



Sehr geehrte Kolleginnen und Kollegen,

Die aktuelle Ausgabe unseres «focus» fokussiert auf Aspekte der modernen Schilddrüsenchirurgie. Ausserdem berichten wir über ein innovatives Verfahren zur Regeneration der Schilddrüsenfunktion durch Transplantation funktionaler Schilddrüsenvorläuferzellen aus pluripotenten Stammzellen. Ca. 200 Patient:innen mit Schilddrüsenenerkrankungen werden bei Clarunis im Jahr operiert. Damit sind wir eines der grossen Schilddrüsenzentren der Schweiz, in der Nordwestschweiz diejenigen mit der grössten Expertise. Geleitet wird der Bereich Schilddrüsenchirurgie von Dr. Beatrice Kern.

In unserem Jahresbericht, den Sie auf unserer Homepage www.clarunis.ch finden können, sind weitere Details zum Thema Schilddrüsenenerkrankungen, aber auch zu vielen weiteren Aspekten unseres Versorgungsspektrums dargestellt: Wir beobachten hohe Steigerungsraten bei Eingriffen der Hochspezialisierten Medizin (HSM). Auch im Fachbereich Gastroenterologie/Hepatology nehmen Interventionen, die das Prädikat «hochspezialisiert» verdienen (wenngleich es diesen Begriff in diesem Fachbereich noch nicht gibt) zu. Hier geht es zum Beispiel um spezielle Resektionstechniken grosser Polypen im Gastrointestinaltrakt (Submucosadisektionen und Vollwandresektion) oder um Verfahren, mit denen Patient:innen mit Achalasie endoskopisch behandelt werden können (POEM). Hohe Eingriffszahlen bedeuten immer auch viel Erfahrung, grosse Expertise und geringe Komplikationszahlen. Dies ist ein Garant dafür, dass auch in Zukunft Patient:innen mit viszeralmedizinischen Leiden aus der Nordwestschweiz erfolgreich eine hochspezialisierte Versorgung in Basel in Anspruch nehmen können.

Stöbern Sie gern im «focus» und zögern Sie nicht, uns bei Fragen oder Anregungen zu kontaktieren. Wir freuen uns darauf!

Prof. Dr. med. Markus Heim
Prof. Dr. med. Beat Müller
Prof. Dr. med. Stefan Kahl

Neue ärztliche Mitarbeitende



Prof. Philipp Dutkowski,
Leitender Arzt Viszeralchirurgie,
1.1.2024



David Hutter,
Stationsoberarzt Viszeralchirurgie,
1.2.2024

Beförderungen

PD Dr. med. Daniel Steinemann
zum Chefarzt Stv. Viszeralchirurgie und
Standortleiter Claraspital
per 1.5.2024

Prof. Dr. med. Adrian Billeter
zum Chefarzt Stv.
per 1.5.2024

PD Dr. med. Marko Kraljević
zum Bereichsleiter
Oberer Gastrointestinaltrakt
per 1.5.2024

PUBLIKATIONEN

Baldrich A, Althaus D, Menter T, Hirsiger JR, Köppen J, Hupfer R, Juskevicius D, Konantz M, Bosch A, Drexler B, Gerull S, Ghosh A, Meyer BJ, Jauch A, Pini K, Poletti F, Berkemeier CM, Heijnen I, Panne I, Cavelti-Weder C, Niess JH, Dixon K, Daikeler T, Hartmann K, Hess C, Halter J, Passweg J, Navarini AA, Yamamoto H, Berger CT, Recher M, Hruz P: **Post-transplant Inflammatory Bowel Disease Associated with Donor-Derived TIM-3 Deficiency.** J Clin Immunol. 2024 Feb 16; 44(3): 63.

Peterli R, Hurme S, Bueter M, Grönroos S, Helmiö M, Salminen P: **Standardized Assessment of Metabolic Bariatric Surgery Outcomes: Secondary Analysis of 2 Randomized Clinical Trials.** JAMA Surg. 2024 Mar 1; 159(3): 306–314.

