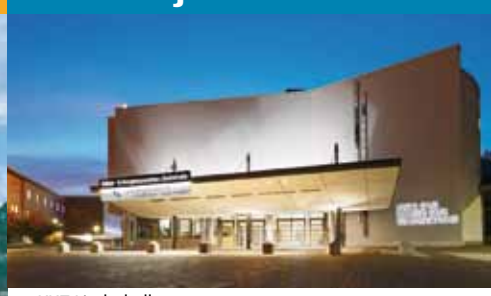
XXIV. Kongress der Südwestdeutschen Gesellschaft für Gastroenterologie

Current congress

Liederhalle Stuttgart

14.–15. Juni 2013

Bild: Stuttgart Marketing GmbH



KKZ Liederhalle

12 NOTES – What's up?

Die Bereitschaft, eine Operation durch natürliche Körperöffnungen durchführen zu lassen, hängt stark von der Überzeugung des aufklärenden Arztes ab. Doch welche Patienten profitieren von NOTES-Eingriffen? Und was leisten diese im Vergleich zu konventionellen Operationen?

13 Virale und bakterielle Hepatitiden

Virale und bakterielle Infektionen der Leber stellen besondere diagnostische und therapeutische Anforderungen an den Arzt. Neben den sich ständig im Wandel befindlichen Therapiealgorithmen für die chronischen Virushepatitiden bedarf auch die Behandlung bakterieller Leberinfektionen besonderer Kenntnisse und interventioneller Fähigkeiten.

15 Stuttgart

Die 30 Meter hohe Jubiläumssäule – gekrönt von der Göttin Concordia – ist das Zentrum des Schlossplatzes mit seiner barocken Gartenanlage mit Brunnen und einem Musikpavillion.

Liebe Kolleginnen und Kollegen, sehr geehrte Damen und Herren,

es ist mir eine große Freude, Sie als Präsident der Südwestdeutschen Gesellschaft für Gastroenterologie ganz herzlich zum XXIV. Kongress unserer Gesellschaft am 14. und 15. Juni 2013 in der Landeshauptstadt begrüßen zu dürfen.

Die thematischen Schwerpunkte des diesjährigen Kongresses sind nach einem Update über neueste Entwicklungen in der Gastroenterologie, der Hepatologie und der Onkologie die Infektiologie, chronisch entzündliche Darmerkrankungen, die Vorsorge, die Endoskopie sowie Stoffwechsel- und Lebererkrankungen. Dabei deckt das kompakte Kongressprogramm alle derzeit wichtigen klinischen und wissenschaftlichen Aspekte mit unterschiedlichen Programmelementen wie Symposien, Update-Sitzungen, Posterpräsentationen und Workshops hervorragend ab. Die Liederhalle Stuttgart bietet uns hierfür als Veranstaltungsort zudem beste Rahmenbedingungen.

Als eines der Highlights des Kongresses erwartet Sie eine kontroverse Sitzung zu internistisch versus chirurgischen Streitfällen, selbstverständlich seltene Ereignisse im klinischen Alltag. Darüber hinaus ergänzen 4 Workshops zur Kapselendoskopie, zur endoskopisch retrograden Cholangiopankreatikografie (ERCP) mit einem Modell aus Tübingen, zu endoskopischen Blutstillungstechniken sowie zur Kontrastmittelsonografie und natürlich die Industrieausstellung das wissenschaftliche Programm. Außerdem wird am 14. Juni ein ganztägiges Seminar für Pflege- und Assistenzpersonal in der Endoskopie veranstaltet. Schließlich finden parallel am Samstag 2 Patientenveranstaltungen zu chronisch entzündlichen Darmerkrankungen und zu Lebererkrankungen mit Unterstützung der Patientenvereinigungen statt.

Ganz besonders freue ich mich über die aktive Beteiligung interessierter Kolleginnen und Kollegen aus Klinik und Praxis, die ihre Ergebnisse und interessanten Fälle im Rahmen der Posterpräsentationen vorstellen. Thematisch werden hierbei die Gebiete Grundlagenforschung, Endoskopie/minimalinvasive Chirurgie (MIC) und die Kategorien „Leber, Galle und Pankreas" sowie „Magen und Darm" abgedeckt. Die Verleihung der Posterpreise findet im Rahmen des Festabends statt. Daneben werden der Adolf-Kußmaul-Preis 2013 für Gastroenterologie/Hepatologie und der Stiftungspreis der Südwestdeutschen Gesellschaft für Gastroenterologie für die Gastroenterologische Viszeralmedizin verliehen. Hierzu sind alle im neuen Robert-Bosch-Haus zum Gesellschaftsabend herzlich eingeladen.

Unser Festabend findet am 14. Juni ab 19:30 Uhr im Haus Heidehof statt, das sich direkt neben dem Robert-Bosch-Haus befindet. Genießen Sie den architektonischen Gegensatz zwischen der im Schinkel-Stil gebauten neoklassizistischen Villa des Firmengründers und dem modernen Stiftungsgebäude, das die Architekturprinzipien des Bauhauses aufgreift. In diesem Ambiente erwartet Sie ein stilvoller Abend mit hervorragenden Speisen und erlesener Klaviermusik. Im Vordergrund stehen die persönlichen Begegnungen mit anderen Kongressteilnehmern und ihren Partnern.

Zudem wird die Stadt Stuttgart nach der konzentrierten Tagungsarbeit sicherlich einen bleibenden Eindruck bei Ihnen hinterlassen. Kunstliebhaber aus aller Welt zieht es zum Beispiel in die Staatsgalerie Stuttgart, die insbesondere seit der Eröffnung des postmodernen Erweiterungsbaus im Jahr 1984 zu den am häufigsten besuchten Museen in Deutschland gehört. Unbedingt besuchen sollten Sie auch das Schloss Solitude. Die prächtige Anlage erhebt sich schon von Weitem gut sichtbar auf einer Anhöhe.

In diesem Sinne freue ich mich auf spannende und lehrreiche Tage mit vielen konstruktiven wissenschaftlichen Diskussionen. Daneben bin ich überzeugt, dass auch das gesellschaftliche Miteinander in unserer Gesellschaft nicht zu kurz kommen wird. Ich hoffe, dass ich Ihr Interesse für den XXIV. Kongress der Südwestdeutschen Gesellschaft für Gastroenterologie in Stuttgart wecken konnte. Verbringen Sie mit uns einige lehrreiche und angenehme Tage in der Landeshauptstadt!

Mit herzlichen Grüßen

Ihr

Prof. Dr. med. Eduard F. Stange

Kongressvorsitzender

KARL Demeter Verlag

Freitag, 14. Juni 2013

Zertifizierte Workshops

Tagungsraum 11–13, Ebene 3

08.00–11.00 Uhr A Workshop Kapselendoskopie – Detektion und Diagnostik
K. Rothfuss, Stuttgart
M. Meiborg, Aalen

Tagungsraum 14–16, Ebene 3

08.00–11.00 Uhr B Endoskopie-Workshop ERCP für Fortgeschrittene (inkl. Übungen am Tübinger-Modell)
K. E. Grund, Tübingen

Tagungsraum 25–27, Ebene 4

08.00–11.00 Uhr C Workshop kontrastverstärkte Sonographie – Grundlagen und praktische Übungen
M. Escher, Stuttgart
E. Fröhlich, Stuttgart
W. Heinz, Leonberg

Tagungsraum 22–24, Ebene 4

08.00–11.00 Uhr D Workshop Blutstillung und neue endoskopische Techniken
Ch. Schäfer, Stuttgart
Th. Kratt, Tübingen

Beiratssitzung

Tagungsraum 10, Ebene 3

09.00–10.00 Uhr Sitzung des Beirates der Südwestdeutschen Gesellschaft für Gastroenterologie

Vorstands- und Kuratoriumssitzung

Tagungsraum 10, Ebene 3

10.00–10.30 Uhr Vorstands- und Kuratoriumssitzung der Stiftung der Südwestdeutschen Gesellschaft für Gastroenterologie

Kongressprogramm

Schillersaal

11.00 Uhr **Kongresseröffnung**
E. F. Stange, Stuttgart

11.05–12.30 Uhr **Neue Entwicklungen**
Vorsitz: E.F. Stange, Stuttgart;
A. Ochs, Freiburg

11.05 Uhr Neue Entwicklungen in der Gastroenterologie
B. Kohler, Bruchsal

11.35 Uhr Neue Entwicklungen in der Hepatologie
R. Thimme, Freiburg

12.05 Uhr Neue Entwicklungen in der gastroenterologischen Onkologie
T. Seufferlein, Ulm

12.30–13.30 Uhr **Gastroenterologische Infektiologie**
Vorsitz: H.E. Blum, Freiburg;
D. Schilling, Mannheim

12.30 Uhr Gastrointestinale Infektionen
P. Walger, Bonn

13.00 Uhr Virale und bakterielle Hepatitiden
C. Berg, Tübingen

13.30–13.45 Uhr **Mitgliederversammlung**

Foyer, Ebenen 1 und 2

13.45–15.00 Uhr **Mittagessen**
Industrieausstellung

Hegelfoyer, Ebenen 3 und 4

13.45–15.00 Uhr Posterausstellung

14.00 Uhr Posterbegehung
Vorsitz: E. F. Stange, Stuttgart;
E. Fröhlich, Stuttgart;
W. Zoller, Stuttgart;
K.-E. Grund, Tübingen

Quelle: KKZ-Liederhalle

Schillersaal

15.00–16.30 Uhr Chronisch entzündliche Darmerkrankungen
Vorsitz: T. Andus, Stuttgart;
S. Post, Mannheim

15.00 Uhr Barrierestörung
J. Wehkamp, Stuttgart

15.20 Uhr Therapie des M. Crohn
M. Götz, Tübingen

15.45 Uhr Therapie der Colitis ulcerosa
W. Stremmel, Heidelberg

16.10 Uhr Chirurgie bei CED
E.-C. Jehle, Ravensburg

16.30–17.00 Uhr **Kaffeepause**

17.00–18.00 Uhr **State of the Art**
Vorsitz: T. Seufferlein, Ulm;
M. Ebert, Mannheim

Gastroenterologische Vorsorge: von Barrett über PSC bis Colitiscarcinom
H. Messmann, Augsburg

Festabend im Haus Heidehof der Robert-Bosch-Stiftung
Beginn 19.30 Uhr

Samstag, 15. Juni 2013

Kongressprogramm

Schillersaal

08.30–10.30 Uhr **Endoskopie und neue chirurgische Verfahren**
Vorsitz: L. Goßner, Karlsruhe;
D. Henne-Bruns, Ulm

08.30 Uhr Endoskopische Fortschritte 2013
K. Caca, Ludwigsburg

09.00 Uhr Chirurgische Endoskopie
G. Kähler, Mannheim

09.30 Uhr Chirurgische Fortschritte 2013
W. Steurer, Stuttgart

10.00 Uhr NOTES: what's up?
W. Lamadé, Überlingen

10.30–11.00 Uhr **Kaffeepause**

11.00–13.00 Uhr **Viszeralmedizinische Kontroversen: Fälle mit Streitwert**
Vorsitz: N. Malek, Tübingen;
A. Königsrainer, Tübingen

11.00 Uhr K. Caca/T. Schiedeck, Ludwigsburg

11.20 Uhr M. Büchler/M. Staritz, Heidelberg/Villingen-Schwenningen

11.40 Uhr T. Andus/M. Müller, Stuttgart

12.00 Uhr S. Post/M. Ebert, Mannheim

12.20 Uhr L. Staib/M. Geißler, Esslingen

12.40 Uhr M. Menges/M. Golling, Schwäbisch Hall

13.00–13.30 **Mittagsimbiss**

13.30–14.45 Uhr **Stoffwechsel und Leber**
Vorsitz: M. Singer, Mannheim;
W. Stremmel, Heidelberg

13.30 Uhr Chirurgie zur Therapie von Adipositas und Diabetes
M. Büchler, Heidelberg

14.00 Uhr ASH, NASH, Hämochromatose
H. Seitz, Heidelberg

14.20 Uhr Cholelithiasis: Genetik und Klinik
H. Wittenburg, Leipzig

14.40 Uhr **Einladung nach Ulm**
D. Henne-Bruns, Ulm

Therapie der Colitis ulcerosa

Schweregrad und Ausdehnung der Entzündung entscheidend

W. Stremmel

Die Therapie der Colitis ulcerosa ist individualisiert und richtet sich in erster Linie nach dem Schweregrad und der Ausdehnung der Entzündung sowie dem Krankheitsverlauf. Eine leichte bis mäßig aktive Proktitis wird mit 5-Aminosalizylaten (5-ASA) in Form von Suppositorien in einer Dosis von mindestens 500 mg pro Tag behandelt (bei Kindern 250 mg pro Tag). Mesalazinschaum und Mesalazineinläufe sind therapeutische Alternativen. Wenn diese Therapie alleine nicht ausreicht, können zusätzlich Steroide topisch oder 5-ASA-Präparate oral verabreicht werden, berichtet Prof. Wolfgang Stremmel, Heidelberg.

Bei einer leichten bis mäßig schweren linksseitigen Colitis ist die initiale rektale Gabe von 5-ASA in Form von Einläufen oder Schäumen in einer Dosis von mindestens 1 g pro Tag in Kombination mit oralen 5-ASA-Präparaten (mindestens 3 g pro Tag) empfehlenswert. Die topische Applikation von Steroiden ist nicht in dem Maße wirksam wie die Gabe von 5-ASA. Auch wenn die Patienten 5-ASA-Präparate alleine oral einnehmen, ist der Therapieerfolg nicht gleichermaßen eindrucksvoll. Der Vergleich der verschiedenen 5-ASA-Formulierungen zeigt: Die retardierten Präparate schneiden im Vergleich zu den nicht retardierten Präparationen bezüglich des Patientenkomforts besser ab, da eine einmalige Gabe möglich ist. Greifen die oben genannten Therapiemaßnahmen nicht, kann auch eine vorübergehende systemische Steroidtherapie von 0,5–1,0 mg/kg Körpergewicht pro Tag erwogen werden.

Quelle: Fotolia, S. Kaulitzki

Systemische Steroidtherapie, wenn Mesalazintherapie nicht ausreicht

Liegt eine leichte bis mäßig schwere Colitis ulcerosa mit einem über die linke Flexur hinausgehenden Befall vor, sollen die Patienten orale 5-ASA-Präparate in einer Dosis von mindestens 3 g pro Tag in Kombination mit Mesalazineinläufen oder -schäumen erhalten. Eine systemische Steroidtherapie (0,5–1,0 mg/kg Körpergewicht pro Tag Prednisolonäquivalent) ist anzuwenden, wenn die Symptome

* TNF = Tumornekrosefaktor

der Colitis durch die Mesalazintherapie nicht genügend behoben werden.

Interdisziplinäres Konsil bei schwerer aktiver Colitis ulcerosa

Eine schwere aktive Colitis ulcerosa ist durch mehr als 6 blutige Stühle pro Tag, Fieber, Tachykardie, Anämie und eine Beschleunigung der Blutsenkung (BSG) über 30 mm pro Stunde definiert. Die Behandlung dieser schweren Form der Colitis mit systemischer Beteiligung sollte stationär erfolgen und eine intravenöse Steroidtherapie bis zum Eintritt einer klinischen Besserung mit 1mg/kg Körpergewicht pro Tag Prednisolonäquivalent durchgeführt werden. Können Steroide aufgrund von Kontraindikationen oder einer Intoleranz nicht verabreicht werden, kann alternativ eine Therapie mit Ciclosporin A, Tacrolimus oder TNF*-α-Antagonisten infrage kommen. Zudem ist eine intensive Überwachung der Patienten erforderlich und Internisten/Pädiater und Chirurgen sollten die Patienten gemeinsam beurteilen.

Das klinische Ansprechen (Stuhlfrequenz, Blut im Stuhl), die Laborwerte, der Ultraschall und der Endoskopiebefund werden zur Bewertung des Therapieerfolgs herangezogen. Stabilisiert sich der Zustand des Patienten, sollte überlappend mit der Steroidtherapie eine Azathioprin- oder 6-Mercaptopurintherapie eingeleitet und die Steroidtherapie langsam reduziert und ausgeschlichen werden. Tritt darüber hinaus nach 3- bis 5-tägiger intravenöser Steroidbehandlung keine Verbesserung ein, ist für manche Patienten je nach klinischem Zustand nach interdisziplinärer Abwägung eine Zweitlinientherapie mit Ciclosporin, Tacrolimus oder einem TNF-α-Antagonisten geeignet. Die Steroide sollten bei fehlendem Ansprechen abgesetzt werden. Verschlechtert sich jedoch unter den oben genannten Therapiemaßnahmen der klinische Zustand, so muss rechtzeitig an eine chirurgische Therapie gedacht werden – ebenso, wenn nach 4- bis 7-tägiger Therapie keine Verbesserung eintritt.

Das toxische Megakolon, Perforationen und Hämorrhagien sind gefürchtete Komplikationen der schweren Colitis ulcerosa. Hier muss in erster Linie an eine chirurgische Intervention gedacht werden. Zur Schmerzbehandlung ist eine symptomatische Therapie zu empfehlen, vorzugsweise mit Metamizol oder anderen Spasmolytika.

