

Was gibt es neues zum Thema Ulkuskrankheit?

Die Epidemiologie des peptischen Ulkus hat sich verändert

Mit einer Häufigkeit von 3 bis 19 Ulkuskrankheiten pro 10'000 Patientenjahre ist das Ulcusleiden weiterhin ein wichtiges Krankheitsbild. Epidemiologische Studien zeigen, dass Helicobacter-assoziierte Ulcera abnehmen und die Antirheumatika-assoziierten Ulcera zunehmen.

Im Zusammenhang mit der weit verbreiteten Helicobacter-Diagnostik und Eradikation sind in Nordamerika bereits 50% der Ulkuspazienten Helicobacter negativ. In Europa sind Helicobacter-Infektionen nur noch bei Einwanderern aus Schwellen- und Drittweltländern häufig. Im Zusammenhang mit einem hohen sozioökonomischen Status und guter Haushalthygiene während der Kindheit sind weniger als 20% der Schweizer Helicobacter positiv.

Parallel zur Abnahme der Helicobacter pylori-Infektionen haben der Gebrauch von Antirheumatika und Aspirin vor allem bei älteren Menschen zugenommen. Die Einführung der COX-2-Inhibitoren hat generell zu einem vermehrten Gebrauch von Antirheumatika geführt, welcher indirekt zu einer Zunahme der Antirheumatika assoziierten Ulcera geführt haben könnte. Der Rückzug von COX-2-Inhibitoren und deren Ersatz durch traditionelle NSAR mit suboptimaler Gastroprotektion bei Hochrisikopatienten hat zur einer anhaltend hohen Hospitalisations- und Mortalitätsrate, trotz Abnahme der Helicobacter-Infektionen geführt.

Helicobacter-Nachweis und Eradikations-Behandlung

Bei einer Ulkuskrankheit soll immer sorgfältig nach einer Helicobacter-Infektion gesucht werden.

Als nicht invasive Methoden zum Nachweis von Helicobacter stehen die Serologie, der Atemtest und der Stuhlantigen-Test zur Verfügung.

Antikörper gegen Helicobacter können bereits vier Wochen nach Infektion zuverlässig im Serum und Urin nachgewiesen werden. Die Serologie ist aber nicht geeignet zur Bestätigung der Helicobacter-Eradikation, weil Antikörper sehr lange persistieren können.

Der Atemtest ist gut geeignet für die Diagnose der Helicobacter-Infektion und zum Nachweis einer erfolgreichen Eradikation. Der monoklonale Stuhl-Antigentest (ev. office based) ist sehr gut geeignet zum Nachweis der Infektion und zur Bestätigung der Eradikation.

Gewebeproben für einen Helicobacter-Schnelltest, eine Histologie oder selten für eine Helicobacter Kultur sollten Patienten vorbehalten werden, welche eine Endoskopie im Rahmen ihrer Abklärung brauchen. Die Sensitivität der invasiven Helicobacter-Diagnostik wird limitiert durch den Gebrauch von PPI's und Antibiotika. Der Anstieg des pH im Magen führt zu einer geringeren Urease-Aktivität und Abnahme der Bakterienkonzentration im



Dr. med. Ronald Rentsch
St. Gallen

Antrum und Korpus. Um falsch-negative Resultate zu verhindern sollten diese Medikamente im Idealfall vier Wochen vor Kontrolle des Helicobacter-Status abgesetzt werden.

Es gibt weiterhin keinen Goldstandard bei der Helicobacter-Eradikation. Etabliert haben sich Therapieregime mit einem PPI und zwei Antibiotika. Je länger die Behandlung durchgeführt wird, desto grösser ist die Eradikationsquote. In Europa wird die Therapie über 7 bis 10 Tage, in Amerika über 10 bis 14 Tage, durchgeführt. In der Triple-Therapie werden die Antibiotika Amoxicillin oder Metronidazol mit Clarithromycin und einem PPI kombiniert eingenommen. Die Eradikationsquote für diese beiden Therapieschemen ist wahrscheinlich als Folge einer zunehmenden Clarithromycin- und Metronidazol-Resistenz gering (im ambulanten Bereich ca. 70%). Eine Resistenz gegenüber Amoxicillin gilt immer noch als eher ungewöhnlich.

Aus Europa werden über bessere Therapieresultate mit einer Levofloxacin Triple-Therapie (PPI mit Amoxicillin und Levofloxacin) berichtet. Die Eliminationsquote soll bei ca. 87% liegen.

In Zukunft dürfte die sogenannte sequenzielle Therapie, das heisst fünf Tage PPI mit einem Antibiotikum (i.R. Amoxicillin) gefolgt von fünf Tagen PPI mit zwei anderen Antibiotika (z.B. Clarithromycin und Metronidazol) eine wichtige Rolle spielen.

Gastroprotektion bei Risikopopulationen

PPI's sind die wirkungsvollsten und am besten tolerierten Medikamente zur NSAR Gastroprotektion. Verglichen mit Placebo reduzieren sie das Risiko für Magenulzera um 50 bis 60% und für Duodenalulzera um 80%.

Eine generelle Prophylaxe von Ulkuskrankheiten kann nicht empfohlen werden, weil ernsthafte Komplikationen im oberen Magen-Darm-Trakt bei jüngeren Patienten sehr selten sind (< 1% pro Jahr).

Ausgerechnet bei Hochrisikopatienten (Anamnese mit Ulkuskrankheit, Alter > 65, Steroide, Antikoagulantien oder Thrombozyten-Aggregationshemmer) sind NSAR-assoziierte Ulkus-Komplikationen weiterhin häufig.

