

Journal für Gastroenterologische und Hepatologische Erkrankungen

Fachzeitschrift für Erkrankungen des Verdauungstraktes

Österreichische Ergebnisse des internationalen GERD-Managementprojekts: Behandlung der gastroösophagealen Refluxerkrankung unter Verwendung des GerdQ-Fragebogens und von Therapierichtlinien

M. Gschwantler für das Österreichische GERD-Managementprojekt-Studienteam

Zyklisches Erbrechens-Syndrom beim Erwachsenen: Kasuistik über 5 Patienten

K. Keller, J. Beule, M. Scholz, M. Pfnür, W. Dippold

Aktueller Stand der diagnostischen Minilaparoskopie für den Hepato-/Gastroenterologen

A. Heer, S. Kanzler

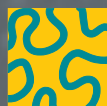
Aktuelle Bilder

Für Sie gelesen

Pharma-News

**Österreichische Gesellschaft
für Gastroenterologie und
Hepatologie**

www.oeggh.at

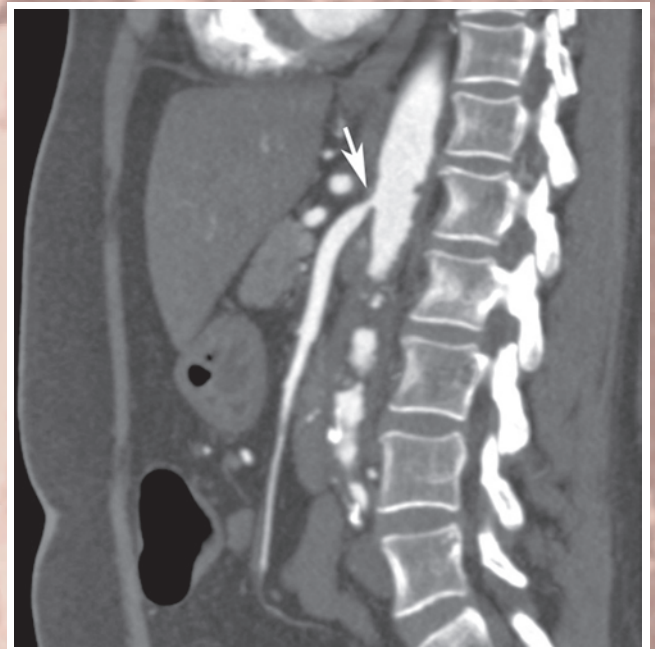


ÖGGH

**Österreichische Gesellschaft
für Chirurgische Onkologie**

www.aco-asso.at

acoasso
Österreichische Gesellschaft für Chirurgische Onkologie
Austrian Society of Surgical Oncology



www.kup.at/gastroenterologie

Indexed in EMBASE/Compendex, Geobase
and Scopus

Member of the



Krause & Pachernegg GmbH · VERLAG für MEDIZIN und WIRTSCHAFT · A-3003 Gablitz

P . b . b . 0 3 2 0 3 5 2 6 3 M , V e r l a g s o r t : 3 0 0 3 G a b l i t z ; P r e i s : E U R 1 0 , -



Takeda Classics

SPITZENLEISTUNG



RESULTIERT AUS

- GESCHWINDIGKEIT ^{1,2}
- KRAFT ³⁻⁵
- AUSDAUER ^{6,7}



PANTOLOC®

Der führende PPI

Editorial	5
M. Peck-Radosavljevic	
Österreichische Ergebnisse des internationalen GERD-Managementprojekts: Behandlung der gastroösophagealen Refluxerkrankung unter Verwendung des GerdQ-Fragebogens und von Therapierichtlinien	7
M. Gschwantler für das Österreichische GERD-Managementprojekt-Studienteam	
Zyklisches Erbrechens-Syndrom beim Erwachsenen: Kasuistik über 5 Patienten	16
K. Keller, J. Beule, M. Scholz, M. Pfnür, W. Dippold	
Aktueller Stand der diagnostischen Minilaparoskopie für den Hepato-/Gastroenterologen	22
A. Heer, S. Kanzler	

RUBRIKEN

Aktuelle Bilder

Symptomatische Stenose der A. mesenterica superior und Behandlung mittels Stent-Implantation	Softlink A11481	29
W. Schima, H. Trnka, V. Kuchler, A. Klaus		

Für Sie gelesen	31
------------------------	-----------

Pharma-News	32
--------------------	-----------

Hinweise für Autoren	39
-----------------------------	-----------

Impressum	28
------------------	-----------

Titelbild: Die 3D-Rekonstruktion der CT in sagittaler Ebene zeigte ebenfalls anschaulich die Abgangsstenose (Pfeil) sowie den normalkalibrigen Truncus coeliacus. Aus: W. Schima, H. Trnka, V. Kuchler, A. Klaus, Symptomatische Stenose der A. mesenterica superior und Behandlung mittels Stent-Implantation, S. 29, Abb. 1b.

Herausgeber: Markus Peck-Radosavljevic, Wien

Redaktion:

Arnulf Ferlitsch, Wien
(Associate Editor)

Schriftleitung:

Heinz Hammer, Graz
Johann Hammer, Wien
Hubert Hauser, Graz
Gabriele Moser, Wien
Christian Müller, Wien
Georg Oberhuber, Überlingen

Andreas Püspök, Wien
Walter Reinisch, Wien
Wolfgang Schima, Wien
Florian Schreiber, Graz
Herbert Tilg, Hall

Michael Trauner, Wien
Peter Waldenberger, Linz
Peter Weiss, Wien
Johannes Zacherl, Wien
Christian Zauner, Wien

Wissenschaftlicher Beirat:

G. Berlakovich, Wien
Ch. Datz, Oberndorf
P. Ferenci, Wien
A. Gangl, Wien
M. Gnant, Wien
I. Graziadei, Innsbruck
Th. Grünberger, Wien
M. Gschwantler, Wien

F. Herbst, Wien
A. Königsrainer, Tübingen
G. Krejs, Graz
F. Längle, Wiener Neustadt
K. Mach, Oberpullendorf
Ch. Madl, Wien
A. Maieron, Linz
P. Munda, Wien

E. Penner, Wien
W. Petritsch, Graz
J. Pfeifer, Graz
J. Pidlich, Baden
H. Resch, Wien
Th. Sautner, Wien
W. Scheithauer, Wien
R. Schiessel, Wien

R. Schöfl, Linz
F. Siebert, St. Veit/Glan
R. Stauber, Graz
W. Vogel, Innsbruck
H. Vogelsang, Wien
W. Weiss, Wien
E. Wenzl, Feldkirch



Bayer HealthCare



Nexavar®

beim Hepatozellulären
Karzinom ...
... nimmt den Tumor
in die Zange:

- Kontinuierliche und gezielte Tumorkontrolle¹
- Signifikant verlängertes Überleben¹

Zulassung: Hepatozelluläres Karzinom
Behandlung von Patienten mit fortgeschrittenem Nierenzellkarzinom, bei denen eine vorherige Interferon-Alpha- oder Interleukin-2-basierte Therapie versagt hat oder die für solch eine Therapie nicht geeignet sind.

Referenz: 1, Llovet J.M. et al. JCO 2007; Vol 25; No. 18S, LBA1

Fachkurzinformation siehe Seite 36

Das wirksame Prinzip bei fortgeschrittenem Nierenzellkarzinom
und Hepatozellulärem Karzinom



Nexavar®
Sorafenib Filmtabletten

Editorial

Sehr geehrte Kolleginnen und Kollegen!

In der zweiten Ausgabe des *Journals für Gastroenterologische und Hepatologische Erkrankungen* aus dem Jahr 2013 finden Sie als Originalarbeit die von **Prof. Gschwantler** verfasste praxisrelevante Auswertung des österreichischen Teils des internationalen GERD-Managementprojekts. Hier zeigt sich, dass durch die indikationsgerechte Anwendung der österreichischen Therapierichtlinien tatsächlich eine deutliche Verbesserung der Refluxsymptomatik mit entsprechender Verbesserung der Lebensqualität bei GERD-Patienten in Österreich erzielt werden kann.

Darüber hinaus finden Sie eine sehr informative Zusammenstellung der Anwendung der diagnostischen Minilaparoskopie, welche in Österreich kaum gepflegt wird, sowie die Aufbereitung einer Fallserie von Patienten mit zyklischem Erbrechens-Syndrom, einer seltenen bzw. selten diagnostizierten Krankheitsentität.

Nicht vergessen möchte ich auch den hervorragend aufbereiteten Fall einer Arteria-mesenterica-superior-Stenose, welche initial als ischämische Kolitis auffällig wurde.

Ich wünsche Ihnen viele Spaß bei der Lektüre.

Mit freundlichen Grüßen,

Ao. Univ.-Prof. Dr. Markus Peck Radosavljevic
Herausgeber



königlicher PPI-Magenschutz



7/14/30 Stück
kassenfrei

Durotativ[®]

Esomeprazol

Fachkurzinformation siehe Seite 37

- Überlegene Heilungsraten*
- Wasserlöslich/Sondengängig
- Keine generische Kopie
- 30 Stück-Monatspackung kassenfrei



* Esomeprazol vs. Pantoprazol/Lansoprazol/Omeprazol nach 4 und 8 Wochen bei erosiver Refluxösophagitis.
1 Labenz et al., Aliment Pharmacol Ther 2005;21:739-746
2 Castell et al., J Gastroenterol 2002;97:575-583
3 Richter et al., Am J Gastroenterol 2001;96:656-665

 Gebro Pharma

Österreichische Ergebnisse des internationalen GERD-Managementprojekts: Behandlung der gastroösophagealen Refluxerkrankung unter Verwendung des GerdQ-Fragebogens und von Therapierichtlinien

M. Gschwantler für das Österreichische GERD-Managementprojekt-Studienteam*

Kurzfassung: *Einleitung:* Ziel des „GERD-Managementprojektes“ war es, die Symptomatik und Beeinträchtigung der Lebensqualität von Refluxpatienten anhand des GerdQ-Fragebogens aufzuzeigen und zu untersuchen, inwieweit eine säuresuppressive Therapie gemäß aktuellen österreichischen Therapierichtlinien die Symptomatik im Vergleich zu einer Therapie ohne Leitfaden verbessern kann.

Methodik: Die Untersuchung war eine Anwendungsbeobachtung nach dem österreichischen Arzneimittelgesetz § 2a, an der sich 110 Zentren beteiligten (NCT00842387). Von insgesamt 637 Patienten mit neu aufgetretenen Refluxsymptomen wurden 312 Patienten gemäß aktuellen österreichischen Therapierichtlinien behandelt, 325 Patienten wurden vom behandelnden Arzt nach eigenem Ermessen therapiert.

Ergebnisse: Sowohl die mittels GerdQ-Fragebogen erhobene Symptomatik als auch die Beeinträchtigung der Lebensqualität durch die GERD-Symptomatik konnten über den gesamten Beobachtungszeitraum signifikant verbessert werden. 90 % der Patienten wurde bei der Erstuntersuchung ein Protonenpumpenhemmer (PPI) verordnet. Die Verbesserung der Refluxsymptomatik, gemessen mithilfe des GerdQ, war in der Gruppe der Patienten, die entsprechend den Therapierichtlinien behandelt wurden, signifikant stärker als bei Patienten, die ohne Thera-

pierichtlinien behandelt wurden. Dies war in erster Linie durch die häufigere Verschreibung von PPIs bzw. PPIs in wirksamerer Dosierung in der Gruppe, die entsprechend Therapierichtlinien behandelt wurde, bedingt.

Schlussfolgerung: Die Anwendung des GerdQ-Fragebogens gemeinsam mit den empfohlenen Therapierichtlinien führt zu einer signifikanten Verbesserung der Refluxsymptomatik und der Beeinträchtigung der Lebensqualität bei GERD-Patienten.

Schlüsselwörter: GERD, GerdQ-Fragebogen, Therapierichtlinien, Refluxsymptome, Protonenpumpenhemmer

Abstract: Austrian Results from the International GERD Management Project: Treatment of Gastroesophageal Reflux Disease (GERD) Based on the GerdQ Questionnaire and Recommended Treatment Guidelines.

Introduction: The goal of the GERD Management Project was to show the symptoms and impairment of quality of life (QOL) in patients with gastroesophageal reflux disease (GERD) based on the GerdQ questionnaire and to evaluate to which extent acid suppression treatment according to current Austrian guidelines might improve symptoms compared to treatment without guidelines.

Method: The study was a non-interventional study according to the Austrian Medicinal Act § 2a. A total of 110 centers participated (NCT00842387). Out of 637 patients with recently developed reflux symptoms 312 patients were treated in accordance with the Austrian guidelines and 325 patients according to the treating physician's discretion.

Results: Symptoms as well as impairment of QOL caused by symptoms were significantly improved during the period of observation. Treatment with proton pump inhibitors (PPI) was initiated in 90 % of the patients at baseline examination. The reduction of GERD symptoms as assessed by GerdQ was significantly higher in patients treated according to the guidelines as compared to patients treated without guidelines. This was mainly due to the more frequent administration of PPIs and of PPIs in a more effective dosage, respectively, in the group treated according to the guidelines.

Conclusion: The application of the GerdQ questionnaire together with recommended treatment guidelines achieves a significant improvement of reflux symptoms and impairment of QOL in patients with GERD. **J Gastroenterol Hepatol Erkr 2013; 11 (2): 7–15.**

Key words: GERD, GerdQ questionnaire, guidelines, reflux symptoms, proton pump inhibitors

■ Einleitung

Die gastroösophageale Refluxerkrankung (GERD) ist die häufigste, die Speiseröhre betreffende Erkrankung in den westlichen Industrieländern. Bis zu 20 % der Bevölkerung leiden mindestens 1× monatlich und rund 5 % täglich an Refluxbeschwerden [1]. Epidemiologische Daten legen nahe, dass die Inzidenz der GERD in den vergangenen Jahrzehnten stetig zugenommen hat [2].

GERD resultiert aus einem gesteigerten Rückfluss von Mageninhalt in die Speiseröhre, wobei eine insuffiziente Antireflux-

barriere, eine gestörte Clearance des Ösophagus und ein aggressives Refluat in der Pathogenese zusammenwirken. Ist die Speiseröhre dem Refluat in einem unphysiologischen Ausmaß ausgesetzt, kann es zu Beschwerden und morphologischen Veränderungen der Ösophagalmukosa kommen. Der Begriff GERD subsumiert verschiedene klinische Manifestationen, wie nicht-erosive Refluxkrankheit (NERD), erosive Ösophagitis verschiedener Schweregrade (ERD), Barrett-Ösophagus und extraösophageale Syndrome. Etwa die Hälfte aller Betroffenen mit Refluxsymptomen zeigt morphologische Veränderungen der Speiseröhrenmukosa, wie Erosionen, Strikturen und/oder eine intestinale Metaplasie. Bei etwa 5 % der Patienten mit Barrett-Ösophagus kann sich in der Folge ein Adenokarzinom des distalen Ösophagus entwickeln [3].

Typische Refluxsymptome sind Sodbrennen, saures Aufstoßen und Regurgitation von Mageninhalt bis in den Mund-Rachen-Raum. Allerdings können sich die Symptome mit jenen anderer gastrointestinaler Erkrankungen überlappen (z. B. funktionelle Dyspepsie) bzw. auch atypisch manifestieren, wie durch

*siehe Anhang

Eingelangt am 29. Mai 2012; angenommen am 29. August 2012; Pre-Publishing Online am 30. November 2012

Aus der 4. Medizinischen Abteilung, Wilhelminenspital, Wien

Korrespondenzadresse: Prim. Univ.-Prof. Dr. med. Michael Gschwantler, 4. Medizinische Abteilung, Wilhelminenspital, A-1160 Wien, Montleartstraße 37; E-Mail: michael.gschwantler@wienkav.at

retrosternale Schmerzen, Dysphagie, Reizhusten, Heiserkeit, Globusgefühl und Asthma, wodurch eine rein anamnestische Diagnosestellung erschwert wird [4].

Des Weiteren kann aus der Art, Intensität und Häufigkeit der Refluxbeschwerden nicht auf den Schweregrad einer GERD bzw. auf das Vorliegen einer Ösophagitis geschlossen werden, da rund 60 % der Patienten mit typischen Refluxsymptomen endoskopisch keine Refluxösophagitis aufweisen [5–9].

Da es nach wie vor keinen Goldstandard für die Diagnose der GERD gibt [10, 11] und zunehmend mehr Patienten mit Refluxsymptomen einen Arzt für Allgemeinmedizin aufsuchen [12], wurden in den vergangenen Jahren verschiedene Frage-

bögen entwickelt, die dem behandelnden Arzt eine korrekte Diagnosestellung sowie Symptomkontrolle unter medikamentöser Therapie erleichtern sollen [13]. Allerdings haben sich diese Fragebögen aufgrund des damit verbundenen zeitlichen Aufwandes in der täglichen Praxis bisher nicht breit durchgesetzt. Aus diesem Grund wurde der GerdQ entwickelt, ein validierter Fragebogen, der bei Patienten mit Beschwerden im oberen Gastrointestinaltrakt mit nur 6 Fragen zu Symptomatik und Auswirkungen auf Alltagsaktivitäten nicht nur die Diagnostik erleichtert, sondern auch zur Erfassung des Ansprechens auf eine medikamentöse Therapie bei neuen oder bereits in Behandlung befindlichen Patienten geeignet ist [14]. Darüber hinaus ermöglicht der Fragebogen auch die Unterscheidung zwischen

GERD mit niedriger und GERD mit hoher Beeinträchtigung der Lebensqualität.

In der medikamentösen Behandlung der GERD gelten Protonenpumpenhemmer (PPI) als Mittel der Wahl, da sie eine rasche Schmerz- und Symptomlinderung erzielen. Bei typischer Symptomatik (Sodbrennen ist das sensitivste Symptom) ohne Alarmsymptome empfehlen internationale Richtlinien eine empirische Therapie mit PPIs in Standarddosierung ohne initiale Endoskopie [4, 14–17]. So konnte gezeigt werden, dass mit einer PPI-Probetherapie 83 % aller Patienten innerhalb von 5 Tagen beschwerdefrei waren [18]. Zusätzlich zum therapeutischen Erfolg konnte für die Probetherapie mit PPIs eine hohe Sensitivität und Spezifität sowie Kosteneffektivität nachgewiesen werden [19–22].

Das vorliegende GERD-Managementprojekt verfolgte im Wesentlichen 3 Ziele:

1. Die Erfassung des Ausmaßes der Beeinträchtigung der Lebensqualität, die Patienten unter „Real-life“-Bedingungen durch typische GERD-Symptome im Alltag erfahren, mithilfe des GerdQ-Fragebogens.
2. Die Bestimmung der Effektivität der säuresuppressiven Therapie der GERD unter „Real-life“-Bedingungen in einem großen Kollektiv österreichischer Patienten.
3. Die Evaluierung, inwieweit durch eine gezielte säuresup-

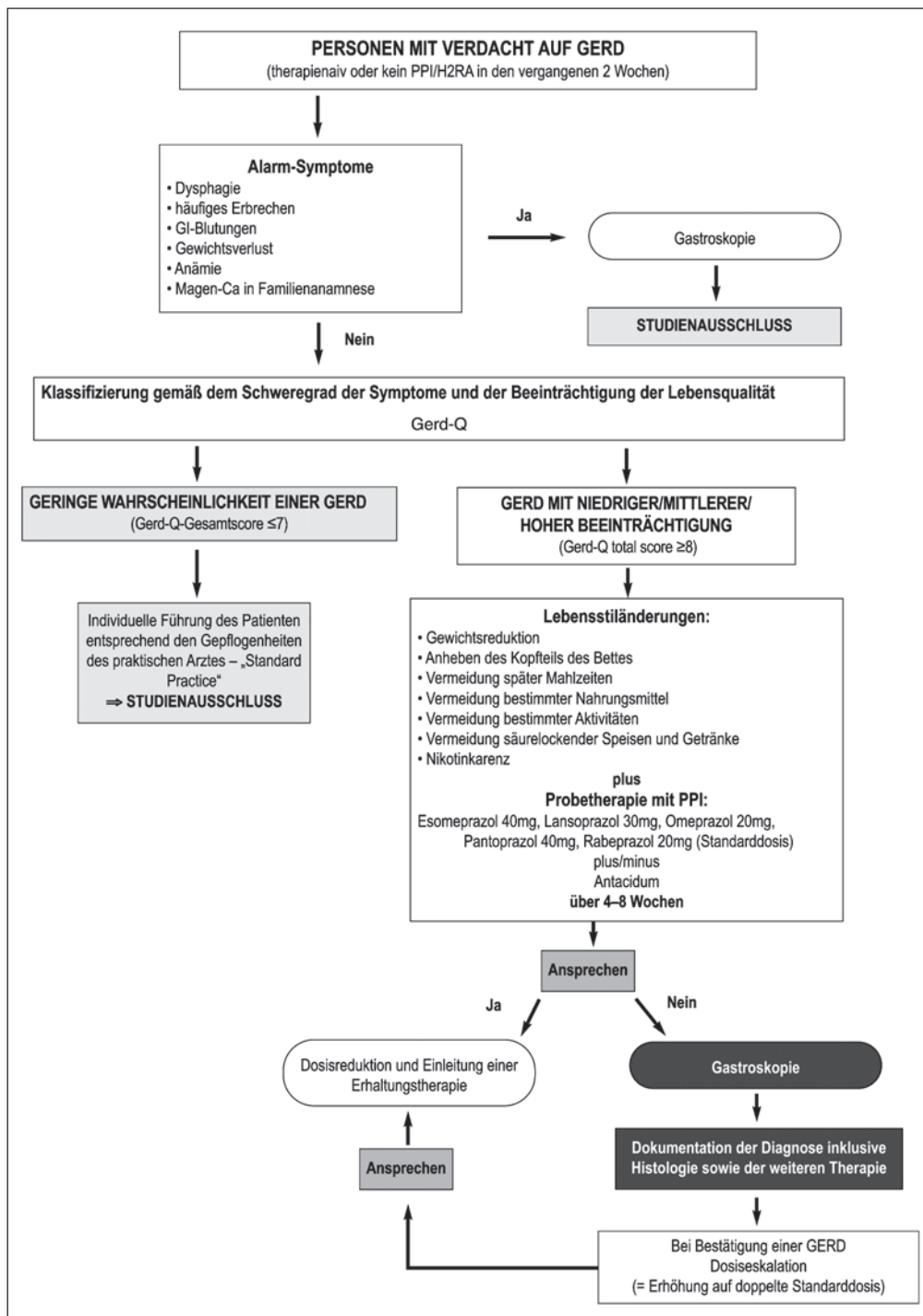


Abbildung 1: Empfohlener Therapiealgorithmus zur Behandlung von Reflux-Patienten in der Gruppe mit Therapierichtlinien. Nachdruck aus [23] mit Genehmigung von Update Europe.

pressive Therapie gemäß einem von österreichischen Experten erstellten Therapieleitfaden [23] die Effektivität der Behandlung im Vergleich zu einer Therapie ohne Leitfaden gesteigert werden kann.

■ Patienten und Methodik

Die vorliegende Anwendungsbeobachtung entspricht einer prospektiven, offenen, multizentrischen, nicht-interventionellen Studie gemäß AMG § 2a mit Randomisierung hinsichtlich der teilnehmenden Zentren (NCT00842387) und war Teil einer internationalen Studie, die in 5 europäischen Staaten (Italien, Norwegen, Österreich, Schweden und Spanien) durchgeführt wurde. Im Rahmen dieses Artikels werden die österreichischen Daten präsentiert.

Die Therapie erfolgte entsprechend der Gruppenzuordnung der teilnehmenden Zentren entweder gemäß aktuellen österreichischen Therapierichtlinien [23], die bei einem GerdQ-Score ≥ 8 Punkte neben einer Lebensstilmodifikation eine 4–8-wöchige Probetherapie mit einem PPI empfehlen (Gruppe 1 mit Therapierichtlinien, siehe Abbildung 1; 51 Zentren) oder gemäß den Erfahrungen der behandelnden Ärzte (Gruppe 2 ohne Therapierichtlinien; 59 Zentren).

In beiden Gruppen konnten die behandelnden Ärzte die säure-suppressive Medikation frei wählen. Zudem wurden alle Patienten aufgefordert, ein entsprechendes Patiententagebuch mit wöchentlichen Einträgen zu führen.

Die Patientenrekrutierung erfolgte im Rahmen einer routinemäßigen Konsultation, bei der Patienten mit neu aufgetretenen typischen GERD-Symptomen konsekutiv eingeschlossen wurden. Zur Einschätzung der Symptombelastung von GERD-Patienten wurde von allen Zentren der GerdQ-Fragebogen verwendet. Der erste Patient wurde am 16.01.2009 eingeschlossen, die letzte Visite im Rahmen dieser Studie fand am 06.07.2009 statt.

Bei der Einschlussuntersuchung (Visite 1) wurden die demographischen Daten und die Anamnese des Patienten erfasst sowie die aktuelle GERD-Symptomatik anhand des GerdQ-Fragebogens erhoben und dokumentiert.

Aufgrund der Symptomatik und der Beurteilung gemäß GerdQ wurde eine säuresuppressive Behandlung verordnet, wobei die Wahl des Präparates im Ermessen des behandelnden Arztes lag.

Zur Beurteilung der Befindlichkeit des Patienten sowie zur Bewertung der Therapie erfolgte nach 2–3 Wochen eine Zwischenuntersuchung (Visite 2) und nach etwa 6–8 Wochen eine Abschlussuntersuchung (Visite 3) durch den behandelnden Arzt mithilfe der Fragen des GerdQ.

Der GerdQ-Fragebogen besteht aus 6 Fragen, die den Patienten gestellt werden (Tab. 1): 4 Fragen zur Symptomatik, davon 2 zu Positiv-Symptomen (Fragen 1 + 2), die für eine Refluxerkrankung sprechen, 2 zu Negativ-Symptomen (Fragen 3 + 4), deren Auftreten das Vorliegen einer GERD unwahrscheinlich macht, sowie 2 Fragen zur Beeinträchtigung der Lebensqualität (Fragen 5 + 6). Die Beantwortung erfolgt mittels Ankreu-

zen auf einer Skala mit je 4 Antwortmöglichkeiten pro Frage („nie“, „1 Tag“, „2–3 Tage“, „4–7 Tage“). Bei einem Gesamtsummenscore ≥ 8 im GerdQ beträgt die Sensitivität 65 % und die Spezifität 71 % für eine GERD-Diagnose [14]. Der positive Vorhersagewert für eine GERD lag in der DIAMOND-Studie bei Patienten mit einem GerdQ-Score von ≥ 8 bei etwa 80 % und bei Patienten mit einem Score von 3–7 bei 50 %. Patienten mit einem Score von 0–2 hatten keine GERD [14]. Des Weiteren konnte in dieser Studie bei Patienten mit einem Score von 8–10 bei 48,5 % der Patienten eine Erosion und bei 53,6 % abnorme ösophageale pH-Werte ($\text{pH} < 4$ für 5,5 % der Zeit) festgestellt werden, während bei GerdQ-Werten < 8 nur 21,5 % der Patienten Erosionen und 31,1 % abnorme ösophageale pH-Werte aufwiesen.

Statistische Analyse

Dem Charakter einer Anwendungsbeobachtung entsprechend (also einer nicht-interventionellen Studie) wurden die Ergebnisse vorwiegend deskriptiv-statistisch dargestellt. Es wurden Mittelwert, Standardabweichung, Median, Quartile, Minimum und Maximum für kontinuierliche Variablen und Häufigkeiten für kategoriale Variablen tabelliert. Für ergebnisrelevante Variablen erfolgten zusätzlich graphische Darstellungen.

Statistische Tests erfolgten zur näheren Beschreibung von Stichprobe und Variablenverlauf und dienten nicht zur Prüfung statistischer Hypothesen. Die resultierenden p-Werte sind daher rein deskriptiv zu interpretieren.

Veränderungen von Scorewerten über den Beobachtungszeitraum (3 Visiten) wurden mittels Friedman-Test analysiert, Ver-

Tabelle 1: GerdQ: Gastrointestinale Symptome in den vergangenen 7 Tagen

Denken Sie bitte an Ihre Symptome während der letzten sieben Tage zurück

	Nie	1 Tag	2–3 Tage	4–7 Tage
A.				
1. Wie häufig hatten Sie ein brennendes Gefühl hinter dem Brustbein (Sodbrennen)? ①	①	②	③	
2. Wie häufig ist bei Ihnen eine Aufwärtsbewegung von Mageninhalt (Flüssigkeiten oder Speisen) Richtung Hals und Mund (Aufstoßen) aufgetreten?	①	②	③	
B.				
3. Wie häufig verspürten Sie Schmerzen in der Mitte des Oberbauchs?	③	②	①	④
4. Wie häufig litten Sie an Übelkeit?	③	②	①	④
C.				
5. Wie häufig konnten Sie aufgrund von Sodbrennen und/oder Aufstoßen nachts nicht gut schlafen?	①	②	③	
6. Wie häufig nahmen Sie aufgrund Ihres Sodbrennens und/oder Aufstoßens zusätzlich zu den von Ihrem Arzt verordneten Medikamenten weitere Medikamente, wie z. B. Rennie, Maloxan, Talcid oder Riopan?	①	②	③	
Summe Symptomfragen (1–4)				
Summe Fragen Beeinträchtigung der Lebensqualität (5 + 6)				
Gesamtsumme				

gleiche zwischen den Gruppen (Gruppe 1: mit Therapierichtlinien, Gruppe 2: ohne Therapierichtlinien) erfolgten mittels Wilcoxon-Mann-Whitney-U-Test (für kontinuierliche Variablen) bzw. Chi-Quadrat-Test (für kategoriale Variablen).

