



Inhaltsverzeichnis

• Editorial	1
• Familiäres Schilddrüsenkarzinom <i>Andrea Frilling</i>	1
• Unsere Klinikstruktur kurz vorgestellt -Team Strategie <i>Rolf Graf, René Vonlanthen, Ksenija Slankamenac</i>	3
• Neuste Publikationen aus der klinischen Forschung (Medline-Search) <i>Ksenija Slankamenac</i>	4
• Neuste Erkenntnisse aus der Grundlagenforschung (Medline-Search) <i>Andreas Rickenbacher</i>	5
• Neues aus unserer Klinik, Veranstaltungen und Publikationsliste <i>Andreas Rickenbacher, Ksenija Slankamenac</i>	6/7
• Unsere Sprechstunden <i>Ksenija Slankamenac</i>	8

Editorial Board

R. Vonlanthen, Editor
R. Graf, Scientific Editor
K. Slankamenac, Junior Editor
A. Rickenbacher, Junior Editor
P.-A. Clavien

Kontaktadresse:

UniversitätsSpital Zürich
Klinik für Viszeral- und
Transplantationschirurgie
K. Slankamenac
Rämistrasse 100
8091 Zürich
Tel.: +41 44 255 11 11
Fax: +41 44 255 44 49
e-mail: ksenija.slankamenac@usz.ch

Familiäres Schilddrüsenkarzinom

Andrea Frilling

Die Karzinome der Schilddrüse zählen mit einem Anteil von etwa 1,5% aller bösartigen Tumore zu den häufigsten endokrinen Malignomen. Über 90% der Tumore haben ihren Ursprung in den epithelialen Zellen der Schilddrüsenfollikel (papilläre, follikuläre und anaplastische Schilddrüsenkarzinome) und etwa 5-8% entstehen aus onkogener Transformation der parafollikulären, kalzitoinsezernierenden C-Zellen (C-Zell-Karzinom, auch medulläres Schilddrüsenkarzinom bezeichnet). Während bei 20-25% aller medullären Schilddrüsenkarzinome (MTC) eine familiäre

Prädisposition vorliegt, sind familiäre non-medulläre Schilddrüsenkarzinome (NMTC) mit etwa 5% deutlich seltener.

Familiäres medulläres Schilddrüsenkarzinom

Die hereditäre Tumorform kann mit verschiedenen phänotypischen Ausprägungen der Erkrankung einhergehen:

- das familiäre MTC als alleinige Adenopathie (FMTC) oder

- als Komponente des multiplen endokrinen Neoplasie Syndroms (MEN) Typ 2 (MEN 2)

Das MEN 2 Syndrom ist gekennzeichnet durch ein variables klinisches Erscheinungsbild. Beim Subtyp MEN 2A liegt neben dem MTC eine Beteiligung der Nebenschilddrüsen (Hyperplasie oder Adenom/e) und der Nebennieren (ein- oder beidseitiges Phäochromozytom) vor. Der aggressivere MEN 2B Subtyp beinhaltet das MTC, Phäochromozytome, intestinale Ganglioneuromatose, Skelettanomalien,

Editorial

Liebe Leserinnen und Leser

In dieser Ausgabe von surg.ch haben wir als thematischen Schwerpunkt das familiäre Schilddrüsenkarzinom gewählt. Dabei erhalten Sie einige wichtige und neue Informationen zu dieser Erkrankung. Kürzlich haben wir eine klinik-interne Reorganisation vorgenommen, welche wir Ihnen kurz vorstellen möchten. Wir haben eine Team-Strategie eingeführt, die der zunehmenden Komplexität der Eingriffe in der Viszeralchirurgie Rechnung tragen soll. Weiter haben wir für Sie einige aktuelle und relevante Artikel aus dem gesamten Bereich der Visze-

ralchirurgie zusammengetragen. Viel Neues gibt es aus unserer Klinik und dem UniversitätsSpital Zürich zu berichten: PD Dr. med. Markus Weber wurde zum Chefarzt des Kantonsspitals Schaffhausen gewählt. Dr. med. Mickael Lesurtel, der bereits in unserem Forschungslabor gearbeitet hat, verstärkt nun unser Oberarzt Team. Von unseren direkten Partnern am USZ wurde Prof. Dr. med. Dominik Weishaupt zum Chefarzt des Institutes für Radiologie des Stadtspitals Triemli berufen und Prof. Dr. med. Bernhard Pestalozzi (Onkologie USZ) erhielt eine Titularprofessur.

Wir wünschen Ihnen nun wieder viel Spass beim Lesen von surg.ch. Anregungen und Bemerkungen können Sie jederzeit an ksenija.slankamenac@usz.ch senden.

Ihr Pierre-Alain Clavien



Schleimhautneurinome und den typischen marfanoiden Habitus. Selten werden neben diesen typischen Erkrankungskonstellationen auch der Morbus Hirschsprung und Lichen amyloidosus beobachtet. Allen Formen ist ein autosomal dominanter Erbgang mit einer sehr hohen Penetranz gemeinsam. Die Prognose der Patienten wird entscheidend durch das MTC, als einzig maligne Komponente mit fast 100% Penetranz, beeinflusst.

