

Ärztemagazin | 24



DAS UNIVERSITÄRE BAUCHZENTRUM

**All in One –
Gemeinsam
für den Patienten**
Seite 4

**Chirurgie des
Oesophaguskarzinoms**
Seite 18

**Lanzitüberleben
auch dank systemischer
Chemotherapie**
Seite 24

**Dickdarmkrebs –
Vorsorge ist besser
als Heilen**
Seite 36

**Interdisziplinäre
Adipositasbehandlung**
Seite 50

Frauen in der Chirurgie
Seite 64



Bauchzentrum



Gastroenterologie + Hepatologie + Viszeralchirurgie = Universitätsklinik für Viszerale Chirurgie und Medizin

Eine komplexe und wirksame Medizin bedingt Subspezialisierungen. Nur so lassen sich Probleme mit Erfolg fokussiert angehen. Medizin muss zudem effizient sein. Und zu guter Letzt: Die Patienten – und das ist unsere Hauptaufgabe – müssen sich umfassend betreut wissen. Beides funktioniert dann, wenn komplexe medizinische Probleme auf zentrierte und auf die Patienten abgestimmten Prozesse treffen.

Die klassischen Disziplinen der Inneren Medizin wie die Gastroenterologie bieten heute immer mehr invasive Untersuchungen und Therapien an. Die Viszeralchirurgie ihrerseits, versucht möglichst minimal im Körper des Menschen zu wirken. Dazu kommen eine zunehmende Überlappung von Kompetenzen und Wissensbereichen. Die Disziplinen arbeiten enger zusammen und sind bestrebt, die Patientenbetreuung gemeinsam anzugehen.

Das Bauchzentrum ist aus einer Vision der ordentlichen Professoren und Klinikdirektoren der Fachbereiche Gastroenterologie, Hepatologie und Viszeralchirurgie heraus entstanden und konnte im Frühjahr eröffnet werden. Diese neu geschaffene integrierte Einheit für Endoskopien, Funktionsuntersuchungen und ambulante Medizin ist ein wichtiger Teil im Portfolio der Universitätsklinik für Viszerale Chirurgie und Medizin.

Das Bauchzentrum im Erdgeschoss des neuen INO-Traktes ist auch aus der Idee heraus entstanden, dass sich die Spezialisten um die Patientinnen und Patienten herum gruppieren und nicht umgekehrt, wie das lange Jahre der Fall war. Die Zeiten, als sich die Dienstleistungen auf x verschiedene Orte auf dem Inselgelände verteilten, sind definitiv vorbei. Ich gratuliere der Universitätsklinik für Viszerale Chirurgie und Medizin zu diesem zukunftsweisenden Schritt.

Prof. Dr. med. Andreas Tobler
Ärztlicher Direktor Inselspital Bern

INHALTSVERZEICHNIS

All in One 4

Organe –
Speiseröhre und Magen 14

Organe –
Leber und Pankreas 22

Organe – Darm 35

Metabolismus und
Endokrine Organe 49

À Propos 54

People 65

IMPRESSUM

Herausgeber: Inselspital, Prof. Dr. med. Andreas Tobler, Ärztlicher Direktor, CH-3010 Bern, www.insel.ch

Redaktion: Inselspital, Marianne Kaiser, marianne.kaiser@insel.ch,
Fachstelle Kommunikation und Medien, CH-3010 Bern

Insertatenverkauf: rubmedia, Zeitschriftenverlag, Seftigenstrasse 310, CH-3084 Wabern/Bern,
Tel. 031 380 14 90, Fax 031 380 14 91, zeitschriftenverlag@rubmedia.ch

Layout und Druck: rubmedia, Seftigenstrasse 310, CH-3084 Wabern/Bern,
Tel. 031 380 14 80, Fax 031 380 14 89,
info@rubmedia.ch, www.rubmedia.ch

Erscheinungsweise: 2 Ausgaben pro Jahr

Auflage: 4700 Exemplare



Universitätsklinik für Viszerale Chirurgie und Medizin = Bauchzentrum

Die Universitätsklinik für Viszerale Chirurgie und Medizin betreut die Patientinnen und Patienten mit Erkrankungen des Bauchraums und der endokrinen Organe. Die internistischen und chirurgischen Disziplinen, welche sich diesen Erkrankungen widmen, arbeiten in einer gemeinsam geführten Klinik und dem interdisziplinären Bauchzentrum, was für die Patientinnen und Patienten den Vorteil hat, dass die Interdisziplinarität, welche heutzutage für den Behandlungserfolg immer wichtiger wird, bereits im Therapieansatz integriert ist.

Gerne möchten wir Ihnen einen Einblick geben, wie wir Patientinnen und Patienten behandeln und welche medizinischen Dienstleistungen wir anbieten. Wir möchten Ihnen unsere Mitarbeiter vorstellen, indem sie Ihnen in diesem Themenheft einige Schwerpunkte und aktuelle Themen aus ihrem Alltag präsentieren. Auch möchten wir darlegen, über welche Kanäle wir die Kommunikation mit Ihnen pflegen möchten und wie Sie Ihre Anliegen und Fragen mit uns besprechen können.

KOMPLEXE INHALTE, KOMPLEXE ORGANISATION?

Medizin wird immer komplexer, wirksamer und effizienter. Medizinisches Wissen nimmt rasant zu, was uns befähigt, Krankheiten erfolgreich zu behandeln, die man noch vor wenigen Jahrzehnten als infaust betrachtet hat. Um mit die-

sem vertieften Wissen umgehen zu können und die Möglichkeiten korrekt und effizient einsetzen zu können, ist eine Spezialisierung aller Berufsgruppen, die sich mit einer bestimmten Erkrankung beschäftigen, nötig geworden.

Subspezialisierung bietet zweifelsohne die Chance, Probleme tief, professionell und fokussiert anzugehen. Wenn wir davon ausgehen, dass Patienten kompetent, effizient und umfassend betreut werden möchten, ist mit der Subspezialisierung sicherlich die Kompetenz abgedeckt. Effizienz und umfassende Betreuung sind hingegen nur gewährleistet, wenn diese Fragestellung alleine innerhalb der betreffenden Subspezialisierung gelöst werden kann. Dies ist aber in Anbetracht der komplexen medizinischen Probleme, die sich zum Beispiel bei Erkrankungen des Bauchraumes oftmals stellen, in den wenigsten Fällen gewährleistet. Zur Problemlösung benötigt es einerseits Wissen und Können, andererseits gut funktionierende Schnittstellen zwischen den Wissensträgern. Kommunikation und Festlegen von Prioritäten werden ebenso wichtig wie rein fachliche Inhalte.

Selbstverständlich können diese Schnittstellen ad hoc und auf rein persönlicher Basis im kleinen Team als Netzwerk von Wissensträgern recht gut funktionieren. Die Zahl der Akteure muss aber beschränkt bleiben, und der fachlichen Vertiefung sind schon aus Gründen der minimalen Fallzahlen Grenzen gesteckt.



Klinikleitung Viszerale Chirurgie und Medizin (von links nach rechts): Cornelia Klüver (Pflegeleiterin), die drei Klinikdirektoren Prof. Andrew Macpherson (Bereich Gastroenterologie), Prof. Jean-François Dufour (Bereich Hepatologie), Prof. Daniel Candinas (Bereich Viszeralchirurgie), Elisabeth von Ah (Departementsmanagerin), Prof. Beat Gloor (Chefarzt Bereich Viszeralchirurgie).

In einer Institution wie der unseren, welche sich hauptsächlich – oft weit jenseits der Grenzen des Profitablen – bei der Betreuung von Patienten mit komplexen Erkrankungen engagiert, innovative Forschungsansätze verfolgt und zudem zukünftige Generationen von Spezialisten ausbildet, ist die Ausgangslage in der Schere zwischen Transparenz und Kompetenz zweifelsohne anspruchsvoll.

Wir stellen fest, dass klassische Disziplinen der Inneren Medizin wie die Gastroenterologie immer mehr invasive Untersuchungen und Therapien anbietet, während die Viszeralchirurgie danach strebt, möglichst minimal invasiv im Körper des Menschen zu wirken. Im Gleichschritt damit stellen wir eine zunehmende Überlappung der Kompetenzen und Wissensbereiche fest. Ein Hepatologe, der nicht genau die Chancen und Risiken der chirurgischen Möglichkeiten kennt, ist genauso limitiert wie ein Viszeralchirurg, der die Konzepte der Hepatologie verkennt oder die Möglichkeiten einer endoskopischen Therapie falsch einschätzt. Allen Disziplinen ist zudem neben der fachlichen Nähe auch eine gemeinsame Basis grundlegender Elemente der Patientenbetreuung wie breites allgemeinmedizinisches und soziales Engagement gemeinsam.

Diese Überlegungen haben dazu geführt, dass die ordentlichen Professoren und Klinikdirektoren der Fachbereiche Gastroenterologie, Hepatologie und Viszeralchirurgie am Inselspital ihre Kliniken in eine gemeinsame organisatorische Struktur eingebracht haben. Die Universitätsklinik für Viszerale Chirurgie und Medizin feiert diesen Sommer schon ihren 5. Geburtstag und verdankt den Erfolg, der unserem Model beschieden wurde, dem Mut und Engagement unserer Mitarbeitenden, den übergeordneten Stellen im Spital und der Universität, aber vor allem unseren Zuweisern, Patientinnen und Patienten, für die wir da sind.

Im Portfolio unserer Klinik findet sich das klassische Dreibein einer Universitätsklinik bestehend aus Dienstleistung, Lehre und Forschung. Die Dienstleistung erbringen wir einerseits im Bauchzentrum, einer neu geschaffenen integrierten Einheit für Endoskopien, Funktionsuntersuchungen und ambulante Medizin, andererseits auf der interdisziplinären Bettenstation des Inselspitals. Die Lehre und Weiterbildung umfasst den Fächerkanon analog der FMH-Struktur mit den Kerndisziplinen Viszeralchirurgie und Gastroenterologie/Hepatologie. Aber wir bilden auch Allgemeinchirurgen aus und führen erfolgreich ein Weiterbildungscurriculum in Allgemeiner und Innerer Medizin. Auch in der klinischen und präklinischen Forschung betreiben wir enge interdisziplinäre Projekte und koordinieren die strategischen Ziele der verschiedenen Arbeitsgruppen und Themenschwerpunkte entlang von Organschwerpunkten.

DAS BAUCHZENTRUM

031 632 59 00 – bauchzentrum@insel.ch

Anfang April durften wir im Erdgeschoss des neuen INO-Traktes das Bauchzentrum eröffnen. Auf einer Geschossfläche von insgesamt rund 2000 m² können wir unter einem Dach in enger Integration all unsere Sprechstunden, Endoskopien, Funktionsuntersuchungen sowie spezialisierte Interventionen an der Leber durchführen. Empfang, Sekretariate und Koordinationsstellen sind übersichtlich gestaltet, und für Patienten und Zuweisende stehen alle Dienstleistungen und Konsultationen über eine einzige Telefonnummer oder eine E-Mail zur Verfügung. Unsere Vision, dass sich die Spezialisten um ihre Patientinnen und Patienten – und nicht umgekehrt – gruppieren, wurde damit auch im ambulanten Bereich zur Realität. Die Zeiten, an denen sich die ambulanten Dienstleistungen und Endoskopien über vier verschiedene Orte auf dem Inselcampus verteilten, sind damit Geschichte.

Das Bauchzentrum besticht unseres Erachtens auch durch die Tatsache, dass die räumliche Planung eng auf die Patienten- und Arbeitsprozesse abgestimmt wurde. Die diversen Spezialsprechstunden sind themenbezogen unter Einbezug der Fachärzte, Pflege und weiterer Spezialisten gruppiert und erlauben so einen direkten Informationsaustausch und kurze Wege. Weil wir überzeugt sind, dass in Zukunft vermehrt Bedarf an spezialisierter ambulanter Pflegeleistung bestehen wird, bieten wir im Bauchzentrums schon jetzt entsprechende Dienstleistungen an: das beste Beispiel ist unsere hochprofessionelle Stomaberatung, welche in das Konzept integriert wurde.

Als Universitätsklinik haben wir auch ein grosses Interesse an Innovation und Forschung. Der ambulante Teil der klinischen Forschung ist deshalb ebenfalls im Bauchzentrum verortet. Unser Team von Study Nurses arbeitet hier Hand in Hand mit der klinischen Dienstleistung und leistet damit einen weiteren Beitrag zur Vermeidung von Doppelspurigkeiten.

DAS INTERNISTISCH GEFÜHRTE STATIONSMODELL

Sehr viele unserer Patientinnen und Patienten sind polymorbid, was in der perioperativen Phase oder im Zustand eines akuten Krankheitsschubes besonders hohe Ansprüche an die Behandlung stellt. Auch hier sind wir einen Weg gegangen, der das Wohl und die umfassende Betreuung der uns anvertrauten Patientinnen und Patienten ins Zentrum stellt. Die Stationen im Bettenhochhaus auf dem Stock H und Q sowie unsere Intermediate Care Unit werden durch breit ausgebildete Fachärztinnen und Fachärzte für Innere Medizin geleitet und sind als Prozessverantwortliche für die umfassende Betreuung zuständig. Unter ihrer Obhut betreuen Assistenzärztinnen und Assistenzärzte mit den Weiterbil-

dungszielen Innerer Medizin oder einem chirurgischen Fach die Patienten. Die spezifischen Inhalte im Betreuungskonzept werden durch die fachverantwortlichen Kaderärzte der Gastroenterologie, Hepatologie und Chirurgie definiert. Deshalb ist bei jedem Patienten sowohl ein prozessverantwortlicher als auch ein fachverantwortlicher Kaderarzt involviert, die gemeinsam den Hospitalisationsverlauf begleiten. Mit diesem Modell ist einerseits gewährleistet, dass diversen Begleiterkrankungen angemessen Rechnung getragen wird und dass Kontinuität besteht, andererseits wird das fachspezifische Wissen, z.B. in der postoperativen Nachsorge, angemessen eingebracht.

KOMMUNIKATION

info.viszeral@insel.ch

Der internen und externen Kommunikation einer Klinik mit rund 70 Ärztinnen und Ärzten und gut 300 Personen in Pflege, Administration und Support kommt eine Schlüsselrolle zu. Während noch vor wenigen Jahren ausgedehnte Rapporte und brieflicher Schriftverkehr den Alltag dominiert haben, hat sich das Bild zwischenzeitlich radikal verändert. Die internen Rapporte beschränken sich auf eine kurze Morgenbesprechung, welche den Notfallaufnahmen und komplexen Situationen der letzten 24 Stunden gewidmet ist. Ein Infoboard orientiert die Mitarbeitenden über Aktualitäten und klinikspezifische Interna. Alle weiteren Besprechungen finden, wo nötig, im kleinen Kreis statt. Die kurzen

Wege erlauben dies und machen damit interne Kommunikation und Führung über Rapporte als chronophages Instrument obsolet.

Die externe Kommunikation besteht in erster Linie aus Arztbriefen, Austrittsberichten und Untersuchungsberichten. Seit Anfang April dieses Jahres haben wir auf den elektronischen Versand dieser Korrespondenz umgestellt und verwenden die konventionelle Briefform nur noch in Ausnahmefällen. Bis auf wenige technische Probleme bei einzelnen Zuweisenden mit dem PDF-Format haben wir damit bislang gute Erfahrungen gemacht und gewinnen auch Zeit, um sachdienliche Informationen innert kurzer Frist zu versenden.

Wir sind uns bewusst, dass es trotz aller Vereinfachungen für externe Stellen, Zuweisende und Patienten schwierig sein kann, die gewünschte Ansprechperson in unserer Klinik zu finden. Sowohl unsere Zentrale Auskunftstelle (Telefon. 031 632 24 03) als auch das Backoffice des Bauchzentrums helfen Ihnen gerne weiter. Es können alle Anfragen und Korrespondenzen auch per E-Mail bearbeitet werden, sei es direkt an die involvierte Person unserer Klinik (über die HIN geschützte Mailadresse mit dem Kürzel vorname.name@insel.ch) oder über unsere elektronische Sammeladresse (info.viszeral@insel.ch). Und wenn alle Stricke reissen oder eine dringende ärztliche Auskunft nötig ist, kann man sich an die 24 Std. im Tag besetzte Hotline (Tel. 031 632 85 79) wenden, welche vom diensthabenden Kaderarzt der Chirurgie oder der Gastroenterologie betreut wird.



Internistische Kaderärzte (Dr. med. A. Zumstein, Dr. med. Christoph Hanck, Dr. med. Alexandra Schüller, Dr. med. Ursula Dietrich, Dr. med. Annette Wochner).

UNSERE LEISTUNGEN – EIN PORTAL

Interdisziplinäre Sprechstunden und Therapien

- Darmtumore
- Pankreastumore
- Lebertumore – HCC Sprechstunde
- Magen- und Speiseröhrentumore
- Behandlung von krankhaftem Übergewicht
- Chronische Bauchschmerzen
- Leber- und Nierentransplantationen
- Enddarmprobleme – Proktologie
- Wundsprechstunde

Magen-Darm-Diagnostik

- Magen- und Darmspiegelungen
- Spezielle Funktionsdiagnostik
- Endo-Ultraschall mit Biopsiediagnostik

Stomaberatung

- Beratung bei künstlichem Darmausgang

Hepatologische Sprechstunden und Therapien

- Virale Lebererkrankungen
- Stoffwechselerkrankungen
- Leberdiagnostik

Gastronenterologische Sprechstunden und Therapien

- Entzündliche Darmerkrankungen
- Funktionelle Störungen
- Tumorabklärungen

Chirurgische Sprechstunden und Therapien

- Oberer Gastronintestinaltrakt
- Leber- und Pankreaschirurgie
- Unterer Gastrointestinaltrakt
- Endokrine Chirurgie
- Spezielle Tumorchirurgie

PERSONELLES

Klinikleitung

Prof. Dr. med. Daniel Candinas
 Prof. Dr. med. Jean-François Dufour
 Prof. Dr. med. Andrew Macpherson
 Prof. Dr. med. Beat Gloor
 Cornelia Klüver
 Elisabeth von Ah

Klinikdirektor, Chefarzt Viszeralchirurgie
 Klinikdirektor, Chefarzt Hepatologie
 Klinikdirektor, Chefarzt Gastroenterologie
 Chefarzt Viszeralchirurgie
 Leiterin Pflege
 Departementsmanagerin

Leitende Ärzte

Prof. Dr. med. Guido Beldi
 PD Dr. med. Andrea De Gottardi
 Prof. Dr. med. Daniel Inderbitzin
 Dr. med. Philipp C. Nett
 Prof. Dr. med. Christian Seiler
 PD Dr. Dr. med. Nasser Semmo
 Prof. Dr. med. Radu Tutuian
 Prof. Dr. med. Reiner Wiest

Leitender Arzt Viszeralchirurgie
 Leitender Arzt Hepatologie
 Leitender Arzt Viszeralchirurgie
 Leitender Arzt Bariatrie
 Leitender Arzt Viszeralchirurgie
 Leitender Arzt Hepatologie
 Leitender Arzt Gastroenterologie
 Leitender Arzt Gastroenterologie

Oberärzte/-innen

Dr. med. Vanessa Banz
 Dr. med. Yves Borbély
 Dr. med. Lukas Brügger
 Dr. med. Anne Bürgi
 Dr. med. Ove Carstens
 Dr. med. Ursula Dietrich
 Dr. med. Marion Hädrich
 Dr. med. Christoph Hanck
 Dr. med. Henrik Horvath
 Dr. med. Roman Inglin
 Dr. med. Pascal Juillerat
 Dr. med. Dino Kröll
 Dr. med. Antje Lechleiter
 Dr. med. Thomas Malinka
 Dr. med. Jan Niess
 Dr. med. Elisabeth Pexa-Titti
 Dr. med. Matthias Regli
 Dr. med. Alexandra Schüller
 PD Dr. med. Beat Schnüriger
 Dr. med. Guido Stirnimann
 Dr. med. Federico Storni
 Dr. med. Peter Studer
 Dr. med. Annette Wochner
 Dr. med. Mathias Worni
 Dr. med. Adrienne Zumstein

Oberärztin Viszeralchirurgie
 Oberarzt Viszeralchirurgie
 Oberarzt Viszeralchirurgie
 Oberarzt Gastroenterologie
 Oberarzt Gastroenterologie
 Oberärztin Innere Medizin
 Stv. Oberärztin Gastroenterologie
 Oberarzt Innere Medizin
 Oberarzt Gastroenterologie
 Oberarzt Viszeralchirurgie
 Oberarzt Gastroenterologie
 Stv. Oberarzt Viszeralchirurgie
 Stv. Oberärztin Viszeralchirurgie
 Stv. Oberarzt Viszeralchirurgie
 Oberarzt Gastroenterologie
 Stv. Oberärztin Gastroenterologie
 Oberarzt Gastroenterologie
 Oberärztin Innere Medizin
 Oberarzt Viszeralchirurgie
 Oberarzt Hepatologie
 Oberarzt Viszeralchirurgie
 Stv. Oberarzt Viszeralchirurgie
 Oberärztin Innere Medizin
 Oberarzt Viszeralchirurgie
 Leiterin IMC, Spitalfachärztin Innere Medizin

Konsiliarärzte

Prof. Dr. med. Frank Seibold
 Dr. med. Manfred Essig

Konsiliararzt Gastroenterologie
 Konsiliararzt Gastroenterologie

Leitung Pflege

Cornelia Klüver
 Marcel Kuttig
 Sarah Herren
 Patricia Hofer
 Esther Pulver
 Karin Ritschard
 Angela Schär
 Christian Schwanekamp
 Sandra Wenger

Leitung Pflege
 Stv. Leiter Patienten- und Betriebsmgt
 Stationsleiterin
 Stationsleiterin
 Pflegeexpertin
 Pflegeexpertin
 Stationsleiterin
 Stationsleiter
 Stationsleiterin



Mitarbeiter und Mitarbeiterinnen der Universitätsklinik der Viszeralen Chirurgie und Medizin



Computerunterstützte Leberchirurgie: Das Navigationsgerät wurde vom ARTORG Center der Universität Bern und der Klinik für Viszerale Chirurgie und Medizin entwickelt und wird nun in der Leberchirurgie erfolgreich eingesetzt.

Bauchzentrum – All in One



«Ich werde nicht schneiden, sogar Steinleidende nicht, sondern werde das den Männern überlassen, die dieses Handwerk ausüben.» Hippocrates

«That I will seek the counsel of others when they are more expert so as to fulfill my obligation to those who are entrusted to my care.» Auszug der modernen Version des hippokratischen Eides an der Cornell University USA.

Indem ich den hippokratischen Eid bzw. seine moderne Anwendungsform zitiere, möchte ich die Aufmerksamkeit nicht auf rein ethische Aspekte lenken oder gar andeuten, dass seine grundlegenden Prinzipien heute in der medizinischen Praxis nicht mehr Beachtung finden. Vielmehr geht es mir darum aufzuzeigen, wie stark sich Medizin und Chirurgie von Beginn an bis in die heutige Zeit unterscheiden. Ethische Grundregeln sind die interessante Spitze des Eisbergs unserer Standards im Umgang und Zusammenspiel verschiedener medizinischer Subspezialisierungen, unterschiedlicher klinischer Ausbildung und Erfahrung.

An dieser Stelle sei jedoch gefragt, ob Ethik von der Definition einer Disziplin, ihrer Methoden und Wissensanforderungen überhaupt zu trennen ist? Diese theoretischen Überlegungen bekommen insbesondere dann praktische Relevanz, wenn verschiedene medizinische Disziplinen sich um dasselbe Organ bzw. dieselbe Erkrankung kümmern. Das kann unter zwei Gesichtspunkten betrachtet werden: Wer soll die Diagnose stellen, und wer soll die Therapie durchführen?

SUCHE NACH DEM SCHWARZEN SCHWAN – AUSNAHMEN VON DER REGEL

Bei der Diagnosefindung sollten Gebietsstreitigkeiten eigentlich unproblematisch sein: Entweder man verfügt über die nötigen Tools und das Wissen hierfür oder eben nicht. Aber bei der Interpretation von Ergebnissen kann es eine Grauzone im Sinne eines Überzeugungs-Bias geben, und zwar immer dann, wenn der Arzt Informationen im Sinne einer vorgefassten Meinung oder Erwartung interpretiert. In

der Wissenschaft wird eine neue Theorie bis zum Beweis des Gegenteils widerlegt – in der Medizin kann ein Patient jahrzehntelang mit einer falschen Diagnose leben (z.B. Reizdarmsyndrom) – ein unvorstellbarer Gedanke –, aber eine symptomatische Zöliakie kann durchschnittlich 11 Jahre bis zur korrekten Diagnose benötigen, und über 30% der betroffenen Patienten haben dabei zwei oder mehr Spezialisten aufsuchen müssen ^[1].

Deshalb gelte: «We need to be able to let our colleagues look for the black swans in our diagnoses». ^[2]

UNETHISCHE BEHANDLUNGEN IN DER GASTROENTEROLOGIE

Meine Lehrer an der Medizinischen Hochschule legten grossen Wert auf Ethik in der Medizin. ^[3]

Heute als Arzt «schneide ich Steinleidende» – zugegeben mit Hilfe von Duodenoskop und Gallengang-Papillotom.

Natürlich haben sich ethische Normen über die Jahre mit gesellschaftlichen Werten und Wissen verändert (die Todesstrafe ist in entwickelten Staaten sehr selten geworden – und die, welche nach wie vor an ihr festhalten, verwenden inzwischen humanere Methoden als z.B. Tod durch Erhängen).

Medizinische Behandlungsstrategien können nicht in Stein gemeisselt sein, gerade vor dem Hintergrund sich schnell entwickelnder Fortschritte unserer Zeit: Endoskopie ist gerade einmal seit 50 Jahren im klinischen Gebrauch, und wir sind heute im Zeitalter der Antikörpertherapien und möglicher molekularer Manipulationen.

Wo sollen wir die Grenze ziehen, wenn es besser wäre, den Patienten einer anderen Disziplin bezüglich weiterer invasiver Abklärung oder gar einer Therapie zuzuweisen? Insbesondere da, wo die Fachgrenzen fließend sind, ein solches Vorgehen als Unterlegenheitsgeständnis oder gar Versagen des eigenen Fachgebietes angesehen werden würde?

Die medizinische Literatur ist voll vergleichender Untersuchungen zwischen verschiedenen Modalitäten diverser Disziplinen – oft mit Gebietsstandwährendem Beigeschmack. Ein schönes Beispiel hierfür sind die anhaltenden Debatten über die Rolle der Radiologie und Endoskopie bei der Kolon-Diagnostik. ^[4]

Wissens-Bias und Handlungskontext sind die Hauptprobleme bei der Empfehlung von Therapieoptionen durch ärztliche Fachpersonen. Als Anwalt unserer Patienten brauchen wir Strukturen, die uns helfen, solche persönliche Bias zu überwinden, um optimale Entscheidungen treffen zu können.

«What is life but education, anyway?» Henry Ford 1943

«No man's opinions are better than his information.»

Paul Getty

Es gibt viele Gründe für Ärzte, im Team zu arbeiten. Zum einen ist es oft wirtschaftlicher, Arbeitsraum und vorhandene

Infrastruktur gemeinsam zu nutzen – dies dient in erster Linie dem Bankkonto.

Eine gute interdisziplinäre Vernetzung und eine gute Arbeitsbeziehung der Ärzte untereinander hilft vor allem dem Patienten, unterschiedliche Fachdisziplinen und ihre Behandlungsmethoden besser zu verstehen.

Die Ansprüche an ein Universitätshospital gehen über die alleinige medizinische Versorgung der Patienten hinaus.

Jede Spezialistengruppe kann nur auf ihrem engen Gebiet der wahre Experte sein, dennoch können wir nicht von unseren Patienten erwarten, dass sie sich automatisch dem richtigen Spezialisten selbst zuweisen.

Wir sollten daher unsere jungen Kollegen und Medizinstudenten dahingehend trainieren, medizinische Probleme fachübergreifend und systembezogen zu betrachten und nicht als Chirurg, Hepatologe oder Gastroenterologe. Meiner Meinung nach wird sich die medizinische Praxis durch die aufkommende Genom-Medizin völlig neu gestalten – das Wissen über jedes individuelle Genom – Transkriptom und Metabolom und die damit verbundenen Konsequenzen für Krankheitsentwicklung und Therapie wird die traditionelle Disziplineneinteilung revolutionieren – ähnlich den strukturellen Veränderungen in Europa, ausgelöst durch den Fall der Berliner Mauer.



Spezielles Wissen und Ausbildung können nicht einzelnen Disziplinen vorbehalten sein. Wir brauchen eine Art wahre Geistes-Promiskuität. Unsere Patienten denken, dass wir wissen... Fragen wir uns selbst, ob wir uns immer wohl fühlen mit dem unserem Wissen entgegengebrachten Vertrauen...

«I have never promised anything but blood, tears, toil, and sweat. Now, however, we have a new experience. ... Now this is not the end. It is not even the beginning of the end. But it is, perhaps, the end of the beginning.» Sir Winston Churchill, The Mansion House, London, 9th November 1942

Für unsere Klinik ist die Eröffnung des Bauchzentrums ein entscheidender Moment

Es ist die Vollendung eines visionären Anfang begonnen durch Daniel Candinas und Jürg Reichen, unterstützt durch die Ernennung von Jean-Francois Dufour und meiner Person. Keine Ärzte mehr, die versteckt an verschiedenen Orten des Inselspitals in ihren Zimmern die gleichen Erkrankungen auf unterschiedliche Weise behandeln. Es bedeutet das Ende für Endoskopien in viel zu kleinen Räumlichkeiten, gebaut in den 70er-Jahren, konzipiert für einen Zehntel der heutigen Patientenzahlen und viel weniger komplizierte Interventionen als heute im 2013.

Auch Schluss damit, dass sich externe Patienten an drei verschiedenen Orten physisch anstrengenden Untersuchungen unterziehen lassen müssen.

Unsere Wertvorstellungen und Ziele sind völlig klar: Wir versuchen den Bias persönlicher Erfahrungen und Expertise zu überwinden und unseren Patienten ein Optimum an Möglichkeiten zu bieten.

Wir werden uns und unsere Kollegen in offener Weise daraufhin ausrichten. Wir werden nach dem «schwarzen Schwan» suchen.

Wir arbeiten in einem «managed environment» und freuen uns, dass wir das Personal, die Expertise und Infrastruktur haben, die uns erlaubt, medizinische Behandlungen und Wissenschaft im Bereich von Leber- und Gastrointestinalen Erkrankungen auf höchstem internationalem Niveau anzubieten.

^[1] Green PHR, Stavropoulos SN, Panagi SG, Goldstein SL, McMahon DJ, Absan H, et al. Characteristics of adult celiac disease in the USA: results of a national survey. *Am J Gastroenterol.* 2001;96:126-131.

^[2] Berghmans R, Schouten HC. Sir Karl Popper, swans, and the general practitioner. *BMJ.* 2011;343:d5469.

^[3] <http://www.hps.cam.ac.uk/timetable/hem.html>.

^[4] Rosman AS, Korsten MA. Meta-analysis comparing CT colonography, air contrast barium enema, and colonoscopy. *The American journal of medicine.* 2007;120:203-210 e204.

