

Expertenwissen kompakt

Gastro-Highlights 2015 – Teil 2

Die Gastro-Highlights feiern dieses Jahr ihren 20. Geburtstag. In dieser Zeit haben sie sich zur grössten und wichtigsten gastroenterologischen Fortbildungsveranstaltung im Grossraum Zürich und seit 15 Jahren auch in Wien entwickelt. Das Konzept, dass Experten die wichtigsten Erkenntnisse des vergangenen Jahres in ihrem jeweiligen Spezialgebiet in komprimierter Form präsentieren, trifft das Fortbildungsbedürfnis der Zuhörer, die sich aus Gastroenterologen und Grundversorgern zusammensetzen und sich mit vollen Hörsälen bedanken.

Kolontumore, Funktionsstörungen, Endoskopie, Prof. Dr. Peter Bauerfeind

Darmkrebs-Screening

Akzeptanz der Darmkrebsvorsorge und Screening Test im Blut (Septin9 Test, COLOX®)

172 Personen wurde ein Darmkrebscreening offeriert, 63 (37%) wählten eine Koloskopie, von den restlichen 63% entschieden sich 90 (83%) für einen Blut-Test und nur 16 (15%) für einen Stuhl-Test, 3 für keinen Test (Adler et al.: BMC Gastroenterology 2014). Jedoch fand sich für den Septin9 Test bei 1510 Personen mit 53 gesicherten Fällen von CRC eine Sensitivität von lediglich 48.2% (Church et al.: Gut 2014;63:317). Ein in der Schweiz in der Universität Freiburg und im ISREC in Lausanne entwickelter Blut-Test COLOX® soll eine Sensitivität von 80% für CRC und 55% für Adenome haben, was mit dem FIT vergleichbar ist, jedoch ist keine Studie an einer grossen Patientenpopulation geplant, in welcher die Resultate laut Referent möglicherweise schlechter wären.

Wie wirksam ist der Immunotest (FIT) auf die CRC Mortalität und Operationsrate?

Hintergrund: Die Koloskopie gilt als Goldstandard in der Vorsorge vor Darmkrebs, die Karzinom-Inzidenz 10 Jahre nach einer Koloskopie ist 60 % tiefer als nach einer Screening-Sigmoideoskopie. Die Kapsel-Koloskopie hat lediglich einen Platz für Menschen, bei welchen keine vollständige Koloskopie durchgeführt werden kann. Der FIT-Test (OC-Sensor) löst den Test auf okkultes Blut (FOT) ab, wird aber noch wenig verwendet. Regelmässige Testung mit OC-Sensor (1 Test alle 2 Jahre) führt zu einer Senkung der CRC Mortalität um 22% (Zorzi et al.: Gut; 2014). 1918 Patienten mit positiver Familienanamnese für CRC wurden randomisiert, 784 wurde koloskopierte, bei 782 wurde der FIT gemacht, davon fielen 111 positiv aus, 109 davon wurden koloskopierte. In beiden Gruppen wurden gleich viele Karzinome und fortgeschrittene Adenome gefunden (5 vs. 4 resp. 38 vs. 24). Der grosse Unterschied betraf die Detektionsrate von nicht fortgeschrittenen Adenomen, wovon 148 durch die Koloskopie und nur 38 durch den FIT entdeckt wurden (Quintero et al.: Gastroenterology 2014). Alle grossen Studien wurden mit dem OC-Sensor gemacht, der neu in der Schweiz im Kantonsspital Luzern erhältlich ist, hingegen gibt es für die in der Schweiz üblicherweise verwendeten Tests Hexagon OBTI, INTEX FOB und iColo Rectal nur sehr wenige Daten.

Funktionelle Erkrankungen

Reizdarm und Diarrhoe: Ondansetron (Zofran®)

120 Patienten mit durchfalldominantem Reizdarm (D-IBS) mit 2.6 Durchfällen pro Tag, welche mit konventionellen Mitteln ausbehandelt waren, erhielten in einem Crossover Design 4 mg Ondansetron oder Placebo. Das aktive Prinzip vermochte die Zahl der Stuhlgänge um 11% zu senken, was für die ausgewählte Population als attraktives Resultat gewertet wird (Garsed et al.: Gut 2014;63:1617).

Obstipation bei Männern: Prucalopride (Resolor®)

Multizentrische randomisierte doppelblind Studie von 1-2 mg Prucalopride gegen Placebo bei 374 Männern mit maximal 2 Entleerungen pro Woche. Über 12 Wochen anhaltend konnte der Anteil der Männer, die 3 und mehr Entleerungen pro Woche erreichten hoch signifikant praktisch verdoppelt werden. Bisher lagen Sicherheitsstudien bezüglich fataler Arrhythmien nur bei Frauen vor und die Substanz ist auf Grund dieser Studie jetzt in Europa auch für Männer zugelassen (Yiannakou et al.: Am J Gastroenterol 2015;110:741). Die Substanz ist auch bei Kindern (0.5 bis 18 jährig) getestet, zeigt aber in dieser Population keinen Effekt (Mugie et al.: Gastroenterology 2014;47:1286).

