

Wichtig zu wissen

Nichtinvasive Methoden zum Nachweis von *Helicobacter pylori*

Rida Raiss^{a*}, dipl. Arzt; Lionel Koehli^{b*}, dipl. Arzt; Prof. Dr. med. Alain Schoepfer^c;
Dr. med. Alexandre Gouveia^b

^a Service de médecine, Hôpital fribourgeois (HRF), Riaz; ^b Polyclinique de médecine générale, Centre universitaire de médecine générale et santé publique – Unisanté, Lausanne; ^c Service de gastro-entérologie et d'hépatologie, Centre hospitalier universitaire vaudois, Lausanne

* Geteilte Erstautorschaft

Fallbeschreibung

Ein 32-jähriger Patient kommt in Ihre Sprechstunde wegen intermittierender, seit drei Monaten progressiv auftretender epigastrischer Schmerzen, die bisweilen mit Übelkeit und Erbrechen (insgesamt drei Episoden) einhergehen. Er gibt an, keinen Zusammenhang zwischen den Schmerzen und der Nahrungsaufnahme, keine Dysphagie und keine Gewichtsabnahme festgestellt zu haben. Es liegt weder eine Passagestörung noch eine Rektorrhagie oder Meläna vor. Der Patient verneint die Einnahme entzündungshemmender Arzneimittel. Vor zehn Jahren wurde er seinen Angaben zufolge aufgrund eines Bakteriums im Magen behandelt. Sowohl die körperliche als auch die labormedizinische Untersuchung sind unauffällig. Durch eine Abdomensonographie, die zwei Monate zuvor im Rahmen einer Konsultation auf der Notfallstation aufgrund des Erbrechens erfolgte, konnte eine Cholelithiasis ausgeschlossen werden.

Sie kommen zu dem Schluss, dass eine erste Dyspepsie-Episode ohne «rote Flagge» («red flag») vorliegt, und beginnen eine vierwöchige Behandlung mit Protonenpumpeninhibitoren (PPI). Am Ende der Behandlung erklärt der Patient, dass die Symptome weiterhin bestünden. Folglich wird fünf Tage danach ein ¹³C-Harnstoff-Atemtest durchgeführt, der negativ verläuft.



Rida Raiss



Lionel Koehli

Diskussion

Die Anwendung von PPI senkt die Konzentration von *Helicobacter pylori* (HP) im Magen und kann zu einem falsch negativen Ergebnis des ¹³C-Harnstoff-Atemtests führen. Darum ist er in dieser Situation nicht angezeigt. PPI müssen zwei Wochen vor einem ¹³C-Harnstoff-Atemtest oder Test zum Antigen-Nachweis im Stuhl abgesetzt werden (Antibiotika und Wismutsalze sogar vier Wochen davor). Wenn man das Ergebnis in unserem Fall tatsächlich als negativ interpretiert, läuft man Gefahr, eine HP-Infektion als Dyspepsie-Ursache fälschlicherweise auszuschliessen. Angesichts der Persistenz der Symptome wird zu diesem Zeitpunkt die Indikation für eine Gastroskopie gestellt.

Falls zwei Wochen nach Absetzen der PPI der ¹³C-Harnstoff-Atemtest positiv ist, kann eine HP-Gastritis diagnostiziert und eine Eradikationstherapie begonnen werden. Zur Kontrolle des Eradikationserfolgs sollte einen Monat nach Abschluss der Eradikationstherapie erneut ein ¹³C-Harnstoff-Atemtest durchgeführt werden. Da der Test zum Antigen-Nachweis im Stuhl die gleichen Merkmale wie der Atemtest aufweist, ist er ebenfalls nicht angezeigt. Aufgrund der Wahrscheinlichkeit, dass der Patient bereits in der Vergangenheit an einer HP-Infektion gelitten hat, ist ein serologischer Nachweis in diesem Zusammenhang nicht angebracht.

Dyspepsie

Dyspepsie liegt definitionsgemäss dann vor, wenn seit mindestens einem Monat eines oder mehrere der typischen Symptome bestehen: postprandiales Völlegefühl, vorzeitiges Sättigungsgefühl, Schmerzen oder Brennen im Epigastrium sowie, je nach Definition, Sodbrennen. Die jährliche Inzidenz dieser Symptomatik wird einer aktuellen Studie zufolge bei zuvor asymptomatischen Personen auf rund 2% geschätzt [1]. Die Ursachen können vielfältig sein. Eine systematische Review und Metaanalyse aus 2010, bei der eine Population erfasst wurde, die an Dyspepsie litt und gastroscopisch (Ösophago-Gastro-Duodenoskopie [ÖGD]) unter-

Frage: Welches Vorgehen schlagen Sie zu diesem Zeitpunkt vor?