Das *RET* Protoonkogen, lokalisiert auf dem Chromosomenabschnitt 10q11.2, weist eine Schlüsselrolle in der Karzino-genese des MTC auf. Bei 85-98% aller Patienten mit einem familiären MTC lässt sich eine Keimbahnmutation im *RET* Protoonkogen nachweisen, wobei bei etwa 5-10% der Genträger eine De-novo-Mutation vorliegt. Diese Personen gelten als Indexfälle von noch nicht identifizierten MEN 2/FMTC Familien. Für das MEN 2B liegt die Rate mit etwa 50% deutlich höher, d.h. jeder zweiter Patient mit dem MEN 2B Phänotyp ist als Indexpatient anzusehen.

Der auf einer direkten Genotypanalyse basierende Nachweis von Keimbahnmutationen des *RET* Protoonkogens ermöglicht unter den Risikopersonen einer MEN 2/FMTC Familie die Genträger noch vor dem klinischen Auftreten der Erkrankung zu identifizieren. In der Mehrzahl der MEN 2A und der FMTC Familien können unterschiedliche Punktmutationen, die zu einem Aminosäureaustausch führen, in den Exons 10, 11, 12, 13, 14 oder 15 gefunden werden (1). Demgegenüber ist beim MEN 2B Phänotyp fast ausschliesslich von einer Methionin → Threonin Mutation im Codon 918 (Exon 16) auszugehen (2) (Abbildung 1).

Familienmitglieder die als Nichtgenträger identifiziert worden sind, können aus dem weiteren Screening-Programm ausgeschlossen werden, da sie kein erhöhtes Risiko aufweisen, an einem familiären MTC zu erkranken.

Nachdem die hohe Genotyp-Phänotyp Korrelation belegt werden konnte und eine altersabhängige Progression der Entwicklung eines MTC, von der neoplastischen C-Zell-Hyperplasie zum etablierten Karzinom und schliesslich Entwicklung von lymphogenen und/ oder hämatogenen Metastasen offensichtlich wurde, stellte sich konsequenterweise die Frage der prophylaktischen Schilddrüsenresektion mit dem Ziel, das Auftreten eines Karzi-

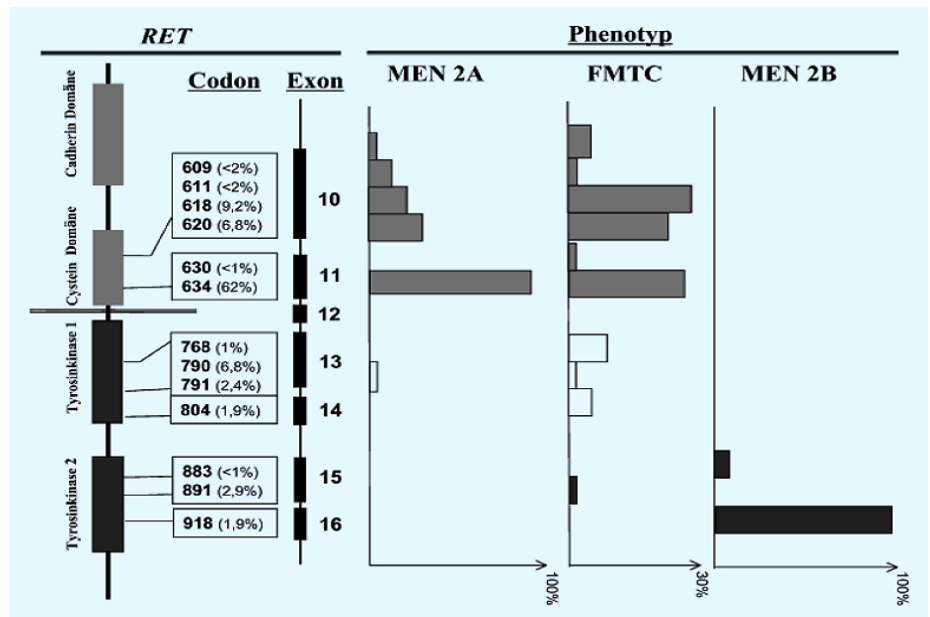


Abb. 1. Genotyp-Phänotyp Assoziation der *RET* Mutationen. Die drei Balkendiagramme zeigen die relative Verteilung der Mutationen innerhalb der verschiedenen Phänotypen des familiären MTC (aus Chirurg, 2006;77:6-14)

noms zu verhindern. Da das Erkrankungs-alter deutlich mit der jeweiligen Position der Mutationen im *RET* Gen korreliert, wurden im Hinblick auf den optimalen Zeitpunkt der Thyreoidektomie und unter der Voraussetzung eines normalen Kalzitonsins drei Risikoklassen definiert, die wegweisend für die Planung der chirurgischen Intervention sind (3) (Abbildung 2).

