

# Gastro Highlights 2004

- Funktionelle Beschwerden
- Colorektales Karzinom

Peter Bauerfeind

Abteilung für Gastroenterologie

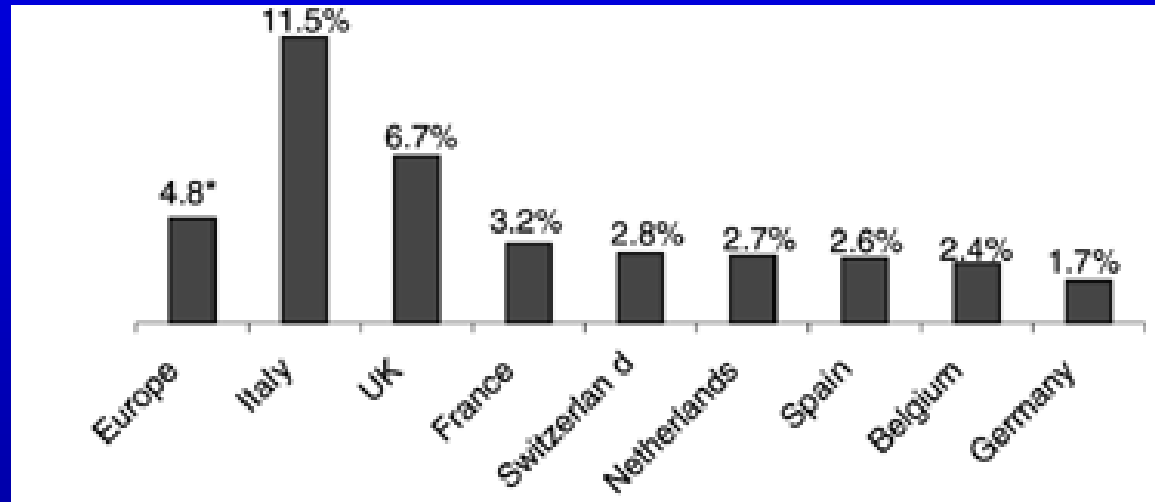
UniversitätsSpital Zürich

# Colon irritabile - Epidemiologie

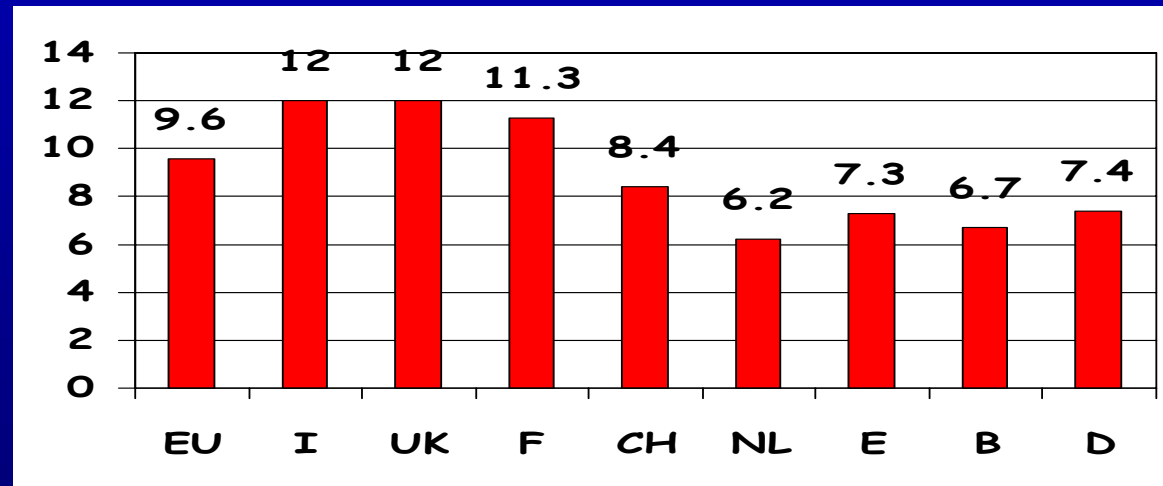
*Hungin et al. Aliment Pharmacol Ther 2003; 17:643-650*

Community survey: 41'984 in 8 Ländern

Prävalenz IBS (%)  
(Formal diagnostiziert)



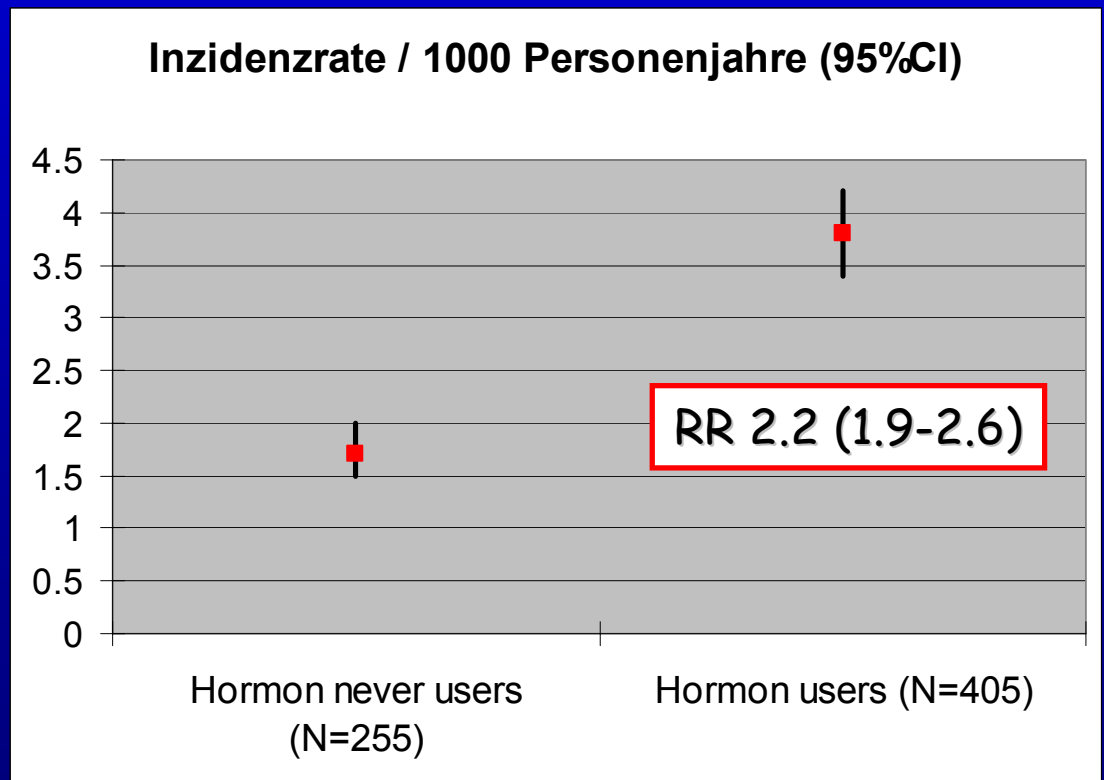
Prävalenz IBS (%)  
(total)



