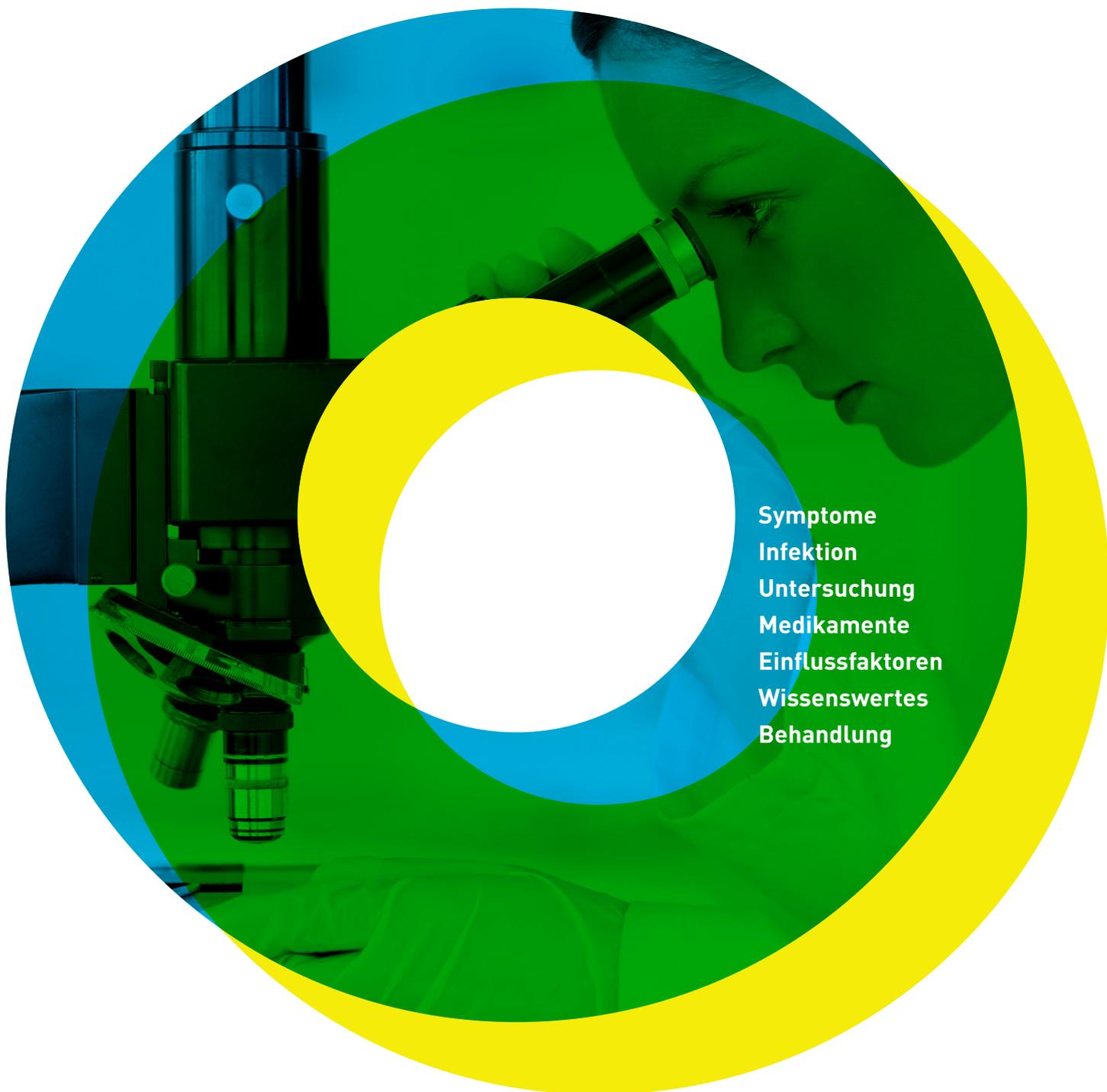


_Alle Laboruntersuchungen
_Mikrobiologie, Genanalysen
_Alle Kassen und Privat
_Zertifiziert nach ISO 9001 & ISO 14001

LABORS.AT



Symptome
Infektion
Untersuchung
Medikamente
Einflussfaktoren
Wissenswertes
Behandlung

HELICOBACTER PYLORI

H.P.-INFEKTION

LABORS.AT-FORTBILDUNGSAKADEMIE

Labors.at ist das größte medizinisch-diagnostische Labor Österreichs und führt im Rahmen von etwa 2.000.000 Patientenaufträgen ca. 20.000.000 medizinische Analysen pro Jahr durch. Rund 1.500 Arztordnungen und eine Vielzahl von anderen Institutionen haben Labors.at als ihren Laborpartner ausgewählt.

Aufgrund dieser ungewöhnlichen Größe trägt Labors.at eine große Verantwortung für die Qualität der medizinischen Versorgung im niedergelassenen Bereich in Ostösterreich. Die Qualität und der sinnvolle Einsatz der Labormedizin hängt nicht nur vom Labor selbst, sondern auch in wesentlichem Ausmaß von den Vorgängen in dessen Umfeld ab.

Um den medizinischen Anforderungen und qualitativen Erwartungen an ein großes Regionenlabor gerecht werden zu können, betreibt Labors.at die Labors.at Fortbildungsakademie. Im Rahmen dieser Akademie werden wissenschaftliche Vorträge und Fortbildungsveranstaltungen mit Workshops organisiert. Außerdem gibt Labors.at auch Fortbildungsbroschüren und praktische Anleitungen heraus.

Die Aktivitäten der Labors.at Fortbildungsakademie sind auf www.labors.at > Fortbildungsakademie zusammengefasst.

Das Labors.at Facharztteam möchte mit der Labors.at Fortbildungsakademie einen Beitrag zum hohen Niveau der medizinischen Versorgung im niedergelassenen Bereich in Ostösterreich leisten.

MR Dr. Johannes Bauer
Univ.-Doz. Dr. Georg Endler
Univ.-Doz. Dr. Markus Exner
Dr. Eva Mühl
Dr. Michael Mühl
Univ.-Prof. Dr. Wolfgang Speiser
Univ.-Prof. Dr. Susanne Spitzauer
Dr. Sonja Wagner
Dr. Peter M. Winter

Aus Gründen der besseren Lesbarkeit wird im folgenden Text auf die gleichzeitige Verwendung männlicher und weiblicher Sprachformen verzichtet. Sämtliche Personenbezeichnungen gelten gleichwohl für beiderlei Geschlecht.