■ Ergebnisse

Demographische Daten

Eingeschlossen wurden ursprünglich 659 therapienaive Patienten aus 110 Zentren. Aufgrund der zentralen Bedeutung des GerdQ für die vorliegende Untersuchung konnten 22 Patienten ohne dokumentierten GerdQ nicht in die Auswertung einbezogen werden. In die vorliegende Analyse wurden alle Patienten einbezogen ($n = 637$), bei denen zu Baseline ein GerdQ durchgeführt wurde. Von diesen Patienten wurden 312 Patienten gemäß aktuellen österreichischen Therapierichtlinien behandelt (Abb. 1), die neben einer Lebensstilmodifikation eine 4–8-wöchige Probetherapie mit einem PPI in Standarddosierung empfehlen (Gruppe 1). 325 Patienten wurden vom behandelnden Arzt nach eigenem Ermessen therapiert (Gruppe 2). In Gruppe 1 wurden 40 Patienten (12,8 %) und in Gruppe 2 47 Patienten (14,5 %) eingeschlossen, deren GerdQ-Score < 8 betrug und bei denen somit die Wahrscheinlichkeit des Vorliegens einer GERD niedrig war.

48,7 % der Patienten waren weiblich; das durchschnittliche Alter betrug 56,9 Jahre (14,7–99,7), das durchschnittliche Gewicht 76,6 kg (43–135), die durchschnittliche Größe lag bei 170,6 cm (148–190). 37,4 % waren Raucher, wobei 21,7 % > 10 Zigaretten pro Tag rauchten. In Bezug auf Alkoholkonsum gaben 24,8 % an, niemals Alkohol zu konsumieren, 57,9 % tranken gelegentlich und 16,0 % regelmäßig Alkohol. Die Baseline-Charakteristika der Patienten sind in Tabelle 2 dargestellt. Zwischen den beiden Therapiegruppen bestand kein signifikanter Unterschied, außer beim GerdQ-Gesamtscore, bedingt durch den signifikant höheren Impact-Score in Gruppe 1 (Tab. 2).

Tabelle 2: Baseline-Charakteristika der Patienten

	Gruppe 1 mit Therapie- richtlinien	Gruppe 2 ohne Therapie- richtlinien	p
n	312	325	–
Durchschnittliches Alter	57,97 Jahre	55,88 Jahre	0,09
Geschlecht (weiblich in %)	49,7	47,7	0,877
Durchschnittliche Größe (in cm)	170,46	170,71	0,670
Durchschnittliches Gewicht (in kg)	75,95	77,26	0,297
Anteil Raucher in %	37,2	37,5	0,684
Alkoholkonsum (Patienten in %)			0,08
Nie	27,6	22,2	–
Gelegentlich	57,1	58,8	–
Regelmäßig	13,5	18,5	–
GerdQ-Score			
Gesamtscore	10,58	9,87	0,001
Score typischer Reflux- symptome (Fragen 1 + 2)	4,13	4,11	0,980
Impact-Score (Fragen 5 + 6)	3,25	2,74	0,0004
Anteil der Patienten mit einem GerdQ-Gesamtscore < 8 in %	12,8	14,5	–

Als aktuelle Gründe für den Arztbesuch wurden am häufigsten Sodbrennen (83 %), saures Aufstoßen (66,1 %) und brennendes Gefühl hinter dem Brustbein (57,1 %) genannt. Bei fast $\frac{3}{4}$ der Patienten (72,7 %) lagen die Beschwerden bereits länger als eine Woche vor, bei 17,3 % seit einer Woche, bei 5,7 % seit 3–4 Tagen und bei 3,8 % seit 1–2 Tagen. Bei 4 Patienten wurde die Dauer der Beschwerden nicht dokumentiert.

Die für 2–3 Wochen nach Studieneinschluss vorgesehene Kontrolluntersuchung wurde im Median nach 20 Tagen vorgenommen, die Abschlussuntersuchung, geplant nach 6–8 Wochen, im Median nach 56 Tagen.

Ergebnisse des GerdQ: Häufigkeit der Symptome zu Baseline

Bei der Erstuntersuchung gaben 86,2 % der Patienten an, an zumindest 2 Tagen in den vergangenen 7 Tagen ein brennendes Gefühl hinter dem Brustbein verspürt zu haben, gefolgt von Aufstoßen mit 66,2 %. 64 % der Patienten nannten Sodbrennen und/oder Aufstoßen als Gründe für Schlafstörungen an mindestens 2 Tagen. 59,3 % der Befragten hatten an mindestens 2 Tagen Schmerzen in der Mitte des Oberbauches und 46,4 % litten im selben Ausmaß an Übelkeit. 48,9 % der Patienten nahmen an mindestens 2 Tagen aufgrund von Sodbrennen bzw. Aufstoßen Medikamente ein, die nicht vom Arzt verschrieben worden waren.

Weitere Fragen zur Beeinträchtigung der Patienten ergaben, dass $> \frac{2}{3}$ der Patienten in den vergangenen 7 Tagen an mindestens einem Tag an durch Sodbrennen oder Saurereflux verursachten Halsschmerzen, Heiserkeit oder Husten gelitten hatten. Die Symptome hinderten 22,6 % der Patienten daran, an zumindest einem von 7 Tagen das zu essen oder zu trinken, was sie gerne mögen. Bei 38 % der Befragten traf dies an 2–3 Tagen in der Woche zu, 18,5 % waren an 4–7 Tagen diesbezüglich beeinträchtigt. Zudem wurden mehr als 40 % der Patienten durch die Symptome in ihrer Arbeit oder in ihren täglichen Aktivitäten an mindestens einem Tag in der Woche beeinträchtigt.

Medikamentöse Intervention

Aufgrund der bei der Erstuntersuchung erhobenen Symptome und Beeinträchtigungen erhielten 616 Patienten eine säuresuppressive Therapie (93,5 % bzw. 86,7 % der Patienten in Gruppe 1 bzw. Gruppe 2; Tab. 3). In beiden Gruppen wurde der überwiegende Anteil der Patienten auf Esomeprazol ($n = 490$) eingestellt (Gruppe 1: 84,6 % vs. Gruppe 2: 69,8 %; $p = 0,00002$). Die Dosierung von Esomeprazol zu Beginn der Untersuchung lag bei rund $\frac{3}{4}$ der Patienten bei 40 mg, etwa $\frac{1}{5}$ erhielt Esomeprazol 20 mg. Wenige Patienten (ca. 3 %) erhielten andere Dosierungen, wie z. B. 10 mg bzw. 80 mg Esomeprazol pro Tag.

In der Gruppe, die gemäß Therapierichtlinien behandelt wurde, entsprachen 72,5 % der PPI-Verschreibungen den empfohlenen Dosierungen, in der Gruppe ohne Therapierichtlinien waren es 74,1 %.

Bei der Zwischenuntersuchung (Visite 2) zeigte sich bei insgesamt 138 Patienten (21,7 %) eine mangelnde Symptomkontrolle (i.e. Symptombeeinträchtigung an mindestens an 2–3

Tabelle 3: Verordnung einer säuresuppressiven Therapie im Untersuchungsverlauf (in %).

	Visite 1		Visite 2		Visite 3	
	Gruppe 1	Gruppe 2	Gruppe 1	Gruppe 2	Gruppe 1	Gruppe 2
Protonenpumpenhemmer	93,5	86,7	91,6	83,3	84,5	79,3
Esomeprazol	84,6	69,8	85,3	72,3	78,5	68,9
Pantoprazol	4,8	4,9	3,5	4,0	3,8	4,0
Lansoprazol	2,9	8,0	1,9	4,9	1,6	5,5
Omeprazol	1,2	3,4	0,9	1,8	0,6	0,9
Rabeprazol	0	0,6	0	0,3	0	0
H₂-Antagonisten	0,3	1,2	0	0,3	0	0,6
Andere (z. B. Rennie, Ulcogant etc.)	0,3	0,9	0	0,6	0	0,3
Keine Angaben	5,4	11,1	8,0	15,4	15,4	19,7

Gruppe 1: Behandlung mit Therapierichtlinien; Gruppe 2: Behandlung ohne Therapierichtlinien

Tagen/Woche bei mindestens einem Punkt im GerdQ), wobei in der Gruppe mit Therapierichtlinien 37 Patienten (11,9 %) und in der Gruppe ohne Therapierichtlinien 101 Patienten (31,1 %) betroffen waren ($p < 0,00001$). Eine Therapieadaptierung nach 2–3 Wochen wurde allerdings nur bei 25 Patienten in Gruppe 1 und bei 25 Patienten in Gruppe 2 vorgenommen, wobei 20 der 25 Patienten in Gruppe 1 und 14 der 25 Patienten in Gruppe 2 eine mangelnde Symptomkontrolle aufwiesen.

Bei der Abschlussuntersuchung wurde bei 8,5 % der Patienten, bei denen keine GERD-Symptome mehr vorlagen ($n = 367$), die Therapie abgesetzt.

Verbesserung der Symptomatik im Untersuchungsverlauf

Über den gesamten Untersuchungszeitraum konnte in beiden Gruppen eine signifikante Verbesserung der Refluxsymptome erzielt werden, wobei der Symptomscore (Fragen 1 + 2) sowohl bei der Zwischen- als auch bei der Abschlussuntersuchung in der Gruppe mit Therapierichtlinien signifikant niedriger war als in der Gruppe ohne Therapierichtlinien (Tab. 4, Abb. 2).

Auch in Hinblick auf die Beeinträchtigung der Lebensqualität durch die GERD-Symptomatik (Fragen 5 + 6) zeigte sich in beiden Gruppen eine signifikante Verringerung des Scores (Abb. 3).

Im GerdQ-Gesamtscore konnte in der Gruppe mit Therapierichtlinien von der Einschluss- bis zur Abschlussuntersuchung eine durchschnittliche Verbesserung um 4,32 Punkte gegen-

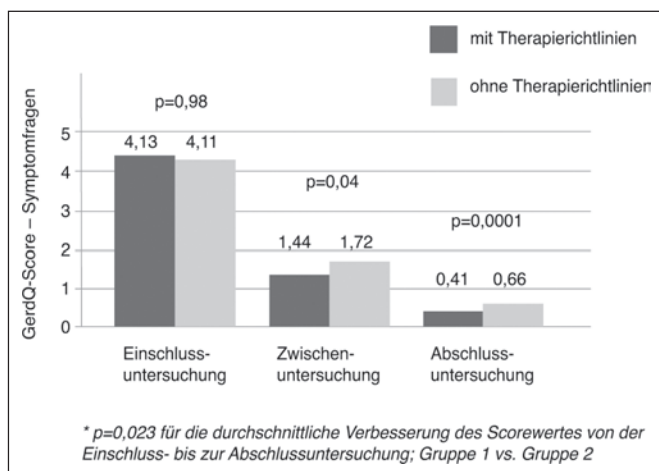
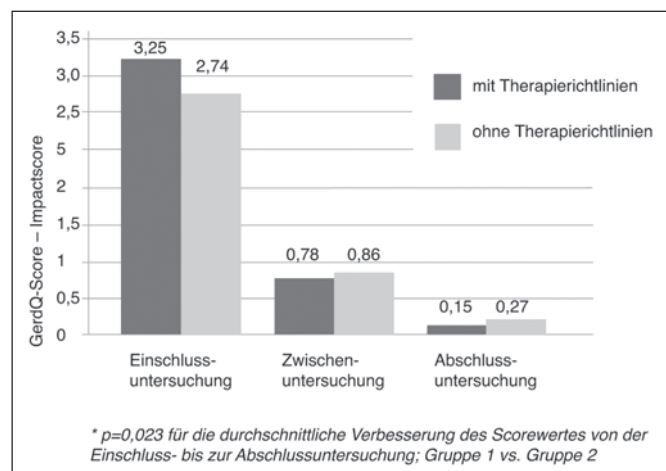
Tabelle 4: Häufigkeit der Symptome im Verlauf

Häufigkeit der Symptome (in %)	Visite	Nie	1 Tag	2–3 Tage	4–7 Tage
Sodbrennen	1	6,5	7,4	37,7	48,5
	2	30,8	47,7	19,9	0,8
	3	67,8	28,4	1,9	0
Aufstoßen	1	12,4	21,4	37,5	28,7
	2	48,0	36,3	14,0	0,9
	3	79,1	17,4	1,3	0,2
Schmerzen im Oberbauch	1	15,4	25,4	35,3	24,0
	2	52,4	34,7	10,8	0,9
	3	81,2	15,2	1,4	0,2
Übelkeit	1	25,7	27,9	26,1	20,3
	2	64,7	25,7	7,4	1,1
	3	84,8	11,8	1,1	0,3
Schlafprobleme	1	13,2	22,8	41,6	22,4
	2	55,9	32,7	9,1	0,9
	3	84,3	12,4	1,3	0
Zusätzliche Medikamente (z. B. Rennie, Maloxan, Talcid, Riopan)	1	41,6	13,5	22,6	22,3
	2	78,2	15,4	3,9	1,1
	3	93,6	3,5	0,8	0,2

Visite: 1: Einschluss; 2: Zwischensurvey; 3: Abschlussuntersuchung.

über dem Ausgangswert (Baseline-Score siehe Tabelle 2) erzielt werden, in der Gruppe ohne Therapierichtlinien eine Verbesserung um 3,33 Punkte ($p = 0,00005$).

Eine Beschränkung der Analyse auf jene Patienten, die vor Therapiebeginn einen GerdQ ≥ 8 aufwiesen, führte zu keiner relevanten Veränderung der Ergebnisse.

**Abbildung 2:** Verbesserung im GerdQ-Score* (Symptomfragen 1 + 2).**Abbildung 3:** Verbesserung im GerdQ-Impactscore* (Fragen 5 + 6).

Gastroskopien während der Studie

Bei 19,9 % der Patienten (n = 62) in Gruppe 1 wurde zur weiteren diagnostischen Abklärung vor der Zwischenuntersuchung eine Endoskopie durchgeführt, ohne dass diese zwingend durch das Protokoll vorgeschrieben gewesen wäre, in Gruppe 2 war dies bei 15,4 % der Patienten (n = 50) der Fall. Im Rahmen der Gastroskopie wurde bei 57 % der Patienten eine Refluxösophagitis und bei 34 % eine Hiatushernie diagnostiziert. Sieben Patienten wiesen Zylinderepithelmetaplasien im Ösophagus auf. Bei einem Patienten wurden intestinale Metaplasien ohne Dysplasien festgestellt, bei einem weiteren Patienten ein Barrett-Ösophagus mit Dysplasien.

Eine Gastroskopie zwischen Visite 2 und Visite 3 bei 6,1 % der Patienten (n = 19) mit Therapierichtlinien versus 7,1 % der Patienten (n = 23) ohne Therapierichtlinien zeigte insgesamt bei 49 % der Patienten eine Refluxösophagitis und bei 32 % der Patienten eine Hiatushernie. Es wurde bei 2 Patienten ein Barrettösophagus und bei einem Patienten ein Magenschleimhautadenom nachgewiesen.

Nebenwirkungen

Die verordneten Medikamente wurden insgesamt sehr gut vertragen. Es gab lediglich 3 Nebenwirkungsmeldungen bei 2 Patienten, wobei bei einem Patienten kein Zusammenhang zur Medikation festgestellt werden konnte (Harnröhrenentzündung und Aktivierung einer Kontaktdermatitis an den Händen). Bei einem Patienten wurde aufgrund von Übelkeit und epigastrischen Krämpfen der PPI abgesetzt und in weiterer Folge ein Antazidum verordnet.

■ Diskussion

Die vorliegende nicht-interventionelle Studie (NIS) dokumentiert die Symptomatik sowie Behandlung von Patienten mit GERD in der täglichen Praxis unter „Real-life“-Bedingungen. Im Gegensatz zu klinischen Studien, bei denen durch Vorgabe strenger Ein- und Ausschlusskriterien und genauer Therapieprotokolle Störfaktoren weitgehend reduziert werden, zeigen NIS ein reales Bild des Behandlungsalltags. Dies ist von besonderer Bedeutung, da viele Faktoren, die in der ärztlichen Praxis eine entscheidende Rolle spielen (z. B. Einnahme weiterer Arzneimittel, schlechte Compliance der Patienten etc.), in klinischen Studien aufgrund von Auswahlkriterien und engen wissenschaftlichen Rahmenbedingungen nicht oder nur bedingt beobachtet werden können. Insofern ermöglichen NIS eine Evaluierung der therapeutischen Intervention unter Berücksichtigung der tatsächlichen, d. h. außerhalb von eng überwachten Studien ermittelten Präferenzen der Ärzte und Patienten.

Da die Mehrzahl der GERD-Patienten keine erosive Erkrankung zeigt, wird zunehmend das symptombasierte Management der Patienten empfohlen, wobei eine initiale Endoskopie nur bei jenen Patienten als zwingend indiziert gilt, die Alarmsymptome aufweisen [15, 16, 24–26]. Mit dem GerdQ steht dementsprechend ein valider Fragebogen zur Verfügung, der dem Arzt in der Praxis eine rasche Diagnosestellung von GERD bei Patienten mit Beschwerden im oberen GI-Trakt, eine Unterscheidung zwischen GERD mit niedriger und GERD mit hoher Beeinträchtigung sowie eine Überprüfung des Therapie-

ansprechens ermöglicht. Fragebögen wie der GerdQ erleichtern es den Patienten und ihren behandelnden Ärzten, in strukturierter Form und gezielt Informationen zu ihrer Erkrankung zu generieren [27, 28].

Unabhängig von der klinischen Manifestation können Refluxsymptome mit erheblichen Auswirkungen auf das körperliche und psychosoziale Wohlbefinden der Patienten einhergehen. Zahlreiche Studien belegen, dass die Lebensqualität von GERD-Patienten signifikant unter jener der Allgemeinbevölkerung liegt, wobei sich die stärksten Beeinträchtigungen in den Domänen physische Funktionsfähigkeit, Vitalität und emotionale Rollenfunktion zeigen [25, 29–33].

Die zu Beginn der Untersuchung erfassten krankheitsassoziierten Schlafstörungen korrelieren mit den Ergebnissen in internationalen Studien, in denen eine z. T. massive Beeinträchtigung durch gestörten Schlaf sowohl bei Alltagsaktivitäten als auch in der Produktivität am Arbeitsplatz aufgezeigt wurde [31, 34]. So muss bei 23–33 % der Refluxpatienten mit einer beschwerdebedingten Beeinträchtigung ihrer Arbeitsfähigkeit und Produktivität gerechnet werden [35–37].

Aufgrund der Symptomatik bei der Erstuntersuchung wurde der überwiegenden Mehrzahl der Patienten (90,1 %) eine säure-suppressive Therapie in Form eines PPI verordnet, die in der medikamentösen Therapie der GERD als Mittel der ersten Wahl gilt [16]. Die vorliegende Untersuchung zeigt, dass PPIs bei Patienten, bei denen aufgrund des GerdQ-Fragebogens das Vorliegen einer GERD vermutet wird, bei Verwendung der Therapierichtlinien signifikant häufiger zum Einsatz kommen, als wenn die Therapie nach Ermessen des behandelnden Arztes durchgeführt wird (Verordnung von PPIs bei Erstuntersuchung: 93,5 % vs. 86,7 %). Auffällig ist, dass Patienten, die entsprechend den Therapierichtlinien behandelt wurden, signifikant häufiger Esomeprazol verschrieben wurde als Patienten der Kontrollgruppe (84,6 % vs. 69,8 %). Dies mag dadurch bedingt sein, dass sich Ärzte, die sich mit den Therapierichtlinien befassten, intensiver mit den Unterschieden zwischen den einzelnen PPIs auseinandersetzten und sich daher häufiger für die Substanz mit der stärksten Wirkung entschieden.

Bei ¼ der Patienten entsprach die verordnete Dosierung des PPI jedoch nicht internationalen Empfehlungen bzw. den österreichischen Therapierichtlinien, in denen eine Initialtherapie mit einem PPI in der jeweiligen Standarddosis (Esomeprazol 40 mg, Lansoprazol 30 mg, Omeprazol 20 mg, Pantoprazol 40 mg, Rabeprazol 20 mg) empfohlen wird [16, 23, 38–40]. Niedrigere Dosen werden gemäß dem „Step-down“-Prinzip lediglich für die Erhaltungstherapie nach erzielter Symptomkontrolle empfohlen [10, 41].

Bei der Zwischenuntersuchung wurde bei insgesamt 50 Patienten ein Therapiewechsel im Sinne einer Dosiserhöhung (n = 22), eines Wechsel des PPI (n = 22) oder einer Dosisreduktion (n = 6) vorgenommen, obwohl bei insgesamt 138 Patienten aufgrund mangelnder Symptomkontrolle ein Therapiewechsel zu überlegen gewesen wäre. In der Gruppe, die gemäß Therapierichtlinien behandelt wurde, war die Bereitschaft für eine Therapieadaptierung entsprechend der Empfehlung höher, wenn der Patient 2–3 Wochen nach Therapiebeginn noch eine deutliche Beeinträchtigung durch die Refluxsymptome aufwies.

Der Anteil der Patienten mit dokumentierter mangelnder Symptomkontrolle war allerdings in der Gruppe mit Therapierichtlinien bereits bei der Zwischenuntersuchung signifikant geringer (5,8 % vs. 15,9 %; $p < 0,00001$) und das, obwohl die Patienten dieser Gruppe bei der Einschlussuntersuchung sowohl laut GerdQ-Gesamtscore als auch im Impact-Score (Tab. 2) eine etwas stärkere Beeinträchtigung durch die GERD-Symptomatik aufwiesen.

Die mittels GerdQ evaluierte Symptomatik zeigte über den gesamten Behandlungszeitraum eine signifikante Verbesserung, wobei die Symptomkontrolle in der Gruppe mit Therapierichtlinien signifikant besser war als in der Gruppe ohne Therapierichtlinien. Weiters konnte die Einnahme von zusätzlichen Medikamenten gegen Sodbrennen und/oder Aufstoßen (z. B. Rennie, Maloxan, Talcid, Riopan etc.) von 22,3 % bei der Erstuntersuchung auf 0,2 % bei der Abschlussuntersuchung reduziert werden.

Auch die Lebensqualität der Patienten konnte durch die säure-suppressive Therapie in der vorliegenden Studie dramatisch verbessert werden: So konnten etwa bei $> 4/5$ der Patienten die Schlafprobleme vollständig behoben werden. Darüber hinaus zeigt der mittels GerdQ erhobene Impact-Score eine signifikante Reduktion der Beeinträchtigung durch die GERD-Symptomatik.

Das bessere Ansprechen der Patienten, die laut Therapierichtlinien behandelt wurden, lässt sich sehr wahrscheinlich auf die etwas häufigere PPI-Verordnung und die höhere Präferenz für neuere PPIs zurückführen. In diesem Zusammenhang ist es auch wichtig zu bedenken, dass die von den Therapierichtlinien empfohlenen „Standarddosen“ (Esomeprazol 40 mg, Lansoprazol 30 mg, Omeprazol 20 mg, Pantoprazol 40 mg, Rabeprazol 20 mg) keinesfalls „Äquivalenzdosen“ darstellen. So ist etwa Esomeprazol 40 mg wesentlich wirksamer als Omeprazol 20 mg. Insgesamt erhielten die Patienten der Therapierichtliniengruppe daher nicht nur häufiger PPIs, sondern auch PPIs in wirkungsvollerer Dosierung. Andere Unterschiede zwischen den beiden Gruppen, wie die häufigere Anpassung der PPI-Dosis bei mangelhaftem Ansprechen während der ersten Therapiewochen, mögen in geringerem Maße ebenfalls zum besseren Ansprechen der Patienten der Therapierichtliniengruppe beigetragen haben.

Insgesamt zeigt die vorliegende Untersuchung unter „Real-life“-Bedingungen an einem großen Kollektiv österreichischer Patienten, dass mithilfe des GerdQ-Fragebogens sowohl die Beeinträchtigung der Lebensqualität durch die GERD als auch das gute Ansprechen der überwiegenden Mehrzahl der Patienten auf die PPI-Therapie gut dokumentiert werden kann. Die zusätzliche Anwendung der empfohlenen Therapierichtlinien führte zu einer signifikanten Verbesserung des klinischen Ansprechens in erster Linie bedingt durch die häufigere Verschreibung von PPIs bzw. PPIs in wirksamerer Dosierung.

■ Interessenkonflikt

Der korrespondierende Autor erhielt ein Beratungshonorar von AstraZeneca.

■ Relevanz für die Praxis und Fragen

- In der medikamentösen Therapie der GERD gelten Protonenpumpenhemmer (PPI) als Therapie der ersten Wahl, da sie für eine wirksame Säurekontrolle den intragastralen pH-Wert über mindestens 12 Stunden auf den erforderlichen Wert von > 4 anheben.
- Bei typischer Symptomatik ohne Alarmsymptome kann internationalen Richtlinien entsprechend eine empirische Therapie („Probetherapie“) mit PPIs in Standarddosierung für 2–3 Wochen ohne initiale Endoskopie durchgeführt werden.
- Die Behandlung mit PPIs gemäß Therapierichtlinien ermöglicht eine effektive Symptomkontrolle. Validierte Fragebögen bezüglich der Symptomatik erleichtern die Diagnosestellung und dienen der Einschätzung des Therapieansprechens.

1. In welcher Dosierung soll die Probetherapie mit Esomeprazol durchgeführt werden?

- a) 10 mg
- b) 40 mg
- c) 120 mg

2. Wie viele Patienten sind mit einer PPI-Probetherapie bereits innerhalb von 5 Tagen beschwerdefrei?

- a) 25 %
- b) 52 %
- c) 83 %

3. Ab welchem Gesamtsummenscore im GerdQ-Fragebogen ist eine Refluxdiagnose sehr wahrscheinlich?

- a) ≥ 6
- b) ≥ 8
- c) ≥ 10

Lösung:
siehe Impressum

■ Acknowledgement

Anwendungsbeobachtung nach dem österreichischen Arzneimittelgesetz § 2a, durchgeführt von AstraZeneca. Wir danken AstraZeneca für die Unterstützung dieses Projekts und Frau Dr. Monika Peretz von Update Europe – Gesellschaft für ärztliche Fortbildung für den redaktionellen Support.

