

Endoskopischer Quantensprung?

Efficacy of endoscopic resection and selective chemoradiotherapy for stage I esophageal squamous cell carcinoma.

Minashi K, Nihei K, Mizusawa J, Takizawa K, Yano T, Ezoe Y, Tsuchida T, Ono H, Iizuka T, et al.

Gastroenterology 2019; 157:382-390

BACKGROUND & AIMS: Esophagectomy is the standard treatment for stage I esophageal squamous cell carcinoma (ESCC). We conducted a single-arm prospective study to confirm the efficacy and safety of selective chemoradiotherapy (CRT) based on findings from endoscopic resection (ER).

METHODS: We performed a prospective study of patients with T1b (SM1-2) NOMO thoracic ESCC from December 2006 through July 2012; 176 patients underwent ER. Based on the findings from ER, patients received the following: no additional treatment for patients with pT1a tumors with a negative resection margin and no lymphovascular invasion (group A); prophylactic CRT with 41.4 Gy delivered to locoregional lymph nodes for patients with pT1b tumors with a negative resection margin or pT1a tumors with lymphovascular invasion (group B); or definitive CRT (50.4 Gy) with a 9-Gy boost to the primary site for patients with a positive vertical resection margin (group C). Chemotherapy comprised 5-fluorouracil and cisplatin. The primary

end point was 3-year overall survival in group B, and the key secondary end point was 3-year overall survival for all patients. If lower limits of 90% confidence intervals for the primary and key secondary end points exceeded the 80% threshold, the efficacy of combined ER and selective CRT was confirmed.

RESULTS: Based on the results from pathology analysis, 74, 87, and 15 patients were categorized into groups A, B, and C, respectively. The 3-year overall survival rates were 90.7% for group B (90% confidence interval, 84.0%-94.7%) and 92.6% in all patients (90% confidence interval, 88.5%-95.2%).

CONCLUSIONS: In a prospective study of patients with T1b (SM1-2) NOMO thoracic ESCC, we confirmed the efficacy of the combination of ER and selective CRT. Efficacy is comparable to that of surgery, and the combination of ER and selective CRT should be considered as a minimally invasive treatment option. UMIN-Clinical Trials Registry no.: UMIN000000553.

In einer multizentrischen, prospektiven, aber unkontrollierten Studie stellen uns japanische KollegInnen ein neues Konzept zur Behandlung früher gastrointestinaler Karzinome vor: Die Kombination des besten Lokalthapieverfahrens mit adjuvanter Radiochemotherapie, um die kurativ verantwortbaren Grenzen der Lokalthapie weiter hinauszurücken.

Seit 15 Jahren gab es Hinweise aus monozentrischen retrospektiven Serien¹⁻³. Dass man dafür die wahrscheinlich schwierigste gastrointestinale Entität, das Plattenepithelkarzinom des Ösophagus gewählt hat, versteht man erst auf den zweiten Blick. Es ist jener gastrointestinale Tumor, bei dem bzgl. Tiefenausdehnung die EMR/ESD am raschesten an ihre Grenzen stößt (bislang bis T1a m2 akzeptabel) und jenes Organ,

dessen operative Entfernung die höchste Mortalität aufweist (ca. 10%).

Einschränkend muss man anmerken, dass das Kollektiv zwar 176 Patienten umfasst, aber davon nur 87 Patienten (Gruppe B) dem Stadium Ib (72) oder Ia mit Angioinvasion (15) angehörten und bei denen die EMR (35)/ESD (141) im Gesunden (R0) gelang. Dabei wurden nur die Subgruppen der Kategorie Ib sm1 und 2 eingeschlossen, während sm3-Stadien sich nicht für die Studie qualifizierten. Eine weitere Gruppe von 15 Patienten erreichte nur eine R1 Resektion (Gruppe C). In der Gruppe A waren 74 Patienten mit R0-resezierten Ia Tumoren (mukosale Karzinome) ohne Angioinvasion.

Das Hauptinteresse lag auf Gruppe B. Im Vergleich mit japanischen chirurgischen Serien wusste man, dass die 3-Jah-

res-Überlebensraten der Resektion ca. 80% betrugten. Man bedachte, dass sm3-Stadien nur in chirurgischen, aber nicht in diesem EMR/ESD-Kollektiv einbezogen wurde (technische Machbarkeit der EMR/ESD bei sm3 gering). Als erfolgreich wurde für das neue Konzept gefordert, dass das untere Limit des Konfidenzintervalls mindestens 90% (10% besser als Chirurgie) beträgt und die Fallzahl wurde entsprechend berechnet. Das Protokoll wurde mehrfach angepasst (spätere Einbeziehung der T1a 1+/v+ Kategorien).

Die Gruppe A wurde nach der EMR/ESD nur beobachtet, die Gruppe B erhielt eine adjuvante Radiotherapie und Chemotherapie mit 5-FU und Cisplatin, die Gruppe C eine definitive Radiochemotherapie. Der primäre Endpunkt Gesamtüberleben nach drei Jahren wur-

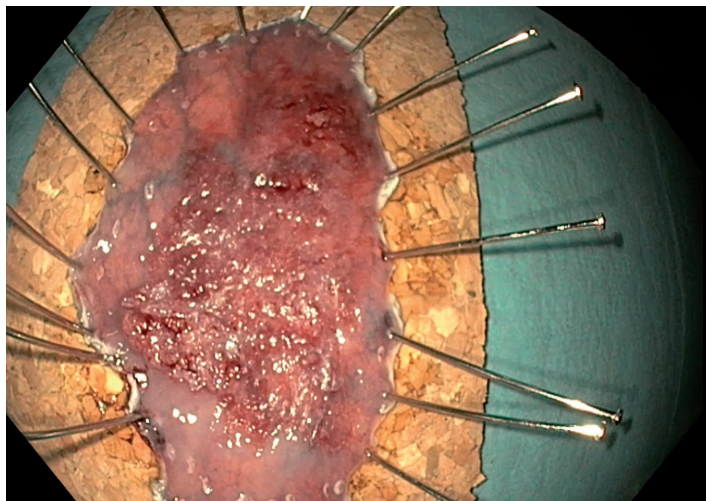
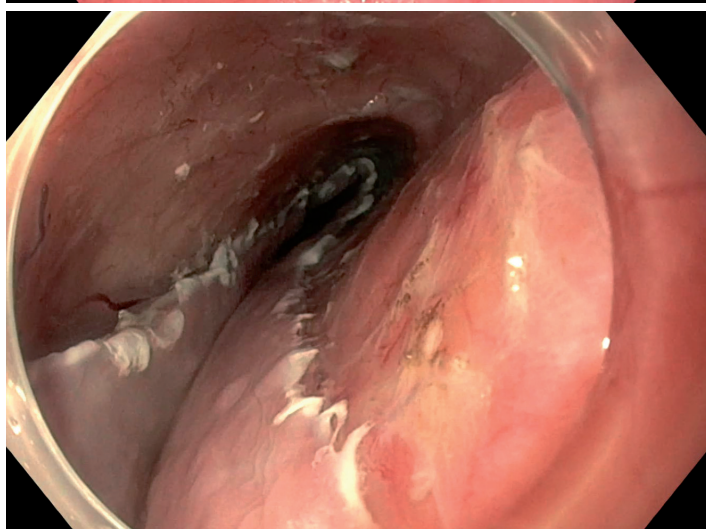


