

# **Refluxkrankheit – Wenn Lehrbuch und Leitlinien nicht weiterhelfen**

**Lübeck, Juni 2012**

**Dr. Gero Steimann – Klinik Föhrenkamp Mölln**

# Refluxkrankheit – Wenn Lehrbuch und Leitlinien nicht weiterhelfen

Die Refluxerkrankung ist ein häufiges Leiden, wobei die Spannweite zwischen einer leichten gut behebbaren Befindlichkeitsstörung bis hin zu einer jeden Lebensmut nehmenden Beeinträchtigung groß und die Grenzen fließend sind. Lehrbücher und Refluxleitlinien geben Therapieempfehlungen, diese sind einfach und klar, die Zahl der nicht befriedigenden Ergebnisse liegt aber je nach Autor zwischen 2 und 20 %.

Reflux-Leitlinie (S2k) kurz zusammengefasst, besagt.:

- Bei Beschwerden Index-Endoskopie, dann:
- Hohe PPI-Einzeldosis.
- Wenn nach 4 Wochen keine Erfolg Dosisverdoppelung
- Wenn nach weiteren 4 Wochen immer noch kein Erfolg, Dosisverdreifachung
  
- Wenn dann immer noch keinen Erfolg, dann pH-Metrie,

Anerkannt ist nur die 24-h-pH-Messung,

Diese selbst sei nur ein Kompromiss, weil in Einzelfällen Refluxepisoden nicht erfasst werden können. Kürzere Messdauer ist obsolet.

Reflux-Leitlinie (S2k) kurz zusammengefasst, besagt.:

Andere Substanzen kommen nicht zum Einsatz;

H2-Blocker

Prokinetika (MCP, Domperidon)

Cisaprid

Resolor

zu schwach,

unbefriedigend

wird vermisst

spielte bei der Erstellung der Leitlinie

noch keine Rolle

## Gastroenterologische Lehrbücher vertreten die Ansicht:

Es gibt etwa 20 % Therapieversager bei Refluxösophagitis

Wenn man aber nur eine ausreichend hohe PPI-Dosis verabreicht und für eine genügende Einnahme-Compliance sorgt, wird man 98 % der Patienten befriedigend behandeln können

Es gibt etwa 20 % Therapieversager bei Refluxösophagitis?

Management of heartburn not responding to proton pump inhibitors  
R Fass,<sup>1</sup> D Sifrim<sup>2</sup>, Gut 2009; 58: 295–309. doi:10.1136/gut.2007.145581 295

Es gibt etwa 20 % Therapieversager bei Refluxösophagitis?

Gründe:

- Psychische Ko-Morbidität
- fehlende Einnahme-Compliance
- Ungenauere Einnahmezeitpunkte
- Ösophageale Hypersensitivität
- Vorliegen einer eosinophilen Ösophagitis
- Schwach-azider Reflux
- Galliger oder duodenopankreatischer Reflux
- Fortbestehen des sauren Refluxes
- Reduzierte Bio-Verfügbarkeit
- Schneller Rapid PPI-Metabolisierer
- PPI-Resistenz
- Verzögerte Magentleerung
- Erschwerter Magenabfluss auf Grund distaler Motilitätsstörung oder Abflussproblematik

Management of heartburn not responding to proton pump inhibitors

R Fass,1 D Sifrim<sup>2</sup>, Gut 2009;58:295–309. doi:10.1136/gut.2007.145581 295

Es gibt einige Situationen,  
die durch übliche therapeutische Empfehlungen nicht erfasst werden:

Der gallige oder besser (bilio-duodeno-pankreatische) Reflux

Der nicht-azide Volumenreflux

Der PPI-refraktäre Reflux

Der sekundäre Reflux (als Folge einer Begleiterkrankungen oder Therapienebenwirkungen)

Es gibt in solchen Fällen zwar weitere diagnostische Empfehlungen,  
aber werden für solche Fälle Optionen angeboten?

Genau solchen Patienten begegnen wir in einer gastroenterologischen Rehaklinik:

- Die Patienten sind bereits vorbehandelt
- sie sind voroperiert
- haben diverse Grunderkrankungen
- sind selektioniert.

