Viszeralmedizin 2013
68. Jahrestagung der DGVS mit Sektion Endoskopie / 7. Herbsttagung der DGAV

Current congress

ConventionCenter Ost Nürnberg | 11.–14. September 2013

Quelle: NürnbergMesse

Quelle: NürnbergMesse

10 Peritonealkarzinose
Bei der Diagnosestellung gastrointestinaler Malignome findet sich bereits bei 5–10 % der Patienten synchron eine Peritonealkarzinose. Auch nach vollständiger Resektion des Primärtumors tritt bei vielen Patienten mit Karzinomen im Bereich des Abdomens metachron ein peritoneales Lokalrezidiv auf. Derzeit ist die systemische Chemotherapie das Standardverfahren. Doch welche neuen Therapiekonzepte gibt es?

24 Infektiologische Probleme bei CED
Die medikamentösen Therapiemöglichkeiten chronisch-entzündlicher Darmerkrankungen (CED) verbesserten sich in den letzten 2 Dekaden deutlich. Der zunehmende Einsatz klassischer Immunsuppressiva, aber auch die steigende Akzeptanz der Biologika gehen mit einer signifikant absinkenden Operationsrate bei Morbus Crohn und Colitis ulcerosa einher. Die positiven Behandlungseffekte „erkauft“ man sich jedoch mit einem generell erhöhten Infektionsrisiko.

27 Nürnberg
Hoch über der Stadt thront das Wahrzeichen Nürnbergs – die Kaiserburg, in der von 1050–1571 alle Kaiser des Heiligen Römischen Reiches zeitweise residierten.

Liebe Kolleginnen und Kollegen,

wir freuen uns sehr, Sie alle herzlich in Nürnberg zur Viszeralmedizin 2013 vom 11.–14. September 2013 begrüßen zu dürfen. Die Deutsche Gesellschaft für Verdauungs- und Stoffwechselkrankheiten mit der Sektion für gastroenterologische Endoskopie (DGVS) begeht ihre 68. Jahrestagung zusammen mit der Deutschen Gesellschaft für Allgemein- und Viszeralchirurgie (DGAV) und den Arbeitsgemeinschaften in ihrer 7. Herbsttagung als gemeinsamen klinischen und wissenschaftlichen Kongress.

Im Zentrum der Viszeralmedizin 2013 stehen wie bisher der intensive wissenschaftliche Austausch sowie die Vermittlung aktueller Forschungsergebnisse und technischer Fortschritte in Klinik und Praxis. Daher werden alle Gebiete der Gastroenterologie, der gastroenterologischen Endoskopie und der Viszeralchirurgie unter Einschluss zahlreicher gemeinsamer interdisziplinärer Schnittstellen umfassend behandelt.

Zum Auftakt am Mittwoch finden die praxisorientierten Postgraduiertenkurse der DGVS und DGAV statt. Der diesjährige Kurs der DGVS trägt den Untertitel „Von der Entzündung zum Karzinom: Aktuelle diagnostische und therapeutische Algorithmen für Klinik und Praxis“. Der Kurs der DGAV widmet sich den Grundlagen minimalinvasiver Chirurgie. Darüber hinaus werden wie bisher ein interdisziplinärer Kurs „Aktuelle Proktologie“, ein laparoskopischer Nahtkurs, ein Trainingskurs für transanalen endoskopischen Ultraschall und endoskopische Operationen sowie endoskopische Schnupperkurse stattfinden. Des Weiteren wird ein Workshop für unseren wissenschaftlichen Nachwuchs zur Diskussion praktischer Probleme angeboten. Zusätzlich werden zahlreiche Sitzungen der DGVS- und DGAV-Arbeitsgemeinschaften stattfinden. Ein erster Höhepunkt findet am Mittwochnachmittag mit der gemeinsamen Eröffnungssitzung statt.

Der Donnerstag und der Freitag sind komplett den wissenschaftlichen und klinischen Präsentationen gewidmet, die das gesamte Gebiet der Viszeralmedizin behandeln. Für die Sitzungen der DGVS sind dabei im Wesentlichen 5 verschiedene Formate vorgesehen: Leitlinien, Update 2013, interaktive Falldiskussionen und klinische sowie wissenschaftliche Symposien mit der Präsentation von Grundlagen und translationalen Forschungsergebnissen, die parallel stattfinden. So ist zum Beispiel gewährleistet, dass ein kompletter Überblick über alle Leitlinien der DGVS oder ein „Komplett-Update 2013“ möglich ist. Diese Basisstruktur wird durch interdisziplinäre und endoskopische Sitzungen ergänzt.

In den freien Sitzungen der DGAV werden die Kerngebiete der Viszeralchirurgie auf aktuellstem Stand und mit engem klinischen Bezug aufgearbeitet. Die gemeinsamen Sitzungen von DGVS und DGAV werden sich schwerpunktmäßig damit befassen, wie wir uns gegenseitig im Komplikationsmanagement unterstützen können, aber auch mit Fragen der Karriereplanung und -gestaltung im Hinblick auf Leitungsfunktionen in der Viszeralmedizin. Wie bereits im letzten Jahr erfolgreich gestartet, wird anstelle der konventionellen Posterbegehungen auch dieses Mal die Präsentation von wissenschaftlichen Kurzvorträgen aller angenommenen Abstracts in eigenen Sitzungen stattfinden, um den unmittelbaren wissenschaftlichen Austausch unserer Nachwuchswissenschaftler zu fördern.

Am Samstag stehen wie bisher klinische, interdisziplinäre und aktuelle Themen im Vordergrund, wovon ein Höhepunkt die „Highlights“ des Jahres in der Gastroenterologie, der gastroenterologischen Endoskopie und der Viszeralchirurgie sein werden. Auch wird erstmals eine gemeinsame Sitzung der gastroenterologischen Regionalgesellschaften stattfinden, um den regionalen Austausch zu unterstützen und die unterschiedlichen Probleme in den verschiedenen Regionen zu diskutieren. Parallel dazu werden Arzt-Patienten-Seminare mehrerer Selbsthilfegruppen sowie Workshops der Deutschen Gesellschaft für Endoskopie-Assistenzpersonal (DEGEA) in das Programm integriert.

Das Nürnberger Kongresszentrum bietet mit seiner hochmodernen Infrastruktur am Rande der Nürnberger City einen großzügigen Rahmen mit einem kompakten Raumangebot, optimaler Erreichbarkeit und hoher Attraktivität des Tagungsortes. Dies gilt ebenso für das „Get-Together“ am Mittwochabend wie für den gemeinsamen Gesellschaftsabend am Freitag. Diese werden Ihnen allen reichlich Gelegenheit geben, sich mit den Kollegen auch über die Grenzen des Faches hinaus auszutauschen und neue und unvergessene Highlights in der Meistersingerhalle zu erleben.

Gemeinsam freuen wir uns, mit Ihnen einige lehrreiche und angenehme Tage in Nürnberg verbringen zu können!

Ihre Kongresspräsidenten

Prof. Dr.
Guido Gerken
Kongresspräsident
DGVS

Prof. Dr.
Matthias Anthuber
Kongresspräsident
DGAV

Prof. Dr.
Karel Caca
Vorsitzender
Sektion Endoskopie

KARL Demeter Verlag

Mittwoch, 11. September 2013

Bereich	Raum	09:30	11:00	14:30	17:00	18:30	Bereich	Raum
Ebene 3	Tokio				Kongresseröffnung	Get-together	Ebene 3	Tokio
Ebene 3	Singapur	Scientific Writing Workshop					Ebene 3	Singapur
Ebene 2	Oslo			Forum Nachwuchs und Wissenschaft 2013 – Wege zur Wissenschaft in der Gastroenterologie			Ebene 2	Oslo
Ebene 2	Prag			AG Gastrointestinale Onkologie			Ebene 2	Prag
Ebene 2	Budapest			AG Alkohol und Folgekrankheiten			Ebene 2	Budapest
Ebene 2	Krakau			AG Transplantation			Ebene 2	Krakau
Ebene 1	Sydney	Postgraduiertenkurs der DGVS: Von der Entzündung zum Karzinom – aktuelle diagnostische und therapeutische Algorithmen für Klinik und Praxis					Ebene 1	Sydney
Ebene 2	St. Peters-burg	Postgraduiertenkurs der DGAV: Minimal-invasive Operationsverfahren in der Viszeralchirurgie					Ebene 2	St. Peters-burg
Ebene 3	Shanghai			Intensivkurs Proktologie: Proktologische Blickdiagnose und Therapie			Ebene 3	Shanghai
Ebene 1	Hongkong		Refresherkurs gastroenterologischer Ultraschall				Ebene 1	Hongkong
Ebene 2	Kopen-hagen			Refresherkurs anorektale Endosonographie			Ebene 2	Kopen-hagen
Ebene 2	Stockholm			Laparoskopischer Nahtkurs (Teil 1)			Ebene 2	Stockholm
Ebene 2	Helsinki			Trainingskurs transanale endoskopische Operation (TEO)			Ebene 2	Helsinki
Ebene 2	Istanbul		Hands-on Schnupperkurse zu endoskopisch-interventionellen Techniken				Ebene 2	Istanbul
Eingangsfoyer		Tagungsbüro / Registrierung / Presseakkreditierung					Eingangsfoyer	
Ebene 1		Medienannahme					Ebene 1	

Donnerstag, 12. September 2013

Bereich	Raum	07:30	08:30	10:00	10:30	12:00	12:30	13:30	13:45	14:45	15:00	16:30	17:00	Bereich	Raum
Ebene 3	Tokio		Virale Hepatitiden – Update 2013	Pause, Besuch der Industrieausstellung	Ösophagus und Magen – Update 2013	Pause, Besuch der Industrieausstellung		Pause, Besuch der Industrieausstellung		Pause, Besuch der Industrieausstellung	CED – Leitlinie	Pause, Besuch der Industrieausstellung	Chronische Virushepatitis – Leitlinie	Tokio	Ebene 3
Halle 4	Essen		Akute Cholezystitis – interdisziplinär		Chronische Pankreatitis und Pankreaskarzinom – Leitlinie		AbbVie Deutschland GmbH & Co. KG: Colitis ulcerosa				Polypenmanagement		DRG Gastroenterologie 2013/2014 – was ist zu erwarten?	Essen	Halle 4
Halle 4	Augsburg		Endoskopische „Innovationen" – was macht eigentlich?		Darmkrebsprävention – Qualitätsanforderungen		ETHICON: Die Netzentscheidung				Karzinome: Magen u. gastroösoph. Übergang – Therapie		Rektumkarzinom im proximalen Drittel – PME oder TME?	Augsburg	Halle 4
Halle 4	Ludwigsburg		CAOGI: Metastasiertes Magenkarzinom		Grenzentscheidungen bei CED (Diskussion mit TED)		MSD SHARP & DOHME GMBH: Hepatitis-C-Therapie		MSD SHARP & DOHME GMBH: Komplikationen bei Morbus Crohn		Diesen Fall vergesse ich nie – interaktive Falldiskussion mit TED		Der schwierige Zugang zum biliopankreatischen System	Ludwigsburg	Halle 4
Ebene 1	Sydney		Helicobacter p., Ulkuskrankheit, Magenkarzinom – Leitlinie		Operieren und Intervenieren in Zeiten der Blutverdünnung						Akute Pankreatitis – interdisziplinär		Milestone-Papers	Sydney	Ebene 1
Ebene 1	Hongkong	AG Komplikationen der Leberzirrhose	Komplementäre Medizin in der Gastroenterologie		CAO-V: Remission nach neoadjuvanter Therapie				Abbott Arzneimittel GmbH: Pankreaserkrankungen und Inkretinfunktion		Nichtvirale Hepatitiden – Update 2013		Hernienchirurgie in der Extremsituation	Hongkong	Ebene 1
Ebene 2	St. Petersburg	Initiative Molekulare Hochdurchsatzdiagnostik	CAT: Organentnahme – Standards, kritische Punkte (Video)		Submukosale Endoskopie (Video)				Norgine GmbH: hepatische Encephalopatie		CALGP: Komplikationsmanagement nach Eingriffen an Pankreas, Galle und Leber		CAMIC: Komplikations – management bei lapar. Eingriffen (Video)	St. Petersburg	Ebene 2
Ebene 2	Istanbul	AG Sonographie	Ernährung – Therapiestrategien		Zugangswege und Faszienverschluss		Almirall: Reizdarmsyndrom		Shire Deutschland GmbH: Chronische Obstipation		CAH: Narbenhernie		Interdisziplinäres Komplikationsmanagement – wer hilft wem?	Istanbul	Ebene 2
Ebene 2	Kiew	AG Infektiologie	Schlecht durchbluteter Darm – Therapieoptionen		Abdomino-perineale Rektumexstirpation – aktueller Stand		Dr. Falk Pharma: Update-Autoimmune Lebererkrankungen		Boehringer Ingelheim Pharma GmbH & Co.KG: HCV		Chefarzt sein			Kiew	Ebene 2
Ebene 2	Kopenhagen	AG Neurogastroenterologie und Motilität	Das intestinale Epithel als Barrierefront		Translation beim hepatozell. Karzinom – neue Ansätze				BTG International group: TheraSphere beim HCC		Transplantation in der Viszeralmedizin		Palliation in der Viszeralmedizin	Kopenhagen	Ebene 2
Ebene 2	Riga	AG Gastroenterologische Palliativmedizin	CAEK: Nebenniere		CAEK: Neuroendokrine Tumoren						Dünndarmdiagnostik – schneller zum Ziel 2013?		Diagnostische und interventionelle Radiologie in der Viszeralmedizin	Riga	Ebene 2
Ebene 2	Oslo	AG Genderforschung	Genderforschung		CAT: Qualitätssicherung in der Lebertransplantation						Neues aus Sonographie und sonographischen Intervention		Neue Biomarker in der Gastroenterologie – fact or fiction?	Oslo	Ebene 2
Ebene 2	Stockholm	AG DACED	Laparoskopischer Nahtkurs (Teil 2)								Freie Vorträge: Best of Varia		CAJC: Einstieg in die Chirurgie – erste Schritte	Stockholm	Ebene 2
Ebene 3	Shanghai	AG Gastroenterologische Intensivmedizin	Die Behandlung komplexer Analfisteln		Chefarzt werden		Bracco Imaging Deutschland GmbH: Kontrastmittelsono.		FUJIFILM Europe GmbH: Endoskopie		Hemikolektomie rechts – Technik und Komplikationen		Akute Pankreatitis: Grund für eine Krankenhausaufnahme – Update 2013	Shanghai	Ebene 3
Ebene 3	Seoul	AG Pankreas	Mittel- und Unterbauchschmerzen (Fälle mit TED)		Ikterus (Fälle mit TED)		GILEAD Sciences GmbH: Virushepatitis		Janssen-Cilag: Tripletherapie Hepatitis C		Oberbauchschmerzen (Fälle mit TED)		Blutung (Fälle mit TED)	Seoul	Ebene 3
Ebene 2	Helsinki	AG Endoskopische Forschung	Trainingskurs transanale endoskopische Operation (TEO)								MV CAO-V		MV CAMIN	Helsinki	Ebene 2
Ebene 3	Neu-Delhi	AG Geriatrische Gastroenterologie	MV CAMIC		MV CALGP									Neu-Delhi	Ebene 3
Ebene 3	Singapur				Zertifizierte Darmkrebszentren der DKG						Neuroendokrine Tumoren		MV CAES	Singapur	Ebene 3
Halle 4A		**Forschungsforum: Freie Kurzvorträge, Programm ab Seite 212** Alle Beiträge können während des gesamten Kongresses in der Science Lounge im Forschungsforum detailliert in elektronischer Form sowie auf der Kongress-CD nachgelesen werden												Halle 4A	
Eingangsfoyer		Tagungsbüro / Registrierung / Presseakkreditierung												Eingangsfoyer	
Halle 4A		Industrieausstellung												Halle 4A	

Legende

Gastroenterologie	Chirurgie	Interdisziplinär	Endoskopie	Sonstige Sitzungen	Satellitensymposien
Sitzungen der DGVS AG	Sitzungen der DGAV AG				

Freitag, 13. September 2013

Bereich	Raum	08:00	09:30	10:00	11:30	12:00	13:30	14:00	15:00	15:30	17:00	17:30	20:00	Bereich	Raum
Ebene 3	Tokio	Gastrointestinale Blutung – interdisziplinär		Gastroösophageale Refluxkrankheit, Gallensteine – Leitlinie		Interdisziplinäres Management des alten gastroenterologischen Patienten				Kolonkarzinom – Leitlinie				Tokio	Ebene 3
Halle 4	Essen	HCC – Leitlinie		Überwachungsstrategien bei GI-Tumoren – Update 2013		Diagnostische und interventionelle Endosonographie		AbbVie Deutschland GmbH & Co. KG: Morbus Crohn		Barrett und Frühkarzinome im oberen GI-Trakt				Essen	Halle 4
Halle 4	Augsburg	Operieren wir zu viel? Wann muss nicht operiert werden?		Portale Hypertension		CACP: Evidenz bei Divertikulitis		Norgine GmbH: Hot Topics		Chirurgische Sorgenkinder				Augsburg	Halle 4
Halle 4	Ludwigsburg	Gastrointestinale Intensivmedizin		Ende der Fahnenstange I: Interaktive onkol. Viszeralchirurgie an Fällen (TED)		Ende der Fahnenstange II: Interaktive onkol. Viszeralchirurgie an Fällen (TED)		MSD SHARP & DOHME GMBH: Therapie der Colitis ulcerosa		Interventionen am biliopankreatischen System				Ludwigsburg	Halle 4
Ebene 1	Sydney	CED – Update 2013		Video Forum		Reizdarm und Motilitätsstörungen – Leitlinie				ASH/NASH – Update 2013		MV DGVS MV BVGD		Sydney	Ebene 1
Ebene 1	Hongkong	Brauchen wir ein Bauchzentrum?		CAOGI: Management von Ösophagusperforationen		Geronto-Viszeralmedizin		PENTAX Europe GmbH: Advanced Endoscopic Imaging		Management der Neoplasien der Papilla Vateri		NOTES – aktueller Stand in der Viszeralchirurgie		Hongkong	Ebene 1
Ebene 2	Istanbul	Limitierte und ultraradikale Operationsverfahren beim Rektumkarzinom		Pathologie – Aktuelles zum Magenkarzinom		Proktologie interdisziplinär		Novartis Pharma GmbH: GIST-und NET-Therapie		Leberchirugie im Grenzbereich – „lessons learned"		Limitierte Ösophagusresektion – Indikation, Technik und Ergebnisse		Istanbul	Ebene 2
Ebene 2	Kiew	CAO-V: Palliative Resektionen – onkol. Therapie-Potential?		CALGP: Laparoskopische Pankreas- und Leberchirurgie		Stoffwechselerkrankungen – Update 2013		Merck Serono GmbH: Kolorektales Karzinom		CAADIP: Metabolische Chirurgie – neue Erkenntnisse und Studienlage		CAADIP: Technische Standardisierung in der Adipositaschirurgie		Kiew	Ebene 2
Ebene 2	Kopenhagen	Ernährung in der Gastroenterologie – sind Sie für den Paradigmenwechsel bereit?		Transportermoleküle		Autoimmunität in der Gastroenterologie				Prognosefaktoren beim kolorektalen Karzinom		Hereditäre Tumorerkrankungen – Standards in Diagnostik und Therapie		Kopenhagen	Ebene 2
Ebene 2	Riga	Grenzentscheidungen in der Proktologie an Falldemonstrationen		BVGD-Forum		Pädiatrische Gastroenterologie				Biomarker bei funktionellen gastrointestinalen Erkrankungen		MV CAT		Riga	Ebene 2
Ebene 2	Oslo	Fibrose		Sonographie der Gallenwegserkrankungen		CED: Mikrobiologie, Immunologie, Onkologie und Genetik treffen aufeinander				Gastrointestinale Infektionen				Oslo	Ebene 2
Ebene 2	Stockholm	CAES: Ausbildung in der Endoskopie		MV CACP		Morbus Whipple als Modellerkrankung gastrointestinaler Infektionen				CACP: Anale intraepitheliale Neoplasien (AIN) und Analkarzinome				Stockholm	Ebene 2
Ebene 3	Shanghai	Transmurale Endoskopie		Chefarzt bleiben		Juristische „Fallstricke" der Endoskopie		ETHICON: Mentales Training in der Chirurgie		Niedergelassenen-Seminar Endoskopie		Die Behandlung des „open abdomen"		Shanghai	Ebene 3
Ebene 3	Seoul	Gelenkbeschwerden (Fälle mit TED)		Dysphagie (Fälle mit TED)		Fieber (Fälle mit TED)		Bristol-Myers Squibb GmbH & Co. KGaA: Hepatitis-Therapie		Hauterscheinungen (Fälle mit TED)		CAH: Parastomale Hernie, Prophylaxe, Komplikationsmanagement		Seoul	Ebene 3
Ebene 2	Helsinki	MV CAJC		MV CAADIP		MV CAEK				MV CAOGI				Helsinki	Ebene 2
Ebene 3	Neu-Delhi	Epitheliale Transport- und Barrierefunktionen im Darm		MV CAH		CAMIN: „Schnitt"-Stellen der Viszeralmedizin mit der Militär- und Notfallchirurgie				CAMIC: Videoendoskopische Zugänge in der Schilddrüsenchirurgie				Neu-Delhi	Ebene 3
Ebene 2	St. Petersburg	DEGEA-Kongress						DEGEA-Kongress						St. Petersburg	Ebene 2

Pause, Besuch der Industrieausstellung

DGVS & DGAV Party

Halle 4A	**Forschungsforum: Freie Kurzvorträge, Programm ab Seite 254** Alle Beiträge können während des gesamten Kongresses in der Science Lounge im Forschungsforum detailliert in elektronischer Form sowie auf der Kongress-CD nachgelesen werden		Halle 4A
Eingangsfoyer	Tagungsbüro / Registrierung / Presseakkreditierung		Eingangsfoyer
Halle 4A	Industrieausstellung		Halle 4A

Legende

Gastroenterologie	Chirurgie	Interdisziplinär	Endoskopie	Sonstige Sitzungen	Satellitensymposien
Sitzungen der DGVS AG	Sitzungen der DGAV AG				

Samstag, 14. September 2013

Bereich	Raum	07:30	08:45	10:00	10:30	12:00	13:00	Bereich	Raum
Ebene 1	Sydney		Aszites, spontan bakterielle Peritonitis und hepatorenales Syndrom		Endoskopie Update 2013 – Publikationen, die unser Handeln verändern (sollten)!	Highlights der Gastroenterologie und Viszeralchirurgie	Verabschiedung, Einladung nach Leipzig 2014	Sydney	Ebene 1
Halle 4	Augsburg		Spezialisierung in der Viszeralchirurgie – Fluch oder Segen?					Augsburg	Halle 4
Halle 4	Ludwigsburg		Vorsorge-, Surveillance- und Kontroll-Endoskopie					Ludwigsburg	Halle 4
Ebene 2	St. Petersburg		Grenzen und Kontroversen der Lebertransplantation		Neues zur Prävention (in Zusammenarbeit mit der Deutschen Leberstiftung)			St. Petersburg	Ebene 2
Ebene 3	Shanghai		Frauen in der Viszeralmedizin: Kreative Lösungsansätze für den Alltag		DGVS 1913 – 2013: Symposium anlässlich des 100jährigen Jubiläums der DGVS			Shanghai	Ebene 3
Ebene 3	Seoul		Regionalgesellschaften in der Gastroenterologie – haben sie eine Zukunft?		Perioperatives Management – was braucht es wirklich in der großen Viszeralchirurgie?			Seoul	Ebene 3
Ebene 1	Hongkong		Moderne gastrointestinale Funktionsdiagnostik 1: Funktionsdiagnostik des Anorektums					Hongkong	Ebene 1
Ebene 2	Oslo		Moderne gastrointestinale Funktionsdiagnostik 2: Hochauflösende (High Resolution) Manometrie der Speiseröhre					Oslo	Ebene 2
Ebene 2	Helsinki	AG Ernährung	Koloproktologischer Grundkurs des Berufsverbandes der Coloproktologen Deutschlands (BCD)					Helsinki	Ebene 2
DEGEA-Kongress									
Ebene 2	Kopenhagen		DEGEA – Workshop I		DEGEA – Workshop II			Kopenhagen	Ebene 2
Ebene 2	Stockholm		DEGEA – Workshop III					Stockholm	Ebene 2
Ebene 3	Neu-Delhi		DEGEA – Workshop IV					Neu-Delhi	Ebene 3
Ebene 3	Singapur		DEGEA – Workshop V					Singapur	Ebene 3
Veranstaltungen für Patienten									
Ebene 2	Istanbul		Patientenveranstaltung zum Thema Krebsprävention in der Gastroenterologie (in Zusammenarbeit mit Stiftung LebensBlicke)					Istanbul	Ebene 2
Ebene 2	Kiew		Arzt-Patienten-Seminar DCCV					Kiew	Ebene 2
Ebene 2	Riga				Patientenforum 'Reizdarmsyndrom' der Deutschen Gesellschaft für Neurogastroenterologie und Motilität (DGNM)			Riga	Ebene 2
Ebene 2	Prag				Arzt-Patienten-Seminar Deutsche Leberhilfe e.V.			Prag	Ebene 2
Ebene 2	Budapest		Arzt-Patienten-Seminar Deutsche Pankreashilfe e.V.					Budapest	Ebene 2
Eingangsfoyer		Tagungsbüro / Registrierung / Presseakkreditierung						Eingangsfoyer	
Halle 4A		Industrieausstellung						Halle 4A	

Pause, Besuch der Industrieausstellung

Das primäre Leberzellkarzinom

Auf dem Weg zur personalisierten Medizin

J. F. Schlaak

Das hepatozelluläre Karzinom (HCC) ist weltweit der fünfthäufigste maligne Tumor und steht bei krebsbedingten Todesursachen an dritter Stelle. Die Häufigkeit dieses Tumors nimmt besonders in westlichen Ländern zu. Die hohe Mortalität (5-Jahres-Überleben ca. 10–20 %) ist wesentlich dadurch bedingt, dass die Diagnose meist (ca. 85–90 %) erst in einem inkurablen Stadium erfolgt. Die Behandlung von HCC-Patienten wird in Deutschland hauptsächlich nach dem BCLC[1]-Therapiealgorithmus durchgeführt (Abb. 1). Hierbei wird für jedes Tumorstadium eine therapeutische Modalität als Standard definiert, berichtet Prof. Jörg F. Schlaak, Duisburg.

