

# 30 Jahre Helicobacter (H.) pylori – Ein Update zur Epidemiologie, Pathophysiologie, Diagnostik und Therapie

Prof. Dr. Gerhard Treiber  
Gastropraxis am Bahnhof Aarau /  
Hirlanden Klinik Aarau



# „You only see what you already know“

Angewandtes  
Wissen

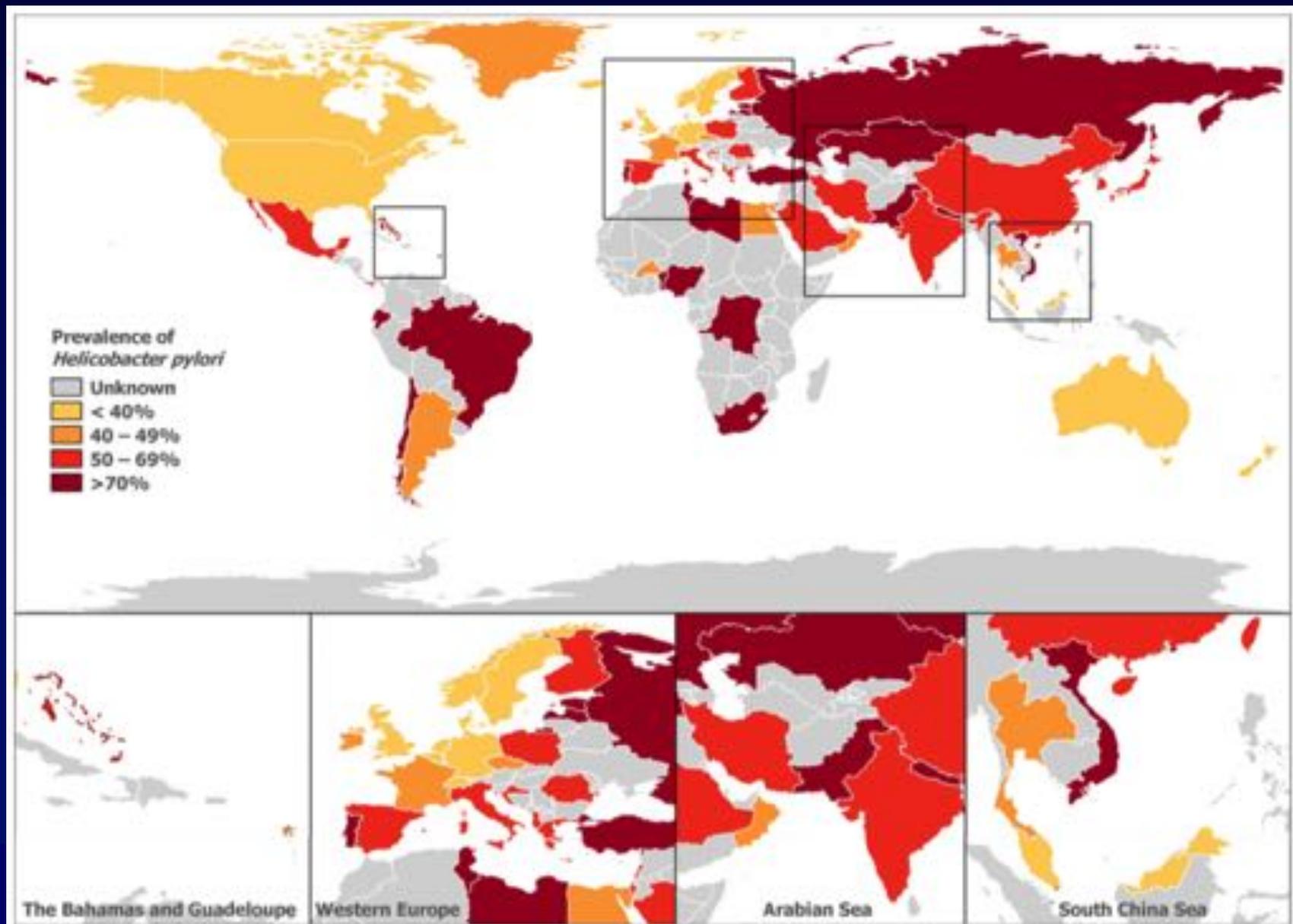
Tatsächlich  
Verfügbares  
Wissen



# Kernfakten **Epidemiologie H. pylori**

- Weltweit ca. 50% aller Menschen infiziert
- Infektion in der Regel im Kleinkindalter, Persistenzrate nach Erstinfektion hoch variabel (35% spontane Clearance)
- Altersentsprechender Kohorteneffekt ( Infektionsrisiko im Kindesalter bleibt in der Regel lebenslang erhalten)
- Prävalenz in Zentraleuropa aktuell 5-10% (Kinder) und 40-50% (Erwachsene)
- Prävalenz in Migrantenpopulationen 35-85%
- Ständig sinkende Rate an Inzidenzen in westlichen Ländern (Hygiene/Lebensbedingungen >> Therapieeffekt)
- Unterschiedliche Übertragungswege (oro-oral westlicher Standard, fäkal-oral Entwicklungsländer zusätzlich)
- 20% der Infizierten entwickeln im Lebensverlauf ein Ulkus
- 1-2% (in Asien deutlich höher) ein Magen-Ca oder MALT-Lymphom
- >75% weisen eine funktionelle Dyspepsie (FD) auf oder haben keine klinisch relevanten Beschwerden

# Update Epidemiologie HP-Prävalenz



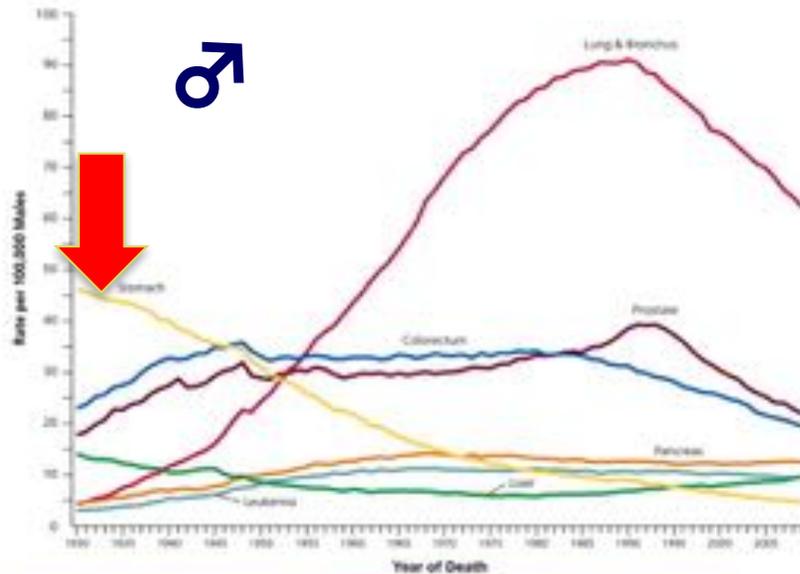


FIGURE 4. Trends in Death Rates Among Males for Selected Cancers, United States, 1930 to 2009. Rates are age adjusted to the 2000 US standard population. Due to changes in International Classification of Diseases (ICD) coding, numerator information has changed over time. Rates for cancers of the lung and bronchus, colorectum, and liver are affected by these changes.

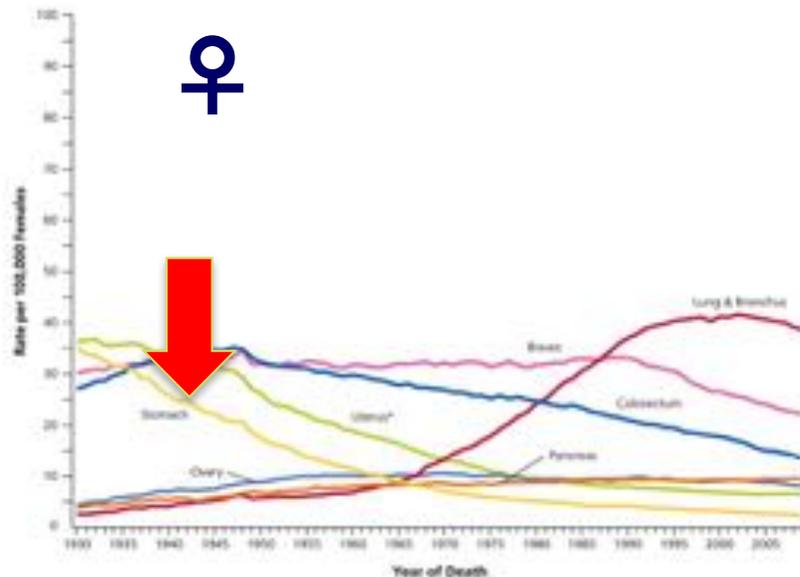
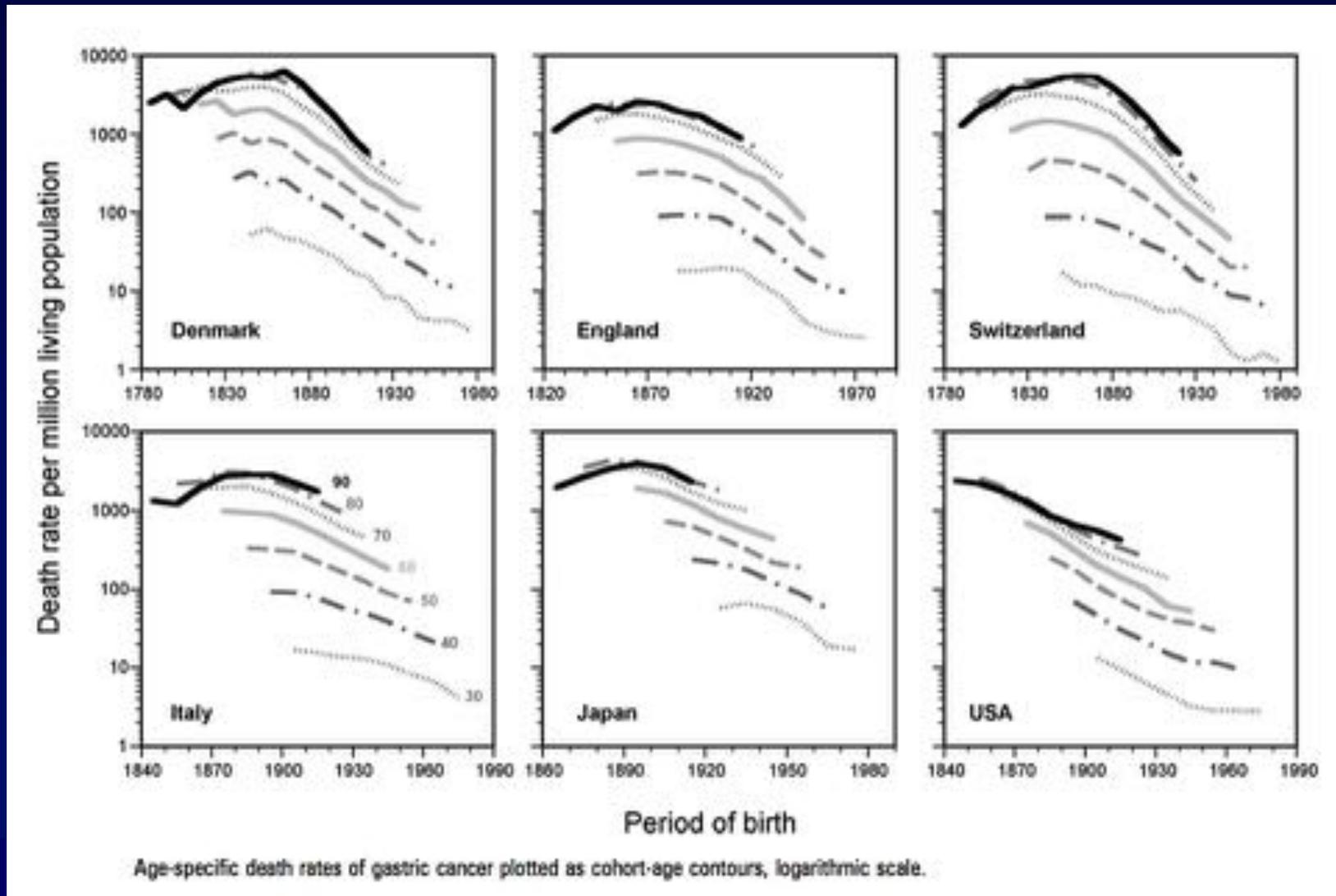


FIGURE 5. Trends in Death Rates Among Females for Selected Cancers, United States, 1930 to 2009. Rates are age adjusted to the 2000 US standard population. Due to changes in International Classification of Diseases (ICD) coding, numerator information has changed over time. Rates for cancers of the uterus, ovary, lung and bronchus, and colorectum are affected by these changes. \*Uterus includes uterine cervix and uterine corpus.

