

# gastro

# MAG

N°1  
FEB  
22

Prof. Dr. med. Otto Kollmar  
«30 Prozent der Leber reichen  
aus, um zu überleben»

28 – Porträt

Diagnostik und Therapie  
der Leberzirrhose

23 – Dr. phil. Robert Brenig,  
PD Dr. med. Dr. phil. Christine Bernsmeier

Ohne Licht keine Sicht

34 – Historische Entwicklung der Endoskopie

UEG Week

44 – Zöliakie, Cholezystitis und  
postprandiale Bauchschmerzen







ganzen  
DEN TAG  
GENTIESSSEN  
EINE TABLETTE. EINMAL TÄGLICH.\*

DIE MESALAZIN-  
TABLETTE MIT  
DEM HÖCHSTEN  
WIRKSTOFFGEHALT\*\*  
VON TILLOTTS PHARMA AG,  
EINEM SCHWEIZER UNTERNEHMEN



\*Die Remission kann ab nur einer Tablette am Tag aufrechterhalten werden.<sup>1</sup> \*\*Stand Dezember 2020: Die Mesalazin-Tablette mit der höchsten Wirkstoffmenge.<sup>1</sup>

**YALDIGO® 1600mg – Zusammenfassung der Schweizer Fachinformationen für Yaldigo® 1600 mg.**

**Wirkstoffe:** Mesalazin. **Indikationen/Anwendungen:** Zur akuten Behandlung oder Aufrechterhaltung der Remission bei Colitis ulcerosa. **Dosierung/Verabreichung:** Erwachsene und ältere Patienten (über 65 Jahre): akute Phase: bis zu 3 Tabletten täglich auf leeren Magen. Aufrechterhaltung der Remission: 1-2 Tabletten täglich auf leeren Magen. Die Tabletten müssen mit einem Glas Flüssigkeit im Ganzen geschluckt werden und dürfen nicht gekaut, zerkleinert oder zerbrochen werden. **Kontraindikationen:** Überempfindlichkeit gegen Mesalazin oder einen der Arzneistoffträger laut Zusammensetzung. Bekannte Allergie gegen Salicylate. Schwere Leberfunktionsstörung. Schwere Nierenfunktionsstörung. Kinder unter 12 Jahren. **Warnungen und Vorsichtsmassnahmen:** Im Ermessen des behandelnden Arztes sollten vor und während der Behandlung Blutuntersuchungen durchgeführt (Differentialblutbild; Leberfunktionsparameter wie ALT oder AST; Serumkreatinin) und der Harnstatus (Teststäbchen) bestimmt werden. Yaldigo® 1600 mg wird bei Patienten mit eingeschränkter Nierenfunktion nicht empfohlen. Es wird empfohlen, die Nierenfunktion vor und wiederholt während der Therapie mit Yaldigo® 1600 mg zu überwachen. Es wurden Fälle von Nephrolithiasis berichtet. Es wird empfohlen, während der Behandlung eine ausreichende Flüssigkeitsaufnahme sicherzustellen. Bei Patienten mit Leberfunktionsstörungen, aktiven Magen- oder Zwölffingerdarmgeschwüren, früherer Myo- oder Perikarditis mit allergischem Hintergrund (unabhängig von deren Ursprung), Lungenerkrankungen (insbesondere Asthma) und bei älteren Menschen ist Vorsicht geboten. Bei Verdacht auf kardialer

Überempfindlichkeit darf Yaldigo® 1600 mg nicht erneut gegeben werden. In diesem Fall muss die Behandlung sofort abgebrochen werden. Bei akuten Unverträglichkeitssymptomen wie Bauchkrämpfen, akuten Unterleibsschmerzen, Fieber, starken Kopfschmerzen oder Hautausschlag oder bei Verdacht auf Dyskrasie (Anzeichen einer unerklärlichen Blutung, Bluterguss, Purpura, Anämie, anhaltendem Fieber oder Halsschmerzen) muss der Patient sofort einen Arzt aufsuchen. Bei Patienten mit einer Vorgeschichte von unerwünschten Arzneimittelwirkungen auf Sulfasalazin sollte die Therapie unter strenger ärztlicher Aufsicht durchgeführt werden. **Wechselwirkungen:** Mesalazin kann die myelosuppressive Wirkung von Azathioprin, 6-Mercaptopurin und Thioguanin verstärken. **Nebenwirkungen:** Schwindel, Erbrechen, Übelkeit, Dyspepsie, Unterleibsschmerzen, Durchfall, Hautausschlag, Arthralgie. **Lizenzinhaber:** Tillotts Pharma AG, 4310 Rheinfelden, Schweiz. **Verschreibungspflichtiges Arzneimittel (B). ATC Code: A07EC02.** Weitere Angaben zu Warnhinweisen und Vorsichtsmassnahmen für die Anwendung, Wechselwirkungen mit anderen Arzneimitteln und sonstige Wechselwirkungen, Schwangerschaft und Stillzeit sowie Nebenwirkungen entnehmen Sie bitte der veröffentlichten Fachinformation. Diese Informationen enthalten eine Zusammenfassung der Schweizer Fachinformationen für die magensaftresistenten Filmtabletten Yaldigo® 1600 mg (herausgegeben im November 2019). Diese Zusammenfassung ersetzt nicht die auf [www.tillotts.com](http://www.tillotts.com) und [www.swissmedicinfo.ch](http://www.swissmedicinfo.ch) veröffentlichten Fachinformation; insbesondere bildet sie keine ausreichende Grundlage für die Verschreibung, Dosierung oder Verabreichung von Yaldigo® 1600 mg.

CU = Colitis ulcerosa **Referenzen:** 1. [www.swissmedicinfo.ch](http://www.swissmedicinfo.ch)

Die Referenzen werden auf Anfrage zur Verfügung gestellt. Detaillierte Produktinformationen finden Sie unter [www.swissmedicinfo.ch](http://www.swissmedicinfo.ch)

PM-Asa-CH-00014

## 121 Lebertransplantationen



gastroMAG

Impressum – N°1 · FEB 2022

Erscheint 4× jährlich  
2. Jahrgang  
ISSN 2673-6950

medEdition Verlag GmbH

Kirchrain 26, CH-8816 Hirzel  
info@mededition.ch, www.mededition.ch

**Geschäftsführende Partnerin und Partner**

Séverine Bonini (Publizistische Leitung),  
Christian Defièvre (Creative Direction),  
Roman Vincenz (Verlagsleitung)

**Redaktion**

Dr. med. Eva Ebnöther (Chefredaktorin und  
Medical Advisor, ee), Séverine Bonini (sbb),  
Alexandra Bucher (Assistenz, lex), Mila de Bie (mdb),  
Simona Moretti (smo), Dr. med. vet. Matthias Scholer (mssc),  
Katja Seifried (ks), Athena Tsatsamba Welsch (atw)

**Ständige Korrespondent:innen**

Dr. Klaus Duffner (kd), Dominique Götz (dg), Tanya Karrer (tk),  
Regina Scharf (rs), Dr. Therese Schwender (ts),  
Dr. med. Kathrin Zimmermann (kzi)

**Grafik und Web**

aleanza.ch | Nicole Burger, Alina Hürlimann, Nicole Scherrer  
aleanza.digital | Damian Müller

**Abonnement**

Schweiz CHF 50 inkl. MwSt., Ausland CHF 60

**Auflage**

3000 Exemplare

**Druck und Versand**

Kromer Print AG, CH-5600 Lenzburg

printed in  
switzerland

**Copyright | medEdition Verlag GmbH**

Das Magazin und seine Bestandteile sind urheberrechtlich geschützt. Jede Verwendung durch Dritte bedarf der Zustimmung des Verlags. Mit der Annahme eines Textes und seiner Veröffentlichung in diesem Magazin geht das ausschliessliche, unbeschränkte Nutzungsrecht auf den Verlag über. Es schliesst die Veröffentlichung in Druckerzeugnissen sowie die Vervielfältigung und Verbreitung jeder (auch digitaler) Art ein. Der Verlag kann diese Rechte auf Dritte übertragen. Mit Namen oder Kürzel der Verfasser:innen gekennzeichnete Beiträge geben nicht automatisch die Meinung der Redaktion oder des Verlags wieder. Geschützte Warenzeichen werden nicht in jedem Fall kenntlich gemacht, daraus kann aber nicht geschlossen werden, dass es sich um ein nicht geschütztes Produkt handelt. Für die Richtigkeit der Veröffentlichungen, Angaben über Dosierungen und Applikationsformen übernimmt der Verlag keine Haftung.

**Bildnachweise**

**Titelbild** iStock.com/Rasi Bhadramani  
**Innentext** New Africa/stock.adobe.com (S. 6),  
iStock.com/wildpixel (S. 8), iStock.com/RyanKing999 (S. 14),  
National Library of Medicine/Public Domain (S. 34/35),  
Wellcome Collection/cc-by (S. 35 links), Science Museum,  
London/cc-by (S. 36)

Wo nicht anders vermerkt, wurden Bilder bei  
Autor:innentexten und Interviews zur Verfügung gestellt.

Weitere Fachmagazine des Verlags

brainMAG médMAG oncoMAG

PraxisDepesche skinMAG

**Früher erschien mir die Leber nicht gerade als das spannendste Organ des Körpers. Doch spätestens seit meinem Interview mit Prof. Dr. med. Otto Kollmar hat sich das geändert – seine Faszination für die Leber ist ansteckend!**

Eigentlich wollte Otto Kollmar Orthopäde werden. Dann aber nahm er für seine Doktorarbeit an 121 Lebertransplantationen bei Schweinen teil: «Einfach mal eine Leber rausnehmen, eine neue einsetzen und dann funktioniert das auch noch!» Seine Begeisterung für die Leber und die Leberchirurgie hat bis heute nicht nachgelassen: «Die Leber ist Kraftwerk und Klärwerk in einem – ohne funktionierende Leber lebt der Mensch nur noch einen bis zwei Tage. Das zweite Beeindruckende an der Leber ist, dass sie nachwächst und sich regeneriert.» Das ganze Interview mit Otto Kollmar lesen Sie ab Seite 28.

### Weniger Leberzirrhosen ...

Die Leber steht auch in weiteren Artikeln dieser GastroMag-Ausgabe im Mittelpunkt. Dr. phil. Robert Brenig und PD Dr. med. Dr. phil. Christine Bernsmeier erläutern, worauf es bei der Diagnostik und Therapie der Leberzirrhose ankommt. Sie wäre – bei optimaler Therapie der verursachenden Faktoren – in manchen Fällen vermeidbar, doch leider wird die Leberzirrhose bei vielen Patient:innen zu spät diagnostiziert. (Seite 23)

### ... dank weniger Hepatitis C

Eine der Ursachen von Leberzirrhosen ist die chronische Hepatitis C. PD Dr. med. Philip Bruggmann, Präsident von Hepatitis Schweiz, erklärt im Interview, warum er es für realistisch hält, die Hepatitis C in der Schweiz bis im Jahr 2030 zu eliminieren. Der Weg zum Ziel: testen, testen, testen. (Seite 38)

### Neuer Kooperationspartner: IBDnet

Wir freuen uns sehr über einen neuen Kooperationspartner: IBDnet, das Schweizer Netzwerk für «Research and Communication on Inflammatory Bowel Disease». Die Non-Profit-Organisation wird in GastroMag regelmässig über ihre Aktivitäten informieren – in dieser Ausgabe über die essenzielle Rolle der IBD-Nurse bei der Beratung und Betreuung von IBD-Patient:innen. (Seite 42)

Viel Vergnügen bei der Lektüre!

Dr. med. Eva Ebnöther | Chefredaktorin

## ABSTRACTS & STUDIEN

- 6 Ernährung: Herzranke – Vorsicht mit bestimmten Fetten
- 6 Chronisch-entzündliche Darmerkrankungen: im Zweifel für den PPI
- 7 Darmkrebs-Screening: bei gesunden Personen auch jenseits des 70. Lebensjahrs sinnvoll  
Mit einem Kommentar von Prof. Dr. med. Christoph Gubler
- 8 Risiken der Antibiotikabehandlung: Kolonkarzinom statt Mikrobiom
- 8 Kolonkarzinom: Salmonellose erhöht das Krebsrisiko kaum
- 9 M. Crohn und Colitis ulcerosa: erhöhtes Risiko für opportunistische Infektionen
- 11 Ernährung bei Typ-1-Diabetes: Eiweisse und Fette lassen den Blutzucker in die Höhe schnellen
- 11 Therapie der Hepatitis C: Real-World-Daten zu Glecaprevir/Pibrentasvir
- 12 Neue S3-Leitlinie: akute und chronische Pankreatitis
- 13 Nichtalkoholische Steatohepatitis (NASH): Reduktion der Fibrose durch Lanifibranor
- 13 Dyspepsie: mit Patientenedukation unnötige Gastroskopien vermeiden
- 13 Ernährungsstudie PURE: hoher glykämischer Index, höheres kardiovaskuläres Risiko
- 14 Typ-2-Diabetes: Übergewicht als Risikofaktor ist nicht überall gleich wichtig
- 14 Bariatrische Chirurgie: lebenslang stark erhöhtes Anämierisiko
- 15 Reizdarmsyndrom: Aktualisierte S3-Leitlinie – welche Neuerungen gibt es?

GastroMag ist offizielles Publikationsorgan von:



Société Suisse de Nutrition Clinique  
Gesellschaft für Klinische Ernährung der Schweiz  
Società Svizzera della Nutrizione Clinica

GastroMag ist Kooperationspartner von:

**IBDnet**



## MEDIZIN & PFLEGE

- 18 Reizdarmsyndrom: Kommentar zum Update der S3-Leitlinie  
Prof. Dr. med. Mark Fox, MD, MA
- 23 Diagnostik und Therapie der Leberzirrhose  
Dr. phil. Robert Brenig,  
PD Dr. med. Dr. phil. Christine Bernsmeier

## INTERVIEWS & STATEMENTS

- 28 «30 Prozent der Leber reichen aus, um zu überleben»  
Prof. Dr. med. Otto Kollmar im Porträt
- 38 «Viele Personen mit chronischer Hepatitis C sind nicht getestet»  
Im Gespräch mit PD Dr. med. Philip Bruggmann

## INTERMEDZO

- 34 Historische Entwicklung der Endoskopie: ohne Licht keine Sicht

## IBDNET

- 42 IBD-Nurse: immer wichtiger bei der Betreuung von Personen mit IBD

## KONGRESSE & EVENTS

- 44 UEG Week – Zöliakie, Cholezystitis und postprandiale Bauchschmerzen
- 45 Gastro-Highlights 2021: Pankreaserkrankungen – diagnostische Marker und Therapie-News
- 48 Sonderreport: Stelara® (Ustekinumab) bei Colitis ulcerosa – stabile histoendoskopische Verbesserungen
- 51 News zu chronisch-entzündlichen Darmerkrankungen: COVID-19 und zukünftige Medikamente
- 54 Colitis ulcerosa: Therapieoptionen bei akuter, schwerer CU

### Advisory Board GastroMag



**Dr. med. Patrick Aeppli**  
Chefarzt Gastroenterologie / Hepatologie  
Luzerner Kantonsspital



**Prof. Dr. med. Peter E. Ballmer**  
Präsident Gesellschaft für Klinische Ernährung der Schweiz (GESKES)  
Winterthur



**PD Dr. med. Emanuel Burri**  
Co-Chefarzt Gastroenterologie und Hepatologie  
Kantonsspital Baselland, Liestal



**Prof. Dr. med. Henrik Köhler**  
Chefarzt und Klinikleiter  
Klinik für Kinder und Jugendliche  
Pädiatrische Gastroenterologie / Hepatologie  
Kantonsspital Aarau



**Dr. med. Nadja Lindenmann**  
Chefärztin Innere Medizin  
Schwerpunkt Innere Medizin und Magen-Darm-Erkrankungen  
Spital Affoltern



**Prof. Dr. med. Dr. phil. Gerhard Rogler**  
Klinikdirektor  
Klinik für Gastroenterologie und Hepatologie  
UniversitätsSpital Zürich



**Prof. Dr. med. Philipp Schütz**  
Chefarzt Allgemeine Innere und Notfallmedizin  
Kantonsspital Aarau  
Präsident Eidgenössische Ernährungskommission  
Vizepräsident GESKES



**Prof. Dr. med. Stephan Vavricka**  
Zentrum für Gastroenterologie und Hepatologie  
Zürich

Ernährung

## Herzkrank: Vorsicht mit bestimmten Fetten

**Stress, Bewegungsmangel und ungesunde Ernährung sind Auslöser für kardiovaskuläre Erkrankungen. Ein Forschungsteam am Institut für Biophysikalische Chemie der Medizinischen Hochschule Hannover (MHH) hat einen weiteren Grund entdeckt, weshalb Menschen mit kardialen Erkrankungen bei Rinderbraten, Butter und Rahm zurückhaltend sein sollten.**

Das Transfett Rumensäure kommt in Kuhmilchprodukten und dem Fleisch von Wiederkäuern vor. Mit der Nahrung gelangt die konjugierte Transfettsäure entweder direkt oder in Form von Vaccensäure, die erst im Körper zu Rumensäure umgewandelt wird, über den Darm ins Blut und weiter zum Herzen. In biochemischen Experimenten wurde festgestellt, dass die im Pansen von Wiederkäuern gebildete Rumensäure offenbar gut an das motorische Muskelprotein Myosin in menschlichen Herzmuskelfasern andockt. Die Folge: Die Kontraktionen des Myokards erhöhen sich und damit auch der Energieverbrauch des Organs. Für Gesunde ist das unproblematisch, bei einem geschädigten Herzen kann der Effekt aber nega-

tive Folgen haben – etwa für Personen, deren Herzmuskelgewebe durch eine Atherosklerose oder nach einem Herzinfarkt weniger stark durchblutet ist und entsprechend schlechter mit Sauerstoff versorgt wird.

Medikamente, die zur Behandlung einer akut lebensbedrohlichen Herzkrankheit eingesetzt werden, senken typischerweise den Blutdruck und die Herzfrequenz. Rumensäure trägt dann zum dauerhaften Verlust von funktionellem Herzmuskelgewebe bei, indem sie den Energieverbrauch erhöht. Zusätzlich bindet Rumensäure in der gleichen Myosin-Region wie gewisse neue Wirkstoffe, die bei Herzinsuffizienz zum Einsatz kommen, und hebt deren Wirkung teilweise auf. Eine Ernährung mit viel Rumensäure könnte also die Wirksamkeit dieser Medikamente einschränken. (red)

**Quelle** | Pertici I, et al.: Allosteric modulation of cardiac myosin mechanics and kinetics by the conjugated omega-7,9 trans-fat rumenic acid. *J Physiol* 2021; 599(15): 3639–3661.

### Chronisch-entzündliche Darmerkrankungen

## Im Zweifel für den PPI

**Die regelmässige Einnahme von Protonenpumpen-Inhibitoren (PPI) steigert das Risiko für chronisch-entzündliche Darmerkrankungen (CED) um 42%, wie aus einer Beobachtungsstudie hervorgeht. Das auf den ersten Blick erschreckende Ergebnis muss aber im Kontext betrachtet werden.**

Die Studie basiert auf den gepoolten Daten der *Nurses' Health Studies I* und *II*, die insgesamt 178 000 Teilnehmende umfassen, sowie der UK Biobank mit 470 000 registrierten Personen. Um den Zusammenhang zwischen der PPI-Einnahme und CED möglichst unverfälscht betrachten zu können, bereinigten die Autor:innen die Daten von potenziellen Störfaktoren, darunter soziodemografische Merkmale, Lebensstilfaktoren und Medikation. Auch anderen Faktoren, welche die Fehleranfälligkeit von Beobachtungsstudien erhöhen können – zum Beispiel einer umgekehrten Kausalität oder einer Verzerrung durch Indikation – wurde anhand verschiedener Analysestrategien Rechnung getragen.

Es zeigte sich, dass PPI-Anwenderinnen und -Anwender im Vergleich zu Personen, die keine PPI anwenden, ein um 42% höheres CED-Risiko haben. Die Ergebnisse waren robust und konstant. Das absolute Risiko war jedoch eher gering mit einer *number needed to harm* von 3770; das bedeutet, dass unter 3770 mit PPI behandelten Personen ein zusätzlicher Fall von CED zu erwarten ist. Dieses Risiko kann in Anbetracht der offenkundigen Vorteile von PPI in Kauf genommen werden kann, meinen die Autor:innen.

Aus biologischer Sicht ist eine Assoziation zwischen PPI und der CED-Entstehung plausibel: Beobachtungsstudien sowie eine randomisierte Untersuchung des COMPASS-Studienprogramms konnten zeigen, dass die Einnahme von PPI mit einem erhöhten Risiko für verschiedene Darminfektionen verbunden ist, was wiederum die Entstehung einer CED fördern könnte.

Alleine aus dieser Beobachtung einen kausalen Zusammenhang zwischen der PPI-Einnahme und der Entwicklung einer CED abzuleiten, wäre allerdings falsch, heisst es dazu in einem Kommentar im Fachmagazin *Gastroenterology*. Dazu seien weitere Nachweise einer Kausalität nötig, etwa eine Dosis-Wirkungs-Beziehung. (red)

**Quelle** | Xia B, et al.: Regular use of proton pump inhibitor and the risk of inflammatory bowel disease: Pooled Analysis of 3 Prospective Cohorts. *Gastroenterology* 2021; 161(6): 1842–1852.





Darmkrebs-Screening**Bei gesunden Personen auch jenseits des 70. Lebensjahrs sinnvoll**

**Ein Screening auf Darmkrebs (CRC) ab dem 50. Lebensjahr kann dazu beitragen, CRC im Frühstadium und prä maligne Neoplasien zu erkennen und somit die CRC-bedingte Mortalität zu senken. In der Schweiz werden Massnahmen zum Darmkrebs-Screening bis zum 69. Lebensjahr von der Grundversicherung übernommen, in den USA wird das Screening bis zum 75. Geburtstag empfohlen. Es gibt jedoch nur wenige Daten, welche diese Altersgrenzen stützen.**

In einer US-amerikanischen, prospektiven Kohortenstudie wurde die Assoziation von Screening-Endoskopien des unteren Magen-Darm-Trakts mit der CRC-Inzidenz und der CRC-bedingten Mortalität bei älteren Erwachsenen untersucht. In die Studie wurden Daten aus der *Nurses' Health Study* (NHS) und der *Health Professionals Follow-up Study* (HPFS) eingeschlossen.

Unter den 56 374 Teilnehmenden, die im Laufe des Follow-ups 75 Jahre alt wurden (36,8% Männer und 63,2% Frauen), wurden 661 CRC diagnostiziert und 323 CRC-bedingte Todesfälle dokumentiert. Eine Screening-Endoskopie nach dem 75. Altersjahr war mit einer reduzierten Darmkrebs-Inzidenz (HR 0,61) und einer reduzierten Darmkrebs-Mortalität (HR 0,60) verbunden. Bei den Personen, die sich vor dem 75. Lebensjahr einer Screening-Endoskopie unterzogen hatten, betrug die HR für die CRC-Inzidenz 0,67 und die HR für CRC-bedingte Mortalität 0,58 (Vergleich von Screening mit Nicht-Screening nach dem 75. Altersjahr). Bei Personen, die vor dem 75. Lebensjahr keine Screening-Endoskopie hatten durchführen lassen, betrug die

entsprechenden HR 0,51 für die CRC-Inzidenz und 0,63 für die CRC-bedingte Mortalität. Bei Studienteilnehmenden, die an kardiovaskulären Erkrankungen oder anderen signifikanten Komorbiditäten litten, war die Screening-Endoskopie nach dem 75. Lebensjahr jedoch nicht mit einer Risikoreduktion der CRC-Mortalität verbunden.

Das Fazit: Eine Screening-Endoskopie bei Personen über 75 Jahren war mit einer geringeren CRC-Inzidenz und einer geringeren CRC-bezogenen Mortalität assoziiert. Diese Ergebnisse unterstützen die Fortsetzung des Darmkrebs-Screenings im Alter von über 75 Jahren bei Personen ohne signifikante Komorbiditäten. (ee)

**Quelle** | Ma W, et al.: Association of Screening Lower Endoscopy With Colorectal Cancer Incidence and Mortality in Adults Older Than 75 Years. *JAMA Oncol* 2021; 7(7): 985–992.

**Kommentar von Prof. Dr. med. Christoph Gubler, Zürich**

Einmal mehr können wir nach der Jahrtausendwende aus sorgfältig angelegten Kohortenstudien aus den USA relevante Resultate lesen. Die beiden der Publikation zugrunde liegenden Kohorten wurden 1976 resp. 1986 gestartet und ermöglichen somit in einem soliden Datenset eine relativ gute Aussage über den Effekt einer Screening-Koloskopie nach dem 75. Lebensjahr. Notabene werden in der Schweiz Screening-Koloskopien bei asymptomatischen Personen nur vom 50.–69. Lebensjahr vergütet. Die Altersschere scheint jedoch aufzugehen, denn die amerikanischen Richtlinien empfehlen bereits ab dem 45. Lebensjahr eine Screening-Untersuchung betreffend Kolonkarzinom, was auch für die Koloskopie gilt. **Schwieriger ist der Entscheid bei Personen, die älter sind als 70 Jahre: Bis wann soll erstmalig gescreent und wann die Surveillance gestoppt werden?**

Die vorliegende Arbeit betitelt leider auch Nachsorge-Koloskopien nach erfolgter erster Screening-Koloskopie als «Screening»-Koloskopie, was die Lesbarkeit etwas erschwert. Dennoch zeigen die Resultate eindeutig eine signifikant tiefere Hazard Ratio sowohl Alters- wie auch Multivariablen-korrigiert bei Screening-Koloskopien vor und nach dem 75. Lebensjahr. Und dies unabhängig davon, ob in der Vergangenheit bereits schon koloskopiert wurde. Einschränkend muss gesagt werden, dass die Inzidenz von kolorektalen Karzinomen in den Subgruppen der Kohorte tief war und diese vorwiegend aus weissen Health Care Professionals bestand.

Aufgrund der hohen Lebenserwartung ist in Zukunft für die Screening-Koloskopie das Verschieben der oberen Altersgrenze bis zum 75. oder gar 80. Lebensjahr zu diskutieren. In die gleiche Richtung zeigen andere Publikationen: Kosten-Nutzen-Benefit bis zum 86. Lebensjahr für die erste Screening-Koloskopie<sup>1</sup> oder gar Stopp des Screenings erst im 90. Lebensjahr bei fitten Menschen ohne Komorbiditäten<sup>2</sup>.

Die Schlussfolgerungen gelten allerdings nur in Abwesenheit von kardiovaskulären Erkrankungen oder bei weniger als drei Komorbiditäten (Rauchen, Hypertonie, Hypercholesterinämie, Diabetes); in den Subgruppen mit drei oder mehr Komorbiditäten hatte eine Screening-Koloskopie nach dem 75. Lebensjahr keinen Nutzen mehr gezeigt.

**Bibliografie**

<sup>1</sup>Van Hees F, et al.: Should colorectal cancer screening be considered in elderly persons without previous screening? A cost-effectiveness analysis. *Ann Intern Med* 2014; 160(11): 750–759.

<sup>2</sup>Cenin DR, et al.: Calculation of Stop Ages for Colorectal Cancer Screening Based on Comorbidities and Screening History. *Clin Gastroenterol Hepatol* 2021; 19(3): 547–555.

**Prof. Dr. med.****Christoph Gubler**

Chefarzt Gastroenterologie und Hepatologie  
Städtspital Triemli, Zürich  
christoph.gubler@triemli.zuerich.ch

Risiken der Antibiotikabehandlung

## Kolonkarzinom statt Mikrobiom

**Antibiotika können das Gleichgewicht der Darmflora erheblich stören – und dadurch möglicherweise die Entstehung von Kolonkarzinomen begünstigen.**

Mit den Daten aus dem schwedischen Bevölkerungsregister identifizierten Wissenschaftler:innen 40 545 Personen, die zwischen 2005 und 2016 erstmals an einem kolorektalen Karzinom erkrankt waren. Sie wurden im Hinblick auf vorangegangene Antibiotikabehandlungen mit 202 720 gesunden Kontrollpersonen verglichen.

Das Ergebnis: Menschen mit moderatem oder starkem Antibiotikakonsum hatten im Vergleich zu Personen ohne Antibiotikaanwendung ein um 15 bzw. 17% höheres Risiko, an einem kolorektalen Karzinom zu erkranken. Wurden alle Antibiotikatherapien innerhalb der zwei Jahre vor der Karzinomdiagnose von der Analyse ausgeschlossen, um das Risiko einer umgekehrten Kausalität zu reduzieren, verlor dieser Zusammenhang seine statistische Signifikanz. Doch auch unter Ausschluss dieses Zweijahres-Zeitraums ging ein starker oder sehr starker Antibiotikakonsum mit einem um 9 bzw. 17% erhöhten Risiko für Karzinome des proximalen Kolons einher. Insbesondere Chinolone sowie Sulfonamide und/oder Trimethoprim begünstigten Karzinome in diesem Darmabschnitt. Im Kollektiv der Frauen, nicht jedoch der Männer, schien ein mässiger bzw. starker Antibiotikakonsum hingegen vor Rektumkarzinomen zu schützen. (red)

**Quelle** | Lu SSM, et al.: Antibiotics use and subsequent risk of colorectal cancer: A Swedish Nationwide Population-Based Study. J Natl Cancer Inst 2022; 114: 38–46.

Kolonkarzinom

## Salmonellose erhöht das Krebsrisiko kaum

**Die sich mehrenden Hinweise darauf, dass eine Salmonellose zur Entwicklung eines Kolonkarzinoms beitragen kann, konnten in einer Kohortenstudie nicht bestätigt werden.**

In der bevölkerungsbasierten Kohortenstudie wurden die Daten von 7,6 Mio. Personen aus vier dänischen Gesundheitsregistern analysiert. Bei rund 47 800 Menschen wurde eine Salmonelleninfektion nachgewiesen. Während einer Nachbeobachtungszeit von insgesamt 124,7 Mio. Personenjahren (PJ) wurde bei 54 900 Personen ein Kolonkarzinom (CC) diagnostiziert. Das mediane Patientenalter lag bei 72 Jahren. Bei 278 dieser Patient:innen trat das CC nach einer Salmonellose auf, bei 33 von ihnen

innerhalb des ersten Jahres nach der Infektion. Zwischen Infektion und CC-Diagnose lagen im Median 7,5 Jahre.

Die durchschnittliche CC-Inzidenzrate betrug in der Gruppe mit Salmonellose (exponierte Gruppe) 47,16/100 000 PJ, in der Gruppe ohne Infektion (nicht exponierte Gruppe) 44,02/100 000 PJ. Adjustiert auf Geschlecht, Geburtsjahr, Wohnort, chronisch entzündliche Darmerkrankung (IBD) und Familienstand unterschied sich das CC-Gesamtrisiko zwischen exponierter und nicht exponierter Gruppe nicht. Ebenso bestanden keine Gruppenunterschiede hinsichtlich der Stratifizierung nach CC-Lokalisation und Geschlecht. Innerhalb eines Jahres nach der Infektion erhöhte sich das CC-Gesamtrisiko jedoch in der exponierten im Vergleich zur nicht exponierten Gruppe um das Doppelte.

Das Alter zum Zeitpunkt der Infektion beeinflusste das CC-Risiko kaum. Auch die Dauer der Nachbeobachtung wirkte sich nicht signifikant auf das CC-Risiko aus. Insgesamt liefert diese Studie somit epidemiologische Beweise dafür, dass Salmonelleninfektionen in der untersuchten Population nicht signifikant zum CC-Risiko beitragen. (red)

**Quelle** | Duijster JW, et al.: Association between Salmonella infection and colon cancer: a nationwide registry-based cohort study. Epidemiol Infect 2021; 149: e56.





M. Crohn und Colitis ulcerosa

## Erhöhtes Risiko für opportunistische Infektionen

**Durch den frühen Einsatz von Immundefizienzmodulatoren können chronisch entzündliche Darmentzündungen (CED, Morbus Crohn und Colitis ulcerosa) effektiv im Zaum gehalten werden. Der Preis dafür ist ein erhöhtes Risiko vor allem für virale Infektionen. Um diese zu vermeiden oder in Schach zu halten, ist eine sorgfältige Infektionsprophylaxe gefragt.**

Wird das Immunsystem durch Immundefizienzmodulatoren gebremst, steigt das Risiko für opportunistische Infektionen, die oft auch einen schwereren Verlauf nehmen als bei immunkompetenten Menschen und die auch im klinischen Bild vom Regelfall abweichen können. Oft ist Fieber die einzige Manifestation. Bei febrilen CED-Patient:innen ist daher stets eine sorgfältige Anamnese und Diagnostik angezeigt. Um der Lokalisation der Infektion auf die Spur zu kommen, sollten folgende Untersuchungen durchgeführt werden: grosses Blutbild, C-reaktives Protein, Serum-Procalcitonin (PCT SE), Stuhluntersuchung und Urinalyse mit Urinkultur, Röntgenthorax und Serologie von Hepatitis B und C (HBV bzw. HCV), Epstein-Barr-Virus (EBV), HIV und falls nötig Varizella-zoster-Virus (VZV) und Strongyloides (bei Reiserückkehrenden). Bei Atemwegssymptomen sind ein Röntgenthorax und eine Pulsoximetrie angezeigt, bei abnormaler Sauerstoffsättigung zudem ein CT. Wird eine Pneumonie festgestellt, helfen Sputum- und Blutkultur, Test auf SARS-CoV-2 und Influenza, Urin-Test auf Legionellen und Pneumokokken und allenfalls auch eine bronchoalveoläre Lavage bei der Ätiologie-Klärung. Gastrointestinale Symptome werden nicht immer durch einen CED-Schub ausgelöst. Zunächst sollten mögliche enterische Infektionen, inklusive Parasiten und Clostridium difficile, mittels

Stuhlkultur und Multiplex-PCR-Tests ausgeschlossen werden. Bei unauffälliger Stuhlmikrobiologie sollte eine bioptische Kolo- oder Rektosigmoidoskopie folgen. Hinter dermatologischen Manifestationen stecken meist Herpes- oder Varizellaviren. Die Diagnose erfolgt in der Regel anhand des klinischen Hautbildes. Besondere Vorsicht ist bei der Reaktivierung von Herpes- und Zosterviren sowie Cytomegalieviren (CMV) geboten, da sie bei CED-Patient:innen unter immunsuppressiver Therapie zu schweren Symptomen an verschiedenen Organen, inklusive Darm, führen können.

