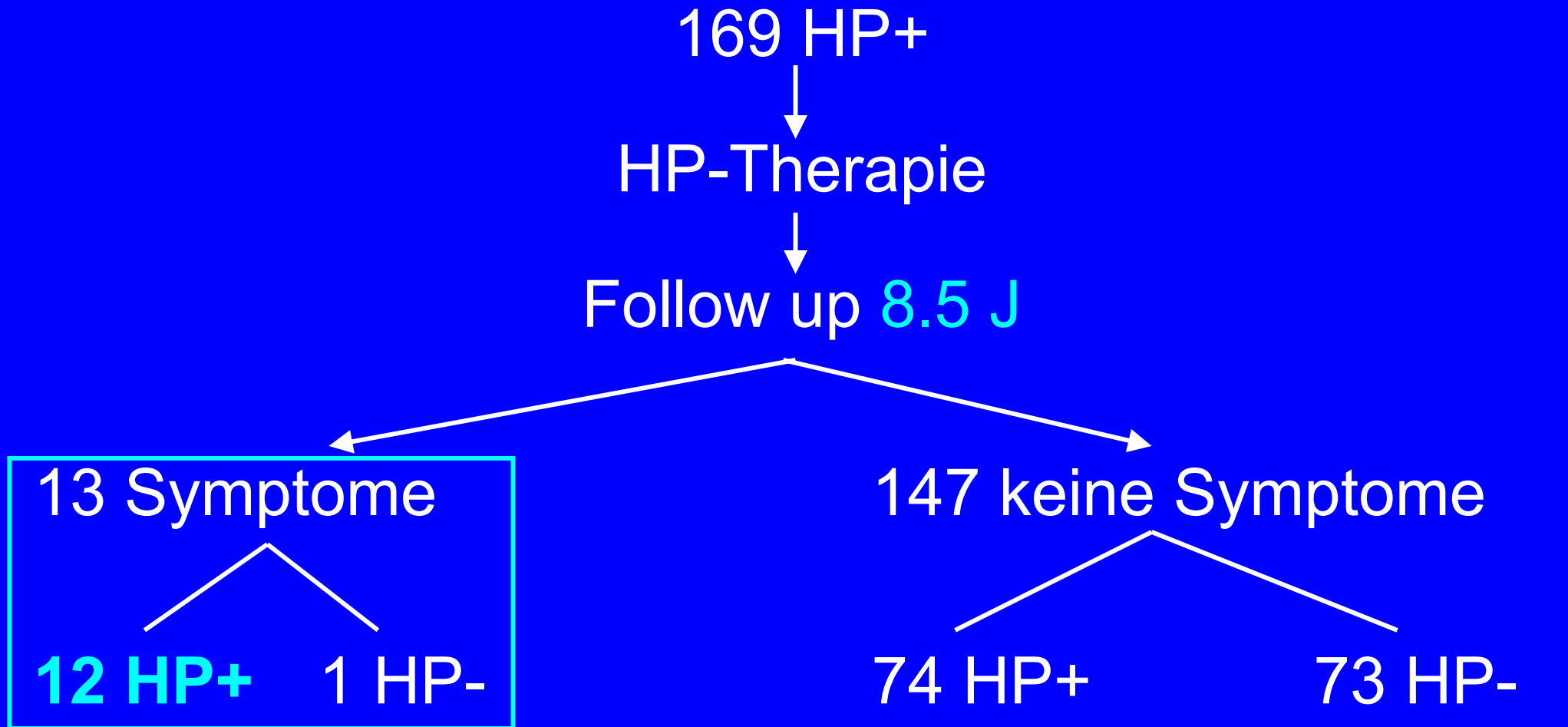


H. pylori, Dyspepsie, Ulkus 2004

- NUD/Ulkus
- GERD
- PPI
- NSAR/COX-2/ASA
- Therapie
- Varia

H. pylori

Primär asymptomatische Blutspender



H. pylori

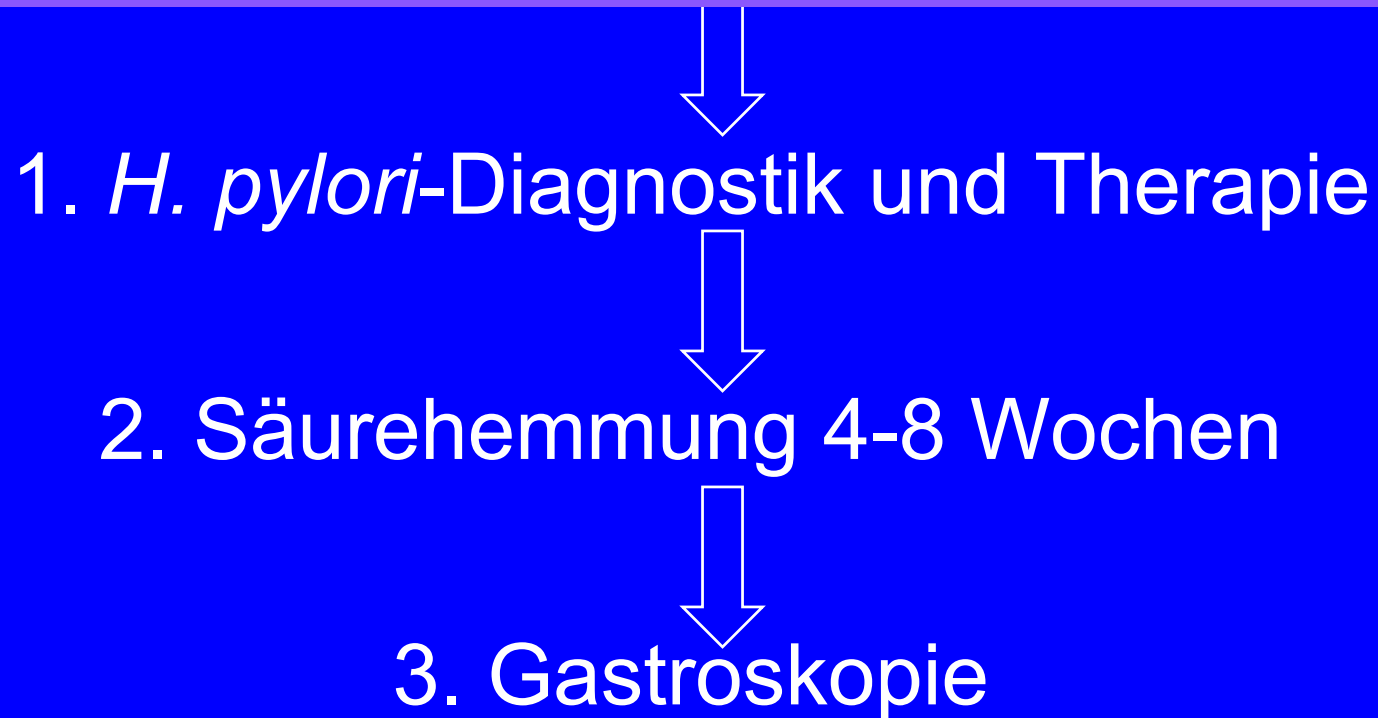
Primär asymptomatische Blutspender

N=160, endoskopische Befunde

	HP+	HP-	<i>P</i>
Duodenalulkus	9	0	
Magenulkus	2	1	
Erosionen	12	2	
Oesophagitis	15	22	0.16