Die Patienten kommen genau deshalb zu uns, gerade weil man mit üblichen Behandlungsstrategien nicht weiter kommt.

Wollen wir diesen Patienten helfen, müssen wir uns von üblichen Strategien entfernen:

Dafür will ich 3 Kasuistiken der letzten Monate aufzeigen.

Fall 1: W.V. 07.11.38, Rentner

## Anamnese:

07/08 Adenocarcinom Magen, pT2N0M0, Gastrektomie ,  
Ösophagusteilresektion mit Jejunostomie nach Y-Roux  
10/08-4/09 Postop. 30 kg Gewichtsabnahme, deswegen PEJ-Anlage  
12/09 neu Mediastinal-LK; Tu-Rezidiv-Verdacht

## Symptome

Schmerzhaftes Schlucken für getrunkene Flüssigkeiten, heiss und kalt.

Nur ausgeprägte Oberkörperhochlagerung läßt bitteren Reflux vermeiden.

90 Min. postprandial diffuser Bauchschmerz für 2-3 h.

Krampfartige Schmerzen retrosternal, auch zwischen den Schulterblättern

Ansonsten guter AZ für 73-jährigen Patienten,

Sei ungewollt aggressiv, weil er mit den Schmerzen und fehlender Hilfe nicht mehr zurecht kommt.

Eine erneute Operation will er vermeiden auf Grund vager Erfolgsaussichten.

Fall 1: W.V., 07.11.38, Rentner

**Diagnose:** Schwere ausgedehnte gallige Refluxösophagitis  
mit morphinhaltigem Schmerzsyndrom  
nach erweiterter Gastrektomie

**Befund:**

Endoskopie: Refluxösophagitis Grad III, mit fibrinig-nekrotischen Ulcera

Histo: floride Ösophagitis, deutliche komplette intestinale Metaplasie,  
Barrett-Mukosa ohne Dysplasie

Röntgen: Ösophagus-Dünndarmpassage:

Peristaltischer Transport obere Hälfte, dann Stillstand,  
gestörte Propulsion mit Jejunalreflux, in den unteren Ösophagus.  
Zügiger Abfluss, später zögerlicher Weitertransport (unter Morphin),  
kein Hinweis auf Stenosierung

## Multimodale medikamentöse Therapie

Ohne wesentlichen Erfolg

Analgetikum:	dermales Opiat (Bupremorphin) Novamin Tramaltropfen Katadolon
Chelatbildner:	Colestyramin, bis 10 g täglich
Schleimhautschutz:	Sucralfat
Lokalanästhetikum:	Tepilta
Prokinetikum:	Domperidon
Homöopathika:	Diverse
Kardiaka:	Verapamil/Chindin

Einschlägige konservative Therapiemöglichkeiten sind ausgeschöpft.

Empfehlung: ggfs. weiterer anti-refluxchirurgischer Eingriff, tiefere Y-Roux-Neuanlage

## Therapieumstellung Föhrenkamp Reha Juni 2010:

Neu:

Octreotid                      Sandostatin, 3 X 50 ug s.c.

H2-Blocker:                    300 mg Ranitidin

Enzyme:                        Kreon Granulat

Kardiaka:                      Verapamil/Chindin

Analgetikum:                nicht mehr erforderlich,  
insbesondere kann das dermale Opiat beendet werden

Chelatbildner:                Colestyramin, gewechselt auf anderes Präparat (Lipocol),  
nur noch 1 X 2 g täglich

Schleimhautschutz:        Sucralfat, 4 x täglich

Prokinetikum:                Domperidon

## Wiederholungskur 12/11

Therapie weitgehend zufriedenstellend

Endoskopisch nur noch geringe Entzündung im Anastomosenbereich

Barrett-Epithel hat sich wieder komplett zurückgebildet!

Blähungen nach warmen Essen, epigastrales und retrosternales

Druckgefühl beim schnellen Essen.

