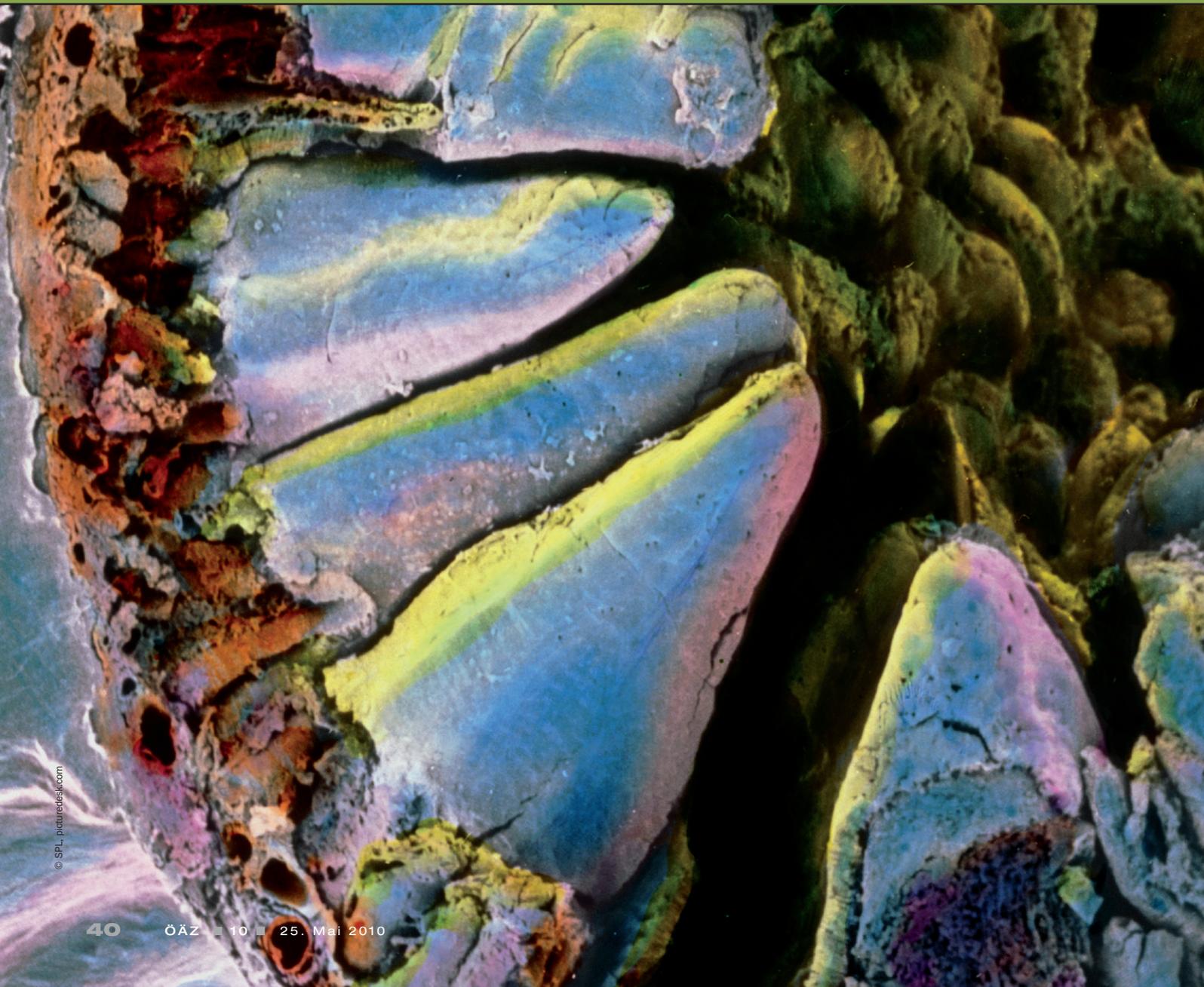


Ulcus duodeni



Die Häufigkeit der *Helicobacter pylori*-Infektion geht kontinuierlich zurück. Angesichts dieser Entwicklung stellt beim Management von peptischen Ulkuserkrankungen der Nachweis von *Helicobacter pylori* vor Beginn der Eradikationsbehandlung eine zentrale Forderung dar. **Von Barbara Tribl***

et ventriculi

Aktuelle Entwicklungen

Nicht-steroidale Antirheumatika (NSAR) und *Helicobacter pylori* sind unabhängige Risikofaktoren für die Entwicklung von gastroduodenalen Ulcera und stellen neben der Einnahme von Acetylsalicylsäure die Hauptursache für peptische Ulcera dar. Die Häufigkeit der *Helicobacter pylori*-Infektion geht kontinuierlich zurück. Daten aus Deutschland zeigen eine Prävalenz von fünf Prozent bei Kindern und 24 Prozent bei Erwachsenen. Bei Immigranten sind die Zahlen höher (36 bis 86 Prozent). Die Infektion erfolgt von Mensch zu Mensch. Anerkannte Präventionsstrategien existieren nicht; es steht bislang keine wirksame Impfung zur Verfügung.

NSAR und Acetylsalicylsäure sind in Ländern mit sinkender *Helicobacter pylori*-Durchseuchung die häufigste Ursache für komplizierte Ulkuserkrankungen. Angesichts der sinkenden Prävalenz von *Helicobacter pylori*-Infektionen ist die wesentliche Neuerung im Management der peptischen Ulkuserkrankung die Forderung nach einem Nachweis von *Helicobacter pylori* vor dem Beginn einer Eradikationsbehandlung sowohl beim *Ulcus ventriculi* als auch beim *Ulcus duodeni*.

Krankheitsbilder, Differentialdiagnose und Prophylaxe

Die Hauptursache für peptische Ulzera sind Infektionen mit *Helicobacter pylori* und die Einnahme von Acetylsalicylsäure und NSAR. Peptische Ulzera können einzeln oder auch multipel auftreten. Bevorzugte Lokalisation im Duodenum ist der Bulbus und im Magen der Angulus der kleinen Kurvatur. Ulzera können jedoch von der Kardial bis ins Antrum auftreten. Gelegentlich bestehen sogenannte Kissing Ulcer an Vorder- und Hinterwand des Bulbus duodeni. Ulzerationen im distalen Duodenum sollten den Verdacht auf M. Crohn und das Zollinger Ellison-Syndrom lenken. Trotz vermehrter Verschreibung von NSAR nehmen die Inzidenz und Prävalenz von peptischen Ulzera ab. Diese Abnahme resultiert wahrscheinlich aus einer Abnahme der *Helicobacter pylori* assoziierten Ulkuserkrankung.