Literatur:

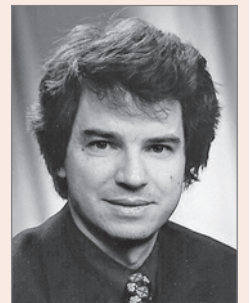
1. Dent J, El-Serag HB, Wallander MA, et al. Epidemiology of gastro-oesophageal reflux disease: a systematic review. Gut 2005; 54: 710–7.
2. Bardhan KD, Royston C, Nayyar AK. Reflux rising! An essay on witnessing a disease in evolution. Dig Liver Dis 2006; 38: 163–8.
3. Jankowski J, Barr H, Wang K, et al. Diagnosis and management of Barrett's oesophagus. BMJ 2010; 341: c4551.
4. Vakil N, van Zanten SV, Kahrilas P, et al.; Global Consensus Group. The Montreal definition and classification of gastro-oesophageal reflux disease: a global evidence-based consensus. Am J Gastroenterol 2006; 101: 1900–2.
5. Klauser AG, Schindlbeck NE, Müller-Lissner SA. Symptoms in gastro-oesophageal reflux disease. Lancet 1990; 335: 205–8.
6. Pace F, Bollani S, Molteni P, et al. Natural history of gastro-oesophageal reflux disease without oesophagitis (NERD) – a reappraisal 10 years on. Dig Liver Dis 2004; 36: 111–5.
7. Thomson AB, Barkun AN, Armstrong D, et al. The prevalence of clinically significant endoscopic findings in primary care patients with uninvestigated dyspepsia:

- the Canadian Adult Dyspepsia Empiric Treatment – Prompt Endoscopy (CADETE-PE) study. *Aliment Pharmacol Ther* 2003; 17: 1481–91.
8. Ronkainen J, Aro P, Storskrubb T, et al. High prevalence of gastro-esophageal reflux symptoms and esophagitis with or without symptoms in the general adult Swedish population: a Kalixanda study report. *Scand J Gastroenterol* 2005; 40: 275–85.
9. Modlin IM, Hunt RH, Malfertheiner P, et al.; Vevey NERD Consensus Group. Diagnosis and management of non-erosive reflux disease – the Vevey NERD Consensus Group. *Digestion* 2009; 80: 74–88.
10. Koop H, Schepp W, Müller-Lissner S, et al. Gastroösophageale Refluxkrankheit – Ergebnisse einer evidenzbasierten Konsensuskonferenz der Deutschen Gesellschaft für Verdauungs- und Stoffwechselkrankheiten. *Z Gastroenterol* 2005; 43: 163–4.
11. Tytgat GN, McColl K, Tack J, et al. New algorithm for the treatment of gastro-oesophageal reflux disease. *Aliment Pharmacol Ther* 2008; 27: 249–56.
12. Altman KW, Stephens RM, Lyttle CS, et al. Changing impact of gastro-esophageal reflux in medical and otolaryngology practice. *Laryngoscope* 2005; 115: 1145–53.
13. Fass R. Symptom assessment tools for gastroesophageal reflux disease (GERD) treatment. *J Clin Gastroenterol* 2007; 41: 437–44.
14. Jones R, Junghard O, Dent J, et al. Development of the GerdQ, a tool for the diagnosis and management of gastro-oesophageal reflux disease in primary care. *Aliment Pharmacol Ther* 2009; 30: 1030–8.
15. Armstrong D, Marshall JK, Chiba N, et al.; Canadian Association of Gastroenterology GERD Consensus Group. Canadian Consensus Conference on the management of gastro-esophageal reflux disease in adults – update 2004. *Can J Gastroenterol* 2005; 19: 15–35.
16. DeVault KR, Castell DO. Updated guidelines for the diagnosis and treatment of gastro-esophageal reflux disease. *Am J Gastroenterol* 2005; 100: 190–200.
17. Standards of Practice Committee, Lichtenstein DR, Cash BD, Davila R, et al. Role of endoscopy in the management of GERD. *Gastrointest Endosc* 2007; 66: 219–24.
18. Johansson F, Hatlebakk JG, Klintenberg AC, et al. One-week esomeprazole treatment: an effective confirmatory test in patients with suspected gastro-esophageal reflux disease. *Scand J Gastroenterol* 2003; 38: 354–9.
19. Pandak WM, Arezo S, Everett S, et al. Short course of omeprazole: a better first diagnostic approach to noncardiac chest pain than endoscopy, manometry, or 24-hour esophageal pH monitoring. *J Clin Gastroenterol* 2002; 35: 307–14.
20. Bautista J, Fullerton H, Brisenio M, et al. The effect of an empirical trial of high-dose lansoprazole on symptom response of patients with non-cardiac chest pain – a randomized, double-blind, placebo-controlled, crossover trial. *Aliment Pharmacol Ther* 2004; 19: 1123–30.
21. Dickman R, Emmons S, Cui H, et al. The effect of a therapeutic trial of high-dose rabeprazole on symptom response of patients with non cardiac chest pain: a randomized, double-blind, placebo-controlled, crossover trial. *Aliment Pharmacol Ther* 2005; 22: 547–55.
22. Giannini EG, Zentilin P, Dulbecco P, et al. Management strategy for patients with gastro-esophageal reflux disease: a comparison between empirical treatment with esomeprazole and endoscopy-oriented treatment. *Am J Gastroenterol* 2008; 103: 267–75.
23. Gschwantler M, Krejs G, Häfner M, et al. Therapieempfehlungen für die Proben-therapie bei Patienten mit Refluxerkrankung (GERD) (Medical Update Sonderdruck). (Update Europe) *Int Zeitschr ärztl Fortb* 2008; 5.
24. Dent J, Armstrong D, Delaney B, et al. Symptom evaluation in reflux disease: workshop background, processes, terminology, recommendations, and discussion outputs. *Gut* 2004; 53 (Suppl 4): iv1–iv24.
25. Flook NW, Wiklund I. Accounting for the effect of GERD symptoms on patients' health-related quality of life: supporting optimal disease management by primary care physicians. *Int J Clin Pract* 2007; 61: 2071–8.
26. Fock KM, Talley NJ, Fass R, et al. Asia-Pacific consensus on the management of gastro-esophageal reflux disease: update. *J Gastroenterol Hepatol* 2008; 23: 8–22.
27. Little P, Dorward M, Warner G, et al. Randomised controlled trial of effect of leaflets to empower patients in consultations in primary care. *BMJ* 2004; 328: 441–4.
28. Middleton JF, McKinley RK, Gillies CL. Effect of patient completed agenda forms and doctors' education about the agenda on the outcome of consultations: randomised controlled trial. *BMJ* 2006; 332: 1238–42.
29. Revicki DA, Wood M, Maton PN, et al. The impact of gastro-esophageal reflux disease on health-related quality of life. *Am J Med* 1998; 104: 252–8.
30. Madisch A, Kulich KR, Malfertheiner P, et al. Impact of reflux disease on general and disease-related quality of life – evidence from a recent comparative methodological study in Germany. *Z Gastroenterol* 2003; 41: 1137–43.
31. Kulig M, Leodolter A, Vieth M, et al. Quality of life in relation to symptoms in patients with gastro-oesophageal reflux disease – an analysis based on the ProGERD initiative. *Aliment Pharmacol Ther* 2003; 18: 767–76.
32. Wiklund I. Review of the quality of life and burden of illness in gastro-esophageal reflux disease. *Dig Dis* 2004; 22: 108–14.
33. Gisbert JP, Cooper A, Karagiannis D, et al. Impact of gastroesophageal reflux disease on patients' daily lives: a European observational study in the primary care setting. *Health Qual Life Outcomes* 2009; 7: 60.
34. Shaker R, Castell DO, Schoenfeld PS, et al. Nighttime heartburn is an under-appreciated clinical problem that impacts sleep and daytime function: the results of a Gallup survey conducted on behalf of the American Gastroenterology Association. *Am J Gastroenterol* 2003; 98: 1487–93.
35. Wahlqvist P. Symptoms of gastro-esophageal reflux disease, perceived productivity, and health-related quality of life. *Am J Gastroenterol* 2001; 96 (Suppl): S57–S61.
36. Dean BB, Crawley JA, Schmitt CM, et al. The burden of illness of gastro-oesophageal reflux disease: impact on work productivity. *Aliment Pharmacol Ther* 2003; 17: 1309–17.
37. Gisbert JP, Cooper A, Karagiannis D, et al. Impact of gastroesophageal reflux disease on work absenteeism, presenteeism and productivity in daily life: a European observational study. *Health Qual Life Outcomes* 2009; 7: 90.
38. Dent J, Jones R, Kahrilas P, et al. Management of gastro-oesophageal reflux disease in general practice. *BMJ* 2001; 322: 344–7.
39. Ofman JJ, Dorn GH, Fennerty MB, et al. The clinical and economic impact of competing management strategies for gastro-oesophageal reflux disease. *Aliment Pharmacol Ther* 2002; 16: 261–73.
40. Galmiche JP, Stephenson K. Treatment of gastro-esophageal reflux disease in adults: an individualized approach. *Dig Dis* 2004; 22: 148–60.
41. Inadomi JM, McIntyre L, Bernard L, et al. Step-down from multiple- to single-dose proton pump inhibitors (PPIs): a prospective study of patients with heartburn or acid regurgitation completely relieved with PPIs. *Am J Gastroenterol* 2003; 98: 1940–4.

Prim. Univ.-Prof. Dr. Michael Gschwantler

Geboren 1963. 1981–1987 Medizinstudium an der Universität Wien (Promotion sub auspiciis präsidentis). Während der Turnusausbildung Tätigkeit im Psychiatrischen KH Baumgartner Höhe, im Wilhelminenspital und in der KA Rudolfstiftung. 1991–1997 Ausbildung zum Facharzt für Innere Medizin und 1997–2000 zum Facharzt für Gastroenterologie und Hepatologie an der 4. Medizinischen Abteilung der KA Rudolfstiftung. 2000 Habilitation. Seit 2004 Vorstand der 4. Medizinischen Abteilung des Wilhelminenspitals Wien.

Wissenschaftliche Schwerpunkte: Virushepatitis, *Helicobacter pylori*, kolorektale Adenome, endoskopische Diagnostik und Therapie von Dünndarmerkrankungen.



■ Anhang: Das Österreichische GERD-Managementprojekt-Studienteam

Aftenberger Dagmar, Wien; Auer Wolfgang, Linz; Bauer Christian, Wien; Baumschlager Karl, Steinbach an der Steyr; Berger Erich, Baden; Busch-Raffl Elisabeth, Innsbruck; Deim Markus, Niederhollabrunn; Dolhyj Gerald, Wien; Eckmayr Christine, Wels; Egger-Friessnegger Elke, Klagenfurt; Eichinger Roland, Sierning; El-Azzeh Usama, Wien; Ernst Rupert, Fieberbrunn; Fidler-Straka Gabriela, Spillern; Forst Manfred, Kössen; Fous Reinhard, Wien; Fritsch Andreas, Wieselburg; Füreder Elisabeth, Haid; Gadner Georg, Brixlegg; Galle Anton Karl, Großweikersdorf; Gaugg Christine, Wien; Ghamarian Hossein Thomas, Linz; Götz Georg, Mürtzzuschlag; Grassl Adalbert, St. Veit an der Glan; Greilinger Anita, Gars am Kamp; Gross Gerhard, Wien; Haffner Rudolf, Hall in Tirol; Hainbucher Bernd, Schörfing; Hammer Siegfried, Wattens; Hengl Wolf-

gang, Kufstein; Herk Jakob, Völkermarkt; Hiller Martin, Wien; Hirsch Michael, Linz; Hof Eva, Mödling; Holler Johann Anton, Leitring b. Wagna; Holzhauser Franz Christian, Wilhelmsburg; Horetzky Peter, St. Pölten; Hruschka Ingrid, Wien; Huber Benedikt, Feldkirchen; Ipolt Friedrich jun., Altenmarkt an der Tries-ting; Jilavu Gheorghe, Wien; Jungbauer Karl, Wien; Kienast Anneliese, Kirchdorf an der Krems; Klapper Klaus, Wien; Koller Gudrun, Mödling; Konsel Monica, Wien; Kunauer Bernhard, Wien; Kunz Otto, Vomp; Lampl Manfred, Frankenmarkt; Landkammer Kurt Karl, Wien; Larcher Klaus Karl Franz, Innsbruck; Lechner Günter, Fügen/Zillertal; Lettner Johann, Perg; Limbeck Karin, Wallern im Burgenland; Machatschek Peter, Wien; Maierhofer Manuela, Graz; Malekzadeh Mehdi, Wien; Malekzadeh-Berger Gabriele, Wien; Mang Monika, Loosdorf b. Mis-

telbach; Mayerhofer Herwig, Groß Gerungs; Michaelis Norma Edwina, Gmunden; Mohilla Maximilian, Bludenz; Müllauer Wolfgang, Innsbruck; Novak Rudolf, Ternitz; Ott Wolfgang, Weiz; Petrak Wilhelm, Traismauer; Pichlmann Siegfried, Linz; Pieh Henryk, Hadersdorf; Pietzka Christa, Leoben; Pleyer Walter, Wien; Pock Arpad Josef, Kreuzstetten; Pöhacker Georg, Wien; Pokorn Thomas, Unterpremstätten; Prack Karl, Lebring; Pralea Doralina, Wien; Priesner Doris, Micheldorf; Quadlbauer Christian, Pettenbach; Rauch Heribert, Gnas; Regensburger Harald, Gurk; Riccabona Michael, Absam; Robetin Renate, Wien; Rupprechter Josef, Brixlegg; Scherz Karl, Bad Vöslau; Schmid Adolf, Gmünd; Schneeberger Ewald, Anger; Schossleitner Helmut, Rüstorf; Schrutz Gerd-Rüdiger, Wien; Schuck

Michael, Pottendorf; Schwarz Johann, Graz; Seeber Josef Christian, Innsbruck; Seit Hans-Peter, Gloggnitz; Seignani Gerhard, Innsbruck; Sock Reinhard, Wien; Sonleithner Wolfgang, Nettingsdorf; Streitmayer Ulrike, Leoben-Seegraben; Strohmeier Günther, Großklein; Sucher Robert, Grafenstein; Tassenbacher Josef, Kirchberg in Tirol; Ullmann Susanne, Wien; Unterberger Wolfgang, Innsbruck; Unterwurzacher Peter, Innsbruck; Urbanek Christoph, Vöcklabruck; Urbania Andrea, Klagenfurt; Vatanparast Zinat, Wien; Vorauer Arnulf, Lavamünd; Wais Adam, Wien; Weiler Herbert, Hall in Tirol; Westerland Renata Anna, Kreuttal; Wörtz Georg, St. Johann in Tirol; Wutti Franz, Ferlach

Die CED-Welt von HUMIRA®

Eine ganze Welt an Möglichkeiten.

Bei...

- mittelschwerem bis schwerem Morbus Crohn¹
- schwerem pädiatrischem Morbus Crohn¹
- mittelschwerer bis schwerer Colitis Ulcerosa¹



HUMIRA ^{adalimumab} **10 YEARS***



¹ Fachinformation HUMIRA®. Stand November 2012 | ATHUG130074-13022013

* 10 Jahre bezieht sich auf HUMIRA® EMA Erstzulassung in der Rheumatologie im September 2003

Fachkurzinformation siehe Seite 37

Zyklisches Erbrechens-Syndrom beim Erwachsenen: Kasuistik über 5 Patienten

K. Keller¹, J. Beule², M. Scholz³, M. Pfnür², W. Dippold²

Kurzfassung: *Hintergründe:* Das zyklische Erbrechens-Syndrom (CVS) ist eine funktionelle Störung, die aus rezidivierenden stereotypen Erbrechens-episoden besteht, die Stunden bis Tage anhalten, mit dazwischen liegenden symptomfreien Intervallen. Die Diagnose wird häufig erst nach Jahren gestellt.

Methoden: Im Zeitraum von Mai 2007 bis November 2010 waren 5 erwachsene Patienten in unserer Behandlung, die den ROME-III-Kriterien eines CVS entsprachen. Sie wurden anamnestiziert, körperlich, laborchemisch, sonographisch und teilweise mittels Ösophago-Gastro-Duodenoskopie (ÖGD) untersucht.

Ergebnisse: Das CVS hielt bei Diagnosestellung im Durchschnitt 7,5 Jahre an und hatte sich mit durchschnittlich 26 Jahren manifestiert. Die Erbrechens-episoden traten im Durchschnitt 1×/Monat auf und dauerten 3,5 Tage. Symptome waren Übelkeit, Erbrechen sowie Abdomen- und Kopfschmerzen. Die durchgeführten Untersuchungen konnten die Symptomatik nicht erklären.

Schlussfolgerungen: Die Diagnose eines CVS wird anhand der typischen Anamnese nach Ausschluss anderer Ursachen eines rezidivierenden

Erbrechens gestellt. Es existiert bisher keine evidenzbasierte Standardtherapie, weder zur Akutbehandlung der Erbrechens-episode noch zur Prophylaxe. Zur Akutbehandlung werden Antiemetika, Sedativa und Migränetherapeutika eingesetzt, zur Prophylaxe Amitriptylin und Propranolol.

Schlüsselwörter: zyklisches Erbrechens-Syndrom, CVS, Migräne, Erbrechen

Abstract: Cyclic Vomiting Syndrome (CVS) in Adults: Case Report of 5 Patients. *Background:* CVS is a functional disorder that comprises recurrent stereotypic episodes of high-intensity nausea and vomiting, lasting for hours or even some days. Between these episodes there are intervals free of symptoms. Making the diagnosis of CVS often requires some years.

Methods: From May 2007 to November 2010, 5 patients meeting the ROME III criteria for CVS were treated at our hospital. Clinical examination included anamnestic questioning, physical, laboratory, sonographic examination, and, for some of the patients, endoscopic examination.

Results: On average, the onset of CVS took place at the age of 26. The period between CVS onset and diagnosis was on average 7.5 years. Vomiting episodes occurred on average once a month and lasted on average 3.5 days. Typical symptoms were nausea, vomiting, abdominal pain, and headache. The examinations could not account for the symptoms.

Conclusions: Establishing the diagnosis of CVS requires the typical anamnestic report and the exclusion of other disorders associated with recurrent vomiting. No standard evidence-based treatment is currently available neither to manage an acute vomiting episode nor to manage prophylactic therapy. For acute treatment of vomiting episodes antiemetic, antimigraine, and sedative medications are being used. The medications frequently used for the prophylactic therapy are amitriptyline and propranolol. **J Gastroenterol Hepatol Erkr 2013; 11 (2): 16–21.**

Key words: cyclic vomiting syndrome, CVS, migraine, vomiting

■ Einleitung und Zielsetzung

Das zyklische Erbrechens-Syndrom („cyclic vomiting syndrome“ [CVS]) kann in jedem Lebensalter auftreten, nimmt seinen Anfang aber meistens bereits im Kindesalter [1–8]. Im Erwachsenenalter manifestiert es sich häufig um das 35. Lebensjahr [6]. Da die Erkrankung selten und nur wenig bekannt ist, gestaltet sich die Diagnosefindung häufig schwierig [1, 2, 8, 9]. Für Kinder wurde eine Prävalenz der Erkrankung von etwa 2 % beschrieben [8, 10–15]. Erwachsene sollen seltener betroffen sein [11].

Das CVS besteht aus wiederkehrenden stereotypen Erbrechens-episoden, die Stunden bis Tage anhalten können, mit dazwischen liegenden symptomfreien Intervallen von Wochen bis Monaten [1–12, 14–18].

Der Erkrankungsverlauf zeigt typischerweise 4 Phasen [1, 2, 8]: Aus der (1) symptomfreien Intermediärphase zwischen den Erbrechensphasen geht die Erkrankung meist zuerst in ein (2) Prodromalstadium über, das durch Unwohlsein und Übelkeit

bestimmt ist [1, 2, 8]. Darauf folgt die (3) Erbrechensphase, charakterisiert durch intensive anhaltende Übelkeit und häufiges Erbrechen [1, 2, 10]. Die Erbrechensphase dauert Stunden bis Tage und wird oft als belastend empfunden [1, 2, 8]. Die (4) Erholungsphase beginnt, sobald Übelkeit und Erbrechen sistieren [1, 2] (Abb. 1).

Ätiologie und Pathogenese des CVS sind nicht geklärt [3–5, 7–10, 12, 14, 15, 17, 19, 20]. Ursächlich wird eine funktionelle

Tabelle 1: ROME-III-Kriterien für die Diagnose eines CVS bei Kindern und Erwachsenen (2006). Nach [1, 2, 5, 7, 8, 12, 15].

Kinder	Erwachsene
Alle Kriterien müssen erfüllt sein	Die folgenden 3 Kriterien müssen erfüllt sein
≥ 2 Perioden mit starker Übelkeit und anhaltendem Erbrechen über Stunden bis Tage	1. Rezidivierend auftretende, selbstlimitierende stereotype Erbrechens-episoden mit einer Dauer von < 1 Woche ohne identifizierbare organische Ursache
Symptomfreie Intermediärphase mit normalem Gesundheitszustand über Wochen bis Monate	2. ≥ 3 Erbrechens-episoden im vergangenen Jahr
	3. Abwesenheit von Übelkeit und Erbrechen zwischen den Episoden (symptomfreie Intermediärphase mit weitgehenden Wohlbefinden)
	Zusatzkriterium (muss nicht vorliegen): Migräne in der eigenen Anamnese oder der Familienanamnese

Eingelangt am 1. April 2012; angenommen am 28. November 2012; Pre-Publishing Online am 7. Dezember 2012

Aus der ¹II. Medizinischen Klinik und Poliklinik, Universitätsmedizin Mainz; ²Klinik für Innere Medizin, ³Klinik für Rheumatologie, KKM – St. Vincenz und Elisabeth Hospital Mainz, Deutschland

Korrespondenzadresse: Dr. med. Karsten Keller, II. Medizinische Klinik und Poliklinik der Universitätsmedizin Mainz, D-55131 Mainz, Langenbeckstraße 1; E-Mail: karsten.keller@unimedizin-mainz.de

Störung mit enger Beziehung zur Migräne angenommen [2–5, 7, 8, 10–14, 17]. Als weitere mögliche Ätiologien werden gastrointestinale Motilitätsstörungen, autonome Dysfunktionen, mitochondriale Störungen, eine abdominelle Epilepsie, Ionenkanaldysfunktionen, Nahrungsmittelunverträglichkeiten und psychodynamische Veränderungen mit einer Hyperreagibilität des zentralen Brechzentrums diskutiert [2–5, 7, 8, 10, 11, 13–15, 17, 19–21].

Die Absicht der Autoren ist es, dass bei rezidivierenden Erbrechenepisoden auch ein CVS in die differenzialdiagnostischen Überlegungen einbezogen wird. Anhand dieser kleinen Fallstudie soll die aktuell in der Literatur empfohlene Diagnostik und Therapie aufgezeigt werden.

■ Patienten und Methoden

Im Zeitraum von Mai 2007 bis November 2010 wurden im St. Vincenz und Elisabeth Hospital des Katholischen Klinikums Mainz 5 Patienten stationär behandelt, die den ROME-III-Diagnosekriterien eines CVS von 2006 (Tab. 1) entsprachen.

Die Patienten wurden anamnestiziert und körperlich untersucht. Die Laboruntersuchungen umfassten Leberwerte (GOT, GPT), Serumelektrolyte (Na^+ , K^+ , Ca^{++}), Cholestase- und Pankreasparameter (GGT, AP, Bilirubin, Lipase), Entzündungswerte (CRP, Leukozyten), Glukose, Retentionsparameter (Kreatinin, Harnstoff, berechnete GFR), Blutbild (Hämoglobin, Thrombozyten, Leukozyten) und Urinstatus.

Weiterhin wurde eine sonographische Untersuchung des Abdomens durchgeführt. Falls die Symptomatik nicht rückläufig war, erfolgte eine Ösophago-Gastro-Duodenoskopie (ÖGD).

Anamnestisch wurden die Betroffenen insbesondere nach der Häufigkeit und Dauer der Erbrechenepisoden, dem Lebensalter zu Beginn der primären Symptomatik, einer Migränesymptomatik und einer Familienanamnese hinsichtlich des CVS befragt.

■ Ergebnisse

Im genannten Zeitraum diagnostizierten und behandelten wir insgesamt 5 erwachsene CVS-Patienten. Bei keinem war vorher die Diagnose eines CVS bekannt gewesen. Die Patienten (3 Frauen und 2 Männer) im Alter von 21–55 a (Durchschnitt: 34,4 a) entsprachen den ROME-III-Diagnosekriterien eines CVS.

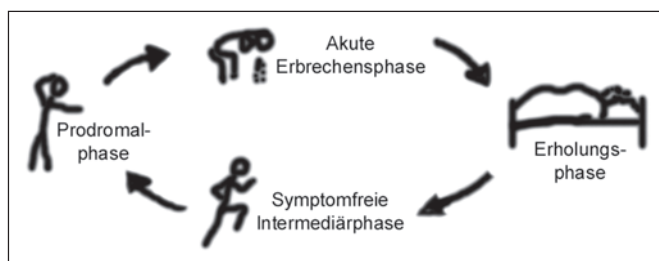


Abbildung 1: Phasen des zyklischen Erbrechens-Syndroms (CVS). Mod. nach [2].

Das Alter der Patienten bei Auftreten der ersten Erbrechenepisode lag zwischen 15 und 40 a (durchschnittlich bei 26 a). Die Zeitspanne von der ersten Erbrechenepisode bis zur korrekten Diagnosestellung betrug durchschnittlich 7,5 a ($1/3$ –15 a).

Die Erbrechenepisoden wurden von den Patienten als sehr belastend eingestuft. Alle Patienten waren wegen der bisher unklaren Symptomatik mehrfach in ärztlicher Behandlung gewesen. Bei einer Betroffenen war im Vorfeld wegen der Beschwerden eine Appendektomie durchgeführt worden, ohne dass hierdurch eine Besserung eintrat.

Kein Patient nahm bis dahin eine prophylaktische Therapie ein. Zwei Patienten benannten psychischen Stress als typischen Trigger ihrer Erbrechenepisoden. Prodromi mit Unruhe, Unwohlsein und Kopfschmerzen wurden von 3 Patienten berichtet.

Die Erbrechenepisoden traten im Durchschnitt $1 \times$ /Monat auf ($1/2$ – $2 \times$ /Monat). Die Dauer der Erbrechenepisoden betrug 6 h bis 6 d (im Durchschnitt 3,5 d). Als typische Symptome wurden – neben den bei allen auftretenden Symptomen Übelkeit und Erbrechen – von 4 Patienten abdominelle Schmerzen angegeben. Zwei Patienten berichteten, in der Erbrechenepisode unter Kopfschmerzen zu leiden. Jeweils 1 Patient benannte innere Unruhe, Schüttelfrost, erhöhte Temperatur und Schluckauf als Symptome in der Erbrechenepisode (Abb. 2). Die Erbrechenshäufigkeit wurde mit 5– $20 \times$ /d angegeben. 2 Patienten gaben eine Beschwerdeerleichterung jeweils nach dem Erbrechen an.

Alle Patienten beschrieben für die Erholungsphase eine vermehrte Müdigkeit mit Abgeschlagenheit und danach den Übergang in die symptomfreie Intermediärphase.

Bei 2 Patienten war eine Migräne bekannt. 40 % der Betroffenen wiesen eine positive Familienanamnese mit leiblichen Angehörigen auf, die auch an einer zyklischen Erbrechenssymptomatik litten.

Es bestanden bei den Patienten weder eine Epilepsie noch psychiatrische Erkrankungen, Angststörungen, Medikamenten-, Drogen- oder Alkoholabhängigkeiten.

Die körperliche Untersuchung zeigte durch das heftige Erbrechen bei allen Patienten einen akut reduzierten, sonst guten Allgemeinzustand und einen normalen Ernährungszustand. Das Abdomen war bei allen Patienten weich tastbar ohne Abwehrspannung. Bei 4 Patienten war das Abdomen nicht druckschmerzhaft. Nur eine Patientin gab einen Druckschmerz bei der Abtastung des Abdomens an.

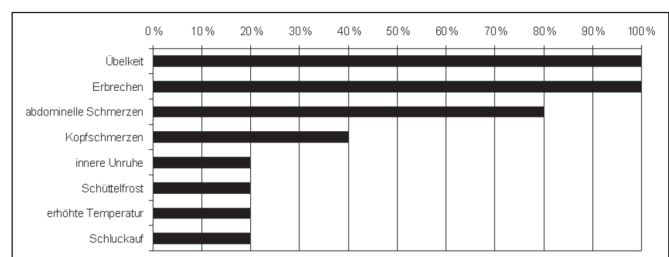


Abbildung 2: Symptome der Patienten unserer Untersuchung während der Erbrechenphase des CVS.

Die Laboruntersuchungen ließen bei 3 Patienten eine Stressleukozytose jeweils ohne CRP-Werterhöhung erkennen. Bei keinem war ein Harnwegsinfekt oder eine Hypoglykämie gegeben. Die Leberwerte waren bei 2, die GGT-Werte bei 1 Patienten erhöht. Bei der Patientin mit erhöhten Leber- und GGT-Werten fand sich laborchemisch kein Hinweis auf eine Virushepatitis. Sonst bestanden keine Auffälligkeiten.

Die Sonographieuntersuchung des Abdomens ließ bei keinem der Patienten einen Befund erkennen, der die Erbrechenssymptomatik erklären konnte. Bei 4 Patienten war im stationären Aufenthalt oder bei einer der letzten Erbrechensepisoden eine ÖGD durchgeführt worden. Auch hier war bei keinem ein pathologischer Befund zu erheben gewesen, der die Symptomatik hätte erklären können. Lediglich bei einem Patienten fand sich eine leichtgradige Refluxösophagitis.

■ Diskussion

Das erstmals von Samuel Gee 1882 beschriebene CVS ist trotz einer Prävalenz von 2 % bei Kindern und einem etwas selteneren Vorkommen bei Erwachsenen nur wenig bekannt. Die korrekte Diagnose wird häufig erst nach Jahren gestellt (2–12 a) [1, 2, 4–8, 17]. Auch bei den Patienten unserer Untersuchung dauerte es durchschnittlich 7,5 a bis zur korrekten Diagnosestellung.

Das Durchschnittsalter bei der ersten Erbrechensepisode lag bei 25 a (Literatur: 21–35 a) und betrug bei Diagnosestellung 34,4 a (Literatur: Kleinkindalter bis zu 49 a) [1, 2, 5, 6, 8, 17, 22–24]. Die Erbrechensepisoden wurden von den Patienten als belastend beschrieben. Sie hatten bereits mehrfache ärztliche Konsultationen ohne korrekte Diagnosestellung durchlaufen.

In den meisten Publikationen hatte etwa nur die Hälfte der Patienten eine so heftige Erbrechenssymptomatik, dass die Notaufnahme eines Krankenhauses aufgesucht wurde [2]. Es ist daraus abzuleiten, dass die meisten Patienten ambulant – vorwiegend von Hausärzten – behandelt werden.

Als typischen Trigger ihrer Erbrechenssymptomatik benannten 40 % unserer Patienten psychischen Stress, was den beschriebenen 33–80 % in der Literatur entsprach [5, 8, 17, 18, 24]. In Studien wurden Menstruation, Stress, Müdigkeit, Infektionen, körperliche Erschöpfung, Asthmaanfälle, Blutzuckerentgleisungen und Lebensmittel (z. B. Schokolade, Käse) als typische Trigger einer akuten Erbrechensepisode identifiziert [1–3, 5, 8, 9, 12, 14, 15].

Prodromi wie Unruhe, Unwohlsein und Kopfschmerzen wurden von 60 % unserer Patienten beschrieben. In anderen Publikationen war bei 33–93 % der Patienten eine Prodromalphase mit Übelkeit, Schwitzen, abdominellen Schmerzen, Völlegefühl, Müdigkeit, Schwäche, Angst, Unwohlsein, Hitzegefühl, Unruhe, Schlafproblemen, Migräneaura und Appetitlosigkeit existent [2, 8, 11, 24].

In der Literatur werden die Erbrechensepisoden als stereotyp nach Art und Dauer beschrieben [2, 7, 8, 17]. Die Erbrechensepisoden traten bei den Patienten unserer Untersuchung im

Durchschnitt 1×/Monat auf, ihre Dauer lag durchschnittlich bei 3,5 d, was den Literaturangaben von 6–12 Erbrechensepisoden pro Jahr über jeweils wenige Stunden bis 7 d entsprach [1–12, 14–18].

