

Dyspepsie, Ulkus, *HP* 2003

- MALT Lymphom
- NUD/Ulkus
- Therapie
- PPI
- NSAR/ASA
 - Interaktion *H. pylori*
 - COX Selektivität
 - HerzKreislauf
 - COX-2 + ASA

Gastric MALT-Lymphoma

Two distinct pathways

MALT-Lymphoma

HP-independent

HP-dependent

diffuse large B cell

+	t(11;18)	-
+	nuclear BCL10	-
-	(Hyper)Methylierung	+

NUD/UIkus

NUD Hypnose

126 HP- Pat.

Therapie 16 Wo, Kontrolle Wo 56



Hypnose > Medikamente

12 x 30' vs

4 x Medikamentenabgabe

NUD Ulkusrisiko

209 Pat. (Taiwan)

3 Risikofaktoren

OR

A>60 J

2.9

H. pylori

3.6

NSAR

4.5

NUD Risikostratifizierung

Risikofaktoren	Ulkusrisiko pro 2 J
----------------	------------------------

0

1.2 %

3

75 %

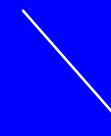
Therapie

Monoclonal Gammopathy of *Undetermined* Significance

HP+ **MGUS**



Eradikation



33 HP-

6 HP+



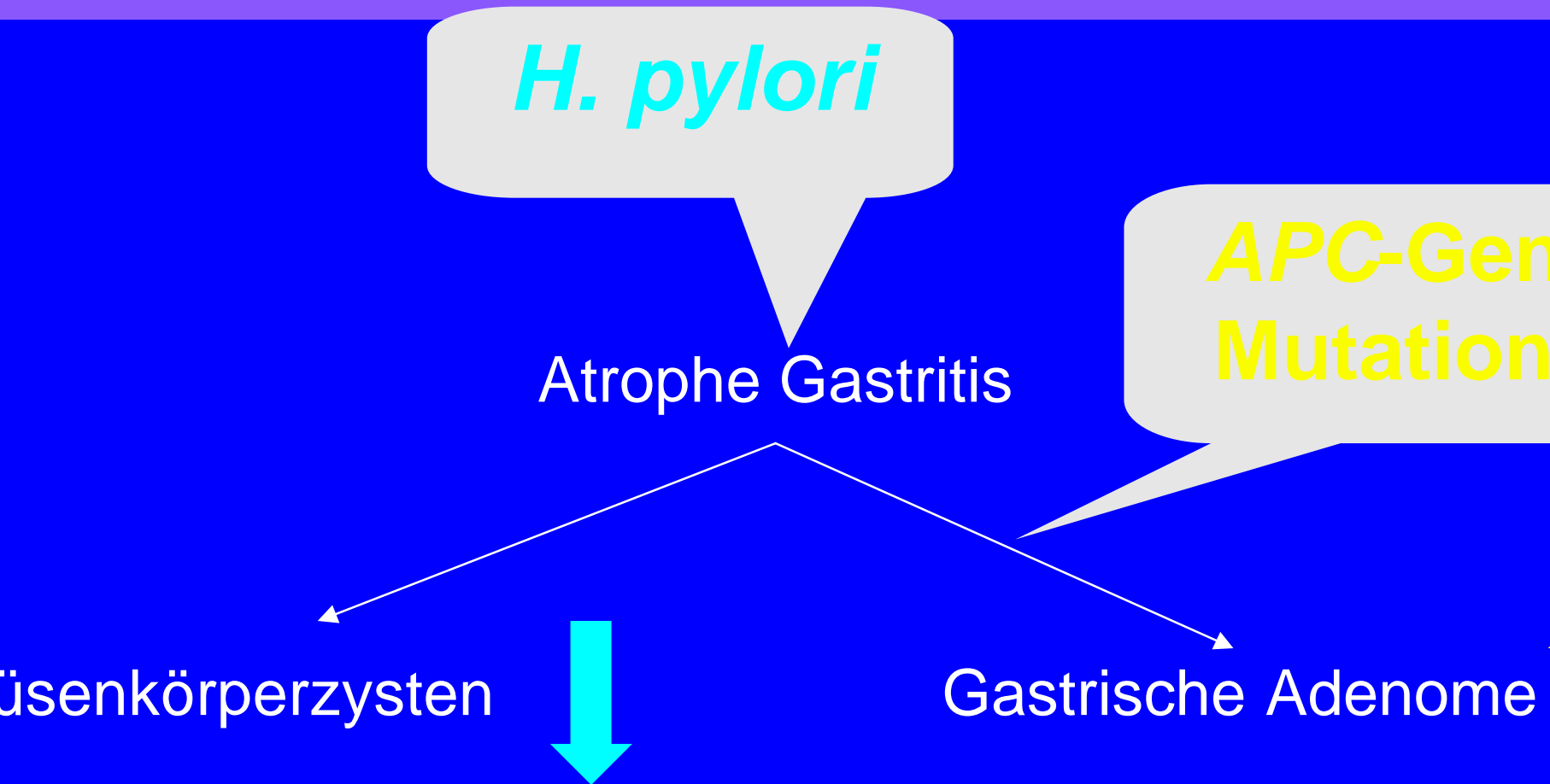
11

0

Normale Serumelektrophorese

Familiäre adenomatöse Polypose

H. pylori



Drüsenkörperzysten

H. pylori-Neuinfektion

Zeitpunkt	Intervall Endoskopie	Drüsenkörperzysten	
		HP-	HP+
	1 J	15	1
	2 J	25	0

Fe-Mangel

H. pylori

Fe-Mangel	HP	Magensekret	
		pH	Vit. C
+	+	7.0	4.4
+	-	2.0	17.5
-	+	2.1	7.1

HP-Therapie Single-triple capsule

Helizide™

Bismuth biskalcitrat 140 mg

Metronidazol 125 mg

Tetrazyklin 125 mg

4 x 3 Kps/d

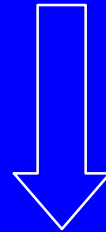
Eradikationsrate (ITT) **88%**

HP-Therapie Probiotika

Probiotika vs Placebo

2 Wo

(Lactobacillus, S. boulardii, ...)