Mesalazin zur Remissionserhaltung

Zur Remissionserhaltung (d. h. ≤ 3 ungeformte Stühle pro Tag, kein sichtbares Blut im Stuhl) sind 5-ASA-Präparate die vornehmlich empfohlene Therapieoption. Bei der Proktitis und der distalen Colitis sollen primär topische 5-ASA-Medikamente eingesetzt werden. Die orale Gabe von 5-ASA ist bei ausgedehnteren Formen der Colitis ulcerosa – je nach Präparat – in einer Dosis von 1,0–2,4 g pro Tag empfehlenswert. Diese können einmal oder mehrmals täglich verabreicht werden. Bei einer Unverträglichkeit von Aminosalizylaten kann der apathogene Escherichia coli Stamm Nissle 1917 oder bei Kindern das probiotische Präparat VSL # 3 eingesetzt werden.

Therapie nach dem Step-up-Prinzip

Die oben genannten leitliniengerechten Therapiemaßnahmen können im Einzelfall modifiziert werden. Bei den meisten Patienten kann die Therapie nach dem Step-up-Prinzip erfolgen: Hierbei wird die Therapie mit möglichst nebenwirkungsarmen Präparaten begonnen, bevor die potenteren, jedoch nebenwirkungsreicheren Therapiestrategien schrittweise eingesetzt werden.

Langzeitbehandlung mit Steroiden unbedingt vermeiden

Eine Langzeitbehandlung mit Steroiden muss auf jeden Fall vermieden werden. Die langfristige Gabe von Azathioprin oder 6-Mercaptopurin ist als Remissionserhaltung insbesondere bei schweren Verläufen und ausgedehntem Befallsmuster empfehlenswert, so lange diese Präparate keine Nebenwirkungen zeigen.

Im Einzelfall ist gerade bei Patienten mit Fieber auch die Gabe von Antibiotika, wie zum Beispiel Ciprofloxacin oder Metronidazol, durchaus hilfreich. Auch das topisch im Darm wirksame Rifaximin kann seinen therapeutischen Stellenwert erhalten: Bei Morbus Crohn wurde der positive Effekt von Rifaximin bereits in Studien nachgewiesen.

Schließlich nimmt nach 10-jährigem Verlauf die Inzidenz von Dysplasien deutlich zu. Daher sind Kontrollkoloskopien in ein- bis zweijährigen Intervallen unbedingt empfehlenswert. Sind schwere Dysplasien nachweisbar, muss eine Kolektomie mit anschließender Pouch-Anlage durchgeführt werden.

Prof. Dr. Wolfgang Stremmel und Dr. Annika Gauss, Innere Medizin IV, Abteilung für Gastroenterologie, Universitätsklinikum Heidelberg

Freitag, 14. Juni 2013

Chronisch entzündliche Darmerkrankungen
15:00–16:10 Uhr, Schillersaal
(15:45–16:10 Uhr: Therapie der Colitis ulcerosa)

CED: Barrierestörung statt Autoimmunerkrankung?

Barrierefördernde Zielsubstanzen sollen bisherige Therapieansätze ergänzen

J. Wehkamp

Krankheitskonzepte können sich ändern. Die meisten Kongressteilnehmer haben sicher noch im Studium gelernt, dass es sich bei den entzündlichen Darmerkrankungen um Störungen des adaptiven Immunsystems handelt und der bedingte Erfolg – die Besserung durch Steroide – diese Theorie bestätigt. Aber warum ist die Entzündung dann im Darm? Wenn zirkulierende Entzündungszellen primär fehlgesteuert sind, warum ist die Entzündung nicht genauso in der Haut, in der Lunge oder – bezogen auf den Darm – besonders klassisch im ileozäkalen Übergang anzutreffen? Warum können unsere chirurgischen Kollegen mit einer Verlegung des Darminhalts über ein Stoma für ein Abklingen der Entzündung im blindgeschalteten Darmabschnitt sorgen? Warum finden sich auf der Schleimhaut von Patienten mit Morbus Crohn Bakterien, die bei Gesunden nicht nachweisbar sind? Warum ist bei Patienten mit Colitis ulcerosa die Mukusschicht verdünnt und warum benötigen viele Patienten schon als Kinder mehr Antibiotika als Menschen, die keine entzündliche Darmerkrankung bekommen? Unbeachtet dieser Fragen werden chronisch entzündliche Darmerkrankungen (CED) aktuell vor allem mit einer Unterdrückung der Entzündungsreaktion durch „Immunsuppressiva" behandelt. Ist das ein Widerspruch? Dieser Frage geht PD Dr. Jan Wehkamp, Stuttgart, unter anderem hier nach.

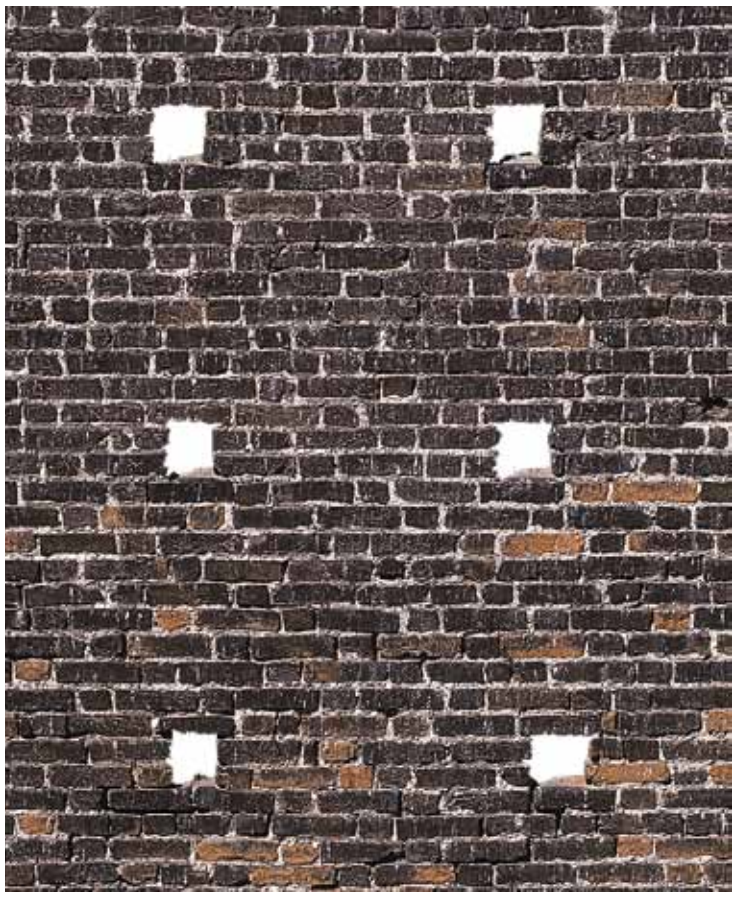
Naturgemäß ist die Grundlagenforschung zum Verständnis der Erkrankung der bisherigen tatsächlichen Therapie um viele Jahre voraus. Medikamente lassen sich nicht innerhalb von Tagen oder auch wenigen Jahren entwickeln und etablieren. Vieles lässt jedoch darauf hoffen, dass sich für den therapeutischen Alltag im nächsten Jahrzehnt viele Neuerungen ergeben werden und sich der bereits vollzogene Paradigmenwechsel im pathophysiologischen Verständnis der CED zumindest in wichtigen Teilen in die medizinische Praxis übersetzen wird.

Traditionelles Bild der „Autoimmunerkrankung" CED

Die meisten Experten gingen in der Vergangenheit davon aus, dass bei CED – genau wie bei anderen chronischen Entzündungen – ein übereifriges Immunsystem das gesunde Gewebe als Feind betrachtet und bekämpft: das traditionelle Bild der sogenannten „Autoimmunerkrankung". Diese Sichtweise ist durch die Fortschritte der jüngeren Vergangenheit stark ins Wanken geraten und scheint zumindest für CED so nicht zuzutreffen. Bereits vor mehr als 10 Jahren wurde gezeigt, dass sich die Entzündungsreaktion nicht primär gegen den eigenen Körper sondern gegen „normale" Darmbakterien richtet. Dazu passend lagern sich besonders bei Morbus Crohn Bakterien auf der Schleimhaut auf, die bei Gesunden nicht zu finden sind.

Paradigmenwechsel: Barrierestörung statt Autoimmunerkrankung

Diese Beobachtungen konnten lange nicht mit unserem Wissen über die Krankheiten in kausale Verbindung gebracht werden. Durch Studienergebnisse auf verschiedenen Ebenen, besonders aber durch die Erfolge der Genetik wird deutlich, dass in wichtigen Teilen eine primäre Schwäche der Darmabwehr gegen Bakterien vorliegt. Durch diese Abwehrschwäche direkt an der Darmoberfläche dringen Bakterien in die Schleimhaut ein. Als Folge davon, nicht als Ursache dafür, tritt die Entzündung auf: Die Entzündungszellen reagieren konsequenterweise auf das Eindringen der Bakterien und greifen die Mikroorganismen an, da das Immunsystem diese zu Recht als „fremd" erkennt. Die Folge und zugleich der Auslöser der klinischen Symptome ist eine chronische Entzündung – als Antwort auf die Abwehrschwäche mit dem Ziel, den keimfreien Zustand



Quelle: MEV

des gesunden Gewebes zu erreichen. Vereinfacht lässt sich der Paradigmenwechsel als ein Umdenken bezogen auf die Bewertung primärer und sekundärer Veränderungen verschiedener Komponenten des mukosalen Immunsystems beschreiben. Im Zentrum des Krankheitsverständnisses steht nun die Barrierefunktion der Darmschleimhaut beziehungsweise der Darmoberfläche. Diese Barrierefunktion ist zumindest in Teilen primär gestört und die Entzündungsreaktion ist zumindest überwiegend adäquat als eine Antwort auf das Einwandern von Darmbakterien in die Mukosa zu verstehen.

Vielfältige, komplexe Mechanismen mit gemeinsamer Endstrecke

Unter dem allgemeinen Begriff einer Barrierestörung verbergen sich die verschiedensten Mechanismen. Zum einen wird die Barriere durch epitheliale, aber auch zirkulierende Defensine als Hauptgruppe körpereigener Antibiotika gebildet. Im Dünndarm werden Defensine insbesondere in großen Mengen von sekretorischen Paneth'schen Körnerzellen produziert. Diese Zellen spielen eine zentrale Rolle bei Morbus Crohn mit Dünndarmbefall, was vor allem durch genetische Untersuchungen untermauert wird. Neben Panethzellen bieten jedoch auch „normale" Enterozyten einen permanenten Schutz durch Sezernierung einer Vielzahl verschiedener Defensine und anderer körpereigener Antibiotika wie Cathelizidine, S100-Proteine und andere antibiotisch aktive Substanzen. Die Induktion und Expression einiger dieser Peptide ist bei CED primär oder sekundär gestört. Der überwiegende Anteil des Inhalts von zirkulierenden Granulozyten sind ebenfalls antibiotisch aktive körpereigene Defensine.

Einige Defensine sind direkt aktiv, andere werden erst im Lumen durch ein anaerobes Milieu und/oder durch ebenfalls epithelial sezernierte Redoxenzyme aktiviert und können so ihre Wirkung erst dort entfalten, wo sie gebraucht wird. Andere Defensine sind primär antibiotisch inaktiv, aber in der Lage, Netze zu bilden. So können diese ihre Feinde einfangen, um von anderen Defensinen umgebracht werden zu können.

Verminderte Mukusschicht – entscheidende pathophysiologische Rolle?

Zur Barriere zählt jedoch auch die Integrität der Mukosa und besonders der Mukus oder Schleim, der der Epithelschicht aufliegt und vor allem durch die Becherzellen sezerniert wird. Der Inhalt des durch Muzine gebildeten Schleims ist negativ geladen und bindet daher antimikrobielle Peptide mit positiver Ladung. Sind demnach zu wenig Schleim oder Muzine vorhanden, können die Defensine nicht ausreichend im Schleim gehalten werden. Die Folge: Die Barrierefunktion ist gestört. Wir gehen davon aus, dass eine verminderte Mukusschicht, wie sie bei der Colitis ulcerosa bereits seit den 90er Jahren bekannt ist, eine entscheidende pathophysiologische Rolle spielt. Bisher wurde diese Beobachtung vornehmlich der Pathologen allgemein als Epi- oder Sekundär-Phänomen der Entzündung interpretiert. Wir gehen davon aus, dass weniger Mukus vor der Ausbildung der Entzündung steht, da Bakterien somit in die Mukosa eindringen können und hierdurch die Entzündungskaskade erst ausgelöst wird. Das Verständnis der dahinterstehenden Mechanismen ist Gegenstand aktueller Forschung.

Bisher unbeachtete Funktionen etablierter Zielsubstanzen neu bewertet

Studien mit Anti-Interleukin-17 zeigen einen positiven Effekt bei Arthritis und Psoriasis, jedoch nicht bei Morbus Crohn. Im Gegenteil: Die Blockade von Interleukin 17 (IL-17) führte zu einer signifikanten Verschlechterung der Krankheitsaktivität und die Studie wurde bei Morbus Crohn abgebrochen. Interessant dabei ist, dass davon ausgegangen wurde, dass IL-17 vor allem ein wichtiges proinflammatorisches Molekül ist. Neuere Arbeiten belegen jedoch sehr eindrucksvoll die wichtige

protektive Rolle dieser Substanz besonders für die Barrierefunktion und die Abwehr gegen Mikroorganismen. IL-17 reguliert insbesondere in der Barriere direkt die Induktion und Expression verschiedener Defensine/körpereigener Antibiotika, aber auch zum Beispiel von wichtigen Zellverbindungsmolekülen wie „tight junctions“. So gesehen ist es plausibel, dass eine weitere Downregulation dieses natürlichen Schutzes nicht zu einer Verbesserung führt, sondern die Krankheit weiter verschlimmert.

Mögliche Erklärung für zahlreiche Misserfolge klinischer Studien

Aus unserer Sicht bietet dieser Ansatz eine mögliche Erklärung für die zahlreichen, oft nicht publizierten Misserfolge klinischer Studien, in denen versucht wurde, vermeintliche „proentzündliche“ Substanzen zu blockieren. Wird demnach über „neue“ oder „alte“ Zielstrukturen nachgedacht, sollten auch vermeintliche protektive Funktionen nicht außer Acht gelassen werden. Unter Umständen könnte sogar das Gegenteil gut sein und eine Stimulation der gleichen Substanzen auf Ebene der Oberfläche die Symptomatik verbessern.

Ein „positives“ Beispiel

Ein Beispiel sind hier die Probiotika: E. coli Nissle 1917 (Mutaflor®, ARDEYPHARM GmbH, Herdecke) führt zu einer Stimulation von NFkB in Epithelzellen und reguliert hierdurch die antimikrobielle Abwehr nach oben – folglich ein erfolgreiches Beispiel mit positivem klinischen Effekt in der Remissionserhaltung und das Gegenteil verschiedener, bedauerlicherweise nicht publizierter Studien mit teils frustranen Ergebnissen unter der Annahme einer erfolgreichen Entzündungsblockade. Eine gute Möglichkeit wäre es, verschiedene Zielsubstanzen zellspezifisch zu stimulieren oder auch zu blockieren, da je nach Zelltyp und Lokalisation ganz unterschiedliche Funktionen im Vordergrund stehen können.

Konsequenzen und Ausblick für die Patienten

Die jüngsten Erkenntnisse der Grundlagenforschung zeigen eine Vielzahl ganz neuer therapeutischer Zielmoleküle auf und bewerten viele bereits bekannter Zielsubstanzen neu. Auch zahlreiche Negativergebnisse von Studien der Vergangenheit können hierdurch teilweise besser verstanden werden. Die Voraussetzung dafür ist die Entwicklung von Substanzen, mit denen das angeborene Immunsystem und die Darmbarriere gestärkt und unterstützt werden. Hier gibt es bereits erste positive Ansätze mit Wirkstoffgruppen, die zunächst jedoch in Studien noch überprüft und getestet werden müssen. Natürlich bedeuten die neuen Erkenntnisse nicht, dass alles andere – gerade aktuelle Therapien – grundsätzlich falsch sind. Die Entwicklung barrierefördernder Zielsubstanzen ist als Ergänzung zu bisherigen Therapieansätzen zu sehen. Gerade in einer akuten Phase der Erkrankung bleibt es wahrscheinlich weiterhin sinnvoll und notwendig, die Immunreaktion des Körpers zu unterdrücken. Ein Ziel wäre dann, durch die Verabreichung protektiver Substanzen in der Remissionsphase den nächsten Schub zu verhindern oder zumindest herauszuzögern. Die jüngsten Erfolge der Grundlagenforschung müssen sich jedoch als Hauptziel und berechtigte Hoffnung für die betroffenen Patienten lohnen und möglichst bald in der Entwicklung wirksamer und gut verträglicher Medikamente münden. Mittelfristig sollten beide Entwicklungsstränge – das Verständnis der Krankheit und das Angebot der Therapieoptionen – zusammenkommen.