In der Erbrechensphase kommen neben den Symptomen der Prodromalphase schwere anhaltende Übelkeit und häufiges Erbrechen hinzu [2, 8, 11, 15, 17]. Abdominelle Schmerzen fanden sich in 60–80 % der publizierten Krankheitsfälle [1, 2, 8]. Weitere Symptome waren Tachykardien und hypertensive Entgleisungen [2, 8]. Dies entspricht unseren Erfahrungen. Als typische Symptome wurden Übelkeit, Erbrechen und abdominelle Schmerzen angegeben. Seltener waren Kopfschmerzen, innere Unruhe, Schüttelfrost, erhöhte Temperatur und Schluckauf berichtet worden. Die Erbrechenshäufigkeit pro Stunde lag in unserer Untersuchung mit 5–20×/d unter den Angaben in der Literatur, wo eine Häufigkeit von ½–20×/h beschrieben wird [2, 8, 14].

Die Rückbildungs-/Erholungsphase dauerte in den Studien Minuten bis 22 Tage [2]. Dieser Zeitraum umfasst die Zeitspanne vom Ende der Erbrechensphase bis zur Wiederherstellung des Wohlbefindens. Bei unseren Patienten zeigte sich eine über Stunden anhaltende Müdigkeitsphase nach der Erbrechensepisode.

Da die Erkrankung selten und nicht ausreichend bekannt ist, gestaltet sich die Diagnosefindung oft schwierig [1, 2, 8, 9]. Zudem sind die Symptome meist nicht eindeutig einem CVS zuzuordnen, sondern kommen auch bei anderen Erkrankungen vor [2]. Differenzialdiagnosen in der akuten Erbrechensphase sind insbesondere Gastroenteritiden, Reflux, Magen- und Duodenalulzera, Appendizitis, akute Cholezystitis, Pankreatitis, Hepatitis, Porphyrie und andere Stoffwechseldefekte, Pyelonephritis, Sinusitis, Phäochromozytom, Medikamentennebenwirkungen, Drogenauswirkungen und eine Endometriose [2, 5, 8]. Patienten mit einem nicht erkannten CVS haben – wie in der Literatur beschrieben – ein erhöhtes Risiko, fälschlicherweise in Annahme einer Appendizitis oder akuten Cholezystitis operiert zu werden, dementsprechend ohne Beschwerdebeserung [2]. Auch bei einem unserer Patienten war im Vorfeld eine Appendektomie erfolgt, ohne dass hierdurch eine Besserung der Beschwerden eintrat.

Bei 2 unserer Patienten war eine Migräne bekannt. 40 % der Betroffenen hatten zudem in ihrer Familie leibliche Angehörige, die auch an einem CVS litten (positive Familienanamnese). Bezüglich der Studiendaten einer Migränehäufigkeit bei Patienten mit einem CVS zeigte sich eine Komorbidität von 20–82 % und eine positive Familienanamnese für eine Migräne in 20–85 %, was im Vergleich zur Bevölkerung einem häufigeren Vorkommen einer Migräne bei CVS-Patienten entspricht [1–4, 6, 8, 12, 15, 17, 23, 25]. Als andere Komorbiditäten wurden in der Literatur Stimmungs- und Angststörungen, Alkoholprobleme und Drogenabusus angeführt [1, 2, 6, 8, 14, 23]. Chronischer Cannabiskonsum kann CVS-ähnliche Symptome auslösen [1, 6, 12, 26]. Im Gegensatz dazu kann ein gezielter und nicht chronischer Cannabisgebrauch im Prodromalstadium bei bekanntem CVS durch seinen sedierenden Effekt die Schwere der Erbrechensepisoden lindern [1, 2]. Eine Epilepsie ist bei CVS-Patienten 10× häufiger als in der Normalbevöl-

kerung zu finden [8]. Bezüglich des häufigeren Auftretens von Angststörungen und Depressionen bei CVS-Patienten ist zu bedenken, dass die wiederkehrenden heftigen Erbrechenepisoden bei > 60 % der erwachsenen Patienten Paniksymptome auslösen [2], was die Entstehung von Angststörungen und Depressionen sicherlich fördert.

Keiner unserer Patienten wies eine Epilepsie, psychische Verhaltensauffälligkeiten, Angststörungen, Abhängigkeitssyndrome oder psychiatrische Erkrankungen auf.

Die Diagnose eines CVS wird aufgrund der typischen Klinik mit stereotypen Erbrechenepisoden nach Ausschluss anderer Ursachen eines rezidivierenden Erbrechens gestellt [6, 12]. Es steht kein spezifischer Test zur Verfügung, um ein CVS nachzuweisen [17].

Folgende Differenzialdiagnosen eines CVS sollten hinsichtlich eines zyklischen Erbrechens in Betracht gezogen werden: Medikamentennebenwirkungen, Drogenabusus, chronische Pankreatitis, Refluxbeschwerden und Refluxösophagitis, Infektionen (Erreger- und Toxinwirkung, z. B. Sinusitis), Magenausgangsstenose, Gastroparese, vestibuläre Ursachen, Stoffwechseldefekte wie Porphyrie, Endometriose, Phäochromozytom, Angina abdominalis sowie metabolische und zentralnervöse Erkrankungen [6, 12].

Die Diagnostik sollte sich an den Beschwerden der Patienten orientieren [12]. Zum Ausschluss anderer Ursachen werden in der Literatur eine Standard-Laboruntersuchung mit Abdomenmarker (mindestens: Bilirubin, GGT, AP, Lipase und Leberwerte), Retentionsparameter, Blutbild, Serum-Elektrolyten, Entzündungswerten und einem Urinstatus, die Durchführung einer ÖGD und die Bildgebung des Abdomens mittels Sonographie, CT oder MRT empfohlen [12]. Als mögliche weiterführende Diagnostik kommt eine Schichtbilduntersuchung des Schädels zum Ausschluss eines erhöhten intrakraniellen Druckes, einer Blutung oder Ischämie in Betracht [12]. Die Bestimmung des Serum-Laktats, des Kortisolspiegels, der Pyruvate, des Ammoniaks, des Carnitins und des Porphobilinogens sollte weiterhin erwogen werden [12].

Alle Patienten unserer Untersuchung zeigten ein weiches Abdomen. Die Laboruntersuchungen konnten die Erbrechenssymptomatik nicht erklären. 3 Patienten boten eine Stressleukozytose durch die Erbrechenssymptomatik, wie sie auch in der Literatur beschrieben wird [1, 2]. In unserer Untersuchung fanden sich bei 2 Patienten eine Leberwerterhöhung und bei 1 eine GGT-Erhöhung. Diese waren aus unserer Sicht durch Vorerkrankungen der Patienten bedingt, die weder die momentane Erbrechenssymptomatik verursachten noch mit der CVS-Erkrankung in Beziehung standen. In der sonographischen Untersuchung des Abdomens und der durchgeführten ÖGD waren keine Auffälligkeiten gefunden worden, die die Erbrechenssymptomatik erklärten. Da die Erbrechenssymptomatik bereits nach kurzer Zeit (einigen Stunden bis Tagen) wieder sistierte, wurde auf eine ausgedehnte weiterführende Diagnostik verzichtet.

Auch wenn eine Vielzahl organischer Erkrankungen ein wiederkehrendes Erbrechen herbeiführen kann, ist das CVS per

Definition eine funktionelle Störung des zentralen Nervensystems und nicht des Abdomens [1, 2].

Es ist bis heute kein evidenzbasiertes Standardbehandlungsregime eines CVS, weder zur Akutbehandlung der Erbrechenphase noch zur Prophylaxe, etabliert [4]. Die in der Literatur empfohlenen Behandlungsstrategien beruhen auf Studien mit kleinen Fallzahlen und Erfahrungsberichten; größere klinische Studien stehen diesbezüglich noch aus [1, 4, 8, 15].

Die Zielsetzungen in den 4 Phasen des CVS sind unterschiedlich [2, 7, 8, 14]. Grundsätzliche Therapieziele sind die Beendigung der akuten Erbrechenphasen und die Vermeidung erneuter Erbrechenphasen [2, 8, 14]. Die im Folgenden beschriebenen medikamentösen Therapieansätze beziehen sich auf die Behandlung von Erwachsenen.

Die Akuttherapie der Prodromalphase und der akuten Erbrechenphase eines CVS entspricht weitgehend der Behandlung einer akuten Migräneattacke [7]. Neben einer Vermeidung und Ausschaltung von auslösenden Triggern wird die Durchführung einer antiemetischen und anxiolytischen Therapie empfohlen [2, 8]. Hierbei wurden Antiemetika wie 5-HT₃-Rezeptorantagonisten (Ondansetron, Granisetron) und Antihistaminika (Diphenhydramine) sowie Anxiolytika/Sedativa (vor allem Benzodiazepine wie Lorazepam), aber auch Migränetherapeutika (Sumatriptan, Zolmitriptan) erfolgreich eingesetzt [1, 3–9, 12–15, 18, 27] (Tab. 2). Insbesondere die beruhigenden und sedierenden Wirkungen scheinen die Erbrechenphase noch verhindern oder beenden zu können [2, 7–9, 14, 15].

In der akuten Erbrechenphase sollte weiterhin auf eine ausreichende (intravenöse) Flüssigkeitsgabe und die Vermeidung von Komplikationen wie Nierenversagen, Hypoglykämie, Serum-Elektrolytentgleisungen, Tetanie, blutiges Erbrechen, Stressulzera und SIADH geachtet werden [1, 2, 7, 8, 17, 27]. Daher sollte auch eine Therapie mit Protonenpumpenhemmern oder H₂-Blockern erfolgen [2, 8, 9, 14, 15].

Eine prophylaktische Therapie zur Prävention erneuter Erbrechenphasen sollte, falls erforderlich, bereits in der Erholungsphase begonnen werden [2]. Eines der vorrangigen Ziele in der symptomfreien Zwischenphase ist es, Trigger der Erkrankung ausfindig zu machen und diese, soweit möglich, zu meiden [1, 2, 8, 9, 13, 14, 18, 27]. Grundsätzlich nicht-medikamentöse Therapieansätze umfassen – wie bei der Migräneprophylaxe

Tabelle 2: Medikamentöse Therapie der Prodromalphase und der akuten Erbrechenphase sowie prophylaktische Therapie des CVS zum Erhalt der symptomfreien Zwischenphasen (jeweils ausgewählte Medikamente). Nach [1–15, 17, 18, 27, 28].

Medikamentöse Therapie der Prodromalphase und der akuten Erbrechenphase	Prophylaktische medikamentöse Therapie des CVS zum Erhalt der symptomfreien Zwischenphasen
5-HT ₃ -Rezeptorantagonisten	Amitriptylin
Antihistaminika	Propranolol
Benzodiazepine	
Triptane	
Protonenpumpenhemmer	
Elektrolytlösungen	

laxe – maßvolle körperliche Aktivität, ausreichende Flüssigkeitszufuhr, Stressvermeidung, Erlernen und Nutzung von Entspannungstechniken und ausreichenden Schlaf [1, 13, 25, 27, 29]. Ein vorhandener Diabetes mellitus sollte gut eingestellt werden [1].

Sind diese allgemeinen Maßnahmen nicht ausreichend, kommt eine medikamentöse Prophylaxe in Betracht. Auch die präventive Therapie der CVS-Erbrechensphasen ist der Migräneprophylaxe ähnlich [7]. Eine regelmäßige prophylaktische Einnahme von Medikamenten sollte aber erst ab einer Erbrechens-episodenhäufigkeit von mindestens 1 Episode/Monat erwogen werden [1, 9, 14].

Am besten auf Wirksamkeit und Verträglichkeit für eine CVS-Prophylaxe untersucht sind Amitriptylin und Propranolol [1, 2, 4–15, 17, 22–24, 27]. Beide Wirkstoffe sind effektiv, um die symptomfreien Intermediärphasen zu verlängern bzw. die Erkrankung sogar in eine komplette Remission übergehen zu lassen [1, 2, 4, 7–15, 24, 27]. Amitriptylin wird derzeit als Standardtherapie der CVS-Prophylaxe angesehen [10]. Für beide Wirkstoffe wurden ähnliche Ansprechraten von 52–93 % beschrieben [4, 6, 9, 10, 12–14, 17, 22–24]. Es wird eine niedrig dosierte Remissionserhaltungstherapie mit einer Amitriptylin-Dosis von 5–25 mg/d zur Nacht empfohlen [14]. Alternativ wurde für Propranolol eine Dosis von 10 mg/d verteilt auf 2 Gaben am Tag als Empfehlung in Publikationen formuliert [14] (Tab. 2).

Neben diesen beiden Wirkstoffen wurde bereits eine Reihe anderer Wirkstoffe zur CVS-Prophylaxe eingesetzt, teilweise mit unterschiedlichem Erfolg [1, 4, 6, 8–10, 12–15, 18, 22, 25, 28, 30, 31].

Die Akutbehandlung der Erbrechensphase unserer Patienten erfolgte wie beschrieben mit antiemetischen und sedierenden Medikamenten. Zur Prophylaxe wurde eine Amitriptylin-Therapie begonnen bzw. die Einleitung einer solchen Therapie empfohlen.

Die Prognose eines CVS ist grundsätzlich als gut einzuschätzen [2]. Durch diätetische Maßnahmen und eine medikamentöse Therapie konnte in der Untersuchung von Fleisher et al. [2] bei 86 % der Patienten eine Besserung erreicht werden [2].

■ Relevanz für die Praxis und Fragen

- Das chronische Erbrechens-Syndrom (CVS) ist eine funktionelle Störung, die sich in allen Altersgruppen manifestieren kann.
- Das CVS umfasst immer wiederkehrende, weitgehend stereotype Erbrechensepisoden, die Stunden bis Tage anhalten, mit typischerweise dazwischen liegenden symptomfreien Intervallen von Wochen bis Monaten.
- Häufig dauert es mehrere Jahre, bis die korrekte Diagnose eines CVS gestellt wird und die Patienten einer adäquaten Therapie zugeführt werden können.
- Es gibt keinen spezifischen Test, um ein CVS nachzuweisen. Die Diagnosestellung eines CVS erfolgt anhand

der anamnestischen Schilderungen der Patienten nach Ausschluss anderer Ursachen eines rezidivierenden Erbrechens.

- Bisher existieren keine evidenzbasierten Standardbehandlungskonzepte. Zur Akutbehandlung einer Erbrechensphase werden Antiemetika, Sedativa und Migränetherapeutika eingesetzt. Für eine CVS-Prophylaxe kommen vorrangig Amitriptylin und Propranolol zum Einsatz.

1. Typische Symptome eines CVS in der akuten Erbrechensphase sind:

- a) Abdominelle Schmerzen
- b) Heftiges Erbrechen
- c) Husten
- d) Starke Übelkeit

2. Welche Differenzialdiagnose einer akuten Erbrechensphase ist für ein CVS nicht typisch?

- a) Gastroenteritis
- b) Akute Cholezystitis
- c) Appendizitis
- d) Akute Lungenarterienembolie

3. Wichtige Trigger eines CVS sind:

- a) Nahrungsmittel
- b) Stress
- c) Blutzuckerentgleisungen
- d) Menstruation

Lösung:
siehe Impressum

■ Interessenkonflikt

Die Autoren geben an, dass keine Interessenkonflikte bestehen.

Literatur:

1. Abell TL, Adams KA, Boles RG, et al. Cyclic vomiting syndrome in adults. *Neurogastroenterol Motil* 2008; 20: 269–84.
2. Fleisher DR, Gornowicz B, Adams K, et al. Cyclic vomiting syndrome in 41 adults: the illness, the patients, and problems of management. *BMC Medicine* 2005; 3: 1–12.
3. Haan J, Kors EE, Ferrari MD. Familial cyclic vomiting syndrome. *Cephalgia* 2002; 22: 552–4.
4. Pareek N, Fleisher DR, Abell T. Cyclic vomiting syndrome: What a gastroenterologist needs to know. *Am J Gastroenterol* 2007; 102: 2832–40.
5. Shin YK, Kwon JG, Kim KY, et al. A case of cyclic vomiting syndrome responding to gonadotropin-releasing hormone analogue. *J Neurogastroenterol Motil* 2010; 16: 77–82.
6. Talley NJ. Functional nausea and vomiting. *Aust Fam Physician* 2007; 35: 694–7.
7. Venkatesan T, Tarbell S, Adams K, et al. A survey of emergency department use in patients with cyclic vomiting syndrome. *BMC Emerg Med* 2010; 10: 1–5.
8. Yang HR. Recent concepts on cyclic vomiting syndrome in children. *J Neurogastroenterol Motil* 2010; 16: 139–47.
9. Chow S, Goldman RD. Treating children's cyclic vomiting. *Can Fam Physician* 2007; 53: 417–9.
10. Boles RG, Lovett-Barr MR, Preston A, et al. Treatment of cyclic vomiting syndrome with coenzyme Q10 and amitriptyline, a retrospective study. *BMC Neurology* 2010; 10: 1–5.
11. Chelimsky G, Madan S, Alshekhlee A, et al. A comparison of dysautonomias comorbid with cyclic vomiting syndrome and with migraine. *Gastroenterol Res Pract* 2009; 2009: 701019.
12. Duckett A, Pride P. Cyclic vomiting syndrome in an adult patient. *J Hosp Med* 2010; 5: 251–2.
13. Evers S, Kropp P, Pothmann R, et al. Therapie ideopathischer Kopfschmerzen im Kindes- und Jugendalter. *Nervenheilkunde* 2008; 27: 1127–37.
14. Forbes D, Fairbrother S. Cyclic nausea and vomiting in childhood. *Aust Fam Physician* 2008; 37: 33–6.
15. McOmber MA, Shulman RJ. Pediatric functional gastrointestinal disorders. *Nutr Clin Pract* 2008; 23: 268–78.
16. Fleisher DR, Matar M. The cyclic vomiting syndrome: a report of 71 cases and literature review. *J Pediatr Gastroenterol Nutr* 1993; 17: 361–9.

17. Haghighat M, Rafie SM, Dehghani SM, et al. Cyclic vomiting syndrome in children: experience with 181 cases from southern Iran. *World J Gastroenterol* 2007; 23: 1833–6.

18. Rasquin-Weber A, Hyman PE, Cucchiara S, et al. Childhood functional gastrointestinal disorders. *Gut* 1999; 45 (Suppl II): 1160–8.

19. Andrews PL. Cyclic vomiting syndrome: timing, targets, and treatment – a basic science perspective. *Dig Dis Sci* 1999; 44 (Suppl): 31S–38S.

20. Camilleri M, Carlson P, Zinsmeister AR, et al. Mitochondrial DNA and gastrointestinal motor and sensory functions in health and functional gastrointestinal disorders. *Am J Physiol Gastrointest Liver Physiol* 2009; 296: 510–7.

21. Boles RG, Williams JC. Mitochondrial disease and cyclic vomiting syndrome. *Dig Dis Sci* 1999; 44 (Suppl): 103S–107S.

22. Hejazi RA, Reddymasu SC, Namin F, et al. Efficacy of tricyclic antidepressant therapy in adults with cyclic vomiting syn-

drome: a two-year follow-up study. *J Clin Gastroenterol* 2010; 44: 18–21.

23. Namin F, Patel J, Lin Z, et al. Clinical, psychiatric and manometric profile of cyclic vomiting syndrome in adults and response to tricyclic therapy. *Neurogastroenterol Motil* 2007; 19: 196–202.

24. Prakash C, Clouse RE. Cyclic vomiting syndrome in adults: clinical features and response to tricyclic antidepressants. *Am J Gastroenterol* 1999; 94: 2855–60.

25. Diener HC, Frische G, Obermann M, et al. Therapie der Migräne. In: Diener HC, Putzki N (Hrsg). *Leitlinien für die Diagnostik und Therapie in der Neurologie*. Thieme, Stuttgart, 2008; 654–81.

26. Sontineni SP, Chaudhary P, Sontineni V, et al. Cannabinoid hyperemesis syndrome: clinical diagnosis of an underrecognised manifestation of chronic cannabis abuse. *World J Gastroenterol* 2009; 15: 1264–6.

27. Li BU, Lefevre F, Chelmsky GG, et al. North American society for pediatric gastroenterology, hepatology, and nutrition consensus statement on diagnosis and

management of cyclic vomiting syndrome. *J Pediatr Gastroenterol Nutr* 2008; 47: 379–93.

28. Mutschler E. *Arzneimittelwirkungen*. Wissenschaftliche Verlags GmbH, Stuttgart, 2008.

29. Bingel U, Evers S, Reister F, et al. Behandlung der Migräne und idiopathischer Kopfschmerzsyndrome in Schwangerschaft und Stillzeit. *Leitlinie der Deutschen*

Migräne- und Kopfschmerzgesellschaft. *Nervenheilkunde* 2009; 28: 896–906.

30. Clouse RE, Sayuk GS, Lustman PJ, et al. Zonisamid or levetiracetam for adults with cyclic vomiting syndrome: a case series. *Clin Gastroenterol Hepatol* 2007; 5: 44–8.

31. Hikita T, Kodama H, Nakamoto N, et al. Effective prophylactic therapy for cyclic vomiting syndrome in children using valproate. *Brain Dev* 2009; 31: 411–3.

Dr. med. Karsten Keller

Geboren 1974. Studium der Humanmedizin an der Goethe-Universität Frankfurt bis 2004. Assistenzarzt am Elisabethenstift Darmstadt und St. Vinzenz und Elisabeth Hospital des Katholischen Klinikums Mainz. 2007 Promotion. 2011 Facharzt für Innere Medizin, danach Wechsel an die Universitätsmedizin Mainz.



So einfach, so gut –
mit **Rabeprazol Sandoz®**
alle 5 PPIs aus einer Hand!



SANDOZ

Eine gesunde Entscheidung

Aktueller Stand der diagnostischen Mini-laparoskopie für den Hepato-/Gastroenterologen

A. Heer¹, S. Kanzler²

Kurzfassung: Die diagnostische Minilaparoskopie ist ein sicheres und effizientes minimalinvasives Verfahren mit einer exzellenten Patientenakzeptanz sowie niedriger Komplikationsrate. Die diagnostische Minilaparoskopie hat einen hohen Stellenwert, insbesondere beim Staging/Grading chronischer Lebererkrankungen und beim Staging maligner Tumoren. Prinzipiell ist eine ambulante Untersuchung möglich.

In der Genauigkeit der Zirrhosedagnostik ist die Minilaparoskopie der perkutanen Leberpunktion insbesondere in frühen Zirrhosestadien überlegen. Es können somit mehr Patienten einem systematischen und kosteneffizienten HCC-Screening zugeführt werden und die Therapieindikation und -intensität bei chronischen Lebererkrankungen besser gesteuert werden. Aufgrund der höheren Sensitivität der Minilaparoskopie im Vergleich zu anderen bildgebenden Verfahren in der Diagnostik einer Peritonealkarzinose und der hepatischen Filiarisierung sollte beim Ösophagus-, Magen-, Pankreas- und Gallengangskarzinom vor

kurativer chirurgischer Resektion eine Minilaparoskopie in Betracht gezogen werden. Für den Patienten können somit unnötige explorative Laparotomien vermieden werden. Die diagnostische Minilaparoskopie stellt des Weiteren ein hilfreiches Diagnostikum bei der Abklärung eines unklaren Aszites, unklaren Fiebers oder einer unklaren Splenomegalie dar.

Schlüsselwörter: diagnostische Laparoskopie, Indikationen, Leberzirrhose, Peritonealkarzinose

Abstract: The Use of Diagnostic (Mini-) Laparoscopy in Gastroenterology. Diagnostic (mini-) laparoscopy is a safe and efficient minimally invasive procedure characterized by excellent patient acceptance and low complication rates. It is of particular value in the staging/grading of chronic liver disease as well as staging of malignant gastrointestinal tumors. The procedure can be performed in an outpatient setting.

Early diagnosis of liver cirrhosis is more accurate with minilaparoscopic biopsy compared to

conventional percutaneous liver biopsy. As a consequence, more patients on risk for the development of hepatocellular carcinoma can be systematically and cost-effectively screened. In addition, the indication and intensity of therapeutic interventions in chronic liver disease can be better guided.

Due to the higher sensitivity of (mini-) laparoscopy compared to other imaging techniques in the diagnosis of peritoneal carcinomatosis and liver metastasis it should be preoperatively considered in esophageal, stomach, pancreatic, and bile duct cancers if a curative resection is intended. Unnecessary laparotomies can be avoided. In addition, diagnostic (mini-) laparoscopy is helpful in the diagnosis of ascites and fever of unknown origin and in patients with splenomegaly.

J Gastroenterol Hepatol Erkr 2013; 11 (2): 22–8.

Key words: diagnostic laparoscopy, indication, liver cirrhosis, peritoneal carcinomatosis

■ Einleitung

Als Geburtsstunde der Laparoskopie ist die erste Coelioskopie am Hund durch den Dresdner Chirurgen Kelling 1901 anzusehen [1]. Als hilfreiches diagnostisches Verfahren am Menschen erwies sich die Untersuchungstechnik nach den ersten Untersuchungen am Menschen 1910 durch Jacobaeus [2]. Als Referenzmethode bei der Differenzialdiagnostik von Lebererkrankungen erlangte die Laparoskopie seit den 1930er-Jahren, insbesondere durch H. Kalk vor allem im deutschsprachigen Raum an Bedeutung [3]. Mit der Entwicklung und Verbreitung nichtinvasiver bildgebender Verfahren (Sonographie, Computertomographie) in den 1970er- und 1980er-Jahren sowie in den 1990er-Jahren von MRT und Endosonographie schien die Laparoskopie zunehmend an Relevanz zu verlieren. Mit der ersten laparoskopischen Cholezystektomie durch Mühe 1986 erlebte die Laparoskopie durch neue technische Entwicklungen im Bereich der Optik und des Instrumentariums eine Renaissance – gerade im Bereich der operativen minimalinvasiven Therapie [4]. Im Bereich der diagnostischen Laparoskopie in der Hand des Internisten erlaubte insbesondere die Minimierung der Optiken von 11 mm im Durchmesser bei der konventionellen Laparoskopie auf einen Durchmesser von 1,9 mm bei der Minilaparoskopie eine weniger invasive und traumatische Untersuchung des Patienten [5]. Hinzu kommt, dass eine

gemeinsame Punktionsstelle zur Anlage eines Pneumoperitoneums und zur Einführung der Optik nur einen Zugang notwendig machte.

■ Technische Aspekte

Minilaparoskope weisen eine 0-Grad-Optik und einen Außendurchmesser – wie die Veresnadel – von 1,9 mm auf. Zur Führung dient eine Miniaturtrokarhülse, welche einen Gasanschluss mit Verriegelungsmechanik sowie einen Außendurchmesser von 2,7 mm besitzt. Des Weiteren stehen Zusatztrokare mit einem Außendurchmesser von 2 mm zur Verfügung, über welche bei Bedarf verschiedene Biopsiezangen, Stanzschussapparate, Taststäbe, Punktionsnadeln sowie Argon-Plasmakoagulationssonden zur Blutstillung eingeführt werden können. Ein Stickstoffoxid-Insufflator (Kohlendioxid ist wegen schmerzhafter Peritonealreizung obsolet) gehört ebenso wie ein Videosystem zur Projektion des Kamerabildes auf einen Bildschirm und zur elektronischen Datendokumentation wie auch eine Kaltlichtquelle zur gerätetechnischen Ausstattung. Die Untersuchung wird von einem Operateur und einer Assistenz steril durchgeführt. Zusätzlich wird eine Pflegekraft zur Anreicherung des Instrumentariums sowie zur Überwachung der Sedierung/Kreislaufparameter des Patienten benötigt. Die Sedierung selbst wird durch eine geschulte Schwester („Propofolkurs“) unter Anleitung eines intensivmedizinisch versierten Arztes (Untersucher) appliziert. Als räumliche Voraussetzung ist ein Endoskopieraum ausreichend. Speziell kippbare Untersuchungstische haben sich als vorteilhaft erwiesen. Aufgrund der geringen Invasivität kann die diagnostische Minilaparoskopie inklusive Leberbiopsie bei entsprechender Expertise prinzipiell ambulant durchgeführt werden. Der zeitliche und organisatorische

Eingelangt am 12. Juni 2012; angenommen nach Revision am 18. Februar 2013; Pre-Publishing Online am 13. Mai 2013

Aus der ¹Klinik für Gastroenterologie, Hepatologie und Infektiologie, Sana-Klinikum, Hof, ²2. Medizinischen Klinik, Leopoldina-Krankenhaus, Schweinfurt, Deutschland

Korrespondenzadresse: Prof. Dr. med. Stephan Kanzler, 2. Medizinische Klinik, Leopoldina-Krankenhaus der Stadt Schweinfurt, D-97422 Schweinfurt, Gustav-Adolf-Straße 6–8; E-Mail: skanzler@leopoldina.de

Aufwand (Gesamtzeit der Untersuchung mit Vorbereitung 30 Minuten) ist überschaubar, sodass dieser Eingriff in jeder größeren endoskopischen Einheit durchgeführt werden kann.

■ Untersuchungsablauf

Voraussetzung ist neben einer Patientenaufklärung die schriftliche Dokumentation des Patienteneinverständnisses mindestens 24 h vor der Untersuchung. Ein aktueller Gerinnungsstatus und aktuelles Blutbild sind obligat, Thrombozyten $< 50 \mu\text{l}$ Blut, Quickwert $< 50 \%$ und eine „Partial Thromboplastin Time“ (partielle Thromboplastinzeit [PTT]) > 50 Sekunden gehen mit erhöhter Blutungsgefahr einher und gelten in der Regel als Kontraindikation. Aspirin sollte 5 Tage, Clopidrogel 7 Tage vor der Untersuchung pausiert werden. Bei sehr hohem kardiovaskulärem Risiko können diese Medikamente jedoch auch weitergegeben werden.

