

Viszerale^{Medizin} 1/08

Neues aus den Universitätskliniken für Gastroenterologie, Hepatologie und Viszeralchirurgie, Inselspital, Universität Bern

Morbide Adipositas
Volkskrankheit Nummer 1

Intestinale Immunologie
Darmflora als Forschungsobjekt



Adipositas aus Kindersicht

Editorial

In den Industriestaaten ist die morbid Adipositas zur Volkskrankheit Nummer 1 avanciert. Mehr als die Hälfte der Bevölkerung ist übergewichtig. Die Adipositas ist dabei mit einer erhöhten Mortalität und einem erhöhtem Tumorrisiko vergesellschaftet, wie Emanuel Christ ausführt. Die Adipositas kann häufig auf eine psychiatrisch feststellbare Essstörung zurückgeführt werden, wie Kurt Laederach-Hofmann darstellt. Beim Versagen der konservativen Therapieoptionen muss auf die Chirurgie zurückgegriffen werden. Jean-Marc Heinicke gibt einen kurzen Überblick über die wichtigsten operativen Verfahren. An unserer Klinik konnten wir mit dem modifizierten Magenbypass eine dauerhafte Übergewichtsreduktion und eine Minderung der Begleiterkrankungen (Diabetes mellitus, Schlafapnoesyndrom) erzielen.

Im zweiten Teil dieser Ausgabe möchten wir Ihnen Professor Andrew Macpherson, neuer Ordinarius der Gastroenterologie in einem Portrait näher bringen. Sein Forschungsschwerpunkt, die Darmimmunologie, wird Ihnen dabei von Professor Kathy McCoy vorgestellt. Die faszinierende Symbiose zwischen Milliarden von Darmbakterien und unserem Organismus steht im Zentrum der Betrachtungen. Wie kann zwischen Self und Non-Self unterschieden werden und inwieweit beeinflusst die Darmflora das Entstehen von Allergien und Autoimmunerkrankungen? Diese und unzählige weitere Fragen beschäftigen Andrew Macpherson seit vielen Jahren.

Ich wünsche Ihnen eine kurzweilige Lektüre und verbleibe mit besten Grüßen, Daniel Candinias, Februar 2008

Inhalt

Interdisziplinäre Viszeralchirurgie (IVC)

3 Adipositas – Volkskrankheit Nummer 1
PD Dr. med. Emanuel Christ

4 Störungen des Essverhaltens
PD Dr. med. Kurt Laederach-Hofmann

6 Die Chirurgie der morbid Adipositas
Dr. med. Jean-Marc Heinicke

Forschung

9 Diagnostik der Enterokolitis
Dr. med. Alain Schoepfer

Portrait

10 Andrew Macpherson
Bakterien-Balance und Bachs Symmetrie

Forschung

12 Keimfreie Mäuse klärend für Allergien
Prof. Kathy McCoy, PhD

Portrait

14 Vanessa Banz
Wissensbegierig und immer auf dem Quivive

Kunst aus der Klinik

15 «Donald Duck» von Wolfgang Loesche

News aus der Klinik

15 Personelles, Publikationen

Veranstaltungskalender

16 Porgramm der Interdisziplinären
Viszeralchirurgie

Hinweis der Redaktion

In der nächsten Ausgabe der Viszeralen Medizin (2/08) werden wir ausführlich zu den Kontroversen um das neue Transplantationsgesetz Stellung nehmen.

Transplantationszentrum «transplantnet.ch»



Patientin, Transplantationskoordinatorin und Prof. Dr. med. Hans-Peter Marti, Direktor des Transplantationszentrum «transplantnet.ch»

Seit dem 1. Juli 2007 ist das neue Transplantationsgesetz in Kraft. Vor

diesem Hintergrund und im Rahmen der Diskussionen um die Spitzenmedizin hat das Inselspital im Oktober 2007 das Transplantationszentrum «transplantnet.ch» gegründet.

Das von Professor Hans-Peter Marti als Direktor geführte Zentrum ist direkt dem Aertzlichen Direktor des Inselspitals unterstellt und umfasst einerseits den Bereich «Transplantationsmedizin» der Aertzlichen Direktion mit der Transplantationskoordination und dem Leitenden Arzt «Spenderprozess» der Klinik für Intensivmedizin und andererseits das Transplant Board mit Vertretungen aller in der Transplantationsmedizin involvierten Kliniken und Institute. Das Zentrum ermöglicht eine optimale Koordination zwischen den einzelnen Kliniken, fördert die strategische Entwicklung der Transplantationsmedizin am Inselspital und vermittelt der Transplantationsmedizin einen einheitlichen Auftritt nach aussen. Mit dem Transplantationszentrum verbunden sind aber auch die übrigen Spitäler des Kantons Bern mit Intensivstationen und ausgewählte ausländische Partnerspitäler.

Nach wie vor zählt die Schweiz zu wenig Organspender. Mit dem Transplantationsgesetz soll die Erkennung von Organspendern gefördert werden. Jedes Spital mit Intensivstation muss eine Fachperson mit der Erkennung und Betreuung möglicher Organspender beauftragen. Im Inselspital ist dies seit Jahren der Fall; auch gibt es eine gute Vernetzung mit den umliegenden Regionalspitälern. Auf diese Weise konnten in Bern in den vergangenen Jahren besonders viele Organspender erkannt werden. Ebenfalls eng vernetzt ist das Transplantationszentrum mit der Clinical Trials Unit (CTU) Bern, die vom Schweizerischen Nationalfonds mitfinanziert wird.

Anfragen an das Transplantationszentrum können jederzeit per Telefon 031 632 83 95 oder per E-Mail transplantnet@insel.ch gerichtet werden.

Impressum:

Herausgeber: Prof. Dr. med. Jürg Reichen (Hepatology)
Prof. Dr. med. Andrew J. Macpherson (Gastroenterologie)
Prof. Dr. med. Daniel Candinas (Viszeralchirurgie)
Redaktion: Dr. med. Pietro Renzulli, pietro.renzulli@insel.ch
Christian Bernhart (chr), chrbernhard@bluewin.ch
Auflage: 5600 Exemplare, 4 – 6x jährlich
Grafik: Hannes Saxer, 3074 Muri
Druck: Haller + Jenzer AG, 3401 Burgdorf
Korrespondenz / Leserbrief: Prof. Dr. med. Daniel Candinas
Klinik für Viszerale und Transplantationschirurgie
Inselspital, Universität Bern, CH-3010 Bern
daniel.candinas@insel.ch
Sekretariat: Frau Liselotte Balmer, liselotte.balmer@insel.ch
Tel: +41 (0) 31 632 24 04,
Fax: +41 (0) 31 382 47 72



Morbide Adipositas – Volkskrankheit Nummer 1

Erhöhte Mortalität und erhöhtes Tumorrisiko

Die Zunahme der Prävalenz der Adipositas nimmt pandemische Ausmasse an: 50% der europäischen Bevölkerung ist übergewichtig. Das metabolische Syndrom ist die häufigste Komorbiditätskombination. Sowohl die negative wie auch besonders die positive Abweichung vom «Ideal-BMI» geht mit einer erhöhten Mortalität und auch einem erhöhten Risiko für die Entstehung von Neoplasien einher.

Es gibt heute mehr übergewichtige als hungernde Menschen auf der Welt. Im europäischen Raum hat die Prävalenz der Adipositas in den letzten 20 Jahren um einen Faktor 3 zugenommen: die Hälfte der Bevölkerung ist *übergewichtig* mit einem Bodymassindex (BMI) >25 kg/m², ein Sechstel der Bevölkerung ist *adipös* mit einem BMI >30 kg/m².

Eine im Jahre 2006 veröffentlichte Studie im New England Journal of Medicine konnte in einem Kollektiv von gut 500 000 Patienten im Alter zwischen 50 und 71 Jahren prospektiv zeigen, dass sowohl ein erniedrigter BMI als auch ein erhöhter BMI mit *erhöhter Mortalität* assoziiert ist (Abb. 1). Der typische so genannte «*metabolische Patient*» ist in der hausärztlichen Praxis hinlänglich bekannt: übergewichtig mit predominant viszeraler Verteilung des Fettgewebes, was eine Erhöhung des Taillenumfangs zur Folge hat, mit Tendenz zur Hypertonie und mit einer Glukose- und Lipidstoffwechselstörung. In erster Linie sterben diese Patienten an *kardiovaskulären Erkrankungen*, was in Anbetracht der mit dem metabolischen Syndrom einhergehenden kardiovaskulären Risikofaktoren nicht erstaunt. Quantitativ scheint das Risiko, je nach Anzahl Risikofaktoren, etwa doppelt so hoch. Der ansonsten beobachtete Vorteil des weiblichen Geschlechts in Bezug auf die kardiovaskuläre Mortalität kann bei diesen Patientinnen nicht mehr nachgewiesen werden. Etwas weniger bekannt ist die Tatsache, dass bei steigendem BMI auch das relative Risiko an verschiedenen *Neoplasien* zu sterben bei beiden Geschlechtern teilweise deutlich erhöht ist (Abb. 2).