### Prophylaxe ist das A und O

Alle CED-Betroffenen sollten vor Einleitung einer immunsuppressiven Therapie einem ausführlichen anamnestischen und serologischen Screening unterzogen werden, inklusive Hepatitis A, B und C, HIV, VZV und EBV. Zudem sollten zurückliegende Herpes-Episoden dokumentiert werden. Besondere Vorsicht ist beim Einsatz von Steroiden, Thiopurinen oder einer Kombinationstherapie aus Thiopurinen und TNF-alpha-Inhibitoren geboten, da das Risiko für opportunistische Infektionen, allen voran mit HSV, VZV, CMV und EBV, hier besonders hoch ist. Wichtig ist ein möglichst vollständiger Impfschutz, der idealerweise noch vor Beginn einer immunmodulatorischen Therapie erreicht werden sollte. Totimpfstoffe sind zu bevorzugen.

### Virusspezifische Impftipps

Falls nicht anders möglich, ist eine Vakzinierung gegen das Hepatitis-A-Virus (HAV) auch im Rahmen der Erhaltungstherapie akzeptabel. Bei HBV wird ein akzeleriertes Impfschema empfohlen (Doppeldosis in Monat 0, 1 und 2 mit erneutem Versuch bei nicht ausreichendem Ansprechen). Bei Verlust der HBV-Seroprotektion sollte eine Boosterdosis verabreicht werden. Die Impfung gegen die saisonale Influenza sollten sowohl die CED-Patient:innen als auch ihre Haushaltkontakte erhalten.

Da es sich beim VZV-Vakzin um einen Lebendimpfstoff handelt, sollte es in Form von zwei Dosen in einmonatigem

Abstand mindestens drei bis vier Wochen vor Beginn oder drei bis sechs Monate nach Absetzen der Immunsuppressiva gegeben werden. Zur Prophylaxe von HZV-Manifestationen kann ein rekombinanter Totimpfstoff bei allen Personen > 50 Jahren erwogen werden sowie bei Personen > 40 Jahren mit unkontrollierter schwerer Krankheitsaktivität, Gürtelrose in der Anamnese, einer bevorstehenden Therapie mit Tofacitinib oder laufender Therapie mit Azathioprin.

### Immundefizienzmodulatoren absetzen?

Bei nur leichten Infektionen wie einer Rhinitis oder einer unkomplizierten Infektion der oberen Atemwege ist ein Absetzen der Immunsuppressiva nicht erforderlich. Bei erhöhtem Risiko für eine Dissemination oder einem unkontrollierten Erkrankungsverlauf (z. B. bei Zoster, viraler Pneumonie oder Enzephalitis), bei hohem Fieber oder Infektion mit erhöhtem Mortalitätsrisiko sollte die immunsuppressive Therapie dagegen abgesetzt werden. Über das Fortführen der Therapie muss individuell und multidisziplinär entschieden werden.

### Gegen SARS-CoV-2 impfen

CED-Patient:innen haben kein erhöhtes Risiko für eine Infektion mit SARS-CoV-2 oder einen schwereren Krankheitsverlauf, auch nicht bei immunsuppressiver Therapie. Fachgesellschaften empfehlen daher die Impfung mit einem der verfügbaren Impfstoffe. Aufgrund der möglichen gastrointestinalen Symptome von COVID-19 sollte bei Verdacht auf einen CED-Schub auch auf SARS-CoV-2 getestet werden, ebenso vor Beginn einer immunsuppressiven Therapie. Bei diagnostizierter COVID-19-Erkrankung sollten bis zur Genesung Thiopurine, Methotrexat und Januskinase-Inhibitoren abgesetzt, bei Biologika das Behandlungsintervall verlängert werden. (red)

**Quelle** | Craviotto V, et al.: Viral infections in inflammatory bowel disease: tips and tricks for correct management. World J Gastroenterol 2021; 27: 4276-4279.

EINFACH SCHNELL  
ZUM ZIEL

BEI HEPATITIS C

8 WOCHEN  
MAVIRET®

für alle therapienaiven Patienten<sup>1,a,b</sup>

- ✓ 8 Wochen, 1x täglich<sup>1,b</sup>
- ✓ Pangenotypisch (GT1–6)<sup>1</sup>
- ✓ Bis zu 100 % Heilungsraten<sup>1</sup>

**MAVIRET®**  
Glecaprevir/Pibrentasvir

GT = Genotyp

1. Fachinformation MAVIRET® (Glecaprevir/Pibrentasvir), [www.swissmedinfo.ch](http://www.swissmedinfo.ch).

a Bei Empfängern von Leber- oder Nierentransplantaten kann MAVIRET® während 12 Wochen angewendet werden. b Für alle therapienaiven Patienten mit und ohne kompensierter Zirrhose.

#### Limitatio MAVIRET®

Zur Behandlung der chronischen Hepatitis C (CHC) Genotyp 1–6 bei Erwachsenen und Jugendlichen ab 12 Jahren.

Ist eine 12- oder 16-wöchige Behandlung mit MAVIRET® erforderlich, vergütet die AbbVie AG nach Aufforderung durch denjenigen Krankenversicherer, bei dem die versicherte Person zum Zeitpunkt des Bezugs versichert war, den Fabrikabgabepreis der dritten/vierten, nachweislich verabreichten Packung à je Fr. 14'407.03 zurück. Die Mehrwertsteuer kann nicht zusätzlich zu diesem Betrag zurückgefordert werden. Die Aufforderung zur Rückvergütung soll ab dem Zeitpunkt der Verabreichung erfolgen. [www.spzialtaetenliste.ch](http://www.spzialtaetenliste.ch), Publikation vom 01.01.2022.

#### Kurzfassung Fachinformation MAVIRET® (Glecaprevir/Pibrentasvir)

I: Zur Behandlung der chronischen Hepatitis-C-Virus (HCV)-Infektion vom Genotyp 1 bis 6 bei Erwachsenen und bei Jugendlichen ab 12 Jahren. D: Einmal täglich 3 Tabletten, zusammen mit Nahrung. KI: Überempfindlichkeit gegen einen der Wirkstoffe oder einen der Hilfsstoffe. Patienten mit Child-Pugh B oder C. Gleichzeitige Anwendung von starken und moderaten P-gp- und CYP3A-Induktoren (z.B. Efavirenz, Rifampicin, Carbamazepin, Johanniskraut, Phenobarbital, Phenytoin und Primidon), von Atazanavir, Atorvastatin, Simvastatin und Dabigatran Etexilat sowie von ethinylestradiolhaltigen Präparaten. IA: Die gleichzeitige Verabreichung von Maviret kann die Plasmakonzentration von Arzneimitteln, die Substrate von P-gp, BCRP, OATP1B1/3 sind, erhöhen. Bei gleichzeitiger Verabreichung von CYP3A, CYP1A2 oder UGT1A1 Substraten mit engem therapeutischem Fenster ist Vorsicht geboten. Die Verabreichung von Maviret zusammen mit Arzneimitteln, die hepatisches P-gp, BCRP oder OATP1B1/3 hemmen, kann die Plasmakonzentration von Glecaprevir und/oder Pibrentasvir erhöhen. Die gemeinsame Verabreichung mit starken OATP1B Inhibitoren wird nicht empfohlen. Unter gleichzeitiger Behandlung mit Vitamin-K-Antagonisten wird eine Überwachung des INR-Wertes empfohlen. UW: Unter Behandlung mit Maviret waren Kopfschmerzen und Fatigue, sowie Pruritus (bei Patienten mit schwerer Nierenfunktionsstörung) sehr häufig (≥1/10). P: Monatspackungen Maviret mit jeweils 84 Filmtabletten, in Tagesblistern. Liste A, mit Limitatio. Z: AbbVie AG, Alte Steinhäuserstrasse 14, 6330 Cham. Ausführliche Informationen siehe Arzneimittel-Fachinformation: [www.swissmedinfo.ch](http://www.swissmedinfo.ch) (V3).



Ernährung bei Typ-1-Diabetes**Eiweisse und Fette lassen den Blutzucker in die Höhe schnellen**

**Bei einer kleinen Gruppe von Typ-1-Diabetikern untersuchten Forschende den Effekt von Mahlzeiten mit fixer Kohlenhydratmenge, jedoch variierendem Gehalt an Fett, Protein und Alkohol auf die postprandiale Glukosereaktion.**

Der Kohlenhydratgehalt der Mahlzeiten bildet bei Personen mit Typ-1-Diabetes (T1DM) die Basis für die Berechnung der prandialen Insulin-Dosen. Es gibt jedoch Hinweise, dass auch die Makronährstoff-Zusammensetzung der Mahlzeiten die postprandiale Glukosekontrolle beeinflusst und damit zur glykämischen Variabilität beiträgt. Ausserdem wird die Wirkung von Alkohol auf die postprandiale Phase kaum berücksichtigt.

In einer randomisierten, einfach blinden Studie an zwölf Personen mit Typ-1-Diabetes unter intensiver Insulintherapie wurde deshalb der Einfluss der Zusammensetzung der Mahlzeit auf die postprandiale glykämische Kontrolle untersucht. Alle erhielten an drei verschiedenen Tagen eine Mahlzeit mit identischem Kohlenhydrat-Gehalt (70 g), jedoch unterschiedlichem Protein-, Fett-, und Alkoholgehalt. Die erste Mahlzeit war fett- und proteinarm («active comparator»), die zweite fett- und proteinreich (Intervention). Zu beiden Mahlzeiten wurde ein alkoholfreies Getränk gereicht. Die dritte Mahlzeit war ebenfalls fett- und proteinreich und wurde mit einem alkoholischen Getränk eingenommen (0,7 g/kg).

Vor jeder Mahlzeit wurde der Blutzucker der Studienteilnehmenden auf ungefähr 90 mg/dl eingestellt. Im Anschluss an die Mahlzeit wurden postprandial sechs Stunden lang alle fünf bis 30 Minuten die Plasmaglukose-, Hormon- und Metabolitenkonzentration bestimmt. Nach den Mahlzeiten mit höherem Fett- und

Proteingehalt war der postprandiale Glukosewert signifikant höher als nach der fett- und proteinarmen Mahlzeit. Ausserdem war die fett- und proteinreiche Mahlzeit im Vergleich zur Mahlzeit mit niedrigem Protein- und Fettgehalt mit einer kürzeren Hypoglykämiezeit verbunden. Dies dürfte – zumindest teilweise – auf die höhere Glukagonkonzentration im gleichen Zeitraum zurückzuführen sein.

Alkohol erhöhte den Laktatwert signifikant. Gleichzeitig senkte Alkohol den pH-Wert und die Konzentration des Wachstumshormons. Die freien Fettsäuren während der späten postprandialen Phase wurden durch den Alkohol reduziert – ohne signifikante Veränderungen des Glukosewerts. Somit hat Alkohol, in Verbindung mit einer gemischten Mahlzeit, postprandial zwar relevante metabolische Effekte, jedoch ohne Erhöhung des Hypoglykämierisikos. Die Daten dieser Studie legen nahe, dass die Zugabe von Proteinen und Fetten zu Kohlenhydraten den späten postprandialen Blutzucker erhöht. (red)

**Quelle** | Garcia A, et al.: Effect of meal composition and alcohol consumption on postprandial glucose concentration in subjects with type 1 diabetes: a randomized crossover trial. *BMJ Open Diab Res Care* 2021; 9:e002399.

Therapie der Hepatitis C**Real-World-Daten zu Glecaprevir/ Pibrentasvir**

**Für die Behandlung von chronischen Infektionen mit dem Hepatitis-C-Virus (HCV) der Genotypen (GT) 1–6 ist die Kombination von Glecaprevir/ Pibrentasvir zugelassen. In einer Studie wurden Wirksamkeit, Sicherheit und von Patient:innen berichtete Outcomes (PRO) der Therapie mit Glecaprevir/ Pibrentasvir untersucht. Die Daten stammten aus neun Ländern.**

Die über 2000 in die Studie eingeschlossenen Personen hatten HCV GT 1–6 mit oder ohne kompensierte Leberzirrhose. Nach Ermessen der Ärztin resp. des Arztes erhielten die Studienteilnehmenden Glecaprevir/Pibrentasvir entsprechend der lokalen Kennzeichnung. Patient:innen mit vorheriger Exposition gegenüber direkt wirkenden antiviralen Mitteln wurden von den Wirksamkeits- und Lebensqualitätsanalysen ausgeschlossen. Primärer Endpunkt war der Prozentsatz an Studienteilnehmenden, die ein anhaltendes virologisches Ansprechen in Woche 12 nach der Behandlung (SVR12) erreichten. 1701 (83,5%) Personen erhielten eine achtwöchige Behandlung mit Glecaprevir/Pibrentasvir. Bei 1684 Patient:innen mit ausreichendem Follow-up betrug die SVR12-Rate insgesamt 98,0% (1651/1684). Die SVR12-Rate wurde zudem in verschiedenen Subgruppen untersucht; sie betrug

- 98,1% bei während acht Wochen behandelten Personen,
- 97,0% bei Personen mit intravenösem Drogenmissbrauch (34,7% aller Studienteilnehmenden),
- 99,4% bei Personen mit psychiatrischen Erkrankungen.

Die Parameter zur mentalen und physischen Lebensqualität verbesserten sich im Vergleich zur Baseline um 3,7 bzw. 2,4 Punkte. Bei sechs Personen führten Glecaprevir/Pibrentasvir-bedingte Nebenwirkungen zum Abbruch der Behandlung.

In dieser Studie war Glecaprevir/Pibrentasvir hochwirksam und gut verträglich. Die Medikamenten-Kombination verbesserte ausserdem die Lebensqualität von HCV-infizierten Personen. (red)

**Quelle** | Aghemo A, et al.: Real-World Outcomes in Historically Underserved Patients with Chronic Hepatitis C Infection Treated with Glecaprevir/ Pibrentasvir. *Infect Dis Ther* 2021; 10(4): 2203–2222.

## Neue S3-Leitlinie

### Akute und chronische Pankreatitis

Die Deutsche Gesellschaft für Gastroenterologie, Verdauungs- und Stoffwechselkrankheiten hat erstmals eine S3-Leitlinie erarbeitet, in der akute und chronische Pankreatitis gemeinsam beschrieben werden.

Seit der Formulierung der S3-Leitlinie zur chronischen Pankreatitis hat sich das Verständnis von Grundlagen, Epidemiologie, Diagnostik, Behandlung und Prävention von Folgeschäden der akuten und chronischen Pankreatitis wesentlich weiterentwickelt. Die aktuelle Leitlinie umfasst erstmals die akute und die chronische Pankreatitis gemeinsam, um so Übergänge der beiden ehemals getrennt wahrgenommenen Krankheitsbilder gemäss einem neuen Krankheitsverständnis

deutlich zu machen. Hier einige der wichtigsten Aspekte als Übersicht.

#### Akute Pankreatitis

- Die häufigsten Ursachen einer akuten Pankreatitis sind Gallensteine und übermässiger Alkoholkonsum.
- Hauptsymptome sind plötzliche, starke Oberbauchschmerzen.
- Bei schwerem Verlauf sterben bis zu 50% der Betroffenen.

Wird die akute Pankreatitis durch Alkoholkonsum ausgelöst, besteht ein erhöhtes Risiko für einen nekrotisierenden Verlauf. Diese Patient:innen bedürfen einer intensivmedizinischen Behandlung, die Sterblichkeit ist hoch.

Therapeutisch ist eine endoskopische, minimalinvasive Intervention einer offenen Operation überlegen.

Bei einer akuten Pankreatitis durch Gallensteine sollte vorerst keine endoskopisch-retrograde Cholangio-Pankreatikografie

erfolgen, solange nicht die Gefahr einer Sepsis besteht.

#### Chronische Pankreatitis

Die wichtigsten Auslöser sind langjähriger Konsum von Alkohol und Tabak.

Die chronische Pankreatitis führt zu einer progredienten Zerstörung des Pankreas mit entsprechenden Einschränkungen der Lebensqualität.

Gallengangstenosen lassen sich mit endoskopisch eingesetzten Stents behandeln.

Bei chronischer Pankreatitis kommt es immer wieder zu Mangelernährung. Die S3-Leitlinie enthält Empfehlungen zur Ernährung, inklusive der Gabe von Verdauungsenzymen oder Zusatznahrung.

(ee)

**Quelle** | Beyer G, et al.: S3-Leitlinie Pankreatitis. Leitlinie der Deutschen Gesellschaft für Gastroenterologie, Verdauungs- und Stoffwechselkrankheiten (DGVS), September 2021, AWMF Registernummer 021-003. [www.dgvs.de/wissen/leitlinien/leitlinien-dgvs/chronische-pankreatitis](http://www.dgvs.de/wissen/leitlinien/leitlinien-dgvs/chronische-pankreatitis).

## WAS WÄRE, WENN SIE IHRE PATIENTEN VON PARENTERALER ERNÄHRUNG BEFREIEN KÖNNTEN?

Für Patienten mit Kurzdarmsyndrom ab dem Alter von 1 Jahr, die abhängig von parenteraler Ernährung sind.<sup>1</sup>

- / Reduktion des parenteralen Ernährungsvolumens ist möglich<sup>1</sup>
- / Reduktion der Infusionsdauer ist möglich<sup>1</sup>
- / Zunahme der enteralen Kalorienzufuhr möglich<sup>1</sup>

Möchten Sie mehr über Revestive® erfahren?



Informationen für Sie  
[www.takeda-gastroenterology.ch](http://www.takeda-gastroenterology.ch)



Informationen für Ihre Patienten  
[www.mein-leben-mit-ced.ch](http://www.mein-leben-mit-ced.ch)

Revestive®  
Teduglutid

Literaturverzeichnis: 1. Revestive® Fachinformation; [www.swissmedinfo.ch](http://www.swissmedinfo.ch).

**Revestive®**  
**Wirkstoff:** Teduglutid. I: Behandlung von Patienten mit Kurzdarmsyndrom (KDS) ab 1 Jahr, die abhängig von parenteraler Ernährung sind. Nach einem chirurgischen Eingriff sollte zunächst eine Phase der intestinalen Adaption abgewartet werden, und die Patienten sollten sich in einer stabilen Phase befinden. **D/A:** Empfohlene Dosis beträgt 0,05 mg/kg KG s.c. 1x/Tag. Bei Patienten mit mässiger oder schwerer Nierenfunktionsstörung, resp. mit terminalen Nierenerkrankungen sollte die tägliche Dosis um 50% reduziert werden. Nach einer Dialyse verabreichen. Bei leicht bis mässig eingeschränkter Leberfunktionsstörung ist keine Dosisanpassung nötig. Keine Daten zu Patienten mit schwerer Leberfunktionsstörung. Sicherheit und Wirksamkeit bei Kindern und Jugendlichen unter 1 Jahr ist nicht erwiesen. Die Behandlung sollte unter der Aufsicht eines Facharztes mit Erfahrung bei der Behandlung mit KDS begonnen werden. Die Wirkung der Behandlung sollte laufend beurteilt werden. **KI:** Überempfindlichkeit gegen den Wirkstoff oder einen der Hilfsstoffe. Aktive gastrointestinale Malignität. Patienten mit einer Vorgeschichte maligner Erkrankung des Gastrointestinaltraktes einschliesslich des hepatobiliären Systems, in den vergangenen 5 Jahren. **W&M:** Erwachsene: Eine Koloskopie des gesamten Dickdarms mit Entfernung von kolorektalen Polypen sollte innerhalb von 6 Monaten vor Beginn der Behandlung erfolgen. Eine Nachfolgekoloskopie wird empfohlen. Kinder und Jugendliche: Vor Beginn der Therapie sollte der Stuhl auf okkultes Blut untersucht werden. Eine Koloskopie/Sigmoidoskopie ist erforderlich, wenn im Stuhl unerklärlicherweise Blut nachweisbar ist. Nachfolgend sind jährliche Kontrollen auf okkultes Blut im Stuhl angezeigt. Koloskopie/Sigmoidoskopie wird für alle Kinder nach 1 Jahr empfohlen, danach alle 5 Jahre. Erwachsene und Kinder: Bei Diagnose von Kolorektalkarzinom ist Revestive abzusetzen. Patienten sollten klinisch auf Dünndarm- und hepatobiliäre Neoplasien überwacht werden. Bei aktiver gastrointestinaler Malignität ist Revestive abzusetzen. Zur Feststellung des Auftretens oder Verschlechterung einer Gallenblasen-/ Gallenerkrankung sollte vor Beginn und während der Behandlung eine Laboruntersuchung von Bilirubin und alkalischer Phosphatase durchgeführt werden. Nebenwirkungen betreffend die Bauchspeicheldrüse wurden berichtet: vor Beginn und während Behandlung eine Laboruntersuchung von Lipase und Amylase durchführen. Bei Entwicklung von Darm- oder Stomaverschluss ist Revestive vorübergehend abzusetzen. Patienten auf periphere Ödeme und Gesichtsschwellungen überwachen. Elektrolythaushalt und Flüssigkeitsstatus (wie z.B. Flüssigkeitsüberladung und Dehydratation) sollten während der gesamten Behandlung sorgfältig überwacht werden, insbesondere während des anfänglichen therapeutischen Ansprechens, bei Absetzen der Teduglutid-Behandlung und bei akutem metabolischem Stress. Bei signifikanter Verschlechterung einer kardiovaskulären Erkrankung muss die Notwendigkeit der weiteren Therapie neu bewertet werden. Unter Revestive sollte die parenterale Ernährung vorsichtig reduziert werden. Bei oraler Begleitmedikation mit Arzneimitteln, die eine Dosisanpassung oder einen engen therapeutischen Bereich haben, sind die Patienten aufgrund eventuell erhöhter Absorption sorgfältig zu überwachen; Dosisanpassung kann erforderlich sein. Besondere Vorsicht bei Verschreibung an Patienten mit instabilen Begleiterkrankungen (z.B. geschwächtes Immunsystem, kardiovaskuläre, respiratorische, renale, infektiöse, endokrine, hepatische oder ZNS-Erkrankungen) und bei Krebserkrankungen in der Vorgeschichte. **IA:** Es wurden keine klinischen Untersuchungen zur Erfassung von Wechselwirkungen durchgeführt. Es besteht die Möglichkeit einer erhöhten Absorption von oraler Begleitmedikation bei Arzneimitteln, die eine Titration erfordern oder einen engen therapeutischen Bereich haben. **S&SW:** Es liegen keine Daten bei schwangeren Frauen vor. Anwendung nur nach strenger Indikationsstellung. Es ist nicht bekannt, ob Teduglutid in die Muttermilch ausgeschieden wird. Ein Risiko für das gestillte Neugeborene/Säugling kann nicht ausgeschlossen werden. **UAW:** Sehr häufig: Abdominale Schmerzen, aufgetriebenes Abdomen, Infektionen der Atemwege, Übelkeit, Reaktionen an der Injektionsstelle, Kopfschmerzen, Erbrechen, Kompaktion eines gastrointestinalen Stomas. **Überdosierung:** Die getestete maximale Teduglutid-Dosis betrug 90 mg/Tag, während 9 Tagen. Es wurden keine unerwarteten systemischen Nebenwirkungen beobachtet. **Packungen:** 1 Packung enthält: 28 Durchstechflaschen mit Pulver, 28 Fertigspritzen mit 6 Lösungsmittel (Verkaufskategorie: B). **Zulassungsnummer:** 65739 (Swissmedic) **Zulassungsinhaber:** Takeda Pharma AG, Opfikon. Ausführliche Informationen finden Sie in der Arzneimittelinformation auf [www.swissmedinfo.ch](http://www.swissmedinfo.ch)

© Takeda Pharma AG, Thurgauerstrasse 130, 8152 Opfikon



## Nichtalkoholische Steatohepatitis (NASH)

### Reduktion der Fibrose durch Lanifibranor

In einer Phase-II-Studie reduzierte das neue Medikament Lanifibranor innerhalb eines halben Jahres bei einem Drittel der Teilnehmenden die Fibrose und bei der Hälfte den *Steatosis-Activity-Fibrosis-Score*.

Die nichtalkoholische Steatohepatitis (NASH), meistens eine Folge von Adipositas, kann zu einer Leberfibrose und zum Leberversagen führen. In einer Phase-II-Studie wurde die Wirkung des Wirkstoffs Lanifibranor auf das Fortschreiten einer Leberfibrose bei NASH untersucht. Lanifibranor ist ein Pan-PPAR-Agonist, der die Aktivität mehrerer PPA-Rezeptortypen moduliert.

An der Studie nahmen 247 Patient:innen mit hochaktiver NASH und Fibrose ohne Leberzirrhose teil; 42% der Teilnehmenden hatten einen Typ-2-Diabetes. Die Patient:innen wurden in drei Gruppen randomisiert und erhielten während 24 Wochen Lanifibranor 1200 mg/d resp. 800 mg/d oder Placebo. Der primäre Endpunkt bestand in einer Reduktion des *Steatosis-Activity-Fibrosis-Score* (SAF-Score) um mindestens zwei Punkte und keiner Progression der Leberfibrose. Diesen Endpunkt erreichten 55% der Patient:innen mit 1200 mg/d Lanifibranor im Vergleich zu 33% mit Placebo ( $p=0,007$ ). Einen Rückgang der Fibrose erreichten 35% der Patient:innen mit 1200 mg, 25% mit 800 mg und 9% mit Placebo. Die häufigsten Nebenwirkungen waren Diarrhö, Übelkeit, Anämie und Gewichtszunahme; die Raten der Nebenwirkungen waren in allen drei Gruppen etwa gleich gross. Eine Phase-III-Studie mit Lanifibranor ist geplant. (ee)

**Quelle** | Francque SM, et al.: A Randomized, Controlled Trial of the Pan-PPAR Agonist Lanifibranor in NASH. *N Engl J Med* 2021; 385: 1547-1558.

## Dyspepsie

### Mit Patientenedukation unnötige Gastroskopien vermeiden

Erfolgt bei Dyspepsiebeschwerden ohne vorherige gastroenterologische Abklärung eine Überweisung zur Gastroskopie, ist die diagnostische Ausbeute dieser Prozedur in der Regel gering. Wie können unnötige Gastroskopien vermieden werden?

119 Erwachsene, die wegen unklarer Dyspepsie eine hausärztliche Überweisung zur Gastroskopie bekommen hatten, nahmen an einer offenen randomisierten Studie teil. Ausgeschlossen wurden Personen mit Red-Flag-Symptomen. Sowohl in der Interventions- als auch in der Kontrollgruppe konnten alle Teilnehmenden entweder einen Gastroskopietermin zu einem Zeitpunkt ihrer Wahl vereinbaren oder ohne Gastroskopie bleiben. Nur die Teilnehmenden der Interventionsgruppe absolvierten zuvor eine internetbasierte Aufklärung. Dabei wurden sie über die Physiologie des Magens, Dyspepsie und die Endoskopie des oberen Gastrointestinaltrakts informiert.

Die Intention-to-treat-Analyse ergab, dass sich in den zwölf Wochen nach Randomisierung 39% der Interventions- und 82% der Kontrollgruppe für eine Gastroskopie entschieden hatten. Der Unterschied ist statistisch signifikant ( $p<0,001$ ). Symptomschwere und lebensqualitätsbezogene Parameter verbesserten sich in beiden Gruppen in vergleichbarem Umfang. In der einjährigen Nachbeobachtungsphase erhielt nur eine weitere Person aus der Interventionsgruppe eine Gastroskopie. Die Aussagekraft der Studie ist allerdings unter anderem dadurch begrenzt, dass deutlich weniger Dyspepsie-Betroffene rekrutiert werden konnten als geplant. (red)

**Quelle** | de Jong JJ, et al.: Web-Based Educational Intervention for Patients With Uninvestigated Dyspepsia Referred for Upper Gastrointestinal Tract Endoscopy: A Randomized Clinical Trial. *JAMA Intern Med* 2021; 181: 825-833.

## Ernährungsstudie PURE

### Hoher glykämischer Index, hohes Risiko fürs Herz

Eine Neuauswertung der PURE-Studie (*Prospective Urban Rural Epidemiology*) zeigt, dass Nahrungsmittel mit einem hohen glykämischen Index das Risiko für kardiovaskuläre Ereignisse und kardiovaskulären Tod um bis zu 50% erhöhen.

In die Neuauswertung wurde für knapp 138 000 Personen jeweils der glykämische Index (GI) der Ernährung berechnet. Dieser Indexwert wurde anschließend in Verbindung zu kardiovaskulären Ereignissen und sämtlichen Todesfällen gesetzt. Es wurden sieben Nahrungsmittelgruppen gebildet, denen jeweils ein mittlerer Indexwert zugewiesen wurde. Die Teilnehmenden der Studie waren 35 bis 70 Jahre alt und wurden durchschnittlich über 9,5 Jahre nachbeobachtet. 8252 erlitten mindestens einen Herzinfarkt, Hirnschlag oder Herzversagen. Insgesamt wurden 8780 Todesfälle verzeichnet, davon hatten 3229 definitiv oder möglicherweise kardiovaskuläre Ursachen.

Nach der Höhe des GI ihrer Ernährung wurden die Proband:innen in fünf gleich grosse Gruppen eingeteilt. Ein hoher GI war mit einem erhöhten Risiko für ein schwerwiegendes kardiovaskuläres Ereignis oder Tod assoziiert. Dies galt sowohl für Personen mit vorbestehenden kardiovaskulären Erkrankungen (HR 1,51) als auch für kardiovaskulär gesunde Menschen (HR 1,21). Bei einem BMI  $\geq 25$  stieg das Risiko mit höchstem GI um 38%. Erstaunlicherweise ergab sich für die ebenfalls berechnete glykämische Last keine statistisch signifikante Beziehung zu kardiovaskulären Ereignissen und Sterblichkeit. (red)

**Quelle** | Jenkins DJA, et al.: Glycemic Index, glycemic Load, and cardiovascular disease and mortality. *N Engl J Med* 2021; 384: 1312-1322.



Typ-2-Diabetes

## Übergewicht als Risikofaktor ist nicht überall gleich wichtig

**Nicht nur in den Industrienationen steigt die Zahl der Übergewichtigen. Auch in Ländern mit niedrigem oder mittlerem Durchschnittseinkommen kam es in den letzten Jahren zu einer deutlichen Zunahme – begleitet von einem alarmierenden Anstieg der Erkrankungen an Diabetes Typ 2. Ab wann Übergewicht mit einem erhöhten Diabetesrisiko einhergeht, ist aber nicht überall auf der Welt gleich.**

Insbesondere Länder des globalen Südens unterscheiden sich bezüglich Diabetesrisiko teilweise deutlich von den Industrienationen. Zu diesem Ergebnis kam eine aktuelle Auswertung von Gesundheitsdaten von mehr als 680 000 Menschen aus 57 Ländern. Vorsorgeuntersuchungen werden Personen im Alter ab 40 Jahren mit einem Body-Mass-Index (BMI) von 25 kg/m<sup>2</sup> aufwärts empfohlen. Diese Schwelle könnte jedoch in einigen Weltregionen in zweierlei Hinsicht zu hoch angesetzt sein, wie die internationale Studie zeigte: Im Durchschnitt hatten Einwohner:innen der untersuchten Länder bereits ab einem BMI von 23 kg/m<sup>2</sup> ein erhöhtes Diabetesrisiko. Ausserdem stieg die Erkrankungsrate bereits in der Altersgruppe der 35- bis 44-Jährigen stark an, bei Männern aus Ländern südlich der Sahara sogar schon ab 25 Jahren. Der Wert, ab dem ein Diabetes-Screening sinnvoll und effizient wäre, schwankte zwischen den Regionen und Geschlechtern stark zwischen 23,8 kg/m<sup>2</sup> bei Männern in Ost- und Südostasien und 28,3 kg/m<sup>2</sup> bei Frauen aus Zentralasien, Nordafrika, Lateinamerika und den Karibikstaaten.



Unter Berücksichtigung dieser Resultate soll es den jeweiligen Ländern nun möglich sein, ihr Diabetes-Screening anzupassen. Gerade in Ländern mit begrenzten Ressourcen könnten anhand der Daten Personen mit erhöhtem Diabetesrisiko nun gezielter als bisher angesprochen, Folgeschäden vor allem bei jungen Betroffenen reduziert und die Gesundheitssysteme entlastet werden, so ein Fazit der Autoren. (red)

**Quelle** | Teufel F, et al.: Body-mass index and diabetes risk in 57 low-income and middle-income countries: a cross-sectional study of nationally representative, individual-level data in 685 616 adults. *Lancet* 2021; 398(10296): 238–248.

Bariatrische Chirurgie

## Lebenslang stark erhöhtes Anämierisiko

**Nach einer bariatrischen OP steigt das Anämierisiko massiv an – und bleibt zeitlebens erhöht, wie die bis dato längste Studie zum Thema zeigen konnte. Eine dauerhafte Nahrungsergänzung und engmaschige Betreuung der Betroffenen müssen daher sichergestellt werden.**

Die prospektive Studie aus Schweden ist eine der längsten bisher durchgeführten Untersuchungen zur Anämieprävalenz bei chirurgisch behandelten Personen mit Adipositas sowie die erste, die nicht ausschliesslich Patient:innen mit Magenbypass einschloss.

In der Studie war das Anämierisiko bei Personen mit Magenbypass am stärksten erhöht. Im Vergleich zu den Kontrollprobanden, deren Adipositas chirurgisch behandelt wurde, hatten Patient:innen mit Bypass ein fünfmal höheres Risiko für einen kritischen Hämoglobinwert (<130 g/l bei Männern bzw. <120 g/l bei Frauen). Etwas geringer, jedoch noch immer dreifach höher als in der Kontrollgruppe, war die Anämie-wahrscheinlichkeit bei Personen, die ein Magenband erhalten hatten oder bei denen eine vertikale bandverstärkte Gastroplastik durchgeführt worden war. In allen Gruppen blieb das Anämierisiko über den Follow-up von im Median zehn Jahren und höchstens 20 Jahren weitgehend konstant.