Anmeldungen und Kontaktadressen



BAUCHZENTRUM BERN

Anmeldungen Sprechstunden und ambulante Termine

E-Mail: bauchzentrum@insel.ch

Website: www.bauchzentrum.insel.ch

Tel. 031 632 59 00

Fax 031 632 59 99

UNIVERSITÄTSKLINIK FÜR VISZERALE CHIRURGIE UND MEDIZIN

Bettenstationen und Anmeldungen für Hospitalisationen

E-Mail: info.viszeral@insel.ch

Website: www.viszerale.insel.ch

Tel. 031 632 24 03

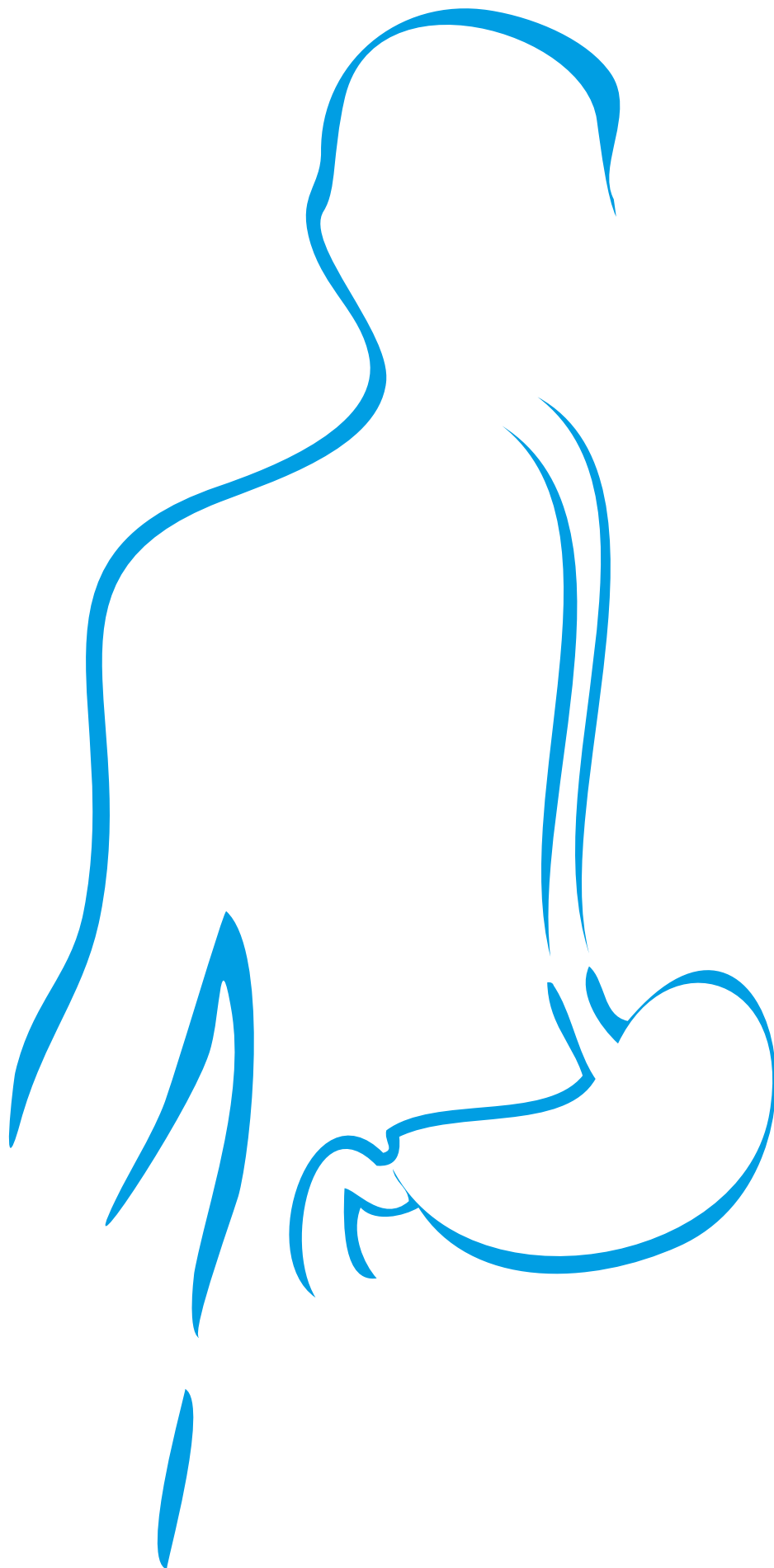
Fax 031 632 97 23

Notfälle Viszerale Chirurgie und Medizin

Im Falle von Komplikationen sind wir rund um die Uhr erreichbar:

Tagsüber von 7.30 bis 17.00 Uhr auf Tel. 031 632 24 03

während der restlichen Zeit auf Tel. 031 632 85 79



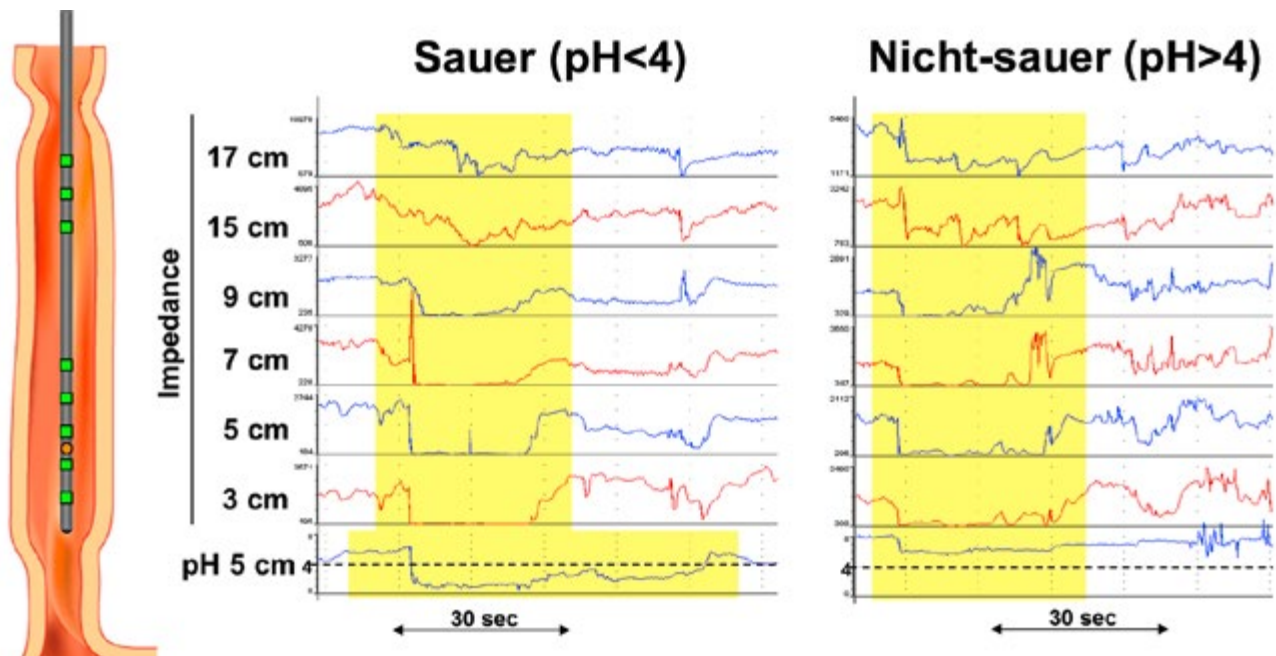


Abb. 2: Aufzeichnung von gastro-oesophagealen Refluxepisoden während einer kombinierten Impedanz-pH-Metrie-Überwachung (Monitoring) der Speiseröhre. Elektrische Messungen in der Speiseröhre dokumentieren den Rückfluss von Flüssigkeit aus dem Magen in den Oesophagus. Das Beispiel links (saure Refluxepisoden) ist von einem Abfall der Säurekonzentration in der Speiseröhre begleitet, das Beispiel rechts (nicht-saurer Reflux) zeigt den Rücklauf eines gepufferten Mageninhaltes in die Speiseröhre.

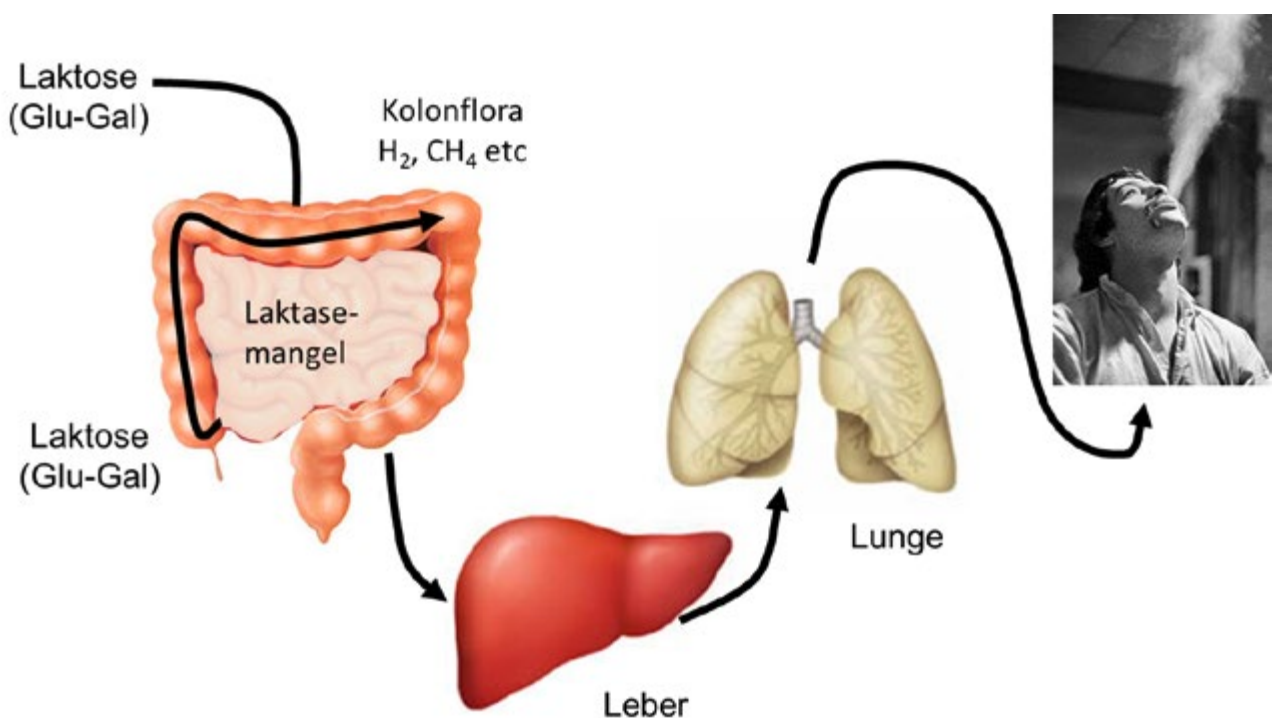


Abb. 3: Prinzip der Atemtestprüfung für Milchzuckerunverträglichkeit. Patienten mit Laktoseintoleranz fehlt das Enzym, welches Milchzucker (Glukose-Galaktose) im Dünndarm spaltet. Entsprechend gelangt Milchzucker unverdaut im Dickdarm, wo es von der Darmflora unter anderem zu Wasserstoff abgebaut wird. Wasserstoff gelangt über die Blutbahn in die Lunge, wo es ausgeatmet wird. Eine Erhöhung der H_2 -Konzentration der ausgeatmeten Luft nach Einnahme von Milchzucker ist diagnostisch für eine Laktoseintoleranz.

eingesetzt werden (Abb. 3). Viele Patienten mit positiven Atemtests (Abb. 4) profitieren von gezielter Ernährungsberatung (z.B. laktosearme/-freie Diät), selektiver Darmdekontamination oder medikamentöser Substitution von Enzymen, welche die Spaltung von Milchzucker ermöglichen (und somit die Milchzuckerunverträglichkeit verbessern).

ANOREKTALE MANOMETRIE

Am anderen Ende des gastrointestinalen Traktes werden Probleme wie unkontrollierter Stuhlabgang (Stuhlinkontinenz) oder Stuhlentleerungsschwierigkeiten (obstruktive Defäkation) abgeklärt. Druckmessungen im Analkanal liefern Informationen über muskuläre Insuffizienzen, unkoordinierte Kontraktionen/Relaxationen des Beckens oder Perzeptionsstörungen im Enddarm. Erkannte Funktionsstörungen können mit Beckenbodenrehabilitation (gezielte Physiotherapie des Beckens), Medikamenten und Lebensstylanpassungen als auch mit neurogenen Stimulationen oder Operationen verbessert werden.

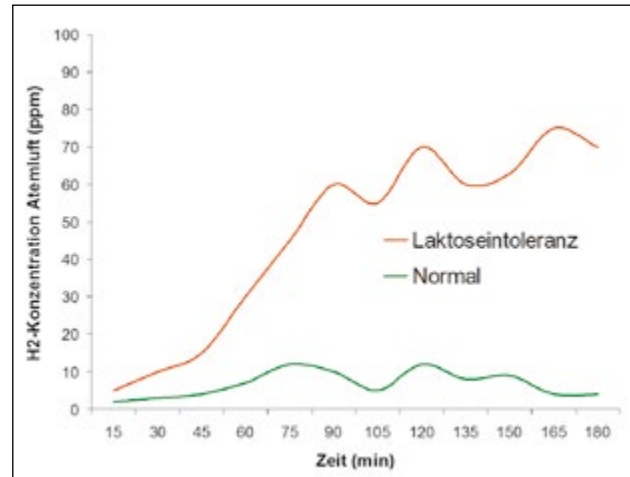


Abb. 4: Verlauf der Wasserstoffkonzentration der ausgeatmeten Luft nach der Einnahme von 50 g Laktose (entspricht dem Inhalt von 1 l Milch) bei einer Person mit normaler Laktaseaktivität (grün) und einer Person mit Laktasemangel (Milchzuckerunverträglichkeit, rot).

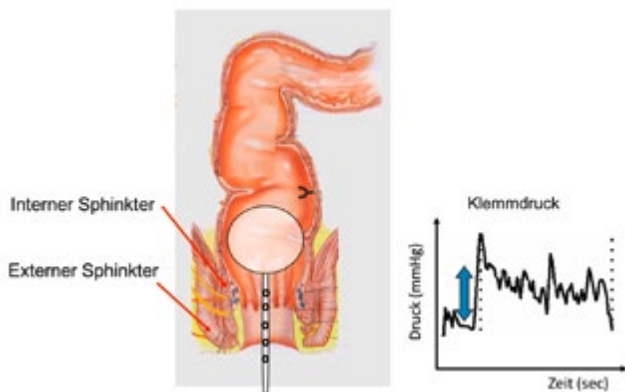


Abb. 5: Messung des willkürlichen Klemmdruckes während der anorektalen Manometrie. Ein 4-mm-Druckkatheter wird in den Enddarm eingeführt und mittels eines kleinen Ballons als Stuhl im Rektum simuliert. Der Patient wird gebeten, den Schliessmuskel gezielt zusammenzuziehen.

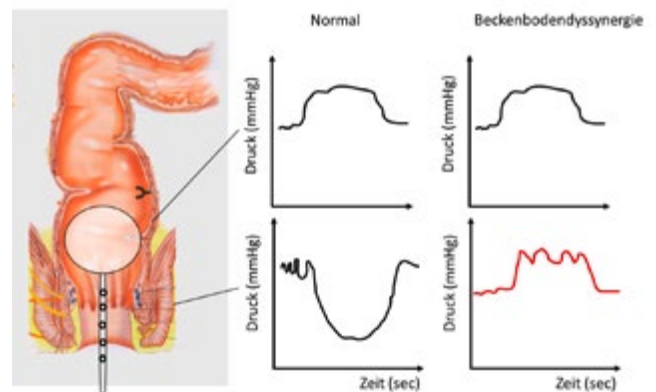


Abb. 6: Normale Relaxation und paradoxe Beckenbodenkontraktion («Anismus») während Defäkationsmanöver. Eine normale Stuhlentleerung (Defäkation) schliesst ein Druckanstieg im Enddarm parallel zu einer Entspannung (Relaxation) des Schliessmuskels (Analsphinkter) ein. Manche Patienten mit Stuhlentleerungsschwierigkeiten weisen eine Dyskoordination auf und klemmen den Schliessmuskel zur gleichen Zeit mit der Bauchpresse (Druckanstieg im Enddarm).

Chirurgie des Oesophaguskarzinoms heute

Teil einer interdisziplinären individualisierten patienten- und tumorbezogenen Therapiestrategie



Von links nach rechts: Prof. Daniel Candinas, Prof. Christian Seiler, Prof. Beat Gloor, Dr. med. Ove Carstens

EPIDEMIOLOGIE UND STAGING

Das Oesophaguskarzinom ist das 8. häufigste Karzinom weltweit! Trotz eingehender chirurgischer und onkologischer Erfahrung blieben das Langzeitüberleben beim Oesophagus-Karzinom lange sehr reserviert. Weltweit zeigt sich eine sehr grosse Heterogenizität sowohl in Bezug auf das Auftreten als auch in Bezug auf den histologischen Typ des Oesophaguskarzinoms. In der westlichen Welt nimmt das Plattenepithelkarzinom ab, das Adenokarzinom, insbesondere die Tumore im Bereiche des gastro-oesophagealen Überganges deutlich zu. Dies hat dazu geführt, dass nun gemäss der neuesten TNM-Klassifikation und den UICC-Guidelines dieser Typ des bei uns am häufigsten auftretenden gastro-oesophagealen Übergangskarzinoms neu definiert und den biologisch ähnlich aggressiven «Oesophaguskarzinomen» zugeteilt wird und nicht mehr den prognostisch milder verlaufenden Magenkarzinomen. Dies schafft nun auch mehr Klarheit in Bezug auf die interdisziplinären Therapiestrategien in diesem «Übergangsgebiet». Typisch bei der Diagnose des Oesophaguskarzinoms ist das Understaging des Tumorstadiums (T- und N-Stadium) des generell früh, vor allem lokal, später auch peripher metastasierenden Oesophaguskarzinoms. Das «Understaging» nach einer Computertomographie (CT) alleine liegt in Bezug auf Tumorstadium und lokaler Metastasierung bei bis zu 50%. Dank der modernen Endosonographie lässt sich heute nun das praeoperative T-Stadium in bis zu 89% und das N-Stadium in bis zu 80% korrekt voraussagen, was für die Planung der interdisziplinären Therapiestrategie entscheidend ist und in unserem Bauchzentrum gemeinsam mit dem Gastroenterologen

und dem operierenden Chirurgen durchgeführt wird, was so dem Chirurgen die anatomische «Landkarte» und Planungsgrundlage für die chirurgische Resektion liefert.

DIE TRIMODALE THERAPIE

Wie erwähnt, ist der Erfolg der alleinigen chirurgischen Therapie des Oesophaguskarzinoms leider speziell in den häufig fortgeschrittenen (T3, N1) Stadien beschränkt. Viele Studien belegen nun zunehmend den Vorteil der neoadjuvanten Chemo- und Radio-Therapie (CRT) vor einer chirurgischen Resektion. Eine kürzlich im Lancet Oncology erschienene Metaanalyse über 12 randomisierte Studien unterstreicht die eindeutige Wirksamkeit der «Trimodalen Therapie» des Oesophaguskarzinoms mit neoadjuvanter Chemo-Radio-Therapie und anschliessender geplanter Chirurgie. Weiter bestätigt wird dieses Konzept durch eine (im NEJM erschienene) holländische Studie, die den positiven Einfluss auf das Überleben der kombinierten Chemo-Radio-Therapie weiter belegt sowohl beim Adenokarzinom als auch sehr effektiv beim Plattenepithelkarzinom des Oesophagus. Nicht nur die Rate der prognostisch entscheidenden R0-Resektionen nimmt deutlich zu, es erfolgt gleichzeitig auch ein «Down-Staging» des Tumors nach der CRT, sodass nach der Operation eine «Complete Response» = pT0, pN0 bei 29% der behandelten Patienten diagnostiziert werden konnte, was in einer Verdoppelung des Survivals der «trimodalen» behandelten Patienten verglichen mit den «nur» operierten Patienten (ohne CRT) resultiert. Das in der Schweiz meist durchgeführte Regime der Kombinierten CRT und Chirurgie (SAKK 75-08) ist dem obgenannten holländischen Studienprotokoll ähnlich. Aufgrund der Effektivität der trimodalen Therapie schlagen die «National Comprehensive Cancer Network (NCCN) Guidelines» vor, ausser bei den T1-Tumoren auch schon bei T2-Tumorstadien eine Trimodale Therapie zu evaluieren.

INTERDISZIPLINÄRES TUMORBOARD

Alle Patienten mit Oesophaguskarzinomen werden am Inselspital am interdisziplinären (aus sieben Disziplinen bestehenden) Tumorboard vorgestellt und, falls nicht schon vorhanden, die relevanten Abklärungsschritte zeitgerecht geplant, um das auf den Patienten individualisierte Therapiekonzept nach interdisziplinärer Evaluation am Tumorboard einzuleiten. Dies ist speziell auch wichtig für Patienten, die zum Zeitpunkt der Diagnosestellung kurativ (ob aus onkologischen oder aus gesundheitlichen Gründen)

nicht eindeutig angebar erscheinen. Diese Patienten werden nach der CRT am Tumorboard erneut vorgestellt, um den Therapieplan neu zu reevaluieren und die individuell optimale Therapie neu zu definieren.

«LESSONS LEARNED» AUS 400 OESOPHAGEKTOMIEN

Basierend auf den Erfahrungen der über 400 Oesophaguskarzinomresektionen, die an unserer Klinik durchgeführt wurden, ist die chirurgische Technik laufend weiterentwickelt und optimiert worden, um einerseits die Morbidität des Eingriffes durch eine in Bern entwickelte, weniger traumatisierende radikale Transmediastinale En-Block-Resektion weiter zu reduzieren, ohne aber andererseits bei der Radikalität (R0-Resektion UND die Anzahl der resezierten LKs ist prognostisch relevant) Kompromisse einzugehen. Gerade die mit CRT neoadjuvant vorbehandelten Patienten, die manchmal zum Zeitpunkt der Operation oft noch in Rekonvaleszenz stehen, profitieren von dieser weniger belastenden chirurgischen Technik sehr. Die Rekonstruktion des Oesophagus durch eine Fundus-Rotations-Magenplastik ist eine Berner Entwicklung, die in den meisten Fällen Anwendung findet und eine gute Schluckfähigkeit, wenig Reflux und eine normale Ernährung gewährleistet. Obwohl die Patienten zum Zeitpunkt der Operation zunehmend älter sind (median knapp 70-jährig), zunehmend einer höheren Risikokategorie angehören (ASA III), hat sich die Spitalmortalität auf 1,8% gesenkt, was weit unter dem international geforderten Standard liegt. Gleichzeitig hat sich die Anzahl der R0-Resektionen (dank der trimodalen Therapie und der adaptierten chirurgischen Technik) auf sehr gute 97% erhöht. Die Anzahl der resezierten Lymphknoten (trotz der «einschmelzenden» Wirkung der CRT) entspricht mit median > 20 Lk bei Weitem dem geforderten Standard.

RESULTATE

Die prospektiv erfassten Daten der Oesophaguskarzinomresektionen in den letzten zwölf Jahren in Bern zeigen bei den wie oben beschrieben trimodal behandelten Patienten einen Anstieg des Fünf-Jahres-Überlebens von vorher 27% auf 56%, bei den distalen und gastro-oesophagealen Übergangskarzinomen einen Anstieg von 28% auf 59%. Die histo-pathologischen Analysen der Resektions-Präparate zeigten nicht nur die hohe Rate an R0-Resektionen, sondern dokumentierten auch ein eindeutiges Tumor-Down-Staging als Folge der Wirkung der neoadjuvanten CRT.

LEBENSQUALITÄT

Bei zunehmend besserem und längerem Überleben rückt die Frage nach der Lebensqualität nach solchen Eingriffen zunehmend in den Vordergrund. Eigene kontinuierliche Lebensqualitätsanalysen unserer Patienten nach Oesophaguskarzinomresektionen mit krankheitsspezifischen und krankheitsunabhängigen validierten Fragebogen (EORTC-QLQ OES-18 und EORTC QLQ C-30) ergeben postoperativ in 85,2% eine gute bis exzellente Lebensqualität. Obwohl operationsbedingte milde Reflux-Beschwerden und gelegentliche Schluckbeschwerden oder die Folgen einer Recurrensparese bleiben, wird die Lebensqualität durch die überlebenden Patienten für die meisten Lebensdimensionen als vergleichbar mit der gesunden Kontrollpopulation eingeschätzt.

INTERDISZIPLINÄRES TEAM APPROACH IM «BAUCHZENTRUM»

Die beschriebenen Verbesserungen der Behandlungsmöglichkeiten des Oesophaguskarzinoms sind erst auf dem Boden der Zusammenarbeit von Gastroenterologen, Pathologen, Onkologen, Strahlentherapeuten, Chirurgen und anderen Disziplinen möglich geworden. Die etablierte, nun über ein Jahrzehnt bestehende Zusammenarbeit im Team bei der Betreuung von Tumorkrankheiten zeigt klar den Nutzen für den Patienten und die Vorteile eines solchen «obligatorischen» interdisziplinären Besprechens des individuellen Patienten und seiner individuellen Krankheit an einem interdisziplinären Spezialisten-Board mit dem Ziel der patientengerechten Therapieplanung und Therapieoptimierung. Das Oesophaguskarzinom ist dafür ein gutes Beispiel. Dank der Realisierung und Neueröffnung des Bauchzentrums sind nun viele Wege weiter verkürzt, viele bauliche Schranken gefallen und die alltägliche Zusammenarbeit auch praktisch zum Nutzen des Patienten weiter sehr erleichtert worden.

Aktuelles zum Magenkarzinom

In den Jahren 2008 bis 2012 wurden 183 Patienten mit Magenkarzinom behandelt und reserziert.



Von links nach rechts: Prof. Beat Gloor, Dr. med. Dr. med. Roseline Ruetsch, Prof. Guido Beldi

KLASSIFIKATION, *HELICOBACTER PYLORI*

Wegen der Zunahme der Adenokarzinome am gastro-ösophagealen Übergang sowie neuer Erkenntnisse betreffend prognostischer Aussagekraft von befallenen Lymphknoten wurden in der siebten Auflage der TNM-Klassifikation maligner Tumore 2010 folgende Änderungen eingeführt:

- Ein Tumor, dessen Zentrum in einem Abstand von 5 cm vom ösophago-gastralen Übergang liegt und der in den ösophago-gastralen Übergang hineinreicht, wird nach dem Schema der Oesophaguskarzinome klassifiziert.
- Alle anderen Tumore mit einem Zentrum im Magen und mehr als 5 cm vom ösophago-gastralen Übergang entfernt oder Tumore, deren Zentrum innerhalb eines Abstandes von 5 cm liegt, die aber nicht in den ösophago-gastralen Übergang hineinreichen, werden nach dem Schema für Magenkarzinome eingeteilt.

Betreffend befallener Lymphknoten ist neu nicht mehr primär deren Lokalisation entscheidend, sondern die Anzahl positiver regionärer Lymphknoten, wobei bis 2 befallene regionäre Lymphknoten dem Stadium N1 entsprechen, 3–6 befallene regionäre Lymphknoten dem Stadium N2 und Metastasen in 7 oder mehr regionären Lymphknoten werden als N3 eingeteilt.

Um ein N-Stadium zuverlässig einteilen zu können, müssen vom Pathologen mindestens 15 Lymphknoten untersucht werden.

Die chronische *helicobacter pylori*-Infektion stellt in unseren Breitengraden den wichtigsten und gleichzeitig den am einfachsten zu behandelnden Risikofaktor dar. Entsprechend gehört die Suche nach einer solchen Infektion (z.B. mittels

Atemtest, Stuhl-Antigentest oder Biopsie) und die Therapie bei nachgewiesener Infektion zur Routine, auch in der Gastroenterologie der UVCM.

AUSMASS DER LYMPHADENEKTOMIE

Nach den Vorgaben der *Japanese Gastric Cancer Association* werden bezüglich Ausmass der Lymphadenektomie vier Gruppen (D1–D4) unterschieden.

In Europa wurde nur D1 und D2 in prospektiven randomisierten Studien verglichen. Die prospektiv randomisierte holländische Multizenter-Studie (Bohnenkamp, NEJM 1999) zeigte im 5-Jahres-Überleben keine Vorteile für eine D2-Lymphadenektomie gegenüber einer weniger ausgedehnten D1-Lymphadenektomie. Damals betrug aber die perioperative Letalität in der D2-Gruppe 10%, was nicht auf heutige Verhältnisse übertragen werden darf. Neuere Arbeiten, die Langzeitresultate mehrerer anderer Studien und unsere eigenen Daten bestätigen, dass eine D2-Lymphadenektomie Vorteile bringt und am erfahrenen Zentrum ohne erhöhte Morbidität durchgeführt werden kann. Entsprechend ist die D2-Lymphadenektomie ohne Milz und Pankreasschwanzresektion bei uns das Vorgehen der ersten Wahl.

KOMBINIERTE BEHANDLUNG ALS STANDARD

Seit der MAGIC-Studie (Cunningham, NEJM 2006), welche bei Magen- und distalen Oesophaguskarzinomen randomisiert die Rolle der kombinierten Behandlung der alleinigen Chirurgie gegenüberstellt und einen 5-Jahres-Überlebensvorteil für Patienten mit kombinierter Behandlung (36% vs 23%) ergeben hat, stellt die kombinierte Behandlung, bestehend aus neoadjuvanter Chemotherapie, gefolgt von Chirurgie und komplettierender adjuvanter Chemotherapie, die Standardbehandlung beim Magenkarzinom dar. Dies gilt auch für die an der UVCM behandelten Patienten, welche alle entsprechend den internationalen Vorgaben für ein Krebszentrum am interdisziplinären Tumorboard vorgestellt und besprochen werden. Nach der neoadjuvanten Chemotherapie wird rund 4–6 Wochen gewartet und dann die Resektion angestrebt. Der Eingriff beginnt mit einer diagnostischen Laparoskopie, um Patienten mit einer kleinknotigen, peritonealen Metastasierung, die nicht mehr von einer Resektion profitieren, die Morbidität einer grossen Laparotomie ersparen zu können. Der Stellenwert der Spülzytologie bei makroskopisch fehlendem Nachweis peritonealer Tumoraussaat ist nicht klar. Das Konzept mit neoadjuvanter Chemotherapie ergibt auch die Möglichkeit, dass

der Pathologe am Resektionspräparat den Effekt der Chemotherapie beurteilen kann, sodass – falls indiziert – die anschließende adjuvante Chemotherapie diesem Befund angepasst werden kann.

Die Rate an Patienten, welche wegen einer während der neoadjuvanten Therapie auftretenden Tumorprogression nicht mehr einer chirurgischen Resektion zugeführt werden können, ist nicht genau bekannt. Ebenso bleibt die Frage offen, ob diese Gruppe von Patienten wirklich von einer Resektion zu einem früheren Zeitpunkt profitiert hätte.

ZAHLEN DER UVCN

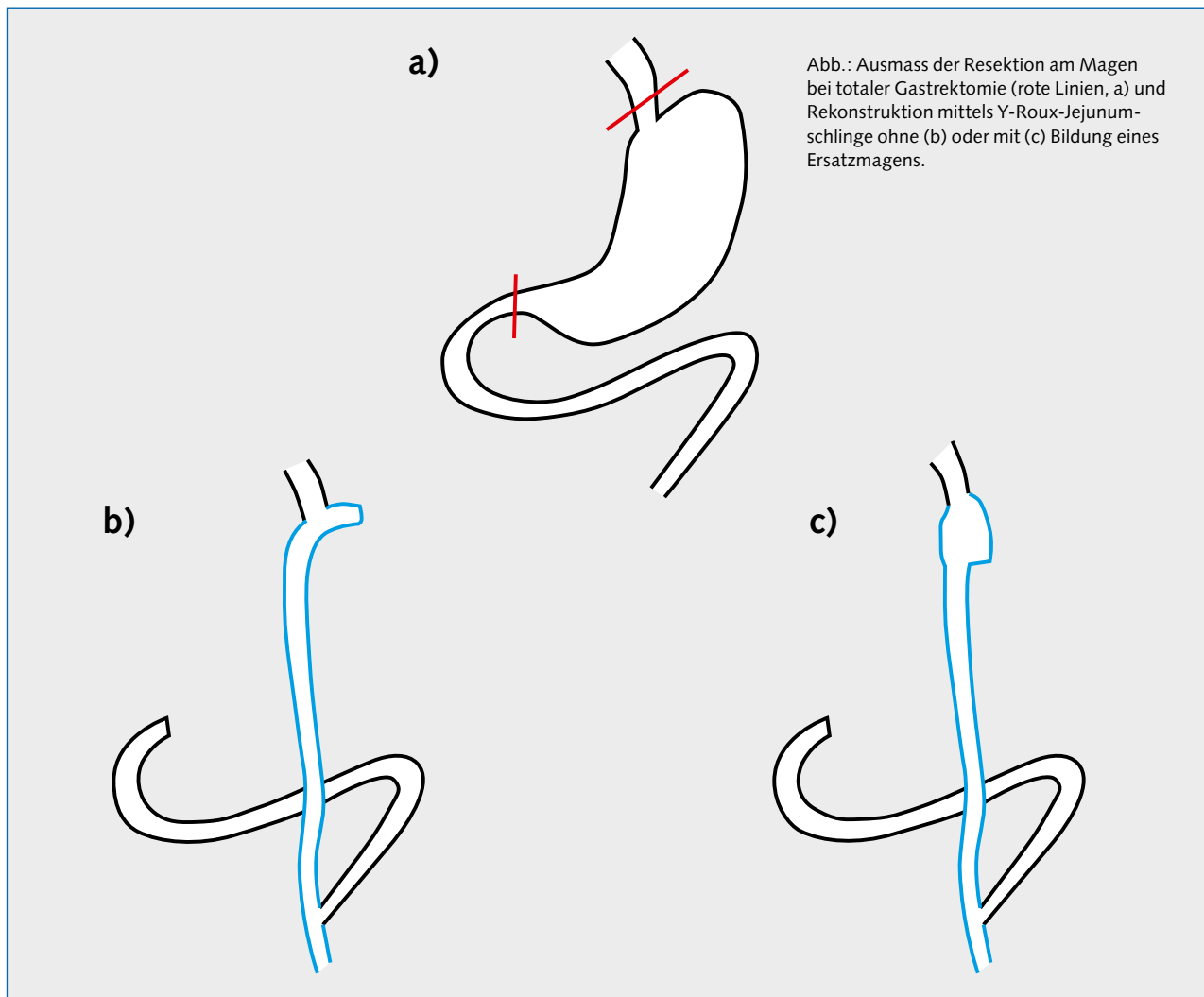
In den Jahren 2008–2012 wurden durch unser Team 183 Patienten mit Magenkarzinom nach dem beschriebenen Schema behandelt und konnten auch reseziert werden. Die durchschnittliche Anzahl untersuchter Lymphknoten betrug 26,7 (+/-13,7). Die Letalität liegt unter 3%. Die Rekon-

struktion nach totaler Gastrektomie erfolgt mittels End-zu-Seit Oesophago-Jejunostomie oder Bildung eines Jejunum-J-Reservoirs (Rodino-Ersatzmagen) (siehe Skizze unten).

LEBENSQUALITÄT UND PROGNOSE

Nach distaler Gastrektomie ist die Lebensqualität besser im Vergleich zur totalen Magenentfernung, insbesondere da weniger häufig kurz postprandial Krämpfe und Diarrhoe auftreten. Die Häufigkeit eines solchen Früh-Dumping-Syndroms kann durch ein jejunales Interponat zwischen Oesophagus und Duodenum reduziert werden. Da dies zum Preis häufigerer Refluxsymptome erkauft werden muss, wird diese Technik bei uns nicht regelmässig angewendet.

Die Prognose ist stark vom Tumorstadium abhängig. Patienten mit T1N0-Frühkarzinomen erreichen ein 5-Jahres-Überleben von 95%. Dieser Wert sinkt für diffuse T3-Karzinome auf 10–15%.





Hepatozelluläres Karzinom

Therapiemöglichkeiten, die noch nicht auf dem Markt sind, können im Bauchzentrum bereits angeboten werden.