Wunsch Therapieoptimierung

## Therapie

Laktosearme Kost

Hinweis einer bakteriellen Fehlbesiedlung,

erfolgreiche Therapie mit Antibiotikum Metronidazol,

ggfs. Wiederholung mit Rifaximin

Therapieoptimierung der Pankreasenzymsubstitution

bei pankreozybaler Asynchronie

Anpassung der Octreotid-Dosis in Anhängigkeit von der Mahlzeit,

abendliche Erhöhung auf 100 µg bei größeren oder fettigen Mahlzeiten

# Fall 1: W.V., 07.11.38, Rentner

Therapeutikum	Vor Rehabilitation	Reha 2010	Reha 2011-12
Analgetikum	Bupremorphin Pflaster Novamin Tramal Katadolon		
Lokalanästhetikum	Tepilta		
Schleimhautschutz	Sucralfat	Sucralfat, 4 X 1 Btl.	Sucralfat, b.B.
Chelatbildner	Colestyramin, bis 10 g	Colestyramin, 1 X 2 g	
Prokinetika	Domperidon	Domperidon	
H2-Blocker		Ranitidin, 300 mg	Ranitidin, 300 mg
Homöopathika	diverse		
Somatostatin-Ana-logum (Octreotid)		Sandostatin, 3 X 50 µg, s.c.	Sandostatin 3 X 25 -100 µg, adapt.
Pankreas-Enzyme		Kreon Granulat, 3X1	Kreon Granulat adapt.
Kardialogika	Verapamil/Chinidin	Verapamil/Chinidin	Verapamil/Chinidin

Fall 2: **K.G. 2.5.73**, Bürofachkraft

Leiden: **Refluxkrankheit**, Beginn der Symptome mit 6 J,

## **Symptome**

Derzeit: Epigastrale Schmerzen, Sodbrennen

## **Anamnese:**

Diverse medikamentöse Therapien:

Fundoplikatio 5/06

Keine signifikante Besserung der Beschwerdesymptomatik

## **Multimodale medikamentöse Therapie**

Muskelrelaxans    Baclofen (GABA-Agonist)

Antidepressivum: Zopiclon

Antacidum:        Gaviscon

Prokinetikum:    MCP

PPI:                wenig wirksam, Pantoprazol dem Nexium etwas überlegen

Ohne wesentlichen Erfolg

Empfehlung: ggfs weiterer refluxchirurgischer Eingriff

Labor:	diskrete Eisenmangelanämie Gastrin-Wert: 22 pg/ml (normal bis 90, unter PPI auch bis 200 pg/ml)
ÖGD:	Z.n. Fundoplkatio, Torquierung, keine Hernie, keine Stenose, keine Refluxläsionen, hohe Azidität pH 0-1, trotz Hochdosis-PPI vor 12 h makroskopisch Antrumgastritis, histologisch weitgehend abgeklungen
Breischluck Rö. konv.:	regelrechte Ösophaguspassage, gut durchlaufende und komplett entleerende Peristaltik
Rö-Reisbrei:	Motilitätsstörung untere Ösophagushälfte, Reflux, pendelndes Refluat
Manometrie:	wird empfohlen, würde aber keine zusätzliche Information bringen, da es sich um einen postoperativen Status handelt, die Untersuchung wäre angezeigt, wenn man eine Achalasie oder Tu ausschliessen möchte

Fall 2: **K.G.** 2.5.73,

**Genauere Beschwerdebefragung:**

Nachts im Liegen, v.a. in den frühen Morgenstunden saures Sodbrennen,  
morgens relativ normal

Im Laufe des Tages zunehmende Erschwernis des Schluckens (Dysphagie)  
Dies belastete sie seelisch, führe zu Lustlosigkeit und Müdigkeit

Der ösophagokardiale Übergang ist zusammengefasst:

*tagsüber zu straff, nachts zu schlaff*

## Physiologie:

- Bei der Kardie handelt es sich funktionell um ein sensibles Ventil
- Beim Schluckakt und der damit verbundenen sich über den Ösophagus idealerweise linear ausbreitenden Propulsion kommt es zu einer kurzfristigen gesteuerten Relaxation
- Der postoperative Situs nach Fundoplikatio stellt nur einen Kompromiss dar, eine fein justierte Relaxation kann nicht imitiert oder erreicht werden.

