

Hurra, hurra, die Post ist da!

Am 28. April 2010 ging ein großes Aufatmen durch die Welt all derer, die sich in den letzten Jahren für die Vorsorgekoloskopie zur Reduktion des Kolorektalkarzinoms engagiert hatten.

An diesem Tag wurden online die Daten der ersten prospektiv randomisierten und kontrollierten Studie publiziert, die den Einfluss von endoskopischem Screening und Sekundärprävention durch Polypektomie von Adenomen auf die Inzidenz und Mortalität des Kolorektalkarzinoms untersuchte. Die Daten der UK Flexible Sigmoidoscopy Trial Investigators unter Leitung von Wendy Atkin zeigten in dieser großen Multicenter-RCT erstmals und noch dazu hochsignifikant einen Vorteil einer Vorsorgesigmoidoskopie mit Polypektomie in Bezug auf Kolorektalkarzinom-Inzidenz und Mortalität über eine Zeitspanne von 11 Jahren. Außerdem stellt diese Studie den bisher härtesten „proof

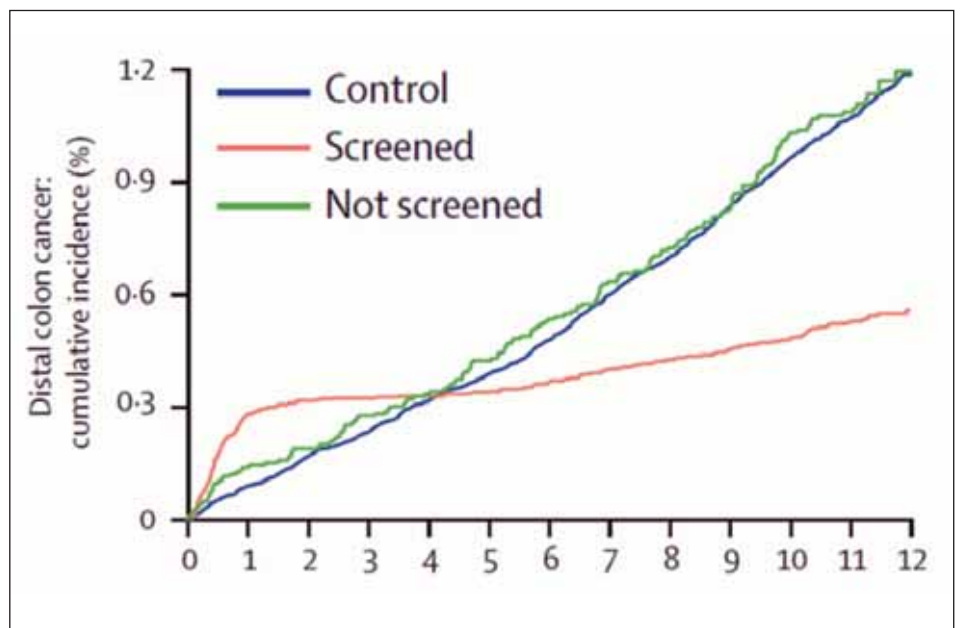


Abb. 1: Kumulative Inzidenz distaler Kolorektalkarzinome

of principle“ der vor mehr als 20 Jahren von Vogelstein postulierten Adenom-Karzinomsequenz des Kolorektalkarzinoms dar.

Die Ausgangslage für die Wichtigkeit dieses Trials ist hinlänglich bekannt:

1. Das kolorektale Karzinom ist das dritthäufigst diagnostizierte Malignom weltweit mit einer jährlichen Inzidenz von ca. 1 Mio. Betroffenen und 600.000 Toten.
2. Die Überlebensrate hängt stark vom Stadium bei Diagnose ab und in 3



**SPITZENLEISTUNG
RESULTIERT AUS
GESCHWINDIGKEIT,
KRAFT²⁻⁵ UND AUSDAUER^{6,7}**

PM-AT-2009-158

NYCOMED



**PANTOLOC®
POCKET PACK**
ATTRAKTIV. PRAKTISCH. KOMPAKT.

Qualitative und Quantitative Zusammensetzung: **Pantoloc® 20 mg-Filmtabletten:** Sonstige Bestandteile: Natriumcarbonat, Mannitol, Crospovidon, Povidon K90, Calciumstearat, Hypromellose, Povidon K25, Propylenglycol, Methacrylsäureethylacrylat-Copolymer (1:1), Polysorbat 80, Natriumlaurylsulfat, Triethylcitrat, Titandioxid E 171, Eisenoxid gelb E 172, Drucktinte (Schellack, rotes, schwarzes und gelbes Eisenoxid E 172, Sojalecithin, Titandioxid E171, Entschäumer DC 1510). **Pantoloc® 40 mg-Filmtabletten:** 1 magensaftresistente Filmtablette enthält: 40 mg Pantoprazol (als Pantoprazol-Natrium Sesquihydrat 45,10 mg). **Sonstige Bestandteile:** Natriumcarbonat, Mannitol, Crospovidon, Povidon K90, Calciumstearat, Hypromellose, Povidon K25, Titandioxid E 171, Eisenoxid gelb E 172, Propylenglycol, Methacrylsäureethylacrylat-Copolymer (1:1), Polysorbat 80, Natriumdodecylsulfat, Triethylcitrat, Drucktinte braun. **Pantoloc® 40 mg-Trockenstechampulle:** 1 Durchstechflasche enthält 40 mg Pantoprazol (als Pantoprazol-Natrium). **Sonstige Bestandteile:** Natriumedetat, Natriumhydroxid. **Anwendungsgebiete: Pantoloc® 20 mg-Filmtabletten:** Zur Behandlung der milden Refluxkrankheit und damit verbundener Symptome (z. B. Sodbrennen, Säureregurgitation, Schmerzen beim Schlucken); Langzeittherapie und Rezidivprävention der Refluxösophagitis; Prävention von gastrointestinalen Ulcera, die durch nichtselektive, nichtsteroidale antiinflammatorisch wirksame Substanzen (NSAID) induziert werden, bei Risikopatienten, die eine andauernde NSAID-Therapie benötigen. **Pantoloc® 40 mg-Filmtabletten:** Moderate und schwere Refluxösophagitis, Kombinationstherapie für die Eradikation von *Helicobacter pylori* mit zwei geeigneten Antibiotika bei Patienten mit peptischem Ulkus mit dem Ziel der Verringerung der Häufigkeit eines durch diesen Erreger bedingten Wiederauftretens von Zwölffingerdarmgeschwüren und Magengeschwüren, Ulcus duodeni, Ulcus ventriculi, Zollinger-Ellison Syndrom und andere pathologisch hypersekretorische Zustände. **Pantoloc® 40 mg-Trockenstechampulle:** Ulcus duodeni; Ulcus ventriculi; Mittelschwere und schwere Refluxösophagitis; Zollinger-Ellison Syndrom und andere pathologisch hypersekretorische Zustände. **Gegenanzeigen: Pantoloc® 20 mg-Filmtabletten:** Pantoloc 20 mg-Filmtabletten dürfen nicht angewendet werden bei bekannter Überempfindlichkeit gegen Pantoprazol oder einen der sonstigen Bestandteile; Pantoprazol sollte, wie andere Protonenpumpenhemmer, nicht zusammen mit Atazanavir verabreicht werden. **Pantoloc® 40 mg-Filmtabletten:** Überempfindlichkeit gegen den Wirkstoff oder einen der sonstigen Bestandteile von Pantoloc 40 mg-Filmtabletten oder gegenüber den Kombinationspräparaten. Pantoloc 40 mg-Filmtabletten dürfen nicht zur Kombinationstherapie zur Eradikation von *Helicobacter pylori* bei Patienten mit mittelgradiger bis schwerer Leberinsuffizienz oder renaler Dysfunktion angewendet werden, da zurzeit noch keine Daten zur Wirksamkeit und Sicherheit dafür vorliegen. Pantoprazol sollte, wie andere Protonenpumpenhemmer, nicht zusammen mit Atazanavir verabreicht werden. **Pantoloc® 40 mg-Trockenstechampulle:** Überempfindlichkeit gegen den Wirkstoff oder einen der sonstigen Bestandteile. Pantoprazol darf, wie andere Protonenpumpenhemmer, nicht zusammen mit Atazanavir verabreicht werden. **Pharmakotherapeutische Gruppe:** Protonenpumpeninhibitoren. ATC-Code: A02BC02. Inhaber der Zulassung: Nycomed Pharma GmbH, 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 und Gewöhnungseffekten sind der veröffentlichten Fachinformation zu entnehmen. [1009]

1) Yacyshyn BR and Thomson ABR. Digestion 2002; 66: 67-78. 2) Holtmann G et al. Gut 2006; 55 (Suppl V) A271. 3) Gillissen 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

Once-only flexible sigmoidoscopy screening in prevention of colorectal cancer: A multicentre randomised controlled trial.

Atkin WS, Edwards R, Kralj-Hans I, et al.

Lancet 2010; 375:1624-33

Department of Surgery and Cancer, Imperial College London, London, UK.

BACKGROUND: Colorectal cancer is the third most common cancer worldwide and has a high mortality rate. We tested the hypothesis that only one flexible sigmoidoscopy screening between 55 and 64 years of age can substantially reduce colorectal cancer incidence and mortality.

METHODS: This randomised controlled trial was undertaken in 14 UK centres. 170.432 eligible men and women, who had indicated on a previous questionnaire that they would accept an invitation for screening, were randomly allocated to the intervention group (offered flexible sigmoidoscopy screening) or the control group (not contacted). Randomisation by sequential number generation was done centrally in blocks of 12, with stratification by trial centre, general practice, and household type. The primary outcomes were the incidence of colorectal cancer, including prevalent cases detected at screening, and mortality from colorectal cancer. Analyses were intention to treat and per protocol. The trial is registered, number ISRCTN28352761.

FINDINGS: 113.195 people were assigned to the control group and 57.237 to the intervention group, of whom 112.939 and 57.099, respectively, were included in the final analyses. 40.674 (71%) people underwent flexible sigmoidoscopy. During screening and median fol-

low-up of 11.2 years (IQR 10.7-11.9), 2524 participants were diagnosed with colorectal cancer (1818 in control group vs 706 in intervention group) and 20.543 died (13 768 vs 6775; 727 certified from colorectal cancer [538 vs 189]). In intention-to-treat analyses, colorectal cancer incidence in the intervention group was reduced by 23% (hazard ratio 0.77, 95% CI 0.70-0.84) and mortality by 31% (0.69, 0.59-0.82). In per-protocol analyses, adjusting for self-selection bias in the intervention group, incidence of colorectal cancer in people attending screening was reduced by 33% (0.67, 0.60-0.76) and mortality by 43% (0.57, 0.45-0.72). Incidence of distal colorectal cancer (rectum and sigmoid colon) was reduced by 50% (0.50, 0.42-0.59; secondary outcome). The numbers needed to be screened to prevent one colorectal cancer diagnosis or death, by the end of the study period, were 191 (95% CI 145-277) and 489 (343-852), respectively.

INTERPRETATION: Flexible sigmoidoscopy is a safe and practical test and, when offered only once between ages 55 and 64 years, confers a substantial and longlasting benefit.

FUNDING: Medical Research Council, National Health Service R&D, Cancer Research UK, KeyMed. Copyright 2010 Elsevier Ltd. All rights reserved.

randomisiert kontrollierten Studien konnte durch den jährlichen FOBT-Test eine 20 bis 30%ige Reduktion der Kolorektalkarzinom mortalität erreicht werden.

- Mehr als 80% der Kolorektalkarzinome entwickeln sich über die Adenom-Karzinomsequenz und es gab bisher durch zahlreiche Polypektomiestudien zwar „overwhelming evidence“ für einen starken Benefit der Polypektomie im Rahmen einer Vorsorgekolooskopie, aber eben nur im Vergleich zu historischen Kontrollen oder in Form von Case-control-Studien.
- Obwohl in einigen Ländern, da-

runter auch Österreich, die Vorsorgekolooskopie bereits in beispielhafter Weise in das Vorsorgeprogramm aufgenommen wurde, verstummten bisher nicht die kritischen Stimmen, die aufgrund der Methoden-inhärenten Risiken und der Kosten der Vorsorgekolooskopie mit Polypektomie sehr kritisch gegenüber stehen.

