

Pathogenese und Therapie der Gastritis

I. Autoimmun-Gastritis (Typ A)

Ursachen:

Autoantikörper gegen Belegzellen/Intrinsic factor; in einem Teil der Fälle *H. pylori*-induziert.

Therapie:

Keine kausale Therapie. Lediglich symptomatische Therapie möglich: Vitamin B12-Substitution (in 20% perniziöse Anämie), bei langem Verlauf Entstehung multipler polypoider Karzinoide möglich (dann Polypektomie, keine Gastrektomie!). Falls *H. pylori* die Ursache: Eradikation.

II. Bakteriell bedingte Gastritis (Typ B)

Ursachen:

H. pylori (häufig) oder *H. heilmannii* (selten).

Obligate Indikationen zur Eradikation (S3-Leitlinie):

- Bei peptischem Ulcus ventriculi oder duodeni. Die Indikation besteht auch bei einem abgeheilten oder anamnesticen Ulkus.
- Bei *H. pylori*-positivem gastralem Marginalzonen-B-Zell-Lymphom vom MALT-Typ im Stadium I: führt bei 80% der Fälle zu einer kompletten Lymphomremission. Auch ein kleiner Teil der hoch malignen Magen-Lymphome (diffusen großzelligen B-Zell-Lymphome) ist durch alleinige Eradikation heilbar.

Fakultative Indikationen (S3-Leitlinie):

- Korpus-dominante Typ-B-Gastritis

Während die S3-Leitlinie dies für eine fakultative Indikation hält, scheint sie uns **obligat** zu sein: das Risiko, mit fortschreitender Drüsenkörperatrophie ein Magenkarzinom zu entwickeln, ist bei dieser Gastritisform noch deutlich höher als bei der Typ-A-Gastritis (gegenüber der Normalbevölkerung mindestens um den Faktor 30). Wenn wir also wirklich etwas für die Prävention des Magenkarzinoms tun wollen, sollten wir diese Gastritis behandeln (auch - was häufig der Fall ist - im Falle einer niedrigen *H. pylori*-Besiedelungsdichte).

- Dyspeptischer Symptomenkomplex bei negativer Endoskopie ("funktionelle Dyspepsie"): Die Beseitigung der *H. pylori*-Infektion bei Patienten mit länger bestehenden dyspeptischen Beschwerden und negativem endoskopischen Befund führt bei einer Minderheit (5-10%) zu einer anhaltenden Symptombesserung.
- Asymptomatische *H. pylori*-Gastritis:
Die asymptomatische chronische *H. pylori*-Gastritis kann einer Eradikationsbehandlung unterzogen werden. Dies kann unter den Aspekten einer zukünftigen NSAR/ASS-Medikation oder der Karzinomprävention bei gleichzeitiger angemessener Berücksichtigung der potenziellen Nebenwirkungsrate erfolgen.
- *H. pylori*-Infektion bei idiopathischer thrombozytopenischer Purpura (ITP)
- *H. pylori*-Infektion bei Morbus Ménétrier
- Lymphozytäre Gastritis
Auch hier sind wir entgegen der S3-Leitlinie der Meinung, dass eine Eradikationsbehandlung obligat ist (führt in über 80% der Fälle zur Heilung).
- Eisenmangelanämie: Eine *H. pylori* Eradikationstherapie kann bei ungeklärter Eisenmangelanämie (nach adäquater Diagnostik) beim Erwachsenen erwogen werden.

Außerdem sehen wir zusätzliche Indikationen, die über die bekannten Empfehlungen/S3-Leitlinie hinausgehen:

1. BII-Magen: sehr häufig Koinzidenz mit schwerer Typ-C-Gastritis in der Anastomosenregion. Bei gleichzeitiger Typ-B-Gastritis erhöhtes Risiko eines Anastomosenulkus.
2. Aktivitätsgrad der Entzündung hoch- oder mittelgradig: erhöhtes Risiko von Erosionen/Ulzera im Magen.
3. Bei gastraler Metaplasie der Bulbusschleimhaut (zeigt eine Hyperazidität an und prädisponiert zum Ulcus duodeni).