Zahlreiche Studien zu NSAR-Ulcera haben gezeigt, dass bevorzugt ältere Patienten und Patienten mit Ulcusblutung in der Anamnese ein erhöhtes Risiko für eine gastrointestinale Blutung haben. Es wird deshalb empfohlen, eine gleichzeitige PPI-Prophylaxe zusammen mit

NSAR einzunehmen, wenn mindestens ein Risikofaktor für eine Ulkuserkrankung vorliegt. Als Risikofaktoren gelten: Alter über 65 Jahre, Anamnese einer gastrointestinalen Blutung beziehungsweise von gastroduodenalen Ulzera, orale Antikoagulation, die Einnahme von Kortikosteroiden und Acetylsalicylsäure und hoch dosierte NSAR-Einnahme. Entgegen der häufig im klinischen Alltag ►►

ASS und Magenschutz

Folgende Risikogruppen sollten routinemäßig zu ASS einen Magenschutz erhalten:

- 1) Alter > 70 Jahre bei Erstverschreibung
Alter > 75 Jahre bei bereits laufender Therapie
- 2) Ulkusanamnese
- 3) Kombinationstherapie mit
 - NSAR
 - Kortikosteroiden
 - Antikoagulantien
 - anderen Thrombozyten-funktionshemmern
 - SSRI

Tab. 1

Konsensusstatement der Österreichischen Gesellschaft für Gastroenterologie und Hepatologie 2003 und Update 2009



- geübten Praxis besteht keine Empfehlung zur generellen PPI-Prophylaxe bei Einnahme von NSAR, nur bei Vorliegen der genannten Risikofaktoren soll ein PPI gegeben werden. Vor einer Dauermedikation mit NSAR kann, muss aber nicht auf *Helicobacter pylori* getestet werden.

Acetylsalicylsäure erhöht dosisabhängig das Risiko für eine obere gastrointestinale Blutung um den Faktor 2 - 3. Die Empfehlung der Österreichischen Gesellschaft für Gastroenterologie und Hepatologie zur Ulkusprophylaxe bei Dauermedikation mit Acetylsalicylsäure ist in Tab. 1 ersichtlich. Daraus folgt, dass unabhängig vom Alter bei einer Co-Medikation von Acetylsalicylsäure und NSAR eine PPI-Prophylaxe empfohlen wird. Eine Alternative zu NSAR stellen COX-2-selektive Inhibitoren dar. Sie haben im Vergleich zu klassischen NSAR eine signifikant niedrigere Neben-

wirkungsrate an Ulzera und oberen gastrointestinalen Blutungen. Die gleichzeitige Einnahme von COX-2-selektiven Inhibitoren und Acetylsalicylsäure hebt diese Risikoreduktion jedoch wieder auf. Deshalb sollte bei einer Dauertherapie mit einem selektiven COX-2-Inhibitor und Acetylsalicylsäure und bei einer Anamnese einer früheren gastrointestinalen Blutung oder beim Vorliegen von anderen genannten Risikofaktoren eine PPI-Prophylaxe erfolgen. Bei Monotherapie mit Acetylsalicylsäure ist eine Empfehlung zur Eradikation unter medizinischen und ökonomischen Gesichtspunkten nicht gerechtfertigt, da das Risiko einer oberen gastrointestinalen Blutung geringer ist.

Eine gleichzeitige Thrombozytenaggregation mit Acetylsalicylsäure und Clopidogrel erhöht das Risiko einer oberen gastrointestinalen Blutung auf das Siebenfache, sodass in dieser Situation

generell eine begleitende PPI-Medikation erfolgen sollte.

Wenn bei gastroduodenalen Ulzera keine *Helicobacter pylori*-Infektion und keine NSAR-Medikation vorliegt, sollte nach weiteren Ursachen gesucht werden (Tab. 2). Differentialdiagnostisch muss in erster Linie an die Einnahme von Thrombozytenaggregationshemmern, M. Crohn, Vaskulitiden, Virusinfektionen, Gastrinom und Ischämien gedacht werden. CMV-Infektionen werden gehäuft bei immunkomprimierten Patienten (HIV, nach Transplantation), jedoch auch bei immunkompetenten Individuen gefunden.

Bei Patienten, bei denen trotz ausführlicher differentialdiagnostischer Suche keine Ursache identifiziert werden kann - sogenannte idiopathische Ulzera - ist eine PPI-Dauermedikation empfohlen, da Säureblockade günstig auf die Ulkushheilung wirkt.

Umweltfaktoren wie Rauchen, exzessiver Alkoholkonsum und Drogen werden oft zitiert, sind aber keine unabhängigen Risikofaktoren wie die Einnahme von NSAR oder eine Infektion mit *Helicobacter pylori*. Emotionaler Stress und psychosoziale Faktoren werden als unterstützend für die Ulkuserkrankung gesehen. Es gibt jedoch keine überzeugenden Daten, dass sie alleiniger Auslöser einer Ulkuserkrankung sein können.

Der Begriff des Stressulkus sollte beschränkt bleiben auf blutende Ulzera, die im Rahmen einer schweren organischen Erkrankung wie einem Schädelhirntrauma, einer Verbrennung oder bei Sepsis mit Multiorganversagen auftreten. Risikofaktoren für das Auftreten eines Stressulkus sind eine

Ätiologie von gastroduodenalen Ulzera

Helicobacter pylori-Infektion

NSAR-induziert

Zollinger-Ellison Syndrom

Tumore (v.a. Karzinome, Lymphome)

Seltene spezifische Ursachen:

M. Crohn des Magens und Duodenums

Eosinophile Gastroenteritis

Systemische Mastozytose

Strahlenschädigung

Virale Infektionen (HSV-1, CMV, v.a. bei immungeschwächten Personen)

Vaskulitis

Ischämie

Schwere systemische Erkrankungen

Weitere medikamentöse Ursachen:

Acetylsalicylsäure, Clopidogrel, Sirolimus, Spironolacton, SSRI, Acetaminophen

Idiopathisches Ulkus

Tab. 2

Clopidogrel Genericon
Filmtabletten 75 mg
30 Stück
GEN01
01/04/2010
11:24:57
ab sofort