Es wurde in dieser Studie die Hypothese getestet, ob eine einzige flexible Sigmoidoskopie im Alter zw. 55 und 64 Jahren die Kolorektalkarzinom-Inzidenz und Mortalität signifikant senken kann und zwar in einer multizen-

trisch randomisierten und kontrollierten Vorgangsweise. Es wurden dabei über 170.000 Frauen und Männer, die in einem früheren Fragebogen ihre Bereitschaft zu einer Screening-Untersuchung bekannt gegeben hatten, in einem 2:1-Design entweder der Kontrollgruppe oder der flexiblen Sigmoidoskopie-Gruppe in insgesamt 14 Endoskopie-Zentren in randomisierter Weise zugeordnet. Die Kontrollgruppe wurde nicht mehr weiter kontaktiert, währenddem in der Interventionsgruppe bei der Sigmoidoskopie kleinere Polypen entfernt wurden oder eine Überweisung zu einer Kolooskopie erfolgte, wenn eine Risiko-

konstellation vorlag. Die Parameter dafür waren eine Polypengröße von 1 cm oder größer, 3 oder mehr Adenome, tubulovillöse oder villöse Histologie, schwere Dysplasie oder Malignität. Das weitere Follow-up erfolgte über die normalen Mechanismen des britischen Gesundheitswesens incl. des britischen nationalen Gesundheitsregisters hinsichtlich Namensänderung, ev. Auswanderung, Krebsdiagnosen und Tod.

So konnten schließlich Daten über ein medianes Follow-up von 11,2 Jahren von 112.939 Personen in der Kontrollgruppe und 57.099 Personen in der Interventionsgruppe analysiert werden. In der Kontrollgruppe fanden sich in dieser Beobachtungszeit 1.818 Kolorektalkarzinome, hingegen in der Interventionsgruppe nur 706 ($p < 0.0001$).

538 verstarben in der Kontrollgruppe an einem Kolorektalkarzinom, während dies in der Interventionsgruppe nur 189 waren ($p < 0.0001$). Diese hochsignifikanten Unterschiede resultierten ausschließlich auf der Effektivität der Screeningsigmoidoskopie auf distale Karzinome, während proximale Karzinome in der Interventionsgruppe und bei den Kontrollen gleich häufig auftraten (628 vs 318, ns), was bei einer Kolonoskopierate von nur 5% nicht verwundert.

Bei einer intention to treat Analyse wurde die Kolorektalkarzinom-Inzidenz in der Interventionsgruppe um

23% und die Mortalität um 31% gesenkt. Bei der per protocol Analyse (adjustiert für einen Selektionsbias in der Interventionsgruppe) konnte die Inzidenz des Kolorektalkarzinoms in der Screeninggruppe um 33% und die Mortalität um 4% gesenkt werden. Besonders dramatisch war der Benefit entsprechend dem Design der Studie bei den distalen Kolorektalkarzinomen, deren Inzidenz um 50% gesenkt werden konnte.

Die number needed to screen, um die Diagnose bzw. den Tod an einem Kolorektalkarzinom zu verhindern, war am Ende der Studie 191 bzw. 489. In dieser Landmark-Studie konnte also die Inzidenz und Mortalität des Kolorektalkarzinoms signifikant gesenkt werden. Da in dieser Analyse auch die Prävalenz-Karzinome, also auch die, die bei der ersten Sigmoidoskopie bzw. Koloskopie entdeckt wurden, miteinbezogen wurden, ist im weiteren Follow-up noch mit einer Zunahme des Benefits zu rechnen. Die gleichen Gesamtmortalitätsraten in der Interventionsgruppe und in der Kontrollgruppe weisen darauf hin, dass die Screening-Prozedur keine Gefährdung für die Untersuchten darstellt. Zwei ähnliche randomisiert kontrollierte Studien werden demnächst geschlossen (das italienische SCORE-Trial und das US-amerikanische PLCO-Trial, die mit leicht unterschiedlichem Studiendesign dieselbe Fragestellung behandelten. Beim nor-

wegischen NORCCAP-Trial, das ebenfalls eine einmalige Sigmoidoskopie testet, konnte hingegen nach einem Follow-up von 7 Jahren bisher keine signifikante Reduktion der Kolorektalkarzinom-Inzidenz gezeigt werden. Die Langzeitergebnisse dieser Studien werden mit besonderem Interesse erwartet, da sie im Unterschied zu dem britischen Trial, bei dem nur 5% aller endoskopierte Individuen einer Kolonoskopie zugeführt wurden, eine viel großzügigere Anwendung der Kolonoskopie in ihrem Studiendesign vorsehen.

Insgesamt kann schon jetzt gesagt werden, dass diese große, kontrolliert randomisierte Multicenter-Studie als ein Meilenstein in die Geschichte der Vorsorgeendoskopie und der Gastroenterologie ganz allgemein eingehen wird, die uns Endoskopikern neue Argumente gegenüber der Öffentlichkeit und der Gesundheitspolitik in die Hand gibt, die Vorsorgekoloskopie auf qualitätsgesichertem hohem Niveau zur substanziellen Reduktion des kolorektalen Karzinoms zu propagieren.

Prim. Prof. Dr. Friedrich Renner
Abteilung Innere Medizin I
Krankenhaus der Barmherzigen
Schwestern
Ried im Innkreis
friedrich.renner@bhs.at

Colidimin 200 mg-Filmtabletten

Zusammensetzung:

1 Filmtablette enthält: Rifaximin 200 mg; Hilfsstoffe: Carboxymethylstärke-Natrium, Glycerol(mono/ di/tri)(palmitat/stearat), hochdisperses Siliciumdioxid, Talkum, mikrokristalline Cellulose, Hypromellose, Titandioxid (E 171), Natriumedetat, Propylenglycol, Eisenoxid (E 172).

Anwendungsgebiete: Kausale Behandlung von Erkrankungen bei Erwachsenen und Jugendlichen ab 12 Jahren, die durch Rifaximin-sensitive Bakterien im Gastrointestinaltrakt verursacht, bzw. mitverursacht werden, wie z. B. gastrointestinale Infektionen, pseudomembranöse Kolitis durch Clostridium difficile, hepatische Enzephalopathie, bakterielles Überwucherungs-Syndrom, Divertikelerkrankungen. Präoperative Darmdekontamination. Kausale Behandlung von Erkrankungen bei Kindern ab 2 Jahren, die durch Rifaximin-sensitive pathogene Bakterien im Gastrointestinaltrakt verursacht, bzw. mitverursacht werden, wie z.B. gastrointestinale Infektionen.

Gegenanzeigen:

Colidimin 200 mg-Filmtabletten dürfen nicht angewendet werden: bei bekannter Überempfindlichkeit gegen den Wirkstoff Rifaximin und andere Rifamycin-Derivate sowie einen der sonstigen Bestandteile des Präparates.

Pharmakotherapeutische Gruppe: Intestinale Antibiotika, Antibiotika (Rifaximin).

ATC-Code: A07AA11.

Abgabe: Rezept- und apothekenpflichtig, wiederholte Abgabe verboten.

Packungsgrößen: 12 und 36 Stück.

Kassenstatus: 12 und 36 Stück Green Box. 12 Stück OP II verschreibbar.

Zulassungsinhaber: Gebro Pharma GmbH, 6391 Fieberbrunn.

Stand: April 2009.

Weitere Angaben zu Nebenwirkungen, Wechselwirkungen mit anderen Mitteln, Schwangerschaft und Stillperiode sowie Warnhinweisen und Vorsichtsmaßnahmen für die Anwendung siehe Austria-Codex-Fachinformation.

Vitamin E und Pioglitazone bei jedem Patienten mit Fettleber-Hepatitis?

Pioglitazone, vitamin E or placebo for nonalcoholic steatohepatitis.

Sanyal AJ, Chalasani N, Kowdley KV, et al.

N Engl J Med 2010; 362:1675-85

Virginia Commonwealth University, Richmond, USA.

BACKGROUND: Nonalcoholic steatohepatitis is a common liver disease that can progress to cirrhosis. Currently, there is no established treatment for this disease.

METHODS: We randomly assigned 247 adults with nonalcoholic steatohepatitis and without diabetes to receive pioglitazone at a dose of 30 mg daily (80 subjects), vitamin E at a dose of 800 IU daily (84 subjects), or placebo (83 subjects), for 96 weeks. The primary outcome was an improvement in histologic features of nonalcoholic steatohepatitis, as assessed with the use of a composite of standardized scores for steatosis, lobular inflammation, hepatocellular ballooning, and fibrosis. Given the two planned primary comparisons, P values of less than 0.025 were considered to indicate statistical significance.

RESULTS: Vitamin E therapy, as compared with placebo, was associated with a significantly higher rate of improvement in nonalcoholic steatohepatitis (43% vs. 19%, $P=0.001$), but the difference in the rate of improvement with pioglitazone as compared with placebo was

not significant (34% and 19%, respectively; $P=0.04$). Serum alanine and aspartate aminotransferase levels were reduced with vitamin E and with pioglitazone, as compared with placebo ($P<0.001$ for both comparisons), and both agents were associated with reductions in hepatic steatosis ($P=0.005$ for vitamin E and $P<0.001$ for pioglitazone) and lobular inflammation ($P=0.02$ for vitamin E and $P=0.004$ for pioglitazone) but not with improvement in fibrosis scores ($P=0.24$ for vitamin E and $P=0.12$ for pioglitazone). Subjects who received pioglitazone gained more weight than did those who received vitamin E or placebo; the rates of other side effects were similar among the three groups.

CONCLUSIONS: Vitamin E was superior to placebo for the treatment of nonalcoholic steatohepatitis in adults without diabetes. There was no benefit of pioglitazone over placebo for the primary outcome; however, significant benefits of pioglitazone were observed for some of the secondary outcomes.

Die nicht-alkoholische Fettlebererkrankung NAFDL ist mittlerweile die häufigste Lebererkrankung in westlichen Populationen.

Das histologische und klinische Spektrum dieser Erkrankung reicht von der einfachen Leberzellverfettung (NAFL) bis zur nicht-alkoholischen Steatohepatitis (NASH) mit inflammatorischen und/oder fibrotischen Veränderungen. Patienten mit einer progredient verlaufenden Erkrankung können eine Leberzirrhose mit all ihren Komplikationen, einschließlich eines hepatozellulären Karzinoms, entwickeln. Die steigende Prävalenz der nicht-alkoholischen Fettlebererkrankung ist strikt mit einer generellen Zunahme von Adipositas und Adipositas-assoziierten Erkrankungen wie arterieller Hyper-

tonie, atherogener Dyslipidämie und einem Typ-2-Diabetes mellitus, die unter dem Begriff des metabolischen Syndroms subsumiert werden, vergesellschaftet. Es ist heute generell akzeptiert, dass die nicht-alkoholische Fettlebererkrankung die hepatische Manifestation des metabolischen Syndroms darstellt. Obwohl die oben angeführten Risikofaktoren klar definiert sind, sind die zugrundeliegenden pathophysiologischen Mechanismen vor allem für die Erkrankungsprogression nur unzureichend definiert. Aus pathophysiologischer Sicht sind neben einer offenbar genetisch determinierten erhöhten Suszeptibilität vor allem Ernährungsfaktoren dafür verantwortlich, dass es zur Entwicklung einer Fettlebererkrankung kommt. Auf Basis der Zunahme des viszeralen Fettgewebes, welches als Quelle proin-

flammatorischer Zytokine angesehen werden muss, kommt es bei einer gleichzeitig verminderten Produktion von antiinflammatorischen Hormonen, vor allem Adiponektin, zur Entwicklung einer Insulinresistenz, die im Zentrum dieses pathophysiologischen Konzeptes steht. Auf Basis dieser Erkenntnisse besteht die Behandlung der Insulinresistenz und assoziierter metabolischer Risikofaktoren im Fokus therapeutischer Ansätze. Während sämtliche Therapieformen, die mit einer Reduktion des Körpergewichtes einhergehen, große Effektivität gezeigt haben, existieren bis dato keine spezifischen medikamentösen Therapieformen für die nicht-alkoholische Steatohepatitis. So wurden in einer Vielzahl von Studien unterschiedlichste medikamentöse Therapieformen evaluiert. Problembe-

HYBRIDKNIFE FÜR DIE ESD

4 Arbeitsschritte – 1 Instrument



ERBE VIO HF-Chirurgie- und
ERBEJET 2 Wasserstrahl-Einheit.



DIE SICHERE ESD

Polsterung der Submukosa mit schichtgerechter Hochdruck-Elevation. Mit HybridKnife und ERBEJET® 2 nadellos, gewebe selektiv und schnell, daher sicher vor Perforation. Resektion der Läsion mit den Modes des VIO-Systems. Von Markierung, Elevation, Inzision/Dissektion und Koagulation – alles mit einem Instrument.

UNSERE VORTEILE

- ✦ sichere R0-Resektion der Läsion
- ✦ großes Flüssigkeitspolster, Lösung kann stets nachdosiert werden
- ✦ daher: größtmöglicher Schutz vor Perforation und thermischer Schädigung der Muskularis
- ✦ reduzierte OP-Zeit
- ✦ minimiertes Risiko von Blutungen

Weitere Informationen über medizinische Verfahren finden Sie auf unserer Homepage.

ERBE Elektromedizin Ges.m.b.H. | Wien | Telefon 01 / 893 24 46 | www.erbe-aut.at

ERBE

Perfektion, die dem Menschen dient

haftet ist dabei, dass die meisten dieser Studien nicht randomisiert waren, die Behandlungsdauer zu kurz war und die therapeutischen Endpunkte meist nur unzureichend klar definiert waren.