Fall 2: **K.G.** 2.5.73,

Röntgen-Reisbreischluck und Anamnese lassen sich wie folgt deuten:

Im Laufe des Tages baut sich ein verstärkter Kardial-Tonus auf, der durch spasmolytisch wirkende Substanzen abgebaut werden kann:

z.B. durch Ca-Antagonist oder Nitrate (analog zur Achalasie-Behandlung)

Hier wurden Nitro-Kapsel und Nifedipin (Adalat-Kapsel) eingesetzt, bezüglich der Dysphagie als symptomatisch hilfreich wahrgenommen,

Beide Medikamente waren aber wegen orthostatischer Beschwerden bei der eher zur Hypotonie neigenden Patienten inakzeptabel und unerwünscht.

## Fall 2: K.G. 2.5.73,

Im Laufe der Nacht kommt es anscheinend zu einer Relaxation des „neuen Sphinkters“ der Tonus wird zu locker, es kommt zum nächtlichen sauren Reflux,

Da bei dieser Patientin die Säure durch PPI kaum unterdrückbar ist, haben wir einen niedrig dosierten Therapieversuch mit Octreotid begonnen, symptomorientiert nur einmalig abends.

Die Octreotid-Therapie war in dieser nur abendlich verabreichten Therapie hilfreich und gewünscht, Applikationsform umständlich, 50 ug s.c., die Patientin wird rasch in die Applikationsform unterwiesen.

Sie wird aber auch auf die Schwierigkeiten der Verordnungsfähigkeit hingewiesen.

## Fall 2: K.G. 2.5.73,

Bei offensichtlicher PPI-Unwirksamkeit kommen **weitere Therapieoptionen** in Betracht:

H<sub>2</sub>-Blocker könnten eine Therapie-Alternative darstellen, da unabhängiger pharmakologischer Ansatz.

Lioresal® (Baclofen) ist ein GABA-Agonist,

- eigentlich ein Muskelrelaxans,
- entwickelt als Antiepileptikum,
- wird eingesetzt als Antidepressivum (Anxiolytikum)
- und ist bekannt als Mittel zur Unterstützung der Alkoholabstinenz
- wird hier zur Stabilisierung des unteren Sphinkter eingesetzt!

Die Baclofen-Therapie wurde eingesetzt, aber zu einem ungünstigen Zeitpunkt:

Tagsüber baut sich ein eher zu hoher Sphinktertonus auf, deswegen wird die Substanz eigentlich nur nachts benötigt, um die frühmorgendliche Relaxation zu verhindern!

Fall 2: **K.G.** 2.5.73,

Fazit:

Von einer erneuten Operation wird von unserer Seite dringend abgeraten. Insgesamt ist der postoperative Zustand recht erfolgreich, (endoskopisch betrachtet), eine vollständige Symptomkontrolle ist nicht erreicht, da ein postoperativer Situs nicht die Feinkontrolle eines gesunden ösophagokardialen Sphinkters wiederherstellen kann:

Ergebnis: „Tagsüber zu straff, nachts zu schlaff“

Ein erneuter Eingriff würde das Gleichgewicht mehr zu der einen oder anderen Seite ausschlagen lassen und es wäre eher eine Verschlechterung zu erwarten.

## **Diagnosen:**

Frühkindliches Refluxleiden nach thorakaler  
Kompressionsreanimationsmaßnahme (mit 6 J)

Z.n. Fundoplikatio

Mangelnde Relaxation des künstlichen ösophagokardialen Sphinkters

Nächtliche Relaxation mit Reflux bei PPI-resistenter Hyperazidität

Depressive Reaktion bei mangelnder Traumatherapie  
nach frühkindlichem Beinahe-Ertrinkungsereignis

## Fall 2: K.G. 2.5.73,

<b>Therapeutikum</b>	<b>Vor Reha</b>	<b>Während Reha</b>	<b>Nach Reha</b>
Protonen-pumpenhemmer	Pantozol > Nexium		Pantozol
Prokinetikum	MCP		
Muskel-„Relaxans“	Baclofen, morgens		Baclofen, spätabends
Antacidum	Gaviscon		
Spasmolytikum		Nitro-Kps, Nifedipin-Kps	
Somatostatin-Analogum (Octreotid)			Sandostatin, 1 X 50 µg, s.c.