# Update Epidemiologie Magen-Ca

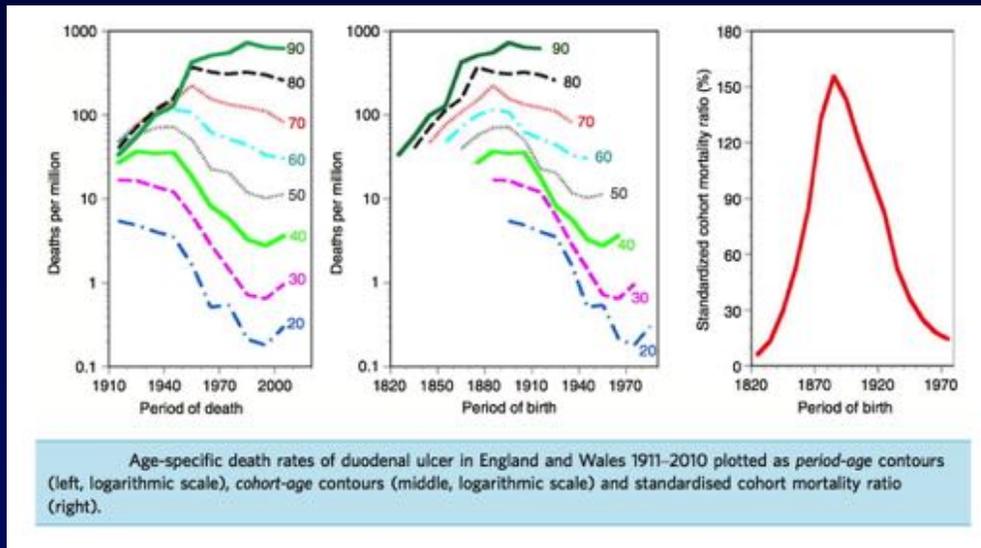
## Geschlechts- spezifische spezifische Mortalität

# Update Epidemiologie Magen-Ca - Altersspezifische Mortalität

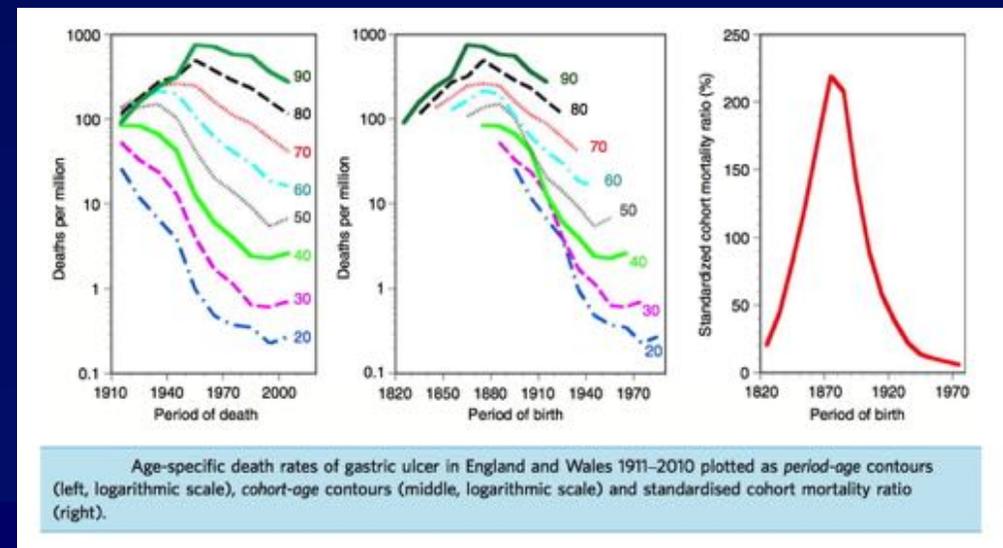


# Update **Epidemiologie** **Ulkusleiden**

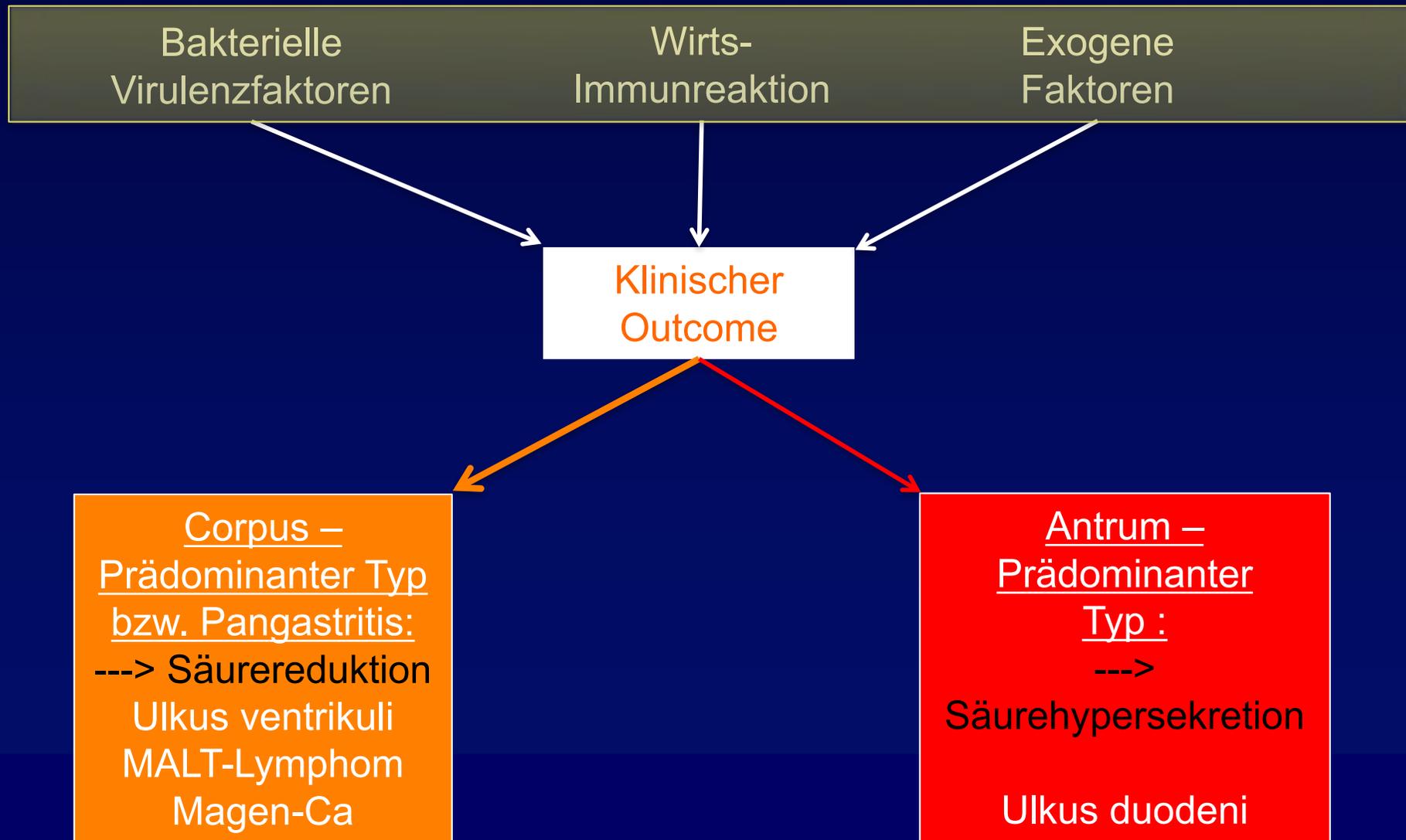
## Alters-spezifische Todesfälle durch Duodenalulcus in England/Wales



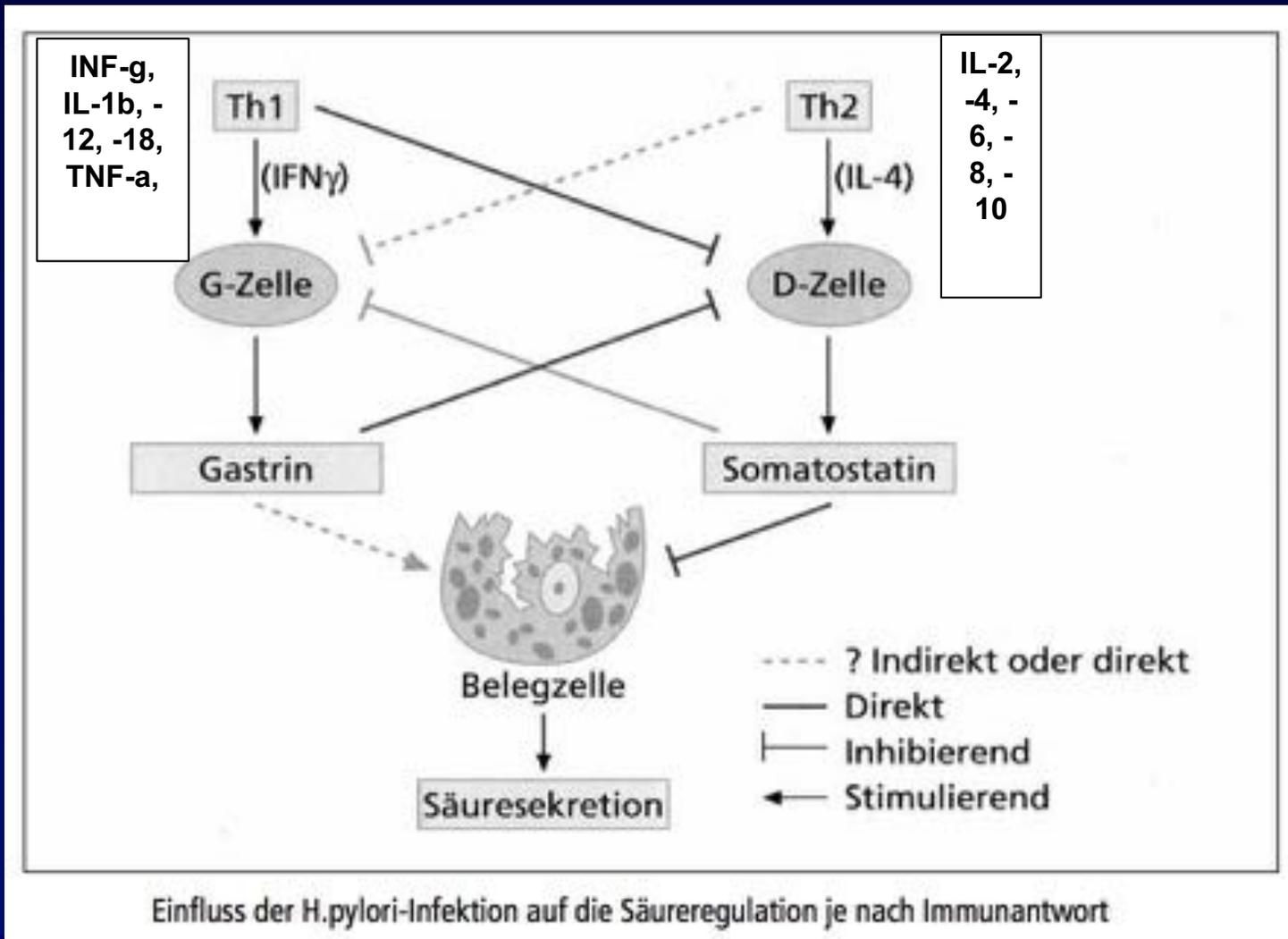
## Alters-spezifische Todesfälle durch Magenulcus



# Pathophysiologie H. pylori



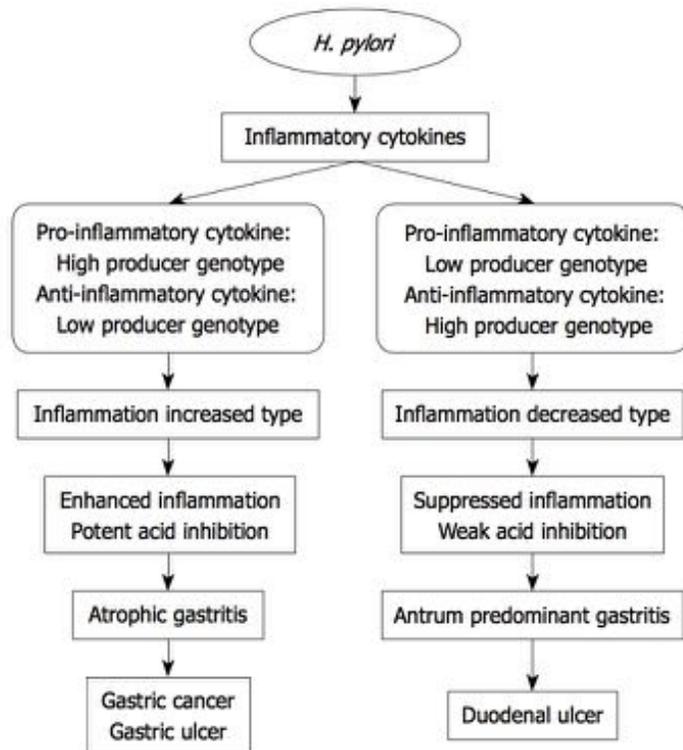
# Update Pathophysiologie – tierexperimentelle Daten



Merchant JL et al. *Biochem Pharmacol* 2005; 69: 365-71      *PNAS* 2003; 100: 12944-9

Treiber G. *Med Welt* 2010; 61: 204–212

# Update Pathophysiologie Gewebszytokine (ausser IL-1 beta/TNF alpha)



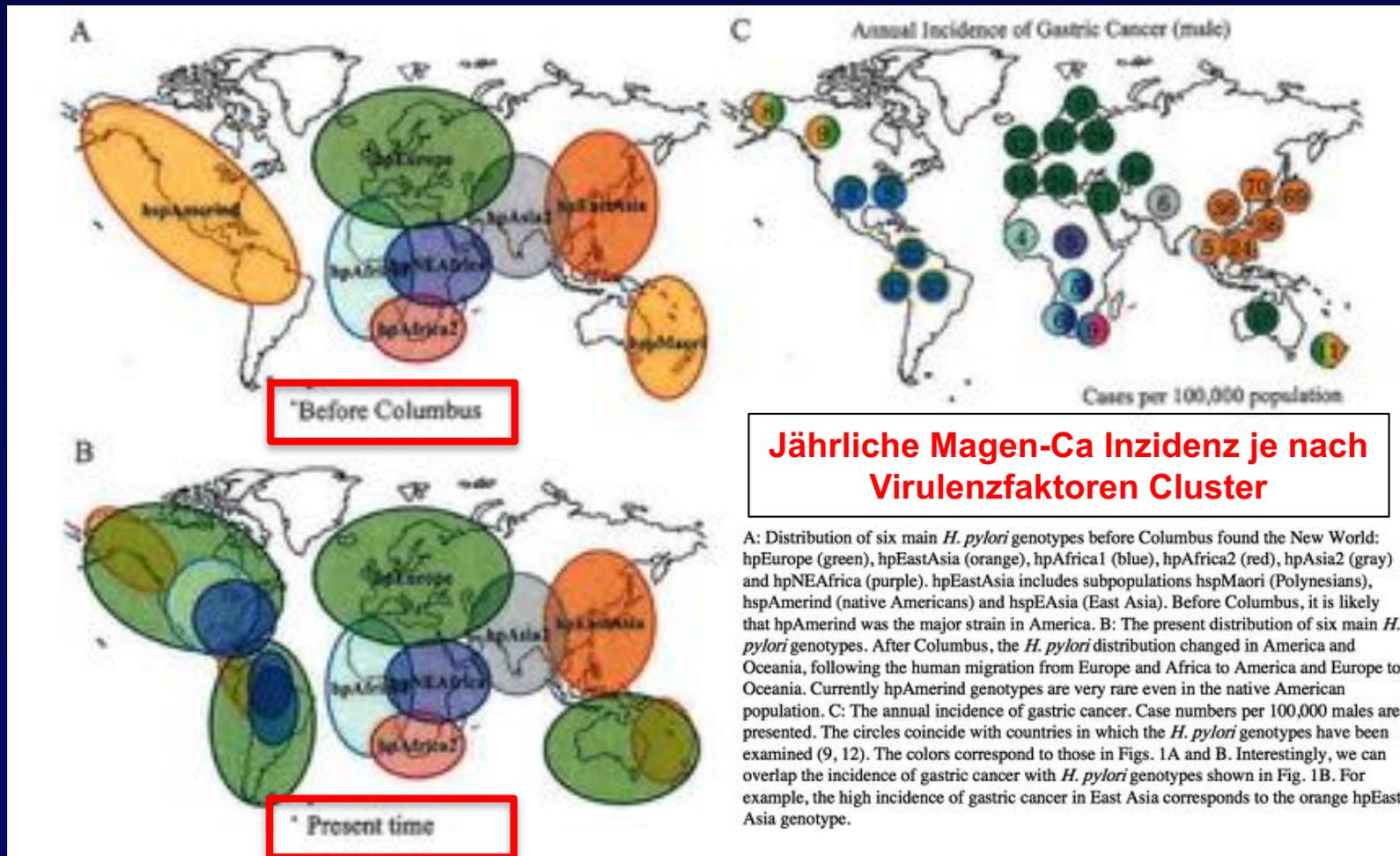
Scheme of the association of inflammatory cytokine polymorphisms and gastroduodenal disease development.