VERANSTALTUNGEN

Tumorzentrumssymposium

Claraspital, 16.00–17.30 Uhr,
anschliessend Apéro riche

Donnerstag, 6. Juni 2024:
**Paradigmenwechsel in der Therapie
des Rektumkarzinoms**

GastroForum

18.30–20.00 Uhr

Donnerstag, 27. Juni 2024,
St. Claraspital Basel
Inflammatory Bowel Disease
Moderation:
Prof. Dr. med. Jan Hendrik Niess
Prof. Dr. med. Petr Hruz

Donnerstag, 22. August 2024,
Hopital du Jura, Délemont
Kolorektales Karzinom und Darmpolypen

Moderation:
Prof. Dr. med. Florian Fröhlich
Dr. med. Jocelyn Roduit
Dr. med. Claudio Ruzza

ClaralInfo

Claraspital, 7.30–8.15 Uhr

23. August 2024
Fortschritte in der Chirurgie des Kolonkarzinoms
Moderation: PD Dr. med. Daniel Steinemann

GRATULATIONEN

Rebekka Hatzung, Direktorin des Claraspitals, zur Wahl in den Verwaltungsrat von Clarunis am 25.3.2024
Dr. med. Florian Rybinski, Oberarzt Gastroenterologie/Hepatology, zur Dissertation
Dr. med. Malina Wiesand, Oberärztin Gastroenterologie/Hepatology, zur Aufnahme ins erste EMEA «Women in Endoscopy Mentorship Programme»

ZUR FORSCHUNGSFÖRDERUNG DURCH DIE ST. CLARA FORSCHUNG:

Johannes Baur, Julian Süssstrunk, Fiorenzo Angehrn für das Projekt «Open versus robotic retromuscular repair in medium to large ventral hernias The PRIOR multicentre randomized controlled trial».
Suna Erdem Sanchez zum Projekt «From mice to men: The SUMO pathway in pancreatic ductal adenocarcinoma and its potential as targeted therapy».
Adisa Pojo für das Projekt «Assessment of thyroid surgery scarring and healing by evaluating the notion of aesthetic impact on quality of live (ATHENA trial): a prospective study».

Moderne Schilddrüsenchirurgie

Die Schilddrüsenchirurgie hat sich in den letzten Jahrzehnten sehr verändert. Als Teil der endokrinen Chirurgie gehört sie zu einer Subspezialität der Viszeralchirurgie und wird von spezialisierten Chirurg:innen durchgeführt.

Die Indikation zur Schilddrüsenoperation sollte ein interdisziplinärer Entscheid sein mit Einbezug von Kolleg:innen der Hausarztmedizin, der Endokrinologie und der Nuklearmedizin unter Berücksichtigung der aktuellen europäischen und amerikanischen Leitlinien.

Im Mittelpunkt steht das adäquate Resektionsausmass je nach Erkrankung sowie die Vermeidung von Komplikationen. Bei der benignen Knotenstruma sollte jeder Schilddrüsenlappen für sich angeschaut werden, um zu entscheiden, ob eine Hemi- oder eine totale Thyreoidektomie nötig ist. Anders sieht es beim Morbus Basedow aus, wo eine totale Thyreoidektomie unbestritten ist. Bei malignen Schilddrüsenenerkrankungen hat sich das Ausmass der Operation in den letzten Jahren deutlich geändert zugunsten einer weniger radikalen Operation. Langzeitstudien bei differenzierten Mikrokarzinomen (<1cm) ohne Risikofaktoren haben keinen Überlebensvorteil nach totaler Thyreoidektomie gezeigt gegenüber einer Hemithyreoidektomie. Auch hat eine neue und adaptierte Klassifikation der Pathologie dazu geführt, dass weniger radikal operiert wird. So wird das NIFTP (non-invasive follicular thyroid neoplasm with papillary-like nuclear features), eine früher als maligne Läsion eingestufte Veränderung, nun als benigne Neoplasie angesehen. Die Möglichkeit der molekularen Testung wird in Zukunft an klinischer Bedeutung gewinnen und bei Knoten unklarer Dignität zur optimalen Therapieentscheidung und Behandlung beisteuern.

Die Anwendung des intraoperativen Neuromonitorings zur Überwachung des Stimmbandnervs ist heutzutage Standard für jede Schilddrüsenoperation. Zusammen mit der Erfahrung der Operateurin/des Operateurs konnte damit die Rate an permanenten Rekurrensparesen auf unter 1% gesenkt werden. Ein zunehmender Fokus besteht heute auf dem Erhalt der Nebenschilddrüsenfunktion. Nach totaler Thyreoidektomie, Lymphadenektomie zentral oder bei Rezidiveingriffen besteht immer noch eine hohe Rate an postoperativem Hypoparathyreoidismus. Mithilfe einer neuen Gerätetechnik, welche sich die Autofluoreszenz von Nebenschilddrüsen-gewebe zunutzen macht, konnte das Risiko gesenkt werden. Das Gerät ist hilfreich in der Detektion der Nebenschilddrüsen,



Schön verheilte Narbe nach einer Schilddrüsen-Operation.

zudem können auch die versorgenden Gefässe dargestellt werden und so die Durchblutung der Nebenschilddrüse erhalten werden.

