

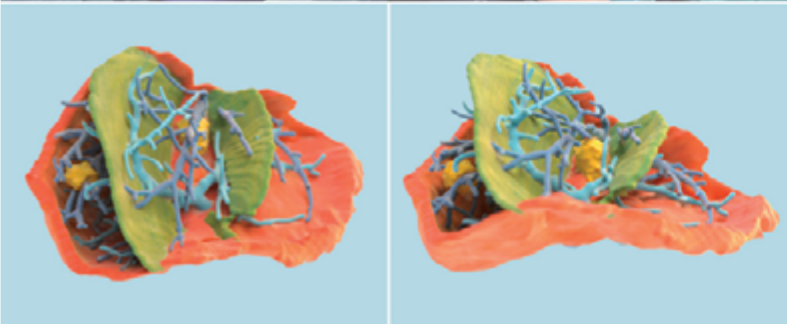
Viszerale Medizin

1/09

Universitätsklinik für Viszerale Chirurgie und Medizin

→ Diarrhö: Anamnese, Probleme, Therapie

→ Lebensqualität nach Leberresektion



Computer-navigierte Leberchirurgie

Editorial

Mit Freude darf ich Ihnen die erste Ausgabe des Newsletters aus unserer interdisziplinären Klinik in diesem Jahr vorstellen. Ein Themenschwerpunkt ist den verschiedenen Aspekten der Diarrhö, ihrer Abklärung und einigen typischen Ursachen gewidmet. Nicola Patuto und Andrew Macpherson erklären uns, warum bakterielle Überbesiedelung des Dünndarms eine häufig verkannte Problematik darstellt, und von Pablo Munoz erfahren wir mehr über Infektionen mit *C. difficile*. Auch aus der Funktionsweise unserer neuen Klinik – einer Fusion aus Gastroenterologie, Hepatologie und Viszeraler Chirurgie – können wir Neues berichten und die positiven Erfahrungen

mit prozessverantwortlichen internistischen Oberärzten in der stationären Betreuung erläutern. Zwei Beiträge unserer Berner Fellows, die sich derzeit in USA und Grossbritannien weiterbilden, runden diesen Newsletter ab: Peter Studer führt uns in sein faszinierendes Projekt mit dem hepatoprotektiven Eiweiss A-20 ein, und Vanessa Banz präsentiert eine Studie, welche Erstaunliches zur Lebensqualität nach Leberresektionen zu Tage fördert. Ich wünsche Ihnen eine angeregte Lektüre und verbleibe mit besten Grüßen

Daniel Candinas, April 2009

Inhalt

Viszerale Chirurgie und Medizin (VCM)

- 3** Probiotika in der Gastroenterologie
Nicola Patuto / Andrew Macpherson
- 4** Abklärung der chronischen Diarrhö
Frank Seibold
- 8** Intestinale Probleme durch *C. difficile*
Pablo Munoz
- 9** Die diabetische Diarrhö
Nicola Patuto / Andrew Macpherson

Forschung

- 11** Vielseitiges Protein A20 –
hepatoprotektiv und homöostatisch
Peter Studer
- 12** Lebensqualität nach Leberresektion
Vanessa Banz

Portrait

- 6** Internistische Oberärzte der neuen Klinik
Die ärztliche Verantwortung immer am
Spitalbett
- 14** Beat Gloor
Sportlicher Analytiker mit Teamgeist

Kunst aus der Klinik

- 15** Poesie in Farbe – Teruko Yokoi

Veranstaltungskalender

- 16** Veranstaltungen der Universitätsklinik für
Viszerale Chirurgie und Medizin 2009

Impressum:

Herausgeber: Prof. Dr. med. Jürg Reichen (Hepatology)
Prof. Dr. med. Andrew J. Macpherson (Gastroenterologie)
Prof. Dr. med. Daniel Candinas (Viszeralchirurgie)
Redaktion: Dr. med. Antje Lechleiter, antje.lechleiter@insel.ch
Christian Bernhart (chr), chrbernhardt@bluewin.ch
Monica Hennessen, monica.hennessen@insel.ch
Auflage: 5600 Exemplare, 3–4x jährlich
Grafik: Hannes Saxer, 3074 Muri
Druck: Haller + Jenzer AG, 3401 Burgdorf
Korrespondenz / Leserbrief: Prof. Dr. med. Daniel Candinas
Universitätsklinik für Viszerale Chirurgie und Medizin
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

Computer-navigierte Leberchirurgie

Das auf der Titelseite abgebildete Lebermodell wurde im Rapid-Prototyping-Verfahren anhand eines dreidimensionalen Rekonstruktions-CTs (MeVIS) angefertigt. Das Rapid-Prototyping-Verfahren entspricht einem 3D-Gipsdruck, hergestellt durch einen speziellen Drucker zur Anfertigung medizinischer Phantome. Als pathologischen Befund zeigt es zwei Lebermetastasen – hier gelb gefärbt. In Blau sind die portalvenösen und hepatovenösen Blutgefässe dargestellt und in Grün die anatomischen Resektionsgrenzen entsprechend einer zentralen Leberresektion.

Das vorliegende Modell wurde von uns zur Planung einer Computernavigation während einer Leberresektion erstellt in Zusammenarbeit mit dem ARTORG Center für Biomedical Engineering Research der Universität Bern. Herr Prof. Dr.-Ing. Stefan Weber und sein Team bilden die Research Unit für Computer aided surgery. Gemeinsam mit ihm und der Ecole Polytechnique Federale de Lausanne (L'EPFL) hat das Team der Klinik für Viszerale Chirurgie und Medizin unter der Leitung von Prof. Dr. med. Daniel Candinas, PD Dr. med. Daniel Inderbitzin und Dr. med. Anne vom Berg am 26. März 2009 erstmalig in der Schweiz während einer Leberresektion Computer-assistiert navigiert. Im Rahmen dieser schweizweiten Premiere konnte die präoperativ angefertigte dreidimensionale Bildgebung direkt in den operativen Situs integriert werden und die Position der Operationsinstrumente im Leberparenchym in Bezug auf Gefässstrukturen und Neoplasieherde mit Hilfe eines Navigationssystems verifiziert werden.

Das entwickelte System ermöglicht parenchymsparende Resektionen, erhöht die Patientensicherheit und eröffnet somit neue Perspektiven für die Zukunft der Leberchirurgie.

News aus der Klinik

Dr. med. Stephan Vorburger wurde die Venia docendi erteilt.

Prof. Dr. med. Andrew Macpherson hat einen substanziellen Grant des Schweizerischen Nationalfonds erhalten. Der Titel seines Forschungsprojektes lautet «Investigation of the induction mechanisms and function of secretory IgA against commensal bacteria using reversible germ-free colonisation». Wir werden im nächsten Newsletter ausführlicher darüber berichten.

Prof. Dr. med. Jean-Francois Dufour ist zum Thema «Hint1, Hint2, apoptosis and cell proliferation» ebenfalls ein grosszügiger SNF-Grant zugesprochen worden. Dieser ermöglicht es ihm, seine Forschungsarbeiten über das Histidine triad nucleotide-binding Protein fortzusetzen. Im Mittelpunkt steht die Erforschung der physiologischen Bedeutung dieses mitochondrialen Tumorsuppressors.



Probiotika in der Gastroenterologie

Erfolg bei infektiöser Diarrhö, positive Resultate beim Reizdarmsyndrom

Probiotika sind in der Gastroenterologie eine valable Therapieergänzung. In der Therapie der infektiösen Diarrhö haben sich Probiotika bei Kleinkindern und Erwachsenen als erfolgreich erwiesen. Erste positive Resultate wurden kürzlich bei der Behandlung des Reizdarmsyndroms erzielt.

Es gibt eine Vielzahl von Gebieten, in denen die Anwendung von Probiotika bereits erprobt wurde. Bewährt haben sie sich in der Therapie und Prävention der Atopie sowie in der allgemeinen Immunantwort. Der weitaus grösste Einsatz bei der Erforschung der Probiotika gilt der Gastroenterologie, insbesondere der Therapie und Prävention von spezifischen und unspezifischen Durchfallerkrankungen. Die bisherigen Resultate sind für gewisse Indikationen erfreulich, für andere hingegen ernüchternd und widersprüchlich (vgl. Tabelle).

Die Wirksamkeit von Probiotika in der Therapie der infektiösen Diarrhö bei Erwachsenen und Kleinkindern ist belegt (Reduktion der Krankheitsdauer bei Kleinkindern z.B. um 24 bis 30 Stunden), während Probiotika in der Prävention der infektiösen Diarrhö nur bedingt wirksam sind. Hingegen sind sie eine valable Therapieoption bei der Prävention der Antibiotika-assoziierten Diarrhö von ambulanten und hospitalisierten Kleinkindern, Kindern und Erwachsenen. Für die Prävention und Therapie der Clostridium-difficile-assoziierten Diarrhö (CDAD) ist der Evidenzgrad der Wirksamkeit geringer. Dennoch lohnt sich eventuell deren Einsatz im Falle einer Rekurrenz der CDAD (begleitend zur antibiotischen Therapie).

Bei den chronisch entzündlichen Darmerkrankungen ist trotz positiver Resultate die Datenmenge so gering, dass keine feste Empfehlung gegeben werden kann. Genügend belegt werden konnte einzig, dass Probiotika bei der Prävention der Pouchitis sowie für deren Remissionserhaltung unmittelbar nach Chirurgie oder stattgehabtem Antibiotikaeinsatz wirksam sind.

