

Jahrgang 19

Nummer 11/1997

Eradikation von *Helicobacter pylori* (H. Mion) 41

Bei Personen mit Duodenalulzera kann in mehr als 90% eine Infektion mit *Helicobacter pylori* nachgewiesen werden, Personen mit Magenulzera sind zu etwa 80% infiziert. In allen Fällen mit aktivem peptischem Ulkus und positivem *Helicobacter*-Nachweis soll eine Eradikation durchgeführt werden. Auch bei Antirheumatika-bedingten Ulzera kann *Helicobacter* eine Rolle spielen. Ob sich die Eradikation bei Dyspepsie ohne Ulkus vorteilhaft auswirkt, ist noch ungenügend bekannt. Die Behandlung erfolgt am besten mit einer Dreierkombination, in der Regel mit einem Protonenpumpenhemmer und zwei Antibiotika.

Übersicht

Eradikation von *Helicobacter pylori*

H. Mion

Manuskript durchgesehen von C. Beglinger & A.L. Blum

In den letzten Jahren haben sich die Kenntnisse zu *Helicobacter pylori* beträchtlich erweitert. Im Text über gastro-duodenale Ulzera, der 1993 in *pharma-kritik* veröffentlicht wurde, konnten zur Eradikation dieses Erregers «noch keine allgemeingültigen Empfehlungen formuliert» werden.¹ Der vorliegende Text soll aufzeigen, was heute als gesichert gilt, aber auch, wo noch Fragen offen sind.

Helicobacter pylori

Man nimmt an, dass etwa 50% der Weltbevölkerung mit *Helicobacter pylori* infiziert sind.² Es gibt jedoch grosse Unterschiede zwischen verschiedenen Populationen. Der sozioökonomische Status spielt offenbar eine wichtige Rolle. In Entwicklungsländern ist die Mehrheit der Kinder jenseits des 5. Lebensjahres infiziert. Gemäss verschiedenen Untersuchungen kann die Infektion bei 20 bis 40% aller Personen in der Schweiz und in Deutschland nachgewiesen werden.^{3,4} Pro Jahr werden etwa 0,5% aller Personen neu *Helicobacter*-positiv. Bei Personen über 50 findet sich *Helicobacter* jedoch unverhältnismässig häufig (in einer bayerischen Studie bei über 70% dieser Altersklasse).⁵

Der Infektionsweg ist nicht restlos geklärt. Vieles spricht für eine fäko-orale Übertragung. Möglicherweise kann der Erreger auch von Mund zu Mund übertragen werden.⁶

Helicobacter pylori nistet sich vor allem im Antrum ein und zwar unter der Gelschicht, welche die Magenschleimhaut vor Selbstver-

daung schützt. Seine Stoffwechselaktivität führt zu einer chronischen Entzündung mit veränderter Morphologie der Magenschleimhaut. Trotz der hohen Infektionsrate erkranken jedoch nur verhältnismässig wenige *Helicobacter*-positive Personen an einem Duodenal- oder Magenulkus. Die Gründe für diese Tatsache sind noch nicht genau bekannt.

Helicobacter pylori ist heute auch als *Karzinogen* identifiziert. Im Vergleich mit *Helicobacter*-negativen Personen haben solche mit nachweisbarer *Helicobacter*-Infektion ein relatives Risiko von etwa 4,0, einen Magenkrebs zu entwickeln.⁷ Personen, die trotz *Helicobacter*-Infektion *keine* Duodenalulzera haben, scheinen ein vergleichsweise höheres Magenkrebs-Risiko aufzuweisen. Bisher haben noch keine prospektiven Studien gezeigt, dass das relative Risiko für Magenkrebs nach einer Eradikation von *Helicobacter pylori* sinkt.

Dagegen besteht *kein* Zusammenhang zwischen *Helicobacter*-Infektion und Refluxösophagitis. Diese ist bei *Helicobacter*-negativen Personen ebenso häufig wie bei Infizierten.