Die Untersuchung wird in der Regel in Analgosedierung über einen intravenösen Venenverweilkatheter im Bereich des Armes entweder mit Pethidin 25–50 mg i.v. in Kombination mit Midazolam 5 (bis 10) mg i.v. oder mit einer Propofolsedierung durchgeführt. In unseren Händen hat sich in jüngerer Vergangenheit die Kombination aus 3–4 mg Midazolam und Propofol in einer Startdosis von 0,5 mg/kg/Körpergewicht (KG) i.v. und weitere Bolusgaben von 20 mg i.v. bei Bedarf unter fortlaufender Pulsoxymetrie und Blutdruckmessung als sehr praktikabel erwiesen [6]. Die Akzeptanz der Untersuchung bei den Patienten ist unter Analgosedierung sehr hoch [5].

■ Minilaparoskopie

Nach Fixierung des Patienten in Rückenlage auf dem Untersuchungstisch erfolgt die ausführliche Desinfektion der Hautoberfläche zwischen Rippenbogen und dem Beckenkamm (die Abbildungen 1–8 illustrieren den Ablauf der Untersuchung). Anschließend wird das OP-Feld mit Einmaltüchern steril abgedeckt. Der Operateur übt vor Beginn der Untersuchung mit dem Patienten das Anspannen und Herausdrücken der Bauchdecke. Dieses Manöver erleichtert das Eingehen mit der Veresnadel. Am Kalk'schen Punkt – 2 cm links lateral und 2 cm kranial des Bauchnabels – erfolgt nach Lokalanästhesie mit Infiltration der Haut und des Peritoneums die kleine Stichinzision mit einer Schnittlänge von ca. 2–3 mm. Während des Valsalvamanövers durch den Patienten wird die Minitrokarhülse mit fixierter Veresnadel über den kleinen Hautschnitt eingeführt. Zu beachten ist das erste Schnappen der Veresnadel bei Durchtritt durch die Muskelfaszie sowie das zweite Schnappen bei Durchtritt durch das Peritoneum. Die korrekte intraperitoneale Lage der Veresnadel wird durch Injektion von 10 ml Kochsalzlösung 0,9 % überprüft. Hierbei muss die Kochsalzlösung leicht applizierbar sein, keine Bauchwandschwellung auftreten und sich keine Kochsalzlösung in den Trokar zurückdrücken. Nach Anschluss des Gasschlauches an die Veresnadel erfolgt die Anlage eines Pneumoperitoneums durch Insufflation von zunächst ca. 1500 ml Stickstoffdioxid mit einem Insufflationsdruck von maximal 20 mmHg. Der Gasanschluss wird an den seitlichen Anschluss an der Trokarhülse gewechselt, die Veresnadel entfernt und die Minioptik eingeführt. Eine weitere Gasinsufflation kann je nach Bedarf mit einem Insufflationsdruck von 8–12 mmHg während der gesamten Unter-



Abbildung 1: Abdominelle Hautdesinfektion.



Abbildung 2: Lokalanästhesie (Kalk'scher Punkt: 2 cm links und 2 cm oberhalb vom Nabel).



Abbildung 3: Kleine Stichinzision am Kalk'schen Punkt.



Abbildung 4: Initiale Punktion mit der Veresnadel.

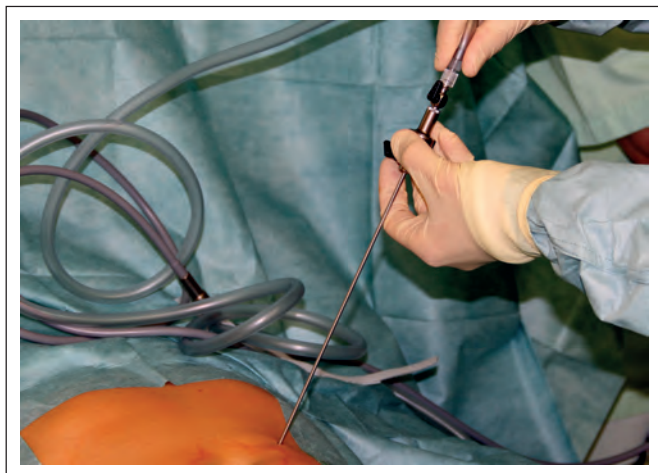


Abbildung 5: Druckgesteuerte Insufflation von Stickstoffoxid.



Abbildung 6: Wechsel zur Minioptik.

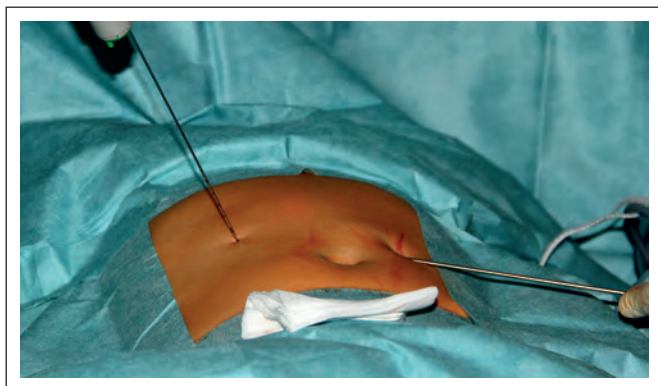


Abbildung 7: Punktion der rechten Leber mit der Tru-Cut-Nadel.

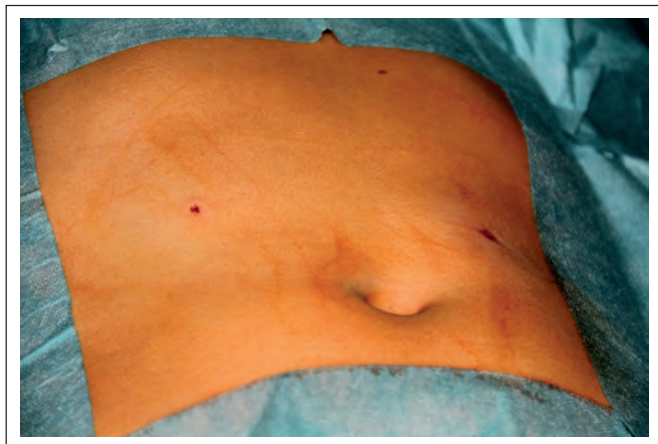


Abbildung 8: Abschluss der Untersuchung (minimales Trauma, keine Naht).

suchungsdauer durchgeführt werden. Nach Anschluss des Lichtkabels an die Optik ist, gegebenenfalls nach vorsichtiger Korrektur der Optikachse, eine intraperitoneale Inspektion des Abdomens möglich. Zunächst wird das Ligamentum teres hepatis aufgesucht. Rechts davon ist der rechte Leberlappen nahezu immer gut einsichtig. Durch leichtes Zurückziehen, kaudales Abkippen der Optik und Rechtsschwenken der Optik am Ligamentum teres vorbei gelingt die Sicht auf den linken Leberlappen sowie Milz und Magen. Die Organfarbe wie auch Größe, Form sowie Oberflächenzeichnung und Unterrand sowie fokale Läsionen, insbesondere der Leber sind zu beurteilen. Auf Zeichen der portalen Hypertension ist bei chronischen Lebererkrankungen besonders zu achten. Diesbezüglich zeigen sich häufig initial gestaute kleine Venen im Bereich des Ligamentum teres. Es schließt sich eine orientierende Untersuchung des gesamten Bauchraumes und der Zwerchfellkuppeln an. Gerade zum Ausschluss einer Peritonealkarzinose ist eine sorgfältige Inspektion aller Quadranten essenziell. Hierzu kann die Optik aufgrund der geringen Größe beliebig rotiert und gegebenenfalls der Patient kopfhoch oder kopftief gelagert werden. Je nach Indikation erfolgt im Anschluss eine Leber- und/oder Milzbiopsie. Hierzu erfolgt nach erneuter Lokalanästhesie der Bauchwand und des Peritoneums (häufig rechter Oberbauch, bei Milzbiopsie linker Oberbauch) entweder das direkte Eingehen mit der Biopsienadel (z. B. Tru-Cut-Schussapparat) oder über einen Minitrokar, über den alle weiteren Instrumente (z. B. Taststab) ebenfalls bei Bedarf eingeführt werden können. Stärkere oder gelegentlich auftretende spritzende Blutungen oder auch biliäre Leckagen können mit der Argon-Plasma-Koagulationssonde effektiv gestillt bzw. verschlossen werden. Besteht der Verdacht auf eine Peritonealkarzinose, können über den Trokar spezielle feine Biopsiezangen zur Peritonealbiopsie eingeführt werden. Zum Abschluss der Untersuchung wird die Minioptik entfernt und möglichst viel insuffliertes Gas durch manuelle Kompression der Bauchdecke abgelassen, um postinterventionelle Schmerzen zu minimieren. Zuletzt werden die Einstichstellen des Instrumentariums mit Pflasterverbänden versorgt. Eine Überwachung des Patienten sollte für 4 h erfolgen unter halbstündiger Kontrolle von Blutdruck und Puls, nach 2 h ist Trinken, nach 4 h Essen erlaubt.

Insgesamt handelt es sich um eine einfache und schnell zu erlernende Methode, die rasch eigenständig mit einer hohen Sicherheit durchgeführt werden kann [5].

■ Indikationen

Zu den Indikationen für die Minilaparoskopie für den Internisten zählen (in absteigender Häufigkeit) die Diagnostik und das Staging chronischer Lebererkrankungen, unklare fokale Lebererkrankungen, Ausschluss einer Peritonealkarzinose insbesondere bei gastrointestinalen Tumorerkrankungen, Aszites unklarer Genese, Fieber unklarer Genese sowie eine Splenomegalie unklarer Genese. Bei diesem Indikationsspektrum führen wir in Schweinfurt ca. 150 Untersuchungen pro Jahr durch, sodass 5 Untersucher über ausreichend Erfahrung verfügen, um die Minilaparoskopie eigenständig durchzuführen. Unerwartete Befunde aus dem Bereich des chirurgischen Krankengutes (Verwachsungen, akute Cholezystitis etc.) können oder sollten im Rahmen einer internistischen (diagnostischen) Minilaparoskopie nur beschrieben, aber nicht therapiert werden.

Dies obliegt den chirurgischen Kollegen. Sofern eine operative Sanierung eines Tumorbefundes indiziert ist (z. B. Resektion eines Magen- oder Pankreaskarzinoms), sollte die Laparoskopie zum Ausschluss einer Peritonealkarzinose durch den Chirurgen unmittelbar vor dem geplanten Eingriff erfolgen, da häufig präoperativ eine Peritonealkarzinose durch bildgebende Verfahren nicht detektiert werden kann. Im Falle einer Peritonealkarzinose wird man in der Regel auf die Resektion verzichten.

Diagnostik und Staging chronischer Lebererkrankungen

Die Lebermorphologie und -histologie sind weiterhin wesentliche Säulen in der Diagnostik chronischer Lebererkrankungen und bestätigen die klinische und serologische Verdachtsdiagnose. Histopathologisch können Komorbiditäten (z. B. nicht-alkoholische Steatohepatitis [NASH]) entdeckt werden. Insbesondere eignet sich die biopsische Untersuchung für ein exaktes Grading von Entzündung und Steatose, aber auch zum Staging einer vorliegenden Fibrose und Zirrhose. Hierbei ist insbesondere die exakte Diagnose einer Leberzirrhose sowohl für die Prognose als auch für die Therapieplanung bei chronischen Lebererkrankungen von entscheidender Bedeutung. Dies gilt auch für Überwachungsstrategien in Hinblick auf die Entstehung eines hepatozellulären Karzinoms (HCC) [7]. Beim Vorliegen einer Zirrhose ist eine halbjährliche klinische Untersuchung, abdominelle Ultraschallschalluntersuchung und AFP-Wertbestimmung zur frühzeitigen Detektion eines HCC indiziert und gut etabliert. Bezüglich der Zirrhosedagnostik hat die Minilaparoskopie durch die zusätzliche optische Beurteilung der Leber gegenüber der sonographisch gesteuerten Leberpunktion einen wesentlichen Vorteil: Die perkutane Leberbiopsie repräsentiert nur 1/25.000–1/50.000 der Lebermasse [8]. Die alleinige Histologiegewinnung durch die perkutane Leberpunktion unterschätzt bzw. übersieht in 20–30 % eine vorhandene Leberzirrhose (Tab. 1). Gerade große Regeneratknoten innerhalb der zirrhotischen Leber werden häufig histopathologisch nicht als Zirrhose angesprochen. Mit der Minilaparoskopie lassen sich durch visuelle Inspektion zirka 70 % der Leberoberfläche beurteilen, durch Hinzunahme von Taststäben lässt sich die visuelle Ausbeute noch deutlich steigern. Laparoskopische Kriterien für die Diagnose einer Leberzirrhose sind diffuse Knoten an der Leberoberfläche, flache größere Knoten sowie eindeutige Zeichen der portalen Hypertension [9, 15, 17]. Als flache Knoten werden Knoten von größerem Durchmesser gewertet, welche erhaben von der Leberoberfläche

und hart bei der Palpation oder rigide beim Anheben der Leber mit dem Taststab sind. Eindeutige Zeichen der portalen Hypertension sind gestaute Venen im Ligamentum falciforme und/oder an der Magenoberfläche sowie der eventuelle Nachweis von lymphatischen Zysten auf der Leberkapsel (Abb. 9–13). In einer prospektiv-randomisierten multizentrischen Untersuchung an je 450 Patienten mit chronischer Lebererkrankung beziehungsweise Lebererkrankung unklarer Ätiologie [18] erkannte die alleinige perkutane Leberpunktion 26 % aller Zirrhosen alleine durch die Histologie im Vergleich zu einer Kombination aus Minilaparoskopie und Histologie nicht. Die alleinige makroskopische Klassifizierung als Leberfibrose ergab bei einer Studie an 434 Patienten in 0,8 % histologisch das Bild einer Leberzirrhose, in 32 % bei der makroskopischen Klassifizierung als Leberfibrose lag histologisch eine Zirrhose vor [13]. Ein ähnlicher „sampling error“ ergab sich in einer weiteren Studie [15] im Vergleich Biopsie und minilaparoskopische visuelle Leberbeurteilung an 110 Patienten. In 23 % zeigte sich

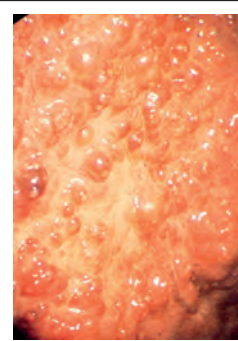


Abbildung 9: Mikronoduläre Leberzirrhose.

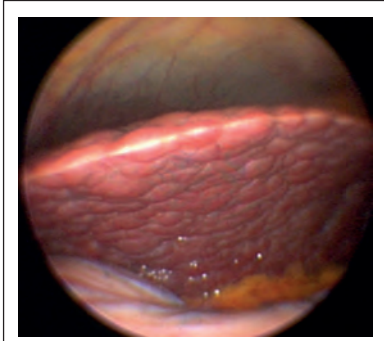


Abbildung 10: Makronoduläre Leberzirrhose.

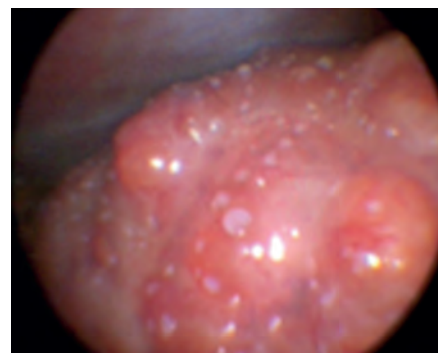


Abbildung 11: Lymphatische Zystchen an der Leberkapsel als Zeichen des fortgeschrittenen Leberschadens.

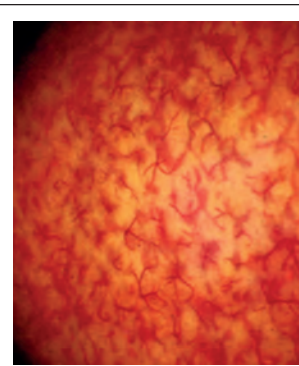


Abbildung 12: NASH-Zirrhose.

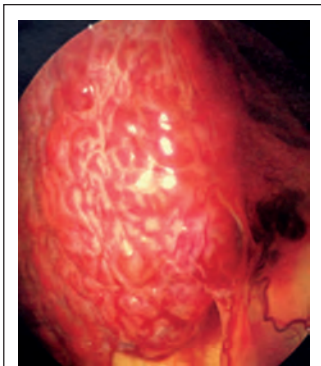


Abbildung 13: Alkoholtoxische Zirrhose, Zeichen der portalen Hypertension.

Tabelle 1: Laparoskopie versus Histologie alleine in der Zirrhosedagnostik

	Sensitivität (%)	
	Laparoskopie	Histologie
Pagliaro* 1983 [9]	100	82
Nord 1992 [10]	91	75
Markiewicz 1992 [11]	100	84
Jalan 1995 [12]	100	94
Poniachik 1996 [13]	99	68
Riemann 2003 [14]	95	71
Helmreich-Becker [§] 2001 [15]	98	68
Weickert [§] 2005 [16]	96	68

* prospektiv; § Minilaparoskopie

ein unterschiedliches Grading und Staging bei vergleichender Biopsie in beiden Leberlappen von Patienten mit chronischer viraler Hepatitis [19]. In einer multivariaten Analyse waren für den „sampling error“ eine Child-A-Zirrhose, eine makronoduläre Zirrhose, fokale Erkrankung, Länge des Biopsiezylinders und ein unterschiedlicher Entzündungsgrad in beiden Leberlappen verantwortlich [8, 13, 19, 20]. Für die optimale diagnostische Ausbeute zur Beurteilung einer chronischen Lebererkrankung und insbesondere des Fibrose-/Zirrhosegrades ist folglich die Minilaparoskopie der perkutanen ultraschall-gesteuerten Leberbiopsie überlegen. Die Akzeptanz der Untersuchung durch den Patienten ist bei entsprechender Aufklärung sehr hoch [16].

Fokale Leberveränderungen

Granulomatöse Systemerkrankungen wie Sarkoidose, Lues, aber auch hämatologische Erkrankungen wie Hodgkin- oder Non-Hodgkin-Lymphome mit fraglichem Leberbefall stellen weitere Indikationen für eine Minilaparoskopie dar. Eine 100%ige Spezifität bei allerdings nur 40 % Sensitivität konnte im Rahmen gezielter laparoskopischer Biopsien von fokalen Leberveränderungen bei Patienten mit Non-Hodgkin- oder Hodgkin-Lymphom detektiert werden [21]. Auch bei HIV-Erkrankungen ist die Minilaparoskopie zur Diagnostik unklarer abdominalen Befunde geeignet [22].

Bei unklarer Hepatopathie nach systemischer Chemotherapie oder autologer Stammzelltransplantation konnte die Minilaparoskopie die Diagnose toxische Leberschädigung, Venooclusive Disease, Graft-versus-Host Disease, Lymphom oder Budd-Chiari-Syndrom sichern [23].

Staging von gastrointestinalen Tumoren

Trotz modernster Bildgebung werden gastrointestinale Tumoren in 10–40 % zu niedrig gestaged [24–26]. Gründe hierfür sind ein nicht detektierbarer lokaler Tumoreinbruch, Gefäßinfiltration, Peritonealkarzinose und kleine oberflächliche Lebermetastasen. In mehreren Arbeiten konnte gezeigt werden, dass die diagnostische Laparoskopie durch eine verbesserte Genauigkeit in der Metastasendetektion im Vergleich zur Sonographie und Computertomographie in ca. 30 % unnötige Laparotomien vermeiden kann [25–33]. Die Sensitivität der Minilaparoskopie gegenüber der Computertomographie im Nachweis einer histologisch gesicherten Peritonealkarzinose war mit 100 % (Spezifität 84,6 %) der Computertomographie mit 47,8 % (Spe-

zifität 92,3 %) signifikant überlegen ($p = 0,003$; Spezifität: $p = n. s.$) [34]. Bei Nachweis eines Tumorstadiums $> T2$ in der prätherapeutischen Bildgebung sollte vor kurativer chirurgischer Intervention eine Minilaparoskopie als ergänzende Staginguntersuchung zum Ausschluss einer Peritonealkarzinose beziehungsweise intraabdomineller Metastasierung bei der Tumor-entität eines Ösophagus-, Magen-, Pankreas- sowie Gallengangskarzinoms in Betracht gezogen werden, sofern sich therapeutische Konsequenzen ergeben (Abb. 14, 15).

Aszites unklarer Ätiologie

Die Genese eines unklaren Aszites ließ sich mithilfe der Minilaparoskopie in ca. 85 % der Fälle bei primär negativer mikrobiologischer und zytologischer wie auch bildgebender Diagnostik klären [35]. Aus diesen Gründen sollte bei unklarem Aszites eine Minilaparoskopie als effizienter diagnostischer Eingriff in Erwägung gezogen werden.

Fieber unklarer Genese

Eine weitere Indikation für die Minilaparoskopie ist die Diagnostik bei Fieber unklarer Genese. In 44,2 % gelang mithilfe der Laparoskopie die definitive Diagnose, in 24,2 % leistete sie wertvolle Hilfestellung bei der Diagnosefindung [36, 37], sodass in $\frac{2}{3}$ der Fälle ein objektivierbarer Nutzen durch eine (Mini-) Laparoskopie bei der Fragestellung unklares Fieber zu erwarten ist.

Splenomegalie unklarer Genese

Bei unklarer Splenomegalie ist als Differenzialdiagnose an eine granulomatöse Systemerkrankung, Erkrankung aus dem rheumatoiden Formenkreis, Infektionserkrankung wie auch hämatologische Grunderkrankung zu denken. Auch hier konnte gezeigt werden, dass die Minilaparoskopie zur Diagnosesicherung wertvolle Dienste leistet [38]. Des Weiteren lässt sich das erhöhte Blutungsrisiko nach Milzpunktion durch die laparoskopisch visuell gesteuerte postinterventionelle Blutstillung nach Einführen einer Argonplasmasonde über einen Minitrokar zur Koagulation gut beherrschen.

Kontraindikationen

Als generelle Kontraindikation ist eine dekompensierte kardiopulmonale Insuffizienz anzusehen, wenngleich eine Minilaparoskopie auch bei höhergradigen Stadien der Herzinsuffizienz

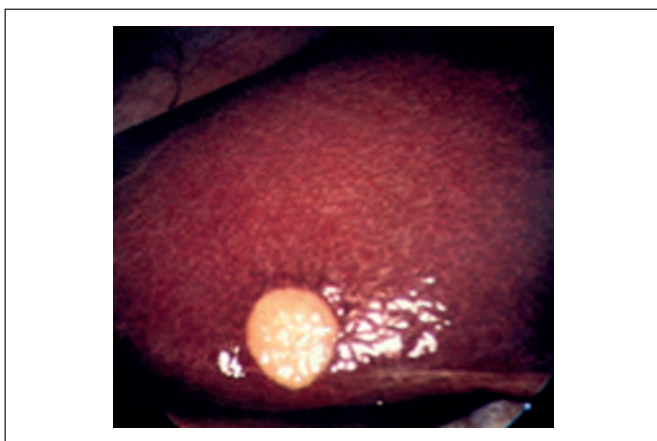


Abbildung 14: Oberflächliche Lebermetastase eines Pankreaskarzinoms.



Abbildung 15: Peritoneale Metastasierung eines Magenkarzinoms.

oder respiratorischen Insuffizienz unter adäquatem kardiopulmonalem Monitoring, gegebenenfalls unter assistierter Beatmung, durchführbar ist. Des Weiteren sollten eine obstruktive Cholestase sowie ein Ileus ausgeschlossen sein. Eine ausgeprägte portale Hypertension stellt aufgrund der erhöhten Blutungskomplikationen wie auch Verwachsungen nach vorausgegangenen abdominalen chirurgischen Eingriffen eine relative Kontraindikation dar und sollte nur von versierten Untersuchern in Betracht gezogen werden. Eventuelle Gerinnungsstörungen sind vor einer laparoskopischen Untersuchung auszugleichen.

Komplikationen

In einem Kollektiv von insgesamt 283.468 konventionell (13-mm-Optik) laparoskopierten Patienten lag die Rate schwerer Komplikationen, die einen stationären Aufenthalt benötigten bzw. verlängerten, bei 0,2 % (Tab. 2). Die Letalität betrug 0,05 %. Es handelte sich hier um retrospektive laparoskopische Sammelstatistiken. Hinsichtlich der Minilaparoskopie lag in einer randomisierten prospektiven Studie die Rate an leichten Komplikationen (vasovagale Kreislaufdepression, Schmerz, Galleleckage, Darmperforation, Unruhe) bei 8,6 %; die der schweren Komplikationen bei 0,2 % (Hämobilie, intraabdominelle Blutung) in einer Serie von 442 konsekutiven Minilaparoskopien [18]. Eine ähnlich niedrige Komplikationsrate wies eine weitere Studie auf mit 1,1 % schweren Komplikationen und 5,2 % leichten Komplikationen in einer Serie von 675 Minilaparoskopien [45]. Bei beiden Kollektiven trat kein Todesfall auf.

Die bedeutendste Komplikation bei der Laparoskopie stellt die Blutung dar, zum einen bei der Punktion der Bauchdecke mit der Veresnadel über den Führungstrokart [45] zur Anlage des Pneumoperitoneums und zum anderen bei der Biopsieentnahme der intraabdominellen Organe wie Leber oder Milz. Risikofaktoren für eine Nachblutung stellen die portale Hypertension, eine Leberzirrhose, maligne Organinfiltration, hämatologische Grunderkrankungen (z. B. Amyloidose) sowie Gerinnungsstörungen dar [46–50]. Bei Vorliegen eines der genannten Risikofaktoren sollte eine prophylaktische Koagulation der Punktionsstelle über eine durch einen Minitrokar platzierte Argonplasmasonde erfolgen. Eine Argonplasmakoagulation der Punktionsstelle ist auch zum Verschluss einer Galleleckage nach Punktion erfolgreich einsetzbar.

Tabelle 2: Rate schwerer Komplikationen der konventionellen Laparoskopie

Studie	n	Schwere Komplikationen (%)	Mortalität (%)
Henning 1985 [39]	11.017	0,03	0,01
Brühl 1966 [40]	63.845	0,3	0,03
De Groen 1987 [41]	1121	1,8	0,09
Kane 1984 [42]	603	2,3	0,49
Phillips 1987 [43]	313	0,9	0
Nord 1992 [10]	204.591	0,15	0,05
Feussner 1999 [32]	450	2,4	0,22
Arnold 1999 [44]	1128	1,06	0,18
Gesamt	283.008	0,2	0,05

Relevanz für die Praxis und Fragen

Mit der diagnostischen Minilaparoskopie steht dem versierten Gastroenterologen/Hepatologen ein sicheres und effizientes minimalinvasives Verfahren zur weitergehenden Diagnostik gastroenterologisch-onkologischer sowie hepatologischer Erkrankungen zur Verfügung. Die Akzeptanz bei den Patienten ist sehr hoch, die Komplikationsrate sehr niedrig. Die diagnostische Minilaparoskopie hat einen hohen Stellenwert, insbesondere beim Staging/Grading chronischer Lebererkrankungen (insbesondere in der Genauigkeit der Zirrhosedagnostik) und beim Staging maligner Tumoren. Prinzipiell ist eine ambulante Untersuchung möglich. Die diagnostische Minilaparoskopie stellt des Weiteren ein hilfreiches Diagnostikum bei der Abklärung eines unklaren Aszites, unklaren Fiebers oder einer unklaren Splenomegalie dar.

1. Die höchste diagnostische Genauigkeit in der Diagnose einer Leberzirrhose erreicht man mit

- Kernspintomographie mit Kontrastmittel
- Sonographisch gesteuerter Leberpunktion
- Elastographie (Sonographie)
- Minilaparoskopisch gesteuerter Leberpunktion

2. Keine Indikation für die diagnostische Minilaparoskopie durch den Internisten ist in der Regel:

- Inspektion der Bursa omentalis
- Diagnostik chronischer Lebererkrankungen
- Ausschluss einer Peritonealkarzinose
- Abklärung von Aszites unklarer Ätiologie

3. Die diagnostische Laparoskopie

- muss unter stationären Bedingungen erfolgen
- wird typischerweise in Analgosedierung durchgeführt
- hat eine deutlich höhere Komplikationsrate im Vergleich zur Leberblindpunktion
- erfordert regelmäßig die Planung einer Untersuchungszeit von > 1 Stunde

Lösung: siehe Impressum

Interessenkonflikt

Der korrespondierende Autor gibt an, dass kein Interessenkonflikt vorliegt.

Literatur:

- Kelling G. Über Ösophagoskopie, Gastroskopie und Koloskopie. Münch Med Wschr 1902; 49: 21–4.
- Jacobaeus HC. Über die Möglichkeit, die Zystoskopie bei Untersuchungen seröser Höhlen anzuwenden. Münch Med Wschr 1910; 57: 2090–2.
- Kalk H. Erfahrungen mit der Laparoskopie. Z Klin Med 1929; 111: 303–48.
- Mühe E. Die erste Cholecystektomie durch das Laparoskop. Langenbecks Arch Klin Chir 1986; 396: 804–11.
- Helmreich-Becker I, Meyer zum Büschenfelde KH, Lohse AW. Safety and feasibility of a new minimally invasive diagnostic laparoscopy technique. Endoscopy 1998; 30: 756–62.
- Riphaus A, Wehrmann T, Weber B, et al. S3-Leitlinie „Sedierung in der Gastrointestinalen Endoskopie“. Z Gastroenterol 2008; 46: 1298–330.
- Yano M, Kumoda H, Kage M, et al. The long-term pathological evolution of chronic hepatitis C. Hepatology 1996; 23: 1334–40.
- Bedossa P, Dargere D, Paradis V. Sampling variability of liver fibrosis in chronic hepatitis C. Hepatology 2003; 38: 1449–57.
- Pagliari L, Rinaldi F, Craxi A, et al. Percutaneous blind biopsy versus laparoscopy with guided biopsy in diagnosis of cirrhosis. A prospective, randomized trial. Dig Dis Sci 1983; 28: 39–43.
- Nord HJ. Complications in laparoscopy. Endoscopy 1992; 24: 693–700.