Aufgrund der hohen Inzidenz ist das Reizdarmsyndrom für den Einsatz von Probiotika wirtschaftlich sehr interessant. Entsprechend gross sind die Bemühungen der klinischen Forschung, deren Wirksamkeit zu untersuchen. Erste kürzlich erzielte positive Therapieresultate erlauben jedoch lediglich eine Empfehlung mit Evidenzgrad «B» und «C».

Nebst dem Reizdarmsyndrom und chronisch entzündlichen Darmerkrankungen konzentriert sich die aktuelle klinische Forschung auf den Einsatz von Probiotika bei rheumatoider Arthritis, äthylischer Hepatopathie, Graft-versus-host-Krankheit, Diabetes mellitus und in der Krebsprävention. Probiotika sind in der Gastroenterologie eine valable Therapieergänzung. Ihr Einsatzfeld wird in naher Zukunft Neuerungen erfahren.

Klinisches Bild	Wirksamkeit	Mikroorganismus
Diarrhö		
Therapie der infektiösen D. bei Erwachsenen	A	Saccharomyces boulardii, LGG
Therapie der infektiösen D. bei Kindern	A	LGG, Lactobacillus reuteri
Infektprevention	B	LGG, Saccharomyces boulardii
Prävention AAD	A	LGG, Saccharomyces boulardii, L. casei, L. bulgaricus, S. thermophilus
Therapie rekurrenter CDAD	B	LGG, Saccharomyces boulardii
Prävention CDAD	B	LGG, Saccharomyces boulardii
Chron. entzündliche Darmerkrankungen		
Pouchitis		
– Prävention und Remissionserhaltung	A	VSL#3
– Remissionsinduktion	C	VSL#3
Colitis ulcerosa		
– Remissionsinduktion	C	E. coli Nissle, VSL#3
– Remissionserhaltung	C	E. coli Nissle, VSL#3
M. Crohn	C	E. coli Nissle, Saccharomyces boulardii, LGG
Reizdarmsyndrom	B	Bifidobacterium infantis
Immunantwort	C	Bifidobacterium animalis, VSL#3, Lactobacillus plantarum
Allergie		
Kuhmilch assoziiertes atopisches Ekzem	A	LGG, Lactobacillus acidophilus, L. plantarum, Bifidobacterium lactis, L. johnsonii
Allergie		
– Therapie	A	LGG, B. lactis
– Prävention	A	LGG, B. lactis
Strahlenenteritis	C	VSL#3, L. acidophilus
Vaginosis und -itis	C	L. acidophilus, LGG, L. reuteri

Tabelle: Evidenz-basierter Gebrauch von Probiotika. Aus Floch MH et al., Recommendations for probiotic use 2008. J Clin Gastroenterol 2008; 42 Suppl 2:104–8. «A» steht für starke Evidenz betreffend der Wirksamkeit. Diese basiert auf starken, positiven und korrekt durchgeführten Studien in der Primärliteratur. «B» hat weniger Gewicht, da hier einzelne Studien negativ ausgefallen sind. «C» bedeutet, dass nur einzelne Studien vorliegen, so dass die Datenmenge nicht für eine Auszeichnung von Grad «A» oder «B» ausreicht.

CDAD = C. difficile assoziierte Diarrhö, AAD = Antibiotika assoziierte Diarrhö, LGG = Lactobacillus GG.



Abklärung der chronischen Diarrhö

Die Anamnese ist bestimmend für die weiteren Untersuchungen

Zur Abklärung der chronischen Diarrhö steht kein standardisierter Algorithmus zur Verfügung. Eine ausführliche Anamneseerhebung sowie die Basisuntersuchung helfen jedoch, die Differenzialdiagnosen einzugrenzen. Für die Differenzierung zwischen Reizdarm und chronisch entzündlichen Darmerkrankungen eignet sich die Calprotektin-Bestimmung, wie multiple Studien zeigen.

Die Differenzialdiagnose der chronischen Diarrhö ist immens. Zur Abklärung stehen einfache bis sehr aufwendige Tests zur Verfügung, was eine entsprechende Kostenlawine nach sich ziehen kann. So stellt sich für den behandelnden Arzt die Frage: Mit welcher Untersuchung wo anfangen und wo aufhören?

Primär ist es wichtig festzustellen, ob überhaupt eine chronische Diarrhö vorliegt. Die chronische Diarrhö wird definiert als eine Stuhlfrequenz von mehr als 3mal pro Tag mit einem Stuhlgewicht von über 200 g pro Tag, wobei die Symptomatik seit mindestens 4 Wochen bestehen muss. Abzugrenzen ist die chronische Diarrhö von der akuten Diarrhö, die meistens infektiös und selbstlimitierend ist, des weiteren von der Steatorrhö bei Pankreasinsuffizienz und insbesondere von der Inkontinenz.

Detaillierte Anamnese

Um die Differenzialdiagnosen etwas eingrenzen zu können, ist eine detaillierte Anamnese notwendig. Folgende Fragen sollten dabei gestellt werden: Seit wann bestehen die Symptome und was war der initiale Auslöser? Ist die Diarrhö auf die Unverträglichkeit bestimmter Nahrungsmittel zurückzuführen? Treten begleitend Abdominalschmerzen auf? Kam es zu einer ungewollten Gewichtsabnahme? Wurde eine Chemo- oder Strahlentherapie durchgeführt? Weiters ist eine ausführliche Medikamenten- und Reiseanamnese sowie die Erfassung eines eventuell risikobehafteten Sexualverhaltens wichtig. Nächtliche Defäkationen sprechen gegen eine osmotische, jedoch für eine sekretorische oder entzündliche Diarrhö. Blut im Stuhl weist auf ein entzündliches Geschehen hin. Eine begleitende Flushsymptomatik kann durch ein Karzinoid bedingt sein. Zudem muss auf potenzielle extraintestinale Manifestationen von chronisch entzündlichen Darmerkrankungen wie Arthritiden, Arth-

ralgien oder eine kutane Manifestation geachtet werden. Nach der Anamnese ist eine orientierende körperliche Untersuchung durchzuführen. Leider liefert diese nur beschränkt Informationen. Insbesondere sollte man die Schilddrüse untersuchen sowie auf Zeichen einer Malabsorption achten. Das Abdomen ist auf Resistenzen und Druckdolenzen hin zu untersuchen.

Laboruntersuchungen

Das Labor liefert wichtige Hinweise, ob eine Malabsorption, eine Entzündung oder eine allergische Komponente vorliegt. Dazu sollte ein Differenzialblutbild durchgeführt werden. Eine Eosinophilie könnte für das Vorliegen von Parasiten, Allergien, aber auch für eine eosinophile Gastroenteritis sprechen. Daneben sollten die BSG und das CRP als Entzündungsmarker bestimmt werden, zudem die Elektrolyte, ein Eisenstatus, ein Schilddrüsenstatus (TSH), unter Umständen auch ein HIV-Test sowie zum Ausschluss einer Sprue die Transglutaminase-Antikörper inkl. IgA. Die häufig verordneten Stuhlkulturen zeigen nur in 5% ein positives Ergebnis. Protozoen und der Mycobacterium-avium-Komplex können bei immunsupprimierten und insbesondere bei HIV-infizierten Patienten eine Rolle spielen. Bei hospitalisierten Patienten ist an einen Infekt mit Clostridium difficile zu denken. Salmonellen, Shigellen, Campylobakter und Yersinien führen nur in Ausnahmefällen zu einer chronischen Diarrhö.

Entzündliche Diarrhö

Eine sehr hilfreiche Differenzierung zwischen entzündlichen und nicht-entzündlichen Veränderungen im Darm bietet die Calprotektin- oder Laktoferrin-Bestimmung im Stuhl. Beide Substanzen werden aus neutrophilen Granulozyten abgegeben. Inzwischen zeigen multiple Studien den hohen prädiktiven Wert von Calprotektin in der Differen-

zierung zwischen Reizdarm und chronisch entzündlichen Darmerkrankungen.

Liegt eine entzündliche Diarrhö vor, ist der nächste Schritt eine Gastroskopie bzw. Kolonoskopie. Im Rahmen der Gastroskopie sollten tiefe Duodenalbiopsien zum Ausschluss eines Morbus Whipple und einer Sprue gewonnen werden. Bei Patienten, die Blut im Stuhl haben, ist primär eine Kolonoskopie durchzuführen. Hierbei geht es um den Ausschluss einer chronisch entzündlichen Darmerkrankung und – insbesondere bei Patienten über 50 Jahren oder einer positiven Familienanamnese – eines kolorektalen Karzinoms.

Liefern die Labor-Resultate keine Erklärung für die Ursache der chronischen Diarrhö, muss an eine funktionelle Erkrankung gedacht werden. Vor Stellen dieser Ausschlussdiagnose sollte man jedoch eine Kolonoskopie durchführen. In seltenen Fällen liegt nämlich eine mikroskopische Kolitis vom kollagenen oder lymphozytären Typ vor, die nur im Histologiepräparat diagnostiziert werden kann.