# Colon irritabile - Pathophysiologie

*Ruigomez et al. Maturitas 2003, 44:133-140*

- Case control study, UK/Spain/Schweden
- Vergleich von Frauen mit und ohne Hormonersatztherapie
- Gesamt Population fast 100'000



# Colon irritabile - Therapie

## Kontrollierte randomisierte Studien 2003-4

- Tegaserod (Zelmac®) = 5-HT<sub>4</sub> Agonist
- Alosetron (Lotronex®) = 5-HT<sub>3</sub> Rezeptor Antagonist

**Nichts  
Neues**

- Spasmolytische Substanzen  
Mebeverin (Duspatalin), Pinaverium (Dicetel)...

**Nichts  
Neues**

- Antidepressiva

- Psycho-, Hypno-, Verhaltenstherapie, Yoga...

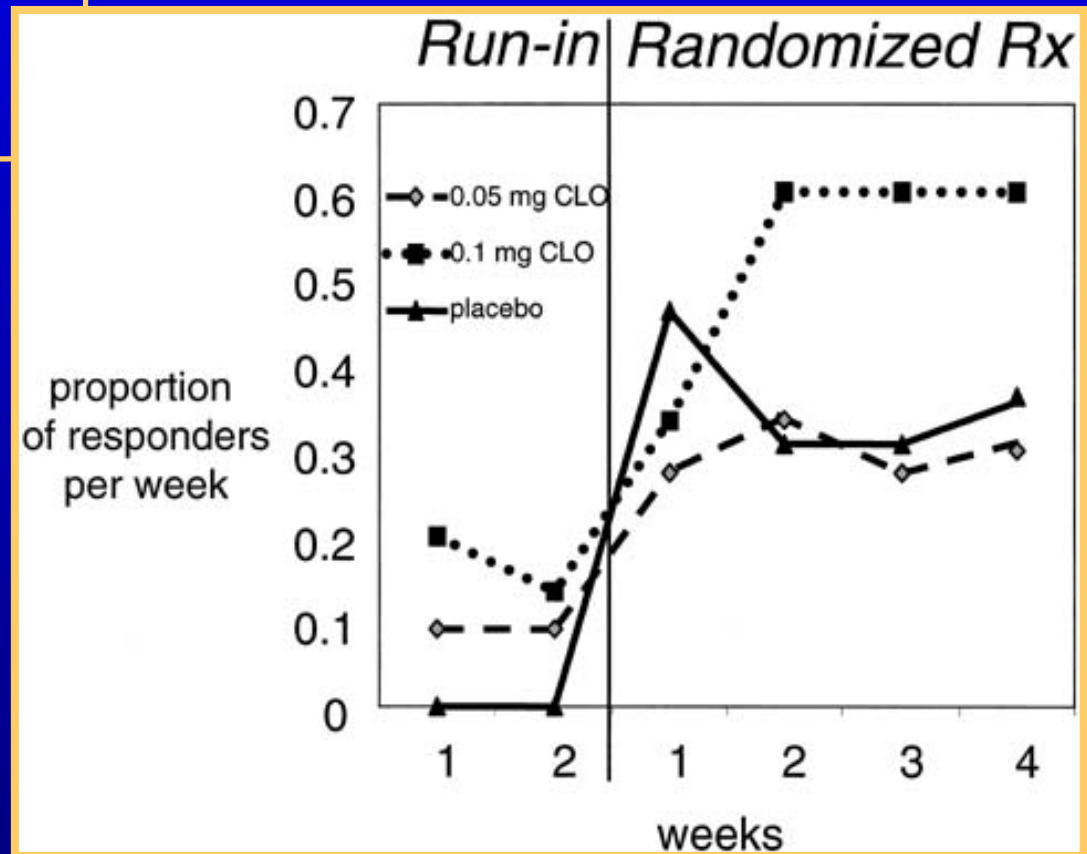
- Alternative Therapie...

# Colon irritabile - Clonidin (Catapresan®)

*Camillieri et al. Clin Gastro Hep 2003, 1:111-121*

- 44 DIARRHOE-IBS Patienten
- randomisierte, doppelblind Studie
- 4 Wochen Behandlung
- 2 x 0.05 / 0.1mg Clonidin

„satisfactory relief of IBS symptoms“



# Colon irritabile - Antidepressiva

## Neue Studien

- Tricyclisches Antidepressivum:
- Desipramin (Pertofran®) 150 mg/d
- 12 Wochen Behandlung

### Drop out:

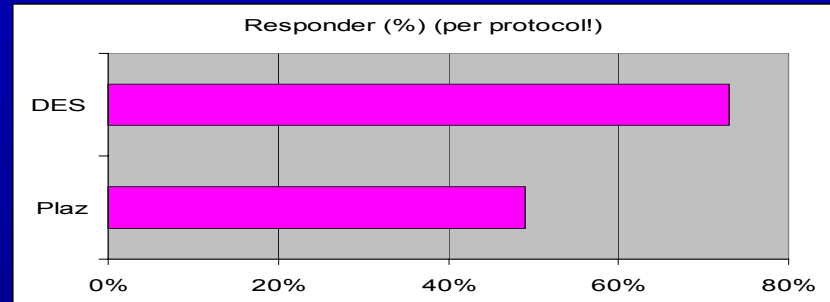
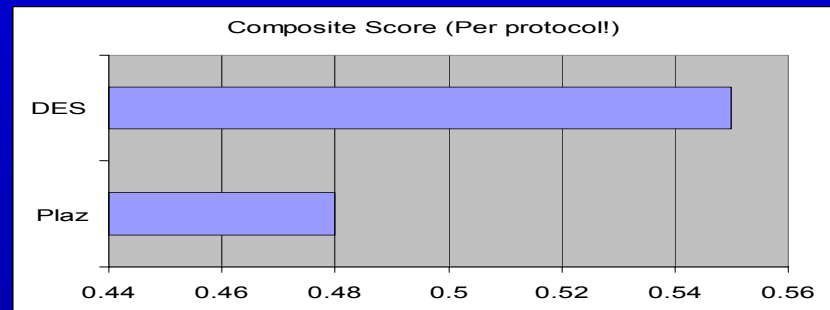
- Plazebo: 15%
- Desipramin: 28%

