



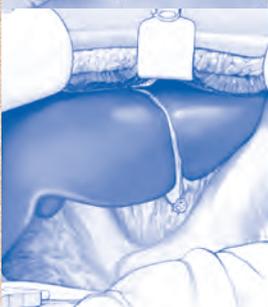
surg.ch



Pankreastransplantation



Physiologische Mechanismen des Gewichtsverlusts nach Roux-en-Y Gastric Bypass



Chemokine und Transplantation

Inhalt

- 1 Editorial**
Ksenija Slankamenac, Pierre-Alain Clavien
- 2 Pankreastransplantation**
Jens G. Brockmann
- 4 Physiologische Mechanismen des Gewichtsverlusts nach Roux-en-Y Gastric Bypass – mehr als nur Restriktion und Malabsorption**
Marco Bueter
- 6 Chemokine und Transplantation**
Erik Schadde
- 7 2010 International Consensus Conference on Liver Transplantation for HCC. Innovative format in the surgical field**
Mickael Lesurtel, Pierre-Alain Clavien
- 8 DRG 2012 – Die Sicht der Krankenkassen**
Stefan Kaufmann, Perparim Limani
- 9 Jubiläumsfeier: 10 Jahre Viszeral- und Transplantationschirurgie unter der Leitung von Prof. P.-A. Clavien und 5-jähriges Bestehen des Swiss-HPB Centers**
Rolf Graf
- 11 Erkenntnisse aus der klinischen Forschung**

Erkenntnisse aus der Grundlagenforschung
- 12 Neues aus unserer Klinik**
- 14 Veranstaltungen**

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 21 36
Fax: +41 44 255 44 49
e-mail: ksenija.slankamenac@usz.ch

Editorial

Liebe Leserinnen und Leser

In dieser Ausgabe von surg.ch möchten wir unsere drei neuen Klinikmitarbeiter PD Dr. med. Jens Brockmann, Dr. med. Erik Schadde und Dr. med. Markus Bueter mit drei interessanten Artikeln über ihre bisherige klinische und wissenschaftliche Arbeit vorstellen.

Im Dezember 2010 durften wir in einer speziellen Grand Round einen sehr interessanten Vortrag von Stefan Kaufmann, Direktor der Santé-suisse, über die „DRG 2012 – Die Sicht der Krankenkassen“ hören und möchten diese Erkenntnisse hier gerne mit Ihnen teilen.

Die HCC-Konsensus Konferenz wur-

de anfangs Dezember mit grossem Interesse besucht. Dabei führten nationale und internationale Spezialisten auf dem Gebiet des HCC sehr interessante Diskussionen. Es wurde auch eine Analyse durchgeführt, um für die Zukunft Empfehlungen über die Lebertransplantation bei HCC festzulegen.

Letztes Jahr feierten wir im Dezember neben dem 5-jährigen Jubiläum des Swiss HPB Centers auch die HCC-Konsensus Konferenz im Zirkus Conelli, welcher uns wieder einmal einen wunderschönen vorweihnachtlichen Abend, voller Spannung und Freude, bescherte.

Auch dieses Mal gibt es Neuigkeiten aus unserer Klinik, lassen Sie sich von

unserer neusten Ausgabe überraschen. Wir wünschen Ihnen viel Spass beim Lesen von surg.ch. Anregungen und Bemerkungen können Sie jederzeit an ksenija.slankamenac@usz.ch. senden.



Pankreastransplantation



Jens G. Brockmann, jens.brockmann@usz.ch

Seit der ersten Pankreastransplantation 1966 an der Universität Minnesota (1) sind nun weltweit mehr als 30.000 Transplantationen der Bauchspeicheldrüse registriert worden. Trotz der Entwicklung minimal invasiver Therapieansätze, wie der Insel-Transplantation, ist die "Ganz"-Organtransplantation nach wie vor der Goldstandard für den endokrinen Ersatz beim Diabetes mellitus. Ziel ist es, eine dauerhafte Normoglykämie zu erreichen. Sowohl der amerikanische Diabetes Control and Complications Trial, wie auch der britische UK Prospective Diabetes Trial haben für den Typ I und II Diabetes aufgrund einer verbesserten Glukosekontrolle eine Reduktion der Langzeitkomplikationen bei Insulinabhängigkeit eindeutig nachgewiesen. Jedoch können intensivierete Insulintherapiestrategien zu lebensbedrohlichen Hypoglykämien führen (2). Obwohl intensivierete Insulintherapieformen zu einem verbesserten HbA1c führen und die gefürchteten Langzeitkomplikationen verringert werden, wird deren Inzidenz nicht vollständig verhindert. Die Behandlung mit neuartigen Insulinanaloga (w.z.B. Glargine) werden nicht sicher die Langzeitergebnisse verbessern, da diese ebenfalls nicht zu einer direkten physiologischen eins-zu-eins Adjustierung der Insulinsekretion führen. Die Langzeitvorteile der Pankreasorgantransplantation müssen allerdings gegen die potentiellen Risiken der Immunsuppression und der chirurgischen Morbidität und Mortalität abgewogen werden (3). Das Risiko der Immunsuppression steht besonders bei der alleinigen Pankreastransplantation (PTA-pancreas transplant alone) im Gegensatz zu den anderen Formen im Sinne der simultanen Pankreas/Nieren (SPK simultaneous pancreas and kidney transplant) und der Pankreas nach Nierentransplantation (PAK- pancreas after kidney transplant) im Vordergrund, da hier der Benefit der Immunsuppression einzig auf die insulinfreie Euglykämie zielt.

Indikation

Mehr als 30.000 Pankreastransplantationen sind bei der International Pancreas

Transplant Registry (IPTR) dokumentiert. Die überwiegende Mehrzahl der Empfänger weisen einen Diabetes Typ I auf, jedoch hatten 7,7% der Patienten einen Typ II (4,5). Die totale Pankreatektomie wegen benigner Grunderkrankung ist eine häufig übersehene Indikation. Die simultane Pankreas/Nieren-Transplantation mit Organen eines verstorbenen Spenders ist die weitaus häufigste Form, obwohl auch die Möglichkeit der Lebendnierenspendentransplantation mit Transplantation des Pankreas vom verstorbenen Spender oder sogar die Transplantation beider Organe (segmentaler Pankreas) von einem Lebendspender möglich ist. Etwa 2% der Pankreastrans-

plantationen werden in der Kombination mit anderen Organen, en-bloc mit der Leber (z.B. Hämochromatose), der Lunge (zystische Fibrose) oder im Rahmen von (modifiziert) Multiviszeralen Transplantation durchgeführt. Patienten eignen sich zur Pankreastransplantation bei Vorliegen oder hohem Risiko für Sekundärkomplikationen, wie Nephropathie, Retinopathie, Neuropathie oder lebensbedrohlichen Hypoglykämien unter der Voraussetzung insbesondere kardial den operativen Eingriff gut zu überstehen. Es besteht virtuell keine Altersbegrenzung zur Transplantation, Abstossungen sind seltener in älteren als in jungen Patienten, jedoch weisen Empfänger über

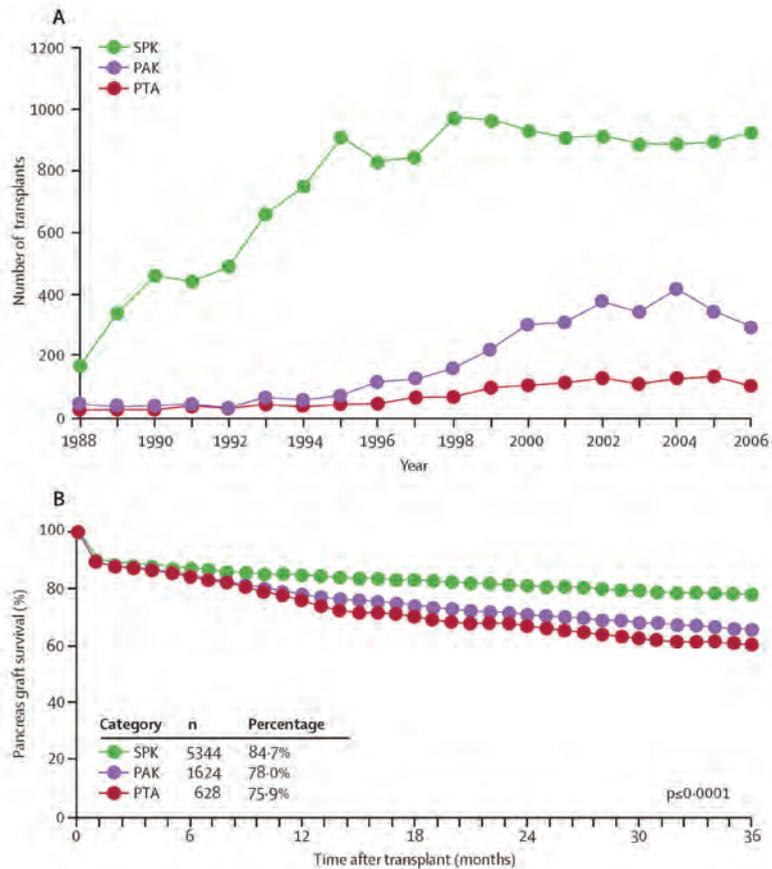


Bild 1: Kategorien der Pankreastransplantation (11)
 (A) Berichtete Pankreastransplantationen an die IPTR nach Kategorie (SPK, PAK, PTA)
 (B) Pankreas Transplantatüberleben nach postmortaler Spende (01/2000-12/2005).
 PAK= pancreas after kidney transplantation.
 PTA= pancreas transplantation alone.
 SPK= simultaneous pancreas and kidney transplantation.

