

Biliäre Pankreatitis mit schwerem Verlauf: Nicht zu viel Aktionismus

Die angesehene Dutch Pancreatitis Study Group hat sich der Frage angenommen, ob alle Patienten mit biliärer Pankreatitis und vermutlich schwerem Verlauf notfallmäßig papillotomiert werden sollen.

Die 232 Patienten wurden in 26 holländischen Spitälern innerhalb von 4 Jahren rekrutiert. Patienten mit Cholangitis und persistierender Cholestase wurden nicht eingeschlossen und notfallmäßig sphinkterotomiert. Die eingeschlossenen Patienten wurden 1:1 zwischen Notfall-ERCP innerhalb von 24 Stunden oder konservativer Behandlung randomisiert und ein primärer Endpunkt aus Mortalität und schweren Komplikationen innerhalb von 6 Monaten untersucht.

Dieser primäre Endpunkt realisierte sich bei 38% in der ERCP-Gruppe vs. 44% in der konservativen Gruppe, Komplikationen traten bei 74% vs. 80% auf, ohne dass die Unterschiede signifikant wären. Lediglich Cholangitiden entwickelten sich in der ERCP-Gruppe signifikant seltener (2% vs. 10%, $p=0.01$).



Abb. 1: Akute eitrige Cholangitis unmittelbar nach Papillotomie

Urgent endoscopic retrograde cholangiopancreatography with sphincterotomy versus conservative treatment in predicted severe acute gallstone pancreatitis (APEC): A multicentre randomised controlled trial.

Schepers NJ, Hallensleben NDL, Besselink MG, Anten MPGF, Bollen TL, da Costa DW, et al.

Lancet 2020; 396:167-176

BACKGROUND: It remains unclear whether urgent endoscopic retrograde cholangiopancreatography (ERCP) with biliary sphincterotomy improves the outcome of patients with gallstone pancreatitis without concomitant cholangitis. We did a randomised trial to compare urgent ERCP with sphincterotomy versus conservative treatment in patients with predicted severe acute gallstone pancreatitis.

METHODS: In this multicentre, parallel-group, assessor-masked, randomised controlled superiority trial, patients with predicted severe (Acute Physiology and Chronic Health Evaluation II score ≥ 8 , Imrie score ≥ 3 , or C-reactive protein concentration >150 mg/L) gallstone pancreatitis without cholangitis were assessed for eligibility in 26 hospitals in the Netherlands.

Patients were randomly assigned (1:1) by a web-based randomisation module with randomly varying block sizes to urgent ERCP with sphincterotomy (within 24 h after hospital presentation) or conservative treatment. The primary endpoint was a composite of mortality or major complications (new-onset persistent organ failure, cholangitis, bacteraemia, pneumonia, pancreatic necrosis, or pancreatic insufficiency) within 6 months of randomisation. Analysis was by intention to treat. This trial is registered with the ISRCTN registry, ISRCTN97372133.

FINDINGS: Between Feb 28, 2013 and March 1, 2017, 232 patients were randomly assigned to urgent ERCP with sphincterotomy

(n=118) or conservative treatment (n=114). One patient from each group was excluded from the final analysis because of cholangitis (urgent ERCP group) and chronic pancreatitis (conservative treatment group) at admission. The primary endpoint occurred in 45 (38%) of 117 patients in the urgent ERCP group and in 50 (44%) of 113 patients in the conservative treatment group (risk ratio [RR] 0.87, 95% CI 0.64-1.18; p=0.37). No relevant differences in the individual components of the primary endpoint were recorded between groups, apart from the occurrence of cholangitis (two [2%] of 117 in the urgent ERCP group vs 11 [10%] of 113 in the conservative treatment group; RR 0.18, 95% CI 0.04-0.78; p=0.010). Adverse events were reported in 87 (74%) of 118 patients in the urgent ERCP group versus 91 (80%) of 114 patients in the conservative treatment group.

INTERPRETATION: In patients with predicted severe gallstone pancreatitis but without cholangitis, urgent ERCP with sphincterotomy did not reduce the composite endpoint of major complications or mortality, compared with conservative treatment. Our findings support a conservative strategy in patients with predicted severe acute gallstone pancreatitis with an ERCP indicated only in patients with cholangitis or persistent cholestasis.

FUNDING: The Netherlands Organization for Health Research and Development, Fonds NutsOhra, and the Dutch Patient Organization for Pancreatic Diseases.

Die Autoren befürworten deshalb eine konservative Therapie von Patienten mit akuter biliärer, vermutlich schwer verlaufender Pankreatitis und würden nur bei Cholangitis oder persistierender Cholestase eine ERCP durchführen. Das Thema begleitet mich mein gesamtes Berufsleben: Ende der 80er Jahre lernten wir, dass eine biliäre Pankreatitis von einer raschen Entlastung profitieren kann. Neoptolemos (*Lancet* 1988) zeigte uns, dass nur jene mit schwerem Verlauf profitieren. Nowak (*Endoscopy* 1998) versuchte zu beweisen,

dass eine rasche ERCP innerhalb von 24 Stunden ab Symptombeginn einem verzögerten (24-72 Stunden) oder elektiven (> 72 Stunden) Vorgehen überlegen sei. Nun hatten wir bereits Notfall-ERCP-Diensträder eingeführt, ob in Präsenz oder in Rufbereitschaft, mit oder ohne Endoskopie-erfahrener Assistenz. Fölsch (*NEJM* 1997) konnte in der deutschen Multizentrumsstudie belegen, dass nur Patienten mit biliärer Pankreatitis und Bilirubin über 5 mg% von einer Notfall-ERCP profitierten. Langsam wurde uns da klar, dass wir

offensichtlich den anderen eher Schaden zufügten, indem wir das Ödem der Papille verstärkten und durch Pankreasgangfüllung die Entzündung weiter anfachten.

Diese Lektion haben aber nicht alle gelernt und schicken weiterhin jede biliäre Pankreatitis zur ERCP.

Schon 2012 bestätigte ein Cochrane-Review mit Blick auf 5 RCTs mit 644 Patienten, dass im Fall einer biliären Pankreatitis nur Patienten mit Cholangitis oder anhaltender Cholestase von einer raschen ERCP profitieren.

Die vorliegende Studie belegt diese Analyse, obwohl sich in den letzten 30 Jahren Sondierungstechnik, post-ERCP-Pankreatitis-Prophylaxe oder Intensiv- und Ernährungstherapie stark verändert haben.

Was sich auch in den letzten 30 Jahren geändert hat, ist die Verfügbarkeit von MRCP und EUS.

So hat sich bei uns eingebürgert, jeden Patienten mit biliärer Pankreatitis, bei dem wir eine ERCP für angezeigt halten, in derselben Sedierung/Narkose Tag wie Nacht zuerst mit EUS auf das Vorliegen eines Choledochussteins zu untersuchen und nur bei jenen mit der ERCP fortzufahren, bei denen ein Stein nachweisbar ist. Sicher gibt es dazu Ausnahmen, etwa inoperable biliäre Schmerzen oder Zeichen der Cholangiosepsis, wo wir eine Endoskopische Papillotomie (EPT) aus Prinzip vornehmen. Kein Verfahren, weder EUS noch MRCP, aber auch nicht ERCP ist



Abb. 2: Endosonographie eines Steins im distalen Choledochus

diagnostisch perfekt, weshalb bei eindeutiger Klinik von den meisten eine EPT aus Prinzip gemacht wird. Vorbildhaft ist die Finanzierung dieses aufwändigen, akademischen Projekts durch die Netherlands Organization for Health Research and Development, einem Charity Fund und der nationalen Selbsthilfegruppe Pankreatitis. Leider fehlen bei uns solche Strukturen für klinische Forschungsprojekte.

Literatur:

1. Controlled trial of urgent endoscopic retrograde cholangiopancreatography and endoscopic sphincterotomy versus conservative treatment for acute pancreatitis due to gallstones. J P Neoptolemos, D L Carr-Locke, N J London, I A Bailey, D James, D P Fossard. Lancet 1988; 2(8618): 979-83
2. Early ERCP and papillotomy compared with conservative treatment for acute biliary pancreatitis. The German Study Group on Acute Biliary Pancreatitis. Fölsch UR, Nitsche R, Lüdtker R, Hilgers RA, Creutzfeldt W. N Engl J Med 1997; 336(4): 237-42
3. Biliary pancreatitis needs endoscopic retrograde cholangiopancreatography with endoscopic sphincterotomy for cure. Nowak A, Marek TA, Nowakowska-Dulawa E, Rybicka J, Kaczor R. Endoscopy 1998; 30(9): A256-9
4. Early routine endoscopic retrograde cholangiopancreatography strategy versus early conservative management strategy in acute gallstone pancreatitis- Tse F, Yuan Y. Cochrane Database Syst Rev 2012; (5): CD009779

Interessenkonflikte: Keine

Prim. Prof. Dr. Rainer Schöfl

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

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@me.com),
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 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

Aus Gründen der besseren Lesbarkeit wird mitunter auf eine gender-neutrale Ausdrucksweise mit gleichzeitiger Verwendung männlicher und weiblicher Sprachformen verzichtet.

