

Susanne Reuther

Dr. med.

Einfluß der zugrundeliegenden Erkrankung und des bakteriellen *cagA*- und *vacA*- Status auf die Effektivität der *Helicobacter pylori*- Eradikation

Geboren am 16.03.1973 in Mainz

Reifeprüfung am 08.07.1992 in Würzburg

Studiengang der Fachrichtung Medizin vom SS 1993 bis WS 1999/2000

Physikum am 30.03.1995 an der Universität Heidelberg

Klinisches Studium in Heidelberg

Praktisches Jahr in Schwetzingen

Staatsexamen am 19.10.1999 an der Universität Heidelberg

Promotionsfach: Innere Medizin

Doktorvater: Priv.- Doz. Dr. med. J. Rudi

Das 1982 von Warren und Marshall entdeckte *Helicobacter pylori*- Bakterium verursacht zahlreiche Erkrankungen des Magens. Dazu zählen die chronische *Helicobacter pylori*- Gastritis, die peptischen Ulkuserkrankungen des Magens und des Duodenums, das Adenokarzinom und das MALT- Lymphom des Magens. Für die nicht- ulzeröse Dyspepsie ist der kausale Zusammenhang mit der *Helicobacter pylori*- Infektion noch nicht vollständig geklärt.

Die Therapiemöglichkeiten sind derzeit gut, jedoch nicht optimal. Ziel der Arbeit war die Untersuchung, ob - neben dem schon bekannten Einflußfaktor Resistenz - auch andere Faktoren, wie die zugrundeliegende Erkrankung oder der *cagA*- Status / die *vacA*- Genotypen von *Helicobacter pylori*, Einfluß auf die Therapieeffektivität haben.

Es konnte gezeigt werden, daß die Eradikationstherapie bei Patienten mit Magen- oder Duodenalulkus signifikant besser war, als bei Patienten mit nicht- ulzeröser Dyspepsie. Der Therapieerfolg ist somit von der zugrundeliegenden Erkrankung abhängig.

Für den *cagA*- Status wurde nachgewiesen, daß Patienten, die mit *cagA*- positiven *Helicobacter pylori*- Stämmen infiziert waren, tendenziell erfolgreicher behandelt werden konnten, als diejenigen, die dieses Gen nicht besaßen. Die Unterschiede erreichten in der Auswertung allerdings keine signifikanten Werte.

Eine Beeinflussung des Therapieerfolgs durch die *vacA*- Genotypen ließ sich nicht feststellen.

Es wurde ferner ermittelt, daß die angewandten Tripleschemata hinsichtlich ihrer Effektivität gleichwertig sind.

Mittels modifiziertem PCR- Verfahren wurden direkt aus Magenbiopsien die *vacA*- Allele isoliert und das Vorliegen des *cagA*- Gens nachgewiesen. Hierbei zeigte sich der s1- Genotyp dominant, während sich die Verteilung der Mittelregionen m1 und m2 gleichmäßig darstellte. Der dominierende Genotyp s1 war signifikant assoziiert mit der Präsenz des *cagA*- Gens, dagegen fehlte dieses Gen bei *Helicobacter pylori*- Stämmen vom s2- Typ in nahezu allen Fällen.

Für die Mittelregion m1 zeigte sich ebenfalls eine signifikante Beziehung zum Vorliegen des *cagA*- Gens, während für den m2- Genotyp kein Zusammenhang nachzuweisen war.

Ferner wurde die Beziehung des *vacA*- und *cagA*- Status zu den Erkrankungen NUD und peptisches Ulkusleiden untersucht. In der Gruppe der Ulkuspatienten konnten die *vacA*- Genotypen s1 und m1, sowie das *cagA*- Gen tendenziell häufiger nachgewiesen werden, als in der Gruppe der NUD- Patienten. Die Isolate s2 und m2 traten eher bei Probanden mit nicht-ulzeröser Dyspepsie auf, und waren - bis auf zwei Ausnahmen - *cagA*- negativ. Die Unterschiede erreichten jedoch keine signifikanten Werte.

Es scheint sich zu bestätigen, daß der Therapieerfolg bzw. - mißerfolg bei einer *Helicobacter pylori*- Infektion ein multifaktorielles Geschehen darstellt, an dem die zugrundeliegende Erkrankung, und damit verbunden die genetische Varianz des Bakteriums, insbesondere dessen *cagA*- Status, beteiligt ist. Es ist derzeit jedoch nur bedingt möglich, den zukünftigen Therapieerfolg über eine genetische Differenzierung von *Helicobacter pylori* einzuschätzen. Bei der Entwicklung neuer Therapiestrategien in der Zukunft sollten jedoch sowohl die zugrundeliegende Erkrankung als auch die Genotypen von *Helicobacter pylori* berücksichtigt werden.