50 Jahre häufiger postoperative Komplikationen auf. Kandidaten mit hohem perioperativen Risiko eignen sich eher für eine Insel-Transplantation wenn sie andere Kriterien, wie zum Beispiel eine geringe Insulin zu Körpergewicht Ratio, aufweisen. Die Transplantationskategorie hängt von den Komorbiditäten, der Nierenfunktion und der Verfügbarkeit eines Lebendspenders ab.

Voraussetzung zur Pankreastransplantation:

1. Nachweis von Autoantikörpern -Zytoplasmatische Inselzellantikörper (ICA), Insulin-Antikörper (IAA) oder GAD Antikörper (Glutamic Acid De carboxylase) und/oder erniedrigtem C-Peptid
2. Ausschluss schwerwiegender Herz-Kreislaufkrankungen, Malignome und akuter schwerwiegender Infektionen
3. Blutgruppenkompatibilität und negatives Cross-match
(in der Schweiz auch für Diabetes mellitus Typ I)

Für Patienten mit unbewussten Hypoglykämien, einer stabilen Nierenfunktion und geringen Proteinurie ist die PTA zu empfehlen. Bei einer glomerulären Filtrationsrate (GFR) von 80–100 mL/min/1.73 m² ist es unwahrscheinlich, dass sie eine Nierentransplantation in der Zukunft benötigen. Circa 30% der PTA Empfänger benötigen 9-10 Jahre nach Transplantation eine Nierentransplantation aufgrund der kumulativen Toxizität der Calcineurininhibitoren (6). Patienten mit einer GFR von weniger als 80 ml/min sind sensibler gegenüber diesen Medikamenten und benötigen früher eine zusätzliche Nierentransplantation. Nach PTA ist Verschlechterung der GFR rascher als unter intensivierter Insulintherapie. Die morphologische Erholung der diabetischen Läsionen in den Eigennieren nach Pankreas- oder Inseltransplantation ist aufgrund der Calcineurininhibitorexposition nicht mit einer Verbesserung der GFR assoziiert (7). Patienten mit einer GFR von weniger als 50–60 mL/min/1.73 m² werden eine Nierentransplantation mit oder nach Pankreastransplantation benötigen. Eine Nierenlebenspende sollte vor Eintreten der Dialysepflichtigkeit erfolgen. Der Vorteil der SPK und PAK ist die kürzere Wartezeit und die Möglichkeit der Lebenspende mit Behebung der Urämie. Die SPK ist wahrscheinlich die beste Option für die meisten Patienten, jedoch führt der weltweit bestehende Organmangel zunehmend zur Notwendigkeit der Nierenlebenspende für Patienten mit diabetischer Nephropathie unabhängig davon, ob sie ein Pankreastransplantat

benötigen. Bei langer Wartezeit auf eine SPK sollte eine Nierenlebenspende vor Pankreastransplantation durchgeführt werden, um Mortalität und Dialysepflichtigkeit zu vermindern. Letztlich bleibt die SPK die kosteneffektivste Therapieoption. Durch eine frühzeitige Nierentransplantation wird die hohe Sterblichkeit des urämischen Diabetikers auf der Warteliste genauso kompensiert wie mit einer SPK, ist jedoch mit einer geringeren perioperativen Mortalität assoziiert. 10-Jahres-Überleben von pankreas- und nierentransplantierten Diabetikern ist um 60% höher als der alleinigen Nierentransplantierten (8).

Chirurgie

Das Pankreastransplantat wird mit einem Y-Graft in der Regel von den Iliakalgefäßen des Spenders rekonstruiert. Hierbei wird ein gemeinsamer Einstrom in die A. mesenterica superior und die A. lienalis gebildet. Dennoch muss auf Durchgängigkeit in die A. gastroduodenalis geprüft werden, da ansonsten das duodenale-Segment nekrosegefährdet ist. Das Transplantat wird gewöhnlich arteriell an die A. iliaca communis des Empfängers-

angeschlossen. Die venöse Drainage erfolgt entweder systemisch (V. cava, V. iliaca communis) oder portalvenös (V. mesenterica superior). Die exokrine Drainage erfolgt entweder zystisch oder enteral (in mehr als 80% der Zentren) direkt jejunal oder über eine ausgeschaltete Y-Roux Schlinge (8).

Ergebnisse

Die Pankreastransplantation ist assoziiert mit Transplantatverlust wegen Alloimmunität oder Rekurrenz der Autoimmunerkrankungen. Sogar Transplantationen zwischen eineiigen Zwillingen bedürfen einer Immunsuppression. Während der Cyclosporinära betrug die Pankreastransplantatabstossungsrate 78% (für PTA). Obwohl es keinen Konsensus bezüglich der besten Immunsuppression gibt, liegen die Abstossungsraten heutzutage bei 5-25%. Mycophenolatsäurederivate in Kombination mit Tacrolimus oder Cyclosporin hat die Abstossungsraten stärker reduziert als Kombinationen mit Azathioprin (11 versus 77%) (9,10). Die akute Abstossung ist ein wesentlicher Risikofaktor für den Transplantatverlust als Resultat der chronischen Abstossung

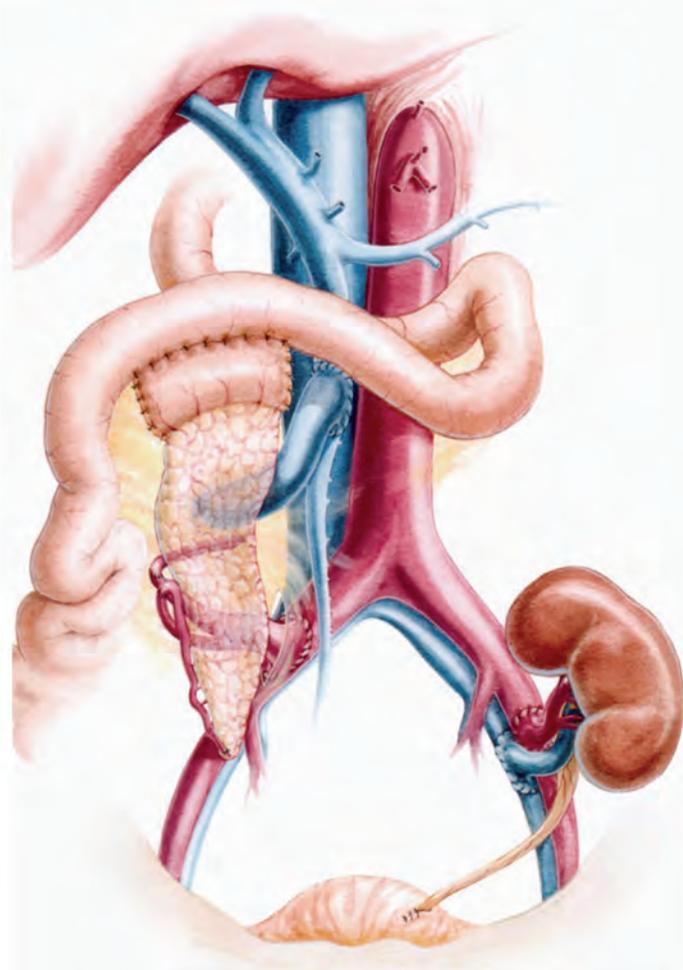


Bild 2: SPK mit portaler venöser und enteraler exokriner Drainage des Pankreas.

