

HP und Magenkarzinom

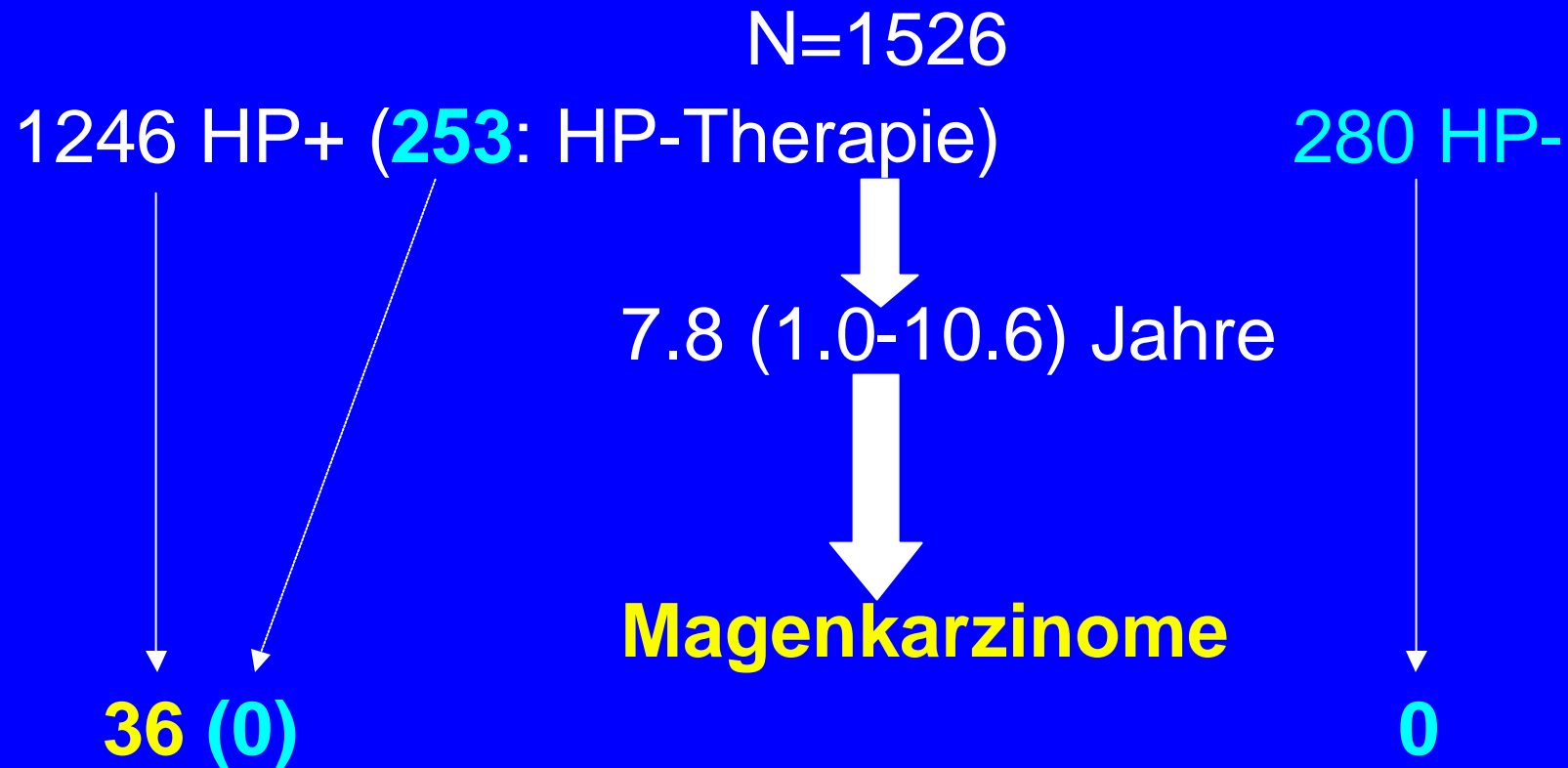
12 case control Studien 1985-1999
(N=1228)

OR 5.9 (3.4-10.3)

für Nicht-Kardia-Karzinom

Forman, Gut 2001;49:347-353

HP und Magenkarzinom



Hereditäres diffuses Magenkarzinom E-Cadherin (*CDH1*) Mutation

Fünf Patienten mit
„prophylaktischer“ totaler Gastrektomie



5/5 mit Siegelringkarzinom

Huntsman, NEJM 2001;344:1904-09

HP und Magenlymphom

Regression of
gastric high grade MALT lymphoma
after *H. pylori* eradication.

Montalban, Gut 2001;49:584-587

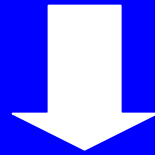
HP und Lymphom

Regression of **gastric T cell lymphoma** with eradication of *Helicobacter pylori*.

