

Infoblatt

Internistische
Gemeinschaftspraxis



Dr. med. Jörg Mangold
Dr. med. Wolfgang Böck
Gastroenterologie, Diabetologie DDG

Söllinger Straße 168
89077 Ulm
Telefon 0731/37174
Telefax 0731/36810
Mail: praxis@internisten-ulm.de
www.internisten-ulm.de
Die Praxis ist zertifiziert nach
DIN EN ISO 9001:2000 Zert.Nr.: 1820717

Zusammenstellung der HP-Eradikationstherapien (Helicobacter pylori – Eradikations-Schemata)

Im folgenden werden die gängigen Eradikations-schemata zur Behandlung der Helicobacter pylori Infektion aufgeführt. Die Reihenfolge entspricht der Empfehlungspriorität. Eine Abweichung sollte bei Allergie auf eines der Antibiotika, bei bekannter oder zu vermutender Resistenz oder bei vorausgegangener misslungener Eradikationstherapien erfolgen.

Die unten aufgeführten Angaben enthalten durchschnittliche Preise – entnommen aus der roten Liste online Mai 2009, Rabatt-Preise bzw. Preisänderungen natürlich nicht berücksichtigt (!).

Nachdem 2009 eine DEUTSCHE LEITLINIE Helicobacter-Pylori veröffentlicht wurde, haben wir teilweise die Empfehlungen angepasst. Insbesondere die Wahl der Protonenpumpenblockers auf Pantoprazol insbesondere für Patienten mit KHK, da für Omeprazol eine Wirkungsinteraktion mit Clopidogrel berichtet wurde.

Standarddosierung des Protonenpumpenblockers (PPI):

Unabhängig von differierenden Angabe etwaiger Äquivalenz-Dosierungen für den Einsatz von Protonenpumpenblockern gibt es für die Eradikation festgelegte Dosierungen. Die PPI-Standard-Dosierungen (=Std.-Dosis), die für die Eradikation zugelassen bzw. in Studien verwendet worden sind, entsprechen:

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

Erstlinien-Therapien

French Triple Therapie

Dauer: 7 Tage

Beachten: **nicht bei Penicillinallergie !!**

Medikament/Schema	Dosis	Einnahme	Dauer	Verordnung
PPI	Std.-Dosis	1-0-1	Tag1-7	z.B. Pantoprazol TAD 40 mg 14 Stck. N1, (12,21 €)
Clarithromycin	500 mg	1-0-1	Tag1-7	z.B. Clarithromycin AL 14 Stck. N1, (17,10 €)
Amoxicillin	1000 mg	1-0-1	Tag1-7	z.B. Amoxicillin Heumann 14 Stck. N1, (13,67 €) → Σ = 42,98 €

Derzeit einziges „fertig konfiguriertes Präparat auf dem Markt mit entsprechender Zusammenstellung und Information für die Patienten ist von den Firmen Nycomed/Abbott:

Medikament/Schema	Dosis	Einnahme	Dauer	Verordnung
Pantoprazol	40 mg	1-0-1	Tag1-7	ZACPAC 3 x 14 Stck. N1, (102,35 €) → Σ = 102,35 €
Clarithromycin	500 mg	1-0-1	Tag1-7	
Amoxicillin	1000 mg	1-0-1	Tag1-7	

Italian Triple Therapie

Dauer: 7 Tage

Beachten: **ALTERNATIVE bei Penicillinallergie !!**

Medikament/Schema	Dosis	Einnahme	Dauer	Verordnung
PPI	Std.-Dosis	1-0-1	Tag1-7	z.B. Pantoprazol TAD 40 mg 14 Stck. N1, (12,21 €)
Clarithromycin	500 mg	1-0-1	Tag1-7	z.B. Clarithromycin AL 14 Stck. N1, (17,10 €)
Metronidazol	400 mg	1-0-1	Tag1-7	z.B. Metronidazol AL 14 Stck. N1, (14,39 €) → Σ = 43,70 €