Tabelle: Geeignete Therapieschemata zur Erstlinientherapie der *H. pylori* Infektion

Name	Tag	Schema	Dosierung	Anmerkung
Französische TT (Standardtherapie)	1-7	PPI*	1-0-1	Ca. 77% Eradikationsrate
	1-7	Clarithromycin 500 mg	1-0-1	
	1-7	Amoxicillin 1000 mg	1-0-1	
Vierfachtherapie	1-7	PPI*	1-0-1	Signifikant höhere Eradikationsrate als Standardtherapie (~90%). Aktuelle Studien zeigen, dass ein kompliziertes Einnahmeschema wie bei der Sequenztherapie nicht notwendig ist. Entscheidend ist die Kombination von 3 Antibiotika. Empfehlung!
	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	
Italienische TT	1-7	PPI*	1-0-1	Hohes Risiko einer Doppelresistenzinduktion gegen Clarithromycin und Metronidazol bei Therapieversagern
	1-7	Clarithromycin 250-500 mg	1-0-1	
	1-7	Metronidazol 400-500 mg	1-0-1	
Sequenztherapie	1-10	PPI*	1-0-1	Signifikant höhere Eradikationsrate als Standardtherapie (~90%). Nachteil: komplexes Einnahmeschema
	1-5	Amoxicillin 1000 mg	1-0-1	
	6-10	Clarithromycin 500 mg	1-0-1	
	6-10	Metronidazol 500 mg	1-0-1	

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

Die Auswahl des Eradikationsschemas zur **Zweitlinientherapie** muss die in der Erstlinientherapie eingesetzten Antibiotika einschließlich der Wahrscheinlichkeit einer Resistenzinduktion und individuellen Intoleranzen seitens des Patienten berücksichtigen. Bei Therapieversagern sollte prinzipiell vor Beginn der zweiten Eradikation zunächst eine Resistenztestung erfolgen mit Berücksichtigung im Therapieschema. So induziert Amoxicillin praktisch nie eine Resistenz und kann daher wiederholt verwendet werden. Die Wahrscheinlichkeit einer Clarithromycin-Resistenz nach Versagen eines makrolidhaltigen Regimes liegt bei 50%, so dass vor einem erneuten Einsatz auf jeden Fall eine Resistenzbestimmung zu fordern ist. Die Wahrscheinlichkeit einer Resistenz gegen Imidazole (Metronidazol, Tinidazol) nach erfolgloser Vortherapie ist außerordentlich hoch. Diese Präparate sollten daher für einen erneuten Einsatz höchst selten in Betracht kommen. Es ist empfehlenswert, die Therapiedauer in der Sekundärtherapie auf 10 Tage auszudehnen, auch wenn es hierzu keine formalen Studien gibt. Alle Maßnahmen zur Therapieoptimierung sollten konsequent ausgeschöpft werden, wie z.B. erneute Motivation zur Therapietreue, Rauchstopp, optimierte Säurehemmung und Dosierung der Antibiotika im oberen Bereich der zulässigen Grenzen.

Tabelle: Empfohlene Zweitlinientherapie (empirisch ohne Resistenzbestimmung)

Vorausgegangene Erstlinientherapie	Tag	Schema	Dosierung
Italienische TT, Sequenztherapie, Vierfachtherapie	1-10	PPI*	1-0-1
	1-10	Amoxicillin 1000 mg (bei Penicillinallergie: Rifabutin statt Amoxicillin)	1-0-1
	1-10	Levofloxacin 500 mg	1-0-0
	oder:		
	1-10	PPI*	1-0-1
	1-10	Amoxicillin 1000 mg	1-0-1
	1-10	Rifabutin 150 mg	1-0-1
	oder:		
	1-14	PPI** 40 mg	1-1-1
	1-14	Amoxicillin 750-1000 mg	1-1-1
Französische TT	1-10	PPI*	1-0-1
	1-10	Amoxicillin 1000 mg (bei Penicillinallergie: Rifabutin statt Amoxicillin)	1-0-1
	1-10	Levofloxacin 500 mg	1-0-0
	oder:		
	1-10	PPI*	1-0-1
	1-10	Amoxicillin 1000 mg	1-0-1
	1-10	Rifabutin 150 mg	1-0-1
	oder:		
	1-10	PPI*	1-0-1
	1-10	Amoxicillin 750-1000 mg	1-1-1
	1-10	Metronidazol 400-500 mg	1-1-1
	oder:		
	1-14	PPI** 40 mg	1-1-1
	1-14	Amoxicillin 750-1000 mg	1-1-1

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

** es liegen nur Studien mit Esomeprazol und Omeprazol vor

Praktische Tipps (insbesondere nach Versagen der Zweitlinientherapie):

Das Problem der Therapieversager betrifft häufiger als die Resistenzen die Compliance. Dazu gehört nicht nur die absichtliche oder versehentliche Nicht-Einnahme der Medikamente, sondern auch die nicht zeitgerechte Einnahme in Bezug zur Nahrungsaufnahme oder Resorptionsverminderung aus anderer Ursache bzw. Interferenzen mit anderen Medikamenten.

