

- R 25 BORNSTEIN, M.B. et al.: N. Engl. J. Med. 1987; **317**: 408-14
 R 26 JOHNSON, K.P. et al.: Neurology 1995; **45**: 1268-76
 R 27 JOHNSON, K.P. et al.: Neurology 1998; **50**: 701-8
 R 28 WEINSTEIN, A. et al.: Arch. Neurol. 1999; **56**: 319-24
 R 29 BORNSTEIN, M.B. et al.: Neurology 1991; **41**: 533-9
 30 Arzneimittelkompendium der Schweiz: www.kompendum.ch
 31 JOHNSON, K.P. et al.: Ann. Neurol. 1995; **38**: 973
 M 32 YUDKIN, P.L. et al.: Lancet 1991; **338**: 1051-5
 33 CONFAVREUX, C. et al.: Neurology 1996; **46**: 1607-12
 R 34 RUDGE, P. et al.: J. Neurol. Neurosurg. Psychiatry 1989; **52**: 559-65
 R 35 The Multiple Sclerosis Study Group: Ann. Neurol. 1990; **27**: 591-605
 36 WIENDL, H. et al.: Nervenarzt 2000; **71**: 597-610
 R 37 MILLEFIORINI, E. et al.: J. Neurol. 1997; **244**: 153-9
 R 38 EDAN, G. et al.: J. Neurol. Neurosurg. Psychiatry 1997; **62**: 112-8
 39 HARTUNG, H.P., GONSETTE, R.: Neurology 1999; **52**, Suppl. 2: A290
 R 40 GOODKIN, D.E. et al.: Ann. Neurol. 1995; **37**: 30-40
 41 CURRIER, R.D. et al.: J. Neurol. Neurosurg. Psychiatry 1993; **56**: 1217-8
 R 42 SIPE, J.C. et al.: Lancet 1994; **344**: 9-13
 R 43 RICE, G. et al.: Neurology 2000; **54**: 1145-55
 R 44 ROMINE, J.S. et al.: Proc. Ass. Am. Phys. 1999; **111**: 35-44
 R 45 HAUSER, S.L. et al.: N. Engl. J. Med. 1983; **308**: 173-80
 R 46 Canadian Coop. Multiple Sclerosis Study Group: Lancet 1991; **337**: 441-6
 R 47 WEINER, H.L. et al.: Neurology 1993; **43**: 910-8
 48 MS-Therapie Konsensus Gruppe: Nervenarzt 1999; **70**: 371-86
 49 RIDDER, D. DE et al.: J. Urol. 1998; **159**: 1881-4
 50 LINDEN, D.: pers. Mitteilung
 R 51 FAZEKAS, F. et al.: Lancet 1997; **349**: 589-93
 R 52 ACHIRON, A. et al.: Neurology 1998; **50**: 398-402
 53 Paul-EHRLICH-Institut: undatierte Pressemitteilung
http://www.pei.de/professionals/ms_jg.htm
 54 Barmer Ersatzkasse: Schreiben vom 22. Okt. 2001

Therapiekritik

HELICOBACTER PYLORI UND MAGENKARZINOM: NEUE DATEN AUS JAPAN

Helicobacter pylori gilt nicht nur als Auslöser des peptischen Ulkus, sondern wurde bereits 1994 durch die Weltgesundheitsorganisation als humanes Karzinogen eingestuft (a-t 1996; Nr. 1: 13-4). Nach einer systematischen Übersichtsarbeit erhöht die Infektion das Magenkrebsrisiko auf das Zweifache bis Dreifache.¹ In die Auswertung gehen ausschließlich Fall-Kontroll-Studien ein. Nach wie vor ist ungeklärt, ob und wann eine Eradikation des Keimes zur Vorbeugung von Magenkrebs sinnvoll ist.

In einer **japanischen Kohortenstudie** wird der Zusammenhang zwischen H. pylori und Magenkarzinom jetzt prospektiv überprüft.² 1.526 Patienten mit endoskopisch gesichertem Duodenal- oder Magenulkus, hyperplastischen Magenpolypen oder nicht ulzeröser Dyspepsie werden auf H. pylori untersucht. Eine Infektion wird angenommen, wenn einer von drei Tests (Histologie, Urease-Schnelltest, Antikörpertest) positiv ausfällt. Alle Patienten werden nach ein bis drei Jahren nochmals endoskopisch untersucht und durchschnittlich 7,8 Jahre lang nachbeobachtet.

81% sind nach den Studienkriterien bei der Eingangstestung Helicobacter-positiv. Bei 2,9% der infizierten Patienten wird im Nachbeobachtungszeitraum ein Magenkarzinom diagnostiziert, hingegen bei keinem der nicht infizierten Patienten – ein statistisch signifikanter Unterschied. Von den Patienten mit nicht ulzeröser Dyspepsie entwickeln sogar 4,7% ein Magenkarzinom. Auch bei Magenschleimhautatrophie, Pan- oder Korpusgastritis sowie intestinaler Metaplasie ist das Risiko erhöht. Dagegen wird bei Patienten mit Duodenalulkus kein Magenkrebs festgestellt.