30 Stück • seit 1.4.2010 • IND green box*

Genericon Pharma
Hafnerstraße 211
8054 Graz

30 Stück

NEU



30 Stück



Clopidogrel Genericon

- mit Bioäquivalenzgalenik
- patentfrei
- mit Preiskompetenz

über **16€****

10 cm
links

10 cm
rechts



Clopidogrel Genericon - immer günstig

Telefon: 0316/90 03

E-Mail: genericon@genericon.at

Homepage: www.genericon.at

* seit 1.4.2010 kassenfrei mit IND-Regelung zur Hemmung der Thrombozytenaggregation, wenn ASS nicht ausreichend oder kontraindiziert ist

** Clopidogrel Genericon 30 Stk. vs. Clopidogrel Erstanbieter 28 Stk., umgerechnet auf 30 Stk., Basis KKP 05/2010



►► Beatmungsdauer von über 48 Stunden und bestehende Gerinnungsstörungen. Durch den Einsatz von Analgetika und eine frühe, an den Leitlinien orientierte Schocktherapie treten Stressulzera inzwischen sehr selten auf. Bei 70 bis 100 Prozent der Patienten bestehen jedoch oberflächliche stress-induced mucosal lesions. Für Sucralfat und H₂-Rezeptorblocker wurde in einer Metaanalyse gezeigt, dass das Risiko für eine gastroduodenale Stressulkerblutung verringert wird. H₂-Blocker sind Sucralfat überlegen und gelten derzeit als Standardprophylaxe. Kleine Studien weisen darauf hin, dass unter PPI eine geringere Blutungsrate besteht.

Wichtigste Symptome

Häufigstes Symptom der unkomplizierten Ulkuserkrankung ist der epigastische Schmerz, der von Völlegefühl,

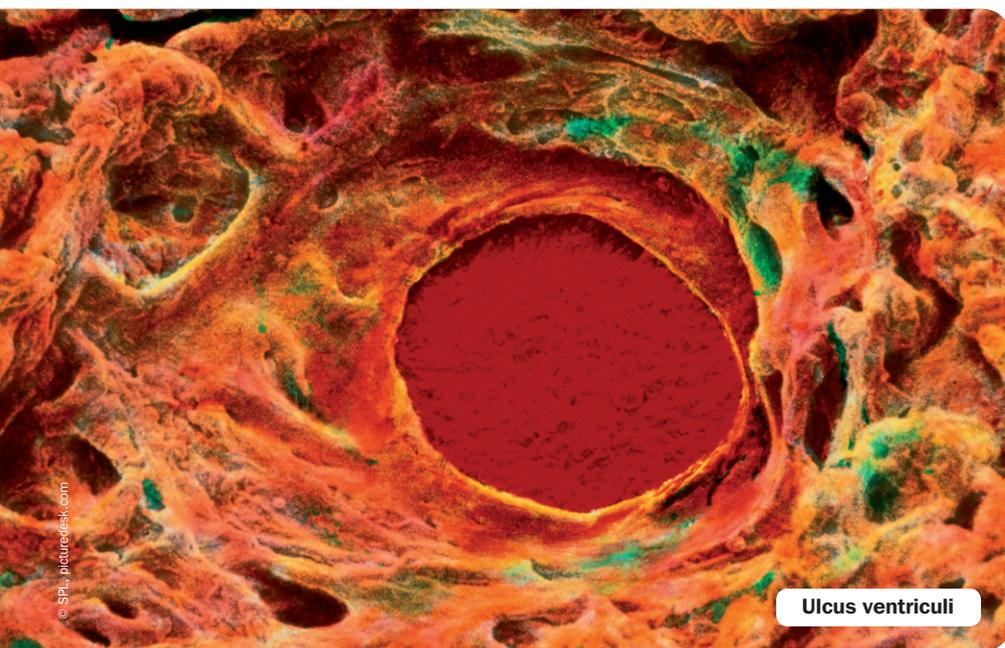
Blähungen, frühem Sättigungsgefühl und Übelkeit begleitet sein kann. Typisch für das Duodenalulcus ist der Nüchternschmerz, der durch Nahrungsaufnahme gemildert wird. Chronische Ulzera können aber auch asymptomatisch sein.

Komplikationen der peptischen Ulkuserkrankung sind Blutung, Perforation, Penetration und die Magenausgangsstenose. Blutungen sind die häufigste und schwerste Komplikation mit einer Inzidenz von 50 bis 170 auf 100.000 Personen und betreffen am häufigsten Menschen über 60 Jahre. Die Symptomatik umfasst Hämatemesis, Melaena, Hämatochezie und abhängig vom Ausmaß der Blutung eine hämodynamische Einschränkung bis hin zum hämorrhagischen Schock. Perforationen haben eine Inzidenz von sieben bis zehn auf 100.000 Personen. Perforationen treten zu 60 Prozent im Duodenum und je 20 Prozent im Antrum und

Corpus ventriculi auf. Circa die Hälfte der Fälle ist NSAR-induziert. An eine Ulkuserkrankung sollte man bei plötzlich auftretenden, heftigen diffusen Bauchschmerzen denken. Im weiteren Verlauf lässt der Schmerz in der Regel nach. Als Folge der Peritonitis entsteht dann eine erhöhte Bauchdeckenspannung, zunehmende Aufblähung des Abdomens und Zeichen der Sepsis. Eine Penetration in retroperitoneale Organe ist selten und durch einen ständigen, schweren Schmerz charakterisiert. Bei Magenausgangsstenose muss differentialdiagnostisch immer eine zugrunde liegende maligne Erkrankung ausgeschlossen werden.

Diagnose

Die Diagnose der Ulkuserkrankung wird in der Regel endoskopisch gestellt. Differentialdiagnostisch muss beim Magenulkus das Magenkarzinom ausgeschlossen werden. Gefordert ist die Entnahme von Biopsien aus dem Ulcusrand und Ulcusgrund, um ein Malignom auszuschließen, und zusätzlich je eine Doppelbiopsie aus Antrum und Corpus ventriculi, um *Helicobacter pylori* nachzuweisen. In jedem Fall ist nach zwei bis drei Monaten endoskopisch die Ulkuserkrankung und erfolgreiche Eradikation zu überprüfen! Das Risiko eines sekundär diagnostizierten Magenkarzinoms nach primär benign imponierendem Magenulkus variiert in den Studien zwischen 0,8 und 4,3 Prozent. Eine zu geringe Zahl von entnommenen Biopsien ist eine wesentliche Fehlerquelle. Bei klinischem Verdacht auf Ulkuserkrankung oder Ulcuspenetration ins Retroperitoneum ist die Computertomographie oder auch ein Abdomen leer-Röntgen die diagnostische Methode der Wahl. ►►



Ulcus ventriculi



SPITZENLEISTUNG RESULTIERT AUS GESCHWINDIGKEIT,^{1,2} KRAFT³⁻⁵ UND AUSDAUER^{6,7}

**Neuerliche Preisreduktion
mit 1. Juni 2010⁸!**

- Preise für alle Formen massiv gesenkt
- Das Original jetzt zum Generika-Preis

NYCOMED

PANTOLOC®
POCKET PACK
ATTRAKTIV. PRAKTISCH. KOMPAKT.