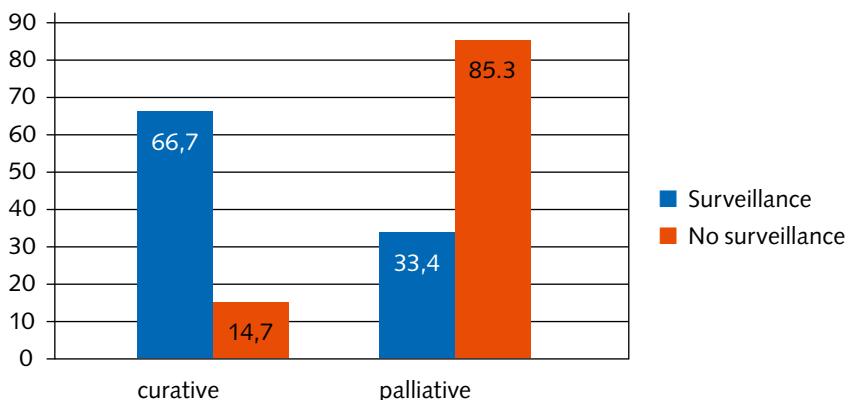
Von links nach rechts: Prof. Daniel Candinas, Prof. Jean-François Dufour, Dr. med. Adrienne Zumstein, Prof. Guido Beldi

Bezüglich hepatozellulärem Karzinom wird die HCC-Sprechstunde weitergeführt werden, aber nun neu im Bauchzentrum. Wir können den Patienten auch Therapiemöglichkeiten anbieten, welche noch nicht auf dem Markt sind wie Ramucirumab, als Zweitlinien-Therapie nach Sorafenib und Tivantinib, ebenfalls als Zweitlinien-Therapie nach Sorafenib. Die SAKK hat aktuell zwei offene Protokolle für hepatozelluläre Karzinome, wobei die Patienten mit externer Bestrahlung oder transarterieller Chemoembolisation in Kombination mit Everolimus behandelt werden. Im Rahmen dieser HCC-Sprechstunde haben wir eine prospektive Kohorte für Patienten mit HCC erstellt. Die ersten Analysen zeigen einen grossen Unterschied zwischen den Patienten, welche regelmässig ein Screening haben, im Vergleich zu denen, die kein Screening haben. Bei den Patienten, wo die Diagnose im

Rahmen eines Screenings gemacht wurde, konnten 68% kurativ behandelt werden, im Gegensatz zu den Patienten, wo die Diagnose nicht im Rahmen eines sogenannten Programms diagnostiziert wurde. 85% dieser Patienten erhielten anschliessend eine palliative Therapie, und nur 15% waren für eine kurative Therapie eligible.

Aufgrund der Forschung konnten wir erstmals eine positive Auswirkung von regelmässiger Bewegung bei der Diagnose eines HCCs beweisen. Protokolle mit Lifestyleänderung sind bei Patienten sehr schwierig durchzuführen, deshalb haben wir dies an Tiermodellen getestet, und eine tägliche leichte physische Aktivität konnte bei Mäusen die Spontanentwicklung von hepatozellulären Karzinomen im Bezug auf die Inzidenz und der Grösse signifikant reduzieren. Dr. Anne-Christine Piguet hat diese Daten in plenary session am letzten International Liver Congress vorgestellt. Auf der translationellen Forschungsfront sind wir an Metabolomik bei hepatozellulären Karzinomen interessiert. Prof. Idl konnte die metabolischen Unterschiede zwischen hepatozellulärem Karzinomgewebe und nicht-hepatozellulärem Karzinomgewebe bei den Patienten beschreiben. Die Lipide zeigen einen grossen Unterschied im Tumorgewebe. Dazu haben wir auch im Blut Änderungen bei Patienten mit hepatozellulärem Karzinom im Vergleich zu Patienten, die keinen Tumor hatten, charakterisiert. Die Metabolomik wird uns dank der neuen Plattform im Zentrallabor des Inselspitals sicher viel über die Pathogenese des hepatozellulären Karzinoms verraten.

Patienten (%)



Langzeitüberleben mittels Chirurgie und systemischer Chemotherapie



Von links nach rechts: Prof. Guido Beldi, Dr. med. Vanessa Banz, Dr. med. André Kugener

VORGEHEN BEI KOLOREKTALEN METASTASEN

Die Kombination von Chirurgie und moderner systemischer Chemotherapie ermöglicht bei selektionierten Patienten mit Lebermetastasen infolge eines Kolonkarzinoms ein Langzeitüberleben. Voraussetzung dafür ist neben einem guten Allgemeinzustand des Patienten eine gezielte Planung mit einem Team aus medizinischen Onkologen, Radiologen und Chirurgen, wie es im interdisziplinären Tumorboard am Inselspital möglich ist.

Das Kolonkarzinom metastasiert typischerweise primär in die Leber. Bei einem Drittel der Patienten sind keine extrahepatischen Metastasen vorhanden, und das Tumorleiden beschränkt sich auf den Abdominalraum. Chirurgisch therapierbare Lebermetastasen werden bei 20–25% der Patienten bei der Erstdiagnose des Kolonkarzinoms diagnostiziert (synchrone Metastasen) und bei über 30% der Patienten in einem Intervall nach Primärbehandlung im Rahmen von Nachsorgeuntersuchungen (metachrone Metastasen).

Durch die kombinierte Anwendung von Chirurgie und systemischer Chemotherapie kann bei selektionierten Patienten ein Langzeitüberleben erreicht werden. Diese signifikante Verbesserung der Prognose wurde durch die häufigere Durchführung von operativen Metastasenresektionen in Kombination mit moderner, effektiver Chemotherapie erreicht.

AM ANFANG STEHT DIE PLANUNG

Vorbedingungen für eine erfolgreiche Resektion von Lebermetastasen sind ein guter Allgemeinzustand des Patienten und der Ausschluss von extrahepatischen, nicht resezierbaren Tumormanifestationen. Relative Kontraindikation aus chirurgischer Sicht ist die Infiltration von allen drei Lebervenen bzw. der Hauptäste von Portalvene, Leberarterie oder zentralen Gallengängen.

Die zentrale Voraussetzung für eine primäre Resektion der Metastasen ist, dass die Funktion der verbleibenden Lebermasse nach erfolgtem Eingriff ausreicht, um die metabolischen und immunologischen Vorgänge des postoperativen Verlaufes abzudecken. Hierzu regeneriert und hypertrophiert die Restleber bereits früh nach erfolgter Operation (siehe Abb. 1).

Bei einigen Patienten sind diese Voraussetzungen aufgrund der hepatischen Tumorlokalisation und/oder -masse nicht primär erfüllt. Für diese Situationen bestehen heutzutage moderne Konzepte, den Tumor präoperativ zu verkleinern und die Leber für den chirurgischen Eingriff zu konditionieren:

Präoperative (neoadjuvante) Chemotherapie: Mittels Chemotherapie wird bei Patienten mit primär nicht resezierbaren Metastasen ein signifikantes «Downstaging» erreicht. Bei bis zu 30% der Patienten kann anschliessend eine komplette (R0) Resektion erfolgen. Das 5-Jahres-Überleben mit dieser Strategie ist deutlich besser als bei alleiniger Chemotherapie und liegt über 30%. Bei Leberresektionen nach

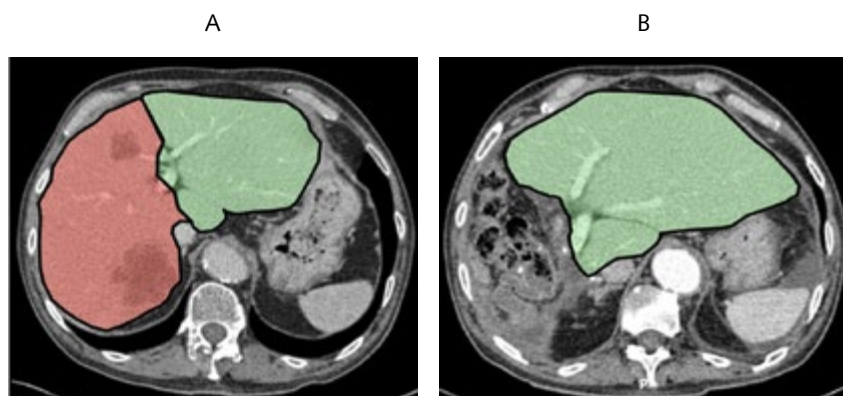


Abb. 1: 55-jähriger Patient mit Lebermetastasen bei Kolonkarzinom, Situs präoperativ (A) und 3 Monate postoperativ (B). Rot: reseziertes Lebergewebe, grün verbleibendes Lebergewebe vor und nach Regeneration.

Chemotherapie kann allerdings aufgrund der Toxizität die Komplikationsrate postoperativ geringfügig erhöht sein. Zum Beispiel ist die Inzidenz einer sinusoidalen Obstruktion bei Oxaliplatin-haltiger Chemotherapie oder einer Steatohepatitis bei Irinotecan-haltiger Chemotherapie erhöht. Bei dem monoklonalen VEGF-Antikörper Bevacizumab sind die Leberregeneration und postoperative Wundheilung potenziell eingeschränkt.

Zweizeitige Operation: Bei einem ausgedehnten Befall beider Leberlappen kann in einem ersten Eingriff zuerst eine Seite von Tumorherden mittels atypischer Resektionen befreit werden. In einem zweiten Schritt erfolgt die anatomische Resektion der Gegenseite. Häufig wird bei der Erstoperation die Portalvene der Gegenseite als Vorbereitung für die zweite Operation ligiert. Dies führt zu einem signifikanten Grössenwachstum der nicht betroffenen Seite (s.u.).

Optimierung der Restleber durch Embolisation oder Ligatur: Die Portalvene versorgt die Leber mit Nährstoffen und Metaboliten aus dem Darm. Der Verschluss von einem der zwei Hauptäste der Portalvene führt zur Atrophie des betroffenen Lebergewebes und zur Hypertrophie des kontralateralen Lappens. Dieser Effekt wird therapeutisch verwendet. Ist die erwartete Restlebermasse nach einer Resektion zu gering, wird vorgängig die Portalvene der zu resezierenden Seite verschlossen (siehe Abb. 2). Dies kann mittels Embolisation perkutan erfolgen (durch die Kollegen der interventionellen Radiologie) oder im Rahmen eines chirurgischen Eingriffs mittels Ligatur der Vene. Innerhalb von vier bis sechs Wochen nimmt das Volumen der Gegenseite zu. Weiterhin adaptiert sich das Lebergewebe an die erhöhte Flussrate im Portalvenenast, die in ähnlicher Masse steigt, wie durch die Resektion resultieren würde. Nach präoperativer Embolisation oder Ligatur kann einerseits mehr Lebergewebe reseziert werden, andererseits sinkt die Inzidenz eines postoperativen Leberversagens signifikant.

Bei Patienten mit *synchronen Lebermetastasen* ohne extrahepatischen Befall wäre aus Sicht des Patienten die gleichzeitige Resektion von Kolonkarzinom und Lebermetastase(n) wünschenswert. Dieses Vorgehen ist bei einem ausgedehnten Leberbefall oder Befall des Rektums nicht möglich. Bezüglich Gesamtüberleben steht hier die Vermeidung einer Fernmetastasierung und somit die Behandlung der grössten Tumormasse im Vordergrund. Die Lebermetas-

ten stellen häufig die grössere Tumormasse dar als der Primärtumor im Kolon oder im Rektum. In modernen Therapiekonzepten kann aus diesem Grunde die Resektion der Lebermetastasen erfolgen, bevor der Primärtumor operiert wird. Da beim Kolonkarzinom die Lumenobstruktion und der mechanische Ileus drohen, kann prophylaktisch ein Stoma angelegt oder ein Stent implantiert werden.

WIEVIEL LEBER BRAUCHT DER MENSCH?

Im Rahmen einer Resektion von Lebermetastasen muss stets gleichzeitig gesundes Lebergewebe entfernt werden. In gewissen Fällen entfällt ein Grossteil der funktionierenden Lebermasse. Der chirurgischen Therapie sind somit relative Grenzen gesetzt. Wird zu viel Lebergewebe entfernt, genügt die verbleibende Lebermasse einerseits nicht, um die metabolischen Funktionen postoperativ zu übernehmen, und kann andererseits auch nicht regenerieren – eine postoperative Leberinsuffizienz wäre die Folge. Präoperativ stellt sich somit die Frage, wie viel Lebermasse maximal entfernt werden kann. Die klinische Erfahrung hat gezeigt, dass die Restleber mindestens 0.8% des Körpergewichts betragen soll. Dies entspricht ca. 30% des Volumens einer normalen gesunden Leber. Ist die Leber aufgrund einer Vorerkrankung wie z.B. einer Leberzirrhose oder Leberverfettung oder aufgrund einer präoperativen Chemotherapie vorgeschädigt, muss die zu erwartende Restleber grösser sein. Zur Planung der Operation kann heutzutage die Anatomie und das Volumen der Restlebermasse mittels moderner Bildgebung und computergesteuerter Segmentierung exakt berechnet werden.

Die Verteilung und das Ausmass von Lebermetastasen sind typischerweise sehr heterogen. In der Regel muss die Therapie eng in einem Team von medizinischen Onkologen, Radiologen und Chirurgen abgestimmt sein, um ein optimales Resultat zu erreichen. Dies geschieht im Inselspital jeden Dienstag im interdisziplinären Tumorboard.



Abb. 2: Ausmass des linken Leberlappens vor (A) und nach (C) unilateralem Verschluss des rechten Portalvenenastes (B).

Neue Medikamente gegen Hepatitis C im Bauchzentrum

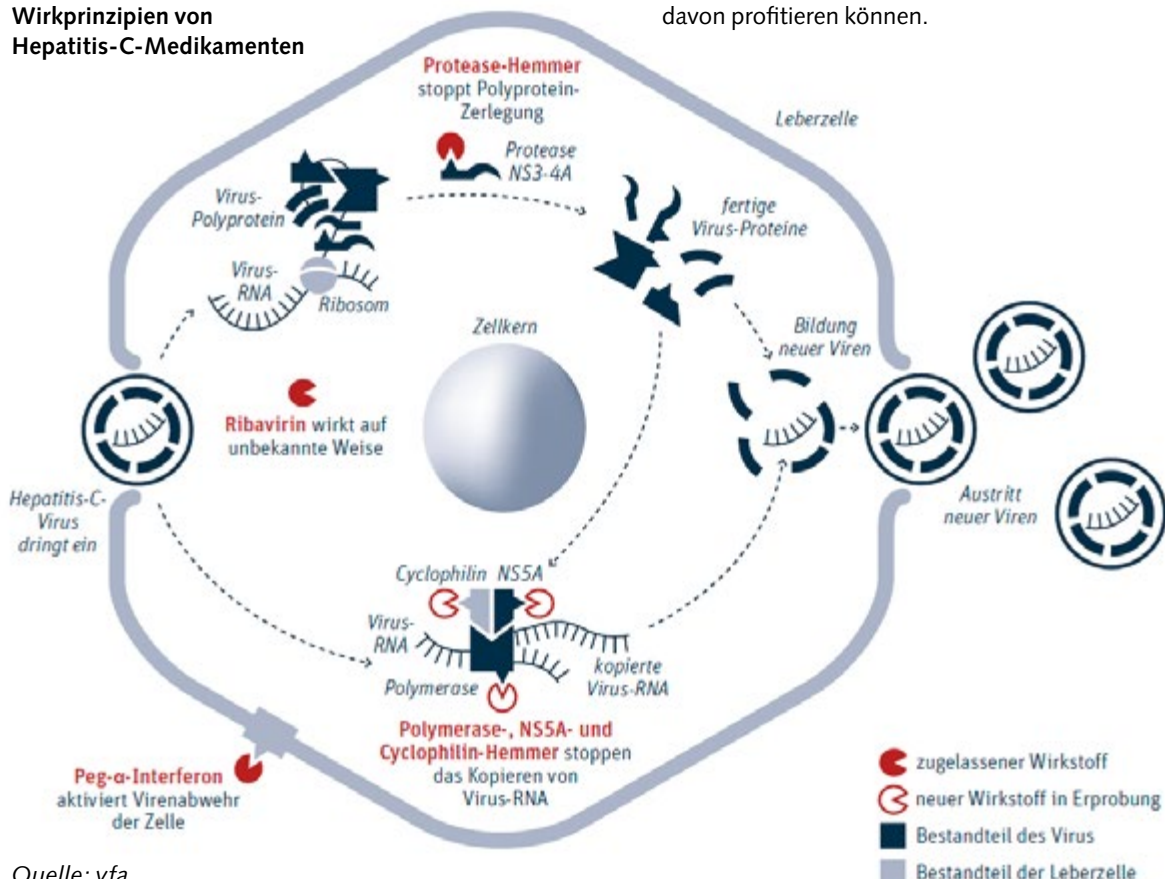


Von links nach rechts: PD Dr. Dr. med. Semmo Nasser, Dr. med. Ursula Dietrich, PD Dr. med. Andrea DeGottardi

Mit der Einführung der neuen Proteasehemmer Boceprevir und Telaprevir begann eine neue Ära in der Therapie der Hepatitis-C-Infektion. Zwar konnte die Ansprechrate der Patienten unter einer Tripletherapie, bestehend aus pegyliertem Interferon, Ribavirin und einem der neuen Proteasehemmer, deutlich gesteigert werden, allerdings mit häufige-

ren Nebenwirkungen als in der bisherigen Standardtherapie. Dies nicht zuletzt aufgrund der Kombination dieser Präparate mit Interferon. In der Tripletherapie können die bekannten Nebenwirkungen wie Anämie, Depression und grippeähnliche Symptome verstärkt werden. Damit könnte bald Schluss sein. Mit der Zulassung der ersten interferonfreien Wirkstoffkombinationen wird in 1–2 Jahren gerechnet. Denn zurzeit wird auf Hochtouren an einer interferonfreien Kombinationstherapie geforscht. Proteasehemmer der ersten Generation werden ebenfalls durch verträglichere Tabletten abgelöst. Allein in ihrer Wirkstoffklasse sind 20 Kandidatenmoleküle in der Entwicklung. In Phase III wurden Faldaprevir und Simeprevir getestet. Insgesamt werden momentan etwa 50 Wirkstoffe gegen Hepatitis C erforscht. Es gibt neue Klassen von Medikamenten wie die NS5a-Hemmer (z.B. Daclatasvir, Ledipasvir), die NS5B-(Polymerase) Hemmer (z.B. Sofosbuvir). In der Kombination haben diese Medikamente gezeigt, dass man jetzt auch ohne Interferon über 90% der infizierten Patienten vom Hepatitis-C-Virus befreien kann. Die Beteiligung unseres Zentrums an mehreren dieser Studien ist ein grosser Erfolg. Denn die Teilnahme an solchen Studien ist international hochkompetitiv. Letztendlich sind unsere Patienten immer sehr daran interessiert, die beste Therapie frühzeitig zu erhalten. Nun heisst es auf die Zulassung der Präparate zu warten, damit alle Patienten davon profitieren können.

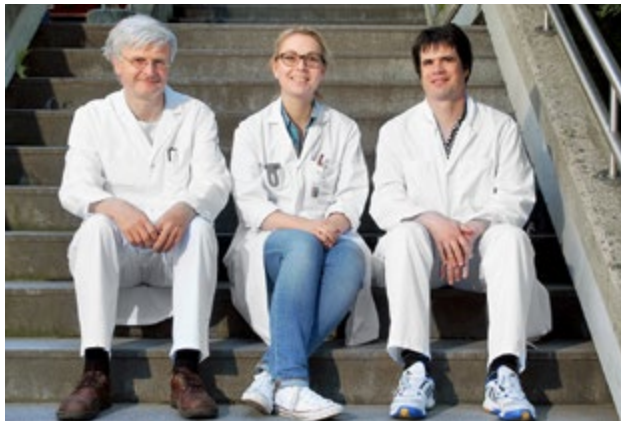
Wirkprinzipien von Hepatitis-C-Medikamenten



Quelle: vfa

Endoskopische retrograde Cholangiographie (ERCP) und Cholangioskopie

Das Multidiagnostic Eleva-System von Philips ermöglicht eine ferngesteuerte Radiographie auf höchstem Standard.



Von links nach rechts: Prof. Andrew Macpherson, Dr. med. Sandra Grundmann, PD Dr. med. Jan Niess

In den neuen Räumen des Bauchzentrums steht auch eine neue Durchleuchtungsanlage zur Durchführung von ERCPs zur Verfügung. Das Multidiagnostic Eleva-System von Philips ermöglicht eine ferngesteuerte Radiographie auf höchstem Standard, d.h. verringerte Strahlendosis, Echtzeit-Bildverarbeitung während der Durchleuchtung, 180-Grad-Rotation mit Positionsspeicherfunktion usw. Hierdurch lassen sich sämtliche diagnostische und interventionelle Eingriffe am Gallengangssystem der Leber sowie am Pankreas in einer für den Patienten schonenden, raschen, sicheren und nach medizinisch-technischen Gesichtspunkten optimalen Art und Weise durchführen.

Hierbei gehören zum Spektrum unter anderem die Abklärung von Gallengangs-Engstellen, -Anomalien, -Tumorverdacht, Gallenstein-assoziierte Probleme und spezielle Fragestellungen zum Pankreasgangssystem. Der Einsatz des Cholangioskops zur direkten visuellen Beurteilung des Gallengangssystems ist ergänzend seit Langem Standard. Neu im Bauchzentrum ist jedoch die Möglichkeit der direkten konfokalen Laserendomikroskopie im Gallengang (Abb.). Hierbei wird die konfokale Lasersonde über den normalen Arbeitskanal des Cholangioskops vorgeführt, welche im Gallengang in Echtzeit eine histomorphologische Evaluation (sog. «optische Biopsie») ermöglicht. Hierdurch liess sich bereits erstmals am Inselspital die Diagnostik einer unklaren Gallengangs-Engstelle präoperativ verbessern und einer gezielten kurativen Chirurgie zuführen.

Therapeutisch interventionell werden im Rahmen der ERCP im Bauchzentrum die Routineverfahren wie endoskopische Spaltung der Papille, Ausräumung von Steinen aus dem Gallengangssystem inkl. laserbasierte oder mechanische

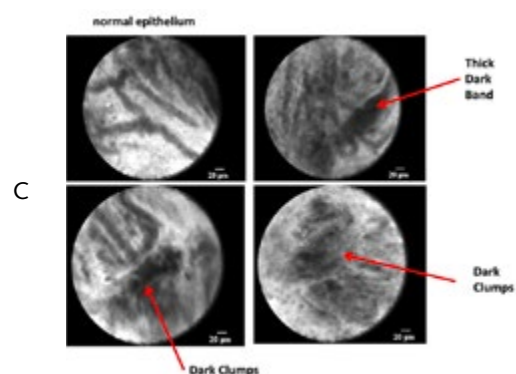
Steinzertrümmerung angeboten. Neu soll in Zukunft auch die sog. direkte Cholangioskopie, d.h. Einführen eines ultra-dünnen Endoskops in den Gallengang nach ausreichender Erweiterung der Papille, sein. Diese Technik ist anspruchsvoll, kann aber in speziellen Fragestellungen sehr hilfreich sein (und in Kombination mit der Laserendomikroskopie synergistisch die Diagnostik sicher optimieren).



A



B



C

- A: ERCP mit Abgangs-Engstelle linksseitig
B: Cholangioskopie mit Mucinartigem Material im DHC bei Caroli-Syndrom
C: Konfokale Laserendomikroskopie: normales Epithel und dunkle Bänder als H.a. Karzinom

Forschung: Leberregeneration

Die Inzidenz von chronischen Lebererkrankungen und deren Folgen nimmt in Europa und Nordamerika stetig zu. Während gewisse Leberpathologien konservativ behandelt werden können, bleibt für fortgeschrittene Erkrankungen und insbesondere für Malignome häufig nur die Operation (z.B. Leberteileresektion) als kurative Therapie übrig.

Die Leber besitzt die einmalige Eigenschaft, nach Verlust von Gewebe nachzuwachsen beziehungsweise zu regenerieren. Der Prozess der Leberregeneration umfasst die Aktivierung von adulten Leberzellen, welche nach mehreren Zyklen der Zellteilung die vorbestehende Lebermasse und die damit verbundene Leberfunktion wiederherstellen. Dieser hocheffiziente Prozess macht ebenfalls die Leberteilspende an erkrankte Personen möglich, wobei sowohl beim Spender wie auch beim Empfänger der verbleibende respektive erhaltene Leberteil wieder zu normaler Grösse heranwächst. Vorbestehende, chronische Lebererkrankungen können die Leberregeneration stark einschränken, was im Falle von chirurgischen Teilresektionen zu einem postoperativen Leber-

versagen führen kann. Entsprechend sind die chirurgischen Möglichkeiten bei diesen Patienten teilweise stark limitiert. Aus diesem Grund ist es essenziell, die komplexen biologischen Vorgänge der Leberregeneration zu erforschen, um bestehende Therapieoptionen zu optimieren und neue Methoden zu erarbeiten. Unter der Leitung von Professor Daniel Candinas, Klinikdirektor und Chef des Labors für viszerale chirurgische Forschung, ist dieses Themengebiet ein Schwerpunkt in unserem Institut.

Ein spezifisches Projekt, geleitet von Professor Guido Beldi, untersucht den Effekt von extrazellulärem ATP auf die Leberregeneration. Seine Forschungsgruppe konnte einen signifikanten ATP-Anstieg unmittelbar nach einem Ischämie-/Reperfusionsschaden der Leber demonstrieren (Abb. 1). Diese Ausschüttung von ATP hat einen direkten Einfluss auf die Leberregeneration. Die Zellteilung von Leberzellen als Marker der Leberregeneration kann mit Hilfe von Spezialfärbungen monitorisiert werden (Abb. 2, proliferierende Zellen braun). Mit dieser Methode konnte gezeigt werden, dass

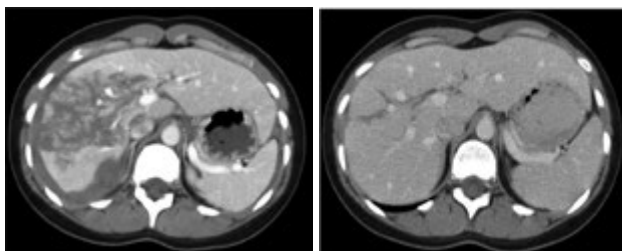


Abb. 1: Messung von extrazellulären ATP-Konzentrationen in der Vena Cava inferior zu unterschiedlichen Zeitpunkten während und nach Leberresektion.

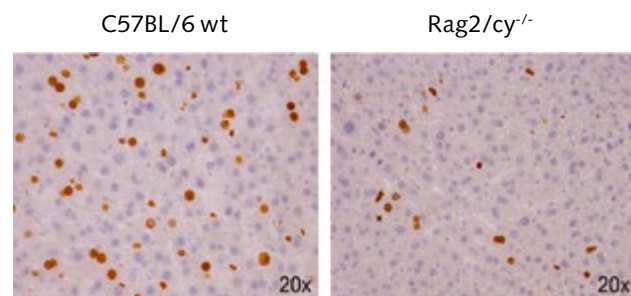


Abb. 2: Histologische Färbungen mit dem Proliferationsmarker BrdU zeigt vermehrt positive Zellen nach 60% Leberteilresektion in Wildtyp-Mäusen (C57BL/6 wt) im Vergleich zu immundefizienten (Rag2/cy^{-/-}) Mäusen.

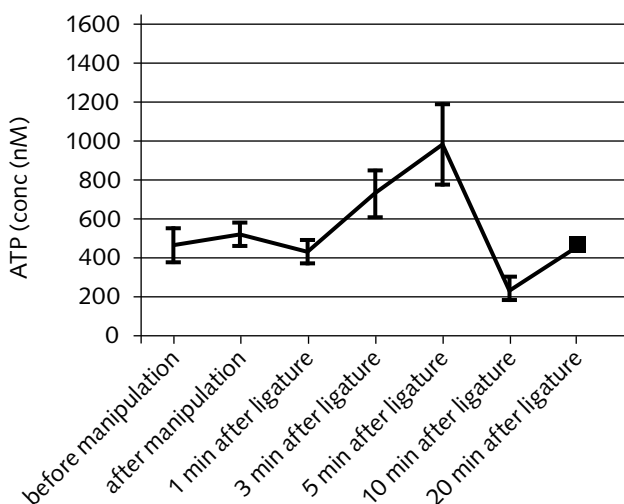


Tabelle 1: ATP-Anstieg vor und nach Ischämie-/Reperfusionsschaden der Leber.

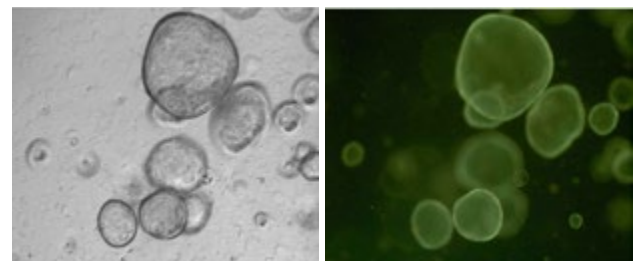


Abb. 3: GFP (grüne) exprimierende, adulte Lebervorläuferzellen in 3D-Kulturen im Licht- (links) und Fluoreszenzmikroskop (rechts).

immundefiziente Mäuse (Rag2/c^{-/-}), welche keine B-, T- und NK-Zellen bilden, eine verminderte Leberzellproliferation im Vergleich zu Wildtyp-Mäusen (C57BL/6 wt) haben. Die Arbeit konnte im Jahr 2013 in der Fachzeitschrift «Hepatology» publiziert werden.

In weiteren Projekten unter der Leitung von PD Dr. Deborah Stroka und Dr. Adrian Keogh werden neue Strategien zur Verbesserung der Leberregenerationskapazität untersucht. Der Einsatz von Gentherapie mittels siRNAs sowie die Rekrutierung von Stammzellen in geschädigten Lebern sind zwei neue Ansätze, die aktuell untersucht werden. Im Falle der chronischen Lebererkrankungen und der damit verbundenen reduzierten Kapazität sich zu regenerieren, können sich Leberstammzellen zu Leberzellen und Gallengangszellen entwickeln und so die Regeneration der Leber beeinflussen. Momentan isolieren und vermehren wir Leberstammzellen im Reagenzglas und untersuchen deren Kapazität, erkrankte Lebern im Tiermodell zu optimieren. Diese transplantierten Stammzellen können mit grün fluoreszierendes Eiweiss (GFP) markiert und so in vivo beobachtet werden (Abb. 3).

Zusammenfassend kann unsere Forschungstätigkeit potenziell einen wichtigen Beitrag zur Therapie von Patienten mit Lebererkrankungen leisten (Abb. 4).



Abb. 4 (v.l.n.r.): Dr. Gabriel Cantanhede (Gastforscher), Giulio Loforese (PhD-Student), Michel Dolder (Medizinstudent), Andreas Furer (Laborant), Cynthia Furer (Laborantin), Nicole Waser (Student), Dr. med. Dr. phil. Vanessa Banz Wüthrich (Oberärztin), Sarah Overney (Laborantin), Simone Portmann (PhD Student), Anita Born (Laborantin), Agata Gorecka (PhD Student), Dr. Adrian Keogh (Forscher), PD Dr. Deborah Stroka (Laborleiterin), Prof. Dr. med. Guido Beldi (Leitender Arzt), Prof. Dr. med. Daniel Candinas (Klinikdirektor).

Behandlung des Aszites bei zirrhotischen Patienten



Von links nach rechts: Dr. med. Vanessa Banz, PD Dr. med. Andrea DeGottardi, Dr. med. Pascale Tinguely

Die meisten Komplikationen bei Patienten mit einer Zirrhose entstehen als Folge portaler Hypertonie. Aszites entsteht typischerweise durch den steigenden venösen Druck und durch Natriumretention.

Die klinische Bedeutung des Aszites wird häufig unterschätzt, weil das Auftreten einer sogenannten zirrhotischen Dekompensation mit einer eindeutigen Erhöhung der Mortalität verbunden ist. Ausserdem können Darmbakterien in die Aszites-Flüssigkeit gelangen (bakterielle Translokation) und dort eine spontan bakterielle Peritonitis verursachen.

Dank neuer Erkenntnisse über die Mechanismen, die zu Aszites und seinen Komplikationen führen können, haben sich die heutigen therapeutischen Möglichkeiten erheblich erweitert. Die allgemeine Therapiestrategie basiert auf der Behandlung der zugrunde liegenden Leberkrankheit und hängt vom Schweregrad des Aszites ab. Wenn der Aszites klinisch relevant ist, wird eine natriumarme Diät empfohlen,

zusammen mit einer Therapie mit diuretischen Medikamenten. Wenn sich der Aszites, trotz einer adäquaten Therapie, weiterentwickelt, sind wiederholte Aszitespunktionen indiziert.

Eine neuartige alternative Therapiestrategie bei Patienten mit einem refraktären Aszites stellt die in der Schweiz hergestellte Automated Low Flow Ascites (Alfa) Pump dar. Das Prinzip beruht auf einer in der Bauchwand implantierten Pumpe (Abb. 1), die die Aszitesflüssigkeit aus der Bauchhöhle (blauer Katheter) in die Harnblase (gelber Katheter) pumpt. Diese innovative Technik erspart die häufigen Parazentesen und verbessert die Lebensqualität. Die Applikation dieser neuen Technologie wird in einer Pilotgruppe von Patienten durch einen Innovationsfonds des Inselspitals unterstützt.



Abb. 2: Die Alfapumpe ist so gross wie ein Inselpager und wird drahtlos mit einem Ladegerät gesteuert.

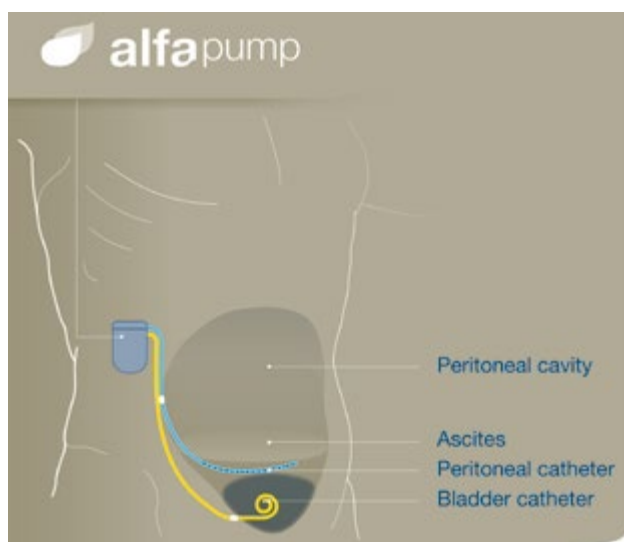
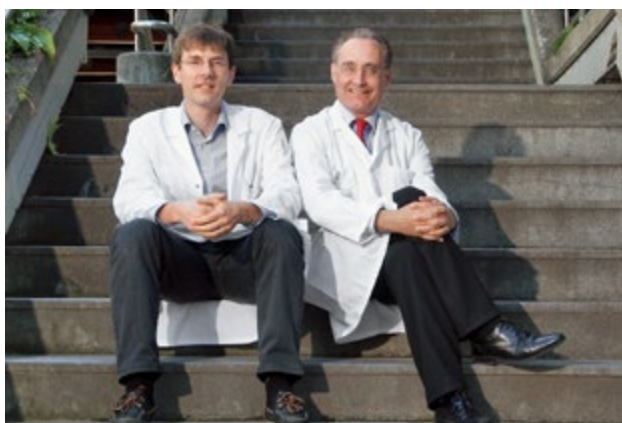


Abb. 1: Implantierte Alfapumpe

Drug Induced Liver Injury

Das pathophysiologische Wissen der medikamentösen Leberschädigung wächst rasant.



