

Gastro Highlights 2016

Dyspepsie, Ulkuserkrankung, Helicobacter pylori

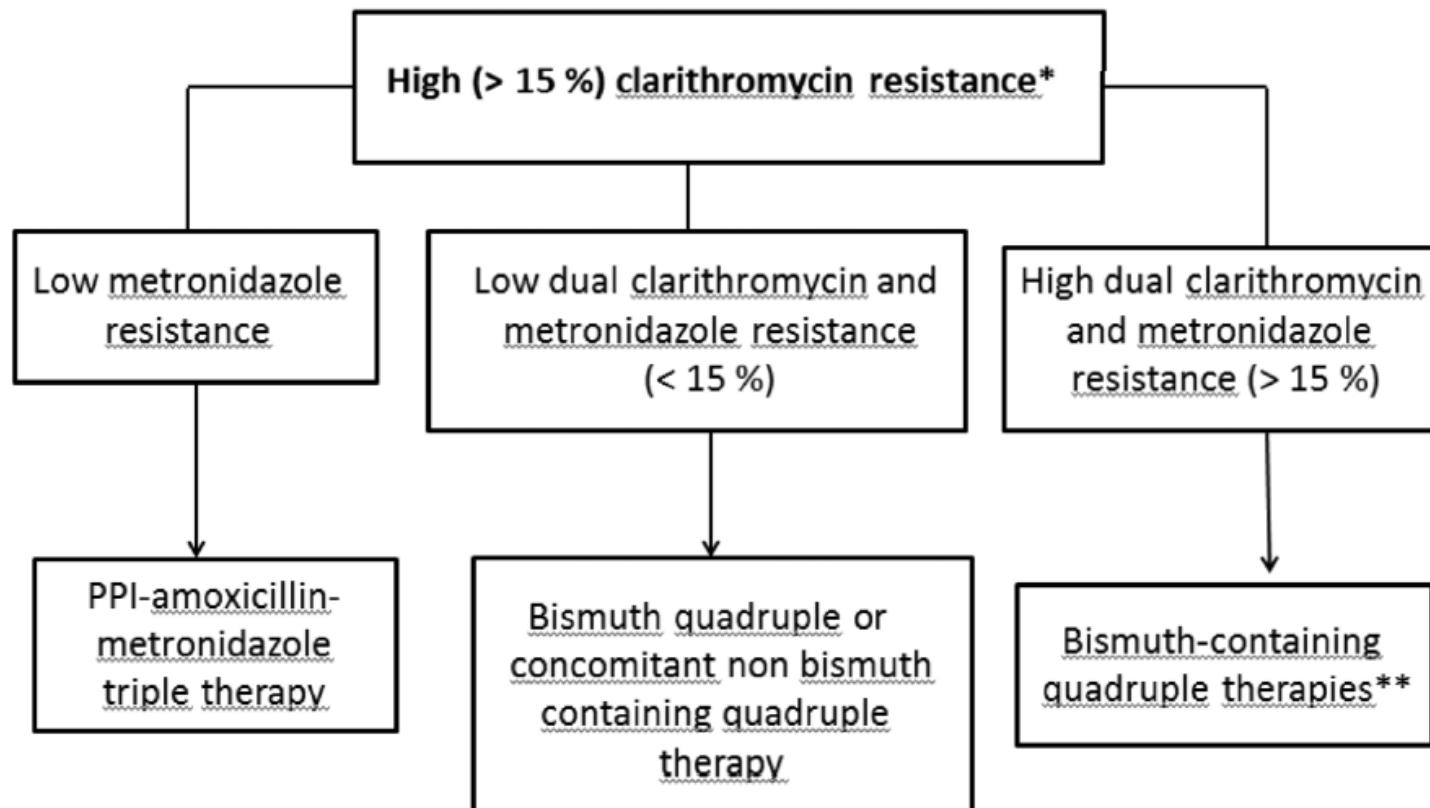


29. Oktober 2016
Michael Gschwantler

- *Helicobacter pylori*
- Protonenpumpenhemmer, gastroduodenale
Ulkuserkrankung
- Dyspepsie, Gastroparese, Malabsorption

- ***Helicobacter pylori***
- Protonenpumpenhemmer, gastroduodenale Ulkuserkrankung
- Dyspepsie, Gastroparese, Malabsorption

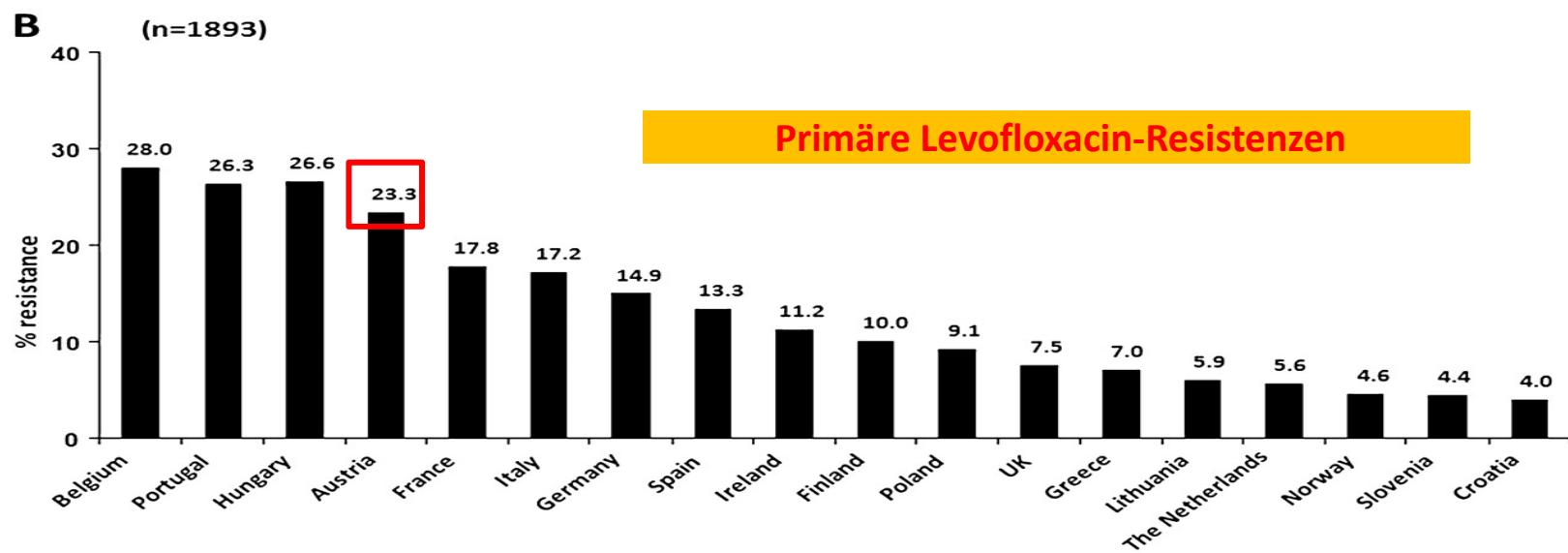
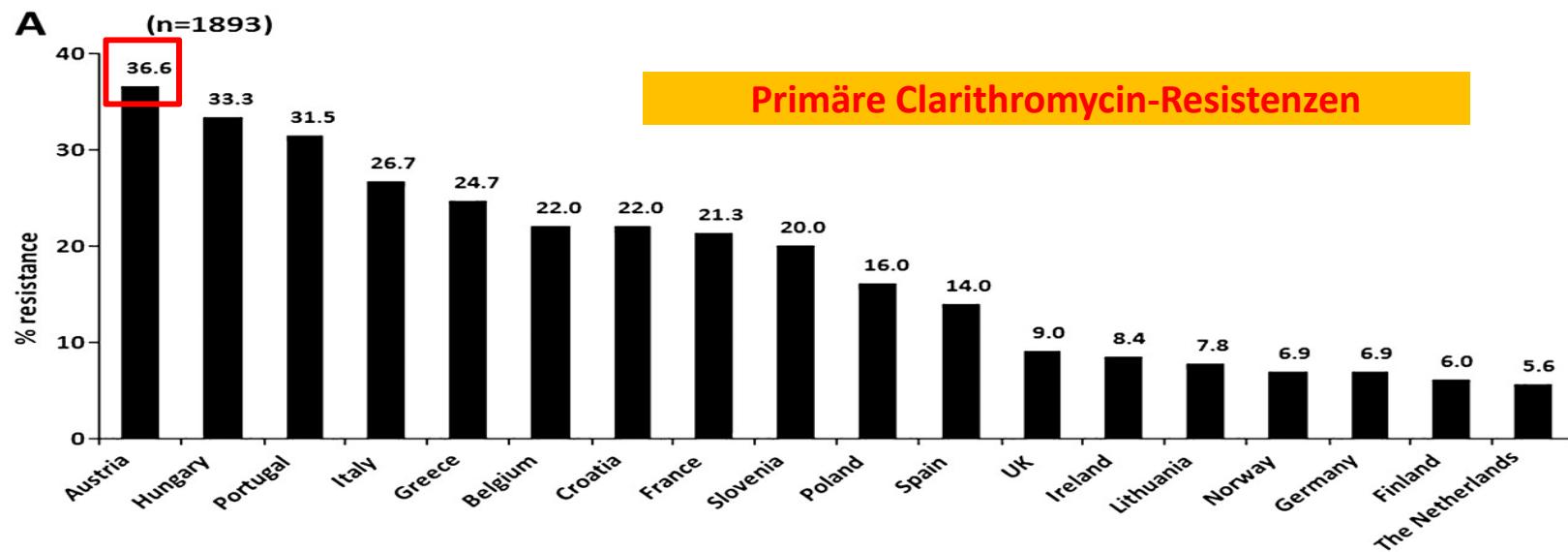
H.p.-Eradikationstherapie 2016



* Regardless of their population expectations, individuals who have previously taken clarithromycin and/or metronidazole should be considered high risk patients for dual resistance.

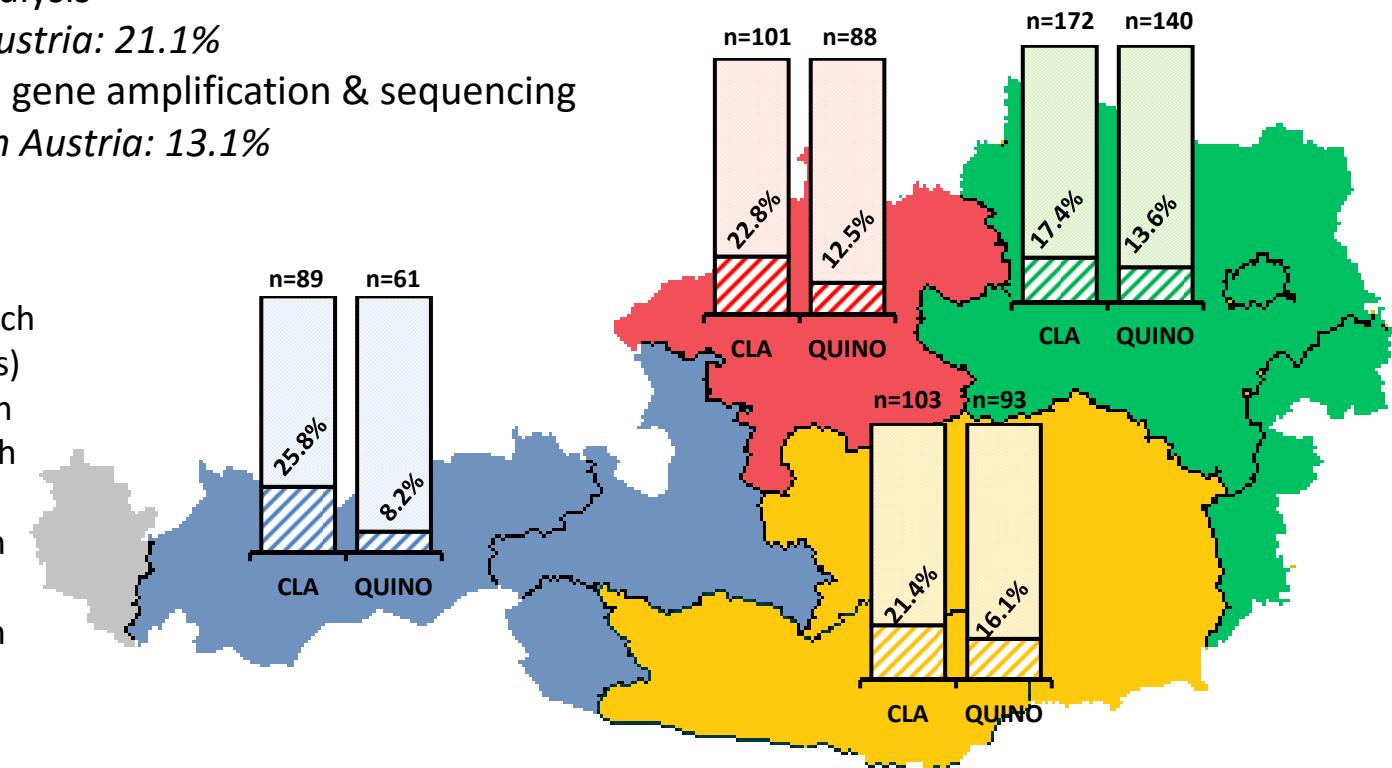
** If bismuth is not available, levofloxacin, rifabutin and high dose dual (PPI + amoxicillin) therapies might be considered. If tetracycline is not available, bismuth-containing quadruple therapy combining furazolidone-metronidazole or amoxicillin-metronidazole can be considered.

