

Gastroprotektion

Säureschutz gewusst wie

Bei Indikationen, deren Therapie magenschädigend ist, beispielsweise bei einer kardiopräventiven Thromboseprophylaxe, ist es sinnvoll, eine begleitende Gastroprotektion zu installieren. Ein Magenschutz drängt sich ebenso bei gastroösophagealen Refluxkrankheiten auf. Kommen Protonenpumpenhemmer zum Einsatz, sollten Einnahmezeitpunkt sowie mögliche Interaktionen beachtet werden.

Bei Patienten unter kardiovaskulärer indizierter Thromboseprophylaxe ist ein Magenschutz zu erwägen. Denn beispielsweise bei einer Therapie mit Acetylsalicylsäure (ASS) ist die Blutungsinzidenz im oberen Gastrointestinaltrakt erhöht (1). Das gilt auch für Clopidogrel, Vitamin-K-Antagonisten (VKA) (2) sowie für direkte orale Antikoagulanzen (DOAK) (3) und natürlich für Kombinationstherapien mit diesen Komponenten, erläuterte Prof. Jan Bornschein, Jon Radcliffe Hospital, Oxford University Hospitals, an der United European Gastroenterology Week in Wien. Schmerztherapien mit COX-2-Hemmern, von denen man anfänglich dachte, sie seien magenschonender als die übrigen NSAID, sind davon ebenfalls betroffen (4).

Ein Einsatz von Protonenpumpenhemmern (PPI) bei Patienten unter einer niedrig dosierten ASS-Therapie ist daher naheliegend. Eine Studie hat gezeigt, dass Patienten mit peptischen Ulzera in der Vorgeschichte, die unter einer niedrig dosierten ASS-Therapie stehen, mit einer zusätzlichen Esomeprazoltherapie im Verlauf von 48 Wochen signifikant weniger Magengeschwüre entwickelten (5). Ein ähnlicher Effekt zeigte sich bei Patienten unter einer DOAK-Therapie mit zusätzlichem PPI bezüglich erosionsbedingter gastrointestinaler Blutungen. Mit dem PPI kam es zu weniger Hospitalisationen aufgrund von Magenblutungen als ohne PPI (6). Bei Patienten unter einem VKA (Warfarin) war die Reduktion mit vs. ohne PPI nicht signifikant, bei einer dualen Therapie mit VKA plus Plättchenhemmer jedoch schon (7), so Bornschein.

KURZ & BÜNDIG

- ▶ Eine gastroprotektive Therapie kann aufgrund von Nebenwirkungen anderer Therapien oder beispielsweise wegen einer Refluxkrankheit notwendig werden.
- ▶ Bei einer PPI-Therapie ist der Einnahmezeitpunkt für die Wirkung essenziell.
- ▶ Das Interaktionspotenzial muss berücksichtigt werden.

Interaktionspotenzial beachten

Bei einer PPI-Gabe zusammen mit Thromboseprophylaktika muss berücksichtigt werden, dass beide über das Zytochrom-P450-System metabolisiert werden. Ob die Interaktion klinisch relevant ist, ist ungewiss, doch sollte bei einer Kombination mit Clopidogrel als PPI ein schwacher CYP2C19-Inhibitor wie Pantoprazol gewählt werden. Eine Kombination von Clopidogrel mit Esomeprazol sollte dagegen vermieden werden, so Bornschein. Eine weitere Massnahme zur Reduktion dieser Interaktion sei die zeitversetzte Verabreichung (morgens/abends) der beiden Medikamente.

An Helicobacter-pylori-Infektion denken

Das Risiko für eine Magenblutung bei Einnahme von tief dosierter ASS oder von NSAID sei um den Faktor 3,6 bzw. 8 erhöht (8), wenn gleichzeitig eine Infektion mit *Helicobacter (H.) pylori* vorliege. Die Gabe von PPI verringere dieses Risiko, der Effekt einer Eradikation sei allerdings grösser (9), so Bornschein.

Bei peptischen Ulzera in der Vorgeschichte sollte daher nach *H. pylori* gesucht und eradiziert werden, wenn eine antithrombotische Langzeittherapie mit Plättchenhemmern oder Antikoagulanzen geplant ist. Bei Patienten ohne frühere Magengeschwüre sei es weiter sinnvoll, bei vorliegenden Risikofaktoren wie Alter > 65 Jahre, Steroid- oder NSAID-Gebrauch, dyspeptischen oder gastroösophagealen Beschwerden eine PPI-Therapie zu etablieren, wenn eine antithrombotische Therapie geplant sei (10), so der Rat des Referenten. Die Guidelines der europäischen Kardiologengesellschaft (ESC) gehen noch weiter, sie empfehlen bei einer dualen Plättchenhemmertherapie routinemässig eine Zusatztherapie mit PPI (11).

Beruhet die erhöhte Säureproduktion auf der Besiedelung mit *H. pylori*, ist die wirksamste Methode die Eliminierung des Bakteriums. Diese gelingt aber mit den gängigen Therapie-regimes nicht immer und ist zudem sehr langwierig. Einfacher wäre eine Impfung gegen *H. pylori*. Bisher hätten aber die zahlreichen verschiedenen Impfstoffversuche zu keinem Erfolg geführt, berichtete Prof. Francis Mégraud. Einen möglichen Grund dafür ortet der Experte in der Tatsache, dass das Bakterium bereits im Körper ist und vom Immunsystem

nicht als fremd erkannt und eliminiert wird. Etwas Hoffnung verbindet Mégraud mit der mRNA-Impfstofftechnologie, die aber noch nicht auf dieses Problem hin untersucht worden ist.

