

WISSEN AKTUELL

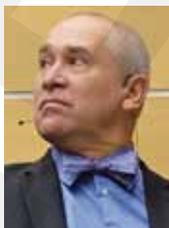
KlinFor Update 2016 – Teil 1

Fortbildungsveranstaltung für die Praxis

Die traditionelle und seit Jahren beliebte St. Galler Fortbildung «KlinFor» ist um eine neue Präsentationsform bereichert. Was am Morgen des 27. Oktober als Versuchsballon gestartet wurde, erweist sich am Abend als äusserst erfolgreiches Format bei vollem Hörsaal und rund 180 zufriedenen Teilnehmern – das «Update», das jetzt alle geraden Jahre als eintägige Fortbildung angeboten werden wird. Klinikdirektoren präsentieren die allerneuesten Erkenntnisse ihrer Disziplin in 50 minütigen Präsentationen spannend und inspirierend und geben Gelegenheit für Fragen und Diskussion direkt im Anschluss an ihre Präsentationen und am Speakers Corner. Herzliche Gratulation zu diesem Konzept.

Geriatrie, PD. Dr. med. Thomas Münzer

Neues zu oralen Antikoagulantien (DOAK). Gerade beim betagten Menschen ist die Abschätzung des Blutungsrisikos mindestens so wichtig wie die Abschätzung des Thrombose- und Strokerisikos. Zu diesem Zwecke wurde eine Reihe von Risiko Scores entwickelt, wie der OBRI, HEMORR2HAGES, RIETE, HAS BLED2 oder ATRIA, die der klinischen Einschätzung des Blutungsrisikos ebenbürtig sind (Am J Med 2012; 125: 1095). Dabei ist beruhigend, dass die Rate an sturzbedingten Blutungen sehr gering ist, jedoch Stürze per se als Prädiktoren für Blutung und Mortalität zu werten sind. DOAKs sind vermutlich bei betagten Menschen in Zusammenhang mit Stürzen und Schädel Hirntrauma günstiger als konventionelle OAK, da sie zu geringerer Mortalität, selteneren operativen Interventionen und seltenerer Pflegeheimplatzierung führen (DOI: 10.1097/TA.0000000000001245). Das Risiko von schweren Blutungen unter Antikoagulation ist direkt abhängig von der Anzahl



PD. Dr. med.
Thomas Münzer

von gleichzeitig eingenommenen Medikamenten, der Polypharmazie, sowohl bei OAK wie auch DOAKs. In der Langzeittherapie bei einer relativ kleinen Zahl von Probanden waren DOAKs aber verglichen mit OAK mit einer Reduktion der Todesfälle, der Anzahl Insulte / TIAs, schwerer Blutungen assoziiert und die Demenzrate sank um 40% (Am J Cardiol 2016;118:210).

Hypertonie und Geriatrie. Die Implementation der 2015 publizierten SPRINT Studie auf eine geriatrische Population lässt einige Fragen offen. Einerseits konnte in der Gruppe mit Zielblutdruck < 120 mmHg eine Reduktion der Endpunkte Herzinfarkt, Apoplexie, akute Herzinsuffizienz, kardiovaskulärer Tod auch bei Menschen über 75 Jahre nachgewiesen werden, aber um den Preis von vermehrten Notfallaufnahmen wegen Synkopen, Hypotonie und Hyponatriämie. Zudem nahm die Anzahl der Studienteilnehmer über die Zeit rasch ab, so dass aus der Studie keine klaren Schlussfolgerungen bezüglich Langzeittherapie gezogen werden können (NEJM 2015;373:2103). In einer anderen Studie wurde beobachtet, dass bei Patienten mit milden kognitiven Störungen unter einer medikamentösen BD-Senkung auf Werte < 128 mmHg wohl infolge einer zerebralen Hypoperfusion eine Abnahme des MMSE Scores auftrat (JAMA 2015;175). Zusammenfassend bleibt offen, was für Menschen >75 Jahre der ideale BD ist und was das Ziel der Therapie ist.