Bariol, Gut 2001;48:269-271

MALT Lymphom des Magens Marker für Therapieansprechen

T(11;18)(q21;q21)



Therapieresistenz auf *H. pylori*-
Eradikation

Liu, Gastro 2002;122:1286-94

HP - Hereditäres Angioneurotische Oedem

9 HP+ Pat mit Dyspepsie

Oedemepisoden / 10 Monate

Vor

nach HP-Eradikation

100

*19

(*C4, C1-Esterase-Inhibitor↑)

Farkas, Lancet 2001;358:1695-96

H. pylori
Antibiotika-Resistenz in USA

Clarithromycin	10 %
Metronidazol	37 %
Amoxicillin	1.4 %

Meyer, Ann Intern Med 2002;136:13-24

H. pylori Therapie Levofloxacin (Tavanic®)

Rabeprazol + Amoxicillin + Levofloxacin
2x20 mg 2x1000 mg 1x500 mg

Rabeprazol + Tinidazol + Levofloxacin
2x20 mg 2x500 mg 1x500 mg

ER 95%

Cammarota, Aliment Pharmacol Ther 2000;14:1339-43

H. pylori Therapie nach Versagen Tripeltherapie

Omaprazol + Amoxicillin + Levofloxacin 73%
2x20 mg 2x1000 mg 1x500 mg

Rebeprazol + Rifabutin + Levofloxacin 95%
2x20 mg 1x300 mg 1x500 mg

Rabeprazol + CBS + MTZ + Tetrazyklin 96%
2x20 mg 4x120mg 3x400 mg 4x500mg

NSAR

Ulkusprävention durch HP-Eradikation

HP+, NSAR-, Dyspepsie- oder Ulkusanamnese



OAC vs O 1 Wo



Diclofenac 100 mg/d 6 Mte



Ulzera 12% vs 34% (P<0.01)

Chan, Lancet 2002;359:9-13

NSAR

Ulkusprävention durch HP-Eradikation

HP+, NSAR-, Dyspepsie- oder Ulkusanamnese



Ulkusanamnese

14% (OAC) vs 18% (O)



Ulzera **12% vs 34%** (P<0.01)

Chan, Lancet 2002;359:9-13

NSAR und HP

Metaanalyse

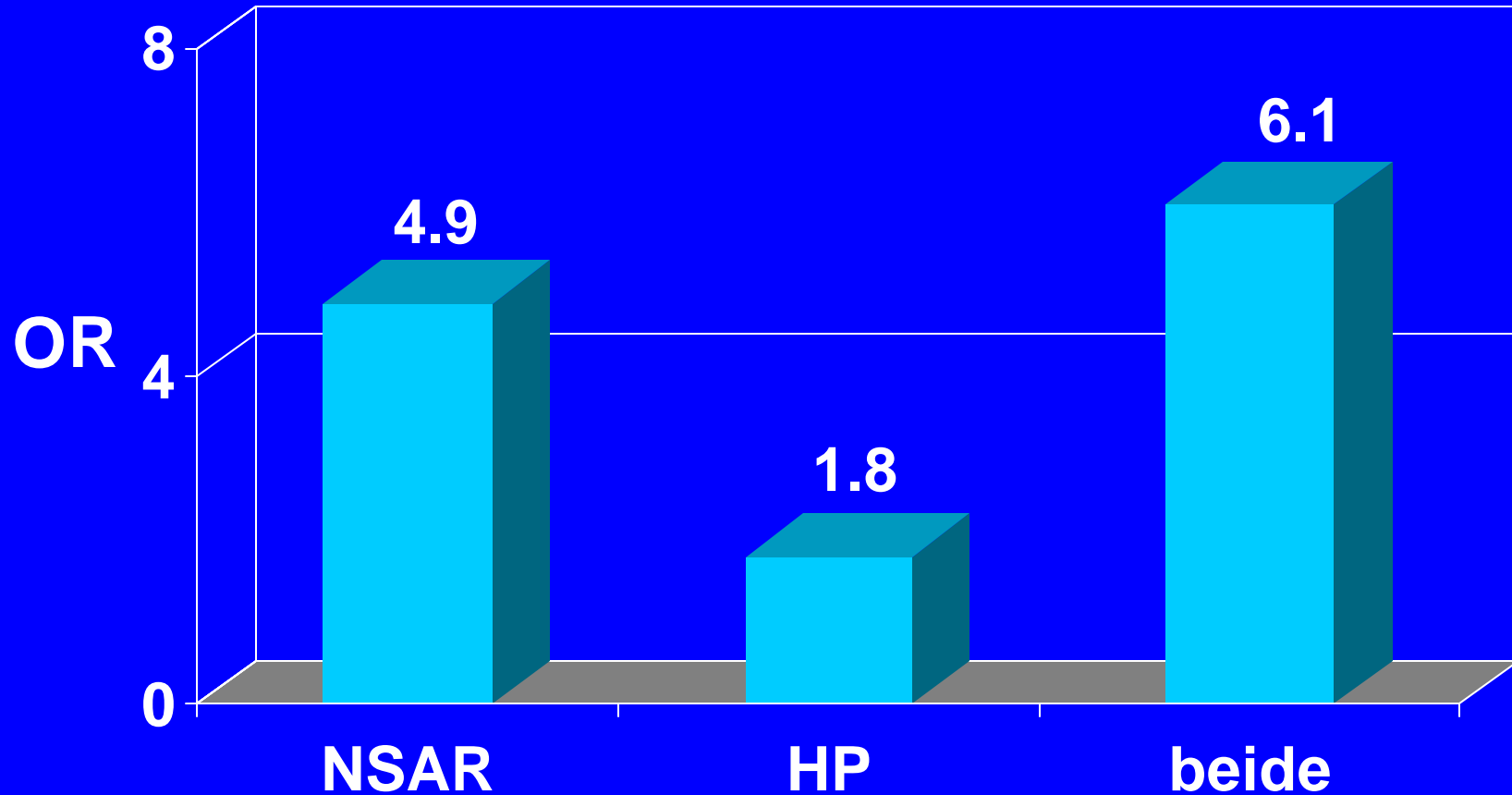
Rohdaten aus 16 Studien
(N=1625 NSAR-Konsumenten)