Primäre H.p.-Resistenzen gegen Clarithromycin und Levofloxacin bei erwachsenen Patienten in Europa (2008-2009)

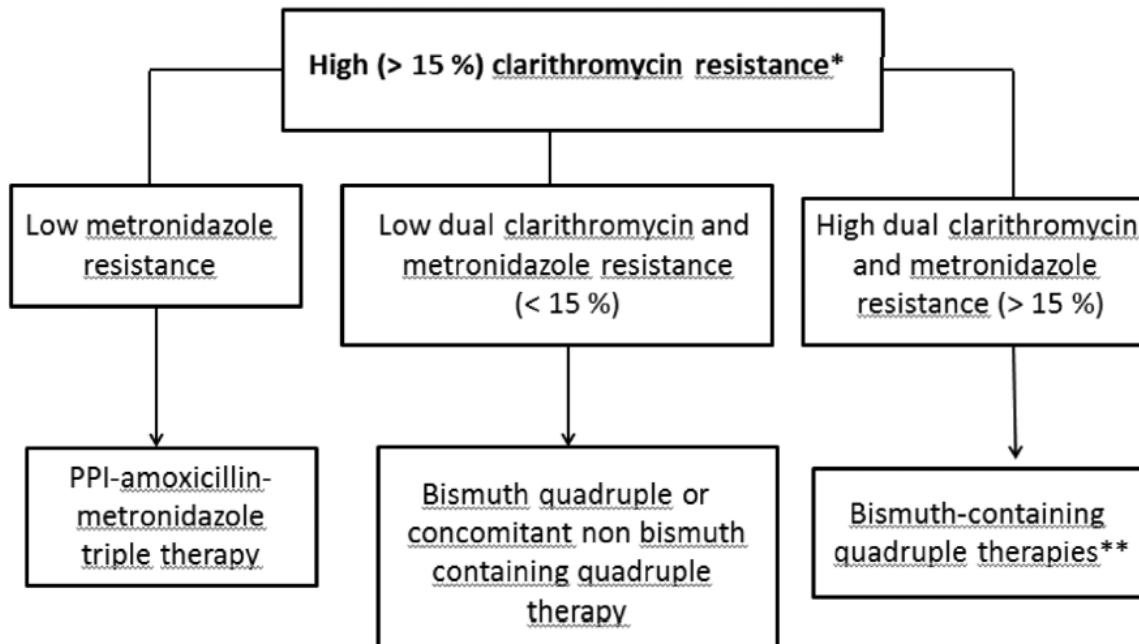


Prospective, multi-center clinical trial on geographic antimicrobial resistance patterns of *Helicobacter pylori*

- 2000 patients included
 - Histopathological investigation: 515 HP+ (26%)
 - 23S rRNA *H. pylori*-specific realtime PCR: 466 HP+ (90% confirmation rate of histology results)
- Antimicrobial resistance testing
 - **Clarithromycin:** 23S rRNA gene amplification & melting point analysis
Cla res. rate in Austria: 21.1%
 - **Quinolone:** *gyrA* gene amplification & sequencing
Quino res. rate in Austria: 13.1%
- 2 biopsy samples from each patient (antrum & corpus)
 - HP infection in both sites of the stomach **94.5%**
 - HP infection only in antrum **2%**
 - HP infection only in corpus **3.5%**



H.p.-Eradikationstherapie 2016



* Regardless of their population expectations, individuals who have previously taken clarithromycin and/or metronidazole should be considered high risk patients for dual resistance.

** If bismuth is not available, levofloxacin, rifabutin and high dose dual (PPI + amoxicillin) therapies might be considered. If tetracycline is not available, bismuth-containing quadruple therapy combining furazolidone-metronidazole or amoxicillin-metronidazole can be considered.

Metronidazole resistance	Clarithromycin resistance	Dual resistance
50%	15%	7.5%
	20%	10%
	30%	15%
	40%	20%
	50%	25%
	40%	16%
	15%	6%
	20%	8%
	30%	12%
	50%	20%
30%	15%	4.5%
	20%	6%
	30%	9%
	40%	12%
	50%	15%
20%	15%	3%
	20%	4%
	30%	6%
	40%	8%
	50%	10%

Sequentielle Therapie (10 d) versus Tripeltherapie (14 d)

Design: randomisiert, offen, multizentrisch (Taiwan)

Therapie:

- **Gruppe A:** Sequentielle Therapie durch 10 Tage (Lansoprazol + Amoxicillin durch 5 d, dann Lansoprazol + Clarithromycin + Metronidazol durch 5 d)
- **Gruppe B:** Triple Therapie (Lansoprazol + Amoxicillin + Clarithromycin) durch 14 d

Patienten und Ergebnisse: n = 1300, nachgewiesene H.p.-Infektion, therapie-naiv

Table 1 Demographic characteristics and prevalence of antibiotic resistance

Characteristics	S10 (N=650)	T14 (N=650)	p Value
Gender (M/F)	316/334	328/322	0.506
Age (mean, SD)	48.8 (12.7)	49.7 (12.9)	0.179
Clarithromycin resistance	11% (45/410)	9% (36/402)	0.337
Metronidazole resistance	24.6% (101/410)	28.6% (115/402)	0.200
Amoxicillin resistance	1.5% (6/409)	0.7% (3/402)	0.327
Levofloxacin resistance	10.5% (43/409)	11.4% (46/402)	0.672

Eradication rate (%)

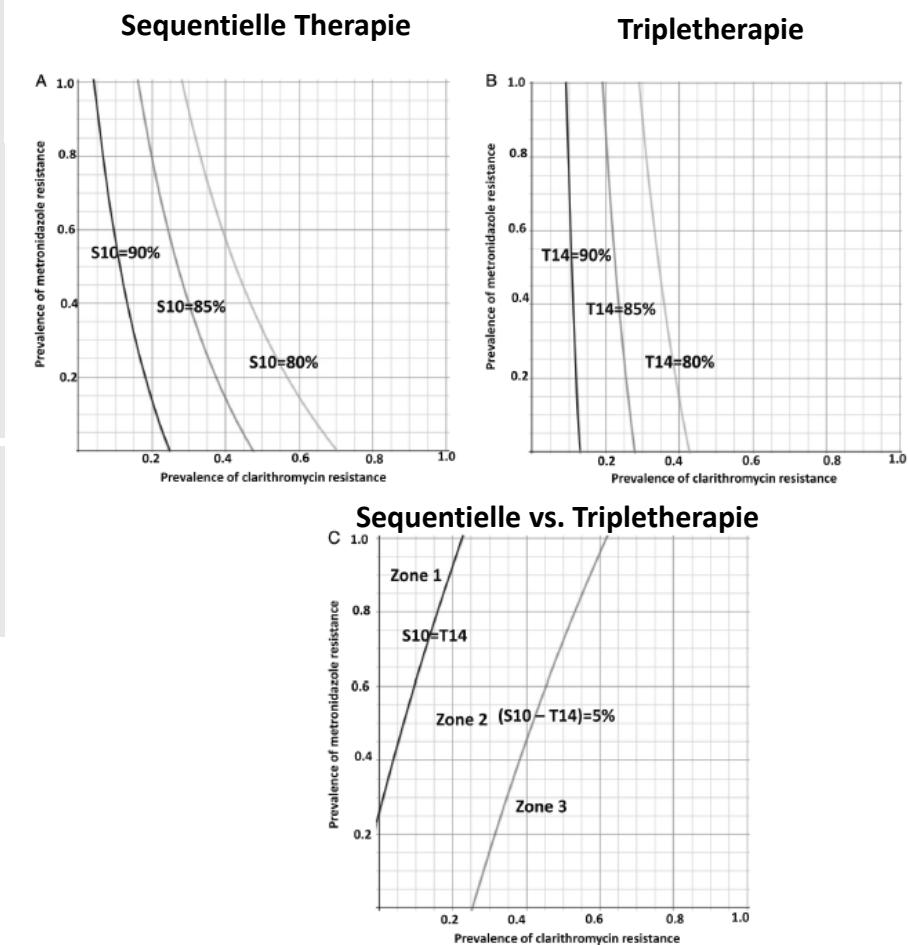
ITT analysis, %, N	87.2% (567/650)	85.7% (557/650)	0.418
95% CI	84.4% to 89.6%	82.8% to 88.2%	
PP analysis, %, N	91.6% (556/607)	91.0% (548/602)	0.726
95% CI	89.1% to 93.4%	88.5% to 93.1%	

Sequentielle Therapie (10 d) versus Tripeltherapie (14 d)

Patienten und Ergebnisse: n = 1300, nachgewiesene H.p.-Infektion, therapie-naive

Table 4 Factors affecting eradication rates in the first-line therapy

	Group A (S10)	Group B (T14)
Clarithromycin and metronidazole resistance (phenotypic)		
CLA-S and Met-S	91.1% (257/282)	91.2% (248/272)
CLA-S and Met-R	89.2% (74/83)	92.6% (87/94)
CLA-R and Met-S	70.4% (19/27)	60% (9/15)
CLA-R and Met-R	50% (9/18)	33.3% (7/21)
CYP2C19 polymorphism		
PM	88% (66/75)	94.8% (73/77)
IM/EM	87.8% (418/476)	84.8% (408/481)



Bismuth-Quadrupel-Therapie (10 d) vs. „Concomitant therapy“ (10 d) vs. Tripel-Therapie (14 d)

Design: randomisiert, offen, multizentrisch (Taiwan)

Patienten: 1620 H.p.-positive Patienten

Therapie:

Bismuth tripotassium
dicitrate 300 mg 4x1
Tetracyclin 500 mg 4x1
Metronidazol 500 mg 3x1
Lansoprazol 30 mg 2x1

durch **10 Tage**

Amoxicillin 1000 mg 2x1
Clarithromycin 500 mg 2x1
Metronidazol 500 mg
Lansoprazol 30 mg 2x1

durch **10 Tage**

Amoxicillin 1000 mg 2x1
Clarithromycin 500 mg 2x1
Lansoprazol 30 mg 2x1

durch **14 Tage**

Bei Therapieversagen:

- Bismuth-Quadrupel-Therapie nach Versagen von „Concomitant therapy“ oder Tripel-Therapie
- „Concomitant therapy“ nach Versagen von Bismuth-Quadrupel-Therapie

Ergebnisse:

Resistenzen: Clarithromycin 14-17%; Levofloxacin 17-18%; Metronidazol 27-29%;
Amoxicillin 1-2%; Tetracyclin 2-3%

Bismuth-Quadrupel-Therapie (10 d) vs. „Concomitant therapy“ (10 d) vs. Tripel-Therapie (14 d)