Abbildung 1-3:
Diagnose: Mäßig bis fokal wenig differenziertes, invasives Plattenepithelkarzinom des Ösophagus. Der Tumor infiltriert überwiegend die Lamina propria und die Lamina muscularis mucosae und zeigt nur fokal eine minimale Invasion der Submukosa, entsprechend sm1. Der kleinste Abstand zur basalen Randzone beträgt 0,5 mm und zur lateralen Randzone 3 mm. Kein Nachweis von Angioinvasion (ESD/mittleres Ösophagusdrittel). Klassifikation nach pTNM: Grad 3 pT1b sm1 pNx R0-Resektat LO VO Pn0 V-Codes V/H1B/1, V/H3A/1, V/H7/4.
(Fecit: A. Ziachehabi, V. Alibegovic, Ordensklinikum Linz)

de von der adjuvant behandelten Gruppe B in 90,7% erreicht, von allen drei Gruppen in 92,6% und ist damit sehr gut vergleichbar mit chirurgischen Serien oder sogar besser. Die Komplikationsraten, insbesondere die Stenoserraten, waren im erwartbaren Rahmen (v.a. RCT-assoziiert), die 30-Tage-Mortalität 0%. Am Ösophaguskarzinom starben in A, B und C 1, 7 und 3 Patienten. Der Vorteil gegenüber der Resektion ist die fehlende Mortalität und gegenüber der definitiven Radiochemotherapie die bessere lokale Kontrolle des Primärtumors. Wir erwarten mit Spannung die angekündigte 5-Jahres-Überlebensrate, die wohl noch aussagekräftiger sein wird. Wenn nach der EMR/ESD ein Karzinom außerhalb der akzeptierten Grenzen liegt, hat eine Salvage-Operation keine höhere Komplikationsrate oder niedrigere Erfolgsrate.

Ob hinsichtlich des optimalen Chemotherapie-Schemas schon das letzte Wort gesprochen ist, kann ich nicht beurteilen (vgl. www.onkopedia.com/de/onkopedia/guidelines/oesophaguskarzinom/@@guideline/html/index.html). Zur Strahlentherapie gibt es weniger Diskussion.

Zusammenfassend wird zwar die Resektion nach wie vor Standardtherapie des Plattenepithelkarzinoms im Stadium I genannt. Die Kombination einer diagnostischen, ggf. therapeutischen EMR/ESD mit adjuvanter Radiochemotherapie wird jedoch als minimalinvasive Alternative und möglicher neuer Standard im Stadium I dargestellt. Auf die Schwächen fehlender Randomisierung und des Ausschlusses von sm3-Kategorien wird hingewiesen. Man wird jetzt auch die Entitäten Adenokarzinom des Ösophagus, Magenkarzinom und kolorektales Karzinom in ähnlichem Design untersuchen. Randomisierte Vergleiche sind erfahrungsgemäß schwierig, weil sich Patienten ungern zwischen zwei so unterschiedlich invasiven Verfahren nach Zufall verteilen lassen. Es könnte sich um einen endoskopischen Quantensprung handeln.

Interessenkonflikte: Keine

Frühere Literatur zum Thema:

1. Shimizu Y; EMR combined with chemoradiotherapy: a novel treatment for superficial esophageal squamous-cell carcinoma. *Gastrointest Endosc* 2004; 59:199.
2. Kawaguchi G; The effectiveness of endoscopic submucosal dissection followed by chemoradiotherapy for superficial esophageal cancer. *Radiat Oncol* 2015; 10:31.
3. Yoshimizu S; Long-term outcomes of combined endoscopic resection and chemoradiotherapy for esophageal squamous cell carcinoma with submucosal invasion. *Dig Liver Dis* 2018; 50:833.

Prim. Prof. Dr. Rainer Schöfl

4. Interne Abt. – Gastroenterologie & Hepatologie, Stoffwechsel & Ernährungsmedizin, Endokrinologie
Ordensklinikum Linz
rainer.schoefl@ordensklinikum.at

Ballaststoffe und Bildung von kurzkettigen Fettsäuren durch Darmbakterien beim Intensivpatienten

Relationship between dietary fiber intake and short-chain fatty acid-producing bacteria during critical illness: A prospective cohort study.

Fu Y, Moscoso DI, Porter J, Krishnareddy S, Abrams JA, Seres D, et al.

JPEN J Parenter Enteral Nutr 2020; 44:463-47

BACKGROUND: Dietary fiber increases short-chain fatty acid (SCFA)-producing bacteria yet is often withheld in the intensive care unit (ICU). This study evaluated the safety and effect of fiber in ICU patients with gut microbiome sampling.

METHODS: This was a retrospective study nested within a prospective cohort. Adults were included if newly admitted to the ICU and could receive oral nutrition, enteral feedings, or no nutrition. Rectal swabs were performed at admission and 72 hours later. The primary exposure was fiber intake over 72 hours, classified in tertiles and adjusted for energy intake. The primary outcome was the relative abundance (RA) of SCFA producers via 16S RNA sequencing and the tolerability of fiber.

RESULTS: In 129 patients, median fiber intake was 13.4 g (inter-

quartile range 0-35.4 g) over 72 hours. The high-fiber group had less abdominal distension (11% high fiber vs 28% no fiber, $P < .01$) and no increase in diarrhea (15% high fiber vs 13% no fiber, $P = .94$) or other adverse events. The median RA of SCFA producers after 72 hours was 0.40%, 0.50%, and 1.8% for the no-, low-, and high-fiber groups ($P = .05$ for trend). After correcting for energy intake, the median RA of SCFA producers was 0.41%, 0.32%, and 2.35% in the no-, low-, and high-corrected-fiber categories ($P < .01$). These associations remained significant after adjusting for clinical factors including antibiotics.

CONCLUSIONS: During the 72 hours after ICU admission, fiber was well tolerated, and higher fiber intake was associated with more SCFA-producers.

Der Einsatz von Pro- und Präbiotika und deren Mikrobiom-modulierende Wirkung gewinnt in verschiedenen klinischen Bereichen immer mehr an Bedeutung.

Auch in der Intensivmedizin (ICU) wird ein positiver Einfluss hinsichtlich Immunmodulation, Infektionsrisiko und bakterielle Translokationen und der Verminderung von gastrointestinalen Komplikationen (Diarrhoe, Motilitätsstörungen etc.) durch den Einsatz von Pro- und Präbiotika postuliert. Hierzu zählt die Wirkung von löslichen und unlöslichen Ballaststoffen, welche zu der Gruppe der Präbiotika zählen.

Sie spielen eine wichtige Rolle für die Quantität und Diversität des Mikrobioms, das auch für die Butyratproduktion sowie für die Produktion von anderen kurzkettigen Fettsäuren (SCFA) verantwortlich ist. Dadurch kommt es zu einer Veränderung der Mikrobiom-Zusammensetzung, welche sich wiederum positiv auf das Immunsystem des Intensivpatienten auswirken soll (*Haak BW; Blood 2018; 131:2978; Livanos AE; PLoS One 2018; 13:e0200322; Van den Abbeele P; ISME J 2013; 7:949*).

Trotz der vielen möglichen positiven Effekte von Ballaststoffen ist die Datenlage bei Intensivpatienten bemerkenswert limitiert. In den neuen ES-

PEN Leitlinien werden die Ballaststoffe nicht erwähnt (*Singer P; Clin Nutr 2019; 38:48*). Nach den aktuellen Intensiv-Guidelines der DGEM zur Ernährungstherapie bei Intensivpatienten soll der Einsatz von Ballaststoffen in der frühen Akutphase der Ernährung nicht, in weiterer Folge selektiv erfolgen (*Elke G; Clin Nutr ESPEN 2019; 33:220*). Von einem Einsatz in dieser „Akutphase“ mit einem hohen Risiko von Darmischämien wird dort vorwiegend wegen einer umstrittenen Studie bei akuter Pankreatitis abgeraten (*Besselink MG; Lancet 2008; 371:651*). Bei hämodynamisch stabilen Intensivpatienten auch unter einer Katechola-

mintherapie, vor allem bei Vorliegen einer Diarrhoe, sollte jedoch die Verabreichung von löslichen Ballaststoffen forciert werden.