Sequential-Therapie

Dauer: 10 Tage

Beachten: **nicht bei Penicillinallergie !!**

Medikament/Schema	Dosis	Einnahme	Dauer	Verordnung
PPI	Std.-Dosis	1-0-1	Tag1-5	z.B. Pantoprazol TAD 40 mg 28 Stck. N2, (17,03 €)
Amoxicillin	1000 mg	1-0-1	Tag1-5	z.B. Amoxicillin AL 10 Stck. N1, (12,20 €)
PPI	Std.-Dosis	1-0-1	Tag6-10	z.B. Clarithromycin AL 14 Stck. N1, (17,10 €)
Clarithromycin	500 mg	1-0-1	Tag6-10	z.B. Metronidazol Heumann 10 Stck. N1, (14,26 €) → Σ = 60,59 €
Metronidazol	400 mg	1-0-1	Tag6-10	

Zweitlinien-Therapien

Levofloxacin-basierte Therapie

Dauer: 10 Tage

Beachten: **nicht bei Penicillinallergie !!**

Medikament/Schema	Dosis	Einnahme	Dauer	Verordnung
PPI	Std.-Dosis	1-0-1	Tag 1- 10	z.B. Pantoprazol TAD 40 mg 28 Stck. N2, (17,03 €)
Levofloxacin	500 mg	1-0-0	Tag 1- 10	z.B. Tavanic 500 mg 10 Stck. N1, (24,93 €)
Amoxicillin	1000 mg	1-0-1	Tag 1- 10	z.B. Amoxicillin AL 20 Stck. N1, (15,85 €) → Σ = 57,81 €

Rifabutin-basierte Therapie

Dauer: 10 Tage

Beachten: **nicht bei Penicillinallergie !!**

Medikament/Schema	Dosis	Einnahme	Dauer	Verordnung
PPI	Std.-Dosis	1-0-1	Tag 1- 10	z.B. Pantoprazol TAD 40 mg 28 Stck. N2, (17,03 €)
Rifabutin	150 mg	1-0-1	Tag 1- 10	z.B. Mycobutin 150 mg 30 Stck. N2, (158,83 €)
Amoxicillin	1000 mg	1-0-1	Tag 1- 10	z.B. Amoxicillin AL 20 Stck. N1, (15,85 €) → Σ = 191,71 €

Rifabutin-Levofloxacin-Therapie

Dauer: 10 Tage

Beachten: **ALTERNATIVE bei Penicillinallergie !!**

Medikament/Schema	Dosis	Einnahme	Dauer	Verordnung
PPI	Std.-Dosis	1-0-1	Tag 1- 10	z.B. Pantoprazol TAD 40 mg 28 Stck. N2, (17,03 €)
Levofloxacin	500 mg	1-0-0	Tag 1- 10	z.B. Tavanic 500 mg 10 Stck. N1, (24,93 €)
Rifabutin	150 mg	1-0-1	Tag 1- 10	z.B. Mycobutin 150 mg 30 Stck. N2, (158,83 €) → Σ = 200,79 €

Intensivierte English Triple Therapie

Dauer: 10 Tage

Beachten: **nicht bei Penicillinallergie !!**

Medikament/Schema	Dosis	Einnahme	Dauer	Verordnung
PPI	Std.-Dosis	1-0-1	Tag 1- 10	z.B. Pantoprazol TAD 40 mg 28 Stck. N2, (17,03 €)
Metronidazol	400 mg	1-1-1	Tag 1- 10	z.B. Metronidazol AL 20 Stck. N2, (14,95 €)
Amoxicillin	1000 mg	1-1-1	Tag 1- 10	z.B. Amoxicillin AL 20 Stck. N1, (15,85 €) → Σ = 47,83 €