Von links nach rechts: Dr. med. Guido Stirnimann, Prof. Jean-François Dufour

Medikamenten-assoziierte Leberschädigungen sind im klinischen Alltag ein häufiges Problem. Gelegentlich sind sie banal und selbstlimitierend, wie bei der Transaminasenerhöhung unter Therapie mit niedrigmolekularen Heparinen. In anderen Fällen kann es jedoch zu relevanten Schädigungen der Leber mit Einschränkung der metabolischen, exkretorischen oder der Synthesefunktion kommen. Wichtig ist die Unterscheidung zwischen der dosisabhängigen Toxizität, wie wir sie bei Paracetamol kennen, und der idiopathischen Lebertoxizität, die selten bis sehr selten unter therapeutischer Dosierungen auftritt und nicht vorhersehbar ist.

Da es sich bei der medikamentenassoziierten Leberschädigungen um eine Ausschlussdiagnose handelt, müssen andere Lebererkrankungen aktiv gesucht und ausgeschlossen werden. Eine Leberbiopsie kann helfen, die Ursache einzugrenzen. Das Spektrum der medikamenteninduzierten Leberschädigung ist jedoch sehr breit, und die Histologie ist in der Regel nur richtungsweisend, nicht aber beweisend.

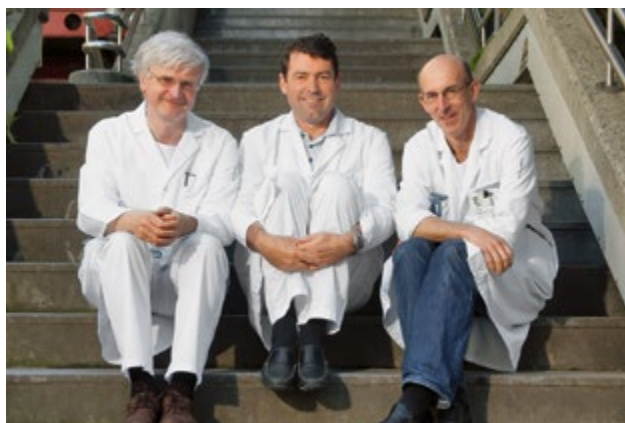
Zentral für das Erkennen einer medikamentösen Lebertoxizität ist eine sorgfältige Anamnese, die auch nicht-rezeptpflichtige Medikamente und pflanzliche Heilmittel sowie Vertriebskanäle wie das Internet oder den Strassenmarkt miteinschliesst. Ein weiteres wichtiges Element ist die sorgfältige Rekonstruktion des zeitlichen Verlaufs. Die meisten medikamentösen Leberschädigungen werden in den ersten Wochen der Therapie beobachtet. Es können aber auch Monate bis Jahre bis zum Auftreten einer Leberschädigung vergehen, beispielsweise bei der Phenprocoumon-Lebertoxizität. Gelegentlich kommt es erst Tage bis Wochen nach der Einnahme eines Medikaments zur manifesten Leberschädi-

gung. Ein Beispiel hierfür ist die cholestatische Hepatitis nach perioperativer Prophylaxe mit einem Cephalosporin-antibiotikum.

Obwohl das Wissen zur Pathophysiologie der medikamentösen Leberschädigungen rasant anwächst, wird insbesondere die idiopathische Lebertoxizität auch in Zukunft eine Herausforderung bleiben.



Grösstes Pankreaszentrum der Schweiz



Von links nach rechts: Prof. Andrew Macpherson, Prof. Daniel Candinas, Prof. Beat Gloor

FALLZAHLEN UND QUALITÄT STIMMEN

Das Pankreaskarzinom ist sowohl bei Männern als auch bei Frauen die vierthäufigste Krebstodesursache. Leider gibt es nach wie vor keine sinnvolle Möglichkeit, diese Krankheit systematisch zu suchen und früh zu erkennen. Auch heute noch liegen Inzidenz- und Letalität-Zahlen für das duktales Adenokarzinom des Pankreas sehr nahe beieinander. Nichtsdestotrotz gibt es aber auch Fortschritte in der Therapie.

KOMBINIERTE THERAPIE

Eine Verbesserung der Resultate erhofft man sich vor allem durch vermehrten Einsatz von kombinierten Therapien. In einer prospektiven randomisierten Studie wurde bei 342 Patienten mit metastasiertem Pankreaskarzinom entweder eine Standard-Chemotherapie mit Gemcitabine oder eine aggressivere Therapie nach dem sogenannten FOLFIRINOX-Schema appliziert. Patienten, die mit FOLFIRINOX behandelt wurden, überlebten länger (11.1 vs 6.8 Monate). Dieser Therapieerfolg war

mit verstärkter (nicht letaler) Toxizität verbunden. Jedoch waren auch in dieser Studie die Ansprechraten tief: 31,6% in der FOLFIRINOX-Gruppe und lediglich 9,4% in der Gemcitabine-Gruppe (Conroy, NEJM 2011). Insgesamt besteht also weiterhin ein dringender Bedarf an Medikamenten, welche in einem höheren Prozentsatz ein Tumoransprechen erreichen können.

Unseres Erachtens nach kann vor dem Hintergrund dieser niedrigen Ansprechraten eine generelle neo-adjuvante Therapie nicht empfohlen werden, da der Anteil an Patienten, bei denen die Resektion ohne wirksame Behandlung verzögert wird, zu hoch ist. Hingegen empfehlen wir bei Patienten mit lokal fortgeschrittenem Karzinom ohne Fernmetastasen die Durchführung einer Chemotherapie mit dem Ziel einer Tumorverkleinerung, womit eine radikale Resektion technisch möglich werden kann. Abbildung 1a zeigt einen Tumor, der die A.mes.sup. initial mehr als 180 Grad ummauerte. Nach FOLFIRINOX-Behandlung und deutlichem Ansprechen des Tumors (Abbildung 1b) konnte der Tumor radikal reseziert werden.

Da das Pankreaskarzinom eine ausgeprägte Tendenz zur Lymph- und Hämangioinvasion sowie zur Perineuralscheideninfiltration hat und Lokalrezidive auch nach radikaler Operation häufig sind, wird in Zusammenarbeit mit den Kollegen der Radio-Onkologie an der UVCM bei Patienten mit lokal nur knapp radikal resezierbaren Tumoren eine intraoperative Strahlentherapie durchgeführt. Die Analyse der Langzeit-Ergebnisse wird zeigen, welchen Stellenwert diese zusätzliche Therapie künftig hat.

UMGANG MIT ZYSTISCHEN LÄSIONEN

Durch die weitverbreitete Verfügbarkeit von CT und MR sind Zufallsbefunde von zystischen Pankreasläsionen in den letzten Jahren häufiger geworden. Die Schwierigkeit in der Beurteilung solcher Läsionen besteht darin, dass es sich dabei um benigne Läsionen handeln kann, bei denen keine Tendenz zur malignen Entartung besteht. Oder es sind Läsionen, die als Präkanzerosen angesehen werden müssen und bei denen eine Resektion angezeigt ist, um der malignen Transformation zuvor zu kommen.



Abb. 1a und 1b: Der blaue Pfeil zeigt die A.mes.sup. im Bild links vor neo-adjuvanter Chemotherapie und im Bild rechts danach mit nun nur noch punktuelltem Kontakt dorsal zum Tumor.

Tabelle 1 zeigt die häufigsten nicht entzündlichen zystischen Läsionen im Überblick. Muzinös zystische Neoplasien gelten generell als Präkenerosen. Das Entartungsrisiko schwankt jedoch stark.

Häufige nicht entzündliche, zystische Läsionen im Pankreas			
Bezeichnung	Charakteristika	Dignität	OP-Indikation
Einfache seröse Zyste	glatte, dünne Wand	benigne	nie
Mikrozystisches seröses Adenom	zentrale Verkalkung, septiert	benigne	nur bei lokal raumfordernder Wirkung (selten)
Muzinös zystische Neoplasie (MCN)	meist Frauen, 95% im Pankreasschwanz, meist solitär, keine Rezidive nach kompletter Resektion; Bei OP sind 6–36% maligne	Präcancerose	ja
Intraduktal papilläre muzinöse Neoplasie (IPMN) – Hauptgang – Typ (ca 70% aller IPMN)	Hauptgangerweiterung, oft multifokal; Malignitätsrisiko: invasiv 23–57%, cis 57–92%	Präcancerose	ja
Intraduktal papilläre muzinöse Neoplasie (IPMN) – Nebengang – Typ	oft multifokal: Malignitätsrisiko: invasiv 0–31%, cis 6–46%	Präcancerose	je nach Ausmass und Grösse der zystischen Läsion und Allgemeinzustand des Patienten.

Leider wird der Begriff muzinös neoplastische Zyste teilweise ungenau auch als Überbegriff für alle muzinös zystischen Neoplasien eingesetzt anstatt nur für die Untergruppe der muzinös zystischen Neoplasien, welche histologisch durch das sogenannte ovarien type-Stroma charakterisiert sind, verwendet zu werden.

Die Charakterisierung der verschiedenen zystischen Läsionen erfolgt primär durch Schnittbildgebung (CT oder MR) sowie durch Endosonographie und Punktion.

Kriterien, die für die Indikation zur Resektion einer zystischen Neoplasie zu Hilfe genommen werden sind:

- eine Dilatation des Pankreasganges linksseitig der zystischen Läsion
- Wandunregelmässigkeiten der zystischen Läsion
- hoch visköses Punktat oder aus der Papille austretendes hoch visköses Sekret
- eine Grössenzunahme der Läsion im Verlauf
- eine Grösse von mehr als 3 cm (für MCN >4cm)
- Ein CEA in der Zystenflüssigkeit >200ugr/l

Die Grösse der zystischen Läsion ist ein einfach bestimmtes aber auch sehr unzuverlässiges Kriterium. Mikrozystische seröse Adenome mit der typischen zentralen Verkalkung können auch bei einer Grösse von mehr als 3 cm problemlos in Situ belassen werden (Abbildung 2), während eine Hauptgang IPNM von 10 mm bereits eine Indikation zur Resektion darstellt (Abbildung 3).

Zystische Läsionen, welche keine Hinweise auf ein invasives malignes Geschehen zeigen, brauchen keine onkologische

Resektion, welche eine Mitnahme der regionalen Lymphknoten beinhalten würde. Entsprechend hat sich für diese Läsionen, insbesondere im Pankreasschwanz, die laparoskopische Resektion als gute Alternative zur offenen Chirurgie etabliert. Bei zentral gelegenen zystischen Läsionen soll auf eine nach rechts erweiterte Linksresektion oder eine nach links erweiterte Duodenopankreatektomie verzichtet und stattdessen eine Organ sparende Mittelsegmentresektion durchgeführt werden. Letztere ist zwar mit einer etwas höheren Fistelrate assoziiert, bringt dem Patienten aber langfristig Vorteile, da die exo- und endokrine Pankreas-Funktion weniger beeinträchtigt werden.



Abb. 2: Mikrozystisches Adenom (Grösse 2.8x4cm), im Pankreaskopf mit der typischen zentralen Verkalkung ohne Dilatation des linksseitigen Pankreasganges und ohne Raumfordernden Effekt, sodass keine Indikation zur Resektion besteht.

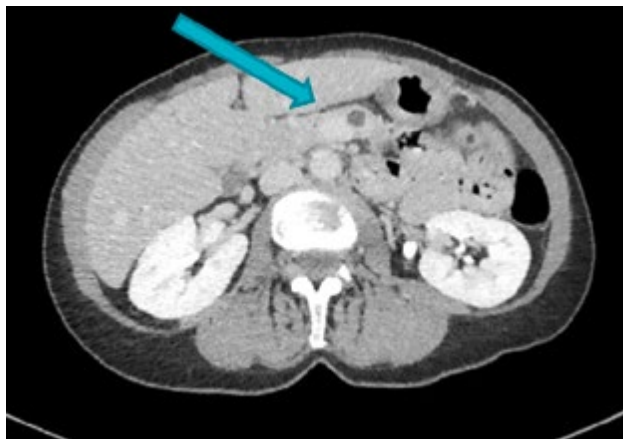


Abb. 3: Hauptgang IPMN von knapp einem cm Durchmesser. Die weiteren Schichten zeigten einen bis max. 4 mm dilatierten Pankreas-hauptgang linksseitig. Eine Mittelsegmentresektion wurde durchgeführt. Die Histologie bestätigte die Diagnose IPMN und ergab mässiggradige Dysplasie.

PANKREASCHIRURGIE AN DER UVCM

Die Pankreaschirurgie gehört zu den komplexen Eingriffen der Viszeralchirurgie und sollte, wie zahlreiche Studien wiederholt belegt haben, zentralisiert werden. Dies wurde zuletzt sehr eindrücklich für Holland gezeigt: Tabelle 2 zeigt die in Abhängigkeit der Fallzahlen aufgetretenen Todesfälle, beobachtet in den Jahren 2004 bis 2009 (de Wilde et al. Br J Surg 2012).

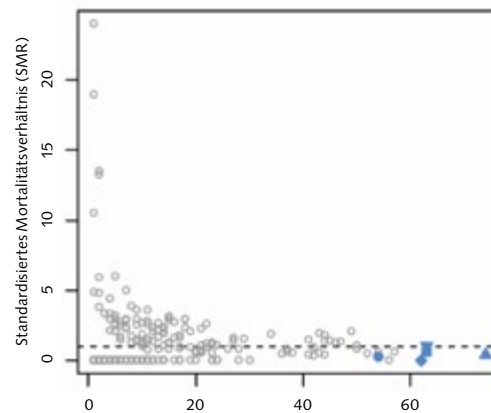
Tab. 2: Unterschiedliche Letalitätszahlen für die Duodeno-Pankreatektomie in den Niederlanden

Anzahl Whipple-Operationen/Jahr	Letalität (%)
< 5	14.7
5–10	9.8
11–19	6.3
mindestens 20	3.3

Für die Schweiz fehlten solche Zahlen bislang. Erstmals gibt nun eine vom Bundesamt für Gesundheit erstellte Statistik betreffend Häufigkeit und Letalität ausgewählter Eingriffe Auskunft und bestätigt die internationale beobachtete Korrelation von case load und outcome bei der Pankreaschirurgie. Abbildung 4 zeigt die Operationszahlen der Pankreaschirurgie in der Schweiz mit spezieller Markierung der Werte des Inselspitals. Diese dokumentierten Zahlen zeigen, dass unsere Klinik einerseits am meisten Pankreaseingriffe in der Schweiz durchführt und dass diese Erfahrung auch direkt mit einer führend tiefen Letalität vergesellschaftet ist. Unser langjähriges Engagement in diesem Bereich wird damit nun auch öffentlich dokumentiert und kommt unseren Patienten zugute. An der UVCM handelt es sich um rund 65% Pankreaskopf- und 25% Pankreaslinksresektionen. Den Rest bilden Pankreasmittelsegmentresektionen und einzelne Enukektionen.

Die chirurgische Technik wie auch die prä- und postoperative Betreuung der Patienten wurde in den letzten Jahren zunehmend verfeinert. Heute soll für elektive Tumoresektionen eine Letalität von 3% oder weniger als Standard gefordert werden. Im Durchschnitt der letzten sechs Jahre liegt dieser Wert an der UVCM bei 2,8%.

Die Rate an kompletten Resektionen (R0-Resektionen) ist ein weiteres Qualitätsmerkmal der onkologischen Pankreaschirurgie. Durch unterschiedliche Anwendung der R-Klassifikation und nicht systematische Aufarbeitung der Resektate werden in der Literatur R-1-Resektionen (entsprechend einem mikroskopisch positiven Schnitttrand) in einer Häufigkeit von 16 bis 85% angegeben. In Zusammenarbeit mit den Kollegen der Pathologie haben wir ein Video zusammengestellt, um auch in diesem Bereich zu einem internationalen Standard beizutragen (Angst et al. J Gastrointest Surg 2012). Abbildung 5 zeigt ein Whipple-Präparat mit Farbmarkierungen, wodurch die Resektionsränder entsprechend einem «circumferential margin» exakt beurteilt werden können. Dies ermöglicht ein präzises Tumor staging, um die Indikation für eine adjuvante Behandlung nach eindeutigen Kriterien zu stellen.



Anzahl Fälle Pankreasresektionen insgesamt (ohne Transplantation, Alter >19)

Abb. 4: Die blauen Formen entsprechen den Zahlen des Inselspitals in den Jahren 2007–2011 (aus: Qualitätsindikatoren der Schweizer Akutspitäler 2011).

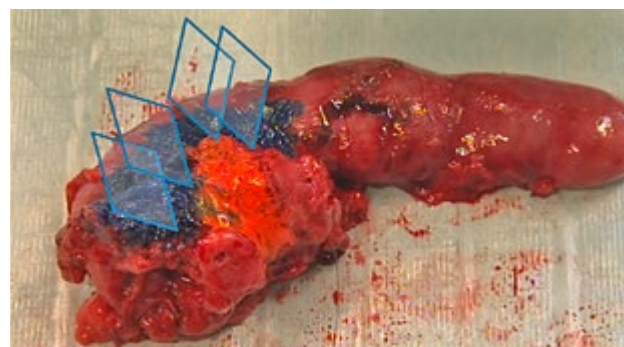
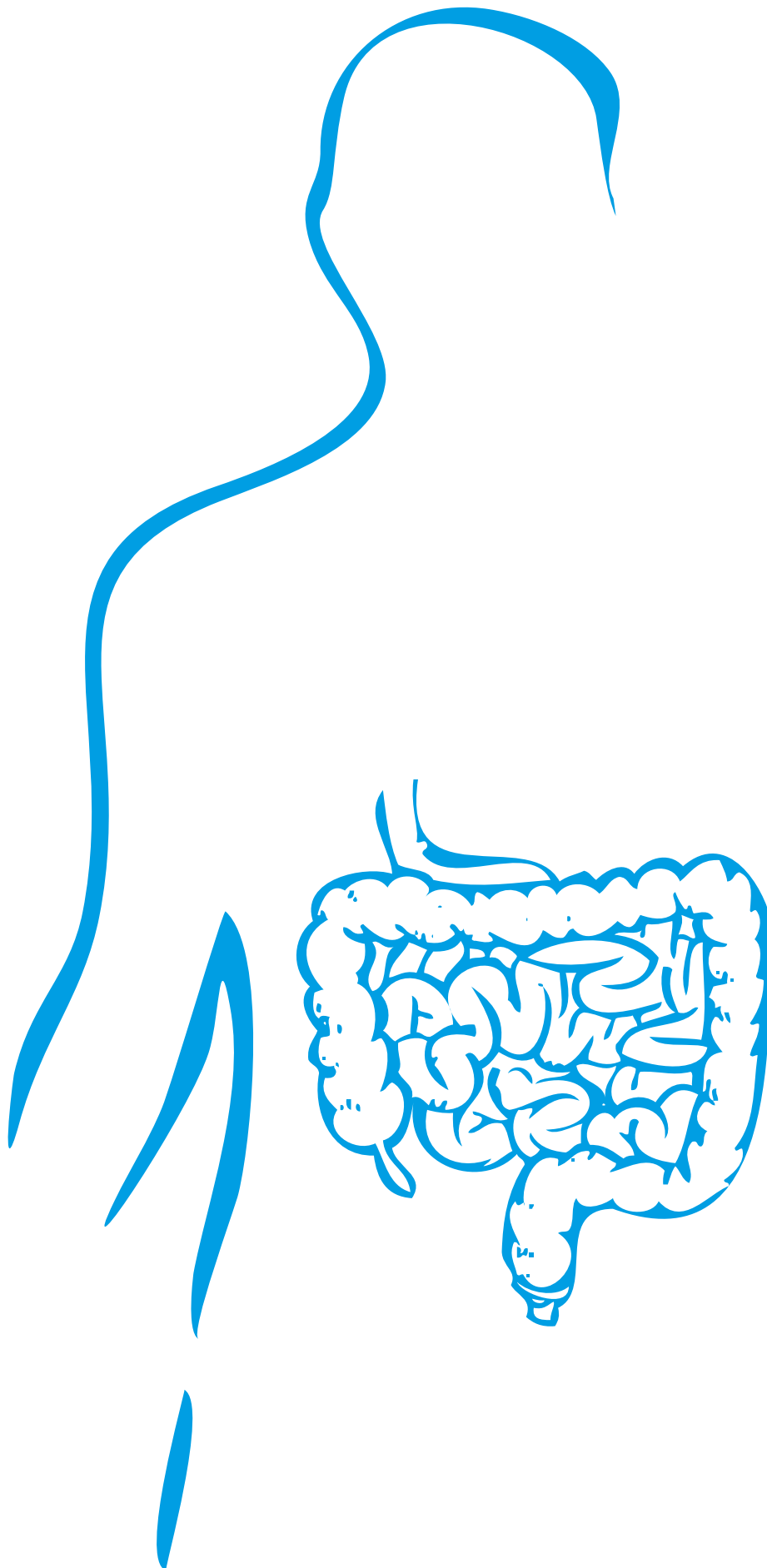


Abb. 5: Whipple-Präparat, farbmarkiert. Speziell eingezeichnet sind die Schnittebenen für den schwarz markierten dorsalen Schnitttrand.



Dickdarmkrebs – Vorsorge ist besser als Heilen



Von links nach rechts: Dr. med. Henrik Horvath, Dr. med. Roseline Ruetsch, Dr. med. Felix Brunner, Dr. med. Marcus Herzig

Der Dickdarmkrebs ist bei Männern die dritthäufigste, bei Frauen die zweithäufigste Krebsart; jedes Jahr erkranken ca. 4000 SchweizerInnen an Dickdarmkrebs. Zwar ist ein leichtgradiger Rückgang der Neuerkrankungsrate sowie der Sterblichkeitsrate dank der neuesten zielgerichteten Therapiemodalitäten in den letzten zehn Jahren zu beobachten, es sterben immer noch jährlich etwa 1600 Menschen an diesem bösartigen Tumor in der Schweiz.

Wie bei anderen Krebserkrankungen gilt auch bei dem Darmkrebs der Grundsatz, dass die Heilungschancen umso besser sind, je früher der Tumor erkannt wird. Durch eine Früherkennung kann der Darmkrebs nahezu komplett verhindert bzw. in vielen Fällen geheilt werden. Da zu Beginn der Darmkrebserkrankung keine oder nur wenige unspezifische Beschwerden auftreten, sind die Früherkennungsuntersuchungen bei diesem Malignom von grosser Bedeutung. Es stehen verschiedene Screeningstrategien, wie z.B. Stuhlteste (FOBT, FIT), Bluttest (Septin 9) oder bildgebende Verfahren (Koloskopie/Sigmoidoskopie, CT-Kolographie, Kapselendoskopie) zur Verfügung. Bei der Wahl der Vorsorgeuntersuchungen soll man die Vor- und Nachteile der Methodik, das persönliche Risiko und nicht zuletzt die persönliche Präferenz der Patienten in Betracht ziehen. Von den Screening-Modalitäten gilt derzeit die Koloskopie (Dickdarmspiegelung) als die zuverlässigste Methode zur Früherkennung von Darmkrebs. Sie hat die höchste Sensitivität und Spezifität unter allen Darmkrebsfrüherkennungsmethoden. Die Dickdarmspiegelung ist aber nicht nur zur frühen Erkennung geeignet. Im Rahmen dieser Untersuchung können auch Vorstufen des Darmkrebsses, Adenome gefunden und meistens in der gleichen Sitzung abgetragen werden. Damit kann die Koloskopie auch die Entstehung von Darmkrebs bereits in Vorstufen verhindern. In einer schweizerischen Studie konnte gezeigt werden, dass mittels Vorsorgekoloskopien und Polypektomien das Auftreten von Kolonkarzinomen um circa zwei Drittel reduziert werden kann (1).

Die Notwendigkeit und die Bestimmung des Zeitpunkts der Koloskopie ist vom Alter und Risikofaktoren der Patienten abhängig. Da das Kolonkarzinom vorwiegend bei älteren Menschen auftritt und vor dem 50. Lebensjahr ohne positive Familienanamnese sehr selten ist, wird eine routinemässige Vorsorgekoloskopie für die durchschnittliche Bevölkerung alle 10 Jahre ab dem 50. Lebensjahr empfohlen. Eine Familienbelastung stellt ein klarer Risikofaktor für die Entstehung von Kolonkarzinom dar (Tabelle) und benötigt eine striktere Screeningstrategie (Abbildung). Im allgemeinen gilt: Je grösser das persönliche Risiko ist, desto dringlicher ist die Notwendigkeit einer Dickdarmspiegelung. Die deutlich seltener vorkommenden hereditären Syndrome (FAP/AFAP/MAP, HNPCC) benötigen unbedingt endoskopische Screeningmethoden, die mit genetischer Abklärung und Beratung der Familienmitglieder ergänzt werden sollen.

Entscheidend sind jedoch die Effektivität und die Zuverlässigkeit der Koloskopie, welche von der Qualität der Untersuchung abhängen. Eine umfassende Qualitätssicherung für die Durchführung von Koloskopien soll medizinische Standards für folgende Faktoren beinhalten:

- Vorbereitung zur Untersuchung: Entsprechende Indikationsstellung, Aufklärungsgespräch und Einwilligung des Patienten, Risikostratifizierung, Bestimmung der Art der Sedation, Darmvorbereitung.
- Während der Untersuchung: Beurteilung der Effektivität der Abführung, Intubationsrate und -zeit des Zökums, fotografische Dokumentation des Zökumpols/terminalen Ileums, Rückzugszeit, Adenom-Detektionsrate, Inversion im Zökum und Rektum, Visualisierung von Läsionen, Biopsie und Abtragungstechniken bei dargestellten Läsionen, Behebung von Komplikationen, Sedation und Überwachung von Patienten, Dokumentation der Untersuchung.
- Nach der Untersuchung: Patientenbeobachtung und -entlassung, Berichterstattung, Erfassung von eventuellen Komplikationen.

Eine hohe Koloskopie-Qualität sichert nicht nur den Erfolg der Untersuchung, sondern trägt deutlich zur Patientenzufriedenheit bei. Diese übt eine grosse Wirkung auf das Wiederwahl- und Weiterempfehlungsverhalten der Patienten bezüglich der Vorsorgekoloskopien aus. Wenn sich Patienten vor dieser sinnvollen Untersuchung nicht drücken, kann das Risiko der Entstehung von kolorektalen Karzinomen deutlich vermindert und die Früherkennung von Malignomen gesichert werden.

Literatur:

- 1) Manser et al.: Gastrointest Endosc 2012 Jul;76(1):110–7.

Personengruppe	Lebensrisiko	
	absolut	relativ
Normalbevölkerung	3–6%	
Ein erstgradiger Verwandter* mit CRC	10–15%	2–3x
Zwei erstgradige Verwandte* mit CRC	15–30%	3–6x
Ein erstgradiger Verwandter* mit CRC <50 Jahre	15–30%	3–6x
Ein zweit- oder drittgradiger Verwandter mit CRC	~8%	1,5x
Zwei zweigradige Verwandte mit CRC	7–10%	2–3x
Brust-, Eierstock- oder Gebärmutter-Krebs	7–10%	~2%
Ein erstgradiger Verwandter* mit Polypen (Adenomen)	5–10%	~2%
CRC = Kolo-rektales Karzinom, Darmkrebs		

Tabelle: Risiko der Darmkrebsentwicklung in verschiedenen Personengruppen: «life-time-Inzidenz» und relatives Lebensrisiko im Vergleich zur Normalbevölkerung.

* Erstgradige Verwandte: Eltern, Geschwister, Kinder

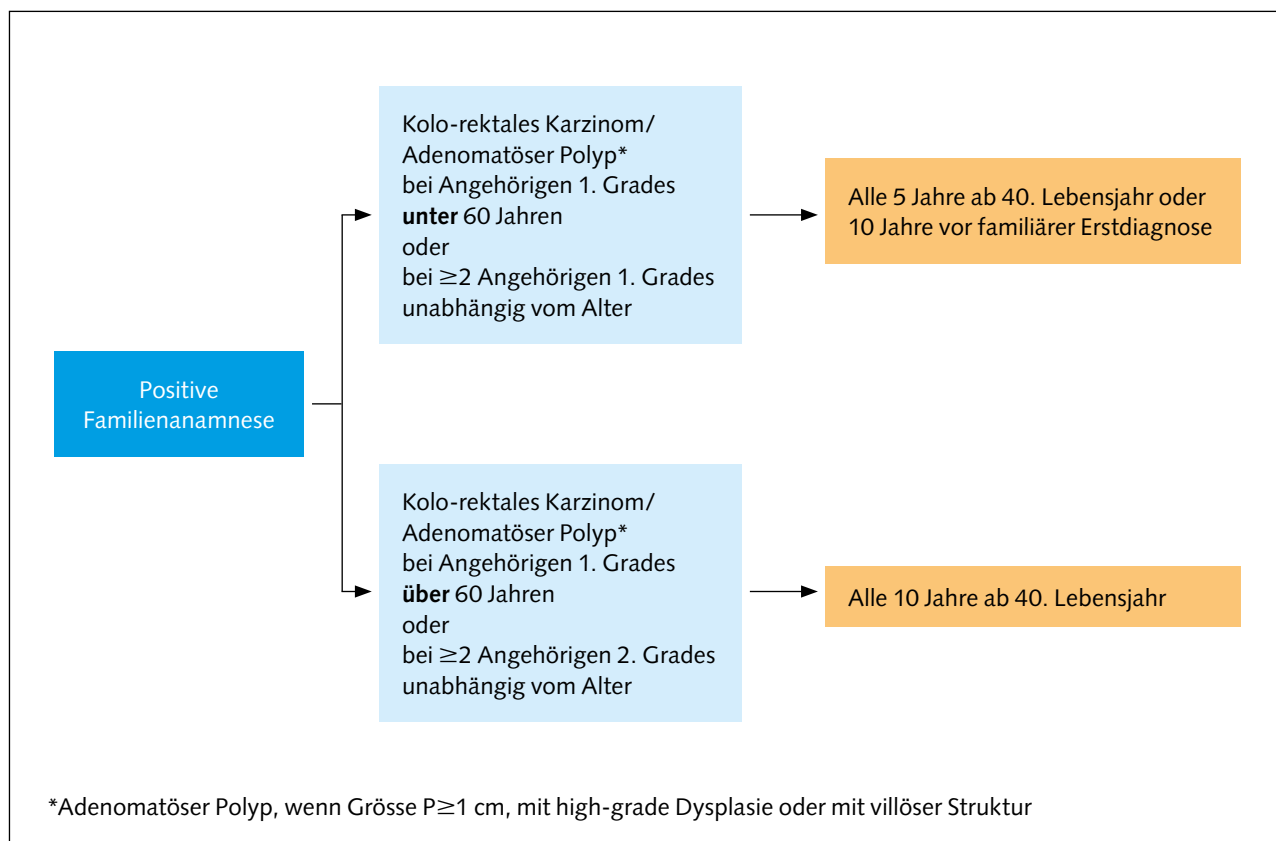
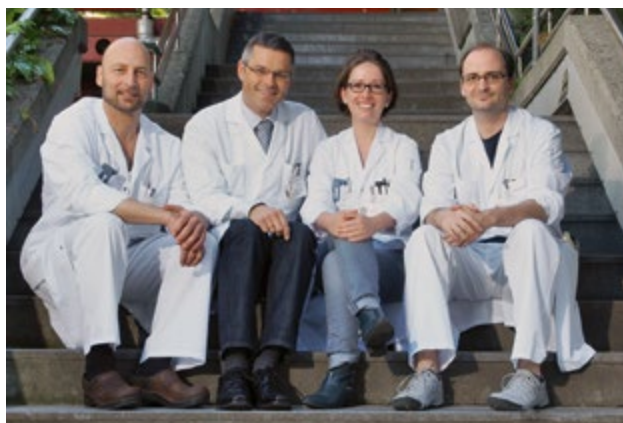


Abbildung: Screening-Strategie bei Patienten mit Familienbelastung.

Aktuelles aus der Kolonchirurgie: Das kolo-rektale Karzinom



Von links nach rechts: Dr. med. Lukas Brügger, Prof. Daniel Inderbitzin, Dr. med. Alexandra Schüller, Dr. med. André Kugener

1. KONTROVERSEN UM DIE LAPAROSKOPISCHE RESEKTION DES KOLO-REKTALEN KARZINOMES

Auch 2013 werden in der Schweiz rund 4000 kolo-rektale Karzinome neu diagnostiziert. Die interdisziplinäre Behandlung kostet rund 50 000 CHF pro Patient. Etwa 50% der Betroffenen sterben im weiteren Verlauf an der malignen Krankheit. In der Behandlung stellt der standardisierte onkochirurgische Eingriff in der Mehrzahl der Fälle weiterhin das zentrale therapeutische Element dar. Bei den AJCC (American Joint Committee on Cancer)-Stadien I, II (Lymphknoten negative Karzinome) und Stadium III (Lymphknoten positive Karzinome ohne Fernmetastasen, vgl. Tabelle 1) wird das betroffene Kolon-Segment mit dem Gefäss-Stiel und damit auch mit sämtlichen Lymphknoten bis an die Arteria mesenterica superior (Hemikolektomie rechts) oder an die Aorta

p-Stage	T	N	M	CRC (n=38351)	UVCM (n=226)
I	T1	N0	M0	30,6%	15,5% (35)
	T2	N0	M0		
IIA	T3	N0	M0	31,4%	20,4% (46)
IIB	T4a	N0	M0	2,6%	4,9% (11)
IIC	T4b	N0	M0	2,6%	
IIIA	T1-2	N1/ N1c	M0	4,5%	1,3% (3)
	T1	N2a	M0		
IIIB	T3-T4a	N1/ N1c	M0	5,7%	19,5% (44)
	T2-T3	N2a	M0		
	T1-T2	N2b	M0		
IIIC	T4a	N2a	M0	7,4%	23,9% (54)
	T3-T4a	N2b	M0		
	T4b	N1-N2	M0		
IVA	Any T	Any N	M1a	15,1%	33,6% (76)
IVB	Any T	Any N	M1b		

Tab. 1: Stadien-Einteilung und durchschnittliche Häufigkeiten der kolo-rektalen Karzinome (CRC) gemäss dem American Joint Committee on Cancer (AJCC). Es fällt auf, dass an der Universitätsklinik für Viszerale Chirurgie und Medizin (UVCM) häufig Patienten in den AJCC-Stadien III und IV behandelt werden.

