

Clarunis-Netzwerk: Neu auch für klinische Forschung

PD Dr. med. Marco von Strauss, Oberarzt und Forschungsgruppen-Leiter, marco.vonstrauss@clarunis.ch

Prof. Dr. med. Markus Zuber, Studienkoordinator Clarunis Netzwerk, markus.zuber@clarunis.ch

Dr. med. Benjamin Wiesler, Assistenzarzt, benjamin.wiesler@clarunis.ch

Prof. Dr. med. Markus von Flüe, Chefarzt, markus.vonfluee@clarunis.ch



PD Dr. med. Marco von Strauss



Prof. Dr. med. Markus Zuber

Vor mehr als 25 Jahren hat das Departement Chirurgie der Universität Basel eine Videokonferenz-Plattform für die Fort- und Weiterbildung (FB + WB) kreiert und in einem Kern-Netzwerk der affilierten Kliniken lanciert. Heute nehmen an dieser «Schlaunen Stunde» – wie sie seit jeher salopp genannt wird – bis zu 23 Kliniken in der Schweiz zweiwöchentlich teil.

Über die Zeit hat sich ein Programmkomitee aus zwei grossen und fünf mittelgrossen Kliniken herauskristallisiert, das aktiv Beiträge zu dieser Plattform beisteuert. Die Vorträge werden dank Selektionsdruck immer Medium-konformer und haben eine überdurchschnittliche Qualität erreicht. Verschiedene Techniken wurden eingesetzt und Neuerungen hinzugefügt, aber auch teilweise wieder fallengelassen. Die Exponenten der mittelgrossen Kliniken verstehen diese Videokonferenz (VC) als ein wichtiges Standbein der FB + WB für die Mitarbeitenden der Institutionen.

In der Basler Chirurgenwelt gab es bereits eine lange Tradition des Mitarbeitenden (MA)-Austausches (z.B. Chur, Lugano, St. Claraspital), der ab 1984 noch intensiver in den Kern-Netzwerk-Kliniken gepflegt wurde und heute unter Clarunis (2019) noch bewusster als ein Bindeglied des Verbundes gehegt wird. Es handelt sich um einen regen und echten Austausch sowohl von, aber auch hin zum Universitätszentrum.

Basierend auf diesen zwei gut fundierten und institutionalisierten Pfeilern (VC und MA-Austausch) mit den affilierten Kern-Kliniken ist mit Clarunis das Bewusstsein gewachsen, dass ein weiteres gemeinsames Feld bearbeitet werden könnte, nämlich, dass dieser Verbund ein ausserordentlich grosses Potenzial für klinische Forschung birgt, das als weiteren Grundpfeiler des Netzwerkes bearbeitet und genutzt werden sollte.

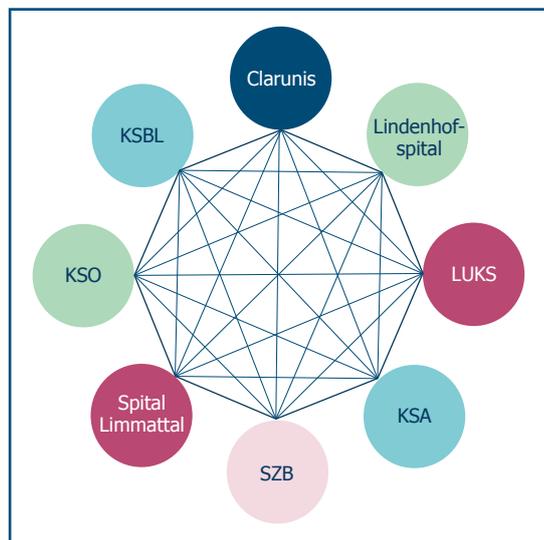
Schon seit vielen Jahren haben einzelne Kliniken des Netzwerkes miteinander multizentrische Studien durchgeführt, aber nie in dieser Dimension.¹⁻⁴

Eine erste, relativ einfache, klinische Multizenter-Studie ist seit letztem Herbst in allen neun Netzwerk-Kliniken auf den Weg gebracht worden, um mit einem *colorectal bundle* den klinischen *outcome* von linksseitigen Kolon- und Rektum-Anastomosen-Patienten zu verbessern – eine äusserst aktuelle Fragestellung in der Viszeralchirurgie.

Erste klinische Netzwerk-Studie

Nach der Neubesetzung des Ordinariats für Chirurgie an der Universität Basel 2019 durch Prof. Markus von Flüe nahmen sich die Repräsentanten des Netzwerkes von Clarunis (Abb. 1) vor, durch eine einfache und klinisch relevante Studie die Zusammenarbeit auch auf dem Gebiet der Forschung in den chirurgischen Kliniken der erweiterten Nordwestschweiz zu vertiefen.