HP+ vs HP-:

OR 2.1 für unkompliziertes Ulkus

Huang, Lancet 2002;359:14-22

NSAR und HP Ulkusblutung

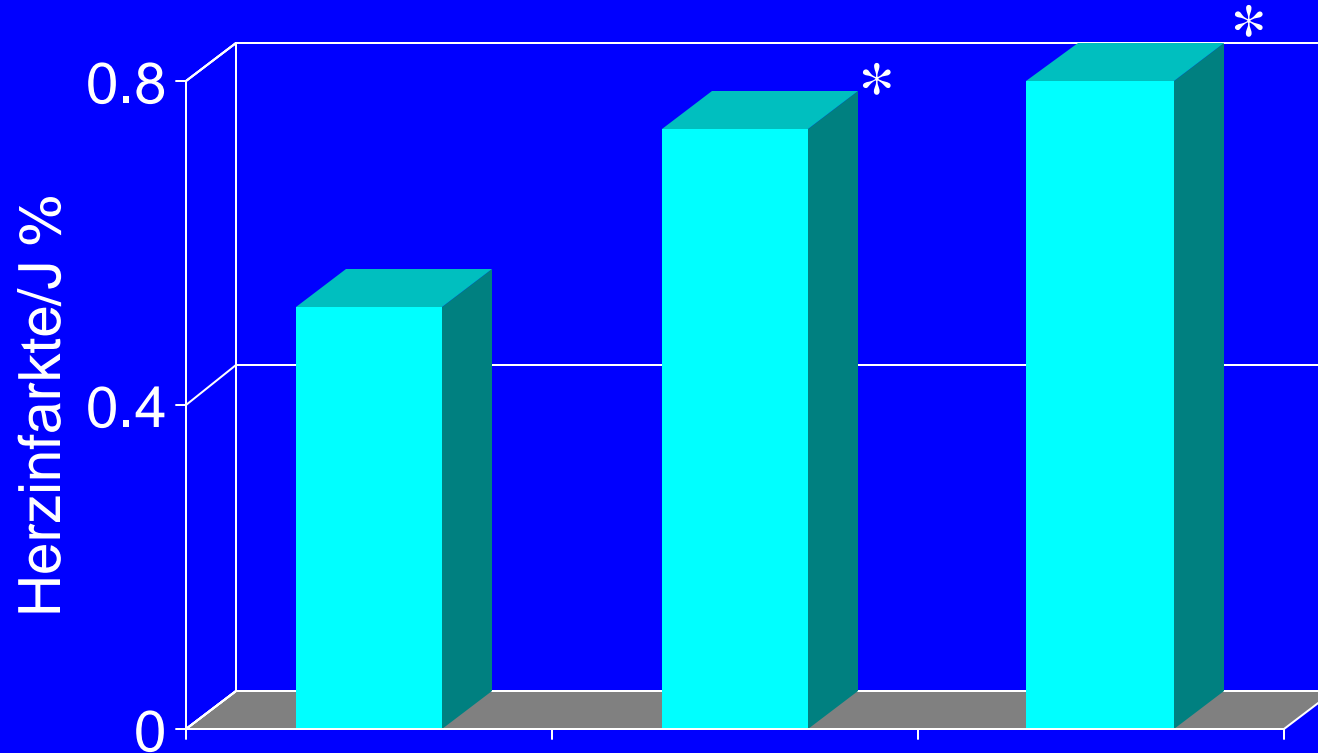


Huang, Lancet 2002;359:14-22

Huang, Lancet 2002

HP und NSAR erhöhen
voneinander unabhängig
das **Ulkus-** und **Blutungsrisiko**

Erhöhtes Herzinfarkttrisiko unter COX-2 Hemmern?