	Anzahl Patienten in den Gruppen: 1. laparoskopische 2. offene Resektion	Anzahl Lymphknoten im Resektat Mittelwert±Standard- Abweichung oder (Range)	5-Jahres- Überleben	P=
CLASSIC-Trial 2010 Jayne et al.	Lap 526 Offen 268	12 (8-19) 13,5 (8-17)	58% 58%	0,85
Barcelona Trial 2008 Lacy et al.	Lap 106 Offen 102	11.1±7.9 10.7±7.3	80% 64%	0,06
COST-Trial 2007 Fleshman et al.	Lap 435 Offen 428	12 12	76% 75%	0,93
Braga et al. 2005	Lap 190 Offen 546	13±5.7 14±7	72% 64%	n.s.
COLOR-TRIAL 2005 Buunen et al.	Lap 536 Offen 201	10 (3-20) 10 (3-20)	74% 74%	0,45
Leung et al. 2004	Lap 203 Offen 200	11.1±7.9 12.1 ±7.1	76% 73%	0,61

Tab. 2: Zusammenstellung der grössten prospektiv randomisierten Studien, die offene und laparoskopische Chirurgie zur Behandlung von kolo-rektalen Karzinomen vergleichen. Es zeigen sich bezüglich 5-Jahres-Überleben keine signifikanten Unterschiede. Es fällt aber auf, dass die mittlere Anzahl der resezierten Lymphknoten niedrig ist.

AJCC-Stadium	Anzahl resezierter Lymphknoten	5-Jahres-Überleben
II	<11	73
	11–20	80
	>20	87
IIIA–IIIB	<11	67
	11–40	74
	>40	90
IIIC	<35	51
	>35	71

Tab. 3: In einer Analyse von 61 371 Patienten konnte Chang et al. bereits 2007 zeigen, dass die Anzahl resezierter Lymphknoten AJCC-stadien-abhängig einen entscheidenden Einfluss auf die 5-Jahres-Überlebens-Rate hat.

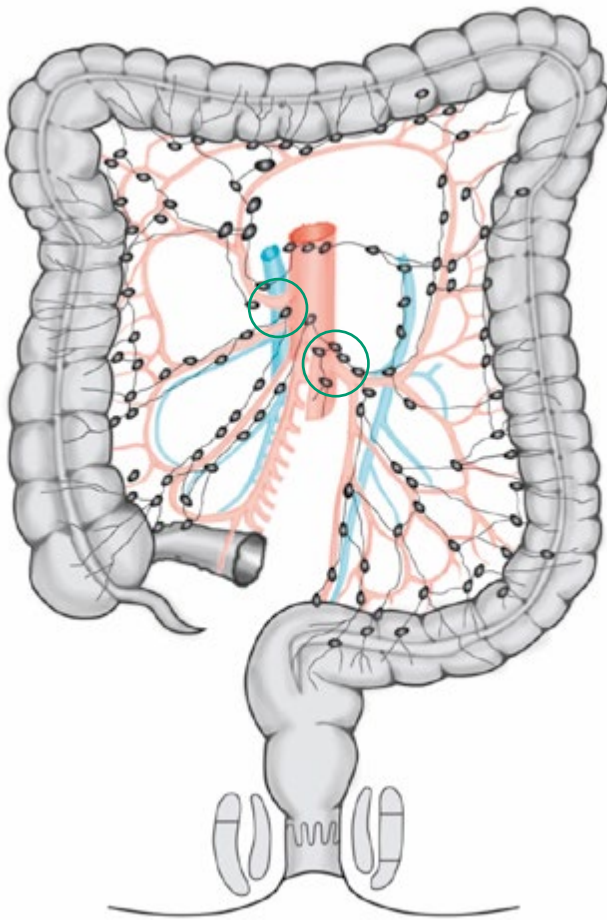


Abb. 1: Anatomischer Situs des Kolons. Die Lymphknoten-Metastasierung folgt typischerweise den Arterien entlang nach zentral. Onko-chirurgisch wichtig ist, dass der Gefäss-Stiel des tumortragenden Kolon-Segmentes zentral, d.h. an der Aorta oder direkt an der A. mesenterica superior abgesetzt wird (Kreis-Markierung). Damit werden auch sämtliche Lymphknoten im primären Metastasierungs-Gebiet mitreseziert.

AJCC-Stadium	Anzahl Patienten	5-Jahres-Überleben
Stadium I	N=269	99,1%
Stadium II	N=633	91,4%
Stadium III	N=545	70,2%

Tab. 4: Hohenberger et al. präsentieren die Resultate ihrer eigenen Klinik (n=1329; 1978–2002). Die 5-Jahres-Überlebens-Daten der Patienten sind eindrucklich.

(Hemikolektomie links) entfernt (vgl. Abb. 1). Das laparoskopische Vorgehen hat sich bei diesen AJCC-Stadien I bis III in den letzten Jahren etabliert, und mehrere prospektiv randomisierte Studien konnten zeigen, dass das onkologische Resultat zwischen offenem und laparoskopischem Vorgehen vergleichbar ist (vgl. Tab. 2).

Aus viszeralchirurgischer Sicht überzeugen diese randomisierten Studien aber aus den folgenden Gründen nicht vollständig. Der Einfluss der onko-chirurgisch korrekt durchgeführten Operation auf das Überleben der Patienten ist klar belegt. Dabei gilt die Anzahl der entfernten Lymphknoten als entscheidender Qualitätsindikator für die Radikalität des Eingriffs. Chang et al. konnten in diesem Zusammenhang in einer Kohorte von 61 371 Patienten den Überlebensvorteil radikaler Chirurgie bei Kolonkarzinomen nachweisen (vgl. Tab. 3). Erstaunlicherweise gelten aber in Konsensus-Guidelines vor allem im angelsächsischen Raum weiterhin «nur» 12 Lymphknoten im kolo-rektalen Resektat für jedes AJCC-Stadium als suffizient (Nelson et al., Mc Gory et al.). Dem widerspricht der europäische Onko-Chirurg Hohenberger energisch. Er vertritt die standardisierte, offene, kolo-rektale Tumorchirurgie und kann im eigenen Patientengut (n=1329) eindruckliche Resultate mit einem durchschnittlichen 85% 5-Jahres-Überleben (AJCC-Stadium I–III) präsentieren (vgl. Tab. 4). Die durchschnittliche Anzahl der von Hohenberger et al. entfernten Lymphknoten ist mit 32 sehr hoch. Interessanterweise liess sich in dieser Serie sogar bei Patienten ohne Lymphknoten-Metastasen (Stadium I, II) nachweisen, dass bei mindestens 29 mitentfernten Lymphknoten das 5-Jahres-Überleben signifikant besser war (96,3% versus 90,7% bei <28 Lymphknoten). Vertreter der traditionellen, offenen Tumor-Chirurgie fordern konsequenterweise, dass in zukünftigen, randomisierten Studien für den Vergleich zwischen dem laparoskopischen und offenen Vorgehen beim kolo-rektalen Karzinom signifikant mehr Lymphknoten reseziert werden müssen, um den möglichen negativen Einfluss einer schlechten (offenen) Kontroll-Gruppe auszuschliessen. Das laparoskopische Vorgehen ist für die Patienten unmittelbar postoperativ zweifelsfrei vorteilhaft. Das letztlich entscheidende Kriterium für oder eventuell auch gegen die Laparoskopie ist neben der Lebensqualität vor allem die langfristige Überlebensrate im Vergleich zur offenen Chirurgie.

2. DAS METASTASIERTE KOLO-REKTALE KARZINOM

Beim metastasierten kolo-rektalen Karzinom (AJCC-Stadium IV) steht häufig die Systemtherapie im Vordergrund. Nur bei stenosierenden oder signifikant blutenden, kolo-rektalen Karzinomen ist die Kolon-Chirurgie zwingend der erste Behandlungsschritt. Die Erfolge der initialen Chemotherapie sind in der Regel sowohl lokal im Kolon und Rektum als auch systemisch eindrucklich. Insbesondere Lebermetastasen der kolo-rektalen Karzinome lassen sich mit den modernen Kombinations-Chemo-Therapien in der Regel gut behandeln. Nach interdisziplinärer Beurteilung wird danach unter Umständen zuerst die Leber (Liver-first approach, i.e. Lam et al.) und erst in einem zweiten Schritt das primäre Kolon-Karzinom chirurgisch angegangen.

3. DIE ZUKUNFT: INDIVIDUALISIERTE BEHANDLUNG DANK DIFFERENZIERTER HISTOPATHOLOGISCHER DIAGNOSTIK?

Aktuelle Forschungsinhalte im Bereich der kolo-rektalen Karzinome beinhalten die individualisierte Beschreibung des Dickdarmkrebses auf zellulärer Ebene. Hier interessieren v.a. prognostisch und therapeutisch entscheidende Eigenschaften des Tumors. Bereits das lichtmikroskopische Erscheinungsbild kann dabei Rückschlüsse auf die Aggressivität des Tumors geben. Beim sogenannten Tumor-Budding zeigen sich beispielsweise isolierte, von Gesamtverband des invasiven Tumors losgelöste und infiltrierende Tumorzellen (Abbildung 2). Es könnte sich bei diesen Zellen um sogenannte Tumor-Stamm-Zellen handeln. Neu ist heute, dass diese Budding-Eigenschaft vom spezialisierten, histopathologischen Team bereits an der endoskopischen Biospie des Tumors erkannt werden kann. Budding-positive Tumore haben häufig bereits zum Zeitpunkt der Diagnose-Stellung metastasiert (Zlobec et al.). Es ist durchaus denkbar, dass Patienten

mit Budding-positiven Tumoren in Zukunft unabhängig vom Stadium primär mittels System-Therapie behandelt werden und die chirurgische Resektion erst danach indiziert ist. Dieser Ansatz muss aber zuerst in kontrollierten, klinischen Studien validiert werden.

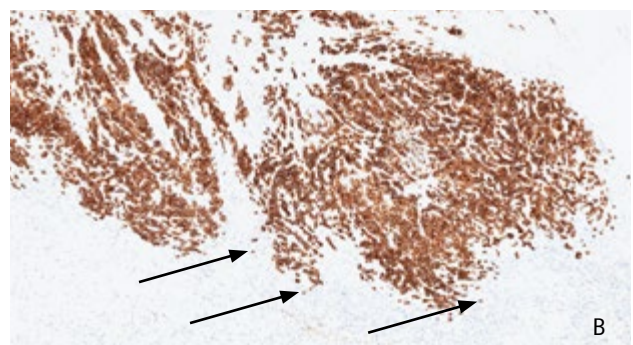
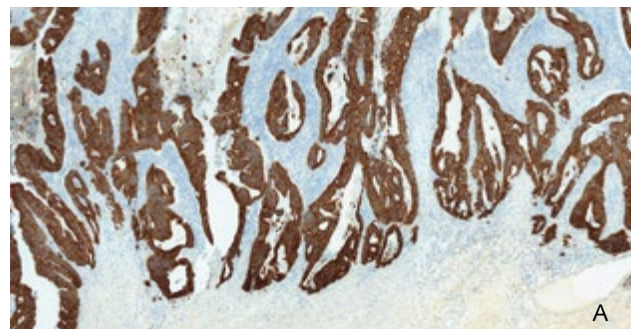


Abb. 2: Im Bild A visualisiert die immunohistochemische Färbung (Panzytokeratin Marker) die Invasionsfront eines kolo-rektalen Karzinoms. Im Bild B weisen die Pfeile auf einzelne, losgelöste Tumorzellen, sogenannte «tumor buds» hin, welche häufig am äußersten Rand der Invasionsfront zu detektieren sind. Das Budding wird typischerweise bei aggressiven kolo-rektalen Karzinomen beobachtet, die zum Zeitpunkt der Diagnosestellung bereits metastasiert haben.

Referenzen:

Braga M, Frasson M, Vignali A, Zuliani W, Civelli V, Di Carlo V. Laparoscopic vs. Open colectomy in cancer patients: long-term complications, quality of life and survival. *Dis Colon Rectum*. 2005 Dec;48(12):2217–23.
 Buunen M, Veldkamp R, et al. Colon Cancer Laparoscopic or Open Resection Study Group. Survival after laparoscopic surgery versus open surgery for colon cancer: long-term outcome of a randomised clinical trial. *Lancet Oncol* 2009; 10:44.
 Chang GJ, Rodriguez-Bigas MA, Skibber JM, Moyer VA. Lymph node evaluation and survival after curative resection of colon cancer: systematic review. *J Natl Cancer Inst* 2007; 99:433.
 Edge SB, Byrd DR, Compton CC, et al. AJCC (American Joint Committee on Cancer) Cancer Staging Manual, 7th edition, Springer, New York 2010.
 Fleshman J, Sargent DJ, Green E, et al. Laparoscopic colectomy for cancer is not inferior to open surgery based on 5-year data from the COST Study Group trial. *Ann Surg* 2007; 246:655.
 Hohenberger W, Weber K, Matzel K, et al. Standardized surgery for colonic cancer: complete mesocolic excision and central ligation – technical notes and outcome. *Colorectal Disease* 2009; 11: 354–365.
 Jayne DG, Thorpe HC, Copeland J, et al. Five-year follow-up of the Medical Research Council CLASICC trial of laparoscopically assisted versus open surgery for colorectal cancer. *Br J Surg* 2010; 97:1638.

Lacy AM, Delgado S, Castells A, et al. The long-term results of a randomized clinical trial of laparoscopy-assisted versus open surgery for colon cancer. *Ann Surg* 2008; 248:1.
 Lam VW, Laurence JM, Pang T, Johnston E, Hollands MJ, Pleass HC, Richardson AJ. A systematic review of a liver-first approach in patients with colorectal cancer and synchronous colorectal liver metastases. *HPB* 2013; doi: 10.1111/hpb.12083.
 Leung KL, Kwok SP, Lam SC, et al. Laparoscopic resection of rectosigmoid carcinoma: prospective randomised trial. *Lancet* 2004; 363:1187.
 McGory ML, Shekelle PG, Ko CY. Development of quality indicators for patients undergoing colorectal cancer surgery. *J Natl Cancer Inst* 2006; 98:1623.
 Nelson H, Petrelli N, Carlin A, et al. Guidelines 2000 for colon and rectal cancer surgery. *J Natl Cancer Inst* 2001; 93:583.
 Nelson H, Sargent DJ, et al. Clinical Outcomes of Surgical Therapy Study Group. A comparison of laparoscopically assisted and open colectomy for colon cancer. *N Engl J Med* 2004; 350:2050.
 Zlobec I, Borner M, Lugli A, Inderbitzin D. Role of intra- and peritumoral budding in the interdisciplinary management of rectal cancer patients. *Int J Surg Oncol*. 2012; doi: 10.1155/2012/795945.

Koloproktologie, Beckenboden



Von links nach rechts: Dr. med. Lukas Brügger, Prof. Andrew Macpherson, Dr. med. Jan Niess, Prof. Daniel Inderbitzin

Diese Disziplin befasst sich mit den Krankheiten im Bereich des Enddarms und des Beckenbodens. Dazu gehören entzündliche Krankheiten, Funktionsstörungen, gutartige aber auch bösartige Tumore. Für die Einleitung der weiteren diagnostischen Schritte ist zunächst eine genaue Erhebung der Krankheitsgeschichte inklusive Zusatzkrankheiten und Medikamenteneinnahme entscheidend. Insbesondere im Gebiet der Funktionsstörungen, welche mit einer Beckenbodenschwäche assoziiert sind, bestehen enge Berührungspunkte mit der Gynäkologie. In enger Zusammenarbeit mit den Spezialistinnen der Uro-Gynäkologie werden deshalb derartige Probleme interdisziplinär betreut. In der Folge sollen die einzelnen Krankheitsbilder sowie deren Zusatzabklärungen und Therapien näher vorgestellt werden.

HÄMORRHOIDEN, MARISKEN

Am oberen Ende des Analkanals finden sich direkt unter der Schleimhaut Knäuel aus Blutgefässen. Diese können im gefüllten Zustand zur Dichtigkeit des Analkanals beitragen. Von einem Hämorrhoidalleiden spricht man, wenn die Aufhängebänder dieser Blutgefässe zum Beispiel durch harten Stuhlgang reissen und es so durch Vergrösserung und Tiefertreten der Gefässknäuel zu Symptomen kommt. Diese umfassen Blutauflagerungen, Hervortreten störender Knoten, Juckreiz, Gefühl der unvollständigen Stuhlentleerung und Schwierigkeiten mit der Analhygiene.

Abklärungen

Dazu gehören eine lokale Untersuchung mittels Austasten des Analkanals und eine Spiegelung des Enddarms, welche problemlos ohne Anästhesie durchgeführt werden kann.

Therapie

Diese erfolgt in Vollnarkose oder mit einer Teilanästhesie. Der Spitalaufenthalt beträgt 1–2 Tage, kann aber unter speziellen Voraussetzungen auch ambulant erfolgen. Die Arbeitsunfähigkeit beträgt 1–2 Wochen.

Konventionelle Hämorrhoidenentfernung

Bei diesem Verfahren werden die vergrösserten Gefässknäuel mitsamt der darüber liegenden Schleimhaut segmentweise herausgeschnitten. Anschliessend wird die Schleimhaut verschlossen. Dieses Verfahren wird vor allem dann empfohlen, wenn die Hämorrhoiden nur in beschränkten Teilen des Analkanals bestehen.

Hämorrhoidenfixation mit Stapler (Verfahren nach Longo)

Bei dieser Technik wird ein spezielles Gerät (Stapler) vom Anus her eingeführt. Damit kann ein Schleimhautring so entfernt werden, dass die Hämorrhoiden im Analkanal nach oben fixiert und deren Zufluss gedrosselt werden (Abb. 1). Dieses Verfahren ist mit wenig Schmerzen assoziiert und eignet sich insbesondere für vorfallende Hämorrhoiden.

Analvenenthrombose

Bei einem Hämorrhoidalleiden können auch Venen am Analrand so gestaut werden, dass sich diese mit einem Blutgerinnsel füllen. Das führt durch Schwellung zu akuten Schmerzen. Eine Entfernung des Gerinnsels durch einen kleinen Schnitt kann im frischen Zustand rasch zu Linderung führen.

Marisken

Marisken sind kleine ungefährliche Hautläppchen, welche sich häufig nach Hämorrhoiden und Analvenenthrombosen bilden. Sollten diese stören (Hygiene), so können diese in einer kleinen Operation entfernt werden.

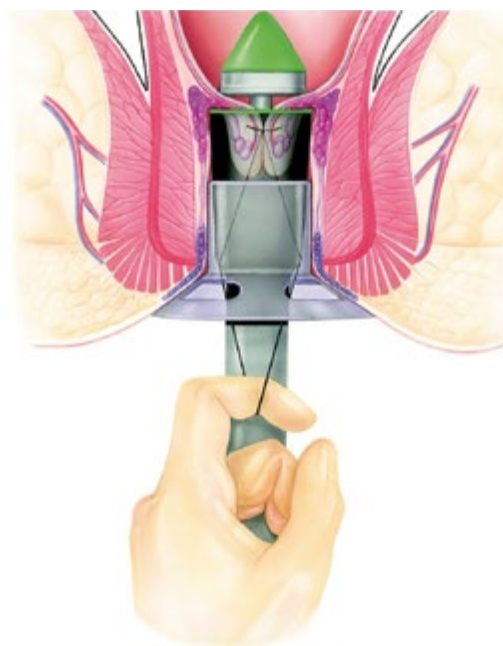


Abb. 1: Die Hämorrhoiden werden mit einem speziellen Staplergerät entfernt.

Bildquelle: Ethicon Endo-Surgery (Europe) GmbH

FISTELN/ABSZESSE

Fisteln sind Verbindungsgänge zwischen Analkanal und Haut, welche häufig als Folge verstopfter analer Drüsen entstehen. Sie können auch mit chronischen Dickdarmentzündungen assoziiert sein. Wenn diese Fisteln verstopfen, so kommt es durch Eiteransammlung zu einer schmerzhaften Schwellung, sogenannten Abszessen. Diese müssen dann meist mit einer Notfalloperation entlastet werden.

Abklärung

Zur Visualisierung des Fistelsystems werden entweder eine anale Ultraschalluntersuchung oder ein MRI des Beckens durchgeführt.

Therapie

Oft wird in einem ersten Schritt der Fistelkanal mit einem eingelegten Faden drainiert, sodass sich die Umgebungs-entzündungsreaktion zurückbilden kann. Die eigentliche Therapie hat zum Ziel, den Fistelkanal auszuschneiden und den inneren Eingang des Fistelkanals zu verschliessen. Wegen der schwierigen lokalen Gegebenheiten gelingt dies manchmal nicht im ersten Eingriff. Es wird entweder ein sogenannter Fistula-Plug als Gewebegerüst in den Fistelkanal eingenäht oder die innere Öffnung mittels spezieller Technik adaptiert.

PILONIDALSINUS

Dabei handelt es sich um Gänge unter der Haut in der Gesässfalte, welche durch eingewachsene Haare entstehen. Auch hier kann es durch Verstopfung der Gänge zu Eiteransammlungen (Abszessen) kommen. Diese müssen in einer Notfalloperation drainiert werden. Zur definitiven Sanierung werden die Fistelgänge dann sparsam ausgeschnitten und die Haut verschlossen, oder es wird als meist sichereres Verfahren eine offene Wundbehandlung durchgeführt. Bei ausgeprägten Befunden ist allenfalls eine plastische Deckung mittels eines Hautverschiebelappens notwendig.

CONDYLOME/TUMORE

Condylome sind (Feigen-)Warzen, welche sich vornehmlich im Bereich der Analgegend und der Geschlechtsteile als Folge einer sexuell übertragenen Infektion mit Humanen Papilloma Viren (HPV) entwickeln. Gewisse HPV-Typen sind insbesondere bei der Frau für den Gebärmutterhalskrebs verantwortlich. Viele Menschen, insbesondere der jüngeren Generation, sind Träger dieser Viren. Zur Bildung von Warzen kommt es aber nur unter bestimmten, nur teilweise bekannten Voraussetzungen (Rauchen, Immunschwäche).

Abklärung

Als Zusatzabklärung soll bei der Frau eine gynäkologische Abklärung und gegebenenfalls eine Partnerabklärung durchgeführt werden.

Therapie

Einzelne Condylome können vorerst mit Salben (Immunmodulator) behandelt werden. Nehmen die Befunde zu, so werden diese mittels Elektrochirurgie abgetragen. Die dadurch entstehende Brandwunde wird entsprechend behandelt, heilt aber in aller Regel ohne Narbenbildung.

Tumore der Analgegend

Analog zum Gebärmutterhalskrebs kann eine HPV-Infektion insbesondere bei Risikopatienten (Immunschwäche) auch in der Analgegend zu bösartigen Tumoren führen. Um derartige Veränderungen oder Vorstufen rechtzeitig zu erkennen, müssen regelmässig Folgeuntersuchungen durchgeführt werden. Dabei wird nebst einer Austastung eine lokale Inspektion mittels mehrfacher Vergrösserung und speziellen Färbemethoden (High resolution anoscopy) durchgeführt. Gegebenenfalls werden in Lokalanästhesie oder im Operationsaal Gewebeproben entnommen.

Bei Vorliegen von Vorstufen von Krebs werden diese lokal ausgeschnitten. Handelt es sich um einen Analkrebs, so wird nach interdisziplinärer Diskussion am Tumor-Board meist eine Radiochemotherapie eingeleitet.

Tumore des Mastdarms (Rektum)

Diese gehen von der Schleimhaut aus. Handelt es sich um Polypen, welche nicht mittels Spiegelung durch den Gastroenterologen entfernt werden können, so können diese von anal her mit einer Kamera minimal invasiv chirurgisch abgetragen werden. Bei Vorliegen eines Karzinoms müssen als Zusatzuntersuchungen eine Computertomographie (Metastasen) und eine anale Ultraschalluntersuchung sowie ein MRI zur Beurteilung der lokalen Ausdehnung veranlasst werden. Häufig wird dann vor der Operation eine Radiochemotherapie als Vorbereitung durchgeführt.

Die Tumoroperation erfolgt vom Bauch her, meist mittels Laparoskopie (Kameratechnik). Wenn der Schliessmuskel betroffen ist, muss ein künstlicher Darmausgang angelegt werden. Meist kann aber der Darm zusammengeknüpft und der natürliche Ausgang bewahrt werden.

STUHLINKONTINENZ

Es wird unterschieden zwischen Stuhlinkontinenz für Gas, flüssigen oder festen Stuhlgang. Diese erfolgt entweder passiv, sodass die Patienten nichts dabei spüren oder als Dranginkontinenz. Bei der Dranginkontinenz reicht oft die Zeit bis zur nächsten Toilette nicht, sodass es zu ungewolltem Stuhlverlust kommt. In aller Regel wird zuerst konservativ, das heisst mittels Physiotherapie und stuhleindickenden Mass-

nahmen, therapiert. Erst wenn diese nicht zum Erfolg führen, wird weiter abgeklärt.

Abklärungen

Mit einer analen Ultraschalluntersuchung wird beurteilt, ob die verschiedenen Anteile des Schliessmuskels intakt sind. Mit einer Manometrie (Druckmessung) können die effektive Kraftentwicklung des Muskels, aber auch Gefühls- oder Koordinationsstörungen erfasst werden.

Therapie

Schliessmuskel-Plastik

Diese Operation wird hauptsächlich nach Schliessmuskeldefekten, zum Beispiel nach einem Geburtstrauma, durchgeführt. Über einen halbkreisförmigen Schnitt werden die Stümpfe des Schliessmuskels wieder adaptiert. Nach 1–2 Tagen kann man das Spital verlassen, und nach 2 Wochen kann in der Regel die Arbeit wieder aufgenommen werden.

Sakrale Neuromodulation

Mit dieser Methode werden über eine unter der Haut eingepflanzte Elektrode, welche mit einer Batterie ähnlich einem Herzschrittmacher verbunden ist, die Beckennerven modu-

liert. Das Verfahren wird in zwei Schritten durchgeführt. In einer ersten Operation unter Lokalanästhesie (1 Tag Spitalaufenthalt) wird nur die Elektrode eingesetzt, sodass während 2–3 Wochen die Wirkung des Systems getestet werden kann. Zeigt sich dabei ein positives Resultat, so wird in einem zweiten, ambulanten Eingriff die Batterie ebenfalls unter Lokalanästhesie eingesetzt (Abb. 2).

OBSTRUKTIVES DEFÄKATIONSSYNDROM, DARMVORFALL

Das obstruktive Defäkationssyndrom führt zu Schwierigkeiten beim Stuhlgang, verbunden mit langen Wartezeiten und Pressen. Die Ursache kann in einem inneren oder äusseren Darmvorfall liegen. Frauen sind häufiger von solchen Beschwerden betroffen.

Abklärung

Zur Abklärung sind eine anale Manometrie (Druckmessung) und eine spezielle MRI-Untersuchung notwendig. Häufig wird auch eine uro-gynäkologische Abklärung durchgeführt.

Therapie

STARR Operation

Bei dieser Operation wird ein Darmwandring mit einem Spezialgerät von anal her so entfernt, dass der Darm wieder gestreckt wird (Abb. 3a–c). Der Spitalaufenthalt dauert zwei Tage, und nach zirka 2 Wochen kann die Arbeit wieder aufgenommen werden.

Laparoskopische vordere Rektumfixation

Mit dieser Operationstechnik wird der Mastdarm (Rektum) mit der Bauchspiegelungsmethode (Kameratechnik) fixiert, sodass der Darmvorfall verhindert wird. Dabei kann gleichzeitig die Vagina stabilisiert werden. Die Operation wird deshalb eher bei jüngeren Patientinnen mit einer allgemeinen Beckenbodenschwäche durchgeführt (Spitalaufenthalt 3 Tage, Arbeitsausfall 2–3 Wochen).



Abb. 2: Die Elektrode wird mit einer unter der Haut implantierten Batterie verbunden.

Bildquelle: Medtronic Schweiz AG



Abb. 3a: Schema eines inneren Mastdarmvorfalls.



Abb. 3b: Entfernung eines Darmwandrings.

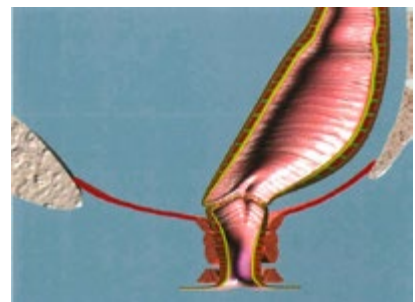


Abb. 3c: Chirurgische Rekonstruktion.

Bildquelle: Ethicon Endo-Surgery (Europe) GmbH

Gastrointestinale Immunerkrankungen



Von links nach rechts: Dr. med. Roman Inglin, Dr. med. Jan Niess,
 Dr. med. Ursula Dietrich, Dr. med. Lukas Brügger

ABKÜRZUNGEN

Ig, Immunglobuline; HIV, humanes Immundefizienz-Virus;
 CED, chronisch entzündliche Darmerkrankungen; NOD2,
 «Nucleotide-binding oligomerization domain-containing
 protein 2».

ZUSAMMENFASSUNG

Das mukosale Immunsystem des Gastrointestinaltrakts besitzt eine entscheidende Funktion bei Entstehung einer Vielzahl von Erkrankungen. Diese Übersichtsarbeit stellt Erkrankungen mit Beteiligung des intestinalen Immunsystems und zukünftige Behandlungskonzepte dar.

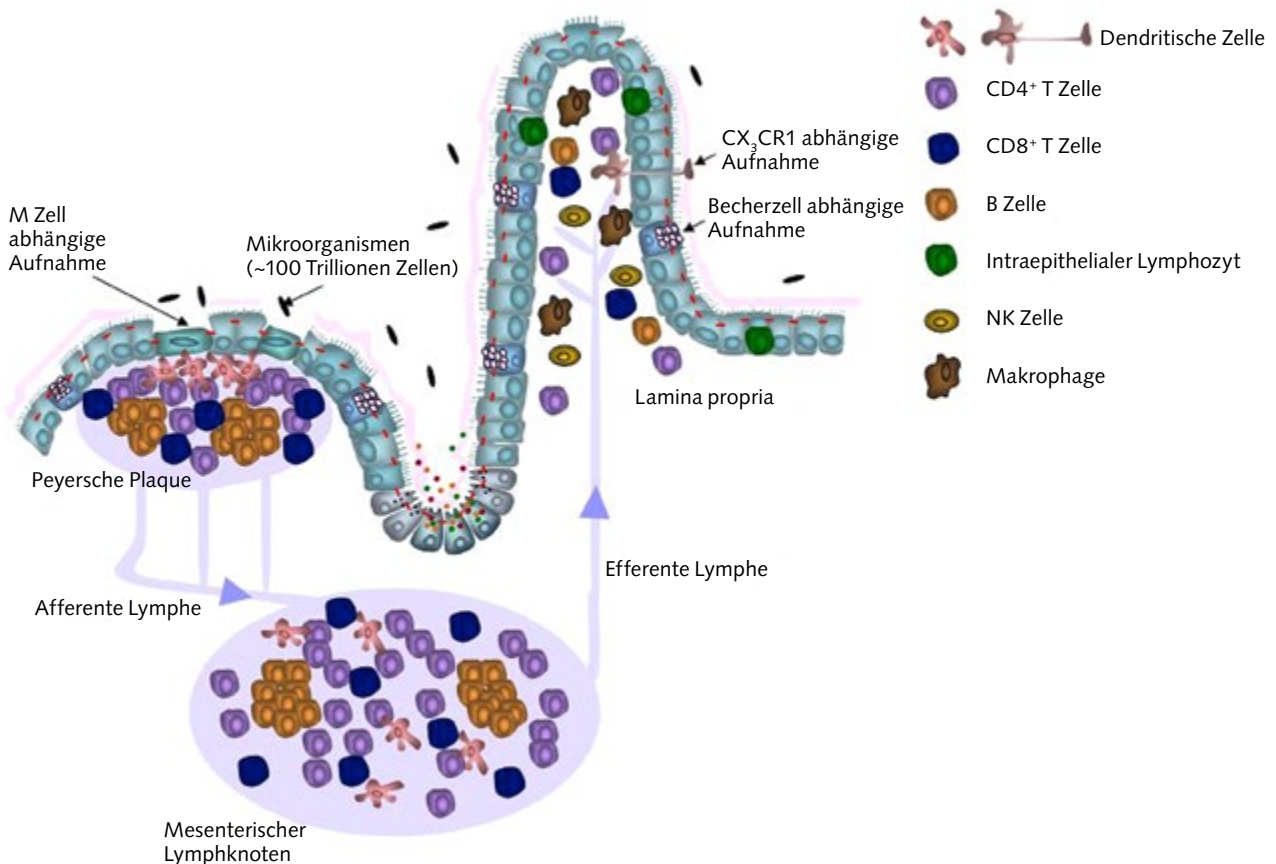


Abbildung: Antigenaufnahme im Gastrointestinaltrakt. Intestinale Antigene können durch M Zellen, durch Becherzellen oder durch CX3CR1+ Phagozyten aufgenommen werden. (CX3CR1, Fraktalkinrezeptor; NK Zellen, Natürliche Killer Zellen; CD, Cluster of Differentiation). (Adaptiert nach Radulovic und Niess, Commensal intestinal microbiota and mucosal immune system development and function in Intestinal microbiota in health and disease: the use of probiotics; edited by Eduardo Schifffrin, Philippe Marteau, Dominique Brassart, in press).