Hochdosis-Omeprazol-Amoxicillin-Therapie

Dauer: 14 Tage

Beachten: **nicht bei Penicillinallergie !!**

Medikament/Schema	Dosis	Einnahme	Dauer	Verordnung
Omeprazol	40 mg	1-1-1	Tag 1- 14	z.B. Omeprazol 40mg Heumann 50 Stck. N2, (40,98 €)
Amoxicillin	1000 mg	1-1-1	Tag 1- 14	z.B. Amoxicillin Heumann 14 Stck. N1, (13,67 €) + z.B. Amoxicillin Heumann 30 Stck. N2, (19,43 €) → Σ = 74,08 €

Sonstige Therapie(n)

Quadrupeltherapie

Dauer: 14 Tage

Beachten: **ALTERNATIVE bei Penicillinallergie !!**

Medikament/Schema	Dosis	Einnahme	Dauer	Verordnung
PPI	Std.-Dosis	1-0-1	Tag 1- 10	z.B. Omeprazol Heumann 28 Stck. N2, (15,52 €)
Wismuth	150 mg	1-1-1-1	Tag 1 - 10	z.B. Angass 150mg 40 Stck. N2, (24,06 €)
Metronidazol	400 mg	1-1-1	Tag 1 - 10	z.B. Metronidazol 400 Drossap 30 Stck. N2, (17,73 €)
Tetracyclin	500 mg	1-1-1-1	Tag 1 - 10	z.B. Tetracyclin-Wolff 500 30 Stck. N2, (16,54 €) → Σ = 74,45 €

Nebenwirkungsrate: ca. 80 %, Therapieabbrüche: 5-10%,

Preisangaben (und verfügbare Packungsgrößen) Stand Rote Liste zum 01.06.2009

Ein kurzer Streifzug durch die aktuelle Literatur:

Epidemiologie

Die Prävalenz von HP weltweit beträgt über 50%, ist in den Entwicklungsländern deutlich höher (bzw. nimmt zu) und nimmt in den Industrieländern ab. Während sie in Westeuropa 30-50% beträgt, liegt sie in Afrika und Südamerika bei 70-90%. Die Resistenzlage bzgl. HP beträgt weltweit für Clarithromycin 5-25%, Metronidazol 50-80% (in den entwickelten Ländern), Tetrazyclin 0-5% und Amoxicillin 0-1% (s.12).

Indikation zur Behandlung

Empfohlene **Indikationen** zur Eradikation sind entsprechend der Maastricht-3-Konsensus-Konferenz 2005 (10, 11): *Peptische Ulzera duodeni und ventrikuli, MALT-Lymphome, atrophische Gastritis, Magen-Teilresektion nach Karzinom, Patienten mit 1. gradigen Verwandten mit Magenkarzinom, Dyspepsie / auf Wunsch des Patienten, Patienten mit NSAR-Therapie (wobei dies nicht die PPI-Therapie ersetzt), ITP (=ideopathische Thrombozytopenie)*

Die neue **deutsche Leitlinie** (13) sieht die Indikationen zur Eradikation ähnlich, wenngleich mit anderen Schwerpunkten:

- *Peptische Ulzera duodeni und ventrikuli, MALT-Lymphome, Patienten mit NSAR-Therapie* – Empfehlung Grad A.
- *Atrophische Gastritis, familiäre Risiko-Konstellation* – Empfehlung Grad C
- *Morbus Ménétrier, Lymphozytäre Gastritis, Eisenmangelämie (ohne andere GI-Ursache)* – Empfehlung Grad C
- *Dyspepsie* – Empfehlung Grad D
- *Die Eradikation hat keinen Einfluss auf den Krankheitsverlauf einer Refluxösophagitis* – Empfehlung Grad A

Therapie

Während bis vor kurzem in Deutschland kein nationaler Konsens vorlag, liegt seit Anfang diesen Jahres eine neue Leitlinie zur Helicobacter-Diagnostik (13) und –Therapie vor. Bislang waren hierfür international die Maastricht-Konsensus-Konferenzen (3. Konferenz zuletzt 2005) richtungsweisend.