Der Infektionsnachweis

Prinzipiell sind invasive und nicht-invasive Methoden verfügbar.⁸ Gewebe, das bei einer Endoskopie gewonnen wird, bildet die Grundlage zu Kultur, Histologie und einem Urease-Schnelltest. Diese Tests erreichen eine Spezifität von 98 bis 99% bei einer Sensitivität zwischen 90 und 98%. Besteht keine Indikation zur Endoskopie, so stehen vor allem Bluttests und der ¹³C-Atemtest zur Verfügung. Der ¹³C-Atemtest erreicht eine Spezifität und Sensitivität von 98%, und ist relativ teuer (zwischen 100 und 150 Franken). Er wird praktisch so durchgeführt, dass der Patient oder die Patientin eine geschmacklose Mischung von Harnstoff schluckt, der mit (nicht-radioaktivem) ¹³C angereichert ist. Eine halbe Stunde später wird – ähnlich wie bei einem Alkoholtest – die Atemluft in einem Röhrchen gesammelt, das anschliessend im Labor ausgewertet wird. Mit dem Atemtest ist zwar der Nachweis einer *Helicobacter*-Infektion möglich, nicht jedoch eine Ulkusdiagnose. Bluttests sind mit einer Sensitivität und Spezifität von 90% weniger zuverlässig, dafür billiger, gewohnter und verfügbarer.

Entscheidungsschritte

Bei wem soll man nach *Helicobacter pylori* suchen? Bei wem soll eine *Helicobacter*-Eradikation durchgeführt werden? Diese Fragen werden trotz verschiedenen Konsensuskonferenzen auch heute noch nicht einheitlich beantwortet. Dabei ist zu bedenken, dass Ulkusdiagnostik und -therapie für die pharmazeutische Industrie wie auch für endoskopisch tätige Ärzte mit ungewöhnlich hohen finanziellen Anreizen verbunden sind. Die im folgenden beschriebenen Grundsätze entsprechen der überwiegend zurückhaltenden Beurteilung, wie sie zurzeit von vielen Fachleuten vertreten wird.

Ulkusverdacht

Besteht klinisch ein begründeter *Verdacht auf ein akutes Magen- oder Duodenalulcus*, so wird nach wie vor empfohlen, ohne langes Zögern eine Endoskopie durchzuführen. Eine Endoskopie ist besonders bei älteren Leuten mit Symptomen sowie beim Vorliegen von «Alarmsymptomen» wie Anämie oder Gewichtsverlust indiziert. Bei der Endoskopie soll nicht nur eine morphologische Diagnose gestellt werden, sondern auch nach einer Infektion mit *Helicobacter pylori* gesucht werden. Eine solche kann bei *Ulcus duodeni* in über 90%, bei *Ulcus ventriculi* in rund 80% der Fälle nachgewiesen werden.⁹ Die Fachleute sind sich heute einig, dass bei *allen* *Helicobacter*-positiven Personen mit aktivem peptischem Ulcus eine *Helicobacter*-Eradikation durchgeführt werden soll.^{10,11}

Status nach Magen- oder Duodenalulcus

Heute nehmen noch viele Personen, bei denen in der Vergangenheit ein Magen- oder Duodenalulcus nachgewiesen wurde, chronisch säurehemmende Medikamente (insbesondere H₂-Antagonisten und Protonenpumpenhemmer) ein. Der Nutzen einer solchen kontinuierlichen Behandlung ist gut dokumentiert: unter Behandlung sind Rezidive zwar nicht ausgeschlossen, aber wesentlich seltener als ohne Therapie. Die Behandlung einer *Helicobacter*-Infektion bei diesen Personen ermöglicht es jedoch sehr oft, mit der säurehemmenden Therapie aufzuhören.^{12,13} Nur etwa 10% der so behandelten benötigen weiterhin säurehemmende Medikamente, da sie eine Refluxösophagitis haben.¹⁴

Über das Vorgehen bei chronisch Behandelten besteht kein Konsens. Unter Berücksichtigung von Kosten und Nutzen erscheint jedoch ein pragmatisches Vorgehen sinnvoll. Wenn man die dominierende Rolle einer *Helicobacter*-Infektion für die Genese eines *Duodenalulcus* berücksichtigt, so können bei chronisch Behandelten zwei Wege gewählt werden: 1. Eradikation von *Helicobacter* ohne Infektionsnachweis. 2. Nicht-invasiver *Helicobacter*-Nachweis (z.B. mit dem Atemtest) und Eradikation bei positivem Resultat.⁹ Bei Personen, die wegen eines *Magenulcus* chronisch behandelt werden, wird eine Endoskopie mit *Helicobacter*-Nachweis empfohlen, bevor eine Eradikation durchgeführt wird.⁹