Beteiligung des Gastrointestinaltrakts bei Erkrankungen des Immunsystems		
Erkrankung	Mechanismus	Gastrointestinale Manifestation/ Symptom
Primäre Immundefekte		
Selektiver Immunglobulin-A-Mangel	Erniedrigte Ig-A-Konzentrationen im Serum und sekretorischen Ig A an mukosalen Oberflächen	Rezidivierende enterale Infektionen
Erworbene Hypogammaglobulinämie «Common variable Immunodeficiency»	Erniedrigte Konzentrationen aller Immunglobulinklassen	Rezidivierende enterale Infektion mit Ausbildung einer Malabsorption
Septische Granulomatose	Makrophagenfunktionsstörung	Intestinale Manifestation, die einem Morbus Crohn ähneln kann
Schwerer kombinierter Immundefekt (SCID)	Durch T-, B- und NK-Zelldefekte charakterisiert	Blutige Diarrhoe
Wiskott-Aldrich Syndrom	T-Zellfunktionsstörung	Intestinale Manifestation als Colitis
Immundysregulation, Polyendokrino-pathie, Enteropathie, X-linked (IPEX-Syndrom)	Funktionsverlust von regulatorischen T-Zellen	Lebensbedrohliche Enteropathie
Sekundäre (erworbene) Immundefekte		
HIV-assoziierte Erkrankungen des Dün- und Dickdarms	Reservoir des HIV-Erregers Zerstörung von CD4-T-Zellen	– Opportunistische Darminfektionen – HIV-Enteropathie
Autoimmune Erkrankungen des Gastrointestinaltrakts		
Chronisch entzündliche Darm-erkrankungen	Multifaktorielle Genese mit Beteiligung des Immunsystems, der Darmflora und Umweltfaktoren	– Colitis ulcerosa: blutige, schleimige Diarrhoe – Morbus Crohn: Diarrhoe und abdominelle Schmerzen
Glutensensitive Enteropathie (Zöliakie)	Lebenslang persistierende, immunologisch vermittelte Unverträglichkeit gegenüber Gliadin	Uncharakteristische gastrointestinale und extraintestinale Beschwerden
Beteiligung des Gastrointestinaltrakts bei Autoimmunerkrankungen		
Reaktive Arthritis	Ausgelöst durch gastrointestinalen Infekt, insbesondere eine Yersinieninfektion	Entwicklung von Gelenkschmerzen 2–4 Wochen nach einem gastro-intestinalen Infekt
Progressive systemische Sklerose	Abnormale Kollagenproduktion	Motilitätsstörung des Oesophagus
ANCA-assoziierte Vaskulitiden der kleinen Gefäße	Entzündungen der kleinen Gefäße mit ulzerierenden Granulomen	– Wegenersche Granulomatose: blutige Diarrhoe – Churg-Strauss-Syndrom: blutige Diarrhoe
Lichen ruben planus	Hyperkeratose von Haut und Schleimhäute (insbesondere Oesophagus)	Schluckstörungen und Engstellen im Oesophagus
Morbus Behçet	Gefässentzündung zahlreicher Organe mit weitgehender unbekannter Ursache	Orale Aphten und Kolitis mit ausgestanzten Ulcera
Graft-versus-Host-Reaktion (GvHD)	Reaktion des Transplantats gegen Empfänger nach allogener Stammzellentransplantation	Diarrhoe und perianale Blutungen

EINLEITUNG

Die Mehrzahl an Leukozyten in unserem Körper ist im mukosalen Immunsystem des Gastrointestinaltrakts lokalisiert. Folglich manifestieren sich Erkrankungen des Abwehrsystems oft im Gastrointestinaltrakt, die sich mit gastrointestinalen Symptomen wie abdominelle Schmerzen und Diarrhoe äussern (Tabelle rechts). Zu unterscheiden sind primäre Immundefekte, wie der selektive Ig-A-Mangel oder das variable Immundefektsyndrom, sekundäre (erworbene) Immundefekte des Abwehrsystems, wie die HIV-Erkrankung, bei der es zu einer Zerstörung von Leukozyten kommt und der Gastrointestinaltrakt ein Reservoir für den HIV-Erreger bildet, Erkrankungen, bei denen das mukosale Immunsystem ein entscheidender Faktor in der Pathogenese spielt, wie die chronisch entzündlichen Darmerkrankungen (CED) und die glutensensitive Enteropathie (Zöliakie) von Erkrankungen, bei denen der Gastrointestinaltrakt im Rahmen einer systemischen autoimmunen Pathogenese beteiligt ist. Grundlagenwissenschaftliche Studien führen zu Erkenntnissen, die direkte Bedeutung für die Behandlungen von Patienten mit gastrointestinalen Erkrankungen besitzen. Gutes Beispiel hierfür sind die CED. Aktuell sind eine Vielzahl an Medikamenten in klinischer Erprobung, sodass sich unsere Möglichkeiten zur Behandlung von CED-Patienten erweitern werden.

AUFBAU DES INTESTINALEN IMMUNSYSTEMS

An mukosalen Grenzflächen ist das Immunsystem einer Vielzahl an kommensalen Mikroorganismen ausgesetzt, die durch anspruchsvolle Mechanismen von klassisch pathogenen Erregern unterschieden werden müssen. Man unterscheidet das angeborene vom adaptiven (erworbenen) Immunsystem. Das angeborene Immunsystem wird zuerst aktiviert, was zum Schutz vor Krankheitserregern und zur Kontrolle oder Elimination von Krankheitserregern dient. Das erworbene Immunsystem initiiert eine spezifische Immunantwort und bildet ein Immungedächtnis aus. An mukosalen Grenzflächen können Strukturen abgegrenzt werden, bei denen eine Immunantwort induziert wird (die sekundären lymphoiden Strukturen, wie die mesenterischen Lymphknoten) von Strukturen, wo Immunantworten ausgeführt werden (die Lamina propria des Dün- und Dickdarms). Unsere grundlagenwissenschaftlichen Studien wollen Interaktionen zwischen dem mukosalen Immunsystem und intestinalen Mikroorganismen entschlüsseln (Abbildung). Insbesondere fokussieren unsere Untersuchungen auf

- Intestinale Antigenerkennung
- Adaptive (erworbene) T-Zellimmunantworten
- Adaptive B-Zellimmunantworten

Diese Arbeiten könnten Erkenntnisse fördern, wie die Wechselwirkung zwischen intestinalen Mikroorganismen und dem mukosalen Immunsystem therapeutisch zum Nutzen für unsere Patienten beeinflusst werden kann. Therapeutische Strategien könnten die gezielte Beeinflussung der intestinalen Mikroflora, die Stärkung der intestinalen Barriere, die Beeinflussung adaptiver Immunantworten sowie die Förderung regulatorischer Immunantworten umfassen.

ZUKÜNFTIGE BEDEUTUNG VON MULTIDISZIPLINÄREN STRUKTUREN ZUR ERFORSCHUNG UND BEHANDLUNG VON GASTROINTESTINALEN IMMUNERKRANKUNGEN

Wie bei onkologischen Erkrankungen erfordert die Erforschung und Behandlung von gastrointestinalen Immunerkrankungen multidisziplinäre Strukturen. Insbesondere wird in Zukunft eine «Genetic Engineering» bei Behandlung von Patienten mit gastrointestinalen Immunerkrankungen von entscheidender Bedeutung sein. Dies bedeutet, dass mittels Genetik und Mikrobiologie Defekte im Genom und Veränderungen im Mikrobiom erkannt werden und mit dem Phänotyp der Erkrankung korreliert werden. Hierdurch könnte die Therapie von gastrointestinalen Immunerkrankungen nach pathophysiologischen Gesichtspunkten individualisiert werden. Die Analyse des Mikrobioms eines Patienten mit einem Morbus Crohn könnte zeigen, dass eine Vermehrung von semipathogenen enteroadherenten/-invasiven *Escherichia coli* sowie eine heterozygote Mutation in *NOD2* («Nucleotide-binding oligomerization domain-containing protein 2», ein Protein, das Bestandteile der bakteriellen Zellwand erkennt) vorliegt. Bei diesem Patienten könnte eine individualisierte, gezielte, antimikrobiologische Therapie eingesetzt werden. Die Diskussion von genetischen, mikrobiologischen und endoskopischen Befunden in multidisziplinären Strukturen und Teams wird in Zukunft notwendig sein, um individuelle Therapieentscheidungen bei Patienten mit gastrointestinalen Immunerkrankungen zu treffen, was die räumliche Zusammenführung unterschiedlicher Fachdisziplinen in Bauchzentren voraussetzt.

Die Betreuung von Patientinnen und Patienten mit chronisch entzündlicher Darmkrankheit



Von links nach rechts: Dr. med. Jean-Pierre Richterich, Dr. med. Pascal Juillerat, Dr. med. Bruno Strebel, Dr. med. Felix Brunner

EINE IMMERWÄHRENDE INTERDISZIPLINÄRE HERAUSFORDERUNG

Die Anforderungen an die Betreuung von Patientinnen und Patienten mit einer chronisch entzündlichen Darmkrankheit (Morbus Crohn und Colitis ulcerosa) wie auch das Wissen um die Bedeutung dieser Krankheiten hat seit dem Einzug ins 21. Jahrhundert stark zugenommen. Geschätzt leiden in der Schweiz momentan etwa 12 000 Patientinnen und Patienten an diesen beiden Krankheiten.

Wie bei anderen chronisch entzündlichen Krankheiten, beispielsweise bei der rheumatoiden Arthritis oder bei der multiplen Sklerose, hat das Verständnis für deren Entstehung und Verlauf im letzten Jahrzehnt zugenommen. Während man bei den oben erwähnten Krankheiten schon lange wusste, dass Schübe mit vermehrter Entzündungsaktivität bei der rheumatoiden Arthritis zu bleibenden Gelenkschäden und bei der multiplen Sklerose zu bleibenden Nervenschäden führen, dachte man, dass sich der Darm bei chronisch entzündlichen Darmkrankheiten nach einem adäquat behandelten Schub wieder komplett erholt. Mittlerweile weiss man aber, dass auch chronisch entzündliche Darmkrankheiten mit jedem Schub einen Organschaden zurücklassen. Eine weitere Herausforderung sowohl für betroffene Patientinnen und Patienten wie auch für behandelnde Ärztinnen und Ärzte ist die Tatsache, dass Patientinnen und Patienten nicht selten nur in Phasen starker Krankheitsaktivität spürbar leiden, wobei auch in den gefühlt beschwerdefreien Phasen eine entzündliche Restaktivität nachweisbar bleibt, welche mit einer Erhaltungstherapie behandelt werden sollte. Unbehandelt können sowohl die spürbaren «Krankheitsexazerbationen», wie die nicht-spürbare chronisch entzündliche Restaktivität zu teils gravierenden Schäden im Bereich des Magendarmtraktes führen (siehe Bilder). Die Gesamtheit dieser entzündlichen Schädigungen kann über die Zeit zu Funktionsstörungen und Komplikationen im Magendarmtrakt führen: Beim Morbus Crohn sind vor allem Stenosen (Verengungen) durch Narbenbildungen und entspre-

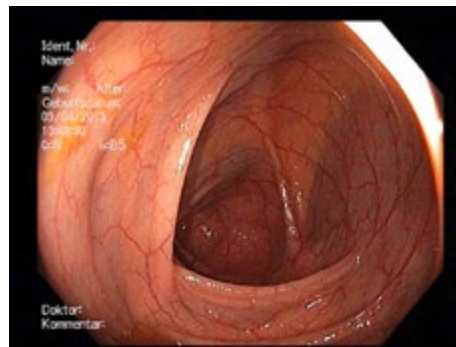
chende Passagestörungen für den Verdauungsprozess im Magendarmtrakt sowie Fisteln (abnorme Verbindungen zwischen verschiedenen Abschnitten des Darmes); bei der Colitis ulcerosa steht bei langandauernder Entzündung vor allem die erhöhte Zellteilungsrate im Rahmen des andauernden Regenerationsprozesses der Schleimhaut, was über die Zeit ein Risiko für krankhafte Zellteilungsprozesse, welche den Dickdarmkrebs begünstigen, im Vordergrund.

Obwohl diese Krankheiten am häufigsten im frühen Erwachsenenalter (zwischen 20. und 30. Lebensjahr) auftreten, ist es wichtig zu wissen, dass sowohl der Morbus Crohn wie auch die Colitis ulcerosa auch im Kindesalter auftreten können und dann leider oft einen aggressiven Krankheitsverlauf aufweisen. Entsprechend ist das Adoleszenzalter für diese Krankheiten kritisch und verlangt bei Patientinnen und Patienten, bei welchen die Diagnose im Kindesalter oder im Teenageralter gestellt wird, nach einer engen interdisziplinären Zusammenarbeit zwischen den Spezialisten der Gastroenterologie für Erwachsene und den Kollegen der pädiatrischen Gastroenterologie. Wir haben dafür eine «Transitionsphase»-Sprechstunde entwickelt.

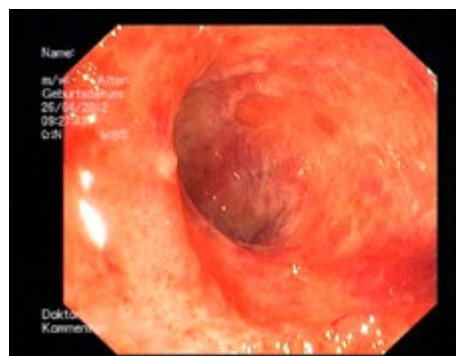
Auch bei den betroffenen Erwachsenen suchen wir nach Anhaltspunkten, welche einen komplizierten Verlauf erwarten lassen, um ihnen eine rasche und effiziente Therapie zukommen zu lassen. Dabei hilft es, das Krankheitsausmass und die Aktivität bei der Erstdiagnose gründlich zu erfassen und die entsprechend notwendige Therapie in die Wege zu leiten. Auch von Bedeutung ist das Ansprechen auf die Therapie und der Krankheitsverlauf im ersten Jahr nach Diagnosestellung, weil hier wichtige Informationen bezüglich Langzeitprognose gewonnen werden können, da nicht alle Patientinnen und Patienten eine aggressive Therapie brauchen. Teilweise reicht es, die Krankheit zu erkennen, welche dann mit konventionellen, lang erprobten immunsuppressiv aktiven Medikamenten ausreichend kontrolliert werden kann. Mit zunehmendem Verständnis der Hintergründe, welche zur Krankheit führen, gewinnt die Behandlung mittels Biologika (Antikörper gegen Schlüsselproteine des Entzündungsprozesses – beispielsweise Tumornekrosefaktor Alpha), insbesondere bei Patientinnen und Patienten mit kompliziertem Verlauf oder beim schlechtem Ansprechen auf die gängigen Therapien – zunehmend an Bedeutung. Um das Therapieregime regelmässig zu evaluieren und allfällige Therapienebenwirkungen frühzeitig zu erkennen, sehen wir unsere Patientinnen und Patienten im Schnitt etwa alle drei Monate in unserer Sprechstunde.

In Anbetracht des natürlichen Krankheitsverlaufes mit Phasen von verstärkter Aktivität (Krankheitsschüben) und Perioden geringgradiger Krankheitsaktivität (Remission), ist es wichtig, dass unsere betreuenden Ärzte fallbezogen flexibel und schnell reagieren können. Daher legen wir Wert auf eine kontinuierliche Notfallabdeckung rund um die Uhr. Unsere Patienten können **jederzeit** das Notfallzentrum des

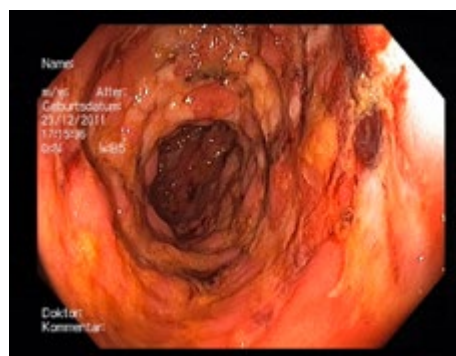
Inselspitals aufsuchen, welches sich **jederzeit** mit den diensthabenden Ärzten der Gastroenterologie absprechen kann, so, dass all unsere Patientinnen und Patienten mit einer chronisch entzündlichen Darmkrankheit bei Bedarf unmittelbar durch eine gastroenterologische Fachärztin, einen gastroenterologischen Facharzt beurteilt werden können. Unser neu gebautes Bauchzentrum erlaubt es uns zusätzlich, Patientinnen und Patienten mit kompliziertem Schub kurzfristig interdisziplinär zu beurteilen (Telefon Bauchzentrum: 031 632 59 90). Sollte es wegen eines Krankheitsschubes zur stationären Spitalaufnahme kommen, profitieren unsere Patienten von einer täglichen Visite durch ein gastroenterologisches Facharzt-Team, welches bei Bedarf auch unkompliziert andere Spezialisten für Bauchproblematiken wie zum Beispiel die Viszeralchirurgen oder die Leberspezialisten beiziehen kann. Dies hat den Vorteil, dass bei spezieller, insbesondere bei lokal begrenzter Krankheitsaktivität eine Operation den selben oder sogar den besseren Erfolg aufweisen kann, als dies eine im ganzen Körper aktive Systemtherapie mit sich bringt. Insbesondere, wenn die Krankheit auf eine zuvor begonnene Systemtherapie nicht angesprochen hat. Natürlich versuchen wir, unsere Patientinnen und Patienten von unseren Forschungsergebnissen profitieren zu lassen. Unsere Forschung orientiert sich am zunehmenden Verständnis bezüglich Funktion des Abwehrsystems des Magen-darmtraktes (Bedeutung der gastrointestinalen Abwehrzellen, insbesondere der T-Zell-Lymphozyten) sowie des Metabolismus (der natürlichen Funktion) des Magen-darmtraktes, wobei Letztere mittels kürzlich etablierten Forschungsansätzen besser charakterisiert werden kann («Metabolomics» – eine zielgerichtete Untersuchungsmethode zum besserem Verständnis einzelner Abbauprozesse im Verlauf des gastrointestinalen Verdauungsprozesses). Beide Ansätze stehen in engem Zusammenhang mit der natürlichen bakteriellen Besiedelung des Darmes und führen zu neuen Therapieansätzen, wir interessieren uns für die genaue, patientenspezifische Bakterienzusammensetzung im Darm («Mikrobiom»), die Interaktion der betroffenen Patientin, des betroffenen Patienten mit seiner bakteriellen Darmflora sowie in Ansätzen für die Linderung des Krankheitsverlaufes mittels Stuhl-Transplantation (Ersetzen der vorhandenen bakteriellen Zusammensetzung im Darm durch Zuführen kleiner Mengen von Stuhl unbetroffener Personen, wobei im neu zugefügten Stuhl eine weniger «aggressive» Bakterienzusammensetzung angenommen wird). Momentan führen wir neben Arbeiten auf Ebene der Grundlagenforschung auch klinische Projekte zum Verständnis neuer Medikamente zur Behandlung chronisch entzündlicher Darmkrankheiten sowie Beobachtungsstudien in Zusammenarbeit mit der «Schweizerischen Kohorte von Patientinnen und Patienten mit chronisch entzündlichen Darmkrankheiten» (www.ibdcohort.ch) durch.



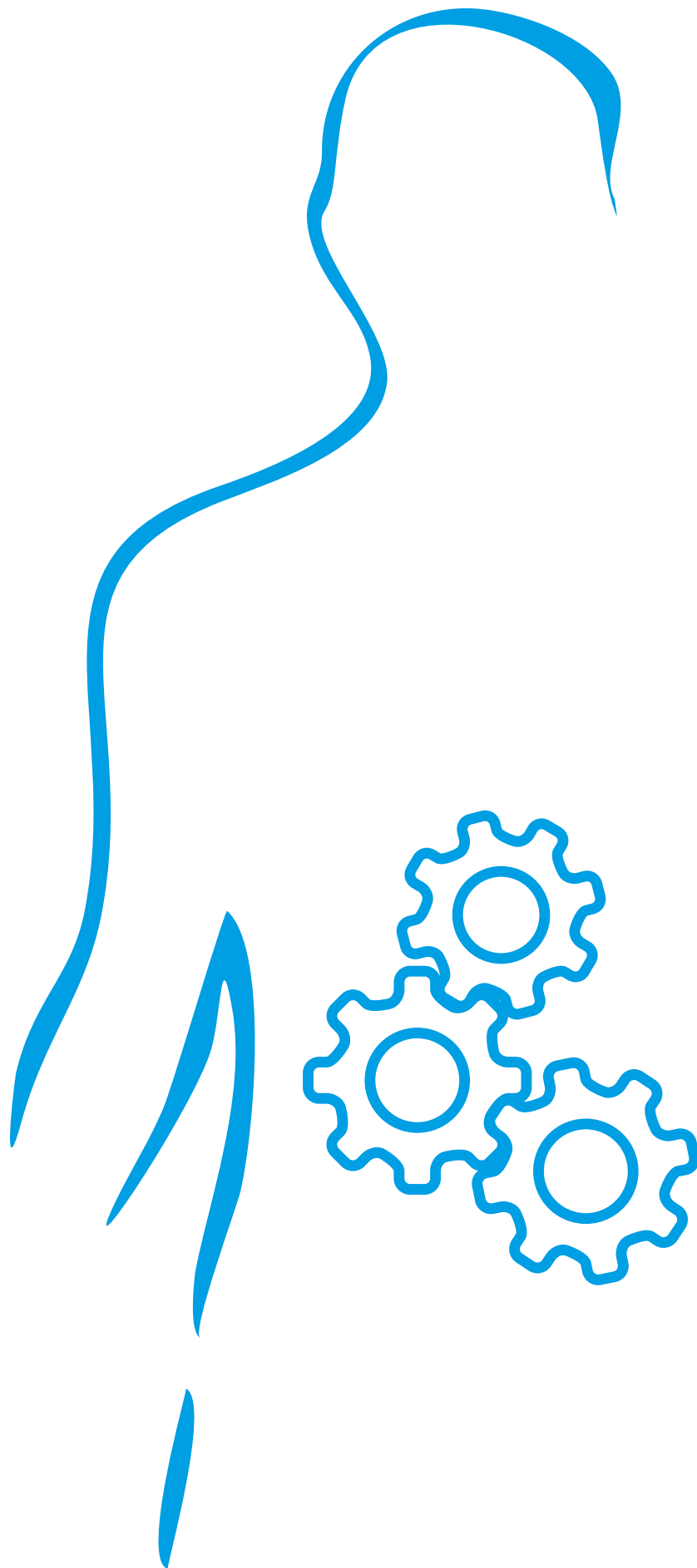
Endoskopischer Normalbefund eines Dickdarms mit erhaltenen Schleimhautfalten, glatter Schleimhautoberfläche und zarter Gefäßzeichnung.



Endoskopisches Bild einer mittelschwer aktiven Colitis ulcerosa mit verstrichenem Faltenrelief, weisslich-fibrinbelegten Ulzera (Bildmitte), geröteter Schleimhaut als Zeichen der aktiven Entzündung sowie nicht mehr erkennbarer Gefäßzeichnung.



Endoskopischer Befund eines ausgeprägten Dickdarmbefalles durch einen Morbus Crohn mit verstrichenem Faltenrelief und weisslich-fibrinbelegten, teils auch Koagel-belegten Ulzera (letztere rechts oben im Bild), welche die entzündlich gerötete, teils durch Ödem, teils durch Regeneration erhabene Schleimhaut durchsetzen (sogenanntes Pflasterstein-Relief) sowie Verlust der normalen Gefäßzeichnung.



Die bariatrische und metabolische Chirurgie

Im Rahmen der interdisziplinären Adipositasbehandlung am Inselspital.



Abb. 1, von links nach rechts: Rebekka Gnägi (Administration), Joy Blunier (Medizinische Praxisassistentin), Dr. med. Dino Kröll (Stv. Oberarzt), PD Dr. med. Philipp C. Nett (Leitender Arzt Bariatrie), Dr. med. Yves Borbély (Oberarzt)

ZUNEHMENDES PROBLEM DER ADIPOSITAS IN DER BEVÖLKERUNG

Das krankhafte Übergewicht (morbid Adipositas, BMI $>35\text{kg/m}^2$) mit seinen Begleiterkrankungen entwickelt sich weltweit zu einem immer grösser werdenden Gesundheits- und Wirtschaftsproblem. Betroffen sind nicht nur Erwachsene, sondern zunehmend auch Jugendliche. Zwischen dem Ausmass des Übergewichtes und der Lebenserwartung der Patienten besteht ein enger Zusammenhang, wobei die Fettverteilung das individuelle metabolische Risiko mitbestimmt. Nachhaltige Therapieerfolge zur Gewichtsreduktion und Behandlung der damit verbundenen Begleiterkrankungen können nur durch eine langfristig wirksame Änderung des Lebensstils der Patienten erzielt werden, was einen multimodalen Therapieansatz durch verschiedene Generalisten und Spezialisten inkl. des Patienten voraussetzt.

Die Behandlung der morbid Adipositas umfasst neben konservativen Therapiemassnahmen auch ein Spektrum chirurgischer Eingriffe (Abb. 2), die eine langfristig ausgerichtete und nachhaltige Gewichtsreduktion ermöglicht. Somit können auch die klassischen Begleiterkrankungen wie Schlaf-Apnoe-Syndrom, Diabetes mellitus, Dyslipidämie oder arterielle Hypertonie mit einer konsekutiven Verringerung des kardialen Risikos mitbehandelt werden.

Der langfristige Therapieerfolg bei bariatrischen Patienten bedarf unabhängig des Therapieansatzes einer interdisziplinär angelegten Nachsorge des Patienten durch ein Team von bariatrisch tätigen Chirurgen und Internisten, Ernäh-

rungsberatern, Pflegefachleuten, Physiotherapeuten und Psychologen sowie dem für den Patienten verantwortlichen Hausarzt.* Diese Nachsorge wird am Inselspital neu durch ein dreiköpfiges chirurgisches Team (Abb. 1) unter der Leitung von Dr. med. Philipp C. Nett gewährleistet und garantiert die langfristige Betreuung über einen Zeitraum von mindestens fünf Jahren postoperativ. Durch den Umzug ins neu eröffnete Bauchzentrum konnten zusätzlich räumliche Kapazitäten geschaffen werden. Zudem steht durch die aktuelle Zusammenführung der Spitäler im Rahmen der SMBS (Stärkung des Medizinstandorts Bern) auch genügend Möglichkeiten bereit, um auch weiterreichenden Bedürfnissen bei der Behandlung von bariatrischen Patienten in Zukunft gerecht zu werden.

Die Voraussetzungen für die Behandlung von bariatrischen Patienten, sowie die Anforderungen an die spital-interne Infrastruktur ist durch die SMOB (Swiss Society for the Study of Morbid Obesity and Metabolic Disorders – www.smob.ch) im Auftrag des BAG (Bundesamt für Gesundheit) im Rahmen der HSM (Hoch-Spezialisierten Medizin) gesetzlich geregelt und durch das Inselspital vollumfänglich erfüllt.

NEUE AUSRICHTUNG DES INSELSPITALS ZUR INTERDISZIPLINÄREN BEHANDLUNG DER ADIPOSITAS

Aufgrund der wachsenden Nachfrage nach Kapazitäten bei der Behandlung von bariatrischen Patienten hat das Inselspital den Ausbau eines interdisziplinären Teams zur Behandlung der Adipositas vorangetrieben und ein bariatrisch und metabolisches Kompetenzzentrum geschaffen. Dieses zählt schon heute über die kantonalen Grenzen hinaus in der Schweiz zu einem der grössten und wichtigsten seiner Art und ermöglicht eine zeitgerechte und prozessorientierte Behandlung von übergewichtigen Patienten im normalen klinischen Alltag bis hin zu hoch-komplexen Fällen mit schweren sekundär bedingten Nebenerkrankungen.

Das chirurgische Team evaluiert und bespricht die einzelnen Fälle individuell in regelmässigen Abständen mit den verschiedenen insel-internen Fachspezialisten im Rahmen des Adipositas-Boards am Inselspital. Allfällig notwendige Eingriffe werden vornehmlich minimal-invasiv durchgeführt, sodass die durchschnittliche Hospitalisationsdauer bei bariatrischen Patienten mit Primäreingriff auf drei Tage reduziert werden konnte.

AUSBAU DES MEDIZINISCHEN ANGEBOTS UND DURCHFÜHRUNG VON HOCH-KOMPLEXEN INTERVENTIONEN BEI ADIPOSEN PATIENTEN

Neben der Behandlung von bariatrischen Patienten im normalen klinischen Alltag befasst sich das chirurgische Team auch in Zusammenarbeit mit den umliegenden Spitälern mit schwierigen oder komplikationsreichen (Langzeit)-Verläufen. Diese und Patienten mit hohem perioperativem Risiko (BMI >60kg/m² in Kombination z.B. mit insulinpflichtigem Diabetes mellitus, schwerem Schlaf-Apnoe-Syndrom, St.n. Myokardinfarkt mit liegendem Stent unter ASS- und/oder Plavixtherapie, und andere Erkrankungen), bedürfen oft einer interdisziplinären stationären Behandlung, die nicht selten klinikübergreifend durch verschiedene Spezialistenteams betreut werden müssen.

Ebenso konnte dank der engen Zusammenarbeit mit der Gastroenterologie des Insspitals das Angebot an reversiblen invasiven Therapiekonzepten zur Behandlung der morbid Adipositas (Magenballon oder Endobarrier) oder kombiniert viszeralkirurgisch-gastroenterologisch durchgeführte Interventionen (z.B. laparoskopisch assistiertes ERCP nach Magenbypass-Operation) im Routinebetrieb eingeführt werden.

ANKÜNDIGUNG «1. BERNER ADIPOSITAS-SYMPOSIUM» AM INSELSPITAL

Das «Berner Adipositas-Symposium» wird am Donnerstag-nachmittag, 31. Oktober 2013, zum ersten Mal am Insspital im Sahlihaus 1 im Hörsaal Medizin für interessierte Hausärzte, Ernährungsberater, Pflegefachleute, Physiotherapeuten, Psychologen und andere in der Behandlung von übergewichtigen Patienten involvierten Fachkreisen durchgeführt.* In Kurzreferaten werden häufige und relevante Fragestellungen im Rahmen der täglichen Praxis der Adipositasbehandlung durch ein interdisziplinäres Team von Spezialisten des Insspitals besprochen. Im Anschluss an die Veranstaltung wird bei einem «Apéro riche» das neu eröffnete Bauchzentrum vorgestellt. Die Veranstaltung ist im Rahmen der Weiterbildung für verschiedene Fachgesellschaften akkreditiert (weitere Informationen folgen).

Adresse: Bariatrische und metabolische Chirurgie, Bauchzentrum, Universitäre Klinik für Viszerale Chirurgie und Medizin, Insspital, Freiburgstrasse, CH-3010 Bern, Tel. 031 632 59 00, E-Mail: mpa-bar@insel.ch.

* Der Einfachheit halber ist ausschliesslich die männliche Form verwendet; jedoch ist immer auch die weibliche damit gemeint.

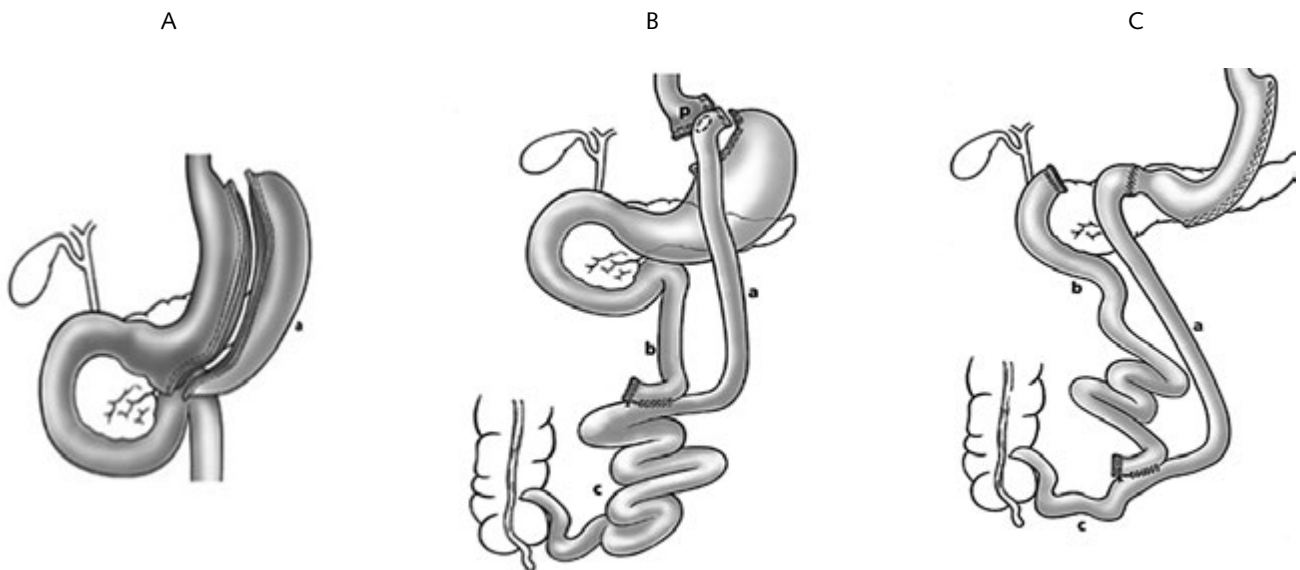


Abb. 2: Verschiedene bariatrische und metabolische Verfahren, die aktuell bei der Behandlung von krankhaftem Übergewicht (morbid Adipositas) und damit verbundenen metabolischen Begleiterkrankungen zur Anwendung kommen: A) Sleeve-Gastrektomie, B) proximaler Magenbypass Y-Roux und C) Biliopancreatische Diversion mit Duodenalem-Switch. Abkürzungen, a: alimentärer Schenkel; b: bilio-pankreatischer Schenkel; c: Common Channel und d: Pouch.