Abbildung 1: Clarunis Kern-Netzwerk



- Kantonsspital Baselland (KSBL), CA Prof. Dr. R. Rosenberg, local PI Dr. R. Galli
 - Spitalzentrum Biel (SZB), CA Prof. Dr. C. Th. Viehl, local PI Dr. A. Müller
 - Kantonsspital Olten (KSO), CA Dr. Lukas Eisner, local PI Dr. M. Pabst
 - Luzerner Kantonsspital (LUKS), CA Prof. Dr. J. Metzger, local PI Dr. J. M. Gass
 - Spital Limmattal, Prof. Dr. U. Zingg, local PI Dr. A. Ochsner
 - Kantonsspital Aarau (KSA), Prof. Dr. M. Hartel, local PI PD Dr. C. Nebiker
 - Lindenhofspital Bern, local PI PD Dr. M. Worni, Dr. M. Henschel
 - Clarunis Standort Universitätskliniken Basel
 - Clarunis Standort St. Claraspital Basel
- Für beide Clarunis Standorte:
PI PD Dr. M. von Strauss, Co-PI Prof. Dr. M. Zuber, local PI Dr. B. Wiesler

Referenzen

1. Drosner RA, Dell-Kuster S, Kurmann A, Rosenthal R, Zuber M, Metzger J, Oertli D, Hamel CT, Frey DM. Long-term follow-up of a randomized controlled trial of Lichtenstein's operation versus mesh plug repair for inguinal hernia. *Ann Surg* 2014; 259: 966-972
2. Langer I, Guller U, Berclaz G, Koechli OR, Schaer G, Fehr MK, Hess T, Oertli D, Bronz L, Schnanwyler B, Wight E, Uehlinger U, Infanger E, Burger D, Zuber M, for the Swiss Multicenter Study Group Sentinel Lymph Node in Breast Cancer. Morbidity of sentinel lymph node biopsy (SLN) alone versus SLN & completion axillary lymph node dissection after breast cancer surgery: a prospective Swiss multicenter study on 659 patients *Ann Surg* 2007; 245: 452-461
3. Viehl CT, Guller U, Cecini R, Langer I, Ochsner A, Terracciano L, Riehle HM, Laffer U, Oertli D, Zuber M. Sentinel lymph node procedure leads to upstaging of patients with resectable colon cancer. Results of the Swiss prospective, multicenter study sentinel lymph node procedure in colon cancer. *Ann Surg Oncol* 2012; 19: 1959-1965
4. Weixler B*, Ramser M*, Warschlow R, Viehl CT, Vaughan-Shaw PG, Zettl A, Kettelhack C, Zuber M. The value of sentinel lymph node mapping for the staging of node-negative colon cancer. Propensity score and mediation analyses. *Ann Surg Open* 2021; 3: e084 doi:10.1097/AS9.000000000000084

Nicht zuletzt, um die Wechselseitigkeit dieser wissenschaftlichen Zusammenarbeit zu unterstreichen, wurde die Studienidee in enger Abstimmung mit den Kliniken entwickelt. Die EvaCol-Studie (*Evaluation of the introduction of a colorectal bundle in leftsided colorectal resections*) basiert konsequenterweise auf einer Initiative aus dem Luzerner Kantonsspital (Prof. Dr. J. Metzger, Dr. J. M. Gass) zur Qualitätsverbesserung in der kolorektalen Chirurgie. In der Studie werden neun *items*, die als Einzelmassnahmen zur Reduktion von Wund- und anderen chirurgischen Komplikationen in der Vergangenheit ihre Wirksamkeit erwiesen haben, zu einem *colorectal bundle* vereint (Abb. 2).

Dieses *bundle* wird in den teilnehmenden, neun Kliniken als neuer Standard in der kolorektalen Chirurgie eingeführt. Vor und nach Einführung des *colorectal bundle* erfolgt jeweils während sechs Monaten die Messung der Komplikationsraten anhand des modernen, am USZ entwickelten *Comprehensive Complication Index*⁵, der eine kontinuierliche Darstellung der Komplikationslast des Patienten auf einer Skala von 0 (keine Komplikation) bis 100 (Tod des Patienten) ermöglicht und so eine präzisere und für den Patienten realistischere Abbildung der erlittenen Komplikationen erlaubt als die klassische Messung mittels der Clavien-Dindo-Klassifikation.⁶ Um die Zusammenarbeit im Netzwerk zu etablieren und einen zügigen Start der Studie zu gewährleisten, ging Clarunis in Vorleistung und finanzierte die Studieninfrastruktur via Clinical Trial Unit der Universität Basel (Datenbank, Statistik-Support, Ethikantrag-Einreichung und Studien-Monitoring). Inzwischen konnten diese Aufwendungen erfreulicherweise durch angeworbene Drittmittel ausgeglichen werden. Die Studie konnte so wie geplant im Oktober 2020 in allen teilnehmenden Kliniken begonnen werden.

