

Update: Helicobacter pylori

Wann testen, wann therapieren?

Die Assoziation zwischen Helicobacter pylori und peptischen Erkrankungen ist nicht mehr umstritten, in ihren Details aber nicht völlig aufgeklärt. Für die Praxis gibt ein einfaches Schema Hinweise zum Vorgehen.

POSTGRADUATE MEDICINE

Die Assoziation zwischen Erreger und Krankheit

Die Ulkuskrankheit ist als Zivilisationskrankheit betrachtet worden. Helicobacter pylori, dem bei der Krankheit eine kritische Rolle zugeschrieben wird, war jedoch wahrscheinlich schon immer ein Bestandteil der direkten biologischen Umgebung des Menschen. Zumindest zeigten Untersuchungen bei Personen, die nur minimalen oder gar keinen Kontakt mit der modernen Zivilisation hatten, dass auch unter ihnen die meisten H.-pylori-Träger waren.

Schon Anfang der Sechzigerjahre fiel auf, dass gewisse Geburtsjahrgänge eine höhere Mortalitätsrate an peptischen Ulzera aufwiesen, und dieser Kohorteneffekt wurde später mehrfach bestätigt. Inzwischen sinkt die Häufigkeit von Duodenalulzera, und diesem Trend folgt auch eine Abnahme der Häufigkeit der Helicobacter-pylori-Infektion. Eine Zunahme der Hospitalisationen wegen Duodenalulkus oder Gastro-Duodenalblutungen als Folge von Ulzerationen ist zudem unter älteren Patienten zu beobachten, vermutlich, weil ihnen häufiger niedrig dosiertes Aspirin, orale Antikoagulanzen und selektive Serotoninwiederaufnahmehemmer (SSRI) verschrieben werden. Diese verschiedenen Phänomene erscheinen recht widersprüchlich.

Mögliche Erklärungen umfassen:

- *Änderungen bei Umweltfaktoren, die mit Säuresekretion und Gewebeheilung interferieren (z.B. andere Ernährung, Rauchen, nichtsteroidale Antirheumatika)*