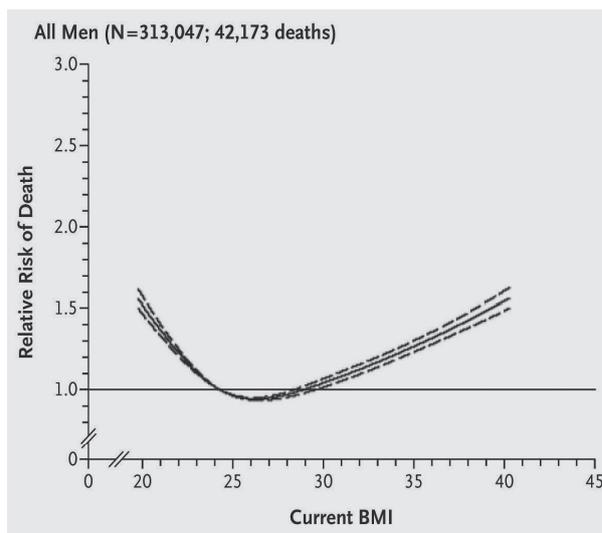


Abb. 1. Mortalität in Abhängigkeit vom BMI (Adams et al. NEJM 2006, Copyright © [2008] Massachusetts Medical Society. All rights reserved)

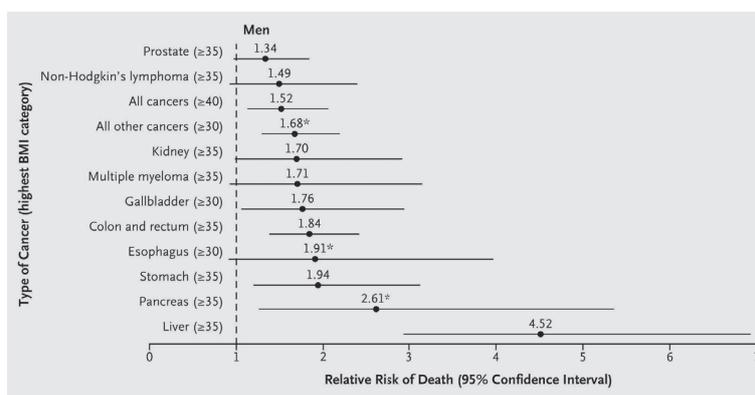


Abb. 2. Mortalität bei Neoplasien in Abhängigkeit von BMI (Calle et al. NEJM 2003, Copyright © [2008] Massachusetts Medical Society. All rights reserved)



Störungen des Essverhaltens

Psychisch bedingte Esssucht früh therapieren

Adipositas ist auch als Problem psychischer Prozesse zu betrachten, leiden doch 75 Prozent der Adipösen an psychiatrisch feststellbaren Essstörungen. Diese Störungen sollten möglichst früh verhaltenstherapeutisch und auch medikamentös angegangen werden. Die Idee des «fröhlichen Dicken» ist zu begraben. Niemand ist freiwillig dick und dadurch krank.

Essen bedeutet nicht nur Nahrungsaufnahme, sondern es sind internale psychophysiologische Schlüssel, situative Schlüssel und auch hedonistische Antizipation, die zum Wunsch nach Essen beitragen. Das Problem des Überessens liegt also in mehreren teils physiologisch, teils psychologisch begründeten Prozessen, wobei es auch durch emotionale Zustände ausgelöst werden kann. Der Hunger als physiologisches Phänomen steht dem Appetit und Verlangen nach Essen oft weit hinten.

Essstörungen bei Adipositas

Essstörungen sind bei Adipösen deutlich häufiger feststellbar als bei Patienten, die ein normales Gewicht aufweisen. Bei einem BMI $>35 \text{ kg/m}^2$ leiden etwa 75% der Patienten an einer psychiatrisch feststellbaren *Essstörung*, wobei über 50% der Patienten Essanfälle des *Binge Eating Typs* aufweisen. Gerade beim Binge Eating (to binge: herunterschlingen, sich mit etwas vollstopfen) spielt der quantitative Aspekt sowie die Tatsache von Scham und Schuldgefühlen eine zentrale Rolle und unterscheidet sich damit deutlich von Normgewichtigen.

Thrifty gene hypothesis

Wir müssen uns von der Vorstellung lösen, dass – bis auf seltene Ausnahmen – monogenetische Ursachen für bestimmte Übergewichtsformen verantwortlich sind. Über 17 heute bekannte genetische Loci mit unterschiedlicher Auswirkung auf Essverhalten, Metabolismus oder Hungergefühl zeigen, dass die *Genetik des Übergewichts* weitaus komplexer ist als man initial angenommen hat. Gemeinsam ist jedoch die genetische Grundlage des sogenannten «thrifty genes» also einem genetischen Komplex, der dafür sorgt, dass wir als Individuum genügend Nahrung zu uns nehmen und diese auch adäquat speichern. Dies ist mitunter ein Grund,

weshalb die menschliche Rasse überlebt hat. Das *thrifty Gen Konzept* (thrifty: geizig, haushälterisch, sparsam) beruht auf einem Gleichgewicht zwischen Essen und Bewegen, wobei der Grund für die Bewegung besonders die Nahrungssuche (Jagd) darstellt. Nach gestilltem Hunger mit anschließender physischer Inaktivität sorgen Gene dafür, dass einerseits Muskelglukosedepts und Triglyceride aufgefüllt, sowie das Speicherfettgewebe mit den metabolisierten Zucker- und Fettmolekülen angefüllt wird. Die erneute Jagd führt automatisch in diesem Gleichgewicht zur Abnahme von Glykogenspeichern und Triglyceriddepots (Abb. 1). Da in der heutigen Zeit die physische Aktivität zur Nahrungssuche und auch ungerichtete physische Aktivität wegfällt, hypertrophieren die Speicherorte und die Betaoxidation in den Skelettmuskeln findet nur noch sporadisch statt (Abb. 1). Es stellt sich ein permanent erhöhter Spiegel an Insulin und damit eine zentrale und periphere Insulinresistenz ein. Dies führt letztendlich zum *metabolischen Syndrom*.

Steuerung des Appetenzverhaltens

Die zentralen Gleichgewichte zwischen Hunger und Nahrungsaufnahme durch die Gegenspieler des *Agouti-related peptides* und des *Melanocortins* bzw. *Kokain-Amphetamin-related-Transcripts* spielen eine zentrale Rolle. Ein Angriffspunkt von *Ghrelin* betrifft das Agouti-related peptide und führt zu erhöhter Nahrungseinnahme, wogegen *Insulin* zusammen mit *Leptin* zur Verminderung der Nahrungseinnahme führt. Wird dieses Gleichgewicht durch *emotionale Faktoren* gestört, kann es sich entweder zu erhöhter aber auch verminderter Nahrungseinnahme verschieben.

Belohnungs- und Bestrafungszentren

Zentrale Kerne wie beispielsweise der Nucleus accumbens, führen zu erhöhtem Verlangen, der Hippocampus (Limbisches System), ändert das Verhalten eher im Bereich der Gier, der Mandelkern (Amygdala, Teil des Limbischen System) induziert via lustvolle Empfindungen eine erhöhte oder veränderte Nahrungseinnahme. Das *Frontalhirn* ist in diesem Kontext deshalb wichtig, weil es durch die Auslösung von Erinnerungsspuren in der Hemmung oder Enthemmung des Essverhaltens eine wichtige Rolle spielt.

Adipositas und Ess-Sucht

Die Adipositas weist durchaus auch Aspekte einer *Esssucht* auf, die sich klinisch durch Scham, Zwänge, Rituale oder Verheimlichen bzw. Verleugern oder Verkehren ins Gegenteil («Fat is beautiful»), durch dissoziatives Essen, Bagatellisieren und in letzter Konsequenz als Selbstschädigung äussern. Andererseits ist das zur Adipositas führende Essverhalten individuell bei Patienten klinisch auch als *Zwangsstörung* aufzufassen. Das Essen findet statt, obwohl kognitiv kein Bedarf oder sogar ein Widerstand dagegen besteht, die Patienten schlagen das Essen nicht in hedonistischer, sondern in zwanghafter Art herunter und erfahren dadurch teils auch eine Affektabfuhr, die bei nicht Vorhandensein von Essen zu aggressiven, teils fremd- oder selbstgefährdenden Verhaltensweisen führen kann. Diese Konzeptualisierung hat auch durchaus einen Einfluss auf die Behandlung, in dem Essstörungen als *Sucht-krankheiten* erkannt und behandelt werden müssen.

Behandlungsansätze

Essstörungen sollten *möglichst früh* erkannt werden, indem nach Störungen des Körperbildes, nach Störung der Wahrnehmung und körpereigener Vorgänge gefragt wird. Es ist bekannt, dass Männer mit negativen Emotionen, Ärger und Depression eher zum Versagen bei Diäten und neuerlichem Gewichtsanstieg prädestiniert sind. Dagegen sind Frauen mit Binge Eating Episoden besonders gefährdet, eine verminderte Kontrolle des Essverhaltens über längere Zeit durchzuhalten, und sie sind damit einer kontinuierlichen Gewichtszunahme ausgeliefert. In diesem Zusammenhang sollten frühzeitig *Strategien zur Emotionsregulation* eingeübt werden. Die Komorbidität mit Depression und Angst ist ebenfalls mit negativen Emotionen, Essstörungen, Binge Eating oder Binge-Purge-Verhalten sowie beruflichen Frustrationen verbunden und muss isoliert vom Essverhalten separat diagnostiziert und behandelt werden. Zur adäquaten Behandlung braucht es ein *interdisziplinäres Team*, das auch sämtliche Aspekte wie medizinische Folgekrankheiten, psychologische Probleme, soziale Folgen sowie präventive Aspekte behandeln kann. Eine Therapie des Übergewichts oder der Neigung zum Überessen sollte möglichst früh erfolgen, je früher desto besser. Es ist leichter, noch nicht zementiertes

Verhalten zu ändern, als wenn bereits seit Jahren ein pathologisches Verhalten vorliegt.