Hohes Risiko – Klasse 3

Mutationen in den Kodons 883, 918 und 922 (Exon 15), die typischerweise mit

dem MEN 2B Syndrom assoziiert sind, gehen mit einem besonders aggressiven klinischen Verlauf einher und werden dementsprechend der höchsten Risikoklasse zugeordnet. Bereits Neugeborene mit dieser Mutation können ein etabliertes C-Zell-Karzinom aufweisen. Das genetische Screening muss aus diesem Grund in MEN 2B Familien besonders früh erfolgen. Beim positiven Genträgernachweis ist eine prophylaktische Thyreoidektomie bereits in den ersten Lebensmonaten zu empfehlen.

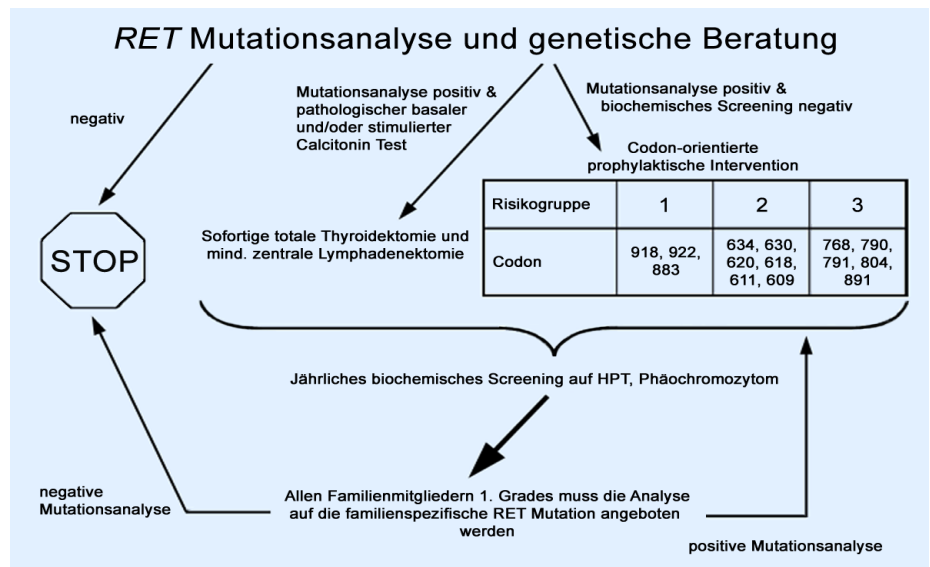


Abb. 2. Vorgehensweise bei *RET* Mutationsanalyse und daraus resultierender genetisch-chirurgischer Beratung (aus Chirurg, 2006;77:6-14)

Mittleres Risiko – Klasse 2

In diese Gruppe fallen Mutationen welche die Exons 10 und 11 betreffen. Generell wird empfohlen, bei Vorliegen von Mutationen dieser Risikoklasse die prophylaktische Thyreoidektomie vor dem 5. Lebensjahr durchzuführen. Empfehlungen zugunsten eines früheren Operationszeitpunktes und einer radikaleren Vorgehensweise im Sinne einer Thyreoidektomie, erweitert durch eine Lymphadenektomie, beruhen auf Einzelerfahrungen, wonach innerhalb dieser Risikoklasse bestimmte Mutationen virulenter sind als andere.

Niedriges Risiko – Klasse 1

Das maligne Potential der RET Mutationen in dem Kodon 768, 790, 791, 804 oder 891 wird als gering angesehen. Mit dem Auftreten eines MTC ist in dieser Risikoklasse in der Regel erst jenseits des 10. Lebensjahres zu rechnen. Das empfohlene Alter für eine prophylaktische Thyreoidektomie liegt zwischen dem 5. und 10. Lebensjahr. Dabei muss die bekannte hohe Variabilität in der Penetranz der Mutationen in dieser Risikoklasse berücksichtigt werden.

Bei allen Genträgern muss nach einer prophylaktischen Thyreoidektomie eine regelmässige Nachsorge, nicht nur wegen der Substitution von Schilddrüsenhormonen sondern auch wegen der erforderlichen Hyperparathyreoidismus- und Phäochromozytomdiagnostik stattfinden. Unabhängig von der vorliegenden familiärentypischen RET Mutation und unabhängig von dem Genträgeralter wird beim Nachweis einer pathologischen Erhöhung des basalen und/oder stimulierten Kalzitons eine sofortige Thyreoidektomie mit gleichzeitiger systematischer Lymphadenektomie im zentralen und ggf. auch in den beiden lateralen Kompartments empfohlen, da in dieser Situation von einem bereits metastasierten MTC auszugehen ist (4).

Familiäres nicht-medulläres Schilddrüsenkarzinom

Im Gegensatz zu dem familiären MTC, bei dem sich die differential-diagnostischen und chirurgisch-strategischen Überlegungen nur auf das MEN 2 Syndrom beziehen, ist das FNMTc mit einem Anteil von etwa 5% an allen nicht-medullären Schilddrüsenkarzinomen weitaus komplexer und erst seit kurzem als eine eigenständige Entität erkannt. Auch das FNMTc kann sowohl als einzige klinische Manifestation auftreten als auch Bestandteil weiterer Tumorsyndrome sein.