Die japanische Arbeit liefert weiteren Anhalt für eine kausale Beziehung zwischen Helicobacterbesiedelung und Magenkarzinom, die durch **experimentelle Daten** zusätzlich gestützt wird: Die Proliferation der Magenmukosa wird durch eine Helicobacter-Gastritis pathologisch gesteigert, reaktive Sauerstoffmetabolite reichern sich an. Eventuell spielt auch die Ureaseproduktion des Keimes eine Rolle.³

Dennoch ist bei der **Interpretation** und insbesondere der Forderung nach therapeutischen Konsequenzen Zurückhaltung angebracht: Die japanischen Daten lassen sich nicht ohne Weiteres auf deutsche Verhältnisse übertragen. Magenkrebs kommt in Japan etwa dreimal häufiger vor als hierzu-

lande. International hängt die Erkrankungsrate zudem nicht von der Durchseuchung mit Helicobacter ab. So gibt es weltweit Regionen mit hoher Durchseuchung, aber sehr niedriger Inzidenz des Magenkarzinoms. Dies ist ein Hinweis darauf, dass auch andere Risikofaktoren bei der Entstehung eine Rolle spielen, die in dieser Studie nicht untersucht werden.⁴ Dazu gehören genetische Faktoren, Ernährungsgewohnheiten, sozioökonomischer Status und Zigarettenkonsum.⁵ Auch die Tatsache, dass Männer trotz ähnlicher Infektionsrate wesentlich häufiger an Magenkrebs erkranken als Frauen, spricht für die Bedeutung zusätzlicher Faktoren.

Hinzu kommen **methodische Schwächen** der Studie: Die Auswahl der Patienten wird nicht beschrieben, sodass eine Selektion besonders gefährdeter Patienten vorstellbar ist, die eine Überschätzung des Krankheitsrisikos zur Folge hätte. Drei Diagnoseverfahren werden gleichzeitig durchgeführt, um die Infektion nachzuweisen. Hierdurch ist die Sensitivität zwar sehr hoch, falsch positive Befunde werden aber wahrscheinlicher, was ebenfalls zur Überschätzung des Risikos beitragen kann. Der Nutzen der Eradikation wird auch in dieser (ausgewählten) Patientengruppe nicht sicher nachgewiesen. Von 253 positiv getesteten Patienten, die einer Eradikationsbehandlung unterzogen werden, entwickelt zwar keiner ein Karzinom. Der Nachbeobachtungszeitraum von 4,8 Jahren ist jedoch zu kurz, um den protektiven Effekt der Maßnahme zu beweisen.

Der günstige Verlauf bei Duodenalulkus könnte ebenfalls auf die Eradikation zurückzuführen sein, die hier die Standardbehandlung darstellt (a-t 1999; Nr. 7: 73-6). Aus den Studiendaten geht jedoch nicht hervor, wie viele Patienten mit welcher Diagnose eradiziert wurden, und mit welchem Erfolg. Dass Patienten mit Duodenalulkus ein geringeres Magenkrebsrisiko haben, wurde andererseits schon vor der breiten Einführung der Eradikationstherapie beschrieben.⁶

FAZIT: Eine japanische Kohortenstudie bekräftigt den Verdacht auf kausalen Zusammenhang zwischen Helicobacter pylori und der Entwicklung eines Magenkarzinoms. Auf Grund der epidemiologischen Besonderheiten und offener Fragen im Studiendesign lässt sich aber nach wie vor eine Patientengruppe, die von einer Eradikationsbehandlung im Sinne der Krebsprophylaxe profitieren könnte, nicht definieren.

(M = Metaanalyse)

- M 1 DANESH, J.: Aliment. Pharmacol. Ther. 1999; **13**: 851-6
 2 UEMURA, N. et al.: N. Engl. J. Med. 2001; **345**: 784-9
 3 BAYERDÖRFFER, E. et al.: Dt. Ärztl. 1999; **96**: B-1524-7
 4 FOX, J.G., WANG, T.C.: N. Engl. J. Med. 2001; **345**: 829-32
 5 FUCHS, C.S., MAYER, R.J.: N. Engl. J. Med. 1995; **333**: 32-41
 6 HANSSON, L.E. et al.: N. Engl. J. Med. 1996; **335**: 242-9

Korrespondenz

PHYTOÖSTROGENE NACH DEN WECHSELJAHREN?

Sehen Sie das Phytoöstrogen MENOFLAVON als gute Alternative zu Östrogenen während und nach der Menopause?

C. LIESZ (Heilpraktikerin)
 D-21521 Wohltorf

Mit Schlagzeilen wie „Rotklee – Pflanzenhormon ohne Nebenwirkungen“, „Dem Älterwerden ein Schnippchen schlagen“ und „Rotklee-Isoflavone können krebsvorbeugend wirken“ bewirbt die Firma Pascoe ihr Nahrungsergänzungsmittel MENOFLAVON. Der Rotklee-Extrakt soll gegen Wechseljahresbeschwerden, Osteoporose, Herzinfarkt sowie Gedächtnisschwäche wirken und sogar Krebs vorbeugen.¹

Isoflavone gelten als die relativ wirkstärksten unter den so genannten Phytoöstrogenen, pflanzliche Stoffe mit Östrogen-ähnlicher Struktur, die wie schwache Östrogene oder Antiöstrogene wirken können. Am besten untersucht sind Genistein