Schilddrüsenchirurgie der Viszeralchirurgen am Inselspital – das reiche Erbe Theodor Kochers



Von links nach rechts: Prof. Christian Seiler, Dr. med. Roman Inglin, Prof. Guido Beldi

DIE ERFORSCHUNG DER SCHILDDRÜSEN-PATHOLOGIEEN

Das Verständnis der Goitrogenese, also der *Prozess der Schilddrüsenknoten- respektive der Strumaentwicklung* und deren chirurgischen Konsequenzen beschäftigt den Menschen seit über 2000 Jahren. 25 Jahre v. Chr. wurde die Struma erstmals von Vitruvius Pollio schriftlich festgehalten. Eine erste Beschreibung der Anatomie der Schilddrüse ist aus dem Jahr 1543 durch Andreas Vesalius bekannt. Gemäss aktuellem Stand der Forschung gilt der *Jodmangel* auch heute noch als wichtigste Ursache für die Entwicklung einer (knotigen) Struma. Die Einführung der Kochsalzjodierung in den 1920er-Jahren in der Schweiz führte entsprechend zwar zu einem Rückgang der Knotenstruma, dennoch blieb die Inzidenz der Strumaentwicklung relativ hoch. Dies suggeriert, dass weitere Faktoren wie *goitrogene Substanzen* und eine *genetische Prädisposition* kausal mit der Strumaentwicklung verknüpft sind.

Durch die Stimulation von extrinsischen Wachstumsfaktoren (u.a. IGF-1, EGF, TGF, FGF, p21 RAS) entstehen Knoten, welche polyklonalen Ursprungs sind. Monoklonale Knoten entstehen durch die Proliferation von Zellen, die Mutation(en) in Genen aufweisen, welche die Zellproliferation kontrollieren. Dabei liegt der Pathogenese der benignen Knotenstruma eine bedeutende genetische Heterogenität zugrunde. Die Expression von Genen und Proteinen, die den Zellzyklus regulieren, sind im Vergleich zu normalem Gewebe verändert. Zudem kann die Stimulation durch Wachstumsfaktoren auch im Zusammenhang mit der Gen-Regulierung Einfluss auf das Knotenwachstum nehmen.

DIE ENTWICKLUNG DER SCHILDDRÜSENCHIRURGIE

Die Schilddrüsenchirurgie hat sich entsprechend dem zunehmenden Verständnis der pathophysiologischen und klinischen Zusammenhänge des Wachstums beziehungsweise

der chirurgischen Behandlung der Struma über das letzte Jahrhundert grundlegend verändert. Diese Entwicklung ist untrennbar mit einem Namen verbunden: *Theodor Kocher* (1841–1917), Leiter der chirurgischen Abteilung der Universität Bern von 1873–1917. Kocher erhielt 1909 den Nobelpreis für Physiologie und Medizin für seine breit gefächerten Beiträge zur Chirurgie und Physiologie der Schilddrüse sowie der Pathogenese des endemischen Kropfes und Kretinismus. Hieraus ist auch die grosse Tradition zu verstehen, die die Viszeralchirurgie und die Innere Medizin am Berner Inselspital mit der Erforschung und der chirurgischen Behandlung der Schilddrüsenerkrankungen verbindet.

Die Schilddrüsenchirurgie war ursprünglich mit einer *hohen Mortalitätsrate* assoziiert – nicht zuletzt aufgrund des erheblichen Blutverlustes. Durch die von Kocher propagierte Modifikation der chirurgischen Technik mit *primärer vaskulärer Kontrolle* wurde die Blutungsgefahr weitgehend gebannt. Kocher empfahl deswegen anfänglich die vollständige Entfernung der (Knoten)-Struma unter Schonung der Rekurrens-Nerven und der Nebenschilddrüsen, wobei damals weder deren lebenswichtigen Funktionen noch die physiologische Bedeutung der Schilddrüse und Nebenschilddrüse selbst bekannt waren.

Um aber die Hauptgefahren der radikalen Schilddrüsenresektion wie die folgenschwere postoperative *Hypothyreose*, die Gefahr der *Nervus laryngeus recurrens-Läsion* sowie den postoperativen *Hypoparathyreoidismus* zu vermeiden, galt die gewebserhaltende Chirurgie wie die Knotenenukleation oder subtotale Resektion während der folgenden 100 Jahre als *weltweiter Goldstandard der Schilddrüsenchirurgie*, obwohl Kocher schon früh realisierte, dass diese «subtotale» Thyreoidektomie mit häufigen Struma-Rezidiven assoziiert war.

Sowohl genetische und molekularbiologische Erkenntnisse als auch die klinische Erfahrung legten den Schluss nahe, dass Rezidive auch bei adäquater Jodeinnahme häufig sind und dass das Potenzial zu abnormalem Wachstum und Knotenbildung *ubiquitär* in der ganzen Schilddrüse vorhanden ist. Die entsprechend *hohe Rezidivrate* von 14% bis 42% nach Gewebe-erhaltenen Eingriffen (subtotale Resektion, Enukleation), die *hohe Morbidität* bei Rezidiveingriffen sowie die mittlerweile zur Verfügung stehende, medikamentöse Schilddrüsenhormon-Substitution führten schliesslich dazu, dass die (einseitige oder beidseitige) *totale Thyreoidektomie mit Dissektion der Kapsel* um 1990 wieder aufgenommen und zunehmend zum neuen internationalen Goldstandard der Schilddrüsenchirurgie wurde. Die Arbeiten aus Bern sowohl auf molekulargenetischer Ebene als auch auf chirurgischer Ebene waren führend bei dieser (Wieder-)Einführung der *Radikalen Operationstechnik*. Basierend auf unserer seit Jahrzehnten prospektiv geführten Schilddrüsen-datenbank mit über 5000 eingeschlossenen Patienten, konnten viele klinisch relevanten Daten und Publikationen über die moderne Schilddrüsenchirurgie und deren Effizienz

geliefert werden. Durch diese molekulargenetisch-fundierte und wissenschaftlich belegte Chirurgie konnte bei gleich bleibender Lebensqualität trotz lebenslanger Schilddrüsenhormon-Substitution nicht nur ein effektiver *Rezidivschutz*, sondern auch netto eine deutlich *geringere Gesamtmorbidität* der Schilddrüsenoperation erreicht werden. Aktuelle Bestrebungen unseres Teams laufen heute auf eine Technik mit *kosmetisch minimaler Narbenbildung* hin.

DAS SCHILDDRÜSENKARZINOM

Durchschnittlich jede siebte von uns operierte Schilddrüsenpatientin leidet an einem Schilddrüsenkarzinom, mehr als die Hälfte davon wird erst während der Operation am Schnellschnitt oder (dank der engen und speditiven Zusammenarbeit mit unseren Pathologen) an der «Schnellbeurteilung» diagnostiziert, was es uns ermöglicht, meist in der gleichen Sitzung gerade die Stadien- und Histologie-adaptierte, korrekte onkologische Resektion (Totale Thyreoidektomie +/- cervicocentrale und cervicolaterale Lymphadenektomie) durchzuführen. So verfügen wir über eine grosse Erfahrung in der chirurgischen Behandlung dieser sowohl national als auch international in zunehmender Inzidenz auftretenden Schilddrüsentumore. Die in unsere Datenbank implementierten und im internationalen Vergleich sehr guten Resultate erlauben uns eine laufende Qualitätskontrolle. Unser oberstes Ziel, die optimale Behandlung des Patienten, wird durch ein wöchentlich stattfindendes Schilddrüsen-Board mit Teilnahme verschiedener Spezialisten aus Viszeralchirurgie, Endokrinologie, Pathologie, Nuklearmedizin, HNO und weiteren Spezialisten garantiert.

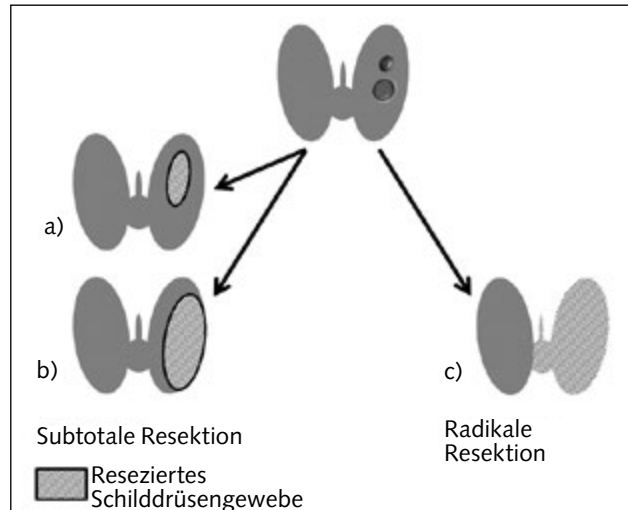


Abb. 1: Bei einseitigem Knotenbefall: links «alte» Methode: subtotale Resektion/Knotenenukleation, rechts «neue» Methode: Radikale Resektion (Hemithyreoidektomie).

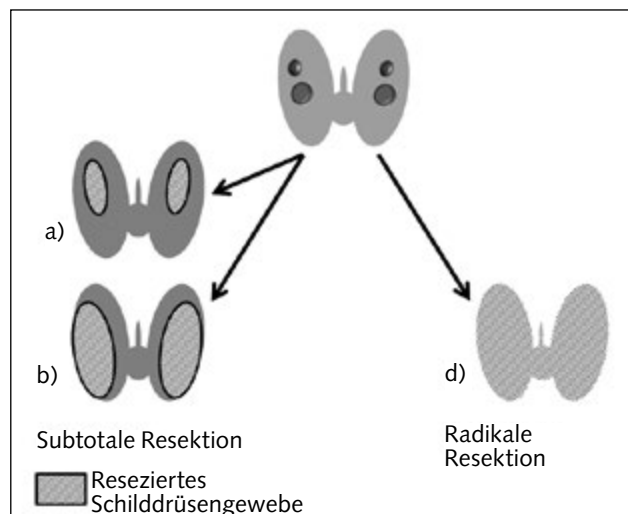


Abb. 2: Bei beidseitigem Knotenbefall: links «alte» Methode: subtotale Resektion/Knotenenukleation beidseits, rechts «neue» Methode: Radikale Resektion beidseits (Totale Thyreoidektomie).

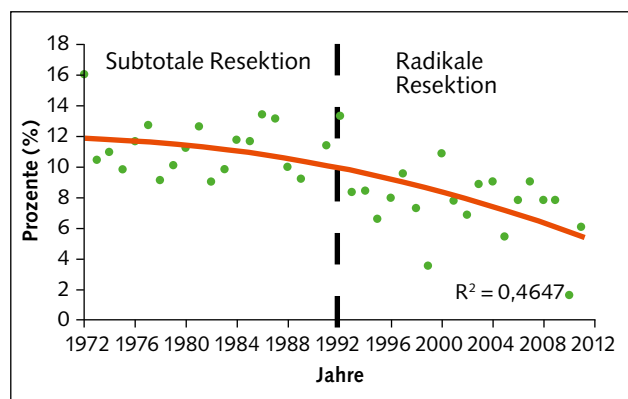


Abb. 3: Signifikanter Rückgang der Rezidivoperationen über die Zeit nach Einführung der radikalen Resektionstechnik. (Patienten n = 5407, p < 0,001)



Qualitätskontrolle in der Chirurgie: nicht erst beim Hautschnitt!

Qualität wird im Bauchzentrum durch Interdisziplinarität vort Ort garantiert.



Frank William Abagnale Jr., geboren 1948 in Bronxville (NY), ist wohl einer der bekanntesten Betrüger der amerikanischen Geschichte: Bevor er gerade mal 21 Jahre alt war, hatte er sich eine Schadenssumme von ca. 2,5 Millionen US-Dollar «erarbeitet» und war sowohl als Arzt als auch als Rechtsanwalt und Copilot der Pan Am angestellt, obschon er weder ein medizinisches Diplom hatte noch einen Abschluss als Jurist oder Copilot. Von Qualitätskontrolle hier keine Spur!

Und wie sieht es heutzutage aus? Vor drei Jahren wurde ein Fall öffentlich gemacht, wo einer 90-jährigen Frau in Österreich mit schwerer pAVK das falsche Bein amputiert wurde. Mit der Folge, dass ein paar Tage später das «richtige» Bein auch noch amputiert werden musste. Solche schweren Zwischenfälle von «medical mismanagement» stellen keine Einzelfälle dar, sondern sind leider viel häufiger, als man meint. Dieses Jahr wurde im American Journal of Surgery ein systematischer Review durchgeführt, wobei chirurgische «adverse events» analysiert wurden (Anderson et al. Am J Surg 2013). 14% aller Patienten fallen solchen «adverse events» zum Opfer, davon wären 5,2% vermeidbar. 3,6% versterben an diesen Komplikationen, 10,4% haben schwere Folgen. Das sind unglaubliche Zahlen, und die Frage stellt sich automatisch, wie man das Ganze verbessern kann. Prävention ist immer noch besser als Problemreduktion.

Qualitätskontrolle wird in unserer Klinik gross geschrieben und fängt nicht erst im Operationssaal mit dem Hautschnitt an...

1) *Im neuen, interdisziplinären Bauchzentrum:* Hier gilt das umgekehrte von «viele Köche verderben den Brei». Durch die Interdisziplinarität vor Ort wird es uns ermöglicht, komplexe Patienten gemeinsam zu besprechen und Therapiepläne rasch und mit Beleuchtung verschiedener Blickwinkel an-

zugehen. Währenddem der Chirurg das Leiden als operabel einschätzt, sieht der Hepatologe das präoperative Verbesserungspotenzial seitens der internistischen Hypothesen. So vermeidet man ein potenziell zu rasches Einschreiten, kann aber auch Verzögerungen mit klinik-internen Zuweisungen in die verschiedenen, bis anhin räumlich und zeitlich getrennten Sprechstunden vermeiden. Patienten gehen nicht mehr «vergessen» oder «verloren». Unnötige Zeitverluste, die unter Umständen plötzlich dazu führen können, dass der Patient nicht mehr operabel ist, können vermieden werden.

Auch die präoperative Anästhesie-Sprechstunde bildet ein Eckpfeiler in der Qualitätskontrolle. Patienten werden rechtzeitig, das heisst genug früh, im Voraus gesehen. Damit kann das Marcoumar zum richtigen Zeitpunkt abgesetzt werden, die notwendigen präoperativen kardialen oder pulmonalen Untersuchungen finden nicht erst am Vorabend statt, und allfällige Medikamente- und Allergieunverträglichkeiten können bereits vor dem stationären Spitalaufenthalt erfasst werden. Dies führt wiederum dazu, dass potenzielle Probleme erkannt und frühzeitig angegangen werden können.

2) *Interdisziplinarität auf der Abteilung:* Durch den Zusammenschluss der drei Kliniken Viszerale Chirurgie, Hepatologie und Gastroenterologie sowie der Mitbetreuung aller Patienten durch einen internistischen Facharzt wird sichergestellt, dass der Patient als Ganzes, die verschiedenen Erkrankungen als Entität angeschaut werden. Auch hier ist das Motto «weniger ist mehr» fehl am Platz. Das Kolonkarzinom mag dann nämlich plötzlich nicht nur im Vordergrund stehen, sondern die schwere valvuläre Kardiopathie oder der schlecht eingestellte Diabetes. Was der zuständige Chirurg oder Gastroenterologe verpasst, wird durch den ebenfalls zuständigen Stationsarzt gesehen und korrigiert und umgekehrt. Teamwork im wahrsten Sinne des Wortes.

3) *Das «Team-Time-out»:* Grosse «Headlines» machten die Resultate der chirurgischen Sicherheitscheckliste im 2009, publiziert durch die Kollegen Haynes et al. im New England Journal of Medicine. Mit einer Teilnahme von knapp 4000 Patienten aus acht verschiedenen Ländern und mit unterschiedlichem sozio-ökonomischem Hintergrund wurde elegant gezeigt, dass sowohl die Mortalität als auch die Morbidität signifikant gesenkt werden konnten. Die 19-teilige Checkliste basiert auf Empfehlung der WHO aus dem Jahre 2008 (World Alliance for Patient Safety. 15. WHO guidelines for safe surgery. Geneva: World Health Organization,

2008) und wird in drei Elemente aufgeteilt: das «Sign in», welches in der Narkose-Vorbereitung stattfindet, das eigentliche «Time-out» im Operationssaal und das «Sign out» nach Abschluss der Operation. Routinemässig wird diese Checkliste bei uns nun verwendet – egal ob eine hochelektive Inguinalhernie operiert wird oder notfallmässig die perforierte Sigmadivertikulitis.

4) *Standardvorgehensweisen oder auf Neudeutsch: «SOP»* = *standard operating procedures*. Was im betriebswirtschaftlichen Bereich schon lange etabliert ist, hat nun auch im Bereich der Medizin einen Platz gefunden. Auch wenn natürlich jeder Chirurg überzeugt ist, dass seine Operation «besonders schwierig» und der Patient «besonders kritisch und schwer krank ist», so muss man eigentlich eingestehen, dass viele postoperative Vorgehensweisen und Verordnungen problemlos standardisiert werden können (und auch sollten). Es gibt Ausnahmen, und hier braucht es natürlich viel Wissen und Flexibilität. Aber in den meisten Fällen kann man das Ganze auf ein paar wenige Standards reduzieren. Und was ist der Sinn und Zweck davon? Nicht nur ermöglicht dies eine grosse Arbeitserleichterung von ärztlicher und pflegerischer Seite her («postoperative Verordnungen gemäss Schema «komplexe Leberchirurgie» oder «postoperative Verordnungen gemäss Sleeve Resektion»), sondern es vermindert das Risiko von inkorrekten Medikamenten-Dosierungen, von unbeabsichtigten Fehlern, die sich immer mal wieder in den Verordnungen einschleichen. In unserer Klinik sind die «SOP» schon lange etabliert und werden immer wieder neu ausgebaut. Das frühere «Blaubuch», ein verstaubter Ordner, der irgendwo im Assistentenbüro versteckt war, ist nun ersetzt worden durch unser Online-System, sodass die «SOP» auch für jedermann und -frau zugänglich sind. Klinik-interne, einheitliche Weisungen können somit immer angewandt und umgesetzt werden. Für einmal gilt hier: Weniger ist mehr. Und je weniger Varianten zur Verfügung stehen, desto einfacher und vor allem auch sicherer ist die Patientenbetreuung während der Hospitalisation.

5) *Berichtssystem für kritische Zwischenfälle oder auf Neudeutsch: «CIRS»* = *critical incidence reporting system*. Und wenn alles trotzdem in die Hose geht, dann steht uns das sogenannte CIRS zur Verfügung. Kritische Ereignisse (einem Patienten mit einer Penizillinallergie wurde bei der OP-Einleitung Augmentin verabreicht...) und sogenannte «near misses» (einem Patienten mit einer Penizillinallergie wurde bei der OP-Einleitung fast Augmentin verabreicht, konnte aber dank dem Team-time-out gerade noch rechtzeitig verhindert werden...) können anonym gemeldet werden. Online-Formulare ermöglichen das Eingeben von solchen critical events, die dann von «CIRS»-Experten (Fachärzte/Pflegende mit entsprechender Ausbildung) bearbeitet werden. Lösungsvorschläge, wie man die Situation hätte verhindern

und verbessern können, werden dann allen zugänglich aufs «CIRS»-Portal freigeschaltet, sodass andere von den gemachten Fehlern lernen, «profitieren» können.

6) *«M & M» (und hiermit sind nicht die Schokoladen-Leckerbissen gemeint)*: Sogenannte Morbiditäts- und Mortalitäts-Besprechungen finden bei uns jeden Freitagmorgen statt. Sinn und Zweck dieser wöchentlichen Veranstaltung ist es, die Komplikationen und Todesfälle der letzten Woche offen zu besprechen und gemeinsam zu erarbeiten. Die Wichtigkeit (und Notwendigkeit) dieser Besprechungen sind durch viele Studien belegt worden (Gore et al. Am J Surg 2006) und ermöglichen vor allem den jungen Kollegen, rasch einen offenen und ehrlichen Umgang mit Komplikationen und Fehlern zu erlernen.

7) *«Case of the day und anderweitige interne Fortbildungen»*: Regelmässige Fort- und Weiterbildungen helfen, auf dem neusten Stand der Dinge zu sein. Bevor man wusste, dass Bakterien ursächlich sind für gewisse Infektionen, hat man sich die Hände auch nicht wirklich vor der Operation gewaschen ... Good old Louis Pasteur!

Komplikationen sind und bleiben inhärent verbunden an den Faktor «Mensch», sei das in der Rolle des Patienten («patient's disease») oder in der Rolle des Arztes («surgical mismanagement/technical error»). Wer gibt schon gerne Fehler zu, vor allem, wenn man ja eigentlich nur das Beste gewollt hat? Währenddem man auch mit den besten Checklisten, mit jeder denkbaren Form der Interdisziplinarität und mit dem besten Wissen und Gewissen gewisse Probleme vermeiden kann, werden Komplikationen und unerwartet schlechte Outcomes ein Teil des Lebens, der Medizin bleiben. Die Chirurgie bildet hier leider keine Ausnahme. Wenn man aber aus Fehlern lernen kann, dann hat man zumindest einen Teil vom Kampf gewonnen. Und so sind wir immer froh um Feedbacks von unseren niedergelassenen Kollegen, von unseren Kollegen aus den zuweisenden Spitälern und nehmen Kritik und Vorschläge zur Verbesserung unserer Qualitätskontrolle sehr zu Herzen.

In diesem Sinne: *It's always helpful to learn from your mistakes because then your mistakes seem worthwhile.* – Garry Marshall

Die Behandlung von schwerverletzten Patienten

Die Versorgung polytraumatisierter Patienten gehört zur hochspezialisierten Medizin – auch im Inselelital.

Unfälle und Verletzungen sind ein wichtiges globales Gesundheitsproblem. Weltweit sterben jährlich 5 Millionen Menschen an den Folgen von Unfällen. Dies entspricht ca. 9% aller Todesfälle überhaupt, und besonders junge Menschen sind betroffen. Auch in der Schweiz sind Unfälle die führende Todesursache bei Männern und Frauen zwischen 15 und 45 Jahren (Quelle: Bundesamt für Statistik).

Versorgung Schwerverletzter – Hochspezialisierte Medizin

Vor drei Jahren wurde durch das Beschlussorgan der Interkantonalen Vereinbarung über die hochspezialisierte Medizin (IVHSM Beschlussorgan) verabschiedet, dass die Versorgung Polytraumatisierter zur hochspezialisierten Medizin gehört. Insgesamt wurde die Versorgung dieser Patienten zwölf Spitälern in der Schweiz zugewiesen. Mit über 400 Schockraumpatienten jährlich ist das Inselelital eines dieser Zentren. Zudem wurden verschiedene Auflagen an diese Kliniken formuliert. So wurden Anforderungen an die Infrastruktur, personelle Voraussetzungen und klinische Verfüg-

barkeiten ausgearbeitet. Eine weitere Auflage für jedes Spital, welches Schwerverletzte behandeln will, ist die Teilnahme an einem Traumaregister. Damit sollen eine einheitliche, standardisierte und strukturierte Erfassung der Prozess- und Ergebnisqualität einerseits und eine Grundlage für eine schweizweite koordinierte klinische Versorgung und Forschung andererseits gewährleistet sein.

Schwerverletzte am Inselelital

Im Jahre 2010 wurden am Inselelital Bern rund 460 polytraumatisierte Patienten registriert. Gut $\frac{2}{3}$ davon waren Männer, und das mittlere Alter betrug 50 Jahre. Der mittlere Injury Severity Score (ISS) – ein Score zur Abschätzung der Schwere aller Verletzungen bei einem Unfallopfer – betrug 14. Knapp die Hälfte der Patient hatten einen ISS 16, was generell als «schwerverletzt» definiert wird. 14% erlitten sogar einen ISS > 25, was als «kritisch» bzw. unmittelbar lebensbedrohlich verletzt beurteilt wird. Die Mortalität betrug gesamthaft 3,7% (17 Patienten). Diese Mortalitätsrate ist



Schockraum Notfall

vergleichbar mit derjenigen anderer Traumasysteme. Die meisten Verletzungen wurden durch Stürze oder Verkehrsunfälle verursacht.

Am Insepspital verfolgen wir das Konzept, dass Unfallpatienten früh durch die verschiedenen medizinischen Spezialisten mitbeurteilt und behandelt werden. Gründe dafür sind zunehmende Erkenntnisse und steigende Komplexität der organspezifischen Behandlung, neue Technologien und zunehmende Erwartungen der Patienten hinsichtlich Therapieerfolg und funktionellem Resultat nach einem Unfall. Aber: Unfälle kennen keine anatomischen Grenzen und können in hämorrhagischen Schockzuständen, Hypothermie, Gerinnungsstörung und daraus folgender fortschreitender Gewebezerstörung resultieren. Diese profunde systemische (patho-)physiologische Antwort erfasst jedes Körpersystem gleichzeitig und mit unvorhersehbarer Schwere. Dies setzt voraus, dass jeder, der sich um Schwerverletzte kümmert, diese Zusammenhänge kennt und auf die speziellen Bedürfnisse dieser Patienten eingehen kann.

Koordination der Versorgung – Schlüssel zum Erfolg

Wenn man die Spezialisten holt, braucht es jemanden, der das Gesamtkonzept der Behandlung überblickt und die Reihenfolge der Interventionen koordiniert. Diese zentrale Aufgabe wird in der initialen Phase durch den diensthabenden Oberarzt des Universitären Notfallzentrums erledigt. Weil aber die Behandlung nach dem Schockraum nicht aufhört, müssen die vielen Spezialkliniken, welche in der Therapie und Nachbetreuung eine tragende Rolle spielen, in Konzeptbildung und Qualitätssicherung eingebunden werden.

Weil viele Entscheidungen während der Versorgung von Unfallopfern prompt und in rascher Abfolge erfolgen müssen, die Vorgeschichte der Patienten oder Umstände des Unfalls initial häufig unklar sind, muss die Behandlungskette anschliessend sehr genau aufgearbeitet werden, um mögliche

ANKÜNDIGUNG «3RD ANNUAL SWISS TRAUMA & RESUSCIATION DAY (STRD) 2014» AM INSESPITAL BERN

Bereits zum 3. Mal findet am 28. Februar 2014 am Insepspital Bern der STRD statt. Wie in den vergangenen zwei Jahren werden nationale und internationale Experten auf dem Gebiet der Traumaversorgung in Referaten interdisziplinär und ganzheitlich verschiedene spannende Aspekte der Versorgung von Unfallpatienten behandeln. Weitere Informationen auf www.swiss-trauma.ch

Schwächen zu finden. Aus diesem Grund findet seit diesem Jahr einmal pro Monat ein Traumaboard statt, welches interdisziplinär alle unfallbedingten Todesfälle und Komplikationen bespricht. Damit wird die Qualität kontinuierlich geprüft, und es lassen sich so die Prozesse optimieren.

Neue Chance INO

Mit dem Bezug der neuen Räumlichkeiten im INO verfügt das Insepspital über eine hochmoderne Infrastruktur für die beste Versorgung von polytraumatisierten Patienten. Dies rund um die Uhr. Die Schockräume mit eigenem, jederzeit zugänglichem Computertomograph, die Operationssäle, die Intensivstation und die interventionelle Radiologie sind auf dem neusten Stand der Technik und liegen in unmittelbarer Nähe zueinander. So sind die Wege kurz und die Voraussetzungen für eine schnelle Beurteilung und Behandlung der Schwerverletzten gegeben.

Das Insepspital ist bereit, eine fortschrittliche und erfolgreiche Traumaversorgung für den Grossraum Bern sicherzustellen.



PD Dr. med. Beat Schnüriger, Leiter Koordination Polytrauma und Prof. Dr. med. Marius Keel, Chefarzt Stv. Orthopädie und Traumatologie.



Dr. med. Peter Studer, Stv. Oberarzt Viszeralchirurgie, PD Dr. med. Beat Schnüriger, Dr. med. Antje Lechleiter, Stv. Oberärztin Viszeralchirurgie.

Klinische Forschung



Von links nach rechts: Dr. med. Guido Stirnimann, Marie-Laure Winter-Pauling, Study Nurse, Medizinische Praxisassistentin Nele Alberts, Kathrin Husi, Study Nurse und Koordinatorin, Dr. Anne-Christine Piguet

Als universitäres Zentrum ist es uns besonders wichtig, unseren Patientinnen und Patienten neue Therapien anbieten zu können. Wenn wir Medikamente kaufen und einnehmen, sollten wir nicht vergessen, welchen Weg diese durchlaufen haben, bevor sie auf den Markt gekommen sind. Alle Medikamente werden vor der Markteinführung im Rahmen von Studien sorgfältig geprüft. In Studien wird die Wirksamkeit in der gegebenen Indikation gezeigt und die Sicherheit dieser Medikamente dokumentiert.

Die Teilnahme von Patienten an klinischen Studien ist somit die Grundvoraussetzung für die Entwicklung von neuen Medikamenten und den Fortschritt bei der medikamentösen Behandlung von Krankheiten. Steht für einige Patienten der altruistische Fortschrittsgedanke im Vordergrund, kann für andere eine Studienteilnahme den Zugang zu neuen und möglicherweise besser wirksamen Medikamenten Jahre vor deren Marktzulassung bedeuten. Für Patienten mit fortgeschrittenen Krankheiten kann dies hoch relevant sein. Zudem gibt es für die Patienten auch einen finanziellen Aspekt, da die im Rahmen von Studien verabreichten Medikamente für die Studienteilnehmer kostenlos sind. Als Gegenwert erhält die Herstellerfirma Informationen zur Wirksamkeit und zur Sicherheit der neuen Substanz oder Substanzkombination.

Zur Therapie des hepatozellulären Karzinoms ist aktuell nur ein Medikament (Sorafenib) auf dem Markt: Zwei grosse Phase 2 Studien haben einen positiven Effekt auf das Überleben nachgewiesen und darauf basierend wurde Sorafenib für die Behandlung von Leberkrebs bei Patienten mit kompensierter Leberfunktion zugelassen. Es ist uns ein grosses Anliegen, für Patienten mit einem hepatozellulären Karzinom auch alternative Medikamente zu Verfügung zu haben, da einerseits nicht alle Patienten Sorafenib vertragen und es andererseits auch unter Sorafenib zu einer Tumorphprogression kommen kann. Als Studienzentrum mit einer HCC-Sprechstunde bieten wir unseren Patienten die Möglichkeit,

an klinischen Studien teilzunehmen. Ein Beispiel hierfür war die second line Therapiestudie mit einem VEGF Rezeptor-Hemmer. Die Schweizerische Arbeitsgruppe zur Studie der Leber (SASL) und die Schweizerische Arbeitsgruppe für Klinische Krebsforschung (SAKK) haben gemeinsam mehrere Studien entwickelt. Der Vorteil ist, dass diese Studien von Schweizer Prüfern ausgearbeitet werden und innovative Fragestellungen untersucht werden können. Beispiele hierfür sind die Kombination von Sorafenib und Everolimus, die Kombination der transarteriellen Chemoembolisation (lokale Therapie) mit Everolimus (systemische Therapie) und die externe Radiotherapie. Vielen von unseren Patienten konnten an diesen Studien teilnehmen.

Die Therapie der chronischen Hepatitis C unterliegt einem grossen Umbruch und wir konnten hier die Teilnahme an mehreren internationalen kompetitiven Studien sichern, womit unseren Patienten sehr potente Substanzen und auch Protokolle ohne Interferon zur Verfügung stehen. Die Teilnahme an diesen Studien ist für viele Patienten sehr interessant, da sie damit Jahre vor der Zulassung Zugang zu diesen neuen Medikamenten haben und diese Substanzen zudem kostenlos erhalten, was bei teuren Therapien ein grosser Vorteil ist. So konnten wir Patienten mit Proteasehemmern der zweiten Generation, mit Polymerasehemmern und mit NS5A-Hemmern behandeln. Kombinationen dieser Medikamente haben Ansprechraten von über 90% gezeigt und dies mit deutlich geringeren Nebenwirkungen als bei Therapiekombinationen mit Interferon.

Die Durchführung dieser Studien ist sehr aufwändig. Dank einem Team mit drei Study Nurses und zwei Datamanagern können wir diese grosse Arbeit bewältigen. Die Durchführung dieser Studien im neuen Bauchzentrum ermöglicht es uns, die häufig komplexen Prozesse erheblich zu vereinfachen.



Interdisziplinärer Austausch Gastroenterologie–Pathologie



Von links nach rechts: Dr. med. Benjamin Baumgartner, Dr. med. Bruno Strebel, Prof. Andrew Macpherson, Dr. med. Felix Brunner, Dr. med. Elisabeth Pexa-Titti, Prof. Radu Tutuian, Dr. med. Marcus Herzig, Dr. med. Roseline Ruetsch, Dr. med. Ove Carstens, Dr. med. Christoph Matter, Dr. med. Henrik Horvath

Zur interdisziplinären Zusammenarbeit findet seit einigen Jahren ein monatliches Treffen zwischen den Kollegen der Pathologen und Gastroenterologie, die sogenannten Histo-rounds zur Falldiskussion, Wissenserweiterung und -austausch, statt. Ausgewählte Pathologien von endoskopisch entnommenem Gewebe, welche besonders interessant, sehr selten oder diagnostisch nicht eindeutig sind, werden gesammelt und mit einer kurzen Anamnese und dem makroskopischen Endoskopiebild präsentiert. Prof. A. Lugli (Leiter der klinischen Histopathologie) oder einer seiner Kollegen oder Kolleginnen demonstrieren via Live-Streaming die histologischen Präparate inklusive der verschiedenen Färbungen. Eine Übersicht über die gesammelten Fälle ist im Inselspital-internen Intranet oder auf der Homepage (www.mucosalimmunology.ch) zu finden.

Abgesehen vom Effekt, schlummerndes histopathologisches Wissen wieder aufzufrischen und neue Standards zu akquirieren, wird insbesondere durch den Austausch der beiden Disziplinen eine differenzierte Wahl des diagnostischen und therapeutischen Prozedere unter Berücksichtigung des neuesten wissenschaftlichen Kenntnisstandes und der individuellen Situation der Patienten ermöglicht.

Nicht selten nehmen die Kollegen der Viszeralchirurgie, Hepatologie und der pädiatrischen Gastroenterologie an diesem Austausch teil. Dies ermöglicht beispielsweise, chirurgische Resektionspräparate mit den präoperativen endoskopischen Befunden zu korrelieren.

Die Zusammenarbeit schärft insbesondere die Akkuratess des Zuweisers bzgl. der Beschreibung und der Lokalisation des makroskopisch suspekt erscheinenden Befundes unter Angabe der Klinik. Dadurch kann die Qualität der histologischen Diagnostik von Seiten des Kliniklers positiv beeinflusst werden, wodurch ein hoher Standard gewährleistet wird.