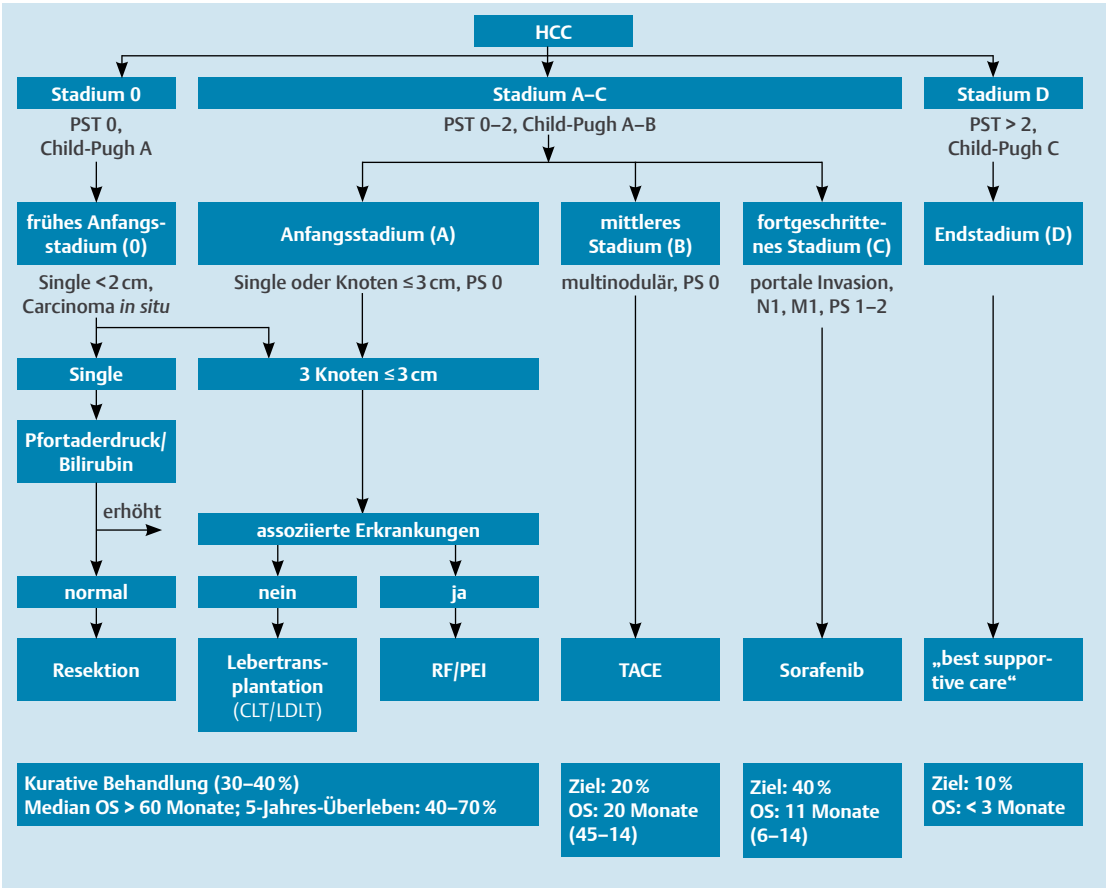


Abb. 1 **Stadien- und leitliniengerechte Therapie des HCC nach dem BCLC-Schema.** Quelle: [1]
(HCC = hepatozelluläres Karzinom, PST/PS = Performance Status, N1 = Metastasen in Lymphknoten nachweisbar, M1 = Fernmetastasen nachweisbar, CLT = Cerenkov-basierte Lumineszenz-Tomografie, LDLT = Leberlebendspende, RF = Radiofrequenz, PEI = perkutane Ethanolinjektion, TACE = transarterielle Chemoembolisation, OS = Gesamtüberleben)

Im BCLC-Stadium A ist für das nicht metastasierte HCC in der nicht zirrhotischen Leber die Leberresektion die Therapie der Wahl. Zu beachten ist allerdings, dass auch nach potenziell kurativer Resektion bei etwa der Hälfte der Patienten ein Tumorrezidiv auftreten kann. Die Indikation zur Lebertransplantation (LTX) sollte hier Einzelfällen vorbehalten bleiben.

HCC mit Zirrhose: Leberresektion oder LTX

Die Indikation zur Resektion eines HCC mit Zirrhose sollte nur dann gestellt werden, wenn noch eine sehr gute Leberfunktion besteht und ein kleiner Herd vorliegt. Aus onkologischer und funktioneller Sicht ist die LTX sicherlich die beste Therapieform des HCC mit Zirrhose. Hier sollten die sogenannten „Mailand-Kriterien“ eingehalten werden (solitäres HCC bis 5 cm oder bei maximal 3 HCC bis je 3 cm). Auch wenn „Bridging-Verfahren“ wie zum Beispiel die transarterielle Chemoembolisation (TACE) kontrovers diskutiert werden, werden diese doch bei HCC-Patienten auf der LTX-Warteliste angewendet.

TACE – Methode der Wahl im BCLC-Stadium B

Im intermediären BCLC-Stadium B ist die TACE das Verfahren der Wahl, wobei hier ein mittleres Überleben von 20 Monaten erwartet wird. Es existieren mehrere Varianten dieser Technik (z. B. Deb-TACE, etc.), bei denen allerdings unterschiedliche Chemotherapeutika verabreicht beziehungsweise superselektive und weniger selektive Ansätze verfolgt werden. Insgesamt leidet darunter bedauerlicherweise die Vergleichbarkeit der klinischen Ergebnisse aus verschiedenen Studien. Im

[1] BCLC = Barcelona Clinic of Liver Cancer
[2] SHARP = Sorafenib HCC Assessment Randomized Protocol

Erlotinib beim metastasierten Pankreaskarzinom: Lebensqualität prädiktiv für kli

In einer kürzlich bei der ASCO[1]-Jahrestagung präsentierten Analyse der PA.3-Studie wurde die Lebensqualität bei Therapiebeginn als unabhängiger Prädiktor für das Gesamtüberleben beim fortgeschrittenen Pankreaskarzinom identifiziert. Neben einer besseren physischen Funktion war auch der Einsatz von Erlotinib (Tarceva®) prädiktiv für ein besseres klinisches Outcome. Einer weiteren Analyse der PA.3-Studie zufolge bleibt beim Einsatz von Erlotinib in der First-Line-Therapie die Lebensqualität trotz Rash erhalten.

Patienten mit fortgeschrittenem Pankreaskarzinom hatten bei einer initial besseren physischen Funktion (gemessen mit dem QLQ-C30-Fragebogen der ERORTC[2]) ein statistisch signifikant geringeres Mortalitätsrisiko als Patienten mit entsprechenden Einschränkungen der Lebensqualität (Hazard Ratio [HR] 0,91; 95 %-Konfidenzintervall [KI] 0,83–1,00; p = 0,04). Prädiktiv für ein besseres Gesamtüberleben waren außerdem ein ECOG[3]-Performance-Status (EOCG-PS) von 0/1 (vs. ECOG-PS 2; HR 0,64; 95 %-KI 0,49–0,84; p = 0,001), ein lokal fortgeschrittenes Krankheitsstadium (vs. metastasiert; HR 0,54; 95 %-KI 0,42–0,69; p < 0,0001) sowie der Einsatz von Erlotinib in der First-Line-Therapie (Erlotinib/Gemcitabin vs. Placebo/Gemcitabin; HR 0,79; 95 %-KI 0,64–0,98; p = 0,03) [1].

Erhalt der Lebensqualität trotz Rash

Die Lebensqualität vor, während und nach einer First-Line-Therapie mit Erlotinib/Gemcitabin vs. Placebo/Gemcitabin wurde in einer weiteren Analyse der PA.3-Studie untersucht. Beim Einsatz des EGFR[4]-Inhibitors war der Anteil der Patienten mit verbesserter Lebensqualität bei den meisten Aspekten, darunter auch die Teilnahme am sozialen Leben, höher als im Placebo-Arm. Trotz der Entwicklung eines papulopustulösen Exanthems (Rash) berichteten im Erlotinib-Arm 43 % der Patienten über eine verbesserte soziale Funktion, gegenüber 30 % bei einer First-Line-Therapie ohne Erlotinib (p = 0,05). Eine Verbesserung ihrer Schmerzen gaben im Erlotinib-Arm 57 % an (vs. 50 % im Pla-

[1] ASCO = American Society of Clinical Oncology
[2] ERORTC = European Organisation for Research and Treatment of Cancer
[3] ECOG = Eastern Cooperative Oncology Group
[4] EGFR = epidermaler Wachstumsfaktor-Rezeptor

Sorafenib bei hepatozellulärem Karzinom: Standardtherapie mit Zukunftspoten

Beim hepatozellulären Karzinom (HCC), einem chemotherapieresistenten Tumor, ist Sorafenib die einzige medikamentöse Option, die nachweislich eine Verlängerung des Gesamtüberlebens bewirkt. Der Multikinasehemmer gilt als Standardtherapie beim fortgeschrittenen HCC, hat aber offenbar auch therapeutisches Potenzial in früheren Krankheitsstadien, so das Fazit eines Symposiums beim 48. Jahrestreffen der Europäischen Vereinigung zum Studium der Leber (EASL) in Amsterdam.

Standardtherapie für das BCLC[1] C ist nach Professor Dr. Jordi Bruix, Barcelona, eine Behandlung mit Sorafenib (Nexavar®), nachdem in der SHARP[2]-Studie eindeutige Überlebensvorteile für einen solchen Therapieansatz gezeigt wurden [1].

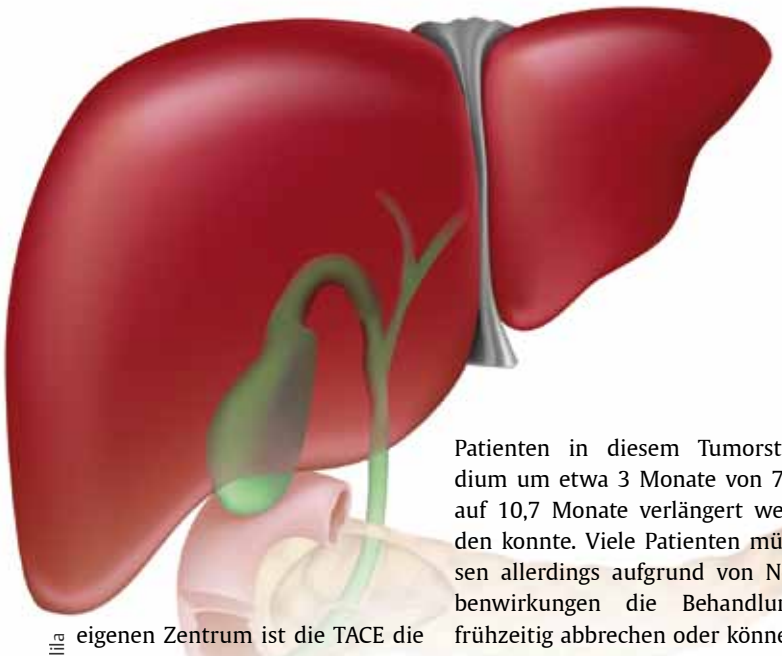
Therapeutische Bedeutung auch beim intermediären HCC

Der Multikinasehemmer besitzt laut Professor Bruno Sangro, Navarra, aber therapeutische Bedeutung nicht nur im fortgeschrittenen Stadium des HCC, sondern auch bei Patienten mit intermediärem HCC, bei denen eine Behandlung mittels TACE[3] nicht möglich ist oder nicht erfolgreich war.

Zu bedenken ist nach Sangro, dass es sich beim intermediären HCC um ein heterogenes Patientenkollektiv handelt und nicht in jedem Fall eine TACE zu realisieren ist. Eine absolute Kontraindikation besteht zum Beispiel bei Komplikationen wie einem Ikterus, einer Enzephalopathie, einem refraktären Aszites oder auch einem hepatorenalen Syndrom. Als relative Kontraindikationen nannte der Mediziner zudem eine ausgeprägte Komorbidität, einen Tumor mit einer Größe von 10 cm und mehr sowie das Vorliegen von Varizen mit hohem Blutungsrisiko. Auch wenn die TACE technisch schwierig erscheint und eine Gallenwegsobstruktion oder -okklusion vorliegt, ist nach Sangro eine alternative Behandlungsstrategie zu erwägen.

Als Therapieoption kommt in solchen Fällen ebenfalls Sorafenib infrage. Das belegen Daten einer Subgruppenanalyse der SHARP-Studie [2] bei insgesamt 105 Patienten im Stadium BCLC B, die Sorafenib (n = 54) oder Placebo (n = 51) erhalten hatten. Der Multikinasehemmer verbesserte in diesem Kollektiv die Überlebenswahrscheinlichkeit signifikant von 11,4 auf 14,5 Monate, was einer Hazard Ratio von 0,72 entspricht. Auch eine Subgruppenanalyse der Asia-Pacific-Studie [3] bei Patienten mit intermediärem HCC (ohne MVI[4] oder EHS[5]) dokumentiert eine sig-

[1] BCLC = Barcelona Clinic Liver Cancer
[2] SHARP = Sorafenib HCC Assessment Randomized Protocol
[3] TACE = transarterielle Chemoembolisation
[4] MVI = makroskopische Gefäßinvasion
[5] EHS = extrahepatische Ausbreitung



Quelle: Fotolia; Alila

eigenen Zentrum ist die TACE die Methode der Wahl insbesondere im frühen BCLC-Stadium („B1“), wenn eine superselektive Behandlung möglich ist. Ist dies nicht mehr möglich, so wird in unserem Zentrum als Alternative die Radioembolisation (SIRT) eingesetzt: Hier können Ergebnisse erzielt werden, die denen einer TACE vergleichbar sind, wobei jedoch ein deutlich günstigeres Nebenwirkungsprofil vorliegt.

Sorafenib als Standardbehandlung im BCLC-Stadium C

Laut der aktuellen Leitlinien ist die Standardtherapie im BCLC-Stadium C die Behandlung mit Sorafenib. Grundlage hierfür ist die SHARP[2]-Studie: Die Studie zeigte, dass das mittlere Überleben von Patienten in diesem Tumorstadium um etwa 3 Monate von 7,9 auf 10,7 Monate verlängert werden konnte. Viele Patienten müssen allerdings aufgrund von Nebenwirkungen die Behandlung frühzeitig abbrechen oder können nicht die vollständige Dosis einnehmen. Neben der Einschleusung in Studien mit neuen Substanzen (z.B. c-Met-Inhibitoren, mTOR-Inhibitoren, etc.) kommen hier auch lokalablative Verfahren in Betracht.

Die SIRT dient auch hier als therapeutische Alternative. So wird diese im eigenen Zentrum vorzugsweise eingesetzt, wenn keine oder nur wenige extrahepatische Manifestationen vorliegen (BCLC-Stadium „C1“). Liegen extrahepatische Manifestationen vor, führen wir eine Kombinationstherapie mit Sorafenib durch. So konnte in einer aktuellen Serie mit 202 Patienten ein mittleres Überleben von etwa 21 Monaten erzielt werden.

Experimentelle Verfahren und zukünftige Entwicklungen

Zukünftig können möglicherweise neue zielgerichtete Therapien mit in der Entwicklung befindlichen Substanzen in Betracht gezogen werden. Weitere Beispiele für neue Behandlungsmodalitäten sind die Therapie mit onkolytischen Viren, die Chemosaturation sowie die TACE mit degradierbaren Stärkepartikeln. Allerdings gibt es hier bisher nur wenige Erfahrungen und klinische Langzeitergebnisse größerer Serien müssen zunächst abgewartet werden.

Prof. Dr. Jörg F. Schlaak,
Medizinische Klinik I, Evangelisches Klinikum Niederrhein, Duisburg

Literatur

1 Villanueva A, Hernandez-Gea V, Llovet JM. Medical therapies for hepatocellular carcinoma: a critical view of the evidence. Nat Rev Gastroenterol Hepatol 2013; 10: 34–42

Mittwoch, 11. September 2013

Von der Entzündung zum Karzinom – aktuelle diagnostische und therapeutische Algorithmen für Klinik und Praxis
09:15–16:30 Uhr, Raum Sydney
(14:10–14:25 Uhr: HCC – Lokalablation oder systemische Therapie?)

nisches Outcome

cebo-Arm), über weniger Übelkeit und Erbrechen berichteten 30% der zusätzlich mit Erlotinib behandelten Patienten (vs. 20%); auch der Anteil der Patienten mit verbessertem Schlaf war im Erlotinib-Arm höher (45 vs. 36%; p=0,055) [2].

Literatur

1 Vickers M et al. ASCO 2013, Poster und J Clin Oncol 2013; 31 (suppl; abstr 4053)
2 Roche, data on file (p ≥ 0,05)

Quelle: nach Informationen der Roche Pharma AG, Grenzach-Wyhlen

zial

nifikante Verlängerung des Gesamtüberlebens von median 8 Monaten unter Placebo auf 14,3 Monate unter Sorafenib, was einer Hazard Ratio von 0,45 entspricht.

Literatur

1 Llovet JM et al. N Engl J Med 2008; 359: 378–390
2 Bruix J et al. J Hepatol 2012; 57: 821–829
3 Cheng AL et al. Eur J Cancer 2012; 48: 1452–1465

Quelle: nach dem Symposium „Striving to raise gold standards in the management of HCC“ beim 48. Jahrestreffen der Europäischen Vereinigung zum Studium der Leber (EASL) am 26. April 2013 in Amsterdam; Veranstalter: Bayer Consumer Care AG, Basel

Qualitätssicherung in der Lebertransplantation

Warum sind die LTx-Ergebnisse in Deutschland so viel schlechter als in den USA?

H. Schmidt

Zur Senkung der Mortalität auf der Warteliste wurde für die Lebertransplantation (LTx) der MELD[1]-Score anhand der Erfahrungen in den USA und in Kanada als Allokationskriterium eingeführt [1]. Der Score reflektiert die Wahrscheinlichkeit zu versterben auf der Basis von 3 Laborparametern. Je höher der Score, desto wahrscheinlicher ist die Mortalität innerhalb von 3 Monaten. Dies führte vorübergehend zu einer Senkung der Mortalität auf der Warteliste (www.eurotransplant.org), jedoch auch zu fortlaufend steigenden MELD-Werten über die Jahre, die für eine Organakzeptanz erforderlich waren. Diese „inflationären" MELD-Werte charakterisieren ein Patientenkollektiv, das eine höhere Morbidität und eine höhere Mortalität nach der Transplantation aufwies, berichtet Prof. Hartmut Schmidt, Münster.

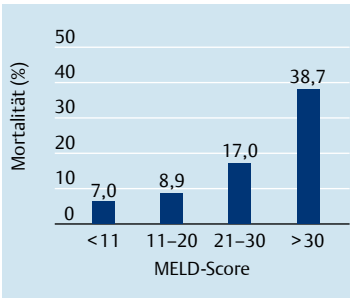


Abb. 1 **Mortalität nach einer Lebertransplantation in Abhängigkeit vom MELD-Score. Daten für Deutschland aus 2006. MELD wurde 12/2006 in Deutschland eingeführt.**
(MELD = Model for End Stage Liver Disease)
Quelle: BQS

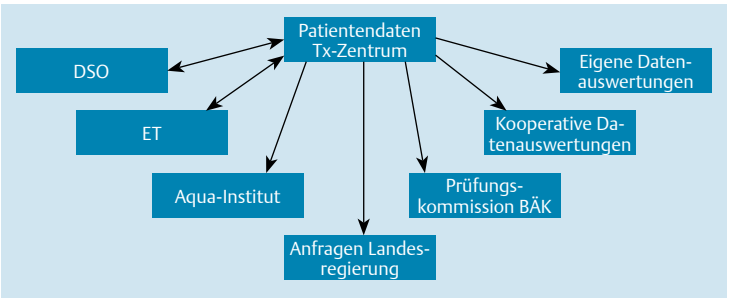


Abb. 2 **Vereinfachte Darstellung der Datenweitergabe als Ist-Zustand. Anfragen der Presse, der Öffentlichkeit und sonstiger Institutionen sowie wissenschaftliche Register wie „European Liver Transplant Registry" (ELTR) und „Collaborative Transplant Study" (CTS) sind aus Gründen der Übersicht nicht aufgeführt. Partielle Lösungen durch Kompatibilitätsversuche Daten zu transferieren sind in Arbeit.**
(DSO = Deutsche Stiftung Organtransplantation, ET = Eurotransplant, Tx = Transplantation, BÄK = Bundesärztekammer)
Quelle: Prof. Dr. Hartmut Schmidt, Münster

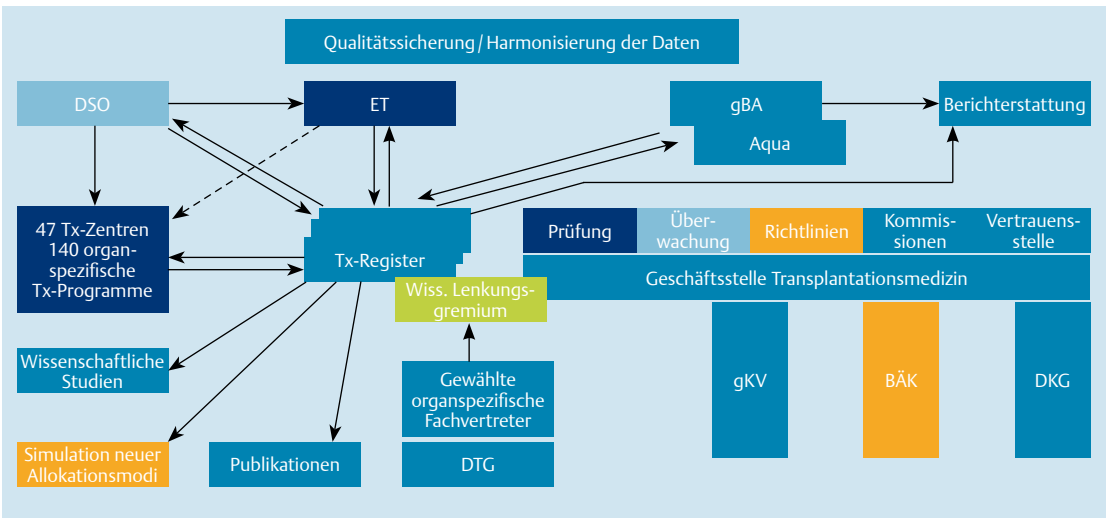


Abb. 3 **Vereinfachte Darstellung eines Lösungsvorschlags (Datenflüsse): Die Tx-Zentren sowie die DSO und ET melden ihre Daten an das Tx-Register. Hier werden alle Daten zentral verwaltet und für statistische Auswertungen für z. B. das Aqua-Institut und die Geschäftsstelle Transplantationsmedizin zur Verfügung gestellt. Die Daten sind Grundlage für die Berichterstattung (Webseite, Öffentlichkeit, Bundesministerium für Gesundheit, Landesregierung, gKV, DKG, BÄK), für wissenschaftliche Publikationen und Studien sowie für die Simulation neuer Allokationsmodi. Ein wissenschaftliches Gremium für die Analyse dieser statistischen Daten wäre sinnvoll. Dieses Gremium könnte sich z. B. aus den verschiedenen Vertretern rekrutieren. Die organspezifischen Aspekte könnten in diesem Gremium durch gewählte DTG-Vertreter der jeweiligen Organkommissionen berücksichtigt werden.**
(BÄK = Bundesärztekammer, DKG = Deutsche Krankenhaus Gesellschaft, DSO = Deutsche Stiftung Organtransplantation, DTG = Deutsche Transplantationsgesellschaft, ET = Eurotransplant, gBA = Gemeinsamer Bundesausschuss, gKV = gesetzliche Krankenversicherung, StaeKO = Ständige Kommission Organtransplantation, Tx = Transplantation)
Quelle: Prof. Dr. Hartmut Schmidt, Münster

Je nach Blutgruppe liegt der durchschnittliche MELD-Wert für die Allokation der Leber in Deutschland bei 32–36. Bereits 2006 war aus den Daten des Aqua-Instituts ersichtlich, dass die Überlebensraten nach einer Lebertransplantation bei MELD-Werten >30 mit einer deutlich erhöhten Mortalität nach der Lebertransplantation einhergehen (Abb. 1). Dies konnte auch in einer multizentrischen deutschen Studie bestätigt werden [2]. Das Aqua-Institut zeigt in der aktuellsten Statistik eine 1-Jahres-Überlebensrate bei Patienten mit Lebertransplantation im Erfassungsjahr 2010 ohne Retransplantation im Jahr 2011 mit bekanntem Follow-up-Status (790/1055) bei nur 74,9% der Patienten in Deutschland (http://www.sqg.de/downloads/Bundesauswertungen/2011/bu_Gesamt_LTX_2011.pdf). Im Vergleich hierzu liegen die 1-Jahres-Überlebensraten bei 88% in den USA (www.srtr.org). Bereits zum Zeitpunkt der Einführung der MELD-Allokation wurde dies kritisch diskutiert und auf die Notwendigkeit eines nationalen Transplantationsregisters (zeitnahe Erfassung aller Daten) als Basis für Allokationsfragen hingewiesen.

