

H. pylori-Eradikation senkt Risiko für Magenkrebs

Personen mit einer *Helicobacter pylori*-Infektion und Verwandten ersten Grades mit Magenkrebs können ihr eigenes Risiko an Magenkrebs zu erkranken senken, indem sie sich einer H. pylori-Eradikationstherapie unterziehen. Das Auftreten von Adenomen ist dabei nicht beeinflusst.



Hintergrund

Eine bakterielle Infektion des Magens mit *Helicobacter pylori* ist weit verbreitet und betrifft mehr als die Hälfte der Weltbevölkerung. Aktuelle Studien zeigen, dass eine *Helicobacter pylori* Infektion und das Auftreten von Magenkrebs bei Verwandten ersten Grades die Hauptfaktoren sind, selbst an Magenkrebs zu erkranken.

Zielsetzung

In dieser monozentrischen Studie aus Südkorea soll untersucht werden, ob eine Eradikationstherapie von *H. pylori* hilft, das Magenkrebs-Risiko zu senken, wenn die Patienten eine familiäre Vorgeschichte an Magenkrebs bei Verwandten ersten Grades vorweisen.

Methodik

In die südkoreanische Studie eingeschlossen wurden Teilnehmer im Alter zwischen 40 und 65 Jahren mit einer diagnostizierten *H. pylori*-Infektion und mindestens einem Verwandten ersten Grades mit Magenkrebs. Ausschlusskriterien waren: Magenkrebs, Magengeschwüre oder andere Krebserkrankungen sowie eine durchgeführte Eradikationstherapie für *H. pylori* oder andere schwerwiegende nicht-bösartige Erkrankungen, Schwangerschaft und andere Erkrankungen des Magen-Darm-Traktes bei Einschluss.

Geeignete Teilnehmer wurden 1:1 randomisiert und nach Geschlecht stratifiziert. Die Therapiegruppe erhielt 1000 mg [Amoxicillin](#), 500 mg [Clarithromycin](#) und 30 mg [Lansoprazol](#) zweimal täglich für sieben Tage. Die Kontrollgruppe erhielt die gleiche Anzahl an Tabletten als Placebo. Die Studie wurde doppelverblindet durchgeführt. Alle zwei Jahre und am Ende der Studie wurde eine Kontroll-Endoskopie durchgeführt. Teilnehmer, die weiterhin eine H. pylori-Infektion hatten, erhielten aus ethischen Gründen eine Bismut-basierte Vierfachtherapie ([Protonenpumpeninhibitor](#), Bismut, [Metronidazol](#) und [Tetracyclin](#)) für zehn Tage.

Der primäre Endpunkt wurde definiert als das Auftreten von Magenkrebs. Als sekundäre Endpunkte wurde das Gesamtüberleben und die Entwicklung von Adenomen definiert sowie die Entwicklung von Magenkrebs gemäß dem H. pylori-Eradikationsstatus während der Nachbeobachtungszeit. Das Gesamtüberleben war definiert als Zeitraum zwischen Randomisierung und Todesdatum bei Tod jeglicher Ursache.

Ergebnisse

Insgesamt wurden zwischen November 2004 und Dezember 2011 3100 Personen gescreent. 1239 dieser 3100 Personen haben nicht die Einschlusskriterien erfüllt. Hiervon hatten 963 Personen (31,1%) keine H. pylori-Infektion. Die 1838 Teilnehmer wurden randomisiert, wobei 917 der Therapiegruppe angehörten und 921 der Placebogruppe. Von diesen Teilnehmern mussten weitere 162 Patienten von der Studie ausgeschlossen werden, womit 1676 Teilnehmer zur Intention-to-treat Population gehören, die für die Analyse des primären Endpunktes verwendet wurden, davon 832 Teilnehmer in der Therapiegruppe und 844 in der Placebogruppe. Die mediane Nachbeobachtungszeit zur Auswertung des primären Endpunktes beträgt 9,2 Jahre (Interquartilsabstand, IR: 6,2-10,6; Maximum: 14,1) sowie 10,2 Jahre (IR: 8,9-11,6) für den Nachbeobachtungszeitraum zur Auswertung des Gesamtüberlebens.

