

Dyspeptische Oberbauchbeschwerden und *Helicobacter pylori*

Information 77/1997



Rationelle Diagnostik und Therapie

Nach Literaturberichten werden in Deutschland Ulcera in ca. 97 % noch immer lediglich antisekretorisch behandelt - völlig außer Acht lassend, dass in den meisten Fällen damit nur das Symptom und nicht die Ursache der Erkrankung therapiert wird. Entsprechend treten schon im ersten Jahr bis zu 85 % Rezidiv-Ulcera auf.

Ist bei Ulcus-Patienten *Helicobacter pylori* (Hp) nachweisbar, kann durch die Eradikation eine schnellere Ulcus-Heilung und eine Senkung der Rezidivrate auf 0-10 % erreicht werden. Das Ulcus duodeni ist in ca. 100 %, das Ulcus ventriculi in ca. 80 % Hp-assoziiert. Abgesehen von dem Nutzen für den Patienten rechnet sich aufgrund der ausbleibenden Rezidiv-Therapien und der nach Eradikation nicht mehr notwendigen Langzeitprophylaxe mit Säuresekretionshemmern die zunächst kostenintensivere Eradikationstherapie! Langfristig gesehen ist mit einer Einsparung von jährlich 1,6 Milliarden € durch die konsequente Eradikation bei Hp-Nachweis zu rechnen.

Die *Helicobacter*-Diagnostik ersetzt nicht die Endoskopie, die bei **Ulcus-Verdacht** zum Karzinomausschluss stets durchgeführt werden sollte. Nach einem Konzept von Sobola et al. kann jedoch einem Teil der Patienten die Endoskopie erspart werden. Patienten unter 45 Jahren, die kein spezielles Risiko für ein Ulcus hatten, wie z. B. die Einnahme nichtsteroidaler Antirheumatika (NSAR), wurden prä-endoskopisch mittels der Serologie auf eine Hp-Infektion untersucht. Ohne Infektion ist eine Ulcus-Erkrankung unwahrscheinlich und somit eine Endoskopie aufgrund des in diesem Alter geringen Karzinomrisikos nicht zwingend erforderlich. Bei Nachweis

einer Infektion wurde wegen Ulcus-Verdachts endoskopiert. In der Studie von Sobola konnte mit diesem Konzept 23 % der Patienten die Endoskopie erspart werden, ohne dass Ulcera oder Karzinome übersehen wurden.

Bei endoskopischer **Ulcus-Diagnose** kann der Hp-Nachweis aus den Biopsaten geführt werden. Beim U. duodeni scheint der Urease-Schnelltest aus zwei Biopsien des Antrums ausreichend. Beim U. ventriculi sollten außer zum Karzinomausschluss Biopsien für den Urease-Schnelltest und zusätzlich für die histologische Untersuchung auf Hp entnommen werden.

Bei der **Eradikation** haben sich die einwöchigen Tripel-Therapien gegenüber den Dual-Therapien durchgesetzt. Laut Dtsch. Ärzteblatt (1997); 94: A-833 -839 sind die zwei geläufigsten Schemata:

OCM	2 x 20 mg	Omeprazol
	2 x 250-500 mg	Clarithromycin
	2 x 400 mg	Metronidazol
OCA	2 x 20 mg	Omeprazol
	2 x 250-500 mg	Clarithromycin
	2 x 1 g	Amoxicillin

Omeprazol führt zu einer signifikant schnelleren Schmerzlinderung in der ersten Woche, soll aber auf die weitere Heilung keinen entscheidenden Einfluss haben, so dass auch die einwöchige Omeprazol-Gabe ausreichend scheint. Während für die optimale Wirkung des Amoxicillins eine suffiziente Säurehemmung notwendig ist, reichen beim OCM-Schema 1 x 20 mg Omeprazol / d, aus Compliance-Gründen wird jedoch meist die Dosierung von 2 x 20 mg Omeprazol bevorzugt.

Einer der wichtigsten Faktoren für den Therapie-Erfolg ist die korrekte Medikamenteneinnahme. Auslassen oder Verkürzungen der Therapie führen zur Senkung des Therapie-Erfolgs im Zehnprozentbereich.

