

Helicobacter pylori finden und eliminieren

Bei Positivnachweis misstrauisch bleiben

Helicobacter pylori ist ein entscheidender Risikofaktor für die Entwicklung eines Magenkarzinoms. Vor allem Patienten mit schwerer Atrophie tragen in Verbindung mit intestinaler Metaplasie oder corpusdominanter H.-pylori-Gastritis ein hohes Risiko. Sowohl vor als auch nach der Keimeradikation ist eine verlässliche Diagnostik notwendig. An einem Symposium der United European Gastroenterology Week (UEGW) in Paris wurde deutlich, dass man nicht jedem H.-pylori-Nachweis glauben darf und welche Therapieoptionen zur Verfügung stehen.

Die Wahl der optimalen Medikation gegen Helicobacter pylori hängt vorrangig von der teilweise sehr unterschiedlichen Resistenzsituation in der jeweiligen Region ab. Während beispielsweise die Resistenzrate in Finnland nur bei 2 Prozent liegt, erreicht sie in England Werte von 8 bis 12 Prozent und in Belgien und Italien sogar 17 Prozent. Insgesamt müsse man in Europa bei jährlich mehreren Millionen H.-pylori-Behandlungen mit jährlich 250 000 bis 500 000 Resistenzentwicklungen rechnen, erklärte Nobelpreisträger Professor Barry Marshall von der University of Western Australia in Perth/Australien bei seinem Vortrag in Paris.

Nachweistests mit Tücken

Wenn eine erste oder zweite Behandlung gegen H. pylori fehlgeschlagen sei, müsse der Gastroenterologe genau wissen, was und wie viel bisher gegeben wurde, sagte Marshall. Aber hat man es überhaupt mit H. pylori zu tun? Um möglichen Resistenzen auf den Grund zu gehen, sollte der bisherige H.-pylori-Nachweis mit Sorgfalt überprüft werden: «Wir sind vor allem vor falschpositiven Ergebnissen auf der Hut», so Marshall. Bei etwa 10 Prozent der in seine Klinik in Perth überwiesenen Patienten sei H. pylori falschpositiv diagnostiziert. Es wird daher zuerst ein histologischer Test durchgeführt. Sind nur wenige helicobacter-ähnliche Bakterien vorhanden, kann man sich über Bakterienkulturen in den meisten Fällen Klarheit verschaffen. Der Nachteil eines solchen direkten Bakterientests ist es, dass er



Professor Barry J. Marshall am Kongress in Paris. Er erhielt 2005 gemeinsam mit J. Robin Warren den Nobelpreis für die Entdeckung des Bakteriums Helicobacter pylori sowie dessen Bedeutung für Magen-erkrankungen wie Gastritis und Ulzera.

auch von der Kolonisationsdichte abhängig ist. «Ist dieses Ergebnis jedoch nicht glaubwürdig, muss man mit etwas anderem weiter bestimmen», betonte der Gastroenterologe.

Auch der Urease-Atemtest führe bisweilen zu «grenzwertigen» Ergebnissen. Sehr misstrauisch sollte man werden, wenn ein Patient schon zuvor ein hohes Atemtestergebnis hatte und plötzlich nur noch ein geringes aufweist. Als Beispiel führte Marshall einen Patienten an, der zuerst einen ^{14}C -Wert von 2340 beziehungsweise einen ^{13}C -Wert von 18 und später nur noch Werte von 280 und 3,8 hatte. Aber auch Antikörpernachweise im Serum haben ihre Tücken. Manche symptomatische Patienten zeigen sechs Monate nach der Behandlung und trotz der Elimination des Bakteriums aufgrund von Kreuzreaktionen immer noch positive Serumergebnisse. «Verlassen Sie sich nach der Therapie nie auf ein Serumergebnis», so die Warnung von Marshall. Ausnahme: Wenn das Ergebnis nach einer Behandlung von positiv nach negativ wechselt (Test nach sechs Monaten), kann davon ausgegangen werden, dass H. pylori tatsächlich eliminiert wurde. Ist es jedoch positiv, muss ein anderer Diagnostest herangezogen werden. Prinzipiell sollte man daher zur Erfolgskontrolle, das heißt zum

Nachweis von H. pylori nach einer Therapie, den Serumtest von vornherein nur dann verwenden, wenn keine andere Möglichkeit vorhanden ist, sagte Marshall.