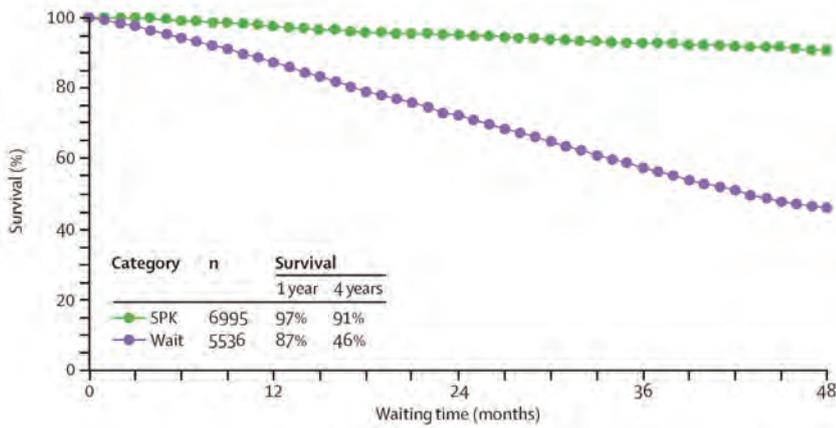


Bild 3: Patienten-Überleben nach SPK versus Patienten auf der Pankreaswarteliste. Monat 0 ist der Zeitpunkt der SPK und Aktivierung auf der Warteliste. (11)

(10% PTA, PAK und 4% SPK). Der Einsatz einer Induktionstherapie Anti-Thymocytin-Antikörper, Camapath 1-H oder IL2-Rezeptor Antikörper ist nahezu Standard. Die Erhaltungssimmunsuppression besteht aus Calcineurininhibitoren, Mycophenolsäure und einem kurzfristigem Einsatz von Steroiden. Ein Kortikoidentzug oder kortisonfreies Protokoll ist aufgrund der diabetogenen Nebenwirkungen naheliegend und sinnvoll (8).

SPK Empfänger haben eine 10 Jahre längere Lebenserwartung als Diabetiker welche lediglich eine postmortal gespendete Niere empfangen (23,4 versus 12,9 Jahre), aber dieser Unterschied wird nicht bei einem Empfängeralter über 50 Jahren deutlich. Jedoch ist das Überleben innerhalb der ersten 90 Tage nach SPK wegen der perioperativen Mortalität 1,5fach reduziert. Dennoch profitieren bereits 1 Jahr nach SPK, PAK und PTA Organempfän-

ger deutlich gegenüber Patienten auf der Warteliste (Bild 3). Mindestens 50% der Kandidaten sterben wenn sie länger als 4 Jahre auf die Transplantation warten. Daher ist die Pankreastransplantation allein aufgrund des zu erwartenden Überlebensvorteils zu rechtfertigen und zu empfehlen (8,11).

Literatur

1. Kelly WD, Lillehei RC, Merkel FK, Idezuki Y, Goetz FC. Allograft transplantation of the pancreas and duodenum along with the kidney in diabetic nephropathy. *Surgery* 1967; 61: 827–37.
2. Intensive blood-glucose control with sulphonylureas or insulin compared with conventional treatment and risk of complications in patients with type 2 diabetes (UKPDS 33). UK Prospective Diabetes Study (UKPDS) Group. *Lancet* 1998; 352: 837–53.

3. Tyden G, Reinholt FP, Sundkvist G, Bolinder J. Recurrence of autoimmune diabetes mellitus in recipients of cadaveric pancreatic grafts. *N Engl J Med* 1996; 335: 860–63.

4. Gruessner AC, Sutherland DE. Pancreas transplant outcomes for United States (US) and non-US cases as reported to the United Network for Organ Sharing (UNOS) and the International Pancreas Transplant Registry (IPTR) as of June 2004. *Clin Transplant* 2005; 19: 433–55.

5. Nath DS, Gruessner AC, Kandaswamy R, Gruessner RW, Sutherland DE, Humar A. Outcomes of pancreas transplants for patients with type 2 diabetes mellitus. *Clin Transplant* 2005; 19: 792–97.

6. Sutherland DE, Gruessner RW, Dunn DL, et al. Lessons learned from more than 1,000 pancreas transplants at a single institution. *Ann Surg* 2001; 233: 463–501.

7. Senior PA, Zeman M, Paty BW, Ryan EA, Shapiro AM. Changes in renal function after clinical islet transplantation: four-year observational study. *Am J Transplant* 2007; 7: 91–98.

8. Pancreas, Islet, and Stem Cell Transplantation for Diabetes. 2nd Edition by Hakim N, Stratta RJ, Grey D, Friend P and Colman M.

9. Stegall MD, Simon M, Wachs ME, Chan L, Nolan C, Kam I. Mycophenolate mofetil decreases rejection in simultaneous pancreas-kidney transplantation when combined with tacrolimus or cyclosporine. *Transplantation* 1997; 64: 1695–700.

10. Cantarovich D, Vistoli F. Minimization protocols in pancreas transplantation. *Transpl Int* 2009; 22: 61–68.

11. Steve A White, James A Shaw, David E R Sutherland. Pancreas transplantation. *Lancet* 2009; 373: 1808–17.

Physiologische Mechanismen des Gewichtsverlusts nach Roux-en-Y Gastric Bypass – mehr als nur Restriktion und Malabsorption



Marco Bueter, marco.bueter@usz.ch

Krankhaftes Übergewicht (morbid Adipositas) stellt aufgrund der erhöhten Morbidität und Mortalität ein zunehmendes gesundheits-politisches Problem dar.

Die persönlichen, sozialen und ökonomischen Auswirkungen können verheerend sein (1). Aktuell sind viele wissen-

schaftliche Aktivitäten auf die Entwicklung neuer Therapien mit dem Ziel einer dauerhaften Gewichtsreduktion ausgerichtet. Das Verständnis zur Regulation von Nahrungsaufnahme und Körpergewicht und insbesondere zur Rolle gastrointestinaler Hormone hat in den letzten Jahren stetig

zugenommen. Allerdings konnten die gewonnenen Erkenntnisse bisher noch nicht in neue Therapien umgewandelt werden (2). Im Gegenteil, bislang sind die aktuell verfügbaren Medikamente zur Gewichtsreduktion nur wenig wirksam und haben darüber hinaus zahlreiche unerwünschte

Nebenwirkungen. Zwei der drei am häufigsten verwendeten Arzneistoffe zur Therapie des Übergewichtes wurden erst kürzlich wegen nachhaltiger Sicherheitsbedenken vom Markt genommen: Rimonabant (Accomplia®), ein inverser Agonist des Cannabinoid-Rezeptors CB1, wurde von der Europäischen Arzneimittelagentur wegen eines erhöhten Suizidrisikos zurückgezogen, während Sibutramin (Reductil®), ein zentral wirkender Serotonin-Noradrenalin-Reuptake-Hemmer, die Zulassung aufgrund eines erhöhten kardiovaskulären Risikos entzogen wurde.

Derzeit stellen bariatrisch-chirurgische Therapieverfahren die einzig effektive Therapieoption mit nachgewiesener Reduktion der adipositas-assoziierten Mortalität dar (3,4). Die weltweit am häufigsten durchgeführte bariatrische Operation ist der Roux-en-Y Gastric Bypass (Magenbypass) (5), für den bei vergleichsweise niedrigem perioperativen Risiko und akzeptablen Nebenwirkungen die überzeugendsten Langzeitergebnisse vorliegen (4). Durch eine Reduktion des Magenvolumens um mehr als 90% und Exklusion eines Dünndarmabschnittes wird eine dauerhafte Gewichtsreduktion erzielt.

Die zugrundeliegenden Mechanismen für die Überlegenheit der Magenbypass Operation sind noch unklar, aber es bestehen berechtigte Zweifel an der Bedeutung der traditionellen Konzepte von mechanischer Restriktion, kalorischer Malabsorption und beschleunigter Darmpassage. Bisher gibt es weder klinische noch experimentelle Daten, die eine kalorische Malabsorption nach proximalem Magenbypass belegen. Wenn überhaupt, scheint es nur zu einer vorübergehenden Periode der verminderten Kalorienresorption zu kommen (6). Darüber hinaus klagen Patienten nach proximalem Magenbypass häufig über Verstopfungsercheinungen – ein Symptom, welches mit einer klinischen manifesten Malabsorption nicht vereinbar wäre. Eine Hyperphagie, wie sie häufig in Patienten mit Malabsorption, z.B. bei einem Kurzdarmsyndrom zu beobachten ist, tritt nach proximalem Magenbypass ebenfalls nicht auf.

