

Die UEG-Week 2013: Hintergründe, Höhepunkte und Hindernisse

*Vom 12. bis 16. Oktober 2013 fand in Berlin die United European Gastroenterology Week statt. Im Interview berichtet Mitorganisator Prof. Dr. Christoph Beglinger, Dekan am Universitätskrankenhaus Basel, über organisatorische Hintergründe sowie medizinische Herausforderungen und Fortschritte. Im Fokus stehen unter anderem entzündliche Darmerkrankungen und deren neue Therapieoptionen, das Problem der Resistenzentwicklung bei *Helicobacter pylori* oder Marker wie Calprotectin.*

CongressSelection: Herr Prof. Beglinger, sind Sie mit dem Ausgang des Kongresses zufrieden?

Prof. Dr. Christoph Beglinger: Auf jeden Fall. In Berlin waren dieses Jahr etwa 12 500 Teilnehmer, die UEGW ist damit der grösste internationale Gastroenterologenkongress. Und mit international meine ich nicht nur Europa und die USA – wir hatten auch viele Teilnehmer aus Asien, etwa Japan, Korea, China oder Indien – und insgesamt aus 120 Teilnehmerländern. Auch inhaltlich war der Kongress meiner Meinung nach einer der besten, die wir durchgeführt haben.



Christoph Beglinger

Die Teilnehmerzahl ist demnach geringer als im letzten Jahr ...

Ja. Das ist sicher auf die derzeit herrschenden strukturellen Rahmenbedingungen zurückzuführen. Ich würde sogar von einer dramatischen Entwicklung sprechen: Noch vor 10 Jahren sind 80 Prozent der Teilnehmer mithilfe der pharmazeutischen Industrie zum Kongress geflogen, heute kommen 60 Prozent auf eigene Kosten. In Deutschland, der Schweiz oder Holland ist die Unterstützung durch die Industrie nicht mehr er-

den nächsten Jahren ausschliesslich in Barcelona und Wien statt, denn nur diese beiden Städte bieten eine vernünftige Infrastruktur, Hotelkapazitäten und Kostenplanung an.

Von welchen medizinischen Gebieten sind derzeit Fortschritte zu berichten?

Auf dem Gebiet der entzündlichen Darmerkrankungen stehen einige medikamentöse Neueinführungen an, die wir mit grosser Hoffnung sehen. Im Prinzip lag der Fokus in den letzten 10 Jahren auf TNF-alpha-Blockern wie Infliximab, Adalimumab oder Certolizumab pegol. Jetzt stehen die Integrinantagonisten an: Nächstes Jahr ist zumindest eines dieser Medikamente auf dem Markt zu erwarten. Wir haben hier sicher 6 bis 8 Moleküle in der Phase-I- oder -II-Pipeline, das ist enorm viel – und auch dringend nötig: Bei mittelschwerem oder schwerem Morbus Crohn sind beispielsweise unter TNF-alpha-Blockern etwa 30 bis 40 Prozent der Patienten nach 1 Jahr in Remission, das heisst aber auch, 60 bis 70 Prozent sind es nicht. Bei Colitis ulcerosa zeigen TNF-alpha-Blocker einen noch geringeren Wirkungsgrad: In der Registrierungsstudie von Infliximab waren etwa 25 Prozent nach 1 Jahr in Remission, unter Adalimumab noch weniger. Integrinantagonisten werden daher vor allem bei der Colitis ulcerosa zu deutlichen Verbesserungen führen, man darf hier Remissionsraten von 50 bis 60 Prozent erwarten. Diese Medikamente wirken nicht so rasch, aber langfristig deutlich besser als die bisherigen medikamentösen Optionen. Und mit IL-6-Antagonisten stehen noch weitere Entwicklungen auf diesem Gebiet in Aussicht.

Auch beim Reizdarm hat sich etwas getan, dort stehen jetzt mit Linaclotid und Prucaloprid zwei viel versprechende Therapieoptionen zur Verfügung.

«Auf dem Gebiet der entzündlichen Darmerkrankungen stehen einige medikamentöse Neueinführungen an, die wir mit grosser Hoffnung sehen.»

laubt oder dermassen eingeschränkt, dass überhaupt darauf verzichtet wird. Auch wir schauen natürlich bei der Kongressplanung auf die Kosten: Der Kongress findet in

Ist bei diesem verbesserten Ansprechen auch mit mehr Nebenwirkungen zu rechnen?

Die bisher eingesetzten TNF-alpha-Blocker sind eigentlich sehr gut verträglich, hauptsächlich geht es hier um das Infektionsrisiko.

Das wird bei den Integrinantagonisten nicht viel anders sein – es handelt sich ja ebenfalls um eine Unterdrückung des Immunsystems –, die Hemmung ist allerdings viel selektiver als etwa bei der Verabreichung von Kortison.

Themawechsel: Gibt es neue Entwicklungen hinsichtlich des Helicobacter pylori?

Jein. Das Interesse an Helicobacter ist in den letzten zehn Jahren kontinuierlich zurückgegangen; hauptsächlich Problem heute ist die Resistenzentwicklung gegen Amoxicillin – die gab es bisher nicht, weil Helicobacter keine Enzyme zur Inaktivierung aufweist. Doch jetzt wurde auch über die ersten Amoxicillinresistenzen berichtet. Zusätzlich sehen wir primäre Resistenzquoten gegen Metronidazol von 45 Prozent, gegen Clarithromycin von 20 Prozent, da kann es durchaus schwierig werden. Wer jetzt eine Penicillinallergie hat, kann auf Levofloxacin ausweichen, da sind nur geringe Resistenzen vorhanden, aber auch die werden ansteigen.