MALT-Lymphome

Monoklonale lymphatische Schleimhauttumoren des Magens («mucosa associated lymphoid tissue» = MALT) können durch Eradikation von *Helicobacter pylori* zum Verschwinden gebracht werden. Eine Eradikation ist deshalb auch bei diesen seltenen Tumoren indiziert,¹¹ obwohl bisher noch wenig Daten zum langfristigen Verlauf nach Eradikation vorliegen.

Ulzera unter Behandlung mit Entzündungshemmern

Nicht-steroidale Entzündungshemmer (Antirheumatika) sind neben *Helicobacter* die wichtigste Ursache von Magen- und Duo-

denalulzera. Personen, die unter Entzündungshemmern ein Ulcus entwickeln, können *Helicobacter*-positiv oder -negativ sein. Jedenfalls soll nach einer Infektion gesucht werden und diese allenfalls auch behandelt werden.¹⁰

Dyspepsie ohne Ulcus

Personen mit dyspeptischen Beschwerden (Sodbrennen, saures Aufstossen, Oberbauch-Nüchternschmerz, Völlegefühl, Übelkeit usw.) werden in der Praxis oft ohne genaue Diagnose mit säurehemmenden Medikamenten behandelt. Der Entscheid über eine endoskopische und damit auch diagnostische Klärung muss individuell unter Berücksichtigung von weiteren Kriterien (Alter, Allgemeinzustand, Verlauf) getroffen werden.

Über mögliche Zusammenhänge zwischen einer chronischen Dyspepsie und *Helicobacter pylori* besteht zurzeit noch keine Klarheit. So kann vorläufig *nicht* empfohlen werden, bei Personen mit einer Dyspepsie *Helicobacter*-Infektionen routinemässig zu behandeln.⁹ Es gibt zwar Studien, die auf einen Nutzen einer *Helicobacter*-Eradikation bei fortgeschrittenen Gastritis-Formen mit intestinaler Metaplasie und glandulärer Atrophie hinweisen.¹⁵ Die meisten Fachleute vertreten jedoch die Ansicht, bei Dyspepsie ohne Ulcus sei ein *Helicobacter*-Nachweis (bzw. allenfalls eine Eradikation) nur im Rahmen von Studien sinnvoll.

Die Frage, ob bei diesen Patienten der *Helicobacter*-status zukünftig eine Endoskopie überflüssig machen wird, kann mit den heute vorliegenden Daten nicht schlüssig beantwortet werden.

Magenkrebs-Prophylaxe

Wie bereits erwähnt, haben *Helicobacter*-positive Personen gemäss mehreren Kohorten- und Fall-Kontroll-Studien ein erhöhtes Risiko, einen Magenkrebs zu entwickeln. Randomisierte Studien, die hier einen präventiven Effekt einer *Helicobacter*-Eradikation zeigen würden, liegen nicht vor. Bei *Helicobacter*-positiven Personen, in deren Verwandtschaft Magenkrebs-Fälle aufgetreten sind, kann eine Eradikation diskutiert werden.

Therapie der Helicobacter-Infektion

Die Eradikation von *Helicobacter pylori* hat zur Folge, dass sich die chronische Entzündung zurückbildet. In westlichen Industrieländern kommt es relativ selten zu einer erneuten Infektion: Die Inzidenzraten bewegen sich um 1 bis 1,5% pro Jahr.¹⁰

Im Verlaufe der letzten Jahre sind Dutzende von Therapieschemen zur Anwendung gekommen. Zum Einsatz gelangten säurehemmende Medikamente (H₂-Rezeptorantagonisten, Protonenpumpenhemmer, Sucralfat), Wismutpräparate und verschiedene Antibiotika (Chinolone, Tetrazykline, Makrolide und Penicilline). Es ist offensichtlich, dass nicht alle Kombinationen mit allen Dosierungen direkt miteinander verglichen werden können.