Clinical Management

Dyspepsie ohne Alarmzeichen



Clinical Management

Dyspepsie

Alarmzeichen

>45 J

KG↓ (>10%)

Anorexie

Anämie, Blutung

Abdominale Masse

Progressive Dys/Odynphagie

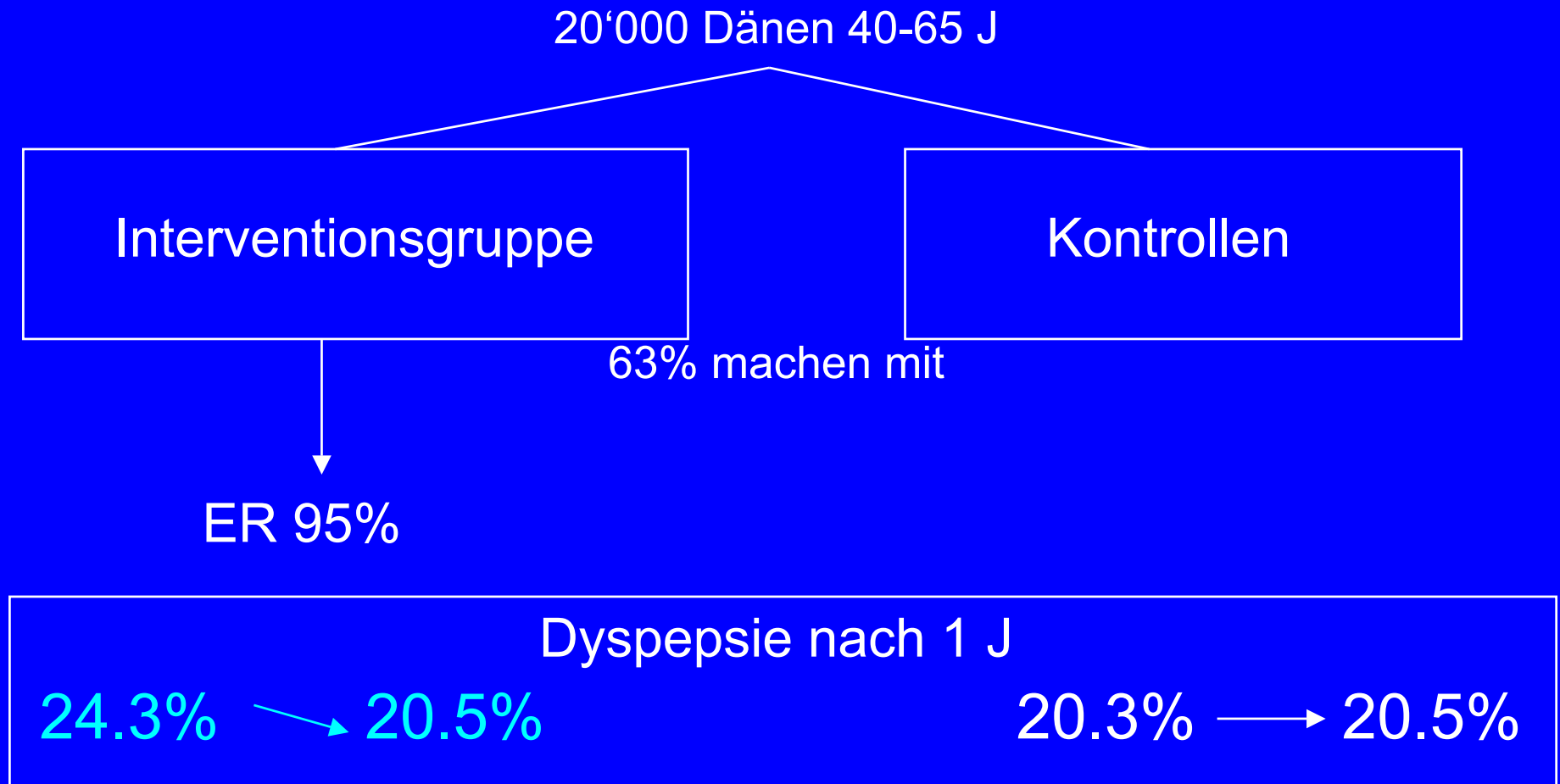
Familie: Magenkarzinom

Anamnese: -Magen-Op/Tumor

-Ulkus

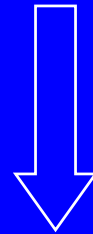
Ikterus

HP – Test and Treat 10 J Studie



Funktionelle Dyspepsie Genetischer Marker

GNB3 825 **CC** Genotyp



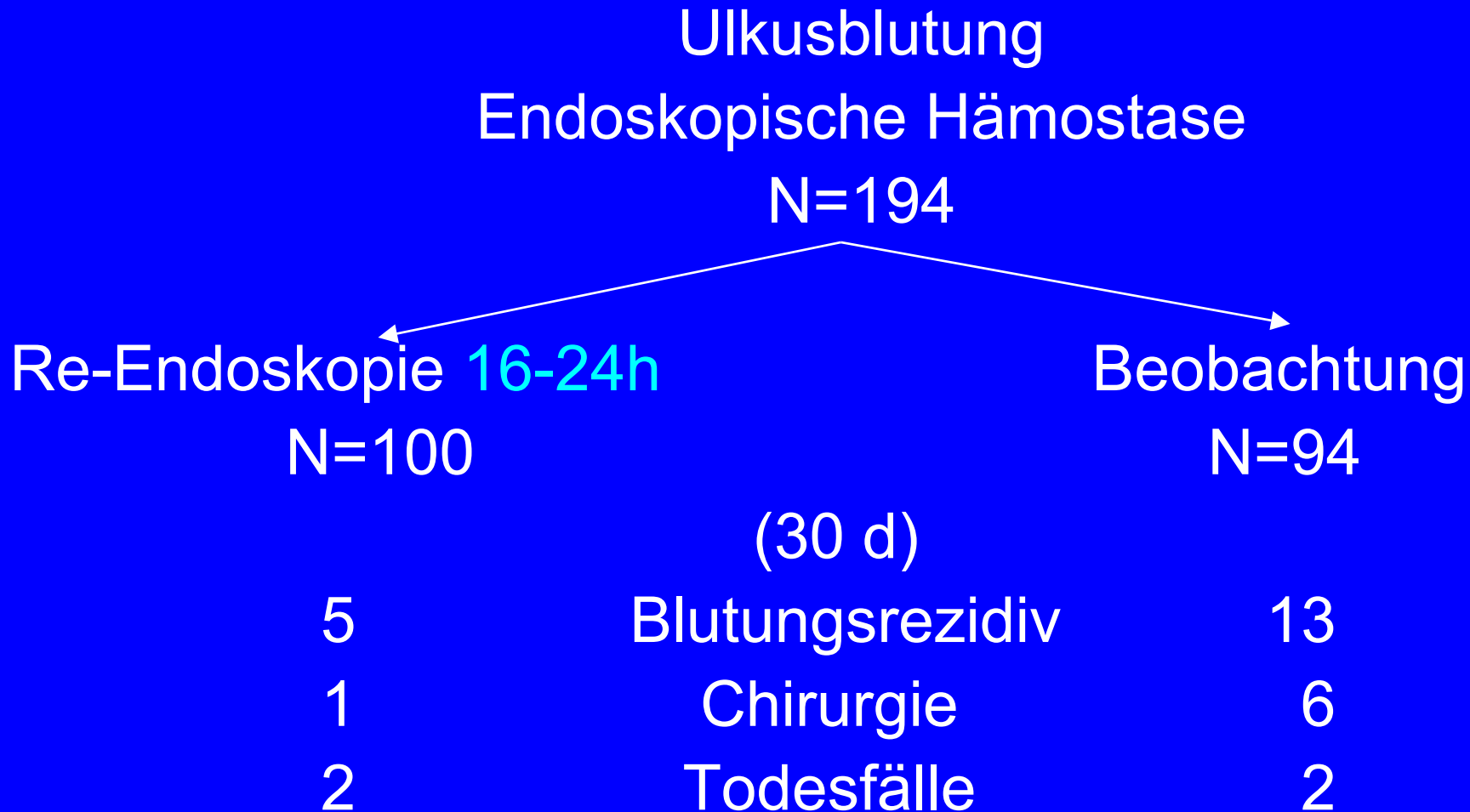