EINLEITUNG

Der vorliegende Informationsfolder der Gruppenpraxis Labors.at beschäftigt sich mit einer weitverbreiteten Infektionserkrankung des Magen-Darmtrakts.

Es handelt sich um die *Helicobacter pylori* Infektion, die für verschiedene Magenbeschwerden bis hin zum Magengeschwür und zum Magenkrebs verantwortlich ist.

Der Nachweis von *Helicobacter pylori* ist durch einen einfachen Stuhltest möglich, die Therapie mit Antibiotika in vielen Fällen erfolgreich.

An den Beginn der Broschüre haben wir eine für Patienten gedachte Kurzinformation gestellt. Im Anschluss daran finden sich detaillierte Ausführungen zur *Helicobacter pylori*-Infektion für besonders interessierte Patienten und Ärzte.

Wir hoffen mit dieser Informationsbroschüre eine hilfreiche Unterstützung zu Ihrem Therapieerfolg zu liefern.

Die Autoren:

Univ.-Prof. Dr. Wolfgang Speiser
Univ.-Prof. Dr. Alexander Hirschl

Das Labors.at-Facharztteam:

MR Dr. Johannes Bauer
Univ.-Doz. Dr. Georg Endler
Univ.-Doz. Dr. Markus Exner
Dr. Eva Mühl
Dr. Michael Mühl
Univ.-Prof. Dr. Wolfgang Speiser
Univ.-Prof. Dr. Susanne Spitzauer
Dr. Sonja Wagner
Dr. Peter M. Winter

HELICOBACTER PYLORI | Kurzinformation

WAS IST HELICOBACTER PYLORI (H.P.)? (S. 6)

_ Bakterium, das die Magenschleimhaut infiziert

WELCHE AUSWIRKUNG HAT EINE H.P.-INFEKTION FÜR DEN MAGEN? (S. 6)

- _ Akute Entzündung der Magenschleimhaut (akute Gastritis)
- _ Ohne Therapie kann der Organismus H.p. nicht entfernen; daher entsteht eine chronische Gastritis
- _ Magen- oder Zwölffingerdarmgeschwür mehrheitlich durch H.p. hervorgerufen; Geschwüre entwickelt sich nur bei wenigen H.p.-Infizierten
- _ Im schlimmsten Fall Entstehung von Magenkrebs

WOVON HÄNGT ES AB, OB EINE H.P.-INFEKTION BESCHWERDEN MACHT ODER NICHT? (S. 8)

- _ H.p.-Infektionen verursachen fast immer eine chronische Entzündung der Magenschleimhaut.
- _ Nur bei ca. 15 % der Infizierten hat die Infektion schwerwiegende Folgen wie Geschwüre (Ulzera) oder Tumore
- _ Ob schwerwiegende Folgen auftreten oder nicht, hängt sowohl von Besonderheiten des infizierenden Bakterienstammes als auch von individuell unterschiedlichen Abwehrmechanismen der infizierten Person ab.

WELCHE SYMPTOME HAT EIN PATIENT, DER MIT H.P. INFIZIERT IST? (S. 9)

- _ Die meisten H.p.-Infizierten entwickeln keine Krankheitssymptome
- _ Warum nicht alle H.p.-Infizierten Beschwerden haben, ist unklar
- _ Typische Symptome: Völlegefühl, Sodbrennen, saures Aufstoßen, Übelkeit, Erbrechen, Appetitlosigkeit
- _ Begleitende Schmerzen: krampfartige bzw. brennende Schmerzen im Oberbauch und hinter dem Brustbein, die periodisch (Tage bis Wochen) verlaufen;

Schmerzattacken im Nüchternzustand (Nacht, früher Morgen), aber auch 2–3 Stunden nach dem Essen; Besserung durch Essen und eine säurehemmende Therapie (Antazida)

- _ Das Vollbild der Beschwerden tritt häufig bei Magen- oder Zwölffingerdarmgeschwüren auf. Besteht lediglich eine Gastritis (Entzündung der Magenschleimhaut) sind die Symptome unterschiedlich, oft auch nur geringfügig.
- _ Geschwüre: Löcher in der Schleimhaut, z.B. im Magen oder im Zwölffingerdarm; treten bei 10% der mit H.p. infizierten Personen auf
- _ Entstehung: Magensäureeinwirkung auf eine durch die H.p.-Infektion geschwächte Schleimhaut
- _ Ulcus-Komplikationen: Magenblutung, Magendurchbruch, Magenkrebs
- _ Komplikation der chronischen Entzündung: Lymphom (Tumor aus Abwehrzellen) der Magenwand

WIE ERFOLGT DIE INFEKTION MIT H.P.? (S. 10)

- _ Meist im Kindesalter unter schlechten hygienischen Bedingungen
- _ Über Erbrochenes, Stuhl oder Mund-zu-Mund Kontakt
- _ Infektion im Erwachsenenalter sehr selten
- _ Keine Übertragung Tier zu Mensch
- _ Westliche Industrieländer 3 von 10 Personen
- _ Entwicklungsländer 9 von 10 Personen

WIE KANN EINE H.P.-INFEKTION FESTGESTELLT WERDEN? (S. 10)

- _ H.p.-Nachweis im Stuhl (einfach, kostengünstig)
- _ Atemtest (aufwendig, teurer als Stuhltest)
- _ H.p.-Nachweis in einer Probe, die bei einer Magenspiegelung gewonnen wird
- _ [Nachweis spez. gegen H.p. gerichteter Antikörper im Blut]

WANN IST EINE H.P.-UNTERSUCHUNG ANGEZEIGT? (S. 12)

- _ Patienten mit Oberbauchbeschwerden unter 45 Jahren (ohne Komplikationen bzw. besondere Risikofaktoren): H.p.-Nachweis im Stuhl; im ersten Diagnose-/Therapieansatz keine Magenspiegelung, da Magenkarzinom unter 45 Jahren äußerst selten
- _ Patienten mit Oberbauchbeschwerden über 45 Jahren: Magenspiegelung und Entnahme von Gewebeprobe; Untersuchung der Gewebeprobe in Hinblick auf das Vorliegen einer H.p.-Infektion und zum Ausschluss eines Magenkarzinoms
- _ Beschwerdefreie Personen, die über einen längeren Zeitraum Medikamente einnehmen, welche die Magenschleimhaut angreifen (z. B. Aspirin, Rheumamedikamente) sollen auf das Vorliegen einer H.p.-Infektion hin untersucht werden, da die Kombination dieser Medikamente mit einer H.p.-Infektion das Risiko für das Auftreten eines Magen- bzw. Zwölffingerdarmgeschwürs erhöht.