Die Prävalenz an Vitamin-B12-Mangelanämien war bei allen bariatrischen OP-Verfahren niedrig. Nach einer Bypass-OP waren B12-Mangelanämien am häufigsten: Deren Rate stieg von 0,4% bei Baseline auf 4,2% im zweiten Jahr nach OP, sank jedoch bis zum 15. Jahr nach OP wieder auf 2,7%. Höher war die Prävalenz an Eisenmangelanämien, die sich unabhängig vom OP-Verfahren innerhalb von zwei Jahren nach dem Eingriff verdreifachte und bis Jahr 20 erhöht blieb. Die Autor:innen verwiesen in diesem Zusammenhang auf den nur unzureichenden Einsatz von Eisensupplementen: Höchstens ein Drittel der adipösen Patient:innen erhielt in den Jahren nach der OP Eisensupplemente. (red)

**Quelle** | Johansson K, et al.: Long-term risk of anaemia after bariatric surgery: results from the Swedish Obese Subjects study. *Lancet Diabetes Endocrinol* 2021; 9(8): 515–524.

Reizdarmsyndrom

## Aktualisierte S3-Leitlinie: Welche Neuerungen gibt es?

Die S3-Leitlinie zum Reizdarmsyndrom wurde überarbeitet. Neu werden unter anderem Weizen- resp. Glutensensitivität, Histaminintoleranz und erhöhte Durchlässigkeit der Darmbarriere als ursächliche Faktoren benannt. Insgesamt wird in der revidierten Leitlinie die integrative Herangehensweise an das Krankheitsbild betont – dies entspricht auch dem Patientenwunsch.

10–15% der Bevölkerung sind vom Reizdarmsyndrom (RDS) betroffen, Frauen häufiger als Männer. Reizdarmbeschwerden treten in allen Altersgruppen auf, zwischen dem 20. und 40. Lebensjahr am häufigsten.

Personen mit einem RDS haben im Vergleich zur Allgemeinbevölkerung eine deutliche Beeinträchtigung ihrer Lebensqualität, die über die Einschränkungen bei anderen chronischen Erkrankungen hinausgehen kann. Das RDS verursacht dadurch erhebliche direkte Kosten (Arztbesuche, Medikamente, Diagnostik, Spitalaufenthalte, Begleiterkrankungen) und indirekte Kosten (insbesondere Arbeitsausfälle und verminderte Produktivität während der Arbeit).

### Symptome und Ursachen

Hauptsymptome des RDS sind Bauchschmerzen und Blähbauchbeschwerden, oft in Kombination mit Stuhlgangsveränderungen (Durchfall, Verstopfung, Wechsel von beidem). Es gibt keinen einzelnen verantwortlichen Auslöser. Ernährungsfaktoren, Medikamente (Antibiotika und andere), Umweltfaktoren, Infektionen,

Mikrobiomveränderungen, Lebensstilfaktoren und Stress sind einige der wichtigsten Einflussfaktoren.

Das RDS kann mit organischen, zellulären, molekularen und/oder genetischen Veränderungen auf allen Ebenen der Darm-Hirn-Achse assoziiert sein. Diese zentrale Bedeutung der Darm-Hirn-Achse ist neu und hat therapeutische Relevanz. Pathophysiologisch wichtige Faktoren sind Veränderungen der Motorik (Motilitätsstörung) sowie Störungen im Gallensäuremetabolismus, in der Schmerzverarbeitung (viszerale Hypersensitivität) und in der Schmerzverarbeitung (zentrale Signalverarbeitung). Ein weiterer Aspekt ist eine Funktionsstörung der Darmbarriere (Permeabilitätsstörung). Diese klare Benennung der erhöhten Durchlässigkeit der Darmbarriere als ein wichtiger ursächlicher Faktor der Krankheitsentstehung ist neu. →



Gegensätze

**positiv**

30. Juni und 1. Juli 2022  
KKL Luzern

24. Fortbildungstagung  
des Kollegiums für  
Hausarztmedizin (KHM)

**negativ**

### Programm

- 28 Seminare
- 19 Module: Geriatrie, Gynäkologie, Psychiatrie, Pädiatrie, Strahlenschutz
- 1 standespolitisches Roundtable
- 1 Award Symposium
- 12 Satelliten-Symposien

### Keynote Lectures

- Neues aus der Infektiologie  
Philip Tarr, Bruderholz
- Hat Sport nur positive Effekte? Welches sind seine negativen Auswirkungen?  
Susi Kriemler, Zürich
- Onkologie (Ursache / prognostische Faktoren)  
Reto Kühne, Zürich
- Psychosoziale Aspekte der Corona-Pandemie  
Joram Ronel, Barmelweid

### Credits

SAPPM  
SFGG  
SEMS  
SGP  
SGAIM



khm-kongress.ch



Information und Registrierung  
[www.khm-kongress.ch](http://www.khm-kongress.ch)

**mfe** Haus- und Kinderärzte Schweiz  
Médecins de famille et de l'enfance Suisse  
Medici di famiglia e dell'infanzia Svizzera

**KHM CMPR CMB**  
KOLLEGIUM FÜR HAUSARZTMEZIZIN  
COLLEGE DE MÉDECINE DE PREMIER RECOURS  
COLLEGIO DI MEDICINA DI BASE

Im Vergleich zu gesunden Vergleichspersonen nehmen RDS-Betroffene normale viszerale Stimuli verstärkt wahr und bewerten diese als unangenehm oder als Symptome einer potenziell bedrohlichen Erkrankung. Die viszerale Hypersensitivität ist therapeutisch bedeutend. Auch erlerntes Krankheitsverhalten spielt bei vielen Patient:innen eine wichtige Rolle. Psychischer Stress sowie Angst- und depressive Störungen können im Rahmen eines biopsychosozialen Krankheitsmodells an der Entstehung und Aufrechterhaltung des RDS beteiligt sein. Symptome der Angst oder Depression können aber auch sekundär als Folge der Belastung durch die chronischen gastrointestinalen Beschwerden auftreten.

## Diagnostik

Die Diagnose eines RDS erfolgt durch den gezielten Ausschluss anderer Erkrankungen und folgt dabei einem klaren Algorithmus. Eine ergänzende mikrobielle Analytik der kommensalen Mikrobiota im Darm sollte nicht erfolgen, da sich hieraus im Moment keine medizinisch begründete diagnostische oder therapeutische Aussage ableiten lässt. Auch wissenschaftlich nicht etablierte Immunglobulin-G(IgG)-basierte Tests für Nahrungsmittelunverträglichkeiten sind nicht angebracht. Bei Hinweisen auf eine Nahrungsmittelunverträglichkeit sollte ein fachlich fundiertes Ernährungs-Symptom-Tagebuch geführt werden. Kohlenhydratmalabsorption, Nahrungsmittelallergien, weizenabhängige Erkrankungen (Zöliakie, Weizenallergie, Weizensensitivität) und Histaminintoleranz sind hierbei zu bedenken. Die klare Benennung der medizinischen Relevanz von Weizensensitivität/Gluten-sensitivität und der Histaminintoleranz sind in der Leitlinie neu.

Diagnostik und Therapie werden von der Hausärztin resp. dem Hausarzt orchestriert, je nach Notwendigkeit können weitere Fachärzt:innen hinzugezogen werden (Gastroenterologie, Gynäkologie etc.). Die langfristige Betreuung von Patient:innen mit schweren Verläufen eines RDS kann von Allgemeinpraktiker:innen, Gastroenterolog:innen, Ernährungsspezialist:innen und Psychosomatiker:innen durchgeführt werden.

## Therapeutische Basismassnahmen

Vor Therapiebeginn sollten realistische Therapieziele besprochen werden, denn auch eine normale Verdauung ist in gewissen Grenzen spürbar. Der Zusammenhang zwischen Stress bzw. Emotionen und somatischer Symptomatik ist dabei anzusprechen. Nicht-medikamentöse, symptomunabhängige Basismassnahmen werden allen Patient:innen angeboten. Dazu gehören die ausführliche Information über das Krankheitsbild, Stärkung der Eigenverantwortlichkeit, konsequente Ernährungsumstellung, Steigerung der körperlichen Betätigung (Sport, Reizdarmyoga), achtsamkeitsbasierte Stressreduktion (z. B. *mindfulness-based stress reduction*, MBSR, «Mindful Darm») und entspannende sowie hypnotherapeutische Verfahren. Neu sollten diese Massnahmen aufgrund ihrer Wirksamkeit bei passender Indikation empfohlen werden. In den Leitlinien werden ergänzend viszerale Osteopathie und Darmmassage empfohlen. Von Homöopathie und Darmspülungen wird hingegen abgeraten. Bei Bauchschmerzen, Blähungen und Diarrhö sollte und bei Verstopfung kann eine FODMAP-Diät empfohlen werden (Reduktion von fermentierbaren Oligosacchariden, Disacchariden, Monosacchariden und Polyolen). Andere Diäten sollten nur bei entsprechendem klinischen Verdacht durchgeführt werden. Stark einschränkende Diäten, unnötige Eliminationsdiäten sowie langfristige Ernährungseinschränkungen, die zu keiner Besserung führen, sind nicht sinnvoll. Ergänzend sollte das Angebot für psychosomatische resp. psychotherapeutische Beratung gemacht werden. Lösliche Ballaststoffe vom Flohsamentyp sind ein mögliches Stuhlregulans bei Diarrhö oder beim RDS vom Verstopfungstyp; auf Blähungen als mögliche Nebenwirkung ist zu achten. Neu ist in den Leitlinien, dass diese Basismassnahmen allen Patient:innen und vor medikamentösen Massnahmen angeboten werden sollten. Erst wenn die Basismassnahmen trotz ausreichend langer (4–6 Wochen) und konsequenter Anwendung zu keiner Besserung führen, können bei schweren Verlaufsformen zusätzlich Präparate oder Medikamente zur gezielten symptomatischen Behandlung von Beschwerden eingesetzt werden.

## Medikamentöse Therapie

Bei unzureichendem Therapieerfolg kann es erforderlich sein, sukzessiv unterschiedliche Medikamente, bei Teilerfolgen auch als Kombinationstherapien, einzusetzen. Aufgrund der Heterogenität des RDS gibt es keine medikamentöse Standardtherapie. Deswegen hat jede Therapie zunächst probatorischen Charakter. Deren Dauer sollte mit den Patient:innen besprochen werden. Eine medikamentöse Therapie ohne Ansprechen sollte nach spätestens drei Monaten beendet werden.

Bei der Auswahl der möglichen Wirkstoffe ist das führende Symptom ausschlaggebend. Neben chemisch definierten Wirkstoffen kommen auch Phytotherapeutika, Präbiotika und Probiotika zum Einsatz. Neu ist, dass ausgewählte Probiotika in der Behandlung des RDS eingesetzt werden sollten, der Einsatz erfolgt aber immer probatorisch. Es handelt sich aber nicht um einen ungezielten oder pauschalen Ansatz, vielmehr erfolgt die Wahl des Bakterienstamms nach der Symptomatik.

## Fazit

In der Zusammenschau ist an der revidierten Leitlinie vor allem die ganzheitliche bzw. integrative Herangehensweise an das Krankheitsbild neu – dies entspricht auch dem Patientenwunsch. Vor allem die Betonung der symptomunabhängigen Basistherapien entspricht dem aktuellen Wissensstand. Die klare Aufteilung in eine selbstbestimmte und aktive Basistherapie, die für alle Betroffenen günstig ist, und in eine für schwere Fälle vorbehaltene ergänzende medikamentöse Therapie ist als neu anzusehen. (red)

**Quelle** | Deutsche Gesellschaft für Gastroenterologie, Verdauungs- und Stoffwechselkrankheiten e. V. (DGVS) und Deutsche Gesellschaft für Neurogastroenterologie und Motilität e. V. (DGNM): Update S3-Leitlinie Reizdarmsyndrom: Definition, Pathophysiologie, Diagnostik und Therapie des Reizdarmsyndroms, Stand 31.3.2021. AWMF-Registriernummer: 021/016.

**Einen ausführlichen Kommentar und vertiefte Informationen zum Update der S3-Leitlinie finden Sie ab Seite 18 (Artikel von Prof. Dr. med. Mark Fox).**



# Iberogast®

bei Reizmagen und Reizdarm

- gut verträglich<sup>1,2</sup>
- für die Langzeitanwendung geeignet<sup>4,5</sup>
- spasmolytisch<sup>3</sup>
- prokinetisch<sup>3</sup>
- bei epigastrischen Schmerzen<sup>5,6,7</sup>



20 ml, 50 ml, 100 ml  
kassenpflichtig

das einzige Arzneimittel für beide Indikationen<sup>7</sup>

Zulassungsinhaberin:



Bayer (Schweiz) AG  
8045 Zürich

Vermarktung:

Permamed AG  
4106 Therwil

 permamed  
Das unabhängige   
Pharmaunternehmen

40 Jahre  
LIFE PARTNER

Zi: 1 ml Iberogast enthält Iberidis amarae extractum ethanolicum liquidum (6:10) 0,15 ml; extracta ethanolica liquida (3,5:10): angelicae radice 0,1 ml, cardui 0,1 ml, melissae 0,1 ml, menthae piperitae 0,05 ml, ad solutionem pro 1 ml corresp. ethanolicum 31% V/V. I: Funktionelle Magen-Darm-Beschwerden (Reizmagen und Reizdarm). D/A: Vor Gebrauch schütteln. Erwachsene/Jugendliche ab 12 Jahren: 3x täglich 20 Tropfen vor oder zu den Mahlzeiten in etwas Wasser. Ki: Überempfindlichkeit gegenüber den Inhaltsstoffen oder einem der Hilfsstoffe. Schwangerschaft, Stillzeit, W/W: Lebererkrankungen, akute Lebererkrankungen, Hepatitis und nachteiligen Wirkungen auf die Leberfunktionswerte (erhöhte Transaminasen- und/oder Bilirubinwerte). U/W: Sehr selten: Überempfindlichkeitsreaktionen (Hautausschlag, Atemnot oder Kreislaufstörungen). Einzelfälle von Leberschädigungen, akutem Leberversagen, Hepatitis und nachteiligen Wirkungen auf die Leberfunktionswerte (erhöhte Transaminasen- und/oder Bilirubinwerte). Liste D, Ausführliche Informationen: www.swissmedinfo.ch Literatur: 1. Melzer J et al. Meta-analysis: phytotherapy of functional dyspepsia with the herbal drug preparation STW 5 (Iberogast). Aliment Pharmacol Ther. 2004;20(11-12):1279-87. 2. Madisch A et al. Treatment of irritable bowel syndrome with herbal preparations: results of a double-blind, randomized, placebo-controlled, multi-centre trial. Aliment Pharmacol Ther. 2004;19(3):271-9. 3. Plichiewicz AN, et al. Effects of Iberogast on proximal gastric volume, antropyloroduodenal motility, and gastric emptying in healthy men. Am J Gastroenterol. 2007;102(6):1276-83. Epub 2007 Mar 22. 4. Ottlinger B, et al. STW 5 (Iberogast(R)) - a safe and effective standard in the treatment of functional gastrointestinal disorders. Wien Med Wochenschr. 2013;163(3-4):66-72. 5. Meiri F., Malfertheiner P., Functional Gastrointestinal Disorders: Complex Treatments for Complex Pathophysiological Mechanisms. Dig Dis 2017;35:1-4. 6. Liu C-Y, et al. The herbal preparation STW 5 (Iberogast) desensitizes mesenteric afferents in the rat small intestine. Neurogastroenterol Motil. 2004;16:759-64. 7. www.swissmedinfo.ch IS/IB/D/02-20 L.CH.MKT.CC.02.2020.2721

Reizdarmsyndrom

# Kommentar zum Update der S3-Leitlinie

The new update to the DGVS S3 Guidelines provides a timely and comprehensive overview of the irritable bowel syndrome<sup>1</sup>. The manuscript was written and agreed by a diverse group of experts. The process was performed to a high standard, and, with few exceptions, the statements achieved a strong level of consensus. The last point is surprising given that the quality of evidence on which some statements were based is hotly debated, at least outside Germany!

Autor | Prof. Dr. med. Mark Fox, MD, MA

**Prof. Dr. med. Mark Fox, MD, MA**

Digestive Function: Basel, Laboratory and Clinic for Motility Disorders and Functional Digestive Diseases  
Centre for integrative Gastroenterology  
Klinik Arlesheim, CH-4144 Arlesheim  
Mark.Fox@klinik-arlesheim.ch

Department of Gastroenterology and Hepatology  
University Hospital Zürich



present in the majority. This is illustrated by seminal studies from the 1990s that demonstrated pre-existing psychological factors predict the development of post-infectious IBS symptoms after acute gastroenteritis, but that biological mechanisms including the severity of disease also contribute towards persistent symptoms<sup>6-9</sup>. More recently, the same interaction between central and peripheral factors has been demonstrated in the generation of food intolerance after the ingestion of poorly digestible, fermentable carbohydrates, such as lactose<sup>10,11</sup>. This «biopsychosocial model» of disease has provided important insights into the etiology of functional gastrointestinal disorders.

The success of modern, scientific medicine is based on identifying and treating the pathophysiological basis of so-called «organic diseases». These include gastrointestinal cancers, infectious and inflammatory bowel diseases, but also achalasia and other motility disorders with well-defined etiology based on pathological findings. To date, despite increased understanding of functional

● Bloating, abdominal pain and alterations in bowel habits that define IBS are among the most frequent reasons for seeking medical attention from internists or general practitioners and patients with these symptoms are often referred to specialist gastroenterologists and colorectal surgeons<sup>2</sup>. Clinical practice guidelines are needed because the nonspecific nature of gastrointestinal symptoms, the absence of a diagnostic finding on routine investigations, the presence of important psychological comorbidity in many patients and the lack of specific treatments can make the management of this condition challenging<sup>3</sup>.

## Etiology

The current Rome IV criteria, published in 2016, introduced a new pathophysiological definition for IBS. This condition is now considered a disorder of the gut-brain axis<sup>4,5</sup>. Clinical and physiological investigations have identified disturbances at every level: central nervous (brain), peripheral (gut), and in gut-brain communication (axis)<sup>1</sup>. Some experience symptoms due to abnormal processing of visceral pain signals in the brain, disturbances that are often associated with anxiety or somatization. Others have symptoms related to abnormal digestive function (e.g., lactase deficiency, bile acid diarrhea). However, multiple factors are

## [BOX 1] Initial investigations in functional gastrointestinal disease

- Full blood count, renal, liver and thyroid function tests, calcium levels, and coeliac serology testing, including anti-transglutaminase antibody
- Stool tests including faecal calprotectin to screen for colonic pathology (e.g., colitis)
- Gastrointestinal endoscopy in the presence of alarm features or in patients with persistent symptoms despite initial medical management; even in the absence of macroscopic disease, appropriate biopsy samples taken to exclude coeliac disease and microscopic colitis (diarrhea)
- Abdominal ultrasonography to exclude gall bladder and other abdominal pathologies
- (CT imaging should not be routine, especially in young women)

[BOX 2] Clinical features of organic versus functional gastrointestinal disease; adapted from<sup>3</sup>

Clinical features	Organic – cause evident; objective pathophysiology	Functional – cause not evident; probable disorder of brain-gut interaction
Age	Older (>45 years)	Younger (<45 years)
Sex	Equal incidence in men and women	More common in women than in men (in Caucasian population)
Course	Defined onset, progressive	Poorly defined onset, variable
Presentation	Specific symptoms; pain rarely prominent	Multiple, diffuse symptoms; pain often prominent
Comorbidity	No other issues	Other functional syndromes common
Psychiatric state/stress	Equivalent to or slightly elevated compared with population	Increased compared to the general population
Food/drug intolerance	No history of intolerance to medications or diet	Self-reported intolerance to medications and diet
Therapeutic response	Response to specific therapy	Often poor response to therapy
Diagnosis and outcome	Doctor and patient usually satisfied	Doctor and patients often unsatisfied or frustrated with diagnosis and outcome owing to lack of specific and effective treatments

gastrointestinal diseases, this approach has not been realized for the irritable bowel syndrome.

In the DGVS review, pathophysiological mechanisms are described; however, this work has not identified objective biomarkers that can be applied in routine clinical practice. This is because only a small number of patients have clearly abnormal findings on investigation (i.e., outside the «95% reference interval»). Studies have identified specific genetic, molecular and cellular factors, that can be present in IBS patients (e.g., activation of the mucosal immune system, joint hypermobility); however, even when present, these rarely provide an adequate explanation of symptoms and do not help to target treatment. It is helpful that the updated guidelines discuss the evidence supporting increased permeability of the mucosa («leaky gut»), non-coeliac gluten sensitivity, histamine intolerance and abnormal composition (dysbiosis) of the fecal microbiome. All these concepts are supported by laboratory studies; however, the evidence is not conclusive, and the clinical utility of performing these tests has not been established. The DGVS recommends against performing poorly validated and expensive investigations that claim to identify these issues.

The most common finding in IBS patients is visceral hypersensitivity. This describes the situation in which symptoms can be triggered by many stimuli, even events that are observed during the normal digestive process. It is present in at least 70% of patients; however, many diseases can increase visceral sensitivity and, although standardized methods for measuring anorectal sensory function have been developed, these are not routinely performed, because the findings do not usually impact on clinical management.

**Diagnosis**

The DGVS guidelines emphasize the importance of an effective patient-doctor relationship in the management of irritable bowel syndrome. This begins with a thorough clinical history that should cover both physical and psychological aspects of the disease.

The Rome IV criteria classify the subtypes of IBS based on the presence of specific digestive symptoms for at least 3 months of

the 6 months before diagnosis in the absence of other diseases on appropriate investigation<sup>4</sup>. In general, the new DGVS S3 Guideline adopts the Rome IV approach for the diagnosis of irritable bowel syndrome; however, it recognizes that this system was designed to facilitate the recruitment of homogeneous patient groups in scientific trials and has limitations in clinical practice. In particular, the Rome criteria have high specificity, but low sensitivity compared to diagnosis by expert gastroenterologists<sup>12</sup>. The DGVS guideline proposes alternative diagnostic criteria that may be more practical and more inclusive in this regard. For example, it includes patients with bloating after meals even if there are no changes in bowel habit. Additionally, it is less strict with the length of time that symptoms should be present before the diagnosis can be made.

In clinical practice there is an important overlap between organic and functional gastrointestinal disease, such as IBS. The primary aim of the initial assessment is to identify alarm features such as persistent bloating (day and night), anemia or weight loss that could indicate the presence of neoplasia or inflammation in the digestive tract. If present, then it is obligatory to perform endoscopy and/or imaging depending on the presenting complaint. If no alarm symptoms are present, then guidelines recommend that the diagnosis of IBS be based on clinical presentation and negative results on laboratory tests, including stool calprotectin to exclude occult inflammation [BOX 1]. Although no single item in the clinical history and investigation of a patient is diagnostic, there are many features that help to identify patients with a high likelihood of functional disease [BOX 2]<sup>3</sup>.

Two general approaches to medical management in patients with suspected IBS can be considered.

- Positive, clinical diagnosis (i.e. without extensive diagnostics) followed by empirical treatment.
- Diagnosis of exclusion with multiple tests performed to identify possible organic causes of symptoms followed by treatment targeted at the underlying cause of disease.

Neither is optimal. The DGVS guidelines recommend that, in patients with mild symptoms, negative tests provide reassur-



[BOX 3] Referral for specialist investigations and appropriate investigations

Condition	Investigation	Treatment	Prevalence
<b>Food Intolerance (includes most cases of wheat/gluten and histamine intolerance)</b>	Clinical history, food diary, breath test	Exclusion diet, enzyme supplements, probiotics**, antihistamine	Very common 50–70% (often co-exists with SIBO or dysbiosis)
<b>Small intestinal bacterial overgrowth</b>	Clinical history, duodenal aspiration, breath test (ideally with concurrent imaging)	Antibiotics	Uncertain 5–50% (depending on diagnostic test)
<b>Dysbiosis</b>	Breath test (high H <sub>2</sub> excretion, methane), microbial analysis (16s-rRNA-sequencing)*	Diet, antibiotics, probiotics**, fecal transfer (experimental)	Uncertain (may be common)
<b>Enteric infection</b>	Stool bacteriology including parasites (e.g., Giardia lamblia)	Antibiotics	Rare <2%
<b>Bile acid diarrhea</b>	Clinical history, stool assay, C4 blood test, therapeutic trial	Bile acid chelator (e.g., cholestyramine)	Common in IBS-D 10–30%
<b>Microscopic colitis and occult IBD</b>	Colonoscopy and biopsy	Locally active steroids or other immunosuppression	Uncommon <5%
<b>Coeliac disease</b>	Duodenal biopsy, serology	Gluten exclusion	Rare <2%
<b>Food allergy (IgE mediated)</b>	Clinical history, IgE, skin prick, RAST and other specialist tests	Exclusion diet, antihistamine	Rare <2% (Non-IgE mediated adverse food reactions [«allergy»] may be common)
<b>Obstructive defecation</b>	Anorectal manometry, defecography	Stool regulation, physiotherapy with biofeedback (dyssynergia), surgery (structural pathology)	Common in IBS-C 20–40%
<b>Major intestinal motility disorder (Pseudo-obstruction)</b>	Abdominal imaging, intestinal manometry	Pro- or anti-kinetics	Rare <2% (mild forms may be common)
<b>Pancreatic exocrine insufficiency</b>	Abdominal imaging, fecal elastase	Enzyme supplementation	Rare <2%
<b>Neuroendocrine tumor</b>	Serum chromogranin, GI peptide hormone (Gastrin, VIP, etc.)	Oncological management	Very rare <1%

\*assessment in clinical practice not recommended; \*\*recommended by DGVS guidelines but not by AGA or British guidelines!

ance and simple, symptomatic management are often all that is required (e.g., stool regulation with flax seeds and anticholinergics to reduce spasm). However, for those with severe symptoms that persist on therapy, ruling out life-threatening disease is not sufficient. Serial diagnostic studies have shown that such patients may have specific, treatable causes of IBS symptoms<sup>13–15</sup>. Especially in patients with a clinical history that is not typical of functional gastrointestinal disease [BOX 2], it is appropriate to consider referral for specialist investigations of gastrointestinal motility and function<sup>3</sup>. A list of these conditions and appropriate investigations is provided [BOX 3].

In comparison to other medical systems, the expectations of Swiss patients are high. Even those without severe symptoms can wish to be referred not only for endoscopy, but also for physiological investigations to identify the causes of symptoms (e.g., breath tests to confirm intolerance). This can be justified before embarking on time-consuming and/or costly management (e.g., dietary therapy). This approach is facilitated in Switzerland because these tests are available in many specialist centers and the cost of these investigations is generally covered by the health insurance.

**Management**

The DGVS guidelines make clear that the management of IBS is complex and far from perfect. At every stage several treatment

options may be available, and it is important to manage patient expectations and involve them in decision making. It must not be assumed that symptoms are psychological or psychosomatic issues. After all, changes in bowel habit are not «only in the mind».

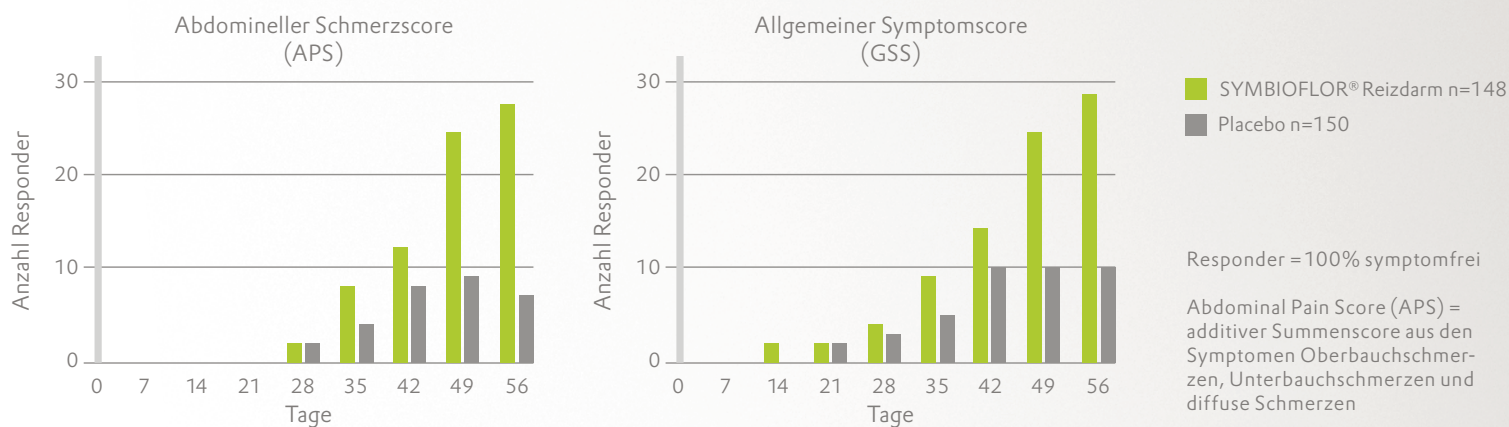
Initial management for IBS begins with simple dietary and lifestyle advice. The guidelines focus on the reduction of poorly absorbed, fermentable carbohydrates (so-called FODMAPs); however, trials have shown that traditional dietary advice including regular eating behavior with reduced intake of fatty and spicy foods, caffeine, alcohol, and other foods that often trigger symptoms can also improve functional gastrointestinal symptoms<sup>16,17</sup>. Other first line therapies include the prescription of milled flax seeds (bulking agents) or other preparations to regulate stool consistency and the use of herbal remedies or medication to reduce intestinal spasm and bloating (e.g., peppermint oil, buscopan)<sup>3</sup>. Additionally, despite inconsistent evidence and in contrast with recent AGA guidelines, the use of probiotics is recommended by the expert panel<sup>18</sup>.

One safe and effective intervention that is not mentioned in the guidelines is physiotherapy. Breathing and relaxation techniques can be very helpful to reduce abdominal bloating that is often triggered by gas production in the colon but persists due to muscle tension in the diaphragm and abdominal wall mus-

# SYMBIOFLOR® Reizdarm

## Damit der Darm wieder im Einklang ist.

SYMBIOFLOR® Reizdarm – zur Linderung von Symptomen wie Bauchschmerzen, Verstopfung, Durchfall und Blähungen.<sup>1</sup>



■ SYMBIOFLOR® Reizdarm n=148  
■ Placebo n=150

Responder = 100% symptomfrei

Abdominal Pain Score (APS) = additiver Summenscore aus den Symptomen Oberbauchschmerzen, Unterbauchschmerzen und diffuse Schmerzen

Global Symptom Score (GSS) = additiver Summenscore aus den Symptomen Oberbauchschmerzen, Unterbauchschmerzen, diffuse Schmerzen, Stuhlkonsistenz und -frequenz, Blähungen



Signifikante Verbesserung der untersuchten Schmerzen und Symptome<sup>1</sup>

### Vorteile von SYMBIOFLOR® Reizdarm:

- Medizinisches Probiotikum
- Stabilisiert das Gleichgewicht der Darmflora und verbessert dadurch die Abwehrlage
- Verbessert die typischen Beschwerden des Reizdarmsyndroms<sup>1</sup>
- Geeignet für Erwachsene und Kinder
- Frei von Konservierungsstoffen und Alkohol
- Frei von Geschmacksstoffen



zeller 

Z: Escherichia coli – Bacteriaceae et autolysatum I: Bei Reizdarm (Colon irritabile) D: Für Erwachsene: Behandlungsbeginn 3× täglich 10 Tropfen einnehmen, nach einer Woche auf 3× täglich 20 Tropfen steigern; für Kinder: 1× täglich 10 Tropfen einnehmen KI: Überempfindlichkeit gegenüber dem Wirkstoff oder einem der Hilfsstoffe; schwere organische Erkrankungen des Magen-Darmtraktes wie akute Cholezystitis, akute Pankreatitis, Ileus, Kachexie, Marasmus IA: Antibiotika können die E. coli-Bakterien hemmen und somit die Wirksamkeit dieses Arzneimittels abschwächen UW: Urticaria, Bauchschmerzen (inklusive Oberbauchschmerzen und Bauchbeschwerden), Flatulenz, Übelkeit, Diarrhoe AK: D ZI: Max Zeller Söhne AG, 8590 Romanshorn **Detaillierte Arzneimittelinformationen:** [www.swissmedicinfo.ch](http://www.swissmedicinfo.ch) (Stand der Information: Oktober 2020)

<sup>1</sup> Enck P et al. Randomized controlled treatment trial of irritable bowel syndrome with a probiotic E.-coli preparation (DSM17252) compared to placebo. Z Gastroenterol. 2009;47(2):209–214. 0122/2055

**[BOX 4] Management algorithm for patients with functional gastrointestinal symptoms; adapted from<sup>3</sup>**

<p><b>Initial assessment</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>- Exclude alarm features and / or need for urgent endoscopy and imaging</li> <li>- Routine laboratory tests to exclude inflammatory, metabolic, hormonal and other disorders</li> <li>- Assess likelihood of organic and functional gastrointestinal disease</li> <li>- Consider role of psychiatric disease and psychosocial stress</li> </ul>		
<p><b>Empirical management</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>- Dietary and lifestyle advice</li> <li>- Stool regulation with bulking agents, laxatives, loperamide as appropriate</li> <li>- Physiotherapy if bloating and / or pelvic floor symptoms prominent</li> <li>- Therapeutic trial if bile acid diarrhea suspected</li> </ul>		
<p><b>Further investigation</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>- Endoscopy (with biopsy) or imaging if not already performed</li> <li>- Additional laboratory tests as appropriate</li> <li>- Physiological measurement to identify the causes of symptoms                     <ul style="list-style-type: none"> <li>· carbohydrate H<sub>2</sub> breath tests (food intolerance, SIBO)</li> <li>· tests of gastrointestinal transit (scintigraphy, marker tests)</li> <li>· anorectal studies to assess motor and sensory function</li> </ul> </li> </ul>		
<p><b>Major disorders</b></p> <p>Association of symptoms with findings certain</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>- Specific treatment with aim to correct abnormal gastrointestinal function (e.g., cholestyramine for bile acid diarrhea, prokinetics for slow transit constipation, antibiotics for bacterial overgrowth)</li> </ul>	<p><b>Minor disorders</b></p> <p>Association of symptoms with findings uncertain</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>- Conservative treatment with aim to relieve symptoms (e.g., low-FODMAP diet, physiotherapy for bloating, buscopan or antidepressants for abdominal pain)</li> </ul>	<p><b>No disorder of GI function</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>- Stop unnecessary therapy</li> <li>- Consider low-dose antidepressant for functional pain symptoms</li> <li>- Refer for investigation of other systems, e.g. urogynecology</li> <li>- Reconsider psychiatric and / or psychosocial disorder</li> </ul>

management of IBS patients<sup>21-24</sup>. In addition to prescription of medications, this may include dietary advice, gut-focused hypnotherapy, psychologists, and behavioral (biofeedback) physiotherapists. The DGVS guidelines list the evidence supporting individual treatment options; however, the Guidelines not emphasize the importance of multidisciplinary care. Further, no algorithm to assist physicians to manage IBS patients is provided. To address this, an example recommended by an international panel of experts is provided [BOX 4]. Conceptually, to complement this systematic approach, it may be helpful to consider interventions at multiple levels.