Verhaltensänderung ist möglich

Im Zusammenhang mit der *Verhaltensmodifikation* sind die aus dem *Weight Concern Shape-Up-Konsens* wichtigen Aspekte zu berücksichtigen (www.weightconcern.com).

Daneben spielen *Medikamente* eine Rolle, besonders in der ergänzenden Therapie. Bei uns im Vordergrund stehen *Antidepressiva* und andere Medikamente in folgender Reihenfolge (mit jeweiligen Dosisangaben): SSRI: Fluoxetin (40–100 mg/d); TCY: Imipramin (25–150 mg/d); SNRI: Venlafaxin (75–300 mg/d), Reboxetin (4–8 mg/d), Duloxetin (60–120 mg/d); Sibutramin (10–20 mg/d); Rimonabant (10–40 mg/d); Acamprosat (300–1200 mg/d); Bupropion (75–300 mg/d); Orlistat (120–360 mg/d). Auch die Nahrungsmittelindustrie sollte in die Pflicht genommen werden: Anpreisungsstrategien, sowie verkaufpsychologische Aktivitäten müssen offen gelegt werden.

Hausärzte sollten zukünftig *präventive Leistungen* abrechnen können – es kann ja keinen Sinn machen, Leute erst behandeln zu dürfen, wenn sie bereits einen BMI von $>28 \text{ kg/m}^2$ und Komorbiditäten oder $>30 \text{ kg/m}^2$ aufweisen. In Zusammenhang mit der Zunahme der Adipositas bei den *Kindern* sollte besonders auch auf die Stigmatisierung und Diskriminierung geachtet werden und die Idee, des «jolly fat type» definitiv begraben werden. Kein Patient ist freiwillig überge-
wichtig und niemand sollte deshalb diskriminiert werden.

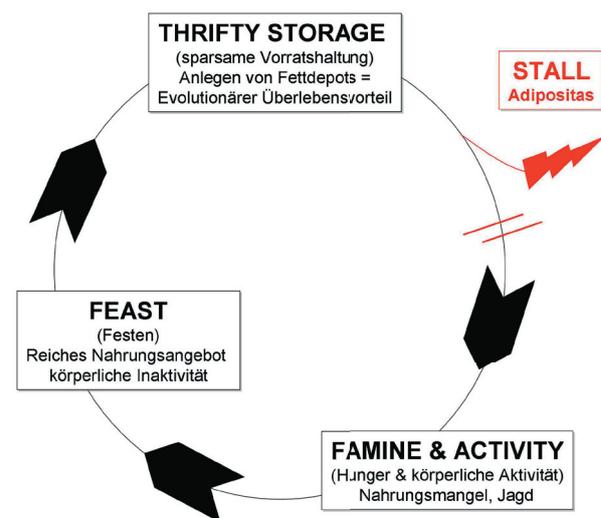


Abb. 1. Thrifty Gene Konzept (Chakravarthy and Booth, J Appl Physiol, 2004). Das Leben in früheren Zeiten war gekennzeichnet durch eine Abfolge von Hunger, Jagd und Nahrungsüberfluss. Das Anlegen von Fettdepots, als Ausdruck maximaler metabolischer Effizienz, stellte einen Überlebensvorteil dar. In der modernen Industriegesellschaft wurde dieser Regelkreis jedoch unterbrochen (=STALL); Adipositas resultierte.



Dr. med. Jean-Marc Heinicke

Klinik für Viszerale und Transplantationschirurgie
 Inselspital, Universität Bern
 jean-marc.heinicke@insel.ch

Die Chirurgie der morbiden Adipositas

Gute Resultate dank modifiziertem Magenbypass

Die bariatrische Chirurgie stellt die einzige erfolgreiche Therapieoption mit langfristiger Gewichtsreduktion bei massiver Adipositas dar. Anhand von über 100 bariatrischen Operationen konnten wir zeigen, dass die Chirurgie, insbesondere der modifizierte Y-Roux Magenbypass, zu einer dauerhaften Übergewichtsreduktion und zu einer Verbesserung der internistischen Begleiterkrankungen führt.

Die Prävalenz der *morbiden Adipositas* (BMI > 40 kg/m²) steigt kontinuierlich und beträgt in Europa 1,5%, in den USA 4%. Bei einer Durchschnittsgrösse der Schweizer Bevölkerung von 1,73 m entspricht dies einem Gewicht von 120 kg. Bei einem BMI > 50 kg/m² (1,73 m, >150 kg) spricht man von Super-Adipositas, bei einem BMI > 60 kg/m² (1,73 m, >180 kg) von Mega-Adipositas. Die bariatrische Chirurgie stellt die einzige erfolgreiche Therapieoption mit langfristiger massiver Gewichtsreduktion bei diesen extrem

adipösen Patienten dar. Die *Adipositas-Pandemie* zusammen mit der technischen Entwicklung der laparoskopischen Chirurgie hat in den letzten 10 Jahren zu einer massiven Zunahme der weltweit durchgeführten bariatrischen Operationen geführt. Die Krankenkassen haben in der Schweiz diesbezüglich die Kostenübernahme für die bariatrische Chirurgie an spezifische *Voraussetzungen* geknüpft (Krankenpflegeleistungsverordnung KLV, Tab.1).

Massnahmen	Voraussetzungen
Operative Adipositasbehandlung: – Gastric Roux-Y Bypass – Vertical Banded Gastroplasty – Gastric Banding	a. Rücksprache mit Vertrauensarzt b. Höchstpatientenalter: 60 Jahre c. Body Mass Index (BMI) > 40 d. Erfolgreiche zweijährige Therapie zur Gewichtsreduktion e. Vorliegen einer der folgenden Komorbiditäten: – Dyslipidämie – Koronaropathie – Diabetes mellitus – Schlafapnoe-Syndrom – Sterilität mit Hyperandrogenismus – Arterielle Hypertonie mit breiter Manschette gemessen – Polyzystische Ovarien bei Frauen im gebärfähigen Alter – Degenerative behindernde Veränderungen des Bewegungsapparates f. Durchführung der Operation in einem Spitalzentrum, das über ein interdisziplinäres Team mit der notwendigen Erfahrung verfügt (Chirurgie, Psychotherapie, Ernährungsberatung, Innere Medizin) g. Einheitliches Evaluationsdesign mit Mengen- und Kostenstatistik

Tabelle 1. Seit 1.1.2005 geltende Bestimmungen in Anhang 1 der KLV zur operativen Adipositasbehandlung.

Operationsmethoden

Das rein restriktiv wirkende, verstellbare *Magenband* wurde 1987 von Belachew in Belgien erstmals laparoskopisch implantiert. In der Schweiz wurde es ab 1995 eingesetzt. Es erlaubt eine BMI-Reduktion von 10-12 kg/m² innerhalb von 2 Jahren. Angesichts der sich rasch entwickelnden Adipositas-Pandemie trat diese einfache und minimal-invasive Technik zur Behandlung der morbid Adipositas daraufhin, von grosser Euphorie begleitet, in den späten 90er Jahren einen «Siegeszug» in ganz Europa an.

Dr. med. Renward Hauser (Facharzt für Chirurgie FMH, Privatpraxis Zürich) führte in seinem Vortrag aus, dass es aber langfristig neben anderen möglichen Komplikationen bei bis zu 70% der Patienten zu schweren *Oesophagusmotilitätsstörungen* mit Stase-Oesophagitis bis zum Vollbild der irreversiblen Pseudoachalasie kommen kann (Abb.1).



Abb. 1. Schwere Oesophagusdilatation 7 Jahre nach Implantation eines Magenbandes. Hier besteht die dringende Indikation zur Magenbandentfernung und zur Durchführung einer alternativen Operationsmethode (z.B. distaler Y-Roux Magenbypass).

Einzig durch den Ausbau des Bandes und die Durchführung einer sekundären bariatrischen Operation (Magenbypass) kann diese schwere Komplikation behandelt werden. Dies führte sowohl unter bariatrischen Chirurgen wie auch Patienten zu einer bis heute anhaltenden Band-Dysphorie. Seit November 2004 wird diese Operationsmethode am Inselspital nicht mehr angewandt.

Auch die Therapie mittels gastroscopisch eingebrachtem *Magenballon* konnte die in sie gesetzten Erwartungen nicht erfüllen und wird in unserem Hause nicht durchgeführt (Abb. 2).



Abb. 2. Magenballon (BioEnterics® IntraGastric Balloon (BIB®) System, mit freundlicher Genehmigung von Allergan GmbH, D-76275 Ettlingen), System gefüllt sowie gefaltet. Dieses Behandlungsmethode wird aufgrund der eher geringen dauerhaften Wirksamkeit an unserer Klinik nicht angewandt.