WANN SOLL EINE H.P.-INFEKTION BEHANDELT WERDEN? (S. 13)

- _ Magen- und Zwölffingerdarmgeschwüre
- _ Chronische Magenentzündung (Gastritis)
- _ Magenkrebs und MALT-Lymphom
- _ Magenkrebs in der Familie (Verwandte 1. Grades)
- _ Patienten mit typischen Oberbauchbeschwerden
- _ H.p.-positive, beschwerdefreie Personen, die über einen längeren Zeitraum Medikamente einnehmen, die die Magenschleimhaut angreifen (z.B. Aspirin, Rheumamedikamente)
- _ Beschwerdefreie aber verunsicherte Personen, die eine Behandlung wünschen

MIT WELCHEN MEDIKAMENTEN WIRD EINE H.P. INFEKTION BEHANDELT? (S. 13)

- _ Kombinationstherapie: Medikamente, die die Magensäureproduktion hemmen und Antibiotika

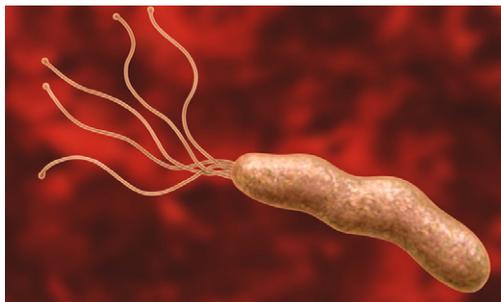
HELICOBACTER PYLORI | Detailinformation

WAS IST HELICOBACTER PYLORI?

Helicobacter pylori (H.p.) ist ein gramnegatives (Färbungsverhalten), spiralförmiges und begeißeltes (bewegliche, längliche Fortsätze) Bakterium mit dem sich der Mensch schon sehr lange auseinandersetzen muss.

So wurde H.p. in der 3500 Jahre alten Mumie „Ötzi“ aus den Tiroler Alpen gefunden. Derzeit sind ca. 50% der Weltbevölkerung infiziert.

Das Helicobacter-pylori-Bakterium



Bei einer Infektion besiedelt dieses Bakterium den menschlichen Magen, der aufgrund der Magensäureproduktion und dem daraus resultierenden niedrigen pH-Wert, üblicherweise „steril“ ist. H.p. kann allerdings in diesem sauren Milieu überleben, da er über eine effiziente Säureneutralisation verfügt.

Diese charakteristische Eigenschaft von H.p. ist dadurch bedingt, dass das Bakterium das Enzym Urease freisetzen kann, welches den im Magen vorkommenden Harnstoff in Kohlendioxid und Ammoniak umsetzen kann. Ammoniak neutralisiert die Magensäure und schützt damit H.p.

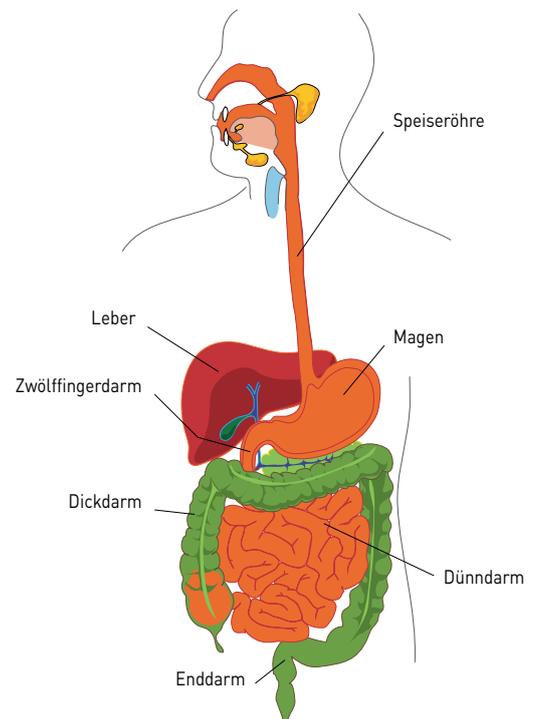
Aufgrund seiner Begeißelung, den sogenannten Flagellen, kann sich H.p. im Magenschleim fortbewegen. Dabei durchdringt er die Schleimschicht, die das Mageninnere auskleidet und erreicht die Magenzellen. H.p. kann sich in weiterer Folge über spezielle Strukturen, die sogenannten Adhäsine, an den Magenschleimhautzellen festhalten und im Bereich der Magenschleimhaut eine Abwehrreaktion (=Entzündung) hervorrufen.

WELCHE AUSWIRKUNGEN HAT EIN H.P.-BEFALL FÜR DEN MAGEN?

Die Magenwand besteht im inneren Anteil aus einer Schleimhaut mit Drüsenzellen. Danach folgt eine Verbindungsschicht zur außen gelegenen Muskelschicht.

Die unterschiedlichen Drüsen der Magenwand produzieren einerseits eine die Innenwand auskleidende Schleimschicht, die das darunterliegende Gewebe vor der Magensäure schützt, und andererseits die Magensäure, die ins Mageninnere abgegeben wird und für die Verdauung notwendig ist.

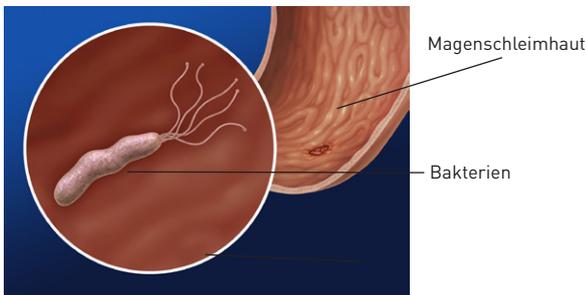
Der Verdauungstrakt



Gastritis (Magenschleimhaut-Entzündung)

Als Folge der H.p.-Infektion entsteht im Laufe der Erkrankung fast immer eine chronische, oberflächliche Gastritis, bei der Entzündungszellen (Monozyten, Granulozyten) in die Schleimhaut einwandern. Das Immunsystem des Infizierten versucht durch die Bildung von Anti-

Helicobacter pylori / Gastritis



körpern (das sind Abwehrstoffe, die speziell gegen einen bestimmten Krankheitserreger gerichtet sind) und die Bildung spezifischer, gegen H.p. gerichteter Abwehrzellen, das Bakterium aus dem Organismus zu entfernen.