In der klinischen Praxis werden meistens Standarddiäten eingesetzt, welche eine Kombination von löslichen und unlöslichen Ballaststoffen beinhalten. Die Empfehlungen hinsichtlich Art und Menge der Ballaststoffzufuhr über 24 Stunden variieren zwischen 10–20 g fermentierbarer Ballaststoffe, als Bestandteil von ballaststoffangereicherten enteralen Diäten. Die Datenlage hierzu ist jedoch noch nicht eindeutig und weitere randomisierte, kontrollierte Studien sind gefordert (*Elke G; Aktuell Ernährungsmed 2018; 43:341; McClave SA; J Parenter Enteral Nutr 2016; 40:159*). Nach der „Akutphase“ werden in der Praxis häufig aber weiterhin ballaststofffreie enterale Nährlösungen verwendet, die bei einer länger dauernden Ernährung zu einer Unterversorgung an Ballaststoffen und in weiterer Folge zu ungünstigen Nebeneffekten, wie eben zu einem negativen Einfluss auf das Mikrobiom und einer Reduktion der Bildung von kurzkettigen Fettsäuren führen können.

In der neuen retrospektiven Observationsstudie von Fu et al. wurde die Toleranz gegenüber der Ballaststoffzufuhr bei Intensivpatienten sowie dessen Auswirkung auf SCFA-produzierende Bakterien untersucht (*Fu Y; JPEN 2019; e-pub*). Dabei wurden 129 oral, enteral oder nicht ernährte ICU-Patienten von medizinischen und chirurgischen Intensivstationen innerhalb der ersten 72 Stunden nach Aufnahme auf der ICU eingeschlossen. Rektalabstriche zur Mikrobiomanalyse mittels 16S RNA Sequenzierung wurden bei Aufnahme und nach 72 Stunden gesammelt. Die Menge der Ballaststoffzufuhr im Verhältnis zur tatsächlichen Energiezufuhr wurde als „Fibre-Index“ berechnet und dadurch energieadjustiert. Des Weiteren wurde die Antibiotikazufuhr erhoben, da Antibiotika wesentliche Auswirkungen auf die Zusammensetzung des Mikrobioms haben.

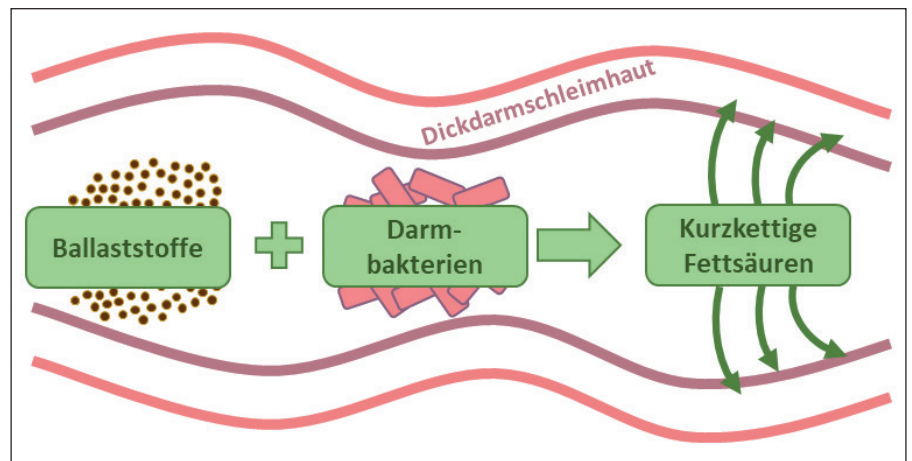


Abb.: Bildung von kurzkettigen Fettsäuren durch Ballaststoffzufuhr (Graphik: Julia Traub)

Als primärer Endpunkt wurde die relative Häufigkeit von SCFA-produzierenden Bakterien (Spezies *Faecalibacterium prausnitzii*, *Eubacterium rectale* und die Genera *Ruminococcus*, *Blautia*, *Coprococcus* und *Roseburia*) nach 72 Stunden festgelegt.

Die Studienergebnisse zeigten eine durchschnittliche Ballaststoffzufuhr von 13,4 g/Tag, und damit eine Zufuhr im unteren empfohlenen Bereich für Intensivpatienten. 77% aller eingeschlossenen Patienten erhielten eine Antibiotika-Therapie. Patienten, welche in einem weniger kritischen Zustand (< APACHE IV) waren, verzeichneten eine höhere Ballaststoff- und Energiezufuhr und hatten weniger oft ein Breitbandantibiotikum.

In dieser Studie wurde kein Unterschied hinsichtlich des Auftretens von gastro-intestinalen Problemen in Bezug auf die Ballaststoffzufuhr gefunden. Bei Patienten mit einer höheren Ballaststoffaufnahme zeigten sich signifikant seltener abdominelle Distensionen ($p = < 0.01$). Die Gruppe an Patienten mit der höchsten Ballaststoffzufuhr hatte mehr SCFA-produzierende Bakterien in den Rektalabstrichen im Vergleich zur Gruppe mit der geringsten Ballaststoffzufuhr (1,8% vs. 0,4%, $p = 0,05$). Ähnliche Ergebnisse wurden nach Korrektur mit dem „Fibre-Index“ gefunden ($p = 0,02$).

Die Gruppe der Patienten mit der höchsten Ballaststoffzufuhr hatte auch eine si-

gnifikant größere bakterielle Diversität ($p = 0,04$) in den Rektalabstrichen.

Diese Studie zeigt somit vielversprechende Ergebnisse, die für eine Assoziation von Ballaststoffzufuhr und SCFA-produzierenden Bakterien beim Intensivpatienten sprechen und zwar unabhängig von der laufenden Antibiotikatherapie und der akuten Erkrankung. Der selektive Einsatz von Ballaststoffen kann somit eine einfache und kostengünstige Therapieoption zur Förderung eines „positiven“ Bakterienwachstums darstellen.

Jedoch bleiben basierend auf diesen Studienergebnissen für die klinische Praxis noch einige Fragen offen:

Das Studiendesign als Observationsstudie mit fehlender Randomisierung und Kontrollgruppe sowie die relativ geringe durchschnittliche Ballaststoffzufuhr von 13,4 g, welche im unteren Bereich der Zufuhrempfehlung für den Intensivbereich liegt, muss als Limitation gesehen werden. Zudem findet man keine definierten Cut-off-Levels, welche die Gruppen „low-fibre“ und „high-fibre“ unterteilen. Auch ist zu hinterfragen, wie repräsentativ Mikrobiomanalysen aus Rektalabstrichen im Vergleich zu Stuhl-Mikrobiomanalysen sind.

Weiters ist zu erwähnen, dass in der enteral ernährten Gruppe nur die Menge der löslichen Ballaststoffe berechnet wurde, in der Gruppe mit oraler Nahrungszufuhr jedoch die gesamte Ballaststoffzufuhr (löslich und unlöslich). Hier

stellt sich die Frage, ob die Art der Ballaststoffe eine maßgebliche Auswirkung auf die Produktion der SCFA hat.

Auch das Timing, wann die enterale bzw. orale Ernährung und somit die Ballaststoffzufuhr begonnen wurde, kommt nicht klar aus den Studienergebnissen hervor. Dies ist wiederum ein interessanter Faktor, da laut der DGEM-ICU-Empfehlung keine Ballaststoffzufuhr in der „Akutphase“, die meist über die ersten 24-72 Stunden definiert wird, umgesetzt werden soll.