Medikamentöse Optionen

Wird eine PPI-Therapie als Magenschutz verordnet, sollte auf den Einnahmezeitpunkt geachtet werden, damit die Säureblockade erfolgen kann. PPI entfalten ihre Wirkung nur an aktiven Protonenpumpen in den Belegzellen. Diese sind während des Essens aktiv. Eine Einnahme 30 Minuten vor dem Essen stelle daher sicher, dass der Wirkstoff bereits im Plasma sei, wenn die Protonenpumpen aktiv würden, erklärte Prof. Prateek Sharma, VA Medical Center, Kansas City.

Ein anderer Weg zur Unterdrückung der Magensäuresekretion aus den Belegzellen führt über die kaliumkompetitive Säureblockade (potassium competitive acid blocker [PCAB]). In verschiedenen Ländern sind Vertreter dieser neuen Klasse (Prazane) bereits zugelassen (wie z. B. Vonoprazan, Revaprazan, Tegoprazan, Fexuprazan, Linaprazan). Sie wirken schneller als PPI und müssen nicht 30 Minuten vor dem Essen eingenommen werden, weil sie sowohl an aktiven als auch an inaktiven Protonenpumpen binden und nicht durch Säure aktiviert werden müssen. Vonoprazan (20 mg) beispielsweise war in einer Phase-III-Studie dem PPI Lansoprazol (30 mg) in einer 8-wöchigen Behandlung hinsichtlich Abheilung einer erosiven Ösophagitis und der Erhaltung der Heilung nicht unterlegen (12). Weitere Vergleichsstudien zwischen anderen Prazanen und PPI zeigen ähnliche Ergebnisse.

Eine weitere Möglichkeit, die Säureproduktion zu verringern, ist die Auskleidung der Magenmukosa durch eine Schutzschicht mit einem Alginat. In einer randomisiert kontrollierten Studie bei Refluxpatienten mit unzureichender Symptomlinderung durch PPI erreichte zusätzlich verabreichtes Natriumalginat während 7 Tagen eine signifikant stärkere Linderung von dyspeptischen Beschwerden als PPI und Placebo (13). ▲

Valérie Herzog

Quelle: «Gastroprotection». United European Gastroenterology Week (UEGW), 9. bis 11. Oktober 2022, in Wien.

Referenzen:

1. McNeil JJ et al.: Effect of aspirin on disability-free survival in the healthy elderly. *N Engl J Med.* 2018;379(16):1499-1508.
2. Sørensen R et al.: Risk of bleeding in patients with acute myocardial infarction treated with different combinations of aspirin, clopidogrel, and vitamin K antagonists in Denmark: a retrospective analysis of nationwide registry data. *Lancet.* 2009;374(9706):1967-1974.
3. Holster IL et al.: New oral anticoagulants increase risk for gastrointestinal bleeding: a systematic review and meta-analysis. *Gastroenterology.* 2013;145(1):105-112.e15.
4. Castellsague J et al.: Individual NSAIDs and upper gastrointestinal complications: a systematic review and meta-analysis of observational studies (the SOS project). *Drug Saf.* 2012;35(12):1127-1146.
5. Sugano K et al.: Multinational, double-blind, randomised, placebo-controlled, prospective study of esomeprazole in the prevention of recurrent peptic ulcer in low-dose acetylsalicylic acid users: the LAVENDER study. *Gut.* 2014;63(7):1061-1068.
6. Ray WA et al.: Association of oral anticoagulants and proton pump inhibitor cotherapy with hospitalization for upper gastrointestinal tract bleeding. *JAMA.* 2018;320(21):2221-2230.
7. Ray WA et al.: Association of proton pump inhibitors with reduced risk of warfarin-related serious upper gastrointestinal bleeding. *Gastroenterology.* 2016;151(6):1105-1112.e10.
8. Sostres C et al.: Peptic ulcer bleeding risk. The role of helicobacter pylori infection in NSAID/low-dose aspirin users. *Am J Gastroenterol.* 2015;110(5):684-689.
9. Chan FK et al.: Preventing recurrent upper gastrointestinal bleeding in patients with Helicobacter pylori infection who are taking low-dose aspirin or naproxen. *N Engl J Med.* 2001;344(13):967-973.
10. Abrignani MG et al.: Gastroprotection in patients on antiplatelet and/or anticoagulant therapy: a position paper of National Association of Hospital Cardiologists (ANMCO) and the Italian Association of Hospital Gastroenterologists and Endoscopists (AIGO). *Eur J Intern Med.* 2021;85:1-13.
11. Valgimigli M et al.: 2017 ESC focused update on dual antiplatelet therapy in coronary artery disease developed in collaboration with EACTS: The Task Force for dual antiplatelet therapy in coronary artery disease of the European Society of Cardiology (ESC) and of the European Association for Cardio-Thoracic Surgery (EACTS). *Eur Heart J.* 2018;39(3):213-260.
12. Laine L et al.: Vonoprazan versus lansoprazole for healing and maintenance of healing of erosive esophagitis: a randomized trial. *Gastroenterology.* 2022;S0016-5085(22)01163-5.
13. Reimer C et al.: Randomised clinical trial: alginat (Gaviscon Advance) vs. placebo as add-on therapy in reflux patients with inadequate response to a once daily proton pump inhibitor. *Aliment Pharmacol Ther.* 2016;43(8):899-909.