Stattdessen spielen Veränderungen im Spiegel zirkulierender gastrointestinaler Hormone eine wichtige Rolle (7). Gastrointestinale Hormone kommunizieren im Rahmen eines entero-hypothalamischen Regelkreises Informationen vom Gastrointestinaltrakt zu den appetit-regulierenden Zentren des zentralen Nervensystems (ZNS) (8). Dieser Regelkreis, die sogenannte „Gut-Brain Axis“, ist ein wichtiger Bestandteil der Appetitregulation. Gastrointestinale Hormone besitzen

Gastrointestinales Hormon	Ursprung	Hunger	Sättigkeit	andere Effekte	Veränderung nach OP	
					Magenbypass	Magenband
Ghrelin	Magen, Hypophyse	↑	↓	unbekannt	unklar	unklar
Glukagon-ähnliches Peptid 1	Ileum (L-Zelle)	↓	unbekannt	Insulin Sekretion ↑ β-Zell Proliferation ↑ β-Zell Gen Expression ↑ Magensäure-Sekretion ↓ Magenentleerung ↓ β-Zell Apoptose ↓	↑	unverändert
Peptid YY	Ileum (L-Zelle)	↓	↑	Magensäure Sekretion ↓ Pankreatische Sekretion ↓ Gastrointestinale Motilität ↓	↑	unverändert
Gastrisch inhibitorisches Peptid	Duodenum & Jejunum (K-Zelle)	unbekannt	unbekannt	Lipogenese ↑ Insulin Sekretion ↑ β-Zell Proliferation ↑ Apoptose ↓ Knochenbildung ↑	↓ (Diabetiker)	unbekannt
Cholezystokinin	Duodenum & Jejunum (I-Zelle)	↓	↑	Magenentleerung ↓ Pankreatische Sekretion ↑ Gallenblasenkontraktion ↑	unverändert	unverändert
Pankreatisches Polypeptid	Pankreas	↓		Magenentleerung ↓ Leptin Spiegel ↓	unverändert	unverändert

Tabelle 1: Gastrointestinale Hormone nach Magenbypass und Magenband Operation

entweder eine appetitstimulierende (orektische) oder appetitreduzierende (anorektische) Wirkung. Zu den wichtigsten Vertretern zählen u.a. Glukagon-ähnliches Peptid 1 (GLP-1), Peptid Tyrosyl-Tyrosin (PYY), Gastrisch-inhibitorisches Polypeptid (GIP), Ckolezystokinin (CCK) und Pankreatisches Polypeptid (PP). Tabelle 1 fasst Ursprung und Wirkung sowie die veränderten Plasmaspiegel nach Magenbypass im Vergleich zur Magenband Operation zusammen. Veränderungen im Appetit sind bereits innerhalb von wenigen Tagen nach einer Magenbypass Operation nachweisbar (7). Postprandiale Spiegel Sättigung-induzierender Hormone wie GLP-1 und PYY sind bereits zwei Tage nach Magenbypass Operation erhöht, aber nicht nach der Platzierung eines Magenbandes (9). Patienten mit geringerem Gewichtsverlust nach Magenbypass zeigen niedrigere PYY und GLP-1 Spiegel, während Patienten mit grösserem Gewichtsverlust höhere PYY und GLP-1 Spiegel aufweisen (7). Eine Blockade der gastrointestinalen Hormonantwort mit Octreotid induziert eine Appetitsteigerung mit vermehrter Nahrungsaufnahme in Magenbypass Patienten (7). Es wird vermutet, dass durch die chirurgische Rekonstruktion des Gastrointestinaltraktes ein sekretorischer Stimulus auf distale entero-endokrine L-Zellen erfolgt, mit dem Ergebnis einer erhöhten PYY und GLP-1 Sekretion (9). Allerdings ist nicht klar, ob die Anwesenheit unverdauter Nahrungsbestandteile und Gallenflüssigkeit im distalen Dünndarm („Hindgut-Hypothese“) oder die Exklusion des Duodenums und des proximalen Jejunums („Foregut-Hypothese“) für die Stimulation der L-Zellen sorgt. Obwohl noch nicht abschliessend ge-

klärt, bleibt als Ergebniseine langanhaltende Unterdrückung des Hungergefühls nach einer Magenbypass Operation. Dabei scheint das Geheimnis im synergistischen Effekt mehrerer gastrointestinaler Hormone zu liegen, denn die gemeinsame Infusion von GLP-1 und PYY reduziert die Nahrungsaufnahme stärker als jedes Hormon allein (10). Auch die Kombination von GLP-1 mit einem Agonisten des Glukagonrezeptors ist bedeutend wirksamer als die alleinige GLP-1 Applikation und bewirkt im Mausmodell einen Gewichtsverlust von bis zu 30% (11). Ob diese Ergebnisse allerdings ohne Weiteres auf den Menschen übertragen werden können, bleibt abzuwarten.

Beobachtungen zum Langzeitverlauf gastrointestinaler Hormonspiegel nach Magenbypass Operation stehen aus und es ist unklar, wie lange die Hungerreduktion und das gestiegene Sättigungsgefühl anhalten. Einen guten Überblick über die aktuell verfügbare Literatur zum Thema ‚Gastrointestinale Hormone nach bariatrischer Chirurgie‘ liefert auch ein kürzlich veröffentlichter Übersichtsartikel von Ashrafian et al. (12).

Literatur

- Schmid A, Schneider H, Golay A et al. Economic burden of obesity and its comorbidities in Switzerland. *Soz Präventiv med* 2005; 50:87-94.
- Kaplan LM. Pharmacological therapies for obesity. *Gastroenterol Clin North Am* 2005; 34:91-104.
- Adams TD, Gress RE, Smith SC et al. Long-term mortality after gastric bypass surgery. *N Engl J Med* 2007; 357:753-761.
- Sjostrom L, Narbro K, Sjostrom CD et al. Effects of bariatric surgery on mortality in Swedish obese subjects. *N Engl J Med* 2007; 357:741-752.

5. Buchwald H, Oien DM. Metabolic/bariatric surgery Worldwide 2008. *Obes Surg* 2009; 19:1605-1611.
6. Brolin RE, LaMarca LB, Kenler HA et al. Malabsorptive gastric bypass in patients with superobesity. *J Gastrointest Surg* 2002; 6:195-203.
7. le Roux CW, Welbourn R, Werling M et al. Gut hormones as mediators of appetite and weight loss after Roux-en-Y gastric bypass. *Ann Surg* 2007; 246:780-785.
8. Bueter M, le Roux CW. Sir David Cuthbertson Medal Lecture. Bariatric surgery as a model to study appetite control. *Proc Nutr Soc* 2009; 68:227-233.
9. le Roux CW, Aylwin SJ, Batterham RL et al. Gut hormone profiles following bariatric surgery favor an anorectic state, facilitate weight loss, and improve metabolic parameters. *Ann Surg* 2006; 243:108-114.
10. Neary NM, Small CJ, Druce MR et al. Peptide YY3-36 and glucagon-like peptide -17-36 inhibit food intake additively. *Endocrinology* 2005; 146:5120-5127.
11. Day JW, Ottaway N, Patterson JT et al. A new glucagon and GLP-1 co-agonist eliminates obesity in rodents. *Nat Chem Biol* 2009.
12. Ashrafian H, le Roux CW. Metabolic surgery and gut hormones - A review of bariatric entero-humoral modulation. *Physiol Behav* 2009.