Über die Kosmetik und die Narbe am Hals wird immer wieder diskutiert, stellt aber im Alltag der Autorin kaum je ein Problem dar. Die Inzision muss an einer günstigen Stelle präoperativ eingezeichnet werden. Die Länge ist abhängig von der Schilddrüsengrösse und dem Habitus der Patientin/des Patienten. In der Regel kommt man heute mit einem 3–4cm grossen Schnitt aus, entsprechend einer minimal-invasiven offenen Chirurgie. Sogenannte «narbenlose» Operationen über Zugänge in der Axilla, der Mamille oder transoral durch den Mundboden wurden entwickelt. Diese Techniken führen aber zu neuen Komplikationen in der Schilddrüsenchirurgie. Der Stellenwert dieser Techniken wird sich in den nächsten Jahren zeigen.



Autorin:
Dr. med. Beatrice Kern
Leitende Ärztin Viszeralchirurgie

Aktuelles aus der Schilddrüsenforschung

Regeneration der Schilddrüsenfunktion durch Transplantation funktionaler Schilddrüsenvorläuferzellen aus menschlichen pluripotenten Stammzellen

Trotz der Verfügbarkeit synthetischer Schilddrüsenhormone für therapeutische Zwecke fühlen sich immer mehr Patient:innen mit einer Hypothyreose nicht gut mit der Schilddrüsenhormon-Substitutionstherapie eingestellt. Das zeigt, dass eine bessere, individualisierte Therapie erforderlich ist. Eine Hypothyreose, hervorgerufen durch einen angeborenen Mangel an funktionellen Thyreozyten, nach totaler Thyreoidektomie oder Radiojodablation, ist eine endokrine Erkrankungen, die möglicherweise durch Transplantation langlebiger funktionaler Schilddrüsenvorläuferzellen oder reifer follikulärer Epithelzellen geheilt werden könnte.

Die Generierung von Schilddrüsenzellen aus in vitro pluripotenten Stammzellen (PSCs) kann diese Heilung ermöglichen.

Tatsächlich ist es schwierig, primäres Schilddrüsenewebe, insbesondere menschliches Gewebe, in grossen Mengen in Kulturen zu erhalten und zu konservieren. Im Gegensatz dazu, könnte die Generierung von Schilddrüsenfollikel-Vorläuferzellen aus PSCs potenziell einen unbegrenzten Zugang zu proliferierenden, vitalen Zellkulturen ermöglichen. Diese können dann für in vivo-Transplantationen genutzt oder in vitro zur Untersuchung der molekularen Mechanismen der Schilddrüsenentwicklung und -differenzierung verwendet werden.

Eine Möglichkeit, dieses Ziel zu erreichen, besteht darin, Meilensteine der embryonalen Entwicklung von Schilddrüsenzellen nachzuahmen. Unter definierten Kulturbedingungen in wachstumsfaktorangereicherten Medien werden Zellen in vitro zur spezifischen Differenzierung angeregt. Aktuell ist das Verständnis der embryonalen Schilddrüsenentwicklung in vivo sehr solide: multiple Studien haben gezeigt, dass die gleichzeitige Expression der vier Transkriptionsfaktoren NKX2-1,