PD Dr. Jan Wehkamp, Innere Medizin I, Gastroenterologie, Robert-Bosch-Krankenhaus, Stuttgart

Freitag, 14. Juni 2013

Chronisch entzündliche Darmerkrankungen
15:00–16:30 Uhr, Schillersaal
(15:00–15:20 Uhr: Barrierestörung)

Impressum

Redaktionsleitung
Stephanie Schikora (V.i.S.d.P.)
Tel. 0711/8931-440

Redaktion
Simone Müller
Tel. 0711/8931-416

Herstellung & Layout
Wolfgang Eckl

Verantwortlich für den Anzeigenteil
Thieme.media
Pharmedia Anzeigen- und Verlagsservice GmbH
Conny Winter (Anzeigenleitung)
Rüdigerstraße 14, 70469 Stuttgart
oder
Postfach 30 08 80, 70448 Stuttgart
Tel. 0711/8931-509
Fax. 0711/8931-563
Conny.Winter@pharmedia.de
Zurzeit gilt Anzeigenpreisliste Nr. 11, gültig seit 1.10.2012

Druck
Grafisches Centrum Cuno, Calbe

Verlag
Karl Demeter Verlag
im Georg Thieme Verlag KG
Rüdigerstraße 14,
70469 Stuttgart

Die Beiträge unter der Rubrik „Forum der Industrie“ stehen nicht in Zusammenhang mit den wissenschaftlichen Inhalten der Kongresszeitung. Die Rubrik „Forum der Industrie“ enthält Beiträge, die auf Unternehmensinformationen basieren und erscheint außerhalb der Verantwortung des Kongresspräsidiums.

Fortschritte in der Hepatologie

Welche Therapieprinzipien haben sich in den letzten Jahren durchgesetzt?

R. Thimme

Die Hepatologie ist ein besonders dynamisches Gebiet der Inneren Medizin. Dies wird nach Ansicht von Prof. Robert Thimme, Freiburg, durch wesentliche Fortschritte unterstrichen, die in den letzten Jahren im Verständnis der Pathogenese, des natürlichen Verlaufs, der Diagnostik, der Therapie und der Prävention verschiedener Lebererkrankungen erreicht wurden.

Hervorzuheben ist die Entwicklung bei der Therapie der chronischen Hepatitis-C-Virus-Infektion (HCV-Infektion), bei der in den letzten Jahren ein deutlicher Anstieg des dauerhaften virologischen Ansprechens erreicht werden konnte (Abb. 1).

Wann kommt die interferonfreie Therapie der Hepatitis C?

In den letzten Jahren wurden für die Therapie der Genotyp-1-Infektion direkt antiviral wirksame Substanzen entwickelt [1]. Diese Substanzen hemmen verschiedene für die Virusreplikation essenzielle virale Proteine wie zum Beispiel die NS3/4A-Protease, die NS5B-Polymerase und das NS5A-Protein. Die beiden NS3/4A-Protease-Inhibitoren Telaprevir und Boceprevir wurden als erste Vertreter dieser Substanzklasse zur Therapie der chronischen HCV-Genotyp-1-Infektion in Kombination mit pegyliertem Interferon-α und Ribavirin zugelassen. Diese Tripletherapie führt bei circa 70% dieser Patienten zu einer anhaltenden Viruselimination. Weitere direkt antivirale und interferonfreie Therapieansätze werden aktuell in klinischen Studien geprüft. Erste Ergebnisse weisen auf sehr hohe dauerhafte virologische Ansprechraten (>90%) der interferonfreien Therapien hin [2], sodass mit einer Zulassung dieser Therapien in näherer Zukunft gerechnet werden kann.

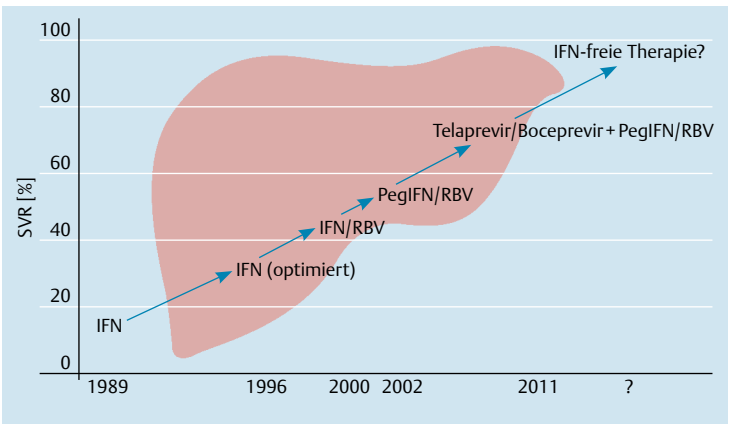


Abb. 1 **Meilensteine der Therapie der chronischen Hepatitis C. Eine interferonfreie Therapie mit ausgezeichneter „sustained virological response" (SVR) könnte schon in wenigen Jahren verfügbar sein.**

(IFN = Interferon, RBV = Ribavirin) Quelle: [1]

Rifaximin bei hepatischer Enzephalopathie vorteilhaft

Die Komplikationen der Leberzirrhose reichen von der portalen Hypertension und deren Folgen wie zum Beispiel Aszites oder Varizenblutungen über die hepatische Enzephalopathie bis hin zum hepatozellulären Karzinom (HCC). Bei der hepatischen Enzephalopathie akkumulieren aufgrund der unzureichenden hepatischen Entgiftungsfunktion neurotoxische Substanzen, wie zum Beispiel insbesondere Ammoniak, die über eine Schwellung von Astrozyten neuronale Störungen hervorrufen können. Im Vordergrund der therapeutischen Maßnahmen steht die Vermeidung beziehungsweise die Korrektur der auslösenden Faktoren.

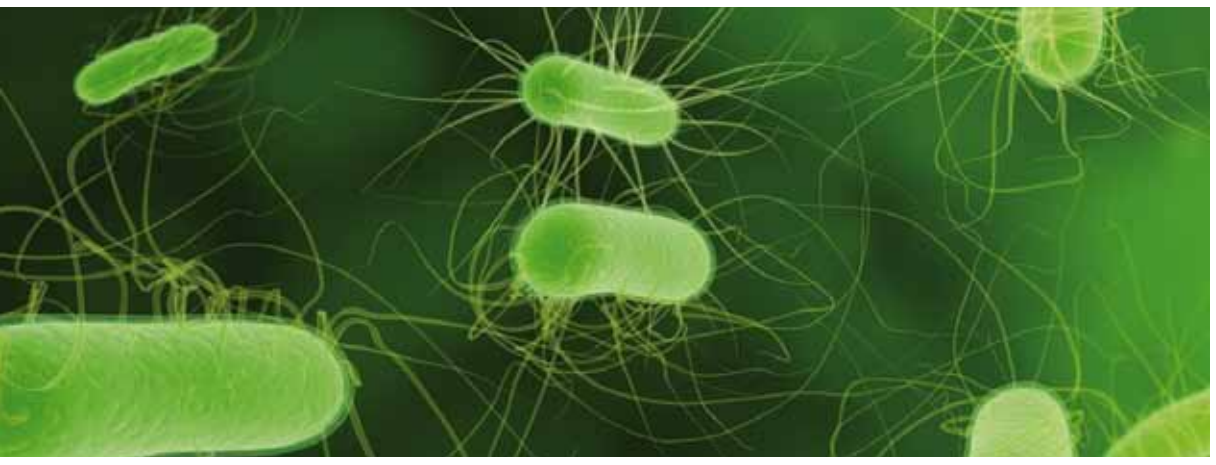
Seit Kürzerem steht Rifaximin als weitere Therapieoption zur Verfügung [3]. Rifaximin ist ein Rifamycin-Derivat, das an die Beta-Untereinheit der bakteriellen DNA-abhängigen RNA-Polymerase bindet und somit die RNA-Synthese beeinträchtigt. In zahlreichen Studien erwies sich Rifaximin gegenüber konventionellen Therapiemaßnahmen in der Akuttherapie der hepatischen Enzephalopathie und der Remissionserhaltung als überlegen. Dabei hat Rifaximin ein günstiges Nebenwirkungsprofil. Zu den Hauptnebenwirkungen zählen Kopfschmerzen, abdominelle Schmerzen, Obstipation, Übelkeit oder Erbrechen. Dies basiert auf der geringen systemischen Absorption von weniger als 1% nach oraler Applikation. In der Therapieentscheidung müssen jedoch die hohen Therapiekosten abgewogen werden.

HCC – einer der häufigsten malignen Tumoren weltweit

Das HCC ist weltweit einer der häufigsten malignen Tumoren mit steigender Inzidenz. Potenziell kurative Therapieansätze wie die Resektion oder Lebertransplantation kommen aufgrund eines häufig fortgeschrittenen Tumorstadiums, einer eingeschränkten Leberfunktionsreserve oder aufgrund von Komorbiditäten nur bei wenigen Patienten (ca. 20%) infrage. Somit haben nicht chirurgische

Gastrointestinale Infektionen

Was muss der Arzt über die häufigsten meldepflichtigen Erkrankungen wissen?



Quelle: Fotolia, S. Kaulitzki

P. Walger

Noroviren, Campylobacter, Rotaviren, Enteritis-Salmonellen und pathogene Escherichia coli (außer EHEC) sind die 5 bedeutsamsten Erreger gastrointestinaler Infektionen in Deutschland. Sie gehören mit großem Abstand zu den häufigsten meldepflichtigen Erkrankungen. Die meisten Erreger lassen sich ganzjährig in Stuhlproben von Patienten mit Diarrhö nachweisen. Es zeigen sich jedoch deutliche saisonale Häufungen, berichtet Dr. Peter Walger, Bonn.

Durchfallerkrankungen durch Noro- oder Rotaviren treten gehäuft im Winter mit einem Erkrankungsgipfel zur Jahreswende (Noroviren) beziehungsweise im März (Rotaviren) auf. Im Gegensatz dazu liegen die höchsten Fallzahlen bakterieller Enteritiden durch Campylobacter, pathogene Escherichia coli (außer EHEC) oder Enteritis-Salmonellen im Juni bis September. Zudem treten ebenfalls Kryptosporidiosen vorwiegend in der zweiten Jahreshälfte auf. Andere Erreger wie Shigellen, Yersinien oder Gardia lamblia sind gleichmäßiger über das Jahr verteilt. Der EHEC-Ausbruch im zweiten Quartal 2011 in Norddeutschland erzeugte durch eine erhöhte diagnostische Aufmerksamkeit und eine entsprechend intensivierte Diagnostik eine zeitliche und zahlenmäßige Verschiebung der Häufigkeiten einiger Infektionen, die sich in 2012 wieder korrigierten.

Kein Erregernachweis bei unkomplizierter Gastroenteritis erforderlich

Bei der unkomplizierten, ambulant erworbenen Gastroenteritis ist der Nachweis des Erregers üblicherweise nicht erforderlich. Dies gilt auch für die Mehrheit der reiseassoziierten Durchfallerkrankungen, bei denen pathogene Escherichia coli und Viren die Haupterreger sind. Ein direkter oder indirekter Erregernachweis sollte jedoch angestrebt werden, wenn aufgrund eines schweren oder besonderen klinischen Verlaufs eine antibiotische oder gezielte antiinfektive Therapie indiziert ist. Dies bedingen folgende Gründe:

- schwere blutig-schleimige Durchfälle mit hohem Fieber,
- protrahierte Verläufe und risikoreiche Komorbiditäten,
- extragastrointestinale Manifestationen oder differenzialdiagnostische Abgrenzungen (z. B. Nierenversagen oder neurologische Symptome bei möglicher HUS[1]/TTP[2]-Konstellation)
- atypische Verläufe (z. B. blutige Stühle ohne Fieber oder mit Bluteosinophilie),
- chronische Diarrhöen,
- nosokomiale Ätiologie bei stationären Patienten,
- der Verdacht auf ein Ausbruchsgeschehen im Rahmen einer möglichen Lebensmittelvergiftung und
- Durchfälle bei Personen aus der Lebensmittelverarbeitung, bei Patienten mit angeborener oder erworbener Immunschwäche oder nach der Rückkehr von einer Tropen- oder Subtropen-Reise und auffälligen Begleitsymptomen.

Welche Infektionsfälle müssen von wem gemeldet werden?

Der Kontakt mit dem mikrobiologischen Labor zur Klärung der geeigneten Stuhldiagnostik kann in Einzelfällen wichtig sein. Während die namentliche Meldung bei einem Erregernachweis infektiöser Gastroenteritiden dem Labor obliegt, muss die Meldung des Verdachts, der Erkrankung oder des Todes aufgrund einer mikrobiell bedingten Lebensmittelvergiftung oder einer akuten infektiösen Gastroenteritis bei einer Person aus der Lebensmittelverarbeitung oder bei 2 oder mehr Personen mit epidemiologischem Zusammenhang namentlich durch den feststellenden Arzt erfolgen. Hier muss im Zweifel die Meldung in Verbindung mit der Auslösung eines Ausbruchsmanagements durchgeführt werden. Dies gilt auch für einen nosokomialen Ausbruch, das heißt ein gehäuftes Auftreten von mehr als einer nosokomialen Gastroenteritis oder Colitis mit wahrscheinlichem oder vermutetem epidemiologischen Zusammenhang (nicht namentliche Meldung des Ausbruchs nach §6 Abs. 3 IfSG). Darüber hinaus gilt die namentliche Meldung durch die feststellenden Ärzte für Cholera, enteropathisches HUS, Typhus sowie Paratyphus und seit Ende 2007 für schwer verlaufende Clostridium-difficile-Infektionen, da sie als schwerwiegende Gefahr für die Allgemeinheit zu werten sind.

Erreger- und Patientenfaktoren bestimmen die Schwere der Infektion

Das klinische Bild gastrointestinaler Infektionen ist durch das Leitsymptom Diarrhö mit mindestens 3 ungeformten Stühlen pro Tag plus Begleitsymptomen definiert. Übelkeit und Erbrechen treten in circa 15% der Fälle auf; Bauchschmerzen, Stuhldrang, Tenesmen, Fieber sowie Blut- und Schleimbeimengungen in bis zu 10%. Bei

---

[1] HUS = hämolytisch-urämisches Syndrom
[2] TTP = thrombotisch-thrombozytopenische Purpura
[3] WC-BS = whole cell/recombinant B subunit

Therapieansätze wie beispielsweise lokal-interventionelle sowie transarterielle Verfahren und Medikamente wie Sorafenib in der Behandlung des HCC eine besondere Bedeutung.

Zielgerichtete Therapie beim HCC?

Im Gegensatz zu anderen Tumoren in der Gastroenterologie, wie zum Beispiel kolorektale Karzinome, hat sich beim HCC bisher das Prinzip der „personalisierten" und „zielgerichteten" Therapie nicht durchgesetzt. Dies könnte sich jedoch basierend auf einem besseren Verständnis der molekularen Pathogenese des HCC in absehbarer Zeit ändern [4]. So wurde kürzlich ein besseres Ansprechen auf eine Therapie mit einem MET*-Inhibitor bei Patienten mit HCC und einer höheren Expression von MET in ihren Tumoren beobachtet. Neben neuen molekularen Therapieansätzen werden aktuell auch verschiedene immuntherapeutische Ansätze beim HCC untersucht, mit dem Ziel, die körpereigene Immunabwehr gegen das HCC zu stärken [5].

* MET = Rezeptor für den hepatozytären Wachstumsfaktor

Prof. Dr. Robert Thimme, Abteilung Innere Medizin II, Universitätsklinikum Freiburg

Literatur

1 Neumann-Haefelin C, Blum HE, Thimme R. Direkt antivirale Therapieansätze bei der chronischen Hepatitis C. Dtsch Med Wochenschr 2012; 137: 1360–1365
2 Poordad F, Lawitz E, Kowdley KV et al. Exploratory study of oral combination antiviral therapy for hepatitis C. N Engl J Med 2013; 368: 45–53
3 Gillmann A, Gerharz CD, Müssig K. Diagnose und Therapie der hepatischen Enzephalopathie. Dtsch Med Wochenschr 2012; 137: 29–33
4 Marquardt JU, Galle PR, Teufel A. Hepatozelluläres Karzinom: Molekulare Pathogenese und neue Ziele für Therapien. Dtsch Med Wochenschr 2012; 137: 855–860
5 Schmidt N, Buettner N, Thimme R. Perspektiven für eine Immuntherapie beim hepatozellulären Karzinom. Dtsch Med Wochenschr 2013; 138: 741–744

Freitag, 14. Juni 2013

Neue Entwicklungen
11:05–12:30 Uhr, Schillersaal
(11:35–12:05 Uhr: Neue Entwicklungen in der Hepatologie)

etwa 10% der Betroffenen dauert die Symptomatik länger als eine Woche. Insgesamt ist die Schwere abhängig von Erreger- und Patientenfaktoren.
Differenzialdiagnostisch gilt es, bei Tropenrückkehrern eine Malariainfektion auszuschließen, da diese typischerweise mit gastroenteritischen Symptomen einhergeht. Zudem kann auch der Beginn einer sekundären Peritonitis, wie zum Beispiel bei Appendizitis oder Divertikulitis, oder ein akuter Schub einer chronisch entzündlichen Darmerkrankung mit einer infektiösen Gastroenteritis verwechselt werden.

Erstes Therapieziel: Ausgleich von Flüssigkeits- und Elektrolytverlusten

Die therapeutischen Ziele sind vorrangig der Ausgleich von Flüssigkeits- und Elektrolytverlusten. Eine empirische antibiotische Therapie ist bei schweren invasiven Infektionen indiziert. Das Mittel der Wahl sind Chinolone oder Makrolide. Eine Modifikation kann gezielt nach einem Erregernachweis sinnvoll beziehungsweise bei nicht bakteriellen Erregern erforderlich sein. Einen gewissen Schutz von etwa 25% gegen Reisediarrhöen bietet die WC-BS[3]-Cholera-Vakzine bedingt durch die Homologie des Choleratoxin-Anteils der Vakzine mit dem hitzelabilen Enterotoxin des enterotoxigenen Escherichia coli. Reisenden mit einer Prädisposition oder einer Gefahr für schwere Verläufe zum Beispiel bei chronischen Darmentzündungen oder Erkrankungen mit erhöhtem Komplikationsrisiko durch Dehydratation oder Elektrolytentgleisungen sollte die Vakzine empfohlen werden.