Ein Ansatz, damit umzugehen, sind sequenzielle Therapien, also 1 bis 5 Tage eines Regimes, gefolgt von 4 bis 5 Tagen des anderen Regimes, damit sich der Helicobacter nicht anpassen kann. Ein kompliziertes Vorgehen – aber die Italiener haben gezeigt, dass dies eine gute therapeutische Variante sein kann.

Relativ neu ist auch das Konzept der Stuhltransplantation. Was gibt es dazu zu berichten?

Aufgrund der Sensationsberichte im Internet ist das für viele gastrointestinale Patienten heute ein Thema. Tatsache ist aber, dass dies derzeit nur bei Clostridium-difficile-Infektionen funktioniert; hierzu liegt eine kontrollierte Studie vor, die die Standardbehandlung versus Stuhltherapie untersucht hat. Die Studie wurde sogar vorzeitig abgebrochen, da die Transplantation so viel besser funktioniert hat – eine Erfolgsquote von über 90 versus 60 Prozent unter der Standardbehandlung – und daher eine Weiterführung unethisch gewesen wäre. Die Umsetzung: Im Prinzip wird einem Infizierten kolonoskopisch oder über eine Dünndarmsonde Stuhl von einem Gesunden verabreicht. Doch zuerst ist natürlich zu testen, ob der Stuhl keine Parasiten oder Bakterien enthält; umstritten ist derzeit noch, wie weit genau diese Untersuchung gehen sollte.

Sie sagen «derzeit» – gibt es Hinweise auf weitere Einsatzgebiete?

Man hat diese Therapie in Zürich versuchsweise bei Colitis ulcerosa eingesetzt, allerdings ohne wesentlichen Erfolg. Eine Hauptproblematik ist sicher das bei entzündlichen Darmerkrankungen ohnehin durchlässigere Intesti-

num – also die Frage, ob man mit Fremdstuhl nicht Krankheiten auslösen könnte, die unabhängig von der gastrointestinalen Grunderkrankung sind.

Das Thema ist bestimmt nicht abgeschlossen, wie weitere Forschungsergebnisse zeigen: In Holland hat beispielsweise in einer experimentellen Studie der Stuhl von Normalgewichtigen bei Übergewichtigen zur Normalisierung der Insulinresistenz geführt. Man hat die Wirkung nur über 6 Wochen verfolgt, der Effekt ist sicher nicht nachhaltig, dennoch zeigt das Ergebnis, wie wichtig die Interaktion zwischen Darminhalt und dem restlichen Körper ist, wie wichtig der Darminhalt selbst ist – das ist bisher ignoriert worden. Ich betone, diese Ergebnisse waren experimentell, aber es zeigt eine Entwicklung auf, die möglicherweise auch für die Pharmaindustrie interessant ist, etwa durch die Produktion künstlichen Stuhls in Kapselform oder ähnliches.

Von der Transplantation zum Marker: Calprotectin hat sich als diagnostisches Hilfsmittel durchgesetzt?

Ja – und auch als therapeutisches Hilfsmittel. Zuerst zur Diagnose: Erhöhtes Calprotectin ist immer abzuklären, andererseits lohnt sich eine Endoskopie bei Werten unter 20 µg/g Stuhl fast nie. Ursache für erhöhtes Calprotectin sind immer entzündliche Veränderungen der Schleimhaut, dieser Wert ist viel empfindlicher als systemische Marker. Man kann daher bei M. Crohn oder Colitis ulcerosa auch die Therapie damit überwachen: Auch wenn der Patient subjektiv von einem Bessergehen berichtet – wenn das Calprotectin weiterhin auf 500 ist, ist die Entzündung chronisch aktiv, der Patient ist also nicht in Remission. Denn das Ziel ist ja heute nicht mehr die Beschwerdefreiheit, sondern eben auch die Abheilung der Schleimhaut. Das Schlagwort lautet hier «mucosal healing»: Bei Colitis ulcerosa ist das Krebsrisiko davon abhängig, ob die Schleimhaut geheilt ist oder nicht – die chronische Entzündung ist für das Krebsrisiko verantwortlich. Bei einer linksseitigen Colitis ist das Risiko nach 10 bis 15 Jahren deutlich erhöht, bei Pankolitis schon früher; das Risiko kann hier bis zu 30-fach erhöht sein. Und deswegen ist die Schleimhautheilung beziehungsweise deren Überwachung mit Calprotectin so wichtig, man kann ja nicht dauernd endoskopieren.

Auf was sollten Hausärzte generell bei gastrointestinalen Erkrankungen achten?

Bei entzündlichen Darmerkrankungen nicht zu lange warten – Steroide sind nicht länger als 3 Monate zu verabreichen, wenn das nicht funktioniert, sind diese Patienten zu überweisen. Hepatitis-C-Patienten sind eigentlich immer an einem Zentrum zu behandeln, die Behandlung ist ebenso kompliziert wie die von HIV-Patienten, das kann kein Hausarzt wissen.

Besten Dank für das Gespräch.

Das Gespräch führte Christine Mücke.