Chemokine und Transplantation

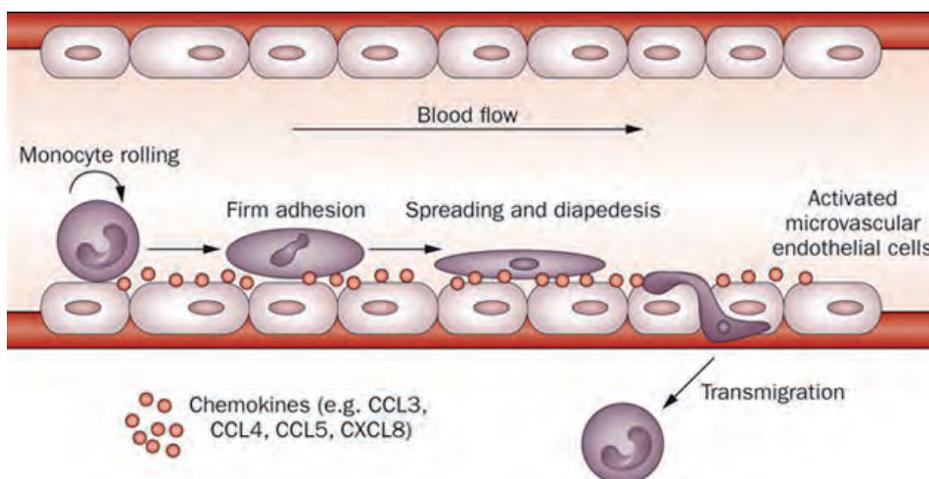


Erik Schadde, erik.schadde@usz.ch

Chemokine sind eine Gruppe von chemotaktischen Zytokinen, die in den 90er Jahren entdeckt und kloniert wurden. Sie initiieren und steuern die Transmigration von Leukozyten aus Gefässen in Gewebe. In der Transplantationsbiologie infiltrieren Leukozyten in Gewebe sowohl beim Ischämie/Reperfusionsschaden direkt nach der Transplantation als auch bei akuter und chronischer Transplantatabstossung (1).

1997 stand das Gebiet der Chemokine für eine kurze im Zentrum des immunologischen Interesses, weil man entdeckte, dass zwei Chemokinrezeptoren, CCR5 und CXCR4, als Korezeptoren für den Eintritt des HIV-virus in CD4-T-Zellen dienen. Deshalb und weil Chemokinrezeptoren sich wie beta-adrenergen Rezeptoren („Beta-Blocker“) gut zur pharmakologischen Blockade eignen, entwickeln Pharmaunternehmen weltweit kleinmolekulare Antagonisten gegen Chemokinrezeptoren. Momentan befinden sich 35 kleinmolekulare Antagonisten von 22 verschiedenen Pharmaunternehmen in Phase I-III Trials (2). Diese Medikamente werden bald auch für die Transplantationsmedizin zur Verfügung stehen.

Die meisten Chemokinrezeptorblocker werden momentan in Autoimmunerkrankungen wie Psoriasis, Kolitis ulcerosa und eben in der HIV-Medizin getestet. Eines dieser Medikamente, Pfizers CCR5-Blocker Mariviroc wurde in einer Rekordzeit von 11 Jahren von Entdeckung zur Zulassung entwickelt und 2007 von der US-Behörde FDA zugelassen. Medikamente wie Mariviroc stünden deshalb bald zum Einsatz als antiinflammatorische Medi-



kamente zur Verfügung, wenn im Tierversuch eine Effektivität dieser neuen Substanz im Bereich von Ischämie/Reperfusion oder Transplantat-Abstossung nachgewiesen werden könnte.

Eine epidemiologische Studie berichtete unter anderem unter Einbeziehung von Daten, die von der Universität Zürich bereitgestellt wurden, ein verlängertes Transplantatüberleben von Nieren in Patienten mit dem einer natürlich in der europäischen Bevölkerung vorkommenden Nullmutation für den Chemokinrezeptor CCR5 (CCR5 Rezeptor Mutation delta 32) (3).

Mariviroc®, das mit Affen Chemokinrezeptoren kreuzreagiert, wird momentan in den USA wieder im Affen getestet um Aufschluss über die potentielle antiinflammatorische/immunsuppressive Wirkung von Mariviroc® im Menschen zu gewinnen.

Zusammenfassend lässt sich sagen dass die Blockade eines einzelnen Chemokins oder seines Rezeptors wahrscheinlich keinen ausreichenden Schutz für das Transplantat bringt. Da jedoch zu erwarten ist, dass mehr und mehr Antagonisten gegen Chemokinrezeptoren entwickelt werden, ist eine Kombinationstherapie gegen Migrationssignale von Leukozyten (ähnlich wie die antiviralen Kombinationstherapien der HIV-Medizin) eine realistische Vision für die Zukunft.

Literatur

1. Schadde E, Knechtle, S. Review: chemokines in transplantation. *Transplantation Reviews* 2007; 21 107-18.
2. Proudfoot AE, Power CA, Schwarz MK. Anti-chemokine small molecule drugs: a promising future? *Expert Opin Investig Drugs* 2010;19(3):345-55.
3. Fischeder M, Luckow B, Hocher B, et al. CC chemokine receptor 5 and renal-transplant survival. *Lancet* 2001;357(9270):1758-61.

2010 International Consensus Conference on Liver Transplantation for HCC. Innovative format in the surgical field



Mickael Lesurtel, mickael.lesurtel@usz.ch
Pierre-Alain Clavien, pierre-alain.clavien@usz.ch



On last December 2-4, our department organized the 2010 International Consensus Conference on Liver Transplantation for Hepatocellular Carcinoma (HCC) which was held at the University Hospital of Zurich. There is still much controversy on "liver transplantation for HCC" and no formal evidence based analysis is available. We were particularly proud to be able to assemble the key liver societies of the world (AASLD, ASTS, EASL, EHPBA, ELITA, IHPBA, ILCA, ILTS, and TTS) to co-organize this event. The Liver & Gastro-Intestinal Foundation (LGID) of Zurich also supported this meeting. This Consensus Conference followed the concept of the Danish model. During the past 18 months, a variety of topics have been extensively discussed and reviewed by working groups of experts, comprising surgeons, gastroenterologists, radiologists, oncologists, pathologists, patient associations, health insurances, statisticians, and ethicists. A Jury of non-specialists has also assessed, well in advance, any controversial developments regarding expert insights. The jury was responsible to produce statements in a independent manner. These three days in Zurich were dedicated to a discussion



between the experts, the Jury and the public.

Our aim is to publish the consensus text of the conference in "Lancet Oncology" and separately the texts of experts in a specialized journal.

The Conference was granted 15 CME credits by the UEMS and 16 CME credits by the Swiss Society of Surgery.

All the experts and the members of the organizing committee were invited to the presidential dinner at Uetliberg to share a Swiss fondue. The gala dinner

was held at the famous "Circus Conelli", which offers one of the most spectacular events during the Christmas season in Zurich. This special event also gave us the opportunity to celebrate the 10th anniversary of our Department of Transplantation and Surgery, and the 5th anniversary of the creation of the Swiss Hepato-Pancreato-Biliary (HPB) center at the University Hospital in Zurich. All the details of the Conference are still available on the following Website: www.olt4hcc.com.

DRG 2012 – Die Sicht der Krankenkassen



Stefan Kaufmann, Direktor Santésuisse
Perparim Limani, perparim.limani@usz.ch

Die Bundesversammlung hat mit einer am 21.12.2007 beschlossenen Änderung des Krankenversicherungsgesetzes die Basis für die Einführung der neuen Spitalfinanzierung ab 2012 geschaffen.

Die neue Spitalfinanzierung regelt schweizweit einheitlich die Vergütung der stationären Spitalleistungen nach Fallpauschalen zwischen den Kostenträgern (mind. 55% Kantone, 45% Krankenversicherer). Der Gesetzgeber gab vor, dass die Tarifpartner (Spitäler und Krankenversicherer) gemeinsam mit den Kantonen eine Organisation einsetzen, die für die Erarbeitung und Weiterentwicklung sowie Anpassung und Pflege der Tarifstrukturen zuständig ist (KVG Art. 49 Ziffer 2).

Dies ist die Grundlage zur Einführung der SwissDRG (Swiss Diagnosis Related Groups). Dabei handelt es sich um eine Tarifstruktur in Form eines Pauschalensystems (bei Einführung ca. 1200 Fallpauschalen) für akutsomatische Spitalleistungen. Im Gegensatz zu Tarmed, der Tarifstruktur im ambulanten Bereich, handelt es sich hierbei um ein lernendes bzw. datengetriebenes System, welches jährlich aktualisiert wird.

Die Preisbildung im Rahmen der Spitalfinanzierung sieht einen Vergütungsteiler im stationären Bereich (inklusive Investitionen) von mindestens 55% für die Kantone (bisher maximal 50%) sowie maximal 45% für die Krankenversicherer (bisher mindestens 50%) (siehe Abb.1).

Die universitäre Forschung und Lehre sowie gemeinwirtschaftliche Kosten sind von der gemeinsamen Finanzierung der Tarifpartner ausgeschlossen und fallen vollumfänglich zu Lasten der Kantone.