11. Markiewicz W, Dadan H, Miegoc H, et al. Value of laparoscopy in the diagnosis of liver cirrhosis and chronic hepatitis. *Wiad Lek* 1992; 45: 414–7.
12. Jain R, Harrison DJ, Dillon JF, et al. Laparoscopy and histology in the diagnosis of chronic liver disease. *QJM* 1995; 88: 559–64.
13. Poniachik J, Bernstein DE, Reddy R, et al. The role of laparoscopy in the diagnosis of cirrhosis. *Gastrointest Endosc* 1996; 43: 568–71.
14. Riemann JF. Diagnostic laparoscopy. *Endoscopy* 2003; 35: 43–7.
15. Helmreich-Becker I. Minilaparoscopy in liver diagnosis – an advantage? *Z Gastroenterol* 2001; 39 (Suppl): 7–9.
16. Weickert U, Bühl A, Jakobs R, et al. Patient acceptance of diagnostic laparoscopy. *Rocz Akad Med Białymst* 2005; 50: 212–5.
17. Henning H, Look D. Laparoskopie. Atlas und Lehrbuch. Stuttgart, Thieme, 1985.
18. Denzer U, Arnold A, Kanzler S, et al. Prospective randomized comparison of minilaparoscopy and percutaneous liver biopsy: diagnosis of cirrhosis and complications. *J Clin Gastroenterol* 2007; 41: 103–10.
19. Regev A, Berho M, Jeffers LJ, et al. Sampling error and intraobserver variation in liver biopsy in patients with chronic HCV infection. *Am J Gastroenterol* 2002; 97: 2614–8.
20. Collredo G, Guido M, Sonzogni A, et al. Impact of liver biopsy size on histological evaluation of chronic viral hepatitis: the smaller the sample, the milder the disease. *Hepatology* 2003; 39: 239–44.
21. Sans M, Andreu V, Bordes JM, et al. Usefulness of laparoscopy with liver biopsy in the assessment of liver involvement at diagnosis of Hodgkin's and non-Hodgkin's lymphomas. *Gastrointest Endosc* 1998; 47: 391–5.
22. Jeffers LJ, Alzate I, Aguilar H, et al. Laparoscopic and histologic findings in patients with the human immunodeficiency virus. *Gastrointest Endosc* 1994; 40: 160–4.
23. Denzer U, Helmreich-Becker I, Galle PR, et al. Safety and value of minilaparoscopy in high risk patients. *Z Gastroenterol* 2001; 39 (Suppl): 11–4.
24. Saeian K, Reddy KR. Diagnostic laparoscopy: an update. *Endoscopy* 1999; 31: 103–9.
25. Watt I, Stewart I, Anderson D, et al. Laparoscopy, ultrasound and computed tomography in cancer of the oesophagus and gastric cancer: a prospective comparison in detecting intra-abdominal metastasis. *Br J Surg* 1989; 76: 1036–9.
26. O'Brien MG, Fitzgerald EF, Lee G, et al. A prospective comparison of laparoscopy and imaging in the staging of esophago-gastric cancer before surgery. *Am J Gastroenterol* 1995; 90: 2191–4.
27. Stell DA, Carter CR, Stewart I, et al. Prospective comparison of laparoscopy, ultrasonography and computed tomography in the staging of gastric cancer. *Br J Surg* 1996; 83: 1260–2.
28. Hünnerbein M, Rau B, Hohenberger P, et al. The role of staging laparoscopy for multimodal therapy of gastrointestinal cancer. *Surg Endosc* 1998; 12: 921–5.
29. John TG, Wright A, Allan PL, et al. Laparoscopy with laparoscopic ultrasonography in the TNM staging of pancreatic carcinoma. *World J Surg* 1999; 23: 870–81.
30. Rahusen FD, Cuesta MA, Borgstein PJ, et al. Selection of patients for resection of colorectal metastases to the liver using diagnostic laparoscopy and laparoscopic ultrasonography. *Ann Surg* 1999; 230: 31–7.
31. Reddy KR, Levi J, Livingstone A, et al. Experience with staging laparoscopy in pancreatic malignancy. *Gastrointest Endosc* 1999; 49: 498–503.
32. Feussner H, Omote K, Fink U, et al. Pretherapeutic laparoscopic staging in advanced gastric carcinoma. *Endoscopy* 1999; 31: 342–7.
33. Arnold JC, Schneider ARJ, Zöpfl Z, et al. Laparoskopisches Tumorstaging bei gastrointestinalen Karzinomen: Bedeutung der internistischen Laparoskopie. *Z Gastroenterol* 2001; 39: 19–23.
34. Denzer U, Hoffmann S, Helmreich-Becker I, et al. Minilaparoscopy in the diagnosis of peritoneal tumor spread: prospective controlled comparison with computed tomography. *Surg Endosc* 2004; 18: 1067–70.
35. Trujillo NP. Peritoneoscopy and guided biopsy in the diagnosis of intraabdominal disease. *Gastroenterology* 1976; 71: 1083–5.
36. Solis-Herruzo JA, Benita V, Morillas JD. Laparoscopy in fever of unknown origin: study of seventy cases. *Endoscopy* 1981; 13: 207–10.
37. Henning H. Value of laparoscopy in investigating fever of unexplained origin. *Endoscopy* 1992; 24: 687–8.
38. Denzer U, Helmreich-Becker I, Galle PR, et al. Minilaparoscopic guided spleen biopsy in systemic disease with splenomegaly of unknown origin. *Endoscopy* 2002; 34: 495–8.
39. Henning H. The Dallas report on laparoscopic complications. *Gastrointest Endosc* 1985; 31: 104–6.
40. Brühl W. Incidents and complications in laparoscopy and directed liver puncture. Results of a survey. *Dtsch Med Wochenschr* 1966; 91: 2297–9.
41. De Groen PC, Rakela J, Moore SC, et al. Diagnostic laparoscopy in gastroenterology. A 14-year experience. *Dig Dis Sci* 1987; 32: 677–81.
42. Kane MG, Krejs GJ. Complications of diagnostic laparoscopy in Dallas: a 7-year prospective study. *Gastrointest Endosc* 1984; 30: 237–40.
43. Phillips RS, Reddy KR, Jeffers LJ, et al. Experience with diagnostic laparoscopy in a hepatology training program. *Gastrointest Endosc* 1987; 33: 417–20.
44. Arnold JC, Neubauer HJ, Zöpfl T, et al. Improved tumor staging by diagnostic laparoscopy. *Z Gastroenterol* 1999; 37: 483–8.
45. Weickert U, Jakobs R, Siegel E, et al. Complications of diagnostic laparoscopy. *Dtsch Med Wochenschr* 2005; 130: 16–20.
46. Weickert U, Jakobs R, Riemann JF. Diagnostic laparoscopy. *Endoscopy* 2005; 37: 33–7.
47. Piccinino F, Sagnelli E, Pasquale G, et al. Complications following percutaneous liver biopsy. A multicentric retrospective study on 68,276 biopsies. *J Hepatol* 1986; 2: 165–73.
48. Perrault J, Mc Gill DM, Ott BJ, et al. Liver biopsy in 1000 inpatients and outpatients. *Gastroenterology* 1978; 74: 103–6.
49. Hoffman A, Rahman F, Prengel S, et al. Mini-laparoscopy in the endoscopy unit: Safety and outcomes in over one thousand patients. *World J Gastrointest Endosc* 2011; 16: 6–10.
50. Nord HJ. Biopsy diagnosis of cirrhosis: blind percutaneous versus direct vision techniques – a review. *Gastrointest Endosc* 1982; 28: 102–4.

Prof. Dr. med. Stephan Kanzler

Geboren 1965. Internist, Gastroenterologe, Hämato-Onkologe, Diabetologe (DDG), Gesundheitsökonom (EBS). 1991–2007 zuletzt Geschäftsführender Oberarzt der 1. Medizinischen Klinik der Universitätsklinik Mainz. Seit 2007 Chefarzt der 2. Medizinischen Klinik des Leopoldina-Krankenhauses der Stadt Schweinfurt.



Lösung von S. 13: 1b; 2c; 3b
Lösung von S. 20: 1abd; 2d; 3abcd
Lösung von S. 27: 1d; 2a; 3a

Impressum

Herausgeber:

Univ.-Prof. Dr. Markus Peck-Radosavljevic
Klinische Abteilung für Gastroenterologie
und Hepatologie, Medizinische Universität
Wien A-1090 Wien, Währinger Gürtel 18–20
Tel. 01/40400-4740, Fax 01/40400-4735
E-Mail: markus.peck@meduniwien.ac.at

Medieninhaber, Verleger, Produktion, Anzeigen, Vertrieb:

Krause & Pachernegg GmbH
Verlag für Medizin und Wirtschaft
A-3003 Gablitz, Mozartgasse 10
Tel. 02231/61258-0, Fax DW 10.
Internet: www.kup.at/gastroenterologie

Lektorat: Krause & Pachernegg GmbH
Mag. Irene Schinnerl.

Layout: Creativstudio Fohler
2380 Perchtoldsdorf.

Druck: Ueberreuter Print GmbH.
2100 Korneuburg, Industriestr. 1.

Verlagspostamt: A-3002 Purkersdorf
P.b. b. 03Z035263M

Erscheinungsort: 3003 Gablitz.

Erscheinungsweise: 4 × im Jahr.

Abonnement: bei 4 Ausgaben im Jahr
Euro 36,- inkl. Porto + MwSt.

Urheberrecht: Mit der Annahme eines Beitrages zur Veröffentlichung erwirbt der Verlag vom Autor alle Rechte, insbesondere das Recht der weiteren Vervielfältigung zu gewerblichen Zwecken mit Hilfe photomechanischer oder anderer Verfahren. Die Zeitschrift sowie alle in ihr enthaltenen einzelnen Beiträge und Abbildungen sind urheberrechtlich geschützt. Jede Verwertung, die nicht ausdrücklich vom Urheberrechtsgesetz zugelassen ist, bedarf der vorherigen schriftlichen Zustimmung des Verlages. Dies gilt insbesondere für Vervielfältigungen, Bearbeitungen, Übersetzungen, Mikroverfilmungen und die Einspeicherung und Verarbeitung in elektronischen Systemen. Auch die Rechte der Wiedergabe durch Vortrag, Funk- und Fernsehsendungen, in Magnettonverfahren oder auf ähnlichem Wege bleiben vorbehalten.

Die Wiedergabe von Gebrauchsnamen, Handelsnamen, Warenbezeichnungen usw. in dieser Zeitschrift berechtigt auch ohne besondere Kennzeichnung nicht zu der Annahme, dass solche Namen im Sinne der Warenzeichen- und Markenschutz-Gesetzgebung als frei zu betrachten wären und daher von jedermann benützt werden dürfen.

Für Angaben über Dosierungshinweise und Applikationsformen kann vom Verlag keine Gewähr übernommen werden. Derartige Angaben müssen vom jeweiligen Anwender im Einzelfall anhand anderer Literaturstellen auf ihre Richtigkeit überprüft werden.

Alle namentlich gekennzeichneten Beiträge spiegeln nicht unbedingt die Meinung der Redaktion wider. Diese Beiträge fallen somit in den persönlichen Verantwortungsbereich des Verfassers. Die Redaktion übernimmt keine Haftung für unaufgefordert eingesandte Manuskripte.

Geschlechterbezeichnung: Zur leichteren Lesbarkeit der Beiträge wird bei Personenbezeichnungen in der Regel die männliche Form verwendet. Es sind jedoch jeweils weibliche und männliche Personen gemeint.

Symptomatische Stenose der A. mesenterica superior und Behandlung mittels Stent-Implantation



W. Schima¹, H. Trnka¹, V. Küchler², A. Klaus²

¹Abteilung für Diagnostische und Interventionelle Radiologie, KH Göttlicher Heiland, KH der Barmherzigen Schwestern Wien und Sankt-Josef-Krankenhaus; ²Chirurgische Abteilung, KH der Barmherzigen Schwestern Wien

Eine 52-jährige Patientin mit rezidivierenden Bauchschmerzen wurde an die chirurgische Abteilung zugewiesen. Anamnestisch fand sich bei der langjährigen Raucherin eine arterielle Hypertonie, eine Hyperlipidämie (Triglyzeride 836 mg/dl, Cholesterin 289 mg/dl), ein Z. n. Myokardinfarkt 2009 und eine bekannte Stenose der A. mesenterica superior. In der Ko-

loskopie fand sich der typische Befund einer ischämischen Kolitis, weshalb die Patientin zur weiteren Abklärung mittels CT-Angiographie der Aorta abdominalis und ihrer Viszeraläste zugewiesen wurde.

Die kontrastmittelverstärkte Multidetektor-CT-Angiographie zeigte eine kurzstreckige hochgradige Abgangsstenose der A. mesenterica superior (Abb. 1a, b) und einen Verschluss der A. mesenterica inferior am Abgang mit retrograder Perfusion des Gefäßes über die Riolan'sche Anastomose (Abb. 1c). Der Truncus coeliacus war unauffällig. Die Aorta abdominalis zeigte ausgeprägte arteriosklerotische Veränderungen mit ausgeprägten gemischten Plaques, die Aorta wies infrarenal nur mehr ca. 10 mm Restlumen auf (Abb. 1). Es wurde daher die Indikation zur perkutanen Ballondilatation und Stentapplikation der Abgangsstenose der A. mesenterica superior gestellt. Nach arterieller Punktion rechts inguinal und Einlegen einer 6F-Schleuse konnte die A. mesenterica superior gut sondiert werden. Nach Absetzen eines 6 × 12-mm ballonexpandierbaren Stents zeigte sich ein exzellentes morphologisches Ergebnis (Abb. 2) mit guter Kontrastierung des Gefäßes ohne Reststenose. Von einer Revaskularisation der A. mesenterica inferior wurde Abstand genommen. Der weitere stationäre Verlauf war komplikationslos, die Patientin konnte in klinisch gebessertem Zustand entlassen werden.

Die Indikation zu einer endovaskulären Intervention der A. mes. sup. wird bei chronischer Ischämie (Angina abdominalis) und nachgewiesener Stenose sowie unzureichender Kollateralisa-



Abbildung 1a: Die MDCT-Angiographie in axialer Schichtführung zeigte eine kurzstreckige, hochgradige exzentrische Abgangsstenose der A. mes. sup. (Pfeil).

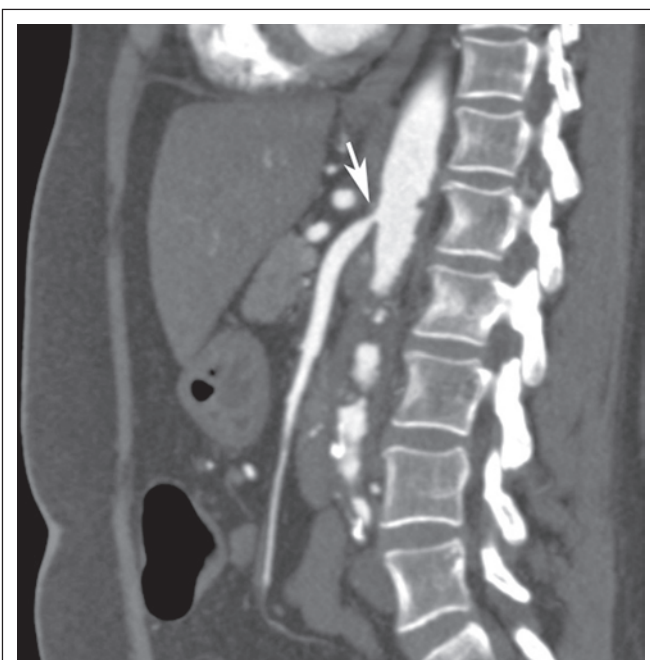


Abbildung 1b: Die 3D-Rekonstruktion der CT in sagittaler Ebene zeigte ebenfalls anschaulich die Abgangsstenose (Pfeil) sowie den normalkalibrigen Truncus coeliacus.

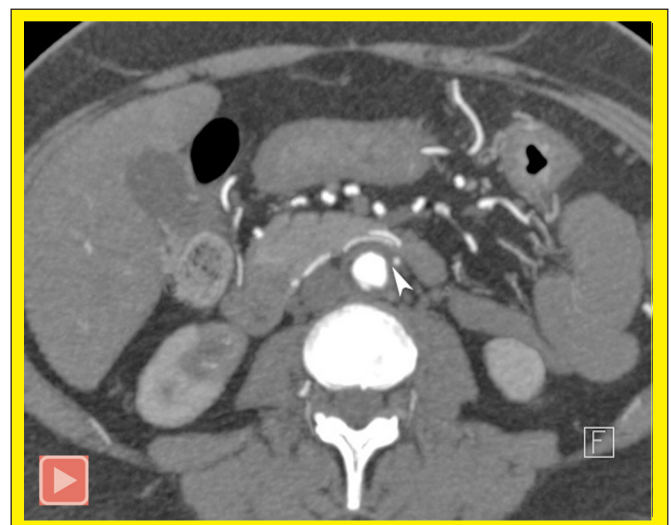


Abbildung 1c: Distal davon zeigt sich der kurzstreckige Verschluss der A. mes. inf. am Abgang (Pfeilspitze) mit retrograder Perfusion des Gefäßes aus dem Mesenterica-superior-Stromgebiet. Die Aorta abdominalis zeigte ausgeprägte atherosklerotische Plaques.

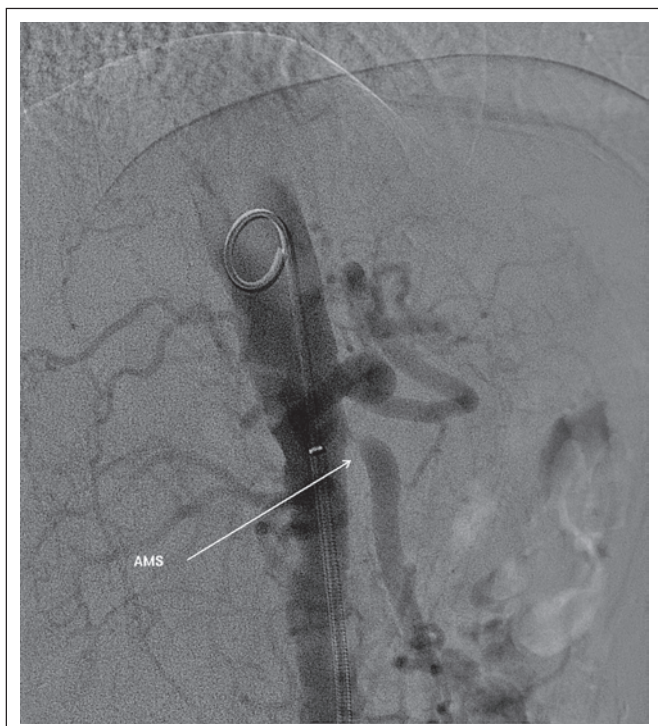


Abbildung 2a: Die Angiographie zeigt eine hochgradige Abgangsstenose der A. mes. sup.

tion gestellt. Eine isolierte Stenose der A. mes. sup. ist selten symptomatisch, da über Kollateralen aus dem Tr. coeliacus die Gefäßversorgung übernommen wird. Im vorliegenden Fall kam aber noch ein Verschluss der A. mes. inferior dazu, weshalb der Kollateralfluss nicht mehr ausreichte. Bei Stenosen von Viszeralgefäßen werden Stents appliziert, da sie bessere Langzeitergebnisse als die alleinige Ballondilatation bieten.

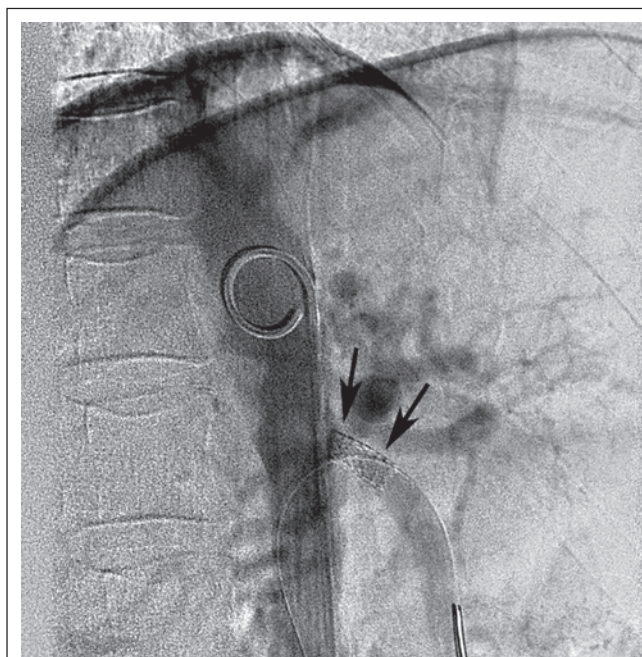


Abbildung 2b: Die Angiographie nach Applikation eines ballonexpandierbaren Stents zeigt ein völlig normales Gefäßkaliber (Pfeile) ohne Hinweis auf Reststenose.

Korrespondenzadresse:

Prim. Univ.-Prof. Dr. med. Wolfgang Schima, MSc
Abteilung für Diagnostische und Interventionelle Radiologie
KH Göttlicher Heiland, A-1170 Wien, Dornbacher Straße 20–28
KH der Barmherzigen Schwestern Wien
A-1060 Wien, Stumpergasse 13
Sankt-Josef-Krankenhaus, A-1130 Wien, Auhofstraße 189
E-Mail: wolfgang.schima@khgh.at

Die entsprechenden Filme finden Sie unter www.kup.at/kup/pdf/11481.pdf
oder mittels Eingabe von 11481 in ein Suchfeld auf www.kup.at

Unser neuer Service: die Filme sind auch im Online-PDF



<http://www.kup.at/download/gastroenterologie.html>
Benutzername: gastroenterologie – Passwort: gastroenterologie
direkt zum Download verfügbar.

Für Sie gelesen

Zusammengefasst von Dr. H. Baminger

■ Association Between Sustained Virological Response and All-Cause Mortality Among Patients with Chronic Hepatitis C and Advanced Hepatic Fibrosis

van der Meer AJ et al. JAMA 2012; 308: 2584–93.

Eine chronische Hepatitis-C-Virusinfektion (cHCV) ist eine der Hauptursachen für eine Zirrhose oder ein hepatozelluläres Karzinom (HCC). Die Inzidenz von HCV-bedingten Zirrhosen und den damit verbundenen Komplikationen wird in den nächsten Jahren ansteigen. Davis et al. [1] gehen bei US-amerikanischen Patienten bis 2030 von einem Anstieg von 25 % auf 45 % aus.

Die Zweifachtherapie Peginterferon + Ribavirin ist bei 50–80 % der Patienten effektiv [2]. Das Therapieziel einer anhaltenden Virussuppression („sustained virologic response“ [SVR]) ist als Virenfreiheit 24 Wochen nach Therapieende definiert [3]. SVR wird mit Heilung gleichgesetzt, ein Rückfall danach ist unwahrscheinlich. In der vorliegenden Studie wurde versucht, den Zusammenhang zwischen SVR und Gesamtmortalität („all-cause mortality“) bei Patienten mit cHCV und fortgeschrittener hepatischer Fibrose festzustellen, ob also die Peginterferon-Ribavirin-Therapie im Falle einer fortgeschrittenen hepatischen Fibrose über die leberspezifische Mortalitätsrate hinaus auch die Gesamtmortalität senken kann.

In der internationalen multizentrischen Langzeit-Follow-up-Studie wurden die Daten von 530 cHCV-Patienten der Genotypen 1–4 (151 Frauen, 369 Männer; 42–56 Jahre [Median: 48 Jahre]), die zwischen 1990 und 2003 in 5 europäischen und kanadischen Nachsorgekliniken mit einer Interferon-basierten Therapie begonnen hatten, überprüft, welche vor Behandlungsbeginn eine fortgeschrittene hepatische Fibrose oder Leberzirrhose aufwiesen (Ishak Fibrosis Score 4–6). Die Patienten wurden im Median 8,4 Jahre (Range: 6,4–11,4) beobachtet. Die Vervollständigung der Follow-ups erfolgte zwischen Januar 2010 und Oktober 2011.

Der primäre Endpunkt war die Gesamtmortalität, sekundäre Endpunkte waren das Auftreten von Leberversagen, HCC, leberbedingter Mortalität oder Lebertransplantationen.

Bei 143 (27 %) Patienten betrug der Ishak-Score 4, bei 101 (19 %) Patienten 5 und bei 286 (54 %) Patienten 6. SVR erreichten 192 (36 %) Patienten, von welchen 13 innerhalb des Beobachtungszeitraums verstarben. Von den Patienten ohne SVR verstarben 100. Die kumulierte 10-Jahres-Gesamtmortalitätsrate beträgt bei Patienten mit SVR 8,9 % (95%-CI: 3,3–14,5) und 26,0 % (95%-CI: 20,2–28,4) bei Patienten ohne SVR ($p < 0,001$).

In der zeitabhängigen multivariaten Cox-Regressionsanalyse war SVR mit einer reduzierten Gesamtmortalität (HR 0,26; 95 %-CI: 0,14–0,49; $p < 0,001$) und einem verringerten Risiko für leberbedingte Mortalität oder Lebertransplantation (HR 0,06; 95%-CI: 0,02–0,19; $p < 0,001$) assoziiert, wobei letztere

bei 3 Patienten mit und bei 103 Patienten ohne SVR vorgenommen werden musste. Die kumulierte 10-Jahres-Mortalität von leberbedingter Mortalität oder Lebertransplantation lag bei 1,9 % (95%-CI: 0,0–4,1) mit SVR und 27,4 % ohne SVR (95%-CI: 22,0–32,8; $p < 0,001$).

Auch das Risiko des Auftretens von Leberkarzinomen und Leberversagen war unterschiedlich: 7 HCC-Patienten mit SVR standen 76 ohne SVR gegenüber (kumulierte 10-Jahres-Inzidenzrate: 5,1 % [95%-CI: 1,3–8,9] vs. 21,8 % [95%-CI: 16,6–27,0; $p < 0,001$]). Bei 4 Patienten mit und 111 ohne SVR versagte die Leber (kumulierte 10-Jahres-Inzidenzrate: 2,1 % [95%-CI: 0,0–4,5] vs. 29,9 % [95%-CI: 24,3–35,5; $p < 0,001$]).

Die vorliegende Studie zeigt nicht nur die Nützlichkeit der Interferon-basierten Therapie für leberspezifische Mortalitätsraten. Das allgemeine Mortalitätsrisiko war bei Patienten mit cHCV-Infektion und fortgeschrittener Fibrose bei Erreichen von SVR beinahe 4× niedriger als bei Patienten ohne SVR. Zusätzlich wurde eine Risikoreduktion von HCC, Leberversagen und leberbedingter Mortalität bewiesen und quantifiziert.

Ein weiteres Ergebnis der Studie war eine annähernd doppelt so hohe Mortalitäts- und HCC-Rate bei Patienten mit HCV-Genotyp 3 im Vergleich zu Patienten mit einem anderen Genotyp. Ein höheres Risiko von HCC bei Patienten mit HCV-Genotyp 3 wurde bereits früher gefunden und kann durch Lebersteatose erklärt werden [4], welche bei diesen Patienten häufiger beobachtet wird und unabhängig von der Zirrhose ein Risikofaktor für HCC ist [5].

Da eine weiter fortgeschrittene Lebererkrankung mit einer schlechteren virologischen Response assoziiert ist, wurde erwartet, dass die SVR-Gruppe eine höhere Thrombozytenzahl, einen geringeren Bilirubinwert, eine geringere AST/ALT-Ratio (AST = Aspartat-Aminotransferase; ALT = Alanin-Transaminase) und seltener schwere Leberschäden (Ishak-Score 6) aufweisen würde. Die multivariate Analyse, welche alle Marker für die Schwere einer Lebererkrankung inkludiert, zeigte, dass SVR sowohl mit einer reduzierten allgemeinen als auch einer leberbedingten Mortalität und Morbidität unabhängig assoziiert war.

Zusammenfassend kann gesagt werden, dass die Studie zeigt, dass das Erreichen von SVR bei Patienten mit cHCV-Infektion und fortgeschrittener Fibrose mit einem verbesserten Gesamtüberleben verbunden ist.

Literatur:

1. Davis GL, Alter MJ, El-Serag H, et al. Aging of hepatitis C virus (HCV)-infected persons in the United States: a multiple cohort model of HCV prevalence and disease progression. *Gastroenterology* 2010; 138: 513–21.
2. Fried MW, Shiffman ML, Reddy KR, et al. Peginterferon alfa-2a plus ribavirin for chronic hepatitis C virus infection. *N Engl J Med* 2002; 347: 975–82.
3. European Association for the Study of the Liver. EASL Clinical Practice Guidelines: management of hepatitis C virus infection. *J Hepatol* 2011; 55: 245–64.
4. Nkontchou G, Ziol M, Aout M, et al. HCV genotype 3 is associated with a higher hepatocellular carcinoma incidence in patients with ongoing viral C cirrhosis. *J Viral Hepat* 2011; 18: 516–22.
5. Ohata K, Hamasaki K, Toriyama K, et al. Hepatic steatosis is a risk factor for hepatocellular carcinoma in patients with chronic hepatitis C virus infection. *Cancer* 2003; 97: 3036–43.