Neuer Erstlinien-Standard in der Therapie des nicht resektablen/metastasierten HCC mit der Kombination Immuntherapie + VEGF-Antikörper

Atezolizumab plus bevacizumab in unresectable hepatocellular carcinoma.

Finn RS, Qin S, Ikeda M, Galle PR, Ducreux M, Kim TY, Kudo M, Breder V, Merle P, Kaseb AO, et al. N Engl J Med 2020; 382:1894-1905

BACKGROUND: The combination of atezolizumab and bevacizumab showed encouraging antitumor activity and safety in a phase 1b trial involving patients with unresectable hepatocellular carcinoma.

METHODS: In a global, open-label, phase 3 trial, patients with unresectable hepatocellular carcinoma who had not previously received systemic treatment were randomly assigned in a 2:1 ratio to receive either atezolizumab plus bevacizumab or sorafenib until unacceptable toxic effects occurred or there was a loss of clinical benefit. The co-primary end points were overall survival and progression-free survival in the intention-to-treat population, as assessed at an independent review facility according to Response Evaluation Criteria in Solid Tumors, version 1.1 (RECIST 1.1).

RESULTS: The intention-to-treat population included 336 patients in the atezolizumab-bevacizumab group and 165 patients in the sorafenib group. At the time of the primary analysis (August 29, 2019), the hazard ratio for death with atezolizumab-bevacizumab as

compared with sorafenib was 0.58 (95% confidence interval [CI], 0.42 to 0.79; $P < 0.001$). Overall survival at 12 months was 67.2% (95% CI, 61.3 to 73.1) with atezolizumab-bevacizumab and 54.6% (95% CI, 45.2 to 64.0) with sorafenib.

Median progression-free survival was 6.8 months (95% CI, 5.7 to 8.3) and 4.3 months (95% CI, 4.0 to 5.6) in the respective groups (hazard ratio for disease progression or death, 0.59; 95% CI, 0.47 to 0.76; $P < 0.001$). Grade 3 or 4 adverse events occurred in 56.5% of 329 patients who received at least one dose of atezolizumab-bevacizumab and in 55.1% of 156 patients who received at least one dose of sorafenib. Grade 3 or 4 hypertension occurred in 15.2% of patients in the atezolizumab-bevacizumab group; however, other high-grade toxic effects were infrequent.

CONCLUSIONS: In patients with unresectable hepatocellular carcinoma, atezolizumab combined with bevacizumab resulted in better overall and progression-free survival outcomes than sorafenib.

Das hepatozelluläre Karzinom (HCC) ist der häufigste primäre Lebertumor und stellt aktuell die fünfthäufigste Tumorentität bei steigender Inzidenzrate dar. Die Mortalität ist sehr hoch, sodass das HCC weltweit die zweithäufigste krebisbedingte Todesursache darstellt.

Allerdings wird die Prognose des HCCs nicht nur durch die Tumorerkrankung, sondern auch durch die zugrundeliegende Lebererkrankung bestimmt.

Bekannterweise besteht in Ostasien sowie in den südlich der Sahara gelegenen Ländern eine hohe Prävalenz. Allerdings erleben wir gerade eine Änderung im geographischen Muster:

- Dank der Hepatitis B-Impfungen sinkt die HCC-Inzidenz in den entsprechenden Ländern mit hoher Prävalenz. Das Hepatitis B-Virus kann einerseits indirekt über inflammatorische Prozesse und die damit verbundene Entstehung einer Leberzirrhose, andererseits aber auch durch eine direkte onkogene Wirkung zu einem HCC führen. Das ist auch der Grund, warum bei Hepatitis B-Patienten alle 6 Monate eine sonographische HCC-Screening-Untersuchung durchgeführt werden sollte, unabhängig von einer Leberzirrhose.
- Eine steigende Inzidenz von Diabetes Mellitus Typ 2 und Adipositas führt in unseren Breiten zu einem An-

stieg der nicht-alkoholischen Fettlebererkrankung (NAFLD), welche wiederum zu vermehrter HCC-Erkrankung führen wird; weswegen in dieser Ätiologie der stärkste Anstieg zu verzeichnen sein wird. Hier sollte durch intensive Prävention gegengesteuert werden.

- In den Industrienationen ist das Hepatitis C-Virus für die Entstehung des HCCs am bedeutendsten. Eine Hepatitis C-Infektion führt ebenfalls zu einer Leberzirrhose. Durch die Einführung der neuen antiviralen Therapien konnte das Risiko für das Auftreten von HCC deutlich gesenkt werden. Allerdings bleibt ein Restrisiko, weswegen auch hier Überwa-

chungsstrategien notwendig sind (Galle PR; *J Hepatol* 2018; 69:182).

In frühen Stadien kann entweder durch Resektion, Ablation aber auch durch Transplantation eine Heilung erfolgen. Leider wird bei einer Vielzahl der Patienten das HCC jedoch in einem fortgeschrittenen Stadium diagnostiziert, sodass bei erhaltener Leberfunktion lediglich die palliative systemische Therapie möglich ist (Singal AG; *PLoS Med* 2014; 11:e1001624).

Die Entwicklung der systemischen Therapie des HCC

Erstlinientherapie:

Der erste große Durchbruch in der Behandlung des HCCs gelang mit dem Tyrosinkinaseinhibitor Sorafenib 2007. In der SHARP-Studie wurde Sorafenib im Vergleich zu Placebo untersucht. Durch Sorafenib konnte ein medianes Gesamtüberleben von 10,7 Monaten im Vergleich zu 7,9 Monaten in der Placebo-Gruppe erreicht werden (Llovet JM; *N Engl J Med* 2008; 359:378). Sorafenib wurde im Rahmen einer weiteren großen Phase-III-Studie im asiatischen Raum untersucht und konnte dort einen ähnlichen Überlebensvorteil erzielen (6,5 vs. 4,2 Monate; HR 0,68; 95%-KI: 0,50–0,93; $p = 0,014$).

Zu den häufigsten Nebenwirkungen gehören Durchfälle, sowie Hand-Fuß-Haut-Reaktionen, sie verursachen auch die meisten Grad-III-Nebenwirkungen. Allerdings muss an dieser Stelle auch auf die Arbeit von M. Reig et al. hingewiesen werden. Der Autor stellte in einer prospektiven Studie fest, dass das Auftreten von Hautmanifestationen innerhalb von 60 Tagen nach Beginn der Therapie einen unabhängigen Prädiktor für ein besseres Gesamtüberleben darstellt.

Allerdings benötigte es nochmals zehn Jahre, bis weitere Substanzen einen Überlebensvorteil zeigen konnten. Die REFLECT-Studie – eine randomisierte Phase-III-Nicht-Unterlegenheitsstudie – zeigte für den Tyrosinkinaseinhibitor Lenvatinib eine Nicht-Unterlegenheit gegenüber der bis dato Standardthera-

Tabelle: Primäre Endpunkte der positiven Phase-III-Studien beim hepatozellulären Karzinom				
Studie	Therapeutikum	Linie der Therapie	mOS (in Monaten)	HR (95%-KI)
SHARP	Sorafenib vs. Placebo	1. Linie	10.7 vs 7.9	0.69 (0.55-0.87)
Asia-Pacific	Sorafenib vs. Placebo	1. Linie	6.5 vs 4.2	0.68 (0.5-0.93)
REFLECT	Lenvatinib vs. Sorafenib	1. Linie	14.6 vs 12.3	0.92 (0.79-1,06)
Imbrave 150	Atezolizumab + Bevacizumab vs. Sorafenib	1. Linie	OS: NE vs 13.2 PFS 6.8 vs 4.3	0.58 (0.42-0.79) 0.59 (0.47-0.76)
RESORCE	Regorafenib vs. Placebo	2. Linie	10.6 vs 7.8	0.63 (0.5-0.79)
CELESTIAL	Cabozantinib vs. Placebo	2. Linie	10.2 vs. 8.0	0.76 (0.63-0.92)
REACH-2	Ramucirumab vs. Placebo	2. Linie	8.5 vs. 7.3	0.71 (0.53-0.95)

pie mit Sorafenib. Dadurch wurde Lenvatinib ebenfalls als Erstlinientherapie des HCCs zugelassen (Kudo M; *Lancet* 2018; 391:1163).

