

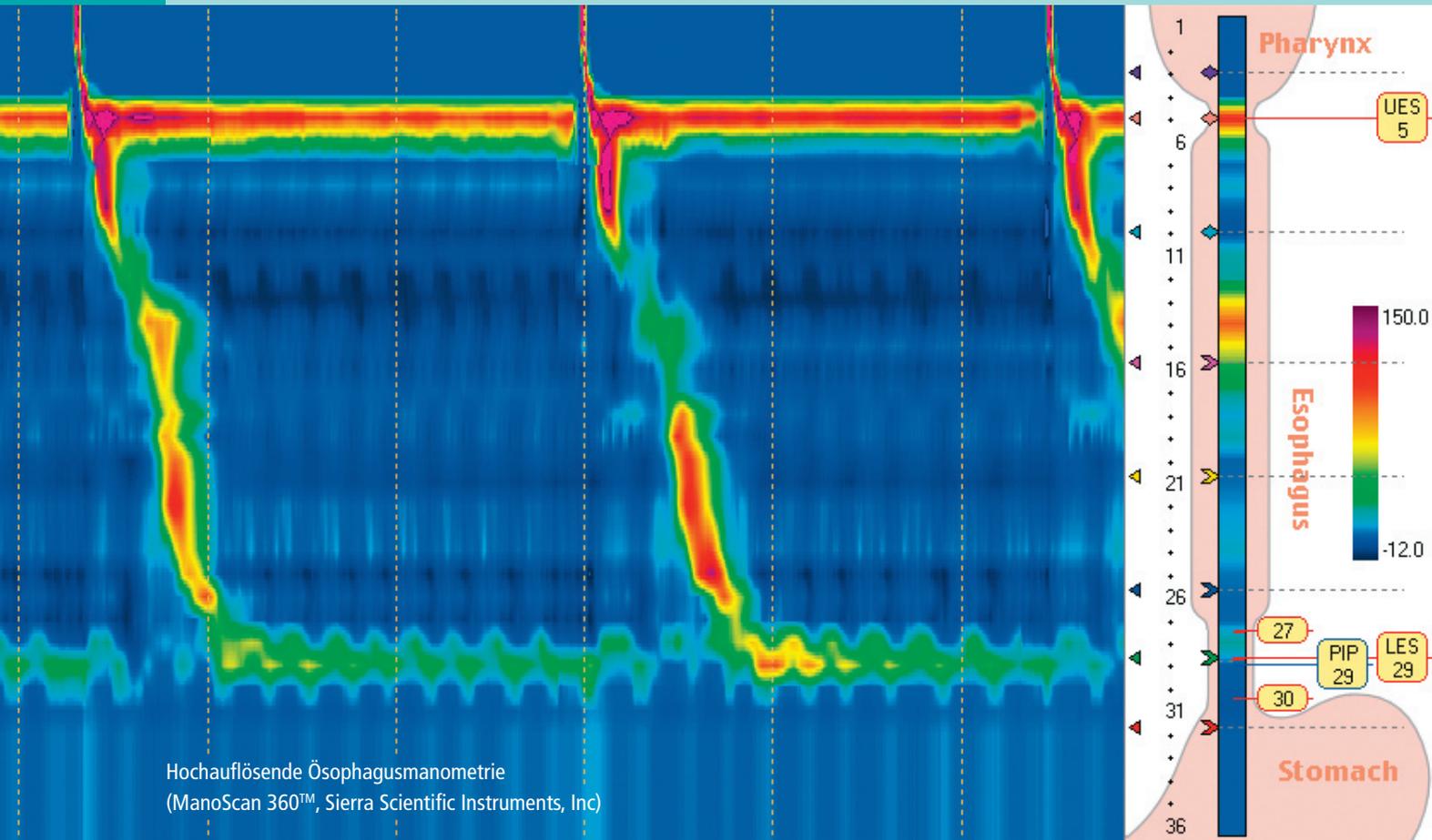
Viszerale Medizin

3/07

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

Aktualisierte Therapiestrategien bei der portalen Hypertonie

Multimodale Therapie beim Ösophaguskarzinom



Hochauflösende Ösophagusmanometrie (ManoScan 360™, Sierra Scientific Instruments, Inc)

Editorial

Es ist für mich eine grosse Freude Ihnen die neue «Viszerale Medizin» präsentieren zu dürfen. Dabei handelt es sich bereits um die dritte Ausgabe unserer gemeinsamen Zeitschrift, deren Ziel es ist Sie über Neuigkeiten aus den Universitätskliniken für Gastroenterologie, Hepatologie und Viszeralchirurgie des Inselspitals Bern zu informieren.

Ein erster Artikel beschäftigt sich mit dem Pfortaderhochdruck. Jürg Reichen zeigt dabei die Behandlungsoptionen bei Aszites, Infekt, Enzephalopathie und Varizenblutung auf.

Einen Schwerpunkt dieser Ausgabe stellt das Ösophaguskarzinom dar. Dank einer multimodalen, interdisziplinären Therapie konnte das Langzeitüberleben markant verbessert werden. Daniel Aebersold erläutert die Vorteile einer modernen neo-adjuvanten Radio-Chemotherapie und Christian Seiler zeigt die Vorzüge einer weiterentwickelten Operations-

technik auf. Dabei ist die grosse Patientenzahl und die damit einhergehende Erfahrung Voraussetzung für die hohe chirurgische Qualität.

Als Universitätskliniken sind wir der Forschung zum Wohle des Patienten verpflichtet. So zeigen weitere Berichte, wie wir an der Optimierung der perioperativen Thromboembolieprophylaxe arbeiten und schwere Nebenwirkungen pflanzlicher Heilmittel aufdecken konnten. Schliesslich erreicht uns ein «Brief aus Spanien», in dem Andrea De Gottardi seine hepatologische Forschung darlegt und damit etwas südliche Sonne in unsere herbstlich-winterliche Schweiz bringt.

Ich wünsche Ihnen eine spannende Lektüre und verbleibe mit besten Grüssen

Daniel Candinas, November 2007

Inhalt

Neue medikamentöse Therapien

- 3** Portale Hypertonie
Prof. Dr. med. Jürg Reichen

Interdisziplinäre Viszeralchirurgie (IVC)

- 5** Ösophagus Differenzialdiagnostik
PD Dr. med. Jürge Gschossmann
- 7** Radio- und Chemotherapie beim
Ösophaguskarzinom
PD Dr. med. Daniel Matthias Aebersold
- 8** Lehren aus 365 Ösophaguskarzinom-
Resektionen
PD Dr. med. Christian A. Seiler

Forschung

- 10** Perioperative Thromboembolieprophylaxe
Dr. med. Guido Beldi
- 11** Leberversagen durch Phytotherapeutika
Prof. Dr. med. Jürg Reichen
- 12** Wachstumsfaktoren und portale Hypertonie
Dr. med. Andrea De Gottardi

Würdigung

- 13** Prof. Dr. med. Ulrich Scheurer
Vom Prägen einer Epoche

Portrait

- 14** Jean-François Dufour
Ansporn, bessere Leberbehandlung
zu finden

Kunst aus der Klinik

- 15** «Strandkörbe» von Urs Stooss

News aus der Klinik

- 15** Personelles, Publikationen

Veranstaltungskalender

- 16** Programm der Interdisziplinären
Viszeralchirurgie

Prof. Andrew Macpherson wird neuer Ordinarius für Gastroenterologie



Der Regierungsrat des Kantons Bern hat Herrn Professor Andrew J.S. Macpherson per 1. Januar 2008 zum Ordinarius für Gastroenterologie und Chefarzt der gleichnamigen Klinik am Inselspital ernannt.

Prof. Macpherson, derzeit Ordentlicher Professor für Gastroenterologie an der McMaster Universität in Hamilton (Ontario), Canada,

ist in der Schweiz kein Unbekannter, hat er doch bereits mehrere Jahre in unserem Land gelebt und Sprache sowie Gebräuche derart schätzen gelernt, dass er einem Ruf an unsere Universität gefolgt ist.

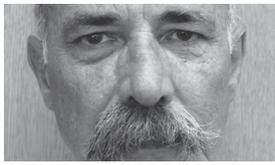
Der Nachfolger von Prof. Ulrich Scheurer ist gebürtiger Schotte und in England aufgewachsen. Er absolvierte ein Doppelstudium in Biochemie und Medizin in Cambridge und durchlief eine fundierte Ausbildung in Innerer Medizin und Gastroenterologie an verschiedenen renommierten britischen Institutionen, wie dem King's College in London. Gut sieben Jahre verbrachte er am Institut für experimentelle Pathologie in Zürich als enger Mitarbeiter von Prof. Rolf Zinkernagel. Während dieser Zeit baute er ein einmaliges System zur Erforschung der Darmflora auf und untersuchte deren Auswirkungen auf das Immunsystem. Diese Kenntnisse sind von grundlegender Bedeutung für das Verständnis von entzündlichen Darmerkrankungen. Parallel zur Forschungstätigkeit beteiligte sich Prof. Macpherson als Oberarzt am klinischen und endoskopischen Dienst der Gastroenterologie am Universitätsspital Zürich und habilitierte 2005 an der Universität Zürich. Der neue Ordinarius für Gastroenterologie gilt als versierter Kliniker mit grosser Schaffenskraft und einem überdurchschnittlich erfolgreichen, akademischen Oeuvre, das er in Bern fortsetzen wird.