Was ist das Mittel der Wahl bei Clostridium-difficile-Infektionen?

Das Mittel der Wahl bei einer Clostridium-difficile-Infektion sind nach wie vor Metronidazol per os oder parenteral sowie Vancomycin oral. Bei einem Nachweis oder einem Verdacht sollte erwogen werden, eine laufende antibiotische Therapie abzusetzen. Der Stellenwert von Fidaxomicin in der Primärtherapie oder bei hypervirulenten Clostridium-difficile-Stämmen ist bislang noch unklar. In letzter Zeit wurden vermehrt ambulant erworbene Clostridium-difficile-Infektionen ohne nosokomiales Risiko und ohne vorherige Antibiotikaexposition beobachtet.

Dr. Peter Walger, Evangelische Kliniken Bonn gGmbH, Akademische Lehrkrankenhäuser der Rheinischen Friedrich-Wilhelms-Universität Bonn, Internistische Intensivmedizin und Infektiologie, Betriebsstätte Johanniter Krankenhaus, Bonn; Vorstand der Deutschen Gesellschaft für Krankenhaushygiene (DGKH)

Freitag, 14. Juni 2013

Gastroenterologische Infektiologie
12:30–13:30 Uhr, Schillersaal
(13:00–13:30 Uhr: Gastrointestinale Infektionen)

ASH, NASH und Hämochromatose

Therapeutischer Durchbruch ist momentan nicht in Sicht

H. K. Seitz

Die alkoholische Steatohepatitis (ASH) und die nicht alkoholische Steatohepatitis (NASH) sind histomorphologisch kaum voneinander zu unterscheiden. Es ist daher anzunehmen, dass die pathophysiologischen Mechanismen, die beiden Erkrankungen zugrunde liegen, ähnlich sind, konstatiert Prof. Helmut K. Seitz, Heidelberg.

Quelle: Fotolia, S. Kaulitzki

Bei beiden Erkrankungen liegt eine ausgeprägte Leberverfettung vor, deren Ursache unterschiedlich ist. Die Verfettung führt zu einer Entzündung und Fibrose, wobei diese Sequenz bei der ASH häufiger (ca. 30%) als bei der NASH auftritt. Die Pathophysiologie beinhaltet unter anderem die Toxizität von freien Fettsäuren, das Auftreten von oxidativem Stress, die Aktivierung des Immunsystems und eine zytokinmediierte Schädigung. Neuere Untersuchungen konnten nachweisen, dass bei beiden Erkrankungen eine Induktion von Cytochrom P450-2E1 (CYP2E1) in unterschiedlichem Ausmaß vorliegt. Diese Induktion führt unter anderem zu gesteigertem oxidativen Stress und zur Bildung von reaktiven Sauerstoffspezies (ROS) mit konsekutiver Leberschädigung.

Was ist neu in der Pathophysiologie?

Neu ist, dass die Induktion von CYP2E1 sowohl mit dem Leberfett als auch mit Entzündungsparametern und der Fibrose der Leber bei ASH korreliert. Hinzu kommt eine signifikante Korrelation zwischen der CYP2E1-Induktion und dem Auftreten von karzinogenen, exozyklischen Etheno-DNA-Addukten [1]. Solche Addukte konnten wir unlängst bei Patienten mit ASH und NASH nachweisen, was in beiden Fällen eine gesteigerte Karzinogenese erklärt.

Dysmetabolisches Eisenüberladungssyndrom bei NASH und ASH häufig

Interessant ist, dass ein dysmetabolisches Eisenüberladungssyndrom häufig bei Patienten mit NASH und ASH auftritt. Der Pathogenese liegt eine gestörte Regulation des Eisentransportes bei der Steatose, der Insulinresistenz und der subklinischen Entzündung oft in Gegenwart von prädisponierenden genetischen Faktoren zugrunde [2]. Diese vermehrte Eisenansammlung in der Leber ist toxisch. Es konnte gezeigt werden, dass eine Eisenverminderung durch Phlebotomie die metabolischen Veränderungen vermindert und die erhöhten Leberenzyme normalisiert. In der Zukunft wird es wichtig sein, den Eisengehalt der Leber durch nicht invasive Methoden zu bestimmen und anschließend entsprechend therapeutisch zu intervenieren. Die Hämochromatose ist durch eine gesteigerte Transferrinsättigung, aber auch durch genetische Untersuchungen leicht von diesen Eisenüberlagerungssyndromen zu unterscheiden.

Genaue Anamnese unterscheidet zwischen ASH und NASH

Diagnostisch ist die ASH von der NASH durch eine genaue Anamnese zu unterscheiden. Hierbei können Marker des chronischen Alkoholkonsums (z.B. mittleres korpuskuläres Volumen [MCV], Gamma-Glutamyl-Transferase [GGT], Carbohydrat defizientes Transferrin [CDT]) wichtig sein. Laborchemisch imponieren bei der ASH erhöhte Transaminasen, meist nicht höher als 300U/l, wobei die Glutamat-Oxalacetat-Transaminase (GOT) gegenüber der Glutamat-Pyruvat-Transaminase (GPT) führend ist. Auch hohe GGT-Werte von über 500U/l sind für die ASH klassisch. Zur Beurteilung des Fibrosegrades hat sich die Fibroscanuntersuchung zwischenzeitlich in der Praxis etabliert [3].
Die Therapie der ASH hängt vom Schweregrad ab. Der Schweregrad wird durch unterschiedliche Scores festgelegt. Bei schwerer ASH mit hoher Mortalität sollte eine Therapie mit Steroiden erfolgen. Zusätzliches Pentoxifyllin kann sich günstig auf die Verhinderung eines hepatorenalen Syndroms auswirken. Bei leichter ASH reicht die Alkoholkarenz aus.

30 randomisierte kontrollierte Studien zur NASH-Therapie

Werden die 30 randomisierten kontrollierten Studien zur NASH-Therapie betrachtet, so kann Folgendes festgestellt werden:

- Die meisten Studien sind für eine klare Aussage zu klein.
- Die Gewichtsreduktion ist eine sichere Methode zur Besserung der histologischen Krankheitsaktivität, aber mehr als 50% der Patienten erreichen das Therapieziel nicht.
- Thiazolidindione (Rosi- und Pioglitazon) verbessern die Steatosis und die Entzündung, sind jedoch mit einer signifikanten Gewichtszunahme verknüpft.
- Antioxidative Substanzen zeigen widersprüchliche Ergebnisse: Pentoxifyllin, Telmisartan und L-Carnitin scheinen immerhin in einer Studie die Leberhistologie zu verbessern [4].
- Ein therapeutischer Durchbruch ist weder bei der schweren ASH noch bei der NASH momentan nicht in Sicht. NASH-Patienten sollten jeglichen Alkoholkonsum meiden [5].

Prof. Dr. med., Prof. h.c. (VRC) Helmut K. Seitz, Alkoholforschungszentrum, Universität Heidelberg & Medizinische Klinik, Klinikum Salem, Heidelberg

Literatur

1 Wang Y, Millonig G, Nair J et al. Hepatology 2009; 50: 453–461
2 Dongiovanni P, Fracanzani AL, Fargion S et al. J Hepatol 2011; 55: 920–932
3 Mueller S, Millonig G, Sarovska L et al. World J Gastroenterol 2010; 16: 966–972
4 Musso G, Gambino R, Cassader M et al. Hepatology 2010; 52: 79–104
5 Liangpunsakul S, Chalasani N. Am J Gastroenterol 2012; 107: 976–978

Samstag, 15. Juni 2013

Stoffwechsel und Leber
13:30–14:45 Uhr, Schillersaal
(14:00–14:20 Uhr: ASH, NASH, Hämochromatose)

Chirurgische Therapie von Adipositas und Diabetes

Derzeit gibt es noch keine Evidenz zur optimalen chirurgischen Therapieform

B. P. Müller

M. W. Büchler

Laut dem Statistischen Bundesamt sind mehr als 50 % der erwachsenen Deutschen übergewichtig (Body-Mass-Index [BM] > 25 kg/m²). Darüber hinaus leiden laut einer biometrischen Erhebung der Nationalen Verzehrsstudie II des Bundesministeriums für Ernährung, Landwirtschaft und Verbraucherschutz mehr als eine Million Erwachsene in Deutschland an Adipositas Grad III (BMI > 40 kg/m²). Adipositas ist mit vielen Folgeerkrankungen assoziiert. Dazu zählen zum Beispiel der arterielle Hypertonus, Dyslipidämien und der Diabetes mellitus Typ 2. Diese Nebenerkrankungen gehören bekanntermaßen zu den primären Risikofaktoren für kardiovaskuläre Erkrankungen. In Studien wurde eine um bis zu 6 Jahre reduzierte Lebenserwartung bei Adipositas Grad I und sogar eine Reduktion um bis zu 20 Jahre bei Adipositas Grad III beobachtet, berichten PD Beat P. Müller und Prof. Markus W. Büchler, Heidelberg.

Nach einer konservativen Therapie, die nur in circa 5 % der Fälle dauerhaft erfolgreich ist, besteht ab einem BMI von 35 kg/m² mit Nebenerkrankungen beziehungsweise ab einem BMI von 40 kg/m² ohne Nebenerkrankungen die Option zur chirurgischen Therapie der Adipositas. Voraussetzung hierfür ist die vorherige intensive interdisziplinäre Abklärung zwischen Gastroenterologie, Endokrinologie, Psychosomatik und Chirurgie. Diese interdisziplinäre Betreuung sollte ausschließlich an spezialisierten Zentren erfolgen, um eine qualitativ hochwertige langfristige Versorgung der Patienten sicherzustellen, die Sicherheit und die Effektivität von chirurgischen Interventionen zu gewährleisten und kostenintensive Komplikationen zu vermeiden.

Operative Verfahren ermöglichen Reduktion des BMI

Durch operative Verfahren wie zum Beispiel das Magenband, den Schlauchmagen, den Magenbypass und die biliopankreatische Diversion kann eine kontinuierliche Reduktion des BMI ermöglicht werden. Die Autoren der schwedischen Langzeitstudie SOS* zeigten, dass operierte adipöse Patienten ein signifikant besseres Ergebnis bezüglich des Gewichtsverlustes im Vergleich zu konservativ therapierten Patienten erzielten.

Von der Adipositaschirurgie zur metabolischen Chirurgie

Mittlerweile wurde die reine Übergewichtschirurgie weitgehend durch die metabolische Chirurgie abgelöst. In der oben erwähnten SOS-Studie mit über 4000 Patienten konnte beispielsweise gezeigt werden, dass bei übergewichtigen Patienten die Remission des Typ-2-Diabetes 2 Jahre postoperativ bei 72 % lag. Bemerkenswert war, dass der positive Effekt auf den Stoffwechsel bereits kurz nach der Operation auftrat, noch bevor ein starker Gewichtsverlust zu beobachten war. Aktuelle Studien bestätigen dies und belegen zudem positive Effekte auf den arteriellen Hypertonus und den Fettstoffwechsel. Diese Effekte wurden in randomisierten kontrollierten Studien auch bei nicht stark übergewichtigen Patienten mit einem BMI < 35 kg/m² beobachtet, sodass dieses Patientenkollektiv mit aktuell über 7 Millionen Diabetespatienten in Deutschland weiter in den Fokus rückt.

Wie sieht die aktuelle Studienlage aus?

Derzeit besteht noch ein eklatanter Mangel an evidenzbasiertem Wissen hinsichtlich der Wirkungsmechanismen sowie der optimalen chirurgischen Therapieform. In Zusammenarbeit mit anderen führenden deutschen Zentren führt die Arbeitsgruppe am Chirurgischen Universitätsklinikum Heidelberg daher eine randomisierte kontrollierte Studie durch, die die Schlauchmagenresektion mit dem Magenbypass bei Patienten mit einem BMI von 35–60 kg/m² vergleicht (Ba-

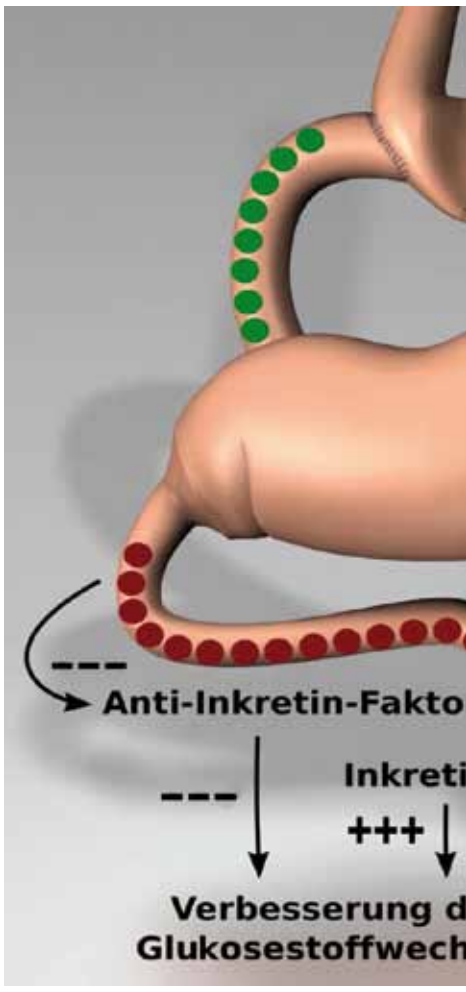


Abb. 1 Hypothese zur Erklärung des Effekts des Mag

* SOS = Swedish Obese Subjects trial

Forum der Industrie

Leitlinien empfehlen intravenöse T Eisenmangelanämie bei CED-Patie

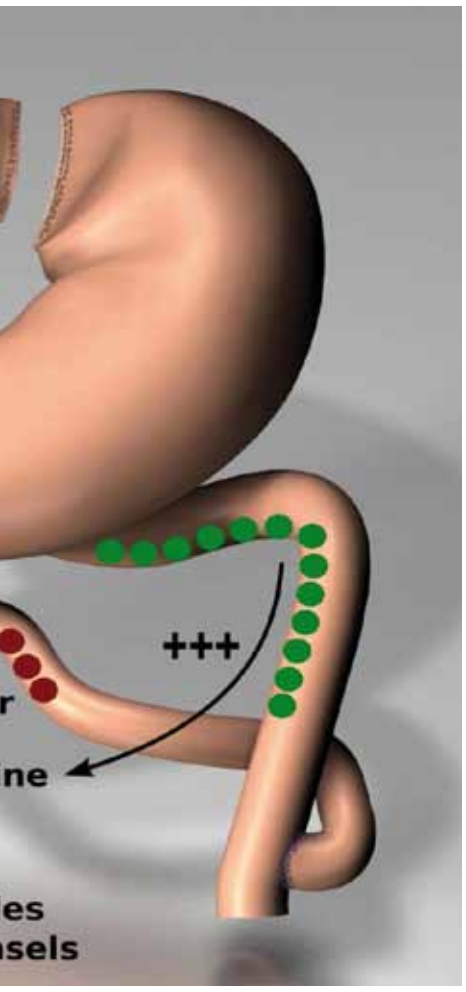
Zur Behandlung der Anämie bei Patienten mit chronisch entzündlichen Darmerkrankungen (CED), wie Morbus Crohn und Colitis ulcerosa, empfehlen Leitlinien ein proaktives Anämiemanagement durch den Gastroenterologen [1, 2]. Da ein Eisenmangel häufigster Grund der Anämie ist, liegt der Fokus dabei auf der Eisensubstitution. Nach aktuellen deutschen Leitlinien sowie europäischen Empfehlungen sollte bei CED eine intravenöse Eisensubstitution der oralen Gabe vorgezogen werden [1, 2, 3]. Intravenöses Eisen ist effektiver, besser verträglich und verbessert die Lebensqualität im Vergleich zur oralen Eisensubstitution [2].

Intravenöse Eisensubstitution: schnelle und einfache Handhabung

Bei MonoFer® handelt es sich um ein hochdosierbares* intravenöses Eisenpräparat mit einer innovativen Matrix-Galenik. Bei bisher verfügbaren Eisenpräparaten wird der Eisen-Kern durch eine Kohlenhydrathülle stabilisiert. Anwendungsparameter wie die Freisetzungskinetik leiten sich von der Struktur und der Stabilität des Kohlenhydratträgers ab. Durch das spezielle Herstellungsverfahren ist das Eisen bei MonoFer® in einer vielschichtigen Eisen-Isomaltooligosaccharidalkohol-Matrix eingebettet [4] – die einzelnen Schichten angeordnet wie bei einer Zwiebel. Dies führt zu einer festen Bindung des Eisens in der Matrix-Struktur. Somit ist das Produkt als Verdünnung in der Infusionslösung stabil und das Risiko von freiem Eisen gering, sodass eine Anwendung bis zu 24 Stunden nach Zubereitung** möglich ist. Erst im Körper wird der Komplex Schicht für Schicht abgebaut, was zu einer kontrollierten Freisetzung des Eisens im Körper führt und hohe Dosierungen* ermöglicht. In der Praxis können bis 1000 mg Eisen ambulant als Infusion verabreicht werden, im Krankenhaus sogar bis 20 mg/kg Körpergewicht unabhängig von einer definierten Höchstdosis [5]. Die Anwendung ohne Testdosis und die geringe Applikationshäufigkeit tragen zu einer schnellen und einfachen Handhabung bei.