Thiazolidindione sind eine neue Klasse von antidiabetischen Substanzen, die zu einer Verbesserung der Insulinresistenz durch einen selektiven PPARgamma-Agonismus entfalten. Diese Substanzklasse führt außerdem zu einer Redistribution von Fett aus der Muskulatur und der Leber in das Fettgewebe und verbessert so die periphere hepatische Insulinsensitivität (YKI-Järvinen H, *Thiazolidindione*. *New England Journal of Medicine* 2004; 351:1106-1118). Darüber hinaus führen sie zu einem Anstieg von Adiponektin - einem Hormon, das exklusiv im Fettgewebe produziert wird und insulinsensitierende Wirkungen entfaltet. Aufgrund dieser Eigenschaften wurden Substanzen wie Rosiglitazone und Pioglitazone in der Behandlung von Patienten mit nicht-alkoholischer Fettlebererkrankung in mehreren Studien getestet.

In einer Placebo-kontrollierten „proof of concept-Studie“ konnte gezeigt werden, dass Pioglitazone bei einem Teil der Patienten über eine Reduktion der Insulinresistenz und eine Suppression zytokinmediierter Inflammation zu einer Besserung führte (Bellford R. et al., *New England Journal of Medicine* 2006: 355; 2299).

Unabhängig davon konnte für zahlreiche Moleküle, die im Rahmen von oxydativem Stress freigesetzt werden, gezeigt werden, dass sie als Mediatoren in der Lage sind, die Entwicklung einer Leberfibrose, ungeachtet der zugrundeliegenden Ätiologie, zu modulieren. Aus diesem Grund wurden Antioxydantien wie Vitamin E nicht nur in der Behandlung bei NAFDL bei Erwachsenen, sondern auch bei Kindern eingesetzt (Nobili V et al. *Hepatology* 2008; 48 [1:119-28]). In

der vorliegenden Phase 3 multizentrischen und randomisierten, doppelblinden und placebokontrollierten Studie erhielten 247 nicht diabetische Patienten mit NASH für insgesamt 96 Wochen entweder Pioglitazone 30 mg tgl., Vitamin E 800 IE tgl. oder Placebo. Sämtliche Patienten wurden vor Therapiebeginn einer Leberbiopsie unterzogen und 90% der Behandelten wurden zu Therapieende kontrollbiopsiert. Primärer Studienendpunkt war die Verbesserung der histologischen Charakteristika der NASH, im Besonderen der Steatose, der lobulären Inflammation, des hepatozellulären Ballooning und der Fibrose. Sekundäre Endpunkte waren eine Verbesserung individueller Komponenten des histologischen Scoring-Systems, Veränderungen der Transaminasen, anthropometrischer Parameter, der Insulinresistenz und der Lipidparameter. Die Veränderung der Lebensqualität unter Therapie war ein weiterer sekundärer Endpunkt.

Die Studie ergab folgende Ergebnisse:

1. Vitamin E war mit signifikant höheren Ansprechraten assoziiert als Placebo (43 versus 19%; P= 0,001).
2. Pioglitazone zeigte im Vergleich zu Placebo keine signifikante Besserung (34 versus 19%; P= 0,04).
3. Vitamin E und Pioglitazone führten zu einer signifikanten Reduktion der Transaminasen.
4. Vitamin E führte zu einer signifikanten Reduktion des hepato-zellulären Ballooning.
5. Weder Pioglitazone noch Vitamin E führten zu einer Reduktion der Leberfibrose.
6. Pioglitazone führte zu einer durchschnittl. Gewichtszunahme von 4,7 kg. Bezüglich weiterer wesentlicher Nebenwirkungen zeigte sich kein Unterschied in den Behandlungsgruppen.


Kommentar:

Diese wichtige Studie zeigt klar, dass Pioglitazone im Vergleich zu Placebo im Hinblick auf den histologisch relevanten Endpunkt der Fibrosemulatio keinen Vorteil bietet, wenngleich es zu einer gewissen Besserung einzelner histologischer Parameter kam. Darüber hinaus führte Pioglitazone zu einer Gewichtszunahme von annähernd 5 kg, was für ohnehin meist übergewichtige Patienten kein Ideal darstellt. Die Studie zeigt auch, dass Patienten, die mit Vitamin E behandelt wurden, deutlich besser abschnitten als die Placebogruppe. Wichtig ist auch festzuhalten, dass das Studiendesign nicht darauf ausgerichtet war, Vitamin E mit Pioglitazone zu vergleichen und daher keine Rückschlüsse über die relative Effektivität dieser Substanzen gezogen werden können.

Enttäuschenderweise zeigte sich generell lediglich bei 43 bzw. 34% eine Besserung der Leberhistologie. Aufgrund dieses äußerst limitierten therapeutischen Benefits und auch aufgrund der Tatsache, dass keine Daten über die Sicherheit dieser Medikamente im Langzeit-Setting vorliegen, wird die Suche nach der idealen medikamentösen Behandlung der NASH wohl fortgesetzt werden müssen und somit bleibt die Lebensstilmodifikation mit entsprechenden diätetischen Konsequenzen, sowie eine Motivation der Patienten zu mehr körperlicher Aktivität die Therapie der Wahl dieser Erkrankung.

Prim. Prof. Dr. Datz Christian
 Abteilung für Innere Medizin
 Krankenhaus Oberndorf/Salzburg
 c.datz@kh-obdf.salzburg.at

**VIDEO
NEU
+kostenlos**



**Iron metabolism
in heart failure**

Piotr Ponikowski, MD, PhD, FESC
 Centre for Heart Disease,
 Military Hospital, Wroclaw, Poland

**MEDICOM
ONLINE**

Das Medizinische Forum

www.medicom.cc

Echte Qualität zeigt sich im Detail.



Omeprazol Sandoz[®]
Lansoprazol Sandoz[®]
Pantoprazol Sandoz[®]

Wenn eine Magenschleimhaut nach Therapie so aussieht, sind alle zufrieden. Ihr Patient, Sie und auch wir, denn dieses qualitätsvolle Behandlungsergebnis hat meist mit unseren PPIs zu tun.

www.sandoz.at



Aus Österreich. Aus Tirol. Aus Kundl.

 **SANDOZ**

Eine gesunde Entscheidung

Metabolic Endoscopy

Open label, prospective, randomized controlled trial of an endoscopic duodenal-jejunal bypass sleeve versus low calorie diet for pre-operative weight loss in bariatric surgery.

Tarnoff M, Rodriguez L, Escalona A, et al.

Surg Endosc 2009; 23:650-6

Department of Surgery, Tufts-New England Medical Center, Boston, MA, USA.

BACKGROUND: The duodenal-jejunal bypass sleeve (DJBS) has been shown to achieve a completely endoscopic duodenal exclusion without the need for stapling. This report is the first randomized controlled trial for weight loss.

METHODS: In a 12-week, prospective, randomized study, subjects received either a low fat diet and the DJBS or a low fat diet control (no device). Twenty-five patients were implanted with the device and 14 received the control. The groups were demographically similar. Both groups received counseling at baseline only, which consisted of a low calorie diet, and exercise/behavior modification advice.

No additional counseling occurred in either group. Measurements included starting and monthly body weight and serum blood tests. The device group also had a plain abdominal film post implant, a monthly KUB and a 4-week post explant EGD.

RESULTS: Twenty device (80%) subjects maintained the DJBS with-

out a significant adverse event for the 12-week duration. At 12 weeks, the mean excess weight loss was 22% and 5% for the device and control groups, respectively ($p < 0.001$). Five subjects (20%) were endoscopically explanted early secondary to upper GI (UGI) bleeding ($n = 3$), anchor migration ($n = 1$) and sleeve obstruction ($n = 1$). The UGI bleeding occurred at a mean of 13.8 days post implant. EGD was performed in each of these cases with no distinct bleeding source identified. No blood transfusion was required. The migration occurred on day 47 and manifested as abdominal pain. The subject with the sleeve obstruction presented with abdominal pain and vomiting on day 30. Eight subjects (40%) underwent the 4 week post explant EGD at which time mild degrees of residual duodenal inflammation was noted.

CONCLUSION: The DJBS achieves noninvasive duodenal exclusion and short term weight loss efficacy. Longer term randomized controlled sham trials for weight loss and treatment of T2DM are underway.

Chirurgische Verfahren haben sich als effektivste Behandlung des Übergewichts erwiesen. Allerdings haben die Eingriffe (Gastric Banding, Gastrojejunaler Bypass, Sleeve Gastrektomie) doch ein gewisses Risiko, daran zu sterben oder durch Komplikationen länger hospitalisiert zu sein.

Daher sind wenig invasive Alternativen interessant. Das erklärt, warum in den letzten zwei Jahren mehrere neue endoskopische Verfahren aufgetaucht sind. Manche fassen sie unter dem Begriff „Metabolic Endoscopy“ zusammen und suggerieren, dass es nicht nur um Gewichtsabnahme, sondern

vor allem um einen günstigen Einfluss auf das Metabolische Syndrom geht. Nicht eingegangen wird in diesem Zusammenhang auf die wichtige Rolle, die endoskopische Therapie bei der Korrektur von Komplikationen chirurgischer bariatrischer Eingriffe innehat.

Seit langem kennen wir schon den Magenballon, die nachhaltigen Erfolge sind eher bescheiden (28% mit >10% Gewichtsabnahme nach 5 Jahren; *Dastis et al., Endoscopy 2009*) und doch sehr von der begleitenden psychologischen Führung der Patienten abhängig. Die transorale Gastroplas-

tie (TOGA®), die an der freien Universität Brüssel entwickelt wird, benutzt einen inneren Stapler und formt damit einen Pouch entlang der kleinen Krümmung des Magens, der die auf einmal tolerablen Nahrungsmengen deutlich einschränkt. Damit sind nach 3 Monaten 34% und nach 6 Monaten 46% Gewichtsabnahme bei stark adipösen Patienten erreichbar. Langzeiterfahrungen fehlen noch, ebenso Daten zur sicheren Anwendung an anderen Zentren. Jüngst wurde auch über eine Serie von queren Nähten entlang der großen Krümmung zur funktionellen Verkleinerung des Magens berichtet (*Filipi, J Gastrointest Surg 2010*).

A multicenter, randomized efficacy study of the EndoBarrier Gastrointestinal Liner for presurgical weight loss prior to bariatric surgery.

Schouten R, Rijs CS, Bouvy ND, et al.

Ann Surg 2010; 251:236-43

Department of Surgery, Atrium Medical Centre Parkstad, Heerlen, The Netherlands.

BACKGROUND: The endoscopically placed duodenal-jejunal bypass sleeve or EndoBarrier Gastrointestinal Liner has been designed to achieve weight loss in morbidly obese patients. We report on the first European experience with this device.

METHODS: A multicenter, randomized clinical trial was performed. Forty-one patients were included and 30 underwent sleeve implantation. Eleven patients served as a diet control group. All patients followed the same low-calorie diet during the study period. The purpose of the study was to determine the safety and efficacy of the device.

RESULTS: Twenty-six devices were successfully implanted. In 4 patients, implantation could not be achieved.

Four devices were explanted prior to the initial protocol end point because of migration (1), dislocation of the anchor (1), sleeve obstruction (1), and continuous epigastric pain (1). The remaining patients all completed the study. Mean procedure time was 35 minutes (range: 12-102 minutes) for a successful implantation and 17 minutes (range: 5-99 minutes) for explantation. There were no procedure related adverse

events. During the study period the 26 duodenal-jejunal bypass sleeve patients (100%) had at least one adverse event, mainly abdominal pain and nausea during the first week after implantation. Initial mean body mass index (BMI, kg/m²) was 48.9 and 47.4 kg/m² for the device and control patients, respectively. Mean excess weight loss after 3 months was 19.0% for device patients versus 6.9% for control patients ($P < 0.002$). Absolute change in BMI at 3 months was 5.5 and 1.9 kg/m², respectively. Type 2 diabetes mellitus was present at baseline in 8 patients of the device group and improved in 7 patients during the study period (lower glucose levels, HbA1c, and medication requirements).

CONCLUSION: The EndoBarrier Gastrointestinal Liner is a feasible and safe noninvasive device with excellent short-term weight loss results. The device also has a significant positive effect on type 2 diabetes mellitus. Long-term randomized and sham studies for weight loss and treatment of diabetes are necessary to determine the role of the device in the treatment of morbid obesity.

Unter den neuen Verfahren verdient besondere Beachtung ein endoskopisch platzierter „duodenal-jejunal bypass sleeve“, genannt „EndoBarrier Gastrointestinal Liner®“ der Firma GI Dynamics. Dabei wird entlang eines Führungsdrahts und vom Endoskop beobachtet ein kurzer selbstexpandierender Metallstent mit einem 60 cm langen Kunststoffschlauch hinter dem Pylorus verankert.