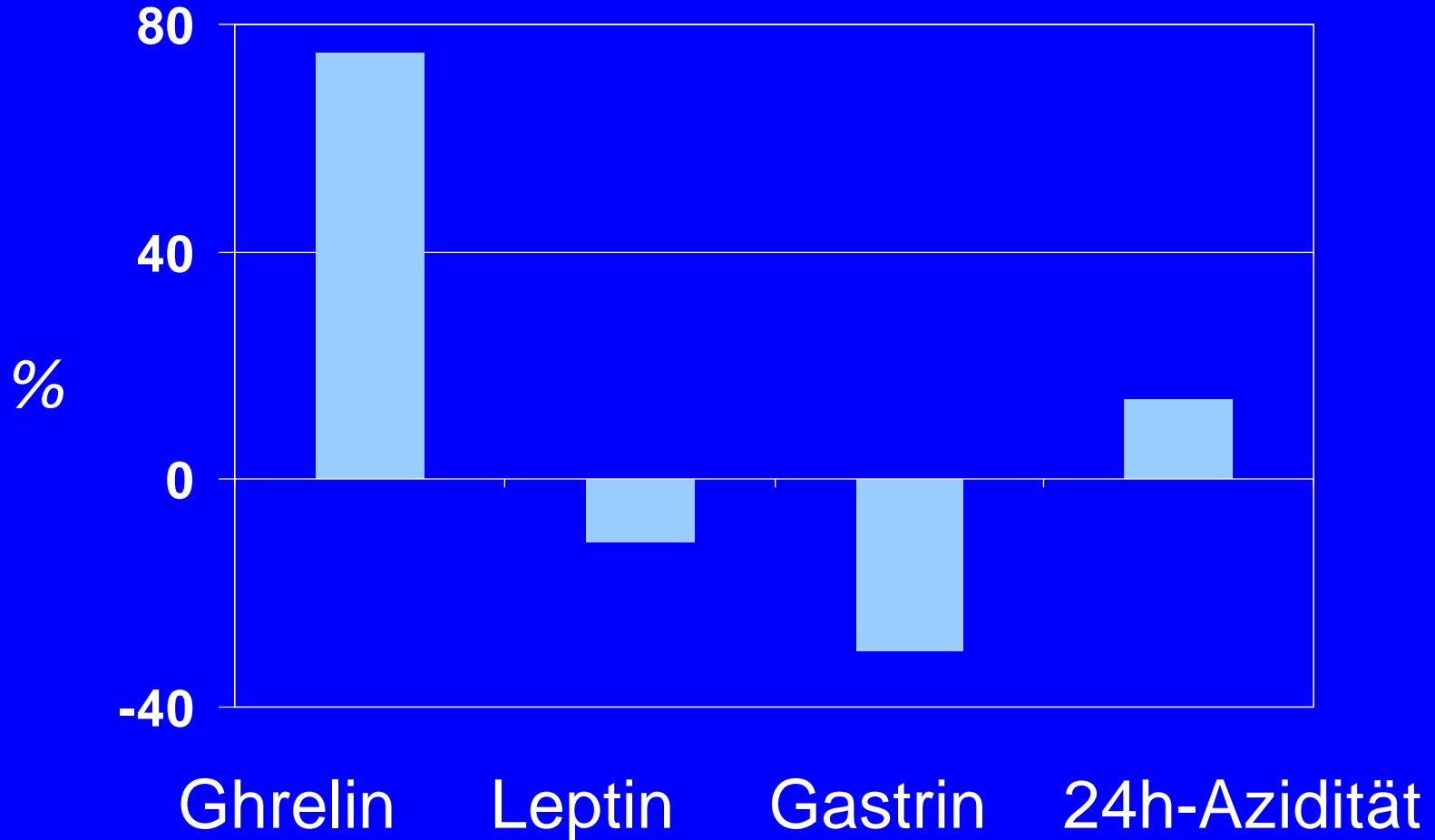


Nebenwirkungen -

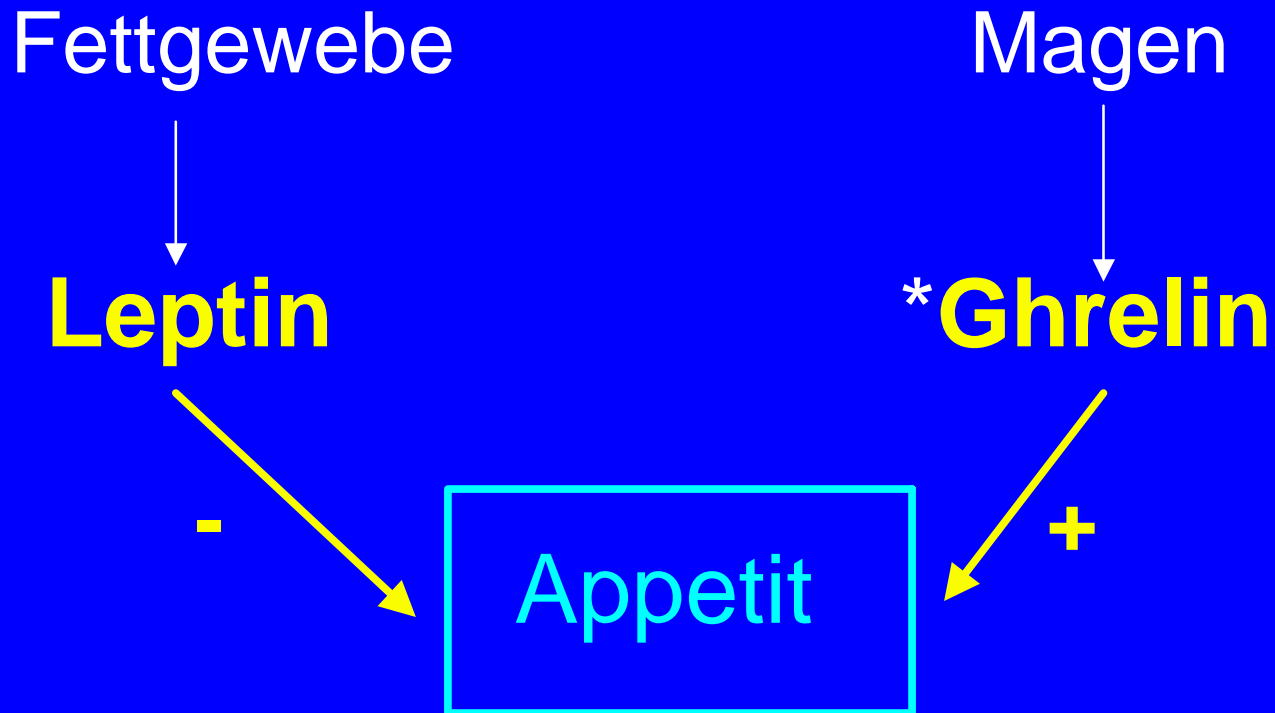
Compliance ®

Effekt *H. pylori*-Eradikation

Nwokolo, Gut 2003;52:637-640



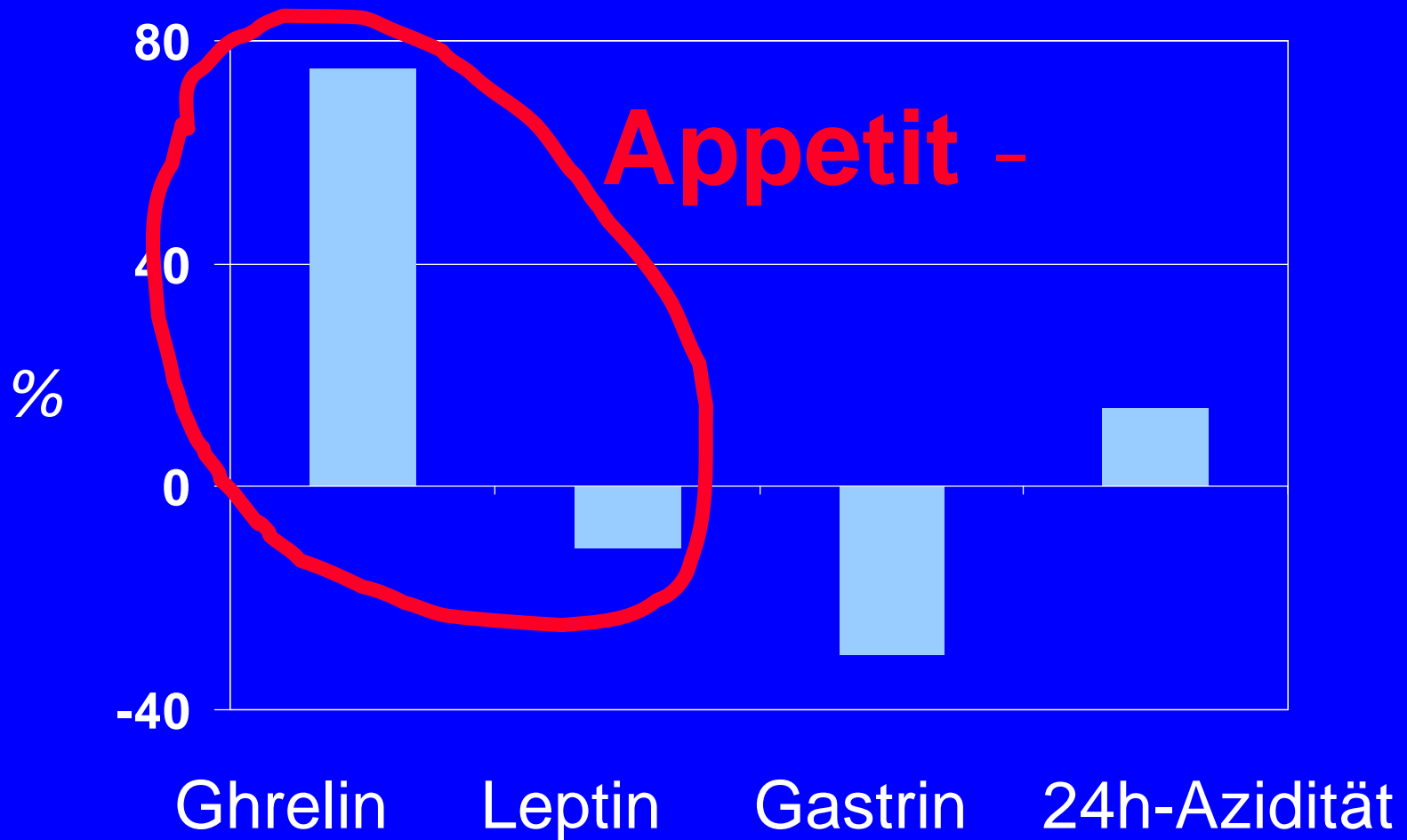
„Appetitsteuerung“



*28 aa, strukturverwandt mit Motilin

Effekt *H. pylori*-Eradikation

Nwokolo, Gut 2003;52:637-640



PPI

PPI

Wirkung an H⁺K⁺ATPase

-prazol	Bindung Cystein Nr.	Reaktivierung durch Reduktionsmittel
(Es)Ome	813	+
Lanso	813	+
Rabe	813	+
Panto	813, 822	-

Shin, Gastroenterology 2002;123:1588-97

PPI Nebenwirkungen

Nebenwirkung

PPI

Hepatitis

alle, (v.a. Ome?)

akut fulminantes Leberversagen

Panto (1 Fall)

makroskopische Kolitis

Lanso>Ome

anaphylaktischer Schock

alle (v.a. Lanso?)