Dekubitus. Eine Analyse von systematischen Reviews kommt zu einem ernüchternden Resultat: Für eine Vielzahl von nichtpharmakologischen Behandlungen, wie Luftkissen, Kissen, Matratzen, Felle, Ernährung, Hydrierung, Lagerung und Drehen, und adjuvante Massnahmen wie Licht, Laser, Ultraschall und Vibration konnte keine Evidenz für irgend einen Benefit gezeigt werden (JAMDA 2015;16:448). Die Arbeit zeigt, wie wichtig gut angelegte Studien in diesem Gebiet zukünftig sind.

Myostatin und Sarkopenie. Myostatin ist ein Protein aus der Familie der Wachstumsfaktoren. Mutationen von Myostatinrezeptoren führen zu überschüssigem Muskelwachstum. Die Hypothese, dass Myostatin im Alter an der Entwicklung einer Sarkopenie beteiligt sein

könnte, wurde in einem proof of principle-Versuch bestätigt; unter Anwendung eines Myostatin-antagonisierenden Antikörpers bei Patienten >75 Jahre mit Sturz im Jahr zuvor konnte eine Zunahme der Muskelmasse und Muskelfunktion belegt werden bei gleichzeitiger Abnahme des Körperfettes. Einziger Schönheitsfehler ist die Tatsache, dass mehrere Signale die gleiche Kaskade nehmen und somit unerwünschte Wirkungen auftreten könnten (Lancet 2015;3:948).

Kognitive Abklärung. Nur möglich, wenn Delir ausgeschlossen. Fremdanamnese berücksichtigen. Die Abklärung beim Hausarzt entspricht einem Screening, bei Verdacht Weiterabklärung in spezialisierten Institutionen. Demenz erst bei absoluter Sicherheit diagnostizieren. Als eigentliches Screening-Instrument wird der MOCA (www.mocatest.org) empfohlen, welcher vermutlich langfristig bei besserer Diskrimination den Minimalstatus ablöst.

Positiv – Negativlisten. Bei der FORTA (Fit for the Aged)-Liste handelt es sich um eine einfache Kategorisierung von Medikamenten in 4 Gruppen, A mit eindeutig positivem Nutzen, B wirksam aber mit Einschränkungen, C ungünstige Nutzen-Risikokonstellation und D no go! In einer randomisierten Studie in 2 geriatrischen Institutionen konnte der Nachweis erbracht werden, dass die Anwendung der Liste im Vergleich zu Standardbehandlung zu einer Reduktion von Nebenwirkungen und zu einer besseren Funktion bei Entlassung führt, und somit empfohlen werden kann (Age and Ageing 2016;45:262).

Urologie, Prof. Dr. med. Hans-Peter Schmid

Benignes Prostatasyndrom (BPS), Embolisation der prostaticen Arterien.

Die transurethrale Resektion der Prostata (TUR-P) ist auch heute noch die Standardtherapie für Männer mit einer Prostata von 30–80 ml. Dabei scheint die bipolare TUR-P wegen Anwendung von isotonischer Kochsalzlösung zur Spülung von Vorteil zu sein. Alternativen sind für sehr kleine Drüsen die transurethrale Inzision der Prostata und für grosse Drüsen die offene Prostatektomie. Das Laserverfahren hat den Vorteil, dass auch Personen mit erhöhter Blutungsgefahr operiert werden können. Als neue Methode steht derzeit die transarterielle Embolisation (PAE) auf dem Prüfstand. Obwohl die