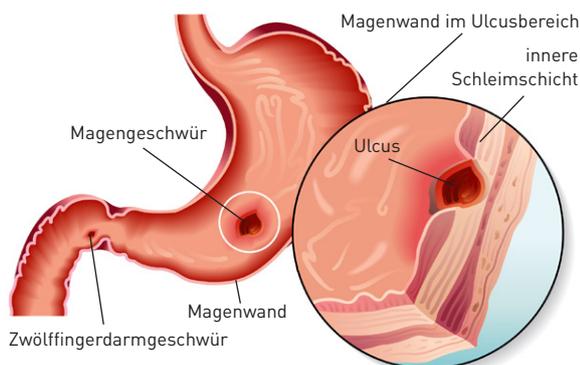
H.p. kann die Abwehrmaßnahmen hemmen. Diese sind dadurch nicht in der Lage die Infektion zu überwinden. Aus diesem Grund verläuft die unbehandelte H.p.-Infektion als chronische Gastritis über viele Jahre, wenn nicht lebenslang.

Ulcus (Geschwür) im Magen-bzw. Zwölffingerdarm

Bis zu 10 % der mit H.p. infizierten Personen entwickeln im Verlauf der Infektion ein Ulcus (= Geschwür, Mehrzahl: Ulcera). Es besteht ein gesicherter Zusammenhang zwischen einer chronischen H.p.-Infektion und dem Auftreten von Ulcera im Magen und im Zwölffingerdarm (Duodenum). Ulcus ist ein allgemeiner Ausdruck für einen löchrigen Substanzdefekt, der im Falle des Magengeschwürs durch das Zugrundegehen eines Teils der Magenwand hervorgerufen wird (siehe Abbildung).

Über viele Jahre wurde angenommen, dass Faktoren wie die Einnahme von Rheumamitteln (NSARs bzw.

Häufigste Lokalisationen von Magen-/Zwölffingerdarmgeschwüren



Aspirin), psychischer Stress, erhöhte Magensäuresekretion, besonders scharfe Speisen, Rauchen oder eine genetische Veranlagung ursächlich an der Entstehung von Magen- bzw. Zwölffingerdarmgeschwüren beteiligt sind. Heute weiß man, dass diese Ulcera in erster Linie durch die Infektion mit H.p. verursacht werden.

Die im Rahmen einer H.p.-Infektion hervorgerufenen Veränderungen der Magenschleimhaut führen zu einer vermehrten Säureproduktion. Ferner verlieren die vor der Säure schützenden Mechanismen der Schleimhaut ihre Effektivität, und andererseits geht auch die Regenerationsfähigkeit der Schleimhaut verloren. Dadurch kann es an bestimmten Stellen zu einer säurebedingten Auflösung von Teilen der Magenwand und zur Entstehung von Ulcera kommen.

Bevor der Zusammenhang zwischen der H.p.-Infektion und der Ulcusenstehung erkannt wurde, hat man in der Therapie der Ulcera in erster Linie Medikamente eingesetzt, die die Säureproduktion des Magens hemmen.

Da die Magensäure an der Entstehung der durch H.p. hervorgerufenen Ulcera ebenfalls beteiligt ist, konnten in vielen Fällen die Ulcera zur Abheilung gebracht werden.

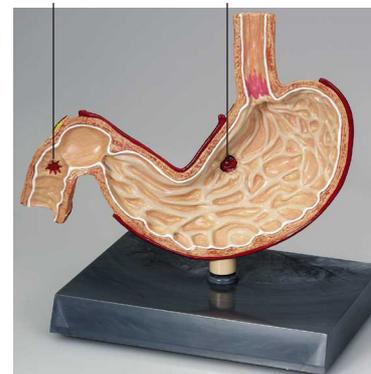
Sie traten allerdings in über 80 % der Fälle nach Absetzen der Therapie wieder auf. Durch eine gegen den Hauptgrund der Ulcusenstehung, die H.p.-Infektion, gerichtete antibiotische Therapie konnte die Ulcus-Rückfallsrate im ersten Jahr nach Abheilen eines Ulcus von 80 % auf 15 % gesenkt werden.

Im Zuge der durch H.p. hervorgerufenen chronischen Entzündung kommt es zu einer Rückbildung (Atrophie) und Umwandlung (intestinale Metaplasie) der Magenschleimhaut.

Eine rückgebildete (atrophe) Magenschleimhaut kann die für die Aufnahme des Vitamins B₁₂ notwendigen Faktoren nicht mehr bilden.

Dies kann zur Entwicklung eines Vitamin-B₁₂-Mangels mit den entsprechenden Folgen (hämatologische und neurologische Begleiterkrankungen) führen.

Zwölffingerdarm- bzw. Magengeschwür



Tritt ein Magen- oder Zwölffingerdarmgeschwür bei Patienten auf, die nicht mit H.p. infiziert sind, so sind unter anderem folgende Ursachen möglich:

- _ Chronische Einnahme von Rheuma-/Schmerzmitteln (Aspirin, NSARs)
- _ Bösartige Tumore
- _ Erhöhte Säureproduktion z. B. hervorgerufen durch Tumore (Gastrinom), die Eiweißstoffe (Gastrin) produzieren, welche die Säureproduktion steigern

Magenkrebs

Bei bis zu 1 % der infizierten Personen entwickelt sich im Bereich einer atrophischen Magenschleimhaut ein Magenkarzinom.

So hat ein Patient mit einer atrophischen Gastritis ein sechs- bis achtfach höheres Risiko an einem Magenkarzinom zu erkranken, als ein Patient ohne Atrophie. Bei manchen chronisch H.p.-infizierten Patienten entwickeln sich im Bereich der Magenschleimhaut von den Abwehrzellen ausgehende Tumore (B-Zell-Lymphome, MALT/mucosa associated lymphoid tissue). Diese Tumore bilden sich meist nach einer erfolgreichen Therapie, die zum Verschwinden von H.p. geführt hat, zurück.

Das Magenkarzinom ist das vierthäufigste Karzinom weltweit. Es kommt besonders häufig in Ländern mit einer hohen H.p.-Infektionsrate, wie z.B. in Ostasien vor. Man geht davon aus, dass mindestens 90 % aller Magenkarzinome durch eine H.p.-Infektion bedingt sind. H.p. wurde von der Weltgesundheits-Organisation als erstes krebserregendes Bakterium eingestuft. In der westlichen Welt ist die H.p.-Infektion die am häufigsten ein Karzinom verursachende Infektion. Populationsbasierte Studien in Asien haben gezeigt, dass eine Eradikation von H.p. die Entwicklung eines Magenkarzinoms verhindern kann. Dies gilt sowohl für asymptomatische Patienten als auch für Patienten nach endoskopischer Entfernung eines Frühkarzinoms.