Patientencharakteristika:

- Das mittlere Alter betrug $48,8 \pm 6,0$ Jahre in der Therapiegruppe und $48,8 \pm 6,3$ Jahre in der Placebogruppe. Entsprechend waren 458 Teilnehmer (49,9%) bzw. 452 (49,1%) männlich.
- In der Therapiegruppe war bei 352 Probanden (38,4%) der Vater der Verwandte ersten Grades mit Magenkrebs und bei 248 Probanden (27,0%) die Mutter. So wie bei 425 Probanden (46,3%) hatten ein oder mehrere Geschwister Magenkrebs. Bei der Placebogruppe waren dies entsprechend: Vater 336 Probanden (36,5%), Mutter 251 Probanden (27,3%), ein oder mehrere Geschwister 429 Probanden (46,6%).

Erreichen des primären Endpunktes:

- In der Therapiegruppe entwickelten 10 der 823 Probanden (1,2%) Magenkrebs und 23 der 844 Probanden (2,7%) in der Placebogruppe (Hazard Ratio (HR): 0,45; 95%-Konfidenzintervall (KI): 0,21-0,94); $p = 0,03$ Log-Rank-Test).
- Die Number Needed to Treat (NNT) zur Verhinderung eines Falls mit Magenkrebs beträgt 65,7 Probanden (95%-KI: 35,1-503,8) innerhalb dieser Studie.
- 30 der 33 Patienten mit Magenkrebs hatten das Stadium I (90,9%) und 3 Patienten hatten das Stadium II (9,1%).

Analyse anhand des H. pylori-Eradikationsstatus:

- In insgesamt 1587 Probanden konnte der Eradikationsstatus in der Nachbeobachtungszeit evaluiert werden. Hiervon bei 551 von 786 Teilnehmern (70,1%) der Therapiegruppe und in 57 von 801 Teilnehmern (7,1%) der Placebogruppe.

- 979 Teilnehmer hatten eine persistierende H. pylori-Infektion.
- 28 der 33 Magenkrebs-Patienten hatten eine persistierende H. pylori-Infektion und bei fünf Patienten war die H. pylori-Infektion beseitigt (HR: 0,27; 95%-KI: 0,10-0,70).
- Das Auftreten von Magenkrebs war bei Patienten mit abgeklungener H. pylori-Infektion geringer als bei Patienten mit persistierender Infektion (0,94 Fälle vs. 3,41 Fälle pro 1000 Personenjahre).
- Bei den zehn Fällen mit Magenkrebs in der Therapiegruppe hatten fünf Patienten eine persistierende H. pylori-Infektion und fünf Patienten eine bestätigte abgeklungene Infektion. Das Auftreten von Magenkrebs bei Patienten mit persistierender Infektion in der Therapiegruppe ist damit vergleichbar zu dem Auftreten von Magenkrebs in der Placebogruppe mit persistierender Infektion.

Das Gesamtüberleben:

- Während der Studie sind 16 der 917 Teilnehmer (1,7%) der Therapiegruppe und 18 von 921 Teilnehmern (2,0%) der Placebogruppe verstorben. Das Ergebnis war nicht signifikant.
- In der Therapiegruppe starben sechs Teilnehmer aufgrund von Krebs und ein Patient aufgrund einer kardiovaskulären Erkrankung. In der Placebogruppe starben sieben Teilnehmer an Krebs und vier Teilnehmer aufgrund einer kardiovaskulären Erkrankung und weitere sieben Teilnehmer aufgrund weiterer Ursachen.
- Magenkrebs konnte bei keinem der genannten Todesfälle als Todesursache festgestellt werden. Die Primärtumore der Todesfälle waren in anderen Organen lokalisiert.

Auftreten von Adenomen:

- Das Auftreten von Adenomen im Magen war in beiden Gruppen vergleichbar. Sie entwickelten sich in 14 Teilnehmern (1,7%) der Therapiegruppe und in 13 Teilnehmern (1,5%) der Placebogruppe.

Fazit

Personen mit einer H. pylori-Infektion und Verwandten ersten Grades mit Magenkrebs können ihr eigenes Risiko an Magenkrebs senken, indem sie sich einer H. pylori-Eradikationstherapie unterziehen. Das Auftreten von Adenomen ist nicht beeinflusst.