

Populationsstudie in Schweden

CED-Risiko ist nach negativer endoskopischer Darmbiopsie langfristig erhöht

Daten einer großen Populationsstudie in Schweden bestätigen, dass gastrointestinale (GI) Symptome häufig über viele Jahre bestehen, bevor die Diagnose einer CED gestellt wird. In einem Beobachtungszeitraum von 30 Jahren wurde bei Patienten mit gastrointestinalen Beschwerden und negativer Darmbiopsie signifikant häufiger die Diagnose CED gestellt als in der Vergleichsgruppe.

„Ärzte sollten sich des langfristig erhöhten CED-Risikos bei Patienten bewusst sein, bei denen aufgrund von GI-Symptomen eine endoskopische Biopsie veranlasst wird, die eine histologisch normale Darmmukosa zeigt“, betonen die schwedischen Studienautoren.

In der nationalen Kohortenstudie wurde das langfristige CED-Risiko von allen schwedischen Patienten untersucht, bei denen zwischen 1965 und 2016 Darmbiopsien

- im unteren GI-Trakt (n=200.495)
 - und oberen GI-Trakt (n=257.192)
- einen negativen Befund hatten.

Zum Vergleich wurde das CED-Risiko in der Allgemeinbevölkerung beurteilt. In einer Zwillingskohorte wurde zudem das CED-Risiko von Zwillingen mit und ohne Darmbiopsien untersucht.

Während der medianen Beobachtungszeit von rund 10 Jahren entwickelten 4.853 Personen mit normalem Biopsiebefund im unteren GI-Trakt eine CED (2,4%) im Vergleich zu einer Rate von nur 0,4% in der Populationsreferenz. Dies entspricht einer Inzidenz von 20,39 vs. 3,39 pro 100.000 Person-jahre und korrespondiert nach Angaben der Autoren geschätzt mit einem zusätzlichen CED-Fall pro 37 Patienten

nach negativem Biopsie-Befund im unteren GI-Trakt im Verlauf von 30 Jahren. Persistent erhöht waren sowohl

- das Gesamtrisiko für CED (durchschnittliche Hazard Ratio [HR] = 5,56; 95% CI: 5,28-5,85),
- das Risiko für Colitis ulcerosa (CU, HR = 5,20; 95% CI: 4,85-5,59)
- als auch für Morbus Crohn (MC, HR = 6,99; 95% CI: 6,38-7,66).

Im Zwillingsvergleich lagen die entsprechenden durchschnittlichen HRs bei 3,27 (3,05-3,51), 3,27 (2,96-3,61) und 3,77 (3,34-4,26). Am höchsten war das CED-Risiko der Patienten kurz nach Eintritt in die Studienkohorte. Es nahm nach Angaben der Autoren im weiteren Verlauf ab, blieb aber bis zu 30 Jahre nach Indexunter-

suchung höher als in den Vergleichsgruppen ohne Biopsie.

Für Patienten mit normaler Darmmukosa bei Biopsien im oberen GI-Trakt war das Crohn-Risiko im weiteren Verlauf fast dreifach höher als in der Populationsreferenz (HR im Schnitt 2,93; 2,68-3,21) und rund 2,4-fach erhöht in der Zwillingskohorte (HR im Schnitt 2,39; 2,10-2,73).

Im zeitlichen Verlauf der Studie nahm das CED-Risiko von Patienten mit unauffälligen Biopsien etwas ab, was nach Angaben der Autoren auf eine verbesserte Diagnosestellung hindeutete. Dennoch: Die vorliegenden Daten wiesen insgesamt auf eine unzureichende Diagnostik bei Patienten mit frühem CED hin, so die Autoren.

📄 QUELLE

- Sun J, Fang F, Olén O, Song M, Halfvarson J, Roelstraete B et al.: Long-term risk of inflammatory bowel disease after endoscopic biopsy with normal mucosa: A population-based, sibling-controlled cohort study in Sweden. *PLoS Med* 2023; 20(2): e1004185. doi.org/10.1371/journal.pmed.1004185

DDW 2023

Fortgeschrittene Therapien werden nach wie vor zu spät eingesetzt

Der Einsatz fortgeschrittener Therapien wird bei moderat bis schwer erkrankten CED-Patienten oft hinausgezögert. Laut US-Daten werden Morbus Crohn (MC)-Patienten im Schnitt mit vier und Colitis ulcerosa (CU)-Patienten mit sechs Zyklen konventioneller Medikamente behandelt, bevor Biologika und Small molecules zum Einsatz kommen.