Summary of association with inflammatory cytokine genotypes and gastroduodenal diseases in East Asian and Western populations

Gene		Western		Asian	
		PU	GC	PU	GC
<i>IL-2-330</i>	G carrier (vs T)	-	-	↓	NS
<i>IL-4-590</i>	T carrier (vs C)	↓	↓	NS	-
<i>IL-6-174</i>	G carrier (vs C)	↑	↑	-	-
<i>IL-6-572</i>	G carrier (vs C)	NS	↑	NS	NS
<i>IL-6-597</i>	A carrier (vs G)	NS	NS	-	-
<i>IL-8-251</i>	A carrier (vs T)	↑	NS	NS	NS
<i>IL-8+396</i>	G carrier (vs T)	-	NS	-	-
<i>IL-8+781</i>	T carrier (vs C)	-	NS	-	-

↓ decrease in risk of disease; ↑ increase in risk of disease.

# Update Virulenzfaktoren-Cluster bestimmt das Karzinomrisiko in der jeweiligen Population



Yamaoka Y et al. *Intern Med.* 2008 ; 47: 1077–1083

*Journal of Digestive Diseases* 2013; 14; 341–349

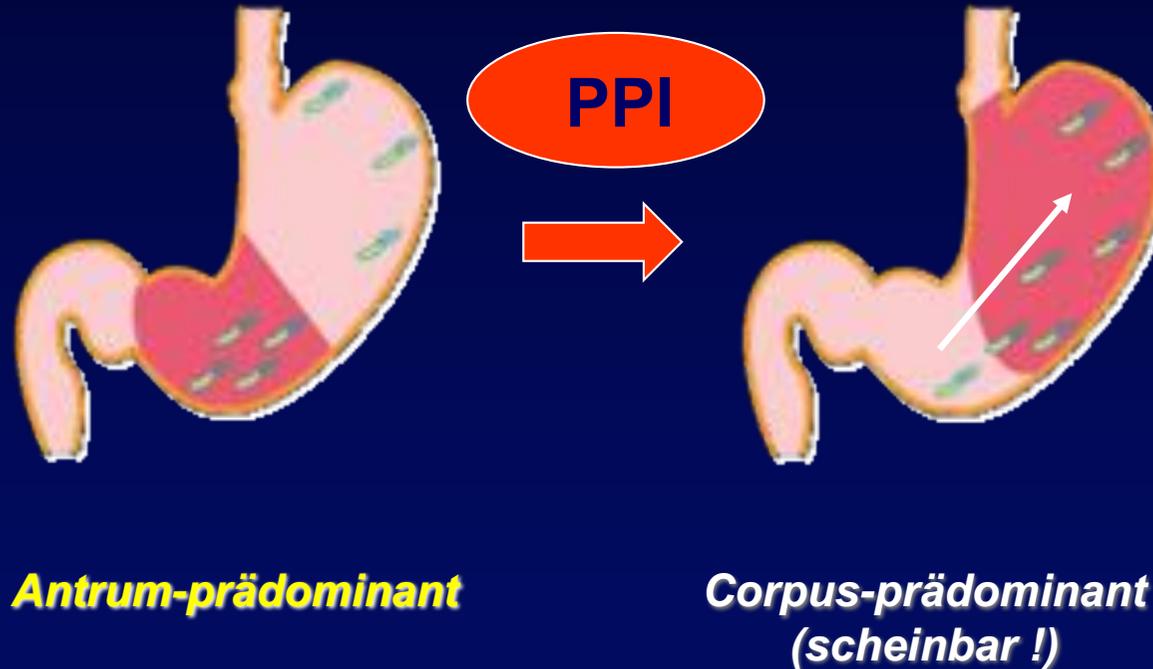
# Leitlinie Diagnostik

**Sensitivity and specificity of tests for the detection of *H. pylori* (8, 9)**

		Sensitivity (%)	Specificity (%)
Invasive methods	Culture	70–90	100
	Histology	80–98	90–98
	Rapid urease test	90–95	90–95
	PCR	90–95	90–95
	Urea breath test	85–95	85–95
Non-invasive methods	Monoclonal antibody based stool antigen test	85–95	85–95
	Serum IgG antibody detection	70–90	70–90

In der Praxis am häufigsten angewandte Nachweistests für  
**Primärdiagnostik** bzw. **Eradikationskontrolle** bzw.  
**Resistenzbestimmung**

# Fehlerquellen Diagnostik



Phänotypischer Shift Richtung „Risikogastritis“

## Falsch negative Ergebnisse bei

- **PPI < 1 Woche, Antibiose < 2 Wo abgesetzt**
- gastrointestinaler Blutung
- nur HUT oder nur Histologie / nur Antrum oder nur Corpus Biopsie
- Status nach Magen-OP

# Update Diagnostik *H. pylori*



Abb. 4.3a *Helicobacter pylori* Kultur. Dicht bewachsene Agarplatte.

Identifizierung von *H. pylori* und dessen Resistenz gegenüber Fluorochinolonen bzw. Clarithromycin mit dem GenoType® HelicoDR

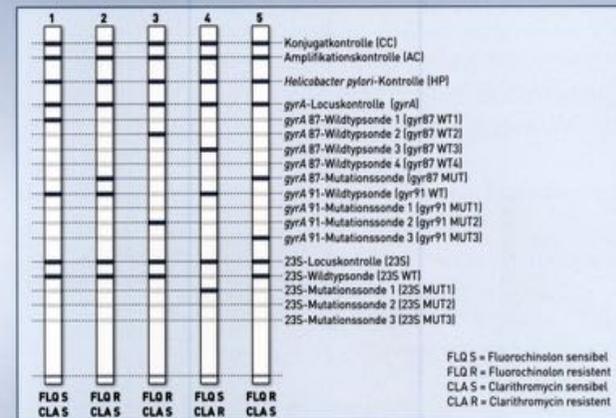
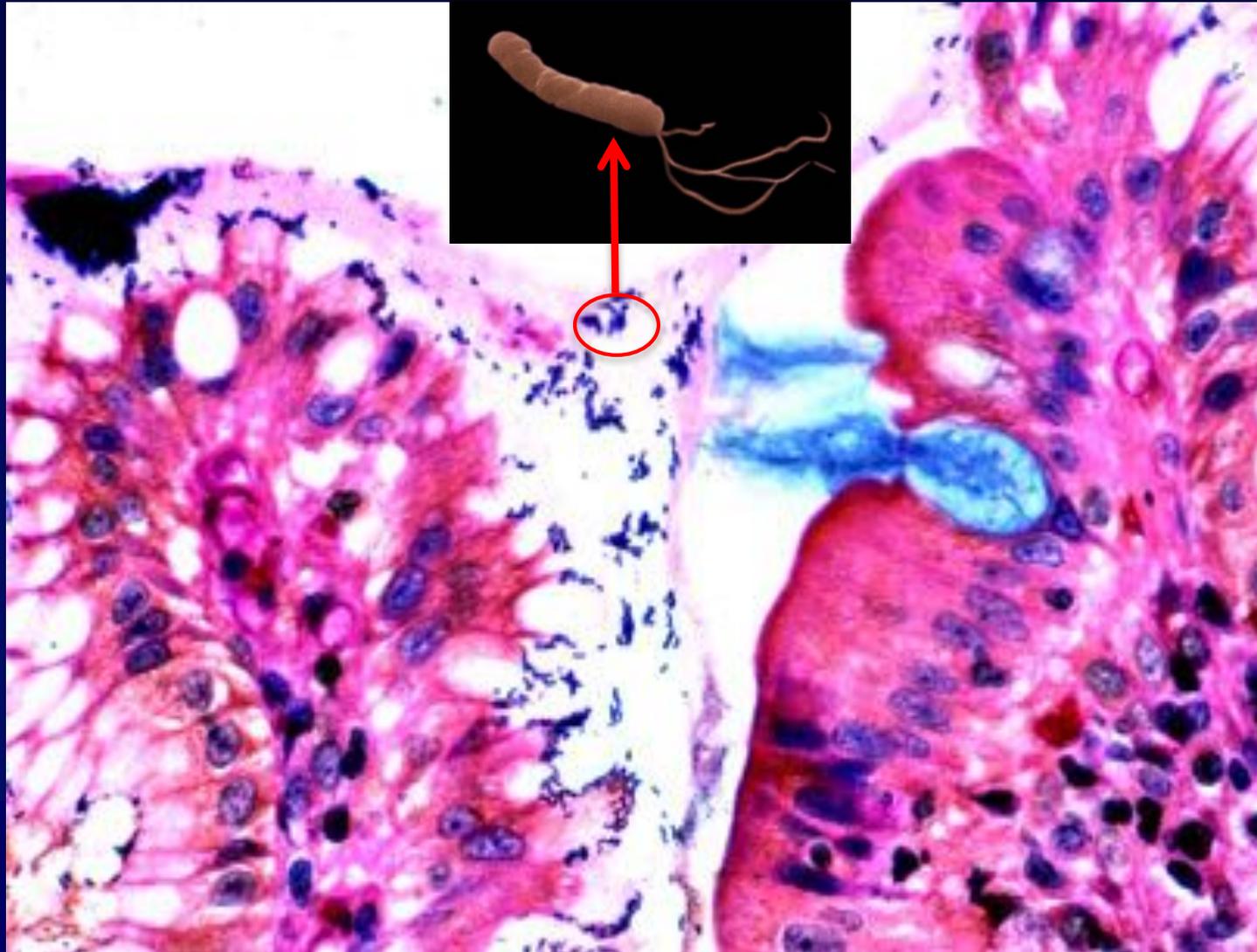


Abb. 1: Beispielergebnisse mit dem GenoType® HelicoDR

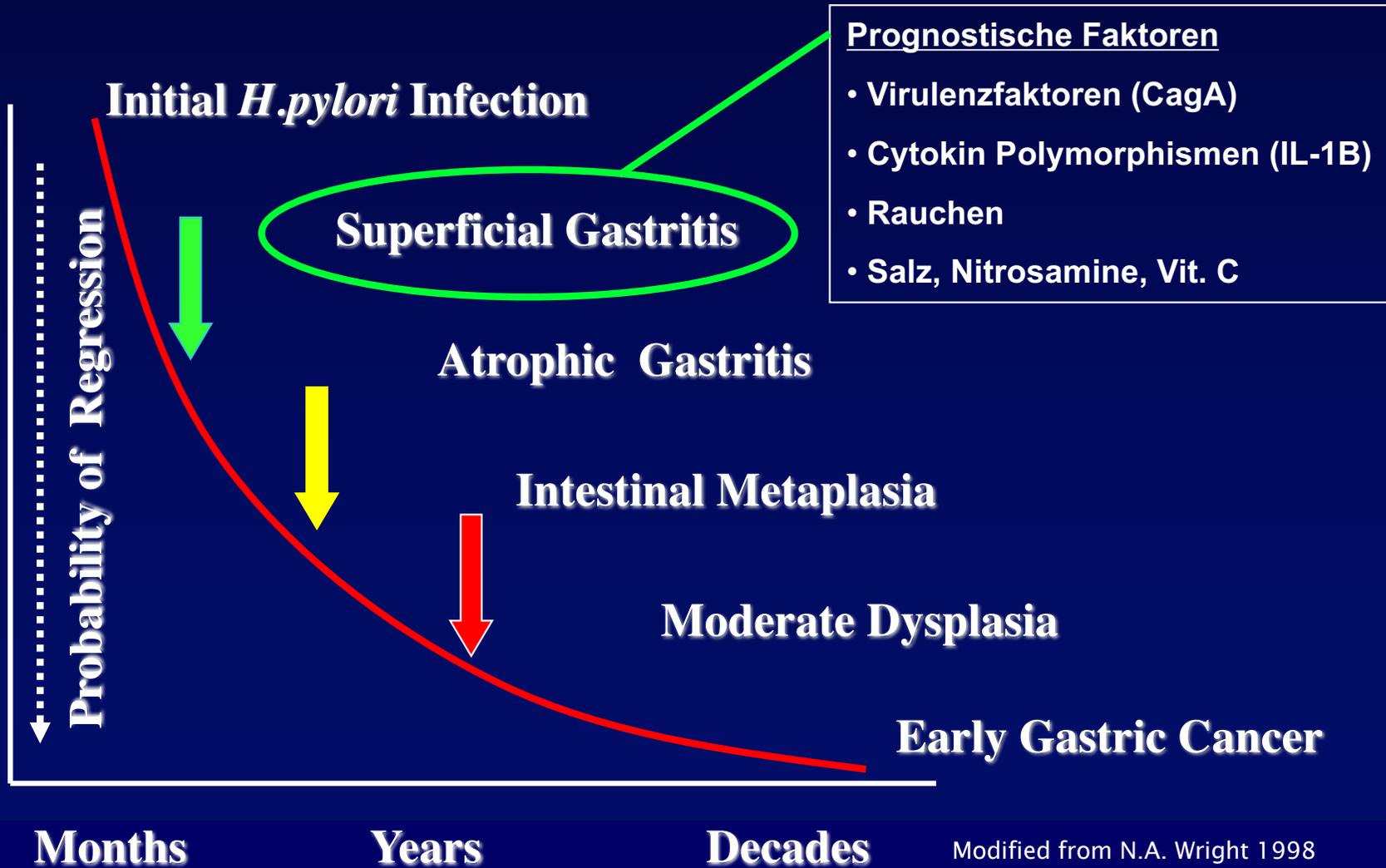
<b>Kultur</b>	<b>PCR (Konkordanz 96%)</b>
Phänotyp	Genotyp
Transport im Spezialmedium	Transport in NaCl
Ergebnis in 10-14 Tagen	Ergebnis in 1 Tag
Testung auf mehrere Antibiotika	Testung auf Makrolid-/Gyrasehemmer
Kostengünstig	teuer
Personalintensiv	automatisiert

# Histologie zum H.pylori Nachweis ist etabliert

– aber ... Gastritis ist halt Gastritis oder ?