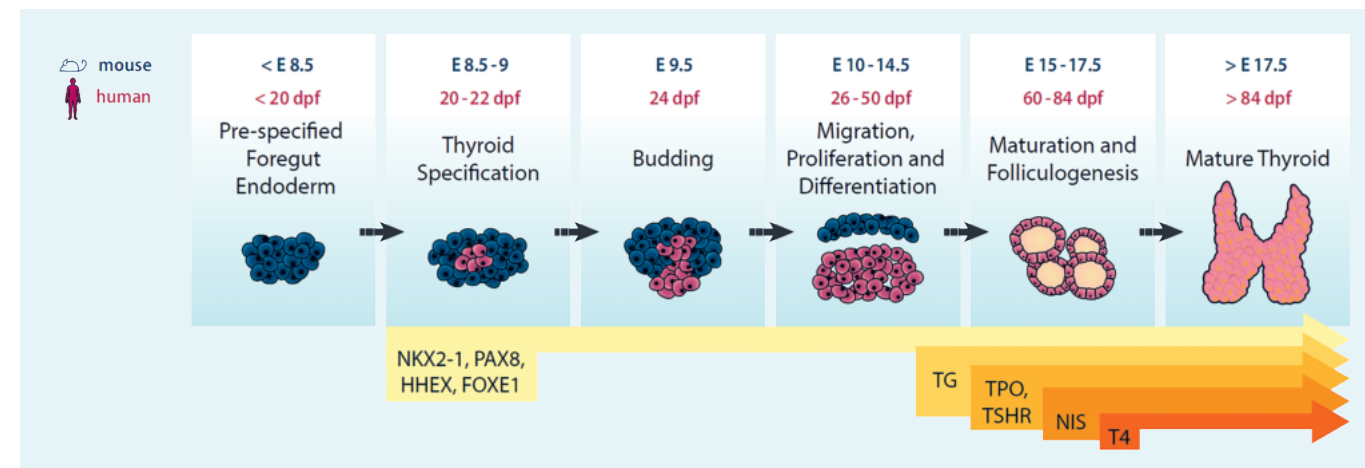


Abb. 1. Schematischer Zeitplan für die Schilddrüsenentwicklung bei Mäusen und Menschen.

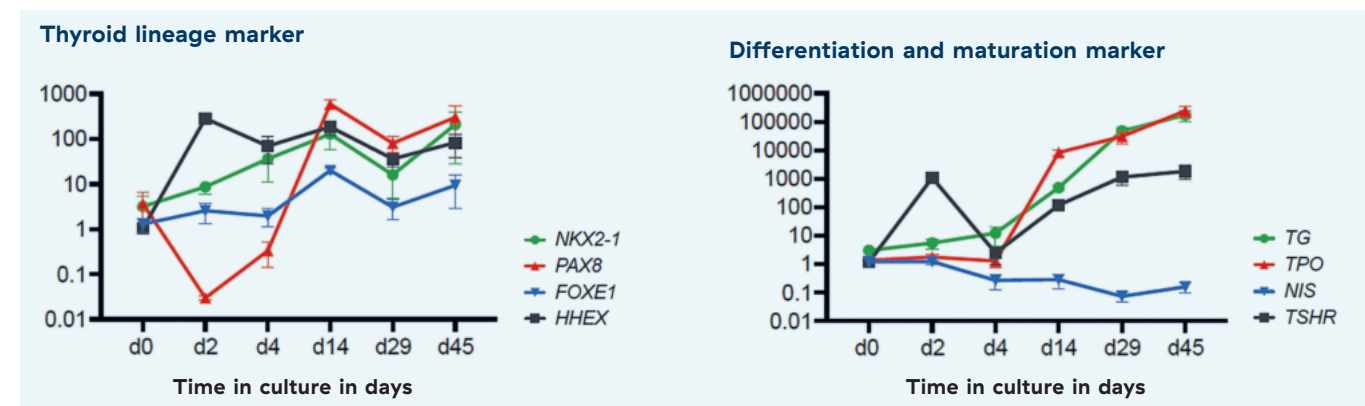


Abb. 2: Darstellung der zeitabhängigen Expression der Benchmark-Gene sowie der schilddrüsen-spezifischen Transkriptionsfaktoren

Confocal microscopy — BU3NGP8T line

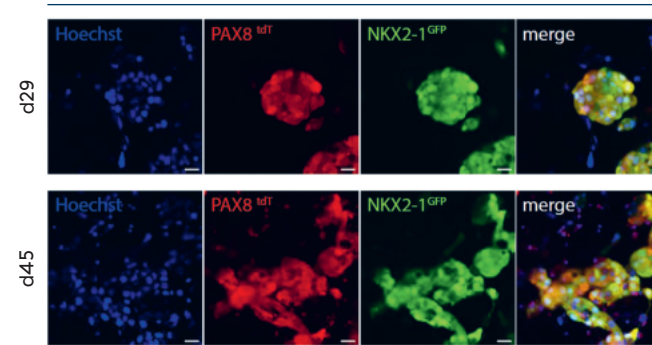
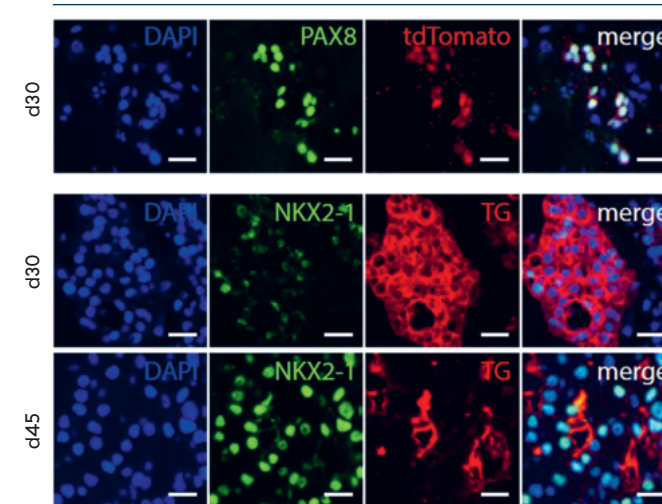