* Bis 1000 mg Eisen ambulant als Tropf-Infusion möglich. Die Methode der intravenösen Verabreichung von MonoFer® als Gesamtdosis-Infusion sollte nur in einem Krankenhaus angewendet werden.

** Wenn die verdünnte Infusionslösung nicht sofort verabreicht wird, liegen die Dauer und die Bedingungen der Aufbewahrung vor der Verabreichung in der Verantwortlichkeit des Anwenders und sollten normalerweise 24 Stunden bei 2–8 °C nicht überschreiten.



enbypasses auf den Diabetes mellitus Typ 2.

Quelle: nach [1]

riSurg-Studie).

Die am häufigsten diskutierte Hypothese bezüglich des Wirkungsmechanismus der Diabeteschirurgie besagt Folgendes: Durch einen verfrühten Kontakt der Nahrung mit dem Jejunum werden sogenannte Inkretine (z. B. Glukagonähnliches-Peptid-1) vermehrt ausgeschüttet, die ein verbessertes Ansprechen der Körperzellen auf Insulin bewirken. Im Gegenzug werden durch die Ausschaltung des Magens und des Duodenums aus der Nahrungspassage Anti-Inkretine (z. B. Ghrelin) reduziert, die über eine Hemmung der Inkretine den Diabetes negativ beeinflussen (Abb. 1).

DiaSurg-Studien: optimale medikamentöse Therapie versus Magenbypass

Um weiteres Wissen zur Diabeteschirurgie zu generieren, erhielten am Interdisziplinären Adipositas- und Diabeteszentrum Heidelberg im Rahmen der DiaSurg1-Studie 20 konsekutive insulinpflichtige Patienten mit einem BMI von 25–35 kg/m² einen Magenbypass. Die vorläufigen Ergebnisse sind vielversprechend und scheinen die beschriebenen positiven Effekte in der Literatur zu bestätigen.

Aufgrund dessen wurde die DiaSurg2-Studie initiiert, in der multizentrisch randomisiert und kontrolliert die optimale medikamentöse Therapie mit der Magenbypass-Operation verglichen wird. Die Autoren untersuchen als primären Endpunkt nicht die glykämische Kontrolle, sondern vielmehr einen Komposit-Endpunkt aus Mortalität, vaskulären Ereignissen wie Herzinfarkt, Schlaganfall, Amputation und Operation aufgrund einer peripheren arteriellen Verschlusskrankheit sowie eines Nierenversagens. Dadurch soll nachgewiesen werden, ob die Operation im Vergleich zur optimalen medikamentösen Therapie im Langzeitverlauf nach 8 Jahren zu besseren Ergebnissen hinsichtlich der Lebenserwartung und diabetesassoziierter Komplikationen führt.

PD Dr. Beat P. Müller, Hannes G. Kenngott, Anna-Laura Wekerle, PD Dr. Lars Fischer, Prof. Dr. Markus W. Büchler, Klinik für Allgemein-, Viszeral- und Transplantationschirurgie, Universität Heidelberg

Literatur

1 Rubino F, Gagner M, Gentileschi P et al. The early effect of the Roux-en-Y gastric bypass on hormones involved in body weight regulation and glucose metabolism. Ann Surg 2004; 240: 236–242

Samstag, 15. Juni 2013

Stoffwechsel und Leber
13:30–14:45 Uhr, Schillersaal
(13:30–14:00 Uhr: Chirurgie zur Therapie von Adipositas und Diabetes)

herapie der nten

Leitliniengerechte Therapie: intravenöses Eisen ist wichtige Option

Zur leitliniengerechten Therapie der Eisenmangelanämie bei Patienten mit CED ist das hochdosierbare* intravenöse Eisenpräparat (MonoFer®) eine wichtige Option. Die Ergebnisse der größten klinischen Vergleichsstudie PROCEED von intravenösem Eisen (MonoFer®) und oralem Eisen bei CED-Patienten wurden von Prof. Reinisch auf dem ECCO und dem DGIM erstmalig vorgestellt und werden in Kürze publiziert.

Literatur

1 Van Assche G et al. Second European evidence-based consensus on the diagnosis and management of ulcerative colitis part 3: special situations. J Crohns Colitis 2013; 7: 1–33 [Epub 2012 Oct 3]
2 Gasche C et al. Guidelines on the Diagnosis and Management of Iron Deficiency and Anemia in Inflammatory Bowel Disease.Inflamm Bowel Dis 2007; 13: 1545–1553
3 Hoffmann JC et al. Deutsche Guideline: Diagnostik und Therapie des Morbus Crohn. Z Gastroenterol 2008; 46: 1094–1146
4 Jahn MR et al. A comparative study of the physicochemical properties of iron isomaltoside 1000 (Monofer), a new intravenous iron preparation and its clinical implications. Eur J PharmBiopharm 2011; 78: 480–491
5 Fachinformation MonoFer® (Stand: 06/2012)

Quelle: nach Informationen der MEDICE Pharma GmbH & Co. KG, Iserlohn

Neue Entwicklungen in der gastroenterologischen Onkologie

„Targeted therapies“ weichen rationalerem Ansatz

T. Seufferlein

Die rasante Entwicklung der Therapie gastrointestinaler Tumoren geht weiter: Die anfängliche Euphorie bezüglich der neuen „targeted therapies“ ist abgeklungen und einem rationaleren Ansatz gewichen. Bei diesem wird versucht, mit einer neuen Therapie möglichst auch einen Biomarker zu entwickeln, mit dem der Einsatz der Substanz sinnvoll gesteuert werden kann. Dies ist angesichts der hohen Kosten, die diese Substanzen verursachen, aber auch angesichts der Vielzahl an verfügbaren Substanzen begrüßenswert und notwendig. Zudem wird dies dazu führen, dass die molekulare Charakterisierung von Tumoren für die Therapieentscheidung zunehmend bedeutsam wird, konstatiert Prof. Thomas Seufferlein, Ulm.

Quelle: PhotoDisc

In den letzten beiden Jahren konnten 2 neue Konzepte zum metastasierten Pankreaskarzinom in großen Studien Erfolge erzielen: Mit dem FOLFIRINOX-Protokoll wurden mit einem gemcitabinfreien Protokoll substanzielle Verbesserungen hinsichtlich des progressionsfreien Überlebens (PFS) und des Gesamtüberlebens der Patienten erzielt, bei einer allerdings höheren Toxizität im Vergleich zu Gemcitabin [1]. Zudem verbesserte sich das Tumoransprechen signifikant.

Neue Therapieoption für metastasierte Pankreaskarzinome

Im Januar 2013 wurden die Daten der MPACT[1]-Studie vorgestellt, in der die Autoren die Kombination aus Gemcitabin und nab-Paclitaxel (in Albumin-Nanopartikel eingeschlossenes Paclitaxel) in der Erstlinientherapie des metastasierten Pankreaskarzinoms mit der konventionellen Gemcitabin-Monotherapie verglichen [2]. In diese Phase-III-Studie wurden 861 Patienten aufgenommen. Das mediane PFS lag für die Kombination bei 5,5 versus 3,7 Monaten unter der Gemcitabin-Monotherapie (Hazard Ratio [HR] 0,69; 95%-Konfidenzintervall [KI] 0,581–0,821; p=0,000024). Das mediane Gesamtüberleben (OS) betrug entsprechend 8,5 versus 6,7 Monate (HR 0,72; 95%-KI 0,617–0,835; p=0,000015). Darüber hinaus lag das Tumoransprechen bei 23% in der Kombinationsgruppe und bei 7% in der Gemcitabin-Gruppe. In der Kombinationsgruppe traten häufiger Grad-III/IV-Hämatotoxizitäten, Fatigue, Neuropathien und Diarrhöen auf. Aufgrund dieser Daten erscheint die Kombination aus nab-Paclitaxel und Gemcitabin als interessante neue Therapieoption für das metastasierte Pankreaskarzinom. Die Vollpublikation der Studie steht zum aktuellen Zeitpunkt noch aus. Die Verwendung dieser Kombination erfolgt bis zur Zulassung durch die Europäische Arzneimittelagentur (EMA) nach den Kriterien des Off-label-Gebrauchs.

Kolorektales Karzinom: gewisse Individualisierung der Therapie möglich

Das kolorektale Karzinom ist die Tumorentität im Gastrointestinaltrakt, bei der bereits jetzt eine gewisse Individualisierung der Therapie möglich ist. So werden in der Palliativsituation unterschiedliche Patientengruppen anhand des Ausmaßes der Metastasierung (z. B. isolierte Leber- und/oder Lungenmetastasen vs. ausgedehnte Metastasierung) beziehungsweise anhand des Remissionsdrucks durch die Tumorerkrankung differenziert. Wir haben in den letzten Jahren gelernt, dass bei Patienten mit isolierter Leber- und/oder Lungenmetastasierung eine Langzeitremission, eventuell sogar eine Heilung ihrer Kolonkarzinomerkrankung möglich ist, wenn diese Metastasen komplett reseziert werden können. Für eine primär nicht resektable Lebermetastasierung stehen heute aktive Induktionstherapien zur Verfügung, die ein gutes Tumoransprechen und damit möglicherweise eine sekundäre Resektabilität bedingen. Dies sind unter anderem Triple-Chemotherapien wie FOLFOXIRI oder Kombinationschemotherapien mit Antikörpern gegen den vaskulären endothelialen Wachstumsfaktor (VEGF) wie Bevacizumab oder gegen den epidermalen Wachstumsfaktor-Rezeptor (EGFR) wie Cetuximab und Panitumumab. Letztere Antikörper sind nur bei Tumoren mit einem K-ras-Wildtypstatus einsetzbar. Es gibt erste Daten, die darauf hinweisen, dass die Bestimmung des K-ras-Wildtypstatus für die Therapie mit diesen Antikörpern entscheidend ist, da bei Patienten mit einer K-ras-Mutation im Tumor der Einsatz von Anti-EGFR-Antikörpern nicht nur wirkungslos ist, sondern unter gewissen Umständen sogar die Prognose der Patienten verschlechtern kann.

Wie sehen neue antiangiogenetische Therapiekonzepte aus?

Auch in fortgeschrittenen Linien gibt es neue Therapieansätze beim kolorektalen Karzinom. Kürzlich wurde gezeigt, dass bei einer Progression unter einer Kombinationschemotherapie plus Bevacizumab die Fortführung des Antikörpers bei einem Chemotherapiewechsel hinsichtlich des Überlebens der Patienten signifikant vorteilhaft ist [3]. Auch andere antiangiogenetische Konzepte können in der Zweitlinientherapie des kolorektalen Karzinoms eingesetzt werden. Das gentechnisch hergestellte Fusionsprotein Aflibercept, das den VEGF-A und -B sowie den Plazenta-Wachstumsfaktor PlGF bindet, verbessert in Kombination mit 5-FU/Irinotecan das Überleben von Patienten mit chemotherapierefraktärem Kolonkarzinom signifikant [4]. Für weitere Therapielinien steht der Multi-Kinase-Inhibitor Regorafenib unmittelbar vor seiner Zulassung für das fortgeschrittene, chemotherapierefraktäre metastasierte kolorektale Karzinom [5].

Magenkarzinom: Kombinationschemotherapien verlängern Überleben

Beim metastasierten Magenkarzinom sind Kombinationschemotherapien zum Beispiel aus 5-FU und Oxaliplatin (FLO) oder 5-FU plus Oxaplatin und Docetaxel (FLOT) in der Erstlinientherapie gut etabliert. Der Stellenwert einer Zweitlinientherapie wurde bisher in Studien weniger adressiert. Jetzt konnte gezeigt werden, dass Docetaxel bei Patienten mit metastasiertem Magenkarzinom, die in der Erstlinientherapie noch nicht mit dieser Substanz behandelt wurden, in der Zweitlinie das Überleben im Vergleich zu einer rein symptomorientierten Therapie signifikant verlängert (medianes OS 5,2 vs. 3,6 Monate; HR 0,67; p=0,01; [6]).

„Targeted therapies“ erweitern Therapie des Magenkarzinoms

Zunehmend wird auch beim Magenkarzinom die Therapie durch „targeted therapies“ erweitert. Die Daten der ToGA[2]-Studie etablierten den Einsatz von Trastuzumab bei Patienten mit metastasiertem Magenkarzinom, wenn der Tumor den Her2/neu-Rezeptor überexprimiert. Ramucirumab, ein Antikörper gegen den vaskulären endothelialen Wachstumsfaktor-Rezeptor-2 (VEGFR-2), verbesserte in einer Phase-III-Studie in der Monotherapie bei Patienten mit fortgeschrittenem Magenkarzinom das Überleben im Vergleich zur supportiven Therapie signifikant (medianes OS 5,2 vs. 3,8 Monate; [6]). Diese Daten sind sehr gut mit dem Effekt von Docetaxel vergleichbar (s. oben).

Prof. Dr. Thomas Seufferlein, Zentrum Innere Medizin, Klinik für Innere Medizin I, Universitätsklinikum Ulm

Literatur beim Verfasser

Freitag, 14. Juni 2013

Neue Entwicklungen
11:05–12:30 Uhr, Schillersaal
(12:05–12:30 Uhr: Neue Entwicklungen in der gastroenterologischen Onkologie)

[1] MPACT = Metastatic Pancreatic Adenocarcinoma Clinical Trial
[2] ToGA = Trastuzumab for HER2-Positive metastatic GAstric Cancer

Forum der Industrie

Chronische Obstipation – neue Leitlinie setzt Standards

Die chronische Obstipation ist eine verbreitete gastrointestinale Funktionsstörung, die sich in einer Vielzahl von belästigenden und beeinträchtigenden Symptomen äußern kann. Die Erkrankung wird durch unterschiedliche primäre oder sekundäre Störungen des Darms und/oder des Beckenbodenbereiches ausgelöst. Die sogenannten ROM-III-Kriterien definieren, wann eine chronische Verstopfung vorliegt. In jedem Fall ist eine sorgfältige Diagnostik zu fordern, um die genaue Genese der Obstipation zu erkennen. Nur dann kann eine sinnvolle Therapie erfolgen.

Pathophysiologie der chronischen Obstipation

Bei der „Slow Transit Constipation“ sind Frequenz und Amplitude der Kontraktionen der Darmmuskulatur verringert. Es wird ein Zusammenhang mit einer moderaten Hypoganglionose im Plexus myentericus, einer verringerten ICC*-Zelldichte und einer geringen Expression von Strukturproteinen des kontraktilen Apparates vermutet. Hierdurch könnten nervale Reflexe des enterischen Nervensystems beeinträchtigt sein. Neue therapeutische Konzepte fokussieren daher auf die Normalisierung der neuromuskulären Übertragung und Motilität. So fördert die Aktivierung der 5-HT4-Rezeptoren durch das Prokinetikum Prucaloprid (Resolor®) die synaptische Verschaltung im enterischen Nervensystem und stimuliert dadurch den peristaltischen Reflex als Grundlage propulsiver Motilität.

Neue interdisziplinäre Leitlinie

Prokinetika haben ihren Stellenwert auch in der neuen S2k-Leitlinie zur „Epidemiologie, Pathophysiologie, Diagnostik und Therapie der chronischen Obstipation“, in der sich die Deutsche Gesellschaft für Neurogastroenterologie und Motilität (DGNM) und die Deutsche Gesellschaft für Verdauungs- und Stoffwechselkrankheiten (DGVS) gemeinsam auf Grundsätze zum Umgang mit chronischer Obstipation festgelegt haben. Abgesehen von den spezifischen Maßnahmen bei Stuhlentleerungsstörungen, die noch durch defäkationsstimulierende Suppositorien und Klysmen unterstützt werden können, beruht die Therapie der sonstigen chronischen Obstipation auf einem Stufenkonzept, das in Abhängigkeit von der Ausprägung der Symptomatik, dem jeweiligen Ansprechen und auch nicht zuletzt der Verträglichkeit und der resultierenden Lebensqualität umgesetzt wird. Bei den Patienten, bei denen Laxanzien nicht oder nur unzureichend effektiv sind oder schlecht vertragen werden, ist Prucaloprid eine gute neue Therapieoption. In der Mehrzahl der Fälle wird eine erhebliche Verbesserung der Stuhlfrequenz und der Symptome der Obstipation erreicht.

Dr. Eva Husen-Weiss, Berlin

Quelle: nach dem Satellitensymposium der Firma Shire Deutschland GmbH, Berlin, anlässlich des 119. Kongresses der Deutschen Gesellschaft für Innere Medizin e.V. (DGIM), 08.04.2013, Wiesbaden

* ICC = interstitielle Cajal-Zellen

Chirurgische Fortschritte 2013

Chirurgischer Nachwuchs sollte technischen Innovationen offen entgegentreten

Quelle: Robert-Bosch-Krankenhaus

W. Steurer

In der mehr als 150-jährigen Geschichte der modernen Chirurgie wurden technische Innovationen nahezu unabdingbar von einer Erweiterung des chirurgischen Spektrums begleitet, verbunden mit einer Steigerung der Komplexität und insbesondere auch einer Erhöhung der Eingriffszahlen. Diese Entwicklung fand in den 70er Jahren des vorigen Jahrhunderts ihren Höhepunkt und wurde in den darauffolgenden Jahrzehnten zunehmend durch eine zum Teil dramatische Verschiebung der Indikationsstellungen geprägt – bedingt durch massive Erkenntnisgewinne im Bereich des Grundlagenwissens und des Verständnisses vieler Erkrankungen, aber auch durch eine Verdrängung des Eingriffsspektrums durch interventionelle endoskopische, radiologische oder pharmakologische Innovationen, berichtet Prof. Wolfgang Steurer, Stuttgart.