►► **Mehrere Methoden bieten sich zur Diagnostik von *Helicobacter pylori* an:**

Invasive Methoden, das heißt mit Biopsien bei der Gastro-Duodenoskopie:

- Histologie
- Urease-Schnelltest
- Kultur
- PCR bzw. rt-PCR zum Nachweis des Erregers
- PCR bzw. rt-PCR zum Nachweis von resistenzassoziierten Mutationen des Erregers.

Nicht-invasive Methoden:

- Harnstoff-Atemtest
- Stuhl-Antigentest (monoklonale Antikörper)
- Antikörpernachweis im Serum

Zum Nachweis einer *Helicobacter*-Infektion sind vor allem direkte Tests geeignet. Diese weisen das ganze Bakterium (Histologie, Kultur) als repräsentatives Antigen (Stuhl-Antigentest) oder als spezifisches Stoffwechselprodukt (Ammoniak beim Ureaseschnelltest, CO₂ beim Harnstoff-Atemtest) nach.

Sensitivität und Spezifität aller Tests liegen hoch, falls keine Störfaktoren vorliegen (Tab. 3). Falsch-negative Ergebnisse von direkten Tests beobachtet man bei geringer Kolonisationsdichte des Bakteriums und bei akuter oberer gastrointestinaler Blutung. Die Einnahme von Antibiotika, PPI und fraglich auch H₂-Rezeptorantagonisten reduziert die Kolonisationsdichte. Für eine zuverlässige *Helicobacter pylori*-Diagnostik sollte ein Mindestzeitintervall von zwei Wochen nach Ende einer PPI-Therapie und vier Wochen nach einer vorangegangenen Eradikationstherapie oder sonstigen Antibiotikatherapie eingehalten werden. Studien zeigten bei 25 bis 55 Prozent der Patienten, die mit *Helicobacter pylori* infiziert sind und eine obere gastrointestinale Blutung hatten, einen falsch negativen Test! Somit ist Vorsicht geboten bei der Interpretation von initial negativen Testergebnissen.

Falsch-positive Ergebnisse können durch eine bakterielle Überwucherung des Magens entstehen. Für die auf dem Nachweis der Urease-Aktivität von *Helicobacter pylori* basierenden Verfahren,

das heißt den Urease-Schnelltest und den Harnstoff-Atemtest, ist die bakterielle Überwucherung ein bedeutender Störfaktor. Die Kultur hat eine 100prozentige Spezifität. Auch die Histologie hat bei spezialisierten Pathologen beinahe eine Spezifität von 100 Prozent. Die Histologie hat in der Regel die höchste Sensitivität und Spezifität. Es sollen je zwei Biopsien aus dem Antrum und Corpus ventriculi entnommen werden. Für Kultur und Resistenzbestimmung ist die Überführung der Biopsien in speziellen Transportmedien erforderlich.

Welcher Test bei welchem Patienten?

Unkompliziertes Ulcus duodeni

Früher wurde bei diesen Patienten eine empirische Eradikationstherapie ohne vorherigen Erregernachweis empfohlen. Bis zu 27 Prozent der Patienten sind jedoch *Helicobacter pylori* negativ. Diese Patientengruppe hat nach einer empirischen Antibiotikabehandlung einen ungünstigeren Verlauf. Es wird nun empfohlen, erst bei gesicherter Infektion antibiotisch zu behandeln. Ein einziges positives Testergebnis ist bei Ulcus duodeni ausreichend.

Unkompliziertes Ulcus ventriculi

Auch hier wird wegen der sinkenden Prävalenz der *Helicobacter pylori*-Infektion vor Therapiebeginn der Nachweis der Infektion gefordert. In den Leitlinien der DGVS (Deutsche Gesellschaft für Verdauungs- und Stoffwechselkrankheiten) aus dem Jahr 2009 wird in dieser Lokalisation ein positiver Nachweis von *Helicobacter pylori* in zwei Testverfahren gefordert. Nach diesen Empfehlungen sind im Rahmen einer Endoskopie eine Kombination von Urease-Schnelltest und Histologie ausreichend. Sind diese beiden diskrepant, ►►

Sensitivität und Spezifität der Testverfahren zum Nachweis von *Helicobacter pylori*

		Sensitivität (%)	Spezifität (%)
Invasive Methoden	Kultur	70-90	100
	Histologie	80-98	90-98
	Urease-Schnelltest	90-95	90-95
	PCR	90-95	90-95
Nicht-invasive Methoden	Harnstoff-Atemtest	85-95	85-95
	Stuhl-Antigentest (monoklonale AK)	85-95	85-95
	IgG-Antikörpernachweis im Serum	70-90	70-90

Tab. 3



A. MENARINI PHARMA

9.00 Uhr
Squash mit
Bernie



11.00 Uhr
Statistik-
Prüfung

24.00 Uhr
Übernachten
bei Susi

14.00 Uhr
Frisbee spielen
im Stadtpark

22.00 Uhr
DJ-Session
im Club



17.00 Uhr
Bandprobe

STEFAN, 26 Jahre, Mathematik-Student, Sportler, Schlagzeuger, DJ und sehr verliebt!

Voll im Leben!

Trotz Migräne.

Mit der längsten Halbwertszeit aller Triptane
- 26 Stunden - wirkt Eumitan® besonders lange
gegen Migräne und schützt zuverlässig vor ihrer Wiederkehr.
Damit Ihre Patienten voll im Leben stehen können!



ID: 02 DATE: 04-2008

Fachkurzinformation siehe Seite 83



► ist ein nicht-invasiver Test vorzuziehen. Die Autoren der Leitlinien vermerken allerdings einschränkend, dass weitläufig die histologische Kombination von *Helicobacter pylori*-Nachweis und einer typischen *Helicobacter pylori*-Gastritis als ausreichend spezifisch angesehen wird - eine spezialisierte zytopathologische Beurteilung vorausgesetzt.