Das autosomal-dominant vererbte Cowden Syndrom weist neben den charakteristischen multiplen Hamartomen ein stark erhöhtes Brustkrebsrisiko und ein 10-mal höheres Risiko ein FNMTc zu entwickeln, auf. Typischerweise treten in dieser Konstellation follikuläre Schilddrüsenkarzinome und andere follikuläre Schilddrüsenneoplasien auf. Der Entstehung des Syndroms liegt eine Mutation im *PTEN* Gen in der Chromosomenregion 10q23.2 zugrunde. Im Rahmen des familiären adenomatösen Polyposis coli Syndroms (FAP), genetisch charakterisiert durch eine Keimbahnmutation des *APC* Gens, ist bei etwa 2% der Betroffenen mit dem Auftreten eines papillären Schilddrüsenkarzinoms zu rechnen (5).

Auch für die Aggregation von NMTC ausserhalb von familiären Tumorsyndromen ist eine genetische Prädisposition anzunehmen. Mitglieder einer betroffenen Familie haben ein 5-mal höheres Risiko als die Normalbevölkerung an einem NMTC zu erkranken. Das FNMTc ist aggressiver als das sporadische nicht-medulläre differenzierte Schilddrüsenkarzinom und tritt häufiger in den jüngeren Jahren auf. Bei 90% der Tumoren handelt es sich um papilläre Karzinome, die multizentrisch auftreten und eine hohe Rezidivneigung aufweisen (6). Bisher konnten gekoppelte Gene noch nicht identifiziert werden. Als

potentiell verantwortliche chromosomale Regionen sind jedoch 1q21, 2q21 und 19p13 anzusehen. Obwohl die Datenlage für das FNMTc noch nicht so eindeutig wie für das familiäre MTC ist, werden von einzelnen Gruppen auch für diese Formen des familiären Schilddrüsenkarzinoms bereits Empfehlungen zu einer prophylaktischen Thyreoidektomie gegeben.

Der Nachweis des für die Entstehung eines familiären medullären Karzinoms verantwortlichen Gens und daraus resultierende Entwicklung des kodonorientierten Operationskonzeptes kann als Paradebeispiel für die Etablierung einer an Genom orientierten Medizin angesehen werden. Einbringen von objektiven molekulargenetischen Daten in die klinische Routine liefert die Voraussetzung für die personalisierte Medizin, die nicht nur in der endokrinen Onkologie zunehmend an Bedeutung gewinnt (7).

Literatur

1. Mulligan LM, et al. Diverse phenotypes associated with exon 10 mutations of the RET proto-oncogene. *Hum Mol Genet* 1994;3:2167-7.
2. Komminoth P., Rudolf-Virchow-Preis 1995. The role of RET proto-oncogene mutation analysis in the diagnosis of multiple endocrine neoplasia type 2 (MEN 2) gene carriers and in the discrimination of sporadic and familial medullary thyroid carcinomas and pheochromocytomas. *Verh Dtsch Ges Pathol* 1995;79:L-LV.
3. Frilling A, et al. Prophylactic thyroidectomy in multiple endocrine neoplasia: the impact of molecular mechanisms of RET proto-oncogene. *Langenbecks Arch Surg* 2003;388:17-6.
4. Evans B, et al. Invited commentary: Medullary thyroid cancer: The importance of RET testing. *Surgery* 2006;141:96-9.
5. Nosé V. Familial non-medullary thyroid carcinoma: An update. *Endocr Pathol* 2008;Oct 18. [Epub ahead of print]
6. Uchino S, et al. Familial nonmedullary thyroid carcinoma characterized by multifocality and a high recurrence rate in large study population. *World J Surg* 2002;26:897-02.
7. Weber F and Eng C. Update on the molecular diagnosis of endocrine tumors: toward -omics-based personalized healthcare? *J Clin Endocrinol Metab* 2008;93:1097-04.

Unsere Klinikstruktur kurz vorgestellt - Team Strategie

Rolf Graf, René Vonlanthen, Ksenija Slankamenac

In der Viszeralchirurgie wie in allen anderen chirurgischen und medizinischen Fachrichtungen ist eine eindruckliche Vermehrung des Fachwissens zu verzeichnen. Dies widerspiegelt sich auch in der

zunehmenden Spezialisierung innerhalb der Viszeralchirurgie. Dieser Entwicklung versucht unsere Klinik durch die Team-Strategie gerecht zu werden. Aufgrund der klinischen Ausbil-

dung, der persönlichen Erfahrung, der Forschungsschwerpunkte und der Bedürfnisse wurde einzelnen Fachärzten unserer Klinik ein Gebiet als Teamleiter zugeordnet (siehe Tabelle).

Welche Vorteile haben die Patienten und Zuweiser durch diese Struktur?

Patienten mit einer bestimmten Erkrankung werden den entsprechenden Teams zugeteilt; d.h. die Vorabklärungen, Operation und Nachbetreuung erfolgt immer durch das entsprechende Team. Damit garantieren wir einen Behandlungsstandard, der den aktuellsten wissenschaftlichen Ergebnissen entspricht. Zudem wird die Organisation von klinischen Studien erleichtert. Weiter ermöglichen wir durch die Teamstruktur eine Kontinuität bei der Betreuung und Nachsorge der Patienten. Auch die Zuweiser profitieren von einem klar definierten Ansprechpartner. Dies sind nur einige Gründe die uns von dieser Struktur überzeugt haben.