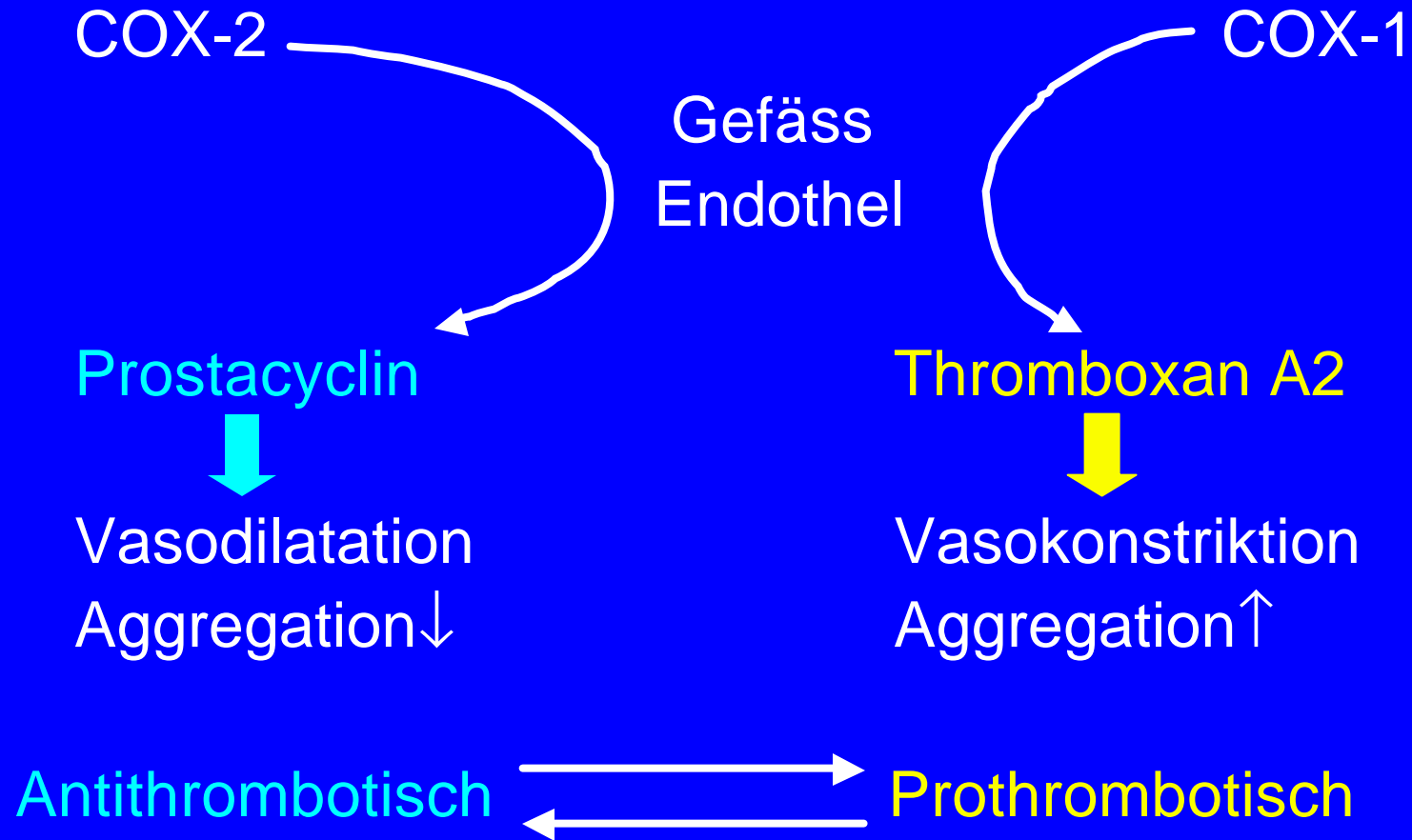
Metaanalyse
Placebo
N=23'407

VIGOR
Rofecoxib
4047

CLASS
Celecoxib
3987

Mukherjee, JAMA
2001;286:954-59

COX - Gefäße



COX - Gefäße

COX-2

COX-1

Gefäß
Endothel

Prostacyclin

Thromboxan A2

Vasodilatation

Vasokonstriktion

Aggregation↓

Aggregation↑

Fitzgerald, NEJM 2001;345:433-

Rofecoxib

Kardiovaskuläre Ereignisse

23 Studien, >28'000 Patienten

Rofecoxib versus	RR	95% CI
Placebo	0.8	0.5-1.4
Non-Naproxen NSAR	0.8	0.4-1.6
Naproxen	1.7	1.1-2.7

Konstam, Circulation 2001;104:15-23

CLASS

Komplikationen – FDA Daten

Auswertung	Celecoxib	Diclofenac	Ibuprofen
Alle	0.68%	0.62%	0.75%
ASA+	1.6%	1.8%	0.41%
ASA-	0.44%	0.48%	1.14%

ARR 0.7%, NNT 143

CLASS Studie JAMA 2001

„Publishing & distributing
overoptimistic short term data
using post hoc changes to the protocol,
while omitting disappointing longterm data
..., is misleading.“

