

Leserbrief

Eradikation von *Helicobacter pylori*

Fragen von Dr. K. aus München: >> Wie beurteilen Sie Roxithromycin im Vergleich zu Clarithromycin? <<

Frau Dr. T.M. aus Hannover: >> Kann bei Tripeltherapie Amoxicillin durch Ampicillin ersetzt werden? <<

Dr. R.M. aus Ehingen: >> Ihr Hauptartikel (AMB 1997, 31, 17) verdient energischen Widerspruch. Für Umsatzförderung von Omeprazol und Clarithromycin braucht man den ARZNEIMITTELBRIEF nicht zu bezahlen. Die Behauptung, Geschwürsleiden durch Sanierung heilen zu können, bedarf der empirischen Langzeitbestätigung nach 10 Jahren Erfahrung. Die Behauptung, Magenkarzinome durch *Helicobacter*-Eradikation verhindern zu können, ist spekulativ. Ein klinischer Vorteil von Omeprazol gegenüber den H₂-Antagonisten ist niemals bewiesen worden. Es gibt keinen vernünftigen Grund, Erythromycin durch Clarithromycin zu ersetzen. <<

Antwort: >> Nicht zuletzt aus ökonomischen Gründen werden die Empfehlungen der Konsensuskonferenzen abgewandelt, ein Vorgang, der per se richtig und durchaus sinnvoll sein kann. Voraussetzung ist aber, daß z.B. durch den Austausch von teuren Antibiotika gegen preisgünstigere Präparate aus der gleichen Wirkstoffgruppe kein Verlust an Wirkung resultiert. Folgendes Rechenbeispiel (Tab. 1) zeigt den Sinn oder die Gefahr eines Austausches von Clarithromycin gegen Roxithromycin unter rein ökonomischen Gesichtspunkten bei einem Kollektiv von 100 Patienten auf.

Unter ökonomischen Gesichtspunkten ist also ein Austausch von Clarithromycin durch Roxithromycin nur sinnvoll, wenn die Eradikationswahrscheinlichkeit des alternativen "Schemas" über 70% liegt; das ist jedoch nicht erwiesen.

Clarithromycin ist ein Makrolid-Antibiotikum, das durch Interaktionen mit bakteriellen Ribosomen stark bakterizid wirkt. Sowohl Clarithromycin selbst als auch sein 14-OH-Metabolit sind *in vitro* gegen *H. pylori* hochwirksam. Prätherapeutische Resistenzen sind in Deutschland bisher relativ selten (2 bis 3%), werden aber in anderen Ländern, in denen Makrolide häufiger eingesetzt werden, häufiger beobachtet. Nach oraler

Aufnahme erreicht Clarithromycin (über den Blutweg) den Magen und wird im Gewebe stark angereichert. Hieraus resultieren Gewebskonzentrationen, die deutlich über den minimalen Hemmkonzentrationen liegen. Andere Makrolide, wie Erythromycin, Roxithromycin und Azithromycin, sind in vitro und in vivo geringer wirksam als Clarithromycin. So wurden in einer als Kurzmitteilung publizierten, randomisierten Studie (Hammer, J., et al.: Gastroenterology 1995, **108**, A 107) für die Kombinationsbehandlung von verschiedenen Makroliden plus Omeprazol folgende Eradikationsraten beschrieben (Tab. 2).

Ampicillin ist ein α -Aminobenzyl-Penicillin, das zu 30 bis 40% nach oraler Gabe resorbiert wird. Die Resorptionsrate von Amoxicillin, einem Hydroxyderivat des Ampicillins, beträgt mehr als 90%; die Resorption wird durch die Nahrungsaufnahme nicht gestört. Nach oraler Gabe wird Amoxicillin rasch in die Antrum mukosa aufgenommen. Amoxicillin wird im Gegensatz zu Ampicillin aktiv in die Mukusschicht und in den Magensaft sezerniert (van Zanten, S.J.O., et al.: J. Clin. Path. 1992, **45**, 225), wobei die gemessenen Konzentrationen im Verhältnis zu den Plasmaspiegeln gering sind, bei gleichzeitiger Gabe eines PPI ansteigen und oberhalb der minimalen Hemmkonzentrationen liegen. Amoxicillin ist nur in einem pH-Bereich von 5,5 bis 7,5 antibakteriell wirksam. Bezüglich ihrer Therapieeffektivität bei der H.-pylori-Infektion sind Amoxicillin und Ampicillin nicht systematisch miteinander verglichen worden. Für die Kombinationsbehandlung von Amoxicillin mit einem PPI können Eradikationsraten von 60 bis 80% angenommen werden. In einer Untersuchung ergaben sich hingegen für die Dreifachtherapie mit Ampicillin, Wismut und Metronidazol Eradikationsraten von lediglich 30% (Paipilla Monroy, S.H., et al.: J. Pediatr. Gastroenterol. Nutr. 1994, **19**, A351), die sich wahrscheinlich aus der schlechteren Resorption von Ampicillin nach oraler Gabe erklären.

Die antiinfektive Therapie des Ulcusleidens ist ein wesentlicher Fortschritt. Von geprüften Schemata sollte nicht abgewichen werden. In unserer Übersicht konnten nicht alle Schemata erwähnt werden. Ob die Eradikationstherapie zu einer Senkung der Inzidenz des Magenkarzinoms führt, muß abgewartet werden. Deshalb wurde die Eradikation auch nicht als generelle Karzinomprophylaxe empfohlen. <<

Tabelle 1
Preisvergleich zwischen Standardtherapie und Therapiealternative zur
Eradikation von H. pylori

Preis der Standardtherapie für 100 Patienten	Preis der Therapiealternative für 100 Patienten
PPI (7 Tage); 75 bis 80 DM	PPI (7 Tage); 75 bis 80 DM
Metronidazol (7 Tage): 27 bis 30 DM	Metronidazol (7 Tage): 27 bis 30 DM
Clarithromycin (7 Tage): 105 DM	Roxithromycin (7 Tage): 68 DM
ER: 90%; bei 10% ist Vierfachtherapie notwendig (pro Patient zusätzlich 280 DM)	ER: x%; bei 100-x% Versagen dieser Therapie ist Vierfach- therapie notwendig (pro Patient zusätzlich 280 DM)
Gesamtkosten/100 Patienten (ER 90%): 21700 DM	Gesamtkosten/100 Patienten (ER 90%): 18370 DM Gesamtkosten (ER 70%): 20510 DM Gesamtkosten (ER 50%): 22650 DM

PPI = Protonenpumpen-Inhibitor, ER = Eradikationsrate. Nicht berücksichtigt sind die Kosten, die sich aus der Diagnostik bezüglich der Eradikation von H. pylori ergeben.

Tabelle 2
Eradikationsraten von H. pylori durch verschiedene Antibiotika

Antibioti- kum	Clarithro- mycin	Erythro- mycin	Roxithro- mycin	Amoxi- cillin
ER	87%	52%	33%	64%

ER = Eradikationsrate