Hohe PPI-Dosierungen

Ist eine H.-pylori-Eradikation indiziert, richtet sich Marshall nach folgendem zeitlichen Ablauf: Nach der initialen Diagnose, bei der die Anwesenheit von H. pylori nachgewiesen wird, erfolgt eine 10- bis 14-tägige Behandlung. Nach weiteren 28 Tagen wird ein Urease-Atemtest durchgeführt. Ist das Ergebnis dann immer noch positiv, wird nach 7 Tagen ein weiterer 10- bis 14-tägiger Behandlungszyklus abgeschlossen. Wiederum nach 28 Tagen erfolgt eine Kontrolle mithilfe des Urease-Atemtests. Wichtig bei der Therapie gegen H. pylori ist eine ausreichend hohe Dosierung des verwendeten Protonenpumpenhemmers (PPI). Schon vor zwölf Jahren konnte eine klare Korrelation zwischen Heilungserfolg und der Dosierung des eingesetzten PPI-Hemmers festgestellt werden. Wurde Amoxicillin mit 20 mg Omeprazol pro Tag kombiniert, lag die Heilungsrate lediglich bei 50 Prozent, bei einer PPI-Dosierung von 80 mg/Tag waren 80 Prozent der Patienten von H. pylori befreit. Diese Versuche wurden von Barry Marshall in jüngerer Zeit wiederholt, was zu einer Heilungsrate von 70 bis 75 Prozent führte. «Auf jeden Fall», so betonte der Wissenschaftler in Paris noch einmal, «sollte eine möglichst hohe PPI-Dosierung gewählt werden.» Zu beachten ist, dass zwar manche PPI weniger gut als andere metabolisiert werden – wodurch bei einer selektiven PPI-Auswahl der Heilungserfolg etwas besser voraus-sagbar ist –, der Unterschied zwischen den Präparaten liegt jedoch bei nur etwa 10 Prozent.

Sequenzielle Therapie mit guten Ergebnissen

Auch Dr. Xavier Calvet vom Hospital de Sabadell in Barcelona empfahl innerhalb der First-line-Dreifachtherapie bei der Eradikation von H. pylori eine ausreichend hohe PPI-Dosierung. Diese Erkenntnis werde durch eine ganze Reihe von Studien der vergangenen Jahre unterstützt, sagte Calvet. Folgerichtig ist eine einmal tägliche PPI-Gabe weniger wirksam als



Helicobacter pylori (Foto: UFZ Leipzig/Halle)

eine zweimal tägliche. Der Behandlungserfolg der Dreifachtherapie als Standard-Eradikationsbehandlung (Maastricht-Empfehlungen: PPI-Standarddosis plus Clarithromycin 500 mg/12 h plus Amoxicillin 1 g/12 h oder Metronidazol 400 mg/12 h mindestens 7 Tage [1]) liegt bei etwa 90 Prozent. Da Metronidazol stärker zu Resistenzbildungen führt, sollte Amoxicillin bevorzugt werden. Sind die Ergebnisse jedoch unbefriedigend, sei als Alternative dazu auch

eine 7- bis 14-tägige Vierfachtherapie, bestehend aus Tetracyclin (500 mg/8 h), Metronidazol (500 mg/8 h), Wismut/8 h und PPI/12 h möglich, sagte Calvet. Allerdings leide unter dieser sehr komplexen Therapie mit vier unterschiedlichen Medikamenten häufig die Compliance. Ungenügende Patientencompliance lässt wiederum die Erfolgsquote der H.-pylori-Eradikation deutlich sinken. Eine auf Levofloxacin basierende Dreifachtherapie (Levofloxacin, Amoxicillin und PPI) hat zwar eine höhere Heilungsrate als die Dreifachtherapie mit Clarithromycin, Amoxicillin und PPI, dafür würden für Levofloxacin hohe Resistenzraten gemeldet, erklärte Calvet. So liegen die Resistenzen gegen dieses Antibiotikum in Belgien bei 19 Prozent und in Italien bei 17 Prozent. Als dritte Möglichkeit ist auch eine zehntägige sequenzielle Antibiotikabehandlung denkbar. Dabei werden 5 Tage lang PPI/12 h und Amoxicillin (1 g/12 h) miteinander kombiniert und danach für weitere fünf Tage PPI/12 h, Metronidazol (500 mg/12 h) und Clarithromycin (500 mg/12 h). Eine solche sequenzielle Therapie sei effektiver als eine Standard-Dreifachtherapie, sagte Calvet (2). So zeigt eine aktuelle Analyse verschiedener Arbeiten mit über 1800 Patienten aller Altersstufen, die mit einer

sequenziellen Therapie behandelt worden waren, eine Erfolgsquote von durchschnittlich 95,5 Prozent (3). Sie erreichte damit eine höhere Eradikationsrate als die Standard-Dreifachtherapie. Trotzdem, so Calvet abschließend, sollte an der 10- bis 14-tägigen Standard-Dreifachtherapie (bei hohen PPI-Dosen) festgehalten werden. Sind die Behandlungsergebnisse damit jedoch nicht ausreichend, kann über eine sequenzielle oder Levofloxacin-basierte Dreifachtherapie nachgedacht werden. ♦

Dr. Klaus Duffner

Quelle:

Symposium «Management of Helicobacter pylori infection», 15. United European Gastroenterology Week (UEGW), 29. Oktober 2007, Paris.