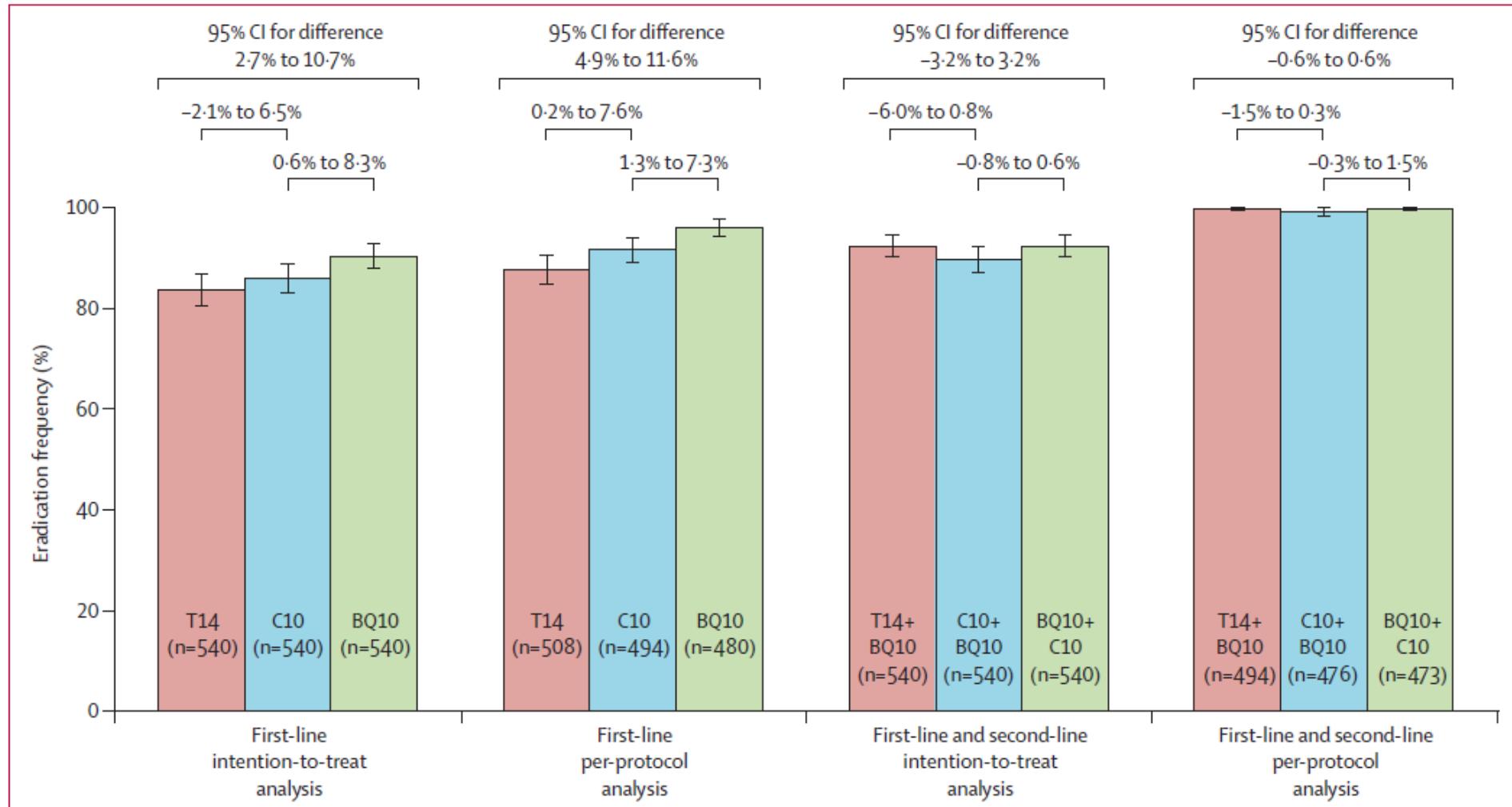


Figure 2: Efficacies of first-line and second-line anti-*Helicobacter pylori* treatments

T14=triple therapy for 14 days. C10=concomitant therapy for 10 days. BQ10=bismuth quadruple therapy for 10 days.

Bismuth-Quadrupel-Therapie (10 d) vs. „Concomitant therapy“ (10 d) vs. Tripel-Therapie (14 d)

	Triple therapy (n=540)		Concomitant therapy (n=540)		Bismuth quadruple therapy (n=540)		p value
	n (%) or n/N (%)	95% CI	n (%) or n/N (%)	95% CI	n (%) or n/N (%)	95% CI	
Eradication frequency with first-line therapy							
Intention-to-treat analysis	452 (84%)*	80·4–86·6	464 (86%)	82·7–88·6	488 (90%)*	87·6–92·6	0·005
Per-protocol analysis	446/508 (88%)†‡	84·7–90·4	453/494 (92%)‡§	88·9–93·8	461/480 (96%)†§	93·9–97·5	<0·0001
Eradication frequency with second-line therapy							
Intention-to-treat analysis	46/53 (87%)	75·2–93·5	21/28 (75%)	56·6–87·3	11/13 (85%)	57·8–95·7	0·40
Per-protocol analysis	47/48 (98%)	89·1–99·6	20/24 (83%)	64·1–93·3	11/12 (92%)	64·6–98·5	0·08
Overall eradication frequency after two treatments							
Intention-to-treat analysis	499 (92%)	89·9–94·4	485/540 (90%)	87–92·1	499 (92%)	89·9–94·4	0·21
Per-protocol analysis	493/494 (100%)	98·9–100	472/476 (99%)	97·9–99·7	472/473 (100%)	98·8–100	0·21
Of the patients who took less than 80% of the study drugs, <i>Helicobacter pylori</i> was successfully eradicated in six (55%) of 11 in the triple therapy group, 11 (61%) of 18 in the concomitant therapy group, and 27 (79%) of 34 in the bismuth quadruple therapy group. However, these individuals were excluded from per-protocol analysis according to our protocol. *p=0·001 for bismuth quadruple therapy versus triple therapy in the intention-to-treat analysis. †p<0·0001 for bismuth quadruple therapy versus triple therapy in the per protocol analysis. ‡p=0·042 for concomitant therapy versus triple therapy in the per-protocol analysis. §p=0·024 for bismuth quadruple therapy versus concomitant therapy in the per-protocol analysis.							
Table 2: Eradication frequencies with first-line and second-line therapies							

Amoxicillin statt Tetracyclin in Bismuth-Quadrupeltherapie

Design: randomisiert, offen, monozentrisch (Shanghai, China), non-inferiority trial

Therapie:

- Bismuth Kaliumcitrat 220 mg 2x1 plus Lansoprazol 30 mg 2x1 plus Amoxicillin 1g 2x1
- plus Metronidazol 400 mg 4x1 (Gruppe A) oder
- plus Clarithromycin 500 mg 2x1 (Gruppe B); **Therapiedauer: 14 Tage (beide Gruppen)**

Patienten und Ergebnisse: n = 215, nachgewiesene H.p.-Infektion, therapie-naive

Table 1 Demographic and clinical data of subjects

Variables	Metronidazole group	Clarithromycin group
Number of subjects	108	107
Metronidazole resistance, n (%)	45 (44.6%)	46 (46.5%)
Clarithromycin resistance, n (%)	27 (26.7%)	26 (26.3%)

Table 2 Eradication rate of each group

Analysis	Metronidazole group	Clarithromycin group	95% CI for difference between metronidazole and clarithromycin groups	p Value		
					ITT	95% CI
ITT	88.9% (96/108)	88.8% (95/107)	-7% to 7.2%	<0.0001		
95% CI	83.0% to 94.8%	82.8% to 94.8%				
PP	96.9% (94/97)	94.9% (93/98)	-2.7% to 6.7%	<0.0001		
95% CI	93.5% to 100%	90.5% to 99.3%				
MITT	91.4% (96/105)	91.3% (95/104)	-6.3% to 6.5%	<0.0001		
95% CI	86.1% to 96.8%	85.9% to 96.7%				

ITT, intention-to-treat; MITT, modified intention-to-treat; PP, per-protocol.

Table 3 Effect of CLA and MET resistance on *H. pylori* eradication rates in the MITT population

MITT population	MET group	CLA group
Cultured	101	99
MET-S, CLA-S	39/40 (97.5%)	38/39 (97.4%)
MET-R, CLA-S	32/34 (94.1%)	34/34 (100%)
MET-S, CLA-R	15/16 (93.7%)	10/14 (71.4%)
MET-R, CLA-R	10/11 (90.9%)	10/12 (83.3%)

CLA, clarithromycin; MET, metronidazole; MITT, modified intention-to-treat; R, resistant; S, susceptible.

„Rescue therapy“: Amoxicillin versus Tetracyclin in Bismuth Quadrupel-Therapie

Design: randomisiert, offen, monozentrisch (Shanghai, China), non-inferiority design

Patienten: 312 H.p.-positive Patienten nach mindestens zwei Eradikationsversuchen

Therapie:

- **Gruppe A:**

Lansoprazol 30 mg 2x1
Bismuth 220 mg 2x1
Metronidazol 400 mg 4x1
Amoxicillin 1000 mg 3x1
durch 14 Tage

- **Gruppe B:**

Lansoprazol 30 mg 2x1
Bismuth 220 mg 2x1
Metronidazol 400 mg 4x1
Tetracyclin 500 mg 4x1
durch 14 Tage

Ergebnisse: Resistenzen: Amoxicillin 8,3%; Tetracyclin 1,0%; Metronidazol 87,8%

Table 2. Eradication rate of each group in ITT, PP, and MITT analysis

Analysis	Amoxicillin group	Tetracycline group	Difference from tetracycline group (adjusted 95% CI for difference)	P value for difference ^a	P value for non-inferiority ^b
ITT	88.5% (138/156)	87.2% (136/156)	1.3% (-4.8 to 7.4%)	0.729	0.001
95% CI	83.4–93.5%	81.9–92.4%			
PP	93.7% (133/142)	95.3% (122/128)	-1.7% (-6.2 to 2.9%)	0.554	0.001
95% CI	89.7–97.7%	91.7–99.0%			
MITT	92.6% (138/149)	90.7% (136/150)	2.0% (-3.3 to 7.2%)	0.542	<0.001
95% CI	88.4–96.8%	86.0–95.3%			

„Rescue therapy“: Amoxicillin versus Tetracyclin in Bismuth Quadrupel-Therapie

Einfluss von Resistzenzen auf die Eradikationsrate:

Table 3. Eradication rates of amoxicillin and tetracycline therapy in the presence of antibiotic resistance in the PP population

PP population	Amoxicillin group	Tetracycline group	P value
Cultured, n	98	76	
CLA-R	85/87 (97.7%)	68/70 (97.1%)	0.825
LEV-R	82/85 (96.5%)	59/61 (96.7%)	0.935
MET-R	83/86 (96.5%) ^a	66/68 (97.1%) ^a	0.849
AMO-R	8/9 (88.9%) ^a	7/7 (100%) ^a	
TE-R	1/1 (100%) ^a	1/1 (100%) ^a	

AMO, amoxicillin; CLA, clarithromycin; LEV, levofloxacin; MET, metronidazole; PP, per-protocol; R, resistant; TE, tetracycline.

^aAll P values for comparing the difference of sensitive strains vs. resistant strains to metronidazole, amoxicillin, or tetracycline in each group were over 0.05.