Osmotische Diarrhö

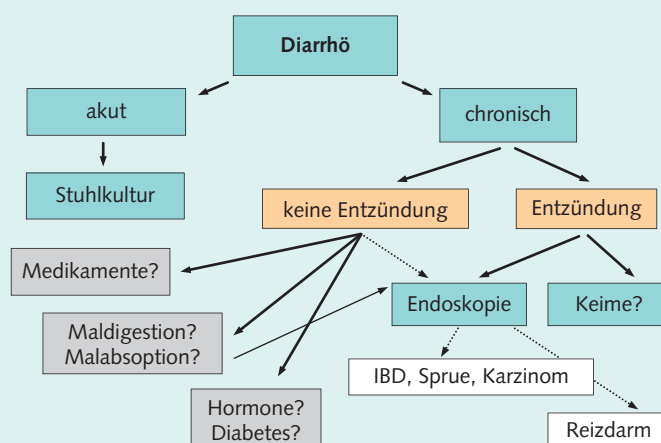
Der Verdacht auf eine osmotische Diarrhö sollte durch die Bestimmung der osmotischen Lücke bestätigt werden. Hierzu werden die Elektrolyte im zentrifugierten Stuhl bestimmt ($300 \text{ mmol/kg} - 2 \times \text{Osmolarität von Natrium plus Kalium}$; pathologisch ist eine Differenz grösser als 60). Die osmotische Diarrhö ist auf einen Disaccharidasenmangel oder auf schlecht resorbierbare bzw. nicht ausreichend resorbierte Substanzen zurückzuführen wie beispielsweise Laxanzien, Laktulose, Sorbit, Fruktose. Weitere Abklärungen müssen erfolgen: z.B. direkter Nachweis der Laxanzien im Stuhl oder bei Verdacht auf Malabsorption erweiterte Dünndarmdiagnostik mittels Gastroskopie, Röntgen Sellink, MRI Sellink oder Kapsel- bzw. Doppelballonendoskopie. Eine bakterielle Überwucherung als Ursache für eine osmotische Diarrhö kann mittels Keimzahlbestimmung in der Jejunalflüssigkeit oder mit Hilfe eines H₂-Atemtests nachgewiesen werden.

Autonome Neuropathien oder endokrinologische Erkrankungen sind häufige Ursachen für eine sekretorische Diarrhö. Endokrinologische Ursachen lassen sich mittels Bestimmung von VIP, Gastrin, PP, 5-Hydroxy-Indolessigsäure im 24-Stunden-Urin sowie TSH näher eingrenzen. Bei Verdacht auf eine autonome Neuropathie muss eine genaue neurologische Untersuchung erfolgen (insbesondere Überprüfung des Vibrationssinnes).

Häufigste Ursachen chronischer Diarrhö

Am häufigsten ist die chronische Diarrhö durch eine Laktoseintoleranz bedingt. Hier kann ein H₂-Atemtest oder eine orale Laktosebelastung mit engmaschiger Blutzuckerdokumentation durchgeführt werden. Die chronisch entzündlichen Darmerkrankungen Morbus Crohn und Colitis ulcerosa sind ebenfalls relativ häufig Verursacher einer chronischen Diarrhö. Diese werden primär durch die Endoskopie resp. die Bildgebung des Dünndarms abgeklärt. Des weiteren gehört der Reizdarm zu den häufigsten Ursachen der chronischen Diarrhö. Letztendlich ist dies eine Ausschlussdiagnose, die über die Rom-Kriterien definiert ist (wiederholte Abdominalschmerzen innerhalb der letzten 3 Monate bei Beginn vor mindestens 6 Monaten und Assoziation mit zwei oder mehreren der folgenden Symptome: Besserung der Schmerzen nach der Defäkation, Beginn der Symptomatik mit einem Wechsel der Stuhlfrequenz und/oder Veränderung der Stuhlform).

Abklärung Diarrhö



Es gibt keinen standardisierten Abklärungsalgorithmus. Eine ausführliche Anamnese sowie die Basisuntersuchung dienen dazu, die Differenzialdiagnosen rasch einzugrenzen. Hilfreich ist es, zwischen entzündlicher und nicht-entzündlicher Diarrhö zu unterscheiden. Liegt keine Entzündung vor, muss eruiert werden, ob eine Maldigestion oder Malabsorption vorliegt. Liegt eher eine sekretorische Diarrhö vor, müssen Hormone untersucht werden und allenfalls eine autonome Neuropathie ausgeschlossen werden. Bei Entzündungen ist primär eine Endoskopie des unteren Gastrointestinaltrakts und gegebenenfalls auch des oberen Gastrointestinaltrakts erforderlich.



Neue Klinik: stationärer Aufenthalt

Die ärztliche Verantwortung immer am Spitalbett

Die Verantwortung für die ganzheitliche Behandlung der Patienten auf der Bettenstation der Universitätsklinik für Viszerale Chirurgie und Medizin obliegt der internistischen Oberärztin bzw. dem internistischen Oberarzt. Ihre direkte Vernetzung mit den Fachärzten der Spezialdisziplinen ermöglicht es, für die Patienten die adäquaten Entscheide vorausschauend und schnell zu treffen, wie erste Erfahrungen zeigen.



Dr. med. Adrienne Zumstein Schmid: «Vielleicht der Beginn einer neuen Entwicklung in der Spitalmedizin.»

Für die ganzheitliche Behandlung ihrer Patienten hat die Universitätsklinik für Viszerale Chirurgie und Medizin die Fachbereiche Gastroenterologie, Hepatologie und Viszerale Chirurgie zusammengelegt (vgl. dazu «Viszerale Medizin 2/08»). Der behandelnde Facharzt ist für die stationären Patienten die erste Bezugsperson; bei Patienten mit komplexen Krankheitsbildern werden die therapeutischen Massnahmen gemeinsam von den Spezialisten der drei Fachrichtungen getroffen. Daneben sind aber bei fast allen Patienten auch allgemein-internistische Erkrankungen zu berücksichtigen. Um diesem Umstand gerecht zu werden, stehen seit Beginn dieses Jahres den Stationen der Bettenabteilung (circa 76 Betten) und dem Intermediate Care Unit je eine internistische Oberärztin respektive ein internistischer Oberarzt vor. Sie nehmen für die Betreuung der Patienten die Prozessverantwortung wahr und sind auch für die Abteilungsärzte und Pflegenden die erste Ansprechperson.

Akzeptanz und Engagement

Wie hat sich die neu organisierte Betreuung der Patienten auf der Bettenabteilung eingespielt? Welche Schlüsse ziehen nach zwei Monaten die verantwortlichen Internisten, die ihre Aufgaben erstmals in dieser intensiven interdisziplinären Spitalsituation wahrnehmen? Skepsis habe sie nicht gehabt, Respekt dagegen schon, meint die internistische Stationsoberärztin Adrienne Zumstein. Respekt hatte sie vor den scheinbar unterschiedlichen ärztlichen Kulturen

der Chirurgen und Internisten. Zum Klischee zugespitzt bestehen diese darin, dass für den Chirurgen die Therapie in der Intervention besteht, während der Internist eher systemische Überlegungen anstellt. Wie war die Erfahrung in der Praxis? «Ich bin überrascht», erwidert Zumstein, «wie gut es von Anfang an funktioniert hat, wenn man bedenkt, wie viele Leute aus verschiedenen Fachbereichen in der Zusammenführung zu einer Klinik involviert sind.» Von allen Beteiligten – sowohl den Ärzten aller Stufen wie auch den Pflegenden – habe sie von Anfang an grosse Akzeptanz erfahren. «Wir haben Goodwill, grosses Engagement und viel Optimismus gespürt.»

Visiten und Rapporte

Die internistischen Stationsärzte wirken bei folgenden Terminen in den Entscheidungen mit:

Mo–Fr	07.40	Rapport aller Fachbereiche
	08.30	Visite beim Patienten mit Facharzt
	16.00	Operationsrapport
Mo	15.30	Röntgen-Rapport
	16.15	Gemeinsame Besprechung der Fachbereiche für Problemfälle
Di	16.30	Tumor-Board mit Onkologen, Chirurgen, Endokrinologen, Hepatologen und Gastroenterologen
Mi	vormittags	Gastroenterologische Spezialvisite
	15.30	Röntgen-Rapport
	16.30	Staffmeeting für Besprechung der Operationen der folgenden Woche
Do	15.30	Röntgen-Rapport
Fr	vormittags	Chefarzt- respektive problemorientierte Visite für Übergabe Wochenende



Dr. med. Christoph Hanck:
«Der internistische Stationsarzt kann bei polymorbiden Patienten und solchen mit komplexen internistischen Krankheitsbildern die ganzheitliche Patientensicht den einzelnen Fachärzten überbringen.»

Internistin Antonella Zanetti-Streccia – Stationsoberärztin auf der Intermediate Care Unit und Station H-Nord – spricht sich ebenfalls für dieses neue Konzept aus. Dass zwei, drei oder gar vier Fachbereiche so eng zusammenarbeiten sei neu, meint Zanetti und folgert: «Es zeigt sich nun, dass aus den manchmal unterschiedlichen Blickwinkeln Entscheide für eine bessere Betreuung der Patienten gefällt werden.»

Christoph Hanck, der dritte internistische Stationsoberarzt, erkennt in der Neuorganisation ebenfalls Vorteile für die Patienten: «Vorteilhaft ist es insbesondere für polymorbide Patienten und solche mit komplexen internistischen Krankheitsbildern, weil der internistische Stationsoberarzt die ganzheitliche Patientensicht den einzelnen Fachärzten überbringen kann.»