Wissenschaftler vom Dartmouth-Hitchcock Medical Center in New Hampshire und vom NYU Langone Health in New

York haben Daten von 2.594 erwachsenen MC- und 2.431 CU-Patienten ausgewertet, bei denen im Zeitraum

von 2017 bis 2021 eine fortgeschrittene Therapie begonnen worden war (zu diesem Zeitpunkt im Mittel 40,7 bzw. 42,7 Jahre alt). Daten über die zuvor erfolgte konventionelle Therapie lagen mindestens über einen Zeitraum von zwei Jahren vor. Alle Studienteilnehmer waren bereits mindestens einmal wegen ihrer Erkrankung hospitalisiert oder mindestens zweimal ambulant in der Klinik behandelt worden.

Im Verlauf von im Mittel 5,9 bis 6 Jahren vor Intensivierung der Therapie wurden MC-Patienten im Schnitt mit 4 und CU-Patienten mit 5,9 Episoden konventioneller Therapien behandelt. MC-Patienten waren im Mittel mit 1,6 und CU-Patienten mit 2,1 Medikamenten unterschiedlicher Wirkmechanismen (MOAs) behandelt worden, 13,3% der Crohn- und 23,7% der UC-Patienten hatten bereits drei MOAs (5-Aminosalicylsäure [5-ASA], Immunmodulatoren, Steroide) über einen Zeitraum von mehr als 1.100 Tagen erhalten.

Wurde bisher nur ein MOA eingesetzt, waren dies am häufigsten Steroide (MC: 34,2%, CU: 8,1%), im Mittel über 82,5 (MC) bzw. 102 Tage (CU). Waren die Patienten bereits mit zwei MOAs vor Beginn einer fortgeschrittenen Therapie behandelt worden, waren dies in beiden Patientengruppen am häufigsten Steroide und 5-ASA (MC: 28,1%, CU: 58,1%). Fast zwei Drittel der UC- und knapp die Hälfte der MC-Patienten erhielten vor Einsatz einer fortgeschrittenen Therapie vier und mehr Zyklen von Steroiden.

Trotz deutlicher Therapiefortschritte in der CED-Therapie erhielten Patienten in der Regel viele Zyklen konventioneller Medikamenten inklusive Steroiden, bevor fortgeschrittene Medikamente zum Einsatz kämen, so das Fazit der Autoren. Diese Vorgehensweise stehe nicht im Einklang mit modernen Therapiegrundsätzen.

QUELLE

- Siegel CA, Sharma D, Griffith J et al.: Patients with Crohn's disease and ulcerative colitis cycle through multiple medications prior to starting advanced therapy: a retrospective study. Abstract presented at: DDW 2023; May 6-9, 2023; Chicago, IL. Abstract Sa1814. www.dodgsoncollins.com/s8326

Ernährung

Ultraprozessierte Nahrungsmittel erhöhen Crohn-Risiko

Die Ernährung hat Einfluss auf das CED-Risiko, insbesondere auf das Risiko für Morbus Crohn. Das bestätigen neue Untersuchungen aus Großbritannien und Schweden. Bei hohem Konsum ultraprozessierter Nahrungsmittel war das Crohn-Risiko verdoppelt; dagegen konnte durch gesunde Diäten wie mediterrane Ernährung das Crohn-Risiko deutlich verringert werden.

Die britische Studie

Britische Wissenschaftler schlossen in ihre Studie 187.854 Teilnehmer der UK Biobank ein, im Mittel 56 Jahre alt, und analysierten den Einfluss ultraprozessierter Nahrungsmittel (UPFs). Dazu zählen Lebensmittel mit

- hoher Energiedichte,
- hohem Gehalt an Zucker,
- ungesunden Fetten und Salz sowie
- niedrigem Gehalt an Ballaststoffen, Proteinen, Mineralien und Vitaminen.

Die Zufuhr solcher Nahrungsmittel wurde mindestens einmal über 24 Stunden mithilfe von Fragebögen erhoben. Der Beobachtungszeitraum betrug im Schnitt 9,8 Jahre.