Jüni, BMJ 2002;324:1287-88

SUCCESS-1

Ulkuskomplikationen

	Celecoxib N=697	Naproxen/Diclofenac N=348
ASA+	0.8%	1.6%
ASA-	0.1%	0.8%

Singh, EULAR, Prag 13.-16. Juni 2001

SUCCESS-1

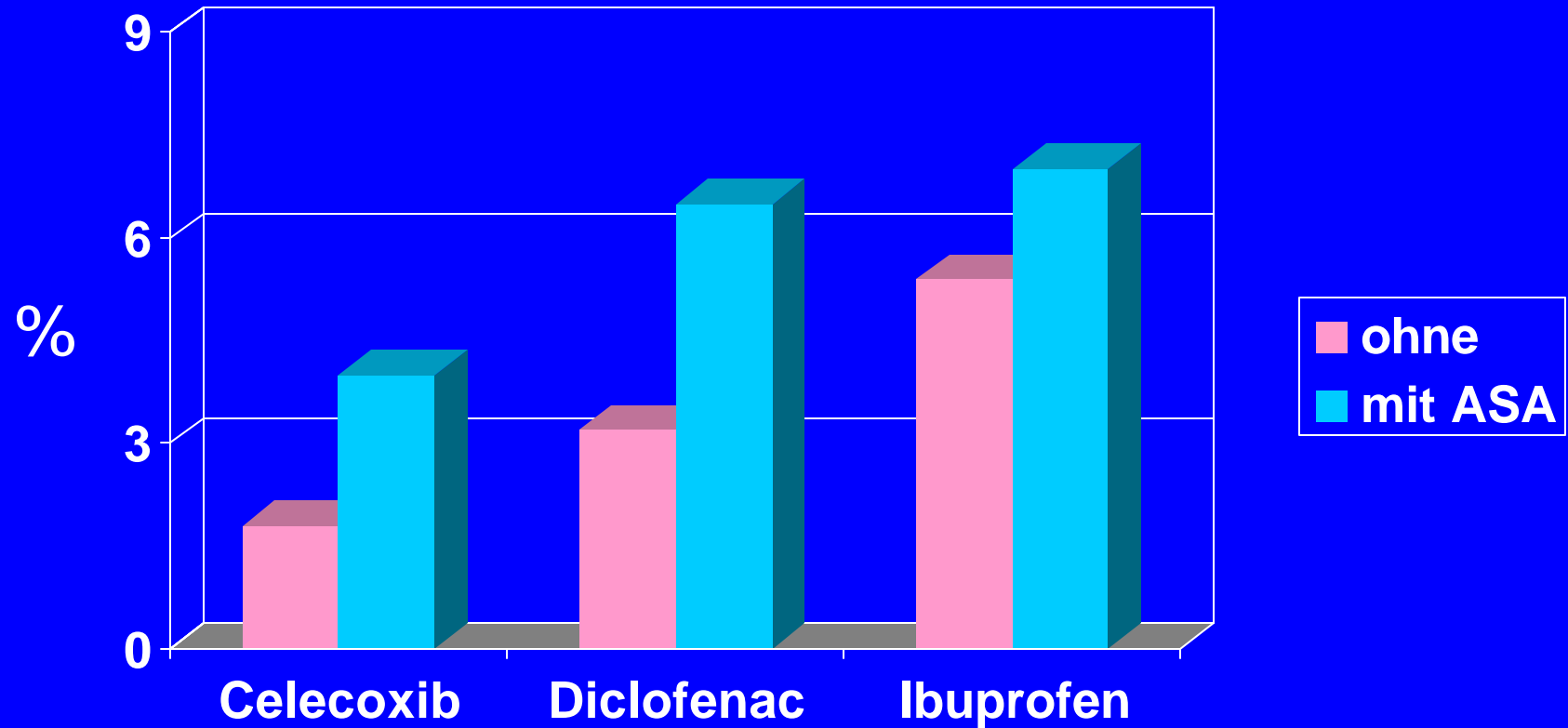
Ulkuskomplikationen

	Celecoxib	Naproxen/Diclofenac
	N=697	N=348
ASA+	0.8%	1.6%
ASA-	Anzahl Ereignisse 1	Anzahl Ereignisse 1

Singh, EULAR, Prag 13.-16. Juni 2001

CLASS

Patienten mit Hb-Abnahme

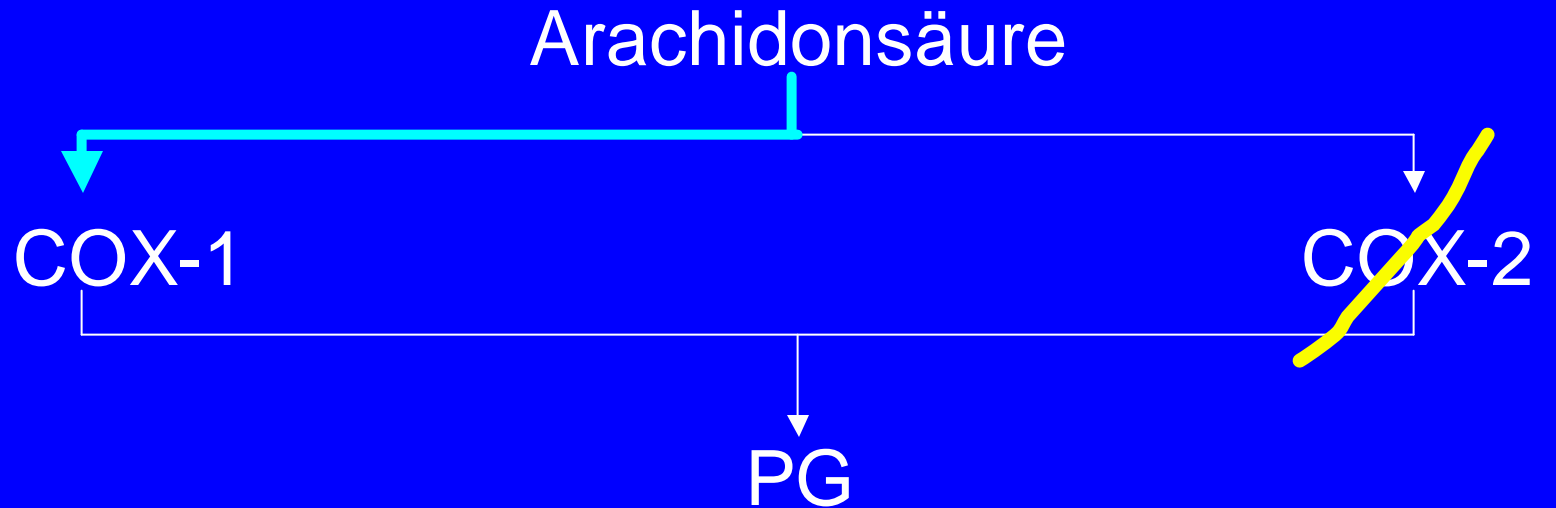


COX-2 Hemmer

„The success of COX-2 inhibitors
arises from the
conceptual simplicity of this idea.“