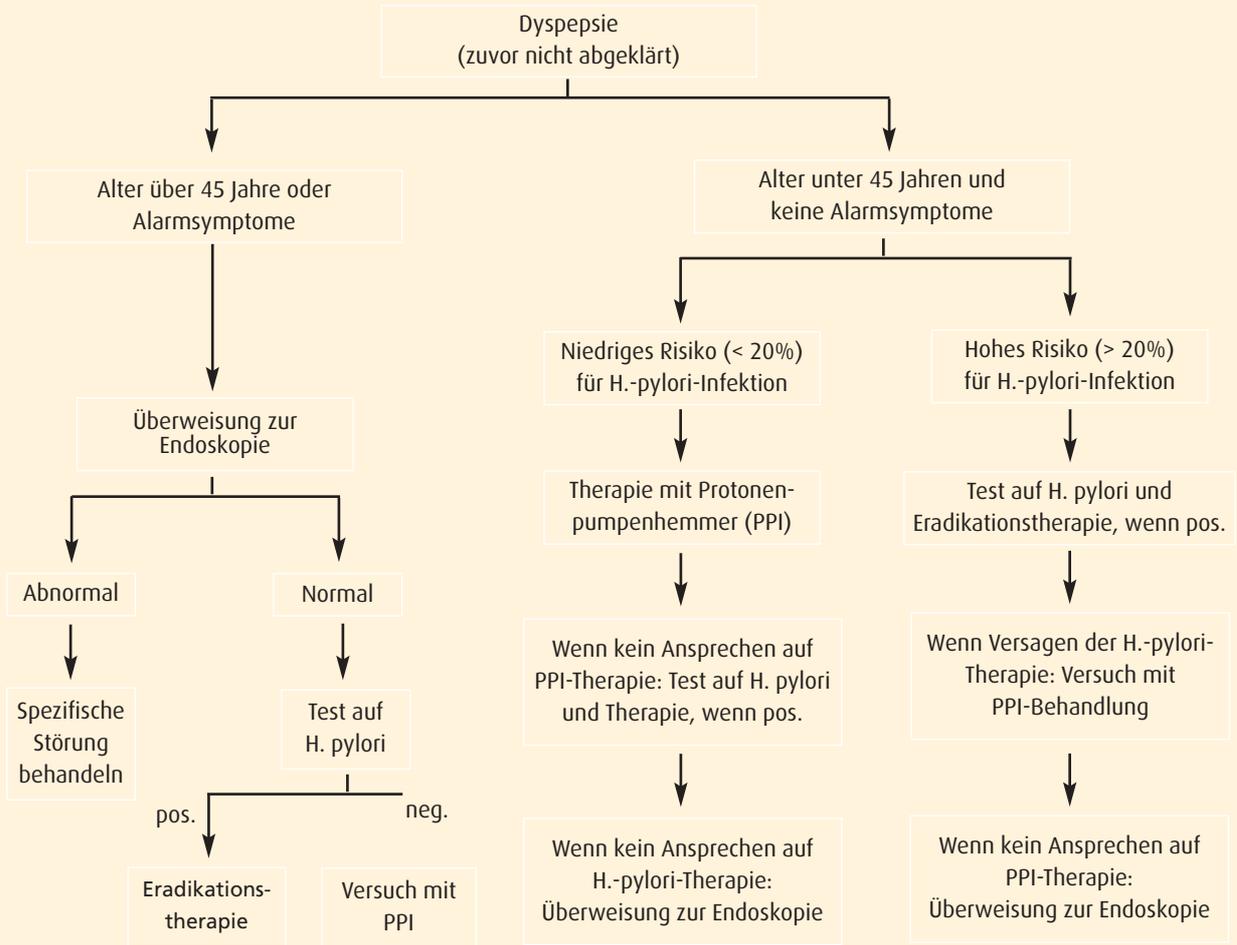
Merksätze

- Eine im frühen Leben erfolgte Infektion mit H. pylori erhöht das Risiko für distale Magenkarzinome und Magenulzera, schützt aber vor Duodenalulzerationen.
- Umgekehrt erhöht eine H.-pylori-Infektion später im Leben das Ulcus-duodeni-Risiko und senkt das Risiko für Magenulzera und -karzinome.
- Heute wird der Atemtest favorisiert, der sowohl zum initialen diagnostischen Nachweis einer H.-pylori-Infektion wie auch zur Bestätigung der Eradikation taugt.
- Die Firstline-Eradikationsbehandlung sollte aus einer Tripeltherapie bestehen, die einen Protonenpumpenhemmer sowie Clarithromycin und Amoxicillin (oder Metronidazol) umfasst.

- *Änderungen beim Alter, in dem H. pylori akquiriert wird*
- *Änderungen in der Zusammensetzung der verschiedenen Helicobacter-Spezies, die den menschlichen Organismus kolonisieren*
- *Auftreten neuer Helicobacter-Stämme*
- *zunehmende Akquisition von H. pylori von ausserhalb der Familie*
- *verbesserte hygienische Bedingungen, die zur Selektion besonders virulenter Stämme führen*
- *verringerte Kolonisierung durch Helicobacter heilmannii.*

Eine besonders interessante Hypothese dreht sich um das Alter, in dem H. pylori akquiriert wird: Eine im frühen Leben erfolgte Infektion mit dem Erreger erhöht das Risiko für distale Magenkarzinome und Magenulzera, die ähnliche epidemiologische Charakteristika aufweisen, schützt aber vor Duodenalulzerationen. Umgekehrt erhöht eine H.-pylori-Infektion später im Leben das Ulcus-duodeni-Risiko und senkt das Risiko für Magenulzera und -karzinome. Variationen mit dem Erwerbsalter sind beispielsweise auch für das Hepatitis-B-Virus (HBV)

Algorithmus zum Management der Dyspepsie in der Grundversorgung



Alarmsymptome: Gewichtsverlust, Anämie, Blutung, Dysphagie

dokumentiert. Eine frühe HBV-Akquisition führt zu asymptomatischer Infektion mit einer hohen Rate von Trägertum und späterer Entwicklung von Zirrhose und Leberkarzinomen, eine Akquisition in der späten Kindheit oder im Erwachsenenalter ist oft mit einer akuten Erkrankung assoziiert, aber das chronische Trägertum ist in der Folge viel seltener. Die Beziehung zwischen H. pylori und peptischer Ulkuserkrankung ist nicht nur eine einfache Ursache-Wirkung-Interaktion.

Effekte der Eradikation von H. pylori

Seit der Entdeckung von H. pylori sind über 3000 randomisierte kontrollierte Studien zu den Auswirkungen einer Eradikation auf die Ulkuserkrankung publiziert worden. Eine Metaanalyse dieser Studien ergab einige interessante Resultate. Bei der Abheilung eines Ulcus duodeni ist die H.-pylori-Eradikation zusammen mit einer säurehemmenden, ulkusheilenden Medikation erfolgreicher als die alleinige ulkushel-

lende Therapie (Number Needed to Treat, NNT = 14 [95 %-KI 11–20]). Hinsichtlich der Verhütung eines Duodenalulkus-Rezidivs bietet die Eradikation im Vergleich zu einer säurehemmenden Erhaltungstherapie jedoch keinen Vorteil. Im Vergleich zu keiner Therapie ist die Eradikation bei der Prävention von Ulcus-duodeni-Rezidiven aber effektiv, mit einer Risk Ratio von 0,19 und einer NNT von 2 (95 %-KI 1,7–2,3).