Zweitlinientherapie:

Für Patienten mit progredientem Tumorstadium unter Sorafenib wurde Regorafenib – ebenfalls ein Tyrosinkinaseinhibitor – 2018 als erste Zweitlinientherapie zugelassen. Die Zulassung basierte auf den Studienergebnissen der RESORCE-Studie, einer randomisierten, doppelblinden, placebokontrollierten Phase-III-Studie (Bruix J; *Lancet* 2017; 389:56).

Als letzter Tyrosinkinaseinhibitor wurde sowohl in der Zweitlinien- als auch in der Drittlinientherapie Cabozantinib zugelassen. Die Zulassung beruht auf den Daten der CELESTIAL-Studie (Abou-Alfa GK; *N Engl J Med* 2018; 379:54). Patienten mit progredientem Tumorstadium unter Sorafenib und einem Alpha-Fetoprotein (AFP) > 400 oder gleich 400 ng/ml können auch seit kurzem mit dem monoklonalen VEGF-Antikörper Ramucirumab behandelt werden (Zhu AX; *JAMA Oncol* 2017; 3:235; Zhu AX; *Lancet Oncol* 2019; 20:282). Inwieweit dies nach den Daten der Imbrave 150 sinnvoll sein wird, sei dahingestellt.

Immuntherapie / Monotherapiestudien – Nivolumab und Pembrolizumab:

Immuntherapien mit Checkpoint-Inhibitoren wie Nivolumab und Pembrolizumab sind bereits seit längerem eine wichtige Säule in der Therapie von Tu-

morenkrankungen. Durch die Bindung der Tumorzelle an den Programmed death-1-Rezeptor (PD-1-Rezeptor) kommt es zu einer fehlenden Aktivierung der T-Zellen, wodurch der Tumor vom Immunsystem unerkannt bleibt. Diese Eigenschaft machen sich Immuncheckpoint-Inhibitoren, wie Pembrolizumab und Nivolumab zunutze. Sie binden an den PD-1-Rezeptor und ermöglichen somit eine auf die Tumorzellen geeignete T-Zell-Antwort.

Die Ergebnisse der jeweils zu Nivolumab und Pembrolizumab durchgeführten, nicht randomisierten Phase-II-Studien beim HCC waren vielversprechend. Aus diesem Grund wurden beide Substanzen von der Food and Drug Administration (FDA) im „fast track“ vorläufig für die Behandlung des HCCs zugelassen. Auch in den verschiedensten Guidelines wurden die Substanzen in den Therapiealgorithmus aufgenommen. Allerdings waren die Phase-III-Daten entsprechend ernüchternd und konnten die in sie gesetzten Erwartungen nicht erfüllen.

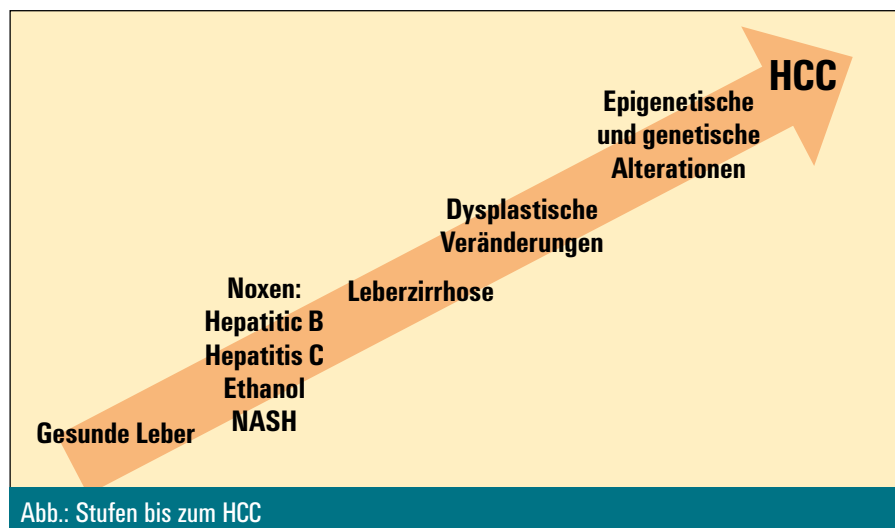
Meilensteinstudie Imbrave 150

In präklinischen Überlegungen ließ sich ein Synergismus von der Kombination des Anti-PD-L1-Antikörpers (AK) Atezolizumab mit dem VEGF-AK Bevacizumab ableiten. Das Tumormikromilieu wird durch die Angiogenesehemmung immunmodulatorisch positiv beeinflusst und so der Immuneffekt der PD-L1-Inhibitor verstärkt. Bereits in der Phase-1b-Studie zeigte die Kombination des

Immuntherapeutikums Atezolizumab mit dem VEGF-AK Bevacizumab ermutigende Ergebnisse (objective Response Rate von 36% und ein medianes PFS von 7 Monaten). Es wurde daraufhin eine globale multizentrische, randomisierte Phase-III-Studie aufgesetzt, die diese Kombination gegen den bisherigen Standard Sorafenib testete.

Am ESMO Asia 2019 wurden die Daten vorgestellt und nun rezent prominent im NEJM publiziert. Eingeschlossen wurden Patienten mit einem lokal fortgeschrittenen, metastasierten oder nicht resektablen HCC. Die Diagnose musste histologisch oder zytologisch gesichert sein. Natürlich war eine systemische Vorthherapie nicht erlaubt. Die Patienten mussten sich einerseits in einem guten Allgemeinzustand befinden (ECOG – Status 0 oder 1) und eine – wie in allen anderen HCC-Studien – CHILD-Pugh Leberfunktion A haben. Ausgeschlossen wurden Patienten mit Autoimmunerkrankungen, mit Koinfektionen mit Hepatitis C und B, sowie unbehandelter Ösophagus oder Magenvarizen (auf Grund der Sorge über das erhöhte Blutungsrisiko).

Es erfolgte eine Randomisierung 2:1. Die Patienten im Atezolizumab-Bevacizumab-Arm erhielten 1200 mg Atezolizumab sowie 15 mg/kg Bevacizumab alle drei Wochen intravenös. Die Sorafenibgruppe erhielt 400 mg des TKIs zweimal täglich oral. Die Patienten erhielten die Therapie, bis entweder nicht akzeptable Nebenwirkungen auftraten oder der klinische Benefit nicht mehr vorhanden war. Das bedeutet, dass Patienten die Behandlung über den Progress hinaus erhalten konnten, falls der Behandler dies für medizinisch sinnvoll hielt. Eine Dosismodifikation war lediglich in der Sorafenibgruppe erlaubt. In der Kombinationsgruppe konnte aber – falls eine schwere Nebenwirkung durch eine der Substanzen verursacht wurde – eine Monotherapie weiter verabreicht werden, solange der Behandler einen klinischen Nutzen in der Monotherapie sah. Eine bildgebende Kontrolle wurde mittels CT oder MRT zu Beginn der Behandlung und dann alle 6 Wochen bis



zur 54. Woche – danach nur noch alle 9 Wochen – durchgeführt. Neu war in dieser Studie, dass hier coprimary Endpunkte angegeben wurden: OS und PFS. Die sekundären Endpunkte der Studie waren ORR und die Dauer des Responses, um nur einige zu nennen. Insgesamt wurden 501 Patienten in 17 Ländern inkludiert. Davon erhielten 336 Patienten Atezolizumab mit Bevacizumab und 165 Sorafenib. Die Gruppen waren gut ausbalanciert – sowohl was Alter, Leberfunktion (Child Pugh-Klassifikation) als auch BCLC-Stadium und Genese der HCC-Erkrankung betraf. Auch erhielt ungefähr die Hälfte aller Patienten eine vorhergehende lokale Therapie des HCCs.

Nach dem Data cutoff war die mediane Nachbeobachtungszeit 8.6 Monate. Das Overall Survival war im Kombinationsarm deutlich länger (mOS NE vs. 13.2 mo im Sorafenib-Arm), genauso wie das PFS. Sie betrug im Kombinationsarm im Median 6.8 Mo. versus 4.3 Mo. im Sorafenib-Arm. Bemerkenswert ist auch, dass 18 Patienten (5.5%) im Atezolizumab-Bevacizumab-Arm eine komplette Remission nach RECIST 1.1 erzielten, wie erwartet im Sorafenib-Arm keiner.

Die Rate an Krankheitskontrolle (OR + SD) betrug 73.6% mit Atezolizumab-Bevacizumab gegenüber 55.3% mit Sorafenib. Die geschätzte Prozentzahl der Patienten mit einer Duration of Response länger als 6 Monate war in der Kombinationsgruppe 87.6% und in der TKI-Gruppe 59.1%. Die Studienautoren berichten auch, dass die beobachteten Vor-

teile in allen Subgruppen zu finden sind. In etwa 40% der Patienten hatten eine Makrogefäßinvasion, damit also eine Patientengruppe, die per se ein schlechteres Outcome hat.