OR 2.2

G-Protein β 3

Polymorphismus C825T

Signaltransduktion

Endoskopische Hämostase Kontrollendoskopie?



H. pylori, Dyspepsie, Ulkus 2004

- NUD/Ulkus
- GERD
- PPI
- NSAR/COX-2/ASA
- Therapie
- Varia

H. pylori und GERD

Asiatischer Reflux

≠

Westlicher Reflux

H. pylori Schutz vor Refluxösophagitis

GERD-Patienten

OR

H. pylori-Prävalenz

West-Europa

0.76 (0.61-0.96)

Nordamerika

0.70 (0.55-0.90)

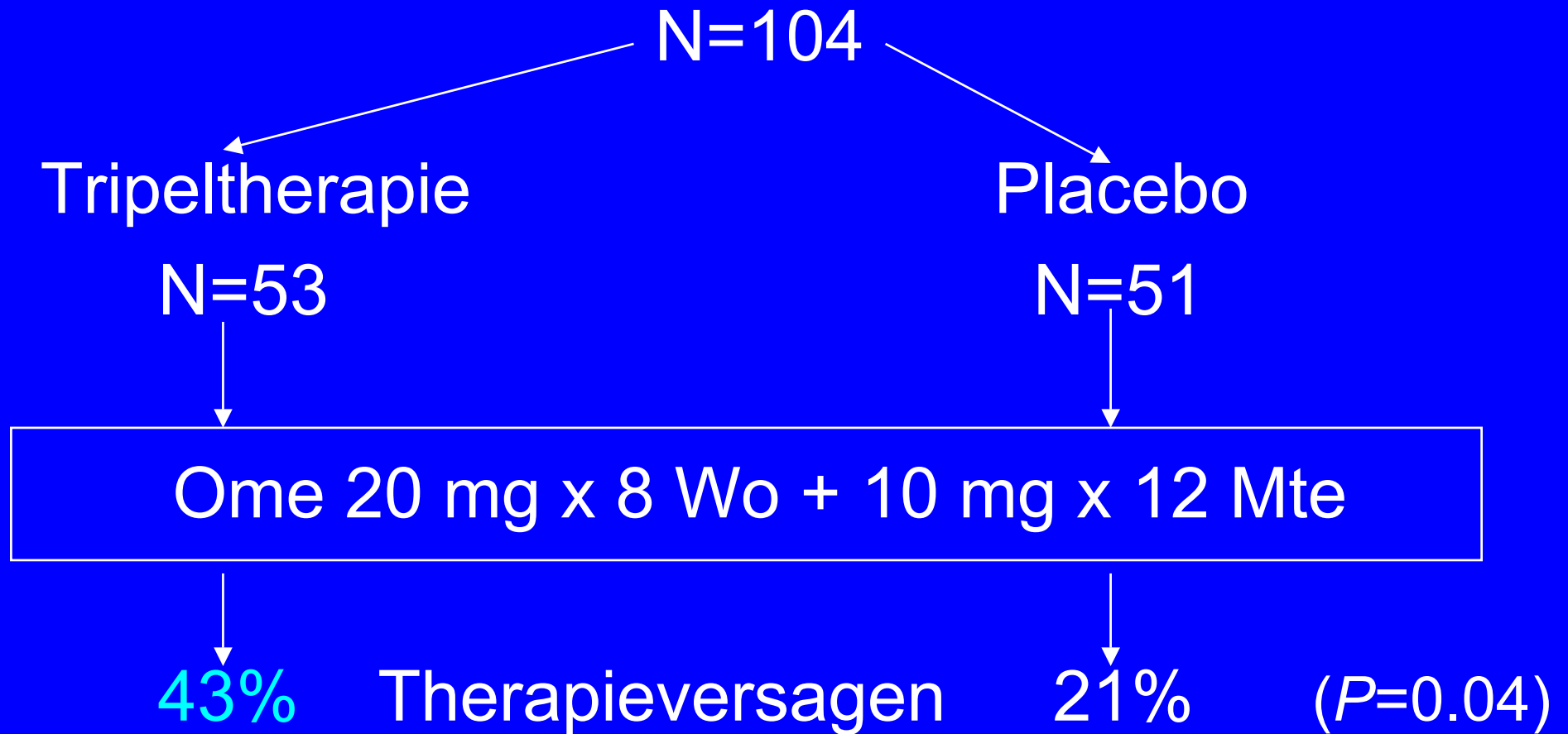
Fernosten

0.24 (0.19-0.32)