Neben dieser Observationsstudie gibt es bereits mehrere Untersuchungen, die durch den Einsatz von Präbiotika/Ballaststoffen im ICU-Bereich sowohl positive als auch negative Ergebnisse zeigten. In einem systematischen Review zum Einsatz von Ballaststoffen in der enteralen Ernährung bei Intensivpatienten (wobei nur 8 Studien analysiert wurden!) wurde der sichere Einsatz von löslichen Ballaststoffen bei stabilen ICU-Patienten beschrieben und insbesondere

ein positiver Effekt auf gastrointestinale Nebenwirkungen betont (*Reis AM; Rev Bras Ter Intensiva* 2018; 30:358).

Gegenteilige Ergebnisse wurden beispielsweise in einer älteren randomisierten, doppelblinden Studie bei Diarrhoe-patienten gefunden (*Dobb G; Intensive Care Med* 1990; 16:252).

Der Zusatz von Ballaststoffen in der enteralen Ernährung zeigte keinen signifikanten Unterschied in Bezug auf die Diarrhoeneigung im Vergleich zu ballaststoffangereicherten enteralen Nährlösungen.

Hier muss jedoch festgehalten werden, dass in verschiedenen Studien häufig Kombinationspräparate von Pro- und Präbiotika, als Synbiotika, zum Einsatz kommen, und daher kaum eine eindeutige Zuordnung der Wirkung von entweder Pro- oder Präbiotika möglich ist.

Zusammenfassend bleibt es also spannend, wie sich die Empfehlungen hinsichtlich der Menge, Art und Timing

der Ballaststoffzufuhr im Intensivbereich in Zukunft entwickeln werden. Der Einsatz von Ballaststoffen zur Modifizierung des Mikrobioms und der dadurch gesteigerten Produktion an SCFA und den daraus resultierenden positiven Auswirkungen ist jedenfalls eine interessante und nicht zu vernachlässigende Therapieoption. Nach der derzeitigen Datenlage sollten wohl in den meisten Indikationen zu einer enteralen Ernährung ballaststoffhaltige Nährlösungen verwendet werden.

Interessenkonflikte: Keine

Julia Traub BSc MSc

Ernährungsmedizinischer Dienst
LKH Univ. Klinikum Graz
Mitglied der Jungen AKE
julia.traub@klinikum-graz.at

Probiotika in der Intensivmedizin: Therapeutische Möglichkeit oder ein No-go?

Genomic and epidemiological evidence of bacterial transmission from probiotic capsule to blood in ICU patients.

Yelin I, Flett KB, Merakou C, Mehrotra P, Stam J, Snesrud E, Hinkle M, Lesho E, McGann P, et al.

Nat Med 2019; 25:1728-1732

Probiotics are routinely administered to hospitalized patients for many potential indications¹ but have been associated with adverse effects that may outweigh their potential benefits^{2,7}. It is particularly alarming that probiotic strains can cause bacteremia^{8,9}, yet direct evidence for an ancestral link between blood isolates and administered probiotics is lacking. Here we report a markedly higher risk of *Lactobacillus* bacteremia for intensive care unit (ICU) patients treated with probiotics compared to those not treated, and provide genomics data that support the idea of direct clonal transmission of probiotics to

the bloodstream. Whole-genome-based phylogeny showed that *Lactobacilli* isolated from treated patients' blood were phylogenetically inseparable from *Lactobacilli* isolated from the associated probiotic product. Indeed, the minute genetic diversity among the blood isolates mostly mirrored pre-existing genetic heterogeneity found in the probiotic product. Some blood isolates also contained *de novo* mutations, including a non-synonymous SNP conferring antibiotic resistance in one patient. Our findings support that probiotic strains can directly cause bacteremia and adaptively evolve within ICU patients.

Probiotika sind laut WHO-Definition „lebende Mikroorganismen, die in ausreichender Menge konsumiert, einen positiven Effekt auf die Gesundheit haben“.

Durch die Fortschritte in der Erforschung des Mikrobioms rückten auch Mikrobiom-modulierende Therapie-strategien in den Fokus des wissenschaftlichen Interesses.

Probiotika stellen neben Präbiotika, Antibiotika oder der Stuhltransplantation eine klassische Möglichkeit zur Modulation des Mikrobioms dar. Der Einsatz von Probiotika zur Therapie oder Prophylaxe verschiedener Erkrankungen wird aktuell stark untersucht und teilweise gibt es für die Anwendung von Probiotika schon entsprechende Evidenz – zum Beispiel zur Vermeidung der *Clostridium difficile* Diarrhoe (Goldenberg JZ; *Cochrane Database Syst Rev* 2017; 12:CD006095).

Prinzipiell gelten Probiotika als sicher, manche Stämme haben auch eine lange

Tradition in der Nahrungsmittelindustrie. Allerdings gibt es immer wieder, insbesondere bei immunsupprimierten oder kritisch kranken PatientInnen, Berichte von Infektionen bis hin zur Sepsis durch probiotische Keime. Ein systematischer Review von Ende 2018 fasste 93 Fälle zusammen – 47 Fälle von Fungämie mit *Saccharomyces*, 26 Infektionen mit *Lactobacillus*, 12 mit *Bifidobacterium*, 5 mit *Bacillus*, 2 mit *Pediococcus* und 1 mit *Escherichia*.

Die AutorInnen schlossen folgerichtig daraus, dass die Verwendung von Probiotika auch Risiken mit sich bringen kann. Allerdings kann die Arbeit keine Zahlen zur Inzidenz dieser Komplikationen liefern, da nicht bekannt ist, wie groß die Grundgesamtheit der Personen war, die Probiotika genommen haben. Als Risikofaktoren identifizierten die AutorInnen ein Alter über 60 Jahre, *Clostridium difficile* Colitis, Antibiotikagebrauch und die Einnahme von *Saccharomyces*-Präparaten. Aufgrund des

Studiendesigns kann keine Kausalität nachgewiesen werden (Costa RL; *BMC Complement Altern Med* 2018; 18:329). Nachdem Infektionen mit „probiotischen“ Keimen (z. B. Lactobazillen) selten, aber doch auch bei Menschen beobachtet wurden, die keines dieser Präparate einnahmen, konnte epidemiologisch also bislang kein sicherer Beweis erbracht werden, dass die beobachteten Infektionen wirklich durch die eingenommenen probiotischen Keime ausgelöst wurden.

Diese Wissenslücke wurde in einer rezenten Arbeit vom Yelin et al. geschlossen, die auf genomischer Ebene durch die Sequenzierung der kompletten Genome die Verwandtschaft zwischen eingenommenen Probiotika und nachgewiesenen Stämmen in den Blutkulturen in 6 von 522 intensivpflichtigen Kindern, die ein Probiotikum einnahmen, nachwiesen (Yelin I; *Nat Med* 2019; 25:1728). Es wurden aber auch zwei Infektionen mit *Lactobacillen* bei 21.652