Neben den klinischen Fachbereichen verfügen wir über eine Forschungsabteilung und einen Managementbereich. Erstere wird von PD Dr. phil. Rolf Graf geleitet, letzterer von Herrn Andreas Käser.

Unsere Klinik organisiert sich in sieben Teams:

- **Team für den oberen Gastrointestinaltrakt** (Ösophagus und Magen)
Leiter: Prof. Dr. med. Paul M. Schneider
- **Team für Hepato-Pankreato-Biliäre (HPB) Erkrankungen**
Leiter: Dr. med. Stefan Breitenstein
- **Team für Koloproktologie und Inflammatory Bowel Disease (IBD)**
Leiter: PD Dr. med. Dieter Hahnloser
- **Team für Endokrine Chirurgie**
Leiterin: Prof. Dr. med. Andrea Frilling
- **Team für Morbide Adipositas**
Leiter: Dr. med. Markus Müller
- **Team für Transplantationen**
Leiter des gesamten Programmes und der Nierentransplantation:
PD Dr. med. Markus Weber
Leiter Lebertransplantation: PD Dr. med. Philipp Dutkowski
Leiter Pankreastransplantation: Dr. med. Markus Müller
- **Team für allgemein-viszeralchirurgische Eingriffe und Notfall**
Leiter: PD Dr. med. Markus Schäfer

Neuste Publikationen aus der klinischen Forschung (Medline-Search)

Ksenija Slankamenac



Langfristige Mortalitätsreduktion nach einer Magenbypass Operation

Eine retrospektive Kohortenstudie untersuchte von 1984 bis 2002 die langfristige Mortalität von über 9900 Patienten nach einer Magenbypass Operation im Vergleich zu einer vergleichbaren Kohorte aus der Normalbevölkerung mit gleichem Gewicht, Alter und Geschlecht. Es zeigte sich eine insgesamt signifikant reduzierte Mortalität von 40% bei Patienten nach einem Magenbypass. Die Sterblichkeit dieser Patienten in Folge von kardiovaskulären Ursachen konnte um 56%, bei Diabetes um 92% und aufgrund maligner Erkrankungen um 60% signifikant reduziert werden. Allerdings konnte die Gruppe von Adams auch eine Zunahme der Mortalität bei Magenbypass Patienten um 58% aufgrund von Unfällen und Suiziden nachweisen. Dennoch zeigt die Bariatrie Chirurgie eine deutliche Verbesserung der Sterblichkeit in Folge adipositas-assoziiierter Folgeerkrankheiten.

(Adams TD. et al, *N Engl J Med* 2007; 357; 8: 753 - 761)



Eingriffsvolumen und Rezidiv-Risiko nach Inguinalhernienrepar: eine nationale Register-Studie

Während für sogenannte „major surgery“ ein klarer Zusammenhang zwischen Volumen und Outcome besteht, ist dies bisher für „minor surgery“ nicht gezeigt worden. Die aktuelle Studie untersuchte anhand des nationalen Hernienregisters in Schweden die Rezidivrate nach Inguinalhernienoperation in Abhängigkeit der Anzahl jährlichen Operationen pro Chirurg.

Es konnte gezeigt werden, dass Chirurgen, welche weniger als 5 Hernienoperationen durchführen, eine deutlich erhöhte Rezidivrate verursachen. Bereits kleine Volumensteigerungen (6-10 Operationen pro Jahr) senkten die Rezidivraten. Spitalinfrastrukturen und interdisziplinäre Zusammenarbeit erwiesen sich als weniger wichtig. Die vorliegende Studie kommt zum Schluss, dass auch bei sogenannt kleinen Operationen ein Volumen-Outcome Verhältnis besteht. Im Gegensatz zur „major surgery“ fällt der individuelle Einfluss des Operateurs nicht ins Gewicht.

(Nordin P. et al., *BMJ* 2008; 336: 934 – 937)



Zystische endokrine Pankreas-Neoplasie: eine separate Tumorentität?

Eine retrospektive Studie von Bordeianou L. et al. aus Boston verglich 29 Patienten mit einem zystischen endokrinen Pankreastumor (CPEN) mit 141 Patienten mit einem soliden endokrinen Tumor des Pankreas (PEN). Dabei konnten sie nachweisen, dass CPENs deutlich größere, häufiger lokal-symptomatische aber nicht-hormonaktive Neoplasien im Vergleich zu den soliden Tumoren sind. Zudem konnte die Studie zeigen, dass CPENs 3.5-mal häufiger als PENs mit einem MEN-1 Syndrom assoziiert sind. Diese Resultate bestärken die Annahme, dass CPEN eine separate Tumorentität darstellt und sollte deswegen häufiger in die Differentialdiagnose von zystischen Pankreastumoren miteinbezogen werden.