Nach positiven Kurzzeit- und Langzeiterfahrungen in Tierversuchen wurden nun zwei randomisierte Studien veröffentlicht mit 25 und 30 Patienten in jener Gruppe, die mit dem neuen Implantat behandelt werden sollte. Patienten in den Vergleichsgruppen be-

mühten sich, einer niedrigkalorischen Diät zu folgen. Während in einer Gruppe die Implantation immer gelang, scheiterte man in der anderen Studie viermal.

In beiden Studien werden 3-Monats-Resultate veröffentlicht, die Studien liefen bis zur geplanten bariatrischen Operation. Entfernt wurden die Implantate, wenn es gravierende Probleme gab: In beiden Studien mussten Implantate vorzeitig entfernt werden (5/25 und 4/26). Gründe dafür waren Blutungen (3), Dislokation (3), Schmerzen (1) oder Verstopfung des Schlauchs (2). Während in einer Studie von milderer Anfangsproblemen (Schmerzen und Übelkeit) bei 100% der Pa-

tienten berichtet wird, werden in der anderen 80% als problemlos dargestellt. Ob diese Probleme zur erwünschten Gewichtsabnahme beitragen, bleibt offen.

Der Gewichtsverlust nach 12 Wochen hat in der einen Studie 19% oder 5,5 BMI-Einheiten erreicht, in der anderen Studie 22%. Die Kontrollgruppen erreichten 5% und 6,9%. Über einen begleitenden Diabetes mellitus II wird nur in einer Studie berichtet: 7/8 Patienten zeigten deutliche Verbesserungen.

Hier wurde eine präoperative Anwendung vorgestellt. Könnte das Prinzip auch als alleinige Maßnahme funktionieren, wie lange kann es verblei-

ben? Sicher ist, dass man das Ding nicht lebenslang drinlassen kann. Innerhalb Jahresfrist wird man es wohl entfernen und dann wird bzgl. Jojo-Effekt viel von einer guten weiteren Betreuung abhängen, will man nach z. B. 5 Jahren (so wie jüngst für den Magenballon, s. o.) noch über Erfolge berichten. Haben wir das optimale Mittel für hochgradige und morbid Adipositas gefunden? Wird sich TOGA® oder Endobarrier® durchsetzen? Der wesentliche Unterschied mit allen Vor- und Nachteilen ist, dass TOGA® ein definitives, Endobarrier® ein passageres Verfahren ist. Wird damit die chirurgische Therapie überflüssig? Keiner kann das noch sagen.

Auf der Plusseite des hier beschriebenen Endobarrier® steht, dass das Verfahren keine nennenswerte Mortali-

tät zu haben scheint. Es wäre zwar denkbar, dass in der weiteren Anwendung Perforationen, Ileus, letale Blutungen oder Pankreatitiden auftauchen, aber bislang gibt es dafür keine Hinweise. Auf der Negativseite steht, dass die Implantation bei je ca. 15-20% nicht zu gelingen scheint oder wegen Nebenwirkungen das Implantat wieder vorzeitig entfernt werden muss.

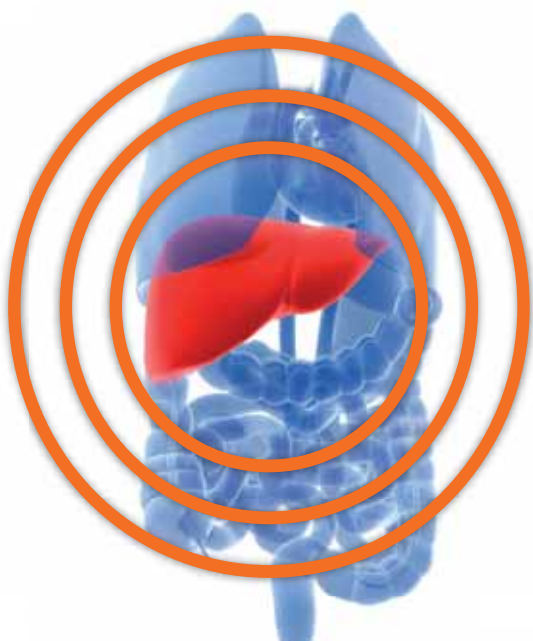
Es scheint mir wichtig, dass die Patienten engmaschig (alle 1-2 Wochen) betreut werden, dazu braucht es neben dem endoskopierenden Gastroenterologen oder Chirurgen auch Diätologen, Physiotherapeuten und Psychologen, wenn der Erfolg auch nach der geplanten Entfernung anhalten soll. Ein 24 h/7 d-Bereitschaftsdienst mit Endoskopie in der betreuenden

Institution scheint mir unabdingbar, um mit Komplikationen umzugehen. Insgesamt sind die Erfahrungen natürlich noch zu wenig und zu kurz, um eine einigermaßen verlässliche Prognose für den Stellenwert abzugeben, aber das einfache Konzept des Duodenal Sleeve hat eine gewisse Überzeugungskraft.

Prim. Univ. Doz. Dr. Rainer Schöfl
 4. Interne Abteilung
 Krankenhaus der Elisabethinen
 Linz
rainer.schoefl@elisabethinen.or.at

DIE AKUTE HILFE!

Der Leberprotector mit dem Wirkstoff N- Acetylcystein.



CSC
 ANGELINI
 CSC Pharmaceuticals Handels GmbH
 Angelini Group | www.angelini.it



N-Acetylcystein bei jedem Patienten mit akutem Leberversagen?

Intravenous N-acetylcysteine improves transplant-free survival in early stage non-acetaminophen acute liver failure.

Lee WM, Hynan LS, Rossaro L, et al.

Gastroenterology 2009; 137:856-64

Division of Digestive and Liver Diseases, Department of Internal Medicine, University of Texas Southwestern Medical Center, Dallas, Texas 75390-8887, USA.

BACKGROUND & AIMS: N-acetylcysteine (NAC), an antidote for acetaminophen poisoning, might benefit patients with non-acetaminophen-related acute liver failure.

METHODS: In a prospective, double-blind trial, acute liver failure patients without clinical or historical evidence of acetaminophen overdose were stratified by site and coma grade and assigned randomly to groups that were given NAC or placebo (dextrose) infusion for 72 hours. The primary outcome was overall survival at 3 weeks. Secondary outcomes included transplant-free survival and rate of transplantation.

RESULTS: A total of 173 patients received NAC (n = 81) or placebo (n = 92). Overall survival at 3 weeks was 70% for patients given NAC and 66% for patients given placebo (1-sided P = .283). Transplant-free survival was significantly better for NAC patients (40%) than for those

given placebo (27%; 1-sided P = .043). The benefits of transplant-free survival were confined to the 114 patients with coma grades II-III who received NAC (52% compared with 30% for placebo; 1-sided P = .010); transplant-free survival for the 59 patients with coma grades III-IV was 9% in those given NAC and 22% in those given placebo (1-sided P = .912). The transplantation rate was lower in the NAC group but was not significantly different between groups (32% vs 45%; P = .093). Intravenous NAC generally was well tolerated; only nausea and vomiting occurred significantly more frequently in the NAC group (14% vs 4%; P = .031).

CONCLUSIONS: Intravenous NAC improves transplant-free survival in patients with early stage non-acetaminophen-related acute liver failure. Patients with advanced coma grades do not benefit from NAC and typically require emergency liver transplantation.

Auch wenn das akute Leberversagen selten auftritt, ist dieses Krankheitsbild durch den meist plötzlichen Beginn, den fulminanten Verlauf und die hohe Mortalität klinisch relevant. Klinisch stellen sich bei Patienten mit akutem Leberversagen zwei relevante Fragen:

1. Was ist die auslösende Ursache für das akute Leberversagen und kann eine ursachegezielte Therapie durchgeführt werden?
2. Entwickelt der Patient eine progrediente hepatische Enzephalopathie bis zum Leberausfallskoma und besteht eine Indikation für eine akute Lebertransplantation?

In den meisten Fällen bei akutem Leberversagen ist keine spezifische Therapie

möglich, sodass lediglich eine supportive konservative Therapie durchgeführt wird. Diese Therapie besteht neben der engmaschigen Überwachung in allgemeinen Maßnahmen wie Flüssigkeitstherapie, frühzeitige antibiotische Therapie zur Vermeidung einer Infektion, Stress Ulkusprophylaxe und engmaschiger Kontrolle vor allem der neurologischen Situation. Lediglich bei Paracetamol-induziertem akutem Leberversagen gibt es in der Frühphase nach Intoxikation mit N-Acetylcystein als Antidot eine gezielte Therapie, die die Prognose der Patienten verbessert. Bereits vor mehreren Jahren erfolgten Untersuchungen am Kings College Hospital in London, die den Effekt von N-Acetylcystein auch bei nicht Paracetamol-induziertem akutem Leberversagen untersuchten. In diesen unkontrollierten

Studien wurde hypothesisiert, dass N-Acetylcystein bei akutem Leberversagen die hepatale Mikrozirkulation und den hepatalen Sauerstofftransport verbessert und so möglicherweise das akute Leberversagen per se verbessert. In vielen hepatologischen Zentren, so unter anderem auch auf der Intensivstation der klinischen Abteilung für Gastroenterologie und Hepatologie im AKH Wien, wird seit Jahren daher N-Acetylcystein auch bei jeglichem akuten Leberversagen in Ermangelung alternativer Therapiemöglichkeiten in der Akutphase eingesetzt, obwohl Outcomestudien in dieser Indikation fehlen. In der nun vorliegenden Studie der Acute Liver Failure Study Group aus den USA rund um William Lee wird nun erstmals die Indikation für N-Acetylcystein beim akuten Leberversagen, das nicht durch

Paracetamol induziert ist, in einer kontrollierten, randomisierten doppelblinden Studie untersucht. N-Acetylcystein wurde in der bei Paracetamolintoxikation üblichen Dosierung von 150 mg/kg/h über eine Stunde, gefolgt von 12,5 mg/kg/h für vier Stunden und dann der kontinuierlichen Infusion von 6,25 mg/kg für die weiteren 67 Stunden intravenös verabreicht. Die Gesamttherapiedauer von N-Acetylcystein betrug somit bei allen Patienten 72 Stunden. Insgesamt wurden 173 Patienten an 22 teilnehmenden Zentren in Amerika im Zeitraum von 1998 bis Ende 2006 inkludiert. Der primäre Outcomeparameter war das Überleben nach 3 Wochen, als sekundäre Outcomeparameter waren das transplantfreie Überleben und die Rate an akuten Lebertransplantationen definiert. Insgesamt war das Überleben nach 3 Wochen zwischen beiden Gruppen nicht signifikant unterschiedlich (70% bei Patienten, die N-Acetylcystein erhielten und 66% in der Placebo-Gruppe). Allerdings war das transplantfreie Überleben signifikant in jener Gruppe besser, die N-Acetylcystein erhielt (40%) als jene Gruppe, die Placebo erhielt (27%).

Auffallend ist, dass dieser Effekt vor allem bei jenen Patienten ausschlaggebend war, die lediglich eine milde hepatische Enzephalopathie (HE Grad I bis II) hatten. In dieser Subgruppe überlebten ohne Transplantation 52% der Patienten, die N-Acetylcystein bekamen, während lediglich 30% der Patienten in der Placebo-Gruppe ohne Transplantation überlebten. Bei jenen 59 Patienten, die während des akuten Leberversagens eine schwere hepatische Enzephalopathie (definiert als Grad III bis IV) entwickelten, war das transplantfreie Überleben nicht signifikant unterschiedlich (9% in der N-Acetylcystein-Gruppe und 22% in der Placebo-Gruppe).

Insgesamt war die Notwendigkeit einer akuten Transplantation geringer in der N-Acetylcystein-Gruppe als in der Placebo-Gruppe (32% versus 45%).

Dies bedeutet, dass Patienten mit hepatischer Enzephalopathie Grad I bis II um den Faktor 2,5 häufiger überleben, wenn

sie N-Acetylcystein bekommen als Patienten in der Placebo-Gruppe. Darüber hinaus war bei Patienten, die N-Acetylcystein erhielten, die Spitalsliegedauer deutlich kürzer (9 versus 13 Tage).

Schwerwiegende Nebenwirkungen durch die Therapie wurden nicht festgestellt, lediglich Übelkeit und Erbrechen trat mit 24% signifikant häufiger auf, wenn die Patienten N-Acetylcystein bekamen als in der Placebo-Gruppe mit 4%. Bislang gibt es beim nicht Paracetamol-induzierten akuten Leberversagen keine etablierte medikamentöse Therapie bis auf die akute Lebertransplantation. Die Therapiemöglichkeiten beschränken sich daher auf ausschließlich supportive Maßnahmen, um eine potentielle Leberregeneration zu ermöglichen und so den Tod an akutem Leberversagen oder die Notwendigkeit einer Transplantation zu vermeiden.