FAZIT: Letztendlich kann gesagt werden, dass diese Kombinationstherapie die beiden TKIs Sorafenib und Lenvatinib als Standardtherapie in der Erstlinie des HCCs ablösen (EMA-Zulassung erfolgte bereits). Allerdings werden Alternativen für diejenigen Patienten benötigt, für die IO-Therapien nicht geeignet sind. Dazu gehören Patientengruppen, die in der Studie ausgeschlossen waren: Patienten mit moderater bis schwerer Lebererkrankung oder solche mit hohem Blutungsrisiko. Ebenfalls für IO nicht infrage kommen Patienten mit Autoimmunerkrankungen. Rezent publizierte Daten zeigen, dass Wnt/ β -Catenin aktivierte HCCs womöglich primär gegen Immuntherapie resistent sein könnten. Hier brauchen wir aber noch mehr Daten um evt. eine Selektion vornehmen zu können (Harding JJ; Clin Cancer Res 2019; 25:2116; Sia D; Gastroenterology 2017; 153:812)

Interessenkonflikte: Keine

Dr. Angela Djanani

Innere Medizin I
Abteilung für Gastroenterologie,
Hepatology und Endokrinologie
Univ. Klinik Innsbruck
angela.djanani@i-med.ac.at

Mangelernährung in der ambulanten Onkologie: Sträflich vernachlässigte Patientengruppe

Häufigkeit eines Risikos für Mangelernährung bei Patienten in onkologischen Schwerpunktpraxen – eine Querschnittserhebung.

Hauner H, Kocsis A, Jaeckel B, Martignoni M, Hauner D, Holzapfel C.

Dtsch Med Wochenschr 2020;145:e1-e9

HINTERGRUND: Daten zum Ernährungsstatus von Patienten mit Tumorerkrankungen in ambulanten Einrichtungen fehlen in Deutschland. Die durchgeführte Querschnittserhebung bei Patienten mit Tumorerkrankungen hatte daher das Ziel, die Häufigkeit eines Risikos für Mangelernährung bei Tumorpatienten in onkologischen Schwerpunktpraxen zu ermitteln.

METHODE: Patienten mit Tumorerkrankungen wurden mittels eines standardisierten Fragebogens konsekutiv in 17 onkologischen Schwerpunktpraxen in Südbayern zwischen Juni 2017 und Mai 2018 befragt. Neben Fragen zum Gesundheitszustand und zur Ernährung wurden die validierten Screening-Fragebögen *Malnutrition Universal Screening Tool* (MUST) und *Nutritional Risk Screening Tool-2002* (NRS-2002) zur Erfassung des Risikos für Mangelernährung (primärer Endpunkt) eingesetzt. Die statistische Auswertung erfolgte deskriptiv.

ERGEBNISSE: Insgesamt wurden Datensätze von 765 Patienten (60,9% Frauen) ausgewertet. Die Teilnehmer waren im Mittel

63,1±13,1 Jahre alt, der durchschnittliche Body-Mass-Index (BMI) betrug 25,2±5,1 kg/m². Bei Anwendung des MUST-Fragebogens hatten 15,4% der Teilnehmer ein mittleres und 19,5% ein hohes Risiko für eine Mangelernährung. Darunter wiesen am häufigsten Patienten mit Tumoren des Verdauungssystems ein Risiko für eine Mangelernährung auf (46,6%). Die Kriterien für ein Mangelernährungsrisiko nach dem NRS-2002-Score (≥ 3 Punkte) erfüllten hingegen 29,1% der befragten Patienten. Weniger als ein Drittel der Tumorpatienten hatte nach Diagnosestellung eine Ernährungsberatung erhalten (29,9%).

SCHLUSSFOLGERUNG: Etwa jeder dritte Patient mit einer Tumorerkrankung in ambulanter Betreuung weist ein erhöhtes Risiko für eine Mangelernährung auf. Die Ergebnisse dieser Erhebung unterstreichen die Notwendigkeit für ein systematisches Screening auf Mangelernährung und ein leitliniengerechtes Ernährungsmanagement von Tumorpatienten in der ambulanten Versorgung.

Der steigende Kostendruck in der Medizin führt dazu, dass immer mehr Therapiemaßnahmen – wo immer vertretbar – in den ambulanten Sektor verlagert werden.

Dies betrifft in zunehmendem Maß auch die Chemotherapie bei vielen onkologischen Erkrankungen. Daneben hat sich die Prognose bei vielen Krebserkrankungen kontinuierlich verbessert, sodass nach Schätzungen heute bereits 4 Millionen Menschen in Deutschland mit einer diagnostizierten Krebserkrankung leben (RKI, 2019).

Infolge dieser Entwicklung haben sich in den letzten Jahren neue onkologische Betreuungsstrukturen etabliert.

Die wichtigsten sind die onkologischen Schwerpunktpraxen, die eine immer größere Bedeutung erlangen, weil sich auch die Patienten wünschen, wegen ihrer Krebserkrankung langfristig von „Spezialisten“ betreut zu werden.

Patienten mit einer Krebserkrankung sind bekanntlich von der Entwicklung einer Mangelernährung im Verlauf ihrer Erkrankung bedroht. Die Studienlage dazu zeigt, dass eine Mangelernährung bei Tumorpatienten die Lebensqualität verschlechtert und die Lebenszeit verkürzt, daneben aber auch in hohem Maße kostenrelevant ist (Löser C; *Dtsch Arztebl int* 2010; 107:911).

Umso erstaunlicher ist es, dass über den Ernährungsstatus von Patienten

mit Krebserkrankungen in ambulanter Betreuung bislang wenig bekannt ist. Vor diesem Hintergrund haben wir uns die Frage gestellt, wie Ernährungsmanagement in diesem Sektor gehandhabt wird.

Dazu haben wir mit Unterstützung des Tumorzentrums München alle anerkannten onkologischen Schwerpunktpraxen in Südbayern eingeladen, sich an einem Survey zu beteiligen. Dazu sollten ambulant eingestellte Tumorpatienten nach Aufklärung und Einwilligung systematisch zu ihrem Ernährungsstatus befragt werden. Der umfangreiche Fragebogen beinhaltete sowohl den *malnutrition universal screening tool* (MUST) (Elia M; *MUST Report 2003*) als auch

den *nutritional risk screening* (NRS-2002) Fragebogen (Kondrup J; *Clin Nutr* 2003; 22:415) zum Screening auf das Vorliegen eines erhöhten Risikos für Mangelernährung.

Das erste überraschende Ergebnis war, dass nur ein kleiner Teil der Praxen (17 von 44) überhaupt bereit war, sich an dieser Erhebung zu beteiligen, obwohl damit so gut wie keine Belastung für das Praxispersonal und die Praxisabläufe verbunden war. Wir haben die teilnehmenden Praxen auch systematisch befragt, ob sie ihre Patienten regelmäßig auf das Vorliegen einer Mangelernährung untersuchen, was durchgehend verneint wurde.

Nur zwei der 17 Praxen hatten die Einbindung einer Ernährungsfachkraft in den Praxisbetrieb angegeben, ansonsten erfolgten Ernährungsberatungen nur sporadisch, meist durch die Ärzte oder Ärztinnen selbst.

Am Ende der Studie konnten die vollständigen Datensätze von insgesamt 765 Patienten mit unterschiedlichen Tumorerkrankungen ausgewertet werden. Auf der Grundlage des MUST-Fragebogens wiesen 15,4% der Patienten ein mittleres und 19,5% ein hohes Risiko für das Vorliegen einer Mangelernährung auf. Bei Verwendung des NRS-2002 fand sich bei 29,1% ein Summen-Score von ≥ 3 als Indikator eines hohen Risikos für Mangelernährung.

Besonders häufig war dies bei Patienten mit einer gastrointestinalen oder einer hämatologischen Tumorerkrankung der Fall. Im Gegensatz dazu waren Frauen mit einem Mammakarzinom deutlich seltener von Mangelernährung (10,6% mit NRS-Score ≥ 3) bedroht.