Steter Kontakt mit den Patienten

Die internistische Betreuung der stationären Patienten ist an und für sich nichts Neues. Während jedoch in den monodisziplinär nach Fachbereichen orientierten Kliniken der Internist punktuell zu einem Konsilium aufgeboten wird, kennen die Internisten auf den drei Bettenstationen der Universitätsklinik für Viszerale Chirurgie und Medizin die Patienten von Beginn an, weil sie zusammen mit den Abteilungsärzten immer auf der Abteilung anwesend sind. Dies verkürzt die Entscheidungswege. «Die Entscheidungsfindung ist schneller und einfacher, weil wir die Patienten sehr gut kennen», sagt Zumstein. Massnahmen können direkt getroffen werden, der Internist wirkt nicht als zweite Instanz und gibt nicht lediglich Empfehlungen ab. «Positiv ist, dass der Internist täglich präsent ist, jeden Patienten genau anschaut und die internistischen Probleme erkennt, wofür wir als Chirurgen naturgemäss weniger Kompetenz besitzen», sagt seitens der Fachärzte der Viszeralchirurg Beat Gloor.

Koordinierte ganzheitliche Behandlung

Den internistischen Stationsoberärzten kommt ferner im Rahmen der Koordination zu den Fachbereichen eine Schlüsselposition zu, was auch aus der Struktur des Wochenplanes ersichtlich ist (siehe Visiten und Rapporte). Die Entscheide werden nicht nur bei der täglichen gemeinsamen Visite mit dem zuständigen Facharzt am Spitalbett gefällt, sondern auch in den täglichen Rapporten und einzelnen Spezialvisiten, wobei der Stationsoberarzt eine wichtige Bezugsperson ist, weil er immer auf der Abteilung tätig ist und damit früh Veränderungen erkennen kann. Die Internistin und der Internist als prozessverantwortliche Stationsoberärzte bringen, so die Beobachtung von Hanck, auch den Pflegenden Vorteile. Diese haben jederzeit einen Ansprechpartner, die Zuständigkeiten sind klarer geregelt, und dank der internistischen Betreuung können beispielsweise auch Ultraschalluntersuchungen jederzeit am Bett vorgenommen werden.

Die ersten beiden Monate haben ebenfalls gezeigt, wie dank der Neuorganisation weitere Bereiche überarbeitet und verbessert werden können: Das Assistenten- und Studententeaching sowie administrative Abläufe wie z.B. die Führung der Patientendossiers und Austrittsberichte.

Halten die internistischen Stationsärzte das neue ganzheitliche Behandlungskonzept für zukunftsweisend? Zumstein antwortet: «Wir erachten diesen Weg als den einzig richtigen. Vielleicht ist es der Beginn einer neuen Entwicklung in der Spitalmedizin.» Und ihr Kollege Hanck meint, dass die zunehmende Spezialisierung in den medizinischen Fachrichtungen nicht nur enormen Fortschritt bringt, sondern auch potenzielle Gefahren birgt, insbesondere für die polymorbiden Patienten nach schweren Operationen und bei komplexen Krankheitsbildern. «Dieses Pilotprojekt in der Universitätsklinik für Viszerale Chirurgie und Medizin kann als vorausschauende Strategie gelten, hinter der ich voll und ganz stehe.» /chr



Dr. med. Antonella Zanetti-Streccia:
«Aus manchmal unterschiedlichen Blickwinkeln werden Entscheide für eine bessere Betreuung der Patienten gefällt.»



Wohl und Wehe der Antibiotika

Intestinale Probleme durch *C. difficile*

Ein Viertel der mit Antibiotika behandelten Patienten entwickelt eine Diarrhö. Bei bis zu 20 Prozent ist die sekundäre Überwucherung mit dem Keim *Clostridium difficile* dafür verantwortlich. Das Mittel der Wahl ist Metronidazol, allenfalls Vancomycin. Tolevamer, ein Toxin-bindendes Polymer, oder Nitazoxanide sind vielversprechend, aber noch nicht etabliert.

Die Antibiotika-assoziierte Diarrhö kann durch praktisch alle Antibiotika verursacht werden und tritt in bis zu 25 % der behandelten Patienten auf. Zugrunde liegen kann eine direkte toxische Wirkung auf die Darmflora, ein pharmakologischer Einfluss auf die Darmmotilität (z.B. Erythromycin, Clavulansäure) bzw. eine Störung der Darmflora mit sekundärer Überwucherung, z.B. mit *Clostridium difficile*. Dieser Keim ist für 10-20% der Antibiotika-assoziierten Diarrhö verantwortlich.

Nutznieser *Clostridium difficile*

Die pseudomembranöse Kolitis als Komplikation einer antibiotischen Therapie ist seit den 1960er Jahren bekannt. Der verantwortliche Keim, *Clostridium difficile*, wurde 1978 identifiziert; es handelt sich um ein Gram-positives anaerobes Stäbchen. Durch Antibiotika-Einnahme wird die Darmflora verändert. Dies begünstigt *C. difficile*, welches oral in Form von Sporen eingenommen wird. Bei Vorliegen eines pathogenen Stammes kommt es über eine Sekretion von Toxin A und B zur Diarrhö bzw. Kolitis. Das klinische Spektrum reicht von einer asymptomatischen Kolonisation bis zur pseudomembranösen Kolitis oder zum toxischen Megakolon, gegebenenfalls mit Ileus/Perforation. Die Symptomatik kann innert weniger Stunden bis zu zwei Monate nach einer antibiotischen Therapie auftreten.

Als Hauptrisikofaktoren gelten fast alle Antibiotika, eine Hospitalisation, fortgeschrittenes Alter, eine andere schwere Erkrankung sowie eine schlechte Immunlage. Weitere mögliche Risikofaktoren sind Therapien mit Protonenpumpeninhibitoren und Zytostatika, enterale Ernährung und intestinale Chirurgie. Es wurde gezeigt, dass sich die Bildung von IgG-Antikörpern gegen Toxin A protektiv auf die Manifestation und auf die Rezidiv-Neigung einer *C.-difficile*-Infektion auswirkt.

Hypervirulenter Stamm

1980 wurde ein hypervirulenter *C.-difficile*-Stamm identifiziert (*C. difficile* BI/NAP-1/027). Eine Mutation im Toxin-inhibitorischen Gen *tcdC* führt zu einer stark erhöhten

Produktion von Toxin A und B (>15-fach), zusätzlich bildet dieser Stamm ein sogenanntes binäres Toxin (unklarer Virulenzfaktor). Der Keim ist gekennzeichnet durch eine Fluorochinolon-Resistenz. Wahrscheinlich kam es infolge einer Selektion durch Chinolone zu einem vermehrten Auftreten des hypervirulenten Keimes wie auch zu einem schwereren Krankheitsverlauf. Pépin et al. zeigten dies beispielhaft für Quebec, Kanada, wo von 1991 bis 2003 ein vierfacher Anstieg der Inzidenz vermerkt wurde, vorwiegend bei älteren Patienten (CMAJ 2004; 171:466–72). Eine ähnliche Situation liegt in den USA, Grossbritannien, Holland, Belgien und Frankreich vor; in der Schweiz sind bisher nur wenige Fälle aufgetreten.

Endoskopie für unklare Situationen

Die Erkrankung wird mittels Toxin-Nachweis im Stuhl diagnostiziert. Hier gilt als Goldstandard der zeitintensive Gewebekultur-Test mit einer Sensitivität von 94–100% (zytotoxischer Effekt durch Toxin B, 48h dauernd). Alternativ wird häufig ein indirekter EIA-Toxin-Test (enzyme immunoassay für Toxin A und B) verwendet, welcher schneller ist, aber eine geringere Sensitivität von 60–95% aufweist. Die Kultur selbst kann falsch positiv ausfallen, da auch nicht-Toxin-produzierende Stämme miterfasst werden. In unklaren Situationen kann die Endoskopie hilfreich sein, typisch ist das Bild der Pseudomembranen.

Eventuell Kombinationstherapie

Als vorbeugende Massnahmen gelten der eingeschränkte Gebrauch von Antibiotika und Hygienemassnahmen zur Minimierung der Besiedelung mit *C. difficile*. Durch Absetzen der Antibiotika kommt es in 20–25% zu einem Verschwinden der Symptomatik in zwei bis drei Tagen. Medikament der Wahl ist Metronidazol 500mg peroral (1-1-1); dieses ist auch intravenös wirksam, da es biliär ausgeschieden wird. Alternativ kann mit Vancomycin 125 (–500) mg peroral (1-1-1) behandelt werden. Dieses Medikament ist intravenös nicht wirksam. Indikationen für Vancomycin sind Schwangerschaft, Stillen, Metronidazol-Intoleranz oder fehlendes An-



Die diabetische Diarrhö

Bakterielle Überbesiedelung ist ein häufig verkanntes Problem

Diarrhö bei Diabetes mellitus kennt verschiedene Ursachen: Sie kann auftreten als unerwünschte Nebenwirkung oraler Antidiabetika, bei intestinalen Motilitätsstörungen, im Zusammenhang mit Diabetes-mellitus-assoziierten Krankheiten, aber auch im Rahmen einer bakteriellen Überbesiedelung des Dünndarms. Letzteres ist häufig ein verkanntes Problem und gehört in die Hände des Spezialisten.