## Fall 3: **Dr. H.P.** 1.7.50, Ärztin - Allgemeinmedizin

Hauptleiden: **Unklarer Husten**,  
Beginn der Symptome ganz allmählich, mit 46 J,  
seitdem kontinuierlich zunehmend

### **Symptome**

- 1 - Husten
- 2 - Husten mit Bronchospasmus
- 3 - Husten mit Bronchospasmen und Urticaria
- 4 - plötzliche krampfartige OB-Schmerzen
- 5 – Husten mit Erbrechen (unverdaute Nahrungsreste)

zu 1

- Anfallsweise tagsüber Staccato-Husten
- sofort nach dem Essen (Kuchen/Fertigprodukte/Kaffee)
- nachts trotz aufrechter Lage
  - um 1.00 bei spätem Abendbrot
  - um 4-5.00 bei frühem Abendbrot

zu 2. bei spätem Essen, Fertigprodukte, Konservierungsstoffen

zu 3: nach Süßstoffen Bonbons, Pastillen

Fall 3: **H. P.** 1.7.50,

## Diagnostik

- 2/02      Ausschluss: Alpha-1-Antitrypsinmangel, wohl aber PIM1S-Heterozygotie
- 8/05:      24h pH-Metrie: DeMeester-Score 76 (normal bis 14)  
Reflux im Liegen und Sitzen, vermehrte und verlängerte Refluxperioden
- 24-Manometrie: Normale Kontraktionsdauer und Amplitude  
            Distal verminderte Propulsion, dafür vermehrte Kontraktion  
            Befund ähnelt Sklerodermie, Amyloidose, Motilitätsstörung
- 3/06      Methylhistamin erhöht im Urin unter Provokation,  
            Histamin-produzierende Erkrankung 9,2 (erlaubt bis 6)  
            DD C.u., Sprue, Mastozytose
- 4/08      Zentralklinik Berka: Dreifache Nexiumdosis hätte Beschwerden  
            deutlich reduziert, nicht aber den nächtlichen Husten genommen  
            Inhalativer Provokationstest: normaler Verlauf Widerstandskurve, FEV1  
            Kein Asthma bronchiale, normal reagierendes Bronchialsystem  
            Diffusionstest, Rö.: Nasen-Neben-Höhlen  
            Prick-Test: positiv lediglich gegen Hausstaubmilben  
            Empfehlung: Anti-Reflux-Operation
- 9/08      Cortison nüchtern leicht erhöht

Fall 3: **H. P.** 1.7.50,

- 10/09 CT Thorax: o.B. aber dilatierter und luftgefüllter Ösophagus  
2/10: Rö Thorax: betonte Pulmonalgefäße,  
ECHO: Normal, keine Rechtsbelastungszeichen  
10/10 MRT Schädel: kleiner einzelner Entmarkungsherd  
10/10 Somnocheck: ohne pat. Befund  
2/11: BGA, Bodyplethysmographie, Rö Thorax  
Obere Endoskopie: Drüsenkörperzysten, sonst o.B.
- 1/12 HP- und Transglutaminase AK negativ  
Gesamt-IgE erhöht 99/U7ml (normal bis 20)  
Histamin leicht erhöht 1,2 ng/ml (normal unter 1,0)  
Diaminoxidase (DAO) 14 U/ml (normal über 12)  
Normal: BB (keine Eosinophilie), TSH, CRP, weitere Serologie
- 2/12 Erneute pH-Metrie  
Transnasale funktionale Pan-Video-Endoskopie zur  
Beurteilung des Schluckaktes:
- hypomotiler Magen, grosse Sekretmengen, nicht saurer Reflux  
beim Husten, Dichtigkeit in Kopftieflage

Fall 3: **H. P.** 1.7.50,

### **Derzeitige Therapie:**

Antacida:	Simagel, Basen-Tabs
Antihistaminika:	Telfast

### **Keine Hilfe durch :**

Broncholytika:	Salbutamol
Choloretika:	Cholecysmon, Colestyramin,
PPI:	(Pantoprazol, Pariet, Nexium)
Prokinetika:	MCP, Domperidon
Phytotherapeutika:	Iberogast
Antidepressiva:	Cipralex
Steroide:	Inhalativa (Alvesco)

Patientin hat auch diverse alternative, komplementäre, psychotherapeutische Heilmethoden erprobt, leider sämtlich erfolglos angewendet.