Bei der ersten Auswertung wurde die Zufuhr von UPFs bei Studienteilnehmern ohne CED mit der von Studienteilnehmern mit CED (680 mit Morbus Crohn, 1.325 mit Colitis ulcerosa) verglichen:

- Crohn-Patienten konsumierten rund doppelt so viele UPFs (odds ratio [OR] 1,94; 95% confidence interval [CI] 1,52-2,49, $p < 0,001$) und
- CU-Patienten rund 40% mehr UPFs (OR 1,39, 95% CI 1,17-1,65, $p < 0,001$) als Studienteilnehmer ohne CED.

In der zweiten Analyse wurde der Einfluss der UPF-Zufuhr auf das Neuauftreten von CED prospektiv untersucht. Dabei zeigte sich, dass eine hohe Zufuhr (oberste Quintile) mit einem doppelt so hohen Crohn-Risiko (Hazard ratio [HR] 2,00; 95% CI 1,32-3,03, $p = 0,0001$) verbunden war im Vergleich zu einer geringen Zufuhr (unterste Quintile). Kein signifikanter Einfluss zeigte sich hingegen in Bezug auf das CU-Risiko.

Die schwedische Studie

Schwedische Wissenschaftler untersuchten in ihrer prospektiven Kohortenstudie mit 83.147 Teilnehmern den Einfluss gesunder Diäten auf das CED-Risiko. Eine hohe Adhärenz zu diesen Diätformen, beurteilt u. a. mit dem Healthing Eating Index [HEI] oder dem Modified Mediterranean Diet [mMED] Score, war mit einem verringerten Crohn-Risiko verbunden.

Am deutlichsten korrelierte das Risiko mit der mMED (HR 0,58; 95% CI 0,32-1,06, $p = 0,044$). Keinen Einfluss hatten die Diät-Qualitäts-Scores auf das CU-Risiko.

QUELLEN

- Chen J et al.: Intake of ultra-processed foods is associated with an increased risk of Crohn's disease: a cross-sectional and prospective analysis of 187,154 participants in the UK Biobank. J Crohn's Colitis 2022, epub October 28. doi.org/10.1093/ecco-icc/jjac167
- Khalili H et al.: Diet Quality and Risk of Older-onset Crohn's Disease and Ulcerative Colitis. J Crohn's Colitis 2022, epub December 15. doi.org/10.1093/ecco-icc/jjac184

DDW 2023

PPI-Therapie mit vermehrten Komplikationen assoziiert

Werden CED-Patienten unter fortgeschrittenen Therapien (Biologika, Small molecules) mit Protonenpumpen-inhibitoren (PPI) behandelt, muss mit vermehrten Komplikationen wie Hospitalisierungen, Notfallbehandlungen und Therapieabbrüchen gerechnet werden. Das verdeutlichen neue Real-World-Daten. Besonders gefährdet scheinen Patienten mit Colitis ulcerosa zu sein.

In der US-amerikanischen Studie wurden Daten von 2.224 Patienten mit Colitis ulcerosa (CU, im Mittel 48 Jahre alt) und 3.518 Patienten mit Morbus Crohn (MC, im Mittel 46 Jahre alt) ausgewertet, bei denen eine fortgeschrittene Therapie (TNF-alpha-Inhibitoren, Interleukin-12/23-Inhibitoren, Antiintegrine, Januskinase-Inhibitoren) kürzlich initiiert wurde. 1.112 bzw. 1.759 von ihnen erhielten zu diesem Zeitpunkt, oder innerhalb von 30 Tagen, eine PPI-Therapie.

Komplikationen waren bei Patienten mit einer PPI-Komedikation im Zeitraum von 2015 bis 2020 signifikant häufiger als bei Patienten ohne PPI-Einnahme. Bei UC-Patienten zeigte sich dies sowohl in der Gesamtrate von Hospitalisierungen (24,3% vs. 15,4%, $p < 0,05$), als auch von CED-bezogenen Hospitalisierungen (20,7% vs. 12,9%, $p < 0,05$) und Operationen (10,8% vs. 6,4%, $p < 0,05$).

Bei MC-Patienten mit PPI-Therapie waren zwar nicht Hospitalisierungs- und OP-Raten erhöht, aber Notfallbehandlungen (Gesamt: 34,6% vs. 29,2%, $p < 0,05$; IBD-bezogen: 19,3% vs. 16,6%, $p < 0,05$) signifikant häufiger als in der Vergleichsgruppe ohne PPI. Bei CU-Patienten mit PPI wurden zudem signifikant häufiger die neuen

Therapien wieder abgesetzt (50,2% vs. 43,3%, $p < 0,05$) und wurden vermehrt Infektionen mit Clostridium difficile beobachtet. Beide Gruppen von Patienten mit PPI-Therapie wurden zudem häufiger mit Kortikosteroiden behandelt.