### Zusammenfassung:

- trizyklische Antidepressiva wirksam
- aber : hohe drop-out Rate
- wirksam bei Diarrhoe dominant IBS

*Drossman et al. Gastroenterology 2003;123:19-31*

Desipramin (Des) N=144  
vs. Plazebo N=66



# Colon irritabile - Antidepressiva II

## Serotonin Uptake Hemmer Paroxetin (Deroxate®)

Tabas et al. Am J Gastroenterol 2004; 99:914-920

110 IBS-Patienten:  
55% Diarrhoe betont  
70% Frauen  
faserarme Kost

7 Wochen faserreiche Kost

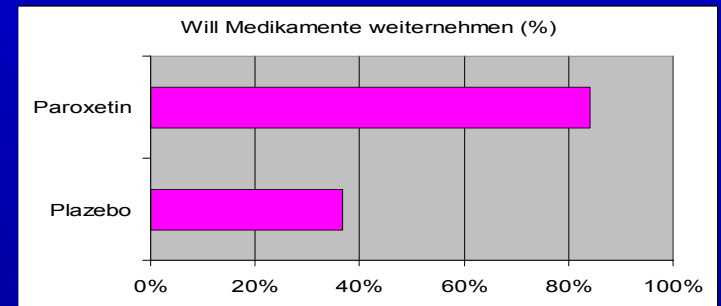
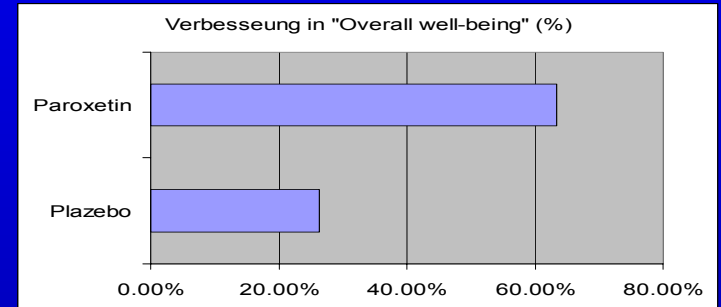
73 % kein Ansprechen

Paroxetin 10-40mg/d  
12 Wochen  
N=38

Plazebo  
12 Wochen  
N=43

Drop out: 20%

Drop out: 16%



### Zusammenfassung:

- Wirksam auf allg. Wohlbefinden
- weniger auf Schmerzen
- 84% nehmen Medikament noch nach 6 Monaten

Colon irritabile - Probiotische Bakterien Mischung VSL #3  
*Kim et al. Aliment Pharmacol Ther 2003; 17:895-904*

Randomisierte, kontrollierte Studie, 25 Patienten, Mayoklinik

Bloating Score

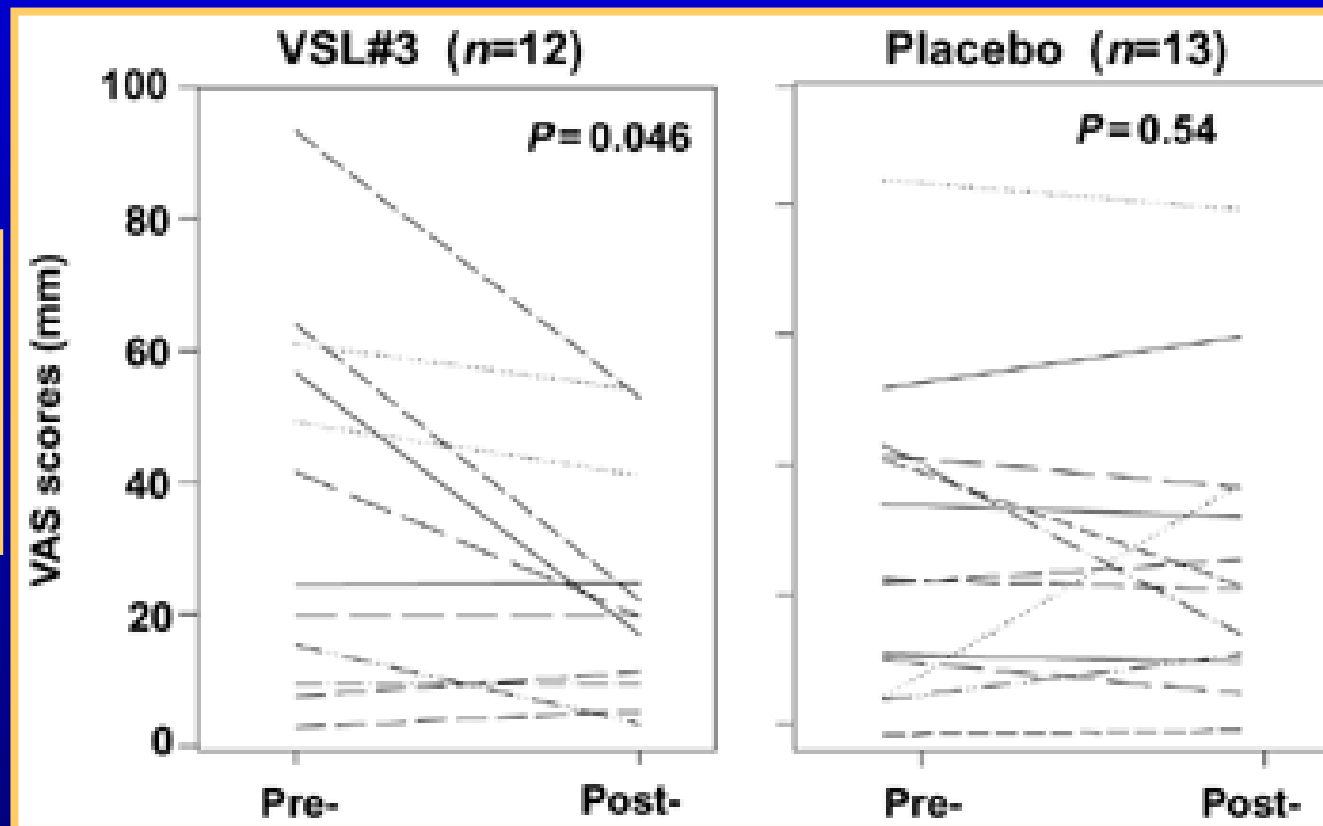


FAZIT:

Wirkung nur auf die  
Blähungen  
nur bei einigen Patienten

bestellen im Internet:

[www.vslpharma.com](http://www.vslpharma.com)



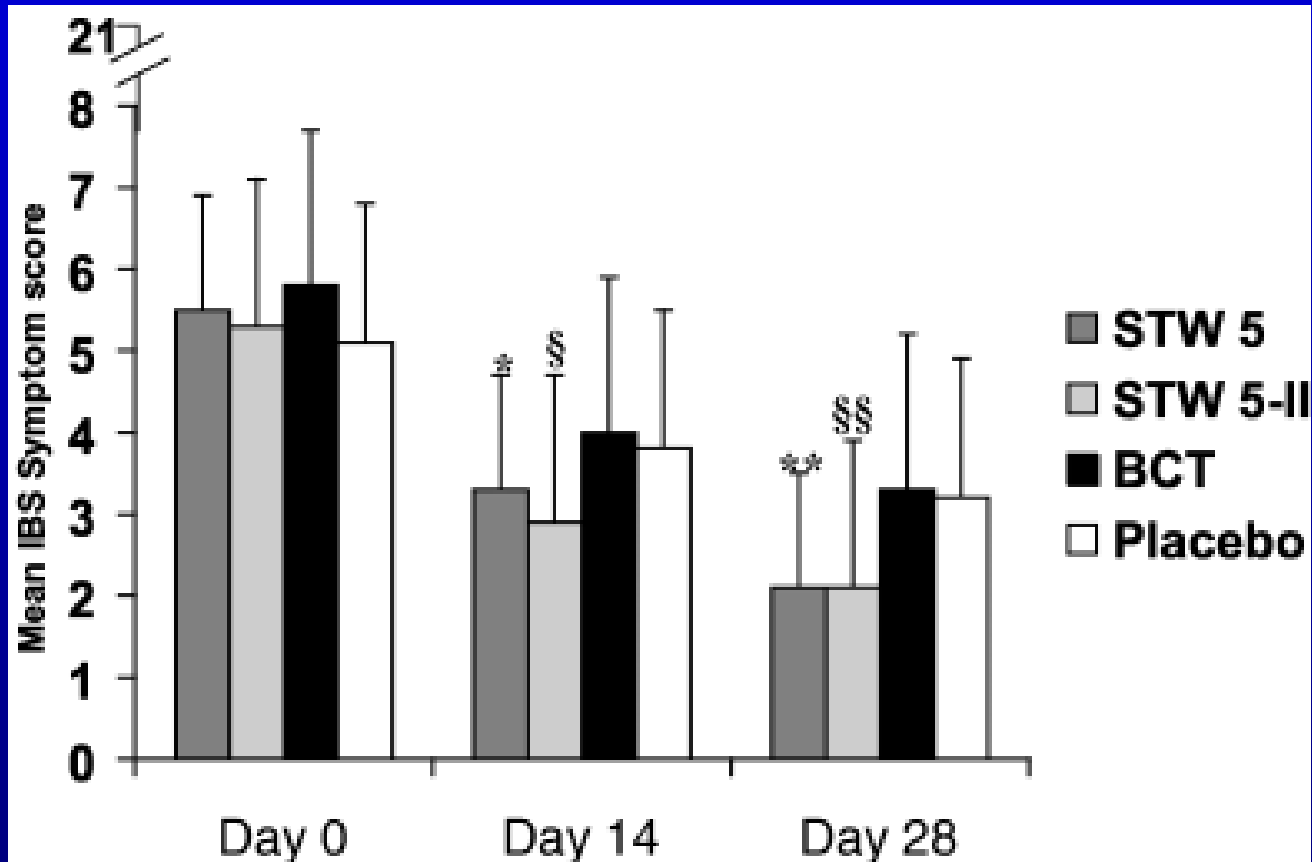


# Colon irritabile - Kräutermischung STW 5

*Madisch et al. Aliment Pharmacol Ther 2004; 19:271-279*

Randomisierte, kontrollierte Studie, 207 Patienten

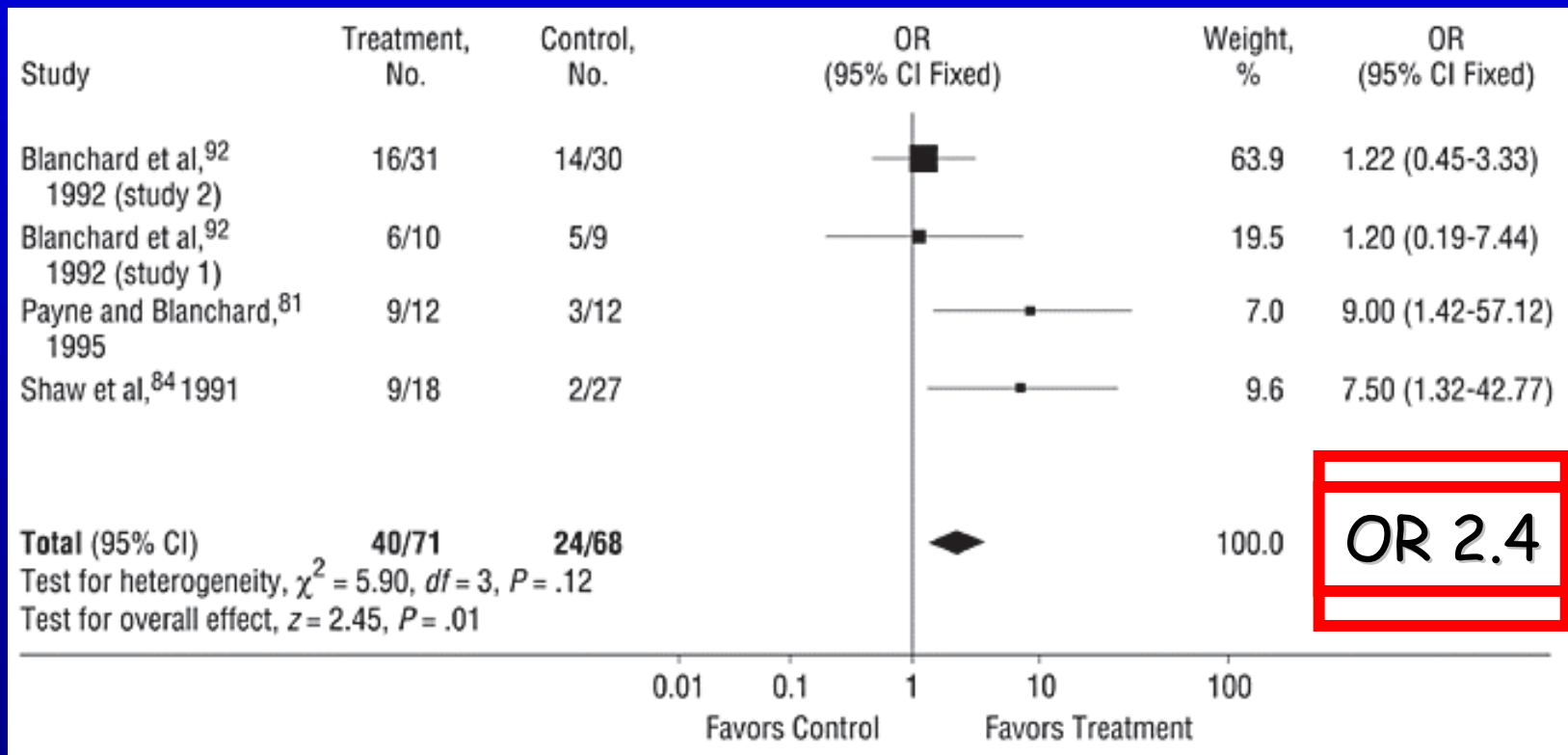
STW 5: Iberogast®  
(Firma Steigerwald)  
STW 5-II  
BCT (Plazebo kräuter)