In mehreren Meta-Analysen wurde der Erfolg verschiedener Kombinationen untersucht. Dabei wurde in der Regel die Eradikationsrate so bestimmt, dass *alle* für eine Behandlung vorgesehenen Personen berücksichtigt wurden («Intention-to-treat»-Analyse). Mit anderen Worten: diejenigen, welche eine Behandlung gar nicht anfangen oder vorzeitig abbrechen, zählten als nicht erfolgreich behandelt.

Fasst man grössere Meta-Analysen zusammen,¹⁶⁻¹⁸ ergibt sich das folgende, relativ eindeutige Bild: Eine ideale Monotherapie konnte bisher nicht gefunden werden. Auch Zweierkombinationen sind ungenügend. Die heutigen Ansätze konzentrieren sich auf *Dreier-*

kombinationen mit einer therapeutischen Säuresuppression und zwei Antibiotika.

Dazu sind folgende Kommentare angebracht:

Säuresuppression

Die Rolle der Säuresuppression bei der Eradikation von *Helicobacter* ist nicht völlig geklärt. Grundsätzlich ist eine Eradikation *ohne* Säuresuppression möglich, z.B. mit Kombinationen, die kolloidales Wismutcitrat (De-Nol[®]) enthalten (siehe unten). Solche Kombinationen sind aber in der Regel weniger gut verträglich als Kombinationen mit säuresupprimierenden Medikamenten.

Zur Säuresuppression werden heute vorwiegend *Protonenpumpenhemmer* eingesetzt. Diese verstärken die Antibiotika-Wirkung synergistisch, möglicherweise mittels einer «Schutzwirkung» gegenüber einer Inaktivierung durch Säure oder durch pharmakokinetische Interaktionen.¹⁹ Omeprazol (Antra[®]) ist der am besten dokumentierte Protonenpumpenhemmer. Lansoprazol (Agop-ton[®]) und Pantoprazol (Pantozol[®], Zurcal[®]) erreichen jedoch ebenfalls sehr hohe Eradikationsraten. Auch die H₂-Rezeptorantagonisten (z.B. Ranitidin = Zantic[®] u.a.) sind wirksam; ob sie einen klinisch bedeutsamen Nachteil gegenüber den Protonenpumpenhemmern aufweisen, ist fraglich. Jedenfalls lassen sich mit dem neuen (in der Schweiz noch nicht erhältlichen) Ranitidin-Wismutcitrat-Präparat in Kombination mit zwei Antibiotika ähnlich gute Resultate erreichen wie mit entsprechenden Protonenpumpenhemmer-Kombinationen.

Wismutverbindungen

Kolloidales Wismutcitrat besitzt neben einem zytoprotektiven Effekt auch eine bakterizide Wirkung gegen *Helicobacter*. Diese Substanz hat vor allem Bedeutung als Bestandteil der sogenannten Standard-Dreierkombination mit einem Nitroimidazol – insbesondere Metronidazol (z.B. Flagyl[®]) – und Amoxicillin oder Tetracyclin. Wismutverbindungen stehen nach wie vor als wirksame Präparate zur Verfügung, doch ist die Nebenwirkungsrate höher als bei anderen Kombinationen.¹⁶

Antibiotika

Zahlreiche Antibiotika sind gegen *Helicobacter pylori* aktiv. Praktisch werden heute das Aminopenicillin Amoxicillin (z.B. Clamoxy[®]), das Makrolid Clarithromycin (Klacid[®]) und die Imidazole Metronidazol (z.B. Flagyl[®]) und Tinidazol (Fasigyn[®]) bevorzugt. Tetracyclin (z.B. Achromycin[®]) ist fast ausschliesslich im Zusammenhang mit Wismutpräparaten dokumentiert.

Amoxicillin gilt als zuverlässig wirksame Komponente einer Dreierkombination. Eine Betalaktamase wurde bisher bei *Helicobacter pylori* nicht nachgewiesen.