Orale Antidiabetika führen oft zu Diarrhö. Im Falle des wohl am häufigsten eingesetzten Metformin ist dieser Effekt darauf zurückzuführen, dass es als 5-HT-Agonist über die Stimulation von 5-HT-Neuronen in der Darmwand eine verstärkte Propulsion hervorruft. Acarbose und Miglitol hingegen führen zu einer osmotischen Diarrhö. Sie hemmen das Enzym Beta-Glukosidase, welches die Spaltung von Oligo- in Monosaccharide katalysiert. Da die Resorption der Oligosaccharide beschränkt ist, wird der Darminhalt osmotisch wirksam. Ein weiterer diarrhöischer Effekt ist Zytokin-vermittelt. Das Absetzen der betreffenden oralen Antidiabetika führt meist zu einer raschen Besserung der Beschwerden.

Die wohl bekannteste Ursache der Diarrhö bei Diabetikern ist die autonome Neuropathie. Sie tritt mehrheitlich bei Typ-1-Diabetikern sowie bei schlechter glykämischer Kontrolle und vermehrtem Insulinbedarf auf. Die Inzidenz steigt zudem beim Vorliegen einer peripheren Polyneuropathie. Diese Diarrhö ist meist schmerzlos und kann intermittierend mit normalen Stühlen oder gar mit Obstipation einhergehen. Manifestiert sich die diabetische Neuropathie im Bereich des inneren und äusseren Analsphinkters, kommt es zur Stuhlinkontinenz, wodurch die Diarrhö schlechter kompensiert wird. Die Pathophysiologie der autonomen Neuropathie ist nicht gänzlich geklärt. Eine wichtige Rolle spielt die sympathische Denervierung des Darmes, die bei

(Fortsetzung auf Seite 10)

(Fortsetzung von Seite 8)

sprechen. Da in einigen Studien bei schweren Infekten unter Vancomycin ein besseres Ansprechen (Vancomycin 97%, Metronidazol 76%) beobachtet wurde, wird in der Literatur in dieser Situation eine primäre Vancomycin-Therapie diskutiert. Hauptproblem ist hier die Selektion resistenter Enterokokken. Die Therapiedauer beträgt 10–14 Tage.

Im Falle einer therapierefraktären Kolitis mit toxischem Megakolon kann eine Kombinations-Behandlung versucht werden (Metronidazol i.v. und Vancomycin rectal/via Magensonde). Beschrieben wurden auch Behandlungen mit intravenösen Immunglobulinen (IVIG). Die Notfall-Kolektomie verbleibt als letzte Massnahme. Der Einsatz von Loperamid oder Opiaten wird kontrovers diskutiert; diese Medikamente sollten eher gemieden werden. Neuere Behandlungsformen wie Tolevamer (Toxin-bindendes Polymer) oder Nitazoxanide sind vielversprechend, haben sich aber noch nicht etabliert.

Rezidive bei schlechter Immunantwort

In 15–35% tritt ein Rezidiv auf, meist 3 bis 21 Tage nach Therapie-Ende. Bei dieser Population folgen in 33–65% weitere Rezidive. Dies ist am ehesten durch eine Re-Exposition bedingt (kontaminierte Umgebung, endogen durch verbleibende Sporen im GI-Trakt) sowie durch eine vulnerable Darmflora. Besonders betroffen sind Patienten mit einer schlechten Immunantwort (geringe anti-Toxin-A-Antikörper-Bildung). Da es sich nicht um ein Resistenzproblem handelt, wird die vorangehende Behandlung wiederholt. Bei weiteren Rezidiven kann auf Vancomycin gewechselt werden. In der Literatur gibt es Berichte über eine Rezidivbehandlung mit Vancomycin in ausschleichender Dosierung über 6 Wochen. Ein positiver Effekt auf die Rezidivneigung und auch auf die Erstinfektion konnte unter Probiotika (*Saccharomyces boulardii*, *Lactobacillus*) festgestellt werden.

(Fortsetzung von Seite 9)

Diabetikern vermehrt auftritt und zu einer Verminderung der Rückresorption von Wasser und Elektrolyten führt.

Clonidin, ein zentral wirksames Antihypertonikum, wirkt an den zentralen Alpha-adrenergen-Rezeptoren gegenregulierend. Es erhöht die Wasser- und Elektrolytresorption und führt zudem zu einer Verringerung der intestinalen Propulsion. Clonidin wird in Dosen von 0.1 bis 0.6 mg zweimal pro Tag verabreicht. Erfreulicherweise verschlechtert das Medikament eine vorbestehende Hypotonie nur unwesentlich und hat keinen nennenswerten Einfluss auf die diabetische Stoffwechsellaage oder die renale Funktion. Eine weitere Therapieoption ist das Somatostatin-Analagon Octreotid. Es wird zweimal pro Tag 0.05 bis 0.1 mg-weise subkutan verabreicht. Nebst hoher Kosten hat es den Nachteil, dass es zu einer bakteriellen Überwucherung sowie zur Verschlechterung einer vorbestehenden Steatorrhö führen kann. Zusätzliche symptomatische Therapieoptionen sind die Verabreichung von Loperamid und Opiumtinktur.

Differenzialdiagnose Zöliakie und Pankreasinsuffizienz

Die Zöliakie und die exokrine Pankreasinsuffizienz sind oft mit Diabetes mellitus vergesellschaftet und sollten im Rahmen einer jeden Diarrhöabklärung beim Diabetiker hinterfragt werden. Die klinische Unterscheidung von anderen Ursachen ist sehr schwierig. Die Zöliakie ist v.a. mit dem Typ-1-Diabetes assoziiert. Serologisch kann der Verdacht mittels positiver Transglutaminase-Antikörper er-

härtet werden (gleichzeitig sollte ein IgA Mangel ausgeschlossen werden!); der Goldstandard ist jedoch nach wie vor die tiefe Duodenalbiopsie. Für die Diagnose der exokrinen Pankreasinsuffizienz sind viele Tests verfügbar. In der Praxis hat sich die Pankreaselastasemessung im Stuhl als praktisch erwiesen, zeigt aber z.T. erst bei einer schweren Pankreasinsuffizienz pathologische Werte an.

Bakterielle Überbesiedelung – häufig verkannt

Die bakterielle Überbesiedelung des Dünndarmes ist ein häufig verkanntes Problem bei Diabetikern. Sie kann infolge verminderter Motilität und veränderter mukosaler Immunität – ein typischer Befund bei Diabetes mellitus – auftreten. Diese Differenzialdiagnose sollte in Betracht gezogen werden, falls andere polyneuropathische Manifestationen fehlen und die Diarrhö nach Pausieren der Antidiabetika anhält. Die Diagnose der bakteriellen Überwucherung ist nicht unproblematisch (siehe Tabelle) und gehört in die Hände eines Spezialisten.

Die Behandlung beinhaltet die Gabe eines Chinolons, z.B. Ciprofloxacin 0.5 g zweimal täglich über 10 Tage. Leider kommt es oft zu einem Rückfall der bakteriellen Überbesiedelung trotz guter Medikamentencompliance und optimierter Diabetes-Einstellung, weshalb dann eine intermittierende Antibiotikatherapie notwendig wird. Clonidin, Loperamid und Opiumtinktur können auch hier unterstützend eingesetzt werden.

Tests	Nachteile – Probleme – Einschränkungen
Kultur und Anzahl der Bakterien aus dem Dünndarmaspirat	invasiv, Kontamination durch Mundflora, Schwierigkeiten beim Transport anaerober Kulturen
¹⁴ C-D-Xylose-Atemtest	radioaktives Isotop
¹³ C-D-Xylose-Atemtest	hohe Substratkosten
H ₂ -Atemtest mit Glukose-H ₂	bis zu 15% sind Non-Hydrogen-Producer
H ₂ -Atemtest mit Laktulose-H ₂	unsicher bei bakterieller Überbesiedelung des distalen Dünndarms

Tabelle: Diagnostische Tests bei der bakteriellen Überbesiedelung



Dr. med. Peter Studer

Assistenzarzt aus dem Fachbereich Viszerale Chirurgie,
derzeit als SNF-Stipendiat am Center for Vascular Biology Research,
Harvard Medical School, Boston, USA
pstuder@bidmc.harvard.edu



Letter from Boston

Vielseitiges Protein A20 – hepatoprotektiv und homöostatisch

Dem Protein A20 kommt eine vielseitige Funktion in der Regulation der Leberregeneration zu. Im Mausmodell konnten wir in bei mit Protein A20 vorbehandelten Tieren die Mortalität infolge toxisch induzierter Leberentzündung von 85% auf 11% reduzieren. Zudem zeigte sich eine deutliche pro-proliferative Wirkung nach erweiterter Leberteileresektion.