[1] MELD = Model for End Stage Liver Disease

Ist-Zustand der derzeitigen Datenerfassung in der Transplantationsmedizin

Die für ein Transplantationsregister erforderlichen Daten setzen sich aus den Daten eines Patienten, der transplantiert wird, zusammen. Hierzu gehören die jeweiligen Daten des Organspenders, Informationen zur Entnahme und zum Transport des Organs sowie die Daten des Empfängers und seines Verlaufes vor (Warteliste) und im Rahmen der Transplantation sowie posttransplant (Komplikationen, Transplantatversagen, Tod). Diese Daten werden zum jetzigen Zeitpunkt in unterschiedlichen Institutionen zum Teil erfasst, jedoch liegen keine ausreichenden zusammengeführten Daten vor. Eine einheitliche Vorgehensweise in der Datensicherung beispielsweise in den 24 deutschen Transplantationszentren ist nicht existent. Die Deutsche Stiftung Organtransplantation (DSO) und Eurotransplant (ET) sind bemüht, durch Abfragen der Transplantationszentren eine gemeinsame Datenbasis zu schaffen. Allerdings sind die Datenqualität und vollständige Datensätze unzureichend. Das Aqua-Institut fragt Qualitätskriterien in der Transplantationsmedizin ab und versucht in einem lernenden Modus die Datenqualität zu verbessern. Allerdings erlauben die entwickelten Werkzeuge keine zeitnahe Datenerfassung und -interpretation, die zum Beispiel für die Entwicklung eines Allokationsmodus notwendig wären. Zudem gibt es auch organspezifische Transplantationsregister auf freiwilliger Basis (Collaborative Transplant Study [http://www.ctstransplant.org/], European Liver Transplant Registry [www.eltr.org], etc.), deren Datensätze als auch Datenqualität unvollständig sind. Abbildung 2 veranschaulicht vereinfacht die Problematik hinsichtlich der redundanten Datenweitergaben der Transplantationszentren an die verschiedenen Institutionen.

USA: private Non-profit-Organisation organisiert Organspendesystem

Historisch entwickelten sich in den verschiedenen Ländern unterschiedliche Strukturen für die Zusammenführung der Datensätze in der Transplantationsmedizin. Generell verfügt nahezu jedes Land mit aktiven Transplantationszentren über eine Lösung der Zusammenführung der Daten. Eine paneuropäische Lösung ist auch in naher Zukunft unwahrscheinlich. Im Vergleich organisiert in den USA „United Network for Organ Sharing" (UNOS) als private, sogenannte Non-profit-Organisation das Organspendesystem. Hier werden alle in der Transplantationsmedizin anfallenden Daten zusammengeführt (www.unos.org). Zur fortlaufenden Evaluation des Status der Organtransplantation wurde in den USA ein „Scientific Registry of Transplant Recipients" (SRTR) eingeführt. Administrator ist die sogenannte „Chronic Disease Research Group der Minneapolis Medical Research Foundation". Fördermittel werden staatlich zur Verfügung gestellt; Aufgabe ist die wissenschaftliche Analyse der zusammengeführten Transplantationsdaten von UNOS und deren Weitergabe an die Tx-Zentren, die Koordinierungsstelle („Organ Procurement and Transplantation Network"), die politischen Entscheidungsträger, die Patienten und die Angehörigen von Organspendern sowie an die Öffentlichkeit (www.srtr.org). Darüber hin-

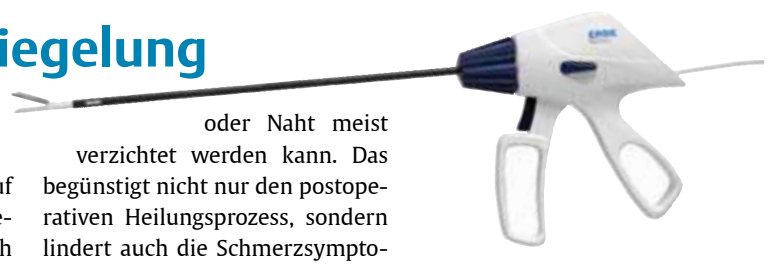
Forum der Industrie

Die neue Form der Gefäßversiegelung

Gefäße und Gewebebündel können mit dem multifunktionalen Instrument BiCision sofort nach der elektrochirurgischen Versiegelung durchtrennt werden – sicher, ohne zeitaufwendigen Instrumentenwechsel. Durch die schalenförmige Fassfläche entsteht im Vergleich zu anderen Instrumenten mit 5-mm-Schaft eine breitere Versiegelungszone mit hoher Stabilität.

Geringeres Verletzungsrisiko angrenzender Strukturen

Neu sind nicht nur Form und Länge der Branche, neu ist auch die Versiegelungsqualität durch die Stromform, dem BiClamp-Versiegelungs-Mode des ERBE VIO 300 D. Das Instrument ist auf das Hochfrequenz-Chirurgiegerät abgestimmt und wird durch eine AUTO-STOP-Funktion automatisch abgeschaltet, sobald die Gewebestrukturen optimal versiegelt sind. Die Branchen der BiCision haben eine geringe Wärmekapazität und kühlen schnell ab. Dadurch wird beim Positionieren des Instruments zum OP-Zielgebiet oder beim Präparieren das Risiko minimiert, angrenzende Strukturen zu verletzen.
Die Versiegelung ist so stabil, dass auf Fremdmaterial wie Clip oder Naht meist verzichtet werden kann. Das begünstigt nicht nur den postoperativen Heilungsprozess, sondern lindert auch die Schmerzsymptomatik.



Das multifunktionale ERBE BiCision-Instrument.

Bedienfunktion erlaubt ein manuell ermüdungsfreies Arbeiten

Das Instrument wird mit 3 verschiedenen Arbeitslängen für die offene und laparoskopische Chirurgie angeboten, unter anderem in den folgenden Anwendungsbereichen: Allgemeinchirurgie (Kolonchirurgie, Fundoplikatio, Schilddrüsenoperation, Lymphadenektomie), Gynäkologie (Hysterektomie) und Urologie (Zystektomie, Prostatektomie, Nephrektomie). Die ergonomische Bedienfunktion des Griffes erlaubt dem Chirurgen gerade bei zeitaufwendigen laparoskopischen Eingriffen ein manuell ermüdungsfreies Arbeiten.

Quelle: nach Informationen der ERBE Elektromedizin GmbH, Tübingen

aus unterstützt dieses Register den Zugriff auf Daten für wissenschaftliche Fragestellungen. Diese unabhängige Stiftung verfügt über alle erforderlichen Datensätze und wird daher neben Fragen zur Allokation auch zur Prüfung von Transplantationszentren eingesetzt. SRTR generiert neben den stets aktualisierten Daten im Internet regelmäßige Berichte wie zum Beispiel Jahresberichte und „Center Specific Reports“.

Qualitätssicherung durch Datenzusammenführung in ein Register

Wesentliche Voraussetzung für die Qualitätssicherung in Deutschland ist die Zusammenführung aller Daten in ein Transplantationsregister. Dieses ermöglicht es, Allokationsregeln zu entwickeln, die die Gegebenheiten in Deutschland reflektieren. Eine zeitnahe Analyse der Daten mit Berichtspflicht bei einer Nichteinhaltung von Qualitätsindikatoren (Vollständigkeit und Korrektheit der Datensätze) ist erforderlich (z. B. grüne Flagge für Einhalten, gelbe Flagge für grenzwertiges Überschreiten, rote Flagge für signifikante Abweichung). Daten wie die Inhouse-Mortalität, das 1-, 3- und 5-Jahresüberleben, die Retransplantationsrate und das Transplantatversagen wären hierfür geeignet. Diese Berichtspflicht wird automatisch unter Vorgabe einer definierten zeitlichen Frist ausgelöst (z. B. 72 Stunden). Sollte der Bericht die Auffälligkeit nicht ausreichend erklären oder wird die Frist nicht eingehalten, würde ein Audit durchgeführt werden.

Regelmäßige Audits zur Überprüfung der Datenqualität

Das Audit wäre in der Systematik in Deutschland beispielsweise über die gemeinsame Prüfungskommission der gesetzlichen Krankenversicherung, der Deutschen Krankenhaus Gesellschaft und der Bundesärztekammer zu leisten. Darüber hinaus bedarf es zur Überprüfung der Datenqualität und deren Vollständigkeit regelmäßiger Audits. Die neu eingerichtete Geschäftsstelle der Transplantationsmedizin könnte dieses moderieren. Klare Zielvorgaben wie zum Beispiel im Falle fehlender Dateneingaben, inkorrekter Datenangaben, der Nichteinhaltung von definierten Zeitfenstern, eines Fehlverhaltens in der Meldung weiter zu entwickelnder Allokationskriterien und einer auffällig erhöhten Sterblichkeit, sollten nach Prüfung, Stellungnahme und kritischer Abwägung gegebenenfalls zu einer vorübergehenden Schließung des organspezifischen Transplantationsprogramms führen.

Wissenschafltiches Gremium könnte Datenregister begleiten

Ein wissenschafltiches Gremium, das zum Beispiel unter anderem aus gewählten Vertretern der verschiedenen Organkommissionen der Deutschen Transplantationsgesellschaft (DTG) rekrutiert wird, könnte dieses Datenregister begleiten. Weitere Vertreter aus Bund, Land, Patientenverbänden, Ethik, Jura, etc. erscheinen sinnvoll. Dieses Gremium würde die Datenausgabe lenken. So könnten neben der Datendarstellung im Internet Jahresberichte und zentrumsspezifische Berichte erstellt werden. Für die Erstellung des Registers und für Plausibilitätskontrollen ist eine IT-Gruppe erforderlich, die ebenfalls für die Wartung und gegebenenfalls die Simulation neuer Allokationsalgorithmen zuständig sein könnte.

Solch ein Register wäre für die Qualitätssicherung geeignet und ein wichtiges Werkzeug, um evidenzbasierte Richtlinien der Ständigen Kommission Organtransplantation (StaeKO) zu erstellen. Die zahlenmäßige Erfassung nicht transplantabler Organe und die Berichterstattung von wissenschaftlichen Studien und deren Ergebnisse wären sinnvoll. Darüber hinaus wäre die wissenschaftliche Begleitung des Registers wünschenswert, um neben den Problemen in der Organspende, deren Verteilung und den anschließenden Transplantationsergebnissen auch neue Behandlungsstrategien mit Transplantationsbezug zu erarbeiten.

Prof. Dr. Hartmut Schmidt,
Klinik für Transplantationsmedizin,
Universitätsklinikum Münster

Literatur

1 Freeman RB Jr, Wiesner RH, Harper A et al. UNOS/OPTN Liver Disease Severity Score, UNOS/OPTN Liver and Intestine, and UNOS/OPTN Pediatric Transplantation Committees. The new liver allocation system: moving toward evidence-based transplantation policy. Liver Transpl 2002; 8: 851–858
2 Weismüller TJ, Fikatas P, Schmidt J et al. Multicentric evaluation of model for end-stage liver disease-based allocation and survival after liver transplantation in Germany – limitations of the ‚sickest first'-concept. Transpl Int 2011; 24: 91–99

Donnerstag, 12. September 2013

CAT: Qualitätssicherung in der Lebertransplantation
10:30–12:00 Uhr, Raum Oslo
(11:15–11:30 Uhr: Warum sind die LTx-Ergebnisse in Deutschland so viel schlechter als in den USA?)

Die interferonfreie Therapie der Hepatitis C

Wann und wie ist damit zu rechnen?

C. Sarrazin

Für die Therapie der chronischen Hepatitis C wurden vor 2 Jahren mit Boceprevir und Telaprevir die ersten beiden direkt antiviralen Substanzen mit signifikanten Verbesserungen der virologischen Heilungsraten zugelassen. Allerdings erfolgt die Gabe in Kombination mit PEG-Interferon alfa und Ribavirin und für beide Substanzen sind zusätzliche Nebenwirkungen zu verzeichnen. Dies, zusammen mit einer Restriktion auf den Genotyp 1 des Hepatitis-C-Virus (HCV), einer begrenzten Effektivität bei Interferon-Non-Respondern und Patienten mit Leberzirrhose, einer aufwendigen 3-mal täglichen Tabletteneinnahme zusammen mit einer kleinen Mahlzeit sowie zahlreichen möglichen Medikamenteninteraktionen, und die immer noch lange Therapiedauer von 24–48 Wochen, machen eine weitere Verbesserung der Therapiemöglichkeiten dringend notwendig, betont Prof. Christoph Sarrazin, Frankfurt am Main.

In einem ersten Schritt wurden weitere direkt antivirale Substanzen mit PEG-Interferon alfa und Ribavirin als konventionelle Triple-Therapie kombiniert. Hier ist mit einer Zulassung der Proteaseinhibitoren Simeprevir und Faldaprevir sowie dem nukleosidischen Polymeraseinhibitor Sofosbuvir im kommenden Jahr zu rechnen [1–3].

Neue Triple-Therapien verkürzen Therapiedauer

Die neuen Triple-Therapien verkürzen die Therapie bei etwa 90% der Patienten auf 24 (Simeprevir, Faldaprevir) beziehungsweise bei allen Patienten auf 12 Wochen (Sofosbuvir) bei der Ersttherapie der chronischen Hepatitis C. Die Tabletteneinnahme verbessert sich auf eine einmal tägliche Gabe und das Nebenwirkungsprofil ist deutlich günstiger. Zudem ist für Sofosbuvir aufgrund eines Wirkungsmechanismus in einem hochkonservierten Bereich des Virus eine Zulassung auch für andere HCV-Genotypen und damit die erstmalige Möglichkeit einer direkt antiviralen Therapie für diese Patienten zu erwarten.

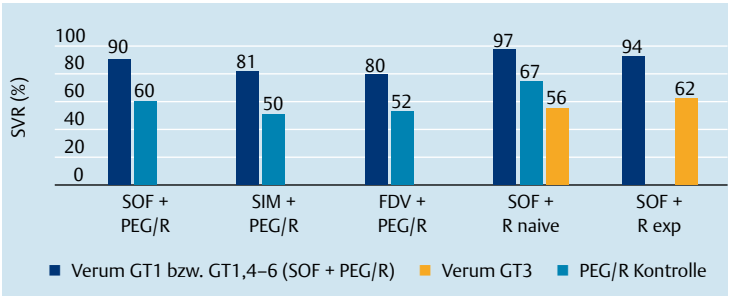


Abb. 1 **Heilungsraten neuer konventioneller Triple-Therapien und erster interferonfreier Therapien.**
Quelle: Prof. Dr. Christoph Sarrazin, Frankfurt am Main
SVR: *dauerhaftes virologisches Ansprechen; SOF: Sofosbuvir; SIM: Simeprevir; FDV: Faldaprevir; PEG: pegyliertes Interferon alfa 2a/b; R: Ribavirin*
SOF+PEG/R: *Triple-Therapie für 12 Wochen im Vergleich zu historischer Kontrolle mit PEG/R über 48 Wochen als Ersttherapie bei Patienten mit chronischer Hepatitis C mit den HCV-Genotypen 1, 4, 5 und 6*
SIM+PEG/R bzw. FDV+PEG/R: *Triple-Therapie mit Simeprevir bzw. Faldaprevir für 24 oder 48 Wochen je nach Erreichen eines raschen virologischen Ansprechens, kontrolliert randomisiert prospektiv im Vergleich zu 48 Wochen PEG/R als Ersttherapie bei Patienten mit chronischer Hepatitis mit dem HCV-Genotyp 1*
SOF+R naive: *Ersttherapie mit Sofosbuvir und Ribavirin über 12 Wochen kontrolliert, randomisiert prospektiv im Vergleich zu 24 Wochen PEG/R bei Genotyp 2 oder 3* Patienten
SOF+R exp: *Sofosbuvir und Ribavirin über 16 Wochen bei Genotyp 2 oder 3 Patienten, die auf eine vorherige PEG/R-Therapie nicht angesprochen hatten*

Allerdings handelt es sich weiterhin um eine interferonhaltige Therapie mit den entsprechenden Nebenwirkungen und Einschränkungen hinsichtlich von Patienten mit einer Interferonintoleranz und Patienten, die nicht auf eine Vortherapie angesprochen hatten.

Viruseradikation auch ohne die Gabe von Interferon alfa möglich

Interferonfreie Studien mit verschiedenen direkt antiviralen Substanzen wurden bereits vor mehr als 2 Jahren durchgeführt. Hier konnte erstmals nachgewiesen werden, dass auch ohne die Gabe des Immunmodulators Interferon alfa durch eine effektive Hemmung des HCV-Replikations-

Therapie der „akuten Galle“: Ist eine frühe Operation vorteilhaft?

Ergebnisse der ACDC-Studie

C. Gutt

Eine der wesentlichen Fragen bei der Behandlung der akuten Cholezystitis lautet: Wann ist der optimale Zeitpunkt für die laparoskopische Cholezystektomie? Weltweit besteht bis heute kein Konsens darüber, ob zunächst eine antibiotische Vorbehandlung des Patienten und die Operation im symptomfreien Intervall erfolgen sollten oder ob eine frühe Operation – oder nicht sogar die Operation innerhalb von 24 Stunden – der beste Weg für den Patienten ist, berichtet Prof. Carsten Gutt, Memmingen.

Quelle: Fotolia; marilega

Allein die Definition „frühe Operation“ wird in der Literatur höchst unterschiedlich definiert: So wird diese in einigen Studien als Operation innerhalb von 7 Tagen nach Symptombeginn definiert, in anderen Studien als Operation innerhalb von 78 Stunden nach Symptombeginn. Zudem besteht ebenfalls Uneinigkeit darüber, ob der Beginn des Zeitintervalls mit dem Beginn der Symptome oder der Vorstellung beziehungsweise der Aufnahme des Patienten in eine Klinik festgelegt wird. Die vorliegende Untersuchung zeigt klare Vorteile für eine unverzügliche chirurgische Intervention – einer sogenannten „immediate cholecystectomy“. Dies bedeutet, dass der Patient innerhalb von 24 Stunden nach der Aufnahme im Sinne einer laparoskopischen Cholezystektomie behandelt werden sollte. Bei der ACDC[1]-Studie handelt es sich um eine interdisziplinäre, multizentrische, prospektiv randomisierte Studie, die gemeinsam von Gastroenterologen und Chirurgen durchgeführt wurde.

[1] ACDC = acute cholecystitis – early laparoscopic surgery versus antibiotic therapy and delayed elective cholecystectomy

Abb. 1 **Studienzentren der ACDC-Studie.** Quelle: Prof. Dr. Carsten Gutt, Memmingen

Abb. 3 **Morbidität zum Zeitpunkt der TOC-Visite.**
(TOC = Test-Of-Cure-Visite, ITT = intention to treat, PP = per protocol, CHE = Cholezystektomie)
Quelle: Prof. Dr. Carsten Gutt, Memmingen

Studie insgesamt an 36 Zentren durchgeführt

Die Studie wurde an 36 Zentren durchgeführt (Abb. 1). Aufgenommen wurden erwachsene Patienten mit definierten Zeichen und Symptomen einer akuten Cholezystitis, wenn eine laparoskopische Cholezystektomie innerhalb von 24 Stunden nach der Vorstellung der Patienten möglich erschien. Insgesamt waren es 304 Patienten in der frühen Gruppe und 314 in der späten Gruppe (Abb. 2). Der primäre Endpunkt war die Morbidität bis zum Zeitpunkt der Test-Of-Cure-Visite (TOC), die 75 Tage nach Studienaufnahme durchgeführt wurde. Die wichtigsten sekundären Endpunkte umfassten die Morbidität gemessen anhand eines Morbiditätsscores, die Konversionsrate zu einer offenen Operation, die Dauer der Hospitalisierung und die Kosteneffektivität.

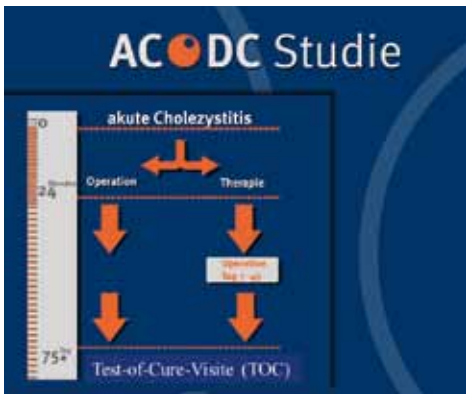
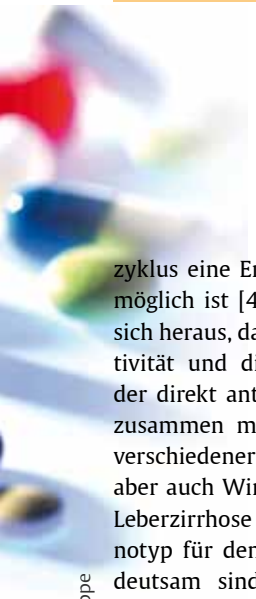


Abb. 2 **Die beiden Studienarme: frühe versus späte Operation. In beiden Armen wurde Moxifloxacin verwendet.**
Quelle: Prof. Dr. Carsten Gutt, Memmingen

Frühe laparoskopische Cholezystektomie klar vorteilhaft

Bezüglich des primären Endpunktes (Morbidität am Tag 75, TOC-Visite) gab es ein eindeutiges Ergebnis zugunsten der frühen Gruppe: 12,0 versus 33,1% (Abb. 3). Auch der Morbiditätsscore am Tag 75 war mit 0,53 versus 1,12 in der frühen Gruppe signifikant niedriger. Dagegen gab es keinen signifikanten Unterschied zwischen den Gruppen hinsichtlich eines Wechsels des Antibiotikums (8,2 vs. 6,1%) und der Konversionsrate zu einer offenen Operation (9,9 vs. 11,9%). Die Hospitalisierungs-



Quelle: Thieme Verlagsgruppe

zyklus eine Eradikation des Virus möglich ist [4]. Im Verlauf stellte sich heraus, dass die antivirale Aktivität und die Resistenzbarriere der direkt antiviralen Substanzen zusammen mit der Kombination verschiedener Substanzklassen aber auch Wirtsfaktoren wie eine Leberzirrhose oder der IL28B-Genotyp für den Therapieerfolg bedeutsam sind. Aktuell befinden sich Vier-, Drei- und Zweifachkombinationen aus NS3-Protease-, NS5A- sowie nukleosidischen und nicht nukleosidischen Polymeraseinhibitoren in Phase-3-Studien. Durch die hohe Resistenzbarriere scheint bei einer Kombination mit einem nukleosidischen Polymeraseinhibitor lediglich eine weitere antivirale Substanz möglicherweise mit der zusätzlichen Gabe von Ribavirin notwendig zu sein. Im Gegensatz dazu müssen bei Fehlen eines nukleosidischen Polymeraseinhibitors 3–4 direkt antivirale Substanzen kombiniert werden, um hohe virologische Ansprechraten erreichen zu können. Ansonsten ist die Wirksamkeit auf einen bestimmten HCV-Subtyp (typischerweise 1b) begrenzt.

Interferonfreie Kombinationstherapien voraussichtlich ab 2015

Mit der Zulassung der Kombination aus Sofosbuvir und Ribavirin über 12 Wochen für Patienten mit HCV-Genotyp 2/3 ist im kommenden Jahr zu rechnen. In Phase-3-Studien konnten Heilungsraten von 93–97 (Genotyp 2) und 56–61 % (Genotyp 3) bei der Ersttherapie erreicht werden. Insbesondere bei Zirrhosepatienten mit Genotyp 3 und bei Patienten mit einer Interferon-Vortherapie waren die Heilungsraten jedoch deutlich niedriger, sodass hier weitere Konzepte mit zusätzlichen direkt antiviralen Substanzen beziehungsweise einer längeren Therapiedauer untersucht werden [1, 5].

Interferonfreie Kombinationstherapien für Genotyp-1-Patienten werden voraussichtlich ab 2015 verfügbar sein. Ergebnisse von Phase-2-Studien lassen hier bei verschiedenen Patientengruppen für eine Erst- oder Re-Therapie, auch bei Patienten mit einem Therapieversagen unter Telaprevir und Boceprevir, hohe Heilungsraten erwarten.

Prof. Dr. Christoph Sarrazin, Medizinische Klinik 1, Klinikum der J. W. Goethe-Universität, Frankfurt am Main

Literatur

1 Lawitz E, Mangia A, Wyles D et al. Sofosbuvir for previously untreated chronic hepatitis C infection. N Engl J Med 2013; 368: 1878–1887

2 Manns M, Marcellin P, Poordad FPF et al. Simeprevir (TMC435) with peginterferon/ribavirin for treatment of chronic HCV genotype-1 infection in treatment-naive patients: results from Quest-2, a phase III trial. Journal of Hepatology 2013; 58 (Suppl 1): S568

3 Ferenci P, Asselah T, Foster GR et al. Faldaprevir plus pegylated interferon alfa-2a and ribavirin in chronic HCV genotype-1 treatment-naive patients: final results from Startverso1, a randomized, double-blind, placebo-controlled phase III trial. Journal of Hepatology 2013; 58 (Suppl 1): S569–S570

4 Lok AS, Gardiner DF, Lawitz E et al. Preliminary study of two antiviral agents for hepatitis C genotype 1. N Engl J Med 2012; 366: 216–224

5 Jacobson IM, Gordon SC, Kowdley KV et al. Sofosbuvir for hepatitis C genotype 2 or 3 in patients without treatment options. N Engl J Med 2013; 368: 1867–1877

Donnerstag, 12. September 2013

Virale Hepatitiden – Update 2013
08:30–10:00 Uhr, Raum Tokio
(09:06–09:24 Uhr: Hepatitis C: IFN-freie Therapien)

dauer war in der frühen Gruppe halb so lang, die Gesamtkosten des Klinikaufenthaltes unterschieden sich ebenfalls signifikant zugunsten der frühen Gruppe.

Es besteht nun kein Zweifel mehr darüber, dass Patienten mit der Diagnose einer akuten Cholezystitis innerhalb von 24 Stunden nach der Aufnahme einer laparoskopischen Cholezystektomie zugeführt werden sollten.