# Colon irritabile - Psychologische Therapie

*Spanier et al. Arch Int Med 2003, 163:265-274*

## Metaanalyse: Psychologische Therapie vs. Medikamentöse Th.



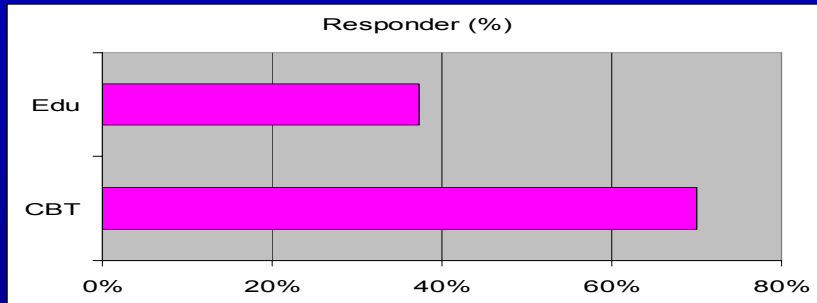
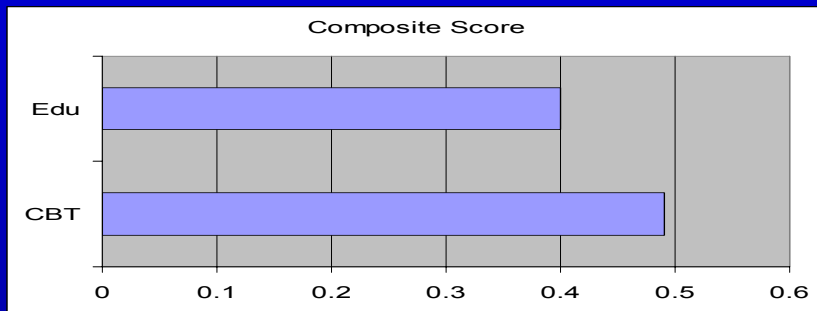
**FAZIT: z.T. wirksam !**

# Colon irritabile - Psychologische Therapie

## Neue Studien

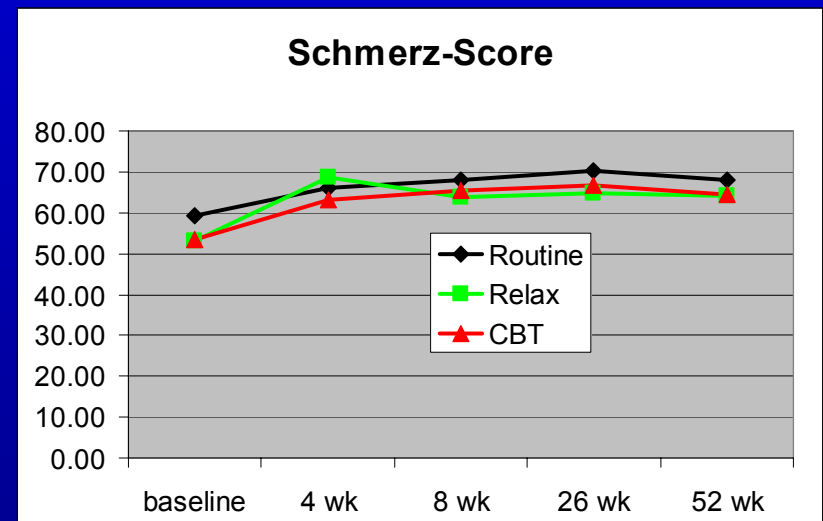
*Drossman et al. Gastroenterology 2003;123:19-31*

Cognitive Behavioral Therapy (CBT) N=135  
vs. Education (EDU) N=66



*Boyce et al. Am J Gastroent 2003;98:2209-18*

Cognitive Behavioral Therapy (CBT) N=35  
vs. Relaxation Training (Relax) N=36  
vs. Routine Clinical Care N=34