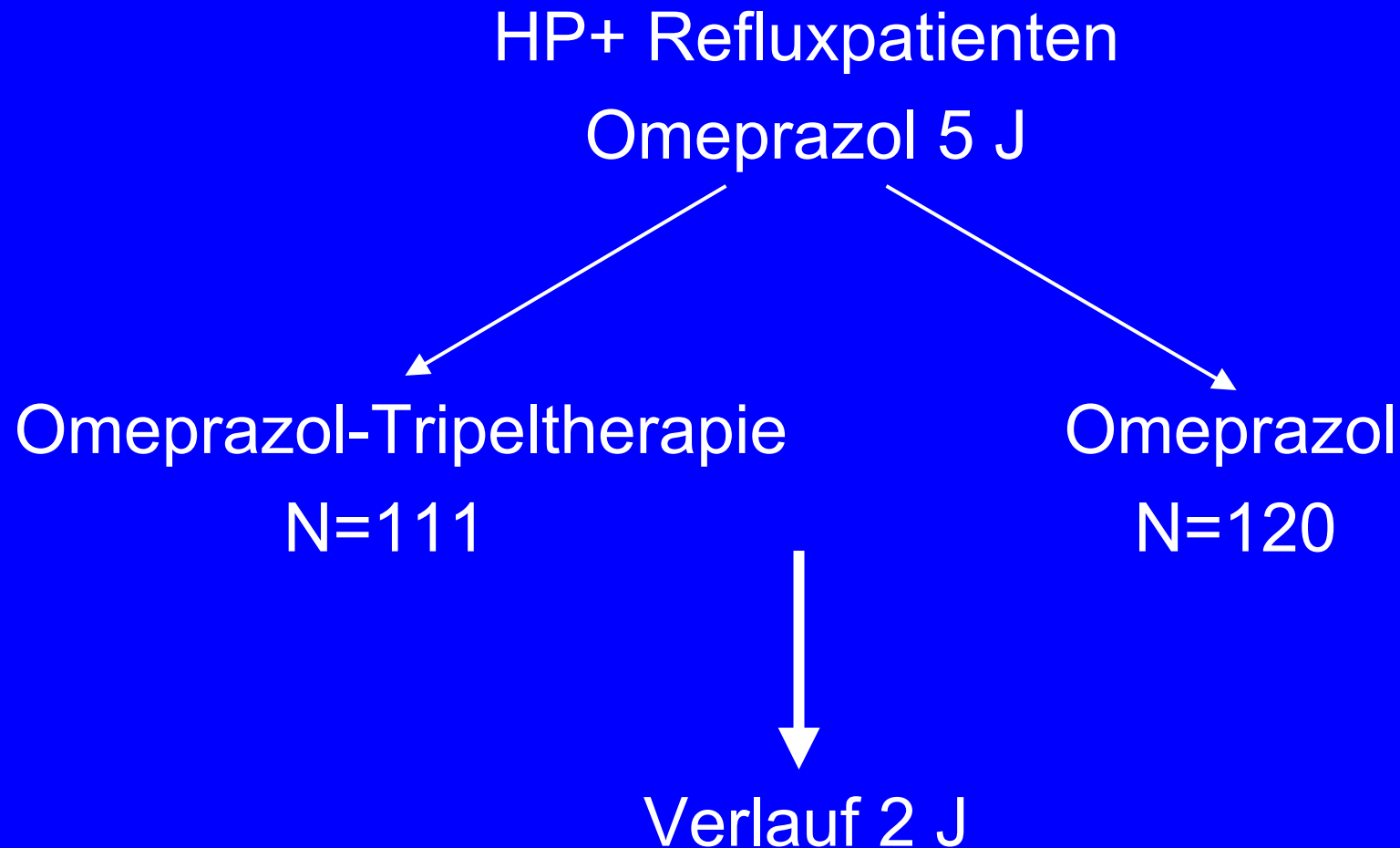
Total

0.60 (0.47-0.78)

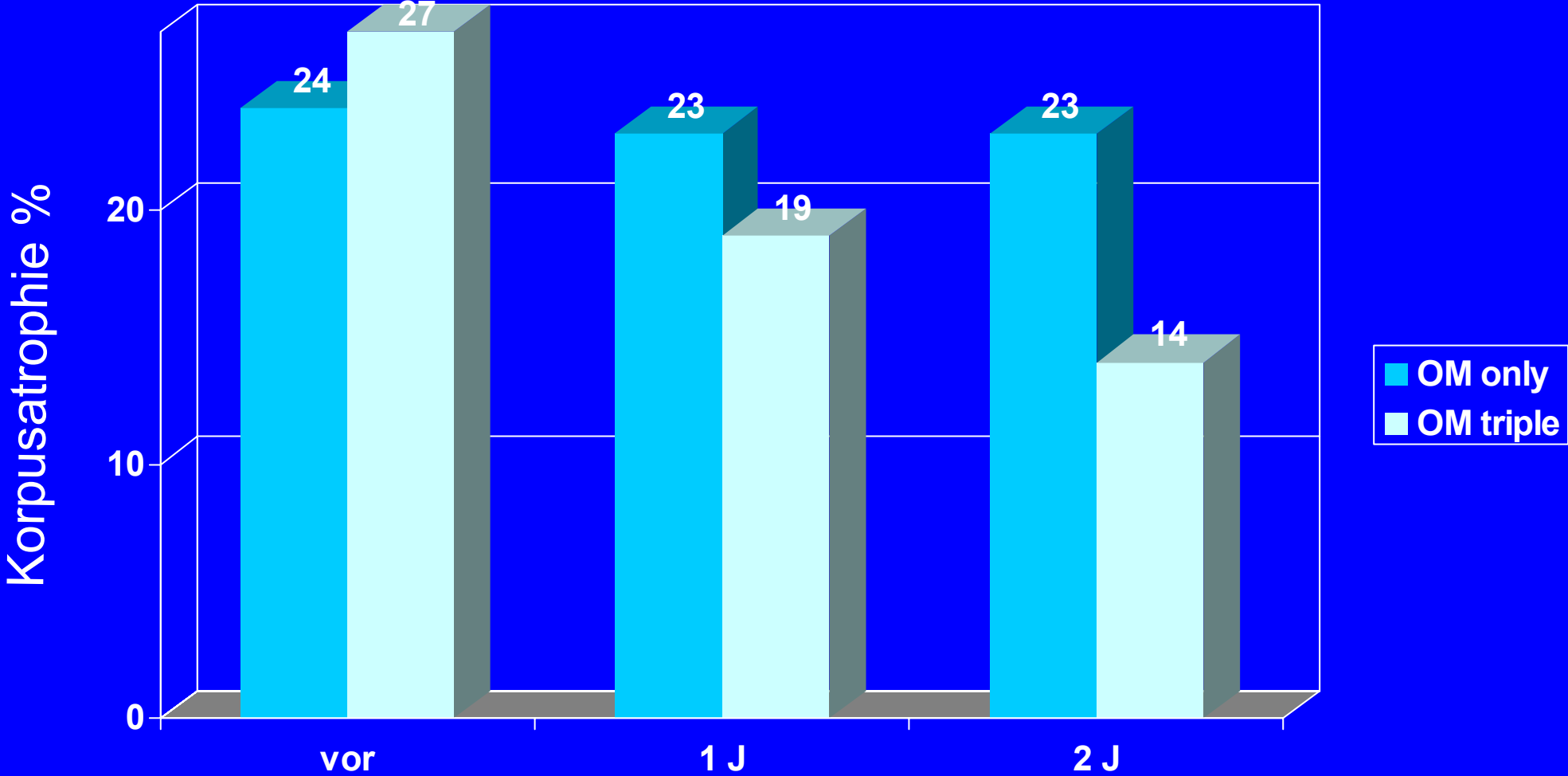
H. pylori und GERD (Hong Kong)



Kuipers, Gut 2004;53:12-20



Atrophie unter PPI *+/- H. pylori*



PPI bei GERD

H. pylori-Therapie

Gastritis↓↓↓

Korpusatrophie↓

GERD→

GORD patients who require a long term PPI treatment should be tested for *H. pylori* infection and treated if positive

Kommentar Kuipers-Studie Gut 2004

% Patienten mit Refluxsymptomen

H. pylori-eradiziert: 32%

Nicht eradiziert: 24%

Eradikationsgruppe (OM triple)

Omeprazol mg/d

Anzahl Patienten

vor

nach 2 J

10	4	0
20	75	67
40	28	40
>40	4	4

H. pylori und GERD

Viewpoint 1 (J. Richter)

... clinicians should ... eradicate ... and not be concerned about aggravating possible coexisting reflux disease which should easily respond to PPI therapy.