(L. Bordeianou et al., *J Am Coll Surg* 2008; 206: 1154 – 1158)



Alleinige D2-Lymphadenektomie oder in Kombination mit para-aortaler nodaler Dissektion für Magenkarzinomen

Eine prospektiv, randomisierte und multizentrische Studie von Sasako M. et al. untersuchte 523 Patienten mit Magenkarzinom, zwischen Juli 1995 bis April 2001. Im Vergleich zur alleinigen D2-Lymphadenektomie zeigte eine D2-Lymphadenektomie in Kombination mit einer para-aortalen nodalen Dissektion (PAND) bei einem kurativen Magenkarzinom mit Stadium T2b, T3 oder T4 ein verbessertes totales Überleben. Das Outcome (postoperative Komplikationen, rezidiv-freies Überleben und gesamtes 5-Jahres-Überleben) zeigte keine statistisch signifikante Verbesserung für den Patienten durch die Kombinationstherapie mit PAND gegenüber der herkömmlichen D2-Lymphadenektomie.

(Sasako M. et al., *N Engl J Med* 2008; 359; 5: 453 - 462)



Prospektiv randomisierter Vergleich bei nicht resezierbarem Rektum-Karzinom von präoperativer Radiotherapie vs. kombinierter Chemoradiotherapie (Phase-III-Studie)

Brøndengen M. et al. zeigte an 207 Patienten mit einem primär nicht resezierbarem T4-Rektumkarzinom oder Lokalrezidiv, dass eine präoperative kombinierte Chemoradiotherapie (Fluorouracil/Leucovorin kombiniert mit 50 Gy) die lokale Rezidivrate senkt und das karzinom-spezifische Überleben im Vergleich zur alleinigen präoperativen Radiotherapie signifikant verbessert. In der kombinierten Chemoradiotherapie war die Toxizität der Therapie (Grad 3 und 4 Diarrhoe) im Vergleich zur RT deutlich erhöht. Diese Studie empfiehlt bei präoperativer Radiotherapie im Langzeitschema zumindest die Kombination mit 5-FU, um das Risiko von Lokalrezidiven deutlich zu senken.

(Brøndengen M. et al., *J Clin Oncol* 2008; 26: 3687 - 3694)



Minireview: Lebertransplantation für Hepatocelluläre Karzinome außerhalb der Mailand Kriterien

Bei Patienten mit einem hepatocellulären Karzinom (HCC) wird heute die Lebertransplantation nach den Mailand-Kriterien (1 Tumor < 5 cm oder 2-3 Tumoren, wobei jeder < 3 cm) als kurative Standardtherapie (5-Jahres-Überleben 75-80%) angesehen. Nun haben einige grosse Studien, basierend auf präoperativer Bildgebung (CT, MRI), gezeigt, dass bei HCC-Patienten außerhalb der Mailand-Kriterien mit einer angemessenen Erweiterung dieser Kriterien (1 Tumor < 6.5 cm oder 2-3 Tumore, wobei jeder ≤ 4.5cm und mit totalem Durchmesser von ≤ 8 cm) ein akzeptables 5-Jahres-Überleben von 60-80% nach Lebendlebertransplantation erreicht werden kann.

(Yao FY. et al., *Am J Transplant.* 2008; 8: 1982 – 1989)

Neuste Erkenntnisse aus der Grundlagenforschung (Medline-Search)

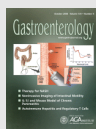
Andreas Rickenbacher



Reprogrammierte exokrine Pankreaszellen werden zu β -Zellen

Ein allgemein akzeptiertes Paradigma lautet, dass Zellen aus undifferenzierten Vorläuferzellen entstehen, welche sich in mehreren Schritten zu adulten Zellen differenzieren. Dieser Vorgang der Organogenese scheint ein irreversibler Prozess zu sein. Nun ist es aber einer Forschergruppe gelungen adulte exokrine Pankreaszellen in endokrine Beta-Zellen umzuprogrammieren. Sie identifizierten drei Transkriptionsfaktoren (Ngn3, Pdx1 und Mafa), welche in der embryonalen Entwicklung eine zentrale Rolle spielen, jedoch später nicht mehr exprimiert sind. Sie liessen diese in vivo re-exprimieren und konnten somit exokrine Pankreaszellen in strukturelle und funktionelle Beta-Zellen umprogrammieren, welche die diabetische Stoffwechsellaage verbessern konnten.

(Zhou Q. et al. *Nature* 2008; 455(7213):627-32)



Verlust von Stickstoffmonoxid und Schrittmacherzellen als Ursache für Motilitätsstörungen des Magens

Gastroparese und duodenogastrischer Reflux sind häufige und wichtige klinische Probleme. Dabei scheinen das enterische Nervensystem und die enterischen Schrittmacherzellen (sog. interstitial cells of Cajal, ICC) eine entscheidende Rolle zu spielen. In der Studie von Sivarao et al. konnte in vivo gezeigt werden, dass Stickstoffmonoxid (NO) aus enteralen Nerven bei Vagusstimulation für die Magenentleerung wichtig ist. Fehlt dieser Neurotransmitter, führt dies zu einem erhöhten Pylorustonius und somit zur Gastroparese. Fehlen jedoch ICC's kommt es zu Gallenreflux aufgrund eines verminderten Pylorustonius. Diese Resultate liefern eine mögliche Erklärung der diabetischen Gastroparese, bei der NO ebenfalls vermindert ist.