Der *klassische proximale Y-Roux Magenbypass* (kleiner Pouch, enge Gastrojejunostomie, kurzer alimentärer und biliopankreatischer Schenkel, Restdünndarm: gemeinsamer Schenkel) als mehrheitlich *restriktive* Methode erlaubt eine BMI-Reduktion von 12–15 kg/m², ist aber eine technisch anspruchsvolle und wesentlich komplexere Operation als das Magenband. Die Insuffizienz der Gastrojejunostomie ist die gefürchtetste Komplikation und weist eine Inzidenz von 1–7% auf.

Modifizierter Magenbypass

Der von uns favorisierte, *modifizierte distale Y-Roux Magenbypass* (etwas grösserer Magenpouch mit relativ weiter Gastrojejunostomie, biliopankreatischer Schenkel 100 cm, gemeinsamer Schenkel 100–150 cm, Restdünndarm: alimentärer Schenkel, Abb. 3) ist wie die biliopankreatische Diversion eine mehrheitlich *malabsorptive* Operation mit einer potentiellen BMI-Reduktion von 15 bis >30 kg/m². Er ist bezüglich des technisch-operativen Schwierigkeitsgrades noch etwas höher einzustufen als der klassische Bypass, da der gesamte Dünndarm ausgemessen werden muss, um die exakte Länge des gemeinsamen Schenkels definieren zu können. Regelmässige postoperative klinische Kontrollen sind unabdingbar, um mögliche *Vitamin- und Elektrolytmangelzustände* frühzeitig zu erkennen und zu behandeln.

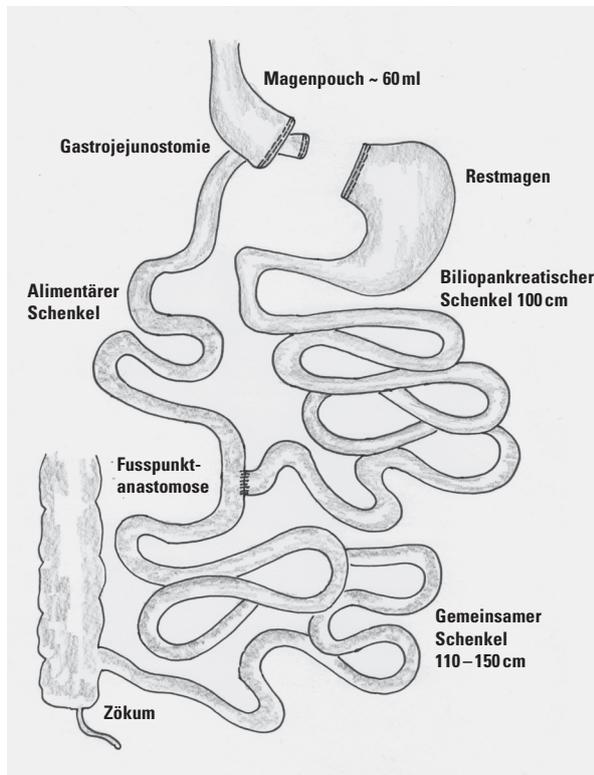


Abb. 3. Der modifizierte distale Y-Roux-Magenbypass ist eine mehrheitlich malabsorptive Operationstechnik und gilt als das Verfahren der Wahl bei morbidem Adipositas (BMI > 40 kg/m²). Die Länge des gemeinsamen Schenkels bestimmt das Ausmass der Malabsorption.

Bei Hochrisikopatienten und Patienten mit einer Super-Adipositas (BMI > 50 kg/m²) wird in der neuesten Literatur ein zweizeitiges Vorgehen empfohlen: in einem 1. Schritt wird laparoskopisch eine Gastric-Sleeve-Resektion durchgeführt (Abb. 4). Dabei wird an der kleinen Kurvatur des Magens von der Kardia bis zum Antrum ein Magenschlauch gebildet (Durchmesser ca. 1 cm), der restliche Magen wird reseziert. Dadurch kommt es einerseits zu einer Restriktion, aber auch zu einer massiven Verringerung der Ghrelinproduktion, was zu einem verringerten Hungergefühl führt. Nach Abschluss des so induzierten Gewichtsverlustes mit Besserung der adipositasinduzierten Komorbiditäten kann dann in einem 2. Schritt eine malabsorptive Operation (distaler Magenbypass oder biliopankreatische Diversion) bei entsprechend verringertem Risikoprofil erfolgen. Erste Studienresultate zeigen erstaunlicherweise, dass bei gewissen Patienten schon alleine durch die Gastric-Sleeve-Resektion eine genügende Gewichtsreduktion erfolgen kann, sodass die Zweitoperation gar nicht mehr nötig ist. Zurzeit existieren aber noch keine Langzeitresultate (> 5 Jahre) für die isolierte Gastric-Sleeve-Resektion.

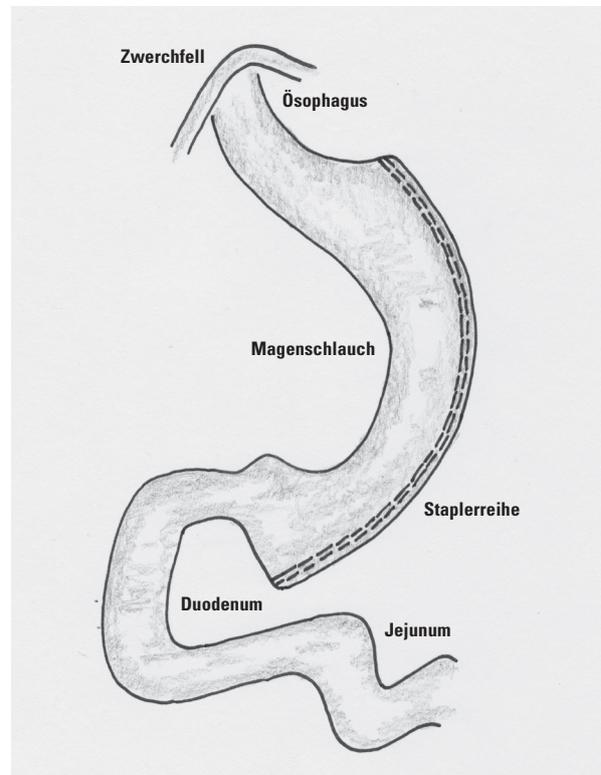


Abb. 4. Die Gastric-Sleeve-Resektion (Magenschlauchbildung mit Entfernung des Restmagens) ist die bevorzugte initiale Operationstechnik bei Super-Adipositas (BMI > 50 kg/m²). Die Restriktion und die Reduktion der Ghrelinproduktion induzieren den Gewichtsverlust. In der Regel schliesst sich als Zweiteingriff eine malabsorptive Operationstechnik an (z.B. distaler Y-Roux Magenbypass).

Resultate

Seit November 2002 wurden in unserer Klinik über 100 bariatrische Operationen durchgeführt. Fast die Hälfte unserer Patienten hatte einen präoperativen BMI > 50 kg/m². Es kam zu keinen schweren Komplikationen. Im Median zeigen unsere Patienten nach einem follow-up von >12 Monaten eine *Übergewichtsreduktion* von 73% mit entsprechend massiven *Verbesserungen der internistischen Begleiterkrankungen*: 88% der an insulinabhängigem Diabetes mellitus Typ II leidenden Patienten konnten bei normalisierten Blutzuckerwerten auf jegliche Diabetes-Therapie verzichten. Alle CPAP-Behandlungen bei obstruktivem Schlafapnoe-Syndrom konnten sistiert werden.



Published in «Inflammatory Bowel Diseases»

Nicht-invasive Diagnostik der Enterokolitis

Das Reizdarmsyndrom wie auch die chronisch entzündlichen Darmerkrankungen können sich in Form von Abdominalschmerzen und veränderten Stuhlgewohnheiten manifestieren. Eine alleinige klinische Differenzierung ist dabei kaum möglich. Wir testeten deshalb diverse Methoden zur nicht-invasiven Diagnostik in einer prospektiven Studie. Die Stuhlmarker Lactoferrin und Calprotectin zeigten dabei den höchsten prädiktiven Wert für das Vorliegen einer entzündlichen Darmerkrankung.

Studiendesign

In einer prospektiven Studie untersuchten wir die Test-Performance (Accuracy) von 4 verschiedenen Stuhlmarkern, dem C-reaktiven Protein (CRP), der Leukozytenzahl im Serum sowie von zwei spezifischen Antikörpern (ASCA, pANCA) im Hinblick auf die Unterscheidungsfähigkeit zwischen *entzündlichen Darmerkrankungen* (IBD: inflammatory bowel disease) und dem *Reizdarmsyndrom* (IBS: irritable bowel syndrome). Eingeschlossen wurden 64 Patienten mit chronisch entzündlicher Darmerkrankung (36 Morbus Crohn, 28 Colitis ulcerosa), 30 Patienten mit Reizdarmsyndrom sowie 42 gesunde Probanden. Die geblindeten Stuhlproben wurden gemessen auf den Gehalt an Calprotectin und Lactoferrin (beides sind antimikrobielle Proteine in den Granula der Stuhl-Leukozyten). Des Weiteren wurden der Hexagon-OBTI-Test (spezifisch für humanes Hämoglobin) und der LEUKO-TEST (qualitativer Lactoferrin Schnelltest) durchgeführt. In verblindeten Serumproben wurden Antikörper gegen Bäckerhefe (ASCA, anti-Saccharomyces cerevisiae Antikörper, kommen bei 2/3 der Crohn-Patienten vor) sowie pANCA gemessen.