Abb. 3: Links: Konfokale Bildgebung des zeitlichen Verlaufs der Schilddrüsenzell-Differenzierung. Rechts: Immunofluoreszenzfärbung, die im zeitlichen Verlauf die Anordnung in spezifischen kolloidähnlichen Strukturen bestätigt.

Immunofluorescence



PAX8, HHEX und FOXE1 entscheidend für die Schilddrüsenentwicklung sind. Durch wechselseitige Interaktionen sind diese vier Transkriptionsfaktoren für die nachfolgende Differenzierung und Reifung der Schilddrüse unentbehrlich. Zudem wurden der TSH-Rezeptor und das Thyreoglobulin (TG) als Benchmark-Gene für die Schilddrüsen-Differenzierung und die Thyreoperoxidase (TPO) und SLC5A5 (auch bekannt als Natrium-Iodide-Sympporter, NIS) als Benchmark-Gene für die Schilddrüsenreifung identifiziert [Abb. 1].

Trotz dieser vielversprechenden Studienergebnisse galt es zunächst, einige Hürde zu überwinden, um Schilddrüsenzellen in vitro zu kultivieren. Nach ausgiebigen Experimenten ist uns dies gelungen und wir konnten ein erstes Schilddrüsen-Differenzierungsprotokoll etablieren, das es ermöglicht, sowohl Schilddrüsenvorläuferzellen als auch reife Schilddrüsenzellen aus menschlichen PSCs zu generieren. Dabei konnten wir nachweisen, dass die von uns kultivierten Zelllinien die zuvor beschriebenen schilddrüsen-spezifischen Transkriptionsfaktoren exprimieren. Die zeitabhängige Expression dieser Marker ist in Abbildung 2 dargestellt.

Anschliessend konnten wir nachweisen, dass die ausgereiften Schilddrüsenfollikelzellen die physiologische Architektur getreu reproduzieren und zur dreidimensionalen Organisation in Schilddrüsenfollikeln fähig sind [Abb. 3].

Aktuell sind wir im Visceral Surgery and Precision Medicine Research Laboratory Clarunis dabei, die in vitro- und in vivo-Funktionalität der kultivierten Schilddrüsenfollikelzellen zu evaluieren und insbesondere ihre Fähigkeit zur Sekretion der Schilddrüsenhormone T3/T4 zu überprüfen. Dies ist entscheidend, um sicherzustellen, dass die hergestellten Zellen die gewünschten biologischen Eigenschaften auf-

weisen und potenziell als Therapieoption für Patient:innen mit Hypothyreose dienen können. Des Weiteren werden wir die gesamten genetischen Daten der aus PSC abgeleiteten Zellen mit denen primärer menschlicher Schilddrüsenfollikelzellen vergleichen, um ein besseres Verständnis dafür zu erlangen, wie sich die genregulatorischen Netzwerke und die transkriptomischen Faktoren während der Zelldifferenzierung und -reifung verändern.

Abschliessend lässt sich sagen, dass die Regeneration der Schilddrüsenfunktion durch Transplantation funktionaler Schilddrüsenvorläuferzellen in Zukunft ein wichtiger Bestandteil der Therapie einer Hypothyreose sein könnte. Gleichzeitig wird uns diese Forschung helfen, besser zu verstehen, wie somatische Mutationen Schilddrüsenkrebs verursachen und uns somit ermöglichen, eine individualisierte Therapie anzubieten.