Rezent oder akut blutende Ulcera duodeni und ventriculi

Eine Biopsie ist nach Möglichkeit empfohlen. Ein negatives Testergebnis schließt in der Situation der akuten Blutung wegen einer erhöhten Zahl von falsch negativen Befunden eine *Helicobacter pylori*-Infektion nicht aus und es sollte ein anderes Testverfahren - am besten ein Harnstoff-Atemtest - durchgeführt werden.

Unbehandelte Ulkuserkrankung in der Anamnese

Bei endoskopisch oder radiologisch nachgewiesenen Ulcera in der Anamnese, die keiner Eradikationsbehandlung unterzogen wurden, sollten mit Harnstoff-Atemtest, Stuhl-Antigentest oder Antikörpernachweis im Serum untersucht werden.

Überprüfung des Therapieerfolgs

Der Therapieerfolg einer Eradikationstherapie ist beim peptischen Ulcus in jedem Fall zu kontrollieren. Beim Ulcus duodeni mit Komplikationen und bei jedem Ulcus ventriculi ist eine Kontroll-Endoskopie erforderlich. Eine Kombination von Urease-Schnelltest und Histologie bietet sich in dieser Situation an. Beim unkomplizierten Ulcus duodeni ist keine Endoskopie

indiziert, die Kontrolle kann mittels Harnstoff-Atemtest oder monoklonalem Stuhl-Antigentest erfolgen.

Nach erfolgter primärer Nachkontrolle der Eradikation sind in der weiteren Folge keine routinemäßigen Untersuchungen zum Ausschluss einer Reinfektion notwendig.

Therapie

Behandlung *Helicobacter pylori* positiver Ulcera

Die gesicherte Infektion mit *Helicobacter pylori* stellt bei einem peptischen Ulcus ventriculi oder duodeni eine obligate Behandlungsindikation mit dem Ziel der Keim-Eradikation dar. Die Indikation besteht auch bei einem abgeheilten oder anamnestischen Ulcus, das keiner Eradikationsbehandlung unterzogen wurde. Aufgrund der günstigen Resistenzsituation ist eine empirische Erstlinientherapie gerechtfertigt. Patienten sollen in jedem Fall darauf hingewiesen werden, dass neben hoher Therapietreue Nikotinabstinenz den Therapieerfolg optimiert. Eine vorbestehende Therapie mit PPI hat keinen nachteiligen Effekt auf den Eradikationserfolg.

Die Erstbehandlung (Tab. 4) sollte aus einer mindestens einwöchigen Tripeltherapie bestehen. Sie soll enthalten: PPI und Clarithromycin plus Metronidazol oder Amoxicillin. Alternative stellt eine sequentielle Therapie dar: Tag 1-5: PPI plus Amoxicillin, Tag 6-10: PPI plus Clarithromycin plus Imidazolderivat. Eine Vierfachtherapie ohne sequentielle Gabe ist auch möglich. Alle Medikamente sollen wegen der Wirksamkeit und der besseren Compliance vor der Mahlzeit eingenommen werden.

Geeignete Schemata zur Erstlinientherapie der *Helicobacter pylori*-Infektion

Name	Tag	Schema	Dosierung
Italienische Tripeltherapie	1-7	PPI *	1-0-1
	1-7	Clarithromycin 250-500 mg	1-0-1
	1-7	Metronidazol 400-500 mg	1-0-1
Französische Tripeltherapie	1-7	PPI *	1-0-1
	1-7	Clarithromycin 500 mg	1-0-1
	1-7	Amoxicillin 1000 mg	1-0-1
Sequenztherapie	1-10	PPI *	1-0-1
	1-5	Amoxicillin 1000 mg	1-0-1
	6-10	Clarithromycin 500 mg	1-0-1
	6-10	Metronidazol 500 mg	1-0-1
Vierfachtherapie	1-7	PPI *	1-0-1
	1-7	Clarithromycin 250-500 mg	1-0-1
	1-7	Metronidazol 400 mg	1-0-1
	1-7	Amoxicillin 1000 mg	1-0-1

* *Esomeprazol* 20 mg, *Lansoprazol* 30 mg, *Omeprazol* 20 mg, *Pantoprazol* 40 mg, *Rabeprazol* 20 mg

Tab. 4

Im Falle eines Therapieversagens muss sich die Zweitlinientherapie an der eingesetzten Erstlinientherapie orientieren (Tab. 5). Die Zweitlinientherapie kann empirisch durchgeführt werden oder orientiert sich an der Resistenzbestimmung mittels Kultur. Amoxicillin induziert praktisch nie eine Resistenz und kann deshalb wiederholt eingesetzt werden. Clarithromycin muss vor einem neuerlichen Einsatz getestet werden, da nach einem Therapieversagen eines Makrolid-haltigen Regimes mehr als 50 Prozent Resistenzen bestehen. Nach erfolgloser Vortherapie ist die Wahrscheinlichkeit einer bestehenden Resistenz gegen Metronidazol besonders hoch. Für die Zweitlinientherapie stehen Levofloxacin, Moxifloxacin und Rifabutin zusätzlich zur Verfügung. Die Therapiedauer sollte zehn bis 14 Tage betragen.

Vor einer Drittlinientherapie ist in jedem Fall eine Resistenzbestimmung erforderlich. Eine Vorstellung bei einem Internisten oder Gastroenterologen ist empfohlen.

Eine fortgesetzte PPI-Monotherapie nach einer Eradikations-Behandlung eines unkomplizierten Ulcus duodeni ist nicht erforderlich. Beim Ulcus ventriculi ist die Datenlage nicht so eindeutig, sodass es keine einheitliche Empfehlung gibt. Eine antisekretorische Therapie - zumindest bis zum Nachweis der Ulkushheilung beziehungsweise der Eradikation - scheint angebracht. Die Datenlage unterstützt die manchmal zu beobachtende Dauermedikation nach peptischem Ulkus nicht. In diesem Zusammenhang sind die Nebenwirkungen einer PPI-Dauermedikation zu beachten. Eine Dauermedikation - besonders in hoher Dosis - ist mit einem erhöhten osteoporotischen Frakturrisiko assoziiert.

Die Ursache für dieses Phänomen ist noch nicht geklärt. Säure-Suppression kann auch das Risiko für Gastroenteritis, Clostridium-difficile assoziierte Colitis und Pneumonie erhöhen.

