

Neue Daten zur Ulkus-Prophylaxe auf Intensivstationen

Patienten auf Intensivstationen scheinen ein besonderes Risiko für stressbedingte Magengeschwüre zu haben. Diese können zu lebensbedrohlichen Blutungen führen. Eine neue Studie [1] untersuchte, ob die Ulkus-Prophylaxe mit Pantoprazol die Mortalität bei neurochirurgischen/neurologischen Intensivpatienten senken kann. Wie sich zeigte, ist das nicht eindeutig der Fall, obwohl weniger Blutungen unter der Medikation auftraten. Neurologische Experten sprechen sich daher für ein individualisiertes Vorgehen aus.

Stress – so auch ausgeprägter Krankheits- und Behandlungsstress – erhöht unter anderem die Magensäureproduktion. In der Folge können Magen-/Darmgeschwüre (Ulzera) entstehen. Ein besonderes Risiko scheint auch bei Patienten nach Schädel-Hirn-Traumen zu bestehen [2]. Solche Ulzera können lebensbedrohliche Blutungen verursachen, die eine gefürchtete Komplikation auf neurologischen/neurochirurgischen Intensivstationen (ITS) darstellen. Weitere Risikofaktoren für Ulkusblutungen auf Intensivstationen sind Polytraumen, Verbrennungen, künstliche Beatmung, Blutgerinnungsstörungen, Schock und Sepsis, Kortikoidtherapie, frühere Magen-Darm-Blutungen/Geschwüre sowie Leber- und Nierenversagen [2].

Zur Prophylaxe wird Intensiv-Patienten oft ein Säurehemmer verabreicht, um die Magensäureproduktion zu senken und damit den pH-Wert zu erhöhen. „Viele frühere Studien zeigten, dass die medikamentöse Anhebung des Magen-pH-Wertes das Auftreten von Magen-Darm-Blutungen deutlich senken kann“, erklärt Prof. Dr. med. Dr. Hagen Huttner, Universitätsklinikum Erlangen. Daher wird eine medikamentöse Stressulcus-Prophylaxe auch in einigen Leitlinien, z.B. den „Surviving Sepsis Campaign: international guidelines for management of sepsis and septic shock: 2016“ [3] empfohlen.

Insgesamt sind Ulkusblutungen auf ITS-Stationen jedoch selten (1,5% [2]), und es besteht zunehmender Konsens, dass keinesfalls alle Intensivpatienten routinemäßig einer solchen Prophylaxe bedürfen. Neuere Studien zeigten außerdem, dass eine Verminderung der Magensäure andere Komplikationen fördern kann [2], da die Magensäure ihre schützende Funktion vor bakterieller Besiedlung des oberen Magen-Darmtraktes nicht mehr erfüllen kann. So können pathogene Erreger, die sonst im sauren Magenmilieu abgetötet würden, unter einer Säureblockade zu schweren Infektionen des Dickdarms führen (Clostridien-Kolitis) oder auch zu Lungenentzündungen, wenn es zu einem Übertritt von Magensekret ins Bronchialsystem kommt. „Nutzen und Risiken der Ulkus-Prophylaxe mit Säureblockern werden daher kontrovers diskutiert“, so Prof. Huttner.

Ergebnisse einer neuen prospektiven, doppelblinden, randomisierten Studie

Eine prospektive, doppelblind randomisierte Studie versuchte nun, die Datenlage zum Thema weiter zu verbessern [1]. Die europäische Multicenterstudie (33 Zentren aus Dänemark, Finnland, Niederlande, Norwegen, Schweiz und Großbritannien) analysierte 3.298 Patienten, die wegen akuter Erkrankungen auf Intensivstationen behandelt wurden und die zusätzlich mindestens einen Risikofaktor für gastrointestinale Blutungen aufwiesen (z. B. Kreislaufschock, künstliche Beatmung, Blutgerinnungsstörung oder blutgerinnungshemmende Therapie, Lebererkrankung, Dialyse wegen Nierenversagen). Die Patienten erhielten 1:1 randomisiert 40 mg/Tag Pantoprazol i.v. oder Placebo für die Dauer des ITS-Aufenthaltes. Primäres Untersuchungsziel war die 90-Tages-Mortalität, sekundäres waren Komplikationen (als Endpunkt-Kombination: Gastrointestinale Blutung,

Lungenentzündung, Clostridien-Infektion, Herzinfarkt).

Nach 90 Tagen waren 510 Patienten (31,1 %) der Pantoprazol-Gruppe und 499 (30,4%) der Placebogruppe verstorben. Die mediane Aufenthaltsdauer der Patienten auf der Intensivstation betrug 6 Tage, die mediane Dauer der Pantoprazol-Prophylaxe lag bei 4 Tagen. Während des ITS-Aufenthaltes gab es mindestens ein klinisch schweres Ereignis (kombinierter Endpunkt) bei 21,9% unter Pantoprazol und bei 22,6% unter Placebo. Klinisch bedeutsame Magen-Darm-Blutungen hatten 4,2% Patienten der Placebogruppe und 2,5% der Patienten in der Pantoprazol-Gruppe (RR: 0,58). Sonstige Nebenwirkungen, Komplikationen bzw. schwere unerwünschte Ereignisse waren in den Gruppen ähnlich häufig.

Therapieentscheidung nach individueller Risikoabschätzung

Zusammenfassend ist festzuhalten, dass die Studie nicht ausreichend gepowert war, um zu zeigen, dass die Gabe von Pantoprazol das Risiko für gastrointestinale Blutungen bei Risikopatienten senkte, und die Intervention nicht zu einer Reduktion der Mortalität führte. Unter Pantoprazol kam es aber auch nicht zur Zunahme des Risikos für Lungenentzündungen oder Clostridien-Infektionen – wie zuvor berichtet und befürchtet. Prof. Huttner kommentiert: „Aus den Studienergebnissen lassen sich keine allgemeinen Behandlungsempfehlungen ableiten. Voraussetzung für die Therapieentscheidung sollte immer eine individuelle Risikoabschätzung darstellen. Die Ulkus-Prophylaxe erscheint sinnvoll, wenn mehrere der beschriebenen Risikofaktoren zusammenkommen oder bei kritisch kranken Patienten, die über Wochen oder gar Monate auf der Intensivstation behandelt werden müssen.“

Publikationen

- [1] Krag M, Marker S, Perner A et al. Pantoprazole in Patients at Risk for Gastrointestinal Bleeding in the ICU. N Engl J Med 2018 Oct 24. doi: 10.1056/NEJMoa1714919. [Epub ahead of print]
- [2] „NeuroIntensiv“, Stefan Schwab et al. 2015 Springer-Verlag
- [3] Rhodes A, Evans LE, Alhazzani W et al. Surviving Sepsis Campaign: international guidelines for management of sepsis and septic shock: 2016. Intensive Care Med 2017; 43: 304 -77

Originalpublikation:

Krag M, Marker S, Perner A et al. Pantoprazole in Patients at Risk for Gastrointestinal Bleeding in the ICU. N Engl J Med 2018 Oct 24. doi: 10.1056/NEJMoa1714919. [Epub ahead of print]

Weitere Informationen:

<http://www.dgn.org>