Prof. Dr. med.
Hans-Peter
Schmid

Methode bereits breit angewendet wird, sind aktuell lediglich 2 kleine prospektive Studien mässiger Qualität publiziert. Am KSSG ist nun eine prospektiv-randomisierte Studie im Gang, 80 Patienten sind eingeschlossen, alles Männer, die Kandidaten für eine TUR-P sind und keine Kontraindikation für eine Embolisation aufweisen wie u.a. schwere Atherosklerose, Elongation der Aortenbifurkation, neurogene Dysfunktion der unteren Harnwege und Niereninsuffizienz mit GFR < 60 ml/Min). Als Nebenwirkungen sind moderate Schmerzen, oligosymptomatische Blasenteilischämie und Rectitis und akute Harnverhaltung beschrieben, ein Vorteil kann das Fehlen einer retrograden Ejakulation sein. Zusammenfassend scheint die PAE zur Behandlung des BPS effizient und sicher zu sein, ist aber eine experimentelle Technik, die nur im Rahmen von kontrollierten Studien angewendet werden sollte. In der Zukunft könnte sie für selektionierte Patienten mit BPS eine minimal-invasive Behandlungsalternative darstellen.

Prostatakarzinom (PK), multiparametrisches MRT (mpMRT), Technik der radikalen Prostatektomie, Behandlung des oli-

gometastatischen Karzinoms. Die bisherige Bildgebung der Prostata war bezüglich Diagnose eines PK wenig sensitiv und spezifisch. Die mpMRT ist eine T2-gewichtete Darstellung in Kombination mit einer diffusionsgewichteten Bildgebung und einer dynamischen Kontrastverstärkung. Sie erlaubt, suspektere Areale innerhalb der Prostata darzustellen und einer gezielten transrektalen Biopsie zugänglich zu machen, wobei die kognitive Fusion von mpMRT Bildern mit dem transrektalen Ultraschall (TRUS) aktuell nicht schlechter ist als die softwarebasierte MRT/US-Fusionsbiopsie oder gar die direkte MRT-Biopsie. Wichtig ist, dass die mpMRT-Biopsie mindestens gleich viele klinisch signifikante PKs entdeckt bei weniger Biopsien, als auch die Gefahr der Entdeckung von klinisch insignifikanten PKs und damit von Übertherapien senkt.

Die durch handfeste Propaganda gestützte allgemeine Euphorie über den Operations-Roboter «Da Vinci» hat durch entsprechende Publikationen in der Tagespresse auch in der Öffentlichkeit eine Relativierung erfahren. Zurecht, bekundet doch die EAU Guidelines 2016 mit Evidenzgrad 1a, dass von den möglichen Operationsverfahren zur radikalen Prostatektomie, offen, laparoskopisch und mit Roboter keines einen Vorteil bezüglich funktionellem und onkologischem Resultat gezeigt hat bei deutlich höheren Kosten für die Da Vinci-Methode. Immerhin bleiben als Vorteile ein geringerer perioperativer Blutverlust, weniger postoperative Schmerzen, kürzere Hospitalisationsdauer und schnellere Rekonvaleszenz.

Behandlung des oligometastatischen PKs. Heutiger Standard bei Befalls von Lymphknoten oder Metastasen ist der Verzicht auf eine Lokalthherapie. Um die Frage zu klären, ob eine zytoreduktive Chirurgie/Debulking in dieser Situation in Analogie zum Ovarialkarzinom, Schilddrüsenkarzinom oder Nierenkarzinom sinnvoll sei, wurden retrospektive Datenanalysen publiziert, die einen Vorteil zeigen konnten für die Zeit bis zur Kastrationsresistenz, für das Krebs-spezifische Überleben, nicht aber für das Gesamtüberleben. Aktuell sind prospektive Studien im Gang, deren Resultate mit Spannung erwartet werden.

Nephrolithiasis, Trend zur endourologischen Behandlung. 4–5% der Bevölkerung erleidet mindestens ein Ereignis von Nierenstein, jedes Lebensalter ist betroffen. An Behandlungsmöglichkeiten stehen neben medikamentöser Therapie die extrakorporelle Stosswellenbehandlung (ESWL), die perkutane Steinentfernung (PCNL) und die Harnleiterspigelung (URS) zur Verfügung. Für grosse, > 20 mm Nierensteine steht die PCNL an erster Stelle, bei kleineren Steinen die ESWL oder URS. Grosse, > 10 mm Harnleitersteine sind eine Domäne für URS, kleine eher für ESWL. In den letzten Jahren zeichnet sich ein klarer Trend zu Gunsten der URS ab, wohl wegen höherer Steinfreiheitsrate und kürzerer Behandlungsepisoden, allerdings bleiben die Nachteile einer Anästhesie und eines invasiven Verfahrens.