Prof. Dr. Carsten Gutt, Klinik für Allgemein-, Visceral-, Thorax- und Gefäßchirurgie, Klinikum Memmingen

Literatur

1 Weigand K, Köninger J, Encke J et al. Acute cholecystitis – early laparoscopic surgery versus antibiotic therapy and delayed elective cholecystectomy: ACDC-study. Trials 2007; 8: 29

2 Gurusamy K, Samraj K, Gluud C et al. Meta-analysis of randomized controlled trials on the safety and effectiveness if early versus delayed laparoscopic cholecystectomy for acute cholecystitis. Br J Surg 2010; 97: 141–150

3 Banz V, Gsponer TH, Candinas D et al. Population-based analysis of 4113 patients with acute cholecystitis: Defining the optimal time-point for laparoscopic cholecystectomy. Ann Surg 2011; 254: 964–970

4 Gutt C, Encke J et al. Immediate versus delayed laparoscopic cholecystectomy for treatment of acute cholecystitis: A multicenter, randomized trial (ACDC study). Ann Surg 2013; [in press]

Donnerstag, 12. September 2013

Akute Cholezystitis – interdisziplinär
08:30–10:00 Uhr, Raum Essen
(09:06–09:24 Uhr: Therapie der „akuten Galle“ – Ergebnisse der ACDC-Studie)

Forum der Industrie

Mit Wurmeiern und Lecithin gegen die intestinale Barrierestörung

Den chronisch entzündlichen Darmerkrankungen liegt eine Störung der intestinalen Barriere zugrunde und nicht eine Autoimmunreaktion. Diskutiert werden erste vielversprechende Therapieoptionen, die den Barrieredefekt günstig beeinflussen und damit einen kausalen Ansatz möglich machen könnten. Bei Morbus Crohn haben sich die Eier des Schweinepeitschenwurmes in klinischen Studien als erfolgreich erwiesen. Bei Colitis ulcerosa lässt sich mit Phosphatidylcholin die intestinale Barriere wiederherstellen.

Während bei Gesunden der epithelnahe Schleim und die Darmschleimhaut steril sind, können bei chronisch entzündlichen Darmerkrankungen Bakterien in die Schleimhaut eindringen und dort eine Inflammation induzieren. Auffällig ist zudem eine eingeschränkte Diversität der bakteriellen Darmflora. Prof. Eduard Stange, Stuttgart, sieht als Ursache des Morbus Crohn Defekte in der Synthese antimikrobieller Defensine. Dadurch verändert sich die Darmflora, Bakterien am Epithel werden nur unzureichend abgetötet. Je nach Lokalisation der Entzündung im Darm scheinen verschiedene Störungen vorzuherrschen. Morbus Crohn im Dünndarm ist durch einen Defekt der NOD2[1] vermittelten Bakterienerkennung und einer gestörten Panethzellentstehung charakterisiert. Im Dickdarm werden dagegen β-Defensine und Cathalizidine vermindert oder alteriert exprimiert. Bei der Colitis ulcerosa steht ein Defekt des Muzinsystems im Vordergrund. Diese Schleimsubstanzen können Defensine binden und dadurch eine bakterielle Invasion verhindern.

Kausal statt symptomatisch mit Trichuis suis ova und Lecithin

Bislang zur Verfügung stehende Therapieoptionen wirken symptomatisch: entzündungshemmend und immunsuppressiv. Fortschritte bei der Aufklärung der Ätiopathogenese machen nun die Entwicklung kausaler Strategien möglich. Bislang ist der Versuch gescheitert, fehlende oder defekte Defensine zu substituieren. Möglich scheint dagegen die Modulation der Darmflora, etwa mit nicht resorbierbaren Antibiotika oder Probiotika. Damit lassen sich entzündungsauslösende Mediatoren im Darm verändern und die antigene Belastung reduzieren, erläuterte Prof. Axel Dignass, Frankfurt.

Als Erfolg versprechend bei Morbus Crohn gilt die Therapie mit Eiern des Schweinepeitschenwurmes (Trichuris suis ova). Sie sind für den Menschen apathogen, können aber verschiedene Veränderungen des mukosaassoziierten Immunsystems bewirken. Die Eier befinden sich bereits in klinischer Entwicklung zur Therapie des Morbus Crohn. In einer offenen Pilotstudie konnten innerhalb von 12 Wochen Remissionsraten von etwa 60 % erzielt werden.

Bei Colitis ulcerosa kann die Therapie mit Phosphatidylcholin (Lecithin) dessen Mangel im intestinalen Mukus beheben und so die intestinale Barriere wiederherstellen. In einer multizentrischen Studie erhielten 156 Patienten, die auf Mesalazin nicht angesprochen hatten, über 12 Wochen retardiertes Phosphatidylcholin in verschiedenen Dosen. Erreicht wurde ein dosisabhängiger Effekt mit einer Remissionsrate von 31,4 % in der höchsten Dosis von 3,2 g.

Quelle: nach einem Pressegespräch der Falk Foundation e. V. am 07. Juni 2013 in Stuttgart anlässlich des Falk Symposiums 188 „Inflammatory Bowel Diseases: Microbiota versus the Barrier“

[1] NOD2 = nukleotidbindende Oligomerisationsdomäne 2

Peritonealkarzinose

Welche neuen Therapiekonzepte gibt es?

J. Pelz

Bei der Diagnosestellung gastrointestinaler Malignome findet sich bereits bei 5–10 % der Patienten synchron eine Peritonealkarzinose. Auch nach einer vollständigen Resektion des Primärtumors tritt bei zahlreichen Patienten mit Karzinomen im Bereich des Abdomens metachron ein peritoneales Lokalrezidiv auf. Die mittlere Überlebenszeit dieser Patienten ist stark eingeschränkt. Derzeit ist die systemische Chemotherapie das Standardverfahren in der Behandlung dieser Patienten. Allerdings ist das onkologische Outcome trotz neuer Zytostatika und der damit verbundenen längeren mittleren Überlebenszeit nach wie vor nicht zufriedenstellend. Nach Ansicht von Prof. Jörg Pelz, Würzburg, ist ein interdisziplinäres Behandlungskonzept die Basis für eine suffiziente Behandlung des peritoneal metastasierten Malignoms.

Hinsichtlich der Rolle der systemischen Chemotherapie als interdisziplinärer Ansatz konnte gezeigt werden, dass unter dem Einsatz moderner Chemokombinationsschemata in der Behandlung des Kolonkarzinoms potenzielle HIPEC[1]-Kandidaten – also ähnlich selektionierte Patienten – im Mittel 30 Monate leben, wenn diese nur sytemisch chemotherapiert wurden [1, 2]. Nach heutigem Wissensstand scheinen die Zytoreduktion und die HIPEC-Therapie jedoch mit einem deutlichen Überlebensvorteil verbunden zu sein. Selbst bei eindeutiger Indikation für eine zytoreduktive Therapie und HIPEC sollte der Einsatz der systemischen Chemotherapie als multimodaler Bestandteil aber in jedem Fall miteinbezogen werden.

Die operative Behandlung der Peritonealkarzinose

Die chirurgische Therapie der Peritonealkarzinose besteht aus 2 wesentlichen Schritten: zum einen aus der Resektion aller sichtbaren Tumoren (Zytoreduktion), zum anderen aus der adjuvanten Therapie mittels der HIPEC. Bei der Zytoreduktion wird versucht, mittels chirurgischer Verfahren wie Resektion, Zwerchfelltripping Zytoreduktion, das limitierte Ausmaß der Erkrankung und das isolierte Auftreten am Peritoneum [3]. In Deutschland zertifizierte die Deutsche Gesellschaft für Allgemein- und Viszeralchirurgie (DGAV) Zentren für die chirurgische Behandlung von bösartigen Tumoren des Peritoneums. Die Daten aller behandelten Patienten werden prospektiv im HIPEC-Register dokumentiert.

[1] HIPEC = hypertherme intraperitoneale Chemoperfusion

[2] EpCAM = epithelial cell adhesion molecule

Palliation bei Aszites und Peritonealkarzinose

Therapieoptionen müssen diskutiert und ein vermuteter Patientennutzen muss definiert werden

P. Piso

Das Auftreten einer Peritonealkarzinose im Rahmen einer Tumorerkrankung verschlechtert die Prognose der Patienten erheblich. Gerade für Patienten mit gastrointestinalen Malignomen stehen Aszites sowie eine Stenose- und/oder Kompressionssymptomatik im Vordergrund. Diesbezüglich ist insbesondere das kolorektale Karzinom durch 70 000 Neuerkrankungen pro Jahr in Deutschland relevant. Es muss somit mit etwa 8000 Neuerkrankungen einer Peritonealkarzinose gerechnet werden, berichtet Prof. Pompiliu Piso, Regensburg.

Die am häufigsten durchgeführte Tumorbehandlung ist die systemische Chemotherapie. Diese Therapieoption wurde im Rahmen von Studien kaum untersucht, insbesondere da die meisten in den Studien untersuchten Patienten Metastasenabsiedlungen in der Leber hatten. Dennoch kann durch die Kombinationschemotherapie ein medianes Überleben von etwa 15 Monaten erreicht werden. Gegenüber Patienten mit isolierten Lebermetastasen ist das Überleben allerdings um etwa 5 Monate kürzer. Der Einsatz monoklonaler Antikörper kann in hochselektionierten Patienten das mediane Überleben auf bis zu 2 Jahre verbessern (Abb. 1) [1].

Regionale hypertherme Chemotherapie nach chirurgischer Zytoreduktion

Wenn zusätzlich zur systemischen Therapie eine Ablation aller sichtbaren Herde in Form einer Resektion (parietale und viszerale Peritonektomie) vorgenommen wird, kann das mediane Überleben auf bis zu 40–50 Monate verbessert werden, mit einer 5-Jahres-Überlebensrate von 30–50 %.

Intraoperativ wird nach der Resektion eine hypertherme intraperitoneale Chemotherapie (HIPEC) durchgeführt. Die Peritonealhöhle wird bis auf 42 °C erwärmt und der Bauchraum mit einer Zytostatikalösung (häufig mit Platinderivaten, z. B. Oxaliplatin) perfundiert. Inwieweit eine neoadjuvante systemische Chemotherapie durchgeführt werden sollte, wird derzeit in der COMBATAC[1]-Studie untersucht [2]. Wichtig ist dabei die strenge Einhaltung der Selektionskriterien für die Therapie (Tab. 1). Eine besondere Rolle spielen das Erreichen einer kompletten makroskopischen

Tab. 1 **Selektionskriterien für die Durchführung einer Peritonektomie in Kombination mit einer intraperitonealen hyperthermen Chemotherapie beim peritoneal metastasierten kolorektalen Karzinom.**

Selektionskriterium	Geeignete Patienten für die multimodale Therapie
Ausmaß der Erkrankung	• isolierte Peritonealkarzinose • Peritoneal-Cancer-Index < 20 (max. 39 Punkte möglich)
Ausmaß der Resektion	komplette makroskopische Zytoreduktion
OP-Fähigkeit	Karnovsky-Index > 75 %, keine wesentlichen Begleiterkrankungen
weitere Faktoren	Ansprechen auf die Chemotherapie, G1–2 Adenokarzinom, hohe Therapiemotivation

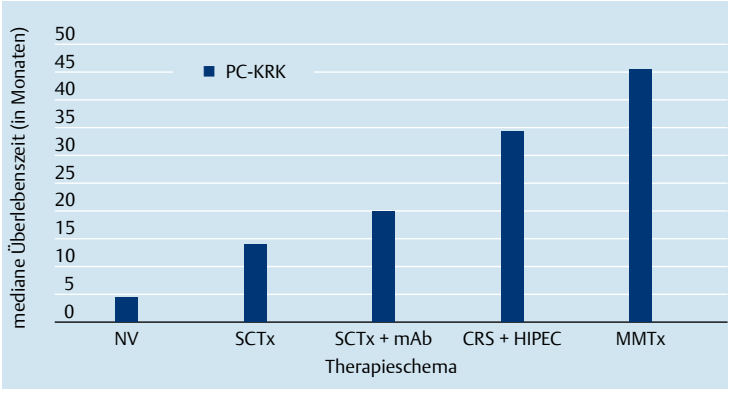


Abb. 1 **Mediane Überlebenszeit (in Monaten) von ausgewählten Patienten mit einer Peritonealkarzinose eines kolorektalen Karzinoms nach unterschiedlichen Therapien.**
(PC = Peritonealkarzinose, KRK = kolorektales Karzinom, NV = natürlicher Verlauf, SCTx = systemische Kombinationschemotherapie, SCTx+mAb = systemische Kombinationschemotherapie plus monoklonaler Antikörper, CRS+HIPEC = zytoreduktive Chirurgie mit hyperthermer intraperitonealer Chemotherapie, MMTx = multimodales Therapiekonzept [CRS+HIPEC+SCTx+mAb]) Quelle: Prof. Dr. med. Dr. h.c. Pompiliu Piso, Regensburg

Supportive Maßnahmen spielen weiterhin wichtige Rolle

Für die Behandlung von Stenosen kommen die Stentanlage, die chirurgische Anlage eines Anus praeter oder einer Umgehungsanastomose oder selten eine Debulking Resektion zum Einsatz. Bei Aszites werden regionale Verfahren angewendet: die intraperitoneale Chemotherapie meist mit Platinderivaten und die intraperitoneale Immuntherapie zum Beispiel mit Catumaxumab oder Bevacizumab. Zudem spielen nach wie vor supportive Maßnahmen, insbesondere die Schmerztherapie, bei der Behandlung eine wichtige Rolle.

Individuell abgestimmte Therapie im Tumorboard

Die Befundkonstellation ist gerade bei Patienten mit Peritonealkarzi-

[1] COMBATAC = COMBined Anticancer Treatment of Advanced Colon cancer

oder Elektrokoagulation eine klinisch vollständige Tumorresektion zu erreichen. Die Radikalität ist dabei mitentscheidend wie erfolgversprechend die Therapie ist. Je geringer die Tumorlast, desto eher kann eine vollständige Entfernung der Tumore erfolgen.

Welche Tumore können operativ behandelt werden?

Bedauerlicherweise gibt es derzeit wenig Evidenz hinsichtlich des Therapieerfolgs der operativen Therapie bei Peritonealkarzinose. Dies liegt zum einen an fehlenden Studien aber auch an der schwierigen Vergleichbarkeit der Patienten. Sicher ist nur, dass die wenigsten Patienten für eine solche Therapie infrage kommen.

Palliative HIPEC/trifunktionelle Antikörper bei therapierefraktären Aszites

Die palliative HIPEC zur Kontrolle von Aszites rückt mehr und mehr in den Hintergrund, angesichts moderner, gut wirkender Chemotherapeutika oder trifunktioneller Antikörper, die mindestens die gleiche Aszitekontrolle zeigen wie die Perfusion bei gleichzeitiger Verhinderung des Operationstraumatas. Eine weitere Behandlungsmöglichkeit ist die intraperitoneale Applikation von Catumaxomab. Dieser trifunktionale Antikörper, der sich unter anderem gegen das EpCAM[2]-Antigen der peritonealen Tumorzellen richtet, wirkt in der Behandlung von malignen Aszites [3]. Allerdings sind auch hierbei die unerwünschten, teils schweren Nebenwirkungen der Antikörpertherapie nicht außer Acht zu lassen.

Prophylaktische/adjuvante HIPEC: Nutzen bisher nicht belegt

In der Literatur wird meist von einer nach zytoreduktiver Chirurgie gefolgter adjuvanten HIPEC gesprochen. Allerdings beschreibt dieser Sachverhalt eher eine additive beziehungsweise eine therapeutische Indikation. Die Anwendung einer reinen adjuvanten HIPEC-Therapie bei Hochrisikopatienten (T3/4-Karzinome mit muzinösen oder siegelringzellhaltigen Anteilen) wurde in der letzten Zeit häufig diskutiert [4]. Einige Autoren sehen in der Perfusion eine sinnvolle Erweiterung der Indikation, da die Karzinomatose in der Entstehung verhindert werden soll und die komplikationsträchtige Zytoreduktion erst gar nicht notwendig wird. Kritiker sehen hingegen eine Übertherapie, zumal der Nutzen gegenüber einer systemischen modernen Chemotherapie bisher noch nicht nachgewiesen wurde. Bislang gibt es keine randomisierte Studie, die einen Vorteil hinsichtlich der Perfusion zeigt. Eine solche Studie wird gerade in Frankreich durchgeführt.

Prof. Dr. Jörg Pelz, Klinik für Allgemein-, Viszeral-, Gefäß- und Kinderchirurgie, Universitätsklinikum Würzburg

Literatur

1 Chua TC, Morris DL, Saxena A et al. Influence of modern systemic therapies as adjunct to cytoreduction and perioperative intraperitoneal chemotherapy for patients with colorectal peritoneal carcinomatosis: a multicenter study. Ann Surg Oncol 2011; 18: 1560–1567
2 Pelz JO, Chua TC, Esquivel J et al. Evaluation of best supportive care and systemic chemotherapy as treatment stratified according to the retrospective peritoneal surface disease severity score (PSDSS) for peritoneal carcinomatosis of colorectal origin. BMC Cancer 2010; 10: 689
3 Heiss MM, Murawa P, Koralewski P et al. The trifunctional antibody catumaxomab for the treatment of malignant ascites due to epithelial cancer: Results of a prospective randomized phase II/III trial. Int J Cancer 2010; 127: 2209–2221
4 Sugarbaker PH. Early intervention for treatment and prevention of colorectal carcinomatosis: a plan for individualized care. Surg Oncol Clin N Am 2012; 21: 689–703

Donnerstag, 12. September 2013

CAOGI: Metastasiertes Magenkarzinom
08:30–10:00 Uhr, Raum Ludwigsburg
(09:30–09:50 Uhr: Peritonealkarzinose: Neue Therapiekonzepte)

nose sehr unterschiedlich. Die zur Verfügung stehenden Therapieoptionen müssen (auch kontrovers) in der Tumorkonferenz diskutiert und ein vermuteter Patientennutzen definiert werden. Unrealistische Ziele oder eine zu hohe Belastung durch die multimodale Therapie müssen in diesem Stadium der Erkrankung sehr kritisch bewertet werden.

Prof. Dr. med. Dr. h.c. Pompiliu Piso, Klinik für Allgemein- und Viszeralchirurgie, Krankenhaus Barmherzige Brüder Regensburg

Literatur

1 Piso P, Arnold D. Multimodal treatment approachess for peritoneal carcinosis in colorectal cancer. Dtsch Arzebl Int 2011; 108: 802–808
2 Glockzin G, Rochon J, Arnold D et al. A prospective phase II study evaluating multimodality treatment of patients with peritoneal carcinomatosis arising from colorectal cancer: the COMBATAC trial. BMC Cancer 2013; 7: 13–67
3 Piso P, Glockzin G, von Breitenbuch P et al. Patient selection for a curative approach to carcinomatosis. Cancer J 2009; 15: 236–242

Donnerstag, 12. September 2013

Palliation in der Viszeralmedizin
17:00–18:30 Uhr, Raum Kopenhagen
(17:45–18:00 Uhr: Aszites und Peritonealkarzinose – chirurgisch)

Zystische Pankreastumore

Stellenwert des EUS und der EUS gesteuerten Punktion

C. Jenssen

Zystische Pankreasläsionen (ZPL) werden durch die abdominelle Sonografie und die radiologische Bildgebung zunehmend häufiger entdeckt – der Trend geht zur Detektion auch kleinerer Läsionen ohne offensichtliche Malignitätsmerkmale. Anders als bei Nieren- und Leberzysten, die nur in den seltensten Fällen neoplastischer Natur sind, muss bei der Detektion einer ZPL außerhalb des klinischen Kontextes einer akuten oder chronischen Pankreatitis in erster Linie an eine neoplastische Läsion gedacht werden [1], berichtet Dr. Christian Jenssen, Wriezen.

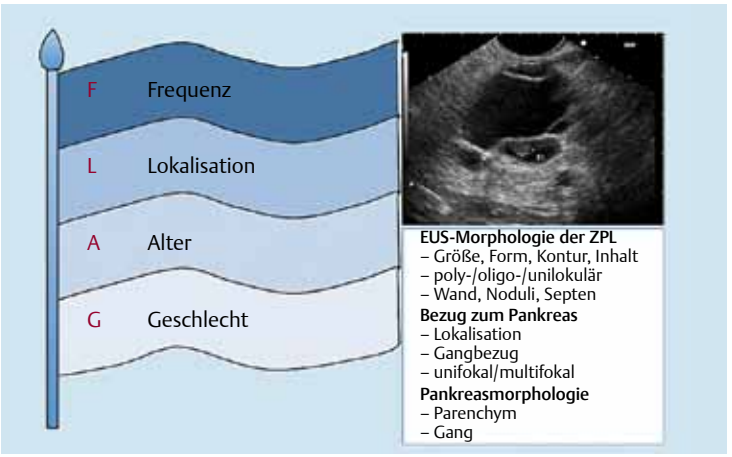


Abb. 1 **FLAG-Kriterien und EUS morphologische Beurteilung von ZPL.**
(EUS = endoskopischer Ultraschall, ZPL = zystische Pankreasläsionen) Quelle: nach [2]

Die frühe Detektion muzinöser ZPL als Präkursorläsionen von etwa 20% aller Pankreaskarzinome eröffnet ein einzigartiges „window of opportunity" zur operativen Therapie in einem prognostisch günstigen Stadium der Erkrankung. Andererseits besteht das Risiko, durch eine diagnostische Fehlklassifikation gesunde Menschen mit zufällig entdeckten ZPL ohne oder mit nur geringem Malignitätsrisiko einem ungerechtfertigten Operationsrisiko auszusetzen.

Alle muzinösen zystischen Neoplasien haben ein neoplastisches Potenzial

Während seröse zystische Neoplasien mit exzeptionell seltenen Ausnahmen benigne sind und einer operativen Therapie nur bei (Verdrängungs-)Symptomen bedürfen, haben alle muzinösen zystischen Neoplasien (MD-IPMN[1], BD-IPMN[2] und MZN[3]) ein (unterschiedliches) neoplastisches Potenzial. Die diagnostische Aufgabenstellung ist also 3-stufig:

1. Differenzierung zwischen einer muzinösen neoplastischen Läsion und nicht muzinösen Zysten;
2. wenn möglich: Artdiagnose;
3. prognostische Klassifikation muzinöser zystischer Neoplasien („low risk" vs. „high risk").

Vor Beginn jeder erweiterten Bildgebung sollten klinische (Symptome?), anamnestische (Pankreatitisanamnese?) und epidemiologische (Alter, Geschlecht) Daten sowie die Lokalisation innerhalb des Pankreas gewertet werden (FLAG; Abb. 1) – in zahlreichen Fällen entsteht alleine dadurch eine sehr hohe positive oder negative Vortestwahrscheinlichkeit für bestimmte Läsionen [1].

EUS ist unverzichtbar für Artdiagnose und prognostische Bewertung von ZPL

Eine 2012 aktualisierte internationale Konsensusleitlinie differenziert zwischen Risikomarkern („worrisome features": Pankreasgangweite 5–9 mm, Zystengröße ≥ 30 mm, Wandverdickung mit Enhancement, murale Noduli ohne Enhancement, Kaliberschwankungen des Pankreashauptganges mit Parenchymatrophie und Lymphknotenvergrößerungen) sowie Alarmkriterien („high risk stigmata": Gangweite ≥ 10 mm, andere Hinweise auf Hauptgangbeteiligung, perfundierte murale Noduli, „positive Zytologie"). Bei Patienten mit ZPL und Risikomarkern ist ein endoskopischer Ultraschall (EUS) gegebenenfalls mit EUS gesteuerter Feinnadelpunktion (EUS-FNA) indiziert. Patienten mit Hochrisikokriterien sollten einer operativen Therapie zugeführt werden, während für Patienten ohne Hochrisikokriterien ein größenabhängiges Follow-up vorgeschlagen wird [3].

EUS ist im Methodenvergleich die sicherste Methode in der Beurteilung von ZPL

Die endosonografische Morphologie der Läsionen ist daher von entscheidender Bedeutung für das weitere Vorgehen, aber bedauerlicherweise nicht immer spezifisch. Wichtige Kriterien sind Unilokularität versus Multilokularität,

[1] MD-IPMN = intraduktale papilläre muzinöse Neoplasien vom Hauptgangtyp
[2] BD-IPMN = intraduktale papilläre muzinöse Neoplasien vom Nebengangtyp
[3] MZN = muzinöse zystische Neoplasien

Forum der Industrie

Metastasiertes kolorektales Karzinom: fast 2,5 Jahre Gesamtüberleben[1]

Neue Daten von der Jahrestagung der Amerikanischen Gesellschaft für Klinische Onkologie (ASCO) 2013 haben den Stellenwert einer Erhaltungstherapie nach der Bevacizumab basierten First-line-Therapie bestätigt. Der Überlebensgewinn durch die Bevacizumab/Capecitabin-Erhaltungstherapie beträgt 3,5 Monate.

Im Rahmen der CAIRO[2]-3-Studie [1] erhielten Patienten mit metastasiertem kolorektalen Karzinom (mCRC) als First-line Therapie zunächst 6 Zyklen des oralen Fluoropyrimidins Capecitabin plus Oxaliplatin (CAPOX) plus Bevacizumab. Anschließend wurde randomisiert und dann bis zur Tumorprogression entweder nur beobachtet oder es erfolgte eine Erhaltungstherapie mit Capecitabin/Bevacizumab. Während der Erhaltungsphase wurde Capecitabin kontinuierlich in der Dosierung von 625 mg/m² 2-mal täglich eingenommen. Nach der ersten Progression wurde mit CAPOX/Bevacizumab reinduziert – bis zum Auftreten der zweiten Tumorprogression.

CAIRO-3-Studie: längeres Gesamtüberleben

Die Studie CAIRO-3 war im primären Endpunkt (Zeitraum zwischen Randomisierung und zweiter Progression [PFS2]) signifikant positiv. Wie Prof. Dr. Ralf Hofheinz, Mannheim, anlässlich einer Pressekonferenz ausführte, wurden die Patienten durch die Erhaltung 4 Monate länger stabilisiert. Dies wird durch den Zeitraum von der Randomisierung bis zur ersten Progression (PFS1) deutlich, der mit 8,5 versus 4,1 Monate ebenfalls signifikant war (Hazard Ratio [HR] 0,44; $p < 0{,}00001$). Das Gesamtüberleben wurde signifikant um 3,5 Monate verlängert (adjustierte HR 0,80; $p = 0{,}035$; noch unreife Daten). Laut Hofheinz sind damit jetzt mit einer intelligenten Steuerung der First-line-Therapie und einer niedrig toxischen, gut konzipierten Erhaltungstherapie 3,5 Monate Überlebensgewinn zu erzielen – was sich in der Summe zu einem medianen Gesamtüberleben von 26–27 Monaten addiert. „Für mich ist das eine wichtige Information, die ich ab dieser Woche auch mit meinen Patienten diskutiere", resümierte Hofheinz.