AbbVies Humira® (Adalimumab) ist in Europa für schweren, aktiven pädiatrischen Morbus Crohn zugelassen

- Humira® ist das erste zugelassene Biologikum in der Europäischen Union zur Behandlung von pädiatrischem Morbus Crohn, das sich der Patient zuhause selbst verabreichen kann.
- Mit dieser Zulassung kann Humira® nun in insgesamt 9 Indikationen von chronisch-entzündlichen Autoimmunerkrankungen als Therapie eingesetzt werden.

Die Europäische Kommission hat Humira® (Adalimumab) zur Behandlung von Kindern und Jugendlichen mit schwerem aktivem Morbus Crohn (MC) im Alter von 6–17 Jahren zugelassen, bei denen die konventionelle Therapie versagte, eine Unverträglichkeitsreaktion hervorrief oder kontraindiziert war. Mit dieser Zulassung ist Humira® die erste Biologika-Behandlung, die während der vergangenen 5 Jahre für diese Patienten zugelassen wurde.

Pädiatrischer MC ist eine chronische, stark einschränkende Erkrankung des Gastrointestinaltrakts (GI), von der weltweit bis zu 200.000 Kinder und Jugendliche betroffen sind [1, 2]. MC, eine Art von entzündlicher Darmerkrankung, befällt am häufigsten den letzten Abschnitt des Dünndarms und den ersten Abschnitt des Dickdarms [3]. Zusätzlich zu Symptomen wie Abdominalschmerz, Gewichtsverlust und Durchfall [1] kann pädiatrischer MC bei

Kindern zu verzögertem Wachstum oder zu einem späteren Eintritt der Pubertät führen [1, 4].

„Speziell für Kinder und Jugendliche ist Morbus Crohn eine Erkrankung, mit der sie besonders schwer umgehen können, denn diese Patienten befinden sich in einer Schlüsselpphase körperlicher und sozialer Entwicklung ihres Lebens, auf die sich Morbus Crohn noch zusätzlich ungünstig auswirken kann,“ sagte **Jeffrey S. Hyams, MD**, Leiter der Abteilung für Erkrankungen des Verdauungssystems, Hepatologie und Ernährung am Medizinischen Zentrum für Kinder in Connecticut. „Diese Zulassung bietet Medizinern und Patienten eine wichtige neue Alternative, die man für die Behandlung dieser chronischen und stark beeinträchtigenden Erkrankung in Betracht ziehen sollte.“

Die Zulassung wurde aufgrund der Phase-III-Studie IMaGInE 1 erteilt, in der 2 verschiedene Dosierungsstrategien von Humira® zur Einleitung und Aufrechterhaltung der klinischen Remission bei Kindern und Jugendlichen mit schwerem aktivem MC evaluiert wurden [5].

„Die Verfügbarkeit von Humira® für diese junge Patientengruppe deckt einen hohen medizinischen Bedarf in der gesamten Europäischen Union und bestätigt AbbVies langjähriges Engagement gegenüber Patienten mit entzündlichen Darmerkrankungen“, sagte **John Medich, PhD**, Vizepräsident des Bereiches klinische Entwicklung, Immunologie. „Diese

Zulassung ermöglicht diesen jungen Patienten und ihren medizinischen Betreuern Zugang zu einer Therapie, die helfen kann, ihre Krankheit in den Griff zu bekommen. Betroffene können sich Humira® zuhause selbst verabreichen.“

Über Humira®

Humira ist indiziert zur Behandlung des schweren aktiven Morbus Crohn bei Kindern und Jugendlichen (6–17 Jahre), die nur unzureichend auf eine konventionelle Therapie, einschließlich primärer Ernährungstherapie, einem Glukokortikoid und einem Immunsuppressivum, angesprochen haben oder die eine Unverträglichkeit gegenüber einer solchen Therapie haben oder bei denen eine solche Therapie kontraindiziert ist.

Literatur:

1. Mackner LM, Sisson DP, Crandall WV. Review: Psychosocial issues in pediatric inflammatory bowel disease. *J Pediatr Psychol* 2003; 29: 243–57.
2. Abbott [Data on file].
3. Cadwell K, Patel KK, Maloney NS, et al. Virus-plus-susceptibility gene interaction determines Crohn's disease gene Atg16L1 phenotypes in intestine. *Cell* 2010; 141: 1135–45.
4. Ballinger AB, Azooz O, El-Haj T, et al. Growth failure occurs through a decrease in insulin-like growth factor which is independent of undernutrition in a rat model of colitis. *Gut* 2000; 46: 695–700.
5. Hyams JS, Griffiths A, Markowitz J, et al. Safety and efficacy of adalimumab for moderate to severe Crohn's disease in children. *Gastroenterology* 2012; 143: 365–74.

Weitere Informationen:

AbbVie G.m.b.H.
Mag. Judith Mair
A-1230 Wien
Perfektastraße 84A
E-Mail: judith.mair@abbvie.com

ATHUG130034-24012013

1 Milliarde Anwendungen in 17 Jahren

Über 17 Jahre Erfahrung kann Takeda mit Pantoprazol aufweisen. Genau genommen wurde der Protonenpumpenhemmer erstmals 1994 in Deutschland und Österreich auf den Markt gebracht. Heute ist das

Originalpräparat unter dem in Österreich genannten Markennamen Pantoloc® weltweit in 90 Ländern erhältlich.

Seit der Markteinführung erfolgten eine Milliarde Einzelanwendungen. In unzähligen klinischen Studien wurde die Substanz seither tiefgehend erforscht. Im



April 2012 veröffentlichte **Professor Gorig Brunner** von der Medizinischen Hochschule Hannover im Fachjournal *Alimentary Pharmacology and Therapeutics* eine Studie [1] über die Wirksamkeit und die Sicherheit von Pantoprazol bei Patienten mit schweren chronischen dyspeptischen Beschwerden in der Langzeittherapie. Im Rahmen der Studie (n = 142) wurden über 15 Jahre Daten erhoben, die nun die Wirksamkeit, den Nutzen und die Sicherheit von Pantoprazol auch bei sehr langer Therapiedauer nachdrücklich bestätigen.

Professor Brunner: „Die Ergebnisse zeigen, dass Pantoprazol einer der am besten erforschten Protonenpumpenhemmer in der Langzeittherapie ist. Sie bestätigen das Sicherheits- und Wirkprofil dieses Produkts.“

Literatur:

1. Brunner G, Athmann C, Schneider A. Long-term, open-label trial: safety and efficacy of continuous maintenance treatment with pantoprazole for up to 15 years in severe acid-peptic disease. *Aliment Pharmacol Ther* 2012; 36: 37–47.

Weitere Informationen:

Takeda Pharma Ges.m.b.H.

Michaela Zieger

A-1120 Wien

Technologiestraße 5

Europalaza, Gebäude F

E-Mail: michaela.zieger@takeda.com

Fachkurzinformation siehe untenstehend.

Fachkurzinformation zum Inserat auf der 2. Umschlagseite:

Pantoloc® 20 mg-Filmtabletten: Qualitative und Quantitative Zusammensetzung: Eine magensaftresistente Tablette enthält 20 mg Pantoprazol (als Natrium Sesquihydrat). **Sonstige Bestandteile:** Natriumcarbonat (wasserfrei), Mannitol (E421), Crospovidon, Povidon K90, Calciumstearat, Hypromellose, Povidon K25, Titandioxid (E171), Propylenglycol, Methacrylsäure-Ethylacrylat-Copolymer (1:1), Polysorbat 80, Natriumdodecylsulfat, Triethylcitrat, Schellack, rotes, schwarzes und gelbes Eisenoxid (E172), konzentrierte Ammoniak-Lösung. **Anwendungsgebiete:** Erwachsene und Jugendliche ab 12 Jahren: Symptomatische Behandlung der gastro-ösophagealen Refluxkrankheit. Langzeitbehandlung und Rezidivprophylaxe bei Refluxösophagitis. **Erwachsene:** Prävention der durch nicht-selektive, nicht steroidale Antirheumatika (NSARs) induzierten gastroduodenalen Ulzera bei Risikopatienten, die einer kontinuierlichen Behandlung mit diesen Arzneimitteln bedürfen. **Gegenanzeigen:** Überempfindlichkeit gegen den Wirkstoff, substituierte Benzimidazole oder einen der sonstigen Bestandteile. **Pharmakotherapeutische Gruppe:** Protonenpumpenhemmer. ATC-Code: A02BC02. **Inhaber der Zulassung:** Takeda Pharma Ges.m.b.H., 1120 Wien. **Rezeptpflicht/Apothekenpflicht:** Rezept- und apothekenpflichtig. **Informationen zu Besonderen Warnhinweisen und Vorsichtsmaßnahmen für die Anwendung, Wechselwirkungen mit anderen Arzneimitteln und sonstigen Wechselwirkungen, Schwangerschaft und Stillzeit, Nebenwirkungen sind der veröffentlichten Fachinformation zu entnehmen.** [0712]

1) Yacyszyn BR and Thomson ABR. *Digestion* 2002; 66: 67–78. 2) Holtmann G et al. *Gut* 2006; 55 (Suppl V) A271. 3) Gillesen A et al. *J Clin Gastroenterol* 2004; 38: 332–340. 4) Scholten T et al. *Aliment Pharmacol Ther* 2003; 18: 587–594. 5) Bardhan KD et al. *Aliment Pharmacol Ther* 2007; 25: 1461–1469. 6) Glatzel D et al. *Digestion* 2006; 74: 145–154. 7) Goh KL et al. *Eur J Gastro & Hep* 2007; 19: 205–211.

So einfach, so gut: Jetzt mit Rabeprazol endlich alle PPIs von Sandoz erhältlich

Mit der Einführung von Rabeprazol Sandoz® per 1. Mai 2013 komplettiert Sandoz die Auswahl an generischen PPIs. Somit sind alle etablierten Protonenpumpenhemmer von Sandoz erhältlich: Pantoprazol, Omeprazol, Esomeprazol, Lansoprazol und Rabeprazol.

Welche Vorteile hat Rabeprazol Sandoz® gegenüber anderen PPIs?

Ein rascher Wirkeintritt und das Ausmaß der Säuresuppression sind in der Behandlung von säurebedingten Erkrankungen mit PPIs relevant.

Für Rabeprazol konnte in einer doppelblinden randomisierten Cross-Over-Studie [1] gezeigt werden, dass es der potenteste PPI im Vergleich mit Omeprazol, Lansoprazol und Pantoprazol in den 24 Stunden nach Einnahme war.

Rabeprazol steigerte den medianen intragastralen pH-Wert signifikant stärker

als die Vergleichssubstanzen. Ebenso hielt Rabeprazol den pH-Wert signifikant länger im Bereich > 4 als die anderen PPIs.

Rabeprazol Sandoz® gewährleistet somit gegenüber Omeprazol, Lansoprazol und Pantoprazol eine überlegene Steigerung des pH-Wertes und eine langanhaltende Erhöhung des pH-Wertes > 4 .

Rabeprazol Sandoz®

Rabeprazol Sandoz® steht in den Stärken 10 mg (7 und 30 Stück) sowie 20 mg (7, 14 und 30 Stück) zur Verfügung. Ab 1. Mai 2013 sind alle Rabeprazol Sandoz® Darreichungsformen – so wie alle anderen Sandoz PPIs – frei verschreibbar in der Grünen Box.

Sandoz verordnen: Kompetenz schafft Vertrauen

Sandoz ist Österreichs größter generischer PPI-Anbieter [2]. Seit über 60 Jahren stellt das Unternehmen komplexe Originalmedikamente in Österreichs größ-



tem pharmazeutischem Produktionswerk (Kundl, Tirol) für den weltweiten Vertrieb her. Diese Qualitätsansprüche und -maßstäbe stellt das Unternehmen selbstverständlich auch an seine Generikaprodukte.

Literatur:

1. Pantoflickova D, Dorta G, Ravic M, et al. Acid inhibition on the first day of dosing: comparison of four proton pump inhibitors. *Aliment Pharmacol Ther* 2003; 17: 1507–14.
2. Nach verkauften Packungen im Jahr 2012. Quelle: IMS DPMÖ, 1/2013.

Weitere Informationen:

Sandoz GmbH
A-1020 Wien
Stella-Klein-Löw-Weg 17
Tel.: 01/86659-0

Fachkurzinformation siehe Seite 35.

Bezeichnung des Arzneimittels: Esomeprazol Sandoz 20 mg – magensaftresistente Tabletten / Esomeprazol Sandoz 40 mg – magensaftresistente Tabletten. **Qualitative und quantitative Zusammensetzung:** Eine magensaftresistente Tablette enthält 20/40 mg Esomeprazol (als Magnesiumdihydrat). **Wirkstoffgruppe:** Pharmakotherapeutische Gruppe: Protonenpumpenhemmer; ATC-Code: A02B C05. **Anwendungsgebiete:** Esomeprazol Sandoz 20 mg/40 mg – magensaftresistente Tabletten sind in den folgenden Fällen indiziert: Gastroösophageale Refluxkrankheit (GERD): Behandlung der erosiven Refluxösophagitis; Langfristige Rezidivprophylaxe bei Patienten mit abgeheilter Ösophagitis; Symptomatische Behandlung der gastroösophagealen Refluxkrankheit (GERD). In Kombination mit einem geeigneten Antibiotika-Schema zur Eradikation von *Helicobacter pylori* und Abheilung von *Helicobacter-pylori*-assoziierten Duodenalulzera und Rezidivprophylaxe von peptischen Ulzera bei Patienten mit *Helicobacter-pylori*-assoziierten Ulzera. Patienten, die eine NSAR-Langzeittherapie benötigen: Abheilung von NSAR-assoziierten Magenulzera; Prophylaxe von NSAR-assoziierten Magen- und Duodenalulzera bei Patienten mit erhöhtem Risiko. Zur weiterführenden Behandlung nach erfolgter i.v. Behandlung zum Schutz vor dem Wiederauftreten von peptischen Ulcus-Blutungen. Behandlung des Zollinger-Ellison-Syndroms. **Gegenanzeigen:** Bekannte Überempfindlichkeit gegen den Wirkstoff Esomeprazol, substituierte Benzimidazole oder einen der sonstigen Bestandteile. Esomeprazol darf wie auch andere PPI nicht gemeinsam mit Nelfinavir angewendet werden. **Liste der sonstigen Bestandteile:** Tablettenkern: Saccharose, Maisstärke, Flüssige Glucose, Hydroxypropylcellulose, Povidon, Talcum, Titandioxid (E171), Methacrylsäure-Ethylacrylat-Copolymer (1:1), Glycerolmonostearat, Propylenglycol, Stearinsäure, Polysorbat 80, Simeticon, Mikrokristalline Cellulose, Macrogol 6000, Crospovidon, Hochdisperses wasserfreies Siliziumdioxid, Magnesiumstearat; Tablettenüberzug: Hypromellose, Macrogol 6000, Titandioxid (E171), Talcum, Eisenoxid, rot (E172); *Esomeprazol Sandoz 20 mg:* Eisenoxid, gelb (E172). **Inhaber der Zulassung:** Sandoz GmbH, 6250 Kundl, Österreich. **Verschreibungspflicht/Apothekenpflicht:** Rezept- und apothekenpflichtig. **Stand der Information:** Mai 2011. **Weitere Angaben zu Warnhinweisen und Vorsichtsmaßnahmen für die Anwendung, Wechselwirkungen mit anderen Arzneimitteln oder sonstige Wechselwirkungen, Nebenwirkungen und Gewöhnungseffekten, sowie Angaben zu Schwangerschaft und Stillzeit sind der veröffentlichten Fachinformation zu entnehmen.**

Bezeichnung des Arzneimittels: Pantoprazol Sandoz 20 mg – magensaftresistente Tabletten; Pantoprazol Sandoz 40 mg – magensaftresistente Tabletten. **Qualitative und quantitative Zusammensetzung:** *Pantoprazol Sandoz 20 mg – magensaftresistente Tabletten:* Jede magensaftresistente Tablette enthält 20 mg Pantoprazol (als Pantoprazol-Natrium-Sesquihydrat). Sonstiger Bestandteil mit bekannter Wirkung: Jede magensaftresistente Tablette enthält 1 µg des Farbstoffs Ponceau 4R Aluminiumsalz (E124). *Pantoprazol Sandoz 40 mg – magensaftresistente Tabletten:* Jede magensaftresistente Tablette enthält 40 mg Pantoprazol (als Pantoprazol-Natrium-Sesquihydrat). Sonstiger Bestandteil mit bekannter Wirkung: Jede magensaftresistente Tablette enthält 2 µg des Farbstoffs Ponceau 4R Aluminiumsalz (E124). **Wirkstoffgruppe:** Pharmakotherapeutische Gruppe: Protonenpumpenhemmer. ATC-Code: A02BC02. **Anwendungsgebiete:** *Pantoprazol Sandoz 20 mg – magensaftresistente Tabletten:* Erwachsene und Jugendliche ab 12 Jahren: Symptomatische Behandlung der gastro-ösophagealen Refluxkrankheit. Langzeitbehandlung und Rezidivprophylaxe bei Refluxösophagitis. Erwachsene: Prävention der durch nicht-selektive, nicht steroidale Antirheumatika (NSARs) induzierten gastroduodenalen Ulzera bei Risikopatienten, die einer kontinuierlichen Behandlung mit diesen Arzneimitteln bedürfen. *Pantoprazol Sandoz 40 mg – magensaftresistente Tabletten:* Erwachsene und Jugendliche ab 12 Jahren: Refluxösophagitis. Erwachsene: Eradikation von *H. pylori* in Kombinationstherapie mit geeigneten Antibiotika bei Patienten mit durch *H. pylori* verursachten Ulcera. Magengeschwür und Zwölffingerdarmgeschwür. Zollinger-Ellison-Syndrom und andere Erkrankungen, die mit einer pathologischen Hypersekretion von Magensäure einhergehen. **Gegenanzeigen:** Überempfindlichkeit gegen den Wirkstoff, substituierte Benzimidazole oder einen der sonstigen Bestandteile von Pantoprazol Sandoz. **Liste der sonstigen Bestandteile:** *Tablettenkern:* Calciumstearat, Mikrokristalline Cellulose, Crospovidon, Hypromellose (Typ EXF), Natriumcarbonat, wasserfrei, Hochdisperses Siliziumdioxid; *Überzug:* Hypromellose, Gelbes Eisenoxid (E 172), Macrogol 400, Methacrylsäure-Ethylacrylat-Copolymer (1:1), Polysorbat 80, Ponceau 4R Aluminiumsalz (E 124), Chinolingelb Aluminiumsalz (E 104), Natriumdodecylsulfat, Titandioxid (E 171), Triethylcitrat; *Drucktinte:* Macrogol 600, Schellack, Povidon, Eisenoxid schwarz (E172), Eisenoxid rot (E172), Eisenoxid gelb (E172). **Inhaber der Zulassung:** Sandoz GmbH, 6250 Kundl, Österreich. **Rezeptpflicht/Apothekenpflicht:** Rezept- und apothekenpflichtig. **Stand der Information:** September 2012. **Weitere Angaben zu Warnhinweisen und Vorsichtsmaßnahmen für die Anwendung, Wechselwirkungen mit anderen Arzneimitteln oder sonstigen Wechselwirkungen, Nebenwirkungen und Gewöhnungseffekten sowie Angaben zu Schwangerschaft und Stillzeit sind der veröffentlichten Fachinformation zu entnehmen.**

Bezeichnung des Arzneimittels: Rabeprazol Sandoz 10 mg – magensaftresistente Tabletten; Rabeprazol Sandoz 20 mg – magensaftresistente Tabletten. **Qualitative und quantitative Zusammensetzung:** *Rabeprazol Sandoz 10 mg-magensaftresistente Tabletten:* Jede magensaftresistente Tablette enthält 10 mg Rabeprazol-Natrium. *Rabeprazol Sandoz 20 mg-magensaftresistente Tabletten:* Jede magensaftresistente Tablette enthält 20 mg Rabeprazol-Natrium. **Pharmakotherapeutische Gruppe:** Protonenpumpenhemmer. ATC-Code: A02B C04. **Anwendungsgebiete:** Rabeprazol Sandoz ist indiziert: zur Behandlung des aktiven Ulcus duodeni; zur Behandlung des aktiven benignen Ulcus ventriculi; zur Behandlung der symptomatischen erosiven oder ulzerativen gastroösophagealen Refluxkrankheit (GERD); für die Langzeit-Behandlung der gastroösophagealen Refluxkrankheit (GERD-Erhaltungstherapie); zur symptomatischen Behandlung der mittelgradig bis sehr schwer ausgeprägten gastroösophagealen Refluxkrankheit (symptomatische GERD); zur Behandlung des Zollinger-Ellison-Syndroms. **Gegenanzeigen:** Rabeprazol Sandoz ist bei Patienten mit bekannter Überempfindlichkeit gegen Rabeprazol-Natrium oder einen der sonstigen Bestandteile des Arzneimittels kontraindiziert. Rabeprazol Sandoz ist während Schwangerschaft und Stillzeit kontraindiziert. **Liste der sonstigen Bestandteile:** *Tablettenkern:* Calciumhydroxid, Mannitol, Hydroxypropylcellulose, Natriumstearylfumarat; *Überzug 1:* Hypromellose, Talcum; *Magensaftresistenter Überzug 2 (10 mg):* Hypromellosephthalat, Sebacinsäurebutylester, gelbes Eisenoxid (E172), rotes Eisenoxid (E172), Titandioxid (E171); *Magensaftresistenter Überzug 2 (20 mg):* Hypromellosephthalat, Sebacinsäurebutylester, gelbes Eisenoxid (E172), Titandioxid (E171). **Inhaber der Zulassung:** Sandoz GmbH, 6250 Kundl, Österreich. **Rezeptpflicht/Apothekenpflicht:** Rezept- und apothekenpflichtig. **Stand der Information:** Oktober 2012. **Weitere Angaben zu Warnhinweisen und Vorsichtsmaßnahmen für die Anwendung, Wechselwirkungen mit anderen Arzneimitteln oder sonstigen Wechselwirkungen, Nebenwirkungen und Gewöhnungseffekten sowie Angaben zu Schwangerschaft und Stillzeit sind der veröffentlichten Fachinformation zu entnehmen.**

Bezeichnung des Arzneimittels: Lansoprazol Sandoz 15 mg – Hartkapseln; Lansoprazol Sandoz 30 mg – Hartkapseln. **Qualitative und quantitative Zusammensetzung:** Lansoprazol Sandoz 15 mg – Hartkapseln: Jede Kapsel enthält 15 mg Lansoprazol; Lansoprazol Sandoz 30 mg – Hartkapseln: Jede Kapsel enthält 30 mg Lansoprazol. Sonstiger Bestandteil mit bekannter Wirkung: Saccharose. **Pharmakotherapeutische Gruppe:** Protonenpumpenhemmer. ATC-Code: A02BC03. **Anwendungsgebiete:** Behandlung von Ulcus duodeni und Ulcus ventriculi; Behandlung der Refluxösophagitis; Prophylaxe der Refluxösophagitis; Eradikation von *Helicobacter pylori* (*H. pylori*) in Kombination mit einer geeigneten antibiotischen Therapie zur Behandlung von *H. pylori* bedingten Ulzera; Behandlung von NSAR-assoziierten gutartigen Ulcus ventriculi und Ulcus duodeni bei Patienten, die eine Langzeittherapie mit NSAR benötigen; Prophylaxe von NSAR-assoziierten Ulcus ventriculi und Ulcus duodeni bei Risikopatienten, die eine Langzeittherapie mit NSAR benötigen; Symptomatische gastro-ösophageale Refluxkrankheit; Zollinger-Ellison-Syndrom. **Gegenanzeigen:** Überempfindlichkeit gegen den Wirkstoff oder einen der sonstigen Bestandteile. Lansoprazol soll nicht gemeinsam mit Atazanavir verabreicht werden. **Liste der sonstigen Bestandteile:** Natriummonohydrogenphosphat-Dihydrat, Eudragit L30-D50, Macrogol 6000, Polysorbat 80, Povidon, Natriumdodecylsulfat, Zuckerperlets (Saccharose und Maisstärke), Talcum, Titandioxid (E171); *Kapselhülle:* Gelatine, Titandioxid (E171), Eisenoxid rot (E172) (*nur bei 15 mg*). **Inhaber der Zulassung:** Sandoz GmbH, 6250 Kundl, Österreich. **Rezeptpflicht/Apothekenpflicht:** Rezept- und apothekenpflichtig. **Stand der Information:** Juli 2012. **Weitere Angaben zu Warnhinweisen und Vorsichtsmaßnahmen für die Anwendung, Wechselwirkungen mit anderen Arzneimitteln oder sonstigen Wechselwirkungen, Nebenwirkungen und Gewöhnungseffekten sowie Angaben zu Schwangerschaft und Stillzeit sind der veröffentlichten Fachinformation zu entnehmen.**

Bezeichnung des Arzneimittels: Omec Hexal 10 mg / 20 mg / 40 mg-Kapseln. **Qualitative und quantitative Zusammensetzung:** 1 Kapsel enthält 10 mg / 20 mg / 40 mg Omeprazol. Sonstiger Bestandteil mit bekannter Wirkung: 1 Kapsel enthält 58,0 mg / 116 mg / 112 mg Lactose. **Pharmakotherapeutische Gruppe:** Protonenpumpenhemmer. ATC-Code: A02BC01. **Anwendungsgebiete:** Ulcus duodeni; Ulcus ventriculi; Ulcus ventriculi und Ulcus duodeni oder Erosionen im Zusammenhang mit einer Behandlung mit nichtsteroidalen Antiphlogistika (NSAID); Begleittherapie bei der Eradikation des *Helicobacter pylori* bei peptischem Ulcus; Gastroösophageale Refluxkrankheit; Säurebedingte Dyspepsie; Zollinger-Ellison-Syndrom; Patienten, bei denen das Risiko einer Aspiration von Mageninhalt während einer Vollnarkose besteht (Säureaspirationsprophylaxe). **Gegenanzeigen:** Überempfindlichkeit gegen den Wirkstoff, substituierte Benzimidazole oder einen der sonstigen Bestandteile. Wie andere Protonenpumpenhemmer (PPIs) darf auch Omeprazol nicht zusammen mit Nelfinavir angewendet werden. **Liste der sonstigen Bestandteile:** Omec Hexal 10 mg-Kapseln: Granulat: Niedrig substituierte Hydroxypropylcellulose, mikrokristalline Cellulose, wasserfreie Lactose, Povidon (K 25), Polysorbat 80, Magnesiumoxid schwer, Methylacrylsäure-Ethylacryl-Copolymer, Triethylcitrat, Talkum. Kapselhülle: Gelatine, Titandioxid E-171, gelbes Eisenoxid E-172, rotes Eisenoxid E-172, schwarzes Eisenoxid E-172. Drucktinte: Schellack, Propylenglycol, Kaliumhydroxid, schwarzes Eisenoxid E-172, Ammoniak-Lösung oder Schellack, schwarzes Eisenoxid E-172, Propylenglycol, Ammoniumhydroxid. Omec Hexal 20 mg-Kapseln: Granulat: Niedrig substituierte Hydroxypropylcellulose, mikrokristalline Cellulose, wasserfreie Lactose, Povidon (K 25), Polysorbat 80, Magnesiumoxid schwer, Methylacrylsäure-Ethylacryl-Copolymer, Triethylcitrat, Talkum. Kapselhülle: Gelatine, Titandioxid E-171. Drucktinte: Schellack, Propylenglycol, Kaliumhydroxid, schwarzes Eisenoxid E-172, Ammoniak-Lösung oder Schellack, schwarzes Eisenoxid E-172, Propylenglycol, Ammoniumhydroxid. Omec Hexal 40 mg-Kapseln: Granulat: Niedrig substituierte Hydroxypropylcellulose, mikrokristalline Cellulose, wasserfreie Lactose, Povidon (K 25), Polysorbat 80, Croscarmellose Natrium, Hypromellosephthalat, Sebacinsäuresäurebutylester, Talkum. Kapselhülle: Carrageenan, Kaliumchlorid, Titandioxid E-171, Hypromellose, rotes Eisenoxid E-172, gelbes Eisenoxid E-172, gereinigtes Wasser oder Titandioxid E-171, Hypromellose, rotes Eisenoxid E-172, gelbes Eisenoxid E-172, schwarzes Eisenoxid E-172. Drucktinte: Schellack, Propylenglycol, Kaliumhydroxid, schwarzes Eisenoxid E-172, Ammoniak-Lösung. **Inhaber der Zulassung:** Hexal Pharma GmbH, Wien. **Rezeptpflicht/Apothekenpflicht:** Rezept- und apothekenpflichtig. **Stand der Information:** Mai 2012. **Weitere Angaben zu Warnhinweisen und Vorsichtsmaßnahmen für die Anwendung, Wechselwirkungen mit anderen Arzneimitteln oder sonstigen Wechselwirkungen, Nebenwirkungen und Gewöhnungseffekten sowie Angaben zu Schwangerschaft und Stillzeit sind der veröffentlichten Fachinformation zu entnehmen.**