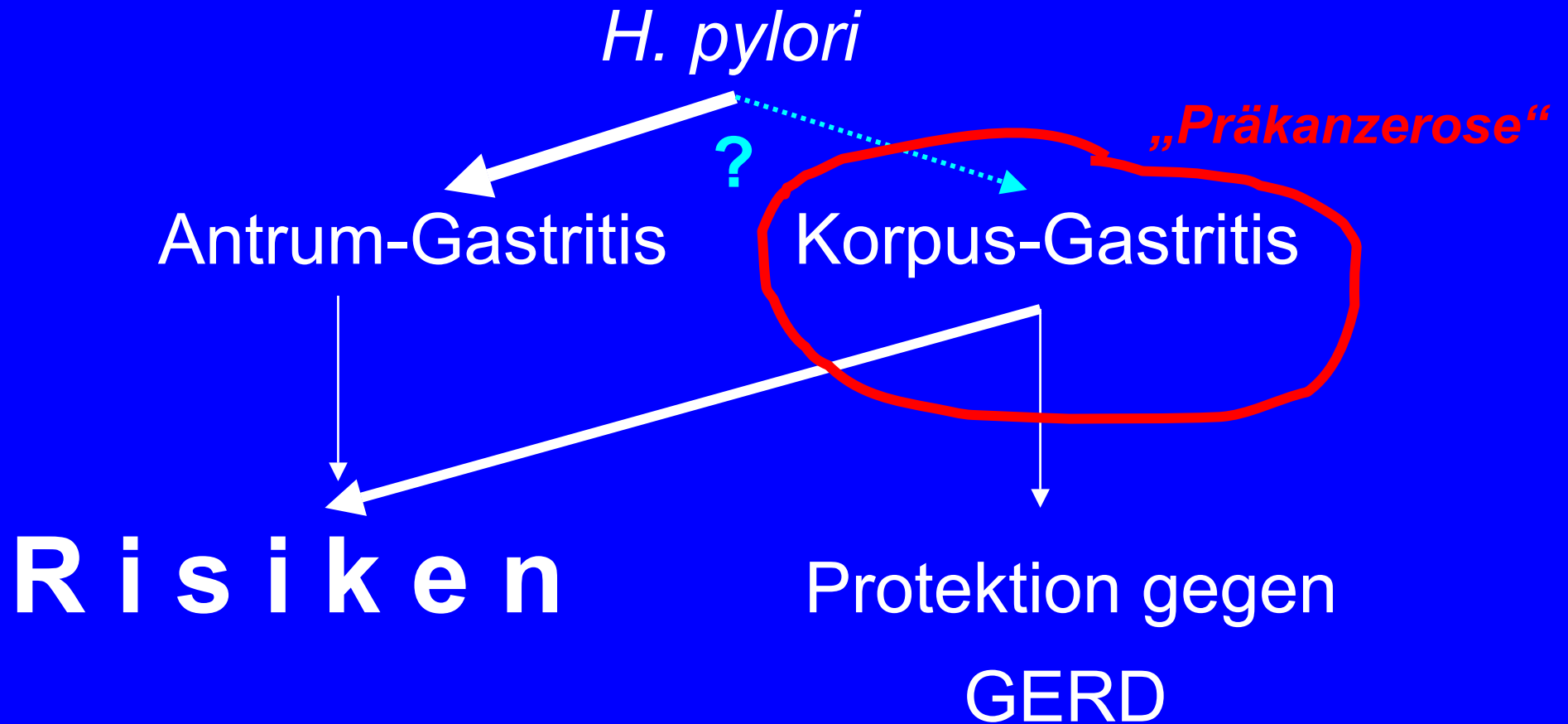
Viewpoint 2 (P. Malfertheiner)

There are more reasons that favour *H. pylori* eradication to prevent possible long term complications.

Richter Gut 2004;53:310-311

Malfertheiner Gut 2004;53:312-313

H. pylori und GERD



HP und Magenkarzinom Risikofaktoren

Gastritis	RR
+ Schwere Atrophie	5
+ Intestinale Metaplasie	6
Pan-	16
Korpusprädominant	35