Wir werden die Gelegenheit nutzen, Herrn Prof. Macpherson in der nächsten Ausgabe (01/08) dieser Zeitschrift ausführlich vorzustellen und wünschen ihm einen guten Start in Bern.

Daniel Candinas

Impressum:

Herausgeber: Prof. Dr. med. Ulrich Scheurer (Gastroenterologie)
Prof. Dr. med. Jürg Reichen (Hepatology)
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



Portale Hypertonie

Antibiotika verbessern das Überleben

Die Behandlung der portalen Hypertonie und ihrer Folgen wie Aszites, Infekt, Enzephalopathie und Varizenblutung ist anspruchsvoll. Die wichtigsten Behandlungsrichtlinien werden in praxisbezogener, algorithmischer Form dargestellt. Die frühe interdisziplinäre Beurteilung und Therapie an einem Leberzentrum ist dabei entscheidend für den Behandlungserfolg.

Pathophysiologie

Die *exzessive Vasodilatation* und ihre kompensatorischen Mechanismen werden immer noch als zentral in der Pathogenese der portalen Hypertonie betrachtet (Abb. 1). Eine kürzliche Übersichtsarbeit zeigt auf, dass die portale Hypertonie ein *inflammatorischer* und/oder *infektiöser* Prozess sein könnte (Reichen and Lebrec, Best Pract Res Clin Gastroenterol, 2007). Für die Prognostizierung sollte die nach Körner et al. modifizierte *Child-Pugh Klassifikation* (Tab. 1) verwendet werden. Für die Organ-Allokation bei der Lebertransplantation wird der *MELD (Model for End-stage Liver Disease) score* verwendet (Kamath and Kim, Hepatology, 2007).

Aszites-Behandlung

Die Pathophysiologie des Aszites resultiert aus den in Abbildung 1 beschriebenen Prozessen. Neu aufgetretener Aszites sollte durch eine *diagnostische Parazentese* charakterisiert werden (Tab. 2). Das Auftreten von Aszites ist ein *prognostisch schlechtes Zeichen* und die Lebertransplantation sollte angesprochen werden.

Der neu diagnostizierte Aszites kann bei einer Mehrzahl der Patienten mittels diuretischer Therapie kontrolliert werden. Hier gibt es zwei Schulen:

- a. *Empfehlungen der American Association for the Study of Liver Diseases (AASLD)*: Fixe Kombination von 100 mg Spironolakton und 40 mg Furosemid. Steigerung in wöchentlichen Abständen unter Kontrolle der Elektrolyte und des Kreatinins. *Das therapeutische Ziel ist ein Gewichtsverlust von 0.5 kg/d.*
- b. *Empfehlungen Bern*: Beginn mit 100 mg Spironolakton; Steigerung des Spironolaktone in 100 mg Schritten bis Na^+/K^+ im Urin >1 . Falls dann das therapeutische Ziel des

Gewichtsverlustes von 0.5 kg/d nicht erreicht ist, Beigabe eines Schleifendiuretikums (Furosemid 40 mg oder Torasemid 10 mg/d).

- c. *Salzrestriktion*: Die amerikanischen Empfehlungen sehen eine Salzrestriktion auf 2 g/d vor. Eine derart rigorose Salzrestriktion ist jedoch nicht praxistauglich, da sie von den Patienten häufig nicht eingehalten wird. Sinnvoller erscheint eine Salzrestriktion auf 4 g (kein Nachsalzen am Tisch). Dadurch ist bei den meisten Patienten eine ambulante Behandlung erfolgreich. Sollte der Patient jedoch nicht auf die Diuretika ansprechen, so muss auf die 2 g Diät zurückgegriffen werden.
- d. *Wasserrestriktion*: Diese ist initial nicht notwendig, sie muss jedoch bei schwerer (<125 mmol/l) Hyponatriämie in Betracht gezogen werden.
- e. *Therapierefraktärer Aszites*: Diese Patienten sollten am Zentrum beurteilt werden. Therapeutisch stehen folgende Optionen zur Verfügung (siehe auch Guidelines der AASLD)
 1. Parazentese mit Albuminersatz
 2. Transjugulärer intrahepatischer portosystemischer Shunt (TIPS)
 3. Orthotope Lebertransplantation (OLT)
 4. Peritoneo-venöse Shunts (LeVeen, Denver, peritoneo-femoraler Shunt).
- f. *Hepatorenales Syndrom*: Dieses gehört ans medizinische Zentrum und ist heute nicht mehr ein Todesurteil, sondern behandelbar (MARS [Molecular Adsorbent Recycling System], Pressoren, Albumin, Lebertransplantation).

Infektprophylaxe

Dank der wirksamen Behandlung der akuten Varizenblutung mit Pressoren, interventioneller Gastroenterologie, TIPS etc. verbluten nur noch sehr wenige Patienten. In den letzten 10 Jahren hat sich die Einsicht, dass diese Patienten häufig infiziert sind oder werden, durchgesetzt. Eine prophylaktische Antibiose bei oberer Gastrointestinalblutung hat die Mortalität deutlich verringert (Bernard et al. Hepatology, 1999). Die Antibiotikaprophylaxe gehört heute zu den Sofortmassnahmen beim Patienten mit Verdacht auf Varizenblutung.

Portosystemische Enzephalopathie

Die Behandlung mit *nicht-resorbierbaren Disacchariden* wie Lactulose oder Lactitol wurde in Bern (Prof. J. Bircher) erstmals beschrieben. Trotz skeptischer Meta-Analysen gehört sie zu Recht immer noch zur Standardtherapie. *Das therapeutische Ziel sind zwei weiche Stühle pro Tag.* Bei der schweren portosystemischen Enzephalopathie stehen zusätzlich folgende Massnahmen zur Verfügung: a) Zugabe eines oralen, nicht-resorbierbaren *Antibiotikums* (SDD, in der Inselspitalapotheke erhältlich, Gentamycin, Rifaximin), b) Suche nach *dominanten Shunts* (MR oder CT Angiographie) und gegebenenfalls radiologischer oder chirurgischer Verschluss, c) *Eiweisseszesse* vermeiden, Eiweisse über 4–6 Mahlzeiten verteilen, eventuell Wechsel zu pflanzlichen an Stelle von tierischen Eiweissen. In seltenen Fällen Eiweissrestriktion.

Varizenblutung

Die Behandlung der Varizenblutung bietet zu wenig Diskussionen Anlass.

- a. *Primärprophylaxe:* Nicht selektive β -Blocker (Propranolol). *Das therapeutische Ziel ist die Senkung des Ruhepulses um 20% oder $\leq 60/min$.* Falls der β -Blocker nicht toleriert wird und bei Varizen $> \text{Grad II}$ und/oder Varizen mit Blutungsstigmata: prophylaktische Ligaturbehandlung.

- b. *Akute Varizenblutung/Sekundärprophylaxe:* Folgende Therapieschritte werden empfohlen.

1. Somatostatin/Octreotid während 3–5 Tagen
2. Ligaturbehandlung
3. Antibiotika nicht vergessen
4. Sekundärprophylaxe mit β -Blocker falls verträglich
5. TIPS bei Therapieversagen (Baveno Kriterien)
6. Chirurgischer Shunt bei ausgewählten Patienten (gute Leberfunktion)

Parameter	A = 1 Punkt	B = 2 Punkte	C = 3 Punkte
Albumin g/L	> 35	28–35	< 28
Aszites (klinisch!)	keiner	kontrolliert	gespannt, refraktär
Bilirubin $\mu\text{mol/L}$	< 35	35–50	> 50
Enzephalopathie oder Hyaluronat $\mu\text{g/L}$	keine < 450	Grad I–II 450–550	Grad \geq III > 550
Quick %	> 70	40–70	< 40

Tabelle 1. Modifizierte Child-Pugh Klassifikation. Der Schweregrad sollte in Punkten wiedergegeben werden. Child A: 5–6 Punkte, Child B: 7–10 Punkte, Child C: 11–15 Punkte.

Parameter	Serum (S)	Aszites (A)	Interpretation
Albumin	X	X	S–A ≥ 11 g/l: Transsudat
Protein		X	A < 10 g/l: Risiko für SBP
Triglyzeride	X	X	A/S > 2: chylös
Neutrophile		X	> 250: SBP

Tabelle 2. Diagnostik bei neu aufgetretenem Aszites. Zusätzlich Inokulation von 2 Aszitesproben in Blutkulturflaschen aerob und anaerob. Bei Verdacht auf malignen Aszites zusätzlich Zytologie. Bei Verdacht auf pankreatischen Aszites: Amylase im Serum und Aszites bestimmen. SBP: spontane bakterielle Peritonitis.