Shelly, BMJ 2002;324:1289-1290

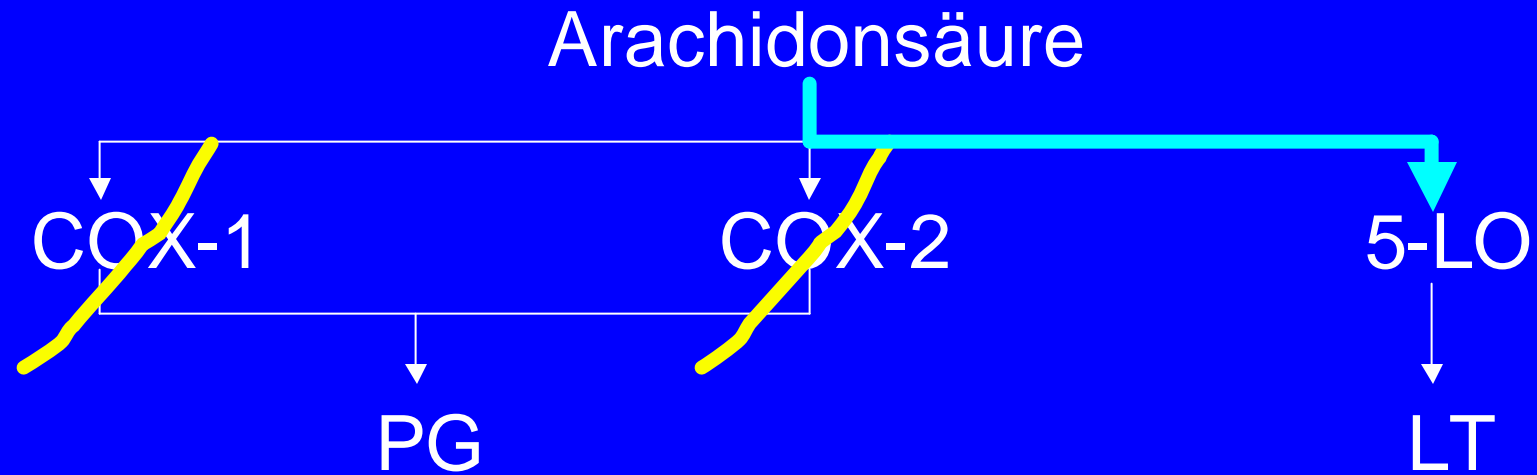
COX-2 Hemmer



Mukosaprotektion

Entzündung

COX 1+2 Hemmer



Mukosaprotektion

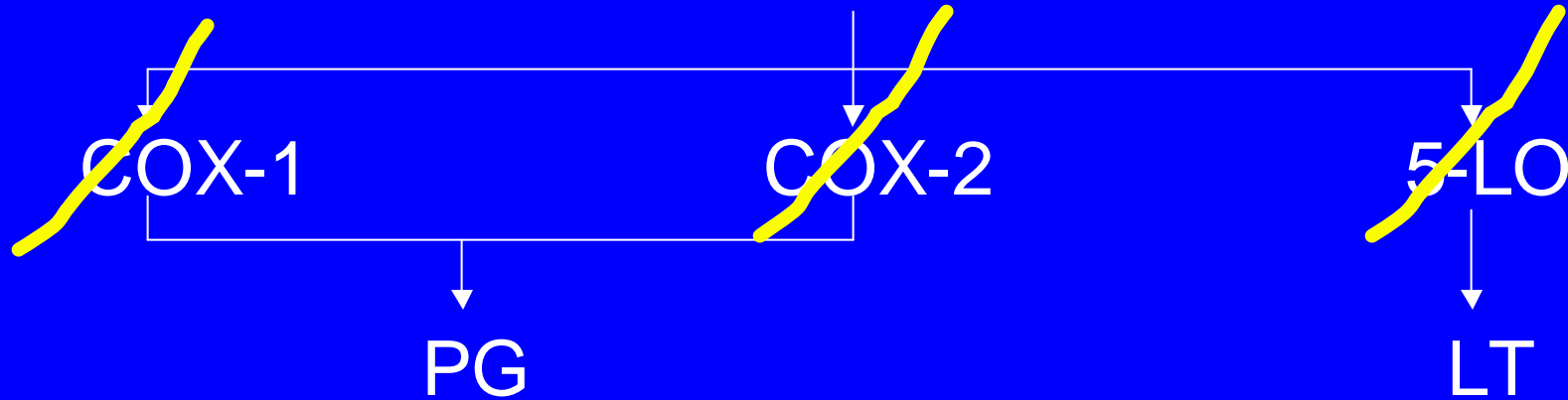
Entzündung

Entzündung

Shelly, BMJ 2002;324:1289-1290

Duale Hemmer Licofelon

Arachidonsäure



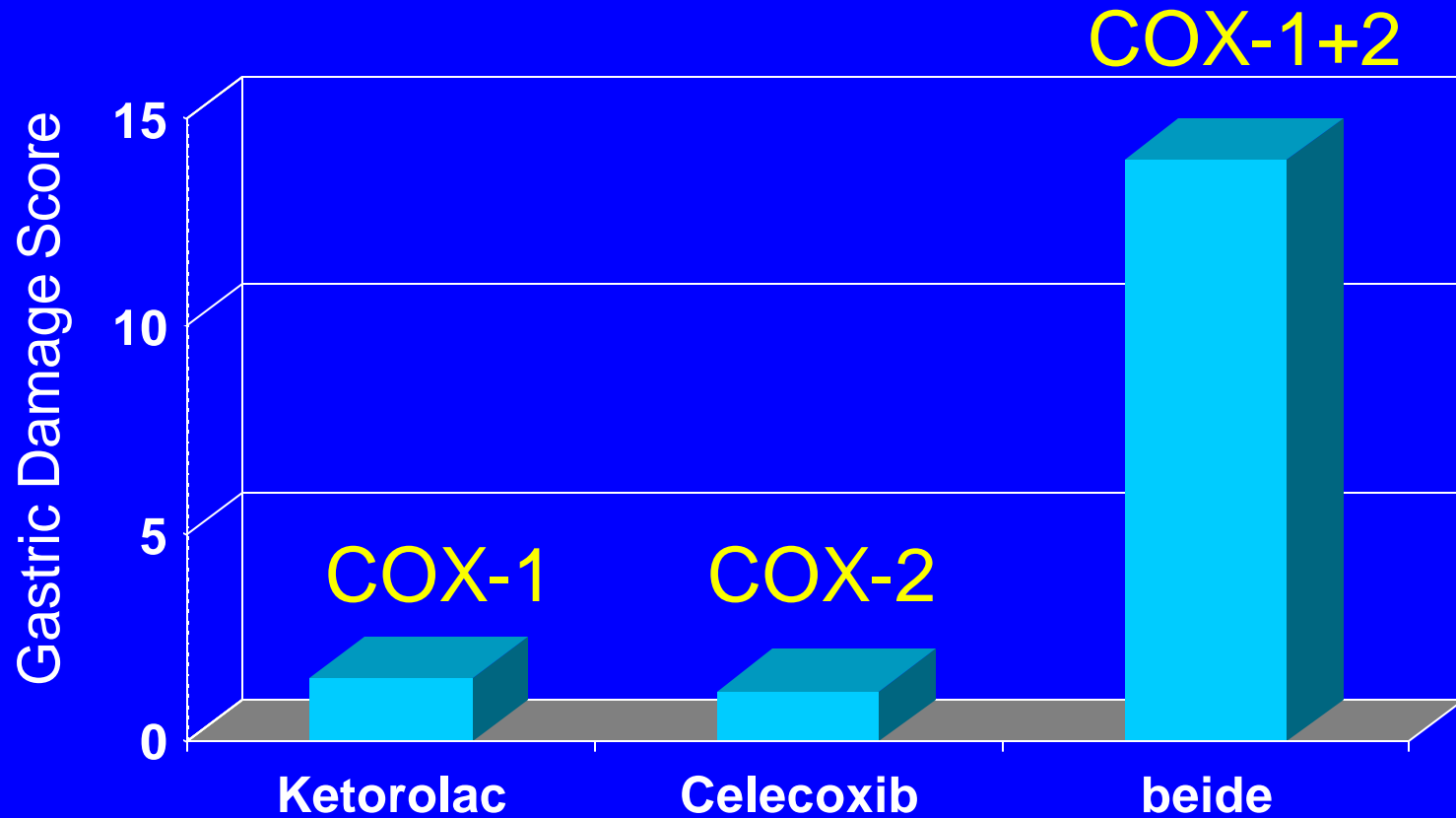
Mukosaprotektion

Entzündung

Entzündung