Bei der Abheilung von Magenulzera ist die Eradikation der alleinigen säurehemmenden Therapie nicht überlegen. Im Vergleich zu keiner Therapie führt die Eradikationsbehandlung aber zu weniger Magenulkus-Rezidiven.

Auf Basis der Metaanalyse-Ergebnisse errechneten dieselben Autoren auch, dass die H.-pylori-Eradikation für Duodenalulzera über ein Jahr und für Magenulzera über zwei Jahre kosteneffektiv sei.

Da die Eradikation gegen Rezidive sehr gut wirkt, darf man auch annehmen, dass sie hinsichtlich der Verhütung von Blutungsrezidiven effektiv ist. Eine Metaanalyse zu dieser

Fragestellung fand die Eradikation einer antisekretorischen Therapie (ohne Langzeit-Erhaltungstherapie) überlegen (NNT = 5 [95%-KI 4–8]), und die Eradikation war auch vorteilhafter als eine antisekretorische Erhaltungstherapie (NNT = 20 [95%-KI 12–100]).

Diagnose einer H.-pylori-Infektion

Eine Infektion mit H. pylori kann mit invasiven Techniken (Endoskopie mit Biopsie, Histologie, Kultur oder Polymerase-Kettenreaktion) oder mit nichtinvasiven Methoden (Serologie, Atemtest, Antigen-Stuhltest) dokumentiert werden. Der Atemtest und der Antigentest sind in der Lage, eine aktive Infektion nachzuweisen. Einige Guidelines empfehlen, beim Management dyspeptischer Beschwerden in der Allgemeinpraxis den frühen Einsatz eines nichtinvasiven Tests auf H. pylori (Kasten), da diese Strategie sowohl unter klinischen als auch finanziellen Gesichtspunkten günstig abschneidet.

Mit der abnehmenden Häufigkeit der H.-pylori-Durchseuchung in westlichen Ländern hat auch die Vortestwahrscheinlichkeit für ein positives Ergebnis abgenommen, sodass heute verschiedene Testmethoden obsolet sind. Dies gilt insbesondere für serologische Tests mit Speichel, Urin oder Blut, die nicht zwischen durchgemachter und aktiver Infektion unterscheiden können.

Heute wird daher eindeutig der Urea-Atemtest favorisiert, der sowohl zum initialen diagnostischen Nachweis einer H.-pylori-Infektion wie auch zur Bestätigung der Eradikation taugt. Die Sensitivität und Spezifität sollen deutlich über 90 Prozent liegen. Alternativen wie verschiedene Varianten des H.-pylori-Antigen-Nachweises aus dem Stuhl stehen weiterhin in Diskussion.

Therapie der H.-pylori-Infektion

Oberstes Ziel der Eradikationstherapie ist es, möglichst viele Patienten vom Erreger zu befreien, aber Compliancefragen, Nebenwirkungen und Kosten spielen ebenfalls eine Rolle. Nach dem sogenannten Maastricht-2-2000-Konsens sollte die Firstline-Behandlung aus einer Tripeltherapie bestehen, die einen Protonenpumpenhemmer (PPI) oder allenfalls auch Ranitidin-Wismutzitrat sowie Clarithromycin und Amoxicillin (oder Metronidazol) umfasst. Folgetherapien nach Versagen sind dann Viererkombinationen mit PPI, Wismut, Metronidazol und Tetracyclin. Tripel- und Quadrupeltherapien scheinen in der Firstline-Behandlung etwa äquivalent, auch wenn die Eradikationsraten deutlich unter 90 Prozent liegen. Viererkombinationen haben aber höhere Nebenwirkungs- und tiefere Complianceraten. Nach Versagen der initialen Eradikationsbehandlung muss man andere Kombinationen einsetzen, wobei sich eine Dreierkombination unter Einschluss von Levofloxacin kürzlich als besser verträglich erwiesen hat. ■

Dino Vaira et al. (Department of Internal Medicine and Gastroenterology, S. Orsola-Malpighi Hospital, Nuove Pathologie, Bologna): Peptic ulcer and helicobacter pylori. Postgrad. Med. 2005; 117: 17–22, 46.

Halid Bas

Interessenlage: Die Autoren deklarieren keine finanziellen Interessenkonflikte.