Uemura NEJM 2001345:784-789

H. pylori, Dyspepsie, Ulkus 2004

- NUD/Ulkus
- GERD
- PPI
- NSAR/COX-2/ASA
- Therapie
- Varia

U.S. PPI „over the counter“

FDA Zulassung

H₂-Blocker

1995

Omeprazol

2003

PPI

Korrektter OTC Gebrauch

1. *(Kontra)Indikationen*

Magenbrennen ≥ 2 d/ Wo

Alter >18 J

Omeprazol-Allergie

Schwangerschaft/Stillen

Katalog verbotener Symptome

Katalog verbotener Medikamente

2. *Dauer*

20 mg/d x 14 d

3. *Konsultation*

Bei Beschwerden >14 d

PPI

Korrektter OTC Gebrauch

1. (Kontra)Indikation

Magenbrennen ≥ 2 d/ Wo

Alter >18 J

Omeprazol-Allergie

90–100%

2. Dosis

3. Kontraindikation

PPI Schweiz

Seit 1. Juli 2004

Omeprazol-Generika Flut

Preise ↓

Amanol®

Omed®

Omezol-Mepha®

Oprazol®

Omeprazol-Sandoz®

Omepra-basan®

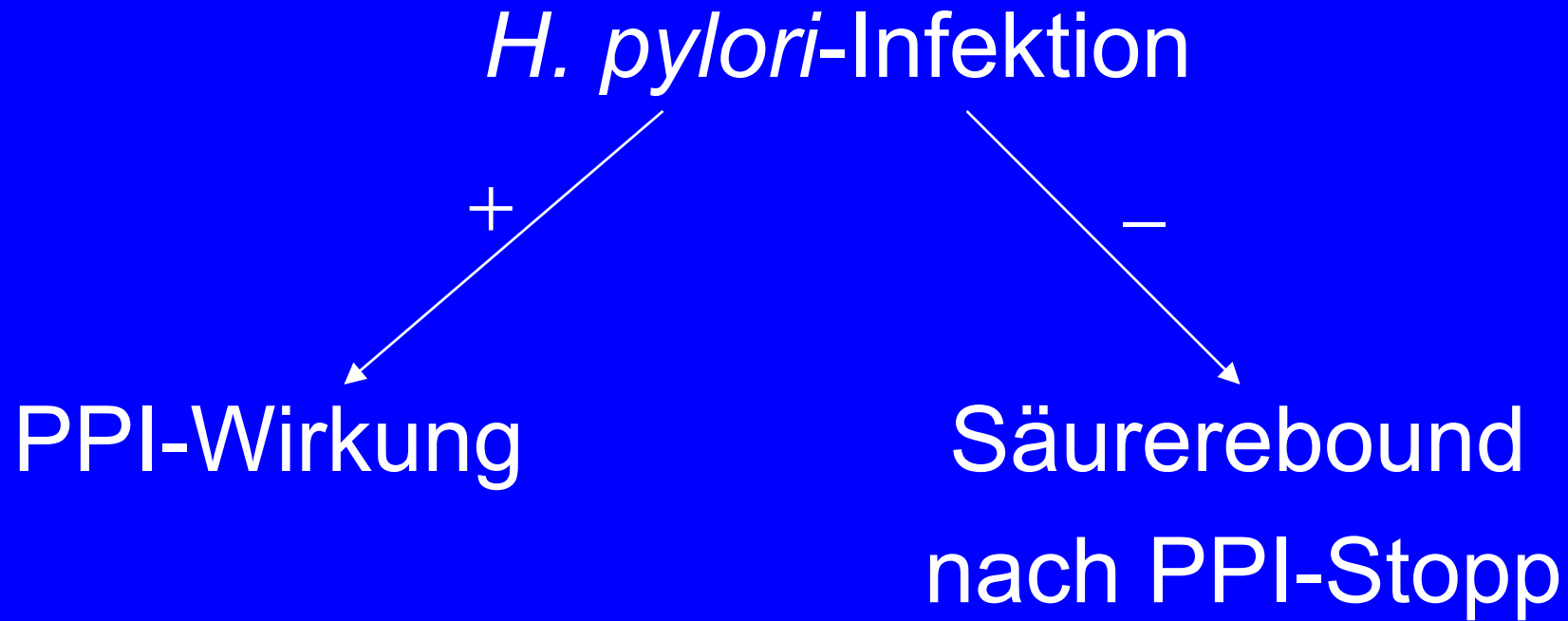
Sehr geehrter Herr ...

Sie nehmen das Medikament Antra® ein. Seit dem 1. Juli 2003 sind dafür in der Schweiz diverse Generika erhältlich, ...

Bitte besprechen Sie mit Ihrem Arzt oder Apotheker, ob auch Sie auf ein Generikum wechseln können. ...

SWICA Krankenversicherung
Departement Leistungen

H. pylori, PPI und Magensäure



Säuresekretion nach PPI

Säurerebound

>56 d nach Stopp PPI

~~T
H. pylori~~

H. pylori, Dyspepsie, Ulkus 2004

- NUD/Ulkus
- GERD
- PPI
- NSAR/COX-2/ASA
- Therapie
- Varia

COX-2 Konzept

Gastrointestinale Toxizität ↓

1. Parecoxib vs. Ketorolac i.v.
2. Lumiracoxib vs. Naproxen p.o.
(Lumiracoxib : nicht-trizyklische
Carboxylsäure)

Stoltz Am J Gastro 2002;97:65-71

Atherton Clin Gastro Hepatol 2004;2:113-120

COX-2 Konzept

Gastrointestinale ...

Konzept
stimmt

Stoltz Am J Gastro 2002;97:65-71

Atherton Clin Gastro Hepatol 2004;2:113-120

Adjuvante COX-2 Therapie Magenkarzinom

COX-2 postoperativ für 2 J

Rezidive in 30 Monaten

Rofecoxib 2 x 25 mg/d

N=16

Placebo

N=16

*1

6

*rezidivfreies Ueberleben $P=0.025$

COX-2

Angiogenese Kolonkarzinom

Neo-adjuvante COX-2-Therapie 26 d



29% verminderte Mikrovaskularisierung
in Lebermetastasen

NSAR + ASS

COX-2 + ASS

scheinen verträglicher als

COX-1/2 + ASS

NSAR + ASS (1)

*5557 Arthrosepatienten (ADVANTAGE Study Group)

Rofecoxib 25 mg vs Naproxen 2x500 mg/d x 12 Wo

Gastrointestinale Nebenwirkungen mit	RR (Rofecoxib vs Naproxen)	
	Alle	+ ASS
Studienabbruch	0.74 (0.60-0.92)	0.56 (0.31-1.01)
Medikamentenbedarf	0.79 (0.66-0.96)	0.53 (0.34-0.84)

*13% low dose ASS

NSAR + ASS (2)

Celecoxib vs Diclofenac, Ibuprofen, Naproxen

RR Gastroduodenale Ulzera nach 12 Wo

ohne ASS

mit ASS

0.27 (0.16-0.48)

*0.49 (0.28-0.86)

*Konfidenzintervalle aller Einzelstudien enthalten 1.0!

Deeks, BMJ 2002;325:619-23

Kritikpunkte

- >50% Pat. aus CLASS-Studie
 - 12 Wo-Resultate
 - Todesfälle
 - Akute KHK
- } ***Keine Info***

NSAR + ASS (3)

Obere gastrointestinale Komplikationen

Retrospektive Kohortenanalyse, Quebec

800'000 Verschreibungen

Gruppe

Risiko

Coxibs vs NSAR 0.62 (0.45-0.81)

Coxibs + ASS vs NSAR 0.86 (0.63-1.17)

Coxibs + ASS vs NSAR + ASS **0.53** (0.34-0.83)

NSAR + ASS (4)

Ibuprofen May Interact With the Cardioprotective Effects of Aspirin

7107 KHK-Patienten, 3.3 J

ASS	Risiko kardiovaskuläre Mortalität
+ NSAR	
Ibuprofen	1.73 (1.1-2.8)
Diclofenac	0.80
andere	1.03

Tc-Hemmung durch ASS

Antagonisierung durch NSAR

Ibuprofen	+
Indomethacin	(+)
Rofecoxib	-
Acetaminophen	-
Diclofenac	-

COX-2

VS

COX-1/2 + PPI

Rezidivulcusblutung unter NSAR Celecoxib vs Diclofenac + PPI

Celecoxib + Placebo
2x200 mg

Diclofenac + Omeprazol
2x75 mg 20 mg

7/144

4.9% (3.1-6.7)

9/143

6.4% (4.3-8.4)

6 Mte, alle HP-

Chan NEJM 2002;347:2104-10

COX-2 vs NSAR/PPI

Arthrosepatienten (nach Ulkus u/od >65 J): 1-Mt-Daten

Gastrointestinale Nebenwirkung	Celecoxib 200mg	Prioxicam/Ome 20 mg/20 mg
-----------------------------------	--------------------	------------------------------

Unspez.	16%	24%
Schwer	0%	0%
Abbruch	*10%	4%

*v.a. ungenügende Wirksamkeit

Germana Gut 2003;52 (suppl VI): A226

COX-2 + PPI bei Hochrisikopatienten

6-Mt Ulkusprävalenz %

	Placebo	Esomeprazol	
		20 mg	40 mg
Coxib	16	1	4
NSAR	17	7	5

Scheiman Gastro 2004;126 (suppl 2): A-82

Verschreibungspraxis

>14 Mio U.S. NSAR-Konsumenten

Gastroprotektiva


(H2-Blocker, PPI, Misoprostol)