- Identification and reduction of extrinsic and patient related factors that trigger symptoms (e.g., food intolerance, bile acid diarrhea, stress, etc.).
- Regulation of bowel habit (e.g., flax seeds, laxatives, imodium).
- Control of abnormal behavioral responses that lead to bloating and other symptoms (i.e., physiotherapy).
- Consideration of learned illness behavior and anxiety related to food intake and digestive function (i.e., psychology).

cles<sup>19</sup>. Physiotherapy with biofeedback can also help in many IBS patients with constipation, in whom poor coordination of abdominal and pelvic floor muscles during defecation (i.e., dyssynergia or «anismus») is an important, treatable cause of symptoms<sup>20</sup>.

Second line treatment may include antihistamines, prokinetics (e.g., resolor®) and antikinetics (e.g., ondansetron). The guidelines provide the evidence base for many medications; however, the availability of some medications in Switzerland is limited by regulatory and payment issues.

As discussed above, if patients do not respond to simple empirical management, then it is appropriate to consider other treatable causes of IBS symptoms [BOX 3]<sup>3</sup>. If appropriate investigations do not identify new information, then it is often the case that symptoms are related to increased sensitivity («irritability») of the GI tract to digestive processes. A major limitation of current treatment for IBS is that doctors do not have specific medications to treat visceral hypersensitivity. Further, the use of tricyclic antidepressants and other centrally acting medications that can improve functional pain is limited by side effects and the willingness of patients to take these medications.

Even when no specific, pathophysiological basis of disease is obvious, randomized controlled trials show highly significant benefits of multidisciplinary care in the short- and long-term ma-

Although it requires work to coordinate, the Swiss medical system has the expertise, therapists and capacity to provide this holistic care.

**Conclusion**

The updated DGVS guidelines provide a detailed, systematic review of the literature into the etiology, diagnosis, and treatment of IBS. This condition is now defined as a disorder of brain-gut interaction, a concept that challenges the traditional division into organic and functional disorders. The proposed diagnostic criteria are easier to apply than those drafted by the Rome IV group. The recommendations are practice relevant with a new focus on the identification of treatable causes of IBS symptoms. Investigations provide objective diagnoses of a variety of conditions that present with IBS-type symptoms but that respond to specific treatment. Even when this is not possible, a positive diagnosis of IBS and support from a multidisciplinary team of doctors and therapists can alleviate symptoms in many patients. As the DGVS guidelines state, this approach corresponds not only to the current concept of disorders of brain-gut interaction, but also to patient's wishes for more integrative, holistic care. ○

**Bibliografie**  
 auf [www.mededition.ch/web/svbsn](http://www.mededition.ch/web/svbsn)





Früh erkennen – Komplikationen möglichst verhindern

# Diagnostik und Therapie der Leberzirrhose

Die Leberzirrhose ist eine Erkrankung mit hoher Morbidität und Mortalität. Leider wird eine Leberzirrhose, da zu Beginn lange asymptomatisch, oft zu spät diagnostiziert. Bei optimaler Therapie der Ätiologie wäre die Zirrhose in manchen Fällen vermeidbar, in anderen kann sie sogar reversibel sein. Im fortgeschrittenen Stadium der dekompensierten Zirrhose sterben Patient:innen oft an rekurrierenden Infektionen oder Leberkrebs, sofern keine Heilung mittels Lebertransplantation möglich ist.

**Autor und Autorin** | Dr. phil. Robert Brenig, PD Dr. med. Dr. phil. Christine Bernsmeier

● Der Begriff Leberzirrhose stammt aus dem Griechischen *kirrosis*, was soviel wie gelb-orange bedeutet und sich auf die narbige Oberfläche der zirrhotischen Leber bezieht. Die Zirrhose stellt eine fortgeschrittene Form der Leberfibrosierung dar. Ausgelöst durch eine Reihe von Ätiologien, die primär mit einer chronischen Entzündung der Leber einhergehen, kommt es zum progredienten Leberzellschaden mit hepatischer Fibrose und nachfolgend gestörter hepatozellulärer und vaskulärer Leberarchitektur. Infolgedessen kann eine portale Hypertonie entstehen<sup>1</sup>. Die Zirrhose verläuft oft lange asymptomatisch (kompensierte Zirrhose), gefolgt von einer symptomatischen Phase (dekompensierte Zirrhose), die von Komplikationen der portalen Hypertonie gekennzeichnet ist [ABB.]<sup>2</sup>. Lange galt die Leberzirrhose als irreversibles Endstadium chronischer Lebererkrankungen. Heute ist aber bekannt, dass die Krankheit einen dynamischen Prozess darstellt. Durch Behandlung der zugrunde liegenden Erkrankung ist die Fibrose auch im Stadium der Zirrhose potenziell reversibel<sup>3,4</sup>.

## Epidemiologie und Ätiologie

Die Zirrhose ist eine schwere Erkrankung, die jährlich zu mehr als einer Million Todesfällen weltweit führt, zwei Drittel davon betreffen Männer<sup>5</sup>. Die häufigsten Ursachen in industrialisierten Ländern sind die Alkohol-bedingte Lebererkrankung (ALD)<sup>6</sup>, die an Prävalenz zunehmende nicht-alkoholische Fettlebererkrankung (NAFLD, neuerdings auch terminiert als metabolisch-bedingte Fettlebererkrankung [MAFLD]<sup>7</sup>) und chronische Virushepatitiden (Hepatitis B und C)<sup>8</sup>. Weniger häufige Ätiologien

sind angeborene Leberspeicherkrankheiten wie Hämochromatose, Alpha-1-Antitrypsin-Mangel und Morbus Wilson sowie autoimmune Lebererkrankungen.

## Wann sollte nach einer Leberzirrhose gesucht werden?

Im Gegensatz zu anderen chronischen Erkrankungen, etwa kardiovaskulären, metabolischen und pulmonalen Krankheiten, ist das Bewusstsein für die Leberzirrhose in der Bevölkerung nach wie vor eher gering ausgeprägt. Auch wegen ihres initial oft

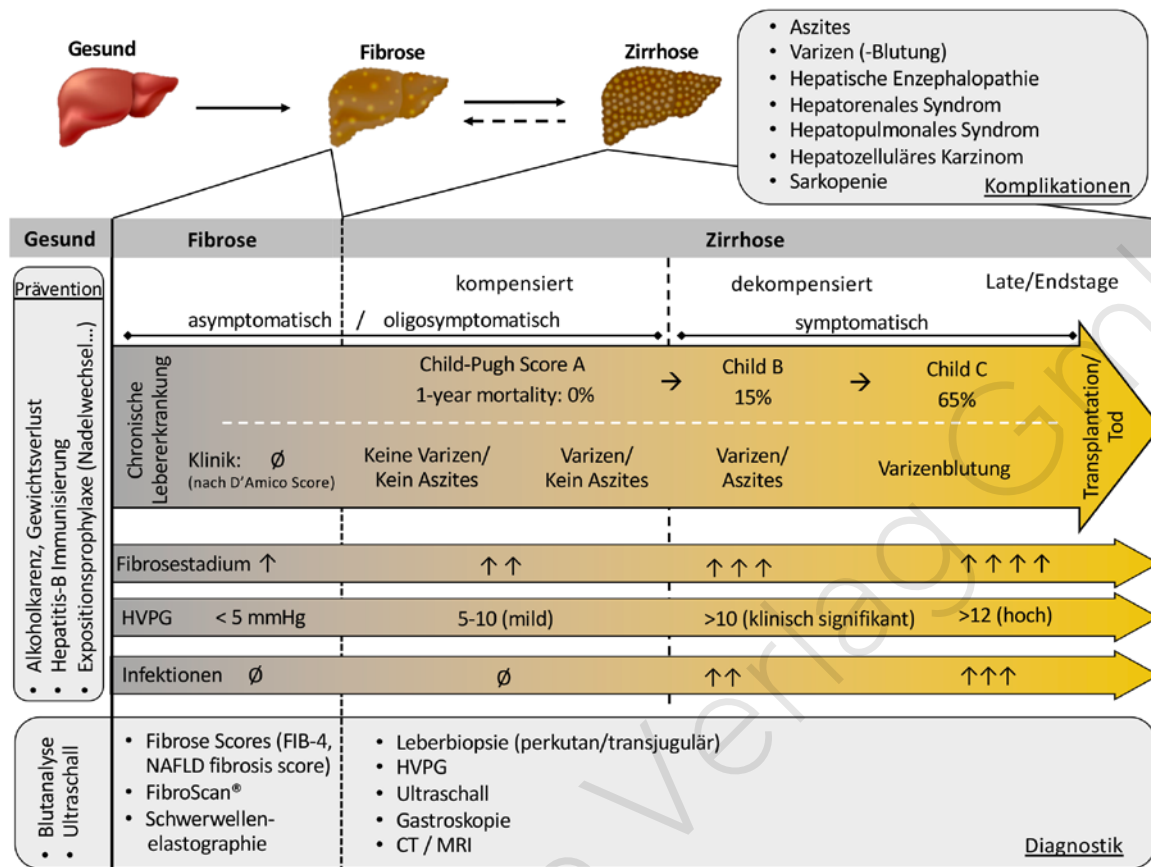


**Dr. phil. Robert Brenig, med. pract.**  
Innere Medizin  
Universitätsspital Basel  
robert.brenig@unibas.ch



**PD Dr. med. Dr. phil. Christine Bernsmeier**  
Leitende Ärztin Hepatologie  
Gastroenterologie & Hepatologie  
Clarunis Universitäres Bauchzentrum Basel  
c.bernsmeier@unibas.ch

[ABB.] Klinische und pathophysiologische Charakteristika der Zirrhosestadien nach Child-Pugh und D'Amico, Präventionsmassnahmen und Diagnostik<sup>2</sup>



Abkürzungen: HVPG: hepato-venöser Druckgradient; NAFLD: nicht-alkoholische Fettlebererkrankung

asymptomatischen Verlaufs bleibt die Zirrhose lange undiagnostiziert. Daher ist es essenziell, einerseits Risikopatient:innen auf Lebererkrankungen zu screenen, andererseits Patient:innen mit chronischen Lebererkrankungen langfristig zu überwachen, um einen Übergang in die Zirrhose frühzeitig zu erkennen.

**Hepatopathie-Screening**

Eine Ultraschalluntersuchung und routinemässige Blutanalysen (AST, ALT, GGT, AP, Bilirubin, Albumin, INR, Differenzialblutbild) können wichtige Hinweise auf das Vorliegen einer Lebererkrankung liefern. Typische Risikofaktoren für ALD und MAFLD spiegeln den Lebensstandard der post-industrialisierten westlichen Welt wider: übermässiger Alkoholkonsum, Adipositas, Diabetes mellitus Typ 2 bzw. metabolisches Syndrom. Änderungen des Lebensstils sind daher ein essenzieller Therapieansatz. Intravenöser Drogenkonsum, Sexualverhalten mit erhöhtem Risiko und immunsuppressive Therapien gelten als Risikofaktoren für die chronischen Virushepatitiden B und C. Diese werden mittels serologischer Tests gesucht (Hepatitis B: HBsAg und HBcAk, Hepatitis C: HCV-Ak). Dank effizienter, direkt antiviraler Medikamente ging die Zahl der Patient:innen mit chronischer Hepatitis C in den vergangenen Jahren stark zurück<sup>9</sup>. Eine Transferrinsättigung >45% mit erhöhten Ferritinwerten kann auf eine Hämochromatose hinweisen.

**Surveillance von Fibrose und Zirrhose**

Für Patient:innen mit bekannter chronischer Lebererkrankung stehen nicht-invasive Tests zur Verfügung, die der Abschätzung der Fibroseprogression dienen. In der hausärztlichen Praxis sind einfach zu berechnende Serum-Fibrose-Scores nützlich, etwa der FIB-4- oder der NAFLD-Fibrose-Score<sup>10</sup>. Dank ihres hohen negativ prädiktiven Wertes können diese Scores Patient:innen ohne Risiko für eine signifikante Fibrose identifizieren. Um die Steifigkeit der Leber zu messen, sind die transiente Elastografie (FibroScan®) und die Schwerwellen-Elastografie gut etabliert<sup>11</sup>. Die Untersuchungen sind schnell, einfach zu erlernen und anwenderfreundlich. Allerdings können die Messwerte durch Adipositas, Aszites, Kongestion, Gallestau oder Entzündung beeinflusst werden<sup>11,12</sup>. Die Resultate sollten daher immer im klinischen Kontext und durch Fachärzt:innen interpretiert werden. Das gleichzeitige Vorliegen mehrerer Hepatopathien (z. B. ALD und Hämochromatose) kann zu einem schnelleren Fortschreiten der Fibrose führen.

Ist die Diagnose Zirrhose histologisch bestätigt, dient der Ultraschall der Früherkennung von Aszites, Portalvenenthrombose und Leberkarzinomen. Aus diesem Grund sollten sich Zirrhosepatient:innen regelmässigen sechsmonatlichen Ultraschall-Kontrolluntersuchungen unterziehen.

### Wie wird die Zirrhose erkannt?

Ziel der Diagnostik ist es, die Zirrhose und deren Ätiologie zu erkennen und das Ausmass der portalen Hypertonie zu bestimmen, da dies für die weitere Überwachung und Therapie ausschlaggebend ist. Sonografische Befunde können Hinweise für eine Leberzirrhose liefern: eine irreguläre Oberfläche, inhomogenes Parenchym und abgerundete Leberränder sind Anzeichen einer fortgeschrittenen Fibrose. Aszites, Splenomegalie und portosystemische Shunts weisen auf portale Hypertonie hin.

Zur Sicherung der Diagnose einer Leberzirrhose bleibt die Biopsie zur histopathologischen Untersuchung der Goldstandard. Eine Leberbiopsie kann perkutan oder transjugular durchgeführt werden. Kontraindikationen für eine perkutane Biopsie sind eine Koagulopathie oder Aszites. Das Risiko einer peritonealen Blutung bei der üblicherweise perkutan durchgeführten Biopsie ist gering (ca. 0,5–1%), jedoch unbedingt mit der Patientin resp. dem Patienten abzuwägen<sup>13</sup>. Bei Kontraindikationen besteht die Möglichkeit, via transjugulärem Zugang zur Lebervene die Leber zu punktieren, um so die Penetration der Leberkapsel zu vermeiden und das Blutungsrisiko zu minimieren. Beim transjugulären Zugang wird zusätzlich der hepato-venöse Druckgradient (HVPG) gemessen, der auf eine signifikante portale Hypertonie hinweisen kann<sup>14</sup>.

Alle Patient:innen mit Leberzirrhose sollten regelmässig mittels Gastroskopie auf Ösophagus- oder Fundusvarizen untersucht werden, damit diese allenfalls behandelt werden können. Bei hochgradigem Verdacht auf eine Zirrhose kann es sinnvoll sein, bereits vor der Biopsie eine Gastroskopie durchzuführen, denn bei höhergradigen Varizen sollte die Messung des HVPG im Rahmen einer transjugulären Biopsie erfolgen.

### Mit welchen Komplikationen ist zu rechnen?

Komplikationen entstehen typischerweise, wenn eine kompensierte in eine dekompenzierte Zirrhose übergeht, was pro Jahr etwa bei 5% der Patient:innen mit kompensierter Zirrhose geschieht<sup>2</sup>. Komplikationen führen zu Hospitalisationen, sinkender Lebensqualität und einer drastisch zunehmenden Mortalität<sup>15</sup>. Nebst der Leber selbst sind eine Vielzahl anderer Organe und Kompartimente von Komplikationen betroffen: unter anderem Peritoneum (Aszites), Ösophagus und Magen (Varizen), Gehirn (hepatische Enzephalopathie) und Immunsystem (rezidivierende Infektionen). Auch Nieren, Lunge und sogar das Herz können Schäden erleiden.

### Aszites

Zu den ersten und häufigsten Komplikationen gehört die Entstehung von Aszites. Durch pathologische bakterielle Translokation durch die Darmwand kann sich das Peritoneum bei Vorhandensein von Aszites auch entzünden (spontan bakterielle Peritonitis, SBP). Grosse Mengen Aszites sollten drainiert werden unter Substitution von Albumin (8g pro Liter punktiertem Aszites). Bei kleineren Mengen und peripheren Ödemen lohnt sich eine diuretische Behandlung mit Spironolacton. Bei refraktärem Aszites sollte die Anlage eines transjugulären intrahepatischen portosystemischen Shunts (TIPSS) evaluiert werden<sup>16</sup>.

### Gastroösophageale Varizen

Gastroösophageale Varizen entstehen bei portaler Hypertonie, ausgehend von spontanen portosystemischen Shunts. Eine lebensbedrohliche Komplikation ist die Varizenblutung, weshalb bei grossen Varizen eine primärprophylaktische Therapie mit nicht-selektiven Betablockern evaluiert werden sollte. Im Fall einer Varizenblutung muss eine sofortige Behandlung an einem Zentrumsspital erfolgen mit vasoaktiven Medikamenten, endoskopischer Blutungsstillung, antibiotischer Prophylaxe und Evaluation der Anlage eines frühen TIPSS<sup>16</sup>.

### Hepatische Enzephalopathie

Durch die gestörte Elimination von Eiweissen aus dem portalen Blut und Anhäufung von Stoffwechselprodukten wie Ammoniak kann es zu neuropsychiatrischen Veränderungen kommen (hepatische Enzephalopathie, HE). Die Behandlung der HE sollte unter stationären Bedingungen erfolgen, da die Klärung der Ursache, eine intensive Überwachung und eine ausgebaute medikamentöse Therapie (z. B. Lactulose und Rifaximin) wichtig sind. Bei rezidivierenden HE-Episoden profitieren die Patient:innen und ihre Angehörigen von einer guten Instruktion zum Selbstmanagement.

### Bakterielle Infektionen

Die erhöhte Anfälligkeit für Infektionen bei Leberzirrhose beruht auf einer geschwächten Immunantwort<sup>17,18</sup>. Bakterielle Infektionen (SBP und andere Organe) müssen mit einer resistenzgerechten, intravenösen antibiotischen Therapie behandelt werden. Sie sind hauptverantwortlich für Dekompensationen, machen über 50% aller Hospitalisationen bei Zirrhosepatient:innen aus und gehen mit einer schlechten Prognose einher<sup>15,18</sup>.

### Hepatorenales Syndrom

Eine akute Niereninsuffizienz tritt bei Personen mit Leberzirrhose häufig auf und ist meist prärenal im Rahmen akuter bakterieller Infekte. Infolge der portalen Hypertonie und der daraus resultierenden systemischen Hypovolämie kann durch Reduktion der renalen Perfusion ein hepatorenales Syndrom entstehen. Die Diagnose bedingt, dass andere prä-, intra- und postrenale Ursachen ausgeschlossen wurden.

### Hepatopulmonales Syndrom

In der Lunge kommt es durch die portale Hypertonie zu einer intrapulmonalen Gefässerweiterung, das heisst einem Mismatch zwischen Perfusion und Ventilation und allenfalls arteriovenösen Shunts, was schliesslich zu einer arteriellen Hypoxämie führt. Typischerweise haben Patient:innen mit einem hepatopulmonalen Syndrom Atemnotbeschwerden im Sitzen.

### Sarkopenie

Es ist nachgewiesen, dass Personen mit Leberzirrhose durch Malnutrition relevante Einbussen in ihrer Muskelmasse und Muskelfunktion aufweisen (Sarkopenie). Diese verschlechtert sich in fortgeschrittenen Stadien der Zirrhose und ist verbunden mit einer erhöhten Mortalität<sup>19</sup>. Unter Umständen wird die Sarkopenie kaschiert durch einen adipösen Habitus, daher sollte regelmässig



# DEXILANT® dexlansoprazole

kassen-  
zulässig<sup>1</sup>

mit 2-phasiger Wirkstofffreisetzung<sup>2</sup>



## The PPI for modern lives:



Tageszeit- und nahrungsunabhängige Einnahme<sup>3,4</sup>



Symptomkontrolle mit nur 1 Kapsel täglich<sup>3,5</sup>



pH-Kontrolle über 24 Stunden<sup>6,7</sup>



Erwiesenes Sicherheitsprofil  
auch für Jugendliche ab 12 Jahren<sup>3,8</sup>



Takeda Pharma AG, Thurgauerstrasse 130, 8152 Glattpark (Opfikon)

**Referenzen:** 1. BAG Spezialitätenliste, siehe [www.spezialitaetenliste.ch](http://www.spezialitaetenliste.ch) 2. BEHM, BW, et al. (2011). Dexlansoprazole MR for the management of gastroesophageal reflux disease. *Expert Rev. Gastroenterol. Hepatol.* 5(4): 439-445. 3. Fachinformation DEXILANT®, Abrufbar unter [www.swissmedicinfo.ch](http://www.swissmedicinfo.ch) 4. LEE, RD, et al. (2009). Clinical trial: the effect and timing of food on the pharmacokinetics and pharmacodynamics of dexlansoprazole MR, a novel Dual Delayed Release formulation of a proton pump inhibitor - evidence for dosing flexibility. *Aliment Pharmacol Ther.* 89: 824-33. 5. FASS, R, et al. (2012). Maintenance of Heartburn Relief After Step-Down From Twice-Daily Proton Pump Inhibitor to Once-Daily Dexlansoprazole Modified Release. *Clin Gastroenterol Hepatol.* 10: 247-53. 6. KUKULKA, M, et al. (2011). Comparator pH study to evaluate the single-dose pharmacodynamics of dual delayed-release dexlansoprazole 60 mg and delayed release esomeprazole 40 mg. *Clin Exp Gastroenterol.* 4: 213-20. 7. HUNT, RH, (1999) Importance of pH control in the management of GERD. *Arch Intern Med.* 121:59(7): 649-57. 8. GOLD, BD, et al. (2017). Dexlansoprazole for Heartburn Relief in Adolescents with Symptomatic, Nonerosive Gastroesophageal Reflux Disease. *Dig Dis Sci.* 62(11): 3059-3068.

Fachpersonen können beim Pharmaunternehmen eine vollständige Kopie der zitierten Literatur anfordern.

**Kurzfachinformation DEXILANT®:** Z: Dexlansoprazol 30 mg oder 60 mg. I: Erwachsene und Jugendliche ab 12 Jahren: Heilung der erosiven Ösophagitis, Erhaltungstherapie der abgeheilten erosiven Ösophagitis und Linderung bei Magenbrennen sowie kurzzeitige Behandlung von Sodbrennen und saurem Aufstossen bei symptomatischer nicht-erosiver gastroösophagealer Refluxkrankheit (GORD). D: Heilung der erosiven Ösophagitis: 60 mg einmal täglich über 4 Wochen, Verlängerung um weitere 4 Wochen möglich. Zur Erhaltungstherapie der abgeheilten erosiven Ösophagitis und Linderung bei Magenbrennen: 30 mg einmal täglich für bis zu 6 Monate für Erwachsene und für bis zu 4 Monate für Jugendliche ab 12 Jahren. Behandlung von GORD: 30 mg einmal täglich für bis zu 4 Wochen. Bei Persistenz der Symptome nach 4 Wochen sind weitere Untersuchungen angezeigt. K: Überempfindlichkeit gegenüber dem Wirkstoff oder einem der Hilfsstoffe. V: Ausschluss maligner Magentumore und maligner Erkrankungen des Ösophagus. Leicht erhöhtes Risiko gastrointestinaler Infektionen. Hypomagnesiämie, die Messung des Magnesiumspiegels sollte in Betracht gezogen werden. Einfluss auf Vitamin B12-Resorption. Behandlung in hohen Dosen über einen längeren Zeitraum (>1 Jahr) kann das Risiko für Frakturen leicht erhöhen. In sehr seltenen Fällen mit dem Auftreten eines subakuten kutanen Lupus Erythematoses (SCL) assoziiert; d.h. bei Läsionen mit Arthralgie ist umgehend ärztliche Hilfe nötig, Fälle einer akuten interstitiellen Nephritis berichtet. Die gleichzeitige Verabreichung mit Methotrexat kann zu einer Erhöhung des Methotrexat-Spiegels führen. Bei Behandlungsdauer von > 1 Jahr sollte eine regelmäßige Überprüfung der Behandlung und eine sorgfältige Risiko-Nutzen-Analyse durchgeführt werden. Anwendung mit Vorsicht bei Patienten mit moderater und schwerer Leberfunktionsstörung (Beeinflussung von Laboruntersuchungen (CgA-Spiegel)). Enthält Saccharose: Patienten mit Fructoseintoleranz, Glucose-Galaktose-Malabsorption oder Sucrase-Isomaltase-Insuffizienz sollten DEXILANT® nicht einnehmen. IA: CYP2C19 und CYP3A4 sind am Metabolismus von DEXILANT® beteiligt. Sucralfat/Antazida können die Bioverfügbarkeit von Dexlansoprazol verringern. pH-abhängige Resorption von manchen Arzneimitteln, wie Atazanavir, Nelfinavir, Itraconazol, Posaconazol und Erlotinib kann beeinflusst werden. Erhöhung von Digoxin-Plasmaspiegeln möglich. Änderung von Plasmakonzentration von Tacrolimus, besonders bei Transplantationsempfängern, möglich. International Normalised Ratio (INR) und Prothrombinzeit bei gleichzeitiger Einnahme von Warfarin berücksichtigen. INR auch bei Acenocoumarol und Phenprocoumon beachten. Beeinflussung des Methotrexat und/oder Hydroxymethotrexat Serumspiegels möglich. Möglicherweise Wirkung auf P-Glycoprotein transportierte Arzneimittel. SS/St: Schwangerschaft: Nicht empfohlen. Stillzeit: Verzicht auf Stillen oder Unterbrechung der Behandlung. UAW: Diarrhoe, abdominale Schmerzen, Kopfschmerzen, Übelkeit, abdominales Unbehagen, Flatulenz, Obstipation, gutartige Drüsenpolypen des Fundus. Fälle von schweren Überempfindlichkeitsreaktionen oder hämolytischer Anämie wurden berichtet. **Abgabekategorie:** B. **Zulassungsinhaber:** Takeda Pharma AG, 8152 Opfikon. Ausführliche Informationen finden Sie unter [www.swissmedicinfo.ch](http://www.swissmedicinfo.ch).

der *Liver Frailty Index* bestimmt werden<sup>20</sup>. Bei Verdacht auf Sarkopenie sollte eine Bestimmung der Muskelmasse mittels CT sowie eine sportmedizinische Beratung und Therapie erfolgen.

### Hepatozelluläres Karzinom (HCC)

Das Krebsrisiko ist bei Personen mit Leberzirrhose signifikant erhöht. Am weitesten häufigsten erkranken sie an einem HCC, das jährlich bei 1–4% der Zirrhosepatient:innen entsteht. Unbehandelt liegt die mittlere Überlebensdauer bei neun Monaten<sup>2</sup>. Personen mit Leberzirrhose wird daher ein halbjährliches sonografisches HCC-Screening empfohlen. Zusätzlich eignet sich die Messung des Alpha-Fetoproteins. In frühen Krebsstadien kommen zur Therapie Tumorablation oder Resektion und die orthotope Lebertransplantation (OLT) in Frage. In fortgeschrittenen Stadien sollten systemische Therapien evaluiert werden, neuerdings zeigt auch die Immuntherapie gute Erfolge bei der Behandlung des HCC<sup>21</sup>.

### Therapie heute – und in Zukunft

Primäres Behandlungsziel bei Zirrhose ist die Ursache des Leberschadens zu beheben oder zumindest zu reduzieren, um ein weiteres Fortschreiten zu verhindern und eventuell sogar einen Rückgang der Fibrose zu erwirken. Noch immer gibt es keine zugelassenen Medikamente, welche die Fibrose unabhängig von der Ätiologie spezifisch reduzieren können; die Entwicklung solcher Substanzen ist ein wichtiger Bestandteil aktueller Forschungsprojekte.

Ebenso wichtig ist die symptomatische Behandlung von Komplikationen. Nebst Haus- und Fachärzt:innen braucht es hierfür ein interdisziplinäres Team. Ernährungs- und Physiotherapeut:innen sorgen für das Management von Lebensstilfaktoren (Gewichtsreduktion, ausgewogene und proteinreiche Ernährung) und der Vorbeugung von Sarkopenie durch Krafttraining. Spezialisiertes Pflegepersonal trägt zu einer optimalen Patientenbegleitung bei (z. B. Screening-Untersuchungen, Schulung der Patient:innen und Selbstmanagement).

Schreitet die Zirrhose trotz optimaler therapeutischer Massnahmen fort, sollte rechtzeitig die Möglichkeit einer OLT evaluiert werden, welche die einzige kurative Behandlung darstellt. Wer zu welchem Zeitpunkt für eine OLT qualifiziert, ist eine ethisch komplexe Entscheidung, da die Anzahl an verfügbaren Organen sehr beschränkt ist. Die Warteliste für Lebertransplantationen in der Schweiz wird jährlich länger<sup>22</sup>. Mithilfe des *Model for End-Stage Liver Disease Scores* (MELD) wird regelmässig der aktuelle Schweregrad der Leberzirrhose abgeschätzt, was Einfluss auf die Rangfolge der Patient:innen auf der Warteliste hat<sup>23</sup>.

### Take-home-messages

- Die Leberzirrhose ist eine systemische Erkrankung mit hoher Morbidität und Mortalität. Ein multidisziplinäres Behandlungskonzept ist daher vorteilhaft.
- Bei früher und effektiver Therapie chronischer Lebererkrankungen ist die Prävention der Zirrhose möglich.

- Die histologische Diagnose einer Zirrhose ist erforderlich zur bestmöglichen Patientenführung sowie zur Prävention und Therapie von Komplikationen wie Leberversagen und HCC.
- In manchen Fällen kann die Zirrhose bei langfristiger effektiver Therapie der zugrundeliegenden Hepatopathie reversibel sein.
- In schweren Fällen mit progredientem Leberversagen und/oder HCC sollte eine Lebertransplantation als einzige kurative Therapieoption evaluiert werden. ○

### Bibliografie

- <sup>1</sup> Tsochatzidis EA, et al.: Liver cirrhosis. *Lancet* 2014; 383(9930): 1749–1761.
- <sup>2</sup> D'Amico G, et al.: Clinical states of cirrhosis and competing risks. *J Hepatol* 2018; 68(3): 563–576.
- <sup>3</sup> Wanless IR, et al.: Regression of human cirrhosis. Morphologic features and the genesis of incomplete septal cirrhosis. *Arch Pathol Lab Med* 2000; 124(11): 1599–1607.
- <sup>4</sup> Lo RC, et al.: Histopathological evaluation of liver fibrosis and cirrhosis regression. *Clin Mol Hepatol* 2017; 23(4): 302–307.
- <sup>5</sup> GBD 2019 Diseases and Injuries Collaborators: Global burden of 369 diseases and injuries in 204 countries and territories, 1990–2019: a systematic analysis for the Global Burden of Disease Study 2019. *Lancet Lond Engl* 2020; 396(10258): 1204–1222.
- <sup>6</sup> Crabb DW, et al.: Diagnosis and Treatment of Alcohol-Associated Liver Diseases: 2019 Practice Guidance From the American Association for the Study of Liver Diseases. *Hepatol Baltim Md* 2020; 71(1): 306–333.
- <sup>7</sup> Eslam M, et al.: MAFLD: A Consensus-Driven Proposed Nomenclature for Metabolic Associated Fatty Liver Disease. *Gastroenterology* 2020; 158(7): 1999–2014.e1.
- <sup>8</sup> Asrani SK, et al.: Burden of liver diseases in the world. *J Hepatol* 2019; 70(1): 151–171.
- <sup>9</sup> Haldar D, et al.: Outcomes of liver transplantation for non-alcoholic steatohepatitis: A European Liver Transplant Registry study. *J Hepatol* 2019; 71(2): 313–322.
- <sup>10</sup> Vilar-Gomez E, et al.: Non-invasive assessment of non-alcoholic fatty liver disease: Clinical prediction rules and blood-based biomarkers. *J Hepatol* 2018; 68(2): 305–315.
- <sup>11</sup> EASL-ALEH Clinical Practice Guidelines: Non-invasive tests for evaluation of liver disease severity and prognosis. *J Hepatol* 2015; 63(1): 237–264.
- <sup>12</sup> Mendoza YP, et al.: Inflammatory activity affects the accuracy of liver stiffness measurement by transient elastography but not by two-dimensional shear wave elastography in non-alcoholic fatty liver disease. *Liver Int* 2022; 42(1): 102–111.
- <sup>13</sup> Seeff LB, et al.: Complication Rate of Percutaneous Liver Biopsies among Persons with Advanced Chronic Liver Disease in the HALT-C Trial. *Clin Gastroenterol Hepatol* 2010; 8(10): 877–883.
- <sup>14</sup> Bosch J, et al.: The clinical use of HVPG measurements in chronic liver disease. *Nat Rev Gastroenterol Hepatol* 2009; 6(10): 573–582.
- <sup>15</sup> D'Amico G, et al.: Natural history and prognostic indicators of survival in cirrhosis: A systematic review of 118 studies. *J Hepatol* 2006; 44(1): 217–231.
- <sup>16</sup> Angeli P, et al.: EASL Clinical Practice Guidelines for the management of patients with decompensated cirrhosis. *J Hepatol* 2018; 69(2): 406–460.
- <sup>17</sup> Wasmuth HE, et al.: Patients with acute on chronic liver failure display sepsis-like immune paralysis. *J Hepatol* 2005; 42(2): 195–201.
- <sup>18</sup> Jalan R, et al.: Bacterial infections in cirrhosis: a position statement based on the EASL Special Conference 2013. *J Hepatol* 2014; 60(6): 1310–1324.
- <sup>19</sup> Tantai X, et al.: Effect of sarcopenia on survival of patients with cirrhosis: A meta-analysis. *J Hepatol* 2021; S0168-8278(21)02174-7. Online ahead of print.
- <sup>20</sup> Lai JC, et al.: The Liver Frailty Index Improves Mortality Prediction of the Subjective Clinician Assessment in Patients With Cirrhosis. *Am J Gastroenterol* 2018; 113(2): 235–242.
- <sup>21</sup> Finn RS, et al.: Atezolizumab plus Bevacizumab in Unresectable Hepatocellular Carcinoma. *N Engl J Med* 2020; 382(20): 1894–905.
- <sup>22</sup> BAG: Kennzahlen zur Spende und Transplantation von Organen in der Schweiz. [www.bag.admin.ch/bag/de/home/zahlen-und-statistiken/zahlen-fakten-zu-transplantationsmedizin/zahlen-fakten-zur-spende-und-transplantation-von-organen.html](http://www.bag.admin.ch/bag/de/home/zahlen-und-statistiken/zahlen-fakten-zu-transplantationsmedizin/zahlen-fakten-zur-spende-und-transplantation-von-organen.html)
- <sup>23</sup> Wiesner R, et al.: Model for end-stage liver disease (MELD) and allocation of donor livers. *Gastroenterology* 2003; 124(1): 91–96.