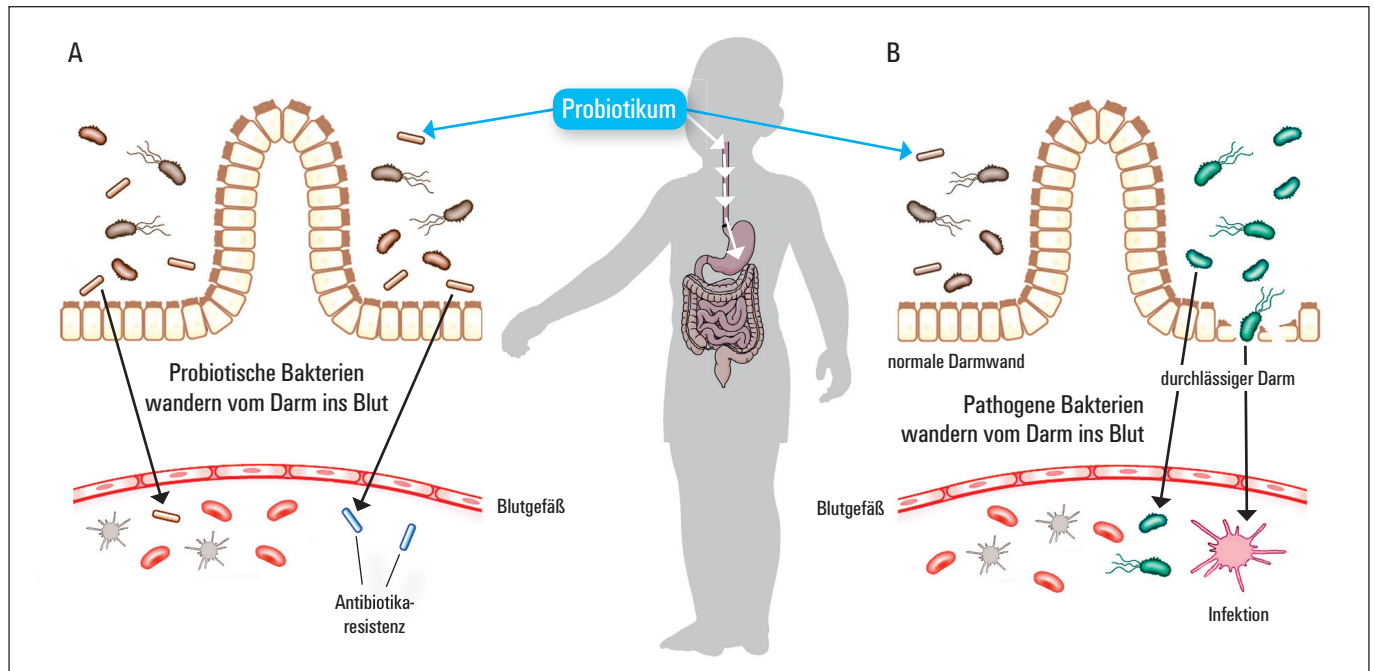


Abb.: Probiotika - Januskopf in der Intensivmedizin?

A) Yelin et al. zeigten bei kritisch kranken Kindern, dass die Therapie mit *Lactobacillus rhamnosus GG* selten (6 von 522) zu einer Bakteriämie durch direkte Translokation der Keime in die Blutbahn führen kann.

B) Andererseits wurde tierexperimentell gezeigt, dass Probiotika durch Verbesserung der durch eine kritische Erkrankung verursachten Dysbiose und Darmbarrierestörung das Risiko für eine späte Neugeborenensepsis verringern.

intensivpflichtigen Kindern, die kein Probiotikum bekamen, gefunden, sowie 10 Infektionen bei ca. 93.000 nicht intensivpflichtigen Kindern.

Daraus kann geschlossen werden, dass intensivpflichtige Kinder ein erhöhtes Risiko haben, unter Probiotika-Gabe eine nosokomiale Infektion mit einem probiotischen Keim zu erleiden. Interessanterweise konnten keine der bekannten Risikofaktoren wie starke Immunsuppression oder gestörte Integrität des Darms als mögliche Risikofaktoren identifiziert werden, wobei die Aussagekraft aufgrund der niedrigen Fallzahl und des retrospektiven Designs eingeschränkt ist. Besorgniserregend war insbesondere die Entdeckung, dass die nachgewiesenen probiotischen Bakterien im Blut neu erworbene Antibiotikaresistenzen aufwiesen (Yelin I; *Nat Med* 2019; 25:1728) (Abbildung 1A).

In derselben Ausgabe von *Nature Medicine* (Nov. 2019) zeigte eine andere Arbeitsgruppe im Tierexperiment, dass die Gabe bestimmter *Lactobacillus*-Stämme eine Dysbiose und damit das Auftreten einer late-onset Sepsis bei Neuge-

borenen verhindern kann. Außerdem wurde in dieser Arbeit bewiesen, dass durch Antibiotikatherapie der Mutter und der daraus resultierenden Dysbiose und Permeabilitätsstörung beim Neugeborenen das Risiko für late-onset Sepsis bei Neugeborenen erhöht werden kann, wenn den Tieren verschiedene pathogene Bakterien gefüttert werden. Das bedeutet, dass sowohl der Zustand des eigenen Mikrobioms als auch die Darmbarrierefunktion relevante Faktoren sind, die eine Translokation von Darmbakterien in die Zirkulation begünstigen können (Singer JR; *Nat Med* 2019; 25:1772) (Abbildung 1B).

Die Frage stellt sich nun, wie man mit Probiotika auf der Intensivstation umgehen soll?

Kritisch Kranke haben generell ein erhöhtes Infektionsrisiko – die Pathogenese ist multifaktoriell: Im Rahmen einer Sepsis kann es nach einem „systemic inflammatory response syndrome“ (SIRS) zu einer überschießenden Gegenregulation im Sinne eines CARS

(compensatory antiinflammatory response syndrome) kommen (Ward NS; *Clin Chest Med* 2008; 29:617). Beatmung und parenterale Ernährung sowie Darmbarriere-Störungen erhöhen das Risiko für nosokomiale Infektionen (Mittal R; *Trends Mol Med* 2014; 20:214).

Massive Veränderungen des Darm-Mikrobioms wurden bei kritisch Kranken schon ausführlich beschrieben und ebenfalls mit dem erhöhten Infektionsrisiko in Verbindung gebracht. Die Hypothese, dass eine Mikrobiom-Modulation mit Probiotika bei kritisch Kranken sinnvoll sein könnte, beruht unter anderem auf der Beobachtung dieser Mikrobiomveränderungen (Akrami K; *Curr Opin Crit Care* 2018; 24:49).

Die kurzzeitige Gabe von Multispezies-Probiotika bzw. Synbiotika führte bei kritisch Kranken zu einer Verbesserung von Infektionsraten, Komplikationsraten (Manzanares W; *Crit Care* 2016; 19:262) und verschiedener Surrogatparameter der Inflammation und Immunfunktion (Kazemi A; *Clin Nutr* 2019; epub). Eine Mortalitätssenkung konnte

allerdings bisher in Metaanalysen nicht nachgewiesen werden (*Barraud D; Chest 2013; 143:646*).

Allerdings gab es schon in der Vergangenheit auch schwerwiegende Bedenken bezüglich der Sicherheit von Probiotika in dieser hochvulnerablen PatientInnengruppe, da bei einer Studie an PatientInnen mit schwerer akuter Pankreatitis die Mortalität in der Probiotika-Gruppe erhöht war (*Besselink MG; Lancet 2008; 371:651*).

Die Ursache dafür war vermutlich ein metabolischer Effekt: Das verwendete Multispeziesprobiotikum produzierte durch die hohe Verfügbarkeit von Kohlenhydraten aus der enteralen Sondennahrung massiv Laktat, das dann lokal zu einer Darmischämie führte (*Bongaerts GP; Nat Biotechnol 2016; 34:55*).