Autor:
PD Dr. med. Alberto Posabella
Oberarzt Viszeralchirurgie

Clarunis +41 61 777 75 75
zuweisung@clarunis.ch

Viszeralchirurgie
viszeralchirurgie@clarunis.ch
Standort St. Claraspital +41 61 777 75 00
Standort Universitätsspital +41 61 777 73 00

Gastroenterologie/Hepatology
gastroenterologie@clarunis.ch
hepatologie@clarunis.ch
Standort St. Claraspital +41 61 777 76 00
Standort Universitätsspital +41 61 777 74 00
Standort Bethesda +41 61 777 74 60
Standort Felix Platter +41 61 777 74 70

VISZERALCHIRURGIE

Prof. Dr. Beat Müller	Chefarzt	+41 61 777 75 05
Prof. Dr. Adrian Billeter	Chefarzt Stv.	+41 61 777 75 03
Prof. Dr. Christoph Kettelhack	Chefarzt Stv.	+41 61 777 73 11
Prof. Dr. Otto Kollmar	Chefarzt Stv.	+41 61 777 73 06
PD Dr. med. Daniel Steinemann	Chefarzt Stv.	+41 61 777 75 09
Prof. Dr. Philipp Dutkowski	Leitender Arzt	+41 61 777 73 01
Dr. Beatrice Kern	Leitende Ärztin	+41 61 777 75 06
Dr. Marc-Olivier Guenin	Leitender Oberarzt	+41 61 777 75 07
Dr. Fiorenzo Angehrn	Oberarzt	+41 61 777 76 76
Dr. Johannes Baur	Oberarzt	+41 61 777 76 76
Dr. Ida Füglistaler	Oberärztin	+41 61 777 75 09
PD Dr. Jennifer Klasen	Oberärztin	+41 61 777 73 01
PD Dr. Marko Kraljević	Oberarzt	+41 61 777 75 08
Dr. Joel Lavanchy	Oberarzt	+41 61 777 73 00
PD Dr. Philip Müller	Oberarzt	+41 61 777 73 06
PD Dr. Alberto Posabella	Oberarzt	+41 61 777 73 04
Dr. Lea Stoll	Oberärztin	+41 61 777 76 76
PD Dr. Marco von Strauss	Oberarzt	+41 61 777 75 09
Dr. Stephanie Taha-Mehlitz	Oberärztin	+41 61 777 75 09
Dr. Alexander Wilhelm	Oberarzt	+41 61 777 73 11
Dr. Bernard Descœudres	Stationsoberarzt	+41 61 777 75 00
Dr. Sebastian Christen	Stationsoberarzt	+41 61 777 73 00
Dr. David Hutter	Stationsoberarzt	+41 61 777 75 00
Dr. Caroline Reiser-Erkan	Stationsoberärztin	+41 61 777 75 00
Dr. Karla Scamardi	Stationsoberärztin	+41 61 777 73 00
Dr. Anna Elisabeth Wilhelm	Stationsoberärztin	+41 61 777 75 00
Prof. Dr. med. Ralph Peterli	Senior Consultant	+41 61 777 75 01

Stoma- und Wundtherapie
Standort Claraspital +41 61 777 75 76
Standort Universitätsspital +41 61 777 73 35

GASTROENTEROLOGIE/HEPATOLOGIE

Prof. Dr. Markus Heim	Chefarzt Hepatologie	+41 61 777 74 11
Prof. Dr. Stefan Kahl	Chefarzt Gastroenterologie	+41 61 777 74 00
Prof. Dr. Lukas Degen	Chefarzt Stv.	+41 61 777 74 00
Prof. Dr. Petr Hruz	Chefarzt Stv.	+41 61 777 76 00
Prof. Dr. Christine Bernsmeier	Leitende Ärztin	+41 61 777 74 00
PD Dr. Henriette Heinrich	Leitende Ärztin	+41 61 777 74 00
Dr. Ingo Mecklenburg	Leitender Arzt	+41 61 777 76 00
Prof. Dr. Jan Hendrik Niess	Leitender Arzt	+41 61 777 74 00
PD Dr. Miriam Thumshirn	Leitende Ärztin	+41 61 777 76 00
Dr. Marius Zimmerli	Kaderarzt	+41 61 777 74 00
Dr. Dominic Althaus	Oberarzt	+41 61 777 76 00
Dr. Beat Gysi	Oberarzt	+41 61 777 76 00
Dr. Georg Leinenkugel	Oberarzt	+41 61 777 74 00
Dr. Isabelle Panne	Oberärztin	+41 61 777 74 00
Dr. Florian Rybinski	Oberarzt	+41 61 777 74 00
Dr. Malina Wiesand	Oberärztin	+41 61 777 76 00
Prof. Dr. Peter Bauernfeind	Konsiliararzt	+41 61 777 74 00
Dr. Michael Manz	Konsiliararzt	+41 61 777 76 00