Prof. Dr. med. Otto Kollmar,  
stellvertretender Chefarzt  
Viszeralchirurgie Clarunis,  
Universitäres Bauch-  
zentrum Basel



Prof. Dr. med. Otto Kollmar im Porträt

# «30 Prozent der Leber reichen aus, um zu überleben»

Die Leber steht im Mittelpunkt des beruflichen Lebens von Prof. Dr. med. Otto Kollmar. Der stellvertretende Chefarzt Viszeralchirurgie von Clarunis, Universitäres Bauchzentrum Basel, erzählt im Gespräch, warum ihn dieses Organ so fasziniert. Und wie es für ihn und seine Familie mit vier Kindern war, mitten im Lockdown von Wiesbaden nach Basel umzuziehen.

Interview | Dr. med. Eva Ebnöther



● **GastroMag: Prof. Kollmar, Sie arbeiten seit drei Jahren in der Schweiz. Gefällt es Ihnen hier?**

**Otto Kollmar:** Sehr. Ich war vorher in zwei führenden Universitätskliniken in Deutschland und habe dort eine komplette akademische Karriere gemacht. Zuletzt war ich Chefarzt für Allgemein- und Viszeralchirurgie in Wiesbaden. In der Klinik arbeiteten die Ärztinnen und Ärzte der Gastroenterologie und der Chirurgie aber gegeneinander, statt sich zu helfen und gemeinsam voranzugehen. Das liegt insbesondere daran, dass es in Deutschland momentan nur noch um Zahlen und Fallzahlen geht. Zudem ist die Hierarchie sehr streng. Hier in der Schweiz ist das deutlich besser.

**Wie meinen Sie das?**

In der Schweiz wissen alle Mitarbeitenden, dass der Chef zwar alles können sollte, aber von der Belastung her gar nicht alles schaffen kann. Hier bei Clarunis machen wir jährlich über 5000 Operationen, der Anteil der Privatpatienten beträgt je nach Standort 30 Prozent – wie soll ein Chef mehr als 1300 Operationen im Jahr machen und sich dann auch noch um alle Privatpatienten kümmern? Das ist nicht möglich. Deshalb gibt es Chefarzt-Stellvertreter und Leitende Ärzte. Die Arbeitsbelastung ist so auf mehr Personen aufgeteilt. In Wiesbaden war ich Chefarzt mit vier Oberärzten und für alles verantwortlich. Mit der Zeit merkte ich, dass das nicht das ist, was ich machen möchte.

*«Bei Clarunis arbeiten wir  
Viszeralchirurgen und Gastro-  
enterologen Hand in Hand.»*

**Was möchten Sie machen?**

Viszeralchirurgie – Operationen von grossen Tumoren im Bauchraum, insbesondere an Leber und Pankreas. In diesem Bereich habe ich auch habilitiert. In Deutschland hatte ich für diese Chirurgie aber kaum noch Zeit, da ich mit Administration beschäftigt war und einfach für alle Eingriffe Verantwortung tragen musste.

**Wie kamen Sie nach Basel?**

Vor ein paar Jahren kam in Basel die Idee auf, Clara-spital und Universitätsspital im Bereich der Viszeralmedizin zu fusionieren, es entstand das Konstrukt Clarunis. Zu diesem Zeitpunkt machte man in Basel kaum Leberchirurgie. Weil sich Clarunis in der Bauchchirurgie aber komplett universitär aufstellen wollte, wurde speziell ein Leberchirurg gesucht. Clarunis wollte im Januar 2019 starten, ich wurde bereits im März 2018 kontaktiert. Das Konzept überzeugte

mich. Ich dachte: Das ist doch genau das, was du schon immer machen wolltest! Als Chirurg, als Beruf, als Passion.

**Haben sich Ihre Hoffnungen erfüllt?**

Ja. Bei Clarunis arbeiten wir Viszeralchirurgen mit den Gastroenterologen Hand in Hand, so wie es sein sollte. Wir werben uns Patienten nicht gegenseitig ab. Es gibt keine getrennte Verrechnung, deshalb können wir in der Chirurgie nicht gewinnen, wenn wir den Gastroenterologen Patienten wegnehmen – und umgekehrt. Dass alle in der Viszeralmedizin an einem Strick ziehen, merken auch die Patientinnen und Patienten, und sie sind zufriedener mit der Behandlung.

**Wie hat sich die Leberchirurgie entwickelt?**

Das Einzugsgebiet von Basel umfasst ca. 800 000 Menschen, inklusive Westschweiz, ein bisschen Süddeutschland und das nahe Frankreich. Früher wurden die meisten Patientinnen und Patienten, die eine Leberoperation brauchten, an ein anderes Zentrum geschickt. Seit drei Jahren können sie nun hier operiert werden, und unsere Zahlen zeigen, dass der Bedarf für Leberchirurgie enorm ist. So zu arbeiten, mit diesem riesigen Potenzial, macht riesig Spass! Auch in der Forschung sind wir gut vernetzt. Wer Lust hat, in der Forschung mitzumachen, findet offene Türen. An anderen Orten ist das komplett anders, da pflegt jeder sein eigenes Gärtchen. Diese Kämpfe bin ich in Basel nun los und kann mich stattdessen um die Patientinnen und Patienten kümmern.

**Wie war das für Ihre Familie, nach Basel umziehen zu müssen?**

Das war nicht einfach mit vier Kindern. Zuerst war ich anderthalb Jahre hier allein. An den Wochenenden fuhr ich jeweils von Basel nach Wiesbaden und wieder zurück, ein Weg dauert mit dem Zug rund vier Stunden. Ich bin aber ein Familienmensch, ich bin gerne nahe bei meiner Frau und den Kindern. Wäre die Familie nicht mitgekommen, wäre dies auf Dauer nicht gegangen. Als meine Familie dann hierher zog, war es besonders schwierig für meine älteste Tochter, die damals 14 war. In ihrem Alter hat man schon enge Freundinnen, geht abends aus. Der Bruch war hart für sie. Aber jetzt blühen alle Kinder auf: Sie machen Sport in verschiedenen Vereinen, spielen Instrumente, haben Freunde.

**Wie organisieren Sie die Kinderbetreuung?**

Der Corona-Lockdown passierte genau zu dem Zeitpunkt, als wir umzogen. Vielleicht half uns das als Familie, weil man zwangsläufig weniger Kontakte zu anderen haben konnte. Die Kinder raufte sich zusammen. Sie können sich inzwischen gut selbst organisieren und sich mittags selbst etwas kochen. Bis

15 Uhr haben sie Schule, und meine Frau kommt um 16.30 Uhr nach Hause, wenn sie Frühschicht hat.

### **Wieso sind Sie Arzt geworden?**

Mein Eltern waren beide Zahnärzte. Als ältestes von vier Kindern hätte ich eigentlich die Praxis meines Vaters übernehmen sollen. Aber ich wollte nie Privater werden. Vater und Mutter waren permanent mit Quartalsabschlüssen beschäftigt, das bekam ich natürlich mit. Zwei Wochen vor Quartalsabschluss war zu Hause immer viel Arbeit, denn mein Vater musste ja die Abrechnung machen. Das war gar nicht meins. Nach dem Abitur machte ich Zivildienst und arbeitete im Krankenhaus. Ich leistete Zuhilfearbeit im OP und hatte Einblick in viele Fachrichtungen: Unfallchirurgie, Handchirurgie, Urologie – und Orthopädie. Das war eine Sternstunde: Mir war klar, dass ich Orthopäde werden will.

### **Und warum wurden Sie stattdessen Viszeralchirurg?**

Eigentlich wollte ich eine Doktorarbeit in Orthopädie machen, es gab aber keine freien Plätze. Also ging ich in eine Gruppe, die auf dem Gebiet der Lebertransplantation forschte, und machte in den folgenden

## *«Für meine Doktorarbeit machte ich bei 121 Lebertransplantationen an Schweinen mit.»*

anderthalb Jahren bei 121 Lebertransplantationen an Schweinen mit. Das gefiel mir auf Anhieb – einfach mal eine Leber rausnehmen, eine neue einsetzen und dann funktioniert das auch noch! Ich wollte selbst Lebern transplantieren. Meine chirurgische Ausbildung war dann aber sehr breit. Ich verschraubte Knochen, operierte an der Lunge. Für die Spezialisierung entschied ich mich erst mit der Habilitation.

### **Warum hat die Leberchirurgie Sie so begeistert?**

Man kann inzwischen fast alle Organe des menschlichen Körpers durch künstliche Organe wenigstens zeitweise ersetzen. Nicht aber die Leber. Ohne funktionierende Leber lebt der Mensch nur noch einen bis zwei Tage. Die Leber ist Kraftwerk und Klärwerk des menschlichen Körpers in einem. Das zweite Beeindruckende an der Leber ist, dass sie nachwächst und sich regeneriert. Das fesselt mich. Zu diesem Phänomen betreibe ich auch Forschung, zum Beispiel zur



Otto Kollmar mit seiner Familie auf einer Velotour





Familie Kollmar beim Skifahren in Zermatt



Otto Kollmar mit seiner Frau Christine und den Kindern Emma, Greta, Gustav und Max

Frage, ob ein Mensch anfälliger wird für einen Lebertumor, weil oder während die Leber nachwächst. Oder wächst ein Tumor schneller nach, wenn sich die Leber regeneriert?

#### **Machen Sie hauptsächlich Tumorchirurgie?**

Abgesehen von den Transplantationen geht es in der Leberchirurgie meistens um Tumoren. Rund 15 Prozent der Patienten mit einem Lebertumor können chirurgisch behandelt werden. Angesichts dieser geringen Zahl entwickeln wir natürlich Ideen, damit wir mehr als diese 15 Prozent operieren können. Früher war die Leberchirurgie sehr gefährlich, viele Patienten verbluteten. Auch heute sind Operationen an der Leber noch risikoreich. Und viele ältere Kollegen haben entsprechend noch das Wissen und die Erfahrung, dass man bei einer befallenen Leber nichts

mehr machen kann. Es ist unsere Aufgabe, ihnen zu zeigen, dass es eben doch geht. Ich schneide aber nicht nur einfach etwas raus, sondern ich interessiere mich auch dafür, was wir den Patientinnen und Patienten anbieten können, bei denen sich der Tumor nicht entfernen lässt.

#### **Wie viel Lebergewebe kann man entfernen, damit die operierte Person überlebt?**

Rund 70 Prozent, bei einer jungen, gesunden Frau eventuell auch 80 Prozent. Das Problem besteht darin, dass die Leber primär für das Entgiften und Produzieren da ist. Wenn eine zu kleine Leber zusätzlich auch noch nachwachsen soll, schafft sie es nur bedingt, alle drei Aufgaben – Nachwachsen, Entgiften und Produzieren – gleichzeitig zu managen. Sie wächst dann stark, vernachlässigt aber die Entgiftung. In Asien haben die Chirurgen am meisten Erfahrung damit, wieviel Leber ausreicht, um zu überleben. Dort gilt in vielen Ländern, dass ein Mensch erst tot ist, wenn das Herz nicht mehr schlägt. Organtransplantationen sind also kaum möglich. Zudem glaubt man beispielsweise in Japan, dass die Seele eines Menschen in der Leber sitzt. Daher kann man in Japan fast keine Lebern transplantieren.

#### **Was macht man denn dort anstelle von Transplantationen?**

Japanische Chirurgen reizen bei Lebertumoren die Grenzen der Medizin weit aus, um nicht transplantieren zu müssen. Allerdings sind die Menschen in Japan und Südkorea oft «Idealpatienten»: 1,50 bis 1,70 Meter gross und sehr schlank mit einer «normalen» Leber. Bei uns hingegen sind viele Menschen zu dick, haben womöglich eine verfettete Leber oder eine Leberzirrhose. Unter solchen Umständen kann man natürlich nicht 70 Prozent der Leber entfernen. →





Familie Kollmar in Lindau  
am Bodensee

### **30 Prozent des Organs genügen also fürs Überleben. Warum gibt es diese grosszügige Reserve?**

Alles, was Sie essen und trinken, geht in die Leber – inklusive Schmutz, Krankheitserreger, Gifte etc. Das alles muss die Leber entschlüsseln, auseinandernehmen und allenfalls zerstören. Falls das nicht klappt, geht es Ihnen rasch sehr schlecht. Also muss die Leber über Reserven verfügen und sich regenerieren können.

### **Und warum entstehen bei so vielen Tumoren Lebermetastasen?**

Metastasierende Tumorzellen landen häufig als erstes in der Leber. Wir nennen das Homing. Das heisst, dass Tumorzellen in der Leber leichter überleben können als in anderen Organen, unter anderem, weil der Blutstrom in der Leber verlangsamt ist. Die Leber lockt die Tumorzellen mittels Chemokinen und Zytokinen auch gezielt an, weil die vielen bewaffneten Immunzellen in der Leber den Krebszellen eins auf die Nuss geben wollen. Aber die Tumorzellen sind nicht blöd – die kennen die Angreifer und nutzen das Homing aus. Die Tumorzellen setzen sich gezielt in den «freundlichen» Bereichen der Leber ab und überlisten deren Abwehrmechanismen. Auf diesem Gebiet geht momentan in der Forschung die Post ab, indem man versucht, diese Mechanismen zu blockieren.

### **Gehen Sie an onkologische Kongresse?**

Ja, ich besuche deutlich mehr onkologische Kongresse als gastroenterologische oder viszeralchirurgische, und ich referiere auch regelmässig. An grossen Kongressen besuche ich gezielt auch Sessions zu Gynäkologie oder Hämatologie und Postersessions – da lerne ich enorm viel, denn im menschlichen Körper sind viele Mechanismen doch gleich. Für das Vernetzen sind Kongresse unglaublich wertvoll. Natürlich sind heute dank dem Internet viele

Informationen rasch zugänglich. Ich bin ja noch gross geworden mit Bibliotheken, herauskopieren, nach Hause bringen, sortieren, nummerieren, im Referenzmanager eingeben – oh Gott! Jetzt sammelt sich alles bei PubMed oder anderen Suchseiten. Das ist genial. Trotzdem muss man die Leute, die Forschung machen und Ahnung haben, auch persönlich treffen.

### **Welchen Aspekt Ihrer Arbeit hier am Bauchzentrum haben Sie am liebsten?**

Am allerliebsten stehe ich im OP direkt am Patienten. Auch die Forschungsmeetings im Labor sind eine tolle, weil offene Sache. Wir hören einander zu, ich gebe meinen Input. Wenn ich erkenne, dass jemand in die falsche Richtung geht und ich die Forscherin oder den Kollegen wieder auf die richtige Schiene setzen kann, ist das sehr zufriedenstellend. Und ich bilde sehr gern Oberärztinnen und -ärzte in Leberchirurgie aus. Das ist eine tolle Aufgabe. Die meisten haben richtig Durst nach Wissen, und sie mit meinem Wissen, das ich über Jahre angesammelt habe, zu überzeugen, ist eine hohe Motivation. Es würde mich sehr stolz machen, wenn in Zukunft ein Doktorand von mir etwas herausfände, ein super Paper publizierte und sagen würde: «Die Grundlagen habe ich beim Otto gelernt.»

*«In Basel habe ich die Möglichkeit zu machen, was ich schon immer machen wollte.»*

### **Sie haben auch an einem Buch mitgeschrieben.**

Ja, einige Kapitel des Therapie-Handbuchs «Gastroenterologie und Hepatologie» von Prof. Tilman Sauerbruch, übrigens ein Enkel von Ferdinand Sauerbruch, habe ich geschrieben. Das hat mir viel Freude gemacht! In einem Buch können Sie darüber schreiben, wie Sie gern hätten, dass man es macht.

### **Wie verbringen Sie Ihre Freizeit?**

Ich treibe gern Sport mit der ganzen Familie. Mindestens zweimal pro Jahr fahren wir eine Woche Ski. Meine Frau und ich gehen gerne in die Berge. Die ganz grossen Kletterkünstler sind wir nicht, aber meine Frau hat Berg- und Expeditionsmedizinurse belegt und auch die Zusatzbezeichnung erworben. Als wir jung waren, tanzten wir auf Gletschern rum und flogen mit der Air Zermatt. Das geht jetzt nicht mehr so hoppla hopp. In meiner Familie musizieren

wir auch alle viel und gern. Ausserdem haben wir einen grossen Garten. Wenn wir am Wochenende mal nichts vor haben und wir uns austoben müssen, dann finden Sie meine Frau und mich dort. Meine Frau ist Berlinerin und hat immer in einer Wohnung gelebt – sie musste die Gartenarbeit erst lernen. Ich wuchs in einem Haus mit riesigem Garten auf. Schon als Kind musste ich Rasen mähen, Bäume schneiden, mit der Kettensäge umgehen. Meine Frau ist dafür viel besser beim Verarbeiten der Gartenerzeugnisse, sie kocht extrem gut.

### Gibt es einen Tipp, der für Ihr berufliches Leben wichtig war?

Meine Lehrer gaben mir mit, dass frühzeitiges Operieren vor allem bei entzündlichen Krankheiten häufig der bessere Weg ist als abzuwarten. Ein Bauchchirurg arbeitet zwar nicht wie ein Herzchirurg, der direkt loslegen muss, wenn die Aorta geplatzt ist. Wir Viszeralchirurgen haben immer ein bisschen Zeit, und bei Tumoren können wir einen Plan machen. Aber bei Entzündungen sollten wir nicht lange warten. Unsere Patienten honorieren dies. Kritik kommt schnell, wenn es Probleme gibt, weil man nicht operiert hat. ○

### Therapie-Handbuch Gastroenterologie und Hepatologie

Otto Kollmar ist Mitautor mehrerer Artikel im «Therapie-Handbuch Gastroenterologie und Hepatologie», das 2021 erschienen ist. Das Handbuch informiert über die wichtigsten Erkrankungsbilder und Symptome, Prävention von Erkrankungen und Besonderheiten wie Blutstillung und die Therapie gastroenterologischer und hepatologischer Erkrankungen bei COVID-19-Infektion. Das Buch zeichnet sich aus durch praktische Handlungsanweisungen, evidenzbasierte Empfehlungsgrade, Algorithmen und Tabellen sowie Auflistung von Kernaussagen, die einen raschen Überblick ermöglichen, um die effektivste Therapie auszuwählen. Es eignet sich sowohl für Ärzt:innen in Kliniken als auch für die allgemeinmedizinische und internistische Hausarztpraxis.



**Tilman Sauerbruch (Hrsg.):**  
Therapie-Handbuch –  
Gastroenterologie und  
Hepatologie – Das wichtigste  
für Klinik und Praxis.  
Urban & Fischer 2021  
ISBN 978-3-437-23847-5



## 7 FACTS ABOUT...

Otto Kollmar

- Seine Geschwister haben altdeutsche Namen, so wie er. «Der Name Otto wird wahrscheinlich allmählich aussterben. Aber ich habe nachgelegt: Mein zweiter Sohn heisst Max Otto. Als Erstname hätte ich Otto aber nicht durchsetzen können.»
- Seine Frau Christine ist auch Chirurgin und spezialisiert auf Orthopädie und Unfallchirurgie. «Hier in Basel arbeitet sie in einer orthopädischen und unfallchirurgischen Notfallklinik und macht auch Behandlungen wie Schmerztherapie und Akupunktur.»
- Seine Frau und er haben vier Kinder: Emma Luise ist 16, Greta Annemarie 14, Gustav Johann 12 und Max Otto 10. Sie gehen immer noch in Deutschland zur Schule: «Das war ein Glücksfall für uns. Der Wechsel ins Schweizer Schulsystem wäre für die grösseren Kinder sehr schwierig gewesen. Die Schule ist drei Kilometer von unserem Haus in der Schweiz entfernt, und die Kinder können jeden Tag mit dem Fahrrad hinfahren.»
- Er spielt Klavier und Trompete und war als Student im Studentenorchester aktiv. «Das Miteinander im Orchester fand ich unglaublich motivierend. Auch meine Kinder spielen alle ein Instrument, das man gut zusammen mit anderen spielen kann: Horn, Geige, Querflöte und Trompete. Und Max singt dreimal pro Woche im Knabenchor der Knabenkantorei Basel.»
- Die Familie züchtet eigenes Gemüse: «Wir haben ein kleines Gewächshaus am Haus, da ziehen wir Gurken, Peperoni, Tomaten und anderes. Ich liebe Gurken und Kürbissuppe aus den eigenen Kürbissen!»
- Sein Lieblingsgericht ist Cordon bleu: «Da könnte ich mich hineinsetzen! Leider bin ich aber der einzige in der Familie mit dieser Vorliebe, deswegen gibt es Cordon bleu nicht so häufig.»
- Beim Wandern hat er stets Raclette-Pfännchen und einen Popcornmacher dabei. «Wir halten den Käse übers Feuer und schaben ihn direkt aufs Brot. Das ist genial! Und wenn man einen Popcornmacher im Rucksack hat, mit dem man über dem Feuer Popcorn produzieren kann, ist es viel einfacher, die Kinder zum Wandern zu motivieren.»

# Ohne Licht keine Sicht

Endoskope geben den Blick frei auf das menschliche Innere. Die in Körperöffnungen eingeführten Sichtrohre erlauben präzise Diagnosen und minimal-invasive Eingriffe. Doch was einfach erscheint, erfordert ein komplexes Zusammenspiel von Handfertigkeit, Technik, Optik und Licht. Seit über 2000 Jahren wird an Endoskopen getüftelt.

Text | Tanya Karrer

● Das Prinzip, ein Rohr in eine Körperöffnung zu führen und das Geschehen im Hohlorgan zu beobachten, erscheint einfach. Warum dauerte es bis ins späte 19. Jahrhundert, bis brauchbare Endoskope in Medizin und Chirurgie Einzug hielten? Die Antwort vorweg: Viele verschiedene Faktoren müssen zusammenspielen.

## Ein erster Blick auf die Zervix

Tatsächlich blickten bereits im Altertum Ärzte in Scheide oder Rektum, indem sie trichterähnliche Gegenstände einführten. Doch eine Herausforderung war stets das Licht. Ohne Ausleuchtung eines Hohlorgans bleiben die Details der Oberfläche schlicht im Dunkeln. Der arabische Arzt Albucasis von Cordoba (936–1009) hielt fest, wie er einst eine Vagina ausleuchtete. Über einen Glasspiegel, den er vor der Scheide seiner Patientin platziert hatte, reflektierte er Licht in das mit Stäben gespreizte Organ. Die umgekehrte Perspektive nahm der islamische Arzt Avicenna (980–1037) ein. Er stellte sich hinter die zu untersuchende Frau, um im Spiegel vor ihrer Scheide das Abbild zu betrachten. Bei beiden Varianten haben sich die Einsichten wegen des dürftigen Lichts wohl in Grenzen gehalten. Avicenna soll aber immerhin einen Blick auf die Zervix geworfen haben.

## Licht richtig leiten

Für die nächsten 500 Jahre gibt es keine Zeugnisse mehr dafür, dass sich jemand mit dem Licht-Aspekt beschäftigte. Erst 1587 wagte der Italiener Gulio Aranzi wieder einen Versuch. Durch ein Loch im Fensterladen liess er Tageslicht auf eine wassergefüllte Flasche treffen und lenkte das gebündelte Licht in die Nasenhöhle seines Patienten.

Danach wurde es gleich wieder für 300 Jahre dunkel in der Geschichte der Endoskopie, bis einigen Pionieren dann doch noch ein Licht aufging. Getragen von all den neuen Möglichkeiten, welche die Technisierung mit sich brachte, tüftelten sie an Apparaten zur Erforschung der menschlichen Körperhöhlen und Hohlorgane. Einen ersten Impuls setzte 1805 der Frankfurter Arzt Philipp Bozzini. In einen dunklen Zylinder stellte er eine Kerze. Auf mittlerer Höhe verfügte der Zylinder beidseitig über ein Loch. Auf das eine setzte Bozzini ein Spekulum, durch das andere blickte er in die von der Kerze beleuchtete Körperöffnung [ABB. 1]. Trotz der genialen Konstruktion schien die Welt aber noch nicht bereit für diese Erfindung. Bozzinis Lichtleiter, wie er den Apparat nannte, wurde in Fachkreisen als Spielzeug abgetan.

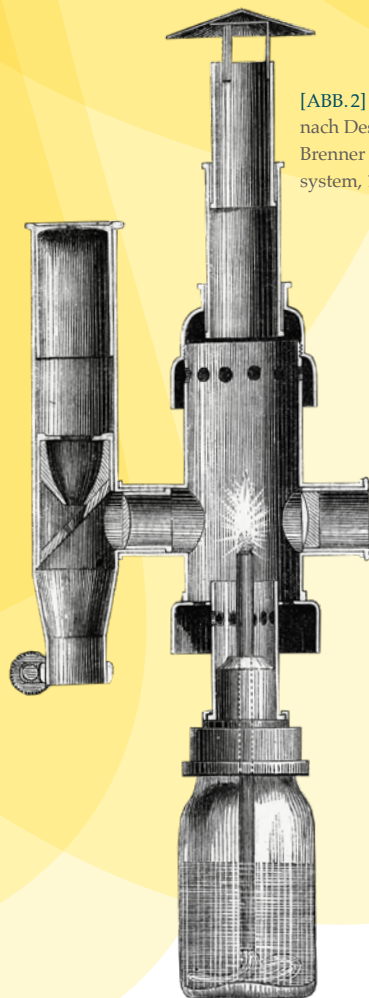
## Kontinuierliches Licht

Noch einmal vergingen fast 50 Jahre, bis die Idee eines Innenbeobachters wieder Aufwind erhielt. Bozzinis

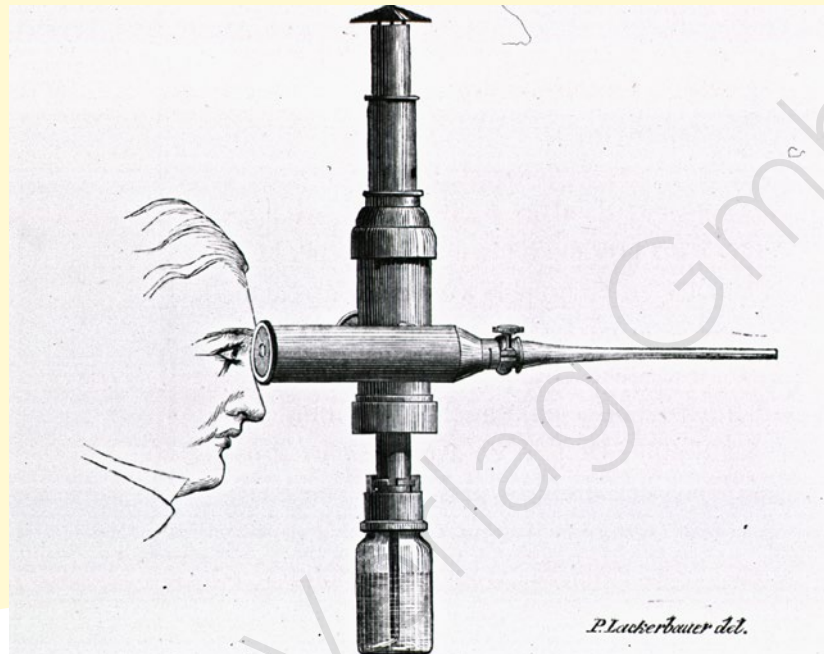


[ABB. 1] Zystoskop nach Bozzini von 1805 (in Lehrbuch der Kystoskopie 1907)





[ABB.2] Endoskop nach Desormeaux mit Brenner und Spiegel-system, 1853



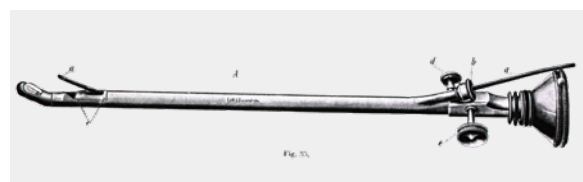
[ABB.3] Zystoskop nach Desormeaux von 1853

Apparat wurde mit einem lichtleitenden Spiegelsystem aufgerüstet. Da die Flamme der Kerze aber weiterhin unstedt flackerte, ersetzte sie der französische Arzt Antonin Desormeaux 1853 durch einen mit Alkohol und Terpentin betriebenen Brenner. Das Licht brannte nun gleichmässig [ABB.2]. Desormeaux interessierte sich allerdings weniger für Scheide und Darm als vielmehr für die Besichtigung der Harnblase. Sein Gerät versah er deshalb mit einem langen, dünnen Metalltubus [ABB.3]. An dessen Ende platzierte er eine Linse, die den ausfallenden Lichtkegel vergrösserte. Desormeaux war aber nicht nur Tüftler, er wendete sein Zystoskop auch an. Indem er ein Loch in das Ende des Tubus bohrte, konnte er sogar Geräte einführen: Katheter oder einen heissen Draht zum Kauterisieren. Ein Problem war aber die Erhitzung des Metalltubus: Die lichtspendende Flamme liess ihn so heiss werden, dass das Zystoskop den Patienten innere Verbrennungen zufügte.

#### Besseres Licht dank Glühbirne

1866 brachte Werner von Siemens die Dynamomaschine, einen Stromgenerator,

auf den Markt. Mit Elektrizität musste doch ein Platindraht zum hellen Glühen gebracht werden, dachte sich 1877 der deutsche Urologe Max Nitze. Er steckte also den glühenden Draht in einen halbtransparenten Gänsekiel und führte diesen mit einem Katheter in die Blase ein. Der Erfolg war bescheiden. Am Ende seiner handwerklichen Weisheit angelangt, wandte sich Nitze an den Wiener Instrumentenmacher Josef Leiter. Dieser baute eine an den Stromgenerator angeschlossene Platindrahtschlinge in einen Tubus ein. Sobald das Rohr in die Körperöffnung eingeführt war, wurde die Batterie gezündet und der glühende Platindraht erhellte die Körperhöhle. Aber auch dieses Rohr erhitzte sich sehr stark, deshalb musste über Leitungen im Tubus Kühlwasser zu- und abgeführt werden. Selbst als Thomas Edison 1880 die Glühbirne erfand und diese in Endoskope eingebaut wurde, blieb das Hitzeproblem bestehen [ABB.4]. Es wurde erst 1952 dank der Kaltlicht-Glasfaser gelöst. →



[ABB.4] Nitze-Zystoskop mit Glühbirne, ca. 1881

**Vom Zystoskop zum Gastroskop**

Um 1880 herum verfügte die Medizin endlich über brauchbare Endoskope, die als Basis für weitere Entwicklungen dienten. 1881 untersuchte der Chirurg Johann von Mikulicz-Radecki den Magen eines Patienten, indem er ein langes Rohr durch den Schlund führte. Das Prinzip hatte er von Schwertschluckern abgeschaut. Auch Mikulicz wandte sich für die Ausarbeitung seines Gastroskops an den Instrumentenbauer Leiter, der das Gerät mit einem Winkel, einer Beleuchtung und einer Spülung versah.

Bis zur Erfindung des halbflexiblen Magenspiegels durch Rudolf Schindler dauerte es noch einmal gut 50 Jahre. Trotz aller Fortschritte in der Technik galt es immer wieder, Hindernisse im Körper zu überwinden [ABB.5]. Da Urin die Sicht auf die Blase trübte, musste er für eine Zystoskopie abgelassen und durch klare Flüssigkeit ersetzt werden. Der Schluckreflex und Reflux aus dem Magen erschwerten die Gastroskopie und waren zu unterdrücken. Und bei der Laparoskopie bereiteten zusammenfallende Hohlorgane Schwierigkeiten.

**Grundlagen der Laparoskopie**

Die Bauchhöhle ist nicht über natürliche Körperöffnungen erreichbar. Deshalb durchstach der Deutsche Georg Kelling 1901 erstmals die weiche Bauchwand,

um mit einem Zystoskop zu erkunden, was dahinter lag. Aber er konnte nichts erkennen, zu dicht lagen die Bauchorgane aufeinander. Über ein zweites Loch pumpte er deshalb Luft in die Bauchhöhle, worauf sich ihm die Sicht öffnete. Kelling legte damit die Grundlage für die moderne Laparoskopie. In den nächsten rund 100 Jahren wurde die Bauchspiegelung weiter verbessert. Anstatt Luft pumpte man Kohlenstoffdioxid oder Lachgas in den Hohlraum, bald liess sich der Druck automatisch regulieren. Neue Linsen ermöglichten eine Rundumsicht, das duale Trokarsystem erlaubte Sehen und Manipulieren zugleich. Seit 1986 müssen sich Operateure nicht mehr über Optiken beugen, sondern verfolgen das Geschehen dank Kamera und Chip am Bildschirm.

Heute ist die Endoskopie ein zentrales Element von Medizin und Chirurgie. Vor rund 100 Jahren aber läutete sie einen Paradigmenwechsel ein, denn zum ersten Mal in der Geschichte der Medizin gab sie den Blick ins lebendige Körperinnere frei. ○

**Quellen**

Warwick RA: A New Form of Endoscope. Br Med J 1867; 2(346): 124.  
 Thompson H: Clinical Lecture on Leiter's Endoscope in the Treatment of Vesical Disease. Br Med J 1888; 1(1424): 775-776.  
 Ritchie LCP: A Portable Rheostat for Use with Kirstein's Lamp for Endoscopic Examination. Trans Med Chir Soc Edinb 1906; 25: 215-216.  
 Spaner SJ, et al.: A brief history of endoscopy, laparoscopy, and laparoscopic surgery. J Laparoendosc Adv Surg Tech A 1997; 7(6): 369-373.  
 Carus T: Geschichte und Entwicklung der Laparoskopie. In: Carus T. Operationsatlas Laparoskopische Chirurgie. Berlin: Springer 2014: 3-6.



