

Und anderswo ...?

Antoine de Torrenté

Barett-Ösophagus: Kontrolle oder Radiofrequenz-Ablation?

Fragestellung

In den westlichen Breiten nehmen ösophageale Adenokarzinome rapide zu. Innerhalb von 30 Jahren hat sich ihre Inzidenz versechsfacht. Sie entstehen aufgrund einer malignen Umwandlung von durch die Refluxkrankheit verursachten intestinalen Metaplasien. Der maligne Umbau erfolgt in mehreren Stadien: nicht-dysplastische Metaplasie, Metaplasie mit niedriggradiger Dysplasie (D), mit hochgradiger D und schliesslich Karzinom. Die von der D betroffenen Schleimhäute können durch die Erwärmung mit hochfrequenten Radiowellen beseitigt werden. Im Fall einer hochgradigen D oder eines Karzinoms im Anfangsstadium ist diese Behandlung bereits anerkannt. Die Vorgehensweise bei niedriggradiger D ist hingegen weniger klar: regelmässige endoskopische Kontrollen oder präventive Radiofrequenz-Ablation? Eine wichtige Frage, da 25–40% der Patienten im Laufe ihrer Refluxerkrankung eine niedriggradige D entwickeln.

Methode

Bei allen eingeschlossenen Patienten wurde endoskopisch eine niedriggradige D festgestellt. Alle Biopsien wurden von einer Expertengruppe beurteilt, damit die histologische Diagnose übereinstimmte. Dies ist von essentieller Wichtigkeit für die Evidenz der Studie, da sich die Pathologen häufig über den Dysplasiegrad uneins sind. Patienten mit hochgradiger D oder einem Karzinom im Anfangsstadium wurden ausgeschlossen. Die eingeschlossenen Patienten wurden im Verhältnis 1:1 randomisiert, entweder zu Radiofrequenz-Ablation oder endoskopischer Kontrolle. Dabei durften höchstens zwei zirkumferentielle und drei fokale Radiofrequenz-Ablationen durchgeführt werden. Die erste endoskopische Kontrolle fand 3 Monate nach der Einschlussuntersuchung und danach, während des 3-jährigen Follow-up, 1× jährlich statt. Bei jeder Endoskopie wurden Biopsien aus allen 4 Quadranten der Barett-Schleimhaut im Abstand von 2 cm entnommen. Primärer Endpunkt war eine hochgradige D oder ein Adenokarzinom.

Resultate

Die Studie wurde in 5 europäischen Ländern durchgeführt. Von 511 gescreenten Patienten wurden 68 in die Radiofrequenz-Ablations- und 68 in die endoskopische Kontrollgruppe eingeschlossen. In der Radiofrequenz-Ablationsgruppe fand bei 1,5% der Patienten ein Progress zu einer hochgradigen D oder einem Karzinom statt, gegenüber 26,5% in der Kontrollgruppe ($p < 0,001$). In ~90% der Fälle konnte die dysplastische Schleimhaut durch die Radiofrequenz-Ablation vollständig entfernt werden. Bei 8 Patienten der Radiofrequenz-Ablationsgruppe war aufgrund einer Ösophagusstriktur eine Dilatation erforderlich. Die Studie wurde von der Überwachungskommission aufgrund der Überlegenheit der Radiofrequenz-Ablation vorzeitig abgebrochen.

Probleme

Nicht alle gastroenterologischen Zentren verfügen über einen zentralisierten Expertenrat, um den Schleimhautzustand exakt zu bestimmen. Denn in ca. 85% der Fälle werden niedriggradige D überdiagnostiziert. Auch eine Radiofrequenz-Ablation ist nicht überall möglich.

Kommentar

Die Resultate scheinen eindeutig und die präventive Radiofrequenz-Ablation ist bei Barrett-Ösophagus mit niedriggradiger D aller Wahrscheinlichkeit nach die Behandlung erster Wahl. Bei einigen Patienten findet trotz D nie ein Progress zu einem Adenokarzinom statt. Möglicherweise wird daher die Radiofrequenz-Ablation zu häufig angewendet, man weiss jedoch nicht, wie diese Patienten identifiziert werden könnten. Die Studie dauerte drei Jahre und die weitere Entwicklung der mittels Radiofrequenz-Ablation «normalisierten» Schleimhaut ist unbekannt. Und schliesslich sollten Fachzentren eingerichtet werden, um den Schleimhautzustand exakt diagnostizieren und D adäquat behandeln zu können.

Phoa KN, et al. JAMA. 2014;311(12):1209–17. doi: 10.1001/jama.2014.2511

Statine und Beinulzera

In Tierversuchen hat Simvastatin eine positive Wirkung auf die Wundheilung gezeigt. 66 Patienten mit venösen, nicht infizierten Ulzera <10 cm erhielten 10 Wochen lang entweder 40 mg Simvastatin oder Plazebo. In der Simvastatingruppe heilten 72% der Ulzera ab, gegenüber 32% unter Plazebo. Erstaunlich! Der Wirkmechanismus ist hypothetisch und muss in grösseren Studien bestätigt werden, aber aufgrund der guten Verträglichkeit von Statinen dürfte ein «Off-label-Use» nicht allzu riskant sein!

Evangelista MT, et al. Br J Dermatol. 2014 May;170(5):1151–7.

Cannabis und Multiple Sklerose

Muskelspasmen sind ein häufiges und u.U. stark invalidisierendes Symptom bei Multiple Sklerose-Patienten. In einigen Fällen wurde Cannabis verwendet, um diese zu lindern, aber die Resultate der kleinen, nicht kontrollierten Studien waren uneindeutig. In einer aktuellen Studie wurden 279 Patienten, die seit mindestens 3 Monaten unter Muskelspasmen litten, randomisiert und erhielten 12 Wochen lang entweder 5–25 mg THC (Cannabiswirkstoff) pro Tag in ansteigender Dosierung oder Plazebo. Primärer

Endpunkt war die Stärke der Spasmen auf einer Skala von 0–11. 29% der Patienten unter THC gegenüber 16 unter Plazebo erlebten eine deutliche Besserung. Einziger Wermutstropfen: Für die Patienten war leicht erkennbar, ob sie den Wirkstoff erhielten. THC hilft auch bei Blaseninstabilität. Für die Anwendung ist jedoch eine Zulassung durch Swissmedic erforderlich ...

Zajicek JP, et al. J Neurol Neurosurg Psychiatry. 2012;83:1125–32.

Gesetzlich genehmigte Pädophilie ...

Der irakische Ministerrat hat einen von religiösen Vertretern vorgeschlagenen Gesetzesentwurf beschlossen. Dieser legt das gesetzliche Mindestalter für die Heirat von Mädchen auf 9 Mondmonate (~8 Jahre) fest. Wie kann man dieser theokratischen Torheit nur entgegenwirken? Aber die letzte Frau des Propheten Mohammed war doch auch 8 Jahre alt... Schon möglich, nur befinden wir uns mittlerweile im 21. Jahrhundert! Werden sich irakische Ärzte finden, die den Mut haben, gegen dieses unverbrechbare Gesetz vorzugehen?

Courrier International. 2014;1221:16.