Insbesondere *Saccharomyces* scheint mit einem hohen Infektionsrisiko bei kritisch Kranken verbunden (*Lherm T; Intensive Care Med 2002; 28:797*). Daher ist der Einsatz von *Saccharomyces*-Präparaten auch bei kritisch Kranken bzw. PatientInnen mit zentralen Venenkathetern laut Hersteller kontraindiziert. In Deutschland wurden Anfang 2018 auch periphere Venenverweilkanülen als Kontraindikation gegen die Verwendung dieses probiotischen Stammes in

die Fachinformationen aufgenommen. De facto kann also *Saccharomyces* auf Intensivstationen nicht angewandt werden, da es kaum IntensivpatientInnen ohne periphere oder zentrale Venenzugänge oder andere intravasale Fremdkörper geben wird. Die Infektion mit *Saccharomyces* kann über die Kontamination der Hände oder über die Raumluft erfolgen. Deshalb wird empfohlen, die Beutel und Kapseln nicht in den Krankenzimmern zu öffnen und während der Handhabung Handschuhe zu tragen. Bei *Lactobacillus* und Bifidobakterien ist die Beurteilung etwas schwieriger, da es durchaus Wirknachweise bei kritisch Kranken gibt und das Infektionsrisiko deutlich geringer zu sein scheint – in einzelnen Indikationen und Ländern sind Probiotika auch heute schon in intensivmedizinischen Leitlinien verankert, zum Beispiel in den kanadischen Leitlinien für kritisch Kranke (*Canadian Critical Care Guidelines 2015*) oder zur Prophylaxe der nekrotisierenden Enterocolitis bei Frühgeborenen (*Patel RM; Semin Pediatr Surg 2018; 27:39*). Das Komplikationsrisiko vieler anderer Therapien auf Intensivstationen ist ebenfalls beträchtlich, es wäre also der falsche Schluss, aufgrund von beobachteten Komplikationen jegliche Therapie

mit Probiotika vollkommen aus der Intensivmedizin zu verbannen. Die bisherigen Daten zeigen deutlich, dass Mikrobiom-Modulation in der Intensivmedizin komplex ist und daher für jede einzelne Situation genau evaluiert werden muss. Es ist notwendig, mit jedem einzelnen Stamm- bzw. Multi-Stamm-Präparat, das verwendet werden soll, adäquate Studien durchzuführen und die infektiösen Nebenwirkungen ebenso wie mögliche metabolische Nebenwirkungen genau zu erfassen, um eine gute Nutzen-Risiko-Evaluation durchführen zu können. Für den generellen Routineeinsatz von Probiotika in der Intensivmedizin ist es derzeit noch zu früh.

Interessenkonflikte: Die Autorin führt seit 13 Jahren Studien mit Probiotika durch. Die Autorin erhielt und erhält Forschungsförderungen vom FWF, der FFG, verschiedenen Fachgesellschaften, Yakult Austria, Yakult International, Institut Allergosan, Winlove Probiotics und Fresenius zur Durchführung von Studien zum Thema Mikrobiom sowie von der Firma Immundiagnostik zum Thema Darmpermeabilität.

Prof. Dr. Vanessa Stadlbauer-Köllner
Universitätsklinik für Innere Medizin
Abteilung für Gastroenterologie
und Hepatologie
Medizinische Universität Graz
vanessa.stadlbauer@medunigraz.at

Big Brother in der Endoskopie

Improving patient safety in the endoscopy unit: Utilization of remote video auditing to improve time-out compliance

Raphael K, Cerrone S, Sceppa E, Schneider P, Laumenede T, Lynch A, Sejpal DV.

Gastrointest Endosc 2019; 90:424-429

BACKGROUND AND AIMS: Patient and procedure verification, or the time-out process (TOP), is considered one of the most vital components of patient safety. It has long been a focus of intervention in the surgical community and recently was incorporated into the American Society for Gastrointestinal Endoscopy guidelines for safety in the GI endoscopy unit. The TOP has had limited attention in the endoscopy literature but remains an area for improvement in clinical endoscopy practice. The aim of this study was to identify barriers and improve TOP compliance rates in our endoscopy unit using remote video auditing (RVA).

METHODS: This was a single-center, prospective, pilot initiative in an endoscopy unit at a tertiary care academic medical center. Video cameras with offsite monitoring were installed in each procedure room in our endoscopy suite in November 2016. Baseline TOP compliance rates were audited with RVA over a 2-month period. A multidisciplinary quality improvement team reviewed the data, identified barriers to the TOP, and implemented actionable items in January 2017. TOP compliance rates were again monitored via RVA, and data were collected through October 2018. Pre- and postintervention TOP compliance rates were compared.

RESULTS: Over the baseline period, 692 procedures were audited and TOP compliance documented. Baseline TOP compliance rate was 69.6%. Identifiable barriers to TOP compliance included a lack of designated team member to lead TOP, inconsistent documentation of TOP, irrelevant safety checklist items not applicable to endoscopic procedures, and lack of patient safety culture. Actionable items implemented in response to these barriers included designation of a TOP leader, visual indication of initiation of TOP, creation of a concise endoscopy-specific safety checklist, and formal notification/education of the entire endoscopy team.

Postintervention TOP compliance rates were then audited from January 2017 to October 2018 and included 12,008 procedures. The mean TOP compliance rate significantly improved from baseline (95.3% vs 69.6%; 95% confidence interval, 22.4-29.3; $P < .0001$). Additionally, the improvement was maintained throughout the entire postintervention observation period.

CONCLUSIONS: TOP compliance rates significantly improved in our endoscopy unit through the use of RVA and implementation of 4 actionable items. Future studies should evaluate the reproducibility of this method in other endoscopy units.

Darauf zu achten, dass der richtige Patient, die richtige Patientin zur richtigen Untersuchung am Tisch liegt, ist im Endoskopie-Alltag selbstverständlich geworden. In operativen Bereichen sind schon lange grundlegende Elemente des Risikomanagements als Checklisten für „SIGN IN“, „TEAM TIME OUT“ und „SIGN OUT“ eingeführt.

Auch Endoskopie-Abteilungen beschäftigen sich in den letzten Jahren zusehends häufiger mit diesen Themen.

In der Literatur ist für den Bereich Endoskopie dahingehend jedoch wenig zu finden, obwohl in der Chirurgie durch Einsatz von Checklisten eine Reduktion der Mortalität durch Studien belegt ist. Wer einmal versucht hat „SIGN IN“, „TEAM TIME OUT“ oder „SIGN OUT“ Checklisten in der Endoskopie zu implementieren, weiß, mit welchen Widerständen man am Beginn zu kämpfen hat. Eine Möglichkeit, wie diese Widerstände durchbrochen werden können, zeigt

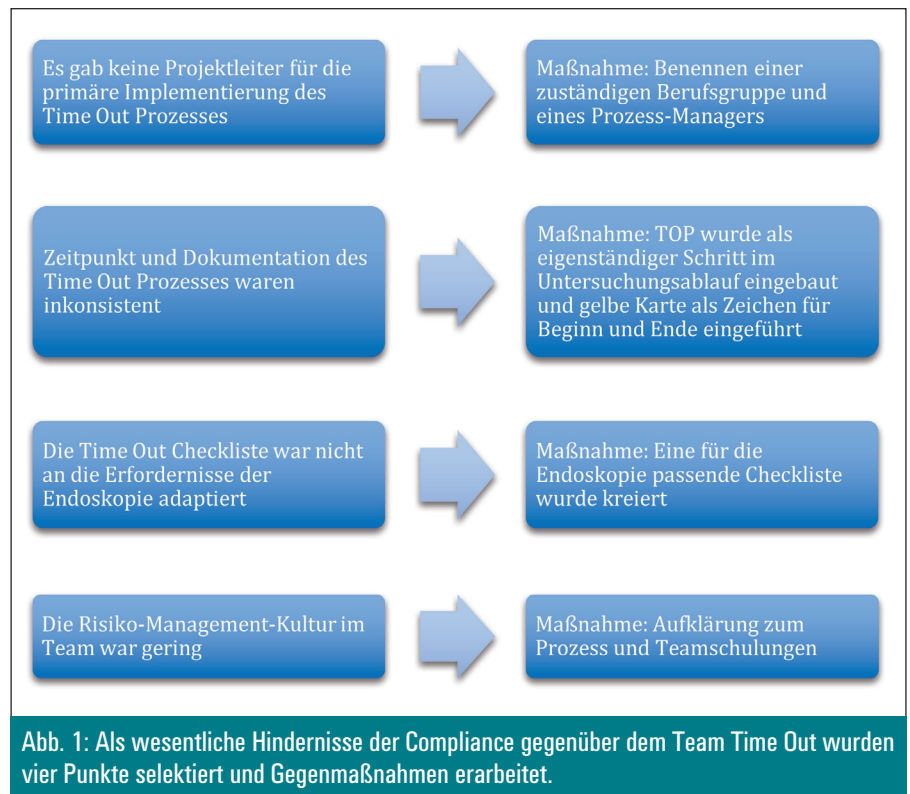
die vorliegende prospektive, unizentrische Pilotstudie.