In der nun vorliegenden Studie aus den USA konnte nun erstmals nachgewiesen werden, dass N-Acetylcystein auch bei nicht Paracetamol-induziertem Leberversagen das transplantfreie Überleben verbessert. Dieser Benefit zeigte sich jedoch lediglich für Patienten mit hepatischer Enzephalopathie Grad I und II und war bei Pat. im Leberkoma nicht mehr nachweisbar. Die Autoren schließen daher, dass eine möglichst frühzeitige Therapie mit N-Acetylcystein begonnen werden soll, da bei fortgeschrittenem schwerem Leberkoma offensichtlich die Komplikationen des akuten Leberversagens, wie schwere Infektionen und Hirnödeme, den Krankheitsverlauf prägen. Interessant ist die Ätiologie der 173 Patienten mit akutem Leberversagen, die in die Studie eingeschlossen wurden. 45 Patienten hatten ein medikamenteninduziertes akutes Leberversagen, 26% eine Autoimmunhepatitis, 37 Patienten eine akute fulminante Hepatitis B und bei 41% war die Ursache des Leberversagens unklar. Ein großer Kritikpunkt an der Studie ist, dass für diese 4 Ätiologien keine eigenen Daten bezüglich des Effekts von N-Acetylcystein angegeben wurden. Bekanntermaßen haben Patienten mit unklarer Ätiologie bei akutem Leberversagen die mit Abstand schlechteste Prognose und bei

Patienten mit Autoimmunhepatitis steht mit Kortison eine zielgerichtete Therapie zur Verfügung. Bei der Analyse der Studie muss man auch berücksichtigen, dass lediglich 63% der Patienten der Placebo-Gruppe und 59% der Patienten in der N-Acetylcystein-Gruppe über die komplette Dauer der geplanten 72 Stunden die Therapie verabreicht bekamen. 80% der Patienten erhielten ihre Studienmedikation zumindest für 24 Stunden. Der Grund für den frühzeitigen Therapieabbruch war ein frühzeitiger Tod bei 17 Patienten und die rasche Transplantation innerhalb der ersten 3 Tage bei 36 Patienten. Auch hier wäre eine Subgruppenanalyse bzw. Post-hoc-Analyse der Daten sinnvoll, aber im vorliegenden Manuskript nicht vorhanden.

Auch wenn zahlreiche Kritikpunkte an der vorliegenden Studie die Ergebnisse etwas relativieren, bin ich der Meinung, dass auch bei nicht Paracetamol-induziertem akutem Leberversagen N-Acetylcystein, vor allem in der Frühphase, einen fixen Stellenwert im Behandlungskonzept dieser Patienten hat. Der dramatische Krankheitsverlauf bei fulminantem Leberversagen und die nach wie vor hohe Mortalität rechtfertigen den routinemäßigen Einsatz von N-Acetylcystein bei diesem seltenen Krankheitsbild. Die nun publizierten Ergebnisse der amerikanischen Acute Liver Failure Study Group bestätigen jene Zentren, die bereits seit Jahren routinemäßig N-Acetylcystein bei akutem Leberversagen von Anfang an bei diesen Patienten einsetzen. In welcher Dosierung und wie lange N-Acetylcystein tatsächlich verabreicht werden soll, bleibt jedoch unklar. In Ermangelung geeigneter Daten scheint jedoch die Dosierung und die Dauer von 72 Stunden, wie bei Paracetamol-Intoxikation empfohlen und wie in der vorliegenden Studie angewandt, sinnvoll.

Prim. Univ. Prof. Dr. Christian Madl
4. Medizinische Abteilung mit
Gastroenterologie, Hepatologie
und Zentralendoskopie
KA Rudolfstiftung, Wien
christian.madl@wienkav.at

ERCP im Nachtdienst: Ist es immer notwendig?

Early endoscopic retrograde cholangiopancreatography in predicted severe acute biliary pancreatitis: A prospective multicenter study.

van Santvoort HC, Besselink MG, de Vries AC, et al.

Ann Surg 2009; 250:68-75

Department of Surgery, University Medical Center Utrecht, Utrecht 3508 GA, The Netherlands.

SUMMARY BACKGROUND DATA: The role of early endoscopic retrograde cholangiopancreatography (ERCP) in acute biliary pancreatitis (ABP) remains controversial. Previous studies have included only a relatively small number of patients with predicted severe ABP. We investigated the clinical effects of early ERCP in these patients.

METHODS: We performed a prospective, observational multicenter study in 8 university medical centers and 7 major teaching hospitals. One hundred fifty-three patients with predicted severe ABP without cholangitis enrolled in a randomized multicenter trial on probiotic prophylaxis in acute pancreatitis were prospectively followed. Conservative treatment or ERCP within 72 hours after symptom onset (at discretion of the treating physician) were compared for complications and mortality. Patients without and with cholestasis (bilirubin: >2.3 mg/dL [40 µmol/L] and/or dilated common bile duct) were analyzed separately.

RESULTS: Of the 153 patients, 81 (53%) underwent ERCP and 72

(47%) conservative treatment. Groups were highly comparable at baseline. Seventy-eight patients (51%) had cholestasis. In patients with cholestasis, ERCP (52/78 patients: 67%), as compared with conservative treatment, was associated with fewer complications (25% vs. 54%, $P = 0.020$, multivariate adjusted odds ratio [OR]: 0.35, 95% confidence interval [CI]: 0.13-0.99, $P = 0.049$). This included fewer patients with >30% pancreatic necrosis (8% vs. 31%, $P = 0.010$). Mortality was nonsignificantly lower after ERCP (6% vs. 15%, $P = 0.213$, multivariate adjusted OR: 0.44, 95% CI: 0.08-2.28, $P = 0.330$). In patients without cholestasis, ERCP (29/75 patients: 39%) was not associated with reduced complications (45% vs. 41%, $P = 0.814$, multivariate adjusted OR: 1.36; 95% CI: 0.49-3.76; $P = 0.554$) or mortality (14% vs. 17%, $P = 0.754$, multivariate adjusted OR: 0.78; 95% CI: 0.19-3.12, $P = 0.734$).

CONCLUSIONS: Early ERCP is associated with fewer complications in predicted severe ABP if cholestasis is present.

In der westlichen Welt ist die akute biliäre Pankreatitis (ABP) die häufigste Ursache für eine akute Pankreatitis. In 80% der Fälle hat die Erkrankung einen milden, in 20% einen schweren Verlauf.

Letzterer kann zu einer Pankreasnekrose und Multiorganversagen, und bis 30% davon zum Tode führen. Theoretisch sollte eine frühzeitige ERCP mit Papillotomie und Stein- oder Sludge-Entfernung einen schweren Verlauf verhindern. In den letzten 20 Jahren haben mehrere randomisierte, kontrollierte Studien den kli-

nischen Effekt einer akuten ERCP untersucht. Im Allgemeinen zeigten diese Studien, dass eine akut durchgeführte ERCP bei einer akuten biliären Pankreatitis mit Cholangitis einen klinischen Vorteil bringt, während ohne Cholangitis keine Vorteile zu sehen sind.

Die Frage jedoch über die Rolle der akuten ERCP bei Patienten mit einer akuten biliären Pankreatitis ohne Cholangitis, aber mit der Vorhersage eines schweren Verlaufes, blieb kon-

troversell. Die hier besprochene multizentrische Studie sollte diese Frage klären.

Die Definition einer akuten Pankreatitis war die 3-fache Erhöhung des Amylase- und/oder Lipase-Wertes.

Das Kriterium zum Vorhersagen eines schweren Verlaufes war:

- a) APACHE-II-Score ≥ 8 , oder
- b) Imrie-Score ≥ 3 , oder
- c) CRP > 150 mg/L in den ersten 72 Stunden nach Ausbruch der Pankreatitis.

Zwischen 2004 und 2007 wurden 296 Patienten mit ABP mit der Vorhersage eines schweren Verlaufes in die Studie aufgenommen.

Die Definition einer ABP war:

- a) transabdominelle US oder CT-Diagnose von Choledochusstein oder Sludge, oder
- b) dilatierter Duktus Choledochus (DM > 8mm bei Patienten ≤75 Jahren, > 10mm bei Patienten > 75 Jahren), oder
- c) 2 von den folgenden 3 pathologischen Laborwerten: 1) Serum Bi > 1,3 mg/dl, 2) GPT > 100 U/L und GPT > GOT, 3) AP > 195 U/L und γGT > 45 U/L.

Die Patienten wurden in

3 Gruppen geteilt:

- 1) Verdacht auf Cholangitis (Bilirubin > 1,2, Choledochus dilatiert, Temperatur >38,5° C),
- 2) Cholestase (Bilirubin > 2,3, Choledochus dilatiert, Temperatur < 38,6° C),
- 3) keine Cholestase, kein Verdacht auf Cholangitis. Patienten mit Cholangitis oder Verdacht auf Cholangitis wurden sofort ERCP-iert und aus der Studie ausgeschlossen.

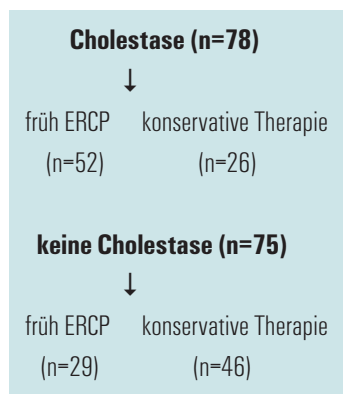
Alle Studienpatienten haben über einen naso-jejunalen Tubus eine enterale Ernährung und randomisiert Probiotika oder Placebo erhalten. (Die prophylaktische Probiotika-Gabe wurde in der PROPATRIA-Studie durch Besselnik in *Lancet* 2008 publiziert.)

Der primäre Endpunkt war Mortalität und Komplikationen, der sekundäre Endpunkt war notwendige perkutane Drainage oder Operation wegen einer infizierten Nekrose.

Die Wahl zwischen einer akuten ERCP (innerhalb den ersten 72 Stunden) oder konservativem Vorgehen konnte der behandelnde Arzt selbst treffen.

Aus den 296 Patienten wurden 120 wegen nicht-biliärer Genese der Pankreatitis aus der Studie ausgeschlossen. Weitere 23 wurden wegen möglicher Cholangitis ausgeschlossen.

153 Patienten wurden wegen einer akuten biliären Pankreatitis, mit der Vorhersage eines schweren Verlaufes, davon 78 mit Cholestase, 75 ohne Cholestase, in die Studie aufgenommen.



Die Studie hat drei wichtige

Aussagen:

- 1) Bei Patienten mit Cholestase gab es nach einer ERCP in den ersten 72 Stunden weniger Komplikationen, aber die Mortalität wurde nicht signifikant gesenkt.
- 2) Bei Patienten ohne Cholestase war weder in der Komplikationsrate noch in der Mortalität durch eine frühzeitige ERCP ein Unterschied zu sehen.
- 3) Bei Patienten mit frühzeitiger ERCP zeigte die Papillotomie signifikant weniger Komplikationen, aber auch eine Precut-Papillotomie sowie Kontrastmittelfüllung des Duktus Pankreatikus führte nicht zu den üblichen Komplikationen.

Diese Arbeit versucht die Kontroverse zwischen den gegensätzlichen Aussagen zweier alten Studien^{1,2} zu klären.

Aussage für die tägliche Praxis

bei ABP:

- 1) mit Cholangitis: akut ERCP.
- 2) mit Cholestase ohne Cholangitis: ERCP in den ersten 72 Stunden.
- 3) ohne Cholestase: Keine frühzeitige ERCP notwendig, aber sorgfältiges Monitoring wegen Cholangitisgefahr.

Die Studie hat einen großen Nachteil - sie war nicht randomisiert. Sie bestätigt jedoch unser SOP in der Rudolfstiftung.

¹ Fölsch UR et al. (1977): Early ERCP and papillotomy compared with conservative treatment for acute biliary pancreatitis. *N Engl J Med* 1977; 336:237-242.

² Neoptolemos JP et al. (1988): Controlled trial of urgent endoscopic retrograde cholangiopancreatography and endoscopic sphincterotomy versus conservative treatment for acute pancreatitis due to gallstones. *Lancet* 1988; 2:979-983.

OA Dr. Eva Brownstone
 4. Medizinische Abteilung mit
 Gastroenterologie und Hepatologie
 KA Rudolfstiftung Wien
 eva.brownstone@wienkav.at

Monoklonale Antikörper gegen *Clostridium difficile*-Toxine zur Verhinderung von Infektionsrezidiven

Treatment with monoclonal antibodies against *Clostridium difficile* toxins.

Lowy I, Molrine DC, Leav BA, et al.

N Engl J Med 2010; 362:197-205

Medarex, Princeton, NJ, USA.

BACKGROUND: New therapies are needed to manage the increasing incidence, severity, and high rate of recurrence of *Clostridium difficile* infection.