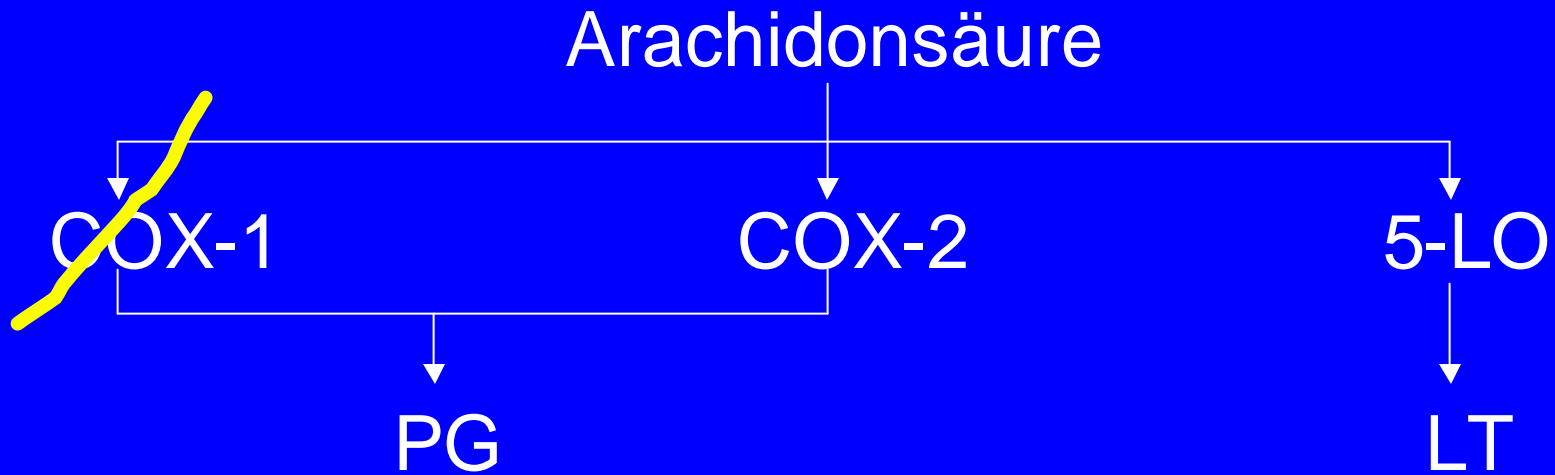
Shelly, BMJ 2002;324:1289-1290

COX-1- bzw. COX-2-selektive Hemmung



Wallace, Gastro 2000;119:706-714

COX-1 Hemmer

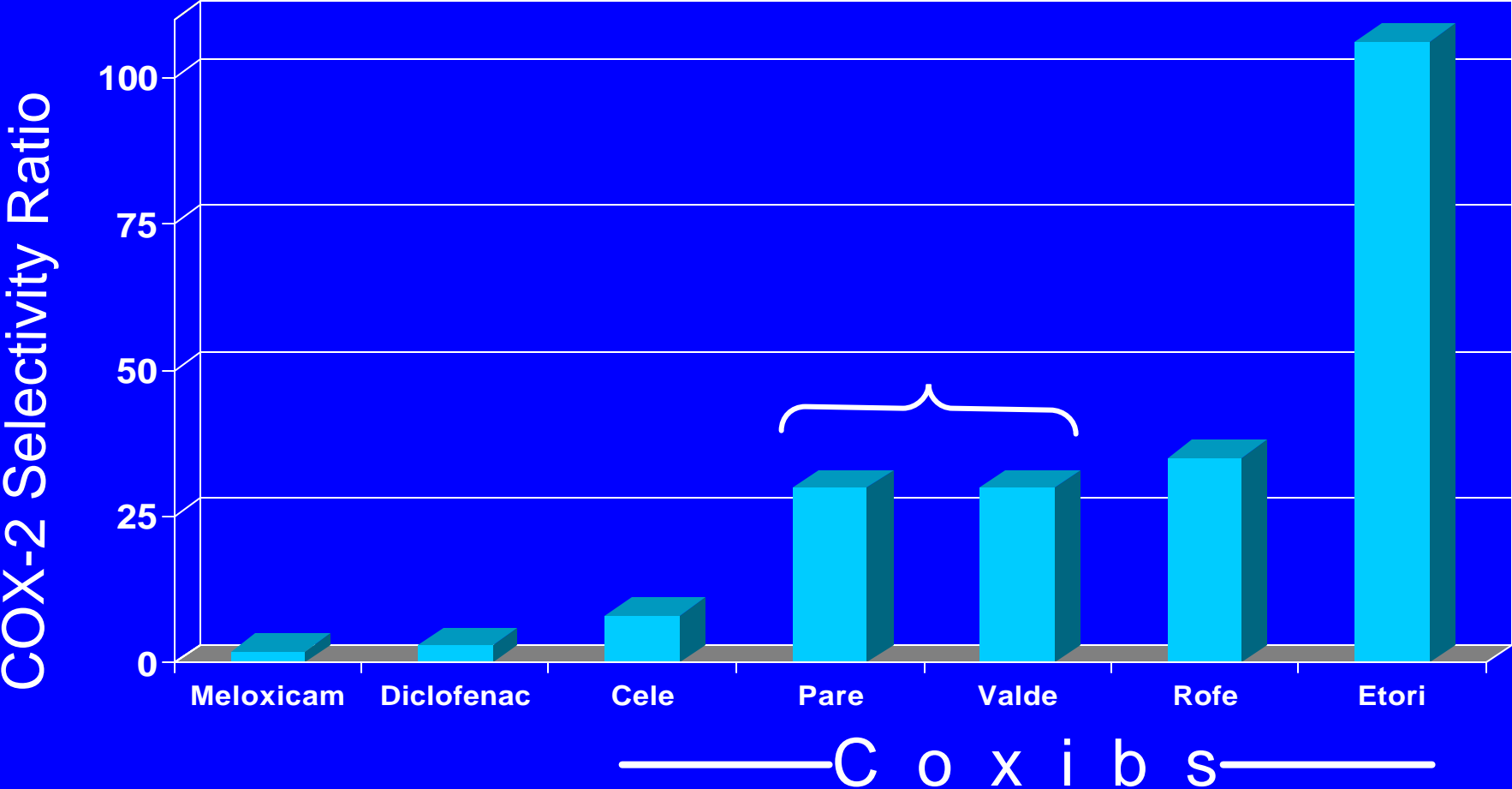


Mukosaprotektion

Entzündung

Entzündung

COX-2 Hemmer



Valdecoxib (Bextra®)

Until there is more experience ...,
the older COX-2 inhibitors
are preferred.

The Medical Letter 2002;44:39-40

NSAR - Alzheimer

Prospektive Kohortenstudie
N=6989, 7 Jahre

RR Alzheimer	Dauer NSAR-Konsum
0.95	<1
0.83	1-24 Monate
0.20	>24

in t' Veld, NEJM 2001;345:1515-1521

„Promotion of Prescription Drugs to Consumers“

Top 20 Drugs in Terms of Spending on
Direct-to-Consumer Advertising in 2000

Rang	Präparat	Mio USD
1	Vioxx	161
2	Prilosec (Omeprazol)	108
...		
5	Zocor	91
6	Viagra	90
7	Celebrex	79