[ABB.5] Sigomoidoskop und Proktoskop von 1979

# Eine effektive Koloskopie erfordert eine klare Bildgebung und weniger Blasenbildung<sup>1</sup>

2L PEG mit  
Simeticon

## Clensia - die niedrigvolumige Darmreinigung

- Mit hoher Akzeptanz und Verträglichkeit<sup>2,3,\*</sup>
- Mit dem Antischaummittel Simeticon<sup>4</sup>
- Mit Benefit für Arzt und Patient<sup>2-4,\*</sup>



Alfasigma Schweiz AG unterstützt den Verein zur Prävention von Darmkrebs.  
[www.darmkrebs-praevention.ch](http://www.darmkrebs-praevention.ch)

**Referenzen:** **1.** Hassan C et al. Bowel preparation for colonoscopy: European Society of Gastrointestinal Endoscopy (ESGE) Guideline. *Endoscopy*. 2013;45: 142-150. **2.** Kump P et al. Efficacy and safety of a new low-volume PEG with citrate and simethicone bowel preparation for colonoscopy (Clensia): a multicenter randomized observer-blind clinical trial vs. a low-volume PEG with ascorbic acid (PEG-ASC). *Endoscopy International Open* 2018;06:E907-E913. **3.** Spada C et al. Evaluation of Clensia, a new low-volume PEG bowel preparation in colonoscopy: Multicentre randomized controlled trial versus 4L PEG. *Digestive and Liver Disease*. 2017;49(6):651-656. **4.** Fachinformation Clensia, [www.swissmedinfo.ch](http://www.swissmedinfo.ch), Stand: Mai 2019. \* Clensia zeigte in klinischen Studien eine signifikant bessere Akzeptanz<sup>2</sup> und gastrointestinale Verträglichkeit<sup>2,3</sup> vs. 2L PEG-Ascorbinsäure- und 4 L PEG-Referenzlösungen. Die Referenzen sind auf Anfrage erhältlich.

PEG = Polyethylenglykol (Macrogol)

**Clensia:** Pulver zur Herstellung einer Trinklösung. **Z:** Sachet A: Macrogolum 4000 52.5 g; Natrii sulvas anhydricus 3.75 g; Simeticonum 0.08 g; Sachet B: Natrii citras dihydrias 1.86 g; Acidum citricum anhydricum 0.81 g; Natrii chloridum 0.73 g; Kalii chloridum 0.37 g; Acesulfamum kalicum (E950); Aromatica (Aroma limonis);. **I:** Darmvorbereitung vor klinischen Massnahmen, wie beispielsweise endoskopische oder radiologische Untersuchungen des Darms. **D:** Erwachsene ab 18 Jahren und ältere Patienten: Die Dosierung beträgt 2 Liter. Der Inhalt von je 4 Sachets A und B in 2 Litern Wasser auflösen. Zu jedem Liter Lösung sollten mind. 500 ml zusätzliche klare Flüssigkeit getrunken werden. Für Kinder und Jugendliche unter 18 Jahren nicht empfohlen. **KI:** Überempfindlichkeit gegenüber den Inhaltsstoffen, gastrointestinale Obstruktion oder Perforation, Störungen der Magenentleerung, Ileus, toxische Colitis oder toxisches Megakolon als Komplikation schwerer entzündlicher Darmerkrankungen. Bewusstlose Patienten. **VM:** Gastrointestinale Obstruktion oder Perforation, schwere akute entzündliche Darmerkrankung, getrübtter Bewusstseinszustand, verringerter Würgreflex oder Neigung zu Regurgitation oder Aspiration; geschwächte Patienten, schlechter Gesundheitszustand; Dehydratation vor Anwendung korrigieren; Veränderung des Flüssigkeits- oder Elektrolythaushaltes; schwere Niereninsuffizienz (Kreatinin-Clearance <30 ml/min); schwere Herzinsuffizienz (NYHA-Stadium III oder IV), akutem Myokardinfarkt oder instabiler Angina pectoris; Gefahr von Arrhythmien. **IA:** Oral einzunehmende Arzneimittel sollten innerhalb einer Stunde vor und nach Anwendung von Clensia nicht eingenommen werden. Die Resorption anderer Arzneimittel kann vorübergehend verringert sein. **SS/ST:** Während der Schwangerschaft nicht anwenden, es sein denn, dies ist klar erforderlich. Von einer Anwendung während der Stillzeit wird daher abgeraten. **UW:** Gastrointestinale Störungen, Schlafstörungen, Kopfschmerzen, abdominale Symptome. **P:** Packung mit 8 Beuteln: 4 Beutel Sachet A, 4 Beutel Sachet B. **Abgabekategorie:** B. **Zl:** Alfasigma Schweiz AG, 4800 Zofingen. **Kassenzulässig. Ausführliche Informationen unter [www.swissmedinfo.ch](http://www.swissmedinfo.ch).** Stand der Information: Mai 2019.



Im Gespräch mit PD Dr. med. Philip Bruggmann

# «Viele Personen mit chronischer Hepatitis C sind nicht getestet»

Die Therapie der Hepatitis C ist heute einfach. Schwieriger ist es, infizierte Personen aufzuspüren und zur Behandlung zu motivieren. PD Dr. med. Philip Bruggmann, Chefarzt Innere Medizin Arud Zentrum für Suchtmedizin, Zürich, und Präsident von Hepatitis Schweiz, erklärt im Interview, warum er sich trotzdem zum Ziel gesetzt hat, die Hepatitis C in der Schweiz bis ins Jahr 2030 zu eliminieren.

Interview | Dr. med. Eva Ebnöther

● **GastroMag: Dr. Bruggmann, wie steht es in der Schweiz um die Bekämpfung der Hepatitis C?**

**Philip Bruggmann:** Seit 2014 gibt es die Schweizer Hepatitis-C-Strategie, die wir von Hepatitis Schweiz lanciert haben. Mit einem Netzwerk von etwa 80 Stakeholdern aus verschiedenen Bereichen eruieren wir Handlungsfelder und ergreifen darauf aufbauend Massnahmen. Leider ist das extrem schwierig zu finanzieren. Uns wurde klar, dass wir in ein nationales Programm mit entsprechendem Budget integriert werden müssen. Da sind wir jetzt dran. Geplant ist, dass die Bekämpfung der Hepatitis C ins HIV-Programm aufgenommen werden soll. Die Erarbeitung des Programms durch das BAG ist wegen der Pandemie aber auf Eis gelegt worden – wahrscheinlich geht es damit erst diesen Frühling weiter.

**Wie muss man sich den Aufbau dieses Programms vorstellen?**

Wichtig ist die Frage, wie prominent Hepatitis B und C in das Programm aufgenommen werden sollen. Dazu gibt es eine klare Entscheidung auf parlamentarischer Ebene: Eine Motion von Ständerat Damian Müller, die besagt, dass Hepatitis B und C ins HIV-

Programm integriert werden, wurde von beiden Kammern durchgewinkt. Das BAG aber ist der Meinung, dass es im Programm vor allem um sexuell übertragbare Krankheiten gehen soll und Hepatitis dort nicht gut hinein passt. Wir finden, dass die Bekämpfung von HIV und viraler Hepatitis Hand in Hand gehen sollte, weil die beiden Strategien voneinander profitieren können.

**Welches Ziel verfolgen Sie?**

Die Eidgenössische Kommission für Fragen zu sexuell übertragbaren Infektionen hat gemeinsam mit Hepatitis Schweiz eine Roadmap erstellt, die den Weg aufzeigt, um HIV und Hepatitis C in den nächsten zehn Jahren zu eliminieren. Im HIV-Bereich drohen die Gelder gekürzt zu werden, weil es zum Glück immer weniger Ansteckungen gibt. Jetzt braucht es aber nochmals Effort und Geld, um die Elimination zu erreichen. Im Hepatitis-C-Bereich hatten wir noch gar nie in relevantem Ausmass öffentliches Geld zur Verfügung. Das ist ein wirkliches Problem. Seit Jahren engagiere ich mich mit vielen anderen dafür, dass wir die Elimination von Hepatitis C bis 2030 erreichen können. Das ist nach wie vor realistisch. Das Ziel ist,



PD Dr. med. Philip Bruggmann, Chefarzt Innere Medizin Arud, Zentrum für Suchtmedizin, Zürich, und Präsident von Hepatitis Schweiz

kaum mehr Neuerkrankungen und vor allem keine Folgeerkrankungen und keine Ansteckungen mehr zu haben.

#### **Welches Handlungsfeld ist momentan am wichtigsten?**

Das Testen auf Hepatitis C. Wir gehen davon aus, dass ein Drittel aller Personen, die mit Hepatitis C infiziert sind, nicht getestet ist. Mit dem Testen geht die Aufklärung einher. Dann geht es darum, die infizierten Personen einer Behandlung zuzuweisen, denn vermutlich gibt es viele Menschen mit einer Hepatitis-C-Diagnose, die nie behandelt wurden. Bevor es die neuen Medikamente gab, war man bei den Interferontherapien sehr zurückhaltend – sowohl von Patienten- als auch von Ärzteseite her. Und die Nachricht, dass sich die Situation durch die neuen Medikamente komplett geändert hat, ist noch nicht überall angekommen.

#### **Die Testung auf Hepatitis C ist simpel. Warum sollten Hausärztinnen und Hausärzte nicht einfach alle ihre Patientinnen und Patienten auf Hepatitis C screenen?**

Dagegen spricht, dass die Erkrankung halt doch nicht so häufig ist. Man geht von einer Prävalenz von 0,5 Prozent aus. Man müsste in der Allgemeinbevölkerung etwa 200 Leute testen, um eine Person mit Hepatitis C zu finden. Das wäre sehr aufwändig und praktisch schwer umzusetzen, denn Hepatitis C ist immer noch stark stigmatisiert. Viele Ärztinnen und Ärzte haben Hemmungen, einen solchen Test anzubieten, weil die Leute sofort sagen: «Ich habe doch

nie Drogen konsumiert – warum soll ich mich testen lassen?». Gemäss BAG geht aber nur rund die Hälfte der Ansteckungen auf Drogenkonsum zurück. Viele Ansteckungen geschahen wahrscheinlich im medizinischen Setting, bevor man das Virus entdeckte und die Leute schützen konnte.

#### **Auf welche Personengruppen – abgesehen von den Drogenkonsumierenden – konzentrieren Sie sich beim Testen?**

Primär auf Menschen mit Migrationshintergrund, die aus Ländern mit hoher Prävalenz kommen. Das sind vor allem über 60-jährige Italienerinnen und Italiener, die in Italien aufwuchsen. Dort wurde das Virus in den 50er- und 60er-Jahren durch paramedizinische, unhygienische Spritzenkuren verschleppt. An grösseren Kliniken werden immer wieder Italienerinnen und Italiener mit Leberzirrhose behandelt, die seit 40, 50 Jahren Hepatitis C hatten und nichts davon wussten. Das Belpaese-Projekt von Hepatitis Schweiz richtet sich deshalb gezielt an ältere Italienerinnen und Italiener.

#### **Gibt es weitere gefährdete Gruppen?**

Ja, zum Beispiel Menschen, die sich irgendwo unter nicht sterilen Bedingungen ein Tattoo oder ein Piercing stechen liessen. Oder Leute, die beispielsweise in Ägypten zur Pediküre gingen. Manche Personen haben sich wahrscheinlich vor den 90er-Jahren, also bevor das Virus nachgewiesen werden konnte, beim Zahnarzt oder bei medizinischen Interventionen wie Endoskopien oder Kontrastmitteluntersuchungen angesteckt – da kommt die halbe Bevölkerung infrage.

### **«Nur die Hälfte der Ansteckungen beruht auf Drogenkonsum.»**

#### **Und die Gefährdung durch Bluttransfusionen?**

Die sind auch ein Thema. In der Schweiz hat man diejenigen Menschen, die vor der Entdeckung des Virus Bluttransfusionen erhielten, nie konsequent getestet. Ein weiteres Setting mit hoher Prävalenz ist der Strafvollzug. Dort kann sich das Virus ausbreiten, denn Präventionsmassnahmen wie Sprizentauschprogramme gibt es in den wenigsten Gefängnissen. Zudem wird gerade im Langzeitstrafvollzug häufig



# VERSCHIEDENE FRAGEN. GLEICHE ANTWORT.



Keine  
tatsächlichen  
Patienten

## EINE GUTE LÖSUNG FÜR HEPATITIS C<sup>1-3</sup>

 **EPCLUSA**<sup>®</sup>  
sofosbuvir/velpatasvir  
400 mg/100 mg Tabletten

**Referenzen:** 1. Chen SL and Morgan TR. The Natural History of Hepatitis C Virus (HCV) Infection. *Int J Med Sci* 2006;3(2):47-52. 2. Solbach P and Wedemeyer H. The new era of interferon-free treatment of chronic hepatitis C. *Viszeralmedizin* 2015;31(4):290-296. 3. Wiesmann F and Braun P. Significance of HCV RNA monitoring in the era of new potent therapies. *Expert Review of Anti-Infective Therapy* 2016;14(9):837-844. Fachpersonen können die entsprechenden Referenzen beim Unternehmen anfordern. **Gekürzte Fachinformation EPCLUSA<sup>®</sup>:** **ZUS:** Filmtabletten zu 400 mg Sofosbuvir und 100 mg Velpatasvir. **IND:** EPCLUSA<sup>®</sup> wird zur Behandlung der chronischen Infektion mit dem Hepatitis-C-Virus (HCV) vom Genotyp 1 bis 6 bei Erwachsenen und pädiatrischen Patienten ab 12 Jahren oder mit einem Körpergewicht von mindestens 30 kg angewendet. **DOS:** Eine Tablette täglich unabhängig von einer Mahlzeit. **KI:** Überempfindlichkeit gegenüber den Wirkstoffen oder einem der Hilfsstoffe. Anwendung zusammen mit starken Induktoren von P-gp oder starken Induktoren von CYP (z.B. Rifampicin, Rifabutin, Johanniskraut (*Hypericum perforatum*), Carbamazepin, Phenobarbital und Phenytoin). **VM:** Nicht gleichzeitig mit anderen Sofosbuvir-haltigen Arzneimitteln anwenden. Gleichzeitige Anwendung von EPCLUSA<sup>®</sup> und Amiodaron nur wenn keine alternative Behandlung verfügbar ist und unter engmaschiger Überwachung. Es liegen begrenzte Sicherheitsdaten zu EPCLUSA<sup>®</sup> bei Patienten mit schwerer Nierenfunktionsstörung und bei hämodialysepflichtigen Patienten mit einer terminalen Niereninsuffizienz vor, Anwendung ohne Dosisanpassung wenn keine anderen relevanten Behandlungsoptionen verfügbar sind. Die Sicherheit von EPCLUSA<sup>®</sup> bei Patienten mit schwerer Leberfunktionsstörung (CPT Klasse C) wurde nicht untersucht. Aufgrund einer möglichen symptomatischen Hypoglykämie bei Patienten mit Diabetes mellitus Typ-2 soll bei Therapiebeginn mit EPCLUSA<sup>®</sup> der Blutglukosespiegel insbesondere in den ersten 3 Monaten engmaschig kontrolliert werden. Aufgrund des Risikos einer Reaktivierung des Hepatitis-B-Virus sollte bei allen Patienten vor Beginn der Behandlung ein HBV-Screening durchgeführt werden. **IA:** Gleichzeitige Anwendung mit moderaten P-gp-Induktoren oder moderaten CYP-Induktoren (z.B. Oxcarbazepin, Modafinil oder Efavirenz) ist nicht empfohlen. Engmaschige Überwachung der INR-Werte bei Patienten mit Vitamin-K-Antagonisten empfohlen. Begleitmedikamente, die signifikant von Veränderungen der Leberfunktion betroffen sind (z.B. Calcineurinhemmer), sollten eine Überwachung oder Dosisänderung erfordern, um eine kontinuierliche Wirksamkeit zu gewährleisten. Risiko von lebensbedrohlicher Bradykardie und Herzblock bei gleichzeitiger Anwendung mit Amiodaron oder/und mit anderen Arzneimitteln zur Senkung der Herzfrequenz. **SS/St:** Anwendung von EPCLUSA<sup>®</sup> während der Schwangerschaft und Stillzeit soll vermieden werden. **Sehr häufige UW:** Nasopharyngitis, Kopfschmerzen, Übelkeit, Müdigkeit, Pruritus und Schlaflosigkeit. **Abgabekategorie:** A. Vollständige Fachinformation unter [www.swissmedinfo.ch](http://www.swissmedinfo.ch) publiziert. **ZUL:** Gilead Sciences Switzerland Sàrl, Postadresse: General-Guisan-Strasse 8, 6300 Zug. CH-GS-202104-202101D CH-EPC-0030 Nov21



## «Die Therapie der Hepatitis C ist mit den neuen Medikamenten sehr einfach geworden.»

tätowiert – illegal und entsprechend nicht steril. Im Rahmen unseres SHiPP-Projekts, das jetzt anläuft, versucht Hepatitis Schweiz gezielt die Versorgung in den Gefängnissen zu verbessern.

### Wie gehen Sie vor?

Wir sprechen die Führungspersonen der Gefängnisse individuell an und schauen gemeinsam mit ihnen, was möglich ist. Dabei arbeiten wir auch mit den Gefängnisärztinnen und -ärzten zusammen. Das Gefängniswesen ist in der Schweiz föderal organisiert, daher sind die Strukturen sehr unterschiedlich: Da gibt es im Kanton Glarus das Bezirksgefängnis mit wenigen Zellen und im Kanton Genf die Haftanstalt Champ-Dollon mit mehreren Hundert Insassen. Die eine Lösung für alle Gefängnisse gibt es nicht.

## «Wir wollen Hepatitis C in der Schweiz bis 2030 eliminieren.»

### Ihre Informationsmaterialien richten sich stark an Grundversorger. Welche Rolle spielen die Gastroenterologinnen und -enterologen bei der Hepatitis-C-Eradikation?

Die Therapie ist mit den neuen Medikamenten sehr einfach geworden, deshalb braucht es die Fachärztinnen und -ärzte weniger als früher. Seit Anfang dieses Jahres dürfen Hausärzte die Hepatitis-C-Therapie selbst verschreiben. Manche Hausärzte möchten die Hepatitis-C-Behandlung jedoch nicht selbst anbieten, da sie damit zu wenig Erfahrung haben. Da kommen die Fachärzte zum Zug. Unser Hep-Care-Projekt ermöglicht es Hausärzten, die Hepatitis C selbst zu behandeln, mit einem Spezialisten im Hintergrund, der, falls gewünscht, das Rezept ausstellt und fachlichen Rückhalt gibt. Das Projekt läuft

gut. Sowohl von den teilnehmenden Hausärzten als auch den involvierten Spezialisten erhalten wir sehr positive Rückmeldungen. Es braucht aber noch mehr Ärztinnen und Ärzte, die sich an HepCare beteiligen. In den Zuständigkeitsbereich der Spezialisten fallen auch die Betroffenen mit fortgeschrittener Erkrankung, die sogenannten *Late Presenter* – das sind nicht wenige. Jemand, der eine Leberzirrhose oder bereits Leberkrebs hat, multimorbid oder vorbehandelt ist, braucht für die Behandlung den Spezialisten.

### Wie läuft die Abklärung nach der Diagnose einer Hepatitis C? Braucht es einen Termin beim Gastroenterologen und einen Ultraschall der Leber?

Nein, nicht zwingend. Bei der Abklärung nach der Diagnose geht es vor allem darum, niemanden zu verpassen, der eine fortgeschrittene Leberfibrose hat – diese Betroffenen brauchen eine spezielle Nachsorge wegen des erhöhten Leberkrebs-Risikos. Im Hep-Care-Projekt können die Hausärzte den APRI-Score ausfüllen. Wird dort ein Wert unter 1,0 erreicht, ist eine Leberzirrhose mit grosser Wahrscheinlichkeit ausgeschlossen. Dann kann der Patient in der hausärztlichen Praxis bleiben. Der Hausarzt schickt die Werte und einige Angaben dazu per E-Mail an den Spezialisten, und dieser gibt eine Medikamentenempfehlung ab und sagt, welche Kontrollen nötig sind. Ein Ultraschall der Leber ist nur nötig, wenn jemand beispielsweise zusätzlich ein Alkoholproblem hat.

### Was wünschen Sie sich im Kampf gegen Hepatitis C von den Kolleginnen und Kollegen der Gastroenterologie?

Ich rufe dazu auf, das Thema in den ärztlichen Netzwerken immer wieder anzusprechen und die Hausärzte zu ermuntern, grosszügig zu testen. Auch sollen die Grundversorger überprüfen, ob unter ihren Patientinnen und Patienten noch Personen sind, die diagnostiziert, aber nicht behandelt wurden. Da haben die Spezialisten eine wichtige Rolle: Sie können in den Netzwerken aufzeigen, dass bei der Hepatitis C ein Paradigmenwechsel stattgefunden hat. Heute sollte man jeden behandeln, der an chronischer Hepatitis C erkrankt ist. ○

### Hepatitis Schweiz

Der Verein Hepatitis Schweiz hat zum Ziel, virale Hepatitis in der Schweiz bis zum Jahr 2030 zu eliminieren. Er koordiniert das Netzwerk Schweizer Hepatitis-Strategie, das alle Bereiche umfasst, die mit viraler Hepatitis zu tun haben: Medizin, Patientenorganisationen, Kostenträger, Politik und Forschung.

Weitere Informationen: [www.hepatitis-schweiz.ch](http://www.hepatitis-schweiz.ch)

HepCare-Projekt: [www.hepcare.ch](http://www.hepcare.ch)

Gefängnisprojekt: [www.shipp.ch](http://www.shipp.ch)

## Die IBD-Nurse

# Immer wichtiger bei der Betreuung von Personen mit IBD

● IBD-Nurses spielen bei der Versorgung von Menschen mit chronisch-entzündlichen Darmerkrankungen (IBD) eine wichtige Rolle. Welche genau, erklären PD Dr. med. Luc Biedermann, Universitätsspital Zürich, Prof. Dr. med. Petr Hruz, Universitätsspital Basel, und PD Dr. med. Christian Mottet, Hôpital du Valais, Sion.

Die Inzidenz von IBD ist über die letzten Dekaden stetig angestiegen, hat sich aber in den westlichen Ländern allmählich stabilisiert, während sie in den Schwellenländern nach wie vor stark zunimmt<sup>1</sup>. Die Prävalenz von IBD beträgt bis zu 0,5%, entsprechend hoch ist die Belastung für Gesellschaft und Gesundheitswesen.

### IBDnet: Dr. Biedermann, welche Ziele verfolgen Sie bei der Behandlung von IBD-Patient:innen?

**Luc Biedermann:** Ziel jeder Therapie sollte es sein, die Erkrankung möglichst gut zu kontrollieren, Komplikationen zu vermeiden und den Betroffenen einen beschwerdefreien Alltag zu ermöglichen. Leider ist das in der Praxis nicht immer so einfach, die Krankheitsverläufe sind sehr heterogen und schwierig vorhersehbar, sodass jede Patientin, jeder Patient individuell betreut und beraten werden sollte<sup>2</sup>.

### Die individuelle Betreuung von IBD-Betroffenen ist zentral zur Sicherstellung und Verbesserung der Versorgungsqualität. Prof. Hruz, welche Rolle spielt hier die IBD-Nurse?

**Petr Hruz:** Wie auch im N-ECCO-Konsensus beschrieben, ist in unserem klinischen Alltag die IBD-Nurse das wesentliche Bindeglied zwischen Arzt und Patient<sup>3</sup>. Sie hat den Überblick und verfügt über das nötige Fachwissen, um einzuschätzen, welche diagnostischen oder therapeutischen Interventionen ein Patient benötigt. Im Patientengespräch – sei es am Telefon, per Mail oder während einer Infusionstherapie – erhebt sie den Status der Krankheit anhand von Checklisten, erkennt die «red flags» und leitet die entsprechend notwendigen Schritte ein, gegebenenfalls nach Rücksprache mit dem behandelnden Arzt. Die IBD-Nurse übernimmt auch die Koordination dieser weiteren Schritte in multidisziplinären Teams.

### Die IBD-Nurse hat eine grosse Verantwortung. Dr. Mottet, welche Ausbildung sollte eine IBD-Nurse mitbringen?

**Christian Mottet:** Eine IBD-Nurse muss nebst langjähriger klinischer Erfahrung im Pflegeberuf grundlegende Kenntnisse über die Krankheiten Morbus Crohn und Colitis ulcerosa mitbringen und deren körperliche, soziale und emotionale Auswirkungen auf

PD Dr. med. Luc Biedermann, Leitender Arzt Klinik für Gastroenterologie und Hepatologie, Universitätsspital Zürich



Prof. Dr. med. Petr Hruz, Leitender Arzt Gastroenterologie/Hepatologie, Universitätsspital Basel



PD Dr. med. Christian Mottet, Chefarzt Gastroenterologie, Hôpital du Valais, Sion

die Patienten kennen und erkennen. Durch fundiertes Wissen ist es der IBD-Nurse auch möglich, sich bei der Patientenedukation und -beratung einzubringen und so das Krankheitsverständnis und Selbstmanagement bei Patienten zu fördern<sup>3</sup>. In der Schweiz gibt es bis anhin keine für IBD massgeschneiderte Weiterbildung für medizinisches Assistenzpersonal, und die Arbeit der IBD-Nurse kann heute leider nicht über Tarmed abgerechnet werden.

### Wie trägt das IBDnet zum Schliessen dieser Lücke bei?

**Luc Biedermann:** Seit mehr als zwölf Jahren engagiert sich das IBDnet im Bereich der IBD-Weiterbildung von medizinischem Assistenzpersonal. Im Sinne einer Pionierarbeit versucht das IBDnet, Weiterbildung für IBD-Nurses strukturiert und national anzubieten – wie wir das schon bei der medizinischen Weiterbildung für Ärzte kennen. Das IBDnet möchte die IBD-Nurses nicht nur mit dem entsprechenden Rüstzeug versehen, sondern auch eine Plattform bieten, das die IBD-Nurses zum Knüpfen von Kontakten und Netzwerken nutzen können. Aber das ist eigentlich erst der Anfang. Denn wir haben im direkten Austausch mit allen Beteiligten erfahren, dass es noch viel zu tun gibt. Unser langfristiges Ziel ist daher die Schaffung eines Weiterbildungsgefässes, das von auf IBD spezialisierten Pflegefachpersonen betreut wird, die ihr Wissen an Fachpflegende weitergeben – direkt von Pflegefachperson zu Pflegefachperson. (Interview: Dr. Nadine Zahnd-Straumann) ○

### Bibliografie

<sup>1</sup> Kaplan G, Windsor J: The four epidemiological stages in the global evolution of inflammatory bowel disease. *Nat Rev Gastroenterol Hepatol* 2021; 18(1): 56–66.

<sup>2</sup> Koliiani-Pace J, Siegel C: Prognosticating the Course of Inflammatory Bowel Disease. *Gastrointest Endosc Clin N Am* 2019; 29(3): 395–404.

<sup>3</sup> Kemp K, et al.: Second N-ECCO Consensus Statements on the European Nursing Roles in Caring for Patients with Crohn's Disease or Ulcerative Colitis. *J Crohns Colitis* 2018; 12(7): 760–776.



## IBDnet Nurse Webinars

Neue Fortbildungsserie für medizinisches Assistenzpersonal  
und IBD-Pflegfachkräfte aus Spital und Praxis

**MODUL 1**

24. MÄR 2022

16.30–17.30

**MODUL 2**

16. JUN 2022

[INFO.IBDNET@GMAIL.COM](mailto:INFO.IBDNET@GMAIL.COM)

**MODUL 3**

22. SEP 2022

[WWW.IBDNET.CH](http://WWW.IBDNET.CH)



Hier anmelden



# Zöliakie, Cholezystitis und postprandiale Bauchschmerzen

Neue Daten zeigen, dass mit einem neuartigen Enzymhemmer wieder Bewegung in die medikamentöse Therapie der Zöliakie kommen könnte. Diese und eine Reihe weiterer interessanter Studien wurden an der 29. *United European Gastroenterology Week (UEGW)* vorgestellt.

Kongressbericht | Dr. Klaus Duffner

● Bislang ist für Zöliakie-Betroffene eine strikt glutenfreie Diät die einzige wirksame Behandlungsmöglichkeit, wobei rund ein Drittel der Betroffenen trotz der Diät Darmschleimhautveränderungen und entzündliche Beschwerden aufweist. Aber auch die beschwerdefreien Patient:innen sind durch die Einschränkungen in ihrer Ernährung in ihrer Lebensqualität oft erheblich beeinträchtigt, erklärte an der UEGW der Internist und Biochemiker Prof. Dr. Dr. Detlef Schuppan, Universitätsmedizin Mainz (D). Der Bedarf für eine wirkungsvolle Therapie ist gross.

## Hemmstoff ZED1227 verhindert Entzündungsreaktion durch Gluten

Schon im Jahr 1996 wurde von den Mainzern das körpereigene Enzym Transglutaminase 2 (TG2) entdeckt, das im gesamten Darm vorkommt. Allerdings wirkt es bei Zöliakiepatient:innen als Autoantigen, das bei der Pathogenese der Zöliakie eine wesentliche Rolle spielt<sup>1</sup>. Gluten wird in Form von nur teilweise verdauten Bruchstücken von der Dünndarmschleimhaut aufgenommen. Diese reagieren bei Personen mit einer entsprechenden genetischen Anlage (d. h. HLA-DQ2 resp. HLA-DQ8) mit der TG2, wodurch Entzündungen in der Darmschleimhaut stark gefördert und unter

anderem T-Zellen aktiviert und TG2-Antikörper entwickelt werden. Hier setzten die Forschenden an: Sie entwickelten in Zusammenarbeit mit zwei Firmen in elfjähriger Arbeit den niedermolekularen Hemmstoff ZED1227. Er ist in der Lage, die Aktivität des Enzyms TG2 in der Dünndarmschleimhaut zu bremsen und damit die Umwandlung des Glutens in die entzündungsfördernde Form zu verhindern.

Für die vorgestellten Daten der Phase-IIa-Studie hatten sich 160 Zöliakiepatient:innen aus sieben Ländern während sechs Wochen freiwillig täglich einer definierten Glutenbelastung (ein Keks mit 3 Gramm Gluten) und damit einer gewollt ausgelösten Zöliakie unterzogen<sup>2</sup>. Diese Glutenbelastung rief leichte Veränderungen am Dünndarmepithel hervor. Die Teilnehmenden wurden, unter Beibehaltung der täglichen Glutenbelastung, anschliessend über sechs Wochen mit ZED1227 oder Placebo behandelt. Tatsächlich zeigten die Probanden der drei Verumgruppen (ZED1227 10 mg, 50 mg, 100 mg) signifikant geringere Schleimhautveränderungen als die Probanden der Placebogruppe, wobei sich die höchste ZED1227-Dosierung am effektivsten zeigte. Diese Dosierung war überdies mit geringeren Symptomen und einer Verbesserung der Lebensqualität verbunden.

Mit der Studie sei die Wirkung des neuen Hemmstoffs klar belegt worden, zudem seien bislang keine Nebenwirkungen aufgetreten, so Prof. Schuppan. «ZED1227 ist bisher das einzige Medikament, das diese entzündliche Reaktion unterdrücken kann.» In eine grössere randomisierte Folgestudie werden nun auch Patient:innen eingeschlossen, die nicht auf glutenfreie Diät ansprechen.

## Antibiotikaphylaxe bei Cholezystitis ist sinnvoll

Zur Prophylaxe von postoperativen Infektionen wird bei akuter Cholezystitis die Gabe einer Antibiotikum-Einzeldosis empfohlen, die Evidenz für diese Vorgehensweise war bislang jedoch gering. Um die Notwendigkeit der Antibiotikaphylaxe zu überprüfen, randomisierte eine niederländisches Forscherteam 457 Personen (mittleres Alter 58 Jahre) mit leichter bis moderater akuter kalkulöser Cholezystitis in zwei Gruppen<sup>3</sup>. Während eine Gruppe vor dem Eingriff intravenös eine Einzeldosis Cefazolin (2000 mg) erhielt, wurde bei der anderen Gruppe darauf verzichtet. Insgesamt entwickelten 16 von 226 Patient:innen (7,1%) in der Prophylaxegruppe und 29 von 231 Personen (12,5%) in der Nicht-Prophylaxegruppe postoperative infektiöse Komplikationen ( $p=0,05$ ). Die Zahl

der Infektionen, die mit der Operation direkt in Zusammenhang standen, war in der Prophylaxegruppe ebenfalls signifikant geringer (5,3% vs. 12,1%,  $p=0,01$ ). Die Studie bestätigt den Nutzen einer einmaligen Antibiotikaprophylaxe bei milder bis mittelschwerer Cholezystitis.

### Gewichtsverlust durch spezielle Darmflora?

Kann bei adipösen Patient:innen durch Stuhltransplantationen respektive fäkale Mikrobiota-Transplantation (FMT) ein Gewichtsverlust erreicht werden? Dieser Frage widmete sich eine chinesische Arbeitsgruppe, indem sie zwei unterschiedliche Studien entwarf<sup>4</sup>. In der ersten, nicht-intensiven FMT-Studie erhielten 38 adipöse Personen während vier Monaten einmal monatlich eine Infusion aus Mixed-Donor-Stuhlproben. In der zweiten, intensiven FMT-Studie wurden 9 Patient:innen während eines Monats an fünf Tagen pro Woche mit Single-Donor-Stuhlproben behandelt. Nach einem Jahr konnten zwischen beiden Gruppen keine Unterschiede hinsichtlich der Gewichtsreduktion festgestellt werden. Allerdings zeigte die Mixed-Donor-Gruppe ein erhöhtes Vorkommen bestimmter Bakterienarten (Roseburia, Eubacterium, Faecalibacteria spp.,  $p<0,01$ ). Zudem war die Abwesenheit respektive der Rück-

gang von Bacteroides dorei mit einem signifikanten Gewichtsverlust von  $>10\%$  verbunden. «Wir glauben, dass diese Ergebnisse bei der Planung von personalisierten mikrobiellen Therapien wertvoll sein können», erklärte Prof. Zhilu Xu von der Chinese University Hong Kong an der UEGW.

