

Esomeprazol: Der PPI zur Prophylaxe von Rezidivblutungen Studie belegt signifikanten Nutzen

HONG KONG – Akute obere gastrointestinale Blutungen sind als Komplikation peptischer Ulzera gefürchtet und können – insbesondere bei Älteren – mit einer Mortalität von bis zu 14 % einhergehen.¹ Im März 2010 hat hochdosiertes Esomeprazol als bisher einziger Protonenpumpeninhibitor (PPI) in der Schweiz die Zulassung für die Rezidivprophylaxe nach erfolgreicher endoskopischer Blutstillung erhalten.

Bisher wurde der Nutzen einer PPI-Gabe nach endoskopischer Blutstillung kontrovers diskutiert. Wichtiger Kritikpunkt: Von dieser Prophylaxe schienen in erster Linie asiatische Patienten zu profitieren, während sich kein signifikanter Vorteil bei kaukasischen Kollektiven nachweisen liess. Sung et al.²

haben daher eine grosse randomisierte, placebokontrollierte Studie konzipiert, an der ein multiethnisches Patientenkollektiv beteiligt war. Bei 767 Patienten mit peptischer Ulkusblutung (87 % waren Angehörige der weissen Bevölkerung) wurde untersucht, ob durch hochdosiertes

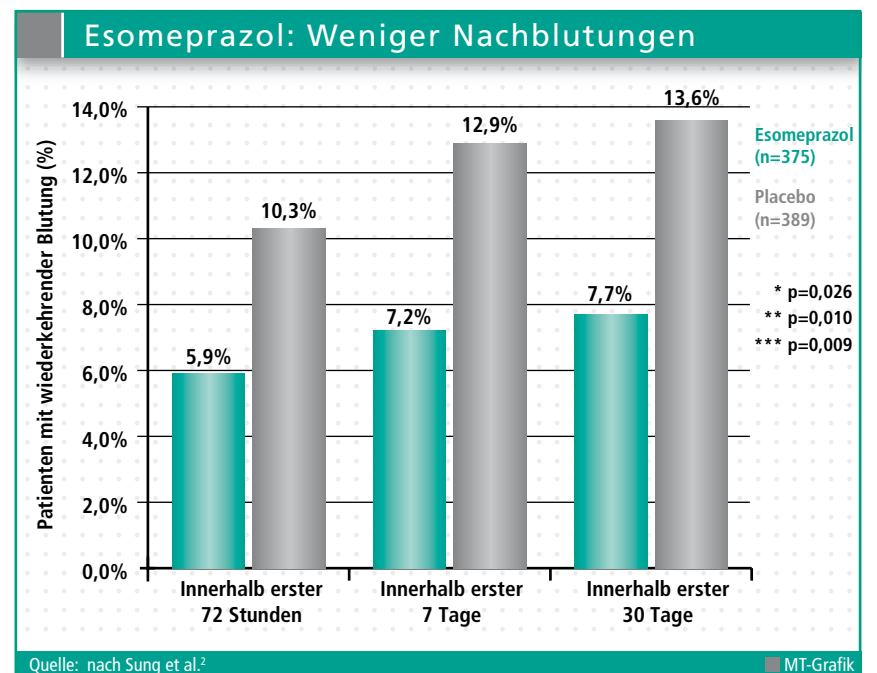
Esomeprazol i.v. (Nexium®) nach erfolgreicher endoskopischer Blutstillung das Rezidivblutungsrisiko gesenkt werden kann.

Esomeprazol erst i.v., dann oral

Die Patienten erhielten nach der endoskopischen Intervention entweder einen i.v. Bolus von Esomeprazol 80 mg, gefolgt von einer kontinuierlichen Infusion von 8 mg/h über drei Tage oder entsprechendes Placebo. Anschliessend wurden beide Gruppen mit oralem Esomeprazol (40 mg täglich) über 27 Tage weiterbehandelt. Als primären Endpunkt hatte man die Rate klinisch relevanter Rezidivblutungen innerhalb von 72 h definiert. Ausserdem wurden Rezidive nach 7 und 30 Tagen, Todesfälle, chirurgische Interventionen, Zweitendoskopien, Bluttransfusionen, Hospitalisationen und die Verträglichkeit der PPI-Therapie dokumentiert.