Behandlung NSAR-induzierter Ulzera

Tritt eine obere gastrointestinale Ulkusblutung unter einer laufenden NSAR-Dauermedikation auf, kann das Risiko einer Rezidivblutung durch eine

PPI-Dauermedikation deutlich gesenkt werden. In diesem Fall ist eine Testung auf eine Helicobacter pylori-Infektion und gegebenenfalls eine ergänzende Eradikationstherapie sinnvoll. Nach NSAR-induzierter Blutung hat die Umstellung einer Dauermedikation auf einen Cox-2 Inhibitor ein höheres Rezidivblutungsrisiko als eine fortgesetzte NSAR Einnahme mit PPI Dauermedikation. Das konnte anhand von Celecoxib ►►

Empfohlene Zweitlinientherapie¹

Erstlinientherapie	Zweitlinientherapie		
	Tag	Schema	Dosierung
Italienische Tripeltherapie/ Sequenztherapie	1-10	PPI ²	1-0-1
	1-10	Amoxicillin 1000 mg	1-0-1
	1-10	Levofloxacin 500 mg oder Moxifloxacin 400mg	1-0-0
		<i>(Bei Penicillinallergie Rifabutin statt Amoxicillin)</i>	
	1-10	PPI ²	1-0-1
	1-10	Amoxicillin 1000 mg	1-0-1
	1-10	Rifabutin 150 mg	1-0-1
Französische Tripeltherapie	1-10	PPI ²	1-0-1
	1-10	Amoxicillin 1000 mg	1-0-1
	1-10	Levofloxacin 500 mg oder Moxifloxacin 400mg	1-0-0
		<i>(Bei Penicillinallergie Rifabutin statt Amoxicillin)</i>	
	1-10	PPI ²	1-0-1
	1-10	Amoxicillin 1000 mg	1-0-1
	1-10	Rifabutin 150 mg	1-0-1
	1-10	PPI ²	1-0-1
	1-10	Amoxicillin 750-1000 mg	1-1-1
	1-10	Metronidazol 400-500 mg	1-1-1
Alle Schemata	1-14	PPI ³ 40mg	1-1-1
	1-14	Amoxicillin 750-1000 mg	1-1-1

¹ ohne Resistenzbestimmung in Abhängigkeit von der zuvor durchgeführten Erstlinientherapie

² Esomeprazol 20 mg, Lansoprazol 30 mg, Omeprazol 20 mg, Pantoprazol 40 mg, Rabeprazol 20 mg;

³ es liegen nur Studien zu Esomeprazol und Omeprazol vor

Tab. 5



▶▶ gezeigt werden. Nach den Guidelines aus 2010 wird bei Umstellung auf einen Cox-2-Inhibitor eine Kombination mit PPI empfohlen.

Im Fall einer Dauermedikation mit Acetylsalicylsäure und dem Auftreten einer oberen gastrointestinalen Blutung sollte eine Dauertherapie mit PPI begonnen werden. Gleichzeitig sollte eine Testung auf *Helicobacter pylori* und gegebenenfalls eine Eradikationstherapie begonnen werden. Bezüglich der Dauer einer Pause der Einnahme der Acetylsalicylsäure wird empfohlen, das kardiale Risiko gegen das gastrointestinale neuerliche Blutungsrisiko abzuwägen. Kardiovaskulär thrombotische Ereignisse treten in der Regel sieben bis zehn Tage nach dem Absetzen von Acetylsalicylsäure auf. Zu diesem Zeitpunkt endet die Hemmung der Thrombozytenaggregation durch Acetylsalicylsäure. Bei Patienten, welche endoskopische Therapie und PPI-Perfusorbehandlung erhalten haben und die im Anschluss keine neuerliche Blutung entwickeln, scheint es angebracht, die Thrombozytenaggregations-Hemmung nach drei bis sieben Tagen wieder aufzunehmen. Eine Kombinationsbehandlung von Acetylsalicylsäure und PPI ist - bezogen auf gastroduodenale Blutungen - günstiger als eine Umstellung der Therapie auf Clopidogrel.

In einem 2008 von der American Heart Association und dem American College of Gastroenterology verabschiedeten Konsensus wird bei einer Kombinationsbehandlung von Acetylsalicylsäure mit Clopidogrel eine prophylaktische PPI-Einnahme empfohlen. Es ist wichtig darauf hinzuweisen, dass PPIs die Thrombozytenaggregations-Hemmung von Clopidogrel reduzieren können. Manche Studien zeigten bei Patienten unter

Therapie mit Clopidogrel und PPI eine erhöhte Zahl an kardiovaskulären Ereignissen. Andere Studien konnten das nicht bestätigen. Zum jetzigen Zeitpunkt sind keine randomisierten Studien verfügbar.

Patienten, die ein unkompliziertes Ulkus unter NSAR-Therapie entwickeln, heilen in 85 Prozent der Fälle unter PPI trotz fortgesetzter NSAR-Einnahme. Es besteht kein Vorteil in der Applikation von Hochdosis-PPI im Vergleich zur Standarddosis.

Behandlung nicht-*Helicobacter pylori*-, nicht-NSAR-assoziiierter Ulzera

Bei Crohn-assoziierten gastroduodenalen Ulzera oder deren Komplikationen sollte primär mit Glukokortikoiden in Kombination mit einem PPI behandelt werden.

Liegt bei gastroduodenalen Ulzera keine *Helicobacter pylori*-Infektion und keine NSAR-Medikation vor, sollte nach weiteren Ursachen gesucht werden (Tab. 1). Die Therapie bei Vorliegen von Vaskulitiden, Virusinfektionen, Gastrinom, Ischämien oder malignen Erkrankungen muss spezifisch sein. Bei Patienten, bei denen trotz ausführlicher differentialdiagnostischer Suche keine Ursache identifiziert werden kann - sogenannte idiopathische Ulzera - wird eine PPI-Dauermedikation empfohlen, da Säureblockade günstig auf die Ulkusheilung wirkt.

Therapie der Komplikationen

Es wird empfohlen, eine Abschätzung des Risikos für eine Rezidivblutung und die Mortalität vorzunehmen. Klinische Prädiktoren eines erhöhten Risikos sind: Alter > 65 Jahre, Schock, schlechter Allgemeinzustand, bestehende Ko-Morbidität, niedriger initialer Hämoglobinspiegel, Melaena, Transfusionsbedürftigkeit, Blut

aufgelagert zum Stuhl, im Erbrochenen oder im nasogastrischen Aspirat, Sepsis, Erhöhung von Harnstoff, Kreatinin und GOT/GPT. Endoskopische Prädiktoren eines erhöhten Risikos sind eine aktive Blutung (arteriell spritzend mehr als die sickernde Blutung), ein sichtbarer Gefäßstumpf ohne aktive Blutung, ein anhaftendes Koagel, eine Ulkusgröße größer als zwei Zentimetern und die Lokalisation des Ulkus (Hinterwand von Antrum und Bulbus).