Interessant war in diesem Kontext auch, dass nur 29,9% der befragten Patienten angaben, jemals eine Ernährungs-

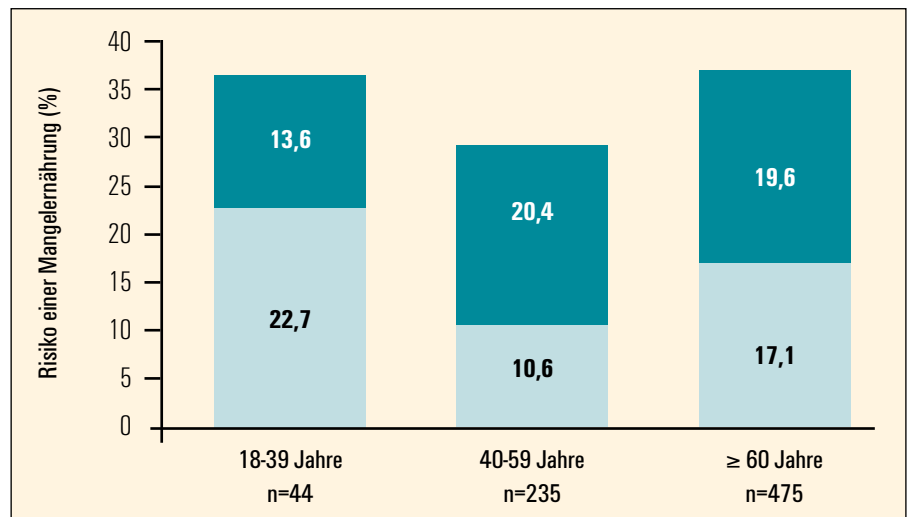


Abb.: Häufigkeit des Risikos einer Mangelernährung. (MUST-Score: 1 Punkt und MUST-Score: ≥ 2 Punkte) nach Altersgruppen bei Anwendung des MUST-Fragebogens. Helle Säulen: MUST-Score: 1 Punkt; dunkle Säulen: MUST-Score ≥ 2 Punkte. MUST = Malnutrition Universal Screening Tool; n = Anzahl (modifiziert nach Hauner H; *Dtsch Med Wochenschr* 2020; 145:e1-e9)

beratung von einer Fachkraft erhalten zu haben. Dabei fand sich kein Zusammenhang zwischen dem Ernährungsstatus und der Angabe einer erfolgten Ernährungsberatung.

Eine Limitation dieser Untersuchung war, dass nur Patienten befragt werden konnten, die so mobil waren, dass sie sich in den Praxen vorstellen konnten. Ein kleiner, nicht quantifizierbarer Teil der betreuten Patienten mit einer Krebserkrankung war bettlägerig und erhielt nach Auskunft durch die Praxen auch zum Teil eine Ernährungsunterstützung durch ambulante Ernährungsteams. Die Schwerpunktpraxen waren aber nur teilweise darüber informiert.

Diese Ergebnisse sind angesichts der Bedeutung des Ernährungsstatus bei Tumorerkrankungen besorgniserregend und weisen auf eine eklatante Versorgungslücke hin. Die erste Schlussfolgerung wäre daher, dass jeder Tumorpatient auch im ambulanten Sektor

regelmäßig ein Screening auf Mangelernährung erhalten sollte, wie von den aktuellen Leitlinien der *Deutschen und Europäischen Gesellschaften für Ernährungsmedizin* empfohlen wird (Arends J; *Aktuel Ernährungsmed* 2015; 40:e1; Arends J; *Clin Nutr* 2017; 36:11).

Darüberhinaus halten es die Autoren für sinnvoll, dass jede onkologische Schwerpunktpraxis mit einer kompetenten Ernährungsfachkraft kooperiert. Dies sollte idealerweise zu den Pflichtkriterien für die Anerkennung einer onkologischen Schwerpunktpraxis gehören.

Interessenkonflikte: Keine

Prof. Dr. Hans Hauner

Institut für Ernährungsmedizin,
Else Kröner-Fresenius-Zentrum
für Ernährungsmedizin
Fakultät für Medizin der
Technischen Universität München
hans.hauner@tum.de

Zunehmender expiratorischer Wasserstoff bei Laktoseintoleranz:

Durch zusätzliche Nahrungsmittelunverträglichkeit/Malabsorption

Increasing expiratory hydrogen in lactose intolerance is associated with additional food intolerance/malabsorption.

Schnedl WJ, Meier-Allard N, Lackner S, Enko D, Mangge H, Holasek SJ.

Nutrients 2020; 12:E3690

Single and/or combined food intolerance/malabsorption may cause nonspecific, functional gastrointestinal (GI) complaints. In lactose-intolerant patients we evaluated the influence of additional food intolerance/malabsorption with hydrogen (H_2) breath tests. In a retrospective analysis of charts from 279 lactose-intolerant patients, we found 128 patients with only lactose intolerance (LIT). Then, we identified 106 LIT patients with additional histamine intolerance (HIT). Additionally, 45 LIT and HIT patients also had fructose malabsorption (FM). A hydrogen (H_2) breath test was performed to evaluate LIT and FM. A serum diamine oxidase value of <10 U/mL and a response to a histamine-reduced diet was used to identify HIT. Using pairwise comparison with the Kruskal-Wallis test to associate the area under the

curve (AUC) of LIT patients and, LIT with HIT, to LIT with HIT and FM it was found, that the exhaled hydrogen values were significantly higher in patients with two-fold and triple combined food intolerance/malabsorption ($p < 0.004$ and $p < 0.001$, respectively). Within the pool of 170 LIT patients with >20 ppm increase of expiratory H_2 from baseline, there were 74 LIT-only patients, 60 LIT with HIT patients, and 36 LIT patients with additional HIT and FM. With the Kruskal-Wallis test AUCs demonstrated a significant difference between all three groups ($p = 0.024$). In patients with LIT, the presence of additional food intolerance/malabsorption, significantly increases expiratory H_2 values. We demonstrate evidence, which may suggest HIT to embody an own GI disorder as food intolerance/malabsorption.

Funktionelle, unspezifische, nicht allergische gastrointestinale (GI) Beschwerden und GI Störungen, einschließlich des Reizdarmsyndroms (IBS) und IBS-ähnlicher Syndrome, sind weit verbreitet und ein Hauptgrund für Konsultationen in der Primärversorgung. Diese funktionellen, abdominellen, symptom-basierten Syndrome weisen Symptome auf, die auch mit einer Nahrungsmittelunverträglichkeit/Malabsorption einhergehen.

Dazu zählen die Fruktosemalabsorption (FM), die Histaminintoleranz (HIT) und die Laktoseintoleranz (LIT). Über ein kombiniertes Auftreten dieser Nahrungsmittelunverträglichkeiten/Malabsorptionen wird zunehmend berichtet, und dies scheint bei mehr als 30% dieser

Patienten der Fall zu sein. Eine einzelne Nahrungsmittelunverträglichkeit/Malabsorption kann und/oder kombinierte Nahrungsmittelunverträglichkeit/Malabsorption können unspezifische, funktionelle gastrointestinale (GI) Beschwerden und Reizdarm verursachen. Für die klinische Diagnose von LIT und FM erwiesen sich Wasserstoff (H_2)-Atemtests als nützlich. Die Diagnose der HIT ist schwierig, aber die Diagnose der HIT kann durch die Messung des Enzyms Diaminoxidase (DAO) im Serum unterstützt werden. Bei der HIT geht man davon aus, dass eine unverhältnismäßig große Menge an Histamin im Körper durch den Verzehr von Lebensmitteln mit hohem Histamingehalt und einer verminderten Fähigkeit hauptsächlich der DAO, Histamin ab-

zubauen, entsteht. Ein Serumdiaminoxidase-Wert von < 10 U/mL und eine Verbesserung der Beschwerden auf eine histaminreduzierte Diät wurden zur Identifizierung der HIT verwendet.

Bei Patienten mit Laktoseintoleranz untersuchten wir den Einfluss einer zusätzlichen Nahrungsmittelunverträglichkeit/Malabsorption mit Wasserstoff (H_2)-Atemtests.

In einer retrospektiven Analyse der Daten von 279 laktoseintoleranten Patienten fanden wir 128 Patienten, die nur eine Laktoseintoleranz (LIT) hatten. Dann identifizierten wir 106 LIT-Patienten mit zusätzlicher Histaminintoleranz (HIT). Zusätzlich wiesen 45 LIT- und HIT-Patienten auch eine Fruktose-Malabsorption (FM) auf. Durch paarweisen Vergleich mit dem

Kruskal-Wallis-Test, um die Fläche unter der Kurve (AUC) von LIT-Patienten und LIT mit HIT zu LIT mit HIT und FM in Beziehung zu setzen, wurde festgestellt, dass die ausgeatmeten Wasserstoffwerte bei Patienten mit zwei- und dreifach kombinierter Nahrungsmittelunverträglichkeit/Malabsorption signifikant höher waren ($p < 0,004$ bzw. $p < 0,001$). Innerhalb des Pools von 170 LIT-Patienten mit einem Anstieg des expiratorischen H_2 -Wertes um > 20 ppm gegenüber dem Ausgangswert gab es 74 reine LIT-Patienten, 60 LIT-Patienten mit HIT und 36 LIT-Patienten mit zusätzlicher HIT und FM. Mit dem Kruskal-Wallis-Test zeigten die AUCs eine signifikante Differenz zwischen allen drei Gruppen ($p = 0,024$) (Abbildung 1).