Das Team einer Klinik in New York hat sich Gedanken gemacht, wie die Compliance der Agierenden mit Checklisten erhöht werden könnte. In Anlehnung an Daten aus der Industrie, wo z. B. im Bereich der Lebensmittelverpackung Überwachungskameras zu mehr Sicherheit führen, wurden in jedem Eingriffsraum Videokameras und extern platzierte Beobachtungsmonitore und Video-recorder installiert.

Danach ist mit Hilfe des Monitorings über zwei Monate (692 Untersuchungen) die zugrunde liegende Compliance erhoben worden. Die außerhalb des Untersuchungsraums agierenden Auditoren wurden auf die Kernelemente der Checklisten geschult, kannten jedoch den Inhalt des Studiendesigns, sowie die Personen des Endoskopie-Teams nicht. Die Aufzeichnungen wurden täglich nach abgeschlossener Bewertung gelöscht. Nach Abschluss dieser ersten Erhebung selektierte ein multidisziplinäres Team aus den Daten Barrieren gegenüber dem Time Out Prozess „TOP“ und kreierte Gegenstrategien.

Die vier größten Hindernisse für eine erfolgreiche Einführung der Checklisten waren:

1. Es gab keine bestimmte Berufsgruppe und keinen definierten Projektleiter für die Implementierung des TOP und es war nicht klar definiert, wer beim Eingriff den Time Out Prozess starten soll, jemand aus dem Anästhesie-Team (Arzt oder Pflege) oder aus dem Endoskopie-Team. Daher fand sich gelegentlich niemand, um die Checkliste abzuarbeiten. Als Gegenmaßnahme wurde die aus dem Anästhesie-Team anwesende Person bestimmt, TOP einzuleiten und zu führen.
2. Es gab kein klares Zeichen für den Beginn und das Ende des Time Out Prozesses. Gelegentlich konkurrierten Arbeitsschritte, wie Einleitung der Sedierung, Time Out Prozess und Einführen des Endoskops. Die Gegenmaßnahme war einerseits, TOP als eigenständigen Schritt in den Untersuchungsablauf einzubauen und andererseits eine gelbe Karte, die von der Anästhesie zum Einleiten bis zum Ende des TOP hochgehalten werden sollte. Erst danach sollten andere Tätigkeiten (wieder) aufgenommen werden.



3. Zu Beginn wurde die von der WHO für chirurgische Bereiche entworfene Checkliste verwendet. Diese enthält Items, die für die Endoskopie nicht relevant sind und es fehlen wichtige Punkte für die Endoskopie. Als Lösung wurde die WHO-Checkliste für die Endoskopie modifiziert und mit klaren Angaben ausgestattet, wie z. B. Armbandkontrolle und Bestätigung von Name und Geburtsdatum. Die Checkliste wurde auf die Rückseite der gelben Karte gedruckt und im Anästhesie-Cart platziert.
4. Die Einstellung des gesamten Teams zur Patient*innen-Sicherheit war, nicht zuletzt auf Grund fehlender Schulungen, sehr gering. Daher wurde ein Schreiben an das multiprofessionelle Team verfasst, in dem Ablauf und Wichtigkeit des Time Out Prozesses für die Patient*innen-Sicherheit nochmals betont wurde. Zusätzlich hielt die Stationsleitung Fortbildungsstunden zum Ablauf der veränderten TOP Strategie ab.

Nach Implementieren der Maßnahmen wurde mit Hilfe von Videokameras über einen Zeitraum von 22 Monaten (12.008 Untersuchungen) die Compliance beobachtet und die Daten vor und nach Intervention verglichen. Bei allen Untersuchungen wurde die Sedierung bzw. Anästhesie von Anästhesisten oder Anästhesie-Pflegepersonen durchgeführt. Die Compliance-Rate in der Vorerhebung war 69,6% und zeigte nach der Intervention mit 95,3% eine deutliche Steigerung (Differenz 25,7%; 95% Konfidenzintervall: 22,4-29,3; $p < .0001$). Die Autor*innen der Studie beschreiben den Einsatz von Videokameras als effektive Möglichkeit, die Compliance mit einem neu etablierten Prozess zur Patient*innen-Sicherheit anzuheben. Es ist schwer zu verstehen, dass ein Prozess, welcher der Sicherheit dient und weniger als eine Minute in Anspruch nimmt, zuerst einmal auf relativ großen Widerstand stößt, doch die Praxis zeigt dies immer wieder. Die Strategie, Hindernisse zu identifizieren und die Formulierung von

Gegenmaßnahmen ist vorbildlich. Die Evaluierung mit Hilfe von Videokameras wirkt jedoch überzogen und beschneidet persönliche Rechte. Limitierend für die hier beschriebene Überwachung werden nicht nur die Kosten sein.

Ob die Tatsache, dass teamfremde Personen die Datensammlung durchführen und die Videoaufnahmen täglich gelöscht werden, ein solches Vorgehen rechtfertigen, ist fraglich.

Interessenkonflikte: Keine

Gerlinde Weilguny-Schöfl BSc, DGKP

Stationsleitung Pflege
Gastroenterologie und
Hepatology/Endoskopie
Universitätsklinik für
Innere Medizin III, Ambulanzen
Medizinischer Universitätscampus
Allgemeines Krankenhaus Wien
gerlinde.weilguny@gmx.at

Initiator:	Endoscopy Sign-In Verification/ Time-Out Script	Responder:
Anesthesia	"ARE WE READY FOR THE TIME-OUT?" Anesthesia secures consent and confirms answers Circulator secures other patient identifying document	Team
Anesthesia	"PLEASE INTRODUCE YOURSELF AND YOUR ROLE"	Team
Anesthesia	"PATIENT'S NAME AND DOB?" (Anesthesia confirms name, DOB and MR# with ID band)	Endoscopist
Anesthesia	"WHAT PROCEDURE ARE WE PERFORMING?"	Endoscopist
Anesthesia	"DOES PATIENT HAVE ANY ALLERGIES"	Team/Endoscopist
Anesthesia	"ARE ALL OF THE SUPPLIES AND EQUIPMENT PRESENT?"	Endoscopist/Team
Anesthesia	"IS THE PATIENT CORRECTLY POSITIONED FOR THIS PROCEDURE?"	Endoscopist
Anesthesia	Antibiotics Needed?	Endoscopist
Anesthesia	"ARE BLOOD PRODUCTS REQUIRED?"	Endoscopist
Anesthesia	"WHAT IS THE PATIENTS DISPOSITION AFTER PROCEDURE?"	Endoscopist

Abb. 2: Für die Endoskopie adaptierte WHO-Checkliste (Northwell Health Hospital, New York)

IMPRESSUM

Herausgeber:

Medicom VerlagsgmbH, A-8600 Bruck/Mur

Erscheinungsort: Wien; Verbreitung: Österreich / Deutschland / Schweiz

Für den Inhalt verantwortlich:

Prim. Prof. Dr. Christian Madl (christian.madl@wienkav.at), Prim. Dr. Michael Häfner (michael.haefner@sabes.it),
Prim. Prof. Dr. Rainer Schöfl (rainer.schoefl@ordensklinikum.at), Univ. Prof. Dr. Michael Trauner (michael.trauner@meduniwien.ac.at),
Gerlinde Weilguny, DGKS (gerlinde.weilguny@gmx.at)