Second-line Therapie: Levofloxacin-basierte sequentielle Therapie versus Levofloxacin-basierte Triple-Therapie

Design: randomisiert, offen, multizentrisch (Taiwan)

Patienten: 600 H.p.-positive Patienten nach Versagen eines Clarithromycin-basierten Eradikationsschemas

Therapie:

- **Gruppe A:**

Lansoprazol 30 mg 2x1
Amoxicillin 1000 mg 2x1
durch 5 Tage
Lansoprazol 30 mg 2x1
Levofloxacin 250 mg 2x1
Metronidazol 500 mg 2x1
durch 5 Tage

Gruppe B:

Lansoprazol 30 mg 2x1
Amoxicillin 1000 mg 2x1
Levofloxacin 250 mg 2x1
durch 10 Tage

Ergebnisse: Resistenzen: Clarithromycin 59,9%; Levofloxacin 17,6%; Metronidazol 36,9%

Outcomes	Levofloxacin sequential	Levofloxacin triple	P value
<i>Eradication rate (%)</i>			
ITT analysis %, N	84.3% (253/300)	75.3% (226/300)	0.006
95% CI	79.8–88%	70.2–79.8%	
PP analysis %, N	86.3% (253/293)	78.8% (223/283)	0.017
95% CI	82–89.8%	73.7–83.2%	

Univariate analyses	Levofloxacin sequential	Levofloxacin triple
<i>Levofloxacin and metronidazole resistance (phenotypic)</i>		
Lev-S and Met-S	98% (49/50)*	82.2% (37/45)*
Lev-S and Met-R	93.3% (28/30)	85.0% (17/20)
Lev-R and Met-S	63.6% (7/11)	28.6% (2/7)
Lev-R and Met-R	50% (2/4)	30% (3/10)

Maastricht V/Florenz Consensus

Key statements zur „First-line“-Therapie:

- In Gebieten mit niedriger Clarithromycin-Resistenzrate wird Tripeltherapie empfohlen.
- Die Therapiedauer der Tripeltherapie sollte auf 14 d ausgedehnt werden (es sei denn es gibt lokale Daten, dass 7-10 d ausreichend sind).
- Keine Clarithromycin-basierte Tripeltherapie (ohne Resistenztestung) wenn Clarithromycin-Resistenzrate in der Region >15% (oder bereits früher eine Clarithromycinthерапия durchgeführt wurde).
- In Ländern mit hoher Clarithromycin-Resistenzrate (>15%) wird bismuth-basierte Quadrupeltherapie oder „Concomitant therapy“ empfohlen.
- In Ländern mit hoher kombinierter Clarithromycin/Metronidazol-Resistenzrate (>15%) wird bismuth-basierte Quadrupeltherapie empfohlen.
- Die Therapiedauer der bismuth-basierte Quadrupeltherapie sollte auf 14 d ausgedehnt werden (es sei denn es gibt lokale Daten, dass 10 d ausreichend sind).
- Die „Concomitant therapy“ (A+C+M+PPI) sollte die bevorzugte Non-Bismuth-Therapie sein, da sie am effektivsten bei resistenten Stämmen ist.
- Die Therapiedauer der „Concomitant therapy“ (A+C+M+PPI) sollte auf 14 d ausgedehnt werden (es sei denn es gibt lokale Daten, dass 10 d ausreichend sind).

Vonoprazan und H.p.-Eradikation

Hintergrund:

- Vonoprazan ist ein „first-in-class“ kalium-kompetitiver Protonenpumpenblocker
- in Japan seit Februar 2015 zugelassen

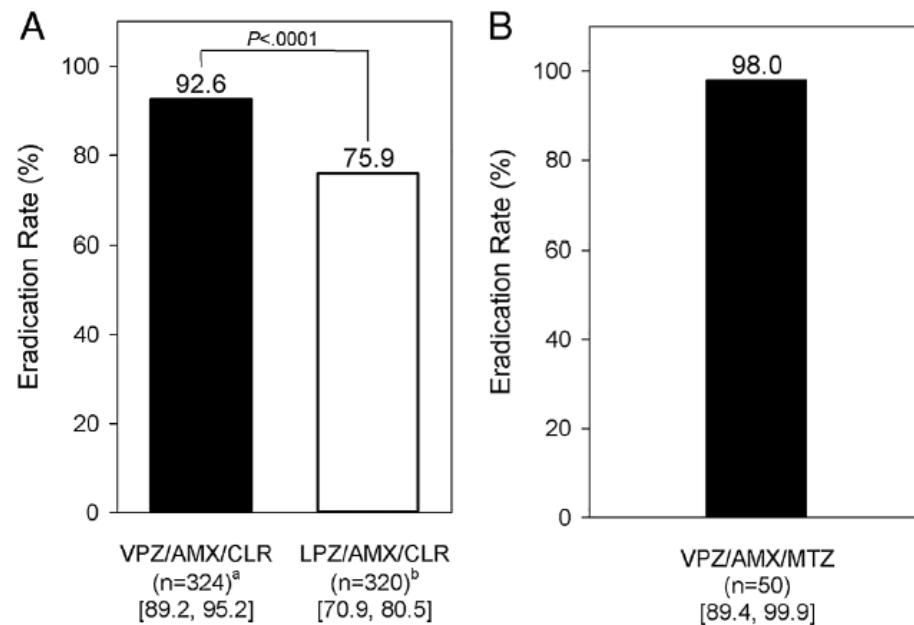
Design: prospektiv, randomisiert, doppel-blind, multizentrisch (Japan), non-inferiority design

Patienten: 650 H.p.-positive Patienten mit positiver Ulcusanamnese

Therapie:

Amoxicillin 750 mg 2x1 Clarithromycin 200-400 mg 2x1 Vonoprazan 20 mg 2x1	durch 7 Tage
Amoxicillin 750 mg 2x1 Clarithromycin 200-400 mg 2x1 Lansoprazol 30 mg 2x1	durch 7 Tage

Ergebnisse:



Vonoprazan war insbesondere in folgenden Subgruppen überlegen:

- bei CYP2C19 „extensive metabolisers“
- bei Patienten mit clarithromycin-resistenten Stämmen

H.p.-Eradikation zur Prävention des Magenkarzinoms

Design: Metaanalyse publizierter Studien und Abstracts (randomisierte Studien und Kohortenstudien)

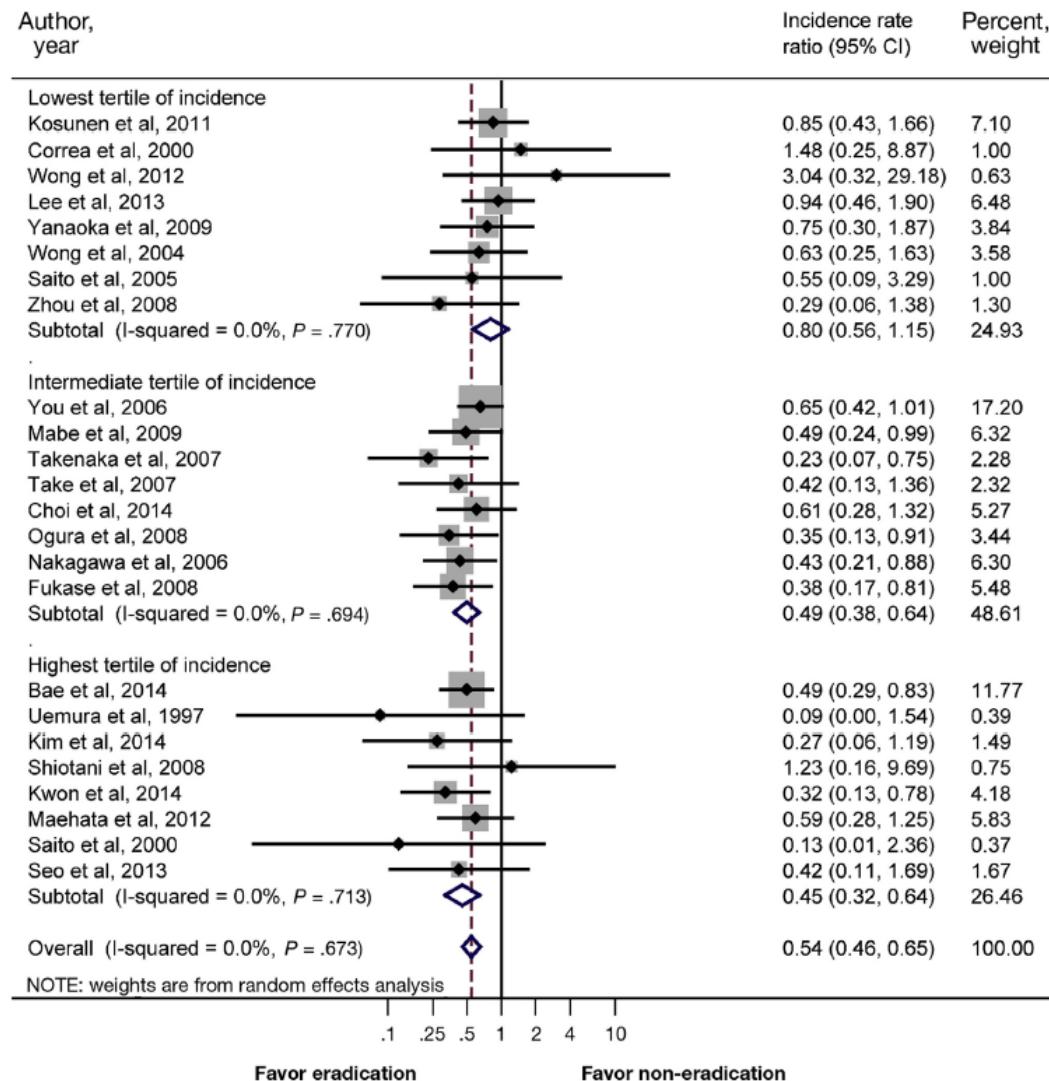


Figure 2. Summary incidence rate ratio of gastric cancer associated with *H pylori* eradication by traditional random-effects meta-analysis, stratified by baseline incidence of gastric cancer.

Prävention des Magenkarzinoms durch H.p.-Eradikation ?

Hintergrund: Der Effekt einer populationsweiten H.p.-Eradikationstherapie auf die Inzidenz des Magenkarzinoms ist immer noch weitgehend unklar

Design: Cluster-randomisiert, placebo-kontrolliert, multizentrisch (Linqu County, China)

Therapie:

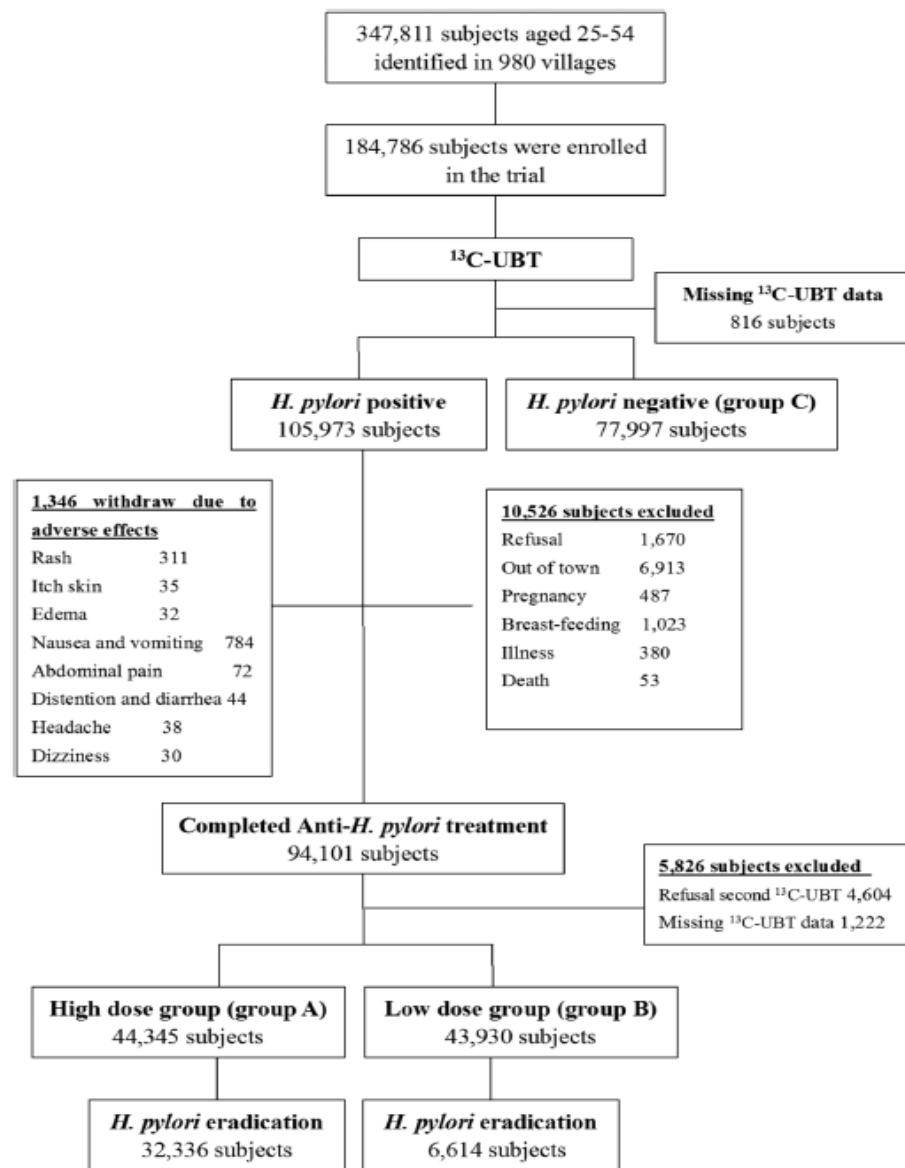
- **Gruppe A:** Bismuthcitrat 300 mg 2x1 + Tetracyclin 750 mg 3x1 + Metronidazol 400 mg 4x1 + Omeprazol 20 mg 2x1
- **Gruppe B:** Omeprazol 20 mg 1x1 + Bismuthcitrat 300 mg 1x1 + Antibiotika-Placebos
- Therapiedauer: 10 Tage

Patienten:

- Mehr als 50% (!) der Einwohner von Linqu County (verteilt auf 980 Dörfer), im Alter von 25-54 Jahren nahmen an der Studie teil.