Die subjektive Wahrnehmung von Nahrungsmittelintoleranz/Malabsorption weist nicht immer auf LIT oder FM hin. Untersuchungen mit unterschiedlichen Ergebnissen bei Laktose- H_2 -Atemtests führten zum Verdacht auf verschiedene LIT-Phänotypen, z. B. in Bezug auf die Laktasepersistenz bei LIT.

Nach diagnostischen LIT-Gruppen fanden wir, wie in unserer Publikation beschrieben, signifikant mehr LIT-Patienten, die Symptome mit einem Anstieg von $H_2 > 20$ ppm und Blutglukose < 20 mg/dl zeigten (Abbildung 2). Dies deutet auf Unterschiede der Darmmukosa und des Stoffwechsels hin, die durch unterschiedliche Fähigkeiten zur Verdauung und/oder Aufnahme von Laktose verursacht werden. Darüber hinaus bietet dies die Möglichkeit unterschiedlicher Phänotypen bei LIT.

Bei Patienten mit LIT erhöht das Vorhandensein einer zusätzlichen Nahrungsmittelintoleranz/Malabsorption die expiratorischen H_2 -Werte signifikant. Wir zeigen damit auch Hinweise, die darauf hindeuten, dass die HIT eine eigene GI-Störung als Nahrungsmittelunverträglichkeit/Malabsorption verkörpern könnte.

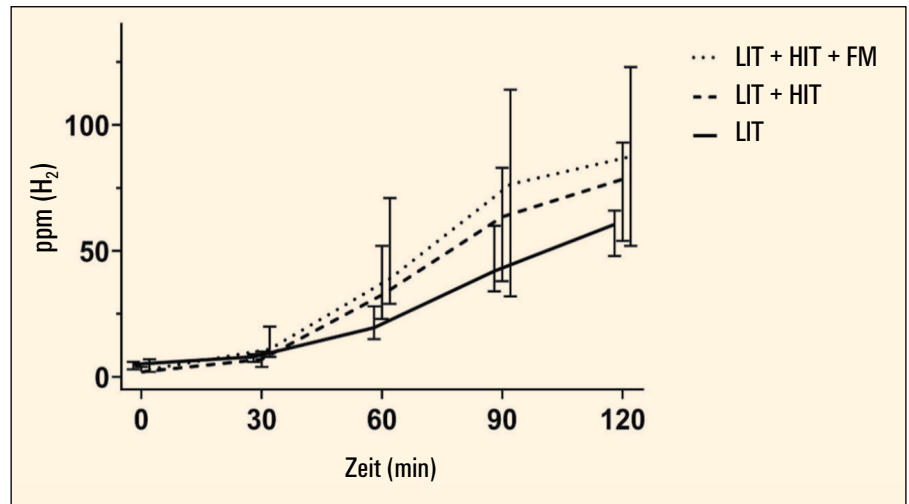


Abb. 1: Mediane und 95% Konfidenzintervalle des Anstiegs von H_2 ppm während Laktose-Atemtests bei 170 LIT-Patienten mit > 20 ppm Anstieg des expiratorischen H_2 gegenüber dem Ausgangswert. Eingeschlossen sind 74 reine LIT-Patienten, 60 LIT-Patienten mit zusätzlicher HIT und 36 LIT-Patienten mit HIT und FM.

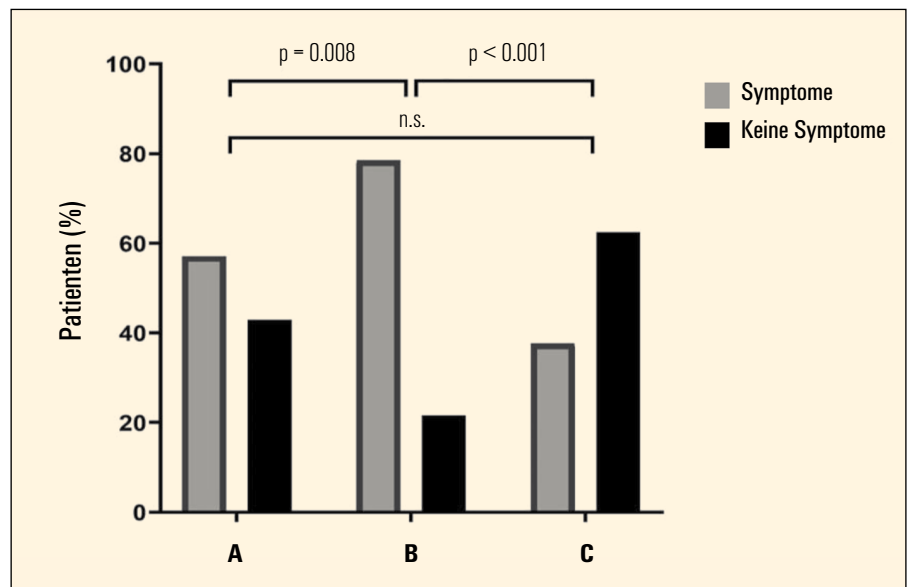


Abb. 2: 164 von 279 LIT-Patienten gaben während Laktose- H_2 -Atemtests Symptome an. In Gruppe A (Anstieg der expiratorischen H_2 -Werte gegenüber dem Ausgangswert > 20 ppm) wiesen 28 Patienten von 49 (57%), in Gruppe B (Anstieg der expiratorischen H_2 -Werte > 20 ppm gegenüber dem Ausgangswert und BG-Zunahme von < 20 mg/dl) 95 Patienten von 121 (79%) und in Gruppe C (BG-Zunahme < 20 mg/dl) 41 Patienten von 109 (38%) Patienten Symptome auf.

Abkürzungen: BG, Blutzucker; H_2 , Wasserstoff; LIT, Laktoseintoleranz; ppm, parts per million

Prof. Dr. Wolfgang J. Schnedl

Stoffwechselzentrum und Praxis für Innere Medizin
Bruck/Mur, Österreich
w.schnedl@dr-schnedl.at

Abteilungsvorstellung Innere Medizin I – Gastroenterologie und Nephrologie Krankenhaus der Barmherzigen Brüder Wien

Im Jahr 2018 entsteht unter dem Dach des Krankenhauses der Barmherzigen Brüder im Herzen Wiens unter der Leitung von Prim. Prof. Priv. Doz. Dr. Arnulf Ferlitsch eine neue internistische Abteilung, die seit diesem Zeitpunkt das starke onkologische Profil des Hauses mit der ganzen Breite der Inneren Medizin, aber auch mit akademisch orientierten Spezialisierungen abrundet und erweitert.

Nach über zwei Jahren der Aufbauarbeit und des stetigen Wachstums ist das Folgende Rück- und Ausblick zugleich. Als Teil der Abteilung für Innere Medizin bestanden bereits vor Neugründung der Abteilung Innere Medizin I sowohl ein nephrologisches als auch ein kardiologisches Kompetenzzentrum. Im Rahmen der Reorganisation wurde das Leistungsspektrum der Abteilung um den Schwerpunkt Gastroenterologie, Endoskopie und Hepatologie erweitert. Kombiniert mit dem exzellenten Ruf des Hauses und einer bewusst niederschweligen Versorgungsphilosophie, die letztlich auch der Mission des Krankenhausträgers gut entspricht, führte dieser Ausbau zu einem regen Wachstum sowohl in den etablierten als auch den neu entwickelten Spezialisierungen.

Stationspflichtige Patienten werden auf zwei Allgemeinklasse- sowie zwei Sonderklassestationen versorgt. Für Patienten mit erhöhtem Überwachungsbedarf steht eine 6 Betten umfassende Klasse-1 ICU/Intermediate Care Station zur Verfügung. Patienten mit noch weitergehender Organdysfunktion werden gemeinsam mit der Fachabteilung für Anästhesiologie und Intensivmedizin an der hauseigenen Intensivstation betreut. Die abteilungsinterne Endoskopieeinheit bietet das gesamte Spektrum

der gastroenterologischen Endoskopie. Die Fachabteilung Nephrologie verfügt über eine Dialysestation für chronische Nierenersatzverfahren mit 10 Positionen in drei Schichten. Neben dem Echokardiographielabor werden rhythmologische Fragestellungen mittels 8 Telemetriepositionen und mittels Holter EKG beantwortet.