Clarithromycin wurde in zahlreichen neueren Studien als Komponente einer einwöchigen Therapie eingesetzt. Resistente *Helicobacter*-Stämme sind in rund 10% der Fälle zu erwarten. In Ländern mit häufigem Einsatz von Clarithromycin ist die Resistenzrate höher als in Ländern mit seltenem Einsatz. Naturgemäss steigt die Resistenzrate auch mit der Zeit.²⁰ Zeitpunkt und Ort einer Studie sind daher wichtig und Resultate trotz identischer Methodik nicht ohne weiteres vergleichbar.

Metronidazol und *Tinidazol* gehörten zu den ersten Antibiotika, die gegen *Helicobacter* eingesetzt wurden. Leider sind viele *Helicobacter*-Stämme heute gegen diese Medikamente *in vitro* resistent.

In Entwicklungsländern wie Burkina Faso oder Zaire gibt es Resistenzraten von 80-90%. Für Europa gelten Resistenzraten zwischen 10 und 50%. Damit sind resistente Stämme ein echtes Problem bei der Wahl von Nitroimidazolen. Allerdings behalten einige Kombinationen insgesamt ihre Wirksamkeit, auch wenn Resistenzen gegen einzelne Substanzen vorliegen. Andere Kombinationen büssen ihre Gesamtwirksamkeit ein. Die Kombination verhält sich offenbar anders als ihre einzelnen Komponenten.

Unerwünschte Wirkungen

Neben Resistenzrate und Resistenzentwicklung von Antibiotika spielen die unerwünschten Wirkungen der therapeutischen Kombinationen eine erhebliche Rolle. Etwa *ein Drittel* der mit einer Dreierkombination behandelten Personen entwickelt Nebenwirkungen. Es handelt sich dabei hauptsächlich um relativ gutartige Symptome wie Übelkeit, wunde Mundschleimhaut, Geschmacksstörungen und Durchfall. Bedenken wegen einer pseudomembranösen Kolitis infolge Eradikations-Therapie haben sich bisher nicht bestätigt.¹⁶

Standard-Dreierkombinationen unter Einschluss von Wismutpräparaten und Tetrazyklinen führen mit gegen 40% am häufigsten zu unerwünschten Wirkungen. Eine Kombination mit Omeprazol, Amoxicillin und Clarithromycin verursacht in 20 bis 30% unerwünschte Wirkungen, eine Kombination mit Tinidazol (Fasigyn[®]) soll gar nur in 7% zu unerwünschten Wirkungen führen.¹⁶

Therapieabbrüche infolge unerwünschter Wirkungen wurden jedoch in den verschiedenen Studien meistens bei weniger als 5% der Behandelten beobachtet.

Therapiedauer

Vieles spricht heute dafür, dass *sieben Tage Behandlungsdauer* höchstens minime Einbussen in der Eradikationsrate gegenüber einer längeren und teureren Behandlung aufweisen. Da eine kurze Behandlung in der Regel mit höherer Compliance einhergeht, ist die einwöchige Eradikationstherapie vorzuziehen.

Dosierung und Kosten

Ein wichtiges Kriterium bei der Auswahl einer Kombination ist die notwendige Dosierung. Es gilt, mit möglichst wenig Tabletten einen möglichst hohen Nutzen (d.h. eine möglichst zuverlässige Eradikation) zu erreichen.

Nach einem oft verwendeten Dosierungsschema werden während einer Woche *Omeprazol* (20 oder 40 mg/Tag), *Amoxicillin* (2mal 1000 mg/Tag) und *Clarithromycin* (2mal 500 mg/Tag) gegeben. Wird die kleinere Omeprazol-Dosis und das kostengünstigste Amoxicillin-Generikum gewählt, so kostet diese Therapie 188 Franken, mit anderen Präparaten bis zu rund 255 Franken. Hier müssen täglich fünf Tabletten geschluckt werden, deutlich weniger als mit der ursprünglichen Standardtherapie mit kolloidalem Wismutcitrat, Metronidazol und Tetracyclin (10 bis 12 Tabletten täglich). Statt Omeprazol kann wahrscheinlich ohne substantiellen Wirkungsverlust auch ein anderer Protonenpumpenhemmer (Lansoprazol, Pantoprazol) eingesetzt werden. Pantoprazol ist allerdings zurzeit nicht offiziell zur *Helicobacter*-Eradikation zugelassen.