Die empfohlene Primär-Eradikationstherapie ist die Italian-Triple, French-Triple oder Sequenzial-Therapie. Während bislang eher das französische Schema bevorzugt wurde, empfiehlt die deutsche Leitlinie (13) eher das italienische Schema aufgrund einer besseren Verträglichkeit – allen Schemata der 1.-Linien-Therapie sind jedoch als gleichwertig anzusehen. Bei Versagen wird in der Literatur die Quadrupel-Therapie empfohlen (3), die deutsche Leitlinie führt diese jedoch nicht einmal unter den Zweitlinien-Therapien auf. Neben dem Amoxicillin/Levofloxacin-Schema werden Therapie-Strategien mit Amoxicillin/Rifabutin, Rifabutin/Levofloxacin sowie das Hochdosis Amoxicillin/Omeprazol-Schema aufgeführt.

Eine vorangegangene PPI-Therapie scheint den Eradikationserfolg nicht zu beeinflussen (5). Bei Kindern liegt häufiger eine Makrolid-Resistenz vor. Aus diesem Grunde gehen die Empfehlungen hin zu einer verlängerten Eradikationstherapie (6) (siehe auch deutsche Leitlinie). Die Primärtherapie bleibt jedoch unverändert.

Die neuere Sequential-Therapie scheint höhere Eradikationserfolgsquoten zu haben. Jedoch gibt es hierzu nur aus wenigen Ländern valide Daten – die deutsche Leitlinie ordnet diese Therapie nur „neber“ die anderen 1.-Linien-Therapien.

Eine Rifabutintherapie kann eine mögliche Resistenzentwicklung gegenüber Mykobakterien zur Folge haben (Patientengut!). Aufgrund der potenziell myelotoxischen Wirkung und vergleichsweise hohen Kosten (8) empfiehlt sich die Anwendung nur bei Versagen einer alternativen 2.-Linientherapie bzw. Allergie.

Bei Resistenz-Situation (und fehlendem Resistogramm), sofern keine Penicillinallergie vorliegt, scheint die Levofloxacin-basierte Therapie der Quadrupeltherapie überlegen zu sein (sowohl von der Ansprechquote als auch der Verträglichkeit (9), alternativ die Hochdosis-Amoxicillin-Therapie.

Eine **Eradikationskontrolle** (bzw. Stuserhebung) kann mit dem C13-Urease-Atemtest oder mit dem Stuhltest (monoklonaler Antikörper) erfolgen. Dies sollte frühestens 4 Wochen nach Beendigung der Therapie erfolgen (11). Nicht bei allen Indikationen ist eine Kontrolle notwendig – häufig ist jedoch auch eine endoskopische Kontrolle unabhängig der Hp-Status-Überprüfung indiziert und kann damit verbunden werden, z.B. beim Ulkus ventrikuli.

Entscheidend für den Eradikationserfolg ist nicht nur die Auswahl der Therapie, sondern in hohem Maße auch die **Compliance**! Dies kann durch „fertige Kombinationen“ unterstützt werden – wie z.B. in ZACPAC. Alternativ ausreichende Aufklärung/Anleitung über Notwendigkeit und Einnahmemodalitäten – siehe Beispielblatt in Anlage für French-Triple-Therapie.

Literaturquelle:

1. Borody TJ, Pang G, Wettstein AR, Clancy R, Herdman K, Surace R, Llorente R, Ng.: Efficacy and safety of rifabutin-containing 'rescue therapy' for resistant *Helicobacter pylori* infection. *Aliment Pharmacol Ther.* 2006 Feb;23(4):481-8.
2. Gisbert JP, Morena F.: Systematic review and meta-analysis: levofloxacin-based rescue regimens after *Helicobacter pylori* treatment failure. *Aliment Pharmacol Ther.* 2006 Jan 1;23(1):35-44.
3. Gisbert JP, Pajares JM.: *Helicobacter pylori* "rescue" therapy after failure of two eradication treatments. *Helicobacter.* 2005 Oct;10(5):363-72.
4. Togawa J, Inamori M, Fujisawa N, Takahashi H, Yoneda M, Kawamura H, Abe Y, Kirikoshi H, Kobayashi N, Sakaguchi T, Takamura T, Nakajima A, Ueno N, Sekihara H.: Efficacy of a triple therapy with rabeprazole, amoxicillin, and faropenem as second-line treatment after failure of initial *Helicobacter pylori* eradication therapy. *Hepatology.* 2005 Mar-Apr;52(62):645-8.
5. Janssen MJ, Laheij RJ, de Boer WA, Jansen JB.: Meta-analysis: the influence of pre-treatment with a proton pump inhibitor on *Helicobacter pylori* eradication. *Aliment Pharmacol Ther.* 2005 Feb 15;21(4):341-5.
6. Crone J, Gold BD.: *Helicobacter pylori* infection in pediatrics. *Helicobacter.* 2004;9 Suppl 1:49-56.
7. Francavilla R, Lionetti E, Castellana SP, Magista AM, Boscarelli G, Piscitelli D, Amoroso A, Di Leo A, Miniello VL, Francavilla A, Cavallo L, Ierardi E.: Improved efficacy of 10-Day sequential treatment for *Helicobacter pylori* eradication in children: a randomized trial. *Gastroenterology.* 2005 Nov;129(5):1414-9.
8. Turi S, Schilling D, Riemann JF.: Eradikation und chronische Säuresuppression. Erfolge und Pseudo-Erfolge. *Internist (Berl).* 2004 Nov;45(11):1305-14.
9. Saad RJ, Schoenfeld P, Kim HM, Chey WD.: Levofloxacin-based triple therapy versus bismuth-based quadruple therapy for persistent *Helicobacter pylori* infection: a meta-analysis. *Am J Gastroenterol* 2006;101:488-496
10. Malfertheiner P, Megraud F, O'Morain C, Bazzoli F, El-Omar E, Graham D, Hunt R, Rokkas T, Vakil N, Kuipers EJ.: Current concepts in the management of *Helicobacter pylori* infection: the Maastricht III Consensus Report. *Gut.* 2007 Jun;56(6):772-81. Epub 2006 Dec 14.
11. Malfertheiner P, Mégraud F, O'Morain C: Guidelines for the Management of *Helicobacter pylori* Infection - Summary of the Maastricht-3 2005 Consensus Report. *European Gastroenterology Review* 2005 - September 2005
12. Hunt RH, Xiao SD, Megraud F, Leon-Barua R et al: WGO-OMGE practice guideline: *Helicobacter pylori* in developing countries. *World Gastroenterology News*, Vol. 11, Issue 2, 2006
13. Fischbach W, Malfertheiner P, Hoffmann JC, Bolten W, Bornschein J, Götze O, Höhne W, Kist M, Koletzko S, Labenz J, Layer P, Miehke S, Morgner A, Peitz U, Preiss JC, Prinz C, Rosien U, Schmidt WE, Schwarzer A, Suerbaum S, Timmer A, Treiber G, Vieth M.: S3-guideline "Helicobacter pylori and gastroduodenal ulcer disease". *Z Gastroenterol.* 2009 Jan;47(1): 68-102
14. Brown TJ, Hooper L, Elliott RA, Payne K, Webb R, Roberts C, Rostom A, Symmons D. A comparison of the cost-effectiveness of five strategies for the prevention of non-steroidal anti-inflammatory drug-induced gastrointestinal toxicity: a systematic review with economic modelling. *Health Technol Assess.* 2006 Oct;10(38):iii-iv, xi-xiii, 1-183. Review. PubMed PMID: 17018227.
15. Delaney BC, Qume M, Moayyedi P, Logan RF, Ford AC, Elliott C, McNulty C, Wilson S, Hobbs FD. *Helicobacter pylori* test and treat versus proton pump inhibitor in initial management of dyspepsia in primary care: multicentre randomised controlled trial (MRC-CUBE trial). *BMJ.* 2008 Mar 22;336(7645):651-4. Epub 2008 Feb 29. PubMed PMID: 18310262; PubMed Central PMCID: PMC2270968.