(Sivarao DV. et al., *Gastroenterology* 2008; 135(4):1258-66.)



JNK – ein entscheidendes pro-apoptisches Protein bei der Lebertransplantation

C-Jun N-terminal kinase (JNK) ist ein zentrales Protein, welches u. a. durch Zellstress, wie z. B. bei der Transplantation, aktiviert wird und zur Apoptose führt. Theruvath et al. konnten in dieser Studie zeigen, dass JNK2-knockout Mäuse nach Leber-Transplantation ein besseres Überleben mit weniger Zelltod haben. Zudem konnten sie auch die Verbindung zur Mitochondrienfunktion und der mitochondrialen permeability transition (MPT) herstellen, welche eine zentrale Bedeutung in der Induktion von Zelltod hat. Es stellt sich die abschliessende Frage, ob zukünftige JNK-Blocker als Therapieoption bei Transplantationen eingesetzt werden können.

(Theruvath TP. et al., *Am J Transplant* 2008; 8(9):1819-28)

Neues aus unserer Klinik, Veranstaltungen und Publikationsliste

Andreas Rickenbacher, Ksenija Slankamenac

Neues aus unserer Klinik



Herr **PD Dr. med. Markus Weber** wurde zum Chefarzt der Chirurgie des Kantonsspitals Schaffhausen gewählt. Er tritt damit die Nachfolge von Herrn PD Dr. med. Walter Schweizer an und wird seine neue Tätigkeit am 1. April 2009 aufnehmen. PD Dr. med. Markus Weber hat fast 15 Jahre für unsere Klinik und das USZ gearbeitet. Er hat wesentlich zum Erfolg unserer Klinik beigetragen. Dank ihm verfügt unsere Klinik heute über eines der grössten chirurgischen Morbide Adipositas und Lebend-Nieren Spender Programme der Schweiz. In den letzten Jahren hat er neben seiner Funktion als Leitender Arzt ebenfalls das Transplantationszentrum/Transplantationsprogramm und die endokrine Chirurgie äusserst erfolgreich geleitet. Wir danken ihm für seinen grossen Einsatz ganz herzlich.



Herr **Dr. med. Mickael Lesurtel** hat per 1. November unser Oberarztteam verstärkt. Nachdem er bereits an unserer Klinik in der Forschung tätig war, komplettierte er seine klinische Ausbildung im Hopital Beaujon der Universität Paris. Er wird vor allem im Bereich der HPB-Chirurgie tätig sein.

Veranstaltungen/ Events

TNT Seminar: Hot Topics in Transplantation

Jeweils jeden ersten Montag im Monat von 17:15 bis 18:00 Uhr
- USZ Kleiner Hörsaal Ost, B HOER 5
(<http://www.transplantation.usz.ch>)

Surgical & Gastroenterological Grand Rounds

Jeden Dienstag von 17:15 bis 18:00 Uhr – USZ Grosse Hörsaal Pathologie (aktuelles Programm unter <http://www.vis.usz.ch/HealthProfessionals/GrandRounds/Seiten/ProgrammLaufend.aspx>)

Transplantations-Symposium 28. November 2008

von 12:00 bis 16:55 Uhr im Grossen Hörsaal Nord I
(<http://www.transplantation.usz.ch>)

Uns ärgert:

Eine neue Runde im Versicherungsdschungel wurde von Sanitas eingeleitet. Mit dem Versicherungsmodell H-CARE werden Patienten motiviert Privatkliniken zu wählen. Erstmals wurde mit diesem H-CARE Konzept ein gemeinsames Versicherungsprodukt zwischen Ärzten, Kliniken, Arbeitgebern und einer Versicherung entwickelt. Stationäre Patienten bezahlen keinen Selbstbehalt, werden durch die Hirslanden Health Line beraten und geniessen den Vorzug minimaler Wartezeiten. Sollte die Wahl der Klinik nicht nach anderen Kriterien erfolgen?

Uns freut:



Wir freuen uns, dass unser direkter Partner **Prof. Dr. med. Dominik Weishaupt**, Leitender Arzt der Radiologie USZ, per 01.01.2009 zum Chefarzt des Institutes für Radiologie und Röntgendiagnostik des Stadtspitals Triemli berufen wurde. Wir gratulieren Prof. Dr. med. Dominik Weishaupt herzlich zu diesem Erfolg.



Herr **Prof. Dr. med. Bernhard Pestalozzi** (Klinik und Poliklinik für Onkologie) wurde dieses Jahr zum Titularprofessor der Universität Zürich ernannt. Wir gratulieren ihm dazu ganz herzlich.

Prof. Dr. med. Bernhard Pestalozzi ist seit 2005 Co-Direktor des Swiss HPB-Centers und arbeitet sehr eng mit uns zusammen.