Nach erfolgreicher Eradikation entfällt die säuresekretionshemmende Langzeitprophylaxe. Eine Ausnahme stellt die dauerhafte Einnahme von NSAR aufgrund des weiter bestehenden Ulcus-Risikos dar.

Der **Therapieerfolg** sollte kontrolliert werden. Die Aussage „Der beste Beweis einer Heilung ist die Abwesenheit rekurrierender Symptome“ mag zwar die billigste, aber nicht die beste Lösung sein - u.U. hat der Patient nur noch ein letztes Symptom (Blutungsgefahr bei Rezidiv-ulcera!). Die Abheilung des **U. ventriculi** wird wegen des Karzinom-Risikos durch eine Gastroskopie mit Biopsat aus der Narbe kontrolliert, so dass im Rahmen dessen die Hp-Eradikation bestätigt werden kann.

Beim **U. duodeni** ist eine invasive Kontrolle nicht notwendig. Die Eradikation kann durch den Atemtest oder den serologischen Verlauf bewiesen werden. Der Atemtest hat den Vorteil, dass schon 4 Wochen nach Therapieende eine Aussage möglich ist. Sehr kleine Keimzahlen werden jedoch nicht erfasst, so dass nicht zu früh kontrolliert werden sollte bzw. eine weitere Kontrolle notwendig werden könnte. Bedauerlicherweise befindet sich diese Diagnostik zur Zeit am Rande der Kostendeckung. Die Serologie lässt Aussagen nach frühestens 6 Monaten bei einem 2-4-fachen Titerabfall zu. Um Verläufe beurteilen zu können, müssen die Untersuchungen mit derselben Methode durchgeführt werden. Biopsie und Atemtest bieten sich also insbesondere für die kurzfristige, die Serologie und ggf. der Atemtest für die langfristige Therapiekontrolle an.

Eine weitere gesicherte Indikation zur Hp-Eradikation besteht beim **MALT-Lymphom** des Magens. Durch Sanierung der Hp-Infektion kam es in etwa 70 % zur völligen

Regression des Tumors. Die alleinige Eradikationstherapie beim MALT-Lymphom gehört jedoch noch in den Bereich klinischer Studien.

Eine generelle Therapie-Empfehlung bei Hp-Infizierten mit **dyspeptischen Beschwerden ohne Ulcus** liegt bislang nicht vor. Bei einer Ansprechrate von ca. 30 % stellt die Eradikation jedoch eine mögliche Therapie-Option dar, zumal sich in einigen Studien zumindest eine langfristige Symptombesserung nach Eradikation abzeichnet. Als diagnostische Mittel bieten sich der Atemtest und die Serologie an. Beide Methoden haben gegenüber den Direkt-Nachweismethoden aus Biopsaten den Vorteil, dass die Sensitivität der Methode von der nur fleckförmigen Ausbreitung der Infektion unabhängig ist. Beim Atemtest wird die gesamte Magenschleimhaut benetzt. Bei der Serologie handelt es sich um eine generalisierte Immunantwort, die regelmäßig gefunden wird. Z.Zt. wird der Atemtest jedoch nur als Therapiekontrolle in der Gebührenordnung geführt.

Insbesondere bei **Kindern** mit Erbrechen unklarer Genese, morgendlichem Nüchternschmerz, Gewichtsabnahme, Appetitverlust, Sodbrennen etc. sollte an eine Hp-Infektion als organische Ursache gedacht werden. Diese Gruppe könnte nicht zuletzt langfristig von einer Eradikationstherapie aufgrund der bestehenden Assoziation von Hp zum Magenkarzinom profitieren. 1994 ist *Helicobacter pylori* von der WHO als ein Kategorie-I-Karzinogen eingestuft worden.

Trotz einer Durchseuchung von durchschnittlich 50 % wird ein generelles Screening mit nachfolgender Eradikation zur **Magenkarzinomprophylaxe** zur Zeit jedoch nicht empfohlen, da nur ca. 10 % der Infizierten im Laufe ihres Lebens ein Ulcus-Leiden entwickeln und nur ca. 1 % ein Magenkarzinom.