Nexavar 200 mg – Filmtabletten. **Qualitative und quantitative Zusammensetzung:** Jede Filmtablette enthält 200 mg Sorafenib (als Tosilat). **Liste der sonstigen Bestandteile:** Tablettenkern: Croscarmellose-Natrium, mikrokristalline Cellulose, Hypromellose, Natriumdodecylsulfat, Magnesiumstearat (Ph.Eur.). Tablettenüberzug: Hypromellose, Macrogol (3350), Titandioxid (E171), Eisen(III)-oxid (E 172). **Pharmakotherapeutische Gruppe:** Antineoplastische Mittel, Protein-Kinase-Inhibitoren, ATC-Code: L01XE05. **Anwendungsgebiete:** Leberzellkarzinom: Nexavar ist angezeigt zur Behandlung des Leberzellkarzinoms. Nierenzellkarzinom: Nexavar ist angezeigt zur Behandlung von Patienten mit fortgeschrittenem Nierenzellkarzinom, bei denen eine vorherige Interferon-alpha- oder Interleukin-2-basierte Therapie versagt hat oder die für solch eine Therapie nicht geeignet sind. **Gegenanzeigen:** Überempfindlichkeit gegen den Wirkstoff oder einen der sonstigen Bestandteile. **Inhaber der Zulassung:** Bayer Pharma AG, 13342 Berlin, Deutschland. **Verschreibungs-/Apothekenpflicht:** Rezept- und apothekenpflichtig, wiederholte Abgabe verboten. Weitere Angaben zu besonderen Warnhinweisen und Vorsichtsmaßnahmen für die Anwendung, Wechselwirkungen mit anderen Arzneimitteln und sonstigen Wechselwirkungen, Schwangerschaft und Stillzeit und Nebenwirkungen entnehmen sie bitte der veröffentlichten Fachinformation. **Stand der Information:** 02/2013

Pegasys® 90 bzw. 135 bzw. 180 Mikrogramm Injektionslösung in einer Fertigspritze. Pegasys® 135 bzw. 180 Mikrogramm Injektionslösung in einem Fertigpen. **Qualitative und quantitative Zusammensetzung:** Jede Fertigspritze/jeder Fertigpen mit 0,5 ml Lösung enthält 90 bzw. 135 bzw. 180 Mikrogramm Peginterferon alfa-2a*. Die Stärke bezieht sich auf die Menge des Interferon alfa-2a Anteils von Peginterferon alfa-2a ohne Berücksichtigung der Pegylierung. *Der pharmakologisch wirksame Bestandteil, Peginterferon alfa-2a, ist ein kovalentes Konjugat des Proteins Interferon alfa-2a, das mittels rekombinanter DNA-Technologie in *Escherichia coli* mit bis-[Monomethoxy-Polyethylenglykol] hergestellt wird. Die Wirksamkeit dieses Arzneimittels sollte nicht mit der Wirksamkeit anderer pegylierter oder nicht pegylierter Proteine derselben therapeutischen Klasse verglichen werden. Für weitere Informationen siehe veröffentlichte Fachinformation Abschnitt 5.1 „Pharmakodynamische Eigenschaften“. Sonstiger Bestandteil mit bekannter Wirkung: Benzylalkohol (10 mg/1 ml). **Anwendungsgebiete:** **Chronische Hepatitis B:** Pegasys ist indiziert zur Behandlung der Hepatitis-B-Envelope-Antigen (HBsAg)-positiven und HBsAg-negativen chronischen Hepatitis B (CHB) bei erwachsenen Patienten mit kompensierter Lebererkrankung, mit Nachweis viraler Replikation, erhöhten GPT-Werten und histologisch verifizierter Leberentzündung und/oder -fibrose (siehe veröffentlichte Fachinformation Abschnitte 4.4 „Besondere Warnhinweise und Vorsichtsmaßnahmen für die Anwendung“ und 5.1 „Pharmakodynamische Eigenschaften“). **Chronische Hepatitis C: Erwachsene Patienten:** Pegasys ist indiziert zur Behandlung erwachsener Patienten mit chronischer Hepatitis C (CHC), deren Serum Hepatitis-C-Virus-Ribonukleinsäure (HCV-RNA)-positiv ist. Dies schließt Patienten mit kompensierter Zirrhose und/oder mit einer klinisch stabilen HIV-Begleitinfektion ein (siehe veröffentlichte Fachinformation Abschnitt 4.4 „Besondere Warnhinweise und Vorsichtsmaßnahmen für die Anwendung“). Pegasys wird bei Patienten mit chronischer Hepatitis C am besten in Kombination mit Ribavirin angewendet. Die Kombination von Pegasys und Ribavirin ist indiziert bei unvorbehandelten Patienten und bei erwachsenen Patienten, bei denen eine vorhergehende Therapie mit Interferon alfa (pegyliert oder nicht pegyliert) alleine oder in der Kombinationstherapie mit Ribavirin versagt hat. Die Monotherapie ist hauptsächlich bei einer Intoleranz oder Kontraindikationen gegen Ribavirin indiziert. **Pädiatrische Patienten ab 5 Jahren:** Pegasys ist in Kombination mit Ribavirin zur Behandlung von Kindern und Jugendlichen ab 5 Jahren mit bisher noch nicht behandelter chronischer Hepatitis C, die Serum-HCV-RNA-positiv sind, indiziert. Bei der Entscheidung, die Behandlung im Kindesalter zu beginnen, ist es wichtig zu beachten, dass die Kombinationstherapie zu Wachstumsverzögerungen führen kann. Die Reversibilität einer Wachstumshemmung ist ungewiss. Die Entscheidung für oder gegen eine Behandlung sollte von Fall zu Fall getroffen werden (siehe veröffentlichte Fachinformation Abschnitt 4.4 „Besondere Warnhinweise und Vorsichtsmaßnahmen für die Anwendung“). **Gegenanzeigen:** – Überempfindlichkeit gegen den Wirkstoff, alfa-Interferone oder einen der sonstigen Bestandteile. – Hepatitis als Autoimmunerkrankung. – Schwere Dysfunktion der Leber oder dekompensierte Leberzirrhose. – Schwere vorbestehende Herzerkrankung in der Anamnese, einschließlich instabiler oder unkontrollierter Herzerkrankung in den vergangenen sechs Monaten (siehe veröffentlichte Fachinformation Abschnitt 4.4 „Besondere Warnhinweise und Vorsichtsmaßnahmen für die Anwendung“). – HIV-HCV-Patienten mit Zirrhose und einem Child-Pugh-Wert ≥ 6 , es sei denn, dies beruht ausschließlich auf einer indirekten Hyperbilirubinämie, die durch Arzneimittel wie Atazanavir und Indinavir verursacht wurde. – Kombination mit Telbivudin (siehe veröffentlichte Fachinformation Abschnitt 4.5 „Wechselwirkungen mit anderen Arzneimitteln und sonstige Wechselwirkungen“). – Neugeborene und Kleinkinder bis zu 3 Jahren, da das Arzneimittel Benzylalkohol enthält (siehe veröffentlichte Fachinformation Abschnitt 4.4 „Besondere Warnhinweise und Vorsichtsmaßnahmen für die Anwendung“ zu Benzylalkohol). – Pädiatrische Patienten mit gegenwärtigen schwerwiegenden psychiatrischen Erkrankungen oder solchen in der Vorgeschichte, insbesondere schwerer Depression, Selbstmordgedanken oder Suizidversuchen. Wenn Pegasys in Kombination mit Ribavirin angewendet werden soll, beachten Sie bezüglich der Kontraindikationen zu Ribavirin auch die Zusammenfassung der Merkmale des Arzneimittels (Fachinformation) von Ribavirin. **Liste der sonstigen Bestandteile:** Natriumchlorid, Polysorbat 80, Benzylalkohol, Natriumacetat, Essigsäure, Wasser für Injektionszwecke. **Inhaber der Zulassung:** Roche Registration Limited, 6 Falcon Way, Shire Park, Welwyn Garden City, AL7 1TW, Vereinigtes Königreich. **Verschreibungspflicht/Apothekenpflicht:** rezept- und apothekenpflichtig, wiederholte Abgabe verboten. **Pharmakotherapeutische Gruppe:** Immunstimulanzien, Interferon, ATC-Code: L03AB11. **Besondere Warnhinweise und Vorsichtsmaßnahmen für die Anwendung, Wechselwirkungen mit anderen Arzneimitteln und sonstige Wechselwirkungen sowie Informationen zu Schwangerschaft und Stillzeit und zu Nebenwirkungen sind der veröffentlichten Fachinformation zu entnehmen.**

März 2013

BEZEICHNUNG DES ARZNEIMITTELS: Humira 40 mg Injektionslösung in Fertigspritze, Humira 40 mg Injektionslösung im vorgefüllten Pen (Injektor, vorgefüllt/FertigPEN), Humira 40 mg/0,8 ml Injektionslösung zur Anwendung bei Kindern und Jugendlichen. **ZUSAMMENSETZUNG:** Jede Einzeldosis-Fertigspritze mit 0,8 ml enthält 40 mg Adalimumab. Jede Einzeldosis mit 0,8 ml des vorgefüllten Pens enthält 40 mg Adalimumab. Jede Einzeldosis-Durchstechflasche mit 0,8 ml enthält 40 mg Adalimumab. Adalimumab ist ein rekombinanter humaner monoklonaler Antikörper, der in Ovarialzellen des Chinesischen Hamsters exprimiert wird. **ANWENDUNGSGEBIETE:** **Humira 40 mg/0,8 ml Injektionslösung zur Anwendung bei Kindern und Jugendlichen** Polyartikuläre juvenile idiopathische Arthritis: Humira ist in Kombination mit Methotrexat indiziert zur Behandlung der aktiven polyartikulären juvenilen idiopathischen Arthritis bei Kleinkindern, Kindern und Jugendlichen im Alter von 2 bis 17 Jahren, die nur unzureichend auf ein oder mehrere krankheitsmodifizierende Antirheumatika (DMARDs) angesprochen haben. Humira kann im Falle einer Unverträglichkeit gegenüber Methotrexat oder, wenn die weitere Behandlung mit Methotrexat nicht sinnvoll ist, als Monotherapie angewendet werden. Bei Kleinkindern, die jünger als 2 Jahre sind, wurde Humira nicht untersucht. **Morbus Crohn bei Kindern und Jugendlichen:** Humira ist indiziert zur Behandlung des schweren, aktiven Morbus Crohn bei Kindern und Jugendlichen (6–17 Jahre alt), die nur unzureichend auf eine konventionelle Therapie, einschließlich primärer Ernährungstherapie, einem Glukokortikoid und einem Immunsuppressivum, angesprochen haben oder die eine Unverträglichkeit gegenüber einer solchen Therapie haben oder bei denen eine solche Therapie kontraindiziert ist. **Humira 40 mg Injektionslösung in Fertigspritze, Humira 40 mg Injektionslösung im vorgefüllten Pen (Injektor, vorgefüllt/FertigPEN).** Rheumatoide Arthritis: Humira ist in Kombination mit Methotrexat indiziert zur Behandlung der mäßigen bis schweren aktiven rheumatoiden Arthritis bei erwachsenen Patienten, die nur unzureichend auf krankheitsmodifizierende Antirheumatika einschließlich Methotrexat angesprochen haben. Behandlung der schweren, aktiven und progressiven rheumatoiden Arthritis bei Erwachsenen, die zuvor nicht mit Methotrexat behandelt worden sind. Humira kann im Falle einer Unverträglichkeit gegenüber Methotrexat, oder wenn die weitere Behandlung mit Methotrexat nicht sinnvoll ist, als Monotherapie angewendet werden. Humira reduziert in Kombination mit Methotrexat das Fortschreiten der radiologisch nachweisbaren strukturellen Gelenkschädigungen und verbessert die körperliche Funktionsfähigkeit. **Polyartikuläre juvenile idiopathische Arthritis:** Humira ist in Kombination mit Methotrexat indiziert zur Behandlung der aktiven polyartikulären juvenilen idiopathischen Arthritis bei Kleinkindern, Kindern und Jugendlichen im Alter von 2 bis 17 Jahren, die nur unzureichend auf ein oder mehrere krankheitsmodifizierende Antirheumatika (DMARDs) angesprochen haben. Humira kann im Falle einer Unverträglichkeit gegenüber Methotrexat, oder wenn die weitere Behandlung mit Methotrexat nicht sinnvoll ist, als Monotherapie angewendet werden. Bei Kleinkindern, die jünger als 2 Jahre sind, wurde Humira nicht untersucht. **Axiale Spondyloarthritis:** Ankylosierende Spondylitis (AS): Humira ist indiziert zur Behandlung der schweren aktiven ankylosierenden Spondylitis bei Erwachsenen, die nur unzureichend auf eine konventionelle Therapie angesprochen haben. **Axiale Spondyloarthritis ohne Röntgennachweis einer AS:** Humira ist indiziert zur Behandlung der schweren axialen Spondyloarthritis ohne Röntgennachweis einer AS, aber mit objektiven Anzeichen der Entzündung durch erhöhtes CRP und/oder MRT, bei Erwachsenen, die nur unzureichend auf nichtsteroidale Antirheumatika angesprochen haben oder bei denen eine Unverträglichkeit gegenüber diesen vorliegt. **Psoriasis Arthritis:** Humira ist indiziert zur Behandlung der aktiven und progressiven Psoriasis-Arthritis (Arthritis psoriatica) bei Erwachsenen, die nur unzureichend auf eine vorherige Basistherapie angesprochen haben. Humira reduziert das Fortschreiten der radiologisch nachweisbaren strukturellen Schädigungen der peripheren Gelenke bei Patienten mit polyartikulären symmetrischen Subtypen der Erkrankung und verbessert die körperliche Funktionsfähigkeit. **Psoriasis:** Humira ist indiziert zur Behandlung der mittelschweren bis schweren chronischen Plaque-Psoriasis bei erwachsenen Patienten, die auf eine andere systemische Therapie, wie Ciclosporin, Methotrexat oder PUVA, nicht angesprochen haben oder bei denen eine Kontraindikation oder Unverträglichkeit gegenüber einer solchen Therapie vorliegt. **Morbus Crohn:** Humira ist indiziert zur Behandlung des mittelschweren bis schweren, aktiven Morbus Crohn bei erwachsenen Patienten, die trotz einer vollständigen und adäquaten Therapie mit einem Glukokortikoid und/oder einem Immunsuppressivum nicht ausreichend angesprochen haben oder die eine Unverträglichkeit gegenüber einer solchen Therapie haben oder bei denen eine solche Therapie kontraindiziert ist. **Morbus Crohn bei Kindern und Jugendlichen:** Humira ist indiziert zur Behandlung des schweren, aktiven Morbus Crohn bei Kindern und Jugendlichen (6–17 Jahre alt), die nur unzureichend auf eine konventionelle Therapie, einschließlich primärer Ernährungstherapie, einem Glukokortikoid und einem Immunsuppressivum, angesprochen haben oder die eine Unverträglichkeit gegenüber einer solchen Therapie haben oder bei denen eine solche Therapie kontraindiziert ist. **Colitis ulcerosa:** Humira ist indiziert zur Behandlung der mittelschweren bis schweren aktiven Colitis ulcerosa bei erwachsenen Patienten, die auf die konventionelle Therapie, einschließlich Glukokortikoide und 6-Mercaptopurin (6-MP) oder Azathioprin (AZA), unzureichend angesprochen haben oder die eine Unverträglichkeit gegen eine solche Therapie haben oder bei denen eine solche Therapie kontraindiziert ist. **GEGENANZEIGEN:** Überempfindlichkeit gegen den Wirkstoff oder einen der sonstigen Bestandteile. Aktive Tuberkulose oder andere schwere Infektionen wie Sepsis und opportunistische Infektionen, mäßige bis schwere Herzinsuffizienz (NYHA Klasse III/IV). **SONSTIGE BESTANDTEILE:** Mannitol (Ph. Eur.), Citronensäure-Monohydrat, Natriumcitrat, Natriumdihydrogenphosphat-Dihydrat, Natriummonohydrogenphosphat-Dihydrat, Natriumchlorid, Polysorbat 80, Natriumhydroxid, Wasser für Injektionszwecke. **NAME UND ANSCHRIFT DES PHARMAZEUTISCHEN UNTERNEHMERS:** AbbVie Ltd, Maidenhead, SL6 4XE, Vereinigtes Königreich. **VERTRETER DES ZULASSUNGSINHABERS IN ÖSTERREICH:** AbbVie GmbH, 1230 Wien. **VERSCHREIBUNGSPFLICHT/APOTHEKENPFLICHT:** NR, apothekenpflichtig. **PHARMAKOTHERAPEUTISCHE GRUPPE:** Selektive Immunsuppressiva. ATC-Code: L04AB04. Informationen zu besonderen Warnhinweisen und Vorsichtsmaßnahmen für die Anwendung, Wechselwirkungen mit anderen Arzneimitteln und sonstigen Wechselwirkungen, Schwangerschaft und Stillzeit, Nebenwirkungen und Gewöhnungseffekten sind der veröffentlichten Fachinformation zu entnehmen. **STAND DER INFORMATION:** 02/2013

Durotiov 20 (40) mg magensaftresistente Tabletten. Zusammensetzung: Jede Tablette enthält 20 (40) mg Esomeprazol (als Magnesiumtrihydrat). **Hilfsstoffe:** 28 (40) mg Saccharose, Glycerolmonostearat, Hydroxypropylcellulose, Hypromellose, Magnesiumstearat, Methacrylsäure-Ethylacrylat-Copolymer-(I:I) Dispersion 30%, mikrokristalline Cellulose, synthetisches Paraffin, Macrogol, Polysorbat 80, Crospovidon, Natriumstearyl fumarat, Zuckerkügelchen (Saccharose und Maisstärke), Talkum, Titandioxid (E 171), Triethylcitrat, Eisenoxid, rot-braun (E172), 20 mg: Eisenoxid, gelb (E172). **Anwendungsgebiete:** Esomeprazol Tabletten sind indiziert – bei gastroösophagealer Refluxkrankheit (GERD), Behandlung von erosiver Refluxösophagitis, Langzeitmanagement von Patienten mit geheilter Ösophagitis zur Verhinderung des Wiederauftretens der Erkrankung, Symptomatische Behandlung von gastroösophagealer Refluxkrankheit (GERD); – zur Eradikation von *Helicobacter pylori* in Kombination mit einer geeigneten Antibiotikatherapie und zur Heilung von mit *Helicobacter pylori* verbundenem Ulcus duodeni, Vorbeugung des Wiederauftretens von peptischem Ulcus bei Patienten mit *Helicobacter pylori* verbundenem Ulcus; – bei Patienten, die eine NSAID Langzeit-Therapie benötigen, Heilung von Ulcus ventriculi im Zusammenhang mit NSAID Therapie, Zur Vorbeugung von Ulcus ventriculi und Ulcus duodeni im Zusammenhang mit NSAID Therapie bei Risikopatienten – zur weiterführenden Behandlung, nach erfolgter i.v. Behandlung zum Schutz vor dem Wiederauftreten von peptischen Ulcus-Blutungen; – zur Behandlung von Zollinger Ellison Syndrom. **Gegenanzeigen:** Überempfindlichkeit gegen Esomeprazol, substituierte Benzimidazole oder einen der sonstigen Bestandteile. Esomeprazol darf, ebenso wie andere Protonenpumpeninhibitoren, nicht mit Nelfinavir angewendet werden. **Pharmakotherapeutische Gruppe:** Protonenpumpenhemmer, ATC-Code: A02B C05. **Abgabe:** Rp, apothekenpflichtig. **Packungsgrößen:** 20 mg, 40 mg: Blisterpackungen zu 7, 14, 30 Stück. **Kassenstatus:** Green Box. **Zulassungsinhaber:** Gebro Pharma GmbH, 6391 Fieberbrunn. **Stand der Fachkurzinformation:** 03. Jänner 2012. Weitere Angaben zu Warnhinweisen und Vorsichtsmaßnahmen für die Anwendung, Wechselwirkungen mit anderen Arzneimitteln und sonstigen Wechselwirkungen, Schwangerschaft und Stillzeit und Nebenwirkungen sowie Gewöhnungseffekten entnehmen Sie bitte der veröffentlichten Fachinformation.

Das e-JOURNAL

Beziehen Sie auch ein papierloses Abonnement –
gratis und unverbindlich!

Aktuelle Bilder: Rezidiv eines Morbus Crohn

W. Schima

A1007
Softlink

PDFs mit
eingebetteten
Videosequenzen



Abbildung 1: (a) Dünndarm-CT-Scan mit Kontrastmittel, (b) Dünndarm-CT-Scan mit Kontrastmittel und Methylzellulose-Lösung. Die Abbildung zeigt die ausgeprägte Entzündung des Ileocecal-Traktes sowie die ausgeprägte Entzündung des Mesenteriums.

– Unsere e-Journals stehen als **PDF-Datei** (ca. 5–10 MB) zur Verfügung und sind auf den meisten der marktüblichen **e-Book-Readern, Tablets sowie auf iPads** funktionsfähig.

– **Achtung:** Nach der Registrierung erhalten Sie eine E-Mail mit der Bitte, Ihre Mailadresse zu bestätigen und diese für das Gratis-Abo freizuschalten. Die Bestätigung ist notwendig um sicherzustellen, dass niemand gegen seinen Willen E-Mails erhält („**Double-Opt-In**“).

– Ihre **Daten** werden von uns vertraulich behandelt und **nicht an Dritte** weitergegeben. Sie dienen nur zum Zweck der Zusendung der PDF-Dateien der gewählten Journale sowie Hinweisen bezüglich Erweiterungen und Modifizierungen unseres Angebots.

Bestellen Sie Ihr kostenloses Online-Abo unter

www.kup.at/gratis-abo

Hinweise für Autoren – Richtlinien für die Abfassung von Manuskripten

1. Allgemeines

Das JOURNAL FÜR GASTROENTEROLOGISCHE UND HEPATOLOGISCHE ERKRANKUNGEN veröffentlicht Originalarbeiten, Übersichten, Fallberichte, Kurzberichte sowie Kommentare aus allen interdisziplinären Bereichen, die Erkrankungen des Verdauungstraktes betreffen. Experimentelle Untersuchungen sollten einen direkten klinischen Bezug aufweisen. Die Manuskripte werden zur Begutachtung auf eine mögliche Publikation unter dem Einverständnis angenommen, dass diese außer in Form eines Abstracts oder Vortrags bislang noch nicht publiziert oder zur Veröffentlichung bei einer anderen Zeitschrift eingereicht wurden und dass die Publikation von allen Autoren genehmigt wurde. Neben der Publikation im Journal werden alle Beiträge in der Artikeldatenbank auf der Homepage des Verlages veröffentlicht. Mit der Annahme der Publikation geht das Urheberrecht automatisch an den Verlag über. Alle wissenschaftlichen Beiträge unterliegen einem Begutachtungsprozess durch das Editorial Board oder durch externe Begutachter.

2. Aufbau des Manuskripts

Das Manuskript sollte folgende Teile beinhalten:

- Titel der Arbeit (ohne Abkürzungen) + Kurztitel
- Vornamen und Namen aller Autoren
- **Englisches Summary** und **englischer Titel** (max. 25 Manuskriptzeilen)
- Angabe einiger **deutscher Schlüsselwörter** und **englischer Key words**.
- **Deutsche Zusammenfassung** (max. 25 Manuskriptzeilen)
- **Einleitung:** Beschreibung von Hintergrund und Zweck der Studie. Abkürzungen müssen bei ihrem ersten Erscheinen im Text erklärt werden.
- **Patienten und Methoden:** Präzise Beschreibung der untersuchten Patientengruppen, der vorgenommenen Untersuchungsmethoden, der Geräte und Materialien sowie der verwendeten statistischen Verfahren. Medikamente werden mit internationalen Freinamen („generic names“) erwähnt.
- **Ergebnisse:** Enthält die beobachteten, durch statistische Methoden gesicherten Ergebnisse, ohne diese jedoch zu diskutieren. Numerische Daten, die in Tabellen oder Abbildungen angeführt werden, sollten im Text nicht wiederholt werden.
- **Diskussion:** Hier sollten die Ergebnisse zusammengefasst, mit bisherigem Wissen verglichen sowie mögliche Schlussfolgerungen gezogen werden.
- **Relevanz für die Praxis:** Hier sollen in 3–5 Stichpunkten oder Kernsätzen die praxisrelevanten Aussagen des Beitrags zusammengefasst werden sowie 1–3 Fragen zum Verständnis des Texts gestellt werden. Online ist die Praxisrelevanz neben Volltext und Summary über einen direkten Link abrufbar!

- **Fragen zum Text:** Im Anschluss an den Artikel sollen 3–5 praxisrelevante Fragen formuliert werden, deren Lösung durch das Studium des Texts gegeben ist. Fragen und Antworten sind online über einen direkten Link abrufbar.
- **Literatur:** Die Literaturstellen sind nach der Reihenfolge ihres Erscheinens im Text zu ordnen und fortlaufend (mit arabischen Ziffern) zu nummerieren. Im Text werden die Nummern des Literaturverzeichnisses in eckigen Klammern [] angeführt. Das Literaturverzeichnis soll nur im Text angeführte Arbeiten enthalten und max. 30, bei Übersichten max. 90 Stellen beinhalten. Die Titel der Zeitschriften müssen entsprechend dem Index Medicus abgekürzt sein und das Literaturverzeichnis sollte folgende Form haben (in Anlehnung an: Uniform requirements for manuscripts submitted to biomedical journals. Br Med J 1982; 284: 1766–70):

Zeitschriften:

1. Ferenci P. Hepatitis B und Schwangerschaft. J Gastroenterol Hepatol Erkr 2009; 7 (4): 26–9.

Bücher:

2. Atteneder M. Duplexsonographie der peripheren Venen. In: Katzenschlager B, Atteneder M, Hirschl M, Ugurluoglu A (Hrsg). Duplexsonographie der Gefäße. 3. Aufl. Verlag Krause & Pacherneegg, Gablitz, 2007; 59–76.

- **Geschlechterbezeichnung:** Zur leichten Lesbarkeit der Beiträge wird bei Personenbezeichnungen in der Regel die männliche Form verwendet. Es sind jedoch jeweils weibliche und männliche Personen gemeint.
- **Interessenkonflikt:** Bitte geben Sie evtl. bestehende Interessenkonflikte, die sich auf die Gegenwart und die letzten 3 zurückliegenden Jahre beziehen, an.
Beispiele:
Interessenkonflikt: Der Autor gibt an, dass kein Interessenkonflikt besteht.
Interessenkonflikt: Der korrespondierende Autor weist auf folgende Beziehungen hin: Prof. Dr. Mustermann ist als Referent für die Firma XY tätig / erhält ein Beraterhonorar von der Firma XY.
- **Rechtschreibung:** Deutsche Rechtschreibung, nach Duden und Pschyrembel.
- **Autorenvorstellung mit Bild:** Ein kurzer beruflicher Werdegang mit Korrespondenzadresse und ein Passbild des federführenden Autors sollen mit dem Manuskript eingereicht werden.

3. Abbildungen, Tabellen, Filmsequenzen

Bitte verzichten Sie auf Abbildungen, die bereits in anderen Medien publiziert wurden. Wenn dies nicht möglich ist, so fragen wir gerne für Sie wegen einer **Nachdruckgenehmigung** an; diese kann **kostenpflichtig** sein!

- Tabellen und Abbildungen: Werden auf gesonderten Blättern, fortlaufend nummeriert, dazu gesondert die entsprechenden Legenden eingereicht. Alle verwendeten Abkürzungen und Symbole müssen in den Legenden erklärt sein. Bei Übersendung von Abbildungen per E-Mail müssen diese mind. 300 dpi Auflösung aufweisen und in eigenen Dateien als *.jpg, *.tif oder *.eps abgespeichert sein.
- Abbildungen mit Filmsequenzen: Bei Übersendung von Filmsequenzen per E-Mail oder auf CD-ROM sollen diese als *.avi abgespeichert sein, das Standbild zur jeweiligen Sequenz als *.jpg, *.tif oder *.eps. Wichtige Stellen sollten ggf. mit Hinweisfeilen gekennzeichnet sein.

4. Einsendung von Manuskripten

Das Manuskript sollte auf DIN A4-Standardpapier mit Laserdrucker ausgedruckt werden, mit beidseitig breitem Rand, 1½-zeilig. Die Einreichung des Manuskripts erfolgt in einfacher Ausfertigung an den Verlag; zusätzlich ist eine Einreichung per E-Mail erforderlich. Auch bei Einreichung per E-Mail bitte unbedingt ein Manuskript per Post zusenden, da durch die Übertragung Fehler entstehen können!

5. Korrekturfahren

Der federführende Autor erhält nach der Annahme des Manuskripts zur Publikation eine Druckfahne zur Korrektur zugesandt. Die Fahnenkorrekturen sind auf die durch den Satz entstandenen Fehler zu beschränken und in einem angemessenen Zeitraum (2 Wochen) an den Verlag zu retournieren.

6. Autorenexemplare

Der federführende Autor erhält 10 komplette Belegexemplare.

**Krause & Pacherneegg GmbH,
Verlag für Medizin und Wirtschaft
A-3003 Gablitz, Mozartgasse 10
Tel. +43(0)2231/61 258-0
Fax +43(0)2231/61 258-10**

**Homepage:
www.kup.at/gastroenterologie**

BEI CHRONISCHER HEPATITIS

DAS FUNDAMENT IHRES THERAPIEERFOLGES



PEG-INS1/05.11

Fachkurzinformation siehe Seite 36


PEGASYS®
peginterferon alfa-2a (40KD)

WHAT IT TAKES TO SUCCEED