- a) Angesichts der Persistenz der Symptome sollte der Patient erneut vier Wochen lang mit PPI behandelt werden.
- b) Anstelle des Atemtests hätte man einen Test zum Antigen-Nachweis im Stuhl durchführen sollen.
- c) Der ¹³C-Harnstoff-Atemtest ist in dieser Situation nicht indiziert.
- d) Ein serologischer Nachweis der Infektion durch *Helicobacter pylori* wäre eher angezeigt gewesen als der Atemtest.

Antwort:

Die richtige Antwort ist c.

Tabelle 1: Indikation von Screening-Tests auf *Helicobacter pylori* (HP) laut Maastricht-Leitlinien und «American College of Gastroenterology» (ACG).

Indikation	Maastricht V	ACG
Ungeklärte Dyspepsie bei Personen <60 Jahren ohne «rote Flagge»	N. a.	Ja
Aktives peptisches Ulkus oder peptisches Ulkus in der Anamnese ohne Tests auf HP	Ja	Ja
MALT-Lymphom oder Resektion eines Magenkarzinoms in der Anamnese	Ja	Ja
Langzeitbehandlung mit Acetylsalicylsäure	Ja	Ja
Langzeitbehandlung mit nichtsteroidalen Antirheumatika	Ja	Ja
Ätiologisch unerklärliche Eisenmangelanämie	Ja	Ja
Vitamin-B ₁₂ -Mangel	Ja	N. a.
Idiopathische thrombotisch-thrombozytopenische Purpura beim Erwachsenen	Ja	Ja

MALT: «mucosa associated lymphoid tissue»; N. a.: nicht angegeben.

sucht wurde, ergab als häufigste Diagnosen erosive Ösophagitis (13,4%), peptisches Ulkus (8%), Barrett-Ösophagus (1%) und Magen- oder Ösophaguskarzinom (0,35%) [2]. In der letztgenannten Studie ergab die ÖGD in über 70% der Fälle einen Normalbefund, was auf eine funktionelle Dyspepsie hindeutet.

Helicobacter pylori

HP ist ein gramnegatives, begeißeltes Stäbchenbakterium, das den Magen besiedeln kann. Es verfügt über mehrere Säureresistenzmechanismen, insbesondere über stark exprimierte Urease, die die Hydrolyse von Harnstoff katalysiert: Der so gebildete Ammoniak puffert die Säure ab. Die HP-Prävalenz in der Schweiz ist nicht bekannt, gleicht aber wohl jener in den Industriestaaten, das heisst mehr als 30% der Bevölkerung. In Entwicklungsländern soll sie 60–90% betragen. Die Infektion wird im Allgemeinen im Kindesalter erworben, hauptsächlich im familiären Umfeld und oro-oral. Als Risikofaktoren gelten sozioökonomische Benachteiligung und viele Geschwister [3].

Die HP-Infektion verursacht chronische, progressive Magenschleimhautläsionen die bei 20–25% der Betroffenen potenziell tödliche klinische Auswirkungen wie eine gastroduodenale Ulkuserkrankung oder ein Magenkarzinom nach sich ziehen [4].

Indikationen für einen *Helicobacter pylori*-Test

In der Regel sollte bei allen Personen, bei denen eine HP-Infektion nachgewiesen wurde, eine Eradikationstherapie erfolgen. Die beiden wichtigsten Leitlinien bevorzugen den Ansatz «Testen und behandeln» (Tab. 1).

Methoden zur Diagnose von *Helicobacter pylori*

Entscheidend ist, dass die behandelnden Ärztinnen und Ärzte über die Tests zur Diagnose von HP Bescheid wissen. Dazu zählen invasive und nichtinvasive Methoden. Nichtinvasive Methoden (im Gegensatz zu invasiven Verfahren im Rahmen einer ÖGD) sind indiziert, wenn eine ÖGD mit histologischem Nachweis zunächst als nicht notwendig angesehen wird, das heisst im Allgemeinen bei Personen unter 50 Jahren, bei denen Dyspepsie neu auftritt oder keine «roten Flaggen» vorliegen. Zu unterstreichen ist indes, dass eine Dyspepsie nicht ulzerösen Ursprungs eine Ausschlussdiagnose ist, die erst gestellt werden kann, nachdem eine Neoplasie, gastroösophageale Refluxkrankheit und gastroduodenale Ulkuserkrankung mittels ÖGD ausgeschlossen wurden.