Cordes, DMW 2003;128:611-614

Pardi, Am J Gastro 2002;97:2829-2833

Fardet, Am J Gastro 2002;97:2933

ansoprazol-assoziierte mikroskopische Kolitis

850 Veteranen in Vermont: Ome → Lanso



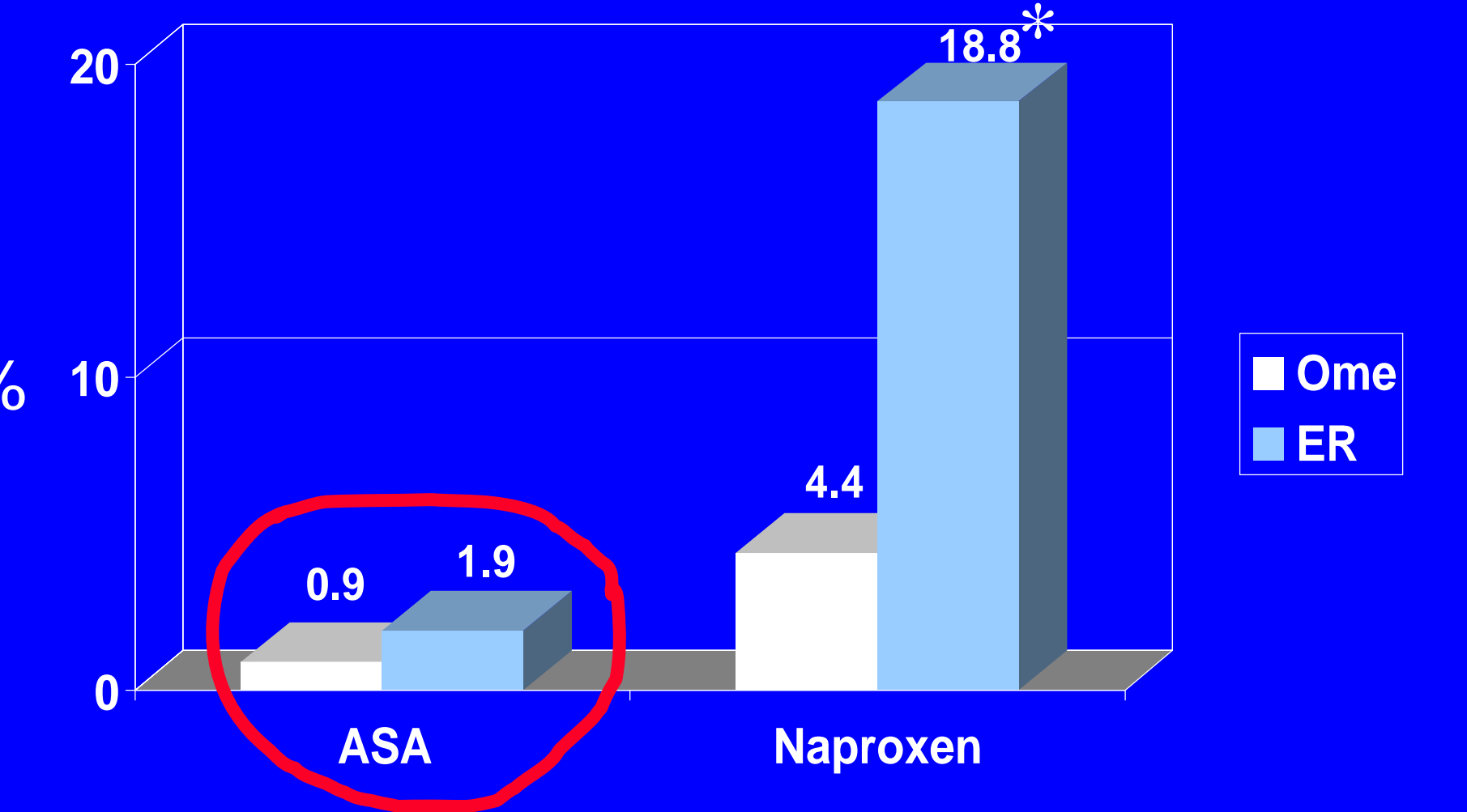
6 Fälle von mikroskopischer Kolitis

Nach Absetzen, vollst. Regredienz

- Klinisch (nach 4-10 d)
- Histologisch

NSAR

Rezidivblutungsrisiko 6 Monate



Chan, NEJM 2001;344:967

Low-dose Aspirin Rezidivprophylaxe

123 Pat., HP+, Ulkuskomplikation unter ASA



Ulkusheilung
HP-Eradikation

ASA + Lansoprazol

ASA + Placebo



Ulkuskomplikationen

Low-dose Aspirin Rezidivprophylaxe

Ulkuskomplikationen in 12 Monaten