# H. Pylori – Cancerogenese Stufen



# Update Diagnostik *H. pylori* – Definition der „Risikogastritis“

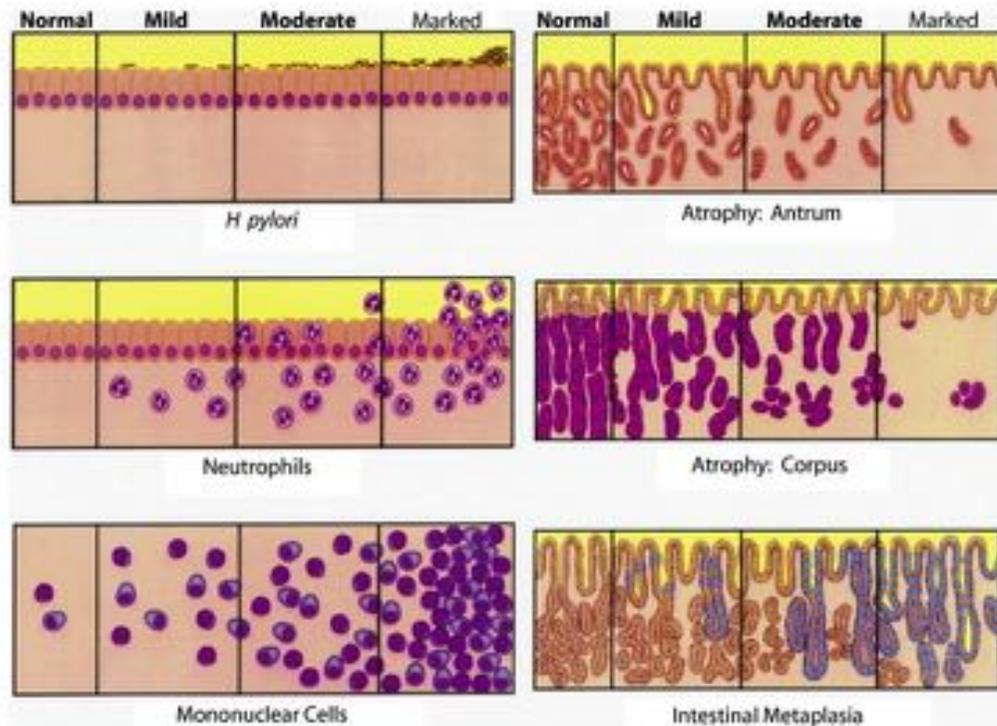


TABLE 1. The OLGA staging system\*

Antrum (Including incisura angularis)	Atrophy score	Corpus			
		Not fat: no atrophy (score 0)	Mild atrophy (score 1)	Moderate atrophy (score 2)	Severe atrophy (score 3)
No atrophy (score 0)	Stage 0	Stage I	Stage II	Stage II	
Mild atrophy (score 1)	Stage I	Stage I	Stage II	Stage III	
Moderate atrophy (score 2)	Stage II	Stage II	Stage III	Stage IV	
Severe atrophy (score 3)	Stage III	Stage III	Stage IV	Stage IV	

OLGA, Operative link on gastritis assessment.

TABLE 2. Proposal for the OLGIM staging system

Antrum (Including incisura angularis)	IM score	Corpus			
		Not fat: no IM (score 0)	Mild IM (score 1)	Moderate IM (score 2)	Severe IM (score 3)
No IM (score 0)	Stage 0	Stage I	Stage II	Stage II	
Mild IM (score 1)	Stage I	Stage I	Stage II	Stage III	
Moderate IM (score 2)	Stage II	Stage II	Stage III	Stage IV	
Severe IM (score 3)	Stage III	Stage III	Stage IV	Stage IV	

IM, Intestinal metaplasia; OLGIM, operative link on gastric intestinal metaplasia assessment.

OLGA bzw OLGIM =  
Operator Link for Gastric Atrophy bzw. Gastric Intestinal Metaplasia

Rugge M et al. *World J Gastroenterol* 2011; 17: 4596-4661

Capelle LG et al. *GIE* 2010; 71: 1150-8

# Update Diagnostik *H. pylori* – Definition der „Risikogastritis“

	Total	Stage 0		Stage I		Stage II		Stage III		Stage IV	
		OLGA	OLGIM	OLGA	OLGIM	OLGA	OLGIM	OLGA	OLGIM	OLGA	OLGIM
Cases	4552	2967	3018	951	927	391	378	199	188	44	41
Age (yr) mean ± SD (median)	55.1 ± 15.8 (57.0)	51.0 ± 15.9 (50.5)	51.1 ± 15.9 (50.6)	60.7 ± 13.1 (63.1)	61.1 ± 12.8 (63.3)	64.4 ± 10.9 (65.4)	64.7 ± 10.8 (66.3)	67.1 ± 9.6 (67.7)	67.0 ± 9.7 (67.7)	67.5 ± 13.1 (67.6)	67.4 ± 13.3 (68.4)
Sex (M/F)	2085/2467	1344/1623	1364/1654	447/504	438/489	164/227	158/220	98/101	94/94	32/12	31/10
<i>Hp</i> + ve (%)	1698 (37.30)	1188 (40.00)	1198 (39.70)	322 (33.90)	318 (34.30)	130 (33.20)	126 (33.30)	47 (23.60)	45 (23.90)	11 (25.00)	11 (26.80)
Neoplastic lesions <sup>1</sup> (No. of cases)	67	3	3	2	3	3	4	39	38	20	19

<sup>1</sup>Including low- and high-grade intraepithelial neoplasia and invasive gastric cancers. SD: Standard deviation; M: Males; F: Females; *Hp*: *Helicobacter pylori*; OLGA: Operative link for gastritis assessment; OLGIM: Operative link on intestinal metaplasia assessment.

		OLGA				
		0	I	II	III	IV
OLGIM	0	2967	49	2		
	I		902	25		
	II			364	13	1
	III				186	2
	IV					41

Figure 1 Distribution of patients by the two considered staging systems (operative link for gastritis assessment vs operative link on intestinal metaplasia). OLGA: Operative link for gastritis assessment; OLGIM: Operative link on intestinal metaplasia.

		OLGA				
		0	I	II	III	IV
OLGIM	0	3 GC <sup>1</sup>				
	I		2 GC <sup>1</sup>	1 GC <sup>1</sup>		
	II			2 LG-IEN	2 GC	
	III				14 LG-IEN 4 HG-IEN 19 GC	1 LG-IEN
	IV					4 LG-IEN 2 HG-IEN 13 GC

Figure 2 Distribution of preneoplastic/neoplastic lesions in the two considered staging-systems (i.e., operative link for gastritis assessment (OLGA) and operative link on intestinal metaplasia assessment stages (OLGIM)). <sup>1</sup>Diffuse-type (signet ring) gastric cancer. GC: Gastric cancer; LG-IEN: Low-grade intraepithelial neoplasia; HG-IEN: High-grade intraepithelial neoplasia.

**OLGA** Stadien 3/4:  
88% aller Magen-Ca

**OLGIM** Stadien 3/4:  
85% aller Magen-Ca

# Risiko Cancerogenese H. pylori

H.pylori Serostatus	Clinical Risk Factor	Family History of GC (OR; 95% CI)	Smoking (OR; 95% CI)
Negative	No	1.0 (Ref.)	1.0 (Ref.)
Negative	Yes	---	2.9 (0.7-11.4)
Positive, CagA negative	No	2.5 (1.0-6.3)	2.4 (0.8-6.9)
Positive, CagA positive	No	4.1 (1.7-10.3)	6.1 (2.3-16.5)
Positive, CagA positive	Yes	16.0 (3.9-66.4)	16.6 (4.3-64.2)

# Update *H. pylori* und Magen-Ca Prävention

## Metaanalyse von Eradikationsstudien

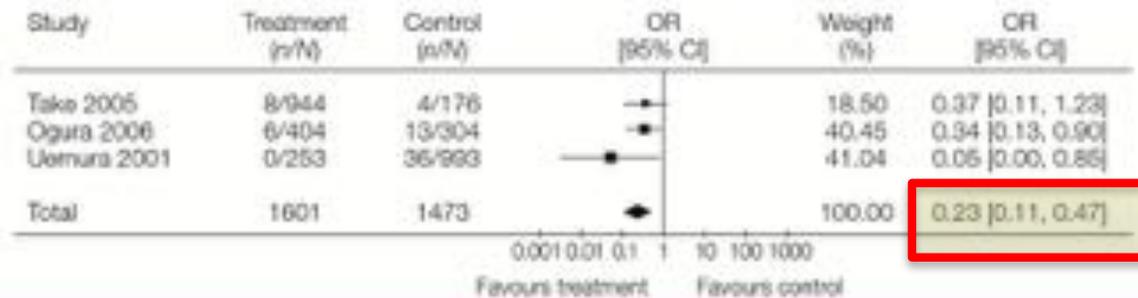


Figure 1. Pooled analysis of non-randomized studies showing the effect of *Helicobacter pylori* eradication on the incidence of gastric cancer.

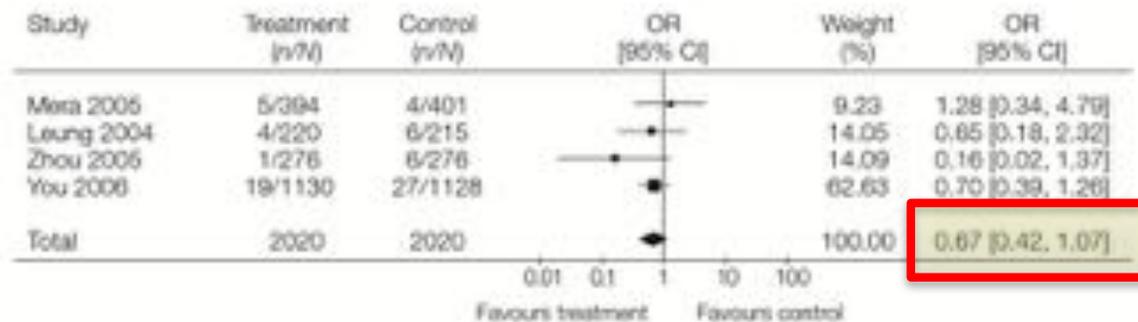
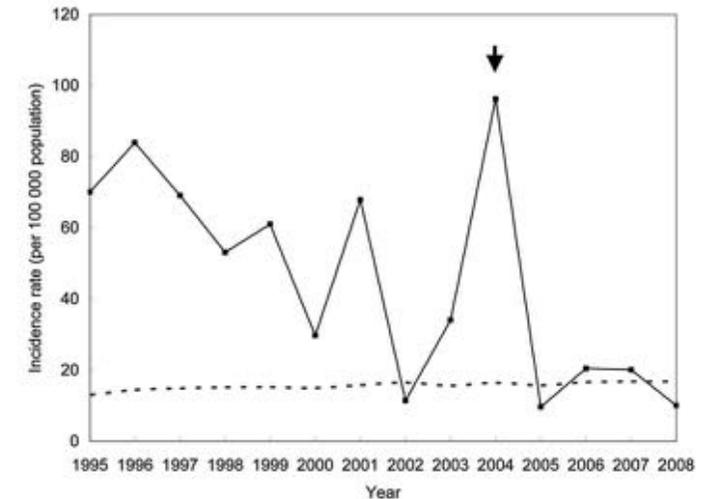
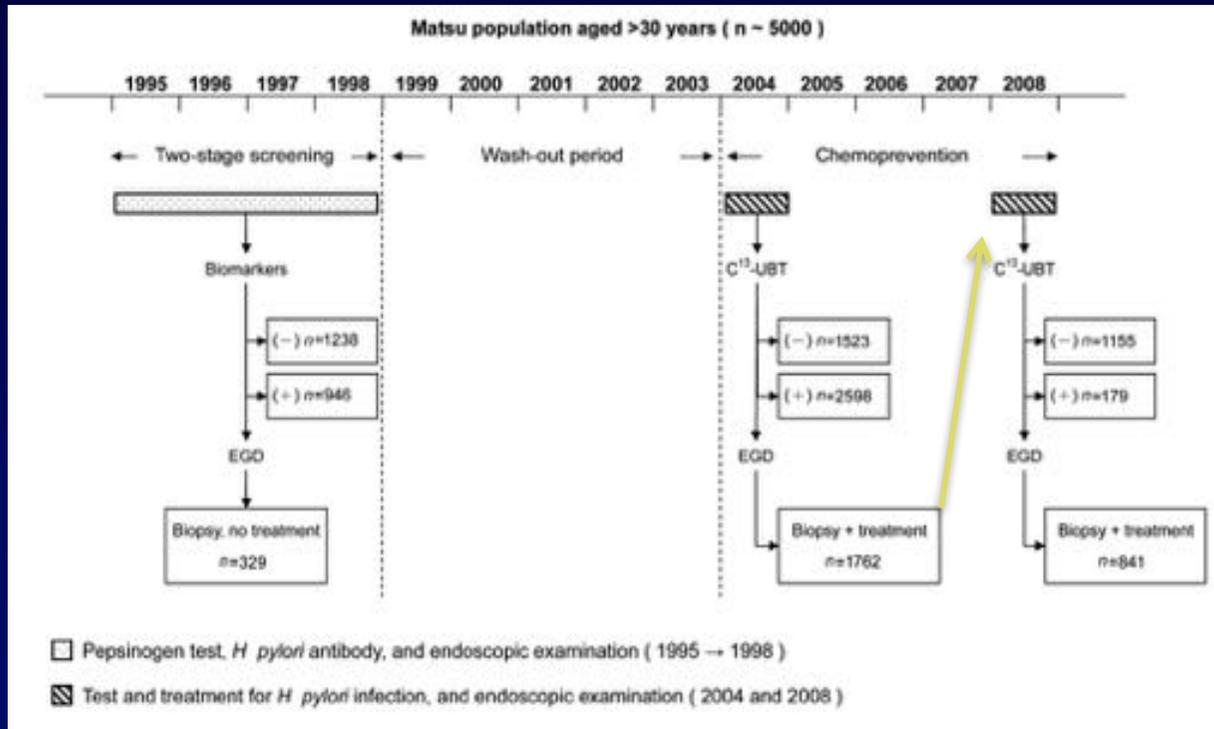


Figure 2. Pooled analysis of randomized studies showing the effect of *Helicobacter pylori* eradication on the incidence of gastric cancer.