### Bauchschmerzen nach dem Essen

Nicht wenige Menschen leiden nach dem Essen unter Bauchschmerzen, obwohl keine organischen gastrointestinalen Störungen nachweisbar sind. Solche Beschwerden standen bislang kaum im Fokus der Wissenschaft. In einer grossen Studie wollte man nun mehr über die Prävalenz und mögliche Darm-Hirn-Interaktionen (DGBI) dieser Störungen wissen<sup>5</sup>. Dafür werteten schwedische Wissenschaftler:innen die Daten der *Rome Foundation Global Epidemiology Study* mit 54 127 Personen aus 26 Ländern aus<sup>6</sup>. Es zeigte sich, dass 11% der globalen Erwachsenenpopulation (13% Frauen, 9% Männer) unter wiederkehrenden Schmerzen in Zusammenhang mit den Mahlzeiten leiden. Am häufigsten traten solche Beschwerden bei Menschen im Alter von 18 bis 29 Jahren auf. Mit der Anzahl der einzelnen DGBI-Diagnosen stieg auch die Wahrscheinlichkeit, dass Mahlzeiten-bedingte Schmerzen auftra-

ten. Die Betroffenen zeigten häufiger Symptome des oberen Gastrointestinaltrakts (Sodbrennen, postprandiales Völlegefühl, frühe Sättigung), aber vermehrt Konstipation, Diarrhö oder Blähungen. Mahlzeiten-bedingte Schmerzen waren zudem mit schweren Nicht-GI-Symptomen assoziiert, und die Betroffenen litten häufiger unter Angstzuständen und Depressionen. ○

Quelle | UEG Week 2021, virtuell, 3.-5. Oktober 2021.

### Bibliografie

- <sup>1</sup>Dieterich W, et al.: Identification of tissue transglutaminase as the autoantigen of celiac disease. *Nat Med* 1997; 3: 797-801.
- <sup>2</sup>Schuppan D, et al.: A randomized trial of a transglutaminase 2 inhibitor for celiac disease. *N Engl J Med* 2021; 385: 35-45.
- <sup>3</sup>Loozen CS, et al.: Single Dose versus no Antibiotic Prophylaxis in the Treatment of Acute Cholecystitis (PEANUTS II): Multicenter Randomized Non-inferiority Trial. *HPB* 2021; 23 (Suppl 3): S702.
- <sup>4</sup>Xu Z, et al.: Recipient's gut bacteria composition predicts efficacy of fecal microbiota transplantation in inducing weight loss in obese subjects. *UEG Week Virtual 2021, LBA19*.
- <sup>5</sup>Colomier E, et al.: Global prevalence of meal-related pain and its relevance in disorders of gut-brain interaction. *UEG Week Virtual 2021, MP129*.
- <sup>6</sup>Sperber AD, et al.: Worldwide Prevalence and Burden of Functional Gastrointestinal Disorders, Results of Rome Foundation Global Study. *Gastroenterology* 2021; 160(1): 99-114.e3.

## Gastro-Highlights 2021

# Pankreaserkrankungen: diagnostische Marker und Therapie-News

● Auf der Suche nach einem präzisen Screeningverfahren für prä-maligne oder maligne Pankreasläsionen stehen verschiedene Substanzen wie die Proteine MUC5AC oder CA19-9 zur Diskussion. Von einer verbesserten Früherkennung des Pankreaskarzinoms würden vor allem Hochrisikogruppen profitieren. Bei der akuten und chronischen Pankreatitis stehen weniger diagnostische Marker, sondern die aktuellen Therapiestrategien im Fokus.

Zystische Pankreasveränderungen sollten wegen ihres Risikos der malignen Transformation unbedingt diagnostisch abgeklärt werden. Prof. Dr. Rainer Schöfl, Abteilungsleiter Gastroenterologie und Hepatologie am Ordensklinikum Linz, Österreich, erörterte die Möglichkeiten von Malignitätsmarkern als nicht-invasives, diagnostisches Instrument. Das Protein MUC5AC zeigte in einer Studie bei der Identifikation einer intraduktalen, papillär-muzinösen Neoplasie (IPMN) eine 82-prozentige Sensitivität und 100-prozentige Spezifität für Hochrisikoläsionen<sup>1</sup>. Zusammen mit bildgebenden Verfahren und Hochrisikostigmata für IPMN erlaubte der MUC5AC-Wert die Entdeckung aller resektionsbedürftigen Fälle<sup>1</sup>. Somit hat dieser Marker zusammen mit anderen diagnostischen Merkmalen das Potenzial, die Behandlung bei einer IPMN zu verbessern und unnötige Operationen zu vermeiden. →



## Endoskopische Submukosadisektion optimieren

### Nutzen Sie die maßgeschneiderten ESD- und POEM-Angebote von Olympus!

DualKnife J, HookKnife J und TriangleTipKnife J, in Kombination mit einer integrierten Spülung, vereinfachen den Eingriff und verkürzen die Prozedurdauer bei peroralen endoskopischen Myotomien (POEM) und endoskopischen Submukosadisektionen (ESD). Sichere und effiziente Abläufe werden durch Hochleistungsinstrumente – wie weiche Aufsatzkappen und die Coagrasper-Zange zur Blutstillung – weiter unterstützt.

### EndoTherapy

Blättern Sie hier durch das umfangreiche Portfolio an **Endo-Therapie-Instrumenten**.

- [www.olympus.eu/et-catalog](http://www.olympus.eu/et-catalog)
- [www.olympus.eu/endothorapy](http://www.olympus.eu/endothorapy)

### OLYMPUS CONTINUUM

Nutzen Sie unsere neue Trainingsplattform Olympus Continuum für die Anmeldung zu Trainingskursen oder die Auswahl von **Schulungsmaterial für ESD und POEM**.



Erfahren Sie mehr



#### OLYMPUS DEUTSCHLAND GMBH

Wendenstraße 20  
20097 Hamburg, Deutschland  
Telefon: +49 40 23773-4777  
Fax: +49 40 23773-503303  
E-Mail: [kundenberatung@olympus.de](mailto:kundenberatung@olympus.de)  
[www.olympus.de](http://www.olympus.de)

#### OLYMPUS AUSTRIA GES.M.B.H.

Shuttleworthstraße 25  
1210 Wien, Österreich  
Telefon: +43 1 29101-500  
Fax: +43 1 29101-400  
E-Mail: [endoskopie@olympus.at](mailto:endoskopie@olympus.at)  
[www.olympus.at](http://www.olympus.at)

#### OLYMPUS SCHWEIZ AG

Richtiring 30  
8304 Wallisellen, Schweiz  
Telefon: +41 44 94766-81  
Fax: +41 44 94766-54  
E-Mail: [medical.ch@olympus.ch](mailto:medical.ch@olympus.ch)  
[www.olympus.ch](http://www.olympus.ch)



**[BOX] Risiko für Pankreaskarzinom und Screening-Empfehlungen**

	Lebenszeitrisiko	Relatives Risiko	Empfehlung
Hereditäre Pankreatitis	40%	30×	Hoch
Peutz-Jeghers-Syndrom	25%	20×	Hoch
FAMMM	25%	20×	Hoch
Familiäres Pankreaskarzinom (1–2 erstgradige Angehörige)	5–15%	4–10×	Mittel
Lynch-Syndrom	Bis zu 12%	Bis zu 8,6%	Mittel
Chronische Pankreatitis	5%	4×	Mittel
Neuer Diabetes mellitus Typ 2 im Alter >50 Jahre	3%	2×	Mittel
BRCA2	5%	3,5×	Mittel
Sporadische chronische Pankreatitis	1,3%	1×	Gering

FAMMM = Familiäres atypisches multiples Muttermal-Melanom-Syndrom

**Screening-Empfehlung beim Pankreaskarzinom**

Auch bei der Früherkennung des Pankreaskarzinoms besteht ein grosses Interesse an nichtinvasiven Verfahren. Mittels Liquid biopsy besteht der Zugang zu biologischem Gewebe aus dem Blut, was in der Diagnostik eine Vielzahl an Testmöglichkeiten eröffnet. CA19-9 ist ein etablierter, zirkulierender Biomarker zur Therapiekontrolle beim Pankreaskarzinom, als eigenständiger Screeningmarker war er jedoch bis jetzt umstritten. Eine amerikanische Studie zeigt nun, dass CA19-9 mit einer Sensitivität von 60% und einer Spezifität von 99% durchaus die Rolle als entscheidender Marker einnehmen kann<sup>2</sup>. Wie Prof. Schöfl erklärte, hat CA19-9 vor allem dann Potenzial, wenn es zusammen mit anderen experimentellen Früherkennungsmarkern wie Sphingomyelin oder Phosphatidylcholin betrachtet wird.

Ein Pankreaskarzinom-Screening in der Allgemeinbevölkerung ist sicherlich nicht sinnvoll, da die Prävalenz des Pankreaskarzinoms trotz steigender Tendenz zu niedrig ist<sup>3</sup>. Es gibt jedoch Patientengruppen, bei denen eine gezielte Abklärung empfohlen wird [BOX]. Dies ist etwa der Fall bei einer hereditären Pankreatitis, wenn in der nahen Verwandtschaft jemand sehr jung ein Pankreaskarzinom gehabt hat oder bereits zwei Angehörige an

einem Pankreaskarzinom erkrankt sind. Auch ein unerwartetes Auftreten oder eine Verschlechterung eines Typ-2-Diabetes ist ein Warnsignal.

**Therapiefokus bei akuter und chronischer Pankreatitis**

Die akute Pankreatitis (AP) in Europa hat eine andere Epidemiologie als in der restlichen Welt. Die Betroffenen sind rund zehn Jahre älter, haben deutlich mehr Komorbiditäten, einen schwereren Verlauf und ein schlechteres Therapieergebnis<sup>3</sup>. Eine gefürchtete iatrogene Sonderform der AP ist die Post-ERCP-Pankreatitis. Als prophylaktische Massnahme empfiehlt die Europäische Gesellschaft für Gastrointestinale Endoskopie (ESGE) deshalb die einmalige rektale Gabe von NSAR vor der ERCP. Gemäss Prof. Schöfl ist die Compliance der behandelnden Fachpersonen aber durchaus ausbaufähig, da bisher nur rund 50% die ESGE-Empfehlung befolgen.

Bei der Vielzahl an Problemen der chronischen Pankreatitis (CP) geht die Osteopathie als mögliche Begleiterkrankung oft vergessen. Eine der grössten Studien mit CP-Patient:innen zeigte, dass 56% der Betroffenen eine Osteopathie aufwiesen<sup>4</sup>. Die hohe Prävalenz unterstreicht die Notwendigkeit weiterer Untersuchungen zu den Mechanismen des Knochenschwunds bei CP. ○ (kzi)

**Quelle** | Vortrag «Pankreaserkrankungen», Symposium «Gastro-Highlights 2021», Zürich, 20. November 2021.

**Bibliografie**

- <sup>1</sup>Yang KS, et al.: Extracellular Vesicle Analysis Allows for Identification of Invasive IPMN. *Gastroenterology* 2021; 160(4): 1345–1358.e11.
- <sup>2</sup>Fahrman JF, et al.: Lead-Time Trajectory of CA19-9 as an Anchor Marker for Pancreatic Cancer Early Detection. *Gastroenterology* 2021; 160(4): 1373–1383.e6.
- <sup>3</sup>Matta B, et al.: Worldwide Variations in Demographics, Management, and Outcomes of Acute Pancreatitis. *Clin Gastroenterol Hepatol* 2020; 18(7): 1567–1575.e2.
- <sup>4</sup>Hart PA, et al.: High Prevalence of Osteopathy in Chronic Pancreatitis: A Cross-sectional Analysis From the PROCEED Study. *Clin Gastroenterol Hepatol* 2021: S1542–3565(21)01040–5. Online ahead of print.

Anzeige

# Da für alle.

Weil jeder 12. uns einmal braucht.

Jetzt Gönner werden: [rega.ch/goenner](https://www.rega.ch/goenner)



Stelara® (Ustekinumab) bei Colitis ulcerosa

## Stabile histoendoskopische Verbesserungen

● Bei der Behandlung von Patient:innen mit Colitis ulcerosa (CU) sollten zu Beginn klare Ziele definiert und Aspekte zur Sicherheit und Effektivität miteinander abgewogen werden. An einem Symposium im Rahmen der virtuellen UEG Week 2021 wurde deutlich, dass der IL23/12-Inhibitor Stelara® sowohl kurz- als auch langfristig die Anforderungen hinsichtlich Sicherheit und Wirksamkeit klar erfüllt<sup>1,2</sup>.

«Wenn einmal eine CU-Diagnose gestellt ist, muss immer mit der Möglichkeit einer weiteren Ausdehnung der Erkrankung gerechnet werden», warnte Prof. Dr. Alessandro Armuzzi von der Università Cattolica del Sacro Cuore/Rom zu Beginn des Symposiums. So konnte in einer dänischen Kohortenstudie gezeigt werden, dass im Lauf der weiteren Jahre nach der Erstdiagnose ein nicht unerheblicher Teil der CU-Patient:innen eine Entzündungsprogression erlebt<sup>3</sup>. Diese erhöht wiederum die Wahrscheinlichkeit einer Kolektomie sehr deutlich. Aus diesem Grund sollten von Anfang an Ziele definiert werden, die auf eine Eindämmung der Entzündung ausgerichtet sind, und zwar «so schnell wie möglich», so Prof. Armuzzi. In einem neuen Update des STRIDE-Programms (*Selecting Therapeutic Targets in Inflammatory Bowel Disease*) haben international führende Gastroenterolog:innen diese Ziele für Erwachsene und Kinder mit chronisch-entzündlichen Darmerkrankungen (CED) erweitert<sup>4</sup>. Je nach Risiko sollen eine symptomatische Response, symptomatische Remission, CRP-Normalisierung, Abnahme des Kalprotektinlevels, ein normales Wachstum bei Kindern, die endoskopische Heilung und eine Normalisierung der Lebensqualität angestrebt werden (STRIDE II)<sup>4</sup>.

### Auch langfristig hohe Remissionsraten für Stelara®

Sind solche Ziele definiert, sollte mit der Therapie begonnen werden. Mit TNF-Hemmern, JAK-Inhibitoren, SIP1-Rezeptor-modulatoren, Interleukin-IL23/12-Inhibitoren und anderen sind dafür verschiedene Werkzeuge entwickelt worden. Stelara® sei das erste Medikament, das dem wichtigen IL23/12-Signalweg bereits bei der Entzündungsentstehung effektiv entgegenwirke, erklärte der italienische Gastroenterologe<sup>5</sup>. In dem randomisierten Phase-III-Studienprogramm UNIFI erhielten 961 Patient:innen mit CU in der Induktionsphase 1:1:1 entweder einmalig eine i.v.-Gabe Stelara® in einer Dosierung von 130 mg\* oder 6 mg/kg oder Placebo<sup>6</sup>. Alle Responder (n=523) wurden für die Erhaltungsstudie randomisiert: Sie erhielten Stelara® 90 mg s.c. alle 8 Wochen (q8w; n=176), Stelara® 90 mg s.c. alle 12 Wochen (q12w; n=172) oder Placebo (n=175)<sup>6</sup>.

Die unlängst präsentierten Daten der UNIFI-long-term-extension-Studie zeigen, dass die hohe Wirksamkeit des IL23/12-

Inhibitors auch langfristig gehalten werden kann [BOX]<sup>1</sup>. So erreichten nach 152 Wochen 68,4% (90 mg/q12w) respektive 64,2% (90 mg/q8w) der mit Stelara® behandelten, zu Studienbeginn Biologika-naiven CU-Patient:innen eine symptomatische Remission<sup>1</sup>. Von Stelara® profitierten sowohl Biologika-naive als auch Personen, bei denen Biologika nicht gewirkt hatten; die Wirksamkeit war bei Biologika-naiven Teilnehmenden jedoch höher<sup>1</sup>.

### Neuer kombinierter Endpunkt

Im UNIFI-Programm wurde mit der «histoendoskopischen mukosalen Heilung» ein neuer kombinierter Endpunkt definiert<sup>6</sup>. Sie bewertet das histologische Ansprechen (>5% der Krypten mit Neutrophileninvasion, keine zerstörten Krypten, keine Erosionen, Ulzerationen oder granuläres Gewebe) und das endoskopische Ansprechen des Dickdarms auf die Therapie (Mayo Score von 0 oder 1)<sup>6</sup>. Dabei erreichten Patient:innen unter der Therapie mit Ustekinumab für beide Dosierungen signifikant häufiger kombinierte histoendoskopische mukosale Verbesserungen (p=0,002 resp. p<0,001) als unter Placebo<sup>6</sup>. Das Erreichen dieses sehr interessanten Endpunktes korrelierte mit der klinischen Response, der klinischen Remission und der steroidfreien klinischen Remission, berichtete Prof. Armuzzi.

Auch Real-world-Studien sind essenziell zur Beurteilung von Substanzen. An einer neuen spanischen Beobachtungsstudie nahmen 95 Patient:innen mit aktiver CU teil, die mit Ustekinumab i.v. behandelt wurden<sup>7</sup>. Nach 16 Wochen zeigten 53% eine Response, 35% waren in Remission<sup>7</sup>. Auch nach 24 und 52 Wochen befand sich rund ein Drittel der Teilnehmenden noch in klinischer Remission<sup>7</sup>.

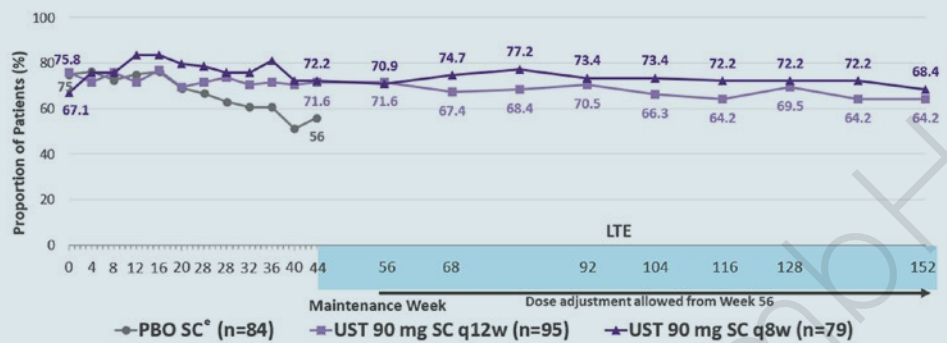
### Sichere Behandlungsoption finden

«Mit der zunehmenden Zahl an Behandlungsoptionen stellt sich immer dringlicher die Frage, wie wir für jeden individuellen Patienten die beste Therapie auswählen sollen», erklärte Prof. Dr. med. Alisa Hart vom St Mark's Hospital in London. Neben der Wirksamkeit sei bei der Wahl der Substanz auch die Sicherheit für jeden einzelnen ein elementarer Aspekt, so die britische Gastroenterologin. Für die Therapie mit Biologika sind immer noch Infektionen das grösste Risiko. So erinnerte Prof. Hart daran, dass als Nebenwirkung von TNF-Inhibitoren ernsthafte Infektionen auftreten können<sup>8</sup>. Auch mit dem Risiko für sekundären Responseverlust ist bei Anti-TNF-Behandlungen gemäss zweier Analysen zu rechnen, so für Adalimumab 20,3% und für Infliximab 13,0% pro Patientenjahr (PJ)<sup>9</sup>. Auch JAK-Inhibitoren haben bei der Behandlung von CU-Patient:innen in bestimmten Dosierungen ein erhöhtes Risiko für schwere Infektionen (v.a. Herpes zoster)<sup>10</sup>.

### Gutes Sicherheitsprofil auch nach drei Jahren

Im 3-Jahres-Follow-up der UNIFI-long-term-extension-Studie wurde besonderen Wert auf die Sicherheit der IL23/12-Hem-

**[BOX] Symptomatische Remission nach 152 Wochen Behandlung mit Stelara®  
(Biologika-naive Patient:innen)<sup>1</sup>**



PBO SC<sup>c</sup>: Patient:innen, die auf die UST-IV-Induktion eine Response gezeigt hatten und auf SC Placebo-Erhaltung randomisiert wurden. Patient:innen unter Placebo (PCO) wurden nach der Studienentblindung nicht in die Langzeitbeobachtung (LTE) einbezogen.

mung gelegt. So zeigten sich beide getesteten Stelara®-Dosierungen (90 mg/q12w und 90 mg/q8w) hinsichtlich der Nebenwirkungen pro 100 PJ mit Placebo vergleichbar<sup>1</sup>. Auch bei den ernsthaften Infektionen waren zwischen Placebo und dem IL23/12-Hemmer über drei Jahre keine signifikanten Unterschiede pro 100 PJ festzustellen (Placebo: 2,35; UST 90 mg/q12w: 2,90; UST 90 mg/q8w: 2,13)<sup>1</sup>. Interessant ist ein Vergleich bestimmter Indikationen. So konnte in einer Analyse von rund 6000 Patient:innen mit Psoriasis, Psoriasis-Arthritis oder Morbus Crohn hinsichtlich Nebenwirkungen, schwerer Nebenwirkungen oder Infektionen ebenfalls kein signifikanter Unterschied zwischen Stelara® und Placebo festgestellt werden<sup>2</sup>. «Für Patienten ist es sehr hilfreich, wenn dieser Wirkstoff bei verschiedenen Indikationen eingesetzt wurde. Das gibt Sicherheit», sagte Prof. Hart.

Da der Einsatz von Steroiden unter anderem mit einem erhöhten Infektionsrisiko verbunden ist, sollten CED-Betroffene vor einem längeren Steroid-Einsatz bewahrt bleiben<sup>11</sup>. Die aktuelle Auswertung der 3-Jahres-Daten der randomisierten UNIFI-long-term-extension-Studie zeigt nicht nur eine sehr gute Erhaltung der Remission über eine lange Zeit, sondern auch eine langfristige Remission ohne Steroide<sup>12</sup>. So waren von den Patient:innen, die zu Beginn der Erhaltungsphase noch auf Steroide angewiesen gewesen waren und sich in symptomatischer Remission befanden, nach 152-wöchiger Ustekinumab-Behandlung 88,2% (q12w) resp. 94,4% (q8w) steroidfrei<sup>12</sup>. Das Urteil der Spezialistin: «Stelara® kann diese Patienten dauerhaft von den Steroiden wegbringen.»

### Gesunde Säuglinge, gesunde Mütter

Wie sicher sind die unterschiedlichen CED-Medikamente in Hinblick auf Schwangerschaft und Konzeption? Dieser häufig gestellten Frage ging man in einer retrospektiven Kohortenstudie nach<sup>13</sup>. 68 Frauen mit insgesamt 73 Schwangerschaften hatten vor oder

während der Schwangerschaft entweder Stelara® (n=29) oder den Integrin-Antagonisten Vedolizumab (n=44) erhalten. Rund ein Drittel von ihnen stoppte im 2. oder 3. Trimester die Biologika-Behandlung. Insgesamt zeigten sich unter beiden Wirkstoffen weder bei den Kindern noch bei den Müttern Komplikationen<sup>13</sup>. O

\* Die zugelassene Dosierung in der Schweiz beträgt 6 mg/kg.

### Bibliografie

- Abreu MT, et al.: Efficacy and Safety of Ustekinumab for Ulcerative Colitis Through 3 Years: UNIFI Long-term Extension. ECCO July 2021. Digital Oral Presentation 83.
- Ghosh S, et al.: Ustekinumab Safety in Psoriasis, Psoriatic Arthritis, and Crohn's Disease: An Integrated Analysis of Phase II/III Clinical Development Programs. Drug Saf 2019; 42(6): 751-768.
- Burisch J, et al.: Proximal Disease Extension in Patients With Limited Ulcerative Colitis: A Danish Population-based Inception Cohort. J Crohns Colitis 2017; 11(10): 1200-1204.
- Turner D, et al.: International Organization for the Study of IBD. STRIDE-II: An Update on the Selecting Therapeutic Targets in Inflammatory Bowel Disease (STRIDE) Initiative of the International Organization for the Study of IBD: Determining Therapeutic Goals for Treat-to-Target strategies in IBD. Gastroenterology 2021; 160(5): 1570-1583.
- Teng MW, et al.: IL-12 and IL-23 cytokines: from discovery to targeted therapies for immune-mediated inflammatory diseases. Nat Med 2015; 21(7): 719-729.
- Sands BE, et al.: Ustekinumab as Induction and Maintenance Therapy for Ulcerative Colitis. N Engl J Med 2019; 381: 1201-1214.
- Chaparro M, et al.: Effectiveness and Safety of Ustekinumab in Ulcerative Colitis: Real-world Evidence from the ENEIDA Registry. J Crohns Colitis 2021; 15(11): 1846-1851.
- Bongartz T, et al.: Anti-TNF antibody therapy in rheumatoid arthritis and the risk of serious infections and malignancies: systematic review and meta-analysis of rare harmful effects in randomized controlled trials. JAMA 2006; 295(19): 2275-2285.
- Fine S, et al.: Etiology and Management of Lack or Loss of Response to Anti-Tumor Necrosis Factor Therapy in Patients With Inflammatory Bowel Disease. Gastroenterol Hepatol (NY) 2019; 15(12): 656-665.
- López-Sanromán A, et al.: Pharmacology and safety of tofacitinib in ulcerative colitis. Gastroenterol Hepatol 2021; 44(1): 39-48.
- Waljee AK, et al.: Corticosteroid Use and Complications in a US Inflammatory Bowel Disease Cohort. PLoS One 2016; 11(6): e0158017.
- Scherl EJ, et al.: Corticosteroid Sparing Effects of Ustekinumab Therapy for Ulcerative Colitis Through 3 Years: UNIFI Long-term Extension. ECCO July 2021; Digital Oral Presentation 86.
- Wils P, et al.: PREGNANCY-GETAID study group. Safety of ustekinumab or vedolizumab in pregnant inflammatory bowel disease patients: a multicentre cohort study. Aliment Pharmacol Ther 2021; 53(4): 460-470.

### Impressum

Dieser Beitrag wurde finanziert von Janssen-Cilag AG.

Berichterstattung: Dr. Klaus Duffner

Redaktion: Dr. med. Eva Ebnöther

Quelle: Satellitensymposium «Targeting IL-12/23 in ulcerative colitis: from evidence to bedside», UEG Week 2021, virtuell, 4. Oktober 2021. Veranstalter: Janssen-Cilag.

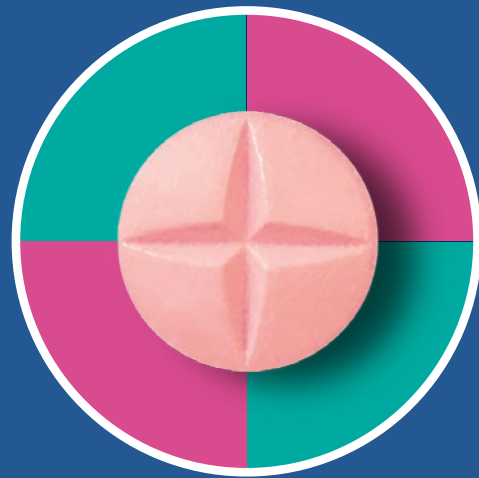
Stelara® Kurzfachinformation siehe Seite 56 (Umschlag aussen).

©medEdition Verlag GmbH, Hirzel 2022

CP-275084



# Prednisolon Streuli® Prednison Streuli®



## Arzneimitteltherapiesicherheit an erster Stelle

- Reduzierte Verwechslungsgefahr und leichtere Identifizierung
  - 3 Dosisstärken - 3 Tablettenfarben<sup>1</sup>
  - Einzelhofbedruckung<sup>\*1</sup>
- Erstöffnungsschutz<sup>\*2</sup>
- Leichtere Rückverfolgbarkeit<sup>3</sup>



## Einfachere Handhabung

- Einzelhofperforierung<sup>\*</sup>
- Viertelbar mit einem Finger<sup>\*</sup>



<sup>1</sup>FDA, Safety Considerations for Product Design to Minimize Medication Errors. 2016, Internet: <https://www.fda.gov/downloads/drugs/guidancecomplianceregulatoryinformation/guidances/ucm331810.pdf>, abgerufen im Februar 2022.  
<sup>2</sup>European Medicines Agency (EMA), New safety features for medicines sold in the EU, 2019, Internet: <https://www.ema.europa.eu/en/news/new-safety-features-medicines-sold-eu>, abgerufen im Februar 2022.  
<sup>3</sup>ASSGP, Intergenerika, Interpharma, Scienceindustries, Stiftung für Patientensicherheit, GSASA: Gemeinsame Empfehlungen zur Vermeidung von Verwechslungen bei der Primärverpackung und Beschriftung fester Arzneimittelformen, 2012.  
<sup>\*</sup>ausgenommen Prednison Streuli® 50 mg Tabletten

**Prednisolon Streuli® 5 / 20 / 50 mg teilbare Tabl. Z:** Prednisolon (5 mg, 20 mg, 50 mg) oder **Prednison Streuli® 5 / 20 / 50 mg teilbare Tabl. Z:** Prednison (5 mg, 20 mg, 50 mg). **I:** Allergische und rheumatische Erkrankungen; Kollagenosen; Psoriasis; Neurodermitis; endokrine Störungen; akute Schübe von Colitis ulcerosa; M. Crohn; schwere infektiöse Hepatitis; nephrotisches Syndrom. **D:** Erwachsene: Initialdosis: 5 – 60 mg/Tag. Kurzzeittherapie schwerer, akuter Zustände: 100 – 200 mg/Tag. Akute, nicht lebensbedrohliche Krankheiten: 15 – 30 mg/Tag. Chronische, nicht lebensbedrohliche Krankheiten: initial 5 – 10 mg/Tag. Spezielle Dosierungsanweisungen entnehmen Sie bitte [www.swissmedinfo.ch](http://www.swissmedinfo.ch). **KI:** In der Langzeittherapie: Magen-Darm-Ulzera; Osteoporose; Diabetes mellitus; Niereninsuffizienz; schwere Hypertonie; Infektionen, Impfungen; Glaukom. **VM:** geriatrische Patienten latente Infektionen; unspz. Colitis ulcerosa; Herpes-simplex-Infektionen des Auges; Abszesse; Divertikulitis; intestinale Anastomosen; Epilepsie; Migräne; psychotische Erkrankungen; Hypothyreose; Leberzirrhose; Thromboseneigung; frischer Myokardinfarkt; Herzinsuffizienz; Diabetes mellitus; Schwangerschaft. **IA:** NSAR, Anticholinergika; Antidiabetika; Antihypertonika; Antikoagulantien; Antikonvulsiva; Diuretika; Herzglykoside; Immunsuppressiva; Impfstoffe; Östrogene; Psychopharmaka; Inhibitoren CYP3A4. **UAW:** Störungen des Wasser- und Elektrolythaushaltes; Glaukom; sekundäre NNR- und Hypophyseninsuffizienz; Leukozytose; Reaktivierung latenter Infektionen, Darmperforation, psychische Störungen. Swissmedic: B. Prednisolon Streuli® und Prednison Streuli®. Stand der Information: April 2021 Zulassungsinhaberin: Streuli Pharma AG, 8730 Uznach. Ausführliche Angaben entnehmen Sie bitte [www.swissmedinfo.ch](http://www.swissmedinfo.ch)

# COVID-19 und zukünftige Medikamente

Betroffene mit chronisch-entzündlichen Darmkrankheiten (CED) brauchen eine kompetente Beratung zur COVID-19-Impfung, denn es besteht eine Unsicherheit betreffend der Wirkung und des allfällig erhöhten Schubrisikos. Für die CED-Therapie sind vielversprechende Medikamente wie neue Small Molecules oder IL-23-Antikörper in Prüfung, wie Prof. Dr. med. Gerhard Rogler, Direktor der Klinik für Gastroenterologie und Hepatologie des Universitätsspitals Zürich (USZ), am Symposium «Gastro-Highlights 2021» erklärte.

Kongressbericht | Dr. med. Kathrin Zimmermann

● CED-Betroffene sollten unabhängig von ihrem Krankheitszustand oder ihrer laufenden Behandlungen gegen COVID-19 geimpft werden. Dies wird im Positionspapier des IBDnet (*Swiss Research and Communication Network on Inflammatory Bowel Disease*) betont<sup>1</sup>. Sicherheit und Effizienz der Impfung wie auch mögliche Einflüsse der verschiedenen Therapien müssen dabei berücksichtigt werden. Die meisten bei CED eingesetzten Medikamente haben eine immunsuppressive Wirkung, die allerdings begrenzt ist und die Impfreaktion wenig beeinflusst. Eine Ausnahme sind die TNF-Hemmer (z. B. Infliximab), die mit einer abgeschwächten serologischen Reaktion auf SARS-CoV-2-Impfstoffe in Verbindung gebracht werden [BOX]<sup>2</sup>. Bei zusätzlicher Verabreichung von Immunmodulatoren als Begleittherapie vermindert sich die Immunantwort noch weiter. Die Antikörperkonzentration (AK) unter Infliximab-Therapie sank nach der Impfung über die Zeit relativ schnell wieder ab<sup>3</sup>. Im Vergleich dazu konnte beim Integrin-Antagonisten Vedolizumab eine höhere und länger andauernde AK-Reaktion nachgewiesen werden<sup>3</sup>. Für die Praxis bedeutet dies, dass bei mit TNF-Hemmern

behandelten Patient:innen die zweite und dritte Impfdosis nicht hinausgezögert werden sollten; bei Zweifeln auf das Ansprechen sollte eine AK-Titerbestimmung durchgeführt werden.

## Zukünftige Medikamente bei CED: aussichtsvolle JAK-Hemmer

In den nächsten Jahren wird eine zunehmende Zahl selektiver JAK-Inhibitoren für die CED-Therapie zur Verfügung stehen. Dazu gehören Upadacitinib (Rinvoq®), Filgotinib, Ritlecitinib und Brepocitinib, die bei gutem Sicherheitsprofil vielversprechende Ergebnisse zeigen.

