

Newsletter

Viszeralmedizinischer Newsletter der Chirurgischen Klinik und der Medizinischen Klinik II

Ausgabe Winter 2021



**Sehr geehrte Damen und Herren,
sehr geehrte Kolleginnen und Kollegen,**

mit diesem Newsletter erhalten Sie aktuelle Informationen aus dem Malteser Waldkrankenhaus St. Marien in Erlangen aus den Bereichen der Viszeralmedizin inklusive unserer Chirurgischen Klinik und der Medizinischen Klinik II (Gastroenterologie, Interventionelle Endoskopie, Hämato-Onkologie, Diabetes- und Stoffwechselerkrankungen).

Mit diesen Informationen möchten wir Ihnen Transparenz über die verfügbaren Behandlungsspektren, spezielle Ansprechstellen, organisatorische und personelle Neuigkeiten sowie interessante Termine im Waldkrankenhaus geben. Ganz besonders möchten wir auch auf die Rubrik der interessanten Fälle aus dem Malteser Waldkrankenhaus in Erlangen hinweisen. In anonymisierter Form erfahren Sie in diesen Kasuistiken mehr über die klinischen Verläufe dieser spannenden Patientenfälle.

Wir hoffen, Ihnen damit eine interessante Lektüre anbieten zu können und freuen uns, wenn Sie uns Ihre Kommentare per E-Mail – medizin2@waldkrankenhaus.de – zukommen lassen.

Natürlich können Sie auch jederzeit bei entsprechenden Fragen direkt über unsere Sekretariate telefonisch klinische Probleme oder Inhalte mit uns besprechen:

Sekretariate

Chirurgische Klinik: +49 (0) 9131 822-3311

Medizinische Klinik II +49 (0) 9131 822-3253



In dieser Ausgabe

Moderne Antikoagulation in der Onkologie

Neueinführung der Spiral-Enteroskopie

Fortbildung Gastrointestinale vaskuläre Malformationen (GIVM): Angiodysplasien

Aktuelle Fortbildungstermine

Moderne Anti- koagulation in der Onkologie

Am 08.07.2020 führte die Med. Klinik II zusammen mit der niedergelassenen Onkologin Dr. M. Haibach (Internistische Schwerpunktpraxis Onkologie Erlangen) einen interdisziplinären Workshop zum Stand der Antikoagulation in der Onkologie durch.

In einem umfassenden Einführungsteil stellte Dr. E. Arnold (Onkologe, Med. Klinik II) die speziellen Herausforderungen der Antikoagulation bei diesem Kollektiv dar, denn Tumorpatienten besitzen nicht nur ein 4-7fach erhöhtes Thromboserisiko, sondern auch ein 2-fach erhöhtes Blutungsrisiko. Deshalb spricht man hier vom thrombo-hämorrhagischem Syndrom. Während die Antikoagulation mit niedermolekularem Heparin (NMH) postoperativ und im stationären Bereich gut etabliert ist, soll beim ambulanten Krebspatienten neben vielen individuellen Faktoren (z.B. Immobilisation, Vorgeschichte) das Thromboembolierisiko am besten anhand von Risikoscores abgeschätzt werden (z.B. Khorana-Score). Bislang ist keine primär-prophylaktische Antikoagulation etabliert, bei einzelnen Tumorarten mit hohem Thromboembolierisiko (z.B. Pankreaskarzinom, multiples Myelom) laufen hierzu gezielte Studien, u.a. auch mit nicht-VKA abhängigen Antikoagulantien (NOAK, z.B. AVERT-Studie Apixaban 2 x 2.5mg und CASSINI-Studie Rivaroxaban 1 x 10mg).

Frau Dr. M. Haibach brachte einen Überblick über die Entwicklung der Antikoagulationsstrategien bei onkologischen Patienten über die letzten 30 Jahre. Zunächst wurden die Vorteile von NMH gegenüber Vitamin K Antagonisten bei tiefer Beinvenenthrombose (TVT) und Lungenembolien (LE) dargestellt. Aufgrund mehrerer gleichartiger Studienergebnisse der NMH mit ca. 50% Senkung der Rezidivrate von venösen Thromboembolien bei fehlender Zunahme der Blutungsrate wurde diese Substanzgruppe um 2003 zum Therapiestandard (z.B. CLOT-Studie). Mit der Neuentwicklung und Marktreife der NOAKs liefen dann ab 2015 auch Studien zum Einsatz von FXa-Inhibitoren bei Krebspatienten in der Sekundärprophylaxe bei TVT und LE. Hier konnte bei Edoxaban (Hokusai-VTE Cancer Studie) und bei Rivaroxaban (Select-D Studie) eine weitere Reduktion der VTE/LE-Rezidivrate gezeigt werden, allerdings waren die Blutungsraten für Majorblutungen und klinisch relevante Nicht-Majorblutungen um 2 bzw. 8% gegenüber dem NMH Dalteparin erhöht (Abb. 1). Wie auch in ersten internationalen Empfehlungen angedeutet, verwies Fr. Dr. Haibach auf die strenge individuelle Risikoabschätzung beim evtl. Einsatz von NOAKs, die Einbindung der Patientenpräferenz (Spritzen vs Tabletten), die Beachtung der Ko-Medikation und des Vorliegens von Resorptionsstörungen (Erbrechen, Diarrhoen). Aus beiden Studien ging hervor, dass besonders bei gastrointestinaler Tumorkalisation an Speiseröhre > Magen > Dickdarm das Risiko für Blutungen anstieg.