Wissenschaftlicher Beirat: Prof. Dr. Peter Bauerfeind, Zürich; Prim. Univ. Doz. Dr. Christian Datz, Oberndorf; Univ. Prof. Dr. Peter Ferenci, Wien; Univ. Prof. Dr. Peter Fickert, Graz; Prim. Univ. Prof. Dr. Reinhold Függer, Linz; Univ. Prof. Dr. Michael Gnant, Wien; ao. Univ. Prof. Dr. Ivo Graziadei, Hall in Tirol; Prim. Univ. Doz. Dr. Michael Gschwanter, Wien; ao. Univ. Prof. Dr. Christoph Högenauer, Graz; Univ. Prof. Dr. Harald Hofer, Wels; PD Dr. Christine Kapral, Linz; Prim. Univ. Prof. Dr. Friedrich Längle, Wr. Neustadt; ao. Univ. Prof. Dr. Gabriele Moser, Wien; ao. Univ. Prof. Dr. Markus Peck-Radosavljevic, Klagenfurt; Prof. Dr. Dr. Gerhard Rogler, Zürich; ao. Univ. Prof. Dr. Wolfgang Schima, Wien; ao. Univ. Prof. Dr. Florian Schreiber, Graz; Prof. Dr. Werner Schwizer, Zürich; ao. Univ. Prof. Dr. Rudolf Stauber, Graz; Prim. Univ. Prof. Dr. Herbert Tilg, Innsbruck; ao. Univ. Prof. Dr. Barbara Tribl, Wien; ao. Univ. Prof. Dr. Harald Vogelsang, Wien
Der Inhalt namentlich gekennzeichnete Beiträge spiegelt die Meinung der Verfasser wider und muss nicht mit jener der ÖGGH bzw. der Redaktion und dem Verlag übereinstimmen. Bei Beiträgen mit der Kennzeichnung Pharma- bzw. Med. Tech.-Forum haftet für den Inhalt der Auftraggeber (Wirtschaft).

Ziele der Gastro & Hepa News:

Information und Diskussionsforum zu aktuellen Themen der Gastroenterologie und Hepatologie.

Kommentare und Zuschriften erbeten an:

Prim. Prof. Dr. Christian Madl: christian.madl@wienkav.at

Heftpreis: EUR 15,-, Jahresabonnement: EUR 60,-

Copyright & allgemeine Hinweise:

Mit der Annahme eines Beitrags zur Veröffentlichung erwirbt der Verlag vom Autor alle Nutzungsrechte, insbesondere das Recht der weiteren Vervielfältigung und Verbreitung zu gewerblichen Zwecken mit Hilfe fotomechanischer oder anderer Verfahren sowie im Internet. Die Zeitschrift sowie alle in ihr enthaltenen einzelnen Beiträge und Abbildungen sind urheberrechtlich geschützt. Jede Verwertung, die nicht ausdrücklich vom Urheberrechtsgesetz zugelassen ist, bedarf der vorherigen schriftlichen Zustimmung des Verlags. Das gilt insbesondere für Vervielfältigungen, Bearbeitungen, Übersetzungen, Mikroverfilmungen und die Einspeicherung und Verarbeitung in elektronischen Systemen. Angaben über Dosierungsanweisungen und Applikationsformen sind anhand anderer Literaturstellen oder der Packungsbeilage auf ihre Richtigkeit zu überprüfen. Der Verlag übernimmt keine Gewähr. Aus Gründen der besseren Lesbarkeit wird mitunter auf eine gender-neutrale Ausdrucksweise mit gleichzeitiger Verwendung männlicher und weiblicher Sprachformen verzichtet.

Druck/Hersteller: Samson Druck GmbH, A-5581 St. Margarethen Nr. 171, www.samsondruck.at

Verleger/Anzeigen: Medicom VerlagsgmbH, Koloman-Wallisch-Platz 12, Postfach 1, A-8600 Bruck/Mur, Tel.: +43/3862/56 400-0,

Fax: +43/3862/56 400-16, E-Mail: office@medicom.cc

Gastro & Hepa News Archiv unter: www.gastro-news.cc

HINWEIS DER REDAKTION:

Aufgrund der aktuellen Lage zum Corona-Virus finden viele Veranstaltungen NICHT statt. Wir bitten Sie, sich auf der entsprechenden Veranstalterseite zu informieren bzw. direkt mit dem Veranstalter Kontakt aufzunehmen.

■ World Congress on Gastrointestinal Cancer (WCGC)

1. - 4. Juli 2020

BARCELONA, Spanien

Information: www.worldgicancer.com

■ EASL – The International Liver Congress 2020

25. - 28. August 2020

ExCel London

LONDON, UK

Information: <http://ilc-congress.eu>

■ Vorsorgekoloskopie 2020

19. September 2020

Billrothhaus – Gesellschaft der Ärzte Wien

WIEN, Österreich

Information: azmedinfo@media.co.at

www.vorsorgekoloskopie.at

■ Viszeralmedizin 2020

75. Jahrestagung der DGVS mit Sektion Endoskopie

16. - 19. September 2020

Congress Center Leipzig

LEIPZIG, Deutschland

Information: www.viszeralmedizin.com

■ EASIE-BLUTUNGEN

„HANDS-ON“-Training zum Erlernen von Blutungstechniken

24. - 25. September 2020

Universitätsklinik für Innere Medizin – Endoskopie

INNSBRUCK, Österreich

Information:

www.azmedinfo.co.at/argeendoskopie

■ 5. Österreichisches Crohn Colitis Symposium (ÖCCO)

2. - 3. Oktober 2020

Kongresshaus Bad Ischl

BAD ISCHL, Österreich

Information: oecco-ced@media.co.at

www.oecco-ced.at

■ UEG Week 2020

10. - 14. Oktober 2020

RAI Amsterdam

AMSTERDAM, Niederlande

Information: uegweek@ueg.eu

www.ueg.eu/week/ueg-week-2020

■ EASIE-ERCP-KURS

„HANDS-ON“-Training zum Erlernen der diagnostischen/interventionellen ERCP

15. - 16. Oktober 2020

LKH-Universitätsklinikum Graz

für Innere Medizin – Endoskopie

GRAZ, Österreich

Information:

www.azmedinfo.co.at/argeendoskopie

■ ENDOCLUB NORD

Das internationale Forum für Endoskopie

6. - 7. November 2020

Congress Center Hamburg

HAMBURG, Deutschland

Information: endoclubnord@interplan.de

www.endoclubnord.de/registrierung

■ Sedoanalgesie und Notfallmanagement in der gastrointestinalen Endoskopie

7. November 2020

Klinik Landstraße Rudolfstiftung

WIEN, Österreich

Information: azmedinfo@media.co.at

Anmeldung: www.azmedinfo.co.at/argeendoskopie

■ AASLD – The Liver Meeting

13. - 17. November 2020

BOSTON, Massachusetts, US

Information:

www.aasld.org/event/liver-meeting

■ Endosonographie – Trainingskurs

20. - 21. November 2020

Universitätsklinik für Innere Medizin – Endoskopie

INNSBRUCK, Österreich

Information: www.oeggh.at/veranstaltungen

■ Postgraduiertenkurs – Endoskopie

27. - 28. November 2020

Vienna Marriott Hotel

WIEN, Österreich

Information: www.postgraduiertenkurs.at

(ab ca. Mai 2020)

■ Basiskurs gastrointestinale Endoskopie

11. - 12. Dezember 2020

Klinik Landstraße Rudolfstiftung

WIEN, Österreich

Information:

www.azmedinfo.co.at/argeendoskopie