Chronisch entzündliche Darmerkrankungen

Für die Gründung und Leitung der Ambulanz für chronisch entzündliche Darmerkrankungen konnte OA. Dr. Alexander Eser aus der Arbeitsgruppe für chronisch entzündliche Darmerkrankungen der MedUni Wien gewonnen werden. Mittlerweile werden etwa 500 PatientInnen mit Morbus Crohn, Colitis ulcerosa sowie weiteren chronischen Darmerkrankungen regelmäßig betreut. Hierfür steht ein mehrköpfiges Team, bestehend aus einer spezialisierten CED Nurse sowie zwei Ausbildungsärztinnen zur Verfügung. Zudem können wir durch eine Vollzeitstudienärztin eine große Zahl an Patienten mit modernsten biologischen Therapieansätzen teils auch im Rahmen akademischer sowie Firmen-gesponserter Studien behandeln. Durch den niederschweligen Zugang zur abteilungseigenen Endoskopie und modernsten Schichtbildgebungsverfahren kann die oftmals herausfordernde Differenzialdiagnose der chronisch entzündlichen Darmerkrankungen rasch erfolgen. Die enge Zusammenarbeit mit der renommierten Viszeralchirurgie unter Leitung von Herrn Univ. Prof. Friedrich Herbst ermöglicht kurze Wege in der Versorgung von komplexen perianalen Fistelerkrankungen und Stenosen bei Patienten mit Morbus Crohn.

Lebererkrankungen

Seit Oktober 2018 wird der hepatologische Schwerpunkt von Fr. OÄ Priv. Doz. Dr. Sandra Beinhardt geleitet. Seitdem werden Patienten mit akuten und chronischen Lebererkrankungen ambulant und stationär bei uns betreut, wobei das gesamte Spektrum (genetische, autoimmune, virale und metabolische Lebererkrankungen) der Hepatologie abgebildet wird. Insbesondere ist nun auch die Abklärung und Betreuung von Patienten mit fortgeschrittenen Lebererkrankungen, Leberzirrhose, HCC, auch nach Lebertransplantation sowohl im ambulanten als auch im stationären Setting gewährleistet, methodisch durch die Möglichkeit zur Lebervenenendruckmessung und ein Fibroscan Gerät ergänzt. Die enge interdisziplinäre Zusammenarbeit mit einer hochspezialisierten interventionellen Radiologie, aber auch die Chirurgie des Hauses ermöglicht schließlich die komplette Betreuung. Zudem wird für Patienten mit „Fettlebererkrankungen“ (NAFLD/NASH) eine gemeinsame Begutachtung mit unserer Diabetesexpertin, OÄ Dr. Doberer angeboten. Konsekutiv werden auch an der Ambulanz für Hepatologie sowohl akademische als auch klinische Studien durchgeführt, insbesondere von Patienten mit bereits fortgeschrittenen Lebererkrankungen.

Endoskopie

Im Rahmen der Gründung der Fachabteilung für Gastroenterologie war es ein wichtiges Ziel, die bestehende Endoskopie-Unit durch moderne diagnostische und therapeutische Verfahren zu ergänzen. Mittels hoch auflösender Videoendoskopie werden neben der Rou-



Abb. 1: Eindrücke vom ersten EASIE Blutstillungskurs



Abb. 2: Die Ärztinnen und Ärzte der Inneren Medizin I

tine Gastroskopie und Coloskopie, eine 24h Akut- und Notfallendoskopie sowie komplexe interventionelle Verfahren wie Mukosaresektionen, endoskopische Submukosadissektionen und Vollwandresektionen, Zenkerdivertikulotomien und eine jährlich steigende Anzahl an ERCPs vorgenommen. Unser leitende OA. Dr. Christian Schweitzer vervollständigte dieses Leistungsspektrum rezent durch die Modalität der Kapselendoskopie und Endosonographie, welche nun den Diagnoseduktus hinsichtlich dem Verdauungstrakt assoziierter Malignome deutlich in der Abklärung beschleunigt hat, aber auch unser interventionelles Spektrum erweitert.

Als besonderes Angebot an unsere niedergelassenen KollegInnen bieten wir eine „Polypenambulanz“ an, bei der wir, bei entsprechender Aufklärung, eine Polypektomie bei komplexen Polypen, die in der Ordination nicht abgetragen werden können, am selben Tag durchführen können. Zusätzlich können wir Erkrankungen wie Motilitätsstörungen und gastroösophagealen Reflux mittels Manometrie- und pH-Metrie abklären. Aufgrund des raschen Zugangs zu allen erforderlichen Modalitäten der endoskopischen, funktionellen und radiologischen Diagnostik freuen wir uns, gerade Patienten mit Verdacht auf dem Verdauungstrakt assoziierten Malignomen eine rasche Abklärung anbieten zu können.

Nephrologie

Neben einer Dialysestation unter der Leitung von OA. Dr. Martin Jansen,

welche sich im Haus befindet, und sowohl chronisch dialysepflichtige als auch akute Nierenersatzverfahren bedürftige Patienten versorgt, werden jährlich 500 Patienten an der Ambulanz für Nierenerkrankungen betreut. Hierbei werden Patienten für die Nierentransplantation evaluiert und postoperativ nachgesorgt. Komplexe oder unklare Nephropathien werden nach Nierenbiopsie an der dazugehörigen Bettenstation des Hauses betreut.

Kardiologie

Als wichtiges Rückgrat in der Versorgung internistischer Patienten steht ein breites kardiologisches Diagnose-spektrum mit rhythmologischem und echokardiographischem Schwerpunkt unter der Leitung von OA. Dr. Andreas Dopplinger und OÄ. Dr. Stephanie Sang zur Verfügung. Zusätzlich werden jährlich 100 transösophageale Echokardiographien durchgeführt. In Zusammenarbeit mit der Fachabteilung für Radiologie und Nuklearmedizin erfolgt die kardiale Vitalitätsdiagnostik mittels koronarer Computertomographie, kardialer MRT und Myokardszintigraphie sowie für die Abklärung unklarer belastungsabhängiger Pathologien mittels Belastungsergometrie. Jährlich werden etwa 70 Schrittmacherimplantationen und Generatorwechsel durchgeführt sowie Looprecorder implantiert. Für die Nachsorge besteht eine Schrittmacherambulanz. Für invasive koronare Diagnostik besteht eine enge Zusammenarbeit mit dem Herzkatheterlabor

des Allgemeinen Krankenhauses der Stadt Wien.

Weiters verfügt die Abteilung über zwei Fachärzte für internistische Intensivmedizin. Durch diese wird derzeit die Intermediate Care Station/ICU Level 1 versorgt. Mit dem geplanten Ausbau der interdisziplinären Intensivstation des Hauses werden die Kompetenzfelder der Fachabteilung für Anästhesiologie mit jenem der internistischen Intensivmedizin zusammengeführt werden. Dieses „best of both worlds“ soll nicht zuletzt auch die Versorgung komplexer endgradiger Lebererkrankungen sowie die Ergänzung der Stroke-Unit in der Versorgung von zerebralen intensivmedizinischen Notfällen stärken.

Ausblick

Zum Zeitpunkt der Niederschrift dieses Artikels befindet sich die Abteilung für Innere Medizin I gerade in Vorbereitung auf die Übernahme und Betreuung von COVID-kranken Patienten. Soweit möglich, ist es erklärtes Abteilungsziel, die Versorgung aller anderen Krankheitsbilder in vollem Umfang aufrechtzuerhalten.

**Prim. Prof. Priv.-Doz.
Dr. Arnulf Ferlitsch
OA Dr. Alexander Eser**

Innere Medizin I, Abteilung für
Innere Medizin, Gastroenterologie
und Nephrologie
Krankenhaus der Barmherzigen
Brüder, Wien
abteilung.interne@bbwien.at

Was macht Corona mit uns?

Interview mit der Internistin und Psychotherapeutin Univ. Prof.ⁱⁿ Dr.ⁱⁿ Gabriele Moser

Prof. Moser ist Fachärztin für Innere Medizin und Psychotherapeutin (psychoanalytisch orientiert). Sie ist Leiterin der Ambulanz und wissenschaftlichen Arbeitsgruppe für gastroenterologische Psychosomatik an der Univ. Klinik für Innere Medizin III, Abteilung Gastroenterologie und Hepatologie an der Medizinischen Universität Wien. Prof. Moser war viele Jahre Präsidentin der Österreichischen Gesellschaft für Psychosomatik in der Inneren Medizin. Von 1999-2003 übte sie das Amt der Vizerektorin der Universität Wien aus. Seit 2017 ist sie auch als Universitätsrätin an der Universität für Weiterbildung in Krems tätig.



Red.: Wir erleben gerade eine sehr bewegende Zeit, die Pandemie beschäftigt uns alle. Lockdown mit Ausgangsregelungen, Besuchsverbote in Krankenhäusern und Pflegeheimen, Homeoffice und Homeschooling, Quarantäne und Kontakttracing sind die Schlagwörter des Alltags. Doch was steht für ein Individuum, was steht für berufliche Teams dahinter? Dazu möchte ich Ihnen einige Fragen stellen.