3 x häufiger bei COX-2
als bei nichtselektiven NSAR

Prophylaxe Gastrointestinale Toxizität NSAR

Stellenwert PPI

- Hochrisikopatient mit ASS
 - Risikopatient mit Alternativbedarf zu COX-2
 - COX-2 ungenügend wirksam
 - Kardivaskuläre Sicherheit
 - Allergie
 - NSAR-Dyspepsie
 - **Hochrisikopatient mit COX-2**
- 

COX-2 Einsatz

Offizielle Empfehlungen

	NICE 2001	Dt. G. Rheumatol. 2001
Alter	≥65 J	> 65 J + w. Risikofaktoren
Ulkus/Blutung/Perforation	+	+
Orale AK	+	+
Steroide	+	+ (hohe Dosis)
Begleiterkrankungen	+	-
Hohe NSAR-Dosis	+	-

H. pylori, Dyspepsie, Ulkus 2004

- NUD/Ulkus
- GERD
- PPI
- NSAR/COX-2/ASA
- Therapie
- Varia

H. pylori-Therapie Idiopathische thrombozytopenische Purpura

Prospektiv randomisierte Studie

Anstieg Tc > 50'000/ μ l

Eradikation

Kontrollen

P

46 %

0 %

<.05

Suzuki Gastro 2004;126 (suppl 2): A-181

H. pylori-Therapie
M. Parkinson

H. pylori-Eradikation
verbessert L-Dopa Resorption
bei Parkinson-Patienten

H. pylori

Lymphozytäre Duodenitis

21 % HP+ Patienten haben eine lymphozytäre Duodenitis (>40 IEL/100 Enterozyten)



1. Resorption (?)
2. Spruediagnostik

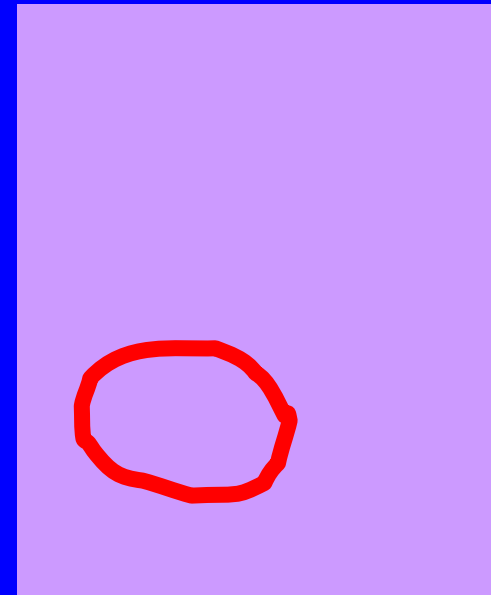
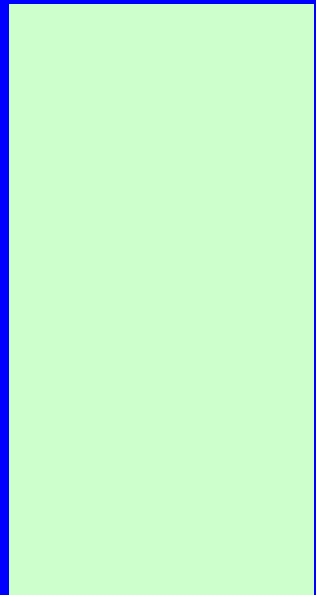
HP-Erkrankungen

Polymorphismen

HP

Wirt

Umwelt



CYP2C19

Gastritis, Ulkus, Malignom + Therapieansprechen

EI-Omar Gut 2001;48:743-747

H. pylori

Faktoren für Therapieerfolg

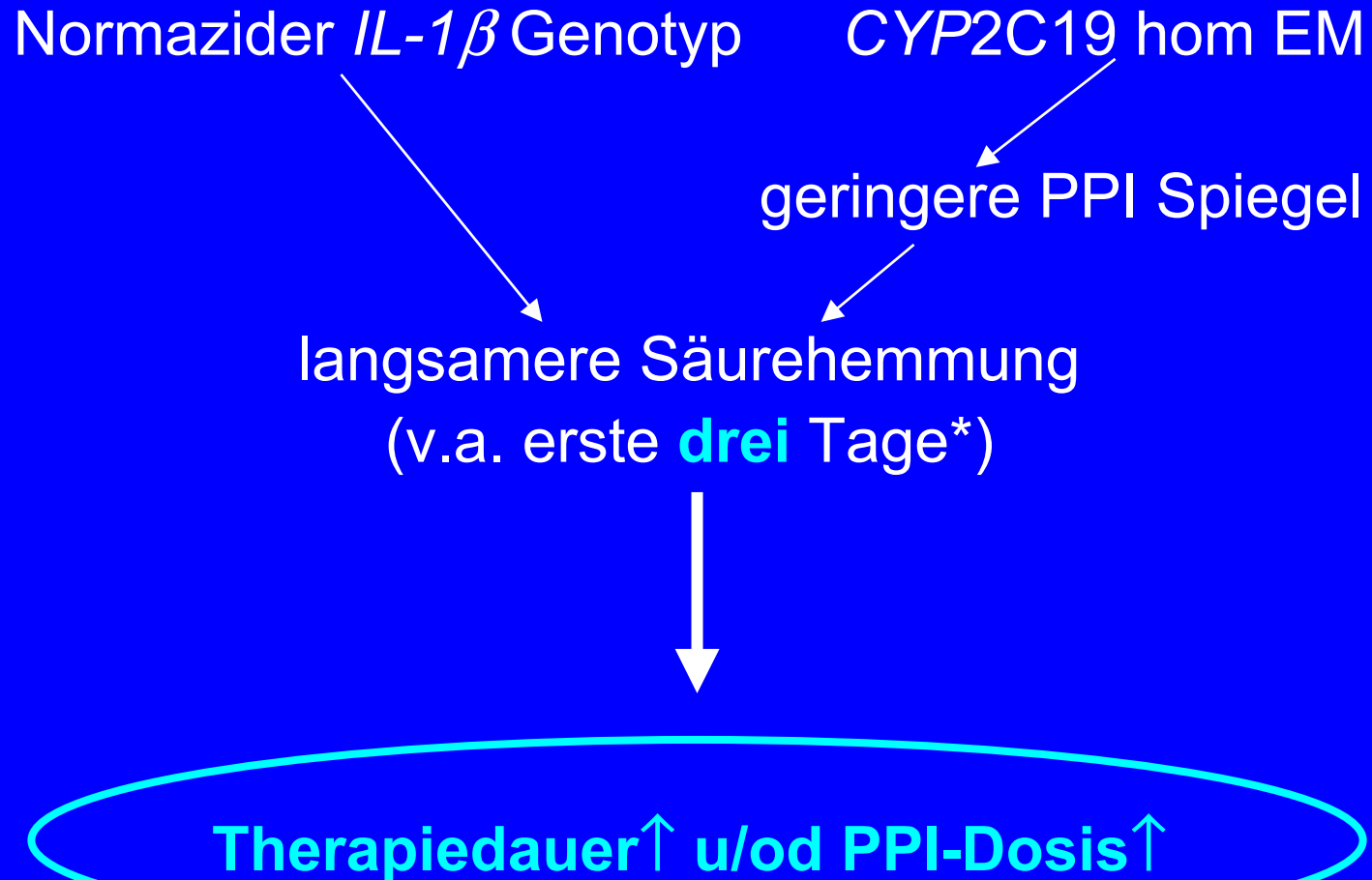
Faktor	OR	P
CYP2C19		
hetEM (extensive metabolizer)	9	<.001
PM (poor metabolizer)	98	<.001
Clarithromycin		
empfindlich	42	<.001
IL-1β-511 Genotyp		
C/T	3	.02
T/T	4	.03