Fall 3: H. P. 1.7.50,

## **Zusammenfassung der Diagnosen:**

Chronischer Husten

Bronchialkollaps, instabile Hauptcarina

Hiatushernie

Überforderungssyndrom durch chronische Stresssituationen  
allergische Diathese (Urticaria nach Konservierungsstoffe)

Reflux-Asthma

V.a. Histaminose oder Histaminunverträglichkeit

## **Fazit:**

Bisherige Empfehlung: Refluxchirurgischer Eingriff

Fall 3: H. P. 1.7.50,

## Therapieversuche

Befunde sind zu unspezifisch für  
Allergie, Histaminose, neuroendokrine Erkrankung

Am ehesten: Vegetative Fehlregulierung, stressgetriggert  
Endoskopisch nachgewiesen: non-acid-high-volume-Reflux

Vorstellung: Verminderte Vagusreaktion,  
verminderte Magenperistaltik,  
gesteigerte Magensaftsekretion

Therapieideen: 1. Parasympathomimetikum Anregung Magenperistaltik  
2. Octreotid allgemeine Sekretionshemmung  
3. Baclofen Kardialia Sphinkter-Stabilisierung

## Therapieversuche

Welches Parasympathomimetikum kann man wählen:

Es soll zur Anregung der Magenperistaltik führen,  
also eher muskarinerge als nikotinerge Wirkung haben  
Dabei gut applizierbar und gut verträglich sein:

Direkte Parasympathomimetika:	Carbachol	Augentropfen
	Bethanechol	Blasenatonie
	Metacholin	Asthmatest
	Pilocarpin	Augentropfen
Indirekte Parasympathomimetika:	Physiostigmin	Prokinetikum
	Rivastigmin	Alzheimermittel
	Pyridostigmin	Myasthenia gravis
	Donepezil	Alzheimermittel

Fall 3: H. P. 1.7.50,

## Therapieversuche

Bethanechol      Indikation: Blasenatonie, viele Nebenwirkungen, aber auch Förderung Magenperistaltik und Refluxhemmung

Myocholine Glenwood®, Tabletten à 10 und 25 mg.

Therapiebeginn mit 3 X 6,25 mg:

Beschwerden deutlich gemildert, aber noch vereinzelt Hustenattacken, hat auch schon Belastungstests beim Essen wie Rotwein und Kuchen bestanden

offen für weitere Versuche

Fall 3: **H. P.** 1.7.50,

## Weitere Therapieversuche

Octreotid: Beginn mit 2 X 50 µg Sandostatin s.c.

Nebenwirkungen: Bauchschmerzen, dabei aber Gefühl Darmstillstand, aufsteigende Luft, ständiges Rülpsen

Aber: erstmalig seit vielen Jahren: kein Reflux im Mund, keine Staccato-Hustenattacken und das auch 24 h nach erster Applikation!

Schlussfolgerung: extrem wirksam, aber inakzeptabel wegen NW?!

Oder erneuter Versuch mit deutlich geringerer Menge, 12,5 µg Sandostatin s.c.?

Fall 3: H. P. 1.7.50,

## Therapieversuche

Baclofen: 2 x 25 mg Lioresal®

Zur Sphinkterstabilisierung der Kardia

Die Einnahme würde sich anbieten:

morgens früh, die Patientin hat den Hauptstress bei der Arbeit in den Morgenstunden um 9.00 – 11.00

Außerdem Einnahme kurz vor dem Schlafengehen, um den Reflux der Nachtstunden morgens zwischen 1.00 und 4.00 abzufangen

Fall 3: H. P. 1.7.50,

## Therapieversuche

Die Patientin ist sich bewusst, daß es sich bei der Therapie nur um eine Symptomkontrolle handelt und daß auch psychische Anteile für ihre Beschwerden eine Rolle spielen.

So gesehen tragen auch das Heilverfahren als solches, die Übungen, die Entspannungsverfahren zum Gelingen bei.

Sie ist froh erstmalig seit vielen Jahren ernsthafte Hilfe zu erfahren durch neue Therapieoptionen.