In Anbetracht der hohen Resistenzrate gegenüber Nitroimidazolen (*Metronidazol*, *Tinidazol*)²¹ wird in der Schweiz von der routinemässigen Verwendung dieser Medikamente zur *Helicobacter*-Eradikation abgeraten.²² Zweierkombinationen wie z.B. Omeprazol + Clarithromycin sind deutlich weniger zuverlässig wirksam.

Kinder

Symptomatische und Helicobacter-positive Kinder können in ähnlicher Weise behandelt werden. Die Behandlung von Kindern wird am besten durch Fachleute durchgeführt.

Schlussfolgerungen

Die Helicobacter-Eradikation bringt nicht nur für die Betroffenen eine anhaltende Besserung ohne weitere Einnahme von Medikamenten, sondern hat auch wirtschaftliche Konsequenzen. So kostet z.B. die prophylaktische Einnahme von täglich 150 mg Ranitidin als Originalpräparat (Zantic®) etwa 915 Franken jährlich. Dieser Betrag sowie allfällig notwendige ärztliche Konsultationen können durch eine erfolgreiche Eradikation eingespart werden. Es handelt sich also um eine sehr kostengünstige Intervention.

Kommentar

In der vorliegenden Übersicht werden zwei Probleme angesprochen, die auch aufgrund der neuesten Arbeiten nicht geklärt sind.

Helicobacter-Therapie bei funktioneller Dyspepsie

Erstmals stehen hier gross angelegte kontrollierte Doppelblindstudien an über 1100 Patienten zur Verfügung, die im Verlaufe des Jahres 1998 vorgestellt werden. Die entscheidende Frage, ob bei funktioneller Dyspepsie eine Helicobacter-Therapie die dyspeptischen Beschwerden zum Verschwinden bringt, wird jedoch weiter debattiert. In den beiden von Koelz (Zürich) und mir geleiteten Studien liess sich kein günstiger symptomatischer Effekt der Helicobacter-Therapie erkennen. In den anderen beiden – von Talley und McColl geleiteten – Studien wird ein solcher Effekt beschrieben, ist aber schwach. Insgesamt lässt sich festhalten, dass im besten Fall bei einer Minderzahl von Patienten mit funktioneller Dyspepsie nach einer Helicobacter-Therapie die dyspeptischen Beschwerden bessern. Die Folgekrankheiten der Helicobacter-Infektion wurden in einer unserer Studien während eines Jahres endoskopisch erfasst. Bei 5% der Patienten mit funktioneller Dyspepsie und persistierender Helicobacter-Infektion, aber nur bei 1% der Patienten mit geheilter Infektion, traten Ulzera auf. Dagegen entwickelte sich bei 7% der Patienten mit geheilter Infektion, aber nur bei 2% der Patienten mit persistierender Infektion, eine Refluxösophagitis. Somit ist die Maxime «nur ein toter Helicobacter ist ein guter Helicobacter» abzulehnen. Eine Anti-Helicobacter-Therapie empfiehlt sich allenfalls bei Therapie-refraktärer Dyspepsie, nicht aber bei allen Dyspepsiepatienten.

Helicobacter-Infektion und nicht-steroidale Entzündungshemmer

Aufgrund der kürzlich im New England Journal of Medicine erschienenen Arbeiten aus der Hawkey-Gruppe verbessert die gleichzeitige Helicobacter-Infektion die therapeutische Wirksamkeit von Protonenpumpenblockern bei der Therapie und Prophylaxe des Antirheumatika-induzierten Geschwürs.^{23,24} Dementsprechend gilt auch hier, dass die Anti-Helicobacter-Therapie einer sorgfältigen Indikation bedarf. Solange Protonenpumpenblocker gegeben werden, ist die Indikation einer solchen Therapie fragwürdig.

Zusammenfassend ist es nicht überraschend, dass nach einem so stürmischen Paradigmenwechsel wie bei Helicobacter pylori ein Rückschwingen des Pendels beobachtet wird.