WOVON HÄNGT ES AB, OB EINE H.P.-INFEKTION BESCHWERDEN MACHT ODER NICHT?

Nahezu alle Menschen mit einer H.p.-Besiedelung des Magens entwickeln eine chronische Entzündung der Magenschleimhaut (chronische Gastritis). Ungefähr 15 % der Infizierten erleiden schwerwiegende Folgeerscheinungen dieser Entzündung, wie Magen- bzw. Zwölffingerdarm-Geschwüre, ein Magenkarzinom oder ein Lymphom der Magenwand.

Die meisten Menschen mit einer H.p.-Infektion entwickeln keine Symptome. Dass manche Menschen erkranken und andere nicht, liegt an einer Kombination aus Unterschieden der Bakterienstämme, der Krankheitsempfindlichkeit des Wirts und Umweltfaktoren. Verschiedene H.p.-Stämme verfügen über unterschiedliche Möglichkeiten, die Magenschleimhaut anzugreifen. So gibt es Stämme, die über besondere Zellgifte verfügen.

Nach derzeitigem Wissensstand sind es vor allem zwei krankmachende Faktoren (Virulenzfaktoren) die in besonders engem Zusammenhang mit bestimmten Krankheitsmanifestationen stehen. Diese Faktoren treten auf, wenn folgende Gene bei H.p. nachgewiesen werden:

_ CagA Gen (Cytotoxin assoziiertes Gen): dieses Gen enthält die Information für die Bildung der cagA-Pathogenitätsinsel und wird in westlichen Ländern bei 50–70 % der aus Patientenproben gewonnenen Bakterien (Isolate) nachgewiesen. Diese Stämme werden mit einer stärkeren Entzündungsreaktion sowie einem häufigeren Auftreten von peptischen Ulzera und von Magenkarzinomen in Zusammenhang gebracht.

_ VacA Gen (vakuolisierendes Cytotoxin A Gen): bei Vorhandensein dieses Gens können Zytotoxine (Zellgifte) gebildet werden, die das Voranschreiten von Krebsvorstufen (Atrophie – Metaplasie – Dysplasie) begünstigen und daher bei der Entstehung des Magenkarzinoms eine Rolle spielen.

Im Rahmen der derzeit durchgeführten H.p.-Routineinfektionsdiagnostik findet keine Unterscheidung zwischen den unterschiedlichen H.p.-Stämmen statt, da diese derzeit ohne therapeutische Konsequenz ist.

Die am besten charakterisierten Wirtseigenschaften, die das Risiko für die Entwicklung einer chronischen Entzündung der Magenschleimhaut, von Magen- bzw. Zwölffinger-

darm-Geschwüren oder eines Magenkarzinoms erhöhen, sind bestimmte Genzusammensetzungen (Polymorphismen), die zu einer vermehrten Bildung von entzündungsfördernden Substanzen im Rahmen einer H.p.-Infektion führen.

An Umweltfaktoren erhöhen eine salzreiche Ernährung und konservierte Speisen das Risiko für die Geschwür- und Krebsentstehung, während Vitamin C und Antioxidantien risikomindernd wirken.

WELCHE SYMPTOME HAT EIN PATIENT DER MIT H.P. INFIZIERT IST?

Die meisten Menschen, die eine Magenbesiedelung mit H.p. aufweisen, haben keine Krankheitssymptome.

Warum allerdings manche Menschen erkranken und entsprechende Symptome entwickeln ist noch in vielen Punkten ungeklärt.

Entwickelt ein H.p.-infizierter Patient Beschwerden, so sind dies sogenannte dyspeptische Oberbauchbeschwerden, wie z. B.:

- _ Völlegefühl
- _ Sodbrennen
- _ Saures Aufstoßen
- _ Übelkeit
- _ Erbrechen
- _ Appetitlosigkeit
- _ Die begleitende Schmerzsymptomatik besteht aus krampfartigen bzw. brennenden Schmerzen im Oberbauch und hinter dem Brustbein. Die periodisch (Tage bis Wochen) verlaufenden Schmerzattacken können im Nüchternzustand (Nacht, früher Morgen), aber auch 2–3 Stunden nach dem Essen auftreten. Sie bessern sich typischerweise durch Essen und eine säurehemmende Therapie (Antazida).

Die beschriebenen Symptome treten üblicherweise beim Vorliegen eines Ulcus (Geschwür) im Bereich des Magens oder des Zwölffingerdarms auf. Die durch H.p. hervorgerufene Gastritis (Entzündung der Magenschleimhaut) kann die geschilderten Beschwerden in unterschiedlichem, häufig geringem, Ausmaß bedingen.

Eine erfolgreiche Therapie der H.p.-Infektion, die zum Verschwinden des Bakteriums aus dem Magen führt

(Eradikationstherapie), bewirkt bei einem Teil der Patienten (ca. 10 %) ohne Ulcus eine dauerhafte Verbesserung der genannten Beschwerden.

Ein Ulcus kann aber auch zu akuten Komplikationen führen.

Der Substanzdefekt kann nicht nur die innere Schleimhautschicht sondern auch die gesamte Magen- bzw. Duodenumwand betreffen.

In diesem Fall durchbricht das Ulcus die Wand des Organs (=Perforation), und es kommt in der Folge zu einer Entzündung der Bauchhöhle, begleitet von einem plötzlich auftretenden heftigen dauerhaften Bauchschmerz.

Eine weitere Komplikation, die auch ohne Perforation vorliegen kann, ist die Ulcusblutung. Sie tritt dann auf, wenn im Zuge der Entstehung des Substanzdefektes ein Blutgefäß betroffen ist, aus dem es dann in den Magen oder in das Duodenum hineinblutet.

Ist ein größeres Blutgefäß betroffen so kann es zu einer akuten, lebensbedrohlichen Blutung in den Magen-Darm-Bereich kommen. Diese äußert sich in Bluterbrechen (Hämatemesis), Abgang blutigen Stuhls (Melena) und evtl. Kreislaufversagen.

Die Blutung kann aber auch geringgradig sein und in einer chronischen Form verlaufen. Dies führt dazu, dass über längere Zeit eine Anämie (Blutarmut) und ein Eisenmangel entstehen.

Im Falle des Erbrechens sind die Farbe und das Ausmaß der Blutbeimengung für die Lokalisation der Blutungsquelle hilfreich.

Bei einer Magenblutung finden sich kaffeesatzartige schwarze Beimengungen, während Spuren von hellrotem Blut auf eher harmlose Einrisse der Schleimhaut der Speiseröhre im Verlauf des Erbrechens hinweisen.