Eine weitere, bisher wenig beachtete Ursache von Therapieversagern ist die (noch nicht richtig verstandene) relative Resistenz einiger Menschen gegenüber Protonenpumpenhemmern. Sie erreichen mit üblichen Dosen nicht die ausreichende pH-Wert-Anhebung und dadurch nur eine stark abgeschwächte antibiotische Wirksamkeit. So ist z. B. Amoxicillin bei einem pH-Wert von 7,5 20 x antibiotisch wirksamer als bei einem pH-Wert von 5,5, dies gilt ebenso für Clarithromycin. Metronidazol hingegen ist im sauren Milieu gleich wirksam wie im neutralen, bietet jedoch grundsätzlich Nachteile bezüglich der Resistenzentwicklung.

Diese Patienten benötigen eine höhere PPI-Dosis (entweder doppelte Dosis 2 x 80 mg oder mindestens 3 x 40 mg, möglichst zeitlich vor der Verabreichung des

Amoxicillins/Clarithromycins), erreichen dann aber schließlich doch die Eradikation. Aus diesen grundsätzlichen pathophysiologischen Erwägungen resultiert unsere Empfehlung (die noch nicht klinisch überprüft ist!):

Vorgeschaltet 2 Tage PPI morgens und abends, z. B. je 40 mg.

Dann 10 Tage:

3 x 40 mg (oder 2 x 80 mg) eines Protonenpumpenhemmers

3 x 1 g Amoxicillin

Weiteres Antibiotikum nach Resistenztestung.

Einnahme des Protonenpumpenhemmers ca. 1 Stunde vor den Antibiotika („nehmen Sie ... vor dem Frühstück, Mittagessen und Abendessen und ... eine halbe Stunde nach dem Essen“).

Noch ein psychologischer Tipp: Machen Sie den Ehepartner zum „Gesundheitsminister“, der die Medikamenteneinnahme überwacht.

H. heilmannii ist sehr viel leichter zu therapieren als *H. pylori*: neben der Tripel-Therapie kommt auch eine Dualtherapie in Betracht. Wir haben bei jährlich ca. 80 Fällen nur 3 Therapieversager in den letzten 10 Jahren gesehen.

III. Chemisch-toxisch induzierte Gastritis (Typ C)

Ursachen:

Einnahme von NSAR/ASS (Komplikationen möglich) oder Gallereflux (harmlos).

Therapie:

Sofern die C-Gastritis überhaupt Beschwerden oder Komplikationen macht, Behandlung mit niedrig-dosierter Protonenpumpenhemmer-Gabe. Falls möglich, Dosisreduktion von NSAR/ASS.

IV. Lymphozytäre Gastritis

Ursache:

Wahrscheinlich in der Mehrzahl der Fälle abnorme Immunreaktion auf *H. pylori*. Der Keim ist fast nie direkt nachweisbar (mit keiner Methode), die Eradikationstherapie führt aber in über 80% der Fälle zur Heilung.

Achtung:

Die lymphozytäre Gastritis der Antrumschleimhaut ist keine lymphozytäre Gastritis, sondern praktisch immer eine Mitreaktion der Magenschleimhaut auf eine Sprue. Deshalb sollten grundsätzlich Biopsien aus Duodenum, Antrum und Korpus eingeschickt werden.

V. Sonderformen

– **Gastritis Crohn**

Eine Mitbeteiligung des oberen Gastrointestinaltraktes im Rahmen einer Ileocolitis Crohn ist häufig (am häufigsten im Duodenum, dann Antrum, seltener Korpus). Meist kein makroskopischer Befund („blinde“ Biopsien). Eigenständige Therapie nur erforderlich, wenn Komplikationen oder Beschwerden aus der Region. Aber diagnostisch hilfreich, falls die initiale Differentialdiagnose Colitis ulcerosa gegen Colitis Crohn nicht gelingt. Dann bitte mindestens 4 Biopsien aus dem Duodenum, mindestens 3 aus dem Antrum und mindestens 2 aus dem Korpus.

– **Eosinophile Gastritis**

Siehe gesondertes Blatt „Eosinophile Gastritis/Enterokolitis“