Resultate

Die Overall-Accuracy der verschiedenen Tests für die Unterscheidung von IBD versus IBS ist in Tabelle 1 dargestellt. Die Höhe des im Stuhl gemessenen Calprotectin respektive Lactoferrin korrelierte direkt mit dem endoskopisch erhobenen Schweregrad der Kolitis. In einer früheren Untersuchung konnten wir zeigen, dass die Akzeptanz der Patienten für die Sammlung von Stuhlproben mit 95% sehr hoch ist.

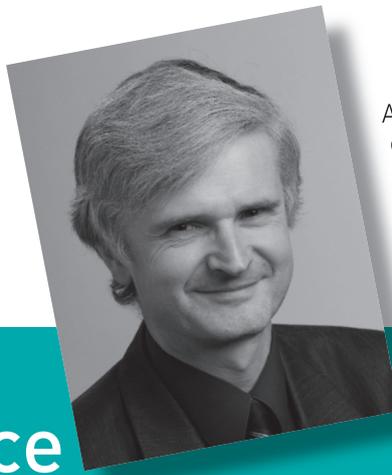
Test	Wahrscheinlichkeit für IBD falls Test positiv
Lactoferrin quantitativ	90%
Calprotectin quantitativ	89%
LEUKO-TEST	78%
Hexagon-OBTI	74%
C-reaktives Protein	73%
Blut-Leukozyten	63%
Crohn-Antikörper	55%

Tabelle 1. Nicht-invasive Tests zur Unterscheidung zwischen IBD und IBS. Die Prozentzahlen zeigen die Wahrscheinlichkeit für das Vorhandensein einer chronisch entzündlichen Darmerkrankung, falls der Test einen erhöhten Wert zeigt.

Schlussfolgerungen

Calprotectin und Lactoferrin im Stuhl zeigen die beste Test-Performance (Accuracy) für die Entdeckung einer Entzündung im Magen-Darm-Trakt. Die Patienten-Akzeptanz für die Sammlung von Stuhlproben ist hoch. Da das Ausmass des mukosalen Schadens mit dem Calprotectin- und Lactoferrinwert korreliert, eignen sich diese Tests für das Monitoring von IBD Patienten unter Therapie. Ein erhöhter Calprotectin- oder Lactoferrinwert schliesst die Diagnose eines Reizdarmsyndroms mit hoher Wahrscheinlichkeit aus.

Die vorliegende Arbeit wurde in «Inflammatory Bowel Diseases» unter dem Titel «Discriminating IBD from IBS: Comparison of the test performance of fecal markers, blood leukocytes, CRP and IBD antibodies» publiziert. Inflamm Bowel Dis 2008;14:32-39.



Andrew Macpherson,
Gastroenterologe
«Im Grunde sind
wir wandernde
Bakterienkulturen»

Andrew Macpherson

Bakterien-Balance und Bachs Symmetrie

Spricht Professor Andrew Macpherson über die Milliarden von Darmbakterien, so hebt er die feine Balance des symbiotischen Zusammenlebens hervor. Für die Erforschung autoimmuner Erkrankungen, in denen diese Balance offensichtlich aus den Fugen geraten ist, nützt er nun auch in Bern neuste methodische Ansätze, wie keimfreie Mäuse oder Parallel-Sequenzen. Die dazu treffenden Fragestellungen sucht er vorzugsweise über Hypothesen, denen symmetrische Strukturen zugrunde liegen, ähnlich jenen in Johann Sebastian Bachs Kompositionen, die er liebend gern intoniert.

Es ist ein Wiedersehen. Seinen ersten längeren Aufenthalt verbrachte Andrew Macpherson in Zürich. Von 1997 bis 2004 forschte er am Institut für Experimentelle Immunologie, diskutierte dort oft mit Professor Rolf Zinkernagel nahezu Kopf an Kopf in dessen engen, von Büchern umstellten Büro. Oder eilte dann als Oberarzt – knapp ein Viertel seiner Tätigkeit – zu den Patienten der Abteilung für Gastroenterologie des Universitätsspitals.

Schotten ähnlich

«Jetzt komme ich definitiv», sagt Macpherson bestimmt, als er nach dem langen Anmeldemarathon bei den Berner Behörden, im Shop & Café Insel für einen kleinen Lunch-Snack Platz nimmt und als Beweis erleichtert seinen Aufenthaltsweg zeigt. Letztes Mal reiste er als Dozent von London nach Zürich, wo er 2005 habilitierte, diesmal als Professor der McMaster Universität in Ontario von Kanada nach Bern, wo er zum Ordinarius für Gastroenterologie und Chefarzt der gleichnamigen Klinik am Inselspital ernannt worden ist. Sein Name offenbart freimütig seine Herkunft, die, wie er gleich festhält, nachweisbare Vorteile mit sich bringt: «Wir Schotten sind den Schweizern in vielem sehr ähnlich: wir lieben die Pünktlichkeit und sind kostenbewusst.» Die möglicherweise treffendere, aber eben negative Bezeichnung «geizig» kommt bei ihm nicht über die Lippen. Professor Macpherson hat mit Exeter und Cambridge Englands beste Schulen und Universitäten besucht. Seine Ausdrucksweise ist dezidiert gewählt, aber gleichwohl sehr persönlich, offen und durchtränkt mit englischem Humor, der sich durch viel Selbstironie auszeichnet. Flinke Augen, die feine, markante Nase und ein jugendliches Gesicht, lassen ihn gut um fünfzehn Jahre jünger einschätzen als die 50 Jahre, wofür die grau

melierten Haare stehen. Die drei schulpflichtigen Buben und seine Frau, die als Journalistin über Reuters das United Kingdom auf dem Laufenden zu halten pflegt, wirken neben seiner Arbeit offenbar als Jungbrunnen.

Gezielter Vorstoss

Sein neues Büro hinter der Büste von Fritz de Quervain ist nun bereit, mit Büchern und Studien ausgestattet und von wissensbegierigen Medizinerinnen frequentiert zu werden. In dieser, kurz nach seiner Ankunft noch fast unmöblierten Umgebung skizziert Macpherson die Grundzüge seiner baldigen Tätigkeit. Dieser liegt das Verständnis zugrunde, dass ein Universitätsspital zu ungeklärten Krankheiten vorstossen und hier Fortschritte erzielen soll. Dazu zählen für ihn ursächlich noch im Dunkeln liegende Krankheiten wie Morbus Crohn, eiternde Dickdarmentzündung oder Reizdarm. «Ich bin sicher, wenn wir in fünfzig Jahren auf heute zurückblicken, werden wir erstaunt feststellen, wie primitiv unser Verständnis damals war», gibt sich Macpherson überzeugt und lässt keinen Zweifel offen, dass er in Bern mit seiner Crew in den nächsten 25 Jahren viel beitragen will, dieses Verständnis zu mehren. Das hat er in den letzten Jahren mit seinem Team in Ontario bereits getan. Beispielsweise mit der Erkenntnis, dass die Antikörper, die entlang des Darms produziert werden, dazu einzig B-Zellen brauchen, nicht aber, wie einst angenommen, ebenso T-Zellen. Es sind Antikörper, die sich offenbar in einem sehr geschlossenen System bilden; sie entstehen im Darm, ohne dass andere Sorten von Antikörpern dabei im Spiel sind. Zudem konnten Laboruntersuchungen seines Teams den Nutzen erklären, wozu einzelne Bakterien durch die Darmschleimhaut in den Körper vordringen. Sie trimmen offenbar dadurch die Abwehrkraft des

Körpers, der mit einer Immunantwort darauf reagiert (siehe auch Letter from Canada S. 12 – 13). Wie unser intaktes Immunsystem offenbar auf eine ausgeklügelte Balance mit unzähligen Darmbakterien (Abb. 1) und Bakterien in der Umwelt aufbaut, findet Macpherson äusserst faszinierend.

Bachs Harmonie

Wie aber pirscht er sich an neue Erkenntnisse über diese Balance heran bei einem Gewimmel von über 500 Milliarden Bakterien in der Darmflora? Zum einen geben hier keimfreie Mäuse ohne eigene Darmbakterien – darunter auch Knock-out-Mäuse – Auskunft, wie Reaktionen im Darm ablaufen können. Zum anderen helfen neuste Parallel-Sequenzen, die Protein-Gene tausendmal schneller analysieren als herkömmliche Sequenzen, den betreffenden Bakterien auf die Spur zu kommen. Trotzdem, die treffende Antwort setzt eine kluge und präzise Fragestellung voraus. Und da hilft Macpherson oft seine ehemaliges Lieblingsfach Mathematik auf die Sprünge. «Was ich an der Mathematik liebte, ist dasselbe, was mich auch beim Spielen der Musik von Johann Sebastian Bach so fasziniert, nämlich die symmetrischen Strukturen», erklärt Forscher Macpherson und gibt sich überzeugt, dass die naturwissenschaftlichen Erkenntnisse ähnlich symmetrische Strukturen offenbaren würden. Es sei ähnlich aufregend wie beim ab Blatt Spielen von Bach, wenn man am Ende der Seite die nächsten Takte nach eigener Hypothese selbst zu spielen versuche, und sich erst dann vergewissere, wie stark man daneben griff oder wie nahe man ans Original kam. Und selbst wenn im wissenschaftlichen Experiment auf ähnliche Weise die Hypothese sich als falsch erweist, wisse man, dass das Experiment funktioniert, weil es einen auf eine neue Fährte geführt hat.