QUELLE

- Cross R et al.: Impact of concomitant proton pump inhibitor and advanced therapy use on health outcomes of patients with inflammatory bowel disease. DDW 2023, ePoster Su1505. www.de/s8327

DDW 2023

Bestätigt: Opioidtherapie bei CED mit ungünstiger Prognose verbunden

Neue Real-World-Daten bestätigen den ungünstigen Einfluss selbst einer kurzzeitigen Opioidtherapie auf die Prognose von CED-Patienten. Notfallmäßige Behandlungen und der Bedarf an Kortikosteroiden waren unabhängig von der Dauer signifikant häufiger als bei CED-Patienten ohne Einsatz von Opioiden.

Die neuen Daten stammen aus TriNetX (trinetx.com), einem weltweiten Netzwerk von Patientendaten mit den meisten aus Nordamerika, China und Japan. In der aktuellen Analyse wurden im Zeitraum von 2015 bis 2018 Daten von erwachsenen CED-Patienten (18 bis 70 Jahre alt) erhoben, die kurzfristig (< 6 Wochen, $n = 40.567$) oder langfristig mit Opioiden (≥ 6 Wochen, $n = 1.390$) behandelt worden waren oder keine Opiode ($n = 283.506$) erhalten hatten.

In der gematchten Analyse war bei Patienten unter Kurzzeittherapie das relative Risiko bei CED-bedingten Notaufnahmen um rund 30% (RR 1,32; 95% CI 1,27-1,36) und das Risiko eines Kortikosteroideinsatzes um das

2,5-fache (RR 2,52; 2,44-2,60; p jeweils $< 0,0001$) höher als bei Patienten ohne Opioidtherapie. Bei Patienten mit Langzeit-Opioidtherapie waren diese Risiken um mehr als das 2-fache (RR=2,08; 1,81-2,39) bzw. fast das 2,4-fache (RR=2,38; 2-2,84) erhöht. Im Vergleich von Patienten mit Langzeit- vs. Kurzzeit-Opioidtherapie mussten erstere fast 1,6-fach häufiger in die Notaufnahme (RR=1,57; 1,39-1,78; p jeweils $< 0,0001$). Keinen Einfluss hatte die Opioidtherapie auf die Mortalität und die Häufigkeit CED-bedingter Operationen.

Ärzte sollten Opiode bei CED-Patienten zurückhaltend verordnen, so das Fazit der Autoren, selbst wenn nur eine Kurzzeittherapie avisiert sei.

QUELLE

- Telfer L et al.: Poor outcomes associated with short-term and long-term opioid use outcomes in patients with inflammatory bowel disease. DDW 2023, ePoster Sa1837. www.de/s8328

Impressum



Herausgeber und Verlag

IWW Institut für Wissen in der Wirtschaft GmbH
Niederlassung: Aspastraße 24, 59394 Nordkirchen
Telefon: 02596 922-0, Telefax: 02596 922-99
Sitz: Max-Planck-Straße 7/9, 97082 Würzburg
E-Mail: info@iww.de

Redaktion

Dr. phil. Stephan Voß (Chefredakteur),
Dipl.-Biologe Roland Fath (Schriftleiter),
Dipl.-Vw. Bernd Kleinmanns
(Stv. Chefredakteur, verantwortlich)

Lieferung

Dieser Informationsdienst ist eine kostenlose Serviceleistung der

Hexal AG

Industriestraße 25, 83607 Holzkirchen
Telefon: 08024 908-0, Telefax: 08024 908-1290
E-Mail: service@hexal.com

Hinweis

Alle Rechte am Inhalt liegen beim Verlag. Nachdruck und jede Form der Wiedergabe auch in anderen Medien sind selbst auszugsweise nur nach schriftlicher Zustimmung des Verlags erlaubt. Der Inhalt dieses Informationsdienstes ist nach bestem Wissen und Kenntnisstand erstellt worden. Die Komplexität und der ständige Wandel der behandelten Themen machen es notwendig, Haftung und Gewähr auszuschließen. Der Nutzer ist nicht von seiner Verpflichtung entbunden, seine Therapieentscheidungen und Verordnungen in eigener Verantwortung zu treffen. Dieser Informationsdienst gibt nicht in jedem Fall die Meinung der Hexal AG wieder.