Chirurgie, Prof. Dr. med. Bruno Schmied

Perioperatives Management. Die Chirurgie steht heute zunehmend häufig im Spannungsfeld zwischen Blutgerinnung und Blutverdünnung. Mit der zunehmenden Vielfalt an Antikoagulantien gewinnt ein periinterventionelles Patientenmanagement an Bedeutung und wird vorteilhafterweise institutionalisiert. Leitlinien und Gerinnungskarte helfen, den individuell optimalen Weg zu finden. Ein Programm, das die Empfehlungen zur ERAS (Enhanced Recovery After Surgery), zur Reduktion von Risikofaktoren

befolgt, führt gemäss verschiedener Studien zu einem signifikant verbesserten Outcome insbesondere beim älteren und Risikopatienten. Die Methode wurde initial v.a. für die kolorektale Chirurgie erarbeitet und findet heute ein zunehmend grösseres Anwendungsgebiet in der gesamten Chirurgie. Die Eckpunkte des Programms entsprechen zu einem wesentlichen Teil den Empfehlungen der S3-Leitlinien der deutschen Gesellschaft für Ernährung: Einbeziehung der Ernährung in das therapeutische Gesamtkonzept, Screening und Erfassung des metabolischen Risikos bei der Aufnahme, Vermeidung längerer Nüchternperioden, insbesondere präoperativ, Verminderung kataboler Stressfaktoren, Blutzuckermonitoring und frühe Mobilisation.

Allgemeine Chirurgie, Gallenblase, Leistenhernie, Sigmadivertikulitis. Anerkannte Indikationen zur Cholezystektomie sind die symptomatische Cholezystolithiasis, die akute und die chronische Cholezystitis. Die konservative Therapie von Gallekoliken ist mit sehr häufigen Rezidivkoliken und häufigen schweren Komplikationen wie Choledocholithiasis, Cholangitis und Pankreatitis assoziiert und wird nicht empfohlen. Eine asymptomatische Cholezystolithiasis mit einem Stein >3 cm beim Mann, eine fleckförmige Porzellangallenblase und Polypen über 1 cm weisen ein signifikant erhöhtes Karzinomrisiko auf und können im Einzelfall valable Indikationen zur Operation darstellen. Die sofortige Operation einer akuten Cholezystitis (innert 72 Stunden nach Schmerzbeginn) weist gegenüber der Spätoperation nur Vorteile auf wie geringere Morbidität, geringere Schmerzen, seltener Cholangitiden, seltener unerwünschte Ereignisse, kürzerer Spitalaufenthalt und halbierte Kosten auf und soll wenn immer möglich angestrebt werden. **Leistenbrüche** werden heute endoskopisch (TAPP/TEP) oder offen nach Lichtenstein, aber immer mit einem Netz, mindestens 10*15 cm zur Reduktion der Rezidivrate operiert. Beide Verfahren sind bezüglich Rezidive gleichwertig, die Endoskopie ist besser bezüglich Wundinfektion, Hämatom und Schmerz, die offene Operation bezüglich Serom, Kosten, Lernkurve. Beidseitige Hernien profitieren vom endoskopischen Eingriff, bei Rezidiven soll die Methode gewechselt werden. **Sigmadivertikulitis.** Die erste deutsche S2k-Leitlinie zur Divertikelkrankheit leitet einen Paradigmenwechsel hinsichtlich Klassifikation, Antibiotika-Gabe und Operations-Indikation ein. Die akute unkomplizierte Divertikulitis kann bei Fehlen von Risikofaktoren wie arterieller Hypertonie, Nierenerkrankungen, Immunsuppression oder allergischer Disposition ohne Antibiotika behandelt werden. Patienten mit komplizierter Divertikulitis werden stationär mit Antibiotika behandelt, Cefuroxim oder Ciprofloxacin, jeweils mit Metronidazol, Ampicillin/Sulbaktam, Piperacillin/Tazobaktam sowie Moxifloxacin. Grössere Abszesse retroperitoneal und parakolisch können interventionell drainiert werden. Operation bei fehlender Verbesserung innert 72 Stunden, ansonsten ist die Operation nach komplizierter Divertiku-