METHODS: We performed a randomized, double-blind, placebo-controlled study of two neutralizing, fully human monoclonal antibodies against *C. difficile* toxins A (CDA1) and B (CDB1). The antibodies were administered together as a single infusion, each at a dose of 10 mg per kilogram of body weight, in patients with symptomatic *C. difficile* infection who were receiving either metronidazole or vancomycin. The primary outcome was laboratory-documented recurrence of infection during the 84 days after the administration of monoclonal antibodies or placebo.

RESULTS: Among the 200 patients who were enrolled (101 in the antibody group and 99 in the placebo group), the rate of recurrence of

C. difficile infection was lower among patients treated with monoclonal antibodies (7% vs. 25%; 95% confidence interval, 7 to 29; $P < 0.001$). The recurrence rates among patients with the epidemic BI/NAP1/027 strain were 8% for the antibody group and 32% for the placebo group ($P = 0.06$); among patients with more than one previous episode of *C. difficile* infection, recurrence rates were 7% and 38%, respectively ($P = 0.006$). The mean duration of the initial hospitalization for inpatients did not differ significantly between the antibody and placebo groups (9.5 and 9.4 days, respectively). At least one serious adverse event was reported by 18 patients in the antibody group and by 28 patients in the placebo group ($P = 0.09$).

CONCLUSIONS: The addition of monoclonal antibodies against *C. difficile* toxins to antibiotic agents significantly reduced the recurrence of *C. difficile* infection.

Die Studie untersuchte die Therapie mit monoklonalen Antikörpern gegen *Clostridium difficile*-Toxin A und B im Vergleich zu Placebo mit der Zielsetzung der Verhinderung eines Rezidivs der *Clostridium difficile*-Infektion.

Ein häufiges und schwerwiegendes klinisches Problem sind rekurren- de Infektionen mit *Clostridium difficile*. Diese treten vor allem bei älteren und multimorbiden Patienten auf und können zu vielfachen Episoden dieser Darminfektion führen. In vielen Fällen ist die Therapie der rekurren- den *Clostridium difficile*-Infektion sehr schwierig und erfordert entweder eine langfristige antibiotische Therapie mit

Vancomycin oder alternative Thera- pieversuche mit anderen Antibiotika oder Probiotika.

Neben einer persistierenden Störung der Darmflora wird für die *Clostridium difficile*-Rezidive eine fehlende Antikörperantwort gegen die von *Clostridium difficile* produzierten Toxine A und B verantwortlich gemacht. Auf Basis letzterer Annahme wurde die aktuelle Studie von Lowy et al. durchgeführt, mit der Zielsetzung, durch eine monoklonale Antikörpertherapie gegen *Clostridium difficile*-Toxine Rezidive der Infektion zu verhindern.

Für diese doppelblind randomisierte Multicenterstudie wurden insgesamt

200 Patienten eingeschlossen. 99 Pa- tienten wurden mit einem Placebo be- handelt, 101 Patienten erhielten eine einmalige Dosis eines vollhumanen monoklonalen Antikörpers gegen *Clostridium difficile*-Toxin A und Toxin B in einer Dosierung von jeweils 10 mg/kg Körpergewicht.

Das primäre Outcome der Studie war das dokumentierte Rezidiv einer *Clostridium*-Infektion innerhalb von 84 Tagen nach Erhalt des Antikörpers bzw. des Placebos. Die demografischen und klinischen Parameter der beiden Untersuchungsgruppen waren identisch. Bei beiden Gruppen handelte es sich hauptsächlich um ältere Patienten mit einer *Clostridium*-In-

fektion. Ein Großteil der Patienten wurde initial mit Metronidazol behandelt, der Rest mit Vancomycin. Ca. ein Drittel der Patienten hatte bereits ein Rezidiv der *Clostridium difficile*-Infektion. Bei einem Drittel der Patienten war die *Clostridium difficile*-Infektion durch den epidemischen Stamm BI/ NAP1/O27 verursacht, der zu schweren Verläufen der *Clostridium difficile*-Infektion führt.

Nach dem Beobachtungszeitraum von 84 Tagen wurde bei insgesamt 32 Patienten ein *Clostridium difficile*-Rezidiv beobachtet, 7 dieser Rezidive (7%) waren in der Antikörpergruppe, 25 (29%) in der Placebogruppe. Das Ergebnis war hochsignifikant. Die relative Risikoreduktion durch die monoklonale Antikörpertherapie war 0,23.

Die monoklonale Antikörpertherapie gegen *Clostridium difficile*-Toxin A und B zeigte keinen Unterschied im Vergleich zum Placebo im Verlauf der initialen Episode der *Clostridium difficile*-Infektion, was die Schwere der Erkrankung sowie die Dauer des Spitalsaufenthalts betraf. Im Verlauf der Nachbeobachtung wurden in der Antikörpergruppe deutlich weniger neuerliche Spitalsaufnahmen festgestellt als im Vergleich zur Placebogruppe (9 im Vergleich zu 20%). Eine Subgruppenanalyse zeigte, dass sowohl Spitals- als auch ambulante Patienten, Patienten mit dem epidemischen *Clostridium difficile*-Stamm O27 sowie Patienten mit multiplen vorherigen *Clostridium difficile*-Episoden von der Behandlung mit den monoklonalen Antikörpern profitierten.

Eine Messung der Antikörperaktivität der mit dem monoklonalen Antikörper behandelten Patienten zeigte eine Halbwertszeit im Serum von 22–26 Tagen. In Bezug auf unerwünsch-

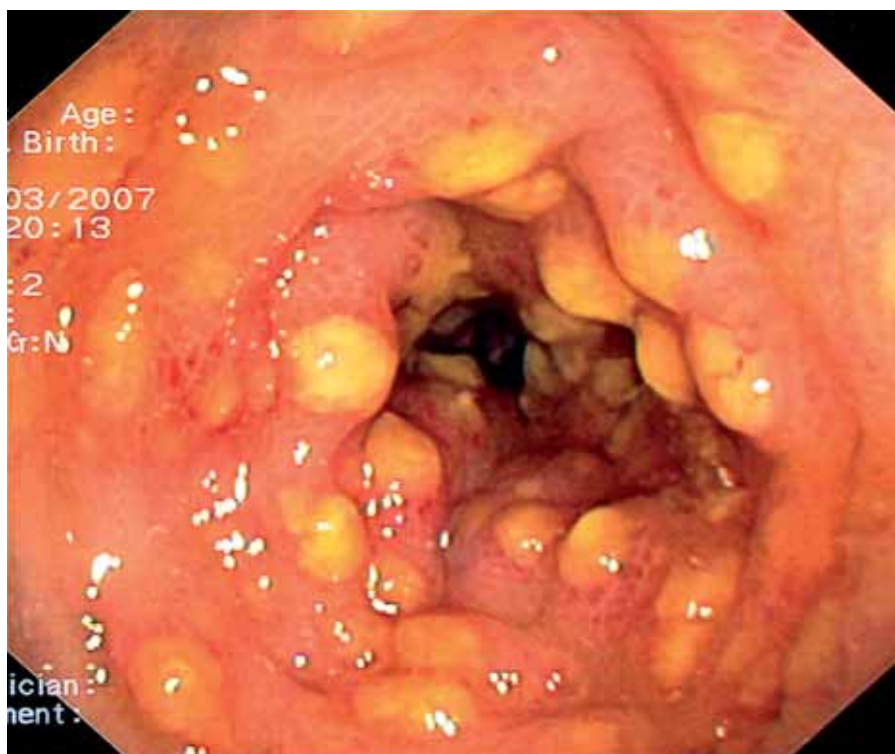


Abb. 1: Endoskopisches Bild einer Pseudomembranösen Colitis durch *Clostridium difficile*.

te Wirkungen waren milde Nebenwirkungen während der Infusion, wie Kopfschmerzen, häufiger in der Antikörpergruppe. Schwere Nebenwirkungen im Beobachtungszeitraum traten bei 18 Patienten in der Antikörpergruppe und 28 Patienten in der Placebogruppe auf. Diese waren in erster Linie durch die schwere Grund- bzw. Begleiterkrankungen bedingt.

Die Studie von Lowy et al. veranschaulicht deutlich die Wichtigkeit der immunologischen Reaktion gegen *Clostridium difficile*-Toxine für den Verlauf der Erkrankung. Es konnte durch die Gabe eines monoklonalen Antikörpers gegen Toxin A und B die Rate an *Clostridium difficile*-Rezidiven deutlich reduziert werden. Dies bestätigen auch frühere, unkontrollierte kleine Studien, die bei der Gabe von gepoolten Immunglobulinen in der Behandlung einer rezidivierenden bzw. schweren *Clostridium difficile*-Infektion einen positiven Effekt zeigten. Für die

Zukunft ist die primäre Therapie einer *Clostridium difficile*-Infektion mit monoklonalen Antikörpern gegen *Clostridium difficile*-Toxine unwahrscheinlich.

Das primäre Einsatzgebiet dieser neuen monoklonalen Antikörpertherapie wird vor allem bei Patienten mit häufigen Rezidiven der *Clostridium difficile*-Infektion sein, die derzeit klinisch ein schwerwiegendes therapeutisches Problem darstellen. Bis zur Zulassung dieser monoklonalen Antikörper scheint aufgrund dieser Daten der Einsatz von gepoolten Immunglobulinen bei Einzelfällen mit sehr schwerer Verlaufsform bzw. häufigen Rezidiven, die auf eine etablierte Therapie nicht ansprechen, gerechtfertigt.

Prof. Dr. Christoph Högenauer
Medizinische Universität Graz
Abteilung für Gastroenterologie
und Hepatologie
christoph.hoegenauer@meduni-graz.at

Endoskopie Krankenhaus Ried



Das Schwerpunktkrankenhaus Ried versteht sich als medizinischer Zentralversorger des Innviertels. Mit über 1100 MitarbeiterInnen ist es der zweitgrößte Arbeitsgeber in der Region.

In den insgesamt 19 Abteilungen und Instituten wird neben medizinischer Kompetenz und Menschlichkeit auch besonderer Wert auf qualitätsgesicherte Abläufe gelegt, was dazu führte, dass dieses Krankenhaus und damit auch die Endoskopie als erstes in Österreich gesamthaft nach KTQ und proCum Cert zertifiziert wurde und mittlerweile bereits die erste Rezertifizierung höchst erfolgreich bestanden hat.

Die Abteilung Innere Medizin I mit Gastroenterologie und Hepatologie, internistischer Onkologie und Hämatologie, Nephrologie und Dialyse, Diabetologie und Rheumatologie mit Osteologie hat 85 Betten, 12 Dialyseplätze und 5 hochfrequentierte Spezialambulanzen mit diesen Schwerpunkten.

Die vom Leiter der Internen Abteilung I geleitete Endoskopie wird interdisziplinär gemeinsam mit der Abteilung für Allgemein- und Gefäßchirurgie betrieben. Diese interdisziplinäre Zusammenarbeit im Sinne einer umfassenden Viszeralmedizin hat sich sehr bewährt und als gegenseitig stimulierend erwiesen.

Die Schwerpunkte der Endoskopie liegen neben dem Standardrepertoire gemäß der onkologischen Ausrichtung der Internen Abteilung I insbesondere im Bereich der Malignomfrüherkennung, Sekundärprävention und lokal ablativer Verfahren, inkl. Plasmaargonlaser-Therapie sowie der



Abb. 1: Endoskopie-Team Krankenhaus Ried (v. l. n. r.): Alfred Lindlbauer, Gottfried Gahbauer, Lisa Puttinger, Friedrich Renner, Erika Bangerl, Regina Piereder, Christoph Auzinger, Alexandru Balauta, Gerhard Bittermann, Hermann Mayr, Gilbert Hainzl, Gertraud Hornof, Björn Jagdt, Michaela Wagner

palliativen Endoskopie mit Stent-Prozeduren und Dilatationen im oberen und unteren Gastrointestinaltrakt und im Gallengangsystem, PEG-Legung und div. sonographisch gezielten Punktionstechniken. Ein weiterer Schwerpunkt ist die Endoskopie bei chronisch-entzündlichen Darmerkrankungen und die Dünndarmdiagnostik, wobei wir neben der Kapselendoskopie auch die erste Einheit in Österreich waren, die mit der Single-Balloon-Enteroskopie Erfahrungen sammeln konnte. Entsprechend des hohen Stellenwertes von Malignomfrüherkennungsmethoden wurde an unserer Abteilung auch das erste Narrow band imaging (NBI)-Endoskop in Österreich in Betrieb genommen. Die Chromoendoskopie in allen Varianten ergänzt dieses Feld. Eine weitere an unserer Abteilung schon seit langer Zeit etablierte und gerade von unseren Chirurgen häufig nachgefragte Methode ist die Ösophagusmanometrie und die 24-Std.-pH-metrie, die auf dem aktuellsten

Tab. 1: Leistungsangebot der Endoskopie Ried

Diagnostik:

- Ösophagogastroduodenoskopie
- Koloskopie
- ERCP
- Rektoskopie, Proktoskopie
- Single-Balloon-Enteroskopie
- Kapselendoskopie
- 24h-Impedanz-pH-Metrie
- Ösophagus (high resolution) Manometrie
- Narrow band imaging, Chromoendoskopie
- Leberbiopsie
- Ultraschallgezielte Punktionstechniken

Therapie:

- Alle gängigen Polypektomie/Mucosektomietechniken (incl. Submukosa Dissektion)
- Blutstillung im oberen und unteren Gastrointestinaltrakt
- Ösophagusvarizensklerosierung und Ligatur
- Stents/Prothesen/Dilatationen im oberen und unteren Gastrointestinaltrakt sowie Gallengangsystem incl. Papillotomie
- Nasobiliäre Sonden
- Perkutan endoskopische Gastro/Jejunostomie
- Argonplasma Lasertherapie
- Proktologische Verfahren

Stand der Medizintechnik betrieben wird. Videocinematographie, Defäkographie sowie Magenentleerungsszintigraphie in Zusammenarbeit mit dem Zentralröntgen bzw. dem nuklearmedizinischen Institut ergänzen unsere motilitätsdiagnostische Palette.