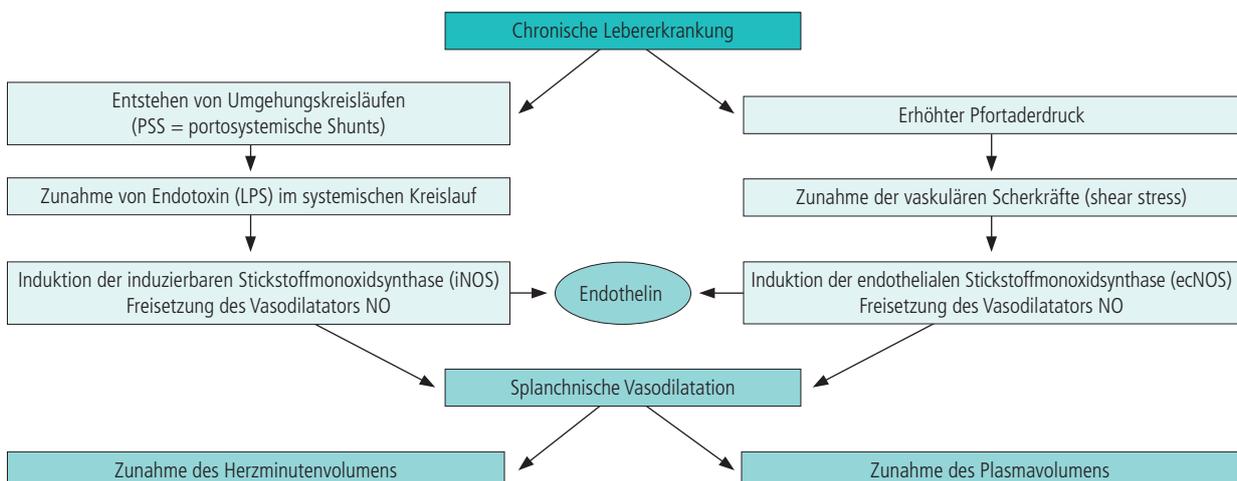


Abb. 1. Pathogenese des hyperdynamen Zirkulationssyndroms (forward flow Theorie)



Ösophagus Differenzialdiagnostik

Funktionale Beschwerden und Läsion klar trennen

Die standardisierte Differenzialdiagnostik im Inselspital erlaubt eine saubere und schnelle Abklärung von Symptomen und Ursachen der Speiseröhrenerkrankungen. Aufgrund der Anamnese führen gezielte Untersuchungen, wie Endoskopie, Computertomografie, pH-Metrie und Manometrie zur sicheren Diagnose und der zu empfehlenden Therapie. Letztere wird mit dem Patienten besprochen und danach eingeleitet.

Für den Gastroenterologen und Endoskopiespezialisten Jürgen Gschossmann stellt sich relativ rasch die Frage, ob Endoskopie ja oder nein: «Von der Anamnese ist es abhängig, ob ich die Ösophagusbeschwerden erst einmal mit Medikamenten behandle, oder ob ich mit der Endoskopie rasch die differenzierte Diagnostik einleite.» Gründe für die sofortige bzw. rasche Endoskopie sind vor allem *akute Beschwerden* und der *Verdacht auf Tumorerkrankung*. Symptome des Allgemeinbefindens wie Gewichtsverlust, Fieber, zunehmende Schluckbeschwerden seit mehreren Monaten mit schneller Verschlimmerung verstärken diesen Verdacht (Abb. 1).

Organische Läsionen

Innerhalb von wenigen Minuten setzt sich Gschossmann mittels der Endoskopie über das Innere, das Ösophaguslumen, ins Bild, erkennt raumfordernde Engstellen, Divertikel als Ausstülpungen, Fremdkörper, krampfartige Kontraktionen oder Entzündungen. Nicht zuletzt weil den Beschwerden Krankheiten wie eine eosinophile Oesophagitis zugrunde liegen können, die histologisch zu belegen sind, sind hier *Biopsien* die Regel. Generell kann die Endoskopie auf diese Weise Auskunft über eine organische Läsion des Ösophagus geben (Abb. 2 und 3).

Deutet das Bild auf einen *Tumor* hin, so erfolgen in einer zweiten Sitzung weitere Abklärungen. Einerseits durch Ultraschall mittels Endosonografie, welche die genaue Eindringtiefe des Tumors bestimmbar macht, andererseits u.a. mittels Computertomografie, welche weiterführende Informationen zur Absiedelung des Tumors liefert. Diese bildgebenden diagnostischen Untersuchungen werden in der Regel ambulant durchgeführt, sei es aufgrund von direkten Zuweisungen über Kliniken des Inselspitals oder über Polikliniken respektive aufgrund von Anmeldungen durch externe Zuweiser.

Therapieabsprache mit Patienten

Erhärtet sich die Tumordiagnose beim Patienten, wird dieser Fall vom behandelnden Arzt des Inselspitals mittels der Befunde dem *interdisziplinären Tumor-Board*, bestehend aus Gastroenterologen und Hepatologen, Onkologen und Radioonkologen sowie Radiologen und Viszeralchirurgen, vorgestellt. Für den gemeinsam gefassten Therapieversuch sind zusätzlich zum Befund Kriterien wie Allgemeinzustand des Patienten sowie Alter massgebend. Entlang den Richtlinien für die einzelnen Tumorstadien spricht das Gremium eine *Therapieempfehlung* aus. Diese bespricht der behandelnde Arzt, respektive die behandelnde Ärztin zunächst mit dem Patienten.

Funktionsstörungen

Fördert eine Endoskopie keine Läsion zutage, sondern besteht vielmehr der Verdacht auf eine Motilitätsstörung, z.B. eine neuromuskuläre Funktionsstörung wie die Achalasie oder eine Verkrampfung wie der Ösophogusspasmus, so kann im Rahmen der weiterführenden Diagnostik ein *Breischluck* bzw. eine *Videocinematographie* verordnet werden. Ein neueres gastroenterologisches Diagnoseinstrument in diesem Zusammenhang ist die *Manometrie* (siehe Titelbild).

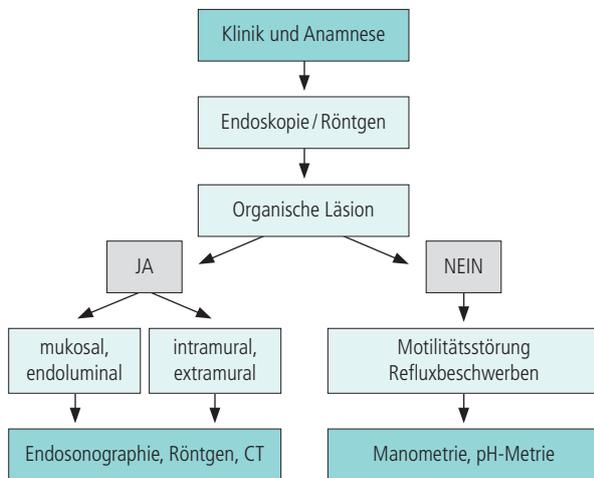


Abb. 1. Abklärungsalgorithmus bei Ösophaguserkrankungen

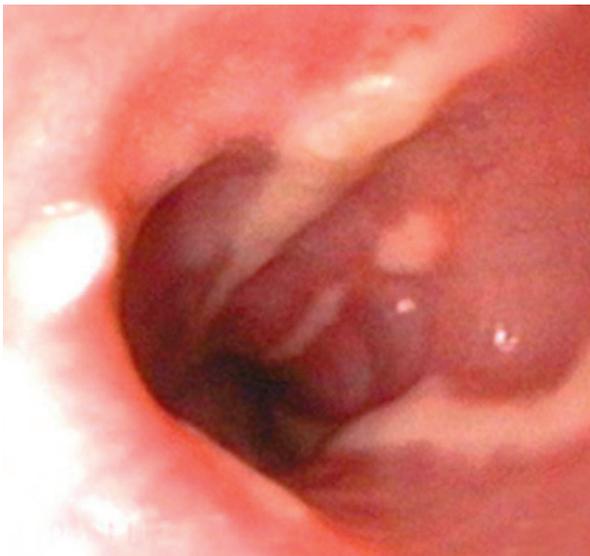


Abb. 2. Refluxösophagitis

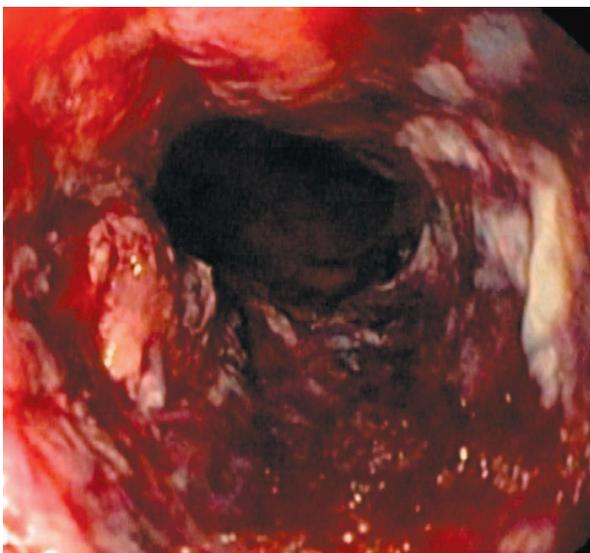


Abb. 3. Ösophaguskarzinom

24-Stunden-Auswertung

Je nach Verdacht der Funktionsstörung wird die reine *Durchzugsmanometrie* ambulant während einer halben Stunde Untersuchungsdauer vorgenommen. Besteht zusätzlich der Verdacht auf einen Säurereflux vom Magen in den Oesophagus, kann der Gastroenterologe dem Patienten über die Nase eine dünne, allgemein gut verträgliche, kombinierte *pH/Manometriesonde* in die Speiseröhre einlegen. Während 24 Stunden misst nun der pH-Abnehmer den Säurewert, während die Druckabnehmer die Druckverhältnisse in der Speiseröhre registrieren. Diese Daten werden in einem kleinen Aufzeichnungsgerät, das der Patient bei sich trägt, erfasst. Die Auswertung erfolgt danach über den Computer anhand eines Kurvendiagramms. «Aus den Druckverhältnissen», so Gschossmann, «lässt sich schliessen, auf welche Weise der Schluckakt gestört ist und inwieweit der untere Speiseröhrenschliessmuskel während des Schluckaktes, wie erwünscht, erschlafft. Ob Magensäure in die Speiseröhre fliesst, lässt sich anhand des Verlaufs der pH-Kurve feststellen.»