Quelle: MEV

Insbesondere die fortschreitende Spezialisierung und Abtrennung der Viszeralchirurgie vom Mutterfach Allgemeine Chirurgie und die Überlappungen mit der Gastroenterologie machen eine interdisziplinäre Diskussions- und Kooperationsplattform unumgänglich. Ein Beispiel ist hier die Behandlungsstrategie der akuten Cholezystitis. Ob ein frühzeitiges primär chirurgisches Vorgehen gegenüber einer spätelektiven Vorgangsweise mit initial konservativem Therapieansatz mittels Antibiotikagabe vorteilhaft ist, wird derzeit in einer prospektiven Multizenterstudie (AC-DC trial) untersucht.

Minimalinvasive Verfahren schreiten weiter voran

Chirurgische Fortschritte 2013 inkludieren in erster Linie technische Weiterentwicklungen und die Ausweitung der Indikationsstellung auf dem Gebiet der minimalinvasiven Chirurgie (MIC). Weltweit zählt die laparoskopische Cholezystektomie zu den am häufigsten durchgeführten chirurgischen Eingriffen mit einer biliären Komplikationsrate zwischen 0,15 und 0,60 %, gefolgt von bariatrischen Eingriffen in den USA (Roux-en-Y-Bypass und Sleeve-Gastrektomie). Die laparoskopische Fundoplikatio gilt als Standardverfahren der chirurgischen Therapie der gastroösophagealen Refluxkrankheit (GERD). Darüber hinaus haben sich minimalinvasive Verfahren auch für onkologische Eingriffe am Magen und in der kolorektalen Onkologie im Vergleich zur konventionellen Technik als adäquat herausgestellt. Ob die funktionellen Ergebnisse bei ultratiefen Eingriffen am Rektum durch eine verbesserte Bildqualität (3D, HD) hinsichtlich der Blasen- und Sphinkterfunktion gesteigert werden können, bleibt abzuwarten.

Laparoskopische Pankreaslinksresektion bisher erfolgreich angewandt

Die laparoskopische Pankreaslinksresektion wurde bisher bei benignen Läsionen erfolgreich mit allen Vorteilen laparoskopischer Techniken angewandt (verminderter intraoperativer Blutverlust, geringerer perioperativer Schmerzmittelbedarf, frühes Einsetzen der Darmfunktion, Verkürzung des postoperativen Verlaufs). Obwohl auch im Rahmen onkologischer Pankreaseingriffe vergleichbare Ergebnisse erzielbar sind, soll diese Technik spezialisierten Zentren vorbehalten bleiben. Technische Varianten der MIC als SILS[1] über einen solitären Portzugang im Nabel, NOTES[2] und der Einsatz roboterunterstützter Systeme in der Viszeralchirurgie müssen sich im Wettkampf um Effizienz, Kosmetik und Ökonomie noch etablieren.

[1] SILS = single incision laparoscopic surgery
[2] NOTES = natural orifice transluminal endoscopic surgery

NOTES – What's up?

Auf dem Weg zur narbenlosen Chirurgie

W. Lamadé

NOTES – Natural Orifice Transluminal Endoscopic Surgery – beschreibt die Weiterentwicklung und die Kombination der laparoskopischen Chirurgie und der Endoskopie mit dem Ziel, noch weniger invasiv und dafür kosmetisch perfekt zu sein. Die Inzisionen und damit die Eintrittspforten für die chirurgischen Instrumente werden in die natürlichen Körperöffnungen Mund, After, Vagina, Dickdarm oder Harnröhre verlegt. Damit sollen die Invasivität, die Wundinfektionsraten und die Gefahr einer Hernienbildung vermindert werden, berichtet Prof. Wolfram Lamadé, Überlingen.

In Europa sind das deutsche NOTES-Register, die Deutsche Gesellschaft für Chirurgie und das Register der Euro-NOTES Grundlage und Absicherung der wissenschaftlichen Aktivitäten.

Wer ist für NOTES-Eingriffe bereit?

Die Bereitschaft, eine Operation durch natürliche Körperöffnungen durchführen zu lassen, hängt stark von der Überzeugung des aufklärenden Arztes ab. So gibt es Zentren, bei denen über 80 % aller Frauen einer transvaginalen Gallenblasenoperation zustimmen, wohingegen dies in anderen Kliniken weniger als 15 % sind. So präferieren Kliniken, in denen viele Single-Port-Operationen durchgeführt werden, diese Methode vor allen anderen Zugangswegen.
Eine eigene Analyse zur Risikobereitschaft von Patienten zeigte, dass das eigene, negative Körperbild (unabhängig von der objektiven Attraktivität) einen großen Einfluss auf den Wunsch hat, narbenlos operiert zu werden. Selbst hypothetische Zuzahlungen hätten die Patienten mit schlechter eigener Körperwahrnehmung akzeptiert, um keine Narben davonzutragen [1].

Welche Patienten profitieren von NOTES-Eingriffen?

Allgemeine Einigkeit besteht darüber, dass adipöse Patienten von minimalinvasiven Eingriffen profitieren. Der theoretische Vorteil von NOTES-Operationen muss sich an dem Umfang der zu ersetzenden Operation messen lassen. Eine elektive Cholezystektomie ist ein offensichtlich minimales Trauma in der minimalinvasiven Chirurgie (MIC) und wird durch die Einführung von SILS und der hybriden transvaginalen Gallenblasenbergung nicht überzeugend weniger invasiv. Patienten mit großem Gallenblasenstein oder großer derber Gallenblase können jedoch sicher profitieren, denn die größte Inzision ist das Maß, das über das Wundinfektionsrisiko und die Hernienbildung entscheidet. Im Gegensatz dazu kann bei Major-Operationen, wie Kolonresektionen und Resektionen/Exstirpationen solider Organe eher das Gesamttrauma reduziert werden.

NOTES-Chirurgie bei morbider Adipositas

Ohne Zweifel wird die NOTES-Chirurgie bei Patienten mit morbider Adipositas mit einem Body-Mass-Index (BMI) >50 kg/m² und bei Patienten mit Verwachsungsbauch nach Voroperationen ihre Indikation finden. So konnte in einer eigenen Serie bei Patienten mit einem BMI >50 kg/m² eine onkologische anteriore Rektumsigmaoperation in Hybrid-NOTES-Technik transumbilikal/transrektal durchgeführt werden. Grundlage ist die von uns als „Snake-Charmer-NOTES"-Technik bezeichnete Manipulation des Kolons und des Mesenteriums durch ein umfunktioniertes Endoskop [2]. Die Extraktion größerer Organstrukturen kann geschlechtsunabhängig mittels der Sashimi-NOTES-Technik durch kleinste Inzisionen extrahiert werden [3]. Bei Patienten mit Verwachsungsbauch und gutartigen Sigma-Rektum-Tumoren können transluminale chirurgische Vollwandresektionen eine große und risikoreiche Operation umgehen.

Was leistet NOTES im Vergleich zu konventionellen Operationen?

Minimalinvasive Operationen setzen weniger Stresshormone (z. B. Cortisol, IL1ß, IL6 etc.) frei. Damit ist die operationsbedingte Immunsuppression deutlich geringer als bei konventionellen, offenen Operationen. Dies konnte nun in weiteren Studien auch für NOTES-Eingriffe bestätigt werden. Fast alle Organe wurden mittlerweile mittels NOTES- und Hybrid-NOTES-Technik operiert.

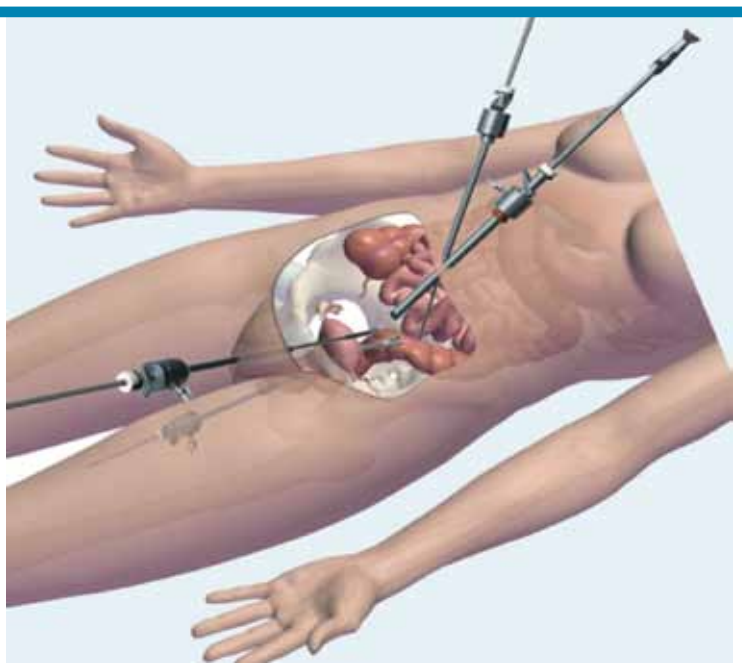


Abb. 1 **Zugangswege für NOTES-Eingriffe: transvaginal, transgastral und transkolisch.**
Quelle: Klinik für Allgemein- und Viszeralchirurgie, Spezielle Tumorchirurgie, Endokrine Chirurgie, Minimalinvasive Chirurgie/NOTES, HELIOS Spital Überlingen

95 % aller NOTES-Eingriffe über transvaginalen Zugangsweg

Der Fokus bei NOTES-Zugangswegen lag bisher eindeutig auf transgastralen, insbesondere aber auf transvaginalen Interventionen. So werden derzeit weltweit mehr als 95 % aller NOTES-Eingriffe über einen transvaginalen Zugangsweg durchgeführt (Abb.1). Diese Präferenz zeigt sich ebenso bei publizierten tierexperimentellen Untersuchungen und auch bei den derzeit registrierten Studien (www.clinicaltrials.com), wobei Studien zu transrektalen Prozeduren insgesamt nur einen geringen Prozentsatz ausmachen. In jüngster Zeit wird jedoch weltweit vermehrt über transkolisch am Menschen durchgeführte Operationen berichtet [4] (Abb. 1). Beim Euro-NOTES Meeting 2011 in Frankfurt wurde der transkolische Zugang erstmals sogar als der vielversprechendste Zugangsweg für NOTES tituliert und auch beim NOSCAR-Treffen 2011 in Chicago sprachen die meisten Experten dem transkolischen Zugang das größte zukünftige Potenzial zu. Darüber hinaus sind auch im „second white paper" von 2011, in dem Rattner die aktuelle Entwicklung und die Perspektiven von NOTES diskutiert, die Vorteile des transkolischen Zugangs abgebildet. Neben der transrektalen Rektumresektion werden im steigenden Maße auch weiter proximal gelegene Darmabschnitte assistiert transkolisch operiert. Voraussetzung hierfür ist in der Regel, dass

Indikationsspektrum und Ergebnisqualität unterliegen ständiger Dynamik

Abseits von chirurgisch-technischen Innovationen unterliegen das Indikationsspektrum und die Ergebnisqualität in der Viszeralchirurgie einer ständigen Dynamik: So führte beispielsweise die Zunahme komplexer Lebereingriffe zu keiner gesteigerten Komplikationsrate mit der Ausnahme biliärer Komplikationen. Obwohl die Rolle der Chirurgie im Rahmen der Behandlung der schweren nekrotisierenden Pankreatitis zugunsten minimalinvasiver Verfahren deutlich in den Hintergrund gedrängt wird, bleibt das offene Debridement auch im Jahr 2013 weiterhin Goldstandard. Eine chirurgische Vorgangsweise im Rahmen der Therapie chronisch entzündlicher Darmerkrankungen ist bei einem Versagen der konservativen Optionen und bei Komplikationen unbestritten. Offen bleibt allerdings die Antwort auf die Frage nach dem idealen Interventionszeitpunkt, da insbesondere im Zeitalter potenter antiinflammatorischer Therapien Notfalleingriffe mit signifikanter Morbidität einhergehen.

Mehr denn je ist der chirurgische Nachwuchs aufgefordert

Viele neu entflammte Diskussionen über lang etablierte Behandlungspfade werden unter dem Gesichtspunkt sich verändernder technischer Voraussetzungen, eines besseren Fachwissens und interdisziplinärer Kompetenzverschiebungen über das Jahr 2013 hinaus bestehen bleiben. Mehr denn je ist der chirurgische Nachwuchs aufgefordert, technischen Innovationen – neben Empathie und Erweiterung des Wissensspektrums – zum Wohle der Patienten offen entgegenzutreten.

Prof. Dr. Wolfgang Steurer, Abt. f. Allgemein-und Viszeralchirurgie, Robert-Bosch-Krankenhaus, Stuttgart

Samstag, 15. Juni 2013

Endoskopie und neue chirurgische Verfahren
08:30–10:00 Uhr, Schillersaal
(09:30–10:00 Uhr: Chirurgische Fortschritte 2013)

der Zugang in die Anastomose integriert werden kann und somit keine zusätzliche Enterotomie entsteht. Die meisten Operationen werden in hybrider Technik durchgeführt.

Operationsplattformen bis zur Einsatzreife entwickelt

Die zu Beginn der NOTES-Ära geforderten endoskopbasierten Operationsplattformen wurden bis zur Einsatzreife entwickelt. Besonders ausgezeichnet haben sich Trans-Port, HVSPS, Anubis, Endosamurai, Eagle Claw, Spider und andere. Allen ist ein hoher technischer und finanzieller Aufwand bei weiter bestehender eingeschränkter intuitiver Bewegungsfreiheit zu eigen. Obwohl diese Plattformen mit enormem wissenschaftlichen und finanziellen Engagement entwickelt wurden, fehlt für die breite Markteinführung und Standardanwendung noch immer die „Killerapplikation“. Einige Aufgaben dieser Plattformen wurden mittlerweile durch intelligente und einfachere Methoden gelöst: der Magenverschluss beispielsweise durch die Anwendung von großen Vollwand-Clips und T-Ankern sowie durch die Schlingenadaptation oder die Integration der Perforation in die Anastomose. Die intraabdominelle Manipulation des Kolons und Mesenteriums kann durch die Snake-Charmer-Technik erfolgen [2].

Trends: MIC-Denkweise rollt Feld der Chirurgie erneut auf

Nach einer anfänglichen Euphorie zog sich die NOTES-Forschung auf solide, jedoch sich langsam entwickelnde Felder zurück. Insgesamt kommt die Lockerung der Innovationsbereitschaft durch die internationalen Aktivitäten auch der MIC-Chirurgie zugute. Die Umsetzung der MIC-Denkweise rollt das Feld der Chirurgie erneut auf. Dies führt dazu, dass ein konventioneller transabdomineller Zugang zum Kolon mittlerweile in vielen Kliniken dem Patienten gesondert erklärt, wenn nicht gar entschuldigt wird.

Prof. Dr. Wolfram Lamadé, Klinik für Allgemein- und Viszeralchirurgie, Spezielle Tumorchirurgie, Endokrine Chirurgie, Minimalinvasive Chirurgie/NOTES, HELIOS Spital Überlingen

Literatur

1 Lamadé W, Friedrich C, Ulmer C et al. Impact of body image on patients' attitude towards conventional, minimal invasive, and natural orifice surgery. Langenbecks Arch Surg 2011; 396: 331–336
2 Lamadé W, Schymik K, Rieber F et al. Snake charmer NOTES-proctocolectomy in a male patient. Chirurg 2011; 82: 719–722
3 Lamadé W, Rieber F, Friedrich C et al. Sashimi NOTES--extraction of bulky specimens in no-scar operations. Minim Invasive Ther Allied Technol 2011; 20: 247–252
4 Bernhardt J, Köhler P, Rieber F et al. Pure NOTES sigmoid resection in an animal survival model. Endoscopy 2012; 44: 265–269

Samstag, 15. Juni 2013

Endoskopie und neue chirurgische Verfahren
08:30–10:30 Uhr, Schillersaal
(10:00–10:30 Uhr: NOTES: what´s up?)

Virale und bakterielle Hepatitiden

Besondere diagnostische und therapeutische Herausforderung für Ärzte

C. Berg

Virale und bakterielle Infektionen der Leber stellen besondere diagnostische und therapeutische Anforderungen an den behandelnden Arzt. Neben den sich ständig im Wandel befindlichen Therapiealgorithmen für die chronischen Virushepatitiden bedarf auch die Behandlung bakterieller Leberinfektionen besonderer Kenntnisse und interventioneller Fähigkeiten, konstatiert Dr. Christoph Berg, Tübingen.

Neben den primär hepatotropen Hepatitisviren A bis E ist die Leber ein Target für zahlreiche weitere Virusinfektionen, die jedoch in der Regel erfreulicherweise blande verlaufen. Allerdings können bei abwehrgeschwächten Patienten nicht primär hepatotrope Virusinfektionen wie beispielsweise die Zytomegalievirus-Infektion (CMV-Infektion) eine klinisch manifeste und behandlungsbedürftige Hepatitis hervorrufen.