Aufgrund der ausreichenden Anzahl von EndoskopikerInnen, die sowohl die ERCP als auch akute hämostasiologische Techniken beherrschen, ist eine 24-Std.-Akutversorgung für gastrointestinale Blutungen und ERCP gegeben.

Die Abteilung Innere Medizin I betreut weiters zwei vielfrequentierte Schwerpunktsambulanzen für chronisch entzündliche Darmerkrankungen und Lebererkrankungen, die von insgesamt 5 AdditivfachärztInnen für Gastroenterologie und Hepatologie betreut werden.

Die Chirurgische Abteilung führt unter anderem Ambulanzen für morbi-



Abb. 2: Akute Blutung im mittleren Dünndarm bei M. Wegener-Vaskulitis des Dünndarms. Blutstillung durch Clip-Applikation über Single-Balloon-Enteroskop

de Adipositiats und Proktologie. All diese Einrichtungen prägen natürlich das Leistungsspektrum unserer Endoskopie enorm.

Wie eingangs erwähnt, wird in unserem Krankenhaus Qualitätssicherung groß geschrieben und es ist daher selbstverständlich, dass auch die Endoskopie neben diversen klinischen Studien an dem Projekt Benchmark-

ERCP und an dem Vorsorgekoloskopie-Qualitätssicherungsprojekt der ÖGGH teilnimmt. Alle Kriterien der „sanften Koloskopie“ werden von uns seit Beginn dieses Zertifikats erfüllt. Die Propofol-Sedierung wird bei uns großzügig angeboten.

Die Interne Abteilung I mit Endoskopie ist als Ausbildungsstätte für das Additivfach Gastroenterologie und Hepatologie im Sonderfach Innere Medizin vom Bundesministerium für Gesundheit anerkannt.

Interdisziplinäre Endoskopie
Leiter: Prim. Prof. Dr. Friedrich Renner
 Krankenhaus der Barmherzigen Schwestern Ried
 Ried im Innkreis
 friedrich.renner@bhs.at

Fachkurzinformation

Fluimucil 20% Antidot – Konzentrat zur Infusionsbereitung

Qualitative und quantitative Zusammensetzung:

1 Durchstechflasche zu 25ml enthält 5 g Acetylcystein

Anwendungsgebiete: Antidot bei Intoxikationen mit Paracetamol

Gegenanzeigen: Überempfindlichkeit gegen den Wirkstoff oder einen der sonstigen Bestandteile

Zulassungsinhaber: CSC Pharmaceuticals Handels GmbH., 2102 Bisamberg

Abgabe: Rezept- und apothekenpflichtig

Weitere Angaben zu 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.

Kurzinformation Pantoprazol Sandoz® 20 mg – magensaftresistente Tabletten. OP zu 14 und 30 Stück. **Pantoprazol Sandoz® 40 mg – magensaftresistente Tabletten.** OP zu 7, 14 und 30 Stück. **Zusammensetzung:** Jede Tablette enthält 20 mg/40 mg Pantoprazol (als Pantoprazol-Natrium-Sesquihydrat). Sonstiger Bestandteil: der Farbstoff Ponceau 4R Aluminiumsalz [E 124]. **Anwendungsgebiete:** Pantoprazol Sandoz® 20 mg: Zur Behandlung der leichten Refluxkrankheit und damit verbundener Symptome (z.B. Sodbrennen, saures Aufstoßen, Schluckbeschwerden); zur Langzeit-Therapie und Prävention von Rezidiven bei Refluxösophagitis. Pantoprazol Sandoz® 40 mg: Zwölffingerdarmgeschwür (Ulcus duodeni); Magengeschwür (Ulcus ventriculi); mittelschwere und schwere Formen der Speiseröhrenentzündung (Refluxösophagitis); Zollinger-Ellison-Syndrom und andere Erkrankungen, die mit einer pathologischen Hypersekretion von Magensäure einhergehen. **Gegenanzeigen:** Pantoprazol 20 mg/40 mg sollte bei bekannter Überempfindlichkeit gegen den Wirkstoff oder einen der sonstigen Bestandteile von Pantoprazol 20 mg/40 mg nicht angewendet werden. Wie andere PPIs sollte Pantoprazol nicht mit Atazanavir verabreicht werden. **Wirkstoffgruppe:** Pharmakotherapeutische Gruppe: Protonenpumpenhemmer; ATC-Code: A02BC02. **Hilfsstoffe:** Tablettentkern: Calciumstearat; mikrokristalline Cellulose; Croscopovidon; Hydroxypropylcellulose [Typ EXF]; Natriumcarbonat, wasserfrei; hochdisperses Siliciumdioxid. 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 [E 172]; Eisenoxid rot [E 172]; Eisenoxid gelb [E 172]. **Pharmazeutischer Unternehmer:** Sandoz GmbH, 6250 Kundl, Austria. **Rezept- und apothekenpflichtig.** Weitere Angaben zu den Warnhinweisen und Vorsichtsmaßnahmen für die Anwendung, Wechselwirkungen mit anderen Mitteln sowie Nebenwirkungen und Gewöhnungseffekt sind der veröffentlichten Fachinformation zu entnehmen.

Kurzinformation Lansoprazol Sandoz® 15 mg – Hartkapseln. OP zu 28 Stück. **Lansoprazol Sandoz® 30 mg – Hartkapseln.** OP zu 7, 14 und 28 Stück. **Zusammensetzung:** Jede Lansoprazol Sandoz® 15 mg – Hartkapsel enthält 15 mg Lansoprazol. Jede Lansoprazol Sandoz® 30 mg – Hartkapsel enthält 30 mg Lansoprazol. **Anwendungsgebiete:** Behandlung von durch Röntgenuntersuchung oder Endoskopie bestätigten Duodenal- oder Magenulzera; Behandlung von Refluxösophagitis; Langzeitprophylaxe von Refluxösophagitis; Zollinger-Ellison-Syndrom. **Gegenanzeigen:** Überempfindlichkeit gegen Lansoprazol oder einen der sonstigen Bestandteile der Kapseln. **Wirkstoffgruppe:** Pharmakotherapeutische Gruppe: Protonenpumpenhemmer, ATC-Code: A02BC03. **Hilfsstoffe:** Zuckergranulat (Sucrose und Maisstärke), Povidon, Dinatriumhydrogenphosphatdihydrat, Natriumlaurylsulfat, Metacrylsäure-Ethylacrylat-Copolymer (1:1); Dispersion 30 %, Talkum, Macrogol, Titandioxid [E 171], Polysorbat 80. **Kapselhülle:** Kapselkörper: Gelatine, Titandioxid [E 171]. **Kapsel 15 mg:** Gelatine, Eisenoxid rot [E 172], Titandioxid [E 171]; **Kapsel 30 mg:** Gelatine, Titandioxid [E 171]. **Pharmazeutischer Unternehmer:** Sandoz GmbH, 6250 Kundl, Austria. **Rezept- und apothekenpflichtig.** Weitere Angaben zu den Warnhinweisen und Vorsichtsmaßnahmen für die Anwendung, Wechselwirkungen mit anderen Mitteln sowie Nebenwirkungen und Gewöhnungseffekt sind der veröffentlichten Fachinformation zu entnehmen.

Kurzinformation Omeprazol Sandoz 10 mg – Kapseln OP zu 28 Stück, **Omeprazol Sandoz 20 mg – Kapseln** OP zu 7, 14 und 28 Stück, **Omeprazol Sandoz 40 mg – Kapseln** OP zu 14 und 28 Stück. **Qualitative und quantitative Zusammensetzung:** Omeprazol Sandoz 10 mg – Kapseln: 1 Kapsel enthält 10 mg Omeprazol sowie 58,5 mg Lactose. Omeprazol Sandoz 20 mg – Kapseln: 1 Kapsel enthält 20 mg Omeprazol sowie 117 mg Lactose. Omeprazol Sandoz 40 mg – Kapseln: 1 Kapsel enthält 40 mg Omeprazol sowie 117 mg Lactose. **Anwendungsgebiete:** Ulcus duodeni; Ulcus ventriculi; Ulcus duodeni 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:** Omeprazol Sandoz darf nicht angewendet werden bei bekannter Überempfindlichkeit gegen den Wirkstoff oder einen der sonstigen Bestandteile. Eine Kombinationstherapie mit Clarithromycin soll bei Patienten mit Leberfunktionsstörungen nicht erfolgen. **Pharmakotherapeutische Gruppe:** Protonenpumpenhemmer; ATC-Code: A02BC01. **Omeprazol. Hilfsstoffe:** Granulat: Niedrig substituierte Hydroxypropylcellulose, mikrokristalline Cellulose, wasserfreie Lactose, Croscarmellose-Natrium, Povidon (K 25), Polysorbat 80, Hypromellosephthalat, Dibutylsebacat, Talkum. Drucktinte: Schellack, Propylenglycol, Kaliumhydroxid, schwarzes Eisenoxid E-172, Ammoniak-Lösung. **Kapselhülle:** Omeprazol Sandoz® 10 mg – Kapseln: Carrageenan, Kaliumchlorid, Titandioxid E-171, Hypromellose, gereinigtes Wasser. Omeprazol Sandoz® 20 mg – Kapseln: Carrageenan, Kaliumchlorid, Titandioxid E-171, Hypromellose, gereinigtes Wasser. Omeprazol Sandoz® 40 mg – Kapseln: Oberteil: Carrageenan, Kaliumchlorid, Titandioxid E-171, Hypromellose, gereinigtes Wasser. Unterteil: Carrageenan, Kaliumchlorid, Titandioxid E-171, Hypromellose, rotes Eisenoxid E-172, gelbes Eisenoxid E-172, gereinigtes Wasser. **Pharmazeutischer Unternehmer:** Sandoz GmbH, 6250 Kundl, Austria. **Rezept- und apothekenpflichtig.** Weitere Angaben zu den Warnhinweisen und Vorsichtsmaßnahmen für die Anwendung, Wechselwirkungen mit anderen Mitteln sowie Nebenwirkungen und Gewöhnungseffekt sind der veröffentlichten Fachinformation zu entnehmen.

Endodrive



Seit Jahren wird die Endoskopiewelt in Österreich, und eigentlich nur in Österreich, durch eine Frage gespalten: Zweihändiges oder dreihändiges Einführen des Koloskops - welche ist die bessere Methode?

Fast auf der ganzen Welt schiebt der Untersucher das Gerät, nicht so in Österreich, wir sind anders, nicht zuletzt durch die alteingesessenen Endoskopiker (wie ich selbst), die die „dreihändige“ Methode befürworten: Das Assistenzpersonal schiebt auf Kommando, der Arzt/Ärztin hält mit beiden Händen den Griff und arbeitet mit beiden Steuerrädern. Es werden zwei Personen, mindestens 3 Hände, nur für das Schieben verwendet, allerdings kommen wir in 99% schnell bis zum Zökum und möchten dies auch nicht anders. Problematisch sind aber Eingriffe, bei denen die Endoskopieassistenz andere Aufgaben erfüllen muss, aber wer soll dann das Gerät halten bzw. bewegen?

ece medical products GmbH in Erlangen hat in *Endodrive* die Lösung gefunden: Das Koloskop wird in das Endodrive zwischen 4 Rädern eingespannt und mit Fußsteuerung vor- oder zurückbewegt. Bei den Untersuchungen ist das Assistenzpersonal frei für andere Tätigkeiten. Endodrive ist bei



jedem Koloskop verwendbar, sichert mit dem Fußpedal präzises Vor- und Zurückfahren und hält die eingestellte Position bei Interventionen (Biopsie, Polypektomie...). Es sind zwei Geschwindigkeitsstufen und drei Kraftstufen wählbar.