[1] präliminäre Ergebnisse
[2] CAIRO = CApecitabine, IRinotecan, Oxaliplatin

Literatur

1 Koopmann M et al. J Clin Oncol 2013; 31 (Suppl): Abstract #3502

Quelle: nach Informationen der Roche Pharma AG, Grenzach-Wyhlen

Forum der Industrie

3D, HDTV und noch viel mehr …

Beim Jahreskongress Viszeralmedizin 2013 der DGAV und DGVS vom 11.–14. September in Nürnberg sind vielfältige Neuheiten auf dem Stand von Olympus in Halle 4A zu sehen. Mit EVIS EXERA III, dem interdisziplinär nutzbaren Videoendoskopiesystem, können Viszeralchirurgen und Gastroenterologen nun auch das innovative 3D-System erleben. Zudem zeigt Olympus das erste prograde Ultraschallendoskop.

Abb. **Absolute Neuheit: Das 3D-Bildgebungssystem von Olympus ermöglicht eine deutlich vereinfachte Identifikation der Anatomie für präzisere Dissektion bei weniger Endoskopbewegungen.**

Das 2012 neu vorgestellte Endoskopiesystem EVIS EXERA III führt die Erfolgsgeschichte von Olympus weiter. Der innovative Prozessor CV-190 und die Lichtquelle CLV-190 stellen eine bedeutsame Weiterentwicklung der Vorgängermodelle dar, die seinerzeit den Standard für HD-Technologie setzten. Mit der neuen Generation optimiert Olympus das Weißlichtbild und auch Narrow Band Imaging (NBI). Neue Bildsensoren, eine verbesserte Signalverarbeitung und Lichtsteuerung sowie eine neue Xenon-Leuchte sorgen für ein deutlich helleres NBI. So sind kleinste Schleimhautstrukturen und filigrane Blutgefäße deutlich besser zu erkennen. Neu ist auch Dual Focus: Mit den entsprechenden Endoskopen kann der Untersucher per Knopfdruck die Schärfentiefe zwischen einem Standard-Modus (5–100 mm) und einem Nah-Modus (2–6 mm) umschalten, um so die Erkennung der oben genannten Strukturen noch weiter zu optimieren. Ebenfalls hilfreich ist die neu eingeführte Pre-freeze-Funktion für die Dokumentation: Um direkt ein ideales Standbild zu erhalten, wählt sie automatisch aus den Einzelbildern einer Videosequenz die schärfste Aufnahme aus.

[1] EUS = endoskopischer Ultraschall

Laparoskopie in 3D

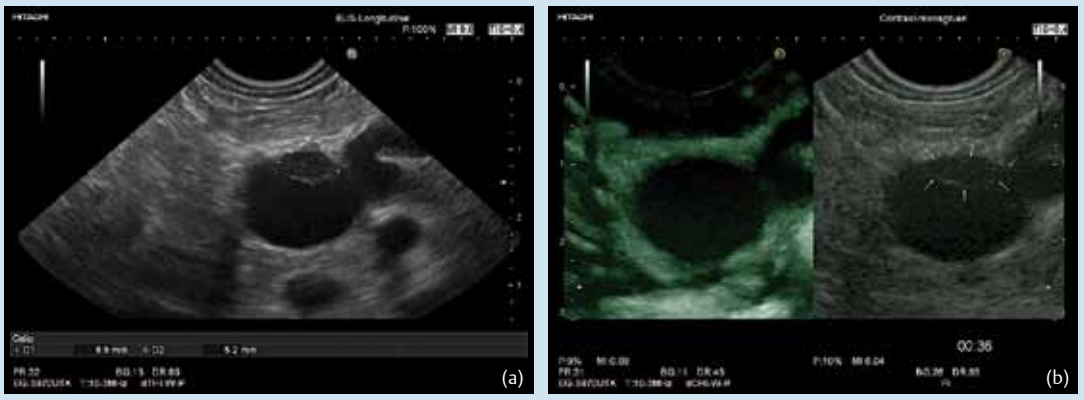
EVIS EXERA III bietet in diesem Jahr für die Laparoskopie eine Neuheit: Das 3D-System mit der innovativen Optik ENDOEYE FLEX 3D, die über eine abwinkelbare Spitze verfügt und damit über die Möglichkeit, die Blickrichtung auch in 3D zu verändern. Ein duales optisches System in Kombination mit der Chip-on-the-Tip-Technologie ermöglicht Anwendern ein neuartiges Raumerlebnis, das auch dank leichter 3D-Brillen ermüdungsfrei ist. Das Ergebnis ist ein perfekter 3D-Effekt, ohne die gewohnte Detailtreue der HD-Bildgebung zu verlieren.

Einmaliges EUS-Endoskop

Wiederum speziell für die Gastroenterologen ist dieses Produkthighlight konzipiert: Olympus zeigt als echte Weltneuheit das erste Ultraschallgastroskop mit „programm" Design vom Typ TGF-UC180J. Dabei sind Schallkopf und Optik beide nach vorn, direkt auf die Schleimhaut, ausgerichtet. Damit ist das Gerät noch besser manövrierbar und erweitert so die Behandlungsoptionen, gerade bei interventionellen EUS[1]-Verfahren. Auf Stand A15 in Halle 4A gibt es weit mehr zu entdecken.

Olympus Deutschland GmbH
Medical Systems
in Halle 4A, Stand A15
vom 11.–14.09.2013
auf dem Kongress Viszeralmedizin 2013
Nürnberg Convention Center, Messezentrum

Quelle: nach Informationen der Olympus Deutschland GmbH, Hamburg



Quelle: Dr. Christian Jenssen, Wriezen

Abb. 2 **Charakterisierung eines muralen Nodulus (a: zwischen den Markern) durch kontrastverstärkten EUS bei einer BD-IPMN; im Gegensatz zur Wandung kein Kontrast-Enhancement des muralen Nodulus (Pfeilmarkierung), der damit Muzin entspricht (b): Risikomarker, aber kein Alarmkriterium.** *(BD-IPMN = intraduktale papilläre muzinöse Neoplasien vom Nebengangtyp)*

Wanddicke und Wandproliferationen beziehungsweise solide Anteile. Insbesondere ist auf die Gangassoziation der Läsionen zu achten (Abb. 1). Allerdings ist selbst unter sehr erfahrenen Untersuchern die Übereinstimmung in der Bewertung EUS morphologischer Kriterien von ZPL nur moderat [4]. Im Methodenvergleich ist jedoch der EUS die sicherste Methode in der Beurteilung von ZPL. In einer rezenten Studie wurden mit EUS doppelt so viele ZPL detektiert und 4-mal so häufig eine Multifokalität sowie 6-mal so häufig eine Lokalisation in verschiedenen chirurgischen „Feldern“ nachgewiesen wie mit der CT. Deutlich überlegen erwies sich der EUS auch bei der Detektion diagnostisch und prognostisch relevanter Details wie der Gangkommunikation, Wandproliferationen und Septen. Die Unterschiede zwischen EUS und MRT waren nicht so deutlich ausgeprägt. Allerdings war das MRT in dieser Studie bezüglich der nachgewiesenen Zystenzahl und beim Nachweis der Multifokalität und der Pankreasgangkommunikation dem EUS signifikant unterlegen [5]. Besondere Bedeutung kommt dem EUS beim Nachweis muraler Noduli zu: Kontrastverstärkte Techniken differenzieren mit unübertroffener Sicherheit zwichen perfundierten muralen Noduli und intrazystischem Muzin (Abb. 2).

Bei welchen Konstellationen ist die EUS gesteuerte Punktion sinnvoll?

Die EUS gesteuerte Punktion (Biochemie: karzinoembryonales Antigen [CEA] und Lipase; Zytologie: Atypien?) kann bei verschiedenen Konstellationen sinnvoll sein, insbesondere in der Differenzierung unklarer makrozystischer ZPL (muzinös vs. nicht muzinös) und zur Risikobewertung von BD-IPMN. Während die Lipase eine Aussage zur Gangkommunikation erlaubt (erhöht bei Pseudozyste und IPMN), differenziert das CEA in der Zystenflüssigkeit mit einer Genauigkeit von 87,5% zwischen muzinösen und nicht muzinösen Neoplasien, ohne dass aus der Höhe der CEA-Konzentration auf eine Malignität geschlossen werden kann [6]. Die Sensitivität der Zytologie ist mit 54% enttäuschend niedrig, die Spezifität eines Malignitäts- oder Dysplasienachweises („positive Zytologie“) dagegen mit 93% sehr hoch [7]. Für kleine BD-IPMN (< 30 mm) ist eine positive Zytologie die einzige Möglichkeit, eine bereits eingetretene maligne Entwicklung zu erkennen [8].

Dr. Christian Jenssen,
Krankenhaus Märkisch Oderland GmbH,
Klinik für Innere Medizin, Wriezen

Literatur

1 Jenssen C, Möller K. Schwierige endosonografische Differenzialdiagnosen am Pankreas – zystische Läsionen. Endo heute 2010; 23: 253–266
2 Schachschal G, Jenssen C. Pankreas – zystische Läsionen. In: Jenssen C, Gottschalk U, Schachschal G, Dietrich CF (Hrsg.). Kursbuch Endosonografie. Stuttgart, New York: Thieme; 2013
3 Tanaka M, Fernández-del Castillo C, Adsay V et al. International consensus guidelines 2012 for the management of IPMN and MCN of the pancreas. Pancreatology 2012; 12: 183–197
4 de Jong K, Verlaan T, Dijkgraaf MG et al. Interobserver agreement for endosonography in the diagnosis of pancreatic cysts. Endoscopy 2011; 43: 579–584
5 Adimoolam V, Sanchez MJ, Siddiqui UD et al. Endoscopic ultrasound identifies synchronous pancreas cystic lesions not seen on initial cross-sectional imaging. Pancreas 2011; 40: 1070–1072
6 Cizginer S, Turner B, Bilge AR et al. Cyst fluid carcinoembryonic antigen is an accurate diagnostic marker of pancreatic mucinous cysts. Pancreas 2011; 40: 1024–1028
7 Thornton GD, McPhail MJ, Nayagam S et al. Endoscopic ultrasound guided fine needle aspiration for the diagnosis of pancreatic cystic neoplasms: a meta-analysis. Pancreatology 2013; 13: 48–57
8 Genevay M, Mino-Kenudson M, Yaeger K et al. Cytology adds value to imaging studies for risk assessment of malignancy in pancreatic mucinous cysts. Ann Surg 2011; 254: 977–983

Freitag, 13. September 2013

Diagnostische und interventionelle Endosonografie
12:00–13:30 Uhr, Raum Essen
(12:30–12:45 Uhr: Zystische Pankreastumore: Stellenwert des EUS und der EUS gesteuerten Punktion)

Die chronische Pankreatitis und ihre Komplikationen

Wie gehe ich heute vor in Klinik und Praxis?

J. Mayerle

Die chronische Pankreatitis ist eine Erkrankung der Bauchspeicheldrüse, bei der durch rezidivierende Entzündungsschübe das Pankreasparenchym durch fibrotisches Bindegewebe ersetzt wird. Folge des bindegewebigen Umbaus der Bauchspeicheldrüse ist ein fortschreitender Verlust der exokrinen und endokrinen Pankreasfunktion. Daneben treten charakteristische Komplikationen auf wie zum Beispiel Pseudozysten, Pankreasgangstenosen, Duodenalstenosen, Gefäßkomplikationen, eine Kompression der Gallenwege, eine Mangelernährung sowie ein Schmerzsyndrom. Schmerzen sind das Hauptsymptom von Patienten mit chronischer Pankreatitis. Die chronische Pankreatitis ist zudem ein Risikofaktor für ein Pankreaskarzinom. Nach der Definition der Chronischen Pankreatitis in der S3-Leitlinie von 2012 [1, 2] reduziert sie darüber hinaus die Lebensqualität und die Lebenserwartung betroffener Patienten deutlich, berichtet Prof. Julia Mayerle, Greifswald.

Die Inzidenz der chronischen Pankreatitis steigt in Abhängigkeit des Alkoholkonsums der Bevölkerung. Weltweit wird die Inzidenz mit bis zu 23 pro 100 000 mit einer steigenden Prävalenz angegeben. Die Mortalitätsrate der Erkrankung ist im Vergleich zur Normalbevölkerung 3,6-fach erhöht. In Deutschland wurden im Jahr 2008 10 267 Patienten aufgrund einer chronischen Pankreatitis im Krankenhaus behandelt (Quelle: Statistisches Bundesamt). Dabei nicht enthalten sind die Patienten, die mit einem akuten Schub einer chronischen Pankreatitis als akute Pankreatitis kodiert wurden (50 673 Fälle).

Keine populationsbasierten Daten zur Ätiologie aus Europa

Es liegen keine populationsbasierten Daten zur Ätiologie der chronischen Pankreatitis aus Europa vor. Alkoholabusus ist die überwiegende Ursache mit – je nach Studienlage – 50–84% im Erwachsenenalter. Mutationen im Trypsinogen-Gen führen mit einer Penetranz von bis zu 80% in einem autosomal dominanten Erbgang zu einer chronischen Pankreatitis (Evidenz 1c, starker Konsens). Trypsinogen ist ein Schlüsselmolekül der Pathogenese der Pankreatitis. Bis zu 66% der Patienten mit hereditärer Pankreatitis haben eine Mutation im PRSS1-Gen. Die Prävalenz der hereditären Pankreatitis beträgt 0,3 pro 100 000. Die zweithäufigste Gruppe ist die idiopathische Pankreatitis mit bis zu 28%. Hier finden sich in bis zu 45% der Fälle genetische Suszeptibilitätsfaktoren (SPINK-1-Mutationen, CFTR-Mutationen, Chymotrypsin-Mutationen). Anatomische Varianten führen nicht gesichert zur chronischen Pankreatitis.

Wesentlicher Therapieansatz: Vermeidung der auslösenden Noxe

Als wesentlicher Therapieansatz der chronischen Pankreatitis gilt die Vermeidung von Alkohol als auslösende Noxe. Rauchen beschleunigt nicht nur die Krankheitsprogression bei chronischer Pankreatitis, sondern es ist durchaus vorstellbar, dass Rauchen in zukünftigen Studien als unabhängiger Risikofaktor etabliert wird. Ein Nikotinabusus bei chronischer Pankreatitis begünstigt das Risiko für ein Pankreaskarzinom um das 25-Fache gegenüber der Normalbevölkerung (kumulatives Risiko nach 10 Jahren 1,8%, nach 20 Jahren 4,0% bei Rauchern).

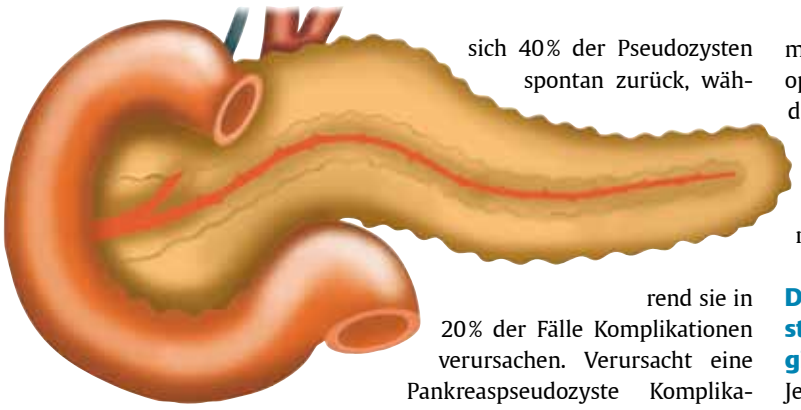
Schmerz als führendes klinisches Symptom bei 80–95% der Patienten

Für 80–95% der Patienten ist der Schmerz das führende klinische Symptom. Studien zum natürlichen Verlauf der Erkrankung zeigen, dass mit der Erkrankungsdauer die Schmerzintensität oft abnimmt („burn-out of pain“). Die Ursache der Schmerzen ist multifaktoriell. Die Richtlinien zur Schmerztherapie der chronischen Pankreatitis beruhen auf den Richtlinien der Weltgesundheitsorganisation (WHO). Eine bessere Wirksamkeit einzelner Substanzen mit geringer spasmogener Aktivität für den Sphinkter Oddi konnte bisher nicht gezeigt werden. Ein festes Verordnungsschema ist einer Bedarfsmedikation im klinischen Alltag deutlich überlegen:

- Octreotid soll nicht zur Therapie von Schmerzen im Rahmen einer chronischen Pankreatitis eingesetzt werden (Empfehlungsgrad A, Evidenz 1b, starker Konsens);
- Pankreasenzyme sollen nicht zur Therapie von Schmerzen bei chronischer Pankreatitis eingesetzt werden (Empfehlungsgrad A, Evidenz 1a, Konsens);
- Antioxidanzien sollten derzeit nicht zur Therapie von Schmerzen bei chronischer Pankreatitis eingesetzt werden (Empfehlungsgrad B, Evidenz 2b, starker Konsens);
- eine operative Therapie soll als effektivste langfristige Schmerztherapie bei chronischer Pankreatitis erfolgen (Empfehlungsgrad A, Evidenz 1a, Konsens).

Substitution mit Pankreasenzymen

Die Indikation zur Substitution mit Pankreasenzymen ist klinisch bei einem Gewichtsverlust von mehr als 10% des Körpergewichts, einer Steatorrhö mit einer Stuhlfettausscheidung von mehr als 15 g/Tag, dyspeptischen Beschwerden mit starkem Meteorismus oder Diarrhö gegeben. Patienten mit einer manifesten exokrinen Pankreasinsuffizienz sollten 3 Hauptmahlzeiten und 3 kleine Zwischenmahlzeiten pro Tag einnehmen, wobei als initiale Richtdosis die simultane Einnahme von 25 000–50 000 IU Lipase zu den großen Mahlzeiten und etwa 25 000 IU zu den kleinen Mahlzeiten eingenommen werden sollten. Bei bekannter Hyperazidität des Magens sollten zusätzlich säureblockierende Präparate verordnet werden. Aufgrund der fortschreitenden Fettmaldigestion kann es notwendig werden, fettlösliche Vitamine zu substituieren.



Quelle: Thieme Verlagsgruppe; R. Stockinger

30–60% der Patienten benötigen eine endoskopische oder operative Intervention

Studien zum natürlichen Verlauf der chronischen Pankreatitis zeigen, dass zwischen 30 und 60% aller Patienten letztlich einer endoskopischen oder operativen Intervention bedürfen. In mindestens 30% der Fälle scheint eine durch endoskopische Interventionen erweiterte konservative Therapie ausreichend. In 10–40% der Fälle entwickelt sich eine interventionspflichtige Stenose des Ductus hepatocholedochus (DHC). Eine weitere Komplikation ist die Entwicklung von Stenosen des Pankreasganges. Hier wurde erstmals im Jahr 2011 durch Seza et al. in einer kontrollierten Studie der positive Effekt der Stenttherapie belegt [3]. Die Behebung der Obstruktion des Pankreasganges zur Schmerztherapie ist kurzfristig effektiv, es werden Erfolgsraten zwischen 37 und 94% berichtet. Ein weiteres etabliertes und erprobtes endoskopisch/interventionelles Verfahren zur Therapie der chronischen Pankreatitis ist die extrakorporale Stoßwellenlithotripsie (ESWL) bei Pankreasgangsteinen. Die endoskopische und interventionelle Therapie von Pseudozysten ist ein häufig in der Praxis angewandtes Verfahren.

Pankreaspseudozysten – häufige Komplikation der chronischen Pankreatitis

Pankreaspseudozysten entstehen als häufige Komplikation der chronischen Pankreatitis. Die Prävalenz von Pankreaspseudozysten bei chronischer Pankreatitis liegt bei 20–40%. Pankreaspseudozysten treten am häufigsten bei Patienten mit alkoholischer chronischer Pankreatitis auf (70–78%). Innerhalb der ersten 6 Wochen bilden sich 40% der Pseudozysten spontan zurück, während sie in 20% der Fälle Komplikationen verursachen. Verursacht eine Pankreaspseudozyste Komplikationen, sollte eine interventionelle oder operative Behandlung erfolgen (Empfehlungsgrad B, Evidenz 2a, starker Konsens). Bei symptomatischen Pankreaspseudozysten kann die initiale Therapie eine endoskopische Drainage der Pseudozysten sein und eine operative Therapie kann bei einem Rezidiv der Pseudozyste erfolgen (Empfehlungsgrad C, Evidenz 3a, starker Konsens). Die Wahl zwischen endoskopischer und operativer Pseudozystendrainage sollte aufgrund der Zystenlokalisation und der Art zusätzlicher pathomorphologischer Veränderungen getroffen werden (Empfehlungsgrad A, Evidenz 3b, starker Konsens). Asymptomatische Pankreaspseudozysten mit einem Durchmesser von mehr als 5 cm, die sich innerhalb von 6 Wochen nicht zurückbilden, können behandelt werden (Empfehlungsgrad C, Evidenzlevel 2a, mehrheitliche Zustimmung). Pankreaspseudozysten, die in bildgebenden Verfahren von einer bindegewebigen Wand >5 mm umgeben sind, eignen sich besonders für eine endoskopische oder operative Drainage (Evidenzlevel 3b). Die multivariate Analyse der Pseudozystengröße ergab, dass eine Pseudozystengrösse <5 cm der einzige prognostisch günstige Faktor für eine spontane Resolution ist. Unbehandelte Zysten >5 cm führen in 41% der Fälle zu Komplikationen (Ruptur, Infektion, Ikterus, oder Einblutung) [4].

Chirurgische Intervention bei nicht ausreichend kontrollierbarem Dauerschmerz

Die Indikation zur chirurgischen Intervention bei chronischer Pankreatitis sollte gestellt werden, wenn sich beim Patienten Dauerschmerzen nicht mehr ausreichend medikamentös kontrollieren lassen oder Komplikationen auftreten. In retrospektiven Analysen von mehr als 200 untersuchten Patienten mit präexistenter chronischer Pankreatitis wird die Karzinominzidenz mit 6–14% angegeben. Der richtige Zeitpunkt zur Operation ist schwer zu stellen und bleibt kontrovers diskutiert. Es mehren sich jedoch Hinweise, dass eine frühzeitige chirurgische Intervention die fortschreitende globale Pankreasinsuffizienz zumindest hinauszögern kann. Pankreaskopf resezierende Verfahren umfassen die klassische Operation nach Kausch/Whipple, die Pylorus erhaltende Pankreatoduodenektomie (pp-Whipple) sowie die Duodenum erhaltenden Pankreaskopfresektionen. Alle Verfahren müssen sich hinsichtlich des postoperativen Outcomes – vor allem der Mortalitäts- und der Morbiditätsratesrate, aber auch der postoperativen Schmerzreduktion – mit dieser Standardtherapie messen lassen.

Deutlich gewandeltes Verständnis zur Pathophysiologie, Diagnostik und Therapie

Je geringer die statistische und individuelle Lebenserwartung eines Patienten, je höher die Komorbidität und je schwieriger die absehbare technische Durchführbarkeit einer Operation (z.B. ausgeprägte Umgehungskreisläufe bei portaler Hypertension), desto eher sollte eine endoskopische Behandlung der durch eine chronische Pankreatitis verursachten Gallengangsstenose einem Pankreas resezierenden Eingriff vorgezogen werden. Je wichtiger ein nachhaltiges Therapieergebnis nach einem einmaligen Eingriff, je länger die statistische und individuelle Lebenserwartung eines Patienten, je besser sein Allgemeinzustand und je niedriger die zu erwartende Morbidität und Mortalität eines Pankreas resezierenden Eingriffs, desto eher sollte ein operatives Vorgehen gewählt werden (Evidenzlevel 5, Empfehlungsgrad D, Konsens).

Unser Verständnis zur Pathophysiologie sowie zur Diagnostik und Therapie der chronischen Pankreatitis hat sich in den letzten 50 Jahren deutlich gewandelt und wir können heute häufig – wenn auch keine kausale – eine effektive symptomatische Therapie in einem multidisziplinären Ansatz anbieten [5].

Prof. Dr. Julia Mayerle,
Klinik für Innere Medizin A, Universitätsmedizin, Ernst-Moritz-Arndt-Universität Greifswald

Literatur

1 Hoffmeister A, Mayerle J, Beglinger C et al. Z Gastroenterol 2012; 50: 1176–1224
2 Mayerle J, Hoffmeister A, Werner J et al. Dtsch Arztebl Int 2013; 110: 387–393
3 Seza K, Yamaguchi T, Ishihara T et al. Hepatogastroenterology 2011; 58: 2128–2131
4 Lerch MM, Stier A, Wahnschaffe U et al. Dtsch Arztebl Int 2009; 106: 614–621
5 Lerch MM, Mayerle J. Z Gastroenterol 2013; 51: 358–362

Donnerstag, 12. September 2013

Chronische Pankreatitis: Eine neue, internationale Leitlinie
10:30–12:00 Uhr, Raum Essen
(10:48–11:06 Uhr: Chronische Pankreatitis und Pankreaskarzinom – Leitlinie)

und

Samstag, 14. September 2013

Arzt-Patienten-Seminar der Deutschen Pankreashilfe – Hereditäre Pankreatitis
09:00–13:00 Uhr, Raum Budapest
(12:00–12:30 Uhr: Chronische Pankreatitis – S3-Leitlinie: Bedeutung und Nutzen für den Patienten)

Forum der Industrie

Therapienaive Hepatitis-C-Patienten mit Genotyp 1 – neue Phase-III-Studiendaten

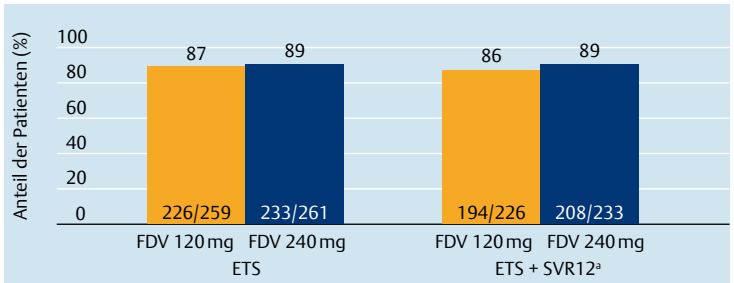
Zur Behandlung von Patienten mit einer chronischen Infektion mit dem Hepatitis-C-Virus (HCV) werden neue Therapieoptionen entwickelt. Ein Wirkstoff, der sich derzeit in der klinischen Prüfung befindet, ist der Proteaseinhibitor der zweiten Generation Faldaprevir[1] von Boehringer Ingelheim. Erste Ergebnisse der Phase-III-Studie STARTVerso™ 1 [1] zeigen, dass bis zu 80% der therapienaiven HCV-Patienten des Genotyps 1, die mit Faldaprevir 120 beziehungsweise 240 mg 1× täglich sowie mit PegInterferon (PegIFN)/Ribavirin (RBV) behandelt wurden, eine Heilung erreichten (Sustained Virological Response, SVR12) [1]. Die STARTVerso™ 1-Studie untersuchte die Behandlung therapienaiver HCV-Patienten des Genotyps 1 mit Faldaprevir[1] in Kombination mit PegIFN und RBV. Auch unter der niedrigeren Dosierung von 120 mg Faldaprevir[1] erreichten 79% der Patienten eine SVR12 [1]. In der Patientengruppe, die PegIFN/RBV plus Placebo erhielt, waren es dagegen 52% [1].