Bakterienkulturen

Die Faszination, diesen Bakterien über aufschlussreichen Fährten auf die Schliche zu kommen, weiss Macpherson – bereits auf Schweizer Verhältnisse zugespitzt – anschaulich zu vermitteln: «Wir alle, sogar Bundespräsident Pascal Couchepin und die Königin von England, haben bis zu hundert Mal mehr Bakterien in den Eingeweiden als Zellen im Körper. Wir lieben uns als menschliche Individuen zu sehen, im Grunde genommen sind wir aber wandernde Bakterienkulturen, die in ihrer Gesamtheit ein Hundertfaches mehr an Genen besitzen als wir.» Mit dieser Aussage öffnet Macpherson die Schleuse für eine gänzlich andere, geradezu schicksalhafte Chronologie seines Werdeganges, wonach Bakterienkulturen diese Macpherson-Faszination von langer Hand geplant haben. Dergestalt, dass sie im 19. Jahrhundert von der Glenlivet-Distillery einen Macpherson Urahne veranlassten, ein zweites Mal zu heiraten, der in der Folge die Nachfolge dem ersten Sohn aus zweiter Heirat übergab. Damit war der Weg frei gegeben, dass der andere Stammesweig eine

neue Erwerbsquelle suchen musste. Dessen Mitglieder sich zu namhaften Ärzten und Ingenieuren ausbildeten, die nach und nach ihr Wissen in südlicheren Gefilden zu entfalten wussten, zunächst in Tintagel in Cornwall, wo Andrew Macpherson aufwuchs, von wo er später in der Musikschule von Exeter zunächst über Trompete, Klavier und Orgel zu Bachs symmetrischen Harmonien geführt wurde, um schliesslich nun hier in Bern sein ausgereiftes wissenschaftliches Instrumentarium im Dienste der Darmbakterien voll entfalten zu können. In kluger Voraussicht wurde geplant, dass er dabei im engen klinischen Kreise sich auch musikalisch entfalten könnte, so er will: vierhändig mit Partner Daniel Candinas am Piano, oder im Trio mit Christian Seiler, Violine und Jean-Francois Dufour, Cello.

Wiedersehen mit Kollegen

Doch für Professor Macpherson gab es noch bodenständigere Gründe, dem Ruf nach Bern zu folgen. In Erinnerung an den ersten Aufenthalt in der Schweiz meint er: «Ich habe die wissenschaftlichen und medizinischen Einrichtungen sehr geschätzt.» In Bern trifft er zudem auf Kollegen, die auf ähnlichem Gebiet forschen; namentlich wird er die bereits bestehende Zusammenarbeit mit Christoph Müller, Professor für Experimentelle Pathologie, vertiefen können. Und zudem schätzt er das – zumindest zurzeit noch – vorteilhafte Gesundheitswesen bei uns: «In der Schweiz stehen für die Behandlung des einzelnen Patienten mehr Zeit und grössere Möglichkeiten offen, im Gegensatz zu Nordamerika und England.» Und schliesslich locken da für ihn und die ganze Familie auch noch die Berge zum Wandern und Skifahren. Herzlich Willkommen./chr

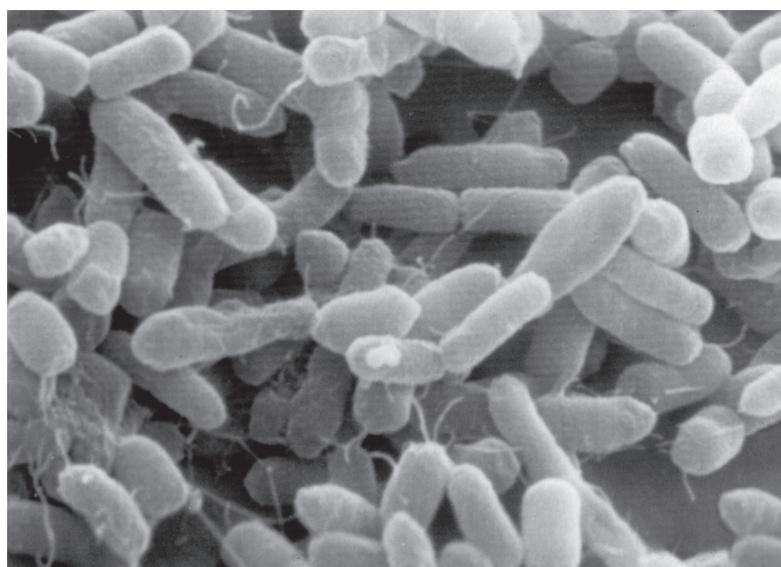


Abb. 1. Elektronenmikroskopische Aufnahme von *Escherichia coli*, eine der häufigsten Darmbakterien (Bild zur Verfügung gestellt von Ardeypharm GmbH, D-58313 Herdecke)



Prof. Kathy McCoy, PhD

Department of Medicine
McMaster University
Hamilton, Ontario, Canada
kmccoy@mcmaster.ca



Letter from Canada

Keimfreie Mäuse klärend für Allergien

Keimfreie Mäuse haben eine reduzierte Zahl der Immunglobulin A produzierenden B-Zellen im Darm, eine verminderte IgA und IgG Konzentration im Blut sowie eine reduzierte Anzahl T Helfer Zellen in der Lamina Propria. Die Serumkonzentration von IgE ist hingegen erhöht. Diese Laborbefunde unterstützen die Hygiene-Hypothese, welche einen Zusammenhang zwischen fehlendem Kontakt mit natürlichen Mikroorganismen und dem Auftreten von Allergien und Autoimmunerkrankungen postuliert.

Allergien und Autoimmunerkrankungen stellen ein zunehmendes Problem dar. In den letzten 40 Jahren konnte einerseits eine Abnahme der Infektionskrankheiten festgestellt werden, andererseits kam es zu einer dramatischen Zunahme allergie- und autoimmunbedingter Erkrankungen wie Asthma, Diabetes mellitus Typ I, multipler Sklerose und Morbus Crohn (Abb. 1.). Dabei ist offensichtlich, dass diese «neuen» Erkrankungen durch pathologische Abläufe des Immunsystems gesteuert werden. Die Anfälligkeit für allergische und autoimmune Erkrankungen als auch die Induktion derartig «fehlgeleiteter» Immunantworten ist das Endprodukt komplexer Interaktionen unserer Gene mit der Umwelt. Da eine radikale Änderung der genetischen Eigenschaften der Patientenpopulation in den letzten 40 Jahren als äusserst unwahrscheinlich gelten darf, muss die Ursache für die Zunahme von Allergien und Autoimmunerkrankungen in den *Veränderungen der Umwelt* gesucht werden.

Interessanterweise zeigen epidemiologische Studien eine direkte Korrelation zwischen höheren Hygienestandards und einer vermehrten Anfälligkeit für allergische und autoimmune Erkrankungen. Die *Hygiene-Hypothese* postuliert, dass die Zunahme von Allergien und Autoimmunerkrankungen durch die höheren Hygienestandards und den dadurch fehlenden Kontakt mit unserer natürlichen mikrobiologischen Umgebung bedingt ist. Dabei scheint die mikrobiologische Stimulation insbesondere während der frühen Kindheit von besonderer Wichtigkeit, da sich unser Immunsystem in diesem Lebensabschnitt in einer kritischen Entwicklungsphase befindet.

Die möglicherweise zentrale Rolle, welche die *intestinale Darmflora* bei der Reifung unseres Immunsystems einnimmt und die Mechanismen, mit welchen sie dabei unsere Anfälligkeit für Allergien und Autoimmunerkrankungen bestimmt, sind jedoch noch weitgehend ungeklärt.

Die keimfreie Geburt

Die Hygiene-Hypothese besagt, dass der Kontakt mit gewissen infektiösen Erregern während der Kindheit möglicherweise vor dem späteren Auftreten von Allergien und Autoimmunerkrankungen schützt. Die bisherige Forschung konzentrierte sich deshalb auch darauf, solche für die Entwicklung des Immunsystems vorteilhafte Erreger zu identifizieren. Dieser Forschungszweig war jedoch wenig erfolgreich. Viel wahrscheinlicher ist es, dass anstatt sporadischer Infektionen, eine *permanente* und *angemessene Besiedlung* des Intestinaltraktes mit spezifischen Bakterien die Reifung des Immunsystems günstig beeinflusst und dabei die Anfälligkeit für allergische und autoimmune Erkrankungen mindert.