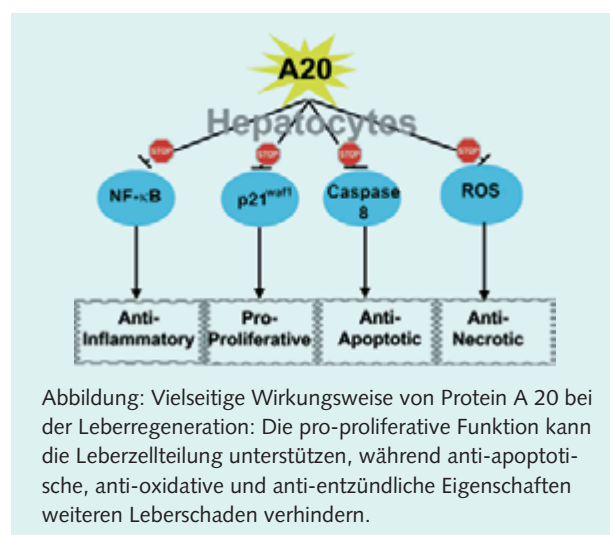
Mit der Erforschung des Proteins A20 erhoffen wir uns neue Erkenntnisse über die Regulationsmechanismen der Leberregeneration. Dieses Protein vereint verschiedene Funktionen, die sowohl in der Leber wie auch in anderen Organen zur «Gewebshomöostase» beitragen. Grundsätzlich wird das Protein durch NF- κ B, einem der wichtigsten intrazellulären Entzündungsaktivatoren, hochreguliert, wirkt selbst aber wiederum hemmend auf NF- κ B im Sinne einer negativen Rückkopplung.

Die Bedeutung der antientzündlichen Wirkung präsentiert sich eindrücklich bei homozygoten A20-knockout-Mäusen, die durchschnittlich 2–3 Wochen nach Geburt an einer ungetriggerten Leberentzündung sterben. Experimentell konnten wir in einem Mausmodell, bei dem eine Leberentzündung toxisch induziert wurde, dank Vorbehandlung mit A20 eine Reduktion der Mortalität von 85% auf 11% innerhalb von 48 Stunden nach Krankheitsbeginn demonstrieren.

Als zweite wichtige leberspezifische Wirkung zeigt A20 eine markante pro-proliferative Funktion. Nach einer Leberschädigung oder Leberteilentfernung muss die Zellteilungsmechanik in den ruhenden Leberzellen aktiviert werden, um die Schäden zu kompensieren. Dieser Prozess ist sehr vielschichtig und unterliegt diversen Kontrollmechanismen. Indem A20 das zentrale Regulator-Protein p21 hemmt, bringt es die Leberzellen in einen teilungsfreudigen Zustand und begünstigt so im Zusammenspiel mit anderen Faktoren die Regeneration in der Umgebung eines Schadens. Diese Wirkung manifestiert sich eindrücklich am Beispiel eines Mausmodells mit erweiterter Leberteileresektion: 84% der mit A20 vorbehandelten Mäuse überlebten, im Gegensatz zu nur 8% in der unbehandelten Gruppe. Zu erwähnen ist, dass im Tiermodell auch nach langfristiger Gabe von A20-Megadosen kein Wachstum von Tumoren beobachtet werden konnte.

Ein weiterer interessanter Angriffspunkt von A20 in der Leber ist der effiziente Schutz vor Apoptose, welchen es durch den vermehrten Abbau der daran massgeblich beteiligten Caspase 8 bewirkt. Schliesslich hat A20 auch einen anti-oxidativen Effekt, dessen Mechanismus momentan erforscht wird.

Zusammenfassend erachten wir das Protein A20 dank dieser vielseitigen Eigenschaften (vgl. Abb.) als einen sehr potenten Mitspieler beim Vorgang der Leberreparatur und Leberregeneration. Die Erforschung der spezifischen Wirkungen hat bereits wichtige Daten über die Zusammenhänge dieser überlebenswichtigen Abläufe geliefert. Die eindrücklichen, im Tiermodell gezeigten Effekte stimmen uns optimistisch, dass diese Forschung die Entwicklung eines «leberunterstützenden» Medikamentes ermöglichen könnte. Die ungewöhnlich breite und mehrschichtige Wirkweise von A20 in der Leber könnte im Kontext von Leberteileresektionen bei vorgeschädigten Lebern, Transplantation von marginalen Organen oder bei der Teillebertransplantation zur Anwendung kommen.





Dr. med. Vanessa Banz

Stv. Oberärztin aus dem Fachbereich Viszerale Chirurgie,
derzeit als SNF-Stipendiatin am Institute of Biomedical Research,
HPB Unit, University of Birmingham, UK
vanessa.banz@gmx.ch

To be published in «World Journal of Surgery»

Lebensqualität nach Leberresektion

Nach einer Leberresektion schätzen Krebspatienten ihre allgemeine Lebensqualität nahezu gleich hoch ein wie Patienten, deren Leber aufgrund eines benignen Grundleidens reseziert wurde – dies, obschon sie sich anhand von einzelnen Symptomen zum Teil signifikant schlechter einstufen. Dieses Resultat geht aus einer Studie mit 135 Patienten hervor, die an der Universitätsklinik für Viszerale Chirurgie und Medizin durchgeführt wurde.



Mit der stetigen Verbesserung der operativen Methoden sowie der perioperativen Versorgung hat sich in spezialisierten Zentren die postoperative Mortalität nach ausgedehnter Leberresektion von 20% auf unter 5% reduziert; genauso drastisch ist die postoperative Morbidität gesunken. Zudem hat sich die Langzeitprognose für Leiden wie das hepatozelluläre Karzinom, das Cholangiokarzinom oder kolorektale Lebermetastasen zum Teil erheblich verbessert. Dies alles bedeutet, dass die Lebensqualität der Patienten nach erfolgter Operation eine zunehmend zentrale Rolle spielt und genauso wichtig ist wie das krankheitsfreie Überleben und das Gesamtüberleben.

In der vorliegenden Studie wurde die Lebensqualität von Patienten nach Leberresektion erfasst. Zwischen 2002 und 2006 wurde in der Klinik für Viszerale Chirurgie und Medizin bei 249 Patienten eine Leberresektion durchgeführt. Zu 76% erfolgte diese aufgrund von malignen Erkrankungen, zu 24% aufgrund gutartiger Tumore, benignen Gallenwegsstrikturen oder posttraumatischer Veränderungen. Häufigstes malignes Leiden waren bei 27% aller Patienten Lebermetastasen bei

kolorektalem Karzinom. Bei den gutartigen Erkrankungen wurde der Echinokokkusbefall der Leber (11%) am häufigsten operativ therapiert. Insgesamt konnten 135 Patienten durchschnittlich 26.5 Monate nach der Operation zur Erfassung der Lebensqualität kontaktiert werden.

Lebensqualität – Quality of life – ist ein sehr subjektiv erfasster Parameter, welcher über die Zeit hinweg dynamisch ist und weite Bereiche wie physisches, soziales, emotionales und funktionelles Wohlergehen umfasst. Die Summe dieser Teilkomponenten entspricht allerdings nicht unbedingt der empfundenen globalen Lebensqualität. So berichten einige Krebspatienten zwar über vermehrte Probleme wie Schmerzen, Einschränkungen in ihren körperlichen Aktivitäten oder über sexuelle Dysfunktion, beurteilen im Gegensatz dazu aber ihre Gesundheit im Allgemeinen und vor allem in Bezug auf ihr soziales, mentales und emotionales Wohlergehen als relativ gut, auch im Vergleich mit gesunden Kontroll-Individuen.

Für die Erfassung der Lebensqualität verwendeten wir den European Organization for Research and Treatment of Cancer Quality of Life Questionnaire Core-30 (EORTC QLQ-C30) zusammen mit dem leberspezifischen Modul QLQ-LMC21. Die Resultate beider Fragebögen sind in der Tabelle zusammengefasst.

In der Selbsteinschätzung der globalen Lebensqualität stellen wir überraschenderweise keinen statistisch signifikanten Unterschied zwischen Patienten mit maligner und benigner Lebererkrankung ($p=0.367$) fest. Auch das Ausmass der Resektion (≥ 2 Segmente versus < 2 Segmente; $p=0.975$) und das Alter ($p=0.092$) hatten keinen signifikanten Einfluss auf die globale Lebensqualität der Patienten.

Bei der detaillierten Evaluierung der verschiedenen Teilaspekte zeigten sich hingegen zum Teil signifikante Unter-

schiede zwischen Patienten mit maligner und benigner Grunderkrankung. Patienten mit Leberresektion bei Malignom wiesen in 9 von 26 analysierten Punkten signifikant schlechtere Resultate auf als Patienten mit benignem Grundleiden: unter anderem schätzten sie ihre soziale ($p=0.014$), physische ($p=0.007$) und Rollen-Funktion ($p=0.046$) schlechter ein und klagten über vermehrte Müdigkeit und Schmerzen ($p=0.007$ respektive $p=0.010$). Zusammengefasst zeigte sich, dass Patienten mit Leberresektion bei Malignom hinsichtlich der globalen Lebensqualität nicht schlechter abschneiden als Patienten mit Leberchirurgie aufgrund benigner Leiden, obschon die Patienten mit maligner Grunderkrankung teilweise über deutlich mehr Beschwerden berichten.

Unsere Resultate stimmen mit einer kürzlich publizierten Studie (Kondo Y et al., J Gastroenterol Hepatol 2007; 22:197–203) überein, welche die Lebensqualität von Patienten mit Leberzirrhose evaluiert hat. In dieser Studie wurden Patienten mit und ohne hepatozellulärem Karzinom verglichen. Auch hier zeigte sich kein Unterschied zwischen beiden Gruppen. Ein Grund könnte sein, dass Patienten, die genügend Zeit gehabt haben, sich mit ihrer Diagnose auseinanderzusetzen, eine positivere Lebenseinstellung und analog dazu eine bessere subjektive Lebensqualität haben. Gesundheit ist eben nicht nur durch die Abwesenheit von Krankheit definiert, sondern auch wesentlich dadurch geprägt, wie ein Patient mit seinen Gebrechen und Behinderungen umgehen kann. Dies beeinflusst seine Zufriedenheit und seine Einschätzung der globalen Lebensqualität signifikant. Somit können zwei Patienten ihre globale Lebensqualität als gleich gut empfinden, obschon sie sich in Teilaspekten respektive der Ausprägung einzelner Symptome deutlich unterscheiden.

Die Diskrepanz zwischen vermehrten Beschwerden und gleichzeitig subjektiv guter globaler Lebensqualität spiegelt sich auch in der Art und Weise wider, wie behandelnde Ärzte die Lebensqualität ihrer Patienten einschätzen. Eine Studie von Sloan JA et al. (J Clin Oncol 1998; 16:3662–73), welche die Lebensqualität von Patienten mit Chemotherapie-resistentem kolorektalem Karzinom evaluiert hat, konnte zeigen, dass die betreuenden Ärzte die Lebensqualität ihrer Patienten 12% geringer einschätzten als die Patienten selbst.

Die Resultate unserer Studie spielen möglicherweise künftig eine Rolle bei der Auswahl des geeigneten Therapiekonzeptes bei Malignompatienten. So könnten nach sorgfältiger Selektion einige Patienten von einer aggressiveren chirurgischen Therapie auch in diesem Sinne profitieren.

	Benigne	Maligne	p	<2 Seg- mente	≥2 Seg- mente	p
EORTC QLQ-C30						
Globale Gesundheit/QoL	71.7(17.4)	65.4(16.2)	0.367	67.7	67.5	0.975
<i>Funktionelle Skala^a</i>						
Emotionale Funktion	70.8	66.6	0.529	63.6	69.0	0.512
Kognitive Funktion	67.6	68.2	0.927	74.1	66.6	0.299
Soziale Funktion	78.3	62.7	0.014	82.8	64.6	0.020
Physische Funktion	80.3	61.6	0.007	76.9	66.0	0.201
Rollen-Funktion	76.8	63.5	0.046	71.1	67.3	0.642
<i>Symptom Skala^b</i>						
Müdigkeit	55.6	74.4	0.007	62.1	69.4	0.389
Nausea und Erbrechen	63.9	70.1	0.213	70.2	67.5	0.659
Schmerzen	62.4	78.8	0.010	58.0	70.3	0.114
Dyspnoe	64.7	69.7	0.395	64.0	69.0	0.492
Schlafstörungen	65.2	69.5	0.500	71.8	67.1	0.547
Appetitlosigkeit	63.4	70.4	0.162	69.7	67.6	0.724
Verstopfung	71.6	65.4	0.255	87.5	62.9	<0.001
Diarrhö	61.5	71.4	0.085	67.0	68.2	0.862
Finanzielle Probleme	72.6	65.6	0.085	65.0	68.7	0.458
QLQ-LMC21						
<i>Symptom Skala^b</i>						
Nahrungsaufnahme	70.8	66.6	0.501	54.5	71.1	0.031
Schmerz	63.3	77.2	0.042	64.6	68.8	0.622
Müdigkeit	59.6	72.4	0.066	58.5	70.2	0.171
Soziale Kontakte	60.0	71.3	0.080	64.0	68.3	0.580
Sorgen	59.2	71.7	0.075	66.9	67.7	0.926
<i>Zusätzliche Punkte^b</i>						
Sorgen über Gewichtsverlust	63.0	70.6	0.035	61.5	69.5	0.072
Geschmacksprobleme	59.3	71.6	0.007	67.1	67.6	0.936
Trockener Mund	62.5	70.0	0.199	61.6	68.8	0.313
Schmerzen im Mundbereich	67.0	68.5	0.750	65.2	68.7	0.531
Periphere Neuropathie	58.0	72.3	0.018	57.7	69.8	0.101
Ikterus	66.4	68.9	0.414	63.5	69.0	0.140

^a Eine höhere Punktzahl entspricht einer besseren Funktion;

^b eine höhere Punktzahl bedeutet mehr Beschwerden.

Tabelle: Der EORTC QLQ-C30 ist ein krebspezifischer Lebensqualitätsfragebogen. Er besteht aus 30 verschiedenen Fragen (28 mit 4-Punkte-Skala, 2 mit 7-Punkte-Skala), welche die allgemeine Lebensqualität und Gesundheit einschätzen. Der QLQ-LMC21 wurde initial für Patienten mit kolorektalen Lebermetastasen verwendet. Er hat 21 Fragen, wobei jede Frage mittels 4-Punkte-Skala beantwortet wird. Dargestellt sind die in der Studie erhobenen Resultate. Die Werte entsprechen einem Mittel (Standarddeviation). Ein p von < 0.05 ist signifikant. Signifikante Werte sind fett gedruckt.

Die vorliegende Arbeit erscheint im «World Journal of Surgery» unter dem Titel «Long-term quality of life after hepatic resection: Health is not simply the absence of disease» (Autoren: Banz V, Inderbitzin D, Fankhauser R, Studer P, Candinas D).



«Der Entscheid basiert auf einer Synthese aus eigener Erfahrung, jener der Kollegen und den Daten in der Literatur.»

Prof. Dr. med. Beat Gloor

Sportlicher Analytiker mit Teamgeist

Internationale Beachtung fand Beat Gloor, als er in Studien zeigte, dass sich Patienten nach schwerer akuter Pankreatitis häufiger wieder erholen, wenn sie frühzeitig nach neusten Erkenntnissen behandelt und nicht zu früh operiert werden. Klare Konzepte und Teamentscheide sind dem analytisch klar denkenden Viszeralchirurgen wichtig: «In komplexen Situationen ist der Entscheid die Synthese aus eigener Erfahrung, jener von Kollegen sowie der Daten in der Literatur.»

Die Korridore durchmisst er im Eiltempo. Die analytische Schärfe und Klarheit seiner Gedanken korrespondieren mit seiner schlanken Statur und den scharf geformten Gesichtszügen. In der Jugend trieb er Leichtathletik und kickte den Ball. Auch heute könnte man sich ihn als 47-jährigen Sportstyp noch gut in einem Fussballteam vorstellen. Beat Gloor strahlt Zielstrebigkeit aus. Bei der ersten flüchtigen Begegnung stuft man ihn wohl als Asket ein und vermutet eine gewisse Unnahbarkeit. Im Gespräch nimmt man jedoch sogleich angenehm wahr, dass Gloor ein guter Zuhörer ist, der auf den Gesprächspartner eingeht. «Arbeite ich mit jemandem zusammen, so interessiert mich auch sein Background, ich will wissen, was für ein Mensch die Person ist», meint er dazu.

Auf diese Art hat Gloor zahlreiche Kontakte zu europäischen Fachkollegen geschaffen. Zunächst in Übersee: Bevor er 1998 ins Inselspital kam, arbeitete er erfolgreich in der renommierten Pankreas-Gruppe von Howard A. Reber an der UC Los Angeles während eines 20-monatigen Forschungsaufenthaltes. Bei Reber erforschte er im Tiermodell Protein-Mediatoren, die als Antwort auf die akute Pankreatitis in der Leber freigesetzt werden und in der Folge eine systemische Entzündungsreaktion einleiten; Mediatoren, die zunächst in der Lunge und danach im gesamten Organismus zu Organversagen führen können. Zehn Jahre später hat die akute Pankreatitis etwas vom damaligen Schrecken verloren. «An den Kongressen wird dies bestätigt. Das Wissen über eine frühzeitige richtige Behandlung ist heute verbreitet, sodass nur noch wenige Patienten das Stadium erreichen, das zum Organversagen führt», erklärt Gloor. Er selbst hat zu diesem Wissen beigetragen. Leicht schmunzelnd fügt er hinzu, dass einzelne britische Kollegen zunächst die dank frühzeitigem Therapiebeginn erfolgreiche Behandlung nicht für bare Münze nahmen und wädhnten, am Inselspital würden nicht alle durch die

schwere akute Pankreatitis verursachten Todesfälle erfasst. Obwohl heute chirurgisch-onkologische Fragestellungen seinen Alltag prägen, befasst er sich nach wie vor auch mit Problemen der chronischen und akuten Pankreatitis (vgl. dazu «Viszerale Medizin 1/07 S. 3, Neue OP-Methode bei akuter Pankreatitis»).

«Ferne Länder und fremde Kulturen interessieren mich. Reisen mit meiner Familie gehören zu den Höhepunkten in meinem Leben», sagt Gloor. Den Grundstein dazu dürfte der Ort seiner Kindheit gelegt haben. In Embrach aufgewachsen, in Bülach das Gymnasium besucht, hat er in der Nähe des Flughafens Kloten täglich Jets beim Abflug beobachten können. Internationale Kontakte sind ihm wichtig. Passend dazu engagiert er sich im Vorstand der European Digestive Surgery, wo er mit je einem Kollegen aus Griechenland und Deutschland für den Bereich «training and education» zuständig ist. Wien, Sofia, London und Sarajevo sind Destinationen, wo er kürzlich in Referaten Resultate aus dem Inselspital bekannt machte oder bald machen wird.

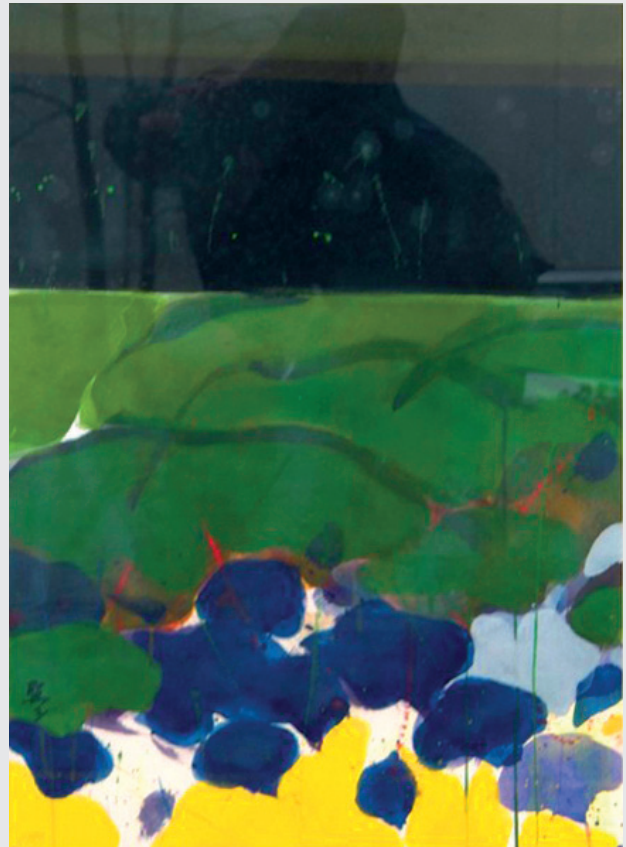
Eine weitere Facette ist sein Verständnis für jüngere Kollegen. Diese berichten, dass er sie sorgsam und klar in Operationstechniken einführt und am Krankenbett die Informationen präzise und gut verständlich weitergibt. «In der Ausbildung sind Konzepte wichtig. Sie helfen den jüngeren Mitarbeitern und Mitarbeiterinnen als Richtschnur für die Entscheidungsfindung», meint er. Massgebend für das didaktische und menschliche Verständnis sind wohl zwei Gründe. Ein nahezu genetischer, weil im Elternhaus und der Verwandtschaft der Lehrerberuf vorherrschend ist. Der andere Grund basiert auf der eigenen Erfahrung: «Als ich nach dem Staatsexamen meine erste Assistenzarztstelle gesucht habe, wurde meine Bewerbung mehrfach nicht berücksichtigt, da nur Kandidaten mit Erfahrungsnach-

Poesie in Farbe

In den Bildern der japanischen Malerin Teruko Yokoi sind nur ausnahmsweise figürliche Sujets zu erkennen. Ihre farbintensive stimmige Bildsprache gibt einen poetischen Menschen zu erkennen, der innere Strömungen, Gemütsbewegungen und feine Erregungen ausdrücken kann. Yokoi verwendet Formen, Farben und Linien, deren Zusammenspiel aber nicht einfach unter dem Begriff «abstrakter Expressionismus» einzuordnen ist. Ihre Werke sind alle auf der durch Farbe erzeugten Grundfläche wie Erde und Atmosphäre oder Berg und Himmel aufgebaut. Sie strahlen Harmonie aus und wecken im Betrachter Lebensfreude.

In Japan geboren, studierte Yokoi zunächst in Tokyo, besuchte dann die «California School of Fine Art» in San Francisco und studierte später an der «Art Students League» in New York. Sie war befreundet mit Rothko, Kline, Francis und anderen bekannten Malern, die den grossen Umbruch der amerikanischen Malerei herbeiführten. Seit 1962 lebt und arbeitet Yokoi in Bern und ist inzwischen Schweizer Bürgerin. Ihr Oeuvre wurde in zahlreichen Einzel- und Gruppenausstellungen in den USA, Deutschland, Japan und in der Schweiz einem breiten Publikum vorgestellt. Sammler aus aller Welt sind von ihren Werken begeistert. In Ena, Japan, wurde 2004 ihr zu Ehren ein Museum eingerichtet. 2008 folgte eines in Fuji-City.

Arnalda Paggi, Kunstbeauftragte Inselspital



«Meine Gemälde sind in Farbe geschriebene Gedichte. Das Thema stellt die Natur.»

weis in die engere Auswahl kamen.» Und Gloor hat am Inselspital Zeiten erlebt, als bloss Arbeit und Einsatz rund um die Uhr zählten. «Seit dem Wirken von Prof. Daniel Candinas und der Umsetzung von Richtlinien betreffend Arbeitszeiten der Ärzte sind jedoch positive Änderungen festzustellen,» sagt Gloor. «Die gegenseitige Unterstützung ist besser geworden und dem einzelnen bleibt etwas mehr Zeit für Privates.» Zeit, die er am liebsten mit seiner Familie verbringt, sei es mit Arbeiten im Garten zu Hause, mit gemeinsamem Joggen im nahe gelegenen Wald, mit einem Tennisspiel mit seinen 13- und 15-jährigen Buben oder mit einer Reise.

«Das Schöne an der Arbeit an einer Universitätsklinik ist die Möglichkeit, Neues umzusetzen. Wir haben neue

Techniken eingeführt oder auch selbst entwickelt.» Ideen und Techniken, die der Komplexität wegen im Team gereift sind. «Um den optimalen Zeitpunkt für eine Operation mit der besten Strategie zu bestimmen, muss man die Meinungen der Kollegen einbeziehen,» meint Gloor. «Der Entscheid basiert auf einer Synthese aus eigener Erfahrung, jener der Kollegen und den Daten in der Literatur.»

In einer künftigen Studie will er zusammen mit den Kollegen der medizinischen Onkologie ein neoadjuvantes Protokoll etablieren, um Pankreastumore erfolgreicher behandeln zu können. Die Frühdiagnose hat er ebenfalls nicht aus den Augen verloren: «Ziel – und vorläufig noch Wunschdenken – ist es, einen Marker zu finden, der es erlaubt, mittels Blutentnahme die Diagnose zu stellen.» /chr

Veranstungskalender 2009

Interdisziplinäre Viszerale Chirurgie und Medizin am Inselspital

Ort: Inselspital Bern, Hörsaal F Chirurgie, Zeit: 18:15 bis 20:00 Uhr mit anschliessendem Apéro.
Die Fortbildungsreihe wird durch die Nycomed AG unterstützt.

23. April 2009

Enddarm und Funktion

Inkontinenz, Verstopfung und Schmerzen.
Eine Veranstaltung, die zeigt, dass Vieles nicht Schicksal sein muss.

28. Mai 2009

Magen und Schmerz

Oberbauchschmerzen sind häufig!
Eine Veranstaltung über Abklärungsgang und Differenzialdiagnose bei Oberbauchschmerzen.
In Zusammenarbeit mit der Universitätsklinik für Allg. Innere Medizin (Prof. Dr. U. Bürgi).

25. Juni 2009

Pankreastumore und Hoffnung

Mehr als gerechtfertigt!
Eine Veranstaltung über Lebensqualität und neue Behandlungsstrategien.
In Zusammenarbeit mit dem Institut für Medizinische Onkologie (Prof. Dr. M. Fey).

3. September 2009

Leber und Sucht

Einfluss des Lebenswandels auf die «Wandlung» der Leber.
Eine Veranstaltung mit Spezialisten für Soma und Psyche.

15. Oktober 2009

Darmkrebs und Gene

Prävention und Erkennen sind der Schlüssel.
Eine Veranstaltung über ein rasch wachsendes Gebiet.
In Zusammenarbeit mit dem Institut für Medizinische Onkologie (Prof. Dr. M. Fey).

3. Dezember 2009

8. F. de Quervain – Lesung

Surgery in inflammatory bowel disease.
Prof. Dr. N. Mortensen, John Radcliffe Hospital, Oxford, UK

Gastroenterologie – von der Forschung zur Praxis

Ort: Kursraum I, Kinderklinik des Inselspitals, Zeit: 18:00 Uhr.

28. April 2009

NSAID and gastrointestinal safety

Prof. Dr. I. Bjarnason, Kings College Hospital, London, UK

19. Mai 2009

10. Berner IBD Symposium

Dr. L. Brügger, Inselspital Bern
Prof. Dr. D. Poulain, Centre Hospitalier Régional et Universitaire, Lille, F
Prof. Dr. A. Macpherson, Inselspital Bern
Prof. Dr. F. Seibold, Inselspital Bern

30. Juni 2009

Evidence based medicine applied to functional GI disease: saviour or scourge of clinical practice?

Prof. Dr. P. Moayyedi, McMaster University, Hamilton, Ontario

20. Berner Chirurgie Symposium

Ort: Inselspital Bern, Auditorium Ettore Rossi, Erdgeschoss Kinderklinik, Zeit: 9:15–17:15 Uhr.

6. November 2009

Rund um das Pankreas

Organisation: Prof. Dr. B. Gloor, Dr. A. Lechleiter