STARTVerso™ 1: Frühes Ansprechen ermöglicht frühzeitige Beendigung der Gesamttherapie nach 24 Wochen

Die Patienten konnten die Gesamttherapie frühzeitig beenden, wenn ihre Viruslast in Woche 4 und Woche 8 gering genug war (Early Treatment Success [ETS] laut Definition im Protokoll) [1]. ETS wurde bei 89% der mit 240 mg Faldaprevir plus PegIFN/RBV behandelten Patienten sowie bei 87% der mit 120 mg Faldaprevir[1] plus PegIFN/RBV behandelten Patienten erreicht [1]. Bei diesen Patienten konnte in dieser Studie die Gesamttherapie nach 24 Wochen beendet werden [1]. 89% (240 mg Faldaprevir[1]) beziehungsweise 86% (120 mg Faldaprevir[1]) dieser Patienten erreichten eine Heilung (SVR12) [1]. Faldaprevir[1] wurde sowohl in der Dosierung von 240 mg als auch von 120 mg gut vertragen. Unerwünschte Ereignisse, die zu einem Therapieabbruch führten, waren mit denen in der PegIFN/RBV-Gruppe vergleichbar (4% unter 120 mg Faldaprevir[1] vs. 4% in der Placebogruppe) [1]. Die häufigsten dosisabhängigen unerwünschten Ereignisse in den Behandlungsgruppen mit Faldaprevir[1] und PegIFN/RBV waren leichte gastrointestinale Störungen und schwacher Hautausschlag [1].

Auf dem Weg zu interferonfreien Therapieschemata

Über das interferonbasierte Therapieschema hinaus könnte Faldaprevir[1] eine wichtige Säule möglicher zukünftiger interferonfreier Therapieschemata sein. Der Proteaseinhibitor der zweiten Generation wird derzeit im Rahmen von Phase-III-Studien in Kombination mit Deleobuvir[1] (BI 207127), einem in der klinischen Prüfung befindlichen nicht nukleosidischen NS5B-Polymeraseinhibitor, sowie RBV untersucht. Die Ergebnisse werden Anfang nächsten Jahres erwartet. Subanalysen zur Phase-IIb-Studie SOUND-C2 wurden kürzlich als Poster auf der 48. Jahrestagung der „European Association for the Study of the Liver“ (EASL) in Amsterdam gezeigt. Die mit dem interferonfreien Therapieschema behandelten Genotyp-1b-Patienten hatten in der Studie 12 beziehungsweise 24 Wochen nach Beendigung der Therapie (SVR12 bzw. 24) Heilungsraten von bis zu 85% erreicht [2]. Die nun auf Postern präsentierten Subanalysen zu SOUND-C2 beschäftigten sich mit den Responseraten in Bezug zum Fibrosegrad [2], Prädiktoren für eine Anämie [3] sowie dem pharmakokinetischen Modell des Zusammenhangs zwischen virologischem Ansprechen und dem Serumspiegel von Faldaprevir[1] und Deleobuvir[1] [4]. Der Verzicht auf Interferon ist ein Ziel der zukünftigen HCV-Therapie, da die Behandlung mit PegIFN für die Patienten aufgrund der langen Therapiedauer und oft schwerer Nebenwirkungen eine Belastung darstellen kann. Für einen Teil der HCV-Patienten ist eine Behandlung mit Interferon nicht geeignet. Zudem erreicht ein Teil der mit Interferon behandelten Patienten mit dem am häufigsten auftretenden Genotyp 1 keine Heilung [5, 6]. Die oft schweren Nebenwirkungen der interferonbasierten Therapie können zu einer niedrigen Therapietreue beitragen [7, 8].



ETS: Early Treatment Success; HCV-RNA in Woche 4 unterhalb der Quantifizierungsgrenze und in Woche 8 unterhalb der Nachweisgrenze;
[a]Denominator = Patienten mit ETS

Abb. 1 **SVR12 bei Patienten mit ETS (24 Wochen Gesamttherapie).**
(ETS = Early Treatment Success, FDV = Faldaprevir, SVR12 = Sustained Virological Response)
Quelle: Boehringer Ingelheim Pharma GmbH & Co. KG, Ingelheim am Rhein

Umfassendes klinisches HCV-Studienprogramm

Ziel von Boehringer Ingelheim ist es, Lösungen für die dringendsten Herausforderungen in der HCV-Therapie zu entwickeln und letztlich ein interferonfreies Therapieschema anzubieten. Das klinische HCV-Studienprogramm HCVerso™ umfasst eine breite Patientenpopulation, die diejenigen Patientengruppen widerspiegelt, denen Ärzte in ihrer täglichen Arbeit begegnen. Darunter sind therapienaive und vorbehandelte GT-1-Patienten mit und ohne Leberzirrhose sowie mit einer HCV-HIV-Koinfektion. Das Studienprogramm befindet sich derzeit in Phase III und besteht aus mehreren Studien, die das interferonbasierte Therapieschema aus Faldaprevir[1] in Kombination mit PegIFN/RBV (STARTVerso™) sowie das interferonfreie Therapieschema aus Faldaprevir[1], Deleobuvir[1] (BI 207127) sowie RBV (HCVerso™) untersuchen.

Donnerstag, 12. September 2013
HCV-Behandlung in Deutschland – geht es noch besser?
13:45–14:45 Uhr, Raum Kiew

Literatur

1 Ferenci P et al. EASL 2013; orale Präsentation
2 Zeuzem S et al. EASL 2013; Abstract #1227
3 Asselah T et al. EASL 2013; Abstract #1186
4 Olsen S et al. EASL 2013; Abstract #1212
5 Kramer JR et al. J Hepatology 2012; 56: 320–325
6 Ghany M et al. Hepatology 2011; 54: 1433–1444
7 National Institutes of Health. Chronic Hepatitis C: Current Disease Management. Bethesda, MD: National Institutes of Health; 2010: NIH Publication 10-4230 4
8 World Health Organisation. Hepatitis C. 2002. Im Internet: http://www.who.int/csr/disease/hepatitis/Hepc.pdf (Stand: 05.06.2013)

Quelle: nach Informationen der Boehringer Ingelheim Pharma GmbH & Co. KG, Ingelheim am Rhein

[1] Die Wirkstoffe Faldaprevir und Deleobuvir (BI 207127) von Boehringer Ingelheim befinden sich in der Entwicklung und sind als Arzneimittel nicht zugelassen. Sicherheit und Wirksamkeit sind gegenwärtig nicht abschließend belegt.

Die chronische Pan

Was bringt die DGVS-Le

A. Hoffmeister

Die Leitlinie „Definition, Ätiologie, Diagnostik, konservative, interventionell endoskopische und operative Therapie der chronischen Pankreatitis“ der Deutschen Gesellschaft für Verdauungs- und Stoffwechselkrankheiten (DGVS) erschien Ende des letzten Jahres in der Zeitschrift für Gastroenterologie in deutscher Sprache [1]. Es ist eine S3-Leitlinie. Daher ist die Implementierung der Inhalte in die Praxis ein wichtiges Ziel. Die Frage „Was bringt die DGVS-Leitlinie für die Praxis?“ entscheidet somit über den Erfolg und den Misserfolg der Leitlinie. Allerdings kann sie für diese junge Leitlinie derzeit nur vorläufig diskutiert werden, konstatiert PD Albrecht Hoffmeister, Leipzig.

Bereits zu Beginn der Planung der Leitlinie war die gute Nutzbarkeit im klinischen Alltag das Hauptziel. Zur Erarbeitung schlossen sich zahlreiche Experten in 10 thematischen Arbeitsgruppen zusammen. Die Arbeitsgruppenmitglieder definierten Fragen, zu denen die Leitlinie Stellung beziehen sollte. Nach einer systematischen Literaturrecherche wurde die gefundene Literatur bewertet und Empfehlungen wurden formuliert. Jede Empfehlung wurde von allen Beteiligten konsentiert. Dabei achteten die Beteiligten darauf, dass die Empfehlungen für die Praxis anwendbar sind. Der Anspruch der Praxisnähe ist in der Leitlinie formuliert: „Die Leitlinie soll der Entscheidungsfindung hinsichtlich diagnostischer und

[1] ER(C)P = endoskopisch retrograde (Cholangio-)Pankreatikographie
[2] WHO = Weltgesundheitsorganisation

kreatitis

itlinie für die Praxis?

therapeutischer Maßnahmen dienen.“ Die Leitlinie hat das Potenzial dieser Forderung gerecht zu werden. Dies soll beispielhaft anhand einiger Themenkomplexe diskutiert werden. Eine inhaltliche Vorstellung der gesamten Leitlinie ist hier nicht möglich.

Leitlinie definiert einen klaren diagnostischen Algorithmus

Die DGVS-Leitlinie zur chronischen Pankreatitis definiert einen klaren diagnostischen Algorithmus. Dazu werden diagnostische Verfahren einzeln bewertet und miteinander verglichen. Die diagnostische ER(C)P[1], lange Zeit Goldstandard in der Diagnostik der chronischen Pankreatitis, wird nicht mehr zur Routinediagnostik empfohlen. Darüber hinaus schlägt die Arbeitsgruppe eine gemeinsame Klassifikation für die zur Verfügung stehenden bildgebenden Verfahren vor. Dies ermöglicht die Vergleichbarkeit von Befunden, die mittels verschiedener Verfahren erhoben wurden.

Verfahren zur Diagnostik sind detailliert bewertet

Die zur Verfügung stehenden Verfahren zur Diagnostik der exokrinen Pankreasinsuffizienz werden detailliert in Bezug auf ihre Praxistauglichkeit bewertet. Die Arbeitsgruppe gibt klare Empfehlungen zur Verwendung von Tests. Die Therapie der exokrinen Insuffizienz wird auch für Problemfälle und „Therapieversager“ dargelegt.

Konkrete Therapieempfehlungen zur Schmerzbehandlung

Es gibt zahlreiche Veröffentlichungen zur Therapie von Schmerzen im Rahmen einer chronischen Pankreatitis: Unter anderem wurden Studien zur Schmerztherapie mit Pankreasenzymen, Octreotid, Antioxidanzien und anderen Medikamenten publiziert. All diese Publikationen bewertete die Arbeitsgruppe Schmerztherapie. In der Leitlinie sind anhand dieser Bewertungen konkrete Therapieempfehlungen zur Schmerzbehandlung im Rahmen der chronischen Pankreatitis formuliert. Das WHO[2]-Stufenschema bildet auch für diese Indikation die Basis der Schmerztherapie.

Eindeutige Handlungsempfehlungen zur Therapie von Komplikationen

Die Vorgehensweisen zur Therapie von Komplikationen der chronischen Pankreatitis sind häufig kontrovers diskutiert und werden in verschiedenen Häusern oftmals unterschiedlich gehandhabt. Unter Berücksichtigung von medikamentösen, transkutan- oder endoskopisch-interventionellen und chirurgischen Therapiemöglichkeiten werden die Vorgehensweisen bei verschiedenen Komplikationen bewertet. So wird zum Beispiel für die Behandlung der infizierten Pankreasnekrosen ein Stufenschema empfohlen. Auch zu anderen Komplikationen, die im klinischen Alltag häufig Probleme darstellen und uneinheitlich gehandhabt werden, sind in der Leitlinie eindeutige Handlungsempfehlungen formuliert.

Leitlinie kann praktische Hilfestellung im klinischen Alltag leisten

Zusammenfassend kann unterstrichen werden, dass die S3-Leitlinie der DGVS zur chronischen Pankreatitis zahlreiche konkrete Handlungsempfehlungen für Standard- und Problemsituationen gibt. Somit hat sie dank der engagierten Zusammenarbeit zahlreicher ausgewiesener Experten die Voraussetzung, dem behandelnden Arzt praktische Hilfestellungen im klinischen Alltag zu leisten.

PD Dr. Albrecht Hoffmeister,
Medizinische Klinik 2,
Universitätsklinikum Leipzig

Quelle: Thieme Verlagsgruppe; M. Zimmermann

Literatur

1 Hoffmeister A, Mayerle J, Beglinger C et al. [S3-Consensus guidelines on definition, etiology, diagnosis and medical, endoscopic and surgical management of chronic pancreatitis German Society of Digestive and Metabolic Diseases (DGVS)]. Z Gastroenterol 2012; 50: 1176–1224

Donnerstag, 12. September 2013

Chronische Pankreatitis und Pankreaskarzinom – Leitlinie
10:30–12:00 Uhr, Raum Essen
(10:30–10:48 Uhr: Chronische Pankreatitis: Was bringt die DGVS-Leitlinie für die Praxis?)

Freie Luft nach Koloskopie

Für was entscheidet sich der Endoskopiker?

A. Probst

Die iatrogene Kolonperforation im Rahmen einer Koloskopie ist eine seltene, jedoch gefürchtete Komplikation der Untersuchung. Das Risiko einer Perforation hängt wesentlich von der Art der Untersuchung ab. In einer kürzlich publizierten sehr großen deutschen Studie zur Vorsorgekoloskopie betrug das Risiko für diagnostische Koloskopien 0,012%, während es für Untersuchungen mit Polypektomie bei 0,046% lag [1], berichtet Dr. Andreas Probst, Augsburg.

Deutlich höher liegen die Perforationsraten bei der endoskopischen Submukosadissektion (ESD) im Kolon. In großen japanischen Publikationen wurden Perforationsraten von bis zu 14% angegeben; für die endoskopische Mukosaresektion (EMR) lag das Risiko hier bei 0,58% [2]. Aus Europa liegen zur ESD im Kolon keine aussagekräftigen Daten vor. Für das Rektum, das hinsichtlich des Perforationsrisikos und der Konsequenzen einer Perforation eine „günstige" Sonderstellung einnimmt, lag die Perforationsrate in unserer eigenen Arbeitsgruppe bei 2,9% [3].

Verbesserte endoskopische Optionen zur Therapie der iatrogenen Kolonperforation

Parallel zur Entwicklung neuer Resektionstechniken verbesserten sich in den letzten Jahren auch die endoskopischen Optionen zur Therapie der iatrogenen Kolonperforation. Neben konventionellen Clips steht mit dem Over-the-Scope-Clip (OTSC) ein neues Instrument zur Verfügung, mit dem es technisch möglich wird, auch größere Perforationen zu verschließen. Eine europäische Multizenterstudie, in die 13 Kolonperforationen eingeschlossen waren, berichtete über eine Verschlussrate von 89% [4]. Insgesamt ist die Erfolgsrate endoskopischer Verschlusstechniken in den letzten Jahren sicherlich gestiegen, während der Anteil primär chirurgisch behandelter Patienten entsprechend gesunken ist. In einer kürzlich vorgestellten, koreanischen Studie war die Therapie der Perforation in 48% der Fälle endoskopisch möglich [5].

Abb. 1 **Kolonperforation im Rahmen einer diagnostischen Koloskopie. Erfolgreicher Verschluss mittels OTSC-Clip.**
(OTSC = Over-the-Scope-Clip)
Quelle: Dr. Andreas Probst, Augsburg

Iatrogene Kolonperforation bleibt interdisziplinär zu behandelndes Krankheitsbild

Trotz endoskopischer Fortschritte bleibt die iatrogene Kolonperforation auch heute ein interdisziplinär zu behandelndes Krankheitsbild, das ab dem Eintritt der Perforation eine Einbeziehung des Viszeralchirurgen zwingend erfordert. Der Versuch, die Perforation endoskopisch zu verschließen, sollte immer am Anfang der Therapie stehen. Situationen, in denen dies unmöglich ist (große Perforation, ungünstig gelegene oder nicht mehr lokalisierbare Perforation, primär nicht erkannte und erst im Verlauf diagnostizierte Perforation, bereits bestehende Peritonitis) erfordern in der Regel ein chirurgisches Vorgehen. Risikofaktoren, die nach scheinbar erfolgreichem endoskopischen Verschluss auf eine im Verlauf doch noch erforderliche Operation hinweisen, sind große Perforationen, eine Leukozytose, Fieber, Abdominalschmerzen und das Ausmaß freier intraabdomineller Luft [6].

Abb. 2 **Freie intraabdominelle Luft nach endoskopischer Polypektomie.**
Quelle: Klinik für diagnostische Radiologie und Neuroradiologie, Klinikum Augsburg

Entscheidung zur operativen Therapie ist immer Einzelfallentscheidung

Letztlich bleibt die Entscheidung zur operativen Therapie immer eine Einzelfallentscheidung unter hauptsächlicher Berücksichtigung des klinischen Bildes. Abbildung 1 zeigt eine im Rahmen einer Koloskopie entstandene Perforation und den endoskopischen Verschluss mittels OTSC-Clip. Abbildung 2 zeigt den radiologischen Nachweis von ausgedehnter freier intraabdomineller Luft 6 Stunden nach einer endoskopischen Polypektomie; bei klinischem Bild des akuten Abdomens bestand keine endoskopische Option und die Therapie erfolgte chirurgisch.

Dr. Andreas Probst, III. Medizinische Klinik, Klinikum Augsburg

Literatur

1 Pox C, Altenhofen L, Brenner H et al. Efficacy of a nationwide screening colonoscopy program for colorectal cancer. Gastroenteroogy 2012; 142: 1460–1467
2 Taku K, Sano Y, Fu KI et al. Iatrogenic perforation associated with colonoscopy: a multicenter study in Japan. J Gastroenterol Hepatol 2007; 22: 1409–1414
3 Probst A, Golger D, Anthuber M et al. Endoscopic submucosal dissection in large sessile lesions of the rectosigmoid: learning curve in a European Center. Endoscopy 2012; 44: 660–667
4 Voermans RP, Le Moine O, von Renteln D et al. Efficacy of endoscopic closure of acute perforations of the gastrointestinal tract. Clin Gastroenterol Hepatol 2012; 10: 603–608
5 Kim JS, Kim BW, Kim JI et al. Endoscopic clip closure versus surgery for the treatment of iatrogenic colon perforations developed during diagnostic colonoscopy: a review of 115,285 patients. Surg Endosc 2012; [Epub ahead of print]
6 Cho SB, Lee WS, Joo YE et al. Therapeutic options for iatrogenic colon perforation: feasibility of endoscopic clip closure and predictors of the need for early surgery. Surg Endosc 2012; 26: 473–479

Donnerstag, 12. September 2013

Interdisziplinäres Komplikationsmanagement – wer hilft wem?
17:00–18:30 Uhr, Saal Istanbul
(17:00–17:15 Uhr: Freie Luft nach Koloskopie – Sicht des Endoskopikers)

Endoskopische Hämostasetechniken

Was gibt es Neues?

K.-E. Grund

Endoskopische Methoden gehören seit vielen Jahren aufgrund ihrer überzeugenden Vorteile zu den bevorzugten Blutstillungsverfahren im Gastrointestinaltrakt und haben die bis 1990 einzigen Therapieoptionen – „Abwarten" beziehungsweise offene Operation – weitgehend verdrängt. Damit stehen endoskopische Verfahren mit primären Blutstillungsraten von mehr als 90% im Vordergrund der therapeutischen Optionen, berichtet Prof. Karl-Ernst Grund, Tübingen.

Dennoch sind die relativ hohen Rezidivblutungsraten bei F1A- und F2A-Läsionen von mehr als 20–50% immer noch eine Herausforderung, ebenso die relativ seltenen, jedoch für die betroffenen Patienten bedrohlichen Situationen, für die selbst endoskopisch keine effektive Therapie zur Verfügung steht. Diffuse Sickerblutungen bei ischämischen oder entzündlichen Prozessen, Tumorblutungen oder die insbesondere auf der Intensivstation auftretenden schweren Gerinnungsstörungen – unter Umständen induziert durch neue Antikoagulanzien – sind ein ungelöstes Problem.

Neben bewährten Prinzipien vielversprechende neue Entwicklungen

Neben den bewährten Prinzipien der Kompression (Injektion, Clip, Gummibandligatur) und thermischen Methoden (z.B. APC[1], die eine Blutstillung durch Koagulation und Desikkation ermöglicht) gibt es in jüngster Zeit vielversprechende neue Entwicklungen, deren Stellenwert aber aufgrund der unzureichenden klinischen Evaluation noch nicht sicher einzuschätzen ist.
Zunächst ist eine neue Generation von Nitinol-Clips zu nennen, die mit einer Kappe über die Endoskopspitze geladen werden (OTSC[2]). Dank ihrer Größe und Verschlusskraft lassen sich damit auch große arterielle Gefäße relativ sicher verschließen, was mit herkömmlichen Hämostase-Clips nicht möglich ist. Inzwischen liegen auch vergleichende Studien vor, die die theoretisch beschriebenen Vorteile dieser Clips in kritischen klinischen Situationen belegen, auch wenn die Clip-Applikation in engen Räumen, zum Beispiel in Inversion oder im Bulbus duodeni, noch ein Problem ist. Für den Erfolg entscheidend ist hier ein entsprechendes Hands-on-Training von Endoskopiker und Assistenz zum Umgang mit dem Clip.

Mineralisches Nanopulver führt zu sekundenschneller Blutstillung

Neu sind ungewöhnliche Blutstillungsmethoden, die aus der modernen Militärchirurgie kommen. Hier wird mit großen Mengen eines sogenannten mineralischen „Nanopulvers", dessen Art und Zusammensetzung noch geheim gehalten wird, auch bei stärksten arteriellen Blutungen in Sekundenschnelle eine Blutstillung durch Agglomeration des Pulvers erreicht. Offenbar wird die Blutungsstelle großflächig mit der Substanz „ausbetoniert". Erste klinische Ergebnisse mit diesem Pulver (TC325) in der Endoskopie sind noch heterogen und nicht eindeutig zu beurteilen, da Blutungsintensitäten und Patientengruppen zu inhomogen sind. Auch eine valide vergleichende Studie mit herkömmlichen Hämostaseverfahren steht derzeit noch aus. Allerdings sind die Einzelfalldarstellungen und die Studienergebnisse sowie erste eigene Erfahrungen in sehr kritischen Situationen eindrucksvoll.

Weitere „Wunderpulver" in Pilotstudien erprobt

In jüngster Zeit werden neben dem mineralischen Pulver weitere „Wunderpulver" in Pilotstudien erprobt beziehungsweise sind schon auf dem Markt, beispielsweise AMP[3], ein Amylopektin-Pulver, dessen Effekt auf eine Kombination physikalischer, absorptiver und elektrostatischer Wirkprinzipien zurückgeführt wird. Allerdings fehlen auch hier bislang überzeugende Vergleichsstudien. Derzeit bleibt noch offen, ob sich die neuen Pulver als „letzte Rettung" für die (relativ wenigen, aber dann sehr relevanten) endoskopisch unstillbaren Blutungen erweisen oder sogar in die Routine Einzug halten werden, zumal die Substanzen selbst, ihre Applikation und die bislang beobachteten möglichen Nebenwirkungen kritisch betrachtet werden müssen.
Weitere neue Entwicklungen der endoskopischen Hämostase betreffen die Politik der Blutsubstitution (Grenz-Hb für eine Transfusion) und die neu aufgeworfene alte Frage, ob und inwieweit bei kritischen Blutungen nach endoskopischer Hämostase eine zusätzliche operative Intervention (frühe elektive Operation) oder eine interventionelle radiologische Embolisation notwendig ist.
Völlig offen sind Diagnostik und Therapie bei Blutungen, die in Zusammenhang mit den neuen Antikoagulanzien stehen.

Prof. Dr. Karl-Ernst Grund, Chirurgische Endoskopie, Universitätsklinikum Tübingen und Experimentelle Chirurgische Endoskopie, Zentrum für Medizinische Forschung, Eberhard-Karls-Universität, Tübingen

Freitag, 13. September 2013

Gastrointestinale Blutung – interdisziplinär
08:00–09:30 Uhr, Raum Tokio
(09:12–09:30 Uhr: Endoskopische Blutstillung: endoskopische Hämostasetechniken – was gibt es Neues?)

[1] APC = Argon-Plasma-Coagulation
[2] OTSC = Over-The-Scope-Clip
[3] AMP = Absorbable Modified Polymers

HD-, Magnifikations- und virtuelle Chromoendoskopie

Verzicht auf die Biopsie?

M. Götz

Die endoskopische Diagnostik wird durch technische Neuerungen wie die hochauflösende Endoskopie (HD-Endoskopie) und die virtuelle Chromoendoskopie erleichtert. Dabei dient die HD-Endoskopie vor allem der verbesserten Detektion suspekter Läsionen, die virtuelle Chromoendoskopie (ggf. unterstützt durch die Magnifikation) vor allem der verbesserten Abgrenzung und Charakterisierung dieser Veränderungen. Beide Ziele sind beispielsweise für die Koloskopie eminent wichtig: So ist zwar die protektive Wirkung der Vorsorgekoloskopie eindrucksvoll belegt. Dennoch wird nach mehreren Studien ein signifikanter Anteil von adenomatösen Läsionen weiterhin übersehen. Zum anderen erscheint bei einer Vielzahl von kleinen, hyperplastischen Polypen im Rektosigmoid das Einsenden zur histologischen Beurteilung, eventuell sogar die Resektion, nicht mehr erforderlich. Diese Ansätze zur Prädiktion der Histologie sind Gegenstand intensiver klinisch-endoskopischer Forschung, berichtet Univ.-Prof. Martin Götz, Tübingen.