Wie die Patientin sich letztlich entscheiden wird, ist noch nicht abzusehen und verlauf abhängig.

# Zusammenfassung

## Differentialtherapien bei Refluxerkrankungen:

Octreotid stellt eine wirksame Anti-Reflux-Therapie dar, für 3 Konstellationen, die einer PPI-Therapie nicht zugänglich sind.

- Der gallige Reflux
- Bei PPI-Unwirksamkeit
- Der nicht-saure Volumenreflux
  
- Für keine dieser 3 Indikationen ist diese Behandlung bekannt.
- Die Wirkprinzipien sind einfach, die Dosisfindung zeitaufwendig
- Bei allen 3 Patienten bestanden jahrelange Beschwerden.
- Alle haben umfangreiche, multimodale Therapieversuche von hinter sich
- allen 3 Patienten wurde auf Grund des nicht ausreichenden Erfolges nur noch operative Reflux-Chirurgie angeraten

# Zusammenfassung

## Therapieversuche:

Octreotid stellt aber in solchen speziellen Fällen nicht die einzige Therapieoption dar, sondern eher die ultima ratio:

Andere Substanzen kommen zur Anwendung, deren Kenntnis üblicherweise noch nicht oder nicht mehr vorliegt:

Galliger Reflux:

Sucralfat

Ulcogant®

H2-Blocker

Ranitidin

Colestyramin

Lipocol®

Prokinetika

MCP, Motilium®, Resolor®

UDCA

Kardia-Tonusstabilisator:

Baclofen

Lioresal®

Magenmotilitätsförderer:

Bethanechol

Myocholine Glenwood®

# Octreotid

# Somatostatin-Analogum

## Wirkungen:

- Hemmung der Sekretion vieler Hormone, wie  
    Gastrin, Cholezystokinin, PP, TSH, Sekretin, VIP, Insulin, Glucagon
- Reduktion der gastrointestinalen Motilität und Sekretionen
- Reduktion der Gallenblasenkontraktion und Gallensäureausschüttung und chologene Reizung
- Verhinderung überschüssiger Sturzentleerung
- Verhinderung unkontrollierter Blutzuckerschwankungen, wirkt so dem Spätdumping entgegen
  
- Reduktion portaler Druck
- direkt konstringierende Wirkung
- Analgesie als Agonist der Opioidrezeptoren
- Inhibition von Hormone der Hirnanhangsdrüse

# Octreotid

# Somatostatin-Analogum

## Indikationen

- Symptombehandlung endokrin aktiver GI-Tumoren
- Symptombehandlung STH-GH-Tumoren
- Postoperative Pankreatitisprophylaxe

## Häufige Nebenwirkungen:

Bauchkrämpfe, Bradykardie, Übelkeit, Erbrechen, Verstopfung, lokale Injektionsstellenrötung

## Seltene Nebenwirkungen:

Stuhlverfärbung, Blähungen, Hypothyreoidismus, Fettstühle

## Sehr seltene Nebenwirkungen:

Akute Pankreatitis, Alopecia, Gallensteine, Leberversagen, Schwäche, Ödeme, Fatigue, Fieber, Flush, Kopfschmerzen, Hepatitis, Hyperbilirubinämie, Hyperglykämie, verlängertes QT Intervall

# Schlussfolgerungen:

Sandostatin (Octreotid) stellt eine hochwirksame Therapie dar, wenn andere medikamentöse Maßnahmen nicht ausreichen.

Das Medikament ist gegen die Symptome sowohl

- bei saurem Reflux,
- galligem Reflux und
- non-acid-Volumenreflux                      wirksam.

Die erforderliche Dosis kann sehr gering sein, die subkutane Verabreichung kann variiert werden

Diese Therapie ist nicht billig, Monatstherapiekosten um 125 – 500 €. Angesichts wegfallender Folgekosten kann es sich dennoch „rechnen“. Die Therapie ist denkbar auch in der LAR-Verabreichungsform

## Schlussfolgerungen:

Ideal wäre die PEN-Applikation.

Diese war leider nur bis 2007 verfügbar von der Fa. Disetronic.  
Gerade für die nur geringen erforderlichen Dosen geeignet!