Können Stuhlentleerungsprobleme (Dyschezie) mit CO2 Suppositorien gelindert werden?

323 IBS Patienten mit Dyschezie wurden randomisiert 21 Tage mit 1 CO2 Zäpfchen vs. Placebo behandelt. Die Ausfallsrate war unter Placebo höher als unter dem Verum. Bereits ab dem 2 Tag konnte eine über die ganze Studiendauer anhaltende signifikante Verbesserung, die mittels VAS erfasst wurde, dokumentiert werden (Tarrerias et al.: Dig Liver Dis 2014;46:682). Der Referent ist gespannt, welche Firma das Präparat in der Schweiz in den Handel bringen wird.

Dyspepsie, Ulkuserkrankungen – Helicobacter pylori, Refluxerkrankungen, PD. Dr. Hans-Peter Wirth

Risikofaktoren für eine obere Magendarm-Blutung

Steigern SSRI das Blutungsrisiko?

Hintergrund: Eine Blutung kann durch Schleimhautläsionen (H. pylori) und Gerinnungsstörungen (Antikoagulantien, Plättchenhemmer) ausgelöst werden und diverse Agentien, die pathogenetisch dazwischen stehen wie NSAR, ASS, Kortikosteroide, Biphosphonate, KCl, Chemotherapeutika. Seit 2009 ist bekannt, dass auch Antidepressiva vom Typ SSRI das Blutungsrisiko mit einer OR von 1.4 erhöhen. Dies wird in einer Metaanalyse von 22 Studien bestätigt, für SSRI allein ist eine OR von 1.6 ausgewiesen, in Kombination mit NSAR 3.7, mit Tc-Hemmer 2.5 und mit NSAR und Tc-Hemmer 9.1 (Jiang: Clin Gastro & Hepatol 2015;13:42!).

Säurehemmung, H. pylori und Barrett-Oesophagus

Kann die Entwicklung eines Barrett oder Barrett-Karzinoms verhindert werden?

In einer Fallkontrollstudie wurden 218 Barrett-Patienten mit 439 Kontrollen verglichen. Dabei lag ein Barrett mit einer OR von 0.55 bei HP+ um 45% seltener vor als bei HP-. Sofern eine Korpus-

atrophie und/oder Säurehemmung bestand sogar OR 0.28. Schlussfolgerung: H.p. ist protektiv für Barrett (Fischbach Am J Gastro 2014;109:357).

Kann eine Säurehemmung auch das Auftreten eines Barrett-Karzinoms verhindern? Anhand einer Metaanalyse von 2813 Barrett-Patienten, wovon 317 ein Barrett-Karzinom oder eine hochgradige Dysplasie hatten, konnte für eine PPI-Therapie eine Schutzwirkung nachgewiesen werden mit Reduktion des Risikos um 71%, resp. OR 0.29 (Sing: Gut 2014;63:1229).

Helicobacter-Therapie angesichts zunehmender Antibiotika-Resistenzen: Wirkt eine Hochdosis-Dualtherapie?

Hintergrund: In den letzten 10 Jahren ist es zu einer markanten Resistenzentwicklung gegen in der H.p.-Therapie übliche Antibiotika gekommen, z.B. in Singapur Metronidazol von 25 auf 48, Clarithromycin 8 auf 17, Levofloxazin 5 auf 15% (Shanghai gar 30%). Die Chinolonresistenz ist insbesondere ein Problem, weil Chinolone oft als Bestandteile von Reservetherapien eingesetzt werden. Bismut könnte das Ansprechen auf resistente Antibiotika verbessern, ist aber in Europa nicht erhältlich. Da gegen Amoxicillin praktisch nie Resistenzen aufgetreten sind, stellt sich die Frage nach der Wirksamkeit einer Hochdosis-Dualtherapie mit Amoxicillin und PPI. In einer taiwanesischen Multizenterstudie wurden randomisiert 450 Therapie-Naive und 168 -Versager mit Rabeprazol 20 mg und Amoxicillin 750 mg 4 mal täglich über 14 Tage behandelt und mit Sequential- und Triple-Therapie verglichen. Eradikation konnte bei Therapie-Naiven in 95% und bei -Versagern in 89% erreicht werden vs. 85/52% mit SEQ und 81/79% mit TRIPLE (Yang Clin Gastro & Hepatol 2015;13:895).

Chronisch entzündliche Darmerkrankungen, Prof. Dr. Gerhard Rogler

Ändert sich die Prognose von Morbus Crohn (CD) durch Biologika?