Der Wunsch, die Histologie einer Läsion bereits während der Endoskopie vorherzusagen, begleitet die Endoskopie seit Jahrzehnten. Die Chromoendoskopie, also das Aufbringen von Farbstoffen während der Untersuchung, ist insbesondere in Verbindung mit der Magnifikations-(Zoom- oder Vergrößerungs-)endoskopie hierfür bereits gut geeignet [1].

Neue Endoskopiesysteme versprechen ausreichend hohe Genauigkeit

Aber erst die Einführung neuer Endoskopiesysteme, die eine deutlich höhere Auflösung (ca. 2 Mio. Pixel) als die bisherig verfügbare Videoendoskopie (ca. 0,4 Mio. Pixel) erreichen, verspricht eine ausreichend hohe Genauigkeit zur Prädiktion der Histologie in der breiten Anwendung. So schlägt die amerikanische Gesellschaft für gastrointestinale Endoskopie (ASGE) in einem Positionspapier vor, kolorektale Polypen < 5 mm nach Polypektomie ohne histologische Untersuchung zu verwerfen, wenn mit einer mehr als 90 %igen Sicherheit das Überwachungsintervall korrekt zugewiesen werden kann (z. B. kann bei einem großen Adenom dieses nach Entfernung histologisch untersucht, ein zusätzlich entdecktes 3 mm großes, nicht suspektes Adenom jedoch verworfen werden) [2]. Ebenso wird diskutiert, bei kleinen (< 5 mm) rektosigmoidalen Polypen eine Intervention dann zurückzustellen, wenn ein Adenom mit mindestens 90 %igem negativen Prädiktivwert ausgeschlossen werden kann, das heißt, wenn mit hoher Sicherheit hyperplastische Polypen vorliegen. Diese diskussionswürdigen Ansätze setzen jedoch neben einer exzellenten Darmvorbereitung ein gutes Instrumentarium, einen in der endoskopischen Bildgebung versierten Untersucher und eine genaue Bilddokumentation sowie eine entsprechende Abstimmung in den nationalen Leitlinien voraus.

Welche Vorteile bieten die neuen Systeme?

Die HD-Endoskopie (Abb. 1a) zeigt eine Vielzahl an Details, die das Auffinden und Charakterisieren von Läsionen erleichtert. Die virtuelle Chromoendoskopie (Abb. 1b) moduliert auf Knopfdruck reversibel und ohne Zeitverlust das Spektrum des sichtbaren Lichtes (NBI) oder das Bild in Falschfarben wiederzugeben (i-scan, FICE[1]), sodass insbesondere das Gefäßmuster der Schleimhaut hervorgehoben werden kann. Eine erste internationale Standardisierung der NBI-Befunde, basierend auf der Verfärbung durch die Gefäße und auf der Analyse der Oberflächenstruktur, wurde vor kurzem publiziert (NICE[2]-Klassifikation) [3] und dient als Grundlage für weitere Studien. Mittels Magnifikationsendoskopie kann eine noch detailgenauere Analyse der Oberfläche erreicht werden. Die höchste Vergrößerung aller Auflichtverfahren wird durch die Endozytoskopie erzielt, die jedoch nur in wenigen Zentren weltweit eingesetzt werden kann. Weitere Verbreitung fand die konfokale Laserendomikroskopie: Diese ermöglicht nicht nur die Prädiktion der Histologie, sondern auch eine exakte mikroskopische Bildgebung auf Zellebene [4].

Moderne Endoskopie unterstützt optimale Therapieplanung

Das Ziel der modernen Endoskopieverfahren ist es dabei nicht, komplett auf jegliche Biopsie zu verzichten. Im Gegenteil: Durch die Endoskopie sollen die wenigen Biopsien exakt auf die am stärksten suspekten Schleimhautareale eingegrenzt und die endoskopischen Resektionen durch die detailgenaue Bildgebung geführt werden (Abb. 1c). Die moderne Endoskopie bietet somit neue

[1] FICE = flexible spectral imaging color enhancement
[2] NICE = NBI international colorectal endoscopic

Cholangioskopie 2013

Finally breaking the barriers?

J. Pohl

Nach den technischen Revolutionen der letzten Jahre, die uns heute mittels innovativer Enteroskopietechniken die Evaluation des gesamten Dünndarms erlauben, bleibt das pankreatiko-biliäre System der letzte blinde Fleck für die endoskopische Visualisierung. Hier müssen wir uns mit indirekter Schwarzweißdarstellung im Röntgenbild begnügen, obwohl damit die Differenzierung von benignen und malignen Stenosen, gezielte Biopsieentnahmen und komplexe therapeutische Prozeduren nur unzulänglich möglich sind. Die Visualisierung der Gallenwege ist zwar prinzipiell mit der Cholangioskopie in Mother-Baby-Technologie möglich, diesem Verfahren haftet jedoch der Ruf einer umständlichen, teuren und bildtechnisch minderwertigen Technik an, die Nischenindikationen in speziellen Zentren vorbehalten bleibt. Doch das kann und wird nicht so bleiben! Es gibt vielversprechende Innovationen, die wesentliche Schwierigkeiten der Cholangioskopie überwunden haben, berichtet Prof. Jürgen Pohl, Wiesbaden.

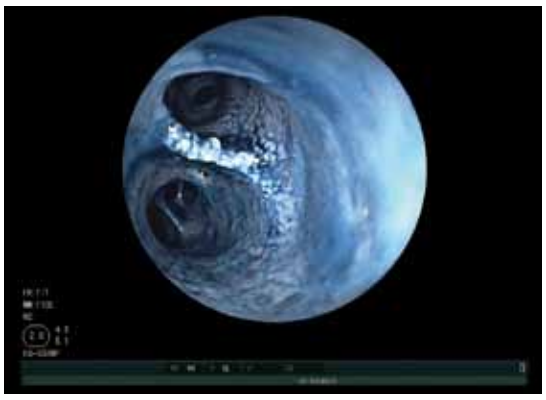
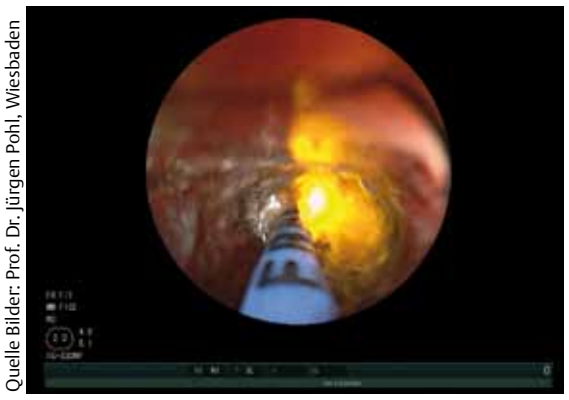


Abb. 1 Biliäre Adenomatose mit Indigokarmin-Färbung.



Quelle Bilder: Prof. Dr. Jürgen Pohl, Wiesbaden

Abb. 2 Argon-Plasma-Koagulation.

Abb. 3 Extraktion von Steinen und Stents.

Quelle Bilder: Prof. Dr. Jürgen Pohl, Wiesbaden

Abb. 4 Lithotrypsie.

Basierend auf dem Mother-Baby-Prinzip gab es 2 wesentliche Weiterentwicklungen. Zum einen die „single opertor cholangioscopy" mit dem SpyGlass® (Boston Scientific, USA) [1], das die Untersuchung durch einen einzelnen Untersucher zulässt. Zum anderen die Short-Access-Cholangioskopie (SAMBA; Karl Storz, Tuttlingen), die über eine Modifikation des Duodenoskops eine signifikante Verkürzung des Cholangioskops (auf nur 90 cm) und damit eine besonders gute intraduktale Steuerbarkeit erlaubt [2]. Wesentliche Limitationen dieser Techniken sind allerdings weiterhin sehr kleine Arbeitskanäle, eine fiberoptische Bildgebung und der Bedarf an kostspieligen Zusatzgeräten.

Direkte Cholangioskopie – bahnbrechend und zukunftsweisend

In diesem Sinne bahnbrechend und zukunftsweisend ist die Etablierung der direkten Cholangioskopie (DC), die auf dem „Missbrauch" von ultradünnen hochauflösenden Standardgastroskopen für den cholangioskopischen Einsatz basiert. Dabei wird das Gastroskop (ähnlich wie bei der Insertion der Ileozökalklappe während der Koloskopie) direkt in den Gallenweg eingeführt und danach, zumeist mithilfe eines Ballonkatheters, tief in den Ductus hepaticus communis vorgeschoben. Die DC hat den Charme einer Ein-Untersucher-Methode, die auch außerhalb von Zentren ohne Zusatzgerätschaften eingesetzt werden kann. Die hohe Auflösung des Gerätes erlaubt die exzellente Visualisierung von Stenosen samt einer Chromoendoskopie (Abb. 1) und die gezielte Biopsie. Zudem sind über einen 2-mm-Arbeitskanal komplexe Interventionen wie die Argon-Plasma-Koagulation (Abb. 2), die Extraktion von Steinen und Stents (Abb. 3) sowie die Lithotrypsie (Abb. 4) möglich [3]. Klar ist jedoch auch, dass die DC auch bei erfahrenen Endoskopikern eine Lernkurve fordert und Sicherheitsvorkehrungen erfordert, insbesondere die ausreichende Erweiterung der Papille (Sphinkterotomie/Sphinkteroplastie) vor der Prozedur zur Verhinderung von Gasembolien.

DC versus SAMBA: Wo liegen die Unterschiede?

In einer prospektiv randomisierten Studie wurde die DC mit der SAMBA-Technik verglichen [2]: Die Autoren fanden keinen Unterschied hinsichtlich der Effektivität (87 vs. 90 %) und der Komplikationsraten (je 10 % postprozedurale Cholangitiden). Allerdings zeigte die makroskopische Einschätzung von Stenosen dank der hochauflösenden Optik bei der DC eine bessere Übereinstimmung mit dem histologischen Ergebnis ($p < 0{,}05$). Andererseits gelang mit der DC nur in Ausnahmefällen eine Insertion über die Bifurkation hinaus (8 vs. 72 % bei SAMBA). Die Abklärung von Pathologien in den kleineren intrahepatischen Gallenwegen bleibt demnach den dünneren Mother-Baby-Cholangioskopiesystemen vorbehalten.

Cholangioskopie: wertvoller Baustein im Management biliärer Erkrankungen

Derzeit sind wesentliche Fortschritte erzielt, weitere technische

Abb. 1 **HD-Endoskopie (a), virtuelle Chromoendoskopie (b), detailgenaue Bildgebung (c).** Quelle: Univ.-Prof. Dr. Martin Götz, Tübingen

und genauere Möglichkeiten zur Detektion und detaillierten Beschreibung von Läsionen im Gastrointestinaltrakt und unterstützt damit die optimale, individualisierte Therapieplanung für unsere Patienten.

Univ.-Prof. Dr. Martin Götz,
Innere Medizin I, Universitätsklinikum Tübingen

Literatur

1 Kudo S, Tamura S, Nakajima T et al. Diagnosis of colorectal tumorous lesions by magnifying endoscopy. Gastrointest Endosc 1996; 44: 8–14
2 Rex DK, Kahi C, O'Brien M et al. The American Society for Gastrointestinal Endoscopy PIVI (Preservation and Incorporation of Valuable Endoscopic Innovations) on real-time endoscopic assessment of the histology of diminutive colorectal polyps. Gastrointest Endosc 2011; 73: 419–422
3 Tanaka S, Sano Y. Aim to unify the narrow band imaging (NBI) magnifying classification for colorectal tumors: current status in Japan from a summary of the consensus symposium in the 79th Annual Meeting of the Japan Gastroenterological Endoscopy Society. Dig Endosc 2011; 23 (Suppl 1): 131–139
4 Goetz M, Malek NP, Kiesslich R. Microscopic Imaging in Endoscopy: Endomicroscopy and Endocytoscopy. Nat Rev Gastroenterol Hepatol 2013; [in press]

Donnerstag, 12. September 2013

Polypenmanagement
15:00–16:30 Uhr, Raum Essen
(15:18–15:36 Uhr: HD-, Magnifikations- und virtuelle Chromoendoskopie – Verzicht auf die Biopsie?)

Verbesserungen sind auf dem Weg und werden in der Zukunft die Cholangioskopie weiter in den Fokus der Endoskopie rücken. Insbesondere die DC erlaubt bereits heute eine Verbreitung der Methode über spezielle Zentren hinaus und ist ein wertvoller Baustein im Management von biliären Erkrankungen.

Prof. Dr. Jürgen Pohl,
Medizinische Klinik II, Dr. Horst-Schmidt-Kliniken Wiesbaden

Literatur

1 Chen YK, Parsi MA, Binmoeller KF et al. Single-operator cholangioscopy in patients requiring evaluation of bile duct disease or therapy of biliary stones (with videos). Gastrointest Endosc 2011; 74: 805–814
2 Pohl J, Meves V, Mayer G et al. Prospective randomized comparison of short-access mother-baby cholangioscopy versus direct cholangioscopy with ultraslim gastroscopes. Gastrointest Endosc 2013; [Epub ahead of print]
3 Pohl J, Ell C. Direct transnasal cholangioscopy with ultraslim endoscopes: a one-step intraductal balloon-guided approach. Gastrointest Endosc 2011; 74: 309–316

Donnerstag, 12. September 2013

Der schwierige Zugang zum biliopankreatischen System
17:00–18:30 Uhr, Raum Ludwigsburg
(17:30–17:45 Uhr: Cholangioskopie – Technik und Stellenwert)

Therapie der Pfortaderthrombose

Nur Antikoagulation oder interventionelle Rekanalisation?

M. Rössle

Die Antikoagulation und die interventionelle Rekanalisation als Therapie der Pfortaderthrombose sind sehr schlecht erforscht. Vorausgesetzt, es handelt sich um ein akutes Ereignis (<4 Wochen), kann die alleinige Antikoagulation eine komplette oder partielle Rekanalisation in jeweils etwa 20 % erreichen [1, 2]. Bei Patienten mit ≥ 2 Thrombophiliefaktoren ist die Antikoagulation aussichtslos [1]. Hier kann die interventionelle beziehungsweise die transjuguläre Lysetherapie indiziert sein, berichtet Prof. Martin Rössle, Freiburg.

Hierbei wird – ähnlich wie bei der Anlage eines intrahepatischen portosystemischen Shunts (TIPS) – ein oder (auch 2) Katheter in das Portalsystem eingebracht und nach anfänglicher Fragmentierung des Thrombus eine Lysetherapie durchgeführt (Abb. 1, 2). Die Dauer dieser Behandlung beträgt etwa 5–10 Tage. In Fällen, bei denen es nicht gelingt, die intrahepatischen Äste komplett zu eröffnen und den Pfortaderdruckgradienten zu normalisieren, muss eine Stentimplantation im Sinne eines TIPS erfolgen, da man sonst mit einer Rethrombosierung aufgrund einer mangelhaften Blutflussgeschwindigkeit rechnen muss.

Höhere Komplikationsrate bei interventioneller Therapie

Natürlich ist die Komplikationsrate der interventionellen Therapie höher als bei der reinen Antikoagulation. Die Berechtigung dieser risikoreicheren Therapieoption ist durch ihr Potenzial gegeben, auch bei sehr ausgedehnter Thrombose (Abb. 2) ein positives Langzeitergebnis mit eventueller Restitutio ad integrum zu erzielen. Ob dieser Vorteil den Nachteil der höheren Frühkomplikationsrate ausgleicht, ist aus den wenigen vorliegenden Daten kaum ersichtlich. Sicherlich ist der interventionelle Eingriff nur dann zu rechtfertigen, wenn er durch Untersucher mit sehr hoher technischer Kompetenz vorgenommen wird.

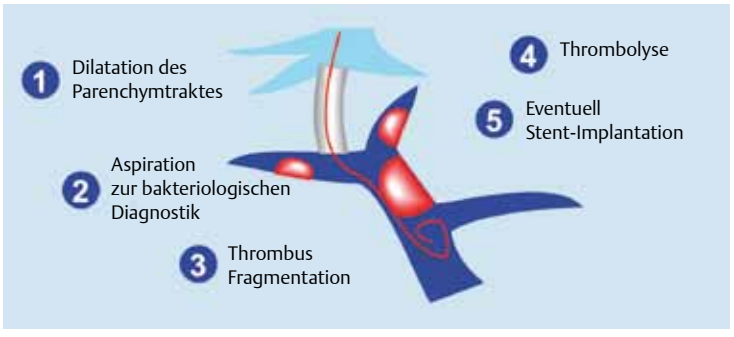


Abb. 1 **Komponenten der transjugulären Lysetherapie.**
Quelle: Prof. Dr. Martin Rössle, Freiburg im Breisgau

Das Alter der Thrombose bestimmt den Erfolg jeder Therapie

Das Alter der Thrombose bestimmt den Erfolg jeder Therapie. Bedauerlicherweise sind sowohl die Klinik als auch die Bildgebung nur begrenzt in der Lage, eine halbwegs exakte Aussage hierüber abzugeben. Viele Thromben entstehen mehrzeitig, sodass das klinische Ereignis (Bauchschmerzen) nicht immer zuverlässig verwertbar ist. Was die interventionelle Therapie betrifft, so ist es oft kaum möglich, mithilfe der Bildgebung vorauszusagen, ob ein technischer Erfolg wahrscheinlich sein wird.

Derzeit gibt es keine ausreichenden Daten hinsichtlich des klinischen Langzeitverlaufs

Hinsichtlich des Therapieerfolgs sind die spärlichen Literaturangaben sehr vorsichtig zu interpretieren. Insbesondere ist unklar, ob eine Teilrekanalisation überhaupt als Therapieerfolg zu werten ist. Selbst die Wiedereröffnung des gesamten extrahepatischen Portalvenensystems kann – bei weiterhin verschlossenen intrahepatischen Ästen – die portale Hypertension mit ihren Folgen nicht verhindern. Insofern muss immer hinterfragt werden, was die Bildgebung bewertet und ob diese Parameter tatsächlich taugen. Bedauerlicherweise existieren keine ausreichenden Daten hinsichtlich des klinischen Langzeitverlaufs in Abhängigkeit von der entsprechenden Therapie. Auch der sehr geeignete Surrogatparameter, der portosystemische Druckgradient, ist nicht anwendbar, da bei Pfortaderthrombosen keine zuverlässige Druckmessung möglich ist.

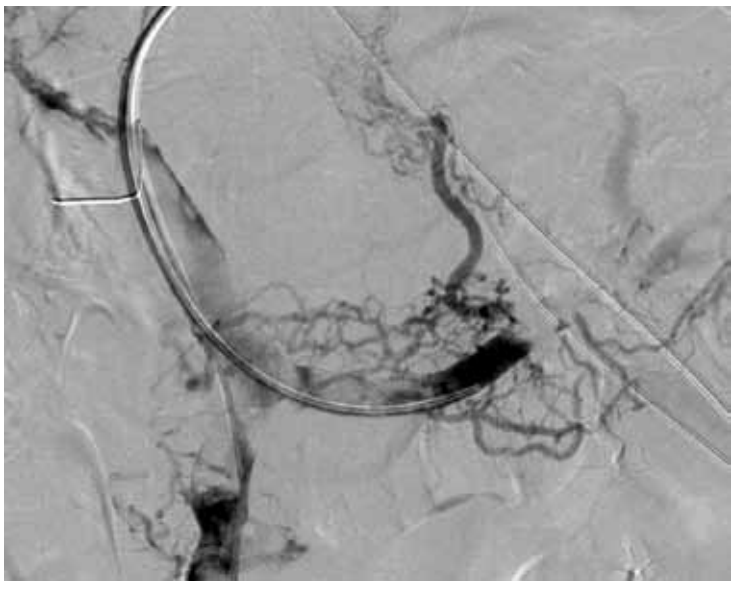


Abb. 2 **Akute nicht zirrhotische Thrombose des Portalvenensystems: interventionelle Therapie. Über einen transjugulären Zugang wurden 2 Katheter eingelegt: ein Katheter liegt in der Milzvene, der zweite in der V. mesenterica superior. Die Lyse wird jeweils mit halber Dosierung über die beiden Katheter durchgeführt.**
Quelle: Prof. Dr. Martin Rössle, Freiburg im Breisgau

Prof. Dr. Martin Rössle,
PraxisZentrum für Gastroenterologie
und Endokrinologie, Freiburg im Breisgau

Literatur

1 Turnes J, García-Pagán JC, González M et al. Portal hypertension-related complications after acute portal vein thrombosis: impact of early anticoagulation. Clin Gastroenterol Hepatol 2008; 6: 1412–1417
2 Qi X, Han G, Wang J et al. Degree of portal vein thrombosis. Hepatology 2010; 51: 1089–1090

Freitag, 13. September 2013

Portale Hypertension
10:00–11:30 Uhr, Raum Augsburg
(10:36–10:54 Uhr: Therapie der Pfortaderthrombose – nur Antikoagulation oder interventionelle Rekanalisation?)

Forum der Industrie

Neue Option bei hepatischer Enzephalopathie

Die erste Episode einer hepatischen Enzephalopathie markiert einen Wendepunkt in der Krankengeschichte von Patienten mit Leberzirrhose: Die Prognose auch hinsichtlich der Lebenserwartung verschlechtert sich deutlich. Zur Prophylaxe erneuter enzephalopathischer Ereignisse standen bisher wenige Optionen zur Verfügung. Soeben wurde mit Rifaximin (XIFAXAN® 550) ein nicht resorbierbares Antibiotikum für diese Indikation zugelassen, das das Risiko für Rezidive und Krankenhauseinweisung nachweislich senkt, bei placebogleicher Verträglichkeit.

Hepatische Enzephalopathie lange Zeit vernachlässigt

Die hepatische Enzephalopathie (HE) ist von Klinikern wie auch Wissenschaftlern lange Zeit vernachlässigt worden, wie Marcus Schuchmann, Mainz, anmerkte: „Wir haben uns bei Patienten mit Leberzirrhose in erster Linie auf Symptome und Krankheitsfolgen konzentriert, für die wir etwas Wirksames anzubieten hatten" – die HE zählte nicht dazu. Das dürfte sich jetzt ändern, da eine neue Therapie zur Verfügung steht, mit der sich enzephalopathischen Rezidiven sehr effektiv vorbeugen lässt, meint der Gastroenterologe.

„Die Rezidivneigung der HE ist ausgesprochen hoch", so die Erfahrung von Joachim Labenz, Siegen. Eine Primärprophylaxe wäre wünschenswert, ist bisher jedoch nicht etabliert. Derzeit richten sich die Strategien darauf, sekundärpräventiv einzugreifen, sobald die erste HE diagnostiziert wurde. Die entsprechende Praxis-Leitlinie des American College of Gastroenterology ist allerdings mehr als 10 Jahre alt [1].

Laktulose: wirksam, aber schlecht verträglich

Laktulose, so dosiert, dass pro Tag 2–3 weiche Stühle abgeführt werden, ist zweifellos in der Sekundärprophylaxe effektiv und senkt das Rezidivrisiko, wird aber von vielen Patienten schlecht toleriert. Nebenwirkungen wie Abdominalschmerz, Flatulenz und Diarrhö beeinträchtigen die Compliance. Wenn Patienten unter Laktulose ein HE-Rezidiv erleiden, ist häufig mangelnde Einnahmetreue der Grund [2]. Therapeutische Alternativen sind also wünschenswert.

Eine solche Alternative bietet nun das topisch wirksame Antibiotikum Rifaximin, ein Derivat des Aminoglykosids Rifamycin, das jedoch praktisch nicht resorbiert wird und sich deshalb durch ein geringes systemisches Nebenwirkungspotenzial auszeichnet. Rifaximin ist kein neu synthetisierter Wirkstoff, sondern seit vielen Jahren bekannt und im Einsatz – so auch in Deutschland, wo es seit über 4 Jahren für die Behandlung der Reisediarrhö zugelassen ist –, wie Labenz anmerkte. Unliebsame Überraschungen sind deshalb nicht zu erwarten.

Basis für die Zulassung für die Indikation „Hepatische Enzephalopathie" bildet eine randomisierte placebokontrollierte Doppelblindstudie an 299 Patienten [3], die bei Studieneinschluss in Remission waren, nachdem sie in den vorangegangenen 6 Monaten mindestens 2 HE-Episoden durchgemacht hatten. Alle Patienten durften zusätzlich zur Studienmedikation Laktulose nehmen.

Vier Patienten behandelt, ein HE-Rezidiv verhindert

Beim primären Endpunkt, dem ersten HE-Rezidiv unter Therapie, bewirkte Rifaximin eine absolute Risikominderung um 24 % ($p < 0{,}0001$): Das entspricht einer Number Needed to Treat von 4. Die Hospitalisationsrate ging absolut um 12 % zurück, was einer NNT von 9 entsprach. Ausgedehnte Subgruppenanalysen ergaben, dass wahrscheinlich alle Patientengruppen gleichermaßen von Rifaximin profitieren, unabhängig von Alter, Geschlecht, MELD-Score und Begleiterkrankungen wie Diabetes mellitus [3]. Auch die Zahl der HE-Schübe im vorangegangenen Halbjahr hatte keinen Einfluss auf das Ergebnis.

Ein wesentlicher Unterschied zur Laktulose ist die deutlich bessere Verträglichkeit von Rifaximin, wodurch auch die Compliance nachhaltig steigt [4]. Im Vergleich zu Placebo bestand keinerlei Unterschied in der Rate oder Art unerwünschter Ereignisse insgesamt, schwerer unerwünschter Ereignisse oder infektionsassoziierter unerwünschter Ereignisse [3].