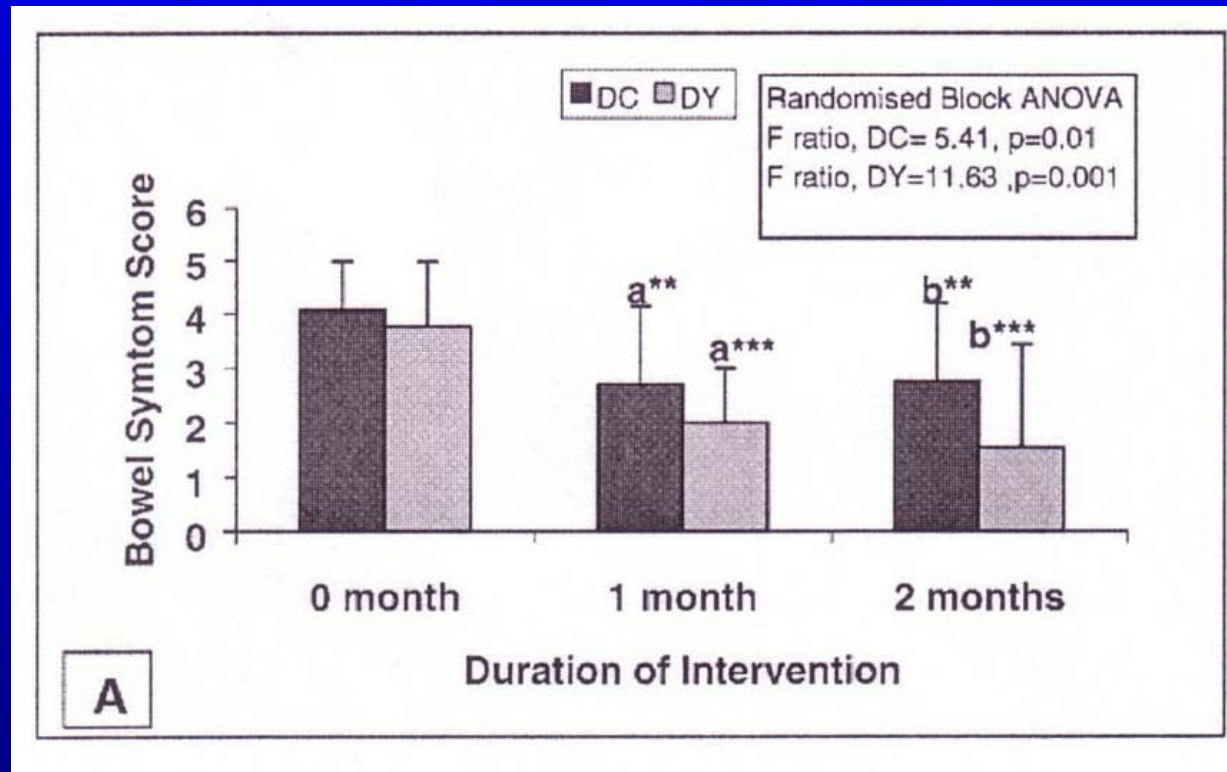
FAZIT: z.T. wirksam!

Problem: Therapeuten

# IBS: Yoga vs. Tabletten

*Taneja et al. Appl Psychophysiol Biofeedback. 2004 Mar;29(1):19-33.*

Randomisierte, kontrollierte Studie:



- 20-50 jährige indische Männer mit Diarrhoe-IBS

# FAZIT 1

## Gastro Highlights 2004 Reizdarm

- Keine neuen Medikamente
- Grosse Studien zu bekannten Konzepten
  - Bestätigung der psychologischen Therapieformen
  - Kräuter, Probiotika, Yoga...
  - Antidepressive (incl. Serotonin uptake hemmer) als Alternative denkbar
  - Clonidin (Catapresan) bei Diarrhoe-IBS Versuch wert

# Gastro Highlights 2003

- ➔ Funktionelle Beschwerden
- Colorektales Karzinom

Peter Bauerfeind

Abteilung für Gastroenterologie

UniversitätsSpital Zürich

# Prävention - Colorektales Karzinom

## • Primär-Prävention

- Faserreiche Kost
- Aspirin
- Alkoholabstinenz
- kein Übergewicht
- Folsäure/Hormone

*Bingham Lancet 2003, 361: 1496-501*  
*Peters Lancet 2003, 361: 1491-5*

25 g Fasern /d: 10% seltener Polypen  
15% seltener CRC

*Sandler NEJM 2003, 348:883-90*  
*Baron NEJM 2003, 348:891-9*

84/325 g ASS: kein Effekt auf Adenome  
bei Pat mit CRC  
325 g ASS: 1/3 weniger Adenome  
innert 3 Jahren

## • Screening

- Koloskopie
- Sigmoidoskopie
- Hämoccult

# Aspirin - Risiko von Colorectalen Adenomen

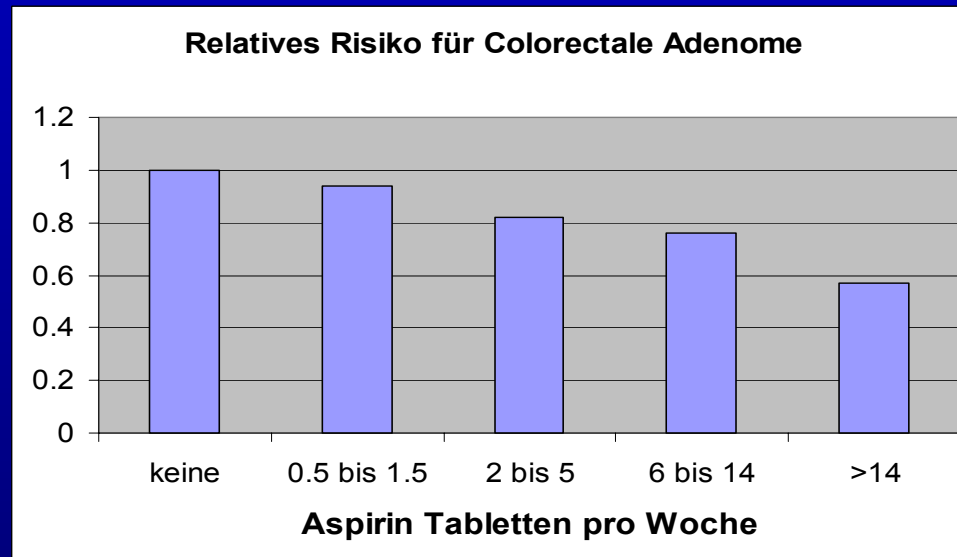
Chan et al. Ann Int Med 2004, 140:157-166