Hepatitis A und E sollten nicht in Vergessenheit geraten

In den industriell entwickelten Ländern konnte in den letzten Jahrzehnten ein erheblicher Rückgang der Hepatitis-A-Erkrankungshäufigkeit beobachtet werden. Dies führte dazu, dass immer mehr Jugendliche und Erwachsene keine Immunität gegen das Hepatitis-A-Virus (HAV) haben und durch Reisen in Länder mit starker HAV-Verbreitung unmittelbar infektionsgefährdet sind. Somit sollten die Impfempfehlungen der Ständigen Impfkommission (STIKO) insbesondere für besonders gefährdete Personengruppen beachtet werden (z. B. Reisende in Hochprävalenzländer, Personen mit chronischen Lebererkrankungen, Personal in Kindertagesstätten, homosexuell aktive Männer).
Hepatitis E ist weltweit die häufigste akute Virushepatitis. Neben dem bekannten fäkal-oralen Übertragungsweg (v. a. in Hochprävalenzländern) wurden in den letzten Jahren zunehmend Fälle von autochthon erworbenen Hepatitis-E-Virus-Infektionen in Industrieländern beobachtet, die vermutlich durch den Verzehr von unzureichend gegarten Fleischprodukten (Wildschwein) und Innereien als lebensmittelbedingte Zoonose übertragen wurden. Begleitend dazu konnte in den letzten Jahren ein Anstieg der Hepatitis-E-Meldezahlen in Deutschland beobachtet werden, wobei nicht geklärt ist, ob diese Zunahme auf eine erhöhte Vigilanz oder tatsächlich steigende Fallzahlen zurückzuführen ist.

Chronische Hepatitis B und C – Wohin geht die Reise?

In der Behandlung der chronischen Hepatitis B und C wurden in den letzten Jahren entscheidende Fortschritte erzielt. Für die Therapie der Hepatitis B mit Nucleos(t)idanaloga ist die Verbesserung der Leberfibrose im Langzeitverlauf hervorzuheben. Andererseits führt die Langzeittherapie nur selten zu einer immunologischen Heilung, sodass die Herausforderung für die Zukunft in der Erarbeitung von Therapiekonzepten liegt, die entweder zu höheren Serokonversionsraten führen oder die Möglichkeit einer zeitlich begrenzten Therapie eröffnen.
Die Einführung der Hepatitis-C-Virus-Proteaseinhibitoren Telaprevir und Boceprevir steigerte die Heilungsraten der chronischen Hepatitis C mit dem bis dato schwierig zu behandelnden Genotyp 1 im Kontext der Triple-Therapie auf circa 80 %. Mittlerweile sind eine Vielzahl anderer direkt antiviral wirkender Medikamente in fortgeschrittener klinischer Erprobung, wobei Heilungserfolge mit und ohne begleitende Interferontherapie und für verschiedene Hepatitis-C-Virus-Genotypen bis 100 % berichtet werden. Mit der Zulassung weiterer direkt antiviraler Therapien ist allerdings frühestens Ende 2014 zu rechnen, sodass die nähere Zukunft der Genotyp-1-Behandlung weiter von der teils sehr nebenwirkungsreichen Triple-Therapie bestimmt sein wird.

„Bakterielle Hepatitiden“ – Gibt es das?

Im Gegensatz zu den viralen Hepatitiden sind bakterielle Infektionen der Leber eher selten und in der Regel auch nicht durch das klassische Bild einer Hepatitis charakterisiert. Bei einer Vielzahl bakterieller Infektionen (z. B. bakterielle Darmerkrankungen) sind „Begleithepatitiden“ beschrieben, allerdings nicht durch eine direkte Infektion der Leber vermittelt, sondern vermutlich durch Endotoxine. Darüber hinaus existieren einige spezielle bakterielle Infektionen (z. B. Leptospirose, Lues, Q-Fieber, Mykobakteriosen), die im Kontext einer disseminierten Streuung der Erreger auch eine Infektion in der Leber verursachen können. Das klinische Bild der Infektion ist jedoch im Regelfall nicht durch die Leberbeteiligung bestimmt.

Cholangitiden sind die häufigsten bakteriellen Infektionen der Leber

Im Vordergrund der klinischen Problematik bakterieller Leberinfektionen stehen die Infektionen der Gallenwege, die im Regelfall durch aus dem Darm aszendierende Infektionen bei obstruierenden benignen oder malignen Prozessen auftreten. Das Keimspektrum entspricht dem der Darmkeime, wobei Escherichia coli mit etwa 50–70 % die häufigsten aus einer Gallekultur anzüchtbaren Erreger sind, gefolgt von Klebsielle pneumoniae mit 35–50 %.

Nimmt die Häufigkeit pyogener Leberabszesse zukünftig zu?

Neben der eitrigen Cholangitis beziehungsweise Cholangiosepsis sind pyogene Leberabszesse die schwerwiegendste Komplikation einer bakteriellen Gallenwegsinfektion. Das Ursachenspektrum pyogener Leberabszesse ist in Tabelle 1 zusammengefasst. Die interventionelle Wiederherstellung des Galleflusses und die Einleitung einer „breiten“ antibiotischen Therapie, die auch Anaerobier erfassen sollte (z. B. Cephalosporine der Gruppe 3 oder Fluorochinolone jeweils in Kombination mit Metronidazol), ist die Therapie der Wahl. Bei solitären oder größeren Abszessen sollten nach Möglichkeit eine Punktion und/oder die Anlage einer Drainage mit Erregersicherung erfolgen. Pyogene Leberabszesse sind zwar selten, allerdings könnte die in den vergangenen Jahren kontinuierlich ansteigende Häufigkeit interventioneller Endoskopien an den Gallenwegen iatrogene Infektionen und das Auftreten beziehungsweise die Häufigkeit von Leberabszessen signifikant mitbestimmen.

OA Dr. med. Christoph Berg, Innere Medizin I, Medizinische Universitätsklinik Tübingen

Literatur

1 Seeto RK, Rockey DC. Pyogenic liver abscess. Changes in etiology, management, and outcome. Medicine 1996; 75: 99–113
2 Gundling F, Secknus R, Abele-Horn M et al. DMW 2004; 129: 1685–1688

Tab. 1 Ätiologie pyogener Leberabszesse (nach [1] und [2]).

Ursache	Häufigkeit
biliär Infektionen der Gallenwege (z. B. Cholangitis, Cholezystitis) maligne Gallengangstenose (cholangiozelluläres Karzinom, Klatskin-Tumor)	52 %
hämatogen (z. B. Divertikulitis, Peritonitis)	16 %
iatrogen (z. B. nach endoskopischer Papillotomie, ERCP, Chemoembolisation)	7 %
Trauma	5 %
kryptogen	40 %

ERCP = endoskopisch retrograde Cholangiopankreatikografie

Freitag, 14. Juni 2013

Gastroenterologische Infektiologie
12:30–13:30 Uhr, Schillersaal
(13:00–13:30 Uhr: Virale und bakterielle Hepatitiden)

Neue Entwicklungen in der Gastroenterologie

Was gibt es Neues? Was hat sich in den vergangenen 12 Monaten ergeben?

B. Kohler

Im letzten Jahr wurden aktualisierte S3-Leitlinien zur chronischen Pankreatitis und zur Sedierung in der gastroenterologischen Endoskopie publiziert. Früher seltene Krankheitsbilder wie die eosinophile Ösophagitis und die autoimmune Pankreatitis, beziehungsweise umfassender definiert die IgG4-assoziierten Krankheitsbilder, treten immer häufiger auf. Die neuen Maastricht-IV-Empfehlungen zur Helicobacter-Infektion berücksichtigen die zunehmenden Antibiotikaresistenzen mit entsprechenden komplexen Therapieempfehlungen, berichtet Prof. Bernd Kohler, Bruchsal.

Der Barrett-Ösophagus, eines der Topthemen der Gastroenterologie in den letzten 10–20 Jahren, wird heute sicher mit den hochauflösenden Videoendoskopen inklusive der virtuellen Chromoendoskopie erkannt. Die endoskopische Therapie der Frühneoplasien ist gleichfalls klar definiert [1]. Neuere Studien belegen die Vermutung, dass das Rauchen mit der wichtigste Risikofaktor für die Entstehung des Barrett-Epithels und dessen maligne Entartung zu sein scheint. Hingegen zeigte eine umfassende Metaanalyse [2], dass das Risiko für ein Ösophaguskarzinom bei nicht dysplastischer Barrett-Schleimhaut in der Vergangenheit deutlich überschätzt wurde: Nach dieser Studie beträgt die jährliche Inzidenz lediglich 0,33%, bei Short-Barrett sogar nur 0,19%. Dies muss in den neu zu erstellenden Empfehlungen zur Barrett-Überwachung berücksichtigt werden; die bisherigen Kontrollintervalle können zweifellos gestreckt werden.

Antibiotikaresistenz – Hauptgrund für das Versagen von Medikamenten

Die Antibiotikaresistenz ist der Hauptgrund für das Versagen einer medikamentösen Therapie bei Helicobacter-Infektionen. Insbesondere die Clarithromycin-Resistenz (CLO) hat in Europa in den letzten 5 Jahren erneut zugenommen. In Deutschland beträgt sie nach Megraud et al. [3] circa 7%, nach dem Robert-Koch-Institut für 2013 hingegen bereits 12%. In Ländern mit hoher CLO-Resistenz (>20%) wird entsprechend den Maastricht-IV-Empfehlungen schon primär eine Bismuth basierte Quadrupel-Therapie empfohlen (Tab. 1) [4].

Autoimmune Pankreatitis ist außergewöhnliches Krankheitsbild

Auf die S3-Leitlinie zur chronischen Pankreatitis wurde bereits in der Einleitung hingewiesen [5]. Die autoimmune Pankreatitis (AIP) ist ein außergewöhnliches Krankheitsbild; insbesondere das Spektrum der IgG4-assoziierten Erkrankungen muss zunehmend in die Differenzialdiagnose bei der Beurteilung von pathologischen Befunden des biliopankreatischen Systems mitberücksichtigt werden [6]. Ist heute die Kortikoidtherapie die Standardtherapie bei AIP (als Zweitlinienbehandlung des Azathioprin), so gibt es Berichte über die erfolgreiche Therapie mit Rituximab bei rezidivierendem beziehungsweise steroidrefraktärem Verlauf, insbesondere beim Typ I [7].

Zur Prophylaxe der Post-ERCP*-Pankreatitis mit Indometacin (rektal appliziert) wurde 2012 eine weitere umfassende Studie veröffentlicht, die die bisherigen Ergebnisse bestätigte [8]. Daher sollte bei Patienten mit erhöhtem Risiko für eine Post-ERCP-Pankreatitis Indometacin oder Diclofenac zeitnah rektal verabreicht werden.

Quelle: Thieme Verlagsgruppe, Stockinger

CED: Therapie mit Anti-TNF-Substanzen zunehmend bedeutsam

Im Rahmen der chronisch entzündlichen Darmerkrankungen (CED) nimmt die immunsuppressive Therapie mit Anti-TNF**-Substanzen einen immer größeren Stellenwert ein (Extend-Studie, Ultra-2-Studie). Probleme hierbei sind, dass trotz der Empfehlungen der Leitlinie der Deutschen Gesellschaft für Verdauungs- und Stoffwechselkrankheiten (DGVS) von 2011 die empfohlenen Impfungen beziehungsweise serologischen Tests nur selten bereits komplett zu Beginn der Erkrankung durchgeführt werden.

Clostridium difficile assoziierte Kolitis: zunehmendes therapeutisches Problem

Die Clostridium difficile assoziierte Kolitis ist heute mit Rezidivraten von 15–20% ein zunehmendes therapeutisches Problem. Neuere Untersuchungen zeigen jedoch eindrucksvoll – wenn auch organisatorisch schwierig – dass durch eine sogenannte Stuhltransplantation peroral mittels Duodenalsonde oder koloskopisch nachhaltig die Kolitis zur Ausheilung gebracht werden kann [9].

Darüber hinaus schneidet das neu zugelassene Antibiotikum Fidaxomicin bei der Behandlung der Clostridium-difficile-Infektion insbesondere hinsichtlich der Rezidivraten deutlich besser ab als die bekannten Substanzen wie Metronidazol beziehungsweise Vancomycin. Einziger Wermutstropfen sind jedoch die hohen Therapiekosten von 2000 Euro.

Prof. Dr. med. Bernd Kohler, Medizinische Klinik, Kliniken des Landkreises Karlsruhe gGmbH, Fürst-Stirum-Klinik Bruchsal

* ERCP = endoskopisch retrograde Cholangiopankreatikografie
** TNF = Tumornekrosefaktor

Tab. 1 **Heliobacter-pylori-Therapie entsprechend der CLO-Resistenzlage [4].**

	Regionen mit niedriger CLO-Resistenz (<20%)	Regionen mit hoher CLO-Resistenz (>20%)
Erstlinientherapie	PPI + CLO + AMO/MET oder Bismuth-Quadrupel	Bismuth-Quadrupel; wenn nicht möglich: sequenzielle / konkomittierende Vierfachtherapie
Zweitlinientherapie	Bismuth-Quadrupel oder PPI + LEV + AMO	PPI + LEV + AMO
Drittlinientherapie	nach Resistenzlage	nach Resistenzlage

CLO = Clarithromycin-Resistenz, PPI = Protonenpumpenhemmer, AMO = Amoxicillin, MET = Metronidazol, LEV = Levofloxacin

Literatur

1 Bennett C, Vakil N, Bergman J et al. Consensus statements for management of Barrett's dysplasia and early-stage esophageal adenocarcinoma, based on a Delphi process. Gastroenterology 2012; 143: 336–346
2 Desai TK, Krishnan K, Samala N et al. The incidence of oesophageal adenocarcinoma in non-dysplastic Barrett's oesophagus: a meta-analysis. Gut 2012; 61: 970–976
3 Megraud F, Coenen S, Versporten A et al. Helicobacter pylori resistance to antibiotics in Europe and its relationship to antibiotic consumption. Gut 2013; 62: 34–42
4 Malfertheiner P, Megraud F, O'Morain CA et al. Management of Helicobacter pylori infection – the Maastricht IV/ Florence Consensus Report. Gut 2012; 61: 646–664
5 Hoffmeister A, Mayerle J, Beglinger C et al. S3-Leitlinie Chronische Pankreatitis: Definition, Ätiologie, Diagnostik, konservative, interventionell endoskopische und operative Therapie der chronischen Pankreatitis. Leitlinie der Deutschen Gesellschaft für Verdauungs- und Stoffwechselkrankheiten (DGVS)1. Z Gastroenterol 2012; 50: 1176–1224
6 Stone JH, Zen Y, Deshpande V. IgG4-related disease. N Engl J Med 2012; 366: 539–551
7 Hart PA, Kamisawa T, Brugge WR et al. Long-term outcomes of autoimmune pancreatitis: a multicentre, international analysis. Gut 2012; Dec 11 [Epub ahead of print]
8 Elmunzer BJ, Scheiman JM, Lehman GA et. al. A randomized trial of rectal indomethacin to prevent post-ERCP pancreatitis. N Engl J Med 2012; 366: 1414–1422
9 van Nood E, Vrieze A, Nieuwdorp M et al. Duodenal Infusion of donor feces for recurrent Clostridium difficile. N Engl J Med 2013; 368: 407–415

Freitag, 14. Juni 2013

Neue Entwicklungen
11:05–12:30 Uhr, Schillersaal
(11:05–11:35 Uhr: Neue Entwicklungen in der Gastroenterologie)

Forum der Industrie

CED: Innovationen nutzen – Etabliertes verbessern

Nach heutigem Wissensstand liegt den chronisch entzündlichen Darmerkrankungen (CED) eine Störung der intestinalen Barriere zugrunde. Seit einigen Jahren werden Strategien gegen diesen Defekt entwickelt. Als vielversprechend gelten zum Beispiel Trichuris suis ova, mit denen sich in ersten Pilotstudien bei Morbus Crohn hohe Remissionsraten erreichen ließen. Auch das neue Prinzip der Verbesserung der Barrierefunktion mit Phosphatidylcholin (Lecithin) könnte bei Colitis ulcerosa einen wichtigen Therapiefortschritt bedeuten. Immer mehr Daten zeigen auch den Nutzen von Vitamin D bei CED als supportive Entzündungstherapie. Etablierte Therapien sollten möglichst optimal durchgeführt werden. Bei der oralen Therapie der Colitis ulcerosa mit Mesalazin ist es entscheidend, dass ausreichende Wirkstoffkonzentrationen die entzündeten Darmabschnitte erreichen. Die Zwei-Komponenten-Galenik von Salofalk® Granu-Stix® stellt dies sicher.

Körpereigene Abwehrmechanismen mit stimulierenden Substanzen stärken

Um die Therapie der CED zu verbessern, setzen Wissenschaftler auf Strategien gegen die zugrunde liegende Störung der intestinalen Barriere. Während bei Gesunden körpereigene antibakterielle Peptide wie Defensine und Cathelicidine den Angriff von Bakterien aus dem intestinalen Lumen auf die Darmwand abwehren, ist bei Patienten mit CED dieser Mechanismus defekt. In der Stärkung der angeborenen Immunmechanismen sieht Prof. Eduard F. Stange, Stuttgart, ein großes therapeutisches Potenzial. Bislang ist es zwar nicht gelungen, fehlende oder defekte Defensine zu substituieren. Es ist allerdings möglich, die körpereigenen Abwehrmechanismen mit stimulierenden Substanzen zu stärken. Mit Trichuris suis ova, den Eiern des Schweinepeitschenwurms, konnten in einer ersten offenen Pilotstudie bei Patienten mit Morbus Crohn innerhalb von 12 Wochen Remissionsraten von etwa 60% erzielt werden.

Mit Vitamin D gegen die Entzündung?