Aufgrund der Diagnose bespricht der behandelnde Arzt mit dem Patienten die *Therapieoptionen*, welche je nach Befund sowohl medikamentös als auch invasiv sein können.

Behandlungsoptionen

Gab es einst nur die Röntgenuntersuchung für die Diagnostik der Speiseröhre, so steht heute ein immer differenzierteres Instrumentarium zur Verfügung. So lässt sich z. B. der nicht säurebedingte Reflux mit einer *Impedanzmessung* objektivieren. Einschränkend meint aber Gschossmann, dass «vor allem Funktionsstörungen auch im Jahr 2007 manchmal nur schwierig zu therapieren sind.» Drucksenkende Medikamente können so Ösophagusspasmen senken, mit einer Injektion von Botulinustoxin in den Speiseröhrenschliessmuskel oder aber einer pneumatischen Dilatation kann einer Achalasie entgegengewirkt werden.

Hinsichtlich der *Anti-Reflux Behandlung* haben endoskopische Verfahren bis jetzt nicht die erhofften Ergebnisse gebracht. Ist beim Reflux ein hochdosierter Säureblocker auf längere Zeit hin nicht wirksam, braucht es weiterhin die erfahrene Hand des Operateurs. /chr



Radio- und Chemotherapie beim Ösophaguskarzinom

Neoadjuvante Radio-Chemotherapie als Standard

Beim lokal fortgeschrittenen Ösophaguskarzinom (>T2, nodal positiv) gilt heute der multimodale Therapieansatz mit kombinierter neo-adjuvanter Radio-Chemotherapie und nachfolgender chirurgischer Resektion als Standard. Die alleinige Chirurgie ist einzig im Frühstadium angezeigt.

Obwohl mehr als 80% der Ösophaguskarzinome bei Diagnosestellung lokal begrenzt sind, erleiden viele Patienten entweder ein lokoregionäres Rezidiv oder entwickeln Fernmetastasen. Die 5-Jahres-Überlebensraten sind nach alleiniger Chirurgie mit nur 20–25% trotz verringerter perioperativer Mortalität unbefriedigend, noch schlechter schneidet die alleinige Radiotherapie ab mit Langzeit-Überlebensraten von unter 10%. Um diese Resultate zu verbessern, wurde eine Vielzahl von neo-adjuvanen, perioperativen und adjuvanen Therapien getestet.

Multimodale Therapiekonzepte

Der Einsatz der *alleinigen neo-adjuvanen* (=präoperativen) oder *adjuvanen* (=postoperativen) Radiotherapie erbrachte in randomisierten Studien keine Verbesserung der Resultate. Ebenso wenig konnte mit einer *alleinigen adjuvanen Chemotherapie* das Überleben verbessert werden. Der *neo-adjuvante Einsatz der Chemotherapie* wurde ebenfalls in mehreren Studien untersucht. Metaanalysen zeigten einen nur marginalen Effekt auf das Gesamtüberleben. Hingegen konnte mittels eines *intensivierten perioperativen Chemotherapie-Regimes* (Etoposid, Cisplatin, 5-Fluorouracil) eine Verbesserung der lokalen Kontrolle und des Überlebens sowohl bei Magenkarzinomen, als auch bei Adenokarzinomen des unteren Ösophagus erzielt werden.

Kombinierte neo-adjuvante Therapie

Aufgrund der enttäuschenden Resultate der je einzeln getesteten Therapiemodalitäten lag es nahe, auch die Kombination von Radio- und Chemotherapie zu überprüfen. In der Tat wurde in einer bereits 1996 publizierten randomisierten Studie von Walsh (N Engl J Med 1996) eine erhebliche Verbesserung der Überlebensrate berichtet. Nachfolgende Studien hingegen zeigten zwar mehrheitlich in dieselbe Richtung, aber ohne statistische Signifikanz zu erreichen. Erst *Metaanalysen* konnten durch Pooling der Daten eine genü-

gend solide Evidenz erarbeiten, so dass heute die *kombinierte neo-adjuvante Radio-Chemotherapie* gefolgt von der *chirurgischen Resektion* als *Standard* akzeptiert wurde. Als Alternative hierzu kann bei fortgeschrittenen Adenokarzinomen des unteren Ösophagus die oben erwähnte intensivierte perioperative Chemotherapie eingesetzt werden.

Ist die Operation noch notwendig?

Bereits früh stellte sich die Frage, ob auf eine Ösophagus-Resektion mit all den damit verbundenen Belastungen verzichtet werden kann, wenn Patienten einer kombinierten Radio-Chemotherapie zugeführt wurden. Eine kürzlich zu diesem Thema publizierte Studie zeigte zwar tatsächlich, dass das Überleben durch die zusätzliche Chirurgie nicht verbessert wird, dass aber die *lokale Kontrolle* und damit die funktionelle Integrität der Patienten nach Resektion signifikant besser war.

Hoffnungsvolle Zukunftsperspektiven

Die Aufarbeitung der Resektionspräparate nach neo-adjuvanter Radio-Chemotherapie hat gezeigt, dass in 10–30% der Fälle eine vollständige pathologische Remission durch die Vorbehandlung erzielt werden kann. Der Tumor konnte in den Resektionspräparaten nicht mehr nachgewiesen werden. Die Überlebenswahrscheinlichkeit war in diesen Fällen deutlich erhöht. Diese Resultate zeigen den Weg in die Zukunft: Durch eine Erhöhung der Rate an pathologisch kompletter Remission durch Vorbehandlungen soll die Prognose weiter verbessert werden. Dies wird durch eine Vielzahl von Strategien versucht: Einerseits kommen neue Chemotherapeutika oder Antikörper-Therapien zum Einsatz, andererseits sollen verschiedene Kombinationen und Dosis-Intensivierungen dieser Substanzen getestet werden. Technologische Fortschritte im Bereich der Radiotherapie, welche mit besserer Schonung von Risikoorganen und Möglichkeiten der Dosissteigerung einhergehen, werden das ihre dazu beitragen, den Lebenshorizont von Patienten mit Ösophaguskarzinomen zu erweitern.



Lehren aus 365 Ösophaguskarzinom-Resektionen

Überlebensrate markant verbessert

Die Therapie des Ösophaguskarzinoms unterliegt einer steten Weiterentwicklung. Die neo-adjuvante Radiochemotherapie gehört beim lokal fortgeschrittenen Karzinom zum Standard. Bei der Resektion wird eine bimedastinale en-bloc Lymphadenektomie durchgeführt. Dabei wird einzig der schonende abdominelle transmediastinale Zugang verwendet. Das Langzeitüberleben und die postoperative Lebensqualität konnte durch dieses moderne Therapiekonzept deutlich verbessert werden.

Das Ösophaguskarzinom ist eine der aggressivsten Tumorformen des Gastrointestinaltrakts und betrifft häufig ältere Patienten mit zum Teil schweren Begleiterkrankungen. Diese Patienten sind aufgrund der eingeschränkten Fähigkeit zur Nahrungsaufnahme häufig mangelernährt und geschwächt. Dadurch steigt das Gefahrenpotenzial einer grossen und invasiven Operation mit zudem «unsicherer» Langzeitprognose. Um den Stellenwert der Chirurgie im Verbund der interdisziplinären Therapieoptionen zu evaluieren, haben wir unsere 365 konsekutiven Ösophaguskarzinom-Resektionen kritisch analysiert. Speziell interessierten uns die «Lessons to learn», das Langzeitüberleben und die postoperative Lebensqualität.

Gefahr des Understaging

Die Analyse zeigt in den letzten 20 Jahren eine auffallende *Zunahme der distalen Ösophaguskarzinome*. Der Anteil der distalen Ösophaguskarzinome sowie des ösophagogastralen Übergangskarzinoms stieg von 49% (1982–1993) auf 78% (2001–2007). Eine entscheidende Schwierigkeit beim Ösophaguskarzinom besteht in der zuverlässigen präoperativen *Erfassung des Tumorstadiums*. Trotz Endoskopie und modernster bildgebender Verfahren (Endosonographie, CT, MRI, PET-CT) muss davon ausgegangen werden, dass in bis zu 40% der Patienten okkulte, lokale Metastasen präoperativ nicht erfasst werden und es somit in etwa der Hälfte der Fälle zu einem «Understaging» des Tumors kommt. Diese diagnostische Unzulänglichkeit muss konsequenterweise im therapeutischen Plan, wie auch in der Aufklärung des Patienten präoperativ berücksichtigt werden.

Neo-adjuvanter Therapieansatz

Durch die aktuellen neo-adjuvanten und perioperativen kombinierten Radio-Chemotherapie Protokolle scheint sich diese «diagnostische Lücke» nun zu schliessen. Neuere Studien belegen, dass der neo-adjuvanten Therapieansatz eine *signifikante Verbesserung des Überlebens* sowohl beim Plattenepithel als auch beim Adenokarzinom des Ösophagus und gastroösophagealen Übergangskarzinoms ermöglicht. Die neo-adjuvante Therapie führt zu einer Tumorschrumpfung («Down-sizing» bzw. «Down-staging») und erhöht dadurch die Wahrscheinlichkeit eine radikale chirurgische Resektion des Tumors sowie der tumornahen Lymphknotenmetastasen zu erreichen (R0-Resektion).