Eradikation +
Omeprazol

Eradikation

RR

6/62 (2%)

9/61 (15%)

10

$P < .01$

NSAR

8076 Pat. mit chron. Polyarthritits



Naproxen
2 x 500 mg

vs

Rofecoxib
50 mg



**Blutung, Perforation, Obstruktion, Ulzeration,
Divertikulitis**

NSAR

Obere GI-Komplikationen

NNT (Rofecoxib vs Naproxen)

Pro Komplikation/1 Jahr

High-risk

Low-risk

-12



NSAR

Untere GI-Komplikationen

Pro 100 Pat. x J

Naproxen

Rofecoxib

RRR

P

0.89

0.41

54%

.03

ARR 0.48%

NNT 208

Laine, Gastroenterology 2003;124:288-29

Magenschleimhaut COX-Hemmer

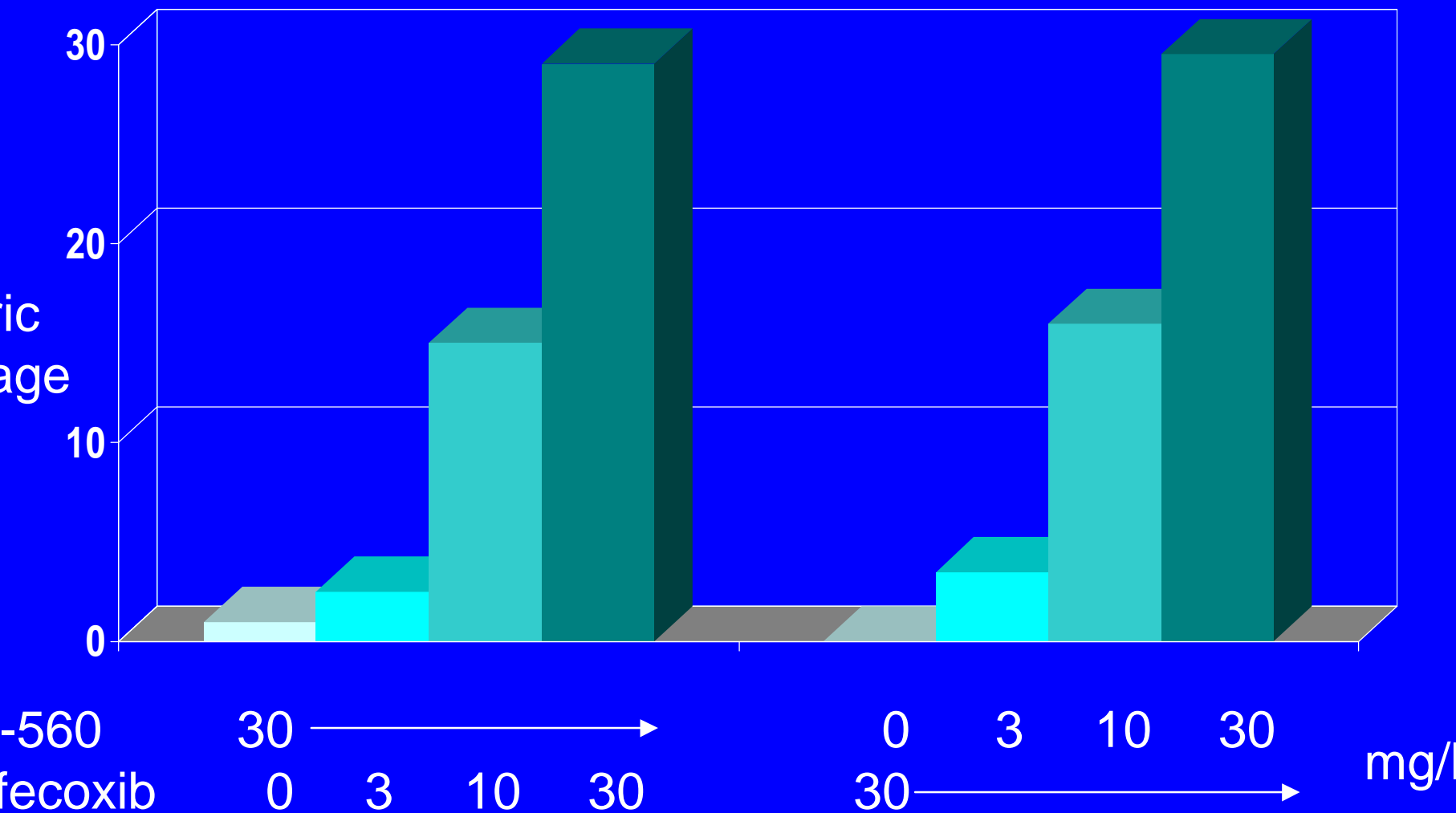
COX-1 und COX-2
Hemmung nötig für
Schleimhaut-
schädigung