Upadacitinib ist in der Schweiz bei rheumatologischen Erkrankungen, Psoriasis-Arthritis und atopischer Dermatitis bereits zugelassen. In den zwei achtwöchigen Phase-III-Induktionsstudien U-ACCOMPLISH (U-ACC) und U-ACHIEVE (U-ACH) wurde der Wirkstoff bezüglich Sicherheit und Wirkung bei Colitis ulcerosa (CU) untersucht<sup>4,5</sup>. Die Behandlung der Patient:innen erfolgte in beiden Studien entweder mit 45 mg UPA täglich oder mit Placebo. Der primäre Endpunkt von U-ACC war die klinische Remission (definiert gemäss dem adaptierten Mayo

Score von 5–9) bei Betroffenen mit moderater bis schwerer CU. Dieser Endpunkt wurde von 33,5% der UPA-Behandelten erreicht, in der Placebo-Gruppe nur von 4,1% ( $p < 0,001$ ). Die klinische Response unter dem JAK-Inhibitor war mit 74,5% vs. 25,4% hoch signifikant besser ( $p < 0,001$ )<sup>4</sup>. Die Ergebnisse der U-ACH-Studie bei mittelschwerer bis schwerer CU stimmten weitgehend mit den Ergebnissen der U-ACC-Studie überein<sup>5</sup>. Prof. Rogler meinte dazu: «Ich bin beeindruckt von diesen Resultaten. Da sind wir schon im Wirkungsbereich von Steroiden.»

Wie die am 16. ECCO-Jahreskongress (*European Crohn's and Colitis Organisation*) vorgestellte SELECTION-Studie mit Filgotinib (FIL) zeigt, werden auch weitere JAK-Inhibitoren in naher Zukunft bei der CU-Therapie mitwirken<sup>6</sup>. Mit der einmal täglich oral eingenommenen Dosis von 200 mg des JAK1-Inhibitors FIL kann die klinische, endoskopische und histologische Remission wirksam erreicht und aufrechterhalten werden<sup>6</sup>.

Der JAK3/TEC-Inhibitor Ritlecitinib und der TYK2/JAK1-Inhibitor Brepocitinib wurden bei Betroffenen mit moderater

bis schwerer CU untersucht, die unzureichend auf die Standardtherapie mit Kortikosteroiden, Immunsuppressiva oder Biologika angesprochen oder diese nicht vertragen hatten<sup>7</sup>. In der 32-wöchigen Phase-IIb-Studie VIBRATO zeigte Ritlecitinib in der Dosierung 70 und 200 mg pro Tag und Brepocitinib mit 30 und 60 mg pro Tag eine signifikante Verbesserung der Remission (Mayo Score  $\leq 2$ , kein Subscore  $> 1$ , *rectal bleeding subscore* RBS=0), der modifizierten Remis-

sion (Stuhlfrequenz-Subscore  $\leq 1$ , RBS=0, endoskopischer Subscore ES  $\leq 1$ ) und der endoskopischen Verbesserung (ES  $\leq 1$ )<sup>7</sup>.

### Integrin-Antagonist in Phase-III-Studie

AJM300 ist ein oraler Alpha-4-Integrin-Antagonist, ähnlich dem zugelassenen intravenös oder subkutan zu verabreichenden Vedolizumab. Die klinischen Resultate von AJM300 sind vielversprechend<sup>8</sup>. Prof. Rogler sah in der oralen

Verabreichung einen möglichen zusätzlichen Vorteil für die Therapieadhärenz, da Patient:innen das Schlucken einer Tablette den Spritzen vorziehen würden.

### Effizientere IL-23-Antikörper in der Entwicklung

Zu den IL-23-Antikörpern berichtete Prof. Rogler von seiner praktischen Erfahrung. Ein kürzeres Dosierungsintervall ausserhalb der klinischen Zulassung erweise sich manchmal als wirksamer.

Diese Erfahrung bestärkte die Suche nach effektiveren IL-23-Antikörpern. Die Phase-II-Studie mit Guselkumab (GUS) bei M. Crohn zeigte erfreuliche Zahlen: Die GUS-Kombinationsbehandlung führte im Vergleich zu Placebo bereits in der vierten Woche zu einer höheren Rate an klinischen Remissionen und klinisch-biometrischem Ansprechen. Dieser frühe Trend nahm bis zur 12. Woche der Behandlung weiter zu<sup>9</sup>.

Ein anderer IL-23-Antikörper, Risankizumab (RZB), ist schon weit in der Entwicklung und wird bald zugelassen. In den Phase-III-Studien ADVANCE und MOTIVATE bei M. Crohn führte die Behandlung mit RZB bereits ab der vierten Woche zu einer frühzeitigen klinischen Remission<sup>10</sup>. Wie sich diese neuen Substanzen im klinischen Alltag bewähren, wird sich erst mit der Zeit zeigen.

### Praxisrelevante Head-to-Head-Studien

Vergleichsstudien liefern hilfreiche Informationen, um alternative Therapieoptionen gegeneinander abzuwägen. In einer solchen Studie waren sowohl der IL-12/IL-23-Hemmer Ustekinumab als auch der TNF-Hemmer Adalimumab hocheffektiv in der M. Crohn-Behandlung bei Biologika-naiven Patient:innen<sup>11</sup>.

Prof. Rogler stellte eine zweite Head-to-Head-Studie bei CU mit dem Vergleich von Vedolizumab (VDZ) mit einem TNF-Hemmer vor<sup>12</sup>. Die Studienergebnisse lassen den Schluss zu, dass die Therapietreue mit VDZ als Erstlinientherapie deutlich länger ist als

Anzeige



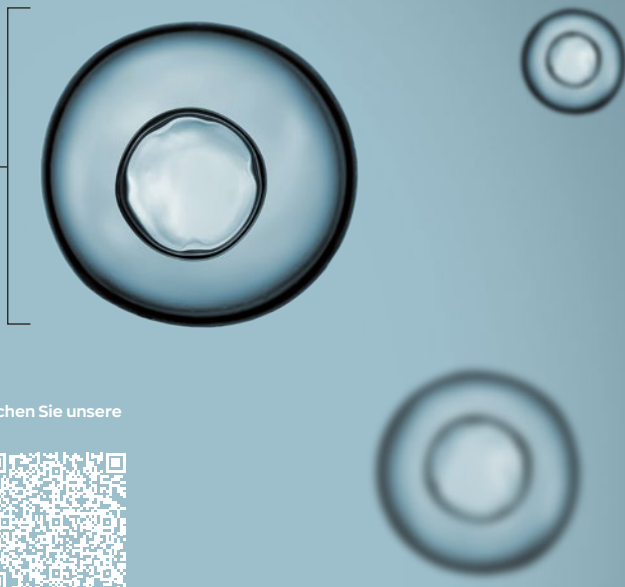
## ERSTE STAMMZELLTHERAPIE BEI KOMPLEXEN PERIANALEN FISTELN IN FOLGE VON MORBUS CROHN

Schliessmuskelschonend<sup>1</sup>

Anwendung 1x minimal invasiv<sup>1</sup>

Abheilung und anhaltender Fistelverschluss möglich<sup>1,2</sup>

Schnellere Symptomverbesserung im Vergleich zur Kontrollgruppe\*<sup>1</sup>



Wünschen Sie weitere Informationen, dann besuchen Sie unsere Webseiten mittels jeweiligem QR Code:



[www.takeda-gastroenterology.ch](http://www.takeda-gastroenterology.ch)



[www.mein-leben-mit-ced.ch](http://www.mein-leben-mit-ced.ch)

\* im Vergleich zur Kontrollgruppe (Kürettage ± chirurgische Drainage ± Setons ± Antibiotika ± Immunomodulatoren ± Biologika ± Steroide) + Placebo + chirurgische Naht der inneren Fistelöffnung

<sup>1</sup> Panés J, et al. Expanded allogeneic adipose-derived mesenchymal stem cells (Cx601) for complex perianal fistulas in Crohn's disease: a phase 3 randomised, double-blind, controlled trial. *Lancet* 2016;388(10051):1281-1290.

<sup>2</sup> Panés J, et al. Long-term Efficacy and Safety of Stem Cell Therapy (Cx601) for Complex Perianal Fistulas in Patients With Crohn's Disease. *Gastroenterology* 2018;154(5):1334-1342.e4.

Fachpersonen können beim Pharmaunternehmen eine vollständige Kopie des zitierten Prüfungsberichts anfordern.

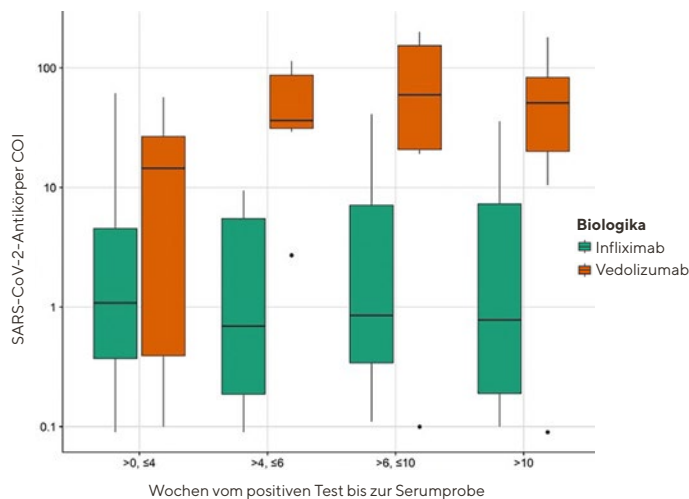
#### ALOFISEL® Suspension zur Injektion

I: Behandlung von Morbus Crohn-assoziierten komplexen perianalen Fisteln bei erwachsenen Patienten mit nicht-aktivem bzw. leicht-gradig aktivem Morbus Crohn indiziert, sofern die Fisteln unzureichend auf mindestens eine immunsuppressive oder biologische Therapie angesprochen haben. **D/A:** Nur an spezialisierten Zentren von einem interdisziplinären Team aus Fachspezialisten anzuwenden. Da ALOFISEL lebende Zellen enthält, kann das Produkt nicht sterilisiert werden und könnte daher potentiell infiziertes biologisches Material enthalten. Die Patienten sollten auf mögliche Anzeichen einer Infektion hingewiesen und überprüft werden. **IA:** Keine bedeutsame Wechselwirkung von Immunsuppressiva wie Azathioprin, Infliximab oder Methotrexat und ALOFISEL. **UAW:** Die häufigsten schwerwiegenden Nebenwirkungen sind Analabszess, Proktalgie und Analfisteln. **Packungen:** ALOFISEL wird als eine Behandlungsdosis geliefert, in 4 Glas-Durchstechflaschen mit je 6 ml Zellsuspension. **Verkaufskategorie:** A. **Zulassungsinhaber:** Takeda Pharma AG 8152 Opfikon. Weitere Informationen entnehmen Sie bitte aus der Fachinformation ALOFISEL® [www.swissmedinfo.ch](http://www.swissmedinfo.ch).

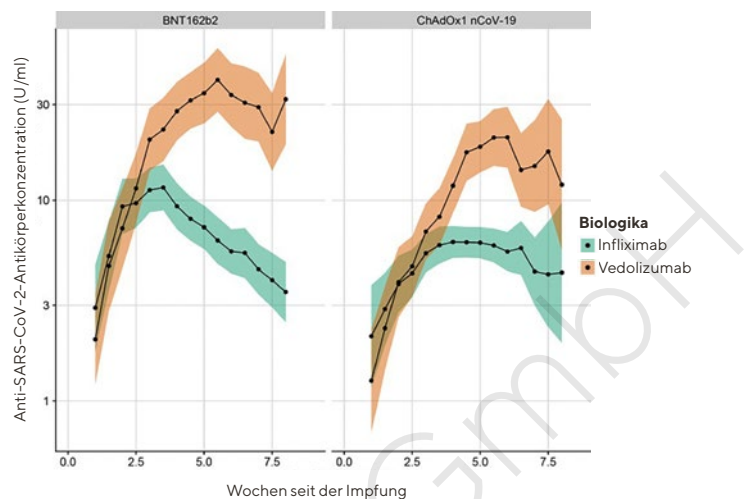




## [BOX] Verminderte Immunantwort auf COVID-19-Impfstoff bei CED-Patient:innen mit Infliximab- oder Vedolizumab-Therapie



Boxplot des Ausmasses der Anti-SARS-CoV-2-Antikörper Reaktivität, geschichtet nach biologischer Therapie und Zeit seit dem letzten positiven PCR-Test. COI: Cut-off-Index<sup>2</sup>



Gleitender geometrischer Mittelwert der Antikörperkonzentration im Zeitverlauf, stratifiziert nach biologischer Therapie (Infliximab vs. Vedolizumab) und Impfstoff. Die geometrischen Mittelwerte werden unter Verwendung eines gleitenden 15-Tage-Fensters berechnet (d. h. 7 Tage beiderseits des angegebenen Tages). Die schattierten Bereiche stellen die 95%-KI der geometrischen Mittelwerte dar. Insgesamt sind die Daten von 2126 Teilnehmer:innen (1427 unter Infliximab und 699 unter Vedolizumab) zwischen 1 und 63 Tagen nach der Impfung in dieser Grafik enthalten.<sup>3</sup>

mit TNF-Hemmern. In der Zweitlinientherapie hingegen hatten die TNF-Hemmer eine bessere Langzeitpersistenz als VDZ. Der Wechsel von VDZ zu TNF-Hemmern hatte keinen Nachteil für die Therapietreue<sup>12</sup>.

### Nutzen von Stammzell- oder Stuhltransplantation

Auch der Nutzen von Stammzell- oder Stuhltransplantationen wurde angesprochen. In der ASTIClite-Studie wurde die mögliche Induktion einer Remission bei M. Crohn mit hämatopoetischer Stammzelltransplantation (HSCT) untersucht<sup>13</sup>. Leider musste die Studie abgebrochen werden, da zwei der 23 Studienteilnehmenden verstarben. Dieses ernüchternde Resultat hat dazu geführt, dass auch am USZ keine weiteren HSCT bei M. Crohn durchgeführt werden<sup>13</sup>.

Patient:innen mit refraktärer CU fragen in der Praxis häufig nach der Möglichkeit einer Stuhltransplantation. Dazu wurden aktuelle Studienresultate am ECCO-Kongress vorgestellt. Unter anderem untersuchte man den Einfluss einer Fäkaltransplantation (FT) mit oder ohne spezielle Diät auf Spender:innen und Betroffene<sup>14</sup>. Die Diät war speziell auf die veränderte mikrobielle Zusammensetzung bei CU ausgerichtet und verrin-

gerte die Beeinträchtigung der Schleimproduktion in den Becherzellen. Die FT zeigte keinerlei Wirkung, sowohl mit als auch ohne Diät. Die Ernährungsumstellung hingegen bewirkte eine klinische Remission von 40%, weshalb jetzt der Fokus auf die weitere Untersuchung der Diät gelegt wird<sup>14</sup>. ○

**Quelle** | Vortrag «Chronisch entzündliche Darmerkrankungen», Gastro-Highlights 2021, Zürich, 20. November 2021.

#### Bibliografie

- Bidermann L, et al.: IBDnet Positionspapier zum aktuellen Einsatz von SARS-CoV-2 Impfstoff. [www.ibdnet.ch/news/detail/ibdnet-position-statement-on-covid-19-vaccination](http://www.ibdnet.ch/news/detail/ibdnet-position-statement-on-covid-19-vaccination) [www.ibdnet.ch/fileadmin/downloads/news/ibdnet\\_covid\\_vaccine\\_statement\\_2021\\_final\\_d.pdf](http://www.ibdnet.ch/fileadmin/downloads/news/ibdnet_covid_vaccine_statement_2021_final_d.pdf) (Download 16.12.2021).
- Kennedy NA, et al.: Anti-SARS-CoV-2 antibody responses are attenuated in patients with IBD treated with infliximab. *Gut* 2021; 70(5): 865–875.
- Kennedy NA, et al.: Infliximab is associated with attenuated immunogenicity to BNT162b2 and ChAdOx1 nCoV-19 SARS-CoV-2 vaccines in patients with IBD. *Gut* 2021; 70(10): 1884–1893.
- Vermeire S, et al.: Efficacy and safety of upadacitinib as induction therapy in patients with Moderately to Severely Active Ulcerative Colitis: Results from phase 3 U-ACCOMPLISH study. *J Crohns Colitis* 2021; 15(Suppl 1): S021–S022.
- Danese S, et al.: Efficacy and safety of upadacitinib induction therapy in patients with Moderately to Severely Active Ulcerative Colitis: Results from the phase 3 U-ACHIEVE study. *J Crohns Colitis* 2021; 15(Suppl 1): S022–S024.

- Peyrin-Biroulet L: Efficacy of filgotinib in patients with Ulcerative Colitis by line of therapy in the phase 2b/3 SELECTION trial. ECCO Congress 2021, OP25.
- Sandborn W: Oral ritlecitinib and brepocitinib in patients with Moderate to Severe Active Ulcerative Colitis: Data from the VIBRATO umbrella study. ECCO Congress 2021, OP33.
- Watanabe M: AJM300, an Oral Antagonist of  $\alpha 4$ -Integrin, as induction therapy for patients with Moderately Active Ulcerative Colitis: A Phase 3, randomized, double-blind, placebo-controlled induction study. ECCO Congress 2021, OP34.
- Danese S: The effect of guselkumab induction therapy on early clinical outcome measures in patients with Moderately to Severely Active Crohn's Disease: Results from the phase 2 GALAXI 1 study. ECCO Congress 2021, OP28.
- Schreiber SW: Risankizumab induces early clinical remission and response in patients with Moderate-to-Severe Crohn's Disease: Results from the phase 3 ADVANCE and MOTIVATE studies. ECCO Congress 2021, OP26.
- Irving PM: Ustekinumab versus adalimumab for induction and maintenance therapy in Moderate-to-Severe Crohn's Disease: The SEAVUE study. ECCO Congress 2021, OP02.
- Pudipeddi A, et al.: Vedolizumab is superior to anti-tumour necrosis factor agents as a first-line biological agent but not as a second-line biological agent in moderate to severe ulcerative colitis. *Digestive Disease Week* 2021, ePoster 05/21/21; 319669; Fr519.
- Lindsay J: A randomised controlled clinical trial of autologous stem cell transplantation in patients with treatment refractory Crohn's disease (low intensity therapy evaluation): ASTIClite. *UEG Week* 2021, OP192.
- Levine A: Comparison of fecal transplantation, fecal transplantation with the novel UC diet or the UC diet alone for refractory Mild to Moderate Active Ulcerative Colitis: The CRAFT C randomized controlled trial. ECCO Congress 2021, OP01.

Colitis ulcerosa (CU)

## Therapieoptionen bei akuter, schwerer CU

● Am Symposium St. Gallen Gastroenterology/Hepatology hielt Prof. Graham Radford-Smith, Royal Brisbane and Women's Hospital (Australien), einen Vortrag zu den aktuellen Therapiemöglichkeiten bei einem akuten, schweren CU-Schub (ASCU).

Die akute, schwere Colitis ulcerosa (ASCU) ist nach wie vor ein bedrohliches Krankheitsbild, erklärte Prof. Radford-Smith. Eine im klinischen Alltag einfach anwendbare Beurteilung kann anhand der Kriterien von Truelove und Witts erfolgen:

- schwere Diarrhöen mit sechs oder mehr makroskopisch blutigen Stühlen pro Tag,
- Fieber > 37,8 Grad an mindestens zwei von vier Tagen,
- Tachykardie mit einem Puls > 90/min,
- Anämie mit einem Hb-Wert < 75% der Norm,
- BSG > 30 mm/h.

«Allgemeinmediziner, Hausärztinnen und Notfallmediziner sollten die Kriterien für eine schwere Colitis kennen und die Betroffenen nicht mit der Verdachtsdiagnose einer Enteritis nach Hause schicken», betonte der Referent.

### Krankheitsschwere mit Score beurteilen

Cesarini et al. untersuchten in einer Studie, ob es prädiktive Faktoren für eine ASCU gibt<sup>2</sup>. Bei Patient:innen, die bei der Diagnose der CU ein ausgedehnte Erkrankung, ein CRP > 10 mg/l und ein Hämoglobin < 12 g/dl (Frauen) resp. < 14 g/dl (Männer) aufwiesen, bestand ein Risiko von 70% für eine ASCU innerhalb der nächsten drei Jahre.

Bei der Hospitalisierung der Patient:innen ist es sinnvoll, mithilfe eines Scores diejenigen mit schwerer Erkrankung zu identifizieren, bei denen das Risiko für eine Rescue-Therapie und/oder chirurgische Intervention erhöht ist [BOX]. Zu diesem Zweck stehen verschiedene Scores zur Verfügung (z. B. von Ho, Travis, Gibson etc.). «Welchen Score man auch verwendet – entscheidend ist, dass man sich damit auskennt», meinte der Referent. Bei allen Scores wird nach drei Tagen die Response auf die Steroidtherapie beurteilt.

Bei steroidrefraktären Patient:innen ist eine Rescue-Therapie mit Infliximab (Inflectra®, Remicade®, Remsima®) oder Ciclosporin angezeigt, wobei Ciclosporin inzwischen immer seltener angewendet wird. Mehrere Studien geben Hinweise darauf, dass bei einer beschleunigten Dosierung von Infliximab (3 Dosen in 28 Tagen) im Vergleich zur Standard-Dosierung (3 Dosen zu den Zeitpunkten 0, 2 und 6 Wochen) die Kolektomie rate niedriger ist<sup>3</sup>. Die Response wird mittels CRP, Albumin und dem

### [BOX] Wichtige Prinzipien des ASCU-Managements

- Krankheitsschwere erkennen und mittels anerkannten Scores bestimmen
- Information und Schulung von Allgemein- und Notfallärzt:innen, damit sie das Krankheitsbild erkennen
- Interdisziplinäre Zusammenarbeit von Fachpersonen der Gastroenterologie, Viszeralchirurgie, Pflege, Ernährungsberatung, IBD-Nurses etc.
- Führen eines Registers für ASCU
- Stationäre Aufnahme unter Federführung eines IBD-Spezialisten
- Tägliche Bluttests während fünf Tagen, anschliessend alle zwei Tage
- Stuhltest auf Pathogene (PCR), Calprotectin, *C. difficile*
- Abdomen-Röntgen bei Aufnahme und danach alle zwei Tage
- Hydrokortison 4 × 100 mg / d i.v.
- Thromboseprophylaxe, vorsichtige Mobilisation
- Stuhlprotokoll führen
- Zweimal tägliche Beratung durch das IBD-Team
- Information der Viszeralchirurgie über die Aufnahme des Patienten

CRP-Albumin-Verhältnis monitorisiert und die Dosierung von Infliximab entsprechend angepasst.

### Neue Therapieoptionen

Der JAK-Inhibitor Tofacitinib (Xeljanz®) ist eine neue Option zur Therapie der ASCU. In einer retrospektiven Fall-Kontroll-Studie wurde die Wirksamkeit einer Tofacitinib-Induktion bei Patient:innen untersucht, die mit Biologika vorbehandelt waren und intravenöse Steroide benötigten<sup>4</sup>. 40 Personen mit Tofacitinib-Therapie wurden hinsichtlich Geschlecht und Aufnahme datum 1:3 mit 113 Kontrollpersonen gematcht. Primärer Endpunkt war die Kolektomie rate. Bei den Patient:innen, die 3 × 10 mg/d Tofacitinib erhielten, wurden signifikant seltener Kolektomien durchgeführt als bei den Kontrollpersonen (HR 0,11; p=0,008); die Dosierung von 2 × 10 mg/d zeigte keinen signifikanten Effekt. Die Komplikationsrate und die Steroidabhängigkeit waren bei Tofacitinib und den Kontrollen ähnlich häufig.

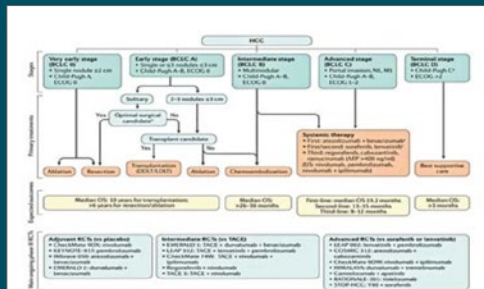
Eine andere Strategie ist die Gabe von Ciclosporin, wenn Infliximab nicht wirkt. In einer retrospektiven Studie mit 40 Patient:innen mit Steroid- und Infliximab-resistenter ASCU betrug das kolektomiefreie Überleben nach der Gabe von Ciclosporin 65% nach einem Monat, 59,4% nach drei Monaten und 41,8% nach einem Jahr<sup>5</sup>. 60% der Patient:innen erreichten eine klinische Remission nach einem Median von zwei Wochen. Bei 40% traten durch die Ciclosporin-Behandlung unerwünschte Ereignisse auf, die jedoch nicht zum Absetzen des Medikaments führten. ○ (ee)

Quelle | St. Gallen Gastroenterology/Hepatology, St. Gallen, 11. November 2021.

### Bibliografie

- <sup>1</sup>Truelove SC, Witts LJ: Cortisone in ulcerative colitis; final report on a therapeutic trial. Br Med J 1955; 2: 1041-1048.
- <sup>2</sup>Cesarini M, et al.: Predicting the Individual Risk of Acute Severe Colitis at Diagnosis. J Crohns Colitis 2017; 11(3): 335-341.
- <sup>3</sup>Gibson D, et al.: An accelerated infliximab induction regimen reduces the need for early colectomy in patients with acute severe ulcerative colitis. Clin Gastroenterol Hepatol 2015; 13(2): 330-335.e1.
- <sup>4</sup>Berinstein JA, et al.: Tofacitinib for Biologic-Experienced Hospitalized Patients With Acute Severe Ulcerative Colitis: A Retrospective Case-Control Study. Clin Gastroenterol Hepatol 2021; 19(10): 2112-2120.e1.
- <sup>5</sup>Weissshof R, et al.: Ciclosporin Therapy After Infliximab Failure in Hospitalized Patients With Acute Severe Colitis is Effective and Safe. J Crohns Colitis 2019; 13(9): 1105-1110.

Folgende und weitere Artikel finden Sie **exklusiv** auf [www.mededition.ch](http://www.mededition.ch):



**ONKOLOGIE**

### Hepatozelluläres Karzinom: Therapie-Update

Dr. med. Patrik Dolliana, Dr. med. Franca Lisy, Dr. med. Heike Pietge

Bei der Behandlung des hepatozellulären Karzinoms (HCC) hat sich in den letzten Jahren einiges geändert.

→ **LESEN** auf [www.mededition.ch/web/whaxj](http://www.mededition.ch/web/whaxj)



**PSYCHIATRIE UND PSYCHOTHERAPIE**

**ERNÄHRUNGSMEDIZIN**

**ENDOKRINOLOGIE UND DIABETOLOGIE**

### Psychotherapie bei Adipositas

Dr. med. Bettina Isenschmid, MME

Bei Adipositas-Betroffenen zeigen sich regelmässig geringeres Selbstwertgefühl, höhere Depressivität und sozialer Rückzug als Folgen des Übergewichts.

→ **LESEN** auf [www.mededition.ch/web/opzmt](http://www.mededition.ch/web/opzmt)



Im Porträt:

**PD Dr. med. Christine Manser, Msc**

Leiterin Gastroenterologie und Hepatologie  
Kantonsspital Frauenfeld

## Vorschau GastroMag N° 2

27. Mai 2022

- **Analprolaps** – wie weiter?  
Artikel von Dr. med. Antja Lechleiter
- **Adhäsionen nach Bauchoperationen**  
Artikel von Dr. med. Markus Gass
- News vom **ECCO-Kongress** und **Hepatologie-Symposium** (Inselspital Bern)





STELARA® ALS FIRST-LINE BIOLOGIKUM  
BEI MORBUS CROHN & COLITIS ULCEROSA<sup>1-3</sup>

FRÜHER IST  
BESSER.

ECCO  
GUIDELINES  
EMPFEHLEN STELARA®  
ALS FIRST-LINE  
BIOLOGIKUM<sup>4,5</sup>



JETZT QR CODE SCANNEN  
UND MEHR ÜBER  
STELARA® ERFAHREN!



 Fertiggestellt in der Schweiz\*

Janssen  Immunology

PHARMACEUTICAL COMPANIES OF 

\* STELARA® wird in Schaffhausen konfektioniert

Referenzen: 1. STELARA® Fachinformation. [www.swissmedinfo.ch](http://www.swissmedinfo.ch). April 2021. 2. Abreu MT et al. Efficacy and Safety of Ustekinumab for Ulcerative Colitis Through 3 Years: UNIFI Long-term Extension. ECCO July 2021. Digital Oral Presentation. DOP83. 3. Sandborn WJ et al. Five-Year Efficacy and Safety of Ustekinumab Treatment in Crohn's Disease: The IM-UNITI Trial. Clin Gastroenterol Hepatol. 2021 Feb 19;S1542-3565(21)00203-2. 4. Raine T et al. ECCO Guidelines on Therapeutics in Ulcerative Colitis: Medical Treatment. Journal of Crohn's and Colitis. 2021 Oct. <https://doi.org/10.1093/ecco-icc/ijab178>. [Epub ahead of print]. 5. Torres J et al. ECCO Guidelines on Therapeutics in Crohn's Disease: Medical Treatment, Journal of Crohn's and Colitis, Volume 14, Issue 1, January 2020, Pages 4-22.

Gekürzte Fachinformation Stelara®

Stelara® (Ustekinumab, humaner monoklonaler IgG1κ -Antikörper) I: **Plaque-Psoriasis:** Erwachsene und Kinder und Jugendliche ab 6 Jahren mit mittelschwerer bis schwerer Plaque-Psoriasis, bei denen andere systemische Therapien oder PUVA nicht angesprochen haben, kontraindiziert sind oder nicht vertragen wurden. **Psoriasis-Arthritis:** Erwachsene mit aktiver Psoriasis-Arthritis, als Monotherapie oder in Kombination mit Methotrexat, wenn das Ansprechen auf eine vorhergehende Therapie mit DMARDs unzureichend gewesen ist. Stelara® verbessert die körperliche Funktionsfähigkeit bei Patienten mit Psoriasis-Arthritis. **Morbus Crohn:** Erwachsene mit mittelschwerem bis schwerem aktivem Morbus Crohn, bei denen konventionelle Therapien oder die Behandlung mit einem TNFα-Antagonisten ungenügend angesprochen haben, nicht mehr ansprechen, kontraindiziert sind oder nicht vertragen wurden. **Colitis ulcerosa:** Erwachsene mit mittelschwerer bis schwerer aktiver Colitis ulcerosa, bei denen konventionelle Therapien oder die Behandlung mit einem Biologikum ungenügend angesprochen haben, nicht mehr ansprechen, kontraindiziert sind oder nicht vertragen wurden. **D:** Anwendung unter Anleitung und Aufsicht eines in Diagnose und Behandlung dieser Therapiegebiete erfahrenen Arztes, nach sachgemässer Schulung auch Selbstadministration s. c. **Psoriasis (Erwachsene):** 45 mg s. c. in Woche 0, 4, dann alle 12 Wochen; Patienten > 100 kg; 90 mg; kein Ansprechen nach 28 Wochen: Therapie absetzen. **Psoriasis (Kinder und Jugendliche > 6 Jahre):** s. c. gemäss Körpergewicht: 0.75 mg/kg (<60 kg), 45 mg (60-100 kg), 90 mg (> 100 kg) in Woche 0, 4, dann alle 12 Wochen; kein Ansprechen nach 28 Wochen: Therapie absetzen. **Psoriasis-Arthritis (Erwachsene):** 45 mg s. c. in Woche 0, 4, dann alle 12 Wochen; bei ungenügendem Ansprechen: 90 mg; kein Ansprechen nach 28 Wochen: Therapie absetzen. **Crohn und Colitis (Erwachsene):** Induktion i. v. gemäss Körpergewicht: 260 mg (≤ 55 kg), 390 mg (56-85 kg) oder 520 mg (> 85 kg), 90 mg s. c. nach 8 Wochen, danach alle 12 oder 8 Wochen; kein Ansprechen nach 16 Wochen unter Dosierung alle 8 Wochen: Absetzen erwägen. **KI:** Schwerwiegende Überempfindlichkeit auf Wirkstoff oder einen der Hilfsstoffe. **Klinisch relevante, aktive Infektion.** **VM:** Abklärung auf Tuberkulose-Infektion vor Therapiestart, bei latenter TB zunächst antituberkulöse Therapie einleiten. Keine Lebendimpfstoffe geben während der Behandlung, Kombination mit Immunsuppressiva nur teilweise, mit Phototherapie nicht untersucht, intensive Sonnenbestrahlung vermeiden. Vorsicht bezüglich maligner Tumoren, Überempfindlichkeitsreaktionen, Allergen-spezifische Immuntherapie, reversible posterior leukoencephalopathy syndrome. Bei Psoriasis-Kontrolluntersuchungen auf Symptome einer erythromischen Psoriasis bzw. exfoliativen Dermatitis achten, bei Verdacht auf Arzneimittelreaktion Stelara® absetzen. **UAW:** häufig: keine. Häufig: Infektion der oberen Atemwege, Nasopharyngitis, Sinusitis, Schwindel, Kopfschmerzen, Schmerzen im Mundrachenraum, Diarrhoe, Übelkeit, Erbrechen, Juckreiz, Rückenschmerzen, Muskelschmerzen, Arthralgie, Erschöpfung, Erythem und/oder Schmerzen an der Injektionsstelle. Weitere UAW s. Compendium. **IA:** Keine Wechselwirkungsstudien durchgeführt. **SS:** Anwendung bei Schwangeren nur, wenn klar notwendig. Bei Entscheidung über Beendigung des Stillens oder Absetzens der Stelara®-Therapie, sollte Nutzen des Stillens für das Kind und Nutzen der Stelara®-Therapie für die Mutter berücksichtigt werden. **Packungen:** Injektionslösung in Durchstechflasche (45 mg in 0,5 ml) bzw. Fertigspritze (45 mg in 0,5 ml oder 90 mg in 1 ml). Konzentrat zur Herstellung einer Infusionslösung (130 mg in 26 ml). **Kassenzulässig. Abgabekat.: B. Ausführliche Informationen:** [www.swissmedic.ch](http://www.swissmedic.ch) oder [www.swissmedinfo.ch](http://www.swissmedinfo.ch); ZulassungsinhaberIn: Janssen-Cilag AG, Gubelstrasse 34, 6300 Zug (CH\_CP-207993)

Janssen-Cilag AG  
Gubelstrasse 34 | CH-6300 Zug

CP-276175