In unserem Arbeitsteam kann ich eine latente Anspannung bemerken. Das äußert sich in der täglichen Morgenbesprechung durch Aufregung über Kleinigkeiten, Animositäten, aber auch in direktem Ansprechen, wie belastend diese Zeit jetzt ist, wie schwierig es ist, die Großeltern nicht bitten zu können, die Kinder abzuholen oder einen Abend zu übernehmen, eigene Ängste unterdrücken zu müssen und vieles mehr. Andererseits ist auch erkennbar, dass das Team versucht, enger zusammenzurücken. Leider fehlt für intensive Gespräche oft die Zeit. Sollen wir das ignorieren, klein spielen oder zum großen Thema machen? Worauf sollen wir als Gruppe jetzt besonders achten? Was kann ein einzelnes Gruppenmitglied zur gegenseitigen Unterstützung beitragen?

Moser: Ich bin überzeugt, dass es vielen Teams so geht. Vor allem Gespräche miteinander über Sorgen und Ängste sind m. E. wichtig, auch wenn es mehr Zeit beansprucht, als eventuell verfügbar. Trotzdem sollten diese – wenn möglich – strukturiert eingeplant werden, um ein Arbeitsklima zu schaffen, das Verständnis füreinander und gegenseitige Unterstützung ermöglicht.

Red.: Ständiges Tragen einer FFP2 Maske, wöchentlich neue Bestimmungen zu Mitarbeitertests und Tests nach Kontakt zu positiven KollegInnen oder PatientInnen erschweren den Arbeitsalltag. Endoskopien bei Sars Cov2 Erkrankten in voller Schutzkleidung und Einhalten sämtlicher Hygienevorschriften sind nicht nur beschwerlich und zeitaufwändig, sondern auch psychisch fordernd.

Worauf müssen wir achten, damit auch unter erschwerten Arbeitsbedingungen eine gute pflegerische Betreuung erhalten bleibt?

Moser: Ich habe größte Hochachtung vor allen, die diese Arbeitssituation

schon lange durchhalten. Meines Erachtens sollten zwischendurch Ruhepausen (ev. in frischer Luft ohne Maske) ermöglicht werden, denn auf Dauer könnte auch das Personal wegen Erschöpfung ausfallen...

Red.: Endoskopieteams der Pflege sind oft mit harmonieliebenden Menschen besetzt. Was kann die unmittelbare Führungskraft zur Gruppenstabilität beitragen?

Moser: Rückhalt geben und Unterstützung anbieten, wo es notwendig ist. Insbesondere, wenn Spannungen spürbar werden, aktiv ansprechen und gemeinsam Lösungen suchen. Auch Führungskräfte stoßen in dieser Situation oft an ihre Grenzen und können in der Kommunikation überfordert sein. Deshalb ist ein gutes Gesprächsklima so wichtig.

Red.: Ist es moralisch oder rechtlich verantwortbar, sich als Endoskopieassistent nicht Grippe impfen zu lassen, in Zukunft nicht Corona impfen zu lassen?

Moser: Ich denke, dass nur auf Aufklärung und Vernunft gesetzt werden kann. Meines Wissens wird politisch darüber diskutiert, ob Ungeimpften/Nicht-Immunen die direkte Arbeit mit (gefährdeten) PatientInnen untersagt werden soll und damit eine indirekte Impfpflicht für medizinisches Personal eingeführt wird.

Red.: Was macht Corona aus unserer Gesellschaft (Egoisten, Verschwörungstheoretiker, Altruisten, Philosophen, Suchtkranke,...)? Treten bestehende Charakterzüge jetzt deutlicher hervor?

Moser: Das ist schwer zu beantworten. Ich beobachte persönlich schon, dass manche (positive und negative) Eigenschaften in Stresssituationen verstärkt werden. Das ist ein bekanntes Phänomen und kann eventuell auch systemisch auf die Gesellschaft übertragen werden. Jedenfalls zeigen Studien, dass Depressionen, Angstzustände und Erschöpfung in der Gesellschaft allgemein zugenommen haben. Meine Sorge gilt



Prof. Dr. Gabriele Moser

vor allem einer Zunahme von Armut, die nicht beachtet oder erkannt wird.

Red.: Was macht Corona mit/aus unseren chronischen Patienten (CED, Reizdarm/Reizmagen, chronische Pankreatitis, chronische Hepatitis, Leberzirrhose)?

Moser: Internationale Studien zeigen, dass die Sorgen und Ängste hier besonders zugenommen haben. Deshalb sollte rechtzeitig ein Bedarf an zusätz-

licher psychischer Betreuung erfasst und vermittelt werden, auch wenn es nur einige wenige unterstützende Gespräche sind. Wir versuchen das in der Psychosomatik-Ambulanz verstärkt anzubieten, auch telemedizinisch.

Red.: Somit bleibt die Frage offen, ob es nach der Pandemie weiterhin virtuelle Psychotherapie geben wird. Vielen Dank für das Gespräch!

Korrespondenzadresse:

Univ. Prof. Dr. Gabriele Moser
Medizinische Universität Wien
Universitätsklinik für
Innere Medizin III
Abteilung für Gastroenterologie
und Hepatologie
gabriele.moser@meduniwien.ac.at

Das Interview führte

Gerlinde Weilguny-Schöfl BSc
Wiener Gesundheitsverbund
Universitätsklinikum AKH Wien
Klinische Abteilung für
Gastroenterologie und Hepatologie
gerlinde.weilguny@gmx.at

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.

■ ENDO LINZ (E-LEARNING)

ab 28. Jänner 2021

E-LEARNING

Information: www.endolinz.at

■ GASTRO Update 2020 – Berlin

12. – 13. März 2021

bcc Berlin Congress Center

BERLIN, Deutschland

Information: www.gastro-update.com

■ GASTRO Update 2020 – Mainz

19. – 20. März 2021

Rheingoldhalle Mainz

MAINZ, Deutschland

Information: www.gastro-update.com

■ DGE-BV Jahrestagung 2021

50. Kongress der Deutschen Gesellschaft für Endoskopie und Bildgebende Verfahren e.V.

8. – 10. April 2021

Congress Centrum Würzburg

WÜRZBURG, Deutschland

Information: www.dge-bv.de

■ Digestive Disease Week – DDW 2021

Centered on Growth

21. – 23. Mai 2021

VIRTUELL

Information: www.ddw.org

■ Focus Hepatogastroenterologie

11. Juni 2021

Schloss Schönbrunn, Apothekertrakt

WIEN, Österreich

Information:

www.focushepatogastroenterologie.at

■ HEPATO Update 2021

11. – 12. Juni 2021

Frankfurter Hof, Mainz

MAINZ, Deutschland

Information: www.hepato-update.com

■ EASL – International Liver Congress

22. – 25. Juni 2021

Amsterdam RAI

AMSTERDAM, Niederlande

Information: <https://easl.eu/event/the-international-liver-congress-2021>

■ 16th Congress of ECCO – Inflammatory Bowel Diseases

7. – 10. Juli 2021

Bella Center Copenhagen

COPENHAGEN, Denmark

Information:

www.ecco-ibd.eu/ecco21.html

■ SGGSSG – Jahreskongress 2021

9. – 10. September 2021

Casino Kursaal Interlaken

INTERLAKEN, Schweiz

Information: www.sggssg.ch

■ 54. Jahrestagung und 31. Fortbildungskurs der ÖGGH

9. – 11. September 2021

Design Center Linz

LINZ, Österreich

Information: oeggh.jahrestagung@media.co.at
www.oeggh.at

■ 6. Österreichisches CROHN COLITIS SYMPOSIUM | ÖCCO

17. – 18. September 2021

BAD ISCHL, Österreich

Information: www.oecco-ced.at

■ 51. ÖGIM Jahrestagung

23. – 25. September 2021

Salzburg Congress

SALZBURG, Österreich

Information: www.oegim.at

■ UPDATE Gastroenterologie-Stoffwechsel

11. – 13. November 2021

Congress Innsbruck

INNSBRUCK, Österreich

Information: azmedinfo@media.co.at

www.updategastro-stoffwechsel.at

■ AASLD – The Liver Meeting 2021

12. – 16. November 2021

ANAHEIM, California, US

Information:

www.aasld.org/event/liver-meeting-2021

■ Postgraduertenkurs

19. – 20. November 2021

Vienna Marriott Hotel

WIEN, Österreich

Information: postgraduertenkurs@media.co.at

Anmeldung: online über www.postgraduertenkurs.at
(ab ca. Mai 2021)