Die initiale Therapie der akuten Ulkusblutung besteht in der hämodynamischen Stabilisierung durch Volumentherapie und nötigenfalls Erythrozytentransfusion (bei Hb < 7 g/dl). Patienten mit kardiovaskulären Erkrankungen benötigen im Einzelfall bereits früher eine Transfusion.

Eine sekretionshemmende Therapie mit PPI wird wie folgt empfohlen: bei Patienten mit nachgewiesener Ulkusblutung und bei Patienten mit wahrscheinlicher Ulkusblutung, bei denen die Endoskopie nur verzögert oder nicht verfügbar ist. Patienten mit endoskopischen Risikozeichen für eine Rezidivblutung sollen nach endoskopischer Therapie einen i.v. PPI-Bolus (80mg Pantoprazol) erhalten. Im Anschluss soll der PPI über drei Tage hindurch kontinuierlich (8mg/h) verabreicht werden, um Rezidivblutungen und die Mortalität zu senken. In dieser Patientengruppe hatten niedrigere Dosen von PPI (i.v. oder oral) zwar eine Senkung der Rezidivblutungsrate zur Folge, jedoch bestand dann kein Effekt auf die Mortalität mehr!

Die intravenöse Gabe von Erythromycin (250mg i.v.) vor der Untersuchung verbessert durch die prokinetische Wirkung die Beurteilbarkeit der Schleimhaut ▶▶

NEU
bei M. Parkinson

Sifrol® Retard 1x täglich für einen Tag voller Leben!



Fachkurzinformation siehe Seite 82

Sifrol® Retard bei Morbus Parkinson:

- Bewährte Wirksamkeit wie bei Sifrol®^{1,2,3}
- Einfache Dosierung³
- 1:1 Umstellung über Nacht^{3,4}

**GRÜNE
BOX**
seit 1. Mai

1x täglich
Sifrol®
Retardtablette
Pramipexol



►► bei Patienten, die erwartungsgemäß große Mengen Blut oder Koagel im Magen haben oder auch kurz zuvor gegessen haben. Ein routinemäßiger Einsatz ist nicht gefordert.

Somatostatin und Octreotid werden nicht routinemäßig empfohlen. Diese Therapie kann jedoch sinnvoll sein bei Patienten mit unkontrollierbarer Blutung vor einer Endoskopie oder vor einer geplanten Operation oder wenn eine Kontraindikation zu einer Operation besteht.

Eine endoskopische Therapie sollte bei aktiver Blutung, sichtbarem Gefäßstumpf oder anhaftendem Koagel erfolgen. Zum Einsatz kommen Injektion von Suprarenin, Fibrinkleber, Thermo-koagulation und Clips-Applikation. Eine Kombination einer lokalen Injektion mit einer zweiten endoskopischen Technik wird empfohlen. Die alleinige Injektion von Suprarenin als einzige endoskopische Technik ist kontraindiziert.

Patienten, die eine endoskopische Blutstillung für ein Ulkus mit Risiko-Zeichen der Rezidivblutung hatten, sollen mindestens 72 Stunden hospitalisiert werden. Patienten sollten ein Monitoring für zumindest 24 Stunden erhalten auf Basis des bestehenden Risikos oder des klinischen Allgemeinzustands. Zu bewertende Risikofaktoren sind: hämodynamische Instabilität, höheres Alter, schwere Ko-Morbidität, aktive Blutung während der Endoskopie und die Größe des Ulkus.

Die Ulkuserforation und die Ulkuspenetration stellen eine Indikation für eine chirurgische Behandlung dar.

Das Management der Magenausgangs-Stenose schließt das Setzen

einer nasogastrischen Sonde zur Entlastung, vorübergehende intravenöse Flüssigkeits- und Elektrolytzufuhr und intravenöse PPI-Gabe ein. Bei verzögerter Abheilung ist die Indikation zu einer parenteralen Ernährung vor allem bei mangelernährten Patienten zu prüfen. Bei Patienten, die auf dieses konservative Regime nicht ansprechen, ist die endoskopische Ballondilatation eine sinnvolle Option. In den meisten Fällen sind wiederholte Dilatationen nötig; ein anhaltender Therapieerfolg ist bei 80 Prozent zu erwarten.

Wichtige Fallgruben bei Diagnose und Therapie

Die wichtigsten Fallgruben bei der Abklärung eines peptischen Ulkus des oberen Gastrointestinaltrakts sind die falsch negativen Befunde für *Helicobacter pylori* bei Patienten mit aktiver oder rezenter Blutung oder Therapie mit PPI, H₂-Blocker oder Antibiotikatherapie. Die Möglichkeit von falsch negativen Befunden besteht nicht nur bei der Erstdiagnostik, sondern auch in der Nachkontrolle nach Eradikationsbehandlung. Auch hier muss für eine zuverlässige *Helicobacter pylori*-Diagnostik ein Mindestzeitintervall von zwei Wochen nach dem Ende einer PPI-Therapie und vier Wochen nach einer vorangegangenen Eradikationstherapie oder sonstigen Antibiotikatherapie eingehalten werden!

In der klinischen Praxis wird häufig - entgegen den Empfehlungen der Leitlinien - der Therapieerfolg einer Eradikationstherapie beim peptischen Ulcus nicht kontrolliert. Beim Ulcus duodeni mit Komplikationen und bei jedem Ulcus ventriculi (kompliziert und

unkompliziert) sollte eine Kontroll-Endoskopie durchgeführt werden. Beim Ulcus ventriculi erlaubt das einerseits den Nachweis einer erfolgreichen Eradikation und andererseits den sicheren Tumorauschluss. Beim unkomplizierten Ulcus duodeni ist keine Endoskopie indiziert; die Kontrolle kann mittels Harnstoff-Atemtest oder monoklonalem Stuhl-Antigentest erfolgen. ◀◀

*) **Univ. Prof. Dr. Barbara Tribl**, Univ. Klinik für Innere Medizin III/Klinische Abteilung für Gastroenterologie und Hepatologie, Währinger Gürtel 18-20, 1090 Wien; Tel: 01/40 400/47 41; Fax-DW: 4735; E-Mail: barbara.tribl@meduniwien.ac.at