- 1976 Nurses' Health study: 77'350

27'077 Nurses:  
Endoscopy zwischen 1980 und 1998

25'709 Nurses:  
ohne distalen colorectal Adenom

1368 Nurses:  
mit distalen colorectal Adenom



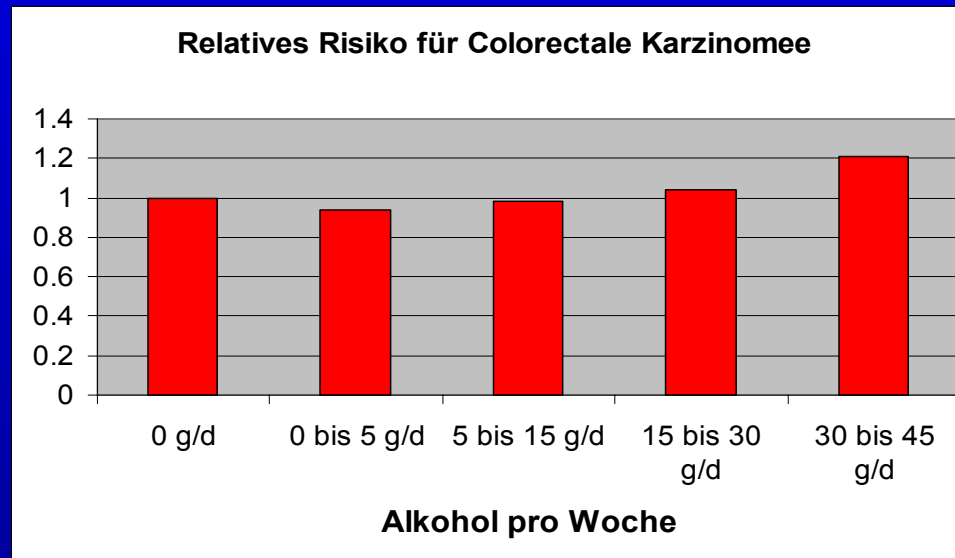
- 25% Adenome  
bei > 2 Tabl  
ASS/Woche



# Alkohol – Risiko für Colorektales Karzinom

*Cho et al. Ann Int Med 2004, 140:603-613*

- Metaanalyse von 8 Studien



## Ergebnisse:

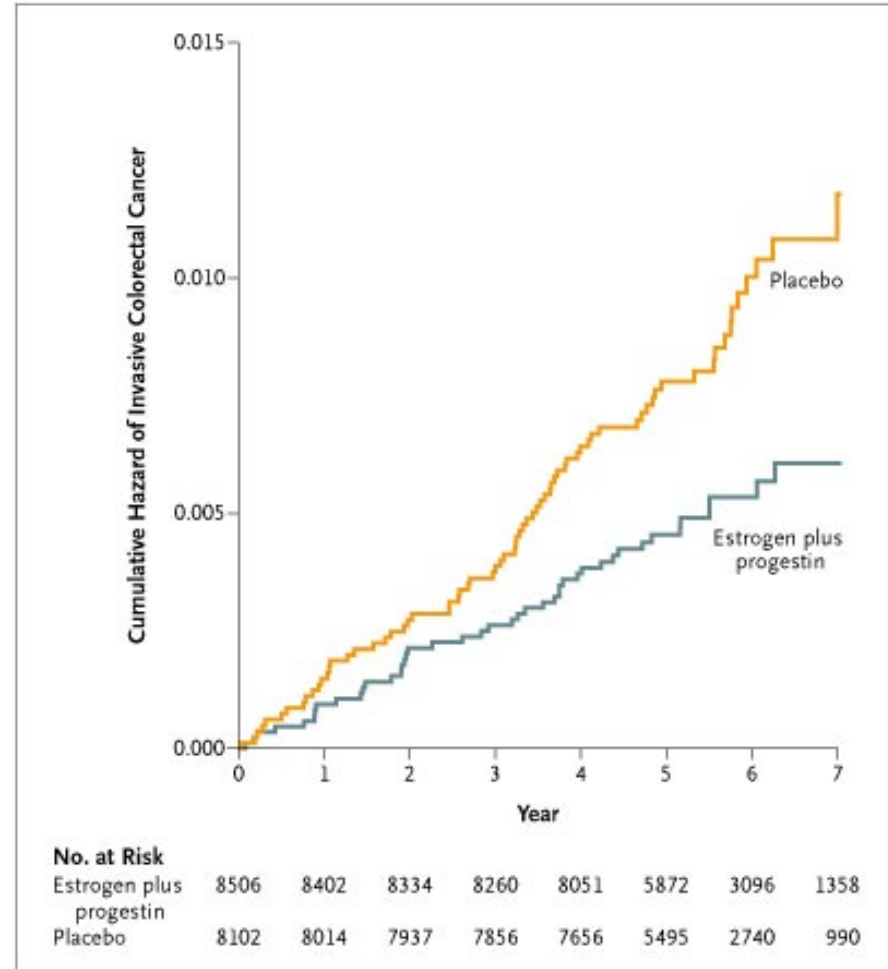
- mässiger Einfluss von Alkohol
- Frauen gleich Männer
- gilt für alle Alkoholarten
- Colon = Rektum

# Estrogen/Progesterin - Colorektales Karzinom

*Chlebowski et al. NEJM 2004, 350:991-1004*

- Women's health Initiative
- 16'608 postmenopausal women
- 50-79 jährig
- 0.625 mg/d Estrogen
- 2.5 mg/d Progesteron

Nach 5.2 Jahren Abbruch wegen erhöhtem Brustkrebsrisiko



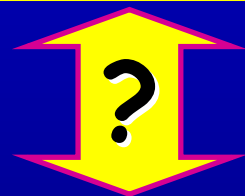
# Prävention - Colorektales Karzinom

- Primär-Prävention

- Faserreiche Kost
- Aspirin
- Alkoholabstinenz
- kein Übergewicht
- Folsäure/Hormone

jeder Faktor:  
etwa -10% Risiko

- Screening



- Koloskopie
- Sigmoidoskopie
- Hämoccult

70-80% Reduktion  
33% Reduktion  
10-20% Reduktion

# Darmkrebs nie?

DARMKREBS  
PRÄVENTION  
FRÜHERKENNUNG  
RISIKOFRAGEBOGEN  
MASSNAHMEN

## Früherkennung

Symptome

Risikosituationen

**Eine Früherkennung ist ausserordentlich wichtig.**

**Die Symptome sind:**

- unklarer Gewichtsverlust
- Blut im Stuhl
- Stuhldrang, ohne Stuhl absetzen zu können
- Veränderung der früheren Stuhlgewohnheiten
- neu aufgetretene, anhaltende Bauchschmerzen

Wenn bei Ihnen eines dieser Symptome auftritt, empfehlen wir Ihnen, mit Ihrer Hausärztin / Ihrem Hausarzt zu besprechen.

d.h. Darmkrebs (>T2 N0)