# Update *H. pylori* und Magen-Ca Prävention „Proof-of-Principle“ in Hochrisikopopulation



Incidence of gastric cancer between 1995 and 2008, correlated with mass eradication of *Helicobacter pylori* infection. The trend in gastric cancer incidence over time is represented by the solid line for subjects on Matsu Island and by the dotted line for residents of Taiwan. The closed arrow indicates the start of the chemoprevention programme in 2004, involving endoscopic screening and *H. pylori* treatment.

## Changes in

- |                              |              |   |                     |
|------------------------------|--------------|---|---------------------|
| • <i>H. pylori</i> infection | - 79%        | • Peptic Ulcer Disease                    | - 67%               |
| • Gastric atrophy            | - 77%        | • Reflux esophagitis                      | + 6%                |
| • Intestinal metaplasia      | + 6%         | • Incidence of re-infection/recrudescence | 1% per person-year. |
| • <b>Gastric cancer</b>      | <b>- 25%</b> |   |                     |

# Ulkus und H.pylori Eradikation – Effekt auf Heilung und Rezidivrate

Rate an Patienten	<b>GU-Abheilung</b>	<b>DU-Abheilung</b>	<b>GU-Rezidiv</b>	<b>DU-Rezidiv</b>
HP negativ	<b>87.5%</b>	<b>94.5%</b>	<b>12%</b>	<b>8%</b>
HP positiv	<b>72.5%</b>	<b>75.6%</b>	<b>47%</b>	<b>58%</b>
Signifikanz	< 0.01	< 0.0001	< 0.0001	< 0.0001
<b>Differenz</b>	<b>15 %</b>	<b>19 %</b>	<b>35 %</b>	<b>50 %</b>
<b>NNT</b>	<b>6</b>	<b>5</b>	<b>3</b>	<b>2</b>
	<b>Treiber G.</b>		<b>Penston G.</b>	
	<i>Am J Gastroenterol 1998; 93: 1080-4</i>		<i>Aliment Pharmacol Ther 1996; 10: 469-86</i>	

# Leitlinie 2009 Indikationen H. pylori

Indications for the eradication of H. pylori					
	Absolute indication ("must be eradicated")	Relative indication ("should be eradicated")	Relative indication ("may be eradicated")	No indication ("should not be eradicated")	Recommendation grade, consensus strength, remarks
Peptic ulcer, whether complicated or uncomplicated, current or prior	X				A (strong consensus)
Gastric MALT lymphoma, stage III	X				A (strong consensus)
Functional dyspepsia (diagnosis of exclusion)		X			A (strong consensus)
Functional dyspepsia (not investigated, i.e., "test and treat")				X	D (consensus)
Asymptomatic gastritis			X		A (consensus)
Ménétrier's disease			X		C (strong consensus)
Lymphocytic gastritis			X		C (later vote by e-mail poll)
Gastric carcinoma prophylaxis in persons at risk <sup>1</sup>			X		C (strong consensus)
Before long-term treatment with tNSAIDs in patients with risk factors <sup>2</sup>		X			A (consensus) PPI as accompanying treatment
Current long-term treatment with tNSAIDs				X	
Upper gastrointestinal bleeding under tNSAIDs			X		D (consensus) PPI obligatory in case tNSAIDs continue to be used thereafter
Before long-term treatment with ASA				X	B (consensus)
Upper gastrointestinal bleeding under ASA		X			B (strong consensus) simultaneous long-term treatment with PPI
Idiopathic thrombocytopenic purpura (ITP)			X		B (consensus)
Iron-deficiency anemia of unknown cause (after adequate diagnostic evaluation)			X		C (consensus)

<sup>1</sup> Persons at risk: H. pylori-positive pan- or corpus-dominant gastritis, first-degree relatives of persons with gastric carcinoma, endoscopic resection of a gastric adenoma or early carcinoma.

<sup>2</sup> Risk factors: age over 65, history of ulcer, co-medication with ASA or steroids, oral anticoagulation

Problem:

## Mix aus

- klinischen Beschwerden
- Klinischen Diagnosen
- Pathologisch-anatomischen Diagnosen

# FAZIT 1

**Überlegen Sie daher zuerst, ob Sie  
therapieren würden, falls  
H.pylori Nachweis positiv ausfällt !**

# Empfehlung 1

**Überlegen Sie zuerst, ob Sie  
therapieren würden, falls  
H.pylori Nachweis positiv ausfällt !**

...

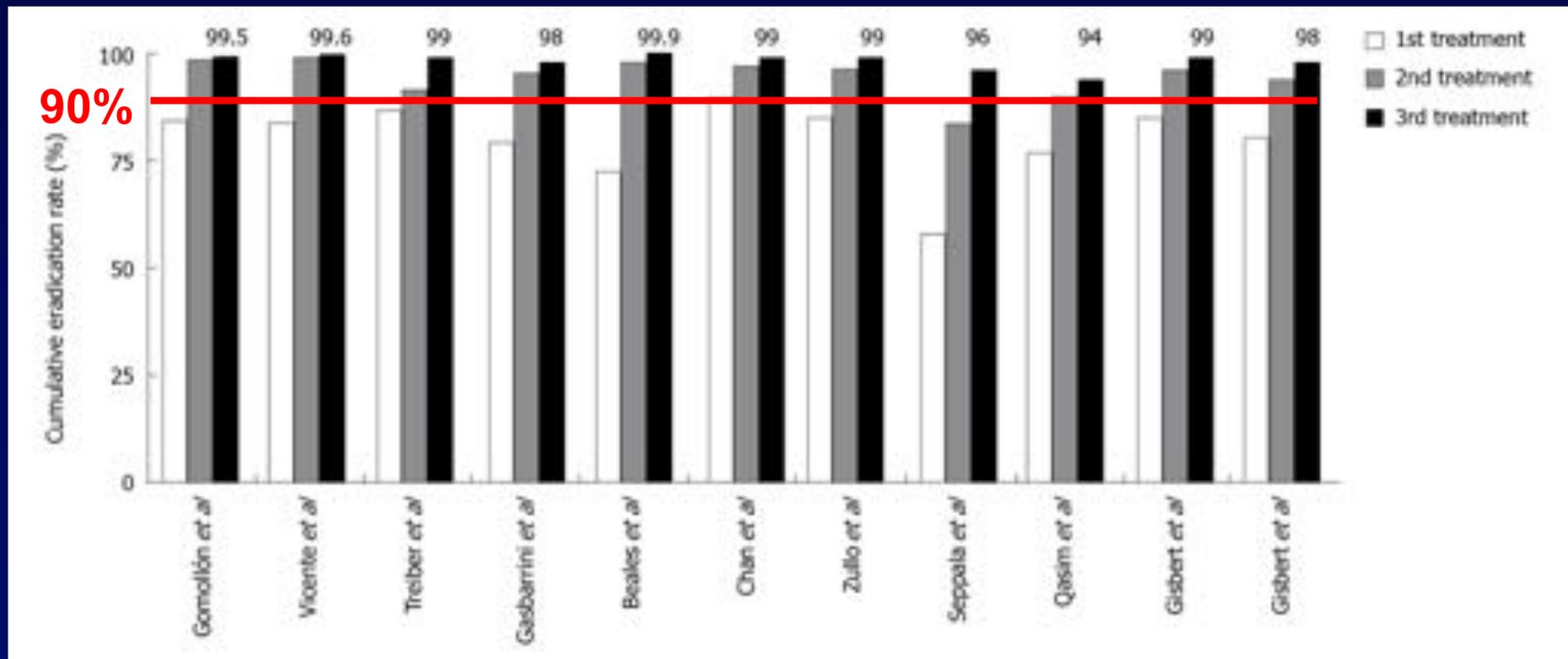
**---> Falls die Antwort nein sein  
sollte verzichten Sie bitte auf die  
Nachweisdiagnostik !**

# Zeittafel -Therapieregime H. pylori

Regime	Erstbeschreiber	Jahr
BMT	Marshall	1987
PPI-AMF	Coelho	1991
PPI-A	Unge	1992
PPI-C	Logan	1994
PPI-AM	Bell	1993
PPI-MC	Bazzoli	1994
PPI-AC	Lamouliatte	1994
PPI-BMT [Pylera®]	deBoer	1996
PPI-AMC (concomitant)	Treiber	1998
PPI-AMC (sequentiell)	Zullo	2000
PPI-AR	Perri	2000
PPI-AL	Cammarota	2000
PPI-AML	Aydin	2009

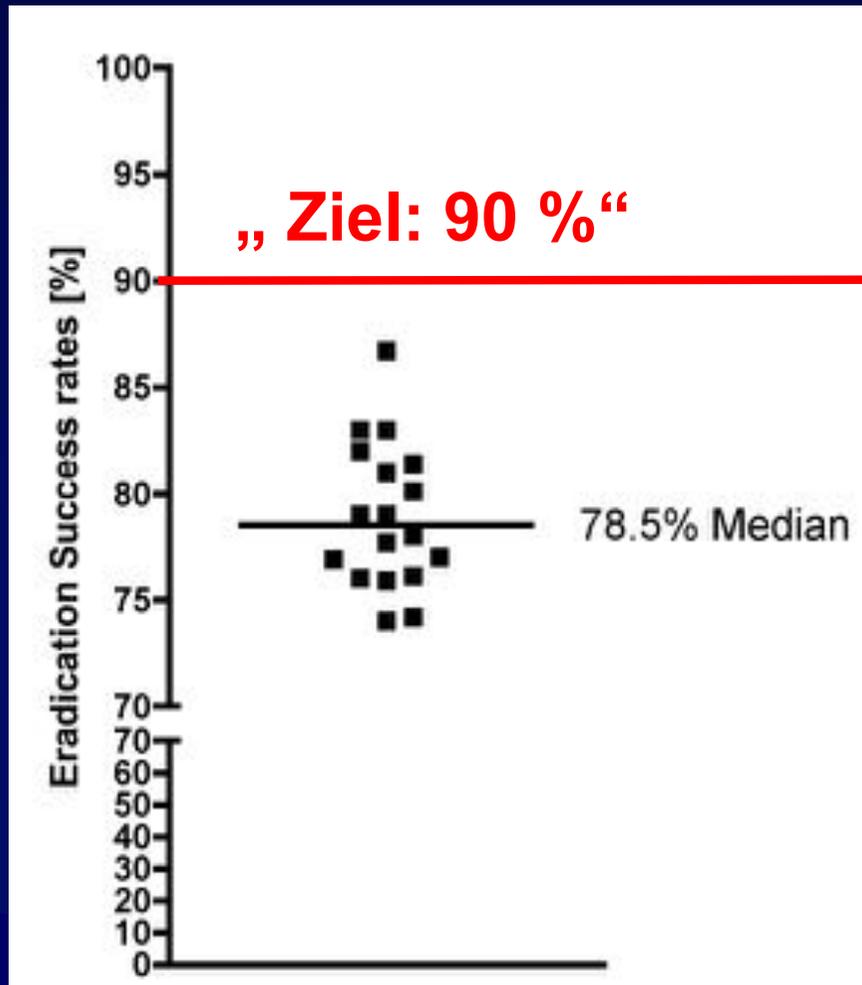
## Die gute Nachricht 2017

Mit 2-3 konsekutiven Eradikationstherapien werden  $\geq 90\%$  Gesamt -Erfolgsrate in der Regel erreicht



## Die schlechte Nachricht 2017

Erfolgsraten einwöchige Standard - Triple Primär-Therapie  
in publizierten Meta-Analysen ( $n > 10.000$ ) zwischen 1999-2009



Differenz zw.  
„Ziel“ - Effektivität  
und „Realität“  
= „NNH: 9“

# Leitlinie 2009 **Erstlinientherapie - Regime**

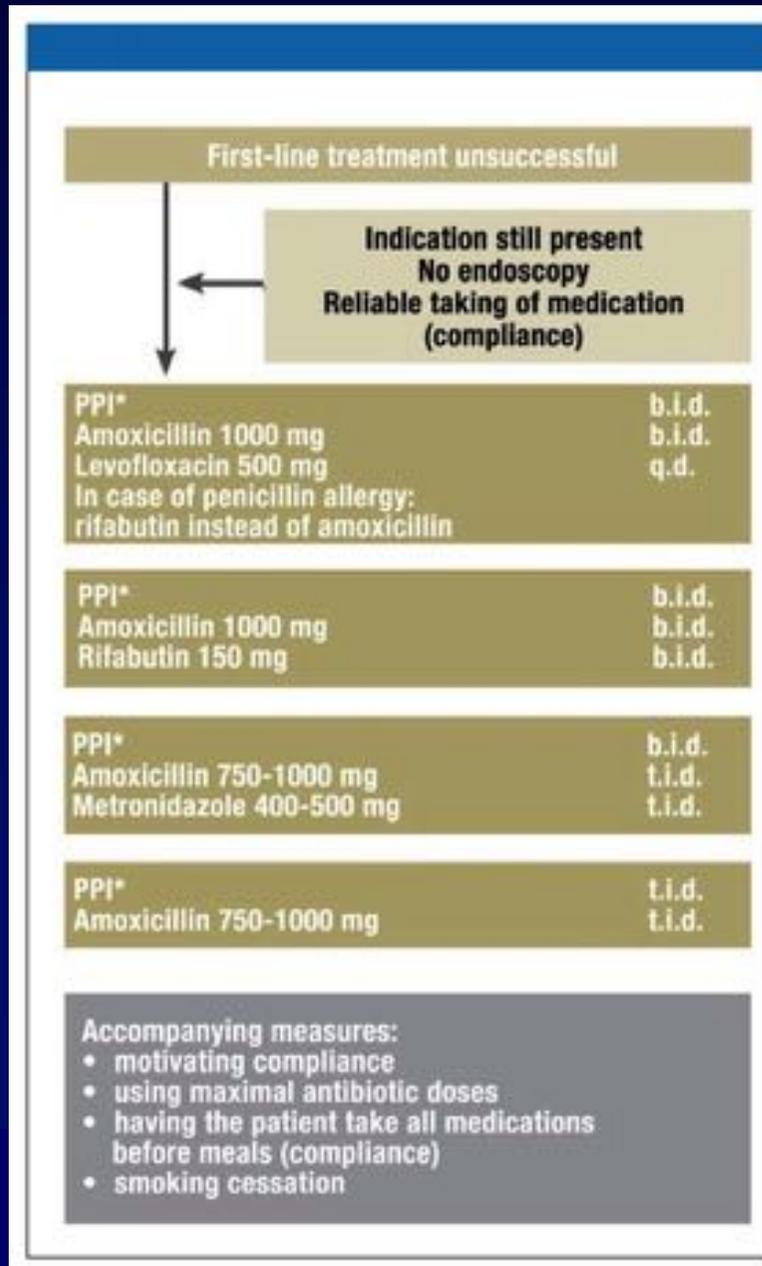
**Suitable therapeutic approaches to first-line treatment of *H. pylori* infection**

Name	Days	Agents	Dosing
Italian TT	1-7	PPI*	b.i.d.
	1-7	Clarithromycin 250-500 mg	b.i.d.
	1-7	Metronidazole 400-500 mg	b.i.d.
French TT	1-7	PPI*	b.i.d.
	1-7	Clarithromycin 500 mg	b.i.d.
	1-7	Amoxicillin 1000 mg	b.i.d.
Sequential therapy	1-5	PPI*	b.i.d.
	1-5	Amoxicillin 1000 mg	b.i.d.
	6-10	PPI*	b.i.d.
	6-10	Clarithromycin 500 mg	b.i.d.
	6-10	Metronidazole 500 mg	b.i.d.
Quadruple therapy (concomitant)	1-7	PPI*	b.i.d.
	1-7	Clarithromycin 250-500 mg	b.i.d.
	1-7	Metronidazole 400 mg	b.i.d.
	1-7	Amoxicillin 1000 mg	b.i.d.