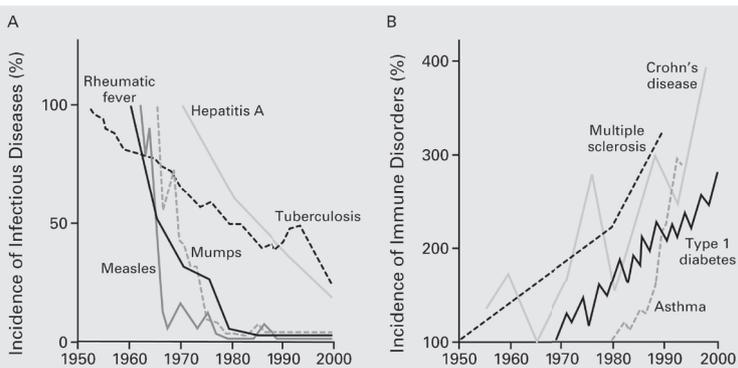


Abb. 1. Infektionskrankheiten, Allergien und Autoimmunerkrankungen (Bach, NEJM 2002, Copyright © [2008] Massachusetts Medical Society. All rights reserved)

Da der Darm von Neugeborenen noch nicht von Bakterien besiedelt ist, kommen wir im Wesentlichen keimfrei zur Welt. Die Besiedlung des Intestinaltrakts mit bestimmten bakteriellen Arten (Spezies) beginnt unmittelbar nach der Geburt. Während den folgenden vier bis sechs Jahren schreitet die Besiedlung des Darms kontinuierlich voran, wobei die exakte Zusammensetzung der intestinalen Flora stark von der Umwelt abhängt. Dabei stellt unser Darm ein *ideales Habitat* für diese Bakterien dar, welche eine Dichte von bis zu 10^{12} Bakterien pro Gramm Darminhalt erreichen können (Macpherson et al. Immunology, 2005).

Reifung des Immunsystems

Bei unserer Geburt ist unser Immunsystem noch nicht vollständig entwickelt. In den ersten Lebensjahren kommt es zur *Reifung* unseres Immunsystems. Dabei erfolgt diese Entwicklung zeitlich parallel mit der fortschreitenden bakteriellen Besiedlung des Darms. Das mit dem Darm assoziierte Immunsystem, welches mehr als ein Drittel aller Immunzellen unseres Körpers umfasst, befindet sich dabei in unmittelbarer Nähe zu den Bakterien der Darmflora und ist von diesen lediglich durch das Darmepithelium getrennt. Eine Vielzahl von Studien zeigte dabei, dass die Darmflora einen wichtigen *Stimulus* für die Entwicklung des Immunsystems liefert (Macpherson et al. Semin Immunol, 2007).

Das Maus-Modell

Die Erforschung des komplexen Zusammenspiels zwischen Darmflora und Immunsystem sowie der möglichen Rolle dieser Interaktionen in Bezug auf die Entstehung allergischer und autoimmuner Erkrankungen ist beim Menschen äusserst schwierig, da sich das Ausmass der mikrobiologischen Stimulation weder präzise definieren noch manipulieren lässt. Aus diesem Grunde entwickelten wir ein *Tiermodell* mit absolut keimfreien Mäusen, welche unter ebenso keimfreien Bedingungen gehalten werden (*axenisches Tiermodell*). In der Folge wird der Darm der Versuchstiere mit exakt definierten Bakterienpopulationen besiedelt (*gnotobiotisches Tiermodell*). Dadurch lassen sich die Auswirkungen einer gezielten intestinalen Kolonisation auf die Entwicklung des Immunsystems und die spätere Entstehung allergischer und autoimmuner Erkrankungen studieren.

Natürliche IgE Antikörper

Das Fehlen einer mikrobiologischen Stimulation bei keimfreien Mäusen hat einen tief greifenden Einfluss auf die Entwicklung des Darm-assoziierten als auch des systemischen (periphere Lymphknoten, Milz) Immunsystems (Smith et al. Semin Immunol, 2007). Keimfreie Mäuse haben zum Beispiel weniger und kleinere Peyer'sche Plaques, eine reduzierte Anzahl an IgA produzierenden B Zellen im Darm, eine verminderte IgA und IgG Konzentrationen im Blut so-

wie eine reduzierte Anzahl T Helfer Zellen in der Lamina Propria. Das Immunsystem scheint sich unter keimfreien Bedingungen nicht vollständig zu entwickeln. Im Gegensatz zu den oben genannten Minusentwicklungen konnten wir in einer kürzlich publizierten Studie zeigen, dass im Blut dieser keimfreien Mäuse die *IgE Konzentration* erhöht ist (McCoy et al, Immunity, 2006). Diese Antikörper bezeichneten wir als *angeborene* oder *natürliche Antikörper*, da diese in den keimfreien Mäusen offensichtlich ohne Erregerkontakt induziert werden konnten. Die Ursache für die Erhöhung der IgE Konzentration bei keimfreien Mäusen ist ungeklärt. Da die IgE Antikörper beim Menschen für die Allergieentstehung mitverantwortlich sind, kommt dieser Beobachtung im Zusammenhang mit den oben erwähnten epidemiologischen Studien eine grosse potentielle Bedeutung zu. Unsere jetzigen Forschungsarbeiten versuchen, die Rolle der Darmflora in der Regulation der IgE Induktion zu klären. Wir versuchen die B-Zellen zu lokalisieren, welche IgE produzieren und wollen mehr über den Einfluss der T-Zellen und der Zytokine auf die IgE Antikörper Induktion erfahren.

Ausblick

Wie bereits oben erwähnt kommen wir alle keimfrei zur Welt und werden in der Folge von Darmbakterien besiedelt. Obwohl viele epidemiologische Studien die Hygiene-Hypothese unterstützen, gibt es momentan keine fundierten experimentellen Studien die diese Hypothese untermauern. Meine Forschung kombiniert keimfreie, axenische und mikrobiologisch exakt definierte, gnotobiotische Techniken mit immunologischen, mikrobiologischen und genetischen Methoden um festzustellen, ob und wie die frühe Besiedlung mit Darmbakterien das spätere Auftreten von Allergien und Autoimmunkrankheiten beeinflusst. Schlussendlich sind wir daran interessiert die Mechanismen aufzuklären, welche diesen Beobachtungen zugrunde liegen. Die Klärung dieser Zusammenhänge wird unser Verständnis darüber wie Gene und Umwelt interagieren und so die Anfälligkeit für Allergien beeinflussen deutlich erweitern. Schliesslich kann diese Grundlagenforschung durchaus auch Auswirkungen darauf haben, in welchem hygienischen Umfeld wir unsere Kinder aufziehen und inwieweit wir damit Einfluss auf das Entstehen von späteren Allergien und Autoimmunkrankheiten nehmen können.

Prof. Kathy McCoy ist Assistant Professor an der McMaster Universität in Hamilton, Ontario, Canada. Gemeinsam mit Prof. Andrew Macpherson leitet sie die dortige gnotobiotische Forschungsabteilung.



Vanessa Banz,
Viszeralchirurgin

«Meinen idealen Tag könnte ich gestalten, wenn ich nachts nur zwei Stunden Schlaf benötigte.»

Vanessa Banz

Wissensbegierig und immer auf dem Quivive

Je komplexer, desto besser könnte ihr Lebensmotto sein. Denn Vanessa Banz, derzeit auf der Viszeralchirurgie einzige Chirurgin in einer Männerdomäne, empfindet ihre Arbeit deshalb extrem spannend, weil sie Forschung mit anspruchsvoller Chirurgie verbinden kann. Vanessa Banz, klein von Statur, ist im Inselspital unübersehbar. Nicht nur, weil sie hier eine Doppelgängerin hat ...

Der Eindruck, der einem während der ganzen Begegnung nicht loslässt: Diese junge Frau mit wachen, fixierenden Augen ist ständig auf dem Quivive. Jeden Moment bereit, vom Stuhl aufzuspringen und mit Volleinsatz eine neue Arbeit anzupacken. Tatsächlich, kaum wird ihr Piepser angepeilt, ist sie schon auf den Füßen. Das nächste Telefon hat sie quasi im Blindflug angesteuert, ihre Nummer eingeben und mit «Banz, Viszeralchirurgie» Präsenz gemeldet. Oberärztin Vanessa Banz hat diesen Tag auch Dienst. Es ist ein Tag, an dem die Betten rar und die Notfälle zahlreich sind.

«Viszeralchirurgie ist für mich ideal, weil ich auf allen Ebenen grosse Befriedigung erlange» begründet Banz ihre Wahl. Ebenen, die da sind: komplexe Krankheitsbilder ohne einfach kausale Begründung, Behandlungsoptionen mit interistischen wie auch chirurgischen Ansätzen, Koordination und Organisation fürs Wohl der Patienten und für die bestmögliche Behandlung. «Deshalb finde ich es auch folgerichtig und gut, die Viszeralchirurgie mit der Hepatologie und Gastroenterologie neu zu einer Klinik zusammenzuschliessen», folgert Banz.