Neben Chancen für das Gesundheitssystem (schweizweit einheitliches und

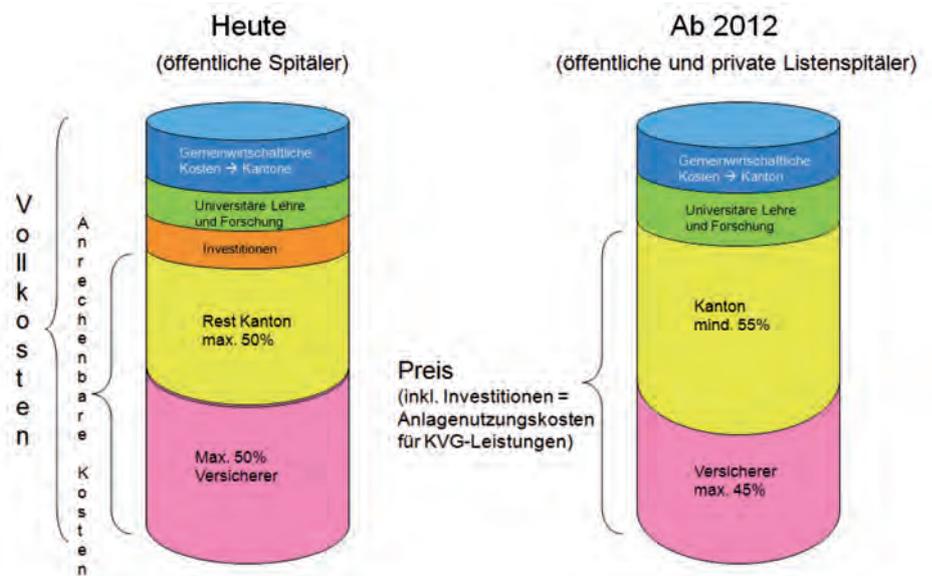


Abb.1: Preisbildung gemäss neuer Spitalfinanzierung ab 2012

leistungsgerechteres Abgeltungssystem, mehr Transparenz/Vergleichbarkeit/Effizienz/Innovationsdruck auf Seiten der Leistungserbringer) birgt die Einführung der SwissDRG auch Risiken: Verfrühte Entlassungen von Patienten (sogenannte „Bloody Exits“), Senkung des Ressourcenverbrauchs unter das medizinisch vertretbare Mass, selektive Patientenauswahl (durch Leistungserbringer und Krankenversicherer), Mehrbelastung von vor- und nachgelagerten Bereichen (Ambulatorium, Rehabilitation, Pflegeheime, Spitex) sowie beim Systemwechsel 2011-2012 wegen des Einbezugs der Investi-

tionen eine höhere Belastung der Prämienzahler und andere.

Diese negativen Effekte sind im Voraus zu identifizieren und mit adäquaten Begleitmassnahmen zu mindern: differenziertes/umfangreiches Tarifsystem, festhalten am Behandlungszwang, verhindern von „Bloody exits“ durch strukturelle Anreize und strafrechtliche Konsequenzen sowie Erschweren von Fallsplitting (Abrechnungsregeln).

Um ökonomische Anforderungen und Patientenwohl zu berücksichtigen sind Leistungserbringer und Krankenversicherer als Verhandlungspartner gleichermaßen gefordert.

Jubiläumsfeier: 10 Jahre Viszeral- und Transplantationschirurgie unter der Leitung von Prof. P.-A. Clavien und 5-jähriges Bestehen des Swiss-HPB Centers



Rolf Graf, rolf.graf@usz.ch

Gäste aus aller Welt, die an der HCC-Konferenz teilnahmen und die Mitarbeiter der Klinik für Viszeral- und Transplantationschirurgie durften zusammen einen unterhaltsamen, vorweihnächtlichen Abend verbringen. Der Zirkus zauberte, wie schon in früheren Jahren, eine Stimmung mit lustigen, romantischen aber auch nachdenklichen Momenten hin. Die Gäste wurden zu Beginn von Prof. Clavien persönlich empfangen. Nach einer kurzen Ansprache über die Geschichte der Viszeral- und Transplantationschirurgie, wurden spezielle Preise und Ehrungen an Klinikmitglieder überreicht, mit der etwas tapsigen Hilfe der zwei Clowns Gaston und Roli. Zu den geladenen Gästen gehörten auch Verwandte und Organspender von transplantierten Patienten. Sie konnten einen kurzen Sketch der Zirkusclowns, unterstützt von Dr. Dutkowski, über die Transplantationsproblematik miterleben.



Bei einem gemütlichen Nachtessen kam dann richtige Zirkusstimmung auf. Das Programm hatte einige ‚Highlights‘, eines davon waren sicher die Künste des Taschendiebs Charly Borra, der mit ausserordentlicher Gewandtheit verschiedenen Gästen Portemonnaie, Krawatte und sogar Hosenträger unbemerkt entwendete. Auch die unglaublichen Künste des Lassoschwingers Vince Bruce haben für Staunen gesorgt. Neben Akrobatik und Tanz durch viele weitere Weltklasseakrobaten haben auch noch Clown Bello Nock für Faszination und ein Lächeln gesorgt. Nach der Vorstellung wurden alle Gäste mit beschwingten Gefühlen in die kühle Winternacht entlassen...





Erkenntnisse aus der klinischen Forschung



Laparoskopische vs. offene Resektion von rektalen Karzinomen: ein Vergleich von peri-operativem Outcome und Langzeitüberleben

Bei dieser randomisiert kontrollierten Studie verglich man an 108 Patienten die Sicherheit und onkologische Durchführbarkeit von laparoskopisch-assistierten vs. offenen Resektionen von Rektumkarzinomen im Stadium I – III (ohne T4), welche innerhalb 12 cm ab Anlrand lokalisiert waren.

Die Komplikationsrate in der laparoskopischen Gruppe (n=54) lag bei 22.4%, während die offene Gruppe (n=54) eine Rate von 32.4% aufwies (p=0.178). Die Darmfunktion stellt sich bei der laparoskopischen Gruppe signifikant früher ein (p=0.003). Die lokale Rezidivrate (2.0% laparoskopisch, 4.2% offen, =0.417), das gesamte 5-Jahres-Überleben (90.8% laparoskopisch, 88.5% offen, p=0.261) und das karzinomfreie Überleben (80.8% laparoskopisch, 75.8% offen, p=0.390) waren in beiden Gruppen nicht signifikant verschieden.

Baik et al schloss aus diesen Resultaten, dass die laparoskopisch-assistierte Rektumkarzinomresektion ein akzeptables Resultat bzgl. onkologischen und peri-operativ klinischen Outcome bietet.

Baik SH et al; Dis Colon Rectum. 2011;54(1):6-14.



Arterielle en bloc Resektion von Pankreaskarzinomen

Bockhorn M. et al. untersuchten den Unterschied zwischen einer Pankreasresektion mit (1. Gruppe) oder ohne arterielle en-bloc Resektion (AEBR) (2. Gruppe). Diese Review zeigte, dass die Patienten der 1. Gruppe eine signifikant höhere peri-operative Morbidität (p=0.031) und Mortalität (p=0.037) aufwiesen als jene Patienten der 2. Gruppe. Eine zusätzliche Pfortaderresektion wurde als Prädiktor für die Morbidität nach einer Pankreasresektion identifiziert (p<0.001). Hingegen war das mediane Überleben war in beiden Gruppen vergleichbar (14.0 vs. 15.8 Monate, p=0.152). Zugleich verglichen sie die beiden vorherigen Gruppen mit Patienten, welche einen palliativen Bypass aufgrund eines nicht resezierbaren Tumors erhielten. In dieser 3. Gruppe zeigte sich ein deutlich niedrigeres medianes Überleben im Vergleich zur 1. Gruppe (7.5 vs. 14.0 Monate, p=0.028).

Bockhorn et al. schlossen aus dieser Studie, dass die AEBR mit einer höheren Morbidität und Mortalität assoziiert ist, wobei es keinen Gewinn im medianen Überleben gibt im Vergleich zur Gruppe ohne AEBR.

Bockhorn M et al; Br J Surg. 2011;98(1):86-92.