Um ein Beispiel für die Relevanz der gegenseitigen Kommunikation zu nennen, sei die sogenannte DALM (dysplasia associated lesion or mass) im Zusammenhang mit einer chronisch entzündlichen Darmerkrankung erwähnt.

Patienten mit chronisch entzündlicher Darmerkrankung, insbesondere Colitis ulcerosa, werden wegen des erhöhten Kolonkarzinomrisikos nach mehreren Jahren der Erkrankung regelmässig endoskopiert. Findet sich makroskopisch eine polypoide Läsion in einem von entzündlichem Gewebe umgebenen Areal, wird der Polyp abgetragen und die benachbarte Mukosa biopsiert. Das Vorhandensein von Dysplasien in einem Polyp, welcher in einem rein entzündlich veränderten Gewebe lokalisiert ist (adenoma-like DALM) ist anders zu werten als eine polypoide Läsion, welche von dysplastisch verändertem Gewebe umgeben ist (non adenoma-like DALM). Als sporadisches Adenom wird ein Polyp bezeichnet, der in einem entzündungsfreien Darmabschnitt abgetragen wurde. Die Unterscheidung dieser Läsionen entscheidet in weiterer Folge über ein konservatives Vorgehen oder eine Operation im Sinne einer Kolektomie.

Unser Ziel ist es, durch die intensivierte Zusammenarbeit die aktuellsten Standards aufrechtzuerhalten und die Diagnostik durch Miteinbeziehung klinischer, makro- und mikroskopischer Aspekte zu präzisieren und somit eine bestmögliche Patientenbetreuung zu gewährleisten.

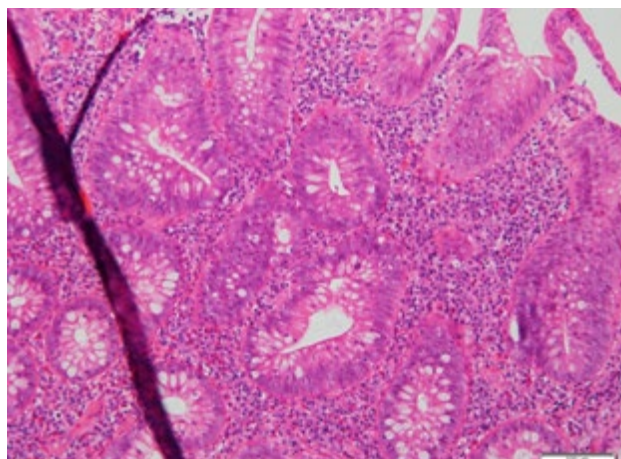


Abb. 1: Dysplasia associated lesion or mass (DALM).

Postoperative Komplikationen

Ein gut eingespieltes Team senkt die Komplikationsrate.



Von links nach rechts: Dr. med. Antje Lechleiter, PD Dr. med. Beat Schnüriger, Dr. med. Jennifer Klasen

Über postoperative Komplikationen zu sprechen ist unangenehm, unpopulär und kratzt am chirurgischen Ego. Manch einer neigt dazu zu glauben, dass es selbstverständlich nie um die eigenen Komplikationen, sondern um diejenigen der anderen geht. Die eigenen operativen Fähigkeiten und Indikationsstellungen sind vortrefflich und weise und deshalb die chirurgische Weste rein und unschuldig – die Realität sieht jedoch anders aus. Chirurgische Komplikationen wie z.B. Infekte, Nachblutungen, Anastomoseninsuffizienzen und Passagestörungen oder systemische kardiopulmonale Morbiditäten treten regelmässig nach grösseren Abdominaleingriffen auf; dies in bis zu einem von fünf Patienten. Je genauer man hinschaut, desto grösser die Morbiditätsrate.

Die Gründe für das Auftreten von Komplikationen nach chirurgischen Interventionen sind vielfältig und eng verknüpft mit dem Grundleiden des Patienten, der Komplexität des chirurgischen Eingriffes und dem Allgemeinzustand des Patienten. Die Evidenz ist handfest: Prävention ist das beste Gegenmittel.

Die zentrale Frage ist: Wie können wir verhindern, dass es zu Komplikationen kommt? Alle Ebenen der Behandlungskette sind kritisch und lassen sich optimieren. Routinemässig erfolgt eine vollständige und interdisziplinäre präoperative Abklärung des Risikoprofils mit daraus folgender konsequenter Optimierung wie zum Beispiel eines verminderten Ernährungszustandes oder anderer internistischer Co-Morbiditäten wie ein Diabetes mellitus oder kardiopulmonale Probleme. Weiter senkt ein gut eingespieltes Chirurgen-/Anästhesisten-/Intensivisten-Team mit individueller peri-

und postoperativer Behandlung und Rehabilitation die Komplikationsrate. Das vor etwa zwei Jahren eingeführte Time-out in unseren Operationssälen hilft das Team zu fokussieren und die Patientensicherheit zu erhöhen. Dies ausdrücklich mit Freiraum für individuelle Lösungen und Anpassung an die situativ gegebenen Umstände. Diese perioperative Sicherheits-Checkliste ist in drei zeitlichen Abschnitten unterteilt: vor der Narkoseeinleitung, vor dem ersten Schnitt und vor Verlassen des OP-Saales. Im Team wird anhand dieser Checkliste – ähnlich wie vor dem Start eines Flugzeugs – stichpunktartig alles überprüft, was die Sicherheit des Patienten gefährden könnte. Laut einer im New England Journal of Medicine im Januar 2009 veröffentlichten Studie wurde durch die Checkliste bei Tests in acht Ländern die Zahl der Operations-Komplikationen um ein Drittel gesenkt.

Postoperativ gehören eine gute Analgesie mit früher Mobilisation und gründlichem Atemtraining zu den wichtigsten präventiven Massnahmen. Zusammen mit dem Patienten als Teil des Teams lässt sich so am effektivsten weiter die Morbiditätsrate wie z.B. Pneumonien senken. Gewissenhaftes und gewebeschonendes Operieren ist wichtig für die Komplikationsprophylaxe, aber es ist fahrlässig zu glauben, dass der Chirurg oder die Chirurgin alleine entscheidend für den Erfolg eines Eingriffs sei.

Postoperative Komplikationen können oft vielfältig erklärt werden. Es gilt dabei jedoch zu bedenken, dass das Ignorieren des Faktors «Mensch» Ausdruck von schlechter Qualität ist. Wir besprechen deshalb einmal wöchentlich kritisch alle unsere Komplikationen mit dem Ziel, daraus unsere Lehren zu ziehen und unsere Behandlungskette ständig zu überprüfen und zu verbessern. Zudem kontrollieren wir routinemässig sowie im Rahmen von Studien unsere Behandlungsergebnisse in den postoperativen Sprechstunden oder durch den Austausch mit den nachbehandelnden Ärztinnen und Ärzten.

Im Falle von Komplikationen sind wir rund um die Uhr erreichbar: Tagsüber von 7.30–17.00 Uhr auf 031 632 24 03, während der restlichen Zeit auf 031 632 85 79.

Studie über die intraoperative Disziplin «Ist Lärm im Operationssaal gefährlich?»

Welche Faktoren im Operationssaal erhöhen das Risiko einer unerwünschten Komplikation, wie zum Beispiel die Infektion einer Operationswunde? Disziplin vom Team und Ruhe im Operationssaal schützen Patienten vor einer Infektion, wie eine Studie unserer Klinik zeigt.



Von links nach rechts: Dr. med. Philipp Nett, Dr. med. Dino Kröll, Prof. Guido Beldi

Jede Operation birgt ein – in der Regel kleines – Risiko einer unerwünschten Komplikation. Eine der häufigsten Komplikationen nach operativen Eingriffen ist eine Infektion der Operationswunde. Einige der bekannten Risikofaktoren für solche Infektionen sind Vorerkrankungen des Patienten oder der Patientin sowie die Art und Dauer des Eingriffs.

Eine publizierte Studie aus unserer Klinik lässt aber vermuten, dass auch die Disziplin des chirurgischen Teams während einer Operation eine Rolle spielen kann. Hierzu wurden die Operationen von 1017 Patienten untersucht. Bei jeder Operation kontrollierte das nicht steril gekleidete Operationspersonal, ob folgende neun Aspekte korrekt eingehalten wurden:

- Vorbereitung des Patienten
- Händewaschen
- Distanz zu Operationstischen durch nicht-steriles Personal
- **Wechsel von Mitgliedern des chirurgischen Teams**
- intraoperative Umlagerung des Patienten
- **Bewegung im Operationssaal**
- **Lautstärke im Operationssaal**
- **Besucher**
- allgemeiner Eindruck.

Interessanterweise waren die fett markierten Parameter signifikant mit Wundinfekten assoziiert. Da es sich bei den meisten dieser Punkte um subjektive Parameter handelt, planen wir eine zweite Studie. Am besten für eine objektiverbare Erfassung boten sich die Veränderungen des

Lautstärkepegels im Operationssaal während des Eingriffs an. Diese Veränderungen wurden in dieser Folgestudie bisher bei Eingriffen von 35 Patienten registriert. Und zwar mittels eines auf der Operationslampe montierten Dezibel-meters, der die Lautstärke während der Operation aufzeichnet (Abbildung).

Zu unserem Erstaunen war die Lautstärke bei Operationen mit Wundinfekten (engl. Surgical site infection, SSI) signifikant höher als bei Patienten ohne Wundinfekt (No SSI) (vgl. Grafik). Ein weiterer interessanter Aspekt war, dass die Lautstärke während der Operation graduell zunahm und die höchsten Werte innerhalb der letzten Stunde der Operation erreichte.

Es ist biologisch jedoch sehr unwahrscheinlich, dass die Lautstärke einen direkten Einfluss auf den Wundinfekt aufweist. Wahrscheinlicher ist, dass die Lautstärke auf eine schwierige Operation hindeutet oder ein Abbild der Kommunikationsprobleme oder Ablenkungen innerhalb des chirurgischen Teams darstellt. Es ist anzunehmen, dass diese beiden Faktoren zusammenhängen. Beide Studien deuten darauf hin, dass ein Zusammenhang existiert zwischen den Ablenkungen und nicht patientenbezogener Kommunikation des chirurgischen Teams und den postoperativen Komplikationen.

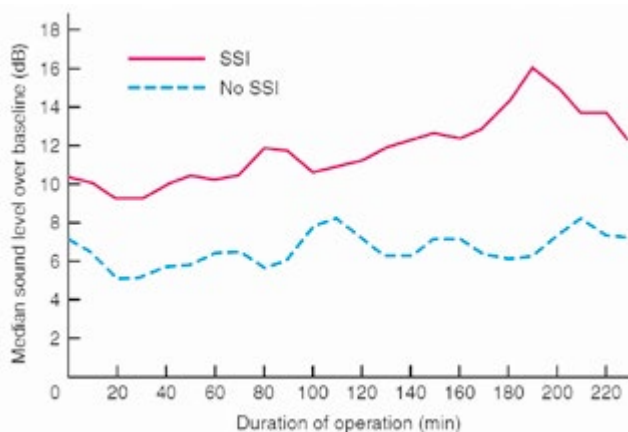
Dass der Kommunikation innerhalb des chirurgischen Teams eine grosse Bedeutung zukommt, geht aus seiner heterogenen Zusammensetzung von acht und mehr Personen hervor, umfassend Anästhesisten, Anästhesiepflege, Chirurgen, chirurgischer Assistenz, Operationspflege, Lagerungspflege



Abb.: Roter Kreis = Lage des Mikrophons.

und Zudienung der Operationspflege. Jede dieser Untergruppe pflegt ihre eigene Kommunikationskultur, und es ist auch wahrscheinlich, dass sie dann auf Ablenkungen unterschiedlich reagieren.

Solche Ablenkungen kann das spezifische Verhalten eines Operationsteams hervorrufen, so z.B. durch die nicht patientenbezogene Kommunikation während der Operation, aber auch durch Geräusche aller Art wie Telefonanrufe, Türöffnungen oder herunterfallende Gegenstände. Operationen erfordern eine aufwendige Technologie und komplexe interdisziplinäre Zusammenarbeit. Beides kann mit mehr Lärm, mehr Bewegungen oder mit häufigen Gesprächen im Operationssaal verbunden sein, sodass Ablenkungen häufiger auftreten können, als man vielleicht vermuten würde. Andererseits erfordern Operationen von allen Beteiligten eine hohe Konzentration, die durch Ablenkungen gefährdet sein kann. Zudem ist während der Operation ein möglichst reibungsloses Zusammenwirken der Beteiligten erforderlich. Wenn diese Koordination aufgrund von Unterbrechungen und Ablenkungen, sei es durch Störungen der zeitlichen Koordination oder durch auftretende Irritationen, nicht reibungslos funktioniert, könnte das Risiko von Komplikationen ebenfalls steigen.



Grafik: Lautstärkepegel im Bezug auf die Operationszeit bei Patienten mit (rote Linie)/ohne (blaue gestrichelte Linie) postoperativer Wundinfektion.

Im Rahmen eines durch den Schweizer Nationalfonds unterstützten Projektes untersuchen wir die intraoperativen Ablenkungen und die Kommunikation. Im Detail hat dieses von der Psychologie und Medizin interdisziplinär geführte Projekt zum Ziel, den Zusammenhang von Distraktoren (Ablenkungen) und Unterbrechungen während Operationen sowie den Zusammenhang von Koordination und Kommunikation im Team mit postoperativen Infektionen zu untersuchen. Aus den Ergebnissen sollen geeignete Präventionsmassnahmen abgeleitet werden. Dazu wird das Geschehen im Operationssaal bei langen, offenen Operationen beobachtet und nach einer Reihe von Beobachtungskategorien kodiert. Vier Wochen nach der Operation wird festgestellt, ob eine Infektion vorliegt. Anschliessend wird eruiert, ob es Zusammenhänge zwischen spezifischen Ereignissen (z.B. Ablenkungen) und der Infektionshäufigkeit gibt. Weil postoperative Infektionen (glücklicherweise) selten vorkommen, muss eine grosse Anzahl von Operationen beobachtet werden, um gesicherte Resultate zu erhalten.

Erste vorläufige Resultate zeigen zum Beispiel, dass alle 2,5 Minuten ein Angriff auf die Konzentration des chirurgischen Teams beobachtet wurde, beispielsweise durch einen Alarm der Anästhesie oder das Läuten eines Telefons. Einige Ablenkungen treten ausserhalb des Umfelds des sterilen Teams, das am Operationstisch steht, hervor. Solche Ablenkungen treten häufiger in Nebenphasen der Operation auf, so zu Beginn oder am Ende eines Eingriffs, wenn vermehrt Routinearbeiten am Operationstisch getätigt werden. Die aktuelle Studie zeigt zudem den Stellenwert der Kommunikation innerhalb des chirurgischen Teams dar. So ist eine intensive fall-bezogene Kommunikation mit einer Verminderung von Wundinfekten assoziiert.

Patientensicherheit und das Vermeiden von Komplikationen ist eines der wichtigsten Anliegen der Medizin. Ergebnisse aus dem Projekt werden zeigen, welche Ablenkungen während Operationen besonders häufig vorkommen, und welche einen negativen oder einen protektiven Effekt für Patienten und Patientinnen haben können. Daraus können dann Empfehlungen für Operationsteams erarbeitet werden.

Mehr Frauen in der Chirurgie: Zukunftsmusik oder eine vom Aussterben bedrohte Entität?

«Quotenfrau» in der Chirurgie: Soll die Angleichung der Geschlechter in jedem Fall erzwungen werden, die Frauen in der Chirurgie speziell gefördert oder sogar bevorzugt werden?



Gemäss dem Bundesamt für Statistik (www.bfs.admin.ch) haben Frauen bereits seit 1994 die Mehrheit der Maturitätsabschlüsse erworben. Im 2012 waren 4902 (56,6%) Frauen im Medizinstudium eingeschrieben. Im Vergleich dazu die Zahlen aus 1980: Hier waren 2158 Frauen daran Medizin zu studieren, was damals knapp einem Drittel (30,5%) entsprach.

Obschon mehr Frauen als Männer nicht nur das Medizinstudium beginnen, sondern auch erfolgreich abschliessen, bleibt die Anzahl Frauen in chirurgischen Fächern (Ausnahme hier ist die Gynäkologie und Geburtshilfe) weiterhin sehr gering. Wo bleiben die Ladys stecken, und wieso fehlen sie in den operativen Fächern?

Zu viele Frauen und man landet im Hühnerstall, aber zu wenig Frauen und man ertrinkt im Testosteronüberschuss: Wo ist der optimale Mittelweg?

Die Anzahl Assistentinnen in Ausbildung mag ja noch ordentlich hoch sein, aber wenn es um Ärztinnen mit abgeschlossenem FMH in einem chirurgischen Fachbereich geht, sinkt der Anteil dramatisch. Eine «aussterbende Rasse», sozusagen, «an endangered species», ähnlich einzustufen wie das Sumatra-Nashorn, wovon es noch knapp 200 geben soll...

Aus rein wirtschaftlicher Sicht ist es eine Katastrophe, wenn man nach teurer Ausbildung spätestens dann die Frauen im Team verliert, wenn es darum geht, Kinder und Job unter einem Hut zu bekommen respektive zu ermöglichen. Aber vielleicht wollen Frauen ja gar nicht mehr vom Wickeltisch wieder an den OP-Tisch wechseln? Oder stellt eventuell eine mangelnde geistige und organisatorische Flexibilität im Team diesem Wunsch die grösste Hürde dar? Gibt es zu wenig weibliche Vorbilder in Kaderpositionen? Zu wenig Mentoring- und Gleichstellungsprogramme?

2008 waren in Amerika nur 8% aller Professoren in Chirurgischen Fächern Frauen (www.aamc.org). Will man hier einen «gender parity», das heisst eine ausgeglichene Anzahl Männer und Frauen erreichen, so wird man voraussichtlich bis 2096 warten müssen... «Academic surgery», Familie und weibliches Geschlecht scheinen ein Oxymoron zu sein: ¼ aller Frauen in akademischen Positionen sind unverheiratet, verglichen zu 1/25 der männlichen Kollegen, 67% sind kinderlos, verglichen zu 31% (Schroen et al., Acad Med 2004; Cochran et al., Am J Surg 2013).

Und wie sieht es konkret bei uns auf der Viszeralchirurgie am Inselspital aus? Unter den elf OberärztInnen hat es vier Frauen, entsprechend 36,4%, wovon sich aktuell zwei forschungshalber im Ausland befinden (USA und Australien). Deutlich mehr als die 16% Frauen in der Allgemeinchirurgie, wenn man die FMH-Statistik von 2010 anschaut. Bei den AssistentInnen liegt die Anzahl Frauen, die zukünftigen Anwärtler der Chirurgie, sogar bei knapp über 50% (53,8%)! Und auch eine Teilzeitstelle (80%) mit Kinder und Forschung ist möglich. Wieso? Weil die «silver-backs» in unserer Klinik realisiert haben, dass 500-Stellen-Prozent eine grössere Flexibilität ermöglicht als 5 Stellen zu je 100%. Und weil eine motivierte Teilzeit-Mami-Teilzeit-Chirurgin eine der möglichen Eckpfeiler in der Patientenversorgung, Lehre und Forschung darstellen kann, ohne dabei die akademische Chirurgie zu gefährden. Weil es auf allen Ebenen im chirurgischen Team zu einem Umdenken gekommen ist. Und weil die Zukunft der Medizin und insbesondere der Chirurgie auch nur mit dem Wandel der Zeit mithalten kann, wenn man wekommt von den «alten» Vorstellungen, dass man entweder 100% arbeitet oder dann bitte lieber gar nicht. Wie wenig man arbeiten darf, um weiterhin chirurgisch-manuell «fit» zu bleiben und für das Team nicht eine grössere (organisatorische) Belastung zu sein (50%? 80%?), darüber lässt es sich noch streiten. Die Zukunft wird zeigen, wo die kritische Grenze liegt. Klar ist aber, dass die Wahrscheinlichkeit, dass man mit einer Frau verbunden wird, wenn man den «Dienstarzt Viszeralchirurgie» sucht, bei uns an der Insel sehr gross ist. Und das, denke ich, wird auch in Zukunft so bleiben!

Es gibt bei uns keine «Quotenfrauen», sondern ein gut eingespieltes Team, wo das Geschlecht nebensächlich ist und der natürlich hohe Testosteronspiegel unter den Chirurgen durch Östrogentupfer verfeinert wird.

In diesem Sinne: «The test for whether or not you can hold a job should not be the arrangement of your chromosomes.» Bella Abzug



**Dr. med.
Daniel Garcia**



**Prof.
Mihai A. Constantinescu**

Berufung des Leiters für das neue Kinder- und Jugendnotfallzentrum

Ab 1. Januar 2013 betreibt das Inselspital ein eigenständiges interdisziplinäres Notfallzentrum für Kinder und Jugendliche. Neuer Leiter ist Dr. med. Daniel Garcia, ein ausgewiesener Spezialist in pädiatrischer Notfallmedizin.

Jedes Jahr behandeln die Kinderkliniken Bern am Inselspital gegen 20 000 Kinder und Jugendliche notfallmässig. Dabei nimmt die Zahl der behandelten Fälle jährlich um rund 5 Prozent zu. Besonders an Wochenenden oder in Randzeiten sind die Kinderkliniken eine zentrale Notfalleinlaufstelle für den gesamten Kanton Bern und darüber hinaus.

Nach kontinuierlichem Wachstum an Notfallpatienten hat das Inselspital zum Wohl von Patienten und Mitarbeitenden ein eigenständiges Notfallzentrum für Kinder und Jugendliche (NZKJ) eingerichtet.

Notfallspezialist leitet das NZKJ

Geleitet wird das NZKJ seit dem 1. Januar 2013 vom neuen Direktor und Chefarzt Dr. Daniel Garcia.

Dr. Garcia ist Spezialist für klinische Kindernotfallmedizin, ein noch junges Spezialgebiet in der Schweiz, für das er während eines mehrjährigen Aufenthalts in Melbourne, Australien, sein fachspezifisches Know-how erwarb. Er ist Gründungsmitglied der Pediatric Emergency Medicine of Switzerland (PEMS).

Neuer Co-Direktor der Universitätsklinik für Plastische und Handchirurgie und Chefarzt für Plastische- und Wiederherstellungschirurgie

Als ausserordentlichen Professor für Plastische Chirurgie hat die Universitätsleitung Mihai A. Constantinescu auf den 1. Februar 2013 gewählt. Vom Verwaltungsrat des Inselspitals wurde er ausserdem zum Co-Direktor der Universitätsklinik für Plastische und Handchirurgie und zum Chefarzt der Plastischen Chirurgie gewählt.

Mihai Constantinescu (48) ist in München aufgewachsen und hat das Studium der Humanmedizin an der Universität des Saarlandes absolviert. Nach seinem Studium forschte er im Bereich der Plastischen Chirurgie an der Harvard Universität am Massachusetts General Hospital (USA) und promovierte an der Ludwig-Maximilians-Universität in München. Er spezialisierte sich im Fach Plastische Chirurgie in London am St. Thomas' und am Mount Vernon Hospital sowie am Marienhospital in Stuttgart, bevor er seine Anstellung als Oberarzt in der Plastischen Chirurgie am Inselspital im Jahr 2002 antrat.

Unterstützt durch mehrere SNF- und KTI-Projekte baute er seine interdisziplinäre Forschung im Bereich der Laser-Mikrochirurgie mittels thermischer Gewebefusion, der extrakorporalen Extremitätenperfusion zum Gewebeerhalt und der computerbasierten dreidimensionalen Bilddarstellung der Weichteile zur präoperativen Planung auf.

Nach seiner Habilitation an der Universität Bern im Jahre 2009 übernahm Mihai Constantinescu die Funktion des Leitenden Arztes der Universitätsklinik für Plastische und Handchirurgie am Inselspital.

Die Schwerpunkte seiner klinischen Tätigkeit liegen in der Wiederherstellungs- und Ästhetischen Chirurgie. Er setzt sich für die Erweiterung des Angebotes zur Zusammenarbeit im Bereich der Rekonstruktiven Chirurgie mit den strategischen Partnerspitälern und für den Ausbau der Ästhetischen Chirurgie am Inselspital ein.

Seine Forschungsschwerpunkte bleiben in der Laser-Chirurgie, den Geweberaktionen bei Perfusion und Transplantation sowie der ästhetischen operativen 3D-Weichteilplanung interdisziplinär verankert. Weiter vorgesehen ist der Ausbau der Forschung in den Bereichen der Mikrozirkulation und Angiogenese.



**Prof.
Aristomenis Exadaktylos**



**Prof.
Steffen Berger**

Neuer Direktor und Chefarzt Universitäres Notfallzentrum

Seit Januar 2013 ist Aristomenis Exadaktylos neuer Leiter des Universitären Notfallzentrums (UNZ). Der Notfallmediziner mit langjähriger Arbeitserfahrung am Inselspital setzt sich für eine breite Notfallversorgung, Nachwuchsförderung und Patienten-orientierte Forschung ein.

Prof. Dr. Aristomenis Exadaktylos ist seit 1998 mit Unterbrüchen am Inselspital tätig. Der 41-jährige gebürtige Grieche bildete sich zunächst in Chirurgie und später zum Facharzt für Anästhesie aus.

In Südafrika, Irland und den USA wurde Exadaktylos zum Notfallmediziner. Dafür erhielt er als erster Schweizer Arzt durch das Royal College of Emergency Medicine einen internationalen Facharztstitel in dieser Disziplin. 2008 habilitierte Exadaktylos an der Universität Bern im Fach Notfallmedizin (Privatdozent) und wurde 2010 zum Assoziierten Professor ernannt.

Exadaktylos' wissenschaftliches Interesse, das sich in über 120 Publikationen niederschlägt, gilt Fragen des täglichen Lebens von der Unfallverhütung im Strassenverkehr oder beim Sport über Alkoholkonsum und Gewalt bis hin zur Altersnotfallmedizin. Er leitet ein Forschungsprogramm mit bis dato 30 Doktorarbeiten. «Ich interessiere mich für das Kaleidoskop des täglichen Lebens von A wie Antibiotika bis Z wie Gefahren auf dem Zebrastreifen, mit einem besonderen Augenmerk auf Vorbeugung.»

Neuer Direktor und Chefarzt für Kinderchirurgie

Als Nachfolger von Zacharias Zachariou hat die Universitätsleitung Steffen Berger auf den 1. Februar 2013 zum ordentlichen Professor für Kinderchirurgie gewählt. Vom Verwaltungsrat des Inselspitals wurde er ausserdem zum Direktor und Chefarzt der Kinderchirurgischen Klinik bestimmt.

Steffen Berger (48) ist in Frankfurt und Hannover aufgewachsen und hat an der Ludwig-Maximilians Universität München studiert. Dort hat er als DFG-Stipendiat von 1991 bis 1993 im Institut für Chirurgische Forschung in Grosshadern in der experimentellen Neurotraumatologie geforscht und promoviert. Seine Facharztausbildung hat er von 1993 bis 2002 in der Kinderchirurgischen Universitätsklinik Mainz absolviert. Den Facharztstitel für Kinderchirurgie erwarb er 2002 und habilitierte 2003 an der Johannes Gutenberg Universität Mainz. Von 2002 bis 2004 war er in Mainz als Oberarzt tätig. Ab 2004 arbeitete er als Oberarzt in der Kinderchirurgischen Klinik des Inselspitals Bern und leitete von 2006 an bis Ende 2012 das Notfallzentrum für Kinder und Jugendliche. 2011 erfolgte die Umhabilitation nach Bern. Ab Juli 2011 leitete er die Kinderchirurgische Klinik als Chefarzt ad interim. Seine klinischen Schwerpunkte sind die Neugeborenen- und Fehlbildungschirurgie sowie die Kindertraumatologie. Seine Forschungstätigkeit konzentriert sich auf die Behandlung des schweren Schädelhirntraumas im Kindesalter, die angeborenen Innervationsstörungen des Darmes und die Früherkennung der nekrotisierenden Enterokolitis bei Frühgeborenen.

**NEUROLOGISCHE
REHABILITATION**

Dr. med. Claude Vaney



**INTERNMEDIZINISCHE
REHABILITATION**

Dr. med. Stephan Eberhard



**ORTHOPÄDISCHE
REHABILITATION**

Dr. med. Stephan Eberhard



**PSYCHOSOMATISCHE
REHABILITATION**

Lic. phil. Christophe Rieder



INDIKATIONEN

- Multiple Sklerose
- Hirnschlag
- Parkinson
- Neurochirurgische Eingriffe
- Krankheiten des peripheren Nervensystems
- Myopathien
- Degenerative Krankheiten des Nervensystems

- Chronische internmedizinische Krankheiten
- Polymorbidität bei vorhandenem Rehabilitationspotenzial
- Rehabilitation bei Schluckbeschwerden
- Rehabilitative Palliation
- Internistische Schmerztherapie
- Wundklinik
- Gastroenterologische Rehabilitation
- Rehabilitation bei physischer und psychischer Dekonditionierung nach operativen Eingriffen

- **Spezialprogramm für Rehabilitation bei onkologischen Erkrankungen**

- Endoprothetischer Gelenkersatz
- Wirbelsäulenchirurgie
- Traumatische Schädigung des Bewegungsapparats

Speziell geeignet für Patienten mit zusätzlich relevanten Begleiterkrankungen

- Somatoforme Störungen – chronische Schmerzen
- Chronische Kopfschmerzen
- Somatisierungsstörungen, Hypochondrie, Konversionssyndrom
- Körperliche Beschwerden und Befindlichkeitsstörungen
- Anpassungsstörungen im Zusammenhang mit chronischer Erkrankung, psychosomatischen Problemen
- Erschöpfungssyndrome, Burn-out, Angst- und Panikstörungen, Hyperventilation

KONTRAINDIKATIONEN

- Isolationsbedürftige Infektionskrankheiten

- Isolationsbedürftige Infektionskrankheiten

- Akute Fremd- und Selbstgefährdung
- Floride Psychose
- Akute Suchtproblematik, die einen körperlichen Entzug erfordert

DIAGNOSTIK

- Labor
- Digitalisiertes Röntgen
- Sonographie
- EKG
- Physikalisch-medizinische Diagnostik
- EMG
- Neuropsychologische Diagnostik
- Kleine Lungenfunktion

- Labor
- Digitalisiertes Röntgen
- Sonographie
- EKG
- Kleine Lungenfunktion
- CW-Doppler

- Labor
- Digitalisiertes Röntgen
- Sonographie
- EKG
- Physikalisch-medizinische Diagnostik
- Intern-medizinische Diagnostik

Unsere Patienten werden in ihrer Komplexität auf der Basis des bio-psycho-sozialen Modells angesehen, dazu brauchen wir die üblichen inter-medizinischen, physikalischen und psychodiagnostischen Mittel.

THERAPIEN

- Krankheitsspezifisches Therapieangebot
- Einzel- und Gruppenbehandlung in der Physio- und Ergotherapie
- Hippotherapie

- Koordinations- und Ausdauertraining
- MTT (medizinische Trainingstherapie)
- Laufbandtraining / Lokomat
- Therapiebäder
- Eisbad, Eiswickel
- ADL-Training (Alltagsaktivität)
- Hilfsmittelabklärung
- Sensibilitätstraining
- F.O.T.T. (Therapie des fazio-oralen Trakts)
- Logopädie
- Neuropsychologische Behandlung
- Kreativ- und Ausdruckstherapie
- Ernährungsberatung
- Psychologische Betreuung
- Optional: Akupunktur

- Krankheitsspezifisches Therapieangebot
- Einzel- und Gruppenbehandlung in der Physiotherapie
- Herz-Kreislauf-Training

- Atemtherapie
- Angepasstes Konditionstraining
- Entspannungstherapie
- Gehtraining (drinnen und draussen auf dem Gehparcours)
- MTT (medizinische Trainingstherapie)
- ADL-Training (Alltagsaktivität)
- Therapiebäder
- Patientenschulung
- F.O.T.T. (Therapie des fazio-oralen Trakts)
- Kreativ- und Ausdruckstherapie
- Ernährungsberatung
- Psychologische Betreuung
- Optional: Akupunktur

- Krankheitsspezifisches Therapieangebot
- Einzel- und Gruppenbehandlung in der Physio- und Ergotherapie
- Gehtraining (drinnen und draussen auf dem Gehparcours)
- Kinetec-Schiene
- MTT (medizinische Trainingstherapie)
- Elektrotherapie, -stimulation
- Wickel (warme oder Heublumenwickel)
- ADL-Training (Alltagsaktivität)
- Ergonomie
- Psychologische Betreuung
- Kreativ- und Ausdruckstherapie
- Ernährungsberatung
- Optional: Akupunktur

- Krankheitsspezifisches Therapieangebot
- Einzel- und Gruppenbehandlung in der Physio-, Psycho- und Ergotherapie
- Patientenschulung
- Ernährungsberatung

Dazu ergänzend werden Module zu folgenden Themen angeboten:

- Schlaf
- Soziale Kompetenz
- Stress
- Körperliche Aktivität
- Körperwahrnehmung
- Kreativ- und Ausdruckstherapie
- Ernährungsberatung
- Entspannung
- Genussstraining
- Freizeitgestaltung
- Ergonomie
- Optional: Akupunktur

KONSILIARDIENSTE

Zusammenarbeit mit den Spitälern Siders und Sitten

Zusammenarbeit mit Dr. med. Heinrich Erpen, Psychiater und Psychotherapeut in Visp

VOLVO V70 *all inclusive*

bis
25%
Preisvorteil

ab CHF 46'900.-- oder CHF 492.– pro Monat*



**EXKLUSIV
und nur bei
Auto Schwarz
AG**

Die Auswahl der Volvo V70 All Inclusive

Volvo V70

- D2 Powershift Kinetic
- D3 Geartronic Momentum
- D4 Geartronic Kinetic
- D5 AWD Geartronic Momentum

Optionen (können teilw. abweichen)

- Business Professional Pack
- Winter Professional Pack
- Security Pack
- Vordersitze beheizbar
- Sportfahrwerk
- LM-Felgen 18" Ymir
- ... uvm. !

Angebot gültig nur solange Vorrat. Nicht kumulierbar mit anderen Verkaufsaktionen.

*Leasing 3,9%, 20% Anzahlung, 10'000km/Jahr, Laufzeit 48 Monate