Es gibt zwei Patientenpopulationen, welche speziell gefährdet sind: Ältere Menschen und Herzpatienten. – Die Gastroprotektion soll diesen Patienten vorbehalten werden.

Ältere Menschen

Die Inzidenz der Ulkuskrankheit nimmt mit dem Alter zu (1,7/100'000 < 65 jährige, 5,7/100'000 > 65 jährige und 12,7/100'000 > 75 jährige). Beobachtungsstudien zeigen, dass die Gastroprotektion mit PPI bei älteren Menschen extrem wirkungsvoll ist. Bis 70% der Ulzera unter Behandlung mit NSAR können vermieden werden.

Herzpatienten

Patienten mit akutem koronarem Syndrom, beschichteten Stents oder Notwendigkeit einer Sekundärprophylaxe werden oft mit Aspirin, Clopidogrel oder Antikoagulantien alleine oder in Kombination behandelt. Clopidogrel erhöht das Ulkusrisiko zwei- bis vierfach. Seine potente Thrombozytenaggregationshemmung verursacht Blutungen aus vorbestehenden Magenschleimhautläsionen. Die Kombination von Clopidogrel mit Aspirin erhöht das Risiko für schwere Magen- und Darmblutungen um 80 bis 95%. Eine säuresekretionshemmende Behandlung dieser Patienten ist oft notwendig.

Eine Helicobacter Infektion soll bei Patienten mit aktiver Ulkuskrankheit oder einer Anamnese von Ulkuskomplikationen immer gesucht werden.

Ein systematisches Helicobacter-Screening vor Behandlung mit NSAR, oder bei oben erwähnten Risikopatienten, wird aufgrund von der heutigen Datenlage nicht empfohlen.

Bedenken bezüglich PPI-Clopidogrel Interaktionen haben sich in klinischen Studien (TRITON-TIMI, COGENT) nicht bestätigt.

Das maligne Magenulcus

Karzinome des Magens und gastroösophagealen Überganges gehören weltweit zu den häufigsten tumorbedingten Todesursachen. In Industrienationen steigt die Inzidenz der proximalen Magentumoren, insbesondere der Cardia- und Barrett-Karzinome stark an, während Karzinome des distalen Magens selten geworden sind. Das mittlere Erkrankungsalter liegt bei ca. 62 Jahren.

Trotz kurativer Resektion zeigen Patienten bereits in frühen Stadien II-III ein schlechtes 5-Jahres-Überleben mit einem hohen Risiko für ein Lokalrezidiv, lymphogene Mikrometastasen und organische Fernmetastasen.

Zur histologischen Sicherung der Diagnose bleibt die Gastroskopie der Goldstandard.

Angesichts der zunehmenden Therapieoptionen, wie Mukosaresektion bei kleinen Tumoren und perioperative Protokolle bei noch nicht metastasierten Karzinomen genügt ein CT-Staging nicht mehr. Mit EUS (endoskopischer Ultraschall) und (Mini-)Laparatomie kann die Diagnostik der Tumorgrosse und Peritonealkarzinose wesentlich verbessert werden.

Die chirurgische Therapie ist weiterhin die einzige Möglichkeit zur kurativen Behandlung und damit die Standardtherapie für alle Patienten mit potenziell resektablem Magenkarzinom.

TAB. 1 Folgende Risikofaktoren können definiert werden:

- ▶ Alter über 65 Jahre
- ▶ Vorgeschichte mit Ulkuskomplikationen (Blutung, Perforation)
- ▶ Kombination von NSAR mit Glucocorticoiden
- ▶ Kombination von NSAR mit Antikoagulantien
- ▶ Kombination von NSAR mit Aspirin
- ▶ Kombination von Aspirin mit Clopidogrel
- ▶ Komorbidität (koronare Herzkrankheit, Niereninsuffizienz, Leberzirrhose)

Sind drei oder mehr Risikofaktoren vorhanden, ist eine Gastroprotektion mit PPI in Betracht zu ziehen

Die perioperative Chemotherapie ist der neu etablierte Standard bei lokalisierten Adenokarzinomen des Magens oder gastroösophagealen Überganges.

Patienten mit metastasiertem Magenkarzinom in gutem Allgemeinzustand kann eine systemische Chemotherapie angeboten werden. Therapieziel ist die Verbesserung des Überlebens und der Erhaltung der Lebensqualität. Ein höheres Alter stellt heute keine Kontraindikation dar.

Dr. med. Ronald Rentsch

Gastronterologe FMH
Fidesstrasse 6, 9000 St. Gallen
ronald.rentsch@hin.ch

Take-Home Message

- ◆ Ulkuspatienten sind heute älter und nehmen häufiger ulzerogene Pharmaka ein. Sie sind deshalb oft symptomarm oder – frei und werden erst durch Komplikationen auffällig
- ◆ Bestimmen Sie bei ihrem Patienten das individuelle Risikoprofil für eine Ulkus Entwicklung
- ◆ Sind mehrere Risikofaktoren vorhanden, muss eine Gastroprotektion, am besten mit einem PPI, durchgeführt werden
- ◆ Die sequentielle Helicobacter pylori Eradikationstherapie hat eine hohe Eradikationsquote und könnte vermehrt verordnet werden
- ◆ In Industrienationen steigt die Inzidenz der proximalen Magentumoren, insbesondere der Kardia- und Barrett-Karzinome, stark an, während Karzinome des distalen Magens rückläufig sind