Wie die meisten anderen klinischen Forschungsprojekte war auch EvaCol durch die COVID-19-Pandemie betroffen. Eine Verwendung der in den ersten sechs Monaten der Studie eingeschlossenen Patienten als Vergleichsgruppe für die *bundle*-Phase war aufgrund der pandemiebedingt veränderten Patientenzusammensetzung (mehr Notfälle und weniger elektive Fälle, Tumore und gutartige Erkrankungen etc.) nicht möglich. Die Evaluationsphase begann daher erst nach Ende der pandemiebedingten Einschränkungen (in den meisten Kliniken ab Februar/März 2021) und wird bis August/September 2021 dauern. Um die Daten aus den ersten sechs Monaten der Studie nutzbar zu machen, konnten wir im Netzwerk ein spannendes und relevantes Seitenarmprojekt etablieren (vgl. Box). Aktuell läuft die Rekrutierung der Studie dank des grossen Einsatzes der *local principal investigators* (PI) exzellent. Es konnten Stand August 2021 über 500 Patientinnen und Patienten eingeschlossen werden. Die *bundle*-Phase wird in den teilnehmenden Kliniken in den nächsten Monaten beginnen. Wir sind dankbar für das grosse Engagement der teilnehmenden Kliniken und gespannt auf die Ergebnisse der Studie, die – was sicher auch ein Erfolgsfaktor ist – nicht in Form einer Einzelautorenschaft, sondern in der Gruppe aller teilnehmenden Kliniken und ihrer Repräsentanten als Gruppenautorenschaft publiziert werden wird. Die Studie soll der Startpunkt für weitere, anspruchsvollere, klinische Forschungsprojekte – wie z. B. eine gemeinsame zukünftige, randomisierte Studie mit einer aktuellen, interessanten und eventuell molekularen Fragestellung – im Netzwerk sein.

Box: EvaCol Seitenarm-Projekt

Decentralized colorectal cancer care: Benefit or burden in the pandemic? – An international comparative study in two health care systems

Die EvaCol-Studie war durch die COVID-19-Pandemie betroffen. In enger Absprache mit den Netzwerk-Kliniken entschieden wir uns dennoch, die Studie fortzuführen. Da wir davon ausgehen müssen, dass die Patientenzusammensetzung aufgrund der eingeschränkten Operations- und Intensivbetten-Kapazitäten deutlich vom Normalzustand abwich, können wir die während der COVID-19-Pandemie erhobenen Daten nicht für die *bundle*-Phase nutzen. Um diese Daten dennoch auswerten zu können, haben wir einen internationalen Vergleich mit einer vergleichbaren Kohorte aus Süd-Ost- und West-Schottland angestrebt.

Schottland verfügt historisch über ein sehr viel stärker zentralisiertes Gesundheitssystem als die Schweiz. Dies hat dazu geführt, dass nicht nur das *screening* und die gesamte präoperative Diagnostik für mehrere Monate sistiert wurden, sondern auch notwendige Tumoroperationen an Patienten mit Dickdarmkrebs verschoben werden mussten. Im dezentralisierten Gesundheitssystem der Schweiz war es im Gegensatz zu Schottland möglich, die präoperative Diagnostik und die chirurgische Therapie trotz der COVID-19-Pandemie weitgehend aufrechtzuerhalten.

Ziel des Seitenarm-Projektes ist es, zu untersuchen, inwieweit diese Entwicklung zu einer Unterversorgung von Patienten mit Dickdarmkrebs geführt hat und wie stark sich diese Unterversorgung auf das Tumorstadium bei Erstdiagnose und die folgenden Therapiemöglichkeiten ausgewirkt hat. Hierzu werden wir präpandemische Daten mit Daten, welche während der Pandemie und Daten, welche nach der Pandemie erhoben wurden, vergleichen. Dies wird uns Aufschluss geben, ob die dezentralisierte Struktur des Schweizer Gesundheitssystems in der Lage ist, die drohende Unterversorgung von Dickdarmkrebs-Patienten in einer globalen Krise zu verhindern. Des Weiteren wird das vorliegende Projekt helfen, das Risiko zu quantifizieren, welches für Patienten mit Dickdarmkrebs durch eine Verzögerung von Diagnostik und Therapie entsteht.



Dr. med. Benjamin Wiesler



Prof. Dr. med. Markus von Flüe

Schlussbemerkung

Diese für Clarunis und für die Kern-Netzwerk-Spitäler wichtige Studie ist zurzeit die grösste, laufende Untersuchung der Viszeralchirurgie in der Schweiz und bestätigt als weiteres Element den Willen und das Interesse aller Involvierten, die wissenschaftliche Zusammenarbeit zu vertiefen und den Netzwerk-Gedanken zu leben.

Abbildung 2: Items colorectal bundle

Nutritional-Risk-Screening	Lavage + antibiotische Dekontamination	Antiseptisches Duschen
Euglykämie	i.v. Antibiotikaprophylaxe	Euthermie
Haarentfernung m. Clipper	Wundprotektoren, Handschuhwechsel	Anwesenheit eines erfahrenen Chirurgen

5. Slankamenac K, Graf R, Barkun J, Puhon M, Clavien PA. The comprehensive complication index. A novel continuous scale to measure surgical morbidity. *Ann Surg* 2013; 258: 1-7

6. Dindo D, Demartines N, Clavien PA. Classification of surgical complications: a new proposal with evaluation in a cohort of 6336 patients and results of a survey. *Ann Surg* 2004; 240: 205-213