Herausgeber:

Österreichische Gesellschaft für Gastroenterologie und Hepatologie (ÖGGH)

Lectureboard:

Univ. Prof. Dr. Christian Datz, Krankenhaus Oberndorf (Salzburg) - Abteilungen für Innere Medizin, Akutgeriatrie und Remobilisation

Univ. Prof. Dr. Christian Madl, Krankenanstalt Rudolfstiftung (Wien)/ 4. Medizinische Abteilung mit Gastroenterologie und Hepatologie

Univ. Doz. Dr. Rainer Schöfl, Krankenhaus der Elisabethinen (Linz), 4. Interne Abteilung

› Ulcus duodeni et ventriculi

Im Rahmen des Diplom-Fortbildungs-Programms der Österreichischen Ärztekammer ist es möglich, durch das Literaturstudium in der ÖÄZ Punkte für das DFP zu erwerben.

Nach der Lektüre des State of the Art-Artikels beantworten Sie bitte die Multiple choice-Fragen. Eine Frage gilt dann als korrekt beantwortet, wenn alle möglichen richtigen Antworten markiert sind.

Insgesamt müssen vier von sechs Fragen richtig beantwortet sein, damit zwei DFP-Punkte „Innere Medizin“ im Rahmen des Literaturstudiums anerkannt werden. Schicken Sie diese Seite entweder per Post oder Fax an:

Verlagshaus der Ärzte GmbH
z. H. Frau Claudia Chromy,
1010 Wien, Nibelungengasse 13,
Fax: 01/512 44 86/24
Einsendeschluss: 8. Juli 2010
(Datum des Poststempels)

Fragen:

1) Zur Epidemiologie der peptischen Ulkuserkrankung

(zwei Antworten richtig)

- a) Die Prävalenz der Helicobacter pylori Erkrankung geht kontinuierlich zurück.
- b) Die Infektion mit Helicobacter pylori erfolgt von Tier zu Mensch.
- c) NSAR, Acetylsalicylsäure und Helicobacter pylori sind die häufigsten Auslöser einer peptischen Ulkuserkrankung.
- d) Regelmäßige Händedesinfektion ist die Ursache einer rückläufigen Prävalenz von Helicobacter pylori.

2) Klinische Symptome der peptischen Ulkuserkrankung

(eine Antwort richtig)

- a) Ein Ulcus ventriculi präsentiert sich meist mit Erbrechen.
- b) Komplikationen der peptischen Ulkuserkrankung sind Blutung, Perforation, Penetration und Stenosebildung.
- c) Typisch ist der Nüchternschmerz, der durch Nahrungsaufnahme verstärkt wird.
- d) Perforationen treten in 60 Prozent der Fälle im Antrum auf.

3) Risikofaktoren und Prophylaxe (zwei Antworten richtig)

- a) Rauchen, Alkoholabusus und Drogenkonsum stellen unabhängige Risikofaktoren der peptischen Ulkuserkrankung dar.
- b) Bei Ko-Medikation von Acetylsalicylsäure und Clopidogrel ist eine begleitende PPI-Medikation angezeigt.
- c) Acetylsalicylsäure in Kombination mit NSAR oder SSRI stellt ein Risiko für die Entwicklung eines Ulcus dar. Eine PPI-Prophylaxe wird empfohlen.
- d) Bei idiopathischen Ulzera ist eine PPI-Dauermedikation ungünstig für die Ulkushheilung.

4) Diagnose (eine Antwort richtig)

- a) Histologie, Urease-Schnelltest und Antikörpernachweis im Serum sind invasive Methoden zum Nachweis einer Infektion mit Helicobacter pylori.

- b) Falsch negative Ergebnisse in direkten Tests zum Nachweis des Helicobacter pylori können durch niedrige Keimdichte als Folge einer Einnahme von PPI oder Antibiotika entstehen.
- c) Der Therapieerfolg einer Eradikations-Behandlung ist immer mit Endoskopie nachzuprüfen.
- d) Nur das komplizierte Ulcus ventriculi erfordert eine endoskopisch biopsische Nachkontrolle nach Eradikation.

5) Therapie (drei Antworten richtig)

- a) Die Zweitlinientherapie nach Versagen einer Eradikationsbehandlung kann empirisch durchgeführt werden. Das Therapieschema muss sich an der eingesetzten Erstlinientherapie orientieren.
- b) Wenn eine obere gastrointestinale Blutung unter einer NSAR-Dauermedikation auftritt, senkt eine PPI-Dauermedikation das Risiko einer Rezidivblutung.
- c) Nach NSAR-induzierter Blutung hat die Umstellung einer Dauermedikation auf einen Cox-2 Inhibitor ein geringeres Rezidivblutungsrisiko als eine fortgesetzte NSAR-Einnahme mit PPI-Dauermedikation.
- d) Nach Acetylsalicylsäure-induzierter Blutung ist eine Kombinationsbehandlung von Acetylsalicylsäure und PPI bezogen auf gastroduodenale Blutungen günstiger als eine Therapieumstellung auf Clopidogrel.

6) Therapie der Komplikationen (zwei Antworten richtig)

- a) Erythromycingabe i.v. bei der oberen gastrointestinalen Blutung verringert das Risiko einer Peritonitis.
- b) Die i.v. Gabe von Somatostatin fördert den Blutungsstillstand und wirkt prokinetisch.
- c) Die Injektion von Suprarenin, von Fibrinkleber und die Applikation von Clips sind endoskopische Methoden zur Blutstillung.
- d) Die endoskopische Ballondilatation einer Magenausgangsstenose ist eine Therapieoption bei Patienten, die auf ein konservatives Therapieregime nicht ansprechen.

Absender:

**Bitte deutlich in Blockbuchstaben ausfüllen,
da wir sonst die Einsendung nicht berücksichtigen können!**

Name: _____

Strasse: _____

Ort: _____

Telefon: _____

Zutreffendes bitte ankreuzen:

- Arzt/Ärztin für Allgemeinmedizin
- Facharzt/Fachärztin für
- Ich besitze ein gültiges DFP-Diplom.

Altersgruppe:

- | | | | | |
|-----------------------|-----------------------|-----------------------|-----------------------|-----------------------|
| < 30 | 31-40 | 41-50 | 51-60 | > 60 |
| <input type="radio"/> |

Mehr als zwei Drittel der Fragen richtig beantwortet: 0