André L. Blum

Literatur

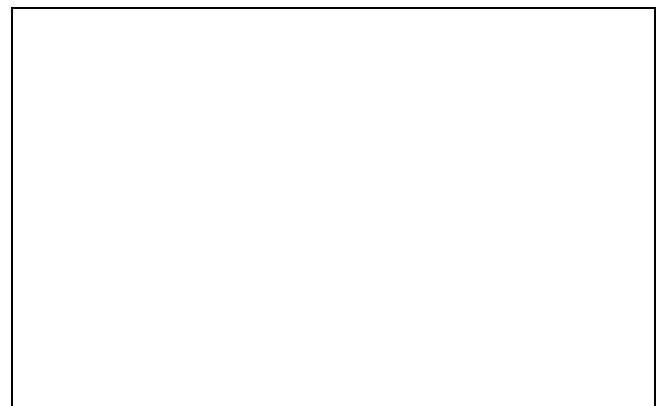
- 1 Tobler K. pharma-kritik 1993; 15: 1-4
- 2 McColl KE. J Infect 1997; 34: 7-13
- 3 Brignoli R et al. Schweiz Med Wochenschr 1994; 124: 1240-7
- 4 Rothenbacher D et al. Epidemiol Infect 1997; 119: 151-7
- 5 Haubrich T et al. Z Gastroenterol 1993; 31: 432-6
- 6 Cave DR. Am J Med 1996; 100 (Suppl 5A): 12S-18S
- 7 Munoz N, Pisani P. Eur J Gastroenterol Hepatol 1994; 6: 1097-103
- 8 Agreus L, Talley N. Br Med J 1997; 315: 1284-8
- 9 Veldhuyzen van Zanten SJO et al. Can Med Assoc J 1997; 156: 1565-74
- 10 Anon. JAMA 1994; 272: 65-9
- 11 Anon. Gut 1997; 41: 8-13
- 12 Rosengren H, Polson RJ. Br J Gen Pract 1996; 46: 177-9
- 13 Riemann JF et al. Gastrointest Endosc 1997; 46: 299-304
- 14 Labenz J et al. Gut 1995; 37 (Suppl 1): A6 (Abstract)
- 15 Rauws EAJ, van der Hulst RWM. Br Med J 1998; 316: 162-3
- 16 Penston JG. Br J Clin Pharmacol 1997; 43: 223-43
- 17 Unge P, Berstad A. Scand J Gastroenterol Suppl 1996; 220: 27-40
- 18 Korman MG. Scand J Gastroenterol Suppl 1996; 220: 41-3
- 19 Hunt RH. Am J Med 1996; 100 (Suppl 5A): 42S-51S
- 20 Mégraud F. Aliment Pharmacol Ther 1997; 11 (Suppl 1): 43-53
- 21 Sieber CC et al. Schweiz Med Wochenschr 1994; 124: 1381-418
- 22 Beglinger C. <http://www.tmr.ch/sgis/en/education/helicobacter.html>
- 23 Yeomans ND et al. N Engl J Med 1998; 338: 719-26
- 24 Hawkey CJ et al. N Engl J Med 1998; 338: 727-34

Mitarbeiter dieser Ausgabe:

Dr. H. Mion, Paulstr. 3, CH-8610 Uster

Prof. Dr. C. Beglinger, Abteilung Gastroenterologie, Departement Innerer Medizin, Kantonsspital, CH-4031 Basel
Prof. Dr. A.L. Blum, Division de gastro-entérologie, Centre Hospitalier Universitaire Vaudois, CH-1011 Lausanne

Diese Nummer wurde am 24. April 1998 redaktionell abgeschlossen.



pharma-kritik

Internet-Adresse: <http://www.infomed.org>

Herausgegeben von Etzel Gysling (Wil)
unter Mitarbeit von Renato Galeazzi (St. Gallen) & Urs A. Meyer (Basel)
Redaktionsassistenten: Ariane de Luca, Thomas Weissenbach
Verlagsmitarbeiterin: Judith Künzler
Bezugspreise: Jahresabonnement Fr. 98.- (Studierende Fr. 49.-),
Zweijahresabonnement Fr. 182.-, Einzelnummer Fr. 7.-
Infomed-Verlags-AG, Postfach 528, 9501 Wil
Telefon (071) 910 08 66, Telefax (071) 910 08 77, e-mail: infomed@infomed.org
© 1998 Etzel Gysling Wil. All rights reserved.