Eine randomisierte Studie über die intra-operative Cholangiographie während der laparoskopischen Cholezystektomie

Khan OA et al verglichen in einer randomisierten Studie 91 Patienten, welche eine laparoskopische Cholezystektomie (CCE) mit intra-operativer Cholangiographie (1. Gruppe) mit 99 Patienten, welche nur eine CCE (2. Gruppe) erhielten. Bei allen 190 Patienten bestand eine symptomatische Cholezystolithiasis oder Cholezystitis mit einem kleinen Risiko für eine Choledocholithiasis. Die Studie konnte in 10 Patienten der 1. Gruppe ein abnormes Resultat der Cholangiographie nachweisen, wobei nur in drei Fällen Gallensteine im Ductus choledochus nachgewiesen werden konnten. Die Operationszeit in der 1. Gruppe war im Vergleich zur 2. Gruppe deutlich länger (66 vs. 54 min, p<0.001). Jedoch zeigte sich keine signifikante Assoziation zwischen der intra-operativen Cholangiographie und der post-operativen Morbidität. Ebenfalls konnte bzgl. erneutem Spitaleintritt aufgrund einer Obstruktion des Ductus choledochus kein Unterschied zwischen den beiden Gruppen gezeigt werden (p=0.122). Somit scheint eine intra-operative Cholangiographie bei kleinem präoperativem Risiko für Choledocholithiasis nicht gerechtfertigt zu sein.

Khan OA et al; Br J Surg. 2011;98(3):362-7.

Erkenntnisse aus der Grundlagenforschung



Aktiviert T-Helfer Zellen – zentral in der Entstehung des postoperativen Ileus

Der postoperative Ileus wird durch die Aktivierung von Makrophagen induziert. Die Mediatoren und Zelltypen, welche zur Makrophagenaktivierung führen waren jedoch bis anhin unklar. In der Arbeit von Engel et al. konnte gezeigt werden, dass aktivierte dendritische Zellen IL-12 produzieren. Dies wiederum führt zur Sekretion von Interferon- γ von memory T-Helferzellen, was zur Aktivierung der Makrophagen führt. Die Autoren konnten diese Achse pharmakologisch blockieren und somit einen postoperativen Ileus verhindern. Diese Arbeit trägt nicht nur zum genaueren Verständnis des postoperativen Ileus bei, sondern stellt auch einen klinisch sehr interessanten Ansatz dar.

Engel DR et al Nat Med. 2010;16(12):1407-13.



Die Rolle von miR-29 in der Fibrogenese

Mikro RNA's (miR) sind Moleküle, welche intrazelluläre Signalwege auf der posttranskriptionellen Ebene regulieren. Wie in dieser Arbeit gezeigt wurde, spielt miR-29 eine wichtige Rolle in der Fibrogenese. Unter normalen Umständen hemmt miR-29 die Synthese von extrazellulärer Matrix. Die Autoren zeigten, dass in Fibrosemodellen miR-29 herunter reguliert wird und somit die Synthese von Collagen einsetzt. Interessant ist, dass miR-29 vor allem in Stellate Zellen exprimiert ist, welche hauptverantwortlich für die Fibrogenese sind. Weiter wurde in dieser Arbeit dargelegt, dass TGF- β oder LPS in Stellate Zellen miR-29 direkt zu supprimieren vermag. In dieser Arbeit wird somit die Rolle der miR's auch in der Fibrogenese klarer und fügt der langen Liste der Alleskönner miR eine weitere Aufgabe hinzu.

Roderburg C et al. Hepatology. 2011;53(1):209-18.



Gestörte Wundheilung beim Verlust von Indian Hedgehog

In dieser Arbeit wurde Indian Hedgehog (Ihh) konditional im Epithel von Dünndarm mit genetischen Methoden entfernt. Dies führte zu einer Proliferation von Zellen und zu einer Verlängerung der Krypten. In den Villi kam es zum Einwachsen von Fibroblasten und Makrophagen, welches zu einer vermehrten Expression von TGF- β führte. Langfristig führten diese Veränderungen zu einer Infiltration der Krypten mit Leukozyten, Verlust der Villi und einer intestinalen Fibrose. Somit scheint Ihh ein Indikator einer intakten epithelialen Integrität zu sein. Dessen Verlust führt zu Prozessen, wie diese auch bei humanen entzündlichen Darmerkrankungen gesehen werden. Ob dieses Protein beim Morbus Crohn und der Colitis ulcerosa tatsächlich eine Rolle spielt, muss erst noch gezeigt werden.

van Dop WA et al. Gastroenterology. 2010;139(5):1665-76.

Neues aus unserer Klinik



Es freut uns Ihnen bekannt zu geben, dass Herr **Dr. med. Christopher Soll**, bisher Oberarzt i.V., ab 01.04.2011 als HPB-Fellow in unserer Klinik tätig sein wird. Dr. Soll arbeitet bereits seit 2005 bei uns als Assistenzarzt. Während seiner Forschungstätigkeit untersuchte er den Einfluss von Serotonin auf das hepatozelluläre Karzinom. Dieses Projekt wurde von der Krebsliga Zürich und der Sassella Stiftung unterstützt. Wir wünschen Dr. Soll viel Erfolg und Freude bei seiner neuen Aufgabe.



Es freut uns Ihnen bekannt zu geben, dass Herr **Dr. med. Georg Lurje** ab dem 01.04.2011 als Oberarzt i.V. in unserer Klinik tätig sein wird. Dr. Lurje arbeitet bei uns als Assistenzarzt seit April 2009. Während seiner vorgängigen klinischen Tätigkeit, an der Klinik für Viszeral- und Gefäßchirurgie der Universitätsklinik Köln (2005-2007), sowie am Norris Comprehensive Cancer Center der University of Southern California in Los Angeles (2007-2009), untersuchte er prognostische und prädiktive molekulare Marker in gastrointestinalen Tumoren. Ein aktuell eingereichter Forschungsantrag beinhaltet die Untersuchung von Biomarkern im hepatozellulären Karzinom. Wir wünschen Dr. Lurje viel Erfolg und Freude bei seiner neuen Aufgabe.



Nach erfolgreichem Abschluss des Medizinstudiums an der Universität Lausanne, begann **Dr. med. Emmanuel Melloul** seine chirurgische Ausbildung 2003 am Universitätsspital Lausanne. Es folgte ein zweijähriges Fellowship in hepato-pankreatikobiliärer Chirurgie am Universitätsspital Beaujon in Paris. Zurück in der Schweiz absolvierte Dr. Melloul die Facharztprüfung FMH in Chirurgie 2010 und war anschliessend als Oberarzt im Kantonsspital Freiburg tätig. Ende 2010 konnten wir Dr. Emmanuel Melloul für unsere Klinik gewinnen, wo er das Team im HPB-Forschungslabor unterstützt.



Nach erfolgreich bestandener Facharztprüfung FMH in Chirurgie, im Frühling 2010, verlässt uns Frau **Dr. med. Susanne Räder**, Oberärztin i.V., per Mitte März 2011, um ihre chirurgische Karriere im Kantonsspital Baden als Oberärztin fortzusetzen. Frau Dr. Räder war über 6 Jahre zuerst als Assistenz- und während den letzten beiden Jahren als Oberärztin i.V. an unserer Klinik tätig. Wir danken Frau Dr. Räder für ihren Einsatz und wünschen ihr auf ihrem privaten und beruflichen Weg viel Erfolg und alles Gute.

Uns freut:



Wir gratulieren **Dr. med. Henrik Petrowsky** und **med. pract. Ksenija Slankamenac** für den dritten Preis des *Swiss Transplant Research Awards* für den wissenschaftlichen Beitrag „Effects of Pentoxifylline on Liver Regeneration: A Double-Blinded Randomized Controlled Trial in 101 Patients Undergoing Major Liver Resection“, welcher im Rahmen des jährlichen Kongresses der Schweizerischen Nationalen Stiftung für Organspende und Transplantation in Interlaken an die beste wissenschaftliche Arbeit 2011 verliehen wurde.



Wir dürfen **Dr. med. Daniel Steinemann**, Oberarzt i.V., herzlichst zu seiner erfolgreich bestandenen Facharztprüfung in Chirurgie gratulieren. Wir wünschen ihm auf seinem weiteren beruflichen Weg alles Gute und viel Erfolg.

Unsere Publikationen

Oktober 2010 - Februar 2011

From the Cover: Serotonin reverts age-related capillarization and failure of regeneration in the liver through a VEGF-dependent pathway.
Furrer K, Rickenbacher A, Tian Y, Jochum W, Bittermann AG, Käch A, Humar B, Graf R, Moritz W, Clavien PA.
Proc Natl Acad Sci USA. 2011;108(7):2945-50.

PSP/reg inhibits cultured pancreatic stellate cell and regulates MMP/TIMP ratio.
Li L, Bimmler D, Graf R, Zhou S, Sun Z, Chen J, Siech M, Bachem MG.
Eur J Clin Invest. 2011;41(2):151-8.

Arguments against toxic effects of chemotherapy on liver injury and regeneration in an experimental model of partial hepatectomy.
Rickenbacher A, Deoliveira ML, Tian Y, Jang JH, Riener MO, Graf R, Moritz W, Clavien PA.
Liver Int. 2011;31(3):313-21.