Endodrive scheint für die Ausbildung junger Kollegen sehr hilfreich zu sein, es bringt möglicherweise auch mehr diagnostische Sicherheit, Präzision und Komfort sowie erweiterte operative Möglichkeiten in der flexiblen Endoskopie.

Aber es fehlen noch klinische Studien, die die Verwendbarkeit und die klinischen Vorteile in der täglichen Praxis beweisen. In Deutschland läuft derzeit eine Multi-Center-Studie an Endo-Trainer-Phantom unter der Schirmherrschaft der Deutschen Gesellschaft für Chirurgie zur Evaluierung des Endodrive-Konzepts.

OA Dr. Eva Brownstone
4. Medizinische Abteilung mit
Gastroenterologie und Hepatologie
KA Rudolfstiftung Wien
eva.brownstone@wienkav.at

Land der Fjorde, Wikinger und Trolle

Unter dem Motto „Vil du laere mer“ sind wir am 23. April 2010 auf eine 10-tägige Praktikumsreise nach Oslo aufgebrochen. Anlass dieser Reise ist die Idee eines Erfahrungsaustausches zwischen Endoskopie-Assistenzpersonal in Österreich und dem Krankenhaus Rikshospitalet in Oslo.

Ein derartiges Austauschprojekt zu starten, war der gemeinsame Plan von Doz. Schöfl vom Krankenhaus der Elisabethinen Linz und Prof. Aabakken vom Krankenhaus Rikshospitalet in Oslo.

Nach einem angenehmen Flug kamen wir am Freitagnachmittag im Krankenhaus an. Wir durften am selben Nachmittag die Endoskopie-Abteilung kennen lernen und bei einer Enteroskopie zusehen. Durch die freundliche Aufnahme fühlten wir uns gleich sehr wohl. Im Anschluss fuhren wir los, in eine wunderschöne Wohngegend, in der wir für die Dauer unseres Aufenthalts untergebracht waren. Prof. Aabakken war so freundlich, uns bei sich zuhause aufzunehmen.

Das erste Wochenende nutzten wir für eine Reise in den Süden Norwegens. Kristiansand erwies sich als idealer Ort für eine traumhafte Wanderung in der beeindruckenden Landschaft Norwegens.

Nach diesem fantastischen Wochenende starteten wir motiviert in eine Praktikumswoche mit vielen neuen Erfahrungen.

Gravierende Unterschiede in der Arbeitsweise waren nicht festzustellen. Einen direkten Vergleich herzustellen ist jedoch schwierig, da die Anzahl der Untersuchungen in der Endoskopieabteilung vergleichsweise ge-



Abb. 1: Monika Wimmer und Katharina Pranzl - herzlich aufgenommen in Oslo, sowohl in der Endoskopie als auch privat.

ringer ist, weil im Rikshospitalet lediglich spezielle endoskopische Untersuchungen und Eingriffe nach Zuweisung von anderen Abteilungen durchgeführt werden.

Ein markanter Unterschied ist die gute Planung des Tagesablaufs. Grund dafür ist eine eigens dafür freigestellte Schwester mit Endoskopie-Erfahrung, die den Tag organisiert. Eingehende Anrufe und sonstige Belange werden auch von ihr entgegengenommen.

Ein weiterer positiver Punkt ist die rasche und professionelle Abnahme und Weiterverarbeitung von Proben (z. B. Endosonopunktion). Personal der Zytologieabteilung ist dabei vor Ort und nimmt die Proben persönlich mit. Unsere KollegInnen in Oslo waren sehr offen und neugierig auf unsere Sichtweise ihres Arbeitsablaufes. Wir konnten einige Tipps zur Verbesserung der Hygiene und Aufbereitung der Endoskope geben.

Am Freitagabend wurde im Haus von Prof. Aabakken von uns allen gemeinsam ein kulinarischer Abend mit Fischsuppe, Apfelstrudel und Walzer veranstaltet. In diesem gemütlichen Rahmen kam es zu einer anregenden Diskussion über die Eindrücke der vergangenen Woche. Für uns sehr beeindruckend war dabei die äußerst kritikfähige und für Veränderungen offene Haltung der Ärzte und des Pflegepersonals. Mit erweitertem Horizont traten wir am Sonntag, dem 2. Mai 2010, die Heimreise an. Wir werten diesen Austausch als äußerst positiv und hoffen, dass dieses Projekt weitergeführt und ausgebaut wird.

DGKS Katharina Pranzl
DGKS Monika Wimmer
 4. Interne Abteilung
 Krankenhaus der Elisabethinen
 Linz
katharina.pranzl@elisabethinen.or.at

■ IVEPA Jahrestagung 2010

18. Juni 2010

RIED IM INNKREIS, Österreich

Information: www.ivepa.at

■ 6th Central European Gastroenterology Meeting (CEURGEM 2010)

25. - 26. Juni 2010

Clarion Congress Hotel

PRAG, Tschechien

Information: Prof. Julius Spicak

E-mail: jusp@medicon.cz

■ Prague Hepatology Meeting 2010

16. - 18. September 2010

Congress Centre – Diplomat Hotel

PRAG, Tschechien

Information: www.czech-hepatology.cz

■ 8. Symposium über Immunsuppression und monoklonale Antikörper bei chronisch entzündlichen Darmerkrankungen

17. - 18. September 2010

Hotel Schloss Mondsee

SALZBURG, Österreich

Information: Prof. Dr. W. Petritsch

E-Mail: wolfgang.petritsch@meduni-graz.at

■ Blutungskurs

24. - 25. September 2010

Universitätsklinik für Gastroenterologie & Hepatologie

INNSBRUCK, Österreich

Information: Ärztezentrale Med.Info

Tel.: +43 / 1 / 531 16 - 70

E-Mail: azmedinfo@media.co.at, www.oeggh.at

■ 41. Jahrestagung der Österreichischen Gesellschaft für INNERE MEDIZIN

Der internistische Akutpatient zwischen Klinik und Praxis

29. September - 2. Oktober 2010

Congress Salzburg

SALZBURG, Österreich

Information: Ärztezentrale Med.Info

Tel.: +43 / 1 / 531 16 - 32

E-Mail: azmedinfo@media.co.at, www.oegim.at

■ EASIE-ERCP-Kurs

8. - 9. Oktober 2010

Medizinische Klinik

GRAZ, Österreich

Information: Ärztezentrale Med.Info

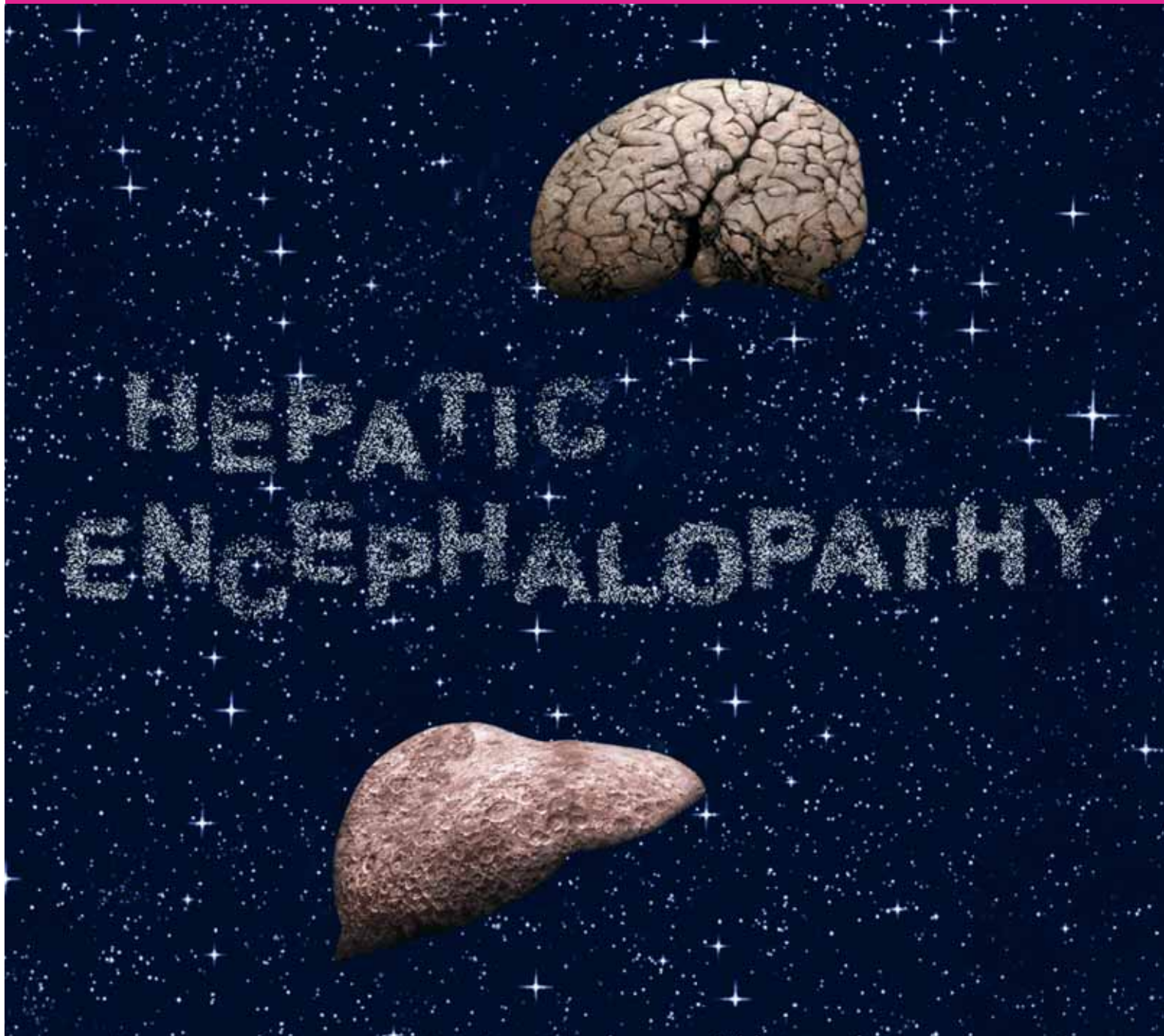
Tel.: +43 / 1 / 531 16 - 70

E-Mail: azmedinfo@media.co.at, www.oeggh.at

Congress Salzburg
Österreichische Gesellschaft
für
Innere Medizin
Der internistische Akutpatient
– zwischen Klinik und Praxis
www.oegim.at

41. Jahrestagung
29. 9. – 2. 10. 2010

Konstellationen erkennen.



Das Risiko einer hepatischen Enzephalopathie steckt in jeder chronischen Lebererkrankung. Für die Diagnose ist die Kombination der Symptome entscheidend.

Bei 4 von 5 Patienten wird die hepatische Enzephalopathie nicht entdeckt.

Die Leitsymptome der hepatischen Enzephalopathie – Konzentrations- und Schlafstörungen, Müdigkeit, Störungen der Feinmotorik, Abgeschlagenheit und Vigilanzstörungen – resultieren häufig aus erhöhten Ammoniakspiegeln aufgrund verringelter Entgiftungsleistung der Leber.

Hepa-Merz® – die Standardtherapie bei chronischen Lebererkrankungen mit den Symptomen einer hepatischen Enzephalopathie:

- senkt schnell und nachhaltig erhöhte Ammoniakspiegel
- verbessert Lebensqualität und mentale Leistungsstörungen
- ist nachgewiesen wirksam und gut verträglich

Hepa-Merz® Granulat. Wirkstoff: L-Ornithin-L-aspartat. **Anwendungsgebiete:** Zur Senkung erhöhter Ammoniakspiegel im Blut bei akuten und chronischen Lebererkrankungen und durch Lebererkrankungen hervorgerufenen Störungen der Hirnfunktion (hepatische Enzephalopathie). **Gegenanzeigen:** Überempfindlichkeit gegen einen Bestandteil, Fructoseunverträglichkeit od. ernste Nierenfunktionsstörungen. **Hilfsstoffe:** Fructose, Natriumcyclamat, Saccharin-Natrium, Citronensäure, Aromastoffe, Polyvidon, Farbstoff E110. **Pharmazeutischer Unternehmer:** Merz + Co GmbH, Eckenheimer Landstr. 100, D-60318 Frankfurt/Main. **Wirkstoffgruppe:** A05B Leberpräparate, lipotrope Präparate. **Weitere Angaben zu den Warnhinweisen und Vorsichtsmaßnahmen bei der Anwendung, Wechselwirkungen mit anderen Arzneimitteln und andere Wechselwirkungen sowie Nebenwirkungen sind der „Austria-Codex-Fachinformation“ zu entnehmen.**
MERZ PHARMA AUSTRIA GMBH, Guglgasse 17, A-1110 Wien.



36

Colidimin[®]
36 Stück
green box

Colidimin[®] 200 mg-Filmtabletten
12 und 36 Stück **green box**



**Coli
di
min[®]**
Rifaximin

 Gebro Pharma