≠ SCREENING

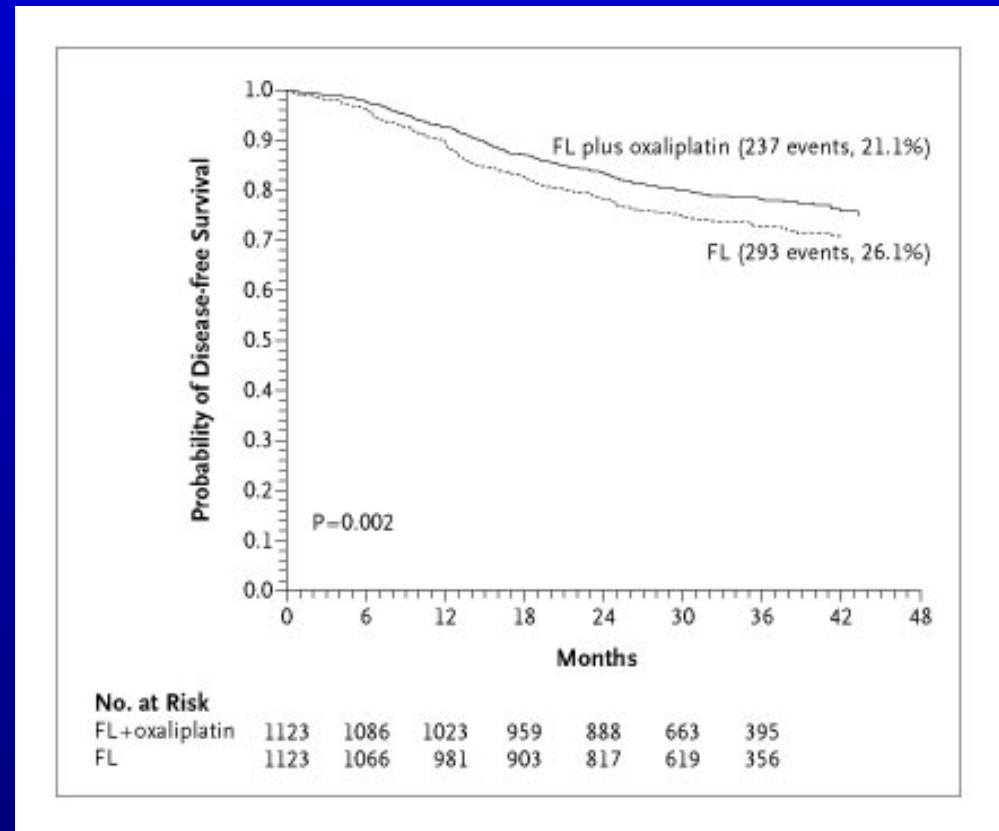
# Adjuvante Chemotherapie Colorectales Carcinom

*André et al. NEJM 350:2343-2351, 2004*

- 2246 Patienten mit CRC (Stadium II und III)
- Fluorouracil, Leucovorin
- randomisiert: mit oder ohne Oxaliplatin

## Behandlung:

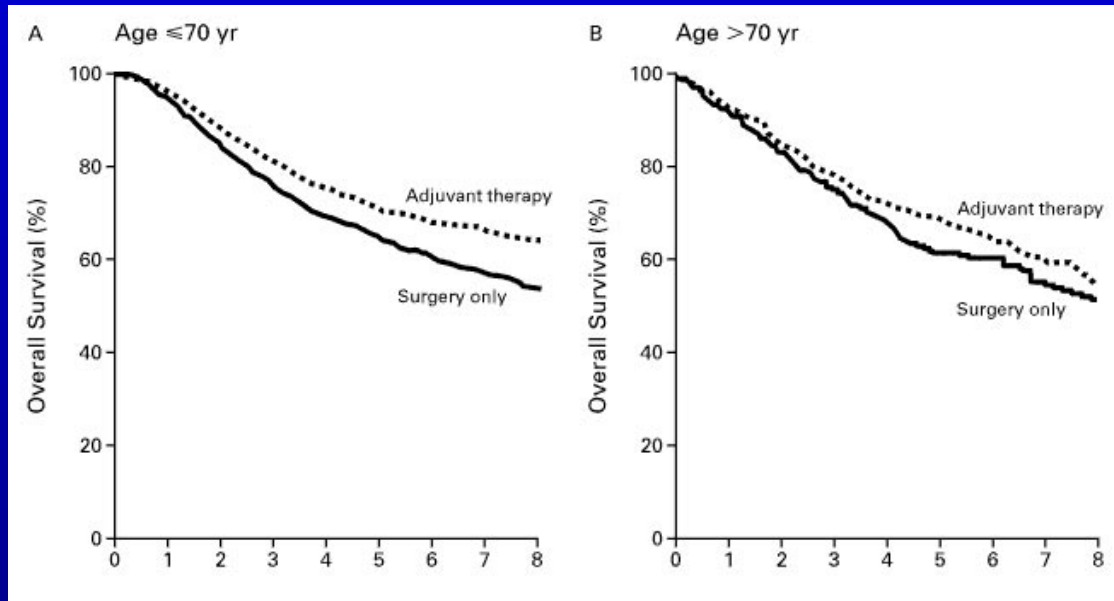
- alle 2 Wochen i.v.
- 12 Cyclen



# Adjuvante Chemotherapie vs. KEINE Chemotherapie

*Sargent et al. NEJM 345:1091-1097, 2001*

- Pooled Analysis Patienten mit CRC (Stadium II und III)
- Fluorouracil, Leucovorin oder Levamisole
- randomisiert: mit oder ohne Behandlung



Fazit der Autoren: Adjuvante Chemotherapie auch bei  $>70$  jährigen sinnvoll

Begründung: Nebenwirkungen sind gleich häufig

# Genetische Stuhltests

multitarget assay panel:  
*APC*, *p53*, *Bat-26*, *L-DNA*  
Alquist et al. *GE* 119:1219,2000

Sensitivität: 73% (11 Polypen)  
91% (22 CRC)  
Spezifität: 93%

digital protein truncation:  
*APC*  
Traverso et al. *NEJM* 2002;346:311

Sensitivität: 50% (18 Polypen)  
61% (28 CRC)  
Spezifität: 100%

**NEW**

methylation status:  
*SFRP2* gene locus  
Müller et al. *Lancet* 2004; 363:1283

Sensitivität:  
77% (13 CRC)  
Spezifität: 77%

# FAZIT 2

## Gastro Highlights 2004

- Primärprophylaxe nachgewiesen für:
  - Aspirin, Faserreiche Kost, Normalgewicht, Kein Alkohol etc.
- ABER: Ersetzt nicht Screening
- Besprechen sie die Frage Chemotherapie JA/Nein mit ihren Patienten
- Ausblick: Genetische Stuhltest: viele Optionen aber noch nichts am Markt