Prävention des Magenkarzinoms durch H.p.-Eradikation ?

Präliminäre Ergebnisse:



Eradikationsraten:

- Gruppe A: 72,9%
- Gruppe B: 15,1%

Prädiktoren für Versagen der Eradikationstherapie:

- Männliches Geschlecht
- Niedriger BMI
- Magenerkrankung in Anamnese
- Hohes „baseline delta over baseline value“ bei 13C-Atemtest
- Inkomplette Medikamenteneinnahme
- Rauchen
- Alkoholkonsum

Oraler, rekombinanter Impfstoff gegen H.p.

Design: prospektiv, randomisiert, doppelblind, multizentrisch, Phase-III (China)

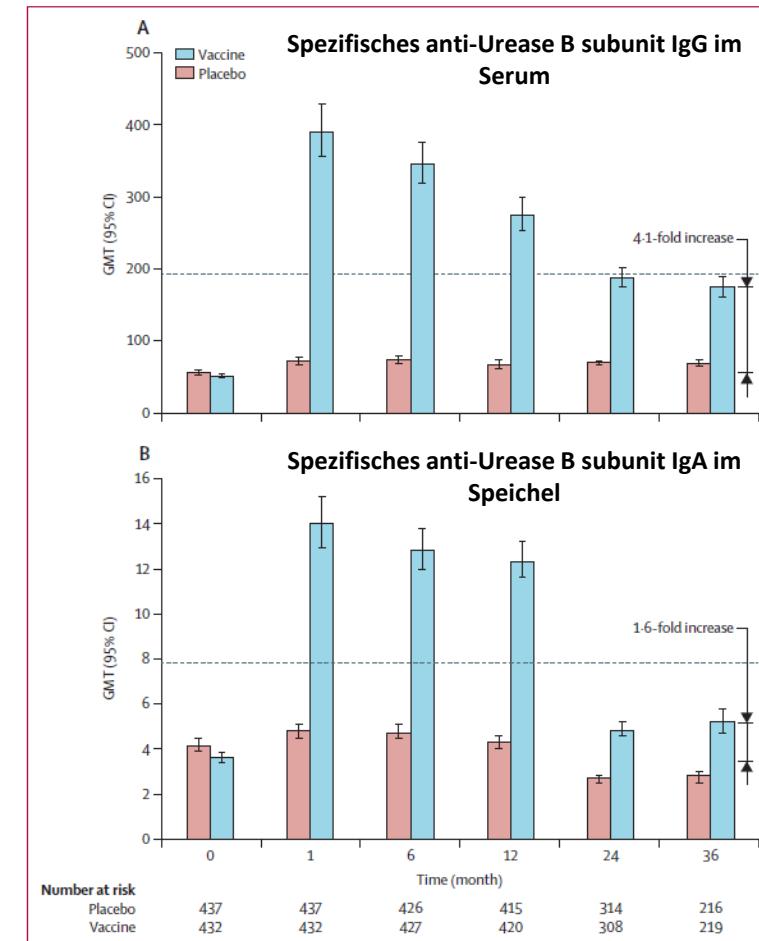
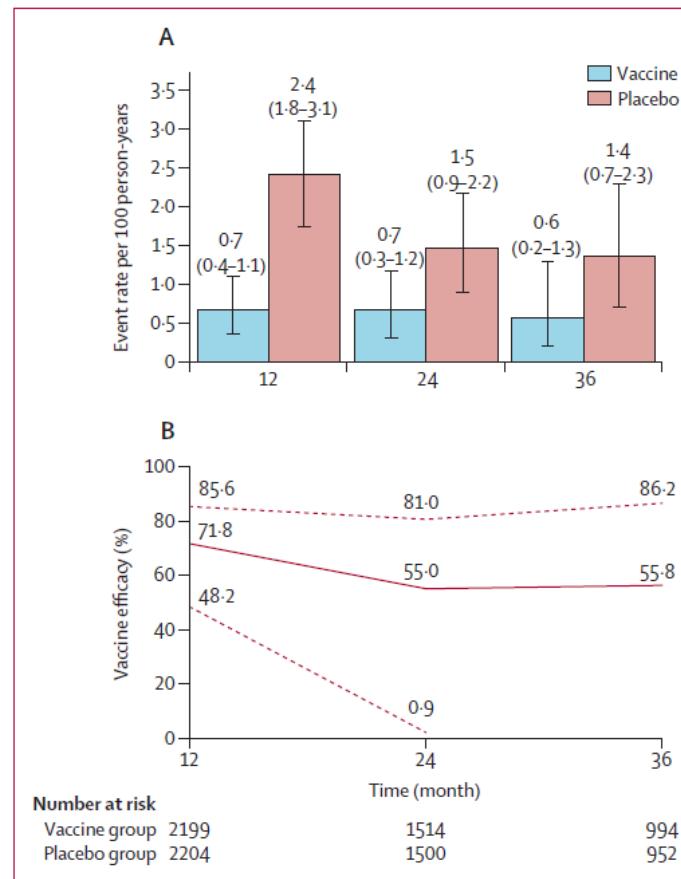
Patienten: 4464 H.p.-negative Kinder (6-15 Jahre)

Methodik: rekombinanter Impfstoff durch Fusionierung der Urease B subunit mit hitzelabiler Enterotoxin B subunit; 3 Teilimpfungen (im Abstand von 14 d) vs. Placebo

Nachbeobachtungsphase: 3 Jahre

Primärer Endpunkt: Häufigkeit von H.p.-Infektionen

Ergebnisse:



Magensäureproduktion und H.p.

Fragestellung: Physiologischer Hintergrund der negativen Assoziation zwischen H.p.-Infektion und GERD

Patienten: 31 H.p.-positive und 28 H.p.-negative Freiwillige (Schottland)

Methoden: kombinierte hochauflösende pH-Metrie und Manometrie; Gastroskopie mit Jumbobiopsien von 11 prädefinierten Lokalisationen

Ergebnisse:

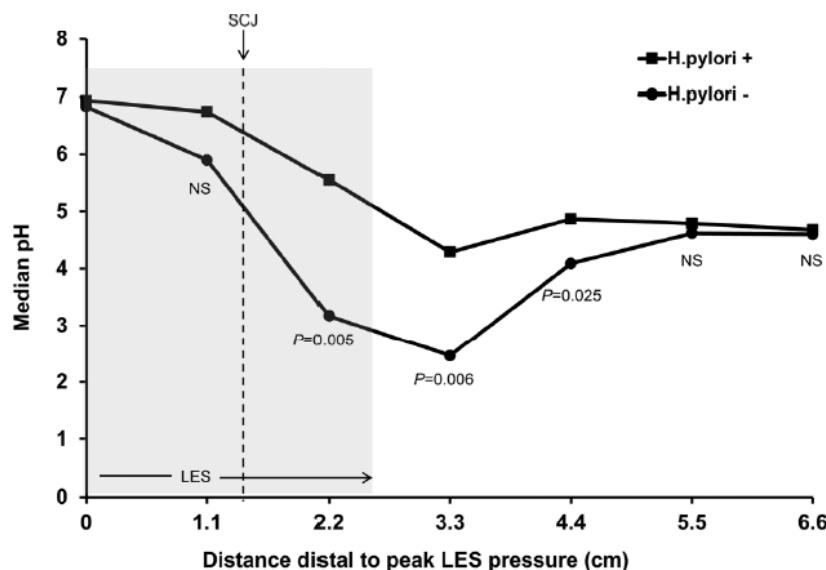


Figure 2 Median pH for 0–30 min period after meal relative to lower oesophageal sphincter (LES) and squamocolumnar junction (SCJ) in *Helicobacter pylori* positive (HP+) and negative (HP-) subjects.