In Holland wurden in einer Populations-basierten IBD Kohorte 342 CD-Patienten aus der Vor-Biologika Ära (1991-1998) mit 820 Patienten aus der Biologika Ära (1999-2011) verglichen. Dabei blieb die Progressionsrate vom rein entzündlichen zum strikturierenden resp. penetrierenden, also kompliziertem Typ von CD mit 29.7 vs. 28.3% unverändert. Schlussfolgerung: CD-Patienten, die in der Prä-Biologika Ära und Biologika Ära diagnostiziert wurden, hatten ein ähnliches Risiko, Strikturen oder eine penetrierende Erkrankung zu erleiden. Trotz Änderung des CD Managements hat sich der Krankheitsphänotyp nicht geändert. Hingegen sank die Rate an Hospitalisationen um das 1.5- und an entzündungsbedingten Operationen um das 2.2-fache. Die Zahl an Operationen wegen Strikturen und Abszessen war unverändert (Steuring et al.: DDW 2015; Nr. 79, oral). In einer Auswertung von 399 579 Hospitalisationen wegen Colitis ulcerosa (UC) fand sich kein Unterschied bezüglich Kolektomie (38505, 10%) in der Prä- und Biologika Ära (Banerjee et al.: DDW 2014; Nr. 10, oral).

Kann das Rezidivrisiko nach anti-TNF Stop vorausgesagt werden?

Hintergrund: Die makroskopische Ausheilung von Schleimhautläsionen gilt als günstiger Prognosemarker und wird deshalb als Therapieziel angestrebt. Diese Aussage wurde an 61 CD Patienten aus CD Zentren, die eine Steroid-freie und endoskopische Remission erreicht hatten überprüft. 77% standen weiter unter Azathioprin. Innert 24 Monaten hatten 50% einen Relaps nach anti-TNF Stop, die höchste Relapsrate trat im ersten Jahr auf, prognostische Faktoren konnten nicht eruiert werden (Duricova et al.: DDW 2015; Nr. 283, oral). Hingegen war das Wiederansprechen auf Anti-TNF-Therapie mit 92% sehr hoch (Kennedy et al.: DDW 2015; Nr. 288, oral).

Bewährt sich Vedolizumab (Entyvio®) als Induktionstherapie bei refraktärer IBD auch unter „real-life“ Bedingungen?

172 IBD Patienten, wovon die meisten vergeblich mit >2 anti-TNFs nebst Immunsuppressiva (1/3) und Steroiden (46%) vorbehandelt waren, wurden mit Vedolizumab behandelt und nach 14 Wochen evaluiert. Dabei kamen 23.9 der CD und 29.3% der UC in Remission und bei 48.9 resp. 53.9% wurde ein Ansprechen beobachtet. Schlussfolgerung: Bei refraktären Patienten zeigt Vedolizumab eine gute Wirkung. Der Unterschied zwischen CD und UC ist vorhanden, aber nicht sehr ausgeprägt (Sheldon et al.: Inflamm Bowel Dis 2015; epub).

Was ist das optimale Management bei CD nach Darmresektion?

In der australisch/neuseeländischen POCER Studie wurden 174 CD Patienten nach Darmresektion 3 Monate mit Metronidazol behandelt und randomisiert im Verhältnis 2:1 entweder einer endoskopischen Überwachung nach 6 Monaten mit step-up Therapie (Thiopurine, Adalimumab mit Thiopurin 14 täglich oder Adalimumab wöchentlich) bei Rezidiv (Rutgeerts Score ≥ 2) oder einer fixen Standardbehandlung (tiefes Risiko keine Therapie, hohes Risiko Thiopurin oder Adalimumab bei Unverträglichkeit für Thiopurin) zugewiesen. Von den 122 Patienten in der aktiven Gruppe erhielten 47 eine step-up Therapie. Zum Zeitpunkt 18 Monate hatten 49% in der aktiven Gruppe ein endoskopisches Rezidiv gegen 67% unter Standardbehandlung. Schlussfolgerung: Eine Behandlung mit endoskopischer Überwachung (laut Referent plus intestinale Ultraschall) nach 6 Monaten sowie einer step-up Behandlung bei Rezidiven ist besser als eine konventionelle Therapie, die für alle gleich durchgeführt wird (De Cruz et al.: Lancet 2015;385:1406). Zudem ist die Bestimmung von Calprotectin sinnvoll zum post-operativen Monitoring und zur Kontrolle des Therapieerfolges (Wright et al.: Gastroenterology 2015;148:938). Laut einer Meta-Analyse verhindern 5-ASA vs. Placebo einen Relaps nach Operation in 25% der Fälle, Budesonide hat keinen Platz, Metronidazol wirkt noch besser als 5-ASA mit OR 0.32, aber ist in der Langzeit-Therapie mit möglichen Nebenwirkungen behaftet. Immunmodulatoren sind auch im direkten Vergleich nicht besser als 5-ASA aber mit mehr Nebenwirkungen behaftet. Für Anti-TNF wird statistische Signifikanz nicht erreicht (Singh et al.: Gastroenterology 2015;148:64).

Bei UC stehen neue Therapiemöglichkeiten wie Lecithin, SP1 Agonisten und andere anti-Integrine sowie Tofacitinib in Evaluation. Die Stuhltransplantation bei UC ist noch nicht reif für die Praxis.

▼ Dr. med. Hans Kaspar Schulthess

Quelle: Gastro-Highlights, 5.9.2015, Universitätsspital Zürich