Magenphysiologie

Genet. Polymorphismus

<i>IL-1β</i> -511 Genotyp	proinflammatorisch	Nüchtern-pH Magen
T/T	+++	6.5
C/T	++	3.8
C/C	+	2.4

PPI Wirksamkeit Genet. Polymorphismen



*Saitho Aliment Pharmacol Ther 2002;16:1811-1817

HP-Tripeltherapie

- ◆ PPI/RBC + 2 AB (C, A, M, T)
- ◆ 10-14 d > 7 d
- ◆ PPI↑ > PPI
- ◆ PPIs vergleichbar

High-dose PPI/Amoxicillin

Therapieversager PPI/CLA/AMX

Lansoprazol 4x30 mg oder Rabeprazol 4x10 mg/d
Amoxicillin 4 x 500 mg/d
x 14 d

ER= 97 %

N=75 (50 homEM, 22 hetEM)

Furuta Gastro 2004;126 (suppl 2): A-188

H. pylori-Therapie PPI + H2-Blocker

ER %

CYP2C19

homEM

hetEM

PM

Lanso/CLA/AMX

68

88

100

*

+ Famotidin 2x20 mg

94

85

100

Okudaira Gastro 2004;126 (suppl 2): A-188

H. pylori Sequentialtherapie

N= 1049, Sequential- vs Standardtherapie

Rabeprazol 2 x 20 mg
Amoxicillin 2 x 1 g

x 5 d



Rebeprazol 2 x 20 mg
Clarithromycin 2 x 500 mg
Tinidazol 2 x 500 mg

x 5 d

ER (ITT) **92 %** (vs 74 % Standardtripel)

Therapie multiresistenter (MTZ, CLA) *H. pylori* (Tavanic®)

Esomeprazol 2 x 40 mg

Amoxicillin 2 x 1 g x 10 d

Levofloxacin 2 x 250 mg

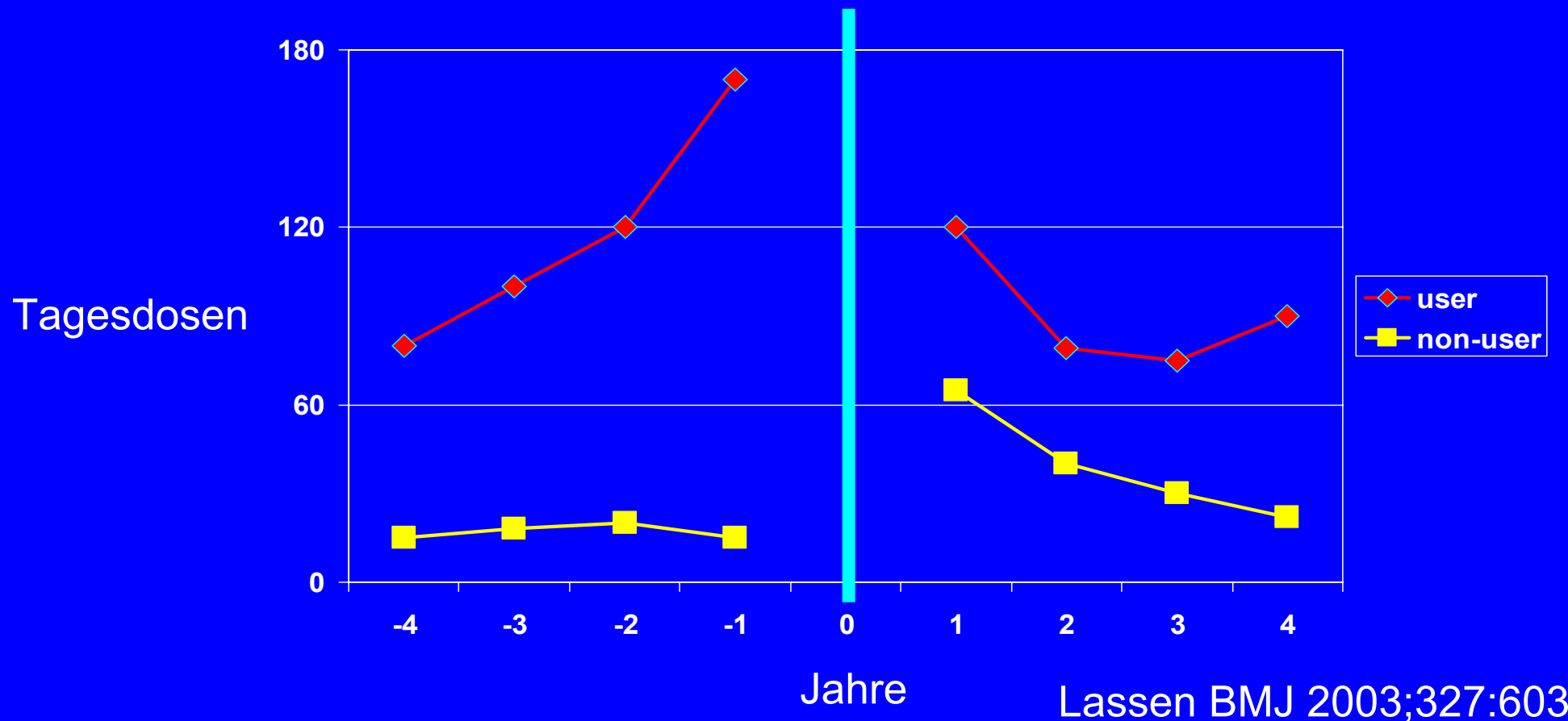
ER = 87 %

Moxifloxacin vs Clarithromycin (Avalox®)

Esomeprazol 2 x 20 mg	X	X	X	X
Moxifloxacin 400 mg	X	X		
Tinidazol 2 x 500 mg	X			X
Amoxicillin 2 x 1 g		X	X	
Clarithromycin 2 x 500 mg			X	X
ER %	98	83	68	73

Säurehemmerverbrauch Dänische Ulkuspatienten

H. pylori-Eradikation



H. pylori, Dyspepsie, Ulkus 2004

- NUD/Ulkus
- GERD
- PPI
- NSAR/COX-2/ASA
- Therapie
- Varia

Magenschrittmacher Therapierefraktäre Gastroparese

Prospektiv randomisiert

Crossover

N=33 (17 diabetisch, 16 idiopathisch)

Phase 1 (double blind): 2 x 1 Mt ON – OFF

Phase 2 (open label): 12 Mte ON

Abell Gastro 2003;125:421-428

Magenschrittmacher

Abell Gastro 2003;125:421-428