Wallace, Gastroenterology
2000;119:706-714

Tanaka, Aliment Pharmacol Ther
2002;16(suppl):90-101

Tanaka, Aliment Pharmacol Ther 2002;16(suppl):90-101

COX-1 und COX-Hemmung



Kolitis Modell

IL-10 Knock-out Mäuse

COX-Hemmung

Kolitis

1-selektiv

-

2-selektiv

-

1-selektiv + 2-selektiv

+

unselektiv

+

Naproxen und Herzinfarktrisiko

Herzinfarktrisiko
Naproxen vs. andere NSAR
Intern Med 2002;162:

Common	1099-1104	RR =0.84 (0.72-0.98)
me	1111-1115	OR =0.79 (0.63-0.99)
son	1105-1110	OR =0.61 (0.39-0.94)

NSAR und akute KHK

Tennessee Medicaid Programme

532'634 Personenjahre

NSAR (inkl. Naproxen) ohne nachweisbaren kardio-protectiven Effekt

Ray, Lancet 2002;359:118-121

Mausmodell

Intimareaktion A. carotis auf Schädigung

Genetischer Defekt

Wandreaktion/Tc-Aktivität

Prostazyklin-Rezeptor -

-

Thromboxan-Rezeptor -

-

Endothelin-Rezeptoren -/-

Ⓜ

COX Gefäßendothel

COX-2

Prostazyklin

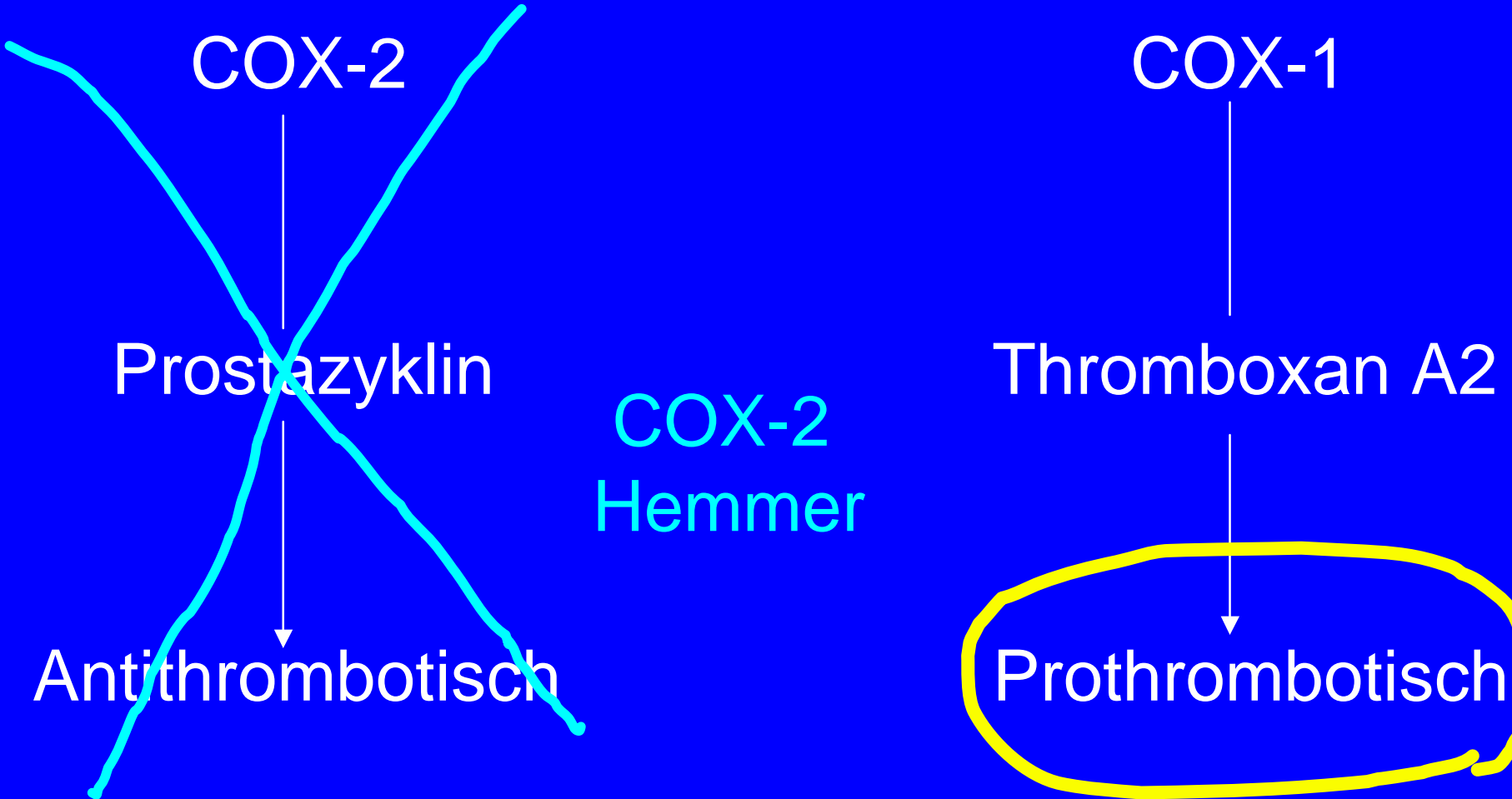
Antithrombotisch

COX-2
Hemmer

COX-1

Thromboxan A₂

Prothrombotisch



Mausmodell

Intimareaktion A. carotis auf Schädigung

Genetischer Defekt

Wandreaktion/Tc-Aktivität

Prostazyklin-Rezeptor -

COX-2
Hemmer

Thromboxan-Rezeptor -

COX-1
Hemmer

andere Rezeptoren -/-

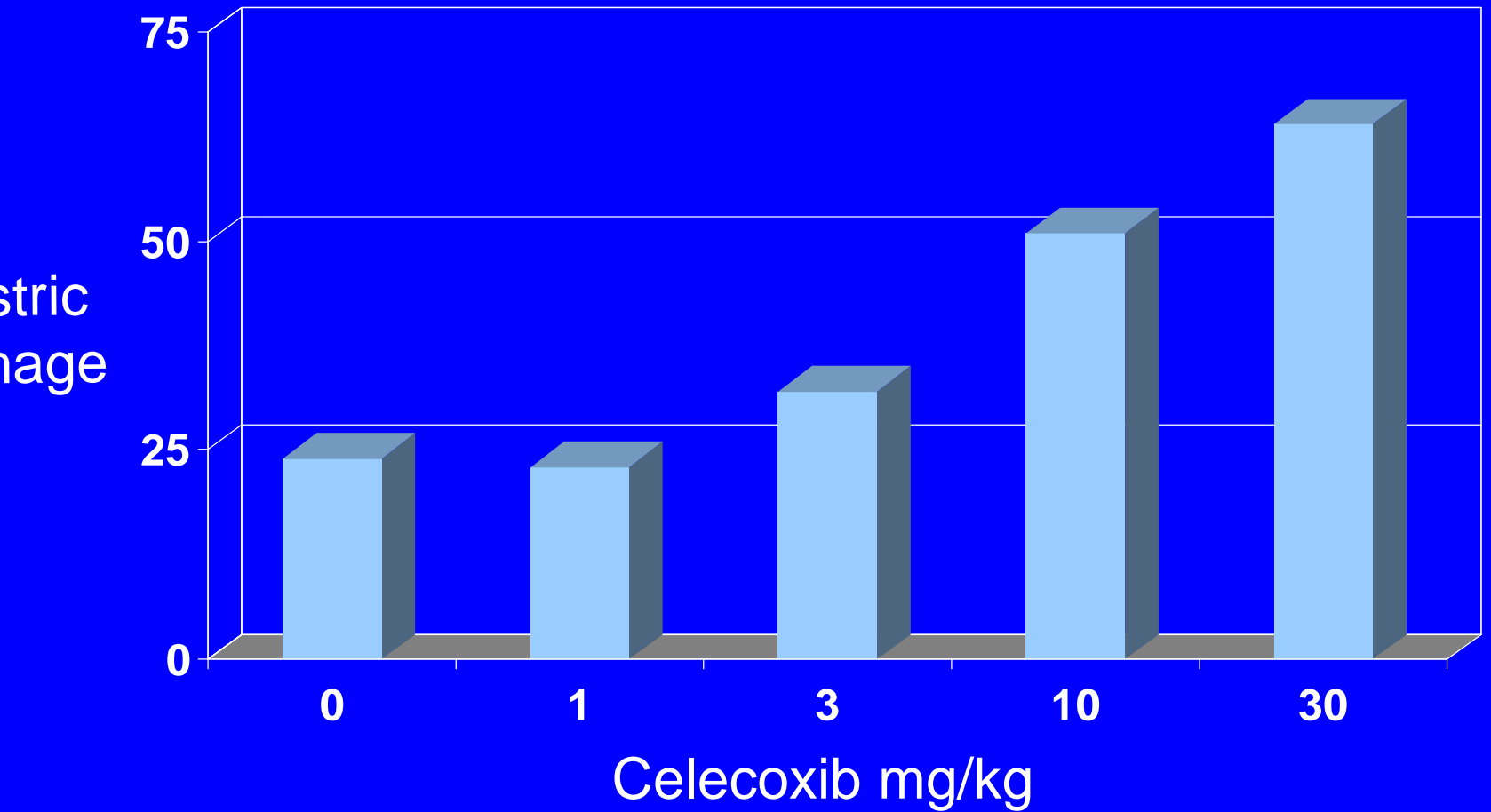
®

Editorial

„The work of Cheng ...
make the choice of COX inhibitors
especially important for patients
with a predisposition to thrombosis.“