Prof. Dr. med.
Bruno Schmied

litis mit Abszessgrösse über 1 cm im entzündungsfreien Intervall empfohlen, wobei die Sigmaresektion nach 4–6 Wochen zu weniger Komplikationen führt als die frühelektive nach 5–8 Tagen. Patienten mit freier Perforation und Peritonitis bei akuter komplizierter Divertikulitis sollen unmittelbar nach Diagnosestellung notfallmässig operiert werden. Die Operation nach chronisch rezidivierender Divertikulitis wurde früher oft im Sinne einer elektiven Sigmaresektion nach 2–3 Divertikulitisschüben empfohlen. Diese Empfehlung wird heute als unangemessen und auch nicht kosteneffektiv beurteilt. Es müssten 18 Patienten operiert werden, um eine Notfall-Operation zu verhindern. Vielmehr soll die Operation nach sorgfältiger Nutzen-Risiko-Abwägung in Abhängigkeit vom individuellen Beschwerdebild indiziert werden, die Anzahl der Schübe allein gilt nicht mehr als entscheidendes Kriterium.

Tumorchirurgie (HSM). Die **Peritonealkarzinose** bei Pseudomyxoma Peritonei und bei metastasierenden Tumoren, wie dem kolorektalen Karzinom, war früher eine klare Domäne der systemischen Chemotherapie. Heute kann die Kombination von zytoreduktiver Chirurgie (CRS) und hyperthermer intraperitonealer Chemotherapie (HIPEC) für ein selektiertes Patientengut ein kurativer Ansatz darstellen, wobei der Vollständigkeit der Zytoreduktion eine entscheidende Bedeutung zukommt. Mit diesem Ansatz konnte das mittlere Überleben in einer Population von Peritonealkarzinose bei kolorektalem Karzinom von 12.6 Monate unter Standardtherapie auf 22.4 Monate unter CRS, HIPEC gesteigert werden (Peritoneal Carcinomatosis in Colorectal Cancers – Management Perspective Needs a Change. Bhandare M et al.: Clin Colorectal Cancer. 2016 Aug 30. doi: 10.1016/j.clcc.2016.08.001). **Lebermetastasen.** Die chirurgische Resektion ist die einzige kurative Modalität von Lebermetastasen, mit der gemäss Metaanalyse ein 5-Jahresüberleben von rund 40% erreicht werden kann. Die präoperative Bestimmung der Leberfunktion spielt in der Planung eine zentrale Rolle und kann heute mit dem LiMax-Test (Liver Maximum Capacity Test) einfach vorgenommen werden, welcher auf der Messung von CYP1A2, einem Mitglied der Cytochrom-P450-Enzymsuperfamilie, basiert. Für marginal resektable Tumore stellt die ALLPS (Associating Liver Partition and Portal Vein Ligation für staged Hepatectomy) die Methode der Wahl dar, bei der durch intraoperative portalvenöse Ligatur rechts und vollständige Parenchymdurchtrennung eine Hypertrophie-Induktion des linkslateralen Leberlappens um 40–80% innert 6–9 Tagen erreicht werden kann. **Tiefes Rektumkarzinom.** Die kombinierte abdominale und transanale totale mesorektale Exzision (Ta TME) stellt eine valable Alternative zur Robotik – DaVinci dar und ergibt gemäss eigener Erfahrungen im KSSG sehr gute Resultate bezüglich Vollständigkeit der Tumorentfernung und Vollständigkeit der viszeralen Faszien im TME-Präparat (Quirke Score 1).

▼ Dr. med. Hans Kaspar Schulthess, Zürich

Quelle: KlinFor Update, 27. Oktober 2016, St. Gallen