Ein von jugendlichem Elan gezeichnetes Urteil, das auf intakte Flexibilität gründet: Mit 30 Jahren ist Vanessa Banz auch die jüngste unter den Oberärzten. Die flexible Haltung hat sie von Kind auf eingeübt und bald lustvoll auf Veränderungen reagiert. Kindheit in Indonesien und Indien, danach Australien und England mit kurzen Aufenthalten in der Schweiz. Mit 18 die Matura in England und mit 24 Jahren nach dem Staatsexamen in Basel bereits Ärztin auf chirurgischen Abteilungen. Mit dem Vorbild der Mutter als Krankenschwester in der ärmlichen Umgebung Indiens und Indonesiens wählte sie bereits als Kinde Medizin zum künftigen Beruf. Chirurgie lag aber in weiter Ferne. Nie hatte sie mit häuslichen Ingredienzien wie Faden und Schere experimentiert, um die zu langen Hosen ab Stange ihrer Grösse

von unter 1,7 Meter anzupassen. Ihr Ding waren Natur und Wald und als Spiel Räuber und Poli. Doch während des Studiums in Paris, von lauter Männeraugen im Operationsaal beobachtet, erfuhr sie freudig überrascht, dass sie geschickt ihre Hände einzusetzen weiss.

Operationsaal und Labor, beidem will sich die junge Oberärztin widmen und dies möglichst im Universitätsspital mit den besten Voraussetzungen dazu. Im Labor untersucht sie im Team von Deborah Stroka das Protein NDRG 1, dessen Funktion noch nicht völlig geklärt, das aber bei Krebsmetastasen eine Rolle spielt. Und als Chirurgin will sie alle bewährten Techniken in den Griff bekommen und nicht schon naseweis neue Wege vorschlagen. «Meinen idealen Tag könnte ich gestalten, wenn ich nachts nur zwei Stunden Schlaf benötigte.» Denn da sind noch sportliche Vorlieben. Zum Tanken neuer Energien flitzt sie mit ihrem Mann auf dem Mountainbike die Hänge im Berner Oberland rauf und runter, liest sich querbeet durch neue Literatur, empfiehlt Skurriles von Haruki Murakami und Leonie Swann, deren Krimi Glennkill sie wärmstens empfiehlt. Einst hat sie mit Zugposaune fröhliche und schräge Töne gespielt, bis das Instrument bei einem der vielen Umzüge nicht mehr mitkam. Nun verschafft sie mit ihrer tiefen Stimme und ihrer quirligen Präsenz Gehör.

Aber wer meint Vanessa Banz sei überall im Inselspital anzutreffen, kann auch einer fatalen Täuschung anheimfallen. Dann nämlich, wenn der Gruss nicht sie trifft, sondern ihre Schwester Yara, die derzeit forschend in der Herz- und Gefässchirurgie arbeitet. Weil Yara und Vanessa Banz im Aussehen sehr ähnlich und auch über die Stimme Unterschiede kaum auszumachen sind, kommt an Banz im Inselspital kaum jemand vorbei. Auch künftig nicht, denn, so Vanessa Banz: «Jene, die meinen, Familie und Karriere könne man als Frau nicht unter einen Hut bringen, die sollen ruhig noch ein paar Jahre warten, bis ich es Ihnen zeigen werde.» /chr

Erpel Donald zum Vorbild

Wir Durchschnittsexistenzen! Der beispielhafte Mensch ist Donald Duck! Dies gilt zumindest für den Deutschen Künstler Wolfgang Loesche, der die Popart der 60er Jahre aufleben lässt. Die Verwandlung von Donald Duck in ein menschliches Universalporträt ist zurzeit auf der Bettenstation H, der Patientenabteilung der Viszeralchirurgie zu sehen.

Was ist die wahre Grösse Donalds? – solch klassisch-philosophischen Fragen geht der Maler und «Donaldist» Wolfgang Loesche nach. Seit Jahren setzt sich der deutsche Künstler intensiv mit dem Disney-Erpel Donald Duck auseinander. Er steht in ständigem Dialog mit Donald, versucht dessen Gedanken zu lesen und Gefühle zu fassen. Donald aus Entenhausen als Identifikationsfigur für den Menschen des 20. Jahrhunderts? Wer's nicht glaubt, lasse sich eines Besseren belehren mit Wolfgang Loesches Bild im Korridor der Bettenstation H der Viszeralchirurgie.

Der Künstler zeigte während des Eidgenössischen Turnfests in Bern 1996, erstmals eine umfassende Ausstellung «Donald back to Switzerland», die dem Universum Entenhausen gewidmet war. Er stellte den phantastischen Vogel der Realität gegenüber oder zeigte ihn in Gesellschaft berühmter Persönlichkeiten und sogar Schweizer Politprominenz. Seine Bilder mit Donald und Prinz Charles bzw. Lady Diana und sein Andy Warhol-Portrait sind weltberühmt. Speziell für seine Ausstellung in Bern kreierte Wolfgang Loesche Donald Duck mit Bundesrätin Ruth Dreifuss und Christoph Blocher. Titel: «Lasst uns nach den Sternen greifen!»

Wolfgang Loesche wurde 1947 in Bielefeld (DE) geboren. Er studierte von 1970 bis 1974 an der Fachhochschule Bielefeld. Seither ist er als freischaffender Künstler tätig. Bis Anfang der 80er Jahre arbeitete er mit Ölfarbe auf Leinen und mit Dispersionsfarbe auf Holz, danach in erster Linie mit Acrylfarben auf Leinwand. Zahlreiche Ausstellungen in Deutschland, Schweiz, Grossbritannien und in den USA. Seit 1983 zeigt Loesche Donald als Kunstfigur in der Malerei.

Ganz gleich, ob gegenständlich oder abstrakt, die neue Kunst will gesehen werden als Auseinandersetzung mit den Realitäten der politisch-sozialen Umwelt, mit Träumen oder Albträumen unserer Kultur.

Arnalda Paggi, Kunstbeauftragte Inselspital



Wolfgang Loesche: «Donald Duck»

News aus der Klinik



Dr. med. Markus Wagner, Oberarzt der Viszeralchirurgie, wurde ab 01.01.2008 zum Departementsvorsteher Chirurgie des Spitalzentrums Oberwallis (SZO) gewählt.

Herr Dr. med. Guido Beldi hat seinen Forschungsaufenthalt an der Harvard University in Boston abgeschlossen. Seit dem 1. Januar 2008 ist er wieder als Oberarzt der Viszeralchirurgie tätig.

Archiv

Die früheren Ausgaben der «Viszeralen Medizin» können Sie als PDF-files auf unserer Homepage abrufen.

www.chirurgiebern.ch

www.viszerale-medizin.ch

Veranstungskalender 2008

Interdisziplinäre Viszeralchirurgie am Inselspital 2008

14. Februar 2008

Freund und Feind: gute und schlechte Bakterien im Darm

Moderation: Prof. Dr. med. Daniel Candinas, Prof. Dr. med. Martin Täuber

1. Friedliches Zusammenleben mit 100 Billionen (10^{14}) Bakterien im Darm: Wie ist das möglich?
(Prof. Dr. med. Andrew Macpherson, Gastroenterologe)
2. Resistenzentwicklung und gestörtes Gleichgewicht der Darmflora: Schattenseite jeder antibiotischen Therapie?
(Prof. Dr. med. Kathrin Susann Mühlemann, Infektiologin)
3. Was bedeutet ‚bacterial overgrowth‘?
(Prof. Dr. med. Andrew Macpherson, Gastroenterologe)
4. Arbeit in kontaminierter Umgebung: Wie können (Wund)- Infekte in der Viszeralchirurgie vermieden werden?
(Dr. med. Guido Beldi, Viszeralchirurg)

3. April 2008

Proktologie up-date für den Hausarzt

Moderation: Prof. Dr. med. Andrew Macpherson, Prof. Dr. med. Daniel Candinas

1. Diagnostik und Therapie von proktologischen Problemen in der Praxis
(Dr. med. Manfred Essig, Gastroenterologe, Zweisimmen/Bern)
2. Erweiterte Abklärung von proktologischen Problemen am Zentrum
(PD Dr. med. Jürgen Gschossman, Gastroenterologe)
3. MRI bei proktologischen Problemen: must or nice to have?
(Dr. med. Bettina Saar, Radiologin)
4. Standards der proktologischen Chirurgie und Nachsorge in Bern
(Dr. med. Lukas Brügger, Viszeralchirurg)
5. STARR: Wunderwaffe beim Obstructive Defecation Syndrome (ODS)?
(PD Dr. Franc Hetzer, Viszeralchirurg, St. Gallen)

15. Mai 2008

Palliative Care: neue Entwicklungen

Chirurgie und Medizin richtig «dosiert» für Patienten mit symptomatischer Tumorerkrankung und ohne kurative Behandlungsmöglichkeit – soviel wie nötig, sowenig wie möglich.

26. Juni 2008

Kolon-Karzinom up-date 2008

Aktuelle Richtlinien zu Staging, kombinierten Therapiekonzepten und follow-up.

4. September 2008

Perioperatives Management des viszeralchirurgischen Patienten

Diagnostik, Ernährungs- und Medikamentenumstellungen – eine geplante Operation bewegt Einiges.

16. Oktober 2008

Elektrolytdysbalancen bei Patienten der Viszeralchirurgie

Elektrolytverschiebungen bei Dünndarmstoma, Diarrhoe, Ikterus und Ascites sind häufig und klinisch relevant.

4. Dezember 2008

7. F. de Quervain Lesung

Ort: Inselspital, Hörsaal F Chirurgie, Zeit: Jeweils 18.15 bis 20.00 Uhr
Detaillierte Informationen unter: www.chirurgiebern.ch