\*Proton pump inhibitor (PPI) dose: esomeprazole 20 mg, lansoprazole 30 mg, omeprazole 20 mg, pantoprazole 40 mg, rabeprazole 20 mg.

TT, triple therapy. Tables 1-4 from Fischbach et al.: S3 guideline on *Helicobacter pylori* and gastroduodenal ulcer disease of the German Society for Digestive and Metabolic Diseases (Deutsche Gesellschaft für Verdauungs- und Stoffwechselkrankheiten, DGVS). Z Gastroenterol 2009; 47: 68-102 (with the kind permission of Georg Thieme Verlag, Stuttgart/New York.)

# Leitlinie 2009 Reservetherapie - Regime



Options for empirical second-line treatment after failure of first-line treatment; duration of treatment, 10 days (14 days for dual treatment).  
\*Proton-pump inhibitor (PPI) dose: esomeprazole 20 mg, lansoprazole 30 mg, omeprazole 20 mg, pantoprazole 40 mg, rabeprazole 20 mg

## Update seit 2012

Mit der Zulassung von Pylera<sup>®</sup> erweitern sich die Therapieoptionen auf

PPI\* b.i.d.  
Bismuth/  
Tetrazyklin/  
Metronidazol t.i.d.

(entspricht dem PPI-BMT Regime)

# Empfohlene Regime Deutsche Helicobacter Leitlinie 2017

Name	Linie	Schema	Dosierung	Dauer
Standard-Triple-Therapie (Italienisch)	1*-Linie	PPI <sup>1</sup> Clarithromycin 250 – 500 mg Metronidazol 400 – 500 mg	1 – 0-1 1 – 0-1 1 – 0-1	7 – 14 Tage
Standard-Triple-Therapie (französisch)	1*-Linie	PPI <sup>1</sup> Clarithromycin 500 mg Amoxicillin 1000 mg	1 – 0-1 1 – 0-1 1 – 0-1	7 – 14 Tage
Bismut-haltige Vierfachtherapie <sup>2</sup>	1*-Linie oder 2*-Linie nach Standard-TT	PPI <sup>2</sup> Bismut-Kalium-Salz 140 mg Tetracyclin 125 mg Metronidazol 125 mg	1 – 0-1 1 – 1-1 – 1 1 – 1-1 – 1 1 – 1-1 – 1	10 Tage
kombinierte („konkomitierende“) Vierfachtherapie	1*-Linie	PPI <sup>1</sup> Clarithromycin 500 mg Amoxicillin 1000 mg Metronidazol 400 – 500 mg	1 – 0-1 1 – 0-1 1 – 0-1 1 – 0-1	7 Tage
Fluorochinolon-Tripletherapie	2*-Linie	PPI <sup>1</sup> Levofloxacin 500 mg oder Moxifloxacin 400 mg Amoxicillin 1000 mg <sup>3</sup>	1 – 0-1 1 – 0-1 1 – 0-1	10 Tage

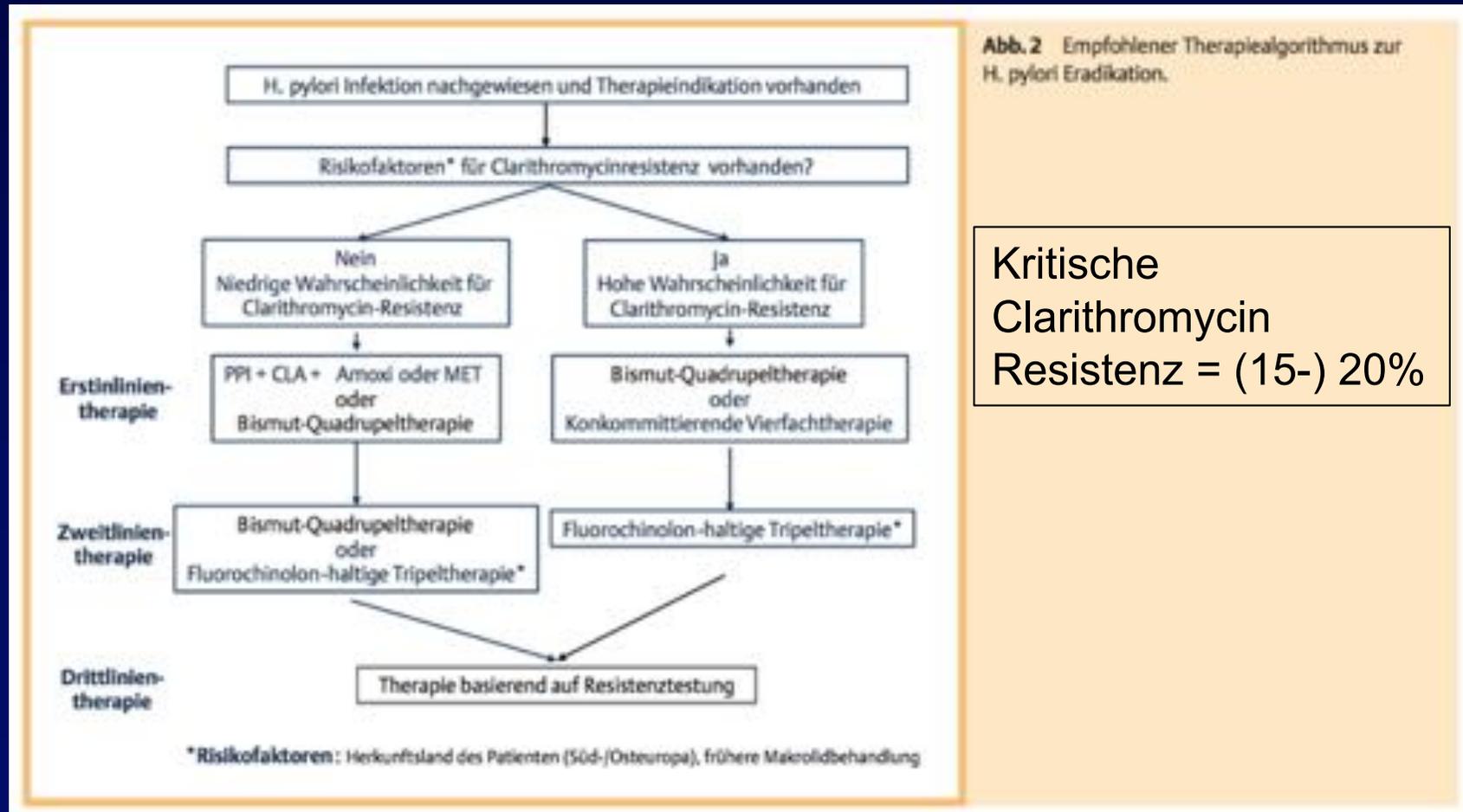
Tab. 7 Geeignete Protokolle zur Therapie der H. pylori-Infektion bei Erwachsenen.

<sup>1</sup> Omeprazol 20 mg, Pantoprazol 40 mg, Esomeprazol 20 mg, Lansoprazol 30 mg, Rabeprazol 20 mg.

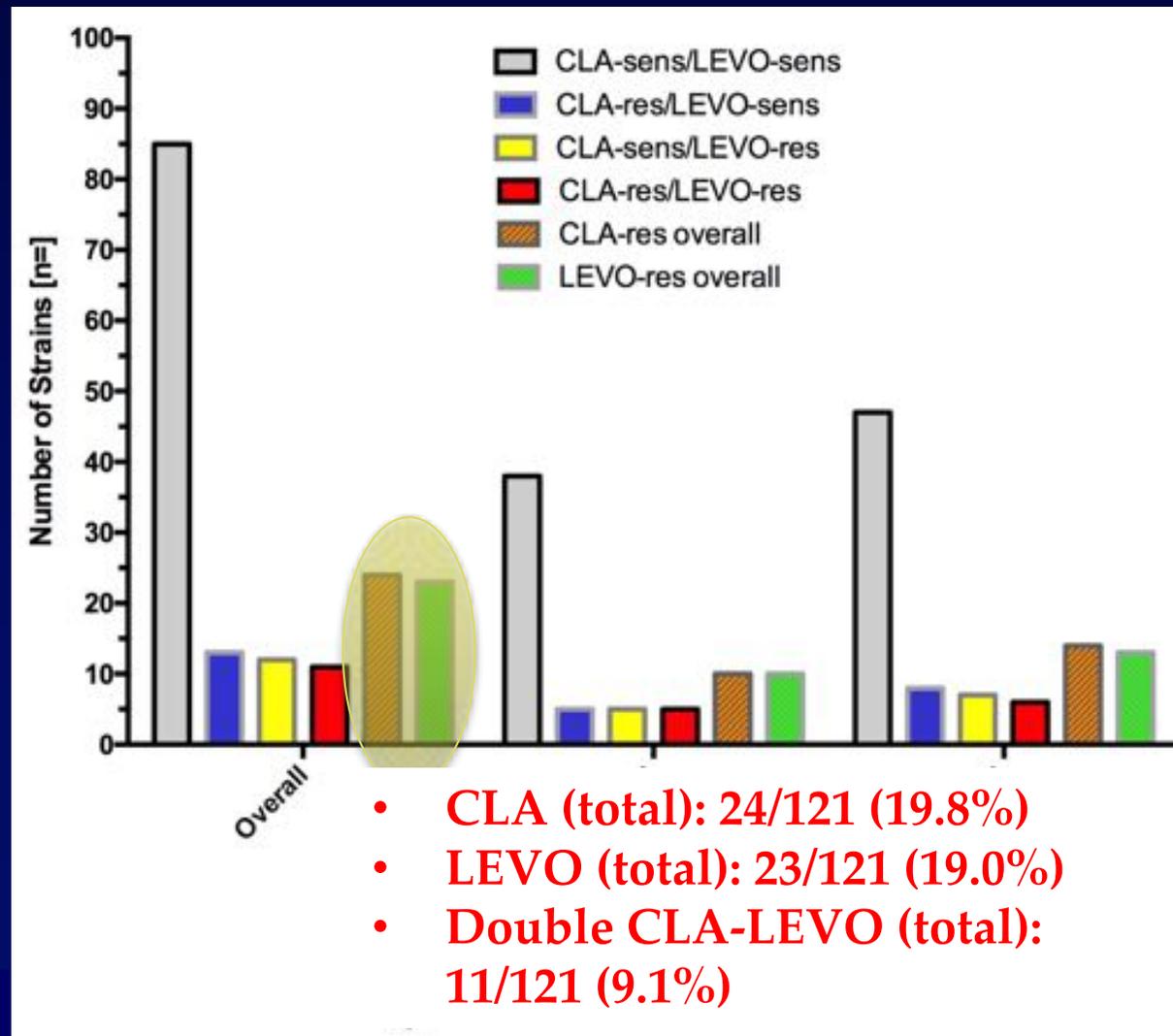
<sup>2</sup> Fixe Kombination (Pylera®) zugelassen in Kombination mit Omeprazol 20 mg.

<sup>3</sup> Bei Penicillinunverträglichkeit Rifabutin 150 mg 1 – 0-1.

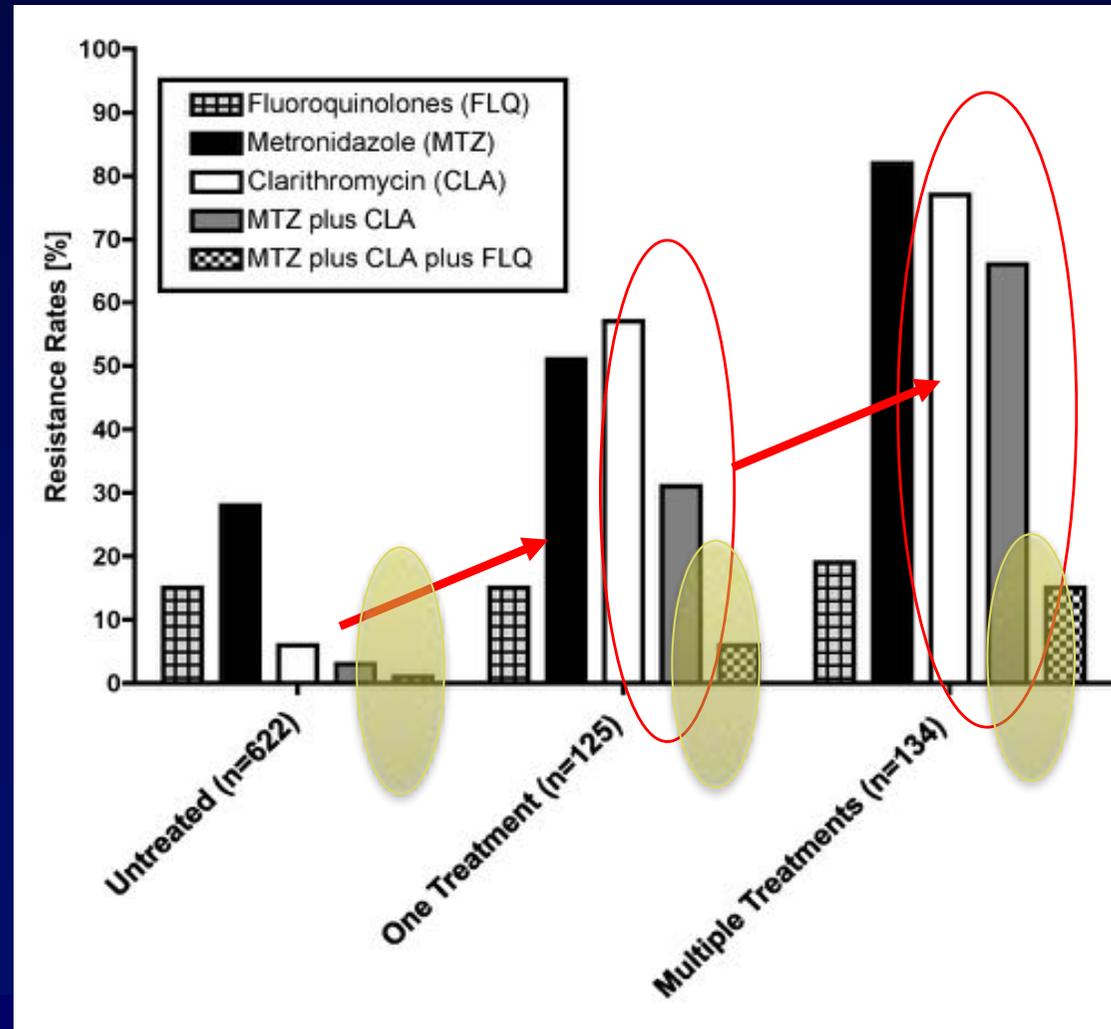
# Algorithmus Deutsche Helicobacter Leitlinie 2017