Quantification of Liver Fat in the Presence of Iron and Iodine: An Ex-Vivo Dual-Energy CT Study.
Fischer MA, Gnannt R, Raptis D, Reiner CS, Clavien PA, Schmidt B, Leschka S, Alkadhhi H, Goetti R.
Invest Radiol. 2011.

Activation of serotonin receptor-2B rescues small-for-size liver graft failure in mice.
Tian Y, Graf R, El-Badry AM, Lesurtel M, Furrer K, Moritz W, Clavien PA.
Hepatology. 2011;53(1):253-6.

Management of delayed major visceral arterial bleeding after pancreatic surgery.
Schäfer M, Heinrich S, Pfammatter T, Clavien PA.
HPB (Oxford). 2011;13(2):132-8.

Selective Intra-arterial Chemotherapy with Floxuridine as Second- or Third-Line Approach in Patients with Unresectable Colorectal Liver Metastases.
Samaras P, Breitenstein S, Haile SR, Stenner-Liewen F, Heinrich S, Feilchenfeldt J, Renner C, Knuth A, Pestalozzi BC, Clavien PA.
Ann Surg Oncol. 2011.

Liver transplantation using fatty livers: Always feasible?
McCormack L, Dutkowski P, El-Badry AM, Clavien PA.
J Hepatol. 2010.

INS-1 cells undergoing caspase-dependent apoptosis enhance the regenerative capacity of neighboring cells.
Bonner C, Bacon S, Concannon CG, Rizvi SR, Baquié M, Farrelly AM, Kilbride SM, Dussmann H, Ward MW, Boulanger CM, Wollheim CB, Graf R, Byrne MM, Prehn JH.
Diabetes. 2010;59(11):2799-808.
Epub 2010.

Same quality - higher price? The paradox of allocation: the first national single center analysis after the implementation of the new Swiss transplantation law: the ICU view.
Oberkofler CE, Stocker R, Raptis DA, Stover JF, Schuepbach RA, Müllhaupt B, Dutkowski P, Clavien PA, Béchir M.
Clin Transplant. 2010.

Impact of the nutritional risk score in fast-track colon surgery.
Hübner M, Müller S, Schäfer M, Clavien PA, Demartines N.
Dig Surg. 2010;27(5):436-9.

Quality assessment in surgery: mission impossible?
Dindo D, Clavien PA.
Patient Saf Surg. 2010;4(1):18.

Effects of pentoxifylline on liver regeneration: a double-blinded, randomized, controlled trial in 101 patients undergoing major liver resection.
Petrowsky H, Breitenstein S, Slankamenac K, Vetter D, Lehmann K, Heinrich S, DeOliveira ML, Jochum W, Weishaupt D, Frauenfelder T, Graf R, Clavien PA.
Ann Surg. 2010;252(5):813-22.

Novel and simple preoperative score predicting complications after liver resection in noncirrhotic patients.
Breitenstein S, DeOliveira ML, Raptis DA, Slankamenac K, Kambakamba P, Nerl J, Clavien PA.
Ann Surg. 2010;252(5):726-34.

Fate of the peer review process at the ESA: long-term outcome of submitted studies over a 5-year period.
Raptis DA, Oberkofler CE, Gouma D, Garden OJ, Bismuth H, Lerut T, Clavien PA.
Ann Surg. 2010;252(5):715-25.

Inhibition of mammalian target of rapamycin: two goals with one shot?
Soll C, Clavien PA.
J Hepatol. 2011;54(1):182-3.

Kidney transplantation in mice using left and right kidney grafts.
Tian Y, Chen J, Gaspert A, Segerer S, Clavien PA, Wüthrich RP, Fehr T.
J Surg Res. 2010;163(2):e91-7.

Colonic transformation of ileal pouch-anal anastomosis and of the distal ileum: MRI findings.
Donati OF, Weishaupt D, Weber A, Hahnloser D.
Br J Radiol. 2010;83(993):e185-7.

Cetuximab in Combination With Chemoradiotherapy Before Surgery in Patients With Resectable, Locally Advanced Esophageal Carcinoma: A Prospective, Multicenter Phase IB/II Trial (SAKK 75/06).
Ruhstaller T, Pless M, Dietrich D, Kranzbuehler H, von Moos R, Moosmann P, Montemurro M, Schneider PM, Rauch D, Gautschi O, Mingrone W, Widmer L, Inauen R, Brauchli P, Hess V.
J Clin Oncol. 2011.

Expression of {β}-catenin, MUC1 and c-met in diffuse-type gastric carcinomas: correlations with tumour progression and prognosis.
Retterspitz MF, Mönig SP, Schreckenberger S, Schneider PM, Hölscher AH, Dienes HP, Baldus SE.
Anticancer Res. 2010;30(11):4635-41.

Preface. The Siewert Lesson for Adenocarcinomas of the esophago-gastric junction: a plea for an order in a complex disease.
Schneider PM.
Recent Results Cancer Res. 2010

Neoadjuvant chemotherapy compared with surgery alone for locally advanced cancer of the stomach and cardia: European Organisation for Research and Treatment of Cancer randomized trial 40954.

Schuhmacher C, Gretschel S, Lordick F, Reichardt P, Hohenberger W, Eisenberger CF, Haag C, Mauer ME, Hasan B, Welch J, Ott K, Hoelscher A, Schneider PM, Bechstein W, Wilke H, Lutz MP, Nordlinger B, Cutsem EV, Siewert JR, Schlag PM. J Clin Oncol. 2010;28(35):5210-8.

Veranstaltungen

Weekly Surgical & Gastroenterological Grand Rounds (1.- 2. Quartal 2011)

Zeit: 17:15 bis 18:00 Uhr

Ort: **Grosser Hörsaal Pathologie, D-PATH 22**

- | | |
|--------------|--|
| Di. 08. März | Dr. med. Jan F. Kukleta, Member of European Faculty at ESI Hamburg; Klinik Hirslanden und Klinik im Park, Zürich
Neue Trends in der Hernienchirurgie |
| Di. 15. März | Dr. med. Jacques de Haller, Präsident der FMH
Herausforderungen der FMH in den kommenden Jahren |
| Di. 22. März | Adrian Kägi, lic. iur., Staatsanwalt – Kanton Zürich
Berührungspunkte Strafrecht / Medizin – Fokus Chirurgie (Stolpersteine, praktische Tips) |
| Di. 29. März | Zweite Walter Siegenthaler Lecture - Prof. Dr. med. Hubert E. Blum, Universität Freiburg i. B., Deutschland
Wandel vom Generalisten zum Spezialisten: Individualisierung der Inneren Medizin |

Hot Topics in Transplantation- TNT Seminar (1.- 2. Quartal 2011)

Zeit: 17:15 bis 18:00 Uhr

Ort: **Kleiner Hörsaal OST, B HOER 5**

- | | |
|---------------|---|
| Mo. 28. März | Nephrology meets dermatology: Renal graft number and vitamin D impact skin cancer |
| Mo. 18. April | TBA |
| Mo. 23. Mai | Posttransplantäre Osteoporose |
| Mo. 27. Juni | Widerspruchs-/Zustimmungslösung |

Unsere Sprechstunden

Hepato-Pankreato-Biliäre

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

Endokrin

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

Transplantation (Niere & Pankreas)

PD Dr. med. J. Brockmann
PD Dr. med. M. Schiesser
Kontakt: Frau K. Egli
Tel: 044 255 33 10
karin.egli@usz.ch

Oberer Gastrointestinaltrakt

Prof. Dr. med. P. Schneider
PD Dr. med. M. Schiesser
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 Y. Bicker
(montags & mittwochs)
Tel: 044 255 92 88
Fax: 044 255 89 42
yvonne.bicker@usz.ch

Transplantation (Leber)

PD Dr. med. P. Dutkowski
Kontakt: Chirurgische Poliklinik
Tel: 044 255 44 70
Fax: 044 255 89 29

Bariatrische Chirurgie

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

Viszeral Allgemein

Prof. Dr. med. P. Schneider
Dr. med. R. Vonlanthen
Kontakt: Chirurgische Poliklinik
Tel: 044 255 44 70
Fax: 044 255 89 29

HIPEC

Prof. Dr. med. P. Gertsch
Dr. med. R. Vonlanthen
Kontakt: Frau M. Stenström
Tel: 044 255 97 67
Fax: 044 255 89 42
monika.stenstroem@usz.ch