Die gravierendste Folge einer chronischen H.p.-bedingten Gastritis ist aber die Entstehung eines Karzinoms im Bereich des Magens.

Diese bösartigen Tumore haben, wenn sie nicht frühzeitig erkannt werden, eine äußerst schlechte Prognose.

WIE ERFOLGT DIE INFEKTION MIT H.P.?

Weltweit sind mehr als 50 % der Menschen mit H.p. infiziert. In den Entwicklungsländern liegt die Rate deutlich höher (bis zu 90 %), während in den Industrieländern (Europa, Amerika) nur 20–30 % der Bevölkerung mit H.p. infiziert sind.

Man geht bei solchen Daten davon aus, dass unterschiedliche Hygienestandards in den genannten Regionen der Grund für die verschiedenen Infektionsraten sind. Die genauen Infektionswege sind nicht bekannt. Man nimmt allerdings an, dass die Infektion sowohl durch Mund-zu-Mund-Kontakt als auch durch Kontakt mit Stuhl bzw. Erbrochenem erfolgen kann.

Auch bei Tieren kommen zahlreiche Helicobacter-Arten vor, die sich jedoch deutlich von H.p. unterscheiden. Diese verursachen beim Menschen jedoch nur sehr selten eine Gastritis und fallweise andere Erkrankungen (z. B. Gastroenteritis).

Auch andere Infektionswege wie z. B. durch Blut und Blutprodukte wurden nicht beobachtet.

Die Infektion von H.p. erfolgt üblicherweise im Kleinkindesalter. Das niedrige Infektionsalter und die in den letzten Jahrzehnten deutliche Verbesserung der hygienischen Umstände in der industrialisierten Welt haben dazu geführt, dass in den USA etwa 50 % der Sechzigjährigen aber nur mehr ca. 25 % der Dreißigjährigen eine Infektion mit H.p. aufweisen.

Erfolgt eine Infektion im Kindesalter, und wird diese im Erwachsenenalter erfolgreich behandelt, kommt es nur in sehr seltenen Fällen zu einer neuerlichen Infektion mit H.p.

Die wahrscheinlichsten Übertragungswege sind von Kind-zu-Kind bzw. von Mutter-zu-Kind. Eine Infektion von Erwachsenen-zu-Erwachsenen ist sehr unwahrscheinlich.

WIE KANN EINE H.P.-INFEKTION FESTGESTELLT WERDEN?

Es gibt mehrere Methoden die in der Diagnostik einer H.p. Infektion eingesetzt werden.

Für alle Tests gilt, dass sie frühestens zwei Wochen (Protonenpumpenhemmer) bzw. vier Wochen (Antibiotika, Bismutpräparate) nach Absetzen der genannten Medikamente durchgeführt werden sollen, um falsch negative Ergebnisse zu vermeiden.

H.p.-Stuhl-Antigen-Test (HpsA®)

Der einfachste Test zum Nachweis einer H.p.-Infektion ist der Direktnachweis von H.p. im Stuhl. Dieser Nachweis erfolgt nicht über Bakterienkulturen, sondern über einen immunologischen Antigennachweis (ELISA).

Der Test ist aus einer Stuhlprobe rasch, einfach und kostengünstig durchzuführen. Er zeigt Ergebnisse, die in ihrer Qualität denen des Atemtests (Sensitivität und Spezifität 94–98 %) gleichzusetzen sind. Der Test sollte zum Nachweis eines Therapieerfolges frühestens vier Wochen nach Beendigung der Therapie durchgeführt werden.

Atemtest

Dieser Test beruht darauf, dass die in der Magenschleimhaut befindlichen H.p.-Bakterien typische Stoffwechselaktivitäten zeigen.

Der Patient trinkt eine Lösung die Harnstoff enthält, der mit einer winzigen Dosis eines markierten Kohlenstoff-Isotopes (nicht radioaktives ^{13}C oder radioaktives ^{14}C) markiert ist. Dieser Harnstoff wird im Falle einer Magenbesiedelung durch H.p. von diesen Bakterien abgebaut, wobei markiertes CO_2 (Kohlendioxid) entsteht. Dieses gelangt in die Ausatemluft des Patienten, die in einem Atembeutel gesammelt wird. Findet sich in der Ausatemluft markiertes CO_2 , so liegt eine H.p.-Infektion vor.

Mit dem Atemtest kann ein Erfolg der Therapie einen Monat nach ihrem Ende ermittelt werden. Der Nachteil dieser Methode besteht in der für Patient und Labor relativ aufwendigen Diagnostik.

Blut-Test

Der Nachweis von Antikörpern im Blut des Patienten, die gegen H.p. gerichtet sind, weist darauf hin, dass dieser mit H.p. in Kontakt gekommen ist.

Geht man davon aus, dass eine H.p.-Besiedelung der Magenschleimhaut ohne Therapie nicht von alleine wieder verschwindet, so ist der Antikörpernachweis bei unbehandelten Patienten einem Beweis für eine aktuelle Infektion gleichzusetzen.

Der Antikörpernachweis sollte in spezialisierten Laboratorien durchgeführt werden, da die in der Praxis angewandten Schnelltests nicht sehr verlässlich sind.

Als „serologische Biopsie“ werden Tests bezeichnet, die den H.p.-Antikörpernachweis mit den Bestimmungen von Pepsinogen I und II sowie Gastrin 17 kombinieren. Dies erlaubt eine indirekte Aussage über den Status der Magenschleimhaut (atroph oder nicht atroph).

Der Nachweis spezifischer IgG-Antikörper hat in letzter Zeit stark an Bedeutung verloren, da es einfache Möglichkeiten für den direkten Keimnachweis gibt.

Nachweis von H.p. in Gewebeproben

Im Rahmen einer Gastroskopie (Magenspiegelung) werden aus dem Bereich eines Ulcus (Geschwür) Gewebeproben entnommen. Diese Gewebeproben werden in ein Gel eingebracht, welches Harnstoff und einen Indikator enthält.

In Gegenwart des für H.p.-typischen Enzyms Urease kommt es in dem Gel innerhalb kurzer Zeit zu einem Farbumschlag des Indikators. Bei einem positiven Ergebnis kann aufgrund der hohen Spezifität dieses Tests sofort mit einer Eradikationstherapie begonnen werden.

Ein negativer Test ist für den Ausschluss einer Infektion nicht geeignet, weshalb dieser Test nicht zur Therapiekontrolle geeignet ist.