Prof. Dr. M. Raithel stellte im weiteren Verlauf die kürzlich im New England Journal of Medicine publizierte Studie zu Apixaban vor (Caravaggio Studie). Diese Daten wurden exakt analysiert, dass Patienten-, Krebs-, Behandlungs- und Metastasierungsstadium waren weitgehend vergleichbar mit der Hokusai-VTE

Antikoagulation beim onkologischen Patienten – Aktueller Stand 2020 versus Dalteparin, bezogen auf 6 Monate Behandlungszeitraum

	Select-D Rivaroxaban*	Hokusai-VTE Edoxaban*	Caravaggio Apixaban*
N=Pat	406	1050	1170
Δ Wirksamkeit VTE [%]	-5.0%	-2.3%	-2.3%
Δ Sicherheit MJ-BI [%]	+2.4%	+2.4%	-0,2%
Δ Sicherheit CRNM- BI [%]	+8.0%	+4.1%	+3.1%
Δ GIT-Blutung		+37.4**	-0,7%
Hazard ratio W VTE /S MJ-BI	0.43 / 1.83	0.84 / 1.28 (0,71 / 1,77)	0,63 / 0,82

p=0.006 NU**

p=0.04 Blutung**

p<0.001 NU**

p=0.60 Blutung**

Young AM et al. Comparison of an oral factor Xa inhibitor with LMWH in patients with cancer venous thromboembolism: results of a randomized trial (Select-D Rivaroxaban) J Clin Oncol 2018; 36: 2017-2023

Raskob GE et al. Edoxaban for the treatment of cancer-associated venous thromboembolism. N Engl J Med 2018;378:615-24

Li A et al. DOAC vs LMWH for treatment of cancer associated thrombosis (CAT): A systematic review and meta-analysis. Thromb Res 2019; 173: 158-163

Agnelli G et al. Apixaban for the treatment of venous thromboembolism associated with cancer. N Engl J Med 2020; Mar 29; DOI: 10.1056/NEJMoa1915103

Cancer- und der Select-D-Studie. Interessanterweise konnte hier beim Apixaban gegenüber Dalteparin neben einer 2.3% Senkung des Rezidiv-TVT/LE-Risikos keine Zunahme der Majorblutungen festgestellt werden (Abb. 1). Die Ergebnisse der CARAVAGGIO-Studie erweitern den Anteil an Patienten mit tumorassoziiertes VTE, für die eine Therapie mit Apixaban geeignet sein kann, einschließlich Patienten mit gastrointestinalen Tumoren. Dennoch ist damit zum aktuellen Zeitraum noch keine generelle Indikation für FXa-Antagonisten für alle Krebspatienten gegeben, denn der Anteil z.B. hämatologischer Neoplasien liegt sehr niedrig (5-15%), der ECOG-Status 3 und 4 wurden nicht untersucht, die Rate an Patienten mit eingeschränkter Nierenfunktion ist relativ niedrig und Patienten mit Hirntumoren und Karzinomen der Haut wurden ausgeschlossen. Es ist in Zukunft mit einer Erweiterung der Zulassung dieser Substanzgruppe für onkologische Patienten zu rechnen.

Für GI-Blutungen jeglicher Art stehen am Malteser Waldkrankenhaus eine Notfall-Endoskopie rund um die Uhr zur Verfügung, wobei technisch neben den üblichen Maßnahmen bei Blutungen unter Antikoagulation besonders Vollwand-Clips und hämostatische Puder eingesetzt werden. Für tiefere Dünndarmblutungen steht ab jetzt die Spiral-Enteroskopiemethode zur Verfügung.

Neueinführung der Spiral-Enteroskopie

Mittlere gastrointestinale Blutungen, d.h. Blutungen, die zwischen Treitz'schem Band und der Ileozökal-klappe lokalisiert sind, treten mit einer Häufigkeit von 5-10% auf. Besonders bei speziellen Patientengruppen finden sich dort häufig Angiodysplasien, entzündliche Erkrankungen und submuköse Tumore


(NET, GIST), seltener Lymphome. Bei alten und sehr alten Patienten findet sich nicht selten eine Zunahme der Angiektasien im mittleren Dünndarm, oft auch bei assoziierter Aortenstenose (Heyde-Syndrom), Dialyse, M. Osler, chronischer Herz- und Niereninsuffizienz, fortgeschrittener Arteriosklerose und bei Patienten mit Kunstherz.

