DER ARZNEIMITTELBRIEF

Jg. 41, S. 71b; Ausgabe 09 / 2007

Leserbrief

Protonenpumpen-Hemmer (PPI) bei blutendem Ulkus

Dr. N.N. aus N.N. schreibt: >> AstraZeneca plant eine Studie, in der nach endoskopischer Blutstillung einer gastrointestinalen Forrest-I-IIB-Blutung die Patienten entweder Plazebo oder hochdosiert PPI i.v. bekommen. Nach drei Tagen bekommen beide Gruppen dann einen PPI oral. Begründet wird der Vergleich mit Plazebo damit, dass die Studienlage bezüglich der Wirksamkeit von PPI auf die Rezidivblutungsrate nicht erwiesen ist. Dennoch ändert diese Tatsache doch nichts daran, dass ein peptisches Ulkus mit einem PPI behandelt werden sollte und zwar ab dem Tag der Diagnose und nicht drei Tage später. Könnte DER ARZNEIMITTELBRIEF zu dieser Studie Stellung nehmen?

Antwort: >> Es wird schwierig sein, die Gabe eines Plazebos statt eines PPI bei einem Patienten mit blutendem Ulkus vor einer Ethikkommission zu rechtfertigen. Der unbehandelte Patient mit einer Forrest-Ia-Blutung hat eine Rezidivblutungsrate von ca. 90%. Da sich der klinische Zustand meist bereits nach der ersten Blutung deutlich verschlechtert, ist die erneute Blutung für den Patienten ein deutliches Risiko und ruft meist bereits den Chirurgen konsiliarisch ans Bett. Mit Omeprazol wurde bereits eine ähnliche Studie durchgeführt. Es erfolgte zunächst endoskopisch eine Blutstillung, dann die Gabe von Plazebo oder Omeprazol. Da die Rezidivblutungsrate von 6,7% auf 22,5% unter Plazebo stieg, wurde diese Studie nach Einschluss von 240 Patienten abgebrochen (1). In der Plazebo-Gruppe starben mehr als doppelt so viele Patienten wie in der Omeprazol-Gruppe (4,2% vs. 10%). In der Plazebo-Gruppe mussten neun von 120 Patienten operiert werden, in der Omeprazol-Gruppe nur drei von 120. Ein ähnliches Ergebnis brachte eine iranische Studie (2): Die Rezidivblutungsrate war unter Plazebo (26%) mehr als doppelt so hoch wie unter Omeprazol (12%). Die Autoren der ersten Studie führten daraufhin eine weitere Studie durch, bei der sie Patienten mit fraglicher oberer gastrointestinaler Blutung ohne Indikation für eine sofortige Notfall-Endoskopie entweder sofort mit Omeprazol oder mit Plazebo behandelten. Alle Patienten wurden dann meist am nächsten Morgen endoskopiert. Bereits nach dieser kurzen Zeit ist der PPI in der Lage, die Blutungsaktivität eines Ulkus zu reduzieren. Bei der Studie benötigten in der Omeprazol-Gruppe nur 19% eine endoskopische Blutstillung, während in der Plazebo-Gruppe 28% aktiv bluteten (3, 4). Die Ursache für diesen raschen Effekt der PPI scheint erklärbar durch In-vitro-Daten, die zeigen, dass die Thrombozyten-Aggregation und die Fibringerinnsel bei einem normalen pH-Wert stabiler sind als bei einem sauren pH (5, 6). Die Untersuchungen zur Fibrinstabilität sind bereits 1978 publiziert worden, und seitdem ist eine effektive Säuresuppression wesentlicher Bestandteil der Behandlung einer oberen gastrointestinalen Blutung. Vergleichende Untersuchungen zur Effektivität und Geschwindigkeit der verschiedenen PPI gibt es reichlich, so dass auch der Vergleich der Rezidivblutungsrate bei der Therapie mit unterschiedlichen PPI ein vorhersagbares Ergebnis bringen dürfte.

Diese Publikation ist urheberrechtlich geschützt. Vervielfältigung sowie Einspeicherung und Verarbeitung in elektronischen Systemen ist nur mit Genehmigung der Herausgeber des ARZNEIMITTELBRIEFS gestattet.

Literatur

1. Lau, J.Y., et al.: N. Engl. J. Med. 2000, **343**, 310. Link zur Quelle
2. Kaviani, M.J., et al.: Aliment. Pharmacol. Ther. 2003, **17**, 211. Link zur Quelle
3. Lau, J.Y., et al.: N. Engl. J. Med. 2007, **356**, 1631. Link zur Quelle
4. AMB 2007, **41**, 61a. Link zur Quelle
5. Green, F.W., et al.: Gastroenterology 1978, **74**, 38. Link zur Quelle
6. Low, J., et al.: Thromb. Res. 1980, **17**, 819. Link zur Quelle

Diese Publikation ist urheberrechtlich geschützt. Vervielfältigung sowie Einspeicherung und Verarbeitung in elektronischen Systemen ist nur mit Genehmigung der Herausgeber des ARZNEIMITTELBRIEFS gestattet.