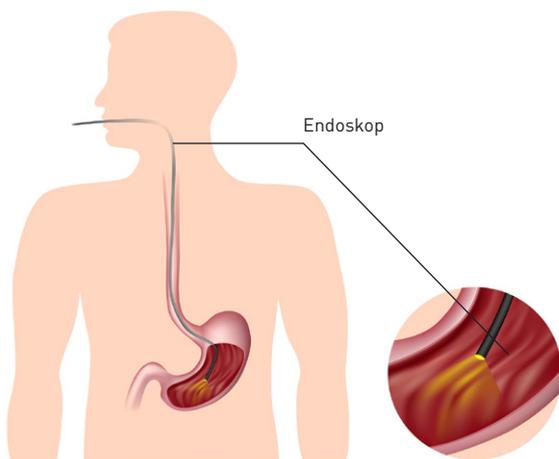
In den meisten Fällen kann H.p. auch mittels histochemischer Färbungen nachgewiesen werden. Um das Ausmaß der Schädigung der Magenschleimhaut beurteilen zu können, müssen mehrere Biopsien aus unterschiedlichen Regionen des Magens entnommen werden.

H.p.-Kultur

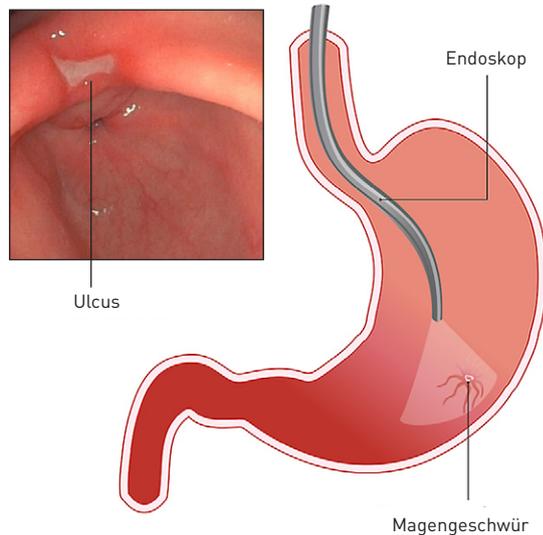
Die im Rahmen einer Gewebeentnahme gewonnenen H.p. Bakterien können auch im mikrobiologischen Labor kultiviert werden. Diese Kultur dient in erster Linie zu einer Überprüfung der Antibiotika-Empfindlichkeit (Resistenz-Prüfung).



Endoskopische Untersuchung



Endoskopisches Bild



WANN IST EINE H.P.-UNTERSUCHUNG ANGEZEIGT?

Man unterscheidet unterschiedliche Gruppen von Patienten mit sogenannten dyspeptischen Beschwerden, die für eine Magen- bzw. Zwölffingerdarmerkrankung typisch sind (siehe Abschnitt „Welche Symptome hat ein Patient der mit H.p. infiziert ist?“).

Bei Patienten über 45 Jahren sollten bei entsprechenden Symptomen eine H.p.-Untersuchung und zum Ausschluss einer bösartigen Erkrankung auch eine endoskopische Abklärung (Magenspiegelung) der Beschwerden durchgeführt werden.

Bei dieser Untersuchung (siehe Abbildung) wird ein dünner Schlauch, der an seiner Spitze eine Kamera trägt, über den Mund und die Speiseröhre in den Magen eingeführt.

Mit dem Instrument werden Bilder aus dem Magen bzw. Zwölffingerdarm auf einen Monitor übertragen. Zu Dokumentationszwecken können auch Fotos gemacht werden.

Über das Gerät können auch entsprechende Werkzeuge zur Entnahme von Gewebeproben für eine mikroskopische Untersuchung eingeführt werden.

Bei Patienten unter 45 Jahren sollte bei entsprechenden Beschwerden eine H.p.-Untersuchung durchgeführt werden.

Auf eine Gastroskopie kann im ersten Diagnoseansatz meist verzichtet werden, wenn der Patient keine gastroösophageale Refluxsymptomatik aufweist, keine nichtsteroidale Antirheumatika oder Azetylsalicylsäure-Präparate einnimmt, sowie keine Alarmsymptome (Bluterbrechen, schwarzer Stuhl, dauernder heftiger Oberbauchschmerz) aufweist, und wenn in der Familie des Patienten kein Hinweis auf das Auftreten von Magenkarzinomen vorliegt.

Es ist äußerst unwahrscheinlich, dass Patienten vor dem 45. Lebensjahr an einem Magenkarzinom erkranken. Im Regelfall genügt es daher im ersten Diagnoseschritt einen H.p.-Nachweis mit nicht invasiven Methoden zu führen.

WANN SOLL EINE H.P.-INFEKTION BEHANDELT WERDEN?

In folgenden Situationen sollte, **bei positivem H.p.-Nachweis**, eine Antibiotikatherapie (Eradikationstherapie) unbedingt durchgeführt werden:

- _ Peptisches (durch Säureeinwirkung bedingtes) Ulcus (Geschwür) im Bereich des Magens oder des Zwölffingerdarms; aktive und inaktive Ulcera sowie Ulcera mit Komplikationen
- _ Lymphom (MALToma) der Magenwand
- _ Atrophe Gastritis; Gastritis mit hoher Aktivität, insbesondere Corpus-dominanter Typ; Gastritis mit intestinaler Metaplasie; Riesenfaltengastritis
- _ Zustand nach Magenresektion wegen Karzinom
- _ Chronische idiopathische thrombozytopenische Purpura
- _ Unerklärte Eisenmangelanämie
- _ Vitamin-B₁₂-Mangel-Anämie
- _ Funktionelle dyspeptische Beschwerden (Magenbeschwerden ohne Ulcus), da es bei einem Teil dieser Patienten zu einer Besserung der Beschwerden kommt.
- _ Patienten, die wegen einer gastroösophagealen Refluxerkrankung eine langzeitige säurehemmende Therapie benötigen. Die H.p.-Eradikation trägt weder zur Entwicklung noch zur Verschlechterung einer bestehenden Refluxerkrankung bei.
- _ Patienten, die über einen längeren Zeitraum nichtsteroidale Antireumatika (NSAR), Azetylsalicylsäure (ASS, Aspirin) oder orale Antikoagulanzen einnehmen müssen.
- _ Patienten, die unter einer Therapie mit NSAR/ASS ein Ulcus (Magengeschwür) entwickeln. Eine Eradikationstherapie sollte erst nach Abheilung eines derartigen Geschwürs durchgeführt werden. Es ist festzustellen, dass H.p. und NSAR/ASS unabhängige Risikofaktoren für die Ulcuskrankheit darstellen.
- _ Patienten, deren Anverwandte ersten Grades an Magenkarzinom leiden
- _ Patienten die eine Therapie unbedingt wünschen

Ist ein Patient bei positivem H.p.-Nachweis völlig beschwerdefrei, gibt es zum jetzigen Zeitpunkt keine Empfehlung zur Behandlung.