Resultate mit Esomeprazol

Die Prophylaxe mit hochdosiertem i.v. und oralem Esomeprazol führte



Mit der hochdosierten intravenösen und anschliessend oralen Gabe von Esomeprazol (Nexium®) wird das Risiko von Blutungsrezidiven signifikant gesenkt (modifiziert nach Sung et al.²)

zu einer signifikanten Verminderung der Blutungskomplikationen nach erfolgreicher endoskopischer Blutstillung (siehe Tabelle und Grafik).

In den Consensus Recommendations¹ findet man folgende Empfehlung: Bei Patienten mit oberer gastrointestinaler Blutung und erfolgreicher endoskopischer Blutstillung ist die hochdosierte i.v.

PPI-Therapie über drei Tage nicht nur effizienter als der Verzicht auf diese Prophylaxe, sondern auch kostensparend. Denn eine zusätzliche Blutungskomplikation verursacht Kosten, welche die Aufwendungen für die Medikation bei weitem übersteigen.

Referenzen:

- ¹ Barkun AN et al., Ann Intern Med 2010; 152: 101–113
- ² Sung JY et al., Ann Intern Med 2009; 150: 455–464

Signifikant verminderte Rate von Rezidivblutungen mit hochdosiertem Esomeprazol i.v. ²			
	hochdosiertes Esomeprazol	Placebo	p-Wert
Rezidivblutung innerhalb von 72 h	5,9%	10,3%	0,026
Rezidivblutungen in den ersten 7 Tagen	7,2%	12,9%	0,010
Rezidivblutungen bis zum 30. Tag	7,7%	13,6%	0,009
Gesamt mortalität in den ersten 30 Tagen	0,8%	2,1%	0,22
Chirurgische Intervention bis zum 30. Tag	2,7%	5,4%	0,059

Esomeprazol nach peptischer Ulkusblutung Guideline-konforme kompromisslose Säurehemmung

MONTREAL – Die Guidelines zum Vorgehen bei peptischer Ulkusblutung von 2003 wurden einer kritischen Revision unterzogen. Diagnostik der Ulkusblutung, endoskopische Blutstillung und die Prophylaxe von Blutungsrezidiven sind Kernpunkte eines kürzlich publizierten Updates von 2010. Hochdosiertes Esomeprazol (Nexium®) ist als erster und bisher einziger PPI zur Verhinderung erneuter Blutungen nach erfolgreicher endoskopischer Blutstillung zugelassen.

An der Überarbeitung der Guidelines zum Management der oberen gastrointestinalen Blutung waren 34 Experten aus 15 Ländern beteiligt; sie brachten die bestehenden Empfehlungen nach strengen methodischen Kriterien auf den neuesten Stand. Diese *International Consensus Recommendations on the Management of Patients with Nonvariceal Upper Gastrointestinal Bleeding*¹ reflektieren die aktuelle evidenzbasierte Datenlage und den State of the Art. Wie unverändert praxisrelevant gastrointestinale Blutungen sind, geht aus dem Interview mit **Professor Dr. Christoph Beglinger** hervor: Allein im Universitätsspital Basel und den Kantonsspitalern Bruderholz und Liestal stellen sich pro Woche drei Patienten mit schwerer Ulkusblutung vor, und diese ist unverändert

mit einer beachtlich hohen Mortalität von 11 % belastet.

Was ist neu bei den Guidelines?

Obwohl viele Empfehlungen unverändert in die Guidelines übernommen werden konnten, sind einige Punkte adaptiert worden oder neu hinzugekommen:

- Von ausschlaggebender Bedeutung ist die frühe Risikostratifizierung der Patienten mit peptischer Ulkusblutung anhand von validierten prognostischen Scores, sowie eine frühe Endoskopie (innerhalb von 24 h).
- Bestätigt sich der Blutungsverdacht, ist eine endoskopische Blutstillung indiziert. Thermokoagulation und Clips haben sich gleichermaßen bewährt, gegebenenfalls in Kombination mit Adrenalin-Injektionen.
- Nach erfolgreicher endoskopischer Blutstillung wird eine hochdosierte Rezidivprophylaxe mit einer kombinierten intravenösen und anschliessenden oralen Gabe von PPI empfohlen.