Die nichtinvasiven Verfahren umfassen: Harnstoff-Atemtest («breath test»), Antigen-Test im Stuhl und Serologie auf IgG-Antikörper gegen HP. Voraussetzung für die Anwendung von Tests auf HP ist, dass bei einem positiven Ergebnis auch eine Behandlung möglich ist (Tab. 2). Ebenso gilt es zu beachten, dass die Behandlung einer Dyspepsie in Verbindung mit einer chronischen, HP-assoziierten Gastritis lediglich bei 7% der Behandelten mit einer Verbesserung der Symptome einhergeht («number needed to treat»: 14) [5].

Harnstoff-Atemtest

Dieser Test wird oftmals als der Goldstandard der nichtinvasiven Verfahren bezeichnet. Die Patientin / der Patient nimmt dabei ¹³C-isotopenmarkierten Harnstoff (nicht radioaktiv) oral ein. Bei der Harnstoff-Hydrolyse entsteht markiertes CO₂, das in der Atemluft erfasst wird. Es ist möglich, den Test in 15–30 Minuten durchzuführen, allerdings handelt es sich um das teuerste nichtinvasive Verfahren [6].

Tabelle 2: Nichtinvasive Tests zum Nachweis von *Helicobacter pylori* (Sensitivität und Spezifität im Vergleich zum histologischen Nachweis als Goldstandard).

Nichtinvasiver Test	Sensitivität (%)	Spezifität (%)	Kosten (CHF) [§]	Anmerkungen
C ¹³ -Harnstoff-Atemtest	90–95	90–95	110	Nüchtern (2 Stunden vor dem Test kein Essen, Trinken und Rauchen); 2–4 Wochen davor keine Einnahme von PPI, Wismutsalzen und Antibiotika oder aktive Blutung
Stuhl-Antigentest	90–95	90–95	45	1–4 Wochen davor keine Anwendung von PPI, Wismutsalzen und Antibiotika oder aktive Blutung
Serologischer Test	80–95	80–95	29–42	Wenig zuverlässig bei älteren Personen und Zirrhose

§ Die Angaben beruhen auf den Kosten am Centre hospitalier universitaire vaudois (CHUV).

PPI: Protonenpumpeninhibitoren.

Der Atemtest ist gemeinsam mit dem Nachweis im Stuhl die Methode der Wahl zur nichtinvasiven Diagnose von HP und zur Bestätigung der Eradikation nach der Behandlung. Sensitivität (90–95 %) und Spezifität (90–95 %) sind sehr hoch, falsch positive Ergebnisse sind also selten. In Situationen, in denen die HP-Konzentration im Magen sinkt (Einnahme von PPI, Wismutsalzen oder Antibiotika in jüngerer Vergangenheit), oder bei aktiver Blutung eines peptischen Ulkus können falsch negative Ergebnisse zu beobachten sein [7]. Für die Patientinnen und Patienten ist der grösste Nachteil des Tests, dass sie sich in ein dafür ausgerüstetes Labor begeben müssen.

Test zum Antigen-Nachweis im Stuhl

Der Antigen-Nachweis im Stuhl ist eine Methode, die seit kürzerer Zeit zur Verfügung steht und sowohl zur Erstdiagnose als auch zur Bestätigung der Eradikation eingesetzt wird. Sensitivität und Spezifität des immunenzymatischen Labortests betragen 93–95% respektive 96–98% [8]. Ebenso wie beim Atemtest wirkt sich eine kürzliche Anwendung von Wismutsalzen, Antibiotika und PPI auf den Antigen-Nachweis im Stuhl aus. Einige Daten weisen darauf hin, dass mit dem Stuhl-Antigentest die Eradikation lediglich sieben Tage nach Behandlungsende festgestellt werden kann, allerdings dürfen zur Senkung des Risikos falsch negativer Ergebnisse vier Wochen lang keine Antibiotika und zwei Wochen lang keine PPI angewendet werden [9]. Bei aktiver Hämorrhagie eines peptischen Ulkus kann die Spezifität des Stuhl-Antigentests sinken, die Sensitivität bleibt hingegen hoch. Die Analyse erfolgt mit frischem, in den vorangegangenen 24 Stunden entnommenem Stuhl, der gekühlt werden muss, falls der Test nicht sofort durchgeführt werden kann. In der pädiatrischen Patientenpopulation ist dieser Test praktischer, da nicht wie beim Atemtest mit Instrumenten hantiert werden muss.

