

THEMEN FÜR DIE APOTHEKE

Beilage in der Pharmazeutischen Zeitung

Selbstmedikation bei Sodbrennen und saurem Aufstoßen

Alginatbarriere als einzigartige Therapiealternative



Autorin: Dr. med. Petra Kittner

Eine der häufigsten Erkrankungen in den westlichen Industrieländern ist die gastroösophageale Refluxerkrankung (GERD). Die Leitlinie der Deutschen Gesellschaft für Verdauungs- und Stoffwechselkrankheiten e. V. gibt eine Prävalenz von 10 % an.¹ Das entspricht einer Zahl von etwa 8 Millionen Betroffenen in Deutschland. Refluxtypische Symptome sind Sodbrennen, Aufstoßen von saurem Mageninhalt (Regurgitation), Brennen im Hals und saurer Geschmack im Mund. Häufige Begleitsymptome bei ca. 50 % der Patienten mit Sodbrennen sind Dyspepsie und Reizdarm. Ursache für GERD ist u. a. eine Funktionsstörung des unteren Schließmuskels der Speiseröhre, die zum Übertritt von (saurem) Mageninhalt in die Speiseröhre führt. In der Behandlung der Refluxkrankheit spielt die Selbstmedikation eine wichtige Rolle. Hier kommen neben Hausmitteln wie Bullrich-Salz oder Heilerde im Wesentlichen Antazida, H₂-Rezeptor-Antagonisten, Protonenpumpenhemmer und Alginat zum Einsatz. Letztere bieten wegen ihres besonderen rein physikalischen Wirkprinzips eine interessante Therapieoption.

Die »Selbstmedikation bei Reflux« war Fokus eines wissenschaftlichen Symposiums mit namhaften Experten aus Forschung und Praxis, das am 7. April im Rahmen des 119. Kongresses der Deutschen Gesellschaft für Innere Medizin in Wiesbaden stattfand. Unterstützt wurde das Symposium von Reckitt Benckiser Deutschland (Gaviscon®).

Prof. Malfertheimer aus Magdeburg zeigte in seinem Vortrag auf, warum der Reflux mehr als eine Befindlichkeitsstörung ist. Anschließend stellte Prof. Koop aus Berlin die Herausforderungen in der Diagnostik und der Behandlung der gastroösophagealen Refluxkrankheit dar. Im dritten Beitrag erläuterte Prof. Wenzl aus Aachen den einzigartigen physikalischen Wirkmechanismus von Alginaten.

Reflux ist mehr als eine harmlose Befindlichkeitsstörung

Refluxsymptome stellen nach einer kürzlich veröffentlichten Untersuchung in den USA den häufigsten Grund für das Aufsuchen eines niedergelassenen Gastroenterologen dar.² Als Ursache für Refluxsymptome wird in den meisten Fällen eine gastroösophageale Reflux-

erosive Form (ERD, 25%) einteilen. Die erosiven Veränderungen werden endoskopisch nach der sogenannten Los Angeles Klassifikation (A-B-C-D