Aktuelles Therapiekonzept

Die Kombination der *neo-adjuvanten Radio-Chemotherapie* («Down-staging») und der von uns seit 2001 praktizierten Technik der *transmediastinalen Ösophagektomie (TME)* ermöglicht eine verbesserte lokale Tumorkontrolle. Die transmediastinale Ösophagektomie umfasst die Resektion des Ösophagus mit radikaler bilateraler en-bloc Lymphadenektomie, vom Truncus coeliacus ausgehend bis auf Höhe der Trachea reichend. Dabei werden beide Pleuren, das perikardiale Lymph- und Fettgewebe sowie das paraaortale Lymphknotengewebe mitentfernt. Bei der transmediastinalen Ösophagektomie erfolgt der Zugang wie bei der transhiatalen Resektion über eine mediane Laparotomie sowie eine kleine zervikale Inzision zur Anastomosenbildung. Die verbesserte Radikalität kann dabei ohne die für den Patienten sehr belastende zusätzliche Thorakotomie erreicht werden. Dadurch kann die bis um das Fünffache erhöhte Mortalität eines Zweihöhleneingriffes (Laparotomie, Thorakotomie mit Einlungenventilation) vermieden werden.

Eigenes Patientengut

Unsere Datenanalyse umfasst 365 Ösophaguskarzinomresektionen im Zeitraum von 1982 bis 2007. Aufgrund der wechselnden chirurgischen und neo-adjuvanten Konzepte können drei Zeitepochen unterschieden werden.

Periode 1:

Transhiatale Ösophagektomie (THE): 136 Patienten, 1982–1993. (Einhöhleneingriff).

Periode 2:

Transthorakale Ösophagektomie (TTE): 132 Patienten, 1993–2001. (Zweihöhleneingriff, Rekonstruktion mit Fundusrotations-Magenplastik).

Periode 3:

Transmediastinale Ösophagektomie (TME): 93 Patienten, 2001–2007. (Einhöhleneingriff, radikale, bimedastinale en-bloc Lympadenektomie, neo-adjuvante Radio-Chemotherapie bei den Tumorstadien > T2, nodal positiv).

Senkung der Mortalität

Die Daten in Tabelle 1 zeigen, dass die Patientenpopulation in Periode 3 (transmediastinale Resektion) deutlich *älter* waren, ein *höheres Narkoserisiko* aufwiesen und in 48% der Fälle im *Tumorstadium III* operiert wurden. Die histologisch nachgewiesene *Resektion im Gesunden (R0)* gelang trotzdem bei 98% der Patienten. Die hohe Radikalitätsrate kann sicherlich durch die neo-adjuvante Vorbehandlung miterklärt werden. Die *Spital-Mortalität* sank im Vergleich zum transthorakalen Zweihöhleneingriff (TTE) um das 6-fache auf 2,2%.

Verbessertes 5-Jahres-Überleben

Die Kardinalfrage: «Was bringt diese aufwändige Therapie dem Patienten?» wird in Tabelle 2 beantwortet. Bei den Patienten der Periode 3 mit interdisziplinärem multimodalen Therapieansatz und bimedastinaler en-bloc Resektion zeigt sich nun ein für diesen Tumortyp *hervorragendes Langzeitüberleben* (5-Jahres-Überleben: > 60%).

Lebensqualität im Fokus

Aufgrund des verbesserten Langzeitüberlebens rückt die postoperative Lebensqualität zunehmend in den Vordergrund. Etwa 40% der Patienten leiden an operationsbedingten *Refluxbeschwerden*, welche jedoch durch einfache Massnahmen (Oberkörperhochlagerung während der Nacht) gelindert werden können. Durch eine neue von uns entwickelte *zervikale Anastomosentechnik* gelang es zudem die Inzidenz der frühpostoperativen *Anastomosenstriktur* von 30% auf aktuell 10% zu senken. Dadurch entfallen die häufig notwendigen endoskopischen Ballondilatationen bei Anastomosenstrikturen. Das seltene aber nicht minder belastende postprandiale *Dumpingsyndrom* trat in der letzten Beob-

achtungsperiode bislang nicht auf. Der zentralste und wohl aussagekräftigste postoperative physiologische Kontrollparameter ist sicherlich der *Gewichtsverlauf*. Erfreulicherweise konnten die Patienten, welche sich einer multimodalen Therapie unterzogen, ihr präoperatives Ausgangsgewicht wieder erreichen.

Die moderne Therapie des Oesophaguskarzinoms ist interdisziplinärer, multimodaler und anspruchsvoller geworden. Das verbesserte Langzeitüberleben und insbesondere die gute postoperative Lebensqualität sowie Reintegration ins Alltagsleben bestätigen die Richtigkeit unserer Behandlungsstrategie.

	Periode 1 THE 1982–1993	Periode 2 TTE 1993–2001	Periode 3 TME 2001–2007
Alter, Jahre	63	57	67
ASA III	2%	5%	37%
Tumorstadium III	37%	57%	48%
R0 Resektionsrate	66%	82%	98%
Spital-Mortalität	5,3%	12,3%	2,2%

Tabelle 1. Patientendaten, perioperative Resultate beim Ösophaguskarzinom. ASA: Score des operativen Risikos der American Society of Anesthesiologists. THE: transhiatale Ösophagektomie, TTE: transthorakale Ösophagektomie, TME: transmediastinale Ösophagektomie

	Periode 1 THE 1982–1993	Periode 2 TTE 1993–2001	Periode 3 TME 2001–2007
Ösophaguskarzinom			
1-Jahres-Überleben	54%	75%	85%
3-Jahres-Überleben		48%	75%
5-Jahres-Überleben	23%	27%	66%
Distales Ösophaguskarzinom / Ösophago-gastrales Übergangskarzinom			
1-Jahres Überleben	68%	80%	91%
3-Jahres-Überleben		56%	72%
5-Jahres-Überleben	24%	28%	60%

Tabelle 2. Langzeitüberleben nach Ösophaguskarzinomchirurgie. THE: transhiatale Ösophagektomie, TTE: transthorakale Ösophagektomie, TME: transmediastinale Ösophagektomie



Published in «British Journal of Surgery»

Unfraktioniertes Heparin erhöht perioperatives Blutungsrisiko

Vor einem chirurgischen Eingriff bei Patienten mit Vorhofflimmern stellt sich die Frage der optimalen perioperativen Thromboembolieprophylaxe. Die vorliegende Studie zeigte bzgl. des Thromboembolierisikos keine Unterschiede zwischen einer Prophylaxe mit gewichtsadaptiertem niedermolekularem bzw. unfraktioniertem Heparin. Hingegen zeigte sich, dass unfraktioniertes Heparin in einer therapeutischen Dosierung das Risiko einer perioperativen Blutung erhöht.

Studiendesign

Wir haben im Rahmen einer retrospektiven Studie das perioperative Management von viszeralchirurgischen Patienten mit vorbestehendem *Vorhofflimmern* untersucht. Hierzu wurden zwei Gruppen von Patienten verglichen. Die perioperative *Thromboembolieprophylaxe* richtete sich dabei nach der vom Hausarzt festgelegten Medikation.

Gruppe NMH (n=146): Patienten ohne vorbestehende OAK. Perioperative Thromboembolieprophylaxe mit subkutan appliziertem gewichtsadaptiertem *niedermolekularem Heparin (NMH)*. Die Dosis entspricht derjenigen, welche zur Prophylaxe tiefer Venenthrombosen verabreicht wird.

Gruppe UFH (n=136): Patienten mit vorbestehender OAK. Perioperative Umstellung auf intravenös verabreichtes *unfraktioniertes Heparin (UFH)*. Initiale postoperative Dosierung 15000 U/24h. Bei fehlenden Blutungsanzeichen erfolgte eine Dosissteigerung bis zum therapeutischen Bereich (Thrombinzeit 1 ungerinnbar).

Die Inzidenz von perioperativen Thrombosen und Blutungen wurde erhoben. Das Risiko für ein thrombotisches Ereignis wurde mittels CHADS2 Score ermittelt.

Resultate

Thromboembolien traten in beiden Gruppen gleich häufig auf und waren unabhängig vom prä- und perioperativem Risiko. *Blutungen* hingegen waren signifikant häufiger in der Gruppe UFH (Tab. 1). Eine multivariate Analyse zeigte, dass die Gabe von unfraktioniertem Heparin in einer therapeutischen Dosierung ein unabhängiger Risikofaktor für

eine perioperative Blutung darstellt. Die Mortalität ist bei Patienten mit perioperativer Thromboembolie signifikant erhöht. Das Thromboembolierisiko konnte durch die perioperative Antikoagulation jedoch nicht beeinflusst werden.

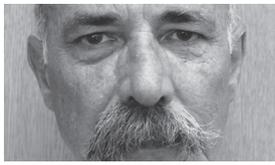
Schlussfolgerungen

Das Risiko für eine perioperative Thromboembolie wird durch eine hoch dosierte Antikoagulation nicht signifikant gesenkt. Bei viszeralchirurgischen Patienten mit vorbestehendem Vorhofflimmern ist somit eine Thromboembolieprophylaxe mit gewichtsadaptiertem niedermolekularem Heparin ausreichend.