„Gastric acid pocket“ wichtig für GERD

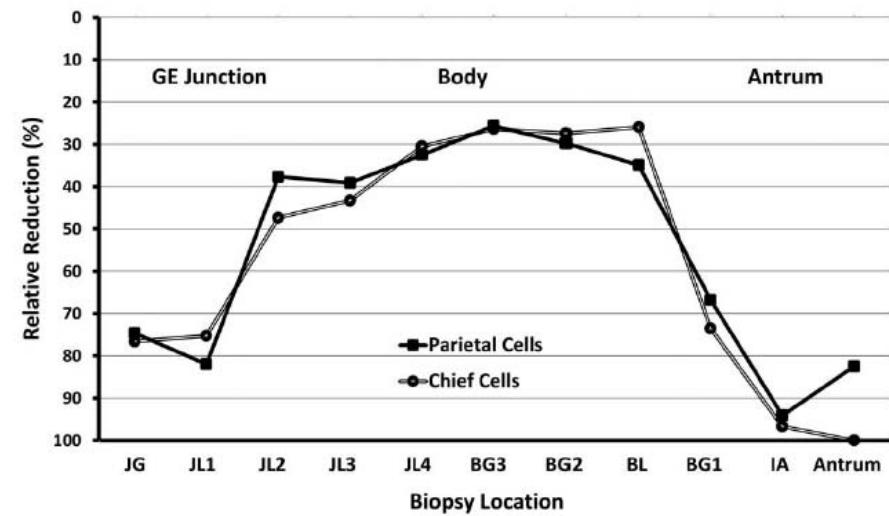


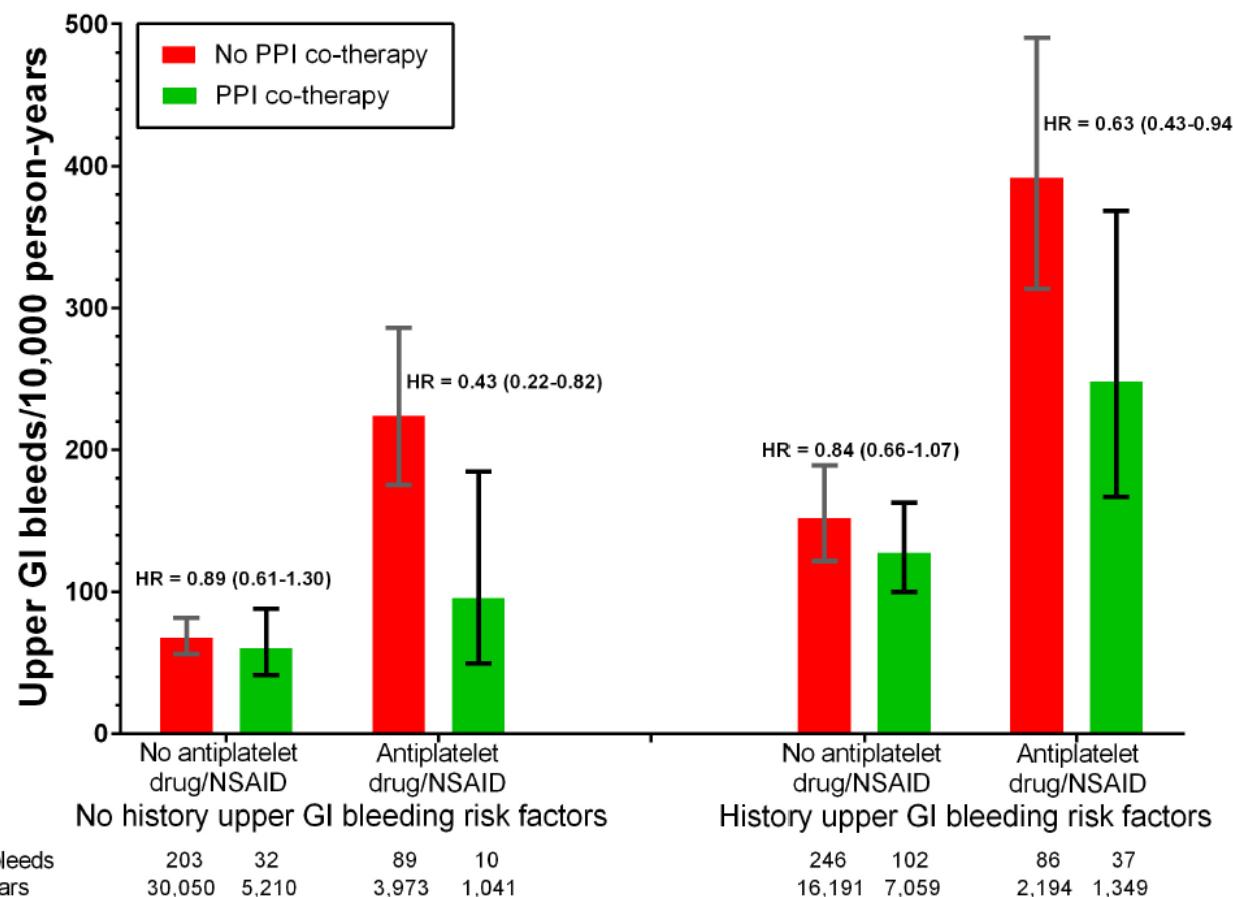
Figure 3 Relative reduction in parietal and chief cell densities at different gastric locations in *Helicobacter pylori* infected versus non-infected. Note: At the GE junction and distal stomach, these cells are reduced by 80%, whereas in the midbody, reduction was about 30%. Biopsy locations: JG—across squamocolumnar junction (SCJ) above greater curve; JL1—across SCJ above lesser curve; JL2—6 mm distal SCJ; JL3—12 mm distal SCJ; JL4—18 mm distal SCJ; BG3—fundus; BL—midbody, lesser curve; BG2—midbody, greater curve; BG1—distal body, greater curve; IA—incisura angularis; Ant—antrum.

- Helicobacter pylori
- **Protonenpumpenhemmer, gastroduodenale
Ulkuserkrankung**
- Dyspepsie, Gastroparese, Malabsorption

PPI und obere GI-Blutungen unter Warfarin

Methodik:

- Retrospektive Auswertung großer Datenbanken von zwei US-Versicherungen
- 97.430 neue Episoden einer Warfarin-Therapie
- Insgesamt 75.720 Jahre follow-up



Cave:

Der protektive Effekt einer PPI-Therapie wurde möglicher Weise durch die Nichterfassung von „over the counter NSAIDs“ unterschätzt

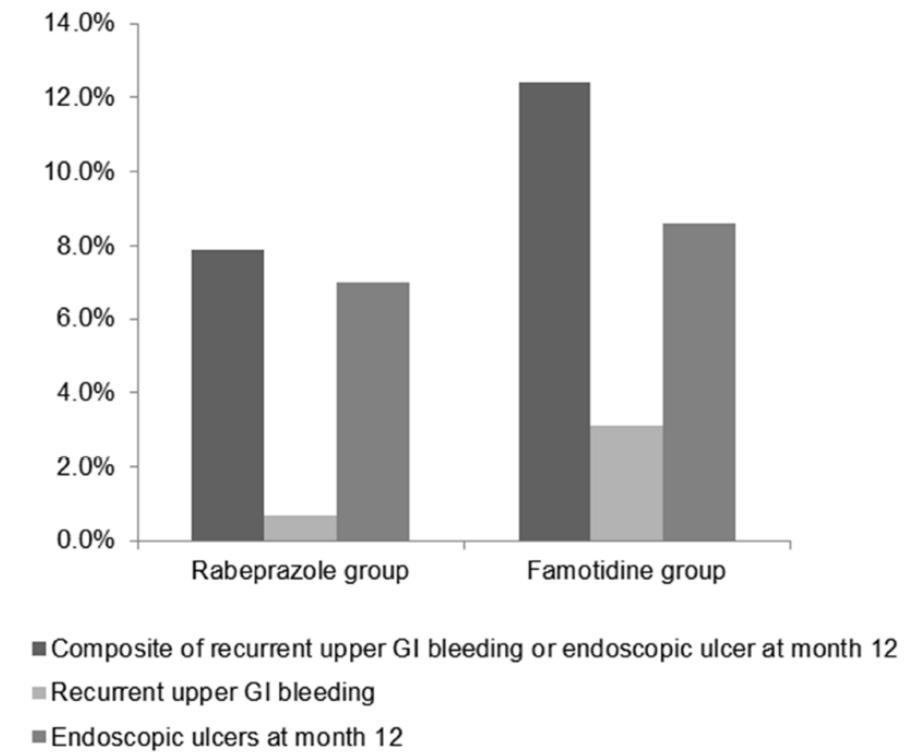
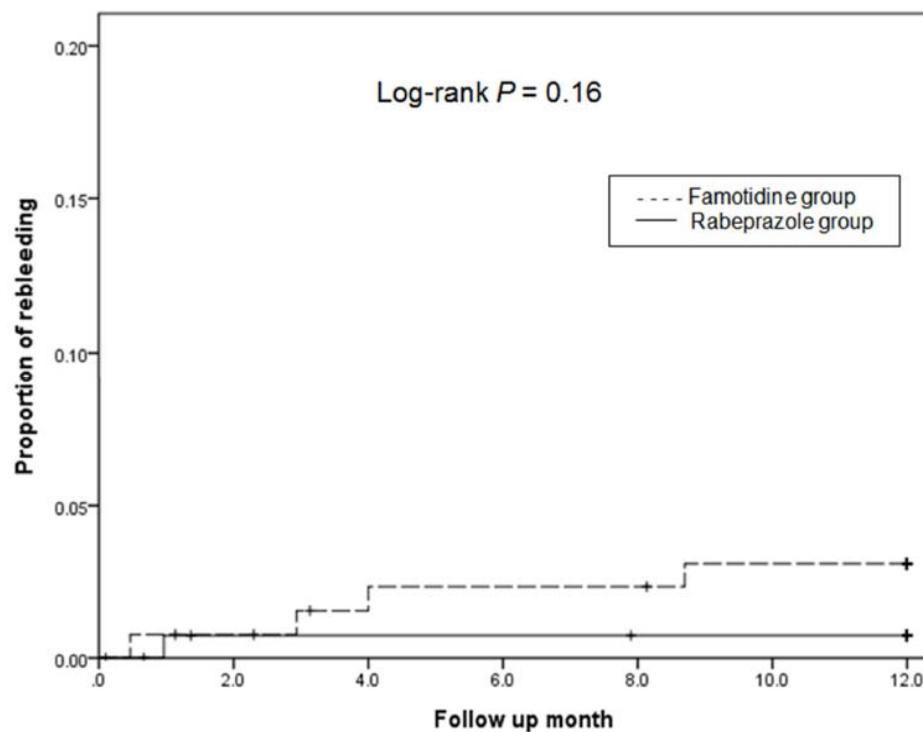
H₂-RA vs. PPI zur Prophylaxe oberer GI-Blutungen unter low-dose ASA

Design: prospektiv, randomisiert, multizentrisch (Hong Kong und Japan)

Patienten: 270 H.p.-negative Patienten, die unter low-dose ASA ein histologisch gesichertes Ulcus entwickelt hatten; nach Ulcusheilung zur Rezidivulkusprophylaxe Randomisierung in 2 Gruppen:

- **Gruppe A:** Rabeprazol 20 mg 1x1;
 - Alle Patienten erhielten 80 mg ASA tgl.; Therapiedauer: 12 Monate
 - Gastroskopiekontrolle: nach 12 Monaten bzw. bei Symptomen
- Gruppe B:** Famotidin 40 mg 1x1

Ergebnisse:



PPI-Einnahme in europäischen Ländern im zeitlichen Verlauf

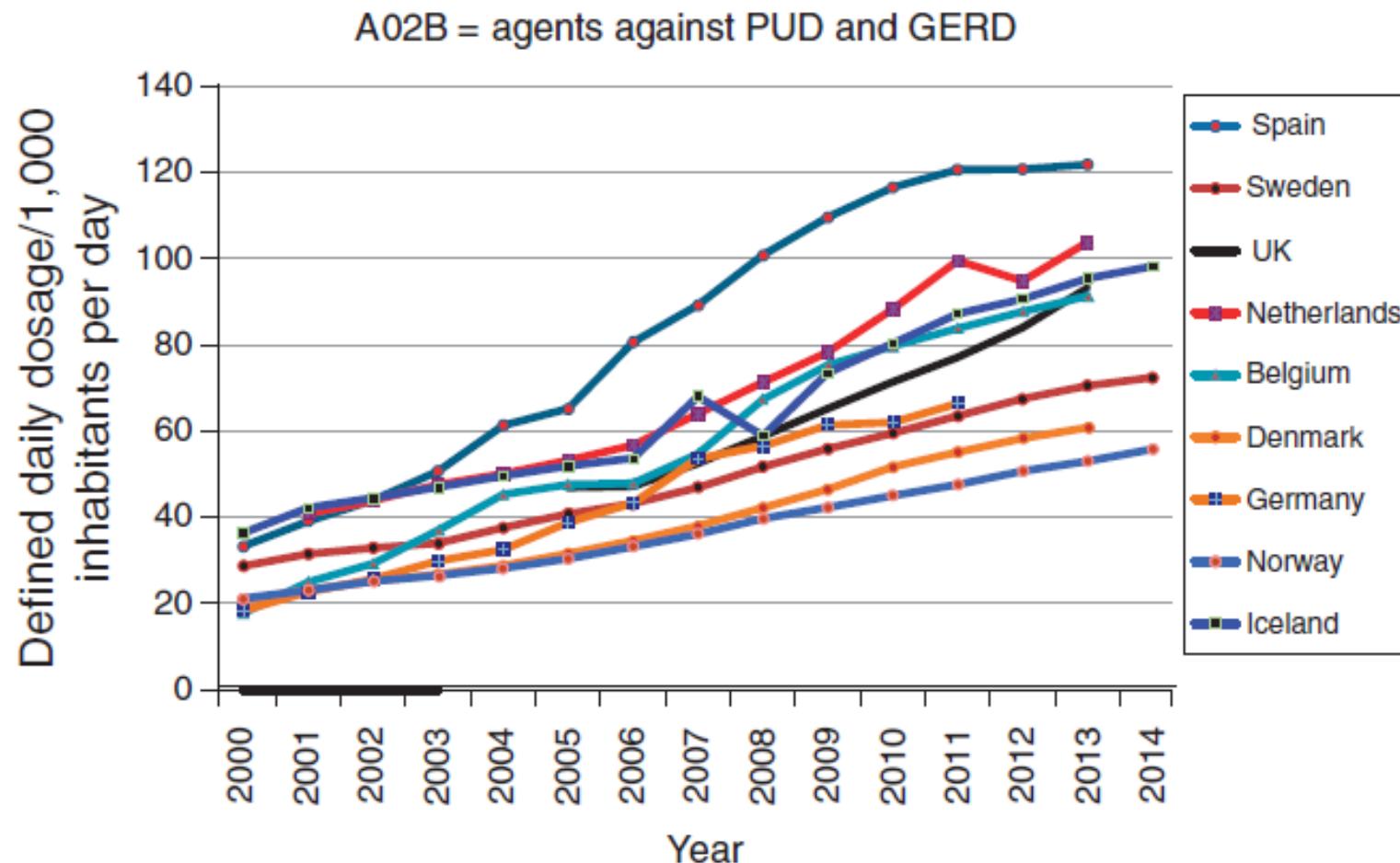


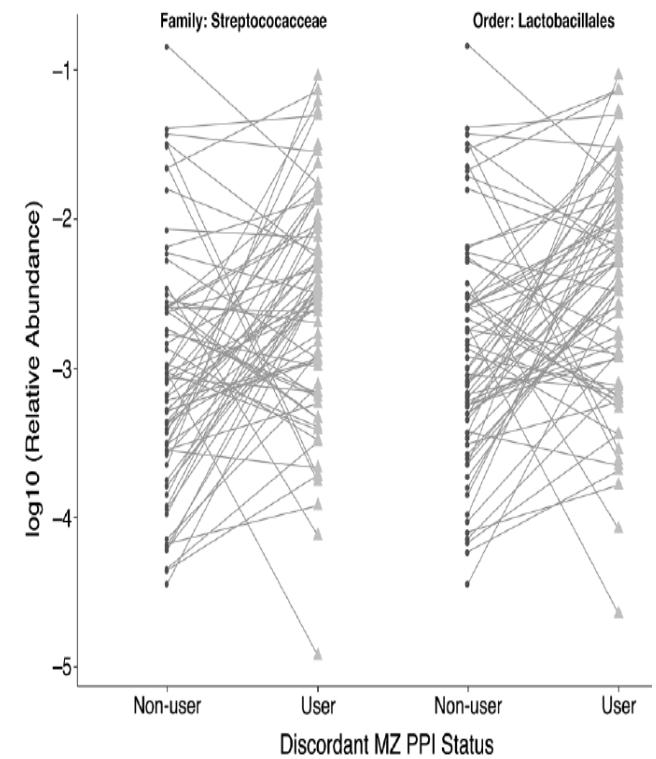
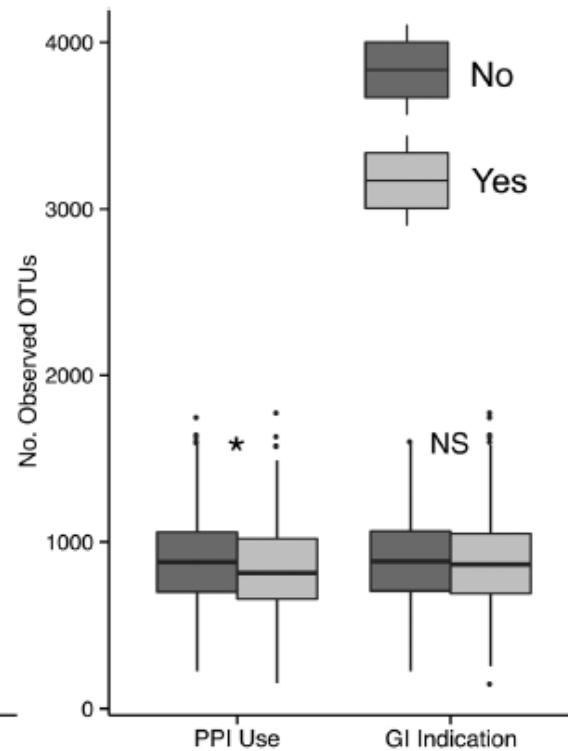
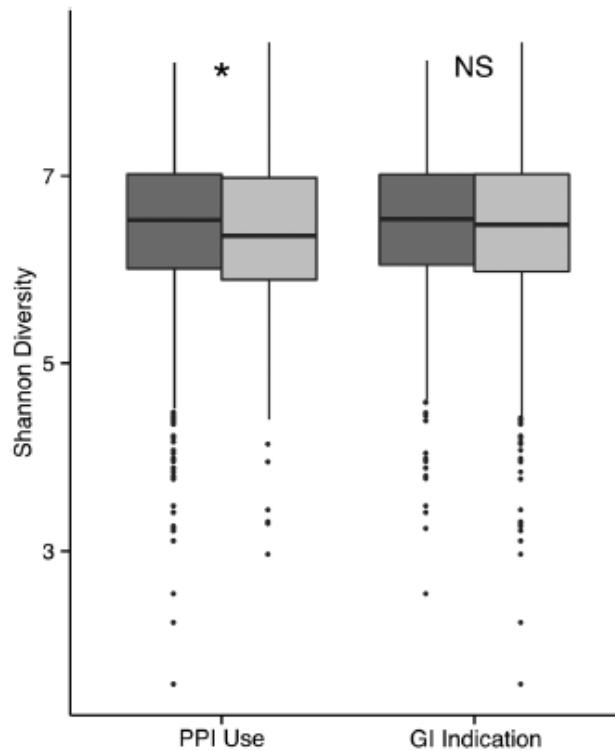
Figure 1. Time trends of antisecretory drugs consumption in several European countries (1).

Veränderungen des gastrointestinalen Mikrobioms durch PPI

Methodik:

- 1800 gesunde Zwillinge
- Untersuchung von Stuhlproben mittels 16S rRNA profiling

Ergebnisse:



Veränderungen des gastrointestinalen Mikrobioms durch PPI

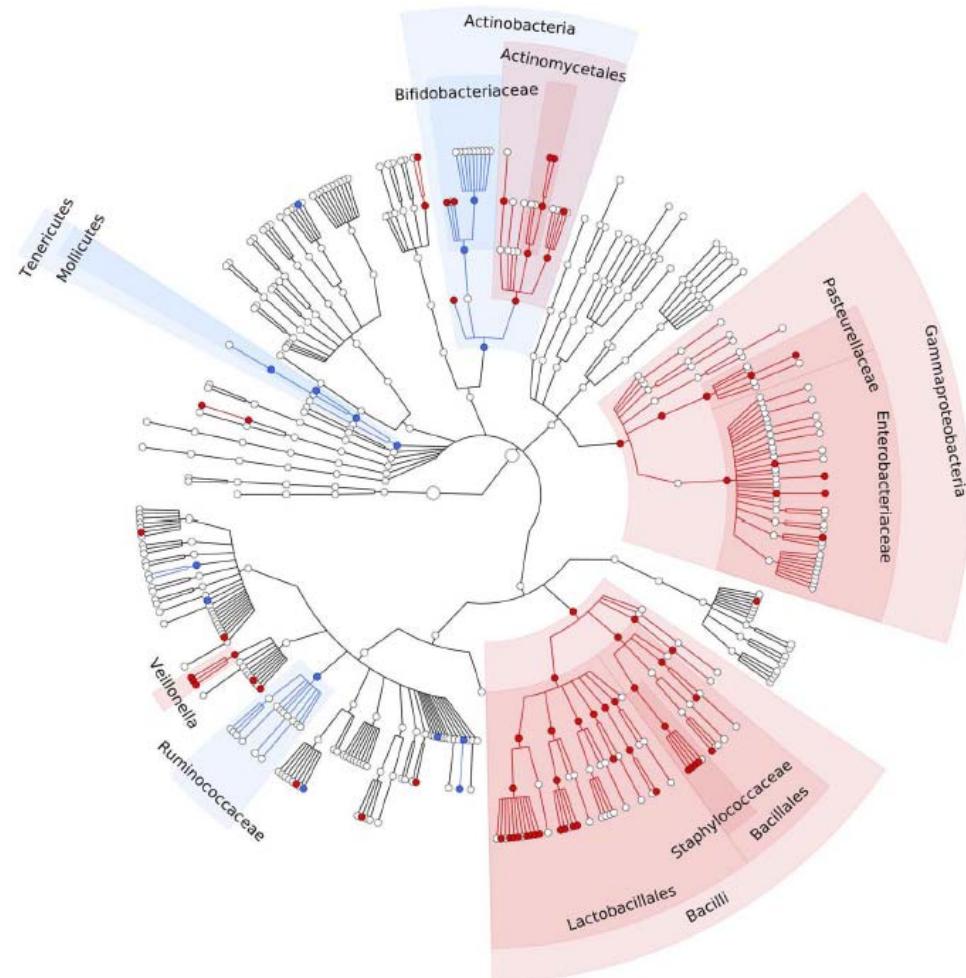
Methodik:

- 1815 Personen
- Untersuchung von Stuhlproben mittels Sequenzierung des 16S rRNA Gens

Ergebnisse:

Bei PPI-Patienten:

- Signifikante Verminderung der Shannon's diversity
- Zahlreiche orale Bakterien im Mikrobiom des Stuhls überrepräsentiert
- Signifikante Zunahme von Bakterien der Genera *Enterococcus*, *Streptococcus*, *Staphylococcus* und *E. coli*

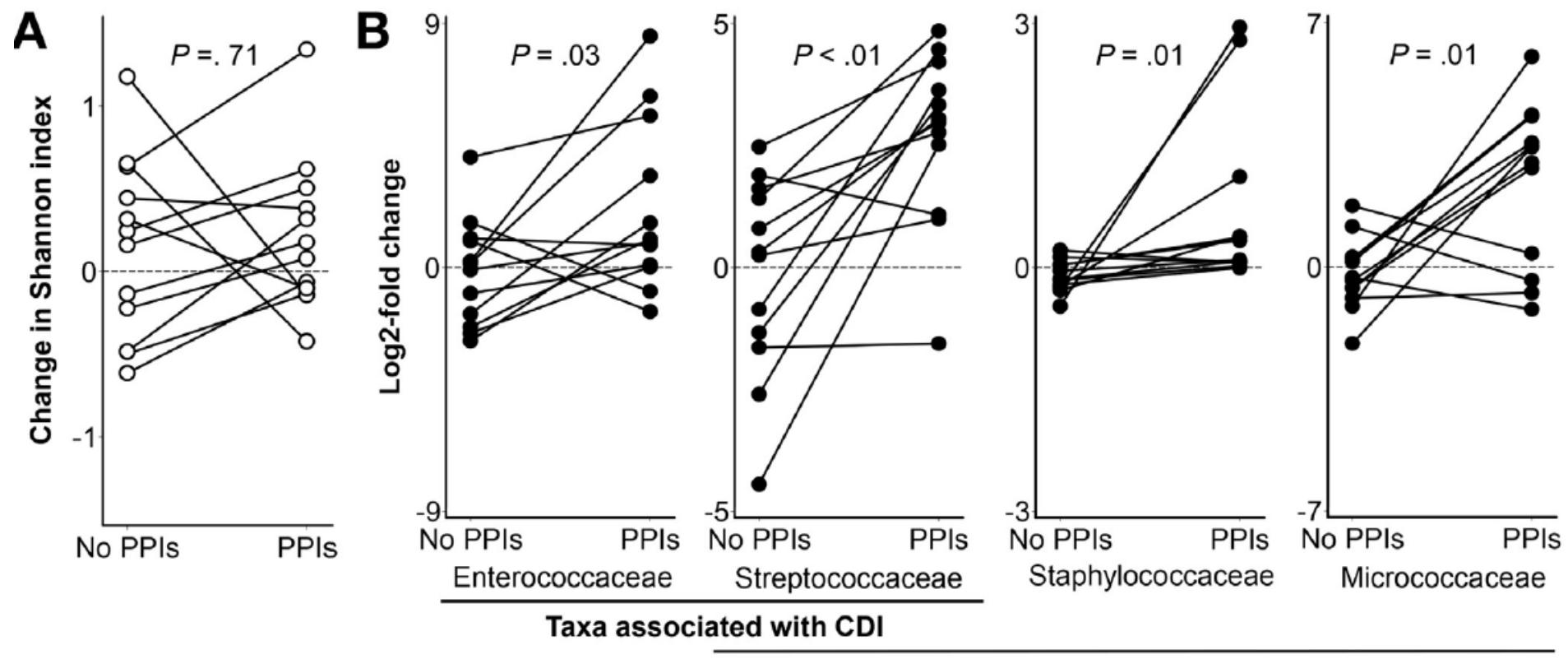


Veränderungen des gastrointestinalen Mikrobioms durch PPI

Methodik:

- 12 gesunde Probanden
- Untersuchung von Stuhlproben vor und nach einer 8 bzw. 12 wöchigen PPI-Therapie

Ergebnisse:



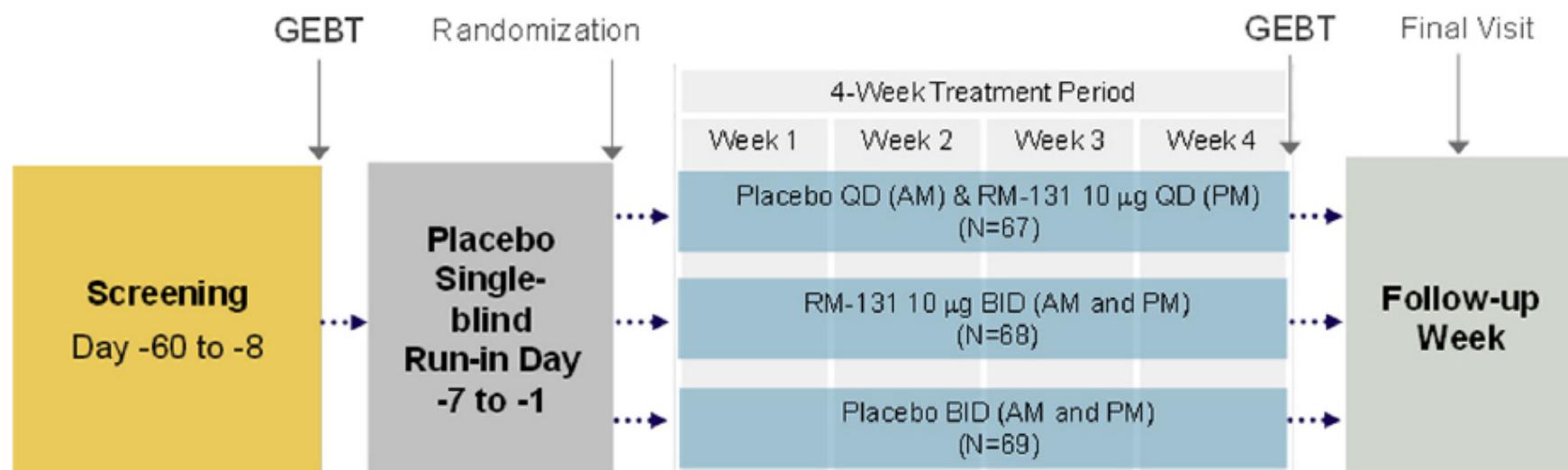
- Helicobacter pylori
- Protonenpumpenhemmer, gastroduodenale
Ulkuserkrankung
- **Dyspepsie, Gastroparese, Malabsorption**

Relamorelin bei Diabetischer Gastroparese

Hintergrund: Relamorelin ist ein pentapeptid-selektiver Agonist des Ghrelin-Rezeptors, der die Magenentleerung bei diabetischer Gastroparese beschleunigt

Design: doppel-blind, randomisiert, multizentrisch (USA)

Patienten: 204 Patienten mit symptomatischer diabetischer Gastroparese

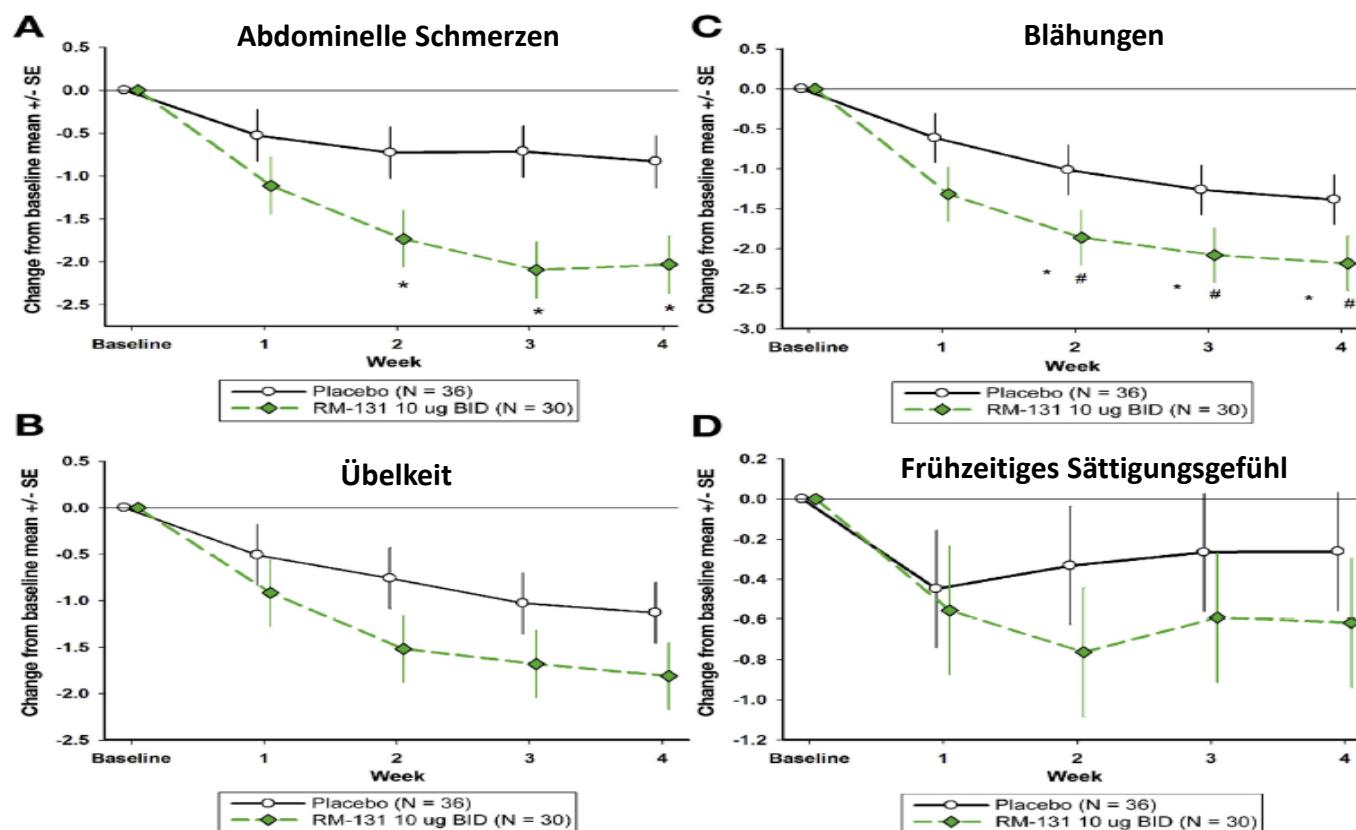


- Placebo-controlled
- Baseline for post-treatment analyses
- VS at baseline define subgroup of patients with VS
- Daily completion of Symptom PRO diary and vomiting episodes
- Symptom scores/vomiting episodes summarized by treatment week

Relamorelin bei Diabetischer Gastroparese

Ergebnisse:

- Relamorelin 10 µg b.i.d. beschleunigte die Magenentleerung und reduzierte die Häufigkeit von Erbrechen signifikant
- Bei den 119 Patienten mit Erbrechen zu Baseline kam es zusätzlich zu einer Verbesserung der Symptome Übelkeit, abdominelle Schmerzen, Blähungen und frühzeitiges Sättigungsgefühl



Olmesartan und schweres intestinales Malabsorptionssyndrom

Hintergrund:

Es gibt Berichte über das Auftreten einer schweren Sprue-ähnlichen Enteropathie in Assoziation mit Olmesartan

Methodik:

Analyse einer großen französischen Versicherungsdatenbank

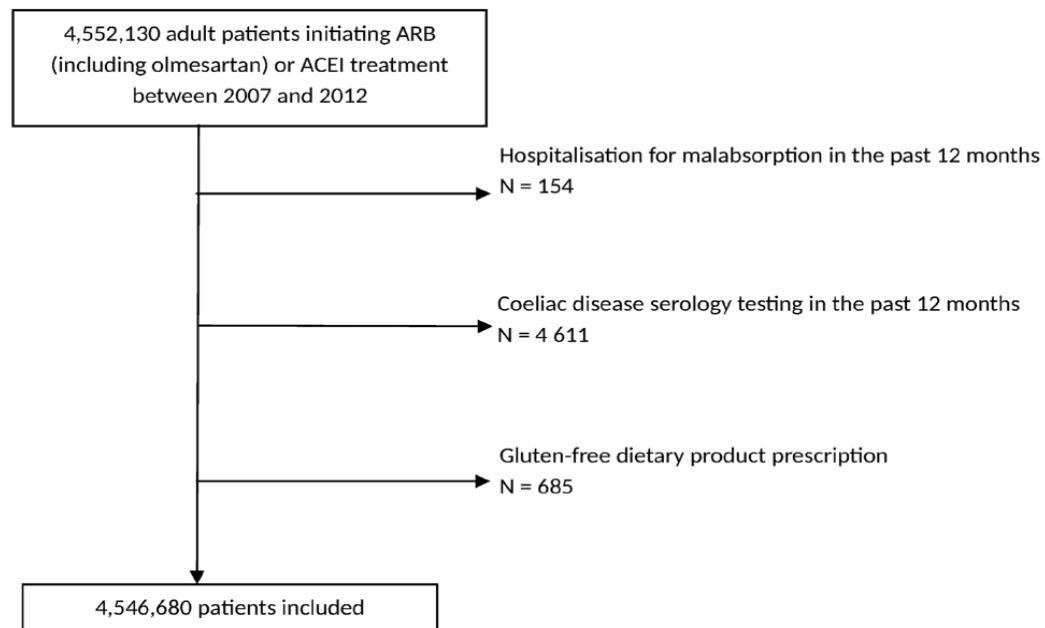


Table 3 Crude and adjusted rate ratios of hospitalisation with a discharge diagnosis of intestinal malabsorption over time (ref: ACEI)

	Crude rate ratio	95% CI	p Value	Adjusted rate ratio	95% CI	p Value
Overall population						
Olmesartan	2.34	(1.64 to 3.32)	<0.0001	2.49	(1.73 to 3.57)	<0.0001
Other ARBs	0.77	(0.57 to 1.04)	0.09	0.78	(0.58 to 1.07)	0.12
Treatment duration <1 year						
Olmesartan	0.71	(0.36 to 1.39)	0.32	0.76	(0.39 to 1.49)	0.43
Other ARBs	0.57	(0.37 to 0.86)	0.007	0.58	(0.38 to 0.88)	0.01
Treatment duration 1–2 years						
Olmesartan	3.44	(1.73 to 6.82)	0.0004	3.66	(1.84 to 7.29)	<0.001
Other ARBs	1.02	(0.55 to 1.89)	0.95	1.03	(0.56 to 1.92)	0.92
Treatment duration >2 years						
Olmesartan	10.09	(4.80 to 21.20)	<0.0001	10.65	(5.05 to 22.46)	<0.0001
Other ARBs	1.66	(0.80 to 3.48)	0.18	1.68	(0.80 to 3.51)	0.18

ACEI, ACE inhibitor; ARB, angiotensin receptor blocker.

Take Home Messages

- In Gebieten mit niedriger Clarithromycin-Resistenzrate (oder nach vorhergehendem Ausschluss einer Resistenz) wird Tripeltherapie empfohlen – bevorzugt über 14 d.
- In Ländern (wie Österreich) mit hoher Clarithromycin-Resistenzrate (>15%) – aber niedriger kombinierter Clarithromycin/Metronidazol-Resistenzrate - wird bismuth-basierte Quadrupeltherapie oder „Concomitant therapy“ (A+C+M+PPI) empfohlen – bevorzugt über 14 d (Alternative: Sequentielle Therapie oder Levofloxacin basierte „Concomitant therapy“).
- In der bismuth-basierten Quadrupeltherapie kann Tetracyclin durch Amoxicillin ersetzt werden.
- Eine H.p.-Eradikation reduziert das Risiko der Entwicklung eines Magenkarzinoms.
- Effektive Impfungen gegen H.p. sind in Entwicklung.
- Die alleinige Einnahme von Warfarin (ohne ASA oder NSAR) ist keine Indikation für eine PPI-Therapie.
- Ein hoher Anteil aller PPI-Verschreibungen ist ohne sinnvolle Indikation.
- PPI verändern das gastrointestinale Mikrobiom in (wahrscheinlich) ungünstiger Weise.
- Relamorelin ist eine vielversprechende Substanz zur Therapie der Gastroparese.
- Olmesartan kann in seltenen Fällen ein sprue-ähnliches Malabsorptionssyndrom verursachen.