Im Blick behalten werden sollte bei CED-Patienten der Vitamin-D-Spiegel, und zwar nicht nur wegen des erhöhten Risikos für eine Osteoporose. Daten sprechen dafür, dass das Vitamin Einfluss auf die intestinale Entzündung nimmt. Dafür sprechen laut PD Dr. Stephan Vavricka, Zürich, die Korrelation der CED-Häufigkeit mit der UVB-Sonneneinstrahlung, aber auch Ergebnisse aus der Nurses Health Study, bei der das Auftreten von CED mit dem Vitamin-D-Status assoziiert war. Der Vitamin-D-Spiegel kann zudem Auskunft über die Krankheitsaktivität geben, möglicherweise besser als das C-reaktive Protein (CRP).

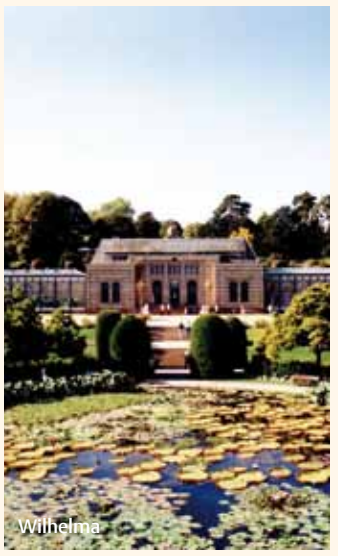
Mesalazin muss „vor Ort" sein

Längst etabliert hat sich die Therapie der leichten bis mittelgradig aktiven Colitis ulcerosa mit Mesalazin. Entscheidend für den Erfolg ist, dass der Wirkstoff in die entzündlichen Bereiche des Darms gelangt. Bei oralen Darreichungsformen kommt es daher ganz besonders auf die galenische Formulierung an, betonte Prof. Ludger Leifeld, Hildesheim. Die Freisetzung sollte im terminalen Ileum beginnen, um wirksame Mesalazinkonzentrationen auch im Zökum und Colon ascendens zu gewährleisten, aber auch in ausreichender Menge ins gesamte Kolon bis in die distalen Abschnitte gelangen. Sicherstellen lässt sich das durch die Zwei-Komponenten-Galenik des retardierten Mesalazinpräparats Salofalk® Granu-Stix®. Die gezielte Freisetzung ab dem terminalen Ileum wird durch eine pH-abhängige Auflösung der Eudragitschicht erreicht. Aus dem speziellen Matrixkern der Granula wird Mesalazin dann kontinuierlich während der gesamten Dickdarmpassage bis ins Rektum freigesetzt.

Quelle: nach dem 24. Interdisziplinären Symposium Chronisch entzündliche Darmerkrankungen am 5. April 2013 im Rahmen des 119. Internisten-Kongresses in Wiesbaden; Veranstalter: Falk Foundation e. V., Freiburg

Stuttgart

Schlossplatz


Wilhelma

Fernsehturm

Bohnenviertel

Staatstheater Stuttgart (Oper)

Staatsgalerie

Schloss Solitude

Fotos: Stuttgart-Marketing GmbH

Sehenswertes

Bohnenviertel
Wer abends in Stuttgart ausgehen möchte, um gemütlich ein Bier oder Achtele zu trinken, der ist im Bohnenviertel genau richtig. Cafés, Kneipen und Weinstuben laden zum Klönen ein.

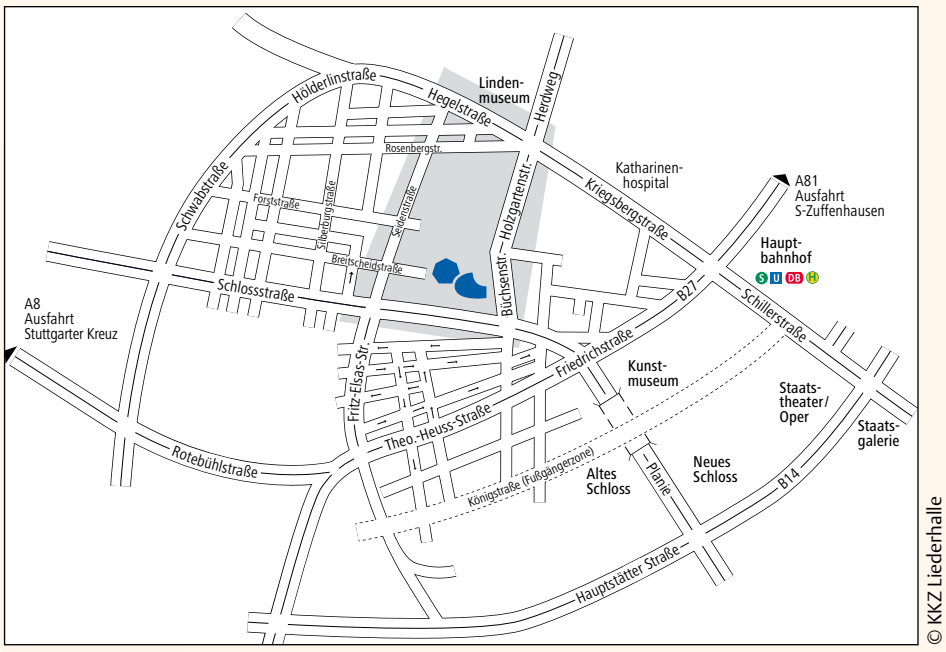
Alte Kanzlei
Die Alte Kanzlei liegt an der Nordostseite des Schillerplatzes. Sie wurde im 16. Jahrhundert erbaut. Für den Herzog war die Alte Kanzlei wichtig, befanden sich in ihr schließlich nicht nur sein Wohnsitz, sondern auch die Landschreiberei mit Registratur, die Buchhaltung, die Hofkammer sowie die Vorratskammern für das nebenanliegende Alte Schloss. Heute begeben sich Besucher der Stadt und natürlich die Stuttgarter selbst in die „Alte Kanzlei“, um im dort eingerichteten Restaurant mit Café und Bar gemütlich zu speisen.

Schloss Solitude
Planen Sie einen kleinen Ausflug an den Rand der Stadt? Besuchen Sie unbedingt Schloss Solitude. Die prächtige Anlage erhebt sich schon von Weitem gut sichtbar (bei klarem Wetter) auf einer Anhöhe, fährt man mit dem Auto auf der „Solitude“-Straße in Richtung Gerlingen.

Staatsgalerie Stuttgart
Kunstliebhaber aus aller Welt zieht es in die Staatsgalerie Stuttgart, die vor allem seit Eröffnung des postmodernen Erweiterungsbaus (Architekt: James Stirling) im Jahr 1984 zu den am häufigsten besuchten Museen in Deutschland gehört.

Wilhelma
Mit ihrer außerordentlichen Artenvielfalt (etwa 10000 Tiere in nahezu 1000 Arten) fasziniert die Wilhelma jährlich ihre zahlreichen Besucher. Weltberühmt ist die Menschenaffenhaltung: Gorillas, Schimpansen und Orang Utans leben in Familienverbänden zusammen mit ihren Jungen.

Höhenpark Killesberg
Mitten in der Stadt bietet der Höhenpark Killesberg auf über 50 Hektar Fläche – vor allem in den Sommermonaten – Abwechslung für Groß und Klein. Kinderspielplätze, Kindertheater, Tierwiese, Freilichtbühne, verschiedene Cafés und Biergärten, Seerosenteich, Tal der Rosen, Killesbergturm (auf den Aussichtsplattformen wunderschöner Blick auf Stuttgart und Umgebung!) und das Höhenfreibad Killesberg, um nur einige der Attraktionen zu nennen, laden zu Spaß, Erholung und Entspannung ein.



© KKZ Liederhalle

Cannstatt. Bis heute konnte sich im Innern der Originalzustand erhalten. Der Name „Klösterle“ hat seinen Ursprung bei den bis zur Reformation dort wirkenden Beginen.

Klösterle
Das ältestes Wohnhaus (1463 erbaut) von Stuttgart befindet sich in Stuttgart-Bad

Staatstheater Stuttgart
Drei Sparten zählen zum Staatstheater Stuttgart (Oper, Ballett und Schauspiel), das seinesgleichen größte in Europa.

Erlebenswertes

Hans Thoma: Der Pringsheim-Fries
(Ausstellung)
27.04.–28.07.2013; 10:00 Uhr
Staatsgalerie Stuttgart

Luca Siermann. Bin ich ich oder wer bin ich?
(Ausstellung, Fotografie)
14.06.2013; 09:00 Uhr
Zwischenkunst Schauraum/Soldan Kommunikation, Hohnerstraße 25

Der Stoff, der von den Sternen kam
(Film)
14.06.2013; 15:00 und 20:00 Uhr
15.06.2013; 16:00 und 18:00 Uhr
Carl-Zeiss-Planetarium Stuttgart, Willy-Brandt-Straße 25

Außer Kontrolle
Boulevardkomödie von Ray Cooney
14.06.2013; 20:00 Uhr
Boulevärle Schwäbisches Theater e.V. Auf der Altenburg 67

RSO Konzertzyklus
Neuntes Abo Konzert. „Bilder einer Ausstellung“
14.06.2013; 20:00 Uhr
Kultur- und Kongresszentrum Liederhalle

Die Aristokraten
Ein barockes Varieté-Spektakel
14. und 15.06.2013; 20:00 Uhr
Friedrichsbau Varieté, Friedrichstraße 24

Kammermusik für Streicher
(Konzert)
15.06.2013; 17:00 Uhr
TREFFPUNKT Rotebühlplatz – Emilie-Zumsteeg-Saal, Rotebühlplatz 28

Dichtungsring
Vortrag und Kritik von Lyrik, Erzählungen u. experimenteller Literatur
15.06.2013; 17:00 Uhr
Forum 3 Gymnasiumstraße 21

Mein lieber Herr Nachbar
Schwäbische Komödie von Jürgen Sprenzinger
15.06.2013; 16:00 und 20:00 Uhr
Neugereuter Theäterle e.V.

Fleckenfest
15.–17.06.2013
Alter Flecken

Genießenswertes

Gourmet-Restaurant «OLIVO» im Hotel Steigenberger Graf Zeppelin
Arnulf-Klett-Platz 7, 70173 Stuttgart
Tel.: 0711/2048-277
Fax: 0711/2048-542
Öffnungszeiten: Di–Sa 12:00–14:00 Uhr und 18:30–22:00 Uhr

Zeppelino's im Hotel Steigenberger Graf Zeppelin
Arnulf-Klett-Platz 7, 70173 Stuttgart
Tel.: 0711/2048-363
Öffnungszeiten: So–Do 11:30–24:00 Uhr, Fr–Sa 11:30–01:00 Uhr, Happy Hour: So–Fr 18:00–20:00 Uhr, Sa 22:00–24:00 Uhr

Zeppelin Stüble im Hotel Steigenberger Graf Zeppelin
Arnulf-Klett-Platz 7, 70173 Stuttgart
Öffnungszeiten: Di–Sa 11:30–14:30 Uhr und 18:00–22:00 Uhr, So 11:30–14:30 Uhr

Zeppelin Bar im Hotel Steigenberger Graf Zeppelin
Arnulf-Klett-Platz 7, 70173 Stuttgart
Öffnungszeiten: Mo–So 9:00–01:00 Uhr

Gourmetrestaurant Zirbelstube im Hotel am Schlossgarten
Schillerstraße 23, 70173 Stuttgart
Tel.: 0711/2026-808
Öffnungszeiten: Di–Sa 19:00–21:30 Uhr

Schlossgarten Restaurant im Hotel am Schlossgarten
Schillerstraße 23, 70173 Stuttgart
Tel.: 0711/2026-830
Öffnungszeiten: Mo–Fr 12:00–13:30 Uhr und 18:30–21:30 Uhr, So 10:00–21:30 Uhr

Restaurant „Zur Weinsteige“ im Hotel Wörtz
Hohenheimerstraße 28–30, 70184 Stuttgart
Tel.: 0711/2367000
Fax: 0711/2367007
Öffnungszeiten: Di–Sa 12:00–14:00 Uhr, 18:00–23:00 Uhr (Speisenbestellung bis 21:30 Uhr); So, Mo + Feiertags geschlossen

Restaurant Das Fässle
Löwenstraße 51, 70597 Stuttgart (Degerloch)
Tel.: 0711/760100
Fax: 0711/764432
Öffnungszeiten: Di–Sa 12:00–14:00 Uhr und 18:30–24:00 Uhr, So + Mo Ruhetag

Morbus Crohn: Wie sehen die Therapieziele aus?

Klinische Remission wird ergänzt durch Mukosaheilung und Krankheitsmodifikation

M. Götz

Nach heutigem Kenntnisstand ist der Morbus Crohn die Manifestation einer alterierten mukosalen Barrierefunktion und einer gesteigerten Immunreaktion auf das intestinale Mikrobiom [1], die durch genetische Faktoren und Umweltfaktoren modifiziert wird. Diesem Konzept folgend richtet sich die Therapie vor allem gegen die Entzündungskomponente, da diese medikamentös modifizierbar ist [2, 3], berichtet Univ.-Prof. Martin Götz, Tübingen.

Hier haben sich die Therapieziele in den letzten Jahren verschoben: Während die klinische Remission weiterhin im Vordergrund steht, wird diese zum einen durch den Anspruch ergänzt, die Remission ohne dauerhafte Glukokortikosteroidtherapie zu erreichen, da häufig deutliche Nebenwirkungen auftreten. Zum anderen wird eine mukosale Heilung angestrebt, also das weitestgehende Verschwinden von akuten Entzündungszeichen der Schleimhaut in der Endoskopie, weiterer Bildgebung und der Histologie. Im langjährigen Verlauf können die Schäden am Darm kumulieren [4], sodass durch eine frühzeitige antiinflammatorische Intervention eine Krankheitsmodulation erreicht werden soll. Bei der medikamentösen Therapie wird die Therapie des akuten Schubes von der Erhaltungstherapie unterschieden. Bereits in der frühen Krankheitsphase sollte versucht werden, die Therapieintensität so an die Krankheitsausbreitung und –schwere anzupassen, dass Über- und Untertherapien vermieden werden.

Erweiterte therapeutische Optionen

So ist beim unkomplizierten Schub nach wie vor ein Steroidstoß die Therapie der Wahl (gegebenenfalls mit Budesonid bei einem Befall der Ileozökalregion). Frühzeitig sollte insbesondere bei einer Steroidabhängigkeit oder bei vermutetem schweren Krankheitsverlauf mit hoher Rezidivwahrscheinlichkeit eine Erhaltungstherapie mit Thiopurinen (Azathioprin, 6-Mercaptopurin) erwogen werden. Mit den Anti-TNF*-Antikörpern Infliximab und Adalimumab steht ein neues Wirkprinzip zur Verfügung, das sowohl in der Schub- als auch in der Erhaltungstherapie erfolgreich eingesetzt werden kann und insbesondere im schweren Schub auch primär eingesetzt wird. Darüber hinaus müssen die persönlichen Erfahrungen des Patienten bedacht werden, da nur so die oft langjährig erforderliche Therapieadhärenz gesichert werden kann. Aber auch die nicht medikamentösen Therapieansätze wie die endoskopische Ballondilatation von Stenosen, die chirurgische Strikturoplastik und Resektion sowie die positive Krankheitsbeeinflussung durch einen Nikotinverzicht haben weiterhin ihren Stellenwert. Noch nicht endgültig geklärt ist die Frage, wann und unter welchen Voraussetzungen eine einmal begonnene medikamentöse Erhaltungstherapie wieder beendet werden kann [5].

* TNF = Tumornekrosefaktor

Vielversprechende neue Therapieansätze in klinischer Testung

Vielversprechende neue Therapieansätze, die jedoch derzeit nur unter Studienbedingungen verfügbar sind, sind die Blockade der Leukozytenadhäsion im Darm (z. B. Vedolizumab), der Zytokin-Signalverarbeitung (z. B. Tofacitinib) oder von Interleukin 12/23 (z. B. Ustekinumab). Die Stuhltransplantation, die seit Kurzem erfolgreich bei Clostridium-difficile-Infektionen eingesetzt werden kann, wurde für die chronisch entzündlichen Darmerkrankungen lediglich bei geringen Patientenzahlen getestet [6]. Die Wirksamkeit scheint geringer als bei der Clostridium-difficile-Colitis, am ehesten aufgrund der nur kurzzeitigen Verweildauer der übertragenen Flora. Die erfolgreiche Therapie des Morbus Crohn setzt demnach weitere Einsichten in die komplexe und immer noch unvollständig verstandene Pathogenese voraus, die zwar noch nicht zu einer Heilung der Erkrankung, allerdings zu deutlich verbesserten Therapieoptionen führten.

Univ.-Prof. Dr. Martin Götz, Innere Medizin I, Universitätsklinikum Tübingen

Literatur

1 Gersemann M, Wehkamp J, Stange EF. J Intern Med 2012; 271: 421–428
2 Dignass A, van Assche G, Lindsay JO et al. J Crohns Colitis 2010; 4: 28–62
3 Hoffmann JC, Preiss JC, Autschbach F et al. Z Gastroenterol 2008; 46: 1094–1146
4 Pariente B, Cosnes J, Danese S et al. Inflamm Bowel Dis 2011; 17: 1415–1422
5 Louis E, Mary JY, Vernier-Massouille G et al. Gastroenterology 2012; 142: 63–70.e5; quiz e31
6 Anderson JL, Edney RJ, Whelan K. Aliment Pharmacol Ther 2012; 36: 503–516

Freitag, 14. Juni 2013

Chronisch entzündliche Darmerkrankungen
15:00–16:30 Uhr, Schillersaal
(15:20–15:45 Uhr: Therapie des M. Crohn)