Für die mittlere GI-Blutung stehen allgemein die Push-Enteroskopie, die Kapselendoskopie sowie die Ballon-assistierten Verfahren des Single- und Doppelballons (SBE, DBE) zur Verfügung. Mit beiden letzteren Verfahren konnte erstmals seit ca. 2000 eine Panenteroskopie mit der Option von interventionellen Maßnahmen (z.B. Blutstillung, Polypektomie) erreicht werden. Seit ca. 2018 steht nun eine schnellere Methode mit der Spiral-Enteroskopie zur Verfügung. Zur weiteren Spezialisierung in endoskopischer Blutstillung kann die Med. Klinik II ab jetzt die Spiral-Enteroskopie bei mittleren GI-Blutungen einsetzen. Die Sprialenteroskopie wurde von der Fa. Olympus entwickelt. Das Verfahren kann in üblicher Analgo-Sedierung durchgeführt werden und wird die Detektion von Dünndarmblutungen und -erkrankungen in Zukunft wesentlich erleichtern.

Fortbildung Gastrointestinale vaskuläre Malformationen (GIVM): Angiodysplasien

Die allgemein als Angiodysplasien bezeichneten Läsionen stellen nicht-neoplastische, gastrointestinale Malformationen dar. Sie stellen sich im allgemeinen als ein kirschroter Fleck in sonst normaler, umgebender Mukosa dar. Ihre Klassifikation erfolgt am präzisesten nach Yano-Yamamoto (Yano Klassifikation 2008; Abb. 2 und 3). Sie sind eine relativ häufige Blutungsquelle des alten und sehr alten Patienten, insbesondere wenn eine Antikoagulation erforderlich ist, oder oben genannte Ursachen wie fortgeschrittene Herz- oder Niereninsuffizienz vorliegen. Die Arbeitsgruppe von Prof. Raithel konnte bereits 2016 mit der Doppelballon-Enteroskopie nachweisen, dass beim Vorliegen von Arteriosklerose und Lipidflecken im

Klassifikation und Typen von gastro-intestinalen vaskulären Malformationen („Angiodysplasien“)

- Type 1a:  **Typ 1 Venöse Angiektasien**
Diskretes punktförmiges Erythem (<1mm) mit oder ohne Sickerblutung
- Type 1b:  **Typ 1 Venöse Angiektasien**
Fleckiges Erythem (<1mm) mit oder ohne Sickerblutung
- Type 2a:  **Typ 2 Arterielle Angiektasien**
Diskrete punktförmige Läsion (<1mm) mit pulsatiler (hellroter) Blutung
- Type 2b:  **Typ 2 Arterielle Angiektasien**
Pulsierende rote Vorwölbung ohne umgebende venöse Gefäßdilatation
- Type 3:  **Typ 3 Arterio-venöse Angiektasien**
Pulsierende rote Vorwölbung mit umgebenden venösen Gefäßdilatationen
- Type 4:  **Typ 4 Andere Läsionen**
Andere pulsierende oder sickernde angiektatische Formationen

Endoskopische Klassifikation der gastrointestinalen vaskulären Malformationen (GIVM)

Nicht-neoplastische GIVM – Angiodysplasien



Dünndarm gehäuft Angiectasie- Blutungen auftreten (Albrecht et al. J Gastrointest Liver Dis March 2016; 25: 1-5). Bei Patienten unter 75 Jahre sind sie in einer Häufigkeit von 23% bei über 75-jährigen in 39% der Fälle anzutreffen. Ihr Vorkommen kann multilokulär sein und erfordert oft eine komplette Inspektion des gesamten Dünndarms zur gezielten Antikoagulation. Zum Erlernen der gezielten Antikoagulation mit Argon-Plasmakoagulation (APC) führt die Med. Klinik II regelmäßige interventionelle Trainingskurse durch (Endopraxistage) und zeigt die hierzu möglichen verschiedenen technischen Aspekte. Mit der Spiralenteroskopie zur Dünndarmendoskopie wird ein weiterer Baustein für den Ausbau der Interdisziplinären Altersmedizin am Malteser Waldkrankenhaus gelegt, da die Angiodysplasie-Blutung auch im hohen Alter gut zu behandeln ist, wenngleich durch das Blutungsereignis selbst eine nicht unerhebliche Morbidität hervorgerufen wird.

.....

**Wir danken
folgenden Firmen für die
freundliche Unterstützung**

- Fa. Pfizer
- Fa. Olympus

OLYMPUS

Information

Jeden Mittwoch 15.00-15.45 Uhr

Interdisziplinäres Tumorboard

Malteser Waldkrankenhaus St. Marien

Hierzu können Sie uns Ihre Fälle per Fax, E-Mail oder persönlich in den Sekretariaten vorstellen. Die Fälle werden interdisziplinär besprochen und Ihnen danach ein Tumorboardbeschluss zugesandt. Auch zur Einholung einer Zweitmeinung können Sie uns kontaktieren!

Kontaktaufnahme über Sekretariate

Chirurgische Klinik

Tel.: +49 (0) 9131 822-3311

Fax: +49 (0) 9131 822-3480

chirurgie@waldkrankenhaus.de

Medizinische Klinik II

Tel.: +49 (0) 9131 822-3253

Fax: +49 (0) 9131 822-3571

medizin2@waldkrankenhaus.de

Malteser Waldkrankenhaus St. Marien
Rathsberger Straße 57
91054 Erlangen
Telefon +49 (0) 9131 822-0
www.waldkrankenhaus.de