	NMH n=146	UFH n=136	p
Thromboembolien/Blutungen			
Thromboembolie, Anzahl Patienten	6 (4%)	7 (5%)	0,780
Blutung, Anzahl Patienten	7 (5%)	24 (18%)	0,0006

Tab. 1. Häufigkeit von perioperativen Thromboembolien und Blutungen. NMH (niedermolekulares Heparin), UFH (unfraktioniertes Heparin)

Die vorliegende Arbeit wurde im «British Journal of Surgery» unter dem Titel «Prevention of perioperative thromboembolism in patients with atrial fibrillation» publiziert. Br J Surg 2007;94:1351-1355.



Published in «Journal of Hepatology»

Herbalife® Produkte als Ursache fulminanten Leberversagens

Pflanzliche Heilmittel gelten als sicher und nebenwirkungsfrei. Dass dem nicht so ist, zeigt die vorliegende Publikation, welche die wahrscheinliche Kausalität zwischen dem Auftreten von schweren Hepatitiden mit dem Konsum von Herbalife® Produkten zur Gewichtsreduktion aufzeigt. Die resultierende Hepatitis kann fulminant und letal verlaufen. Unsere Index-Patientin konnte nur mittels einer notfallmässigen Lebertransplantation gerettet werden.

Ich mache gerne Dienst über Weihnacht – Neujahr. Das ist etwas für alte Chefärzte – die jungen Kaderärzte sollen diese schöne Zeit mit ihrer Familie verbringen. Und in der Hepatologie gibt es ja kaum Notfälle ...

Vor sieben Jahren gab es jedoch am 24. Dezember einen solchen Notfall: Eine 41-jährige, in Südost-Asien geborene Patientin wurde wegen Ikterus, Müdigkeit und Verwirrtheit eingewiesen. Die üblichen Abklärungen ergaben keine Ursache für diese offensichtlich *fulminante Hepatitis*. Auf intensives Befragen sagt der Ehemann, dass sie «gelegentlich» Herbalife® Produkte eingenommen hätte. Der Ehemann, ein Verkäufer des Produktes in der Schweiz, weist uns emphatisch darauf hin, dass es sich um pflanzliche und daher absolut sichere Produkte handle. Die Patientin wurde erfolgreich *super-urgent* transplantiert. Nach einem Jahr hatte sie eine Episode von Transaminasenerhöhung. Sie war eher vage und der Mann aggressiv, als wir nach Herbalife® fragten ...

Wir hatten unseren Verdacht, aber keine Beweise. Während eines chats in der Swiss School of Hepatology hörte ich dann, dass Urs Marbet (Chefarzt Kantonsspital Uri) einen Fall mit positivem *rechallenge* hatte und kurz darauf hörten wir von einem ähnlichen Fall aus Luzern. Ein begabter junger Gastroenterologe – Dr. med. Alain Schöpfer, der Erstautor der Publikation – nahm dann die Sache an die Hand und mit enormen Einsatz und Hartnäckigkeit gelang es ihm, in der ganzen Schweiz zehn Fälle zu dokumentieren.

Ein *Abstract* an der *Digestive Disease Week* führte zu einem Telefonat in der späten Nacht von meinem guten Freund, Dani Shouval, prominenter Hepatologe in Israel: Er hatte 12 Fälle während eines Jahres gesehen. (Elinav et al. *J Hepatol* 2007). Wir entschieden uns, unsere Serie in der gleichen

Zeitschrift zu publizieren; die Herausgeber des *Journal of Hepatology* fanden die beiden Serien sogar ein Editorial wert. Warum bringen wir diese Arbeit in der «Viszeralen Medizin»? Unsere Serie veranschaulicht die Schwierigkeiten die wir – und Sie in Ihrer Praxis – mit alternativen Heilmitteln haben:

- *Phytotherapeutika* sind verantwortlich für 50% der Fälle *fulminanten Leberversagens* in den USA. In den zwei Serien aus der Schweiz und Israel hatten drei der 22 Fälle einen fulminanten Verlauf; eine Patientin wurde transplantiert, ein Patient starb.
- Sehr oft ist es ausgesprochen schwierig, vom Patienten Informationen über alternative Heilmittel zu erhalten. Patienten betrachten pflanzliche Präparate als sicher. Wenn man sie nach Medikamenten fragt, werden sie ihr Antihypertensivum angeben, nicht aber pflanzliche oder homöopathische Präparate.
- Auch wenn die Sachlage eindeutig ist, verneinen die Patienten oft den Zusammenhang zwischen ihrem Leberleiden und dem Auslöser. Diese irrationale Haltung ist durch einen Patienten in unserer Serie exemplifiziert, welcher trotz Ausbildung einer Leberzirrhose weiter Herbalife® Produkte konsumierte.

Die vorliegende Arbeit wurde im «*Journal of Hepatology*» unter dem Titel «*Herbal does not mean innocuous. Ten cases of severe hepatotoxicity associated with Herbalife® products*» publiziert. *J Hepatol* 2007; 47: 521 – 526.



Institut für klinische Pharmakologie/Hepatologie
 Inselspital, Universität Bern/
 Hepatic Hemodynamic Laboratory
 Liver Unit, Hospital Clinic
 Villarroel 170, 08036 Barcelona
 andrea.de-gottardi@alumni.uni-heidelberg.de



Letter from Spain

Wachstumsfaktoren steuern die portale Hypertonie

Die multifunktionellen Wachstumsfaktoren, Bone morphogenetic proteins (BMP), steuern nicht nur zahlreiche biologische Prozesse, wie die Entwicklung des Knochens, sondern beeinflussen auch die Endothelzellfunktion der Gefäße. Wahrscheinlich nehmen sie damit eine Schlüsselfunktion bei der portalen Hypertonie ein. Die Erforschung der BMPs und der Effekte von BMP-Antagonisten eröffnet womöglich neue Therapieansätze.

Die portale Hypertonie ist eine häufige und schwere Komplikation der Leberzirrhose, die zu Oesophagusvarizenblutungen, Aszites, hepatorenalem Syndrom und hepatischer Enzephalopathie führen kann. Ursächlich hierfür sind ein erhöhter Blutfluss in der Portalvene sowie ein erhöhter Widerstand innerhalb der Leber. Die Vasokonstriktion in der zirrhotischen Leber ist das Nettoresultat zwischen vasokonstriktiven und dilatorischen Mechanismen. Die erhöhte Blutperfusion, ausgelöst durch die splanchnische Vasodilatation, führt zur portalen Hypertension und zur Ausbildung eines Kollateralkreislaufes. Vasoaktive Medikamente (z.B. Terlipressin) werden deshalb zur Behandlung der akuten Oesophagusvarizenblutung verabreicht.

Multiple vasoaktive Faktoren nehmen bei der Zirrhose an der (Dys-)Kontrolle des vaskulären Tonus teil. Dabei kann eine ungenügende Synthese des vasodilatatorischen Stickstoffmonoxid (NO) die vermehrte Freisetzung von vasoaktiven Faktoren wie Endothelin, Angiotensin und Thromboxan nicht ausgleichen.

Neue Wachstumsfaktoren

Neulich publizierte Studien zeigen, dass die Ausbildung von Kollateralen in der portalen Hypertonie mittels Gefäßneubildung erfolgt und somit unter der Kontrolle von angiogenetischen Faktoren, wie dem Vascular endothelial growth factor (VEGF) steht. Diese Beobachtungen zeigen, dass zwei Mechanismen zur Regulation des Blutdrucks in der Portalvene von zentraler Bedeutung sind: die Anpassung des vaskulären Tonus und die Kontrolle der Angiogenese. Eine weitere Substanzgruppe, welche Gefäßtonus und Angiogenese mitbestimmt, sind die Bone morphogenetic proteins (BMP). Die BMPs werden als auto- und parakrin wirksame Cytokine sezerniert. Sie gehören als Wachstumsfaktoren zur Gruppe der TGF β Familie (TGF=Transforming Growth Factor). Sie sind praktisch ubiquitär und wirken auf zwei zellmembrangebun-

dene Rezeptoren (BMPR, ALK). Das Signal wird intrazellulär durch SMAD-Proteine zum Zellkern weitergeleitet, wo die Regulation der Expression von Zielgenen stattfindet (Abb. 1). Unser Forschungsinteresse gilt der Rolle, welche die BMPs als Wachstumsfaktoren bei der portalen Hypertonie spielen. Am Tiermodell der portalen Hypertonie untersuchen wir den Wirkungsmechanismus der BMPs auf die Gefäße und die Perfusion des splanchnischen Gebietes. Wir untersuchen auch die Wirkung von BMP-Antagonisten (Noggin) auf den Blutdruck in der Vena porta.

