

H.-pylori-Infektion

Vonoprazan und hoch dosiertes Amoxicillin als wirksame duale Strategie

Statt der klassischen Tripel- und der vor allem in Regionen mit Clarithromycinresistenz inzwischen bevorzugten Quadrupeltherapie kann einer aktuellen chinesischen Studie zufolge auch eine duale Therapie mit dem Säureblocker Vonoprazan und hoch dosiertem Amoxicillin zur H.-pylori-Eradikation eingesetzt werden. Diese Strategie ist nicht nur ebenso effektiv, sondern spart Antibiotika und ist nebenwirkungsärmer.

American Journal of Gastroenterology

Infektionen mit dem Magenkeim *Helicobacter pylori* sind weit verbreitet und mit verschiedenen gastrointestinalen Erkrankungen wie Gastritis, Magengeschwür, MALT-Lymphomen (MALT: mucosa-associated lymphoid tissue) und Magenkrebs vergesellschaftet. Aus diesem Grund wird in vielen internationalen Leitlinien oder Konsensuskonferenzen eine medikamentöse Eradikationsbehandlung empfohlen, die klassischerweise mit einem Protonenpumpeninhibitor (PPI) sowie mit den Antibiotika Amoxicillin (A) und Clarithromycin (C) als Standard-Tripeltherapie (PAC-Tripel) erfolgt. Allerdings haben sich die damit erzielten Eradikationsraten zuletzt aufgrund von zunehmenden Resistenzen gegen C verschlechtert, weshalb in betroffenen Gebieten inzwischen einer Bismut-(B-)haltigen oder -freien Vierfachtherapie (B-Quadrupel), welche 2 bis 3 Antibiotikaklassen enthält, der Vorzug zur Erstlinienbehandlung der H.-pylori-Infektion gegeben wird. Obwohl die Eradikationsraten damit deutlich gesteigert werden konnten, gibt es wegen des erhöhten Risikos von Nebenwirkungen (NW), einer aufgrund der multiplen Substanzen mangelhaften Compliance sowie der höheren Kosten Vorbehalte gegen die Quadrupeltherapie. Zudem besteht wegen der Vielzahl der eingesetzten Antibiotika die Gefahr zukünftiger weiterer Resistenzbildungen. Eine neuartige, ebenso effektive wie antibiotikasparende Therapie könnte hier von grossem Nutzen sein.

Ziel einer kürzlich publizierten Studie einer chinesischen Arbeitsgruppe war es

daher, die Wirksamkeit einer dualen Therapie, bestehend aus A und Vonoprazan (V), einem neuartigen und PPI überlegenen Säureblocker, im Vergleich mit der B-Quadrupel-Therapie zu untersuchen und deren optimale Dosierung zu ermitteln. Bis anhin war die duale VA-Therapie in japanischen Studien lediglich mit der VAC-Tripel-Therapie verglichen worden und hatte sich dieser nicht unterlegen gezeigt.

Der Quadrupeltherapie nicht unterlegen

Für die neue Studie waren insgesamt 375 therapienaive, 18 bis 70 Jahre alte Patienten mit H.-pylori-Infektion, randomisiert im 1:1:1-Verhältnis 3 verschiedenen Behandlungsgruppen, nämlich einer normal dosierten dualen VA-Therapie (VA-Dual; V 20 mg + A 1000 mg 2-mal/Tag) und einer dualen VA-Therapie mit höher dosiertem A (VHA-Dual; V 20 mg 2-mal/Tag + A 750 mg 4-mal/Tag) sowie einer B-Quadrupel-Therapie (Esomeprazol 20 mg + B 200 mg + A 1000 mg + C 500 mg 2-mal/Tag), zugeteilt worden.

Nach einer jeweils 10-tägigen Behandlung wurden die erzielten Eradikationsraten (primärer Endpunkt, ermittelt ≥ 4 Wochen nach Therapieende per C13-Harnstoff-Atemtest [CHAT]) sowie die aufgetretenen unerwünschten Ereignisse und die Therapietreue (sekundäre Endpunkte) miteinander verglichen. Dabei wurden die Daten zunächst einer Intention-to-treat-Analyse (ITT; alle Patienten) unterzogen, an die sich eine modifizierte ITT (MITT; Patienten mit ≥ 1 Dosis mit CHAT-Resultat) und eine Per-Protokoll-Analyse (PP; Patienten mit $\geq 80\%$ korrekt eingenommener Medikation mit CHAT-Resultat) anschlossen. Mittels PP ergaben sich Eradikationsraten von 90,9 (B-Quadrupel), 93,4 (VHA-Dual) und 85,1 Prozent (VA-Dual); die entsprechenden Werte betragen 89,4, 92,7 respektive 84,4 Prozent in der MITT sowie 88,0, 91,2 und 82,4 Prozent in der ITT. Die Wirksamkeit der VHA-Dual-Therapie war der B-Quadrupel-Therapie nicht unterlegen ($p < 0,001$), die VA-Dual-Therapie erreichte jedoch keine Nichtinferiorität. Die NW-Raten waren unter B-Quadrupel höher als unter VHA-Dual ($p = 0,012$) und VA-Dual ($p = 0,001$). Die Compliance-Werte waren zwischen den Behandlungsgruppen nicht signifikant unterschiedlich ($p = 0,995$).

Im Vergleich der gängigen Eradikationstherapien stellt die 10-tägige duale VA-Therapie mit höher dosiertem Amoxicillin nach Ansicht der Autoren das einfachste Regime zur Behandlung von H.-pylori-Infektionen dar und zeichnet sich durch gute Wirksamkeit und Sicherheit aus. Die Effektivität der 10-tägigen, normal dosierten VA-Therapie war dagegen nicht akzeptabel. RABE ▲

Qian HS et al.: Ten-day vonoprazan-amoxicillin dual therapy as a first-line treatment of *Helicobacter pylori* infection compared with bismuth-containing quadruple therapy. *Am J Gastroenterol.* 2023 Apr 1;118(4):627-634.

Interessenlage: Die Autoren der referierten Studie deklarieren keinerlei Interessenkonflikte.

Interessenlage: Die Autoren der referierten Studie deklarieren keinerlei Interessenkonflikte.