# Update Resistenzlage in Aarau (Primär und Sekundär zusammen)



# Update Eradikationsversagen und Resistenzinduktion

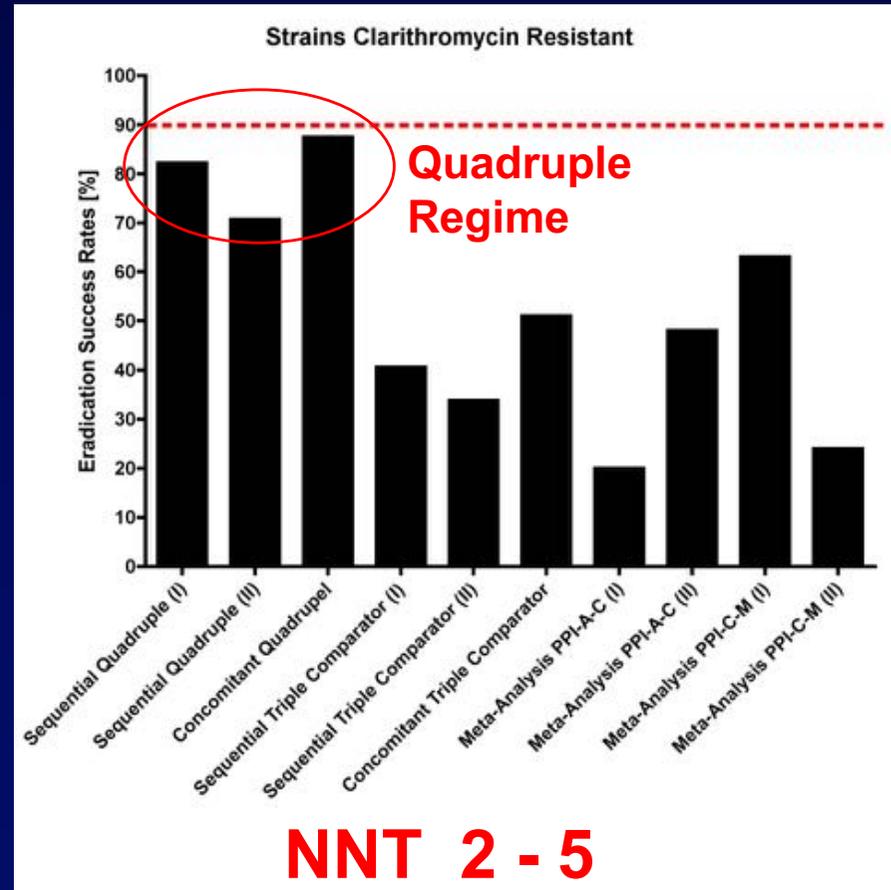
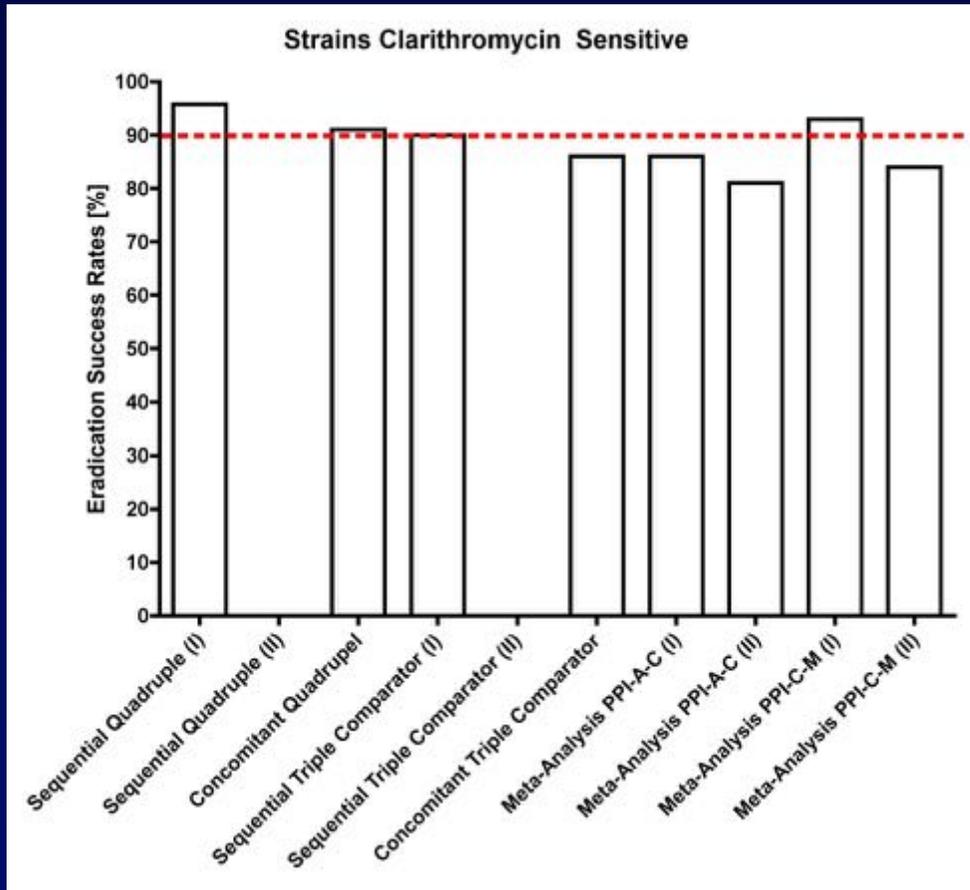


Quadrupel Resistance of MTZ/CLA/FLQ/Rifabutin in 0.6% of patients

Data according to Kist M et al. (RESINET website, last update by end of 2008), <http://www.uniklinik-freiburg.de/nrz-helicobacter/live/resinet.html>

Treiber G. Med Welt 2010; 61: 204–212

# Clarithromycin Resistenz und Eradikationserfolg



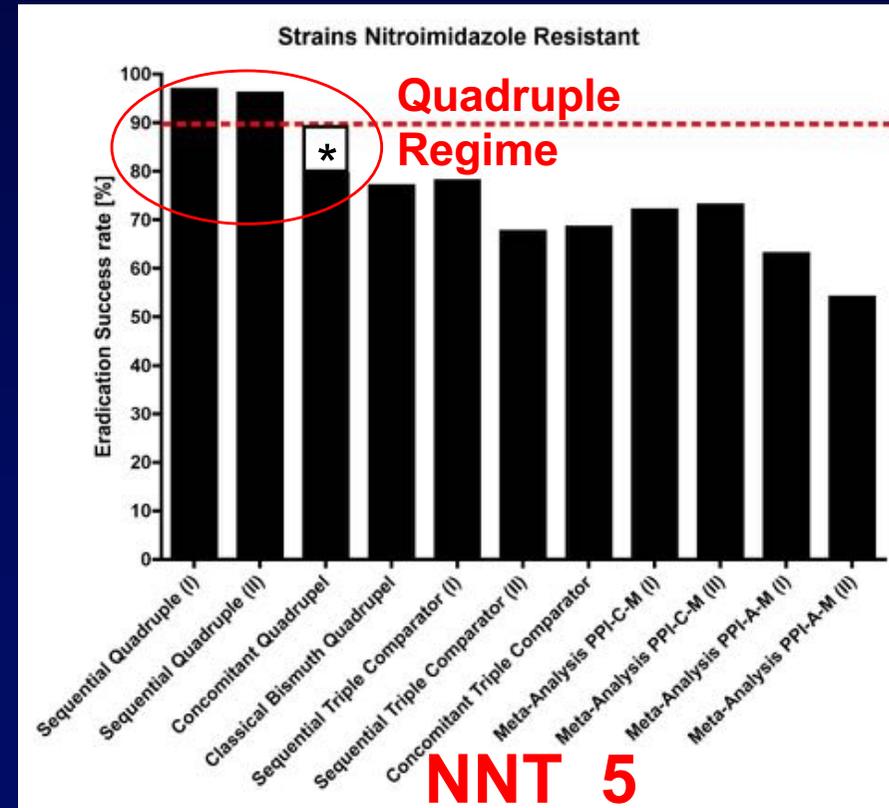
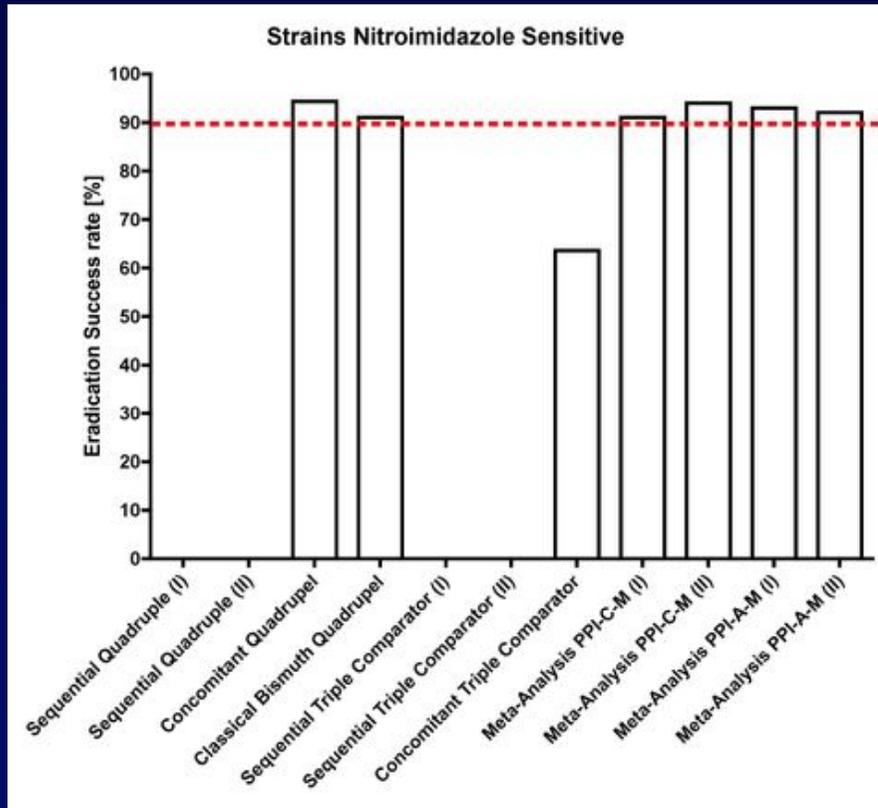
Jafri S et al. *Ann Intern Med* 2008;  
Fischbach L et al. *APT* 2007;

Tong JL et al. *J Clin Pharm Ther* 2009;  
Houben MH et al. *APT* 1999;

Essa AS et al. *Helicobacter* 2009;  
Broutet N et al. *APT* 2003

# Metronidazol Resistenz und Eradikationserfolg

\* most strains with double resistance CLA - MTZ

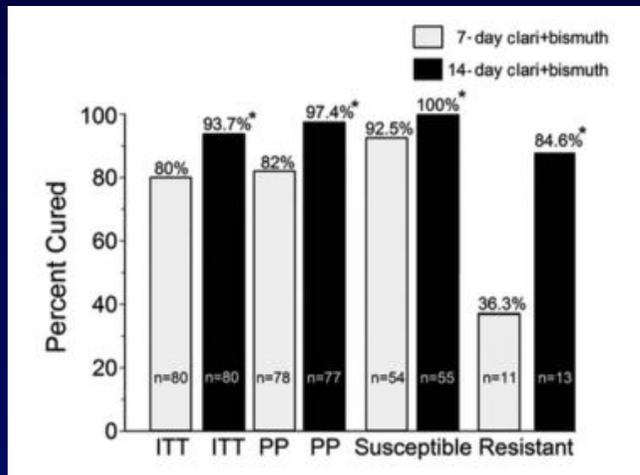


Jafri S et al. *Ann Intern Med* 2008;  
Fischbach L et al. *APT* 2007;

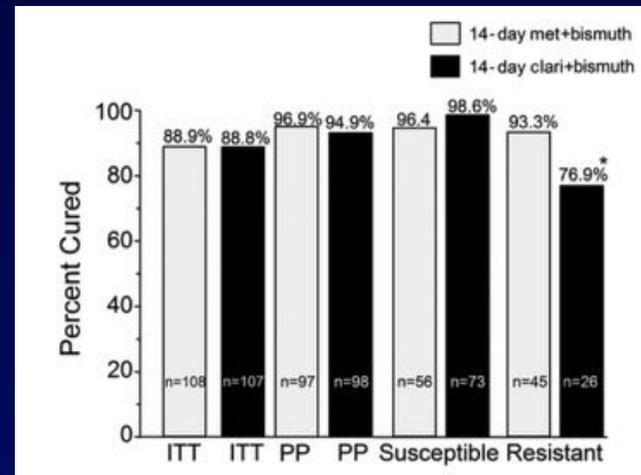
Tong JL et al. *J Clin Pharm Ther* 2009;  
Houben MH et al. *APT* 1999;