Literatur:

1. Malfertheimer P et al.: Helicobacter pylori Infektion – ein Update 2004. Dtsch Med Wochenschr 2004; 129: 1821–1826.
2. Francavilla R. et al.: Improved Efficacy of 10-Day Sequential Treatment for Helicobacter pylori Eradication in Children: A Randomized Trial. Gastroenterology 2005; 129: 1414–1419.
3. Zullo A. et al.: The sequential therapy regimen for Helicobacter pylori eradication: a pooled-data analysis. Gut 2007; 56: 1353–1357.

Meno Pausal

Hab beim Lesen dieser Zeitschrift gerade ein neues Adjektiv kennengelernt. Menopausal. Die menopausale Frau. Ein trauriges Wort. Die Frau ist in der Pause, gerade nicht da, vielleicht auf dem Klo oder am Rauchen. Ausserdem erinnert das Wort pausal auch an pauschal. Also könnte in dem Wort von der menopausalen Frau von einer pauschalen Abwesenheit die Rede sein. Um es kurz zu machen, die Frau ist abgemeldet. In der Zeitung lese ich heute, wie gefährlich es sei, sich als menopausale Frau Bauchfett anzufressen, weil dann das Krebsrisiko steige. Sei so schlank wie möglich innerhalb des empfohlenen Body-Mass-Indexes und vermeide eine Gewichtszunahme mit dem Alter, insbesondere eine Zunahme des Taillenumfangs. Beschämt und beängstigt denke ich an meine Röcke, die noch vor wenigen Jahren locker auf meinen Hüftknochen sassen und nun immer weiter über den Bauchnabel und unter den Brustkorb rutschen. Miniröcke, die früher das Knie bedeckten. Ich habe zwei Sorten von Röcken. Die einen gehörten der Gruppe Teströcke an, bei den anderen kommt es nicht darauf an: Röcke mit lockerem Gummizug oder mit grosszügiger Weite ausgestattet und wirklich auf die Hüfte geschnittene Röcke, die jetzt gerade in Mode sind. Um einen ganzen Tag in einem Testrock zu bestehen, ohne den obersten Knopf zu öffnen, muss ich mich vorbereiten und schon am Vortag Diät halten und wenig Alkohol trinken. Dem Artikel in der Zeitung ist eine Liste von Esswaren beigefügt, die mit verschiedenfarbigen Pfeilen kategorisiert sind.

Weisse Pfeile auf rotem Hintergrund weisen auf ein überzeugend steigendes Krebsrisiko. Auch die schönen Walliser Würste, die zu der Gruppe geräuchertes und gekochtes Fleisch gehören, und ich seit Neustem so liebe, sind mit diesen Pfeilen versehen. Die Würste sind eigentlich für Armando gedacht als Lohn für die Sanierung eines PC einer Schauspielerin. Sie bezahlt in Naturalien, und jedesmal, wenn sie ihre alte Heimat aufsucht, das ist in den letzten Monaten keine Seltenheit, kehrt sie mit einem Paket aus ihrer Lieblingsmetzgerei zurück. Sie selber ist im Gegensatz zu mir eine beimagere Menopausale, eine richtige Bergziege. Morgen hab ich Geburtstag. Armando und ich fliegen nach Rom. Zu meiner Schwester. Dann essen wir bei Arnaldo ai Satiri, hinter dem Campo dei Fiori. Ich werde alle Pfeile aus meinem Hirn löschen. Meine Schwester hat gefragt, ob mir ein Sachertörtchen zur Nachspeise recht sei, ohne Törtchen kein Geburtstag, sagt sie. *Christine Rinderknecht*

Christine Rinderknecht

Christine Rinderknecht, geboren 1954 in Nussbaumen, hat Germanistik, Romanistik und Literaturkritik in Zürich, Paris und Berlin studiert, als Autorin und Dramaturgin am Theater gearbeitet und Kurzgeschichten veröffentlicht. 1994 erschien ihr erster Erzählband «Bruchstein und Backstein», 2002 «Ein Löffel in der Luft», 2005 «Lilli».