Serologischer Nachweis von IgG-Antikörpern

Der ELISA-Test, mit dem im Labor IgG-Antikörper gegen HP nachgewiesen werden, ist kostengünstig, Sensitivität wie Spezifität (die je nach Methode und Labor schwankt) können mehr als 90% erreichen. Jedoch unterscheidet er

nicht zuverlässig zwischen aktiver und vergangener Infektion und sollte nicht zur Erfolgskontrolle einer Eradikationstherapie verwendet werden.

Im Gegensatz zu anderen nichtinvasiven Tests wird der serologische Nachweis nicht durch Magenatrophie, kürzliche Blutung, Magenlymphom vom MALT-Typ («mucosa associated lymphoid tissue») oder Magenkarzinom, bei denen man eine verringerte Bakterienlast im Verdauungstrakt beobachtet, beeinflusst. Wie erwähnt können der Atemtest und der Stuhl-Antigentest in diesen Situationen zu falsch negativen Ergebnissen führen.

Es ist nicht zu empfehlen, serologische Tests zum Screening in Populationen mit geringer Prävalenz (<30%) einzusetzen, da die Rate der falsch positiven Resultate zu einer unangemessenen Behandlung einer grossen Anzahl Personen führen würde. Bei Populationen mit hoher Infektionsprävalenz und bei hoher Infektionswahrscheinlichkeit (z.B. peptisches Ulkus) sind serologische Tests hingegen indiziert [10]. Bei Personen mit geringer Vortestwahrscheinlichkeit ist ein negatives Testergebnis nützlich, um die Infektion auszuschliessen. Häufiger zu ungenauen Resultaten des serologischen Tests kommt es bei älteren Personen und bei Zirrhose, da in diesen Fällen die Spezifität verringert sein kann.

Schlussfolgerung

Bei der Versorgung ambulanter Dyspepsie-Patientinnen und -Patienten ohne «rote Flaggen» ist es wichtig, die nichtinvasiven Tests zum Nachweis einer HP-Infektion zu kennen. Am häufigsten eingesetzt wird der Atemtest, und das wohl zu Recht. Es gilt jedoch, einige Limitationen zu berücksichtigen, etwa die kürzliche Einnahme von Arzneistoffen, die den Anteil falsch negativer Resultate erhöhen. Der Stuhl-Antigentest wird in der klinischen Praxis zwar seltener verwendet, hat aber gewisse Vorteile, vor allem in praktischer und finanzieller Hinsicht, und könnte häufiger vorgeschlagen werden. Dies gilt vor allem bei Personen, für die der Kostenfaktor wichtig ist, und solche, die sich nicht für den Atemtest ins Labor begeben möchten. Die Leistungsdaten des Atem- und Stuhltests gleichen sich, sofern sie unter guten Bedingungen erfolgen, sind in bestimmten Situationen aber Einschränkungen unterworfen, in denen der serologische Test relevant sein könnte.

Disclosure Statement

Die Autoren haben deklariert, keine potentiellen Interessenskonflikte zu haben.

Literatur

Die vollständige Literaturliste finden Sie in der Online-Version des Artikels unter <https://doi.org/10.4414/smf.2022.08865>.

Korrespondenz:
Dr. med. Alexandre Gouveia
Policlinique de médecine
générale
Centre universitaire de
médecine générale et santé
publique
Unisanté
Rue du Bugnon 44
CH-1011 Lausanne
[alexandre.gouveia\[at\]](mailto:alexandre.gouveia[at]unisanté.ch)
unisanté.ch

Kernbotschaften

- Der Harnstoff-Atemtest ist der nichtinvasive Test der Wahl, um bei ambulanten Dyspepsie-Patientinnen und -Patienten ohne «rote Flaggen» eine *Helicobacter-pylori*-Infektion nachzuweisen.
- Auch Stuhl- und serologische Tests werden in der ambulanten Medizin eingesetzt, sind aber besonderen Situationen vorbehalten, welche die Allgemeininternistinnen und -internisten kennen sollten.