Essa AS et al. *Helicobacter* 2009;  
Broutet N et al. *APT* 2003

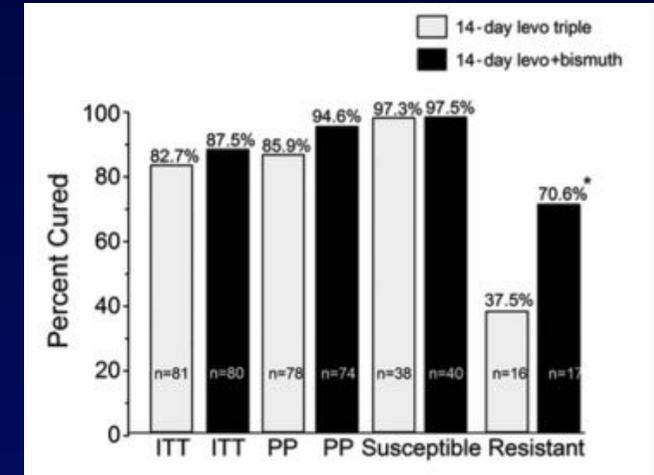
# Update Resistenzmodulation mit Bismuth



PPI-ACB (7 vs 14 d)



PPI-ABM vs PPI-ABC (je 14 d)

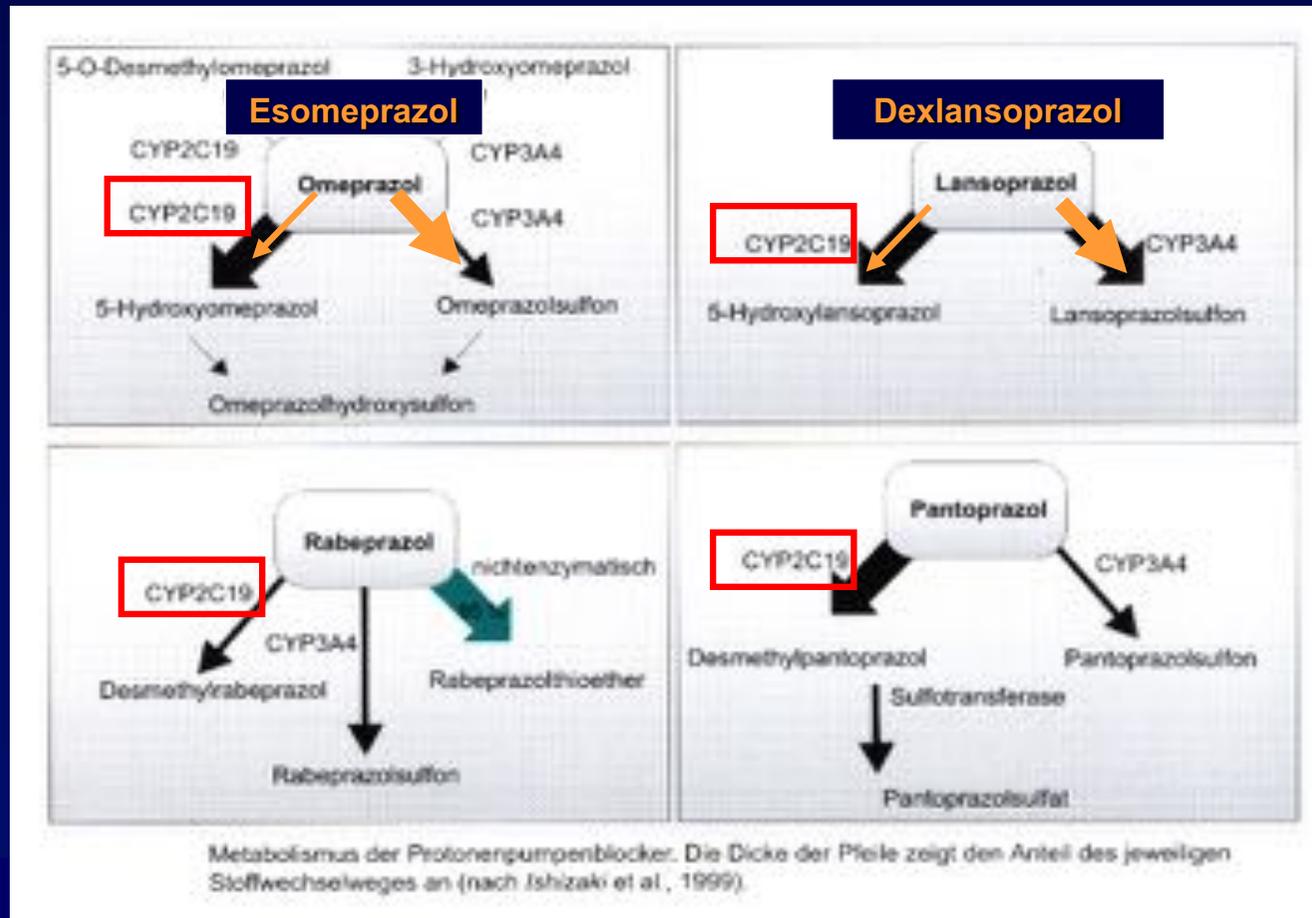


PPI-AL(±B) je 14 d

- 14 Tage Bismuth Komedikation sind effektiv bei allen Antibiotika (ausser Amox)
- 7 Tage Bismuth Komedikation sind weniger effektiv als 14 Tagesregime
- Die Metronidazolresistenz ist graduell und kann durch Dosiserhöhung teilweise überspielt werden, die Makrolid-/Chinolon- Resistenz ist „alles oder nichts“, hier ist der Bismuth Effekt am deutlichsten ausgeprägt

# Metabolismus klassifiziert PPI's:

- CYP2C19 - abhängig (Omeprazol, Lansoprazol, Pantoprazol)
- CYP2C19 - unabhängig (Esomeprazol, Dexlansoprazol, Rabeprazol)



Klotz U *Clin Pharmacokinet* 2000; 38: 243-70

Schwab M *Clin Pharmacol Ther* 2004; 76: 201-9

# Update

## Gewichtete Risikofaktoren für ein Eradikationsversagen

Clinical Rating	Classified Factor (NNH rank order)	NNH
<b>Relevant Risk Factors</b> (NNH <15 and easy to integrate into clinical routine and sufficient data quality)	- clarithromycin resistance / (metronidazole resistance) in containing regimens	2-3 (5-9)
	- compliance for PPI-AC and PPI-BMT regimens	3-4
	- high probability for side effects during Tx	6
	- NUD as endoscopic diagnosis	9
	- age < 60 years	11
	- current smoking	12
	- gastric mucosa without atrophy in NUD	12#
	- normal dose PPI	13
	- duration 5 vs 7-10 days in PPI-ACM (concomitant)	14
	<b>Indeterminate Risk Factors</b> (NNH 15-25 or difficult to integrate into clinical routine or insufficient data quality)	- lack of chronic aspirin intake ≥100 mg/day
- negative CagA status		9
- hom-EM vs PM CYP2C19 genotype in PPI**		11
- IL-1 beta -511 C/C genotype		12
- VacAs2 genotype		14
- 7-day triple Tx (PPI-AC / PPI-MC)		19-28
- no probiotic coadministration		21
- hom-EM vs het-EM or het-EM vs PM CYP2C19 genotype in PPI**		20-22
- CYP2C19-Type PPI's (Ome/Lanso/Panto. vs Esomeprazole/Rabeprazole)	21-23	
<b>Marginal/No Risk Factors</b> (NNH > 25 or no supportive data in the literature)	- gastric mucosa without atrophy in PUD	19*
	- compliance for PPI-ACM (concomitant)	38*
	- male gender	>100*
	- PPI pretreatment before antibiotics	>1000*
	- regular alcohol intake	ND
	- body weight	ND
	- other H.pylori cytotoxins	IC
	- other inflammatory cytokine polymorphisms	IC
	- MDR-1 genotype polymorphisms	IC

# Empfehlung 2

**Gehen Sie pragmatisch nach  
„Checkliste“ vor !**

## Empfehlung 2

- Ist eine (Penicillin) Allergie vorhanden ?  
---> **PPI-BMT (Pylera ®)**

## Empfehlung 2

- Ist eine (Penicillin) Allergie vorhanden ?  
---> PPI-BMT (Pylera®)
- Mehrfache vormalige Antibiotikagaben ?  
----> **Resistenztestung vorab**

## Empfehlung 2

- Ist eine (Penicillin) Allergie vorhanden ?  
----> PPI-BMT (Pylera ®)
- Mehrfache vormalige Antibiotikagaben ?  
----> Resistenztestung vorab
- Schlechte Compliance ?  
----> 7 Tage PPI-AMC (Concomitant, 56 Tbl.  
Vs. 140 Tbl. Bei PPI-BMT)

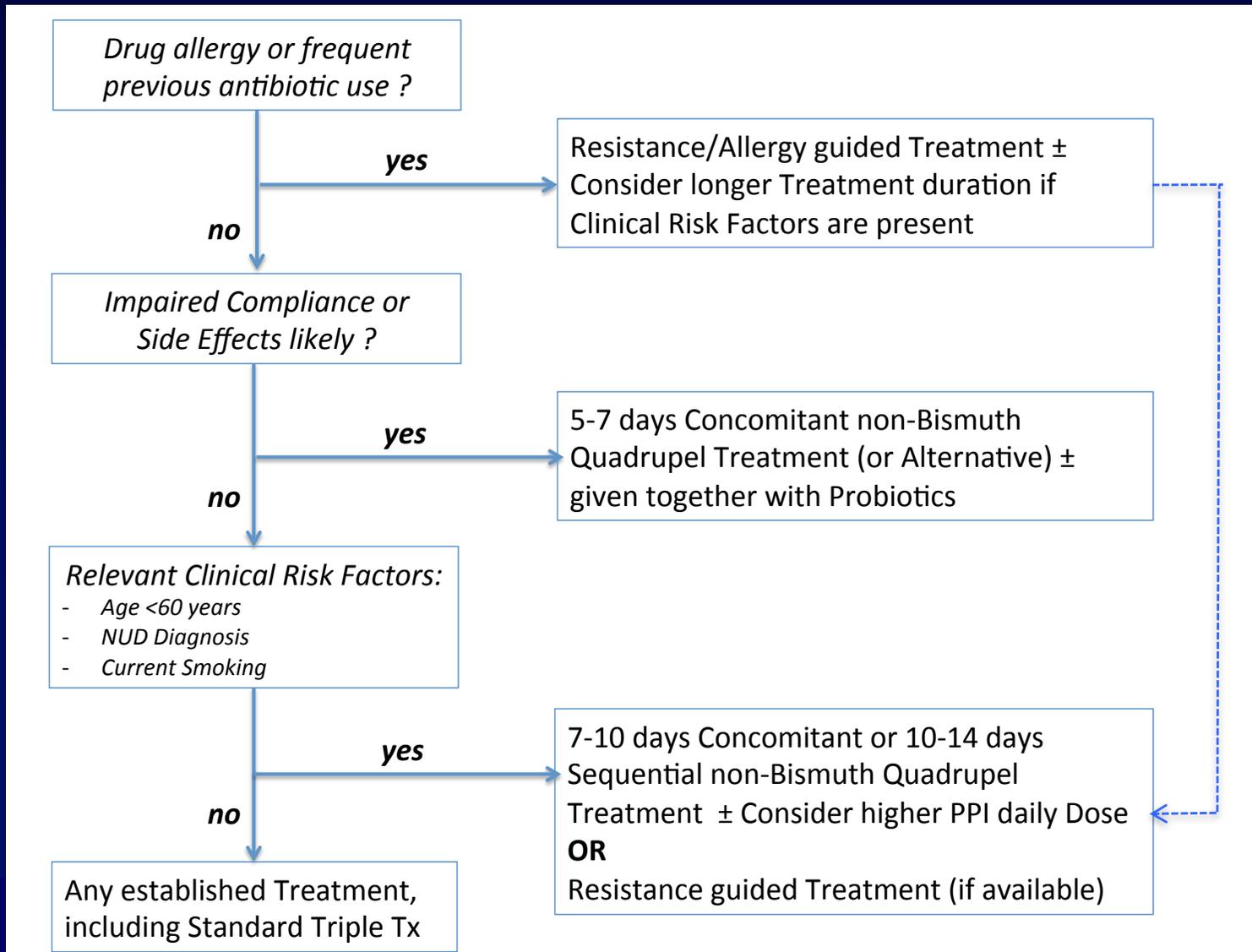
## Empfehlung 2

- Ist eine (Penicillin) Allergie vorhanden ?  
----> PPI-BMT (Pylera ®)
- Mehrfache vormalige Antibiotikagaben ?  
----> Resistenztestung vorab
- Schlechte Compliance ?  
----> 7 Tage PPI-AMC (Concomitant, 56 Tbl. Vs. 140 Tbl. Bei PPI-BMT)
- Risikofaktoren (Rauchen, Alter, NUD) ?  
----> **14 Tage Eradikationstherapie/PPI-HD**

## Empfehlung 2

- Ist eine (Penicillin) Allergie vorhanden ?  
----> PPI-BMT (Pylera ®)
- Mehrfache vormalige Antibiotikagaben ?  
----> Resistenztestung vorab
- Schlechte Compliance ?  
----> 7 Tage PPI-AMC (Concomitant, 56 Tbl. Vs. 140 Tbl. Bei PPI-BMT)
- Risikofaktoren (Rauchen, Alter, NUD) ?  
----> 14 Tage Eradikationstherapie/PPI-HD
- Versagen der Primärtherapie ?  
----> **Resistenztestung oder Leitlinie**

# Empfehlung 2 Individualisierte Therapie 2017 im klinischen Alltag



# Was Sie jenseits bisheriger Leitlinienfakten als Update nach Hause nehmen könnten

- Abnahme der H.pylori Neuinfektionen Mitteleuropa, direkter Zusammenhang mit Mortalität an Magen-Ca, peptischem Ulcusleiden
- Der Phänotyp der Gastritis bestimmt die klinische Entität hinsichtlich Säureassoziation
- OLGA/OLGIM Stadium III/IV definieren die Risikogastritis, endoskopisches Überwachungsprogramm trotz H.pylori Eradikation (nicht evidenzbasiert)
- Keine H.pylori Diagnostik unter PPI / Antibiose !!!
- Beziehen Sie die übrigen klinischen Risikofaktoren wenigstens ansatzweise in Ihre Therapieregimeauswahl bzw. Stratifizierung ein,
  - „Low-Tec“ (Alter, Rauchen, endoskopische Diagnose) ist  $\geq$  bedeutsam wie
  - „High-Tec“ (CYP2C19 Status, Virulenzfaktoren, Zytokinpolymorphismen)
- Resistenzen gegen Makrolide und Gyrasehemmer haben den grössten klinischen Einfluss (über alle betroffenen Regime), dies favorisiert die genotypische Resistenztestung mittels PCR bereits in der Primärdiagnostik bei Risikogruppen (Antibiotikaallergien, häufige frühere Antibiotikatherapien) oder Sie verwenden primär PPI-Pylera (Metronidazol Resistenzbedeutung ↓)