Publikationsliste: Juli bis Oktober 2008

Weber M, Clavien PA.
Hepatocellular carcinoma and liver transplantation: entering the area after the Milan and University of California at San Francisco criteria? Liver Transpl. 2008;14(7):911-4.

Jang JH, Kang KJ, Kang Y, Lee IS, Graf R, Clavien PA.
Ischemic preconditioning and intermittent clamping confer protection against ischemic injury in the cirrhotic mouse liver. Liver Transpl. 2008; 14(7):980-8.

Nocito A, Dahm F, Jochum W, Jang JH, Georgiev P, Bader M, Graf R, Clavien PA.
Serotonin regulates macrophage-mediated angiogenesis in a mouse model of colon cancer allografts. Cancer Res. 2008;68(13):5152-8.

Dutkowski P, de Rougemont O, Clavien PA.
Alexis Carrel: genius, innovator and ideologist. Am J Transplant. 2008;8(10):1998-2003.

Hübner M, Demartines N, Müller S, Dindo D, Clavien PA, Hahnloser D.
Prospective randomized study of monopolar scissors, bipolar vessel sealer and ultrasonic shears in laparoscopic colorectal surgery. Br J Surg. 2008;95(9):1098-104.

Hübner M, Sigrist MW, Demartines N, Gianella M, Clavien PA, Hahnloser D.
Gas emission during laparoscopic colorectal surgery using a bipolar vessel sealing device: A pilot study on four patients. Patient Saf Surg. 2008;2:22.

Clavien PA.
Liver transplantation for pregnancy-related liver diseases, pregnancy and sexual function after liver transplantation: what do we know? J Hepatol. 2008;49(4):505-6.

Wichmann C, Wildi S, Clavien PA.
The relationship of Mirizzi syndrome and cholecystoenteric fistula: validation of a modified classification. World J Surg. 2008;32(10):2244-5.

Breitenstein S, Apestegui C, Clavien PA.
Positron emission tomography (PET) for cholangiocarcinoma. HPB (Oxford). 2008;10(2):120-1.

Maurus CF, Schäfer M, Müller MK, Clavien PA, Weber M.
Laparoscopic versus open splenectomy for nontraumatic diseases. World J Surg. 2008;32(11):2444-9.

Müller MK, Räder S, Wildi S, Hauser R, Clavien PA, Weber M.
Long-term follow-up of proximal versus distal laparoscopic gastric bypass for morbid obesity. Br J Surg. 2008;95(11):1375-9.

5. Proktologie-Kurs 3.- 6.11.2008

Zum fünften Mal fand an unserer Klinik der Proktologie-Kurs statt. 76 Chirurgen und Gastroenterologen aus der Schweiz, Deutschland und Österreich wurden während 4 Tagen das gesamte Spektrum der Proktologie inklusive Direktübertragungen aus dem Operationssaal vermittelt. Es wurde angeregt und intensiv diskutiert.

Der 6. Proktologie-Kurs wird erneut vom 3.- 6.11.2009 stattfinden.

www.proktokurs.eu



Teilnehmer des Proktologie-Kurses 2008

Unsere Sprechstunden

Ksenija Slankamenac

Hepato-Pankreato-Biliäre

Prof. Dr. med. P. A. Clavien,
Dr. med. St. Breitenstein
Dr. med. M. Lesurtel
Kontakt: Frau B. Gasser
Tel: 044 255 87 54
Fax: 044 255 89 42
brigitte.gasser@usz.ch

Oberer Gastrointestinaltrakt

Prof. Dr. med. P. Schneider,
Dr. med. M. Schiesser
Kontakt: Frau M. Stenström
Tel: 044 255 97 67
Fax: 044 255 89 42
monika.stenstroem@usz.ch

Morbide Adipositas (Bariatrische Chirurgie)

Dr. med. M. Müller,
Dr. med. M. Schiesser
Kontakt: Frau M. Stenström
Tel: 044 255 97 67
Fax: 044 255 89 42
monika.stenstroem@usz.ch

Endokrin

Frau Prof. Dr. med. A. Frilling
Kontakt: Frau M. Stenström
Tel: 044 255 97 67
Fax: 044 255 89 42
monika.stenstroem@usz.ch

Kolon, Rektum, Proktologie

PD Dr. med. D. Hahnloser,
Dr. med. D. Dindo
Kontakt: Frau S. Friedrich
Tel: 044 255 92 88
Fax: 044 255 89 42
sandra.friedrich@usz.ch

Viszeral Allgemein

PD Dr. med. M. Schäfer,
Dr. med. R. Vonlanthen
Kontakt: Frau S. Friedrich
Tel: 044 255 92 88
Fax: 044 255 89 42
sandra.friedrich@usz.ch

Transplantation (Niere & Pankreas)

PD Dr. med. M. Weber,
Dr. med. M. Müller,
Kontakt: Frau K. Egli
Tel: 044 255 33 10
karin.egli@usz.ch

Transplantation (Leber)

PD Dr. med. P. Dutkowski
Kontakt: Chirurgische Poliklinik
Tel: 044 255 44 70
Fax: 044 255 89 29
philipp.dutkowski@usz.ch