Marcus, NEJM 2002;347:1025-26

Aspirin + COX-2



COX-2

Integrität Magenmukosa

Schleimhautschaden

NSA allein

+

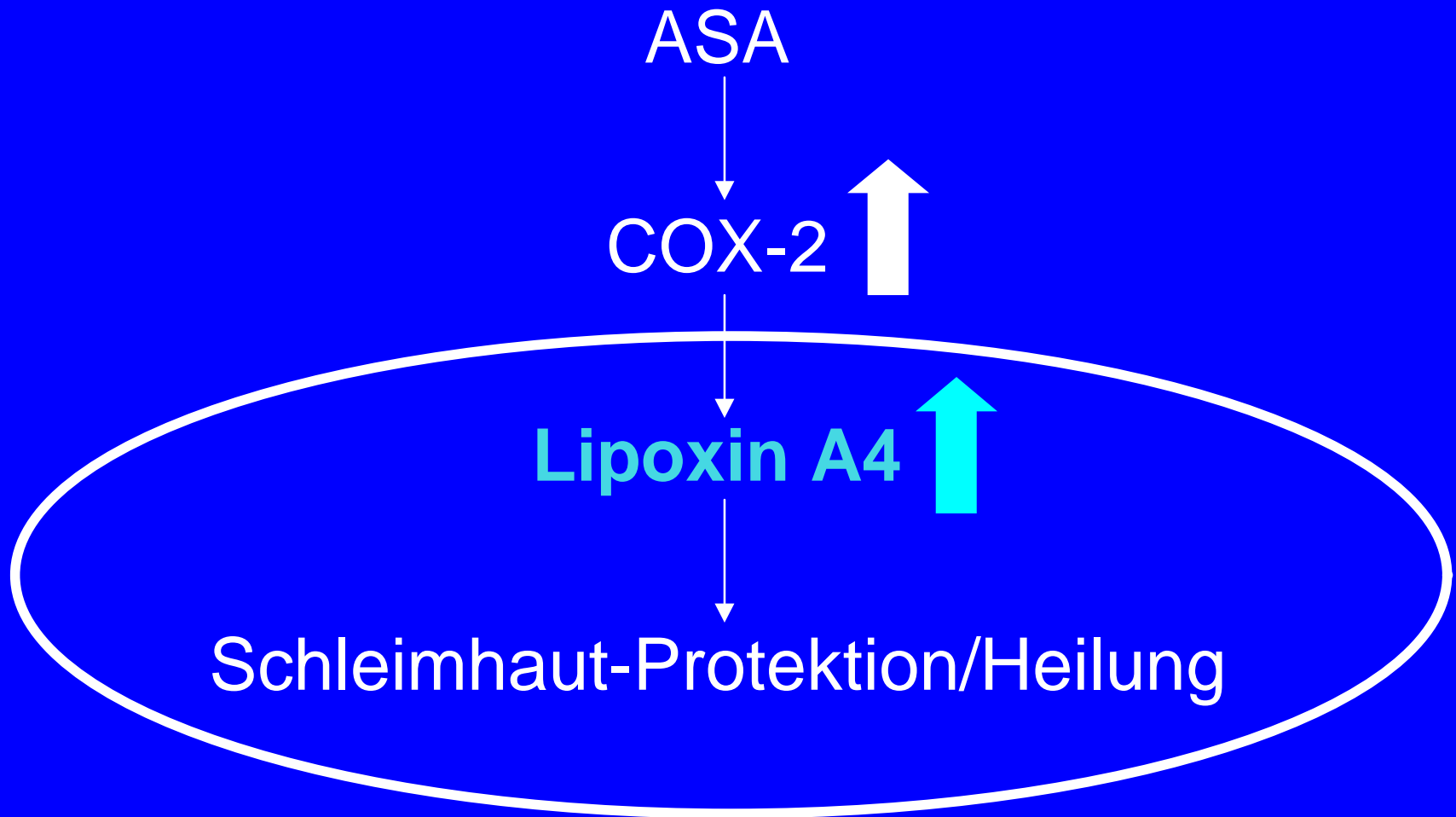
lecoxib/Rofecoxib allein

(-)

NSA + COX-2 Hemmer

++

Lipoxin A4



Prophylaxe NSAR-Läsionen

Neue Ansätze

CINOD (COX-Inhibiting NO Donator)

NCX-4016 (NO-Aspirin)

AZD-3582 (NO-Naproxen)

Paracetamol-Derivate

andere

Guacyl-Tolmetin

Furoxan-Ibuprofen

NO-Aspirin (NCX-4016)

Gastroduodenale Schleimhautschädigung

Gesunde Probanden, Gastroskopie d 0+7