# Einsatzmöglichkeiten der Octreotid-Therapie:

- Zugelassene Indikationen
  - Symptomkontrolle bei metastasierten oder inoperablen neuroendokrinen Tumoren, wie Karzinoide mit Karzinoidsyndrom oder STH-produzierende Hypophysentumoren
  - Vasoaktive intestinale Peptid Tumore (VIPome)
  - Glucagonome
  - Gastrinome (Zollinger-Ellison Syndrom)
  - Insulinome (Präoperative Hypo-Kontrolle, wie auch Erhaltungstherapie)

# Einsatzmöglichkeiten der Octreotid-Therapie:

## Intensivmedizinische Indikationen

- postoperative pankreaschirurg. Pankreatitisprophylaxe
- prolongierte Hypoglykämie durch Sulfonylharnstoff-Intox
- Blutungsprophylaxe und Behandlung endoskopisch  
nicht beherrschbarer, blutender Ösophagusvarizen

# Einsatzmöglichkeiten der Octreotid-Therapie:

## Weitere gastroenterologische Indikationen

- persistierende Galle- und Chylusfisteln
- hepatorenales Syndrom (zusammen mit Midodrine)
- Schmerzbehandlung bei chronischer Pankreatitis
- zystische Leber- und Nierendegeneration (Lanreotid)

# Einsatzmöglichkeiten der Octreotid-Therapie:

Erfahrungen in der Klinik Föhrenkamp bei gastroenterologischen Indikationen innerhalb der Reha

- Behandlung schwerer therapierefraktärer Diarrhoe  
(z.B. Kurzdarmsyndrom, Phase I)
- persistierende pankreatikocutane oder biliäre Fisteln
- CIPO: Chronische intestinale Pseudoobstruktion
- therapierefraktäres Dumping-Syndrom
- therapierefraktäre gallige, saure, nicht-saure Refluxkrankheit

## Einsatzmöglichkeiten der Octreotid-Therapie:

Es gibt wohl wenig gültige Erkenntnisse.

Die therapeutischen Optionen des Medikamentes wurden bereits vor Jahrzehnten erkannt, wohl nicht weiterverfolgt, da Studien Erwartungen nicht erfüllten.

In schwierigen Einzelfällen stellen eine Octreotid-Behandlung eine für den Patienten hilfreiche und in Ihrer Wirksamkeit unmittelbar erfahrbare Therapiealternative dar. Die geringe Zahl der in Frage kommenden Patienten wird die Durchführung einer Studie erschweren oder lässt diese kaum umsetzbar erscheinen.

# Einsatzmöglichkeiten der Octreotid-Therapie:

Eine wichtige Erfahrung erklärt möglicherweise das ungünstige Out-Come früherer Studienversuche. Bereits unüblich geringe Dosierungen (12,5 oder 25 µg/Einzeldosis) können den gewünschten Erfolg zeitigen, höhere Dosen können kontraproduktiv sein, durch ungewünschte Nebenwirkungen oder durch überschüssige Wirkung (Beispiel zu starke Eindickung des Speise-/Stuhlbreis).

# Warum ist ein Reha-Aufenthalt so gut geeignet für differentialtherapeutische Maßnahmen?

Rehabilitation bietet das ideale Setting:

- Team-Arbeit (hier Diätassistentinnen, Psychologen)
- Expertise
- erforderliche Zeit (3-5 Wochen)
- tägliche Verfügbarkeit für Kontakte
- Ausführliche Aufklärung
- Erfahrungsaustausch auf Augenhöhe

## Warum ist ein Reha-Aufenthalt so gut geeignet für differentialtherapeutische Maßnahmen?

Die Dosisfindung ist für den Erfolg der Therapie ausschlaggebend, ein engmaschiger Arzt-Patienten-Kontakt ist erforderlich mit gründlicher Symptom- und Wirkungsanalyse. Dann hat man ein therapeutisch hilfreiches Instrument zur Seite.

Neuere Veröffentlichungen bezügl. Octretid zielen eher daraufhin, wo kann man auf Octreotid verzichten, dort wo es zum Beispiel routinemäßig eingesetzt wurde, in der postop. Phase nach Pankreaschirurgie