Grundlage dieser Empfehlung

Mit einer hochdosierten intravenösen PPI-Therapie (Bolus von 80 mg mit anschliessender kontinuierlicher Infusion von 8 mg/h über drei Tage, gefolgt von einer oralen PPI-Gabe über 27 Tage) konnte die Rate von Rezidivblutungen und chirurgischen Interventionen ebenso gesenkt werden wie die Mortalität.^{1,2}

Management der akuten peptischen Ulkusblutung Inklusive Prophylaxe von Rezidivblutungen

BASEL – Anhand einer Studie mit i.v. und anschliessend oralem Esomeprazol konnte gezeigt werden, dass sich Rezidivblutungen bei peptischer Ulzera durch eine konsequente und potente Säurehemmung verhindern lassen.² In einem Interview äusserte sich Professor Dr. Christoph Beglinger, Chefarzt, Klinik für Gastroenterologie und Hepatologie, Universitätsspital Basel, zum Management der Ulkusblutung.

Die Ulkusblutung ist eine gefürchtete Komplikation. Wie häufig sehen Sie Ulkusblutungen, und wie hoch ist die Komplikations- bzw. Mortalitätsrate in der Schweiz?

Prof. Beglinger: Ich kann Ihnen zwar keine gesamtschweizerischen Zahlen angeben, dafür aber aktuelle Daten für die Nordwestschweiz. Eine Untersuchung des Universitätsspitals Basel in Zusammenarbeit mit den Kantonsspitalern Liestal und Bruderholz hat ergeben, dass wir pro Jahr rund 150 Patienten mit schweren gastrointestinalen Blutungen sehen; solche Blutungsereignisse gehen mit einer Mortalitätsrate von 11 % einher.

Welche Risikofaktoren begünstigen die Entstehung einer Ulkusblutung?

Prof. Beglinger: Es sind in erster Linie die bekannten Ulkus-Risikofaktoren: Infektionen mit *H. pylori* und nichtsteroidale Antirheumatika. Unter NSAR ist das Komplikationsrisiko vor allem dann sehr hoch, wenn diese bei Älteren mit Antikoagulanzen, ASS, NSAR oder Thrombozytenaggregationshemmern als Begleitmedikation kombiniert werden.



Professor Dr. Christoph Beglinger

Wie sieht das heutige Management der peptischen Ulkusblutung aus? Welches Procedere propagieren Sie?

Prof. Beglinger: Bei Patienten mit akuter Ulkusblutung ist nach hämodynamischer Stabilisierung eine schnellstmögliche endoskopische Abklärung und falls notwendig Blutstillung indiziert.

Rezidivblutungen werden als prognostisch ungünstig angesehen – welche Strategien bieten sich an, um diese zu verhindern?

Prof. Beglinger: Anschliessend kommt es darauf an, ein Milieu zu schaffen, in welchem die Blutgerinnung im Gastrointestinaltrakt ungestört ablaufen kann, und die Fibrinolyse unterbunden wird. Mit hochdosierten i.v. Protonenpumpenblockern wie Esomeprazol lässt

sich der pH anhaltend auf Werte >4 anheben. Dies trägt zur Stabilisierung des Koagels bei.

Die Consensus Recommendations von 2003 zum Management der oberen gastrointestinalen Blutung wurden überarbeitet und sind kürzlich publiziert¹ worden. Welches sind aus Ihrer Sicht die wichtigsten Neuerungen bzw. wichtigsten Punkte der aktuellen internationalen Guidelines?

Prof. Beglinger: Entscheidend ist, dass die hochdosierte i.v. Gabe von Protonenpumpenblockern – nach der endoskopischen Blutstillung – nun als State of the Art etabliert wurde. Auf einen Bolus von 80 mg PPI folgt die kontinuierliche intravenöse Gabe von 8 mg/h über drei Tage. An diese hinsichtlich Blutungsrezidiven besonders kritische Phase schliesst sich eine orale PPI-Verabreichung zur Ulkusabheilung an. Dadurch lässt sich die Rate der Rezidivblutungen signifikant senken.

Die gekürzte Fachinfo finden Sie auf Seite 13 in dieser Ausgabe.

IMPRESSUM

Idee und Konzeption:
INTER MEDICAL, Grosspeterstrasse 23,
Postfach, 4002 Basel
Information: AstraZeneca AG
Objektleitung: Dr. med. Christine Mücke
Redaktion: Dr. Renate Weber, Winfried Powollik
Layout: Manuela Schönfeld
Produktion: Patrik Brunner
© Nachdruck – auch auszugsweise – nur mit schriftlicher Genehmigung des Verlages