Aus diesem Grund werden derzeit bei beschwerdefreien Personen auch keine H.p.-Screening-Untersuchungen durchgeführt.

MIT WELCHEN MEDIKAMENTEN WIRD EINE H.P.-INFEKTION BEHANDELT?

Die Therapie umfasst einerseits eine Hemmung der Magensäureproduktion durch Protonenpumpen-Hemmer und andererseits eine direkte Antibiotika-Wirkung auf das Bakterium.

In den letzten Jahren ist eine zunehmende Antibiotika-Resistenz von H.p. festzustellen. So zeigt eine europäische Resistenzstudie (2008–2009) für Mittel- und Osteuropa folgende durchschnittliche Resistenzraten für die bei H.p.-Infektionen eingesetzten Antibiotika:

- _ Clarithromycin: 19 %
- _ Metronidazol: 44 %
- _ Levofloxacin: 18 %
- _ Amoxicillin, Rifabutin und Tetracyclin: < 1 %

H.p. kann im mikrobiologischen Labor aus Magenbiopsiematerial angezüchtet werden. In der Kultur kann ausgetestet werden, gegen welche Antibiotika der angezüchtete Keim resistent ist. Da die prinzipiell wünschenswerte Resistenzprüfung vor Therapie in der Praxis schwer durchführbar ist und damit nur selten verfügbar ist, können zur empirischen Behandlung Erwachsener folgende Therapieschemata, die auch bei Vorliegen von möglichen Resistenzen noch ein Therapieerfolg erwarten lassen, eingesetzt werden.

Bismut-Quadrupeltherapie:

PPI (2 × täglich in Standarddosierung)
+ 4 × täglich 3 Kapseln Pylera®, 10-14 Tage lang.

Eine Kapsel enthält 140 mg Bismutsubcitrat-Kalium,
125 mg Metronidazol und 125 mg Tetracyclin-
Hydrochlorid.

Bei ausreichend langer Verabreichung (mindestens 10,
besser 14 Tage lang) und entsprechender Compliance
betragen die Eradikationsraten – unabhängig von der
Metronidazol-Resistenz – deutlich mehr als 90 %.

Diese Therapie ist die gegenüber den zuvor genannten
Resistenzen zweifellos „robusteste“ Form der
Behandlung.

Clarithromycin basierte Vierfachtherapie

PPI (2 × täglich in Standarddosierung) + Clarithromycin
2 × 500 mg + Amoxicillin 2 × 1000 mg + Metronidazol
2 × 500 mg, 10–14 Tage lang.

Bei H.p.-Stämmen, die entweder gegen Clarithromycin
und Metronidazol empfindlich oder nur gegenüber
einem der beiden Wirkstoffe resistent sind, ist ebenfalls
mit sehr hohen Eradikationsraten von mehr als 90 % zu
rechnen. Bei gegenüber beiden Wirkstoffen resistenten
Stämmen sinkt die Erfolgsrate auf ca. 50 %.

Eine Sequenztherapie (obiges Schema mit Verabreichung
von Amoxicillin nur in der ersten und Clarithromycin +
Metronidazol nur in der zweiten Woche) oder eine soge-
nannte Hybridtherapie (Amoxicillin für die Dauer von
zwei Wochen und Clarithromycin + Metronidazol erst in
der zweiten Woche) sind aufgrund der geringeren Wir-
kung gegenüber resistenten Stämmen und des kompli-
zierten Einnahmeschemas nicht empfehlenswert.



Levofloxacin basierte Vierfachtherapie

PPI (2 × täglich in Standarddosierung) + Levofloxacin 2 × 250/500 mg + Amoxicillin 2 × 1000 mg + Metronidazol 2 × 500 mg, 5-7d lang.

In einer Population mit einer Levofloxacin-Resistenzrate von maximal 20% sollten die Eradikationsraten ebenfalls noch über 90% liegen, wobei bei dieser Kalkulation von einer geringen Wahrscheinlichkeit einer Metronidazol-Resistenz ausgegangen wird.

Neben den genannten Therapieformen, deren Grundlage die Resistenzwahrscheinlichkeit in der zu behandelnden Population ist, gibt es auch die Möglichkeit der „maßgeschneiderten“ individuellen Therapie, für die das Ergebnis der Empfindlichkeitsprüfung die Grundlage darstellt.

So spricht etwa bei nachgewiesener Empfindlichkeit des H.p.-Stammes gegenüber Clarithromycin und/oder

Metronidazol nichts gegen die Anwendung der „klassischen“ Dreifachtherapien (PPI + Clarithromycin + Amoxicillin oder Metronidazol sowie PPI + Amoxicillin + Metronidazol), deren Wirksamkeit unter diesen Voraussetzungen unverändert sehr gut ist.

Eine Resistenzprüfung ist unbedingt empfehlenswert:

- _Vor Erstbehandlung mit einer Clarithromycin-basierten Dreifachtherapie bei einer zu erwartenden Clarithromycin-Resistenzrate > 15 % (in Österreich zutreffend).
- _Nach Versagen der Ersttherapie außer wenn als zweiter Therapieansatz eine Bismut-Quadrupeltherapie zur Anwendung kommt.
- _Nach zweimaligem Therapieversagen.

Eine Überprüfung des Therapieerfolges 4–6 Wochen nach Absetzen der Therapie (auch für PPI gilt eine mindestens 2-wöchige Therapiepause!) kann in der Regel mit nicht invasiven Verfahren (z. B. Stuhlantigentest) erfolgen.

Herausgeber & Redaktion:

Mühl-Speiser-Bauer-Spitzauer und Partner _Fachärzte
für medizinische und chemische Labordiagnostik OG
1210 Wien_Kürschnergasse 6b_FN 364646w

Autoren:

Univ.-Prof. Dr. Wolfgang Speiser,

Univ.-Prof. Dr. Alexander Hirschl

Stand: März 2017

Der vorliegende Leitfaden erhebt keinen Anspruch auf Vollständigkeit. Unter besonderen Umständen können in Einzelfällen auch andere Vorgangsweisen als in diesem Leitfaden empfohlen sinnvoll sein. Die Herausgeber übernehmen keine Haftung für Richtigkeit, Vollständigkeit oder Aktualität der Inhalte.