Literatur

1 Blei AT et al. Am J Gastroenterol 2001; 96; 1968–1976
2 Bajaj JS et al. Gastroenterology 2010; 138: 2332–2340
3 Bass NM et al. NEJM 2010; 362: 1071–1081
4 Leevy CG et al. Dig Dis Sci 2007; 52: 737–741

Mittags-Symposium im Rahmen der 68. Jahrestagung der DGVS in Nürnberg

Donnerstag, 12.09.2013
13:45–14:45 Uhr
Raum: St. Petersburg

Leberzirrhose – von Beethoven bis Schubert
Hepatische Enzephalopathie: So behandelt man heute

Vorsitz & Moderation:
Prof. Dr. med. Stefan Zeuzem, Frankfurt

Referenten:

Komplikation der Leberzirrhose: hepatische Enzephalopathie Routinemäßig auf HE untersuchen
Prof. Dr. med. Marcus Schuchmann, Mainz

Von Beethoven bis Schubert Leberzirrhose und ihre Komplikationen
Prof. Dr. Dr. med. Manfred Gross, München

Prophylaktische Therapie der HE ist angesagt Verringerung der HE Episoden – mehr Lebensqualität
Prof. Dr. med. Jochen Labenz, Siegen

Quelle: nach dem Satellitensymposium „Beethoven & die Leberzirrhose – Hepatische Enzephalopathie: So behandelt man heute" auf dem 119. Jahreskongress der Deutschen Gesellschaft für Innere Medizin in Wiesbaden, 8. April 2013; Veranstalter: Norgine GmbH, Marburg

Infektiologische Probleme bei CED

Neues Leitlinienkapitel gibt praktische Vorschläge

A. Stallmach

S. Hagel

Es besteht kein Zweifel daran, dass sich die medikamentösen Therapiemöglichkeiten bei Patienten mit chronisch-entzündlichen Darmerkrankungen (CED) in den letzten 2 Dekaden deutlich verbesserten. Der zunehmende Einsatz klassischer Immunsuppressiva wie Azathioprin, 6-Mercaptopurin oder Methotrexat, aber auch die steigende Akzeptanz der Biologika – insbesondere der Anti-TNF-Antikörper – geht mit einer signifikant absinkenden Operationsrate bei Patienten mit Morbus Crohn und Colitis ulcerosa einher [1]. Diese positiven Behandlungseffekte „erkauft" man sich jedoch mit einem generell erhöhten Infektionsrisiko, konstatieren Prof. Dr. Andreas Stallmach und Dr. Stefan Hagel, Jena.

Zwar weisen zahlreiche klinische und experimentelle Befunde auf eine Fehlregulation des Immunsystems in der Pathogenese der CED hin, allerdings gibt es keine Hinweise darauf, dass Patienten durch die Erkrankung selbst einen Immundefekt mit daraus resultierenden Infektionen entwickeln. Vielmehr kommt es im Rahmen der Behandlung mit immunsuppressiven Medikamenten („die Therapie als Risikofaktor") zu einer gesteigerten Suszeptibilität gegenüber Krankheitserregern [2]. Bei schweren Krankheitsverläufen kann die daraus resultierende Mangelernährung die medikamentös induzierte Immundefizienz verstärken. Darüber hinaus sind das Alter der Patienten und vorliegende Begleiterkrankungen wie zum Beispiel ein Diabetes mellitus weitere Risikofaktoren für Infektionen [3].

Auch klassische Medikamente beinhalten ein relevantes Infektionsrisiko

In der Diskussion über therapieinduzierte Infektionen wird häufig vergessen, dass die klassischen Medikamente für die Behandlung

des Schubes – die Glukokortikoide – ebenso ein relevantes Infektionsrisiko beinhalten. So ist bei rheumatologischen Patienten mit einer Tagesdosis von mehr als 10 mg Prednisolon, einer Therapiedauer von mehr als 2 Wochen oder einer kumulativen Dosis von mehr als 700 mg das Infektionsrisiko erhöht.

Kortikosteroidtherapie erhöht Tuberkuloserisiko nahezu 5-fach

Eine Untersuchung aus Großbritannien zeigt, dass das Risiko unter einer laufenden Kortikosteroidtherapie an einer aktiven Tuberkulose zu erkranken um nahezu das 5-Fache (Odds Ratio [OR] 4,9; 95 %-Konfidenzintervall [KI] 2,9–8,3) im Vergleich zu Patienten ohne Kortikoidmedikation erhöht ist [4]. Zahlreiche Studien und Metaanalysen konnten außerdem für chirurgische Patienten einen deutlichen Zusammenhang zwischen einer präoperativen Kortikoidtherapie und einem dosisabhängig erhöhten postoperativen Infektionsrisiko sowie Wundheilungsstörungen nachweisen. Insgesamt ist bei CED-Patienten, die eine Monotherapie mit Kortikosteroiden, Azathioprin/6-Mercaptopurin oder Anti-TNF-Antikörpern erhalten, das Risiko an einer opportunistischen Infektion zu erkranken im Gegensatz zu Patienten ohne immunsuppressive Therapie jeweils um den Faktor 3 erhöht (OR 2,9; 95 %-KI 1,5–5,3). Werden jedoch 2 oder 3 der genannten Medikamente in Kombination angewendet, steigt das Infektionsrisiko drastisch (OR 14,5; 95 %-KI 4,9–43,0).

Welche Faktoren bedingen das erhöhte Infektionsrisiko?

Zusammenfassend bedingen eine immunsuppressive Therapie, eine Malnutrition, das Alter des Patienten und Komorbiditäten das er-

Quelle: Fotolia; R. Kneschke

höhte Infektionsrisiko bei CED-Patienten. Hervorzuheben ist, dass vor allem die Kombinationstherapie mit mehreren Immunsuppressiva, insbesondere wenn Kortikosteroide mitverabreicht werden, zu einem deutlich erhöhten Infektionsrisiko führen. Vor diesem Hintergrund hat die Deutsche Gesellschaft für Verdauungs- und Stoffwechselerkrankungen (DGVS) den Koordinatoren der Leitlinie Morbus Crohn und Colitis ulcerosa die Aufgabe gestellt, konkrete Empfehlungen zur Risikoabschätzung, zur Diagnostik und insbesondere zur Prävention von Infektionen bei Patienten mit immunsuppressiver Therapie vorzulegen. Mit der S3-Leitlinie „Diagnostik und Therapie der Colitis ulcerosa“ wurden 2011 im Kapitel 6 „Infektiologische Probleme“ [5] praktische Vorschläge zur Risikoabschätzung, zum Screening auf latente Infektionen – insbesondere der Tuberkulose, der Cytomegalievirus-Colitis oder der Clostridum-difficile-Infektion – und zur Prophylaxe beziehungsweise Therapie dieser Komplikationen vorgelegt. Weitere Schwerpunkte adressieren beispielsweise die Prävention von Infektionen durch Impfungen.

Adhärenz zu neuem Leitlinienkapitel sollte hoch sein

Vor dem Hintergrund, dass Infektionen bei CED-Patienten heutzutage die entscheidende Ursache für eine gesteigerte Mortalität sind („CED-Patienten mit Immunsuppression sterben an den therapieinduzierten Infektionen“), sollte die Adhärenz aller in die Betreuung von CED-Patienten eingebundenen Ärzte insbesondere zu diesem Leitlinienkapitel hoch sein.

Prof. Dr. Andreas Stallmach,
Dr. Stefan Hagel,
Klinik für Innere Medizin IV
(Gastroenterologie, Hepatologie und
Infektiologie), Universitätsklinikum Jena

Literatur

1 Bernstein CN, Loftus EV Jr, Ng SC et al. Epidemiology and Natural History Task Force of the International Organization for the Study of Inflammatory Bowel Disease (IOIBD). Hospitalisations and surgery in Crohn's disease. Gut 2012; 61: 622–629
2 Stallmach A, Hagel S, Bruns T. Adverse effects of biologics used for treating IBD. Best Pract Res Clin Gastroenterol 2010; 24: 167–182
3 Stallmach A, Hagel S, Gharbi A et al. Medical and surgical therapy of inflammatory bowel disease in the elderly – prospects and complications. J Crohns Colitis 2011; 5: 177–188
4 Stuck AE, Minder CE, Frey FJ. Risk of infectious complications in patients taking glucocorticosteroids. Reviews of Infectious Diseases 1989; 11: 954–963
5 Dignass A, Preiss JC, Aust DE et al. Aktualisierte S3-Leitlinie Diagnostik und Therapie der Colitis ulcerosa – Ergebnisse einer Evidenzbasierten Konsensuskonferenz. S3-Leitlinie „Diagnostik und Therapie der Colitis ulcerosa“ 2011. Z Gastroenterol 2011; 49: 1276–1341

Donnerstag, 12. September 2013

CED-Leitlinie
15:00–16:30 Uhr, Raum Tokio
(16:12–16:30 Uhr: Infektiologische und Immunsuppression assoziierte Probleme bei CED-Patienten: Ein neues Leitlinienkapitel)

Impressum

Redaktionsleitung
Stephanie Schikora (V.i.S.d.P.)
Tel. 0711/8931-440

Redaktion
Simone Müller
Tel. 0711/8931-416

Herstellung & Layout
Christine List

Verantwortlich für den Anzeigenteil
Thieme.media
Pharmedia Anzeigen- und Verlagsservice GmbH
Conny Winter (Anzeigenleitung)
Rüdigerstraße 14, 70469 Stuttgart oder
Postfach 30 08 80, 70448 Stuttgart
Tel. 0711/8931-509
Fax. 0711/8931-563
Conny.Winter@pharmedia.de
Zurzeit gilt Anzeigenpreisliste Nr. 11, gültig seit 1.10.2012

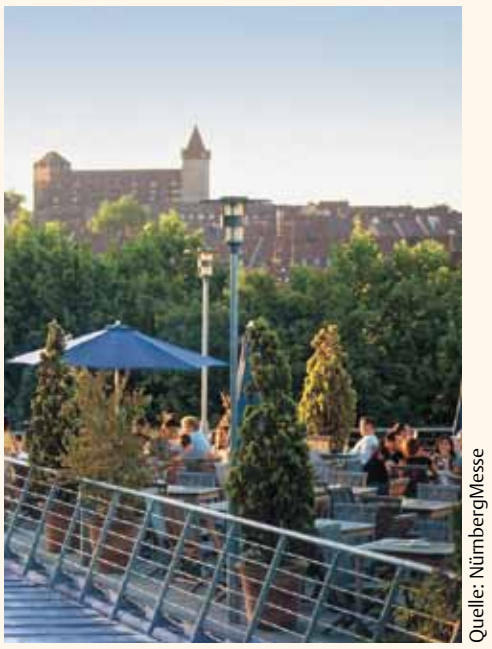
Druck
Grafisches Centrum Cuno, Calbe

Verlag
Karl Demeter Verlag
im Georg Thieme Verlag KG
Rüdigerstraße 14,
70469 Stuttgart

Die Beiträge unter der Rubrik „Forum der Industrie“ stehen nicht in Zusammenhang mit den wissenschaftlichen Inhalten der Kongresszeitung. Die Rubrik „Forum der Industrie“ enthält Beiträge, die auf Unternehmensinformationen basieren und erscheint außerhalb der Verantwortung des Kongresspräsidiums.

Nürnberg

Frauenkirche


Quelle: NürnbergMesse

Dokumentationszentrum Reichsparteigelände

Germanisches Nationalmuseum

Sehenswertes

Die hochspezialisierte Vielfalt des Nürnberger Handwerks ist bekannt. Einen Eindruck davon bekommt man im **Germanischen Nationalmuseum** in der Kartäusergasse 1.

Die **Lorenzkirche** der Südstadt sollte als zweite Bürgerkirche St. Sebald in nichts nachstehen. Gerade als die spätromanische Sebalduskirche vollendet war, wurde St. Lorenz im modernen Stil der Gotik geplant und ab ca. 1260 in der kurzen Zeit von 100 Jahren gebaut.

Nördlich des Hauptmarktes befindet sich das **Rathaus** (Möglichkeit zur Besichtigung des mittelalterlichen Lochgefängnisses), ein Renaissancebau, der, nach seiner Zerstörung im Zweiten Weltkrieg, wieder aufgebaut, das Selbstbewusstsein der Nürnberger stolz dokumentiert.

In der Albrecht-Dürer-Straße 39 findet man **Dürers Wohnhaus**. Ein Rundgang durch das vierstöckige Gebäude führt durch das Leben, Werk und die künstlerischen Techniken Albrecht Dürers (1471–1528).

Nürnberg-Besucher sollten nicht versäumen, die imposant über der Altstadt thronende und 1050 erstmals erwähnte **Kaiserburg**, das Wahrzeichen Nürnbergs, zu besichtigen.

Mit der Einweihung der ersten **Eisenbahnstrecke** von Nürnberg nach Fürth 1835 begann ein industrieller Aufschwung für die ganze Region. Motor war die Maschinenbau- und Elektroindustrie. Daneben ist die Nürnberger Spielwaren- und Bleistifther-stellung in der ganzen Welt bekannt.

Das im Jahr 2001 eröffnete **Dokumentationszentrum Reichsparteitagsgelände** (Bayernstraße 110) informiert über die Geschichte des Geländes und die menschenverachtende Machtausübung der Nazis.

Direkt am Hauptmarkt befindet sich die **Frauenkirche**. Sie ist die erste Hallenkirche Frankens und wurde 1358 geweiht.

Genießenswertes

Restaurant Burgwächter
Am Ölberg 10, 90403 Nürnberg
Tel.: 0911/222126
Fax: 03222/1755093
Öffnungszeiten: tgl. ab 11:00 Uhr

Nassauer Keller
Karolinenstraße 2–4
90402 Nürnberg
Tel.: 0911/225967
Fax: 0911/225962
Öffnungszeiten: Mo–Sa 11:00–24:00 Uhr, durchgehend warme Küche bis 22:00 Uhr, Ruhetag: So
U-Bahnstation Lorenzkirche

Restaurant Albrecht-Dürer-Stube
Albrecht-Dürer-Str. 6
90403 Nürnberg
Tel.: 0911/227209
Fax: 0911/2377477
Öffnungszeiten: Mo–Sa 18:00–24:00 Uhr; Fr+So zusätzlich 11:30–14:30 Uhr
Bus 36 Haltestelle Burgstraße
S-Bahn 4 bzw. 9 Tiergärtnertor

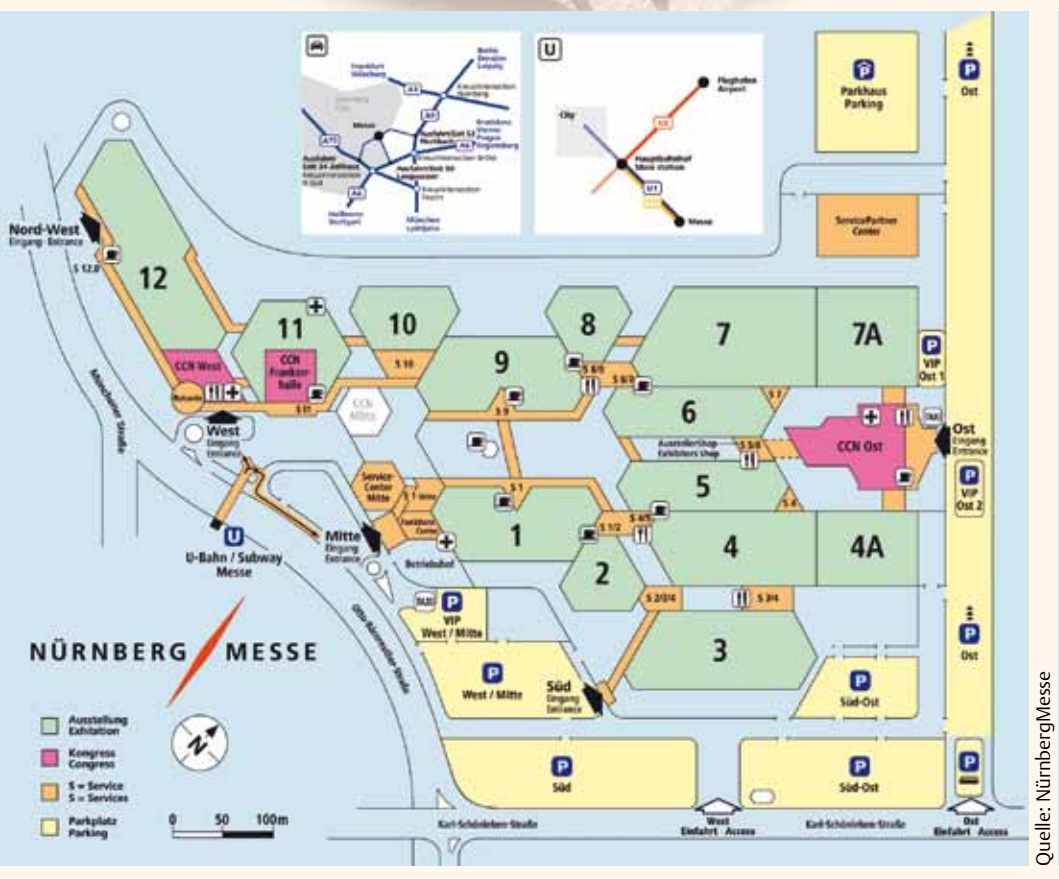
Restaurant Barfüßer
Hallplatz 2, 90402 Nürnberg
Tel.: 0911/204242
Fax: 0911/204186
Öffnungszeiten: tgl. 11:00–2:00 Uhr; durchgehend warme Küche bis 23:30 Uhr

Bratwurst-Röslein
Rathausplatz 6, 90403 Nürnberg
Tel.: 0911/214860
Fax: 0911/2148666
Öffnungszeiten: tgl. 10:00–24:00 Uhr, Küche bis 23:00 Uhr; kein Ruhetag
Buslinie: Rathaus, Lorenzkirche

Gaststätte Augustiner – Zur Schranke
Beim Tiergärtnertor 3
90403 Nürnberg
Tel.: 0911/225474
Fax: 0911/2355063
Öffnungszeiten: tgl. 11:00–23:00 Uhr, Küche bis 22:30 Uhr; Ruhetag: So
Straßenbahn 4

Wirtshaus Kloster Andechs Nürnberg
Königstraße 55, 90402 Nürnberg
Tel.: 0911/2369844
Fax: 0911/2369855
Öffnungszeiten: tgl. 11:00–24:00 Uhr, durchgehend warme Küche bis 23:00 Uhr

Altes Spital – Historisches Restaurant
Alter Kirchplatz 4, 90547 Stein
Tel.: 0911/687939
Fax: 0911/672608
Öffnungszeiten: Mo–So 11:30–14:30 Uhr u. 17:30–23:30 Uhr
Buslinie 63 & 64



Quelle: NürnbergMesse

Erlebenswertes

ANNE CLARK (Konzert)
11.09.2013; 20:00 Uhr
HIRSCH
Vogelweiher Str. 66

Nürnberg erleben (Stadtführung)
11., 12., und 13.09.2013; 13:30 Uhr
14.09.2013; 10:30 Uhr
Tourist Information am Hauptmarkt
Hauptmarkt 18

Island – Land der Salz- und Alpenpflanzen
12.09.2013; 19:30 Uhr
Stadtbibliothek – Katharinensaal, Am Katharinenkloster 6

„Grüne" Oasen (Führung)
12.09.2013; 17:00–18:30 Uhr
Café Bar Wanderer
Beim Tiergärtnertor 2–6

„Wagner im Ring" Koproduktion der Landesbühne Oberfranken/ Fränkischer Theatersommer mit dem piccolo theatro espresso
13.09.2013; 20:00 Uhr
Nicolaus-Copernicus-Planetarium,
Am Plärrer 41

Nachtwächterführung Nürnberg – Schätze der Nacht
13.09.2013; 20:30 Uhr
Schöner Brunnen,
Am Hauptmarkt

Das ehemalige Reichsparteitagsgelände (Rundgang)
14.09.2013; 14:00 Uhr
Dokumentationszentrum Reichsparteitagsgelände – Infotheke, Bayernstr. 110

1. Abonnementkonzert der Nürnberger Symphoniker
14.09.2013;
20:00–22:15 Uhr
Meistersingerhalle – Großer Saal
Münchner Straße 21

Dine around Nürnberg – Spazieren und Dinieren Die kulinarische Stadtführung in Nürnberg
14.09.2013;
17:30 Uhr
Schöner Brunnen,
Am Hauptmarkt

Nürnbergs vergessene Kellergeister Heiterer Schauspielspaß mit echtem Tiefgang
14.09.2013;
19:30 Uhr
Nürnberger Altstadthof e.K. – Innenhof Hausbrauerei Altstadthof
Bergstr. 19–21

Diagnostik und Therapie der Colitis ulcerosa

Die aktualisierte Leitlinie

J. C. Hoffmann

Die Colitis ulcerosa ist eine kontinuierliche Mukosaentzündung, die mindestens das Rektum betrifft. Sie tritt vor allem zwischen dem 20. und 30. Lebensjahr auf. In Deutschland sind etwa 200 000 Menschen betroffen. Die geschätzten Gesundheitsausgaben betragen 1–2 Milliarden Euro pro Jahr. Daher hat die 2011 veröffentlichte S3-Leitlinie über die Colitis ulcerosa zum Ziel, die Diagnostik und die Therapie evidenzbasiert und praxisrelevant zusammenzufassen, berichtet Prof. Jörg C. Hoffmann, Ludwigshafen.

In der klinischen Diagnostik wird neben der Labordiagnostik (z. B. Blutbild, CRP[1], alkalische Phosphatase: primär sklerosierende Cholangitis?), die bildgebende Diagnostik (z. B. Sonografie) und die Ileokoloskopie mit Biopsieentnahme empfohlen. Differenzialdiagnostisch sind infektiöse Darmerkrankungen und der Reizdarm abzugrenzen (Stuhlkulturen, virologische Diagnostik [CMV[2]], Stuhluntersuchungen auf Clostridien). In der Verlaufsdiagnostik kommen insbesondere das Blutbild, das CRP, Stuhl-Calprotektin und die Sonografie zum Einsatz. Die Endoskopie spielt in der Verlaufsroutine zunächst keine Rolle. Allerdings ist sie im Rahmen der Karzinomvorsorge spätestens ab Jahr 8 sehr wichtig.

Therapie der Colitis ulcerosa erfolgt medikamentös oder operativ

In der medikamentösen Therapie werden Aminosalizylate, Kortikosteroide, Azathioprin und Infliximab eingesetzt, bei besonders schweren Schüben auch die Calcineurinantagonisten Tacrolimus oder Cyclosporin. Kortikosteroide werden nur bei Schüben angewendet und haben keinen Stellenwert in der Dauertherapie. Die überarbeitete Leitlinie bringt deutlich zum Ausdruck, dass Aminosalizylate weiterhin ein Grundpfeiler der Therapie sind. Neu ist, dass die tägliche Einmaldosis jetzt der Standard ist. Beim Schub (Ausnahme Proktitis) werden Aminosalizylate jetzt grundsätzlich oral und rektal kombiniert. Darüber hinaus wird bei Rezidiven zusätzlich Azathioprin in einer Dosierung von 2,5 mg/kg/Tag eingesetzt. Infliximab dient als Reservetherapie, entweder beim akuten steroidrefraktären Schub oder wenn Azathioprin in der Remissionserhaltung versagt. Seit 2012 – nach Erscheinen der Leitlinie – wurde ebenfalls Adalimumab für die therapierefraktäre Colitis ulcerosa zugelassen. Bei besonders schweren und refraktären Verläufen ist die Proktokolektomie mit Anlage eines ileoanalen Pouches eine exzellente Alternative: Diese soll immer beim Nachweis von colitisassoziierten Karzinomen, hochgradigen Dysplasien oder DALMs[3] durchgeführt werden.

[1] CRP = C-reaktives Protein
[2] CMV = Cytomegalovirus
[3] DALM = dysplasia associated lesion or mass
[4] EBV = Epstein-Barr-Virus

Neues Kapitel der Leitlinie: infektiologische Probleme

Auf die zunehmende Bedeutung von Clostridien- und CMV-Infektionen kann nicht oft genug hingewiesen werden. Aber auch opportunistische Infektionen oder Reaktivierungen latenter Infektionen können unter einer Immunsuppression auftreten. Dabei wirken systemische Kortikosteroide genauso immunsuppressiv wie Anti-TNF-α-Antikörper, Calcineurinantagonisten und Thiopurinanaloga. Deshalb ist es erforderlich, vor deren Einsatz eine latente Tuberkulose oder eine Hepatitis-B-Infektion auszuschließen. Der Impfstatus muss spätestens vor der Einleitung einer Immunsuppression überprüft und ergänzt werden. Während einer laufenden Immunsuppression dürfen Lebendimpfstoffe nicht verabreicht werden; Totimpfstoffe sind sinnvoll. Die Immunsuppression bedeutet nicht nur eine Infektgefahr, sondern auch – gerade bei Thiopurinanaloga, Calcineurinantagonisten und bei Anti-TNF-α-Antikörpern – höhere Raten an Hautkrebs und EBV[4] assoziierten Non-Hodgkin-Lymphomen (dies trifft auf Anti-TNF-α-Antikörper evtl. nicht zu). Daher sollten ein konsequenter Sonnenschutz und jährliche dermatologische Untersuchungen erfolgen.

Was gilt in der Karzinomprophylaxe?

In der Karzinomprophylaxe gilt weiterhin, dass Koloskopien mit ausreichend langer Rückzugzeit bei sehr sauberem Darm durchgeführt werden sollen. Darüber hinaus sollen intraepitheliale Neoplasien referenzpathologisch begutachtet werden. Hochgradige Läsionen sollten – auch wenn noch kein Karzinom nachgewiesen wurde – zur Proktokolektomie führen. Patienten mit primär sklerosierender Cholangitis bedürfen zudem einer besonderen Überwachung, die ab der Diagnosestellung jährlich erfolgen soll.

Prof. Dr. Jörg C. Hoffmann,
St. Marien- und St. Annastiftskrankenhaus, Ludwigshafen

Donnerstag, 12. September 2013

CED-Leitlinie
15:00–16:30 Uhr, Raum Tokio
(15:18–15:36 Uhr: Die aktualisierte Leitlinie zur Diagnostik und Therapie der Colitis ulcerosa)