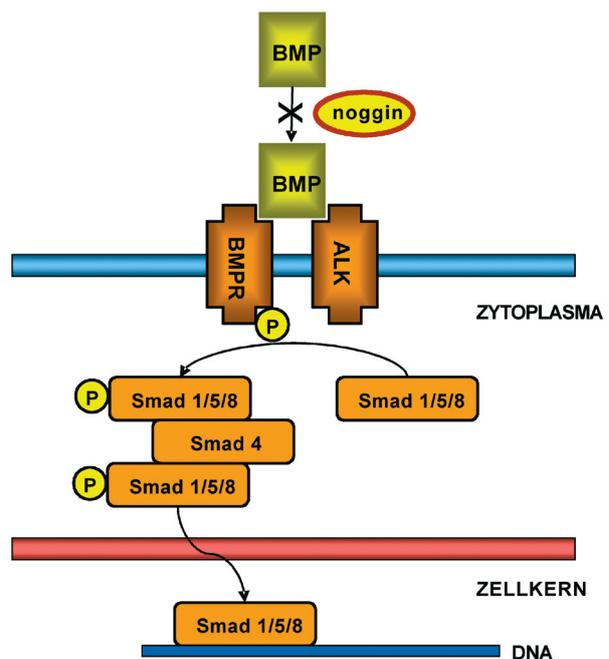


Abb. 1. Die Bone morphogenetic proteins (BMP) wirken auf zwei zellmembrangebundene Rezeptoren (BMPR und ALK), die das Signal intrazellulär an SMAD Proteine weiterleiten. Im Zellkern interagieren die SMAD-Proteine mit Zielgenen, welche Angiogenese und Gefäßtonus kontrollieren.



Ulrich Scheurer:
ein Pionier der
Gastroenterologie

Ulrich Scheurer

Vom Prägen einer Epoche: Prof. Ulrich Scheurer

Professor Scheurer hat die Gastroenterologie am Inselspital während Jahrzehnten entscheidend mitgestaltet. Seine Emeritierung ist Anlass für eine Würdigung seines umfassenden Lebenswerks.

Per Ende Jahr wird Professor Scheurer, Chefarzt der Gastroenterologie am Inselspital nach 35 jähriger Tätigkeit in den Ruhestand treten. Gewiss, nach einer derartigen Zeitspanne, die für ein enormes Quantum an Arbeit und unermessliches Engagement steht, sei ihm etwas Musse und Beschaulichkeit gegönnt, aber Freude kommt bei mir nur mit einem gehörigen Mass an Altruismus zustande. Vielmehr denke ich an Brecht: «Wenn ein Freund weggeht, muss man die Türe schließen, sonst wird es kalt». Ich möchte hier aber nicht trübe Gedankengänge entwickeln, sondern die Gelegenheit nutzen, um die Person Ulrich Scheurer, ganz entgegen seiner bescheidenen Art, für einmal in den Vordergrund zu stellen.

Nach der Matura in St. Gallen und dem Studium in Bern, frisch doktoriert und eben verheiratet beginnt er seine Tätigkeit 1968 in Herzogenbuchsee. Später wechselt er ins Tiefenauerspital und 1972 an die Medizinischen Klinik des Inselspitals. Schon bald entwickelt er eine besondere Affinität zum Gebiet der Gastroenterologie. Bereits 1976 reist die Familie Scheurer, nun schon zu viert, nach Los Angeles, um ein Research Fellowship bei einem der Gründer des Fachgebietes zu absolvieren. Nach der Rückkehr ans Inselspital erfolgt eine stete Karriere in der Abteilung für Gastroenterologie. Kaum einer hat derart Gelegenheit gehabt, die Endoskopie von den ersten Anfängen bis zu den heutigen, beinahe chirurgisch anmutenden Prozeduren, zu begleiten und zu praktizieren, wie Professor Scheurer. Ab 1986 ist er stellvertretender Chefarzt und Leiter der Endoskopieabteilung. Später leitet er die Klinik interimistisch und seit 2001 amtiert er als Chefarzt und Direktor der Klinik für Gastroenterologie.

Es wäre in der Tat vermessen den Menschen Ulrich Scheurer in wenigen Zeilen beschreiben zu wollen. Gilt es doch seine herausragenden Verdienste in Klinik, Lehre, Forschung, Nachwuchsförderung und als Verbindungsoffizier zur Armee zu würdigen. Ich beschränke mich deshalb auf einige Aspekte, die begründen, warum ich meinem Freund Ueli die grösste Hochachtung entgegenbringe.

Bei Professor Scheurer stehen in jedem Moment eine enorme Warmherzigkeit, eine ursprüngliche Menschlichkeit und das echte Bedürfnis, sich uneingeschränkt für den kranken Mitmenschen zu engagieren, im Vordergrund seines Denkens und Handelns. Obwohl er meisterhaft die Techniken der modernen Medizin beherrscht, ist er nie der Versuchung erlegen, der Welt und den Patienten mit dem Röhrenblick, den wir gelegentlich bei Spezialisten beobachten, zu begegnen. Professor Scheurer verfügt zudem über eine akribische Präzision in seiner Begrifflichkeit, ist absolut befundehrich und hat einen starken Sinn für Methodenkritik. Er kommuniziert präzise, zeigt gleichzeitig die Grenzen einer Methode auf und ist somit ein Traumpartner für jede Disziplin. Interdisziplinarität wird bei ihm nicht zur leeren und modischen Worthülse, sondern versteht sich als ein engagiertes und mühevoll Ringen um die bestmögliche Lösung im Interesse einer Patientin oder eines Patienten. Als Chirurgie mögen Sie mir verzeihen, wenn ich diese Eigenschaft auf die guten Gene zurückführe – Professor Scheurers Vater war Chirurg. Meines Erachtens ist die Partnerwahl ein entscheidender Moment, welcher unsere Entwicklung und unseren Lebensweg sehr stark beeinflussen. Für Ueli war Marianne Tschan, seit 1967 Frau Scheurer, die glückliche Wahl.

Professor Scheurer hat Anspruch auf unsere Dankbarkeit und Hochachtung wegen seiner professionellen Lebensleistung und seiner integren Person. Ich spreche ihm im Namen zahlloser Kolleginnen und Kollegen, Mitarbeitenden und Patienten die besten Wünsche für eine glückliche und spannende Zukunft aus.

Noch etwas Persönliches: schon als Maturand habe ich gewisse Zweifel am Wahrheitsgehalt der Brecht'schen Literatur gehegt. Heute weiss ich: Wenn ein Freund geht, werde ich die Türe offen lassen, damit wir uns jederzeit wieder sehen können.

Daniel Candinas



Jean-François Dufour,
Hepatologe
«Mathematik ist wie
Poesie. Abstrakt, aber
sehr elegant.»

Jean-François Dufour

Ansporn, bessere Leberbehandlung zu finden

Es ist dringend notwendig für Leberkrebspatienten eine bessere Behandlung zu finden, stellt Professor Jean-François Dufour, Hepatologe am Institut für Klinische Pharmakologie der Universität Bern, fest: «Für mich ist es ein Ansporn, klinische Studien dazu voranzutreiben.» Im Team, das seine kollegiale Art schätzt, hat er bereits für die Fettleber eine neue kombinierte Therapie gefunden.

«Jean-François Dufour» steht in schnörkelhafter, fein ziselierter Handschrift auf einem Diplom, das unter anderen Auszeichnungen die Nordwand seines Büros ziert. Auf diese Auszeichnung, das Lizentiat in Mathematik der Universität Genf, ist Hepatologieprofessor Dufour besonders stolz: «Eigentlich wurde mir verboten, Mathe gleichzeitig mit Medizin zu studieren.» Doch er handelte sich einen Weg aus. Unter der Bedingung, es gelingt ihm die schwierigste Mathe-Prüfung des ersten Studienjahrs zu bestehen, würde er die Erlaubnis erhalten. Er bestand und durfte beides studieren. Doch, weshalb diesen Effort in Mathematik, wenn der Arztberuf für ihn seit je attraktiver war? «Mathematik ist wie Poesie. Abstrakt, aber sehr elegant.» Mit Mathematik könne man für Problem kurze, elegante und clevere Lösungen finden.

Elegant, clever und poetisch ist auch die Art und Weise, wie Dufour das Gespräch führt. Der Blick der grossen blauen Augen hinter feiner Stahlbrille signalisiert Bereitschaft genau zuzuhören. Bei Fragen, die ihm zu wenig präzise sind, hakt er ruhig nach. Und antwortet mit zurückhaltender, sanfter Stimme. Erst zuletzt wird seine Stimme dringend intensiv, als es um essenzielle berufliche Erkenntnisse geht: «Der wichtigste Punkt ist, dass man Patienten mit Hepatozellulärkarzinom eine bessere Behandlung offerieren kann.» Für ihn steht fest, dass Leberkrebs als fünfthäufigste Tumorerkrankung intensiver und mit mehr Mitteln erforscht werden müsste. «Ich bin hier etwas resolut, aber ich glaube die grössere Aufmerksamkeit der Gesellschaft und Medien gegenüber Tumorerkrankungen wie Brust- oder Prostatakrebs ist erklärbar dadurch, dass diese Patienten viel länger leben und eine Lobby bilden können.»

Zuerst in Genf in der Inneren Medizin tätig, begab sich Dufour Mitte der 1980er Jahre zur Spezialisierung in Hepatologie ins Inselspital, danach fast zehn Jahre von 1988 bis

1997 nach Boston, zur Grundlagenforschung ins Physiologie-Department der Tuft University von Irwin Arias, danach ins New England Medical Center zu Marshall Kaplan, dem Spezialisten für Cholestatische Leberkrankheiten. Erforschte er damals den Calciumtransfer in die Leber, so konzentriert sich Dufour mit seinem Team heute insbesondere auf die Angiogenese bei Leberkrebs. Aktuell mit einer Studie, in der das Angiogenese-Hemmer-Präparat Sorafenib mit transarterieller Chemoembolisation verbunden wird (vgl. Viszerale Medizin 1/2007 S.5). Diesbezüglich wirksam beim Mausmodell hat sich in seinen Studien auch der Kinase-Hemmer mTOR gezeigt. Und zur Therapie der Fettleber ist in seinem Team in einer multizentrischen Studie die Wirksamkeit der kombinierten Therapie mit der untoxischen Gallensäure Urso-desoxycholsäure und Vitamine E nachgewiesen worden.

Obschon als Gastroenterologe ausgebildet, will Dufour seine Forschung auf die Leber konzentrieren mit seinem Team, dem sich neu auch seine Frau Marie St-Pierre angeschlossen hat. «Wir haben schon in Boston vier Jahre zusammengearbeitet und es wird auch hier gut gehen», lacht Dufour, der mit ihr zwei Buben im Alter von elf und zwölf Jahren hat. Ihm ähnlich seien sie, lieb, ruhig und sozial. So führe er auch sein Team: in angenehmer Atmosphäre, wo man Fragen stellen darf, ohne Blocher Kultur. «Es ist ein Vergnügen mit ihm zu arbeiten», urteilt spontan Dr. Juliette Martin, seit zwei Jahren wissenschaftliche Mitarbeiterin im Dufour-Team. Er sei ein leidenschaftlicher Forscher, der auf Gleichberechtigung setzt, kommunikativ und auch international gut vernetzt ist. Die Ressourcen, die wir heute für die Forschung haben, seien ungenügend, meint Dufour am Ende des Gesprächs. Gibt sich aber optimistisch: «Das wird sich aber ändern, denn in Japan und China steht das Leberkarzinom heute an erster Stelle und es wird erwartet, dass im Jahr 2020 die höchste Inzidenz erreicht wird, was den Pharmakonzernen nicht entgangen ist.»/chr

Die Schatten der Strandkörbe

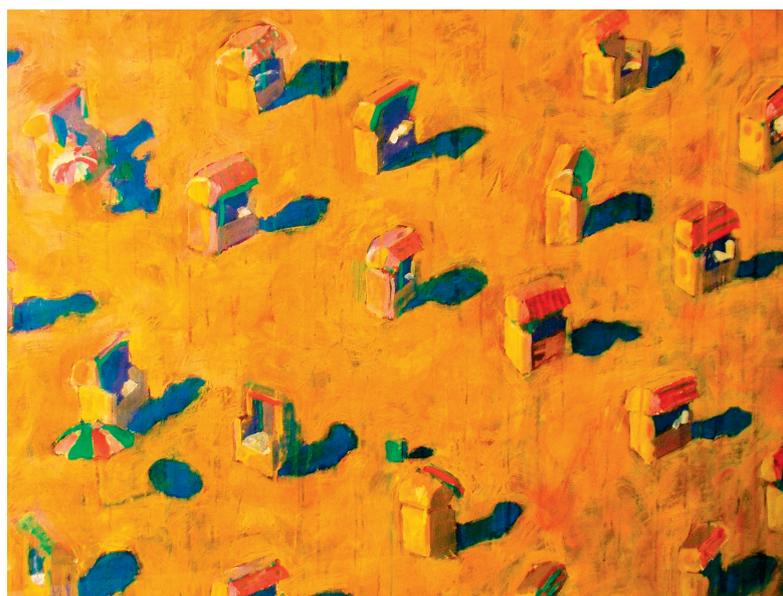
Der ins Bild fallende blaue Schattenwurf in «Strandkörbe» zeigt anschaulich, wie der Berner Künstler Urs Stooss in seiner Malerei szenische Ausschnitte ausbreitet und man sich beim Betrachten bald einmal wundert, wie es wohl neben dem Bilderrand weitergehen könnte. Zu rätseln gegenwärtig im Korridor der Bettenstation H der Viszeralchirurgie.

Alle Arbeiten von Urs Stooss sind Ausschnitte, räumliche und zeitliche Fragmente. Das hat mit Wahrnehmung zu tun, einem seltsamen Wechselspiel von Optik und Intellekt. Der Bildrand ist bei Stooss immer auch Rand des Gesichtsfeldes. Sein Thema ist der distanzierte Blick auf einen momentanen Ausschnitt. Ihm gilt alles. Das sogenannte Ganze, oder was man einmal darunter verstanden hat, beschäftigt ihn nicht. Eine solche Malerei wäre eigentlich – wollte sie wirklich die abgebildeten Dinge zeigen – unzeitgemäss. Die Bilder sind nicht dem Abgebildeten gewidmet, sondern dem Abbilden. Und dieses Abbilden ist äusserst gekonnt, gewandt. Wie bewundernswert gross die Freiheit eines Malers sein kann, beweist Urs Stooss mit seinen Bildern. Schon immer hat er die Farbwahl nach seinem Gutdünken und seinen Harmonien getroffen. Wer mit Pinsel und Farben etwas zu sagen hat, für den ist ein bekanntes Sujet kein Hindernis, sondern eher Herausforderung.

Seit der Ausbildung zum Innenarchitekten wirkt Urs Stooss als freischaffender Maler. Nach längeren Aufenthalten in Marokko, Indonesien und den USA, studierte er von 1974 bis 1976 am Schweizerischen Institut in Rom. Dreimal erhielt er das eidgenössische Kunststipendium sowie das Louise-Aeschlimann-Stipendium und den Kunstpreis der UBS. Seine Werke befinden sich in öffentlichen und privaten Sammlungen. Ausstellungen im In- und Ausland. Im November 2007 wird er seine neuen Werke in der Galerie Krebs in Bern ausstellen.

So eine Patientin: «Mir gefällt die warme goldgelbe Farbe von Urs Stooss. Die Strandkörbe erinnern mich an Patienten in einem Mehrbettzimmer im Spital, in der mittleren Reihe ist noch ein Platz frei ...»

Arnalda Paggi, Kunstbeauftragte Inselspital



Urs Stooss: «Strandkörbe», Gouache

News aus der Klinik

Herr Dr. med. Alain Schöpfer, Gastroenterologe, erhielt den diesjährigen «Junior IBD prize» der Schweizerischen Gesellschaft für Gastroenterologie für seine Publikation «Accuracy of four fecal assays in the diagnosis of colitis», Dis Colon Rectum 2007;50:1697-1706.

Frau Dr. med. Vanessa Banz wurde per 1. Oktober 2007 zur Stellvertretenden Oberärztin der Viszeralchirurgie befördert.

Interaktiver Workshop

«Role of Steatosis as a Cofactor of Liver Damage»
7.12.2007, 10.00 bis 16.00 Uhr, Inselspital, Stockwerk S1, Kursraum 3,

Organisation: PD Dr. med. Felix Stickel, Institut für Klinische Pharmakologie/Hepatologie, Universität Bern, der Workshop ist gebührenfrei.

Anmeldung über: Frau M. Fehlbaum (031-632 3191)

Archiv

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

www.chirurgiebern.ch

www.viszerale-medizin.ch

Veranstungskalender 2007/2008

Interdisziplinäre Viszeralchirurgie am Inselspital 2007/2008

- 6. Dezember 2007** **6. F. de Quervain-Lesung**
Prof. Dr. med. Alfred Königsrainer, Viszeralchirurg, Universität Tübingen
Stellenwert der chirurgischen Therapie in der Behandlung der Peritonealkarzinose: Maximale Zytoreduktion und hypertherme intraabdominelle Chemoperfusion (HIPEC) versus palliative Chemotherapie
- 14. Februar 2008** **Freund und Feind: gute und schlechte Bakterien im Abdomen**
Wo liegen Nutzen und Schaden einer bakteriellen Besiedelung im Darm, wann genügt eine Ernährungsumstellung, wann braucht es Antibiotika? Welche Rolle spielt das Immunsystem?
- 3. April 2008** **Proktologie up-date für den Hausarzt**
Hämorrhoiden, Fisteln und perianale Abszesse werden häufig weitgehend ambulant behandelt – der Hausarzt spielt dabei eine zentrale Rolle.
- 15. Mai 2008** **Palliative Care: neue Entwicklungen**
Chirurgie und Medizin richtig «dosiert» für Patienten mit symptomatischer Tumorerkrankung und ohne kurative Behandlungsmöglichkeit – soviel wie nötig, so wenig 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

Sehr geehrte Leserinnen und Leser,

unsere Kliniken möchten mit der vorliegende Publikation einen engeren Kontakt zu Ihnen pflegen. Einerseits möchten wir Sie an den uns wichtig erscheinenden Informationen teilhaben lassen und andererseits möchten wir Sie zum Dialog einladen.

Schreiben Sie uns zu den Themen, welche Sie bewegen. Ihre Meinung ist uns wichtig.

Wir freuen uns auf Ihre Post,
Ihr
Daniel Candinas, daniel.candinas@insel.ch

Chères lectrices, chers lecteurs,

nos différentes cliniques aimeraient, par le biais de cette publication, nouer un contact plus étroit avec vous. Nous souhaitons d'une part vous faire participer aux informations qui nous paraissent d'une certaine importance et d'autre part

vous inviter au dialogue.

Écrivez-nous à propos des sujets qui vous interpellent, votre avis nous intéresse.

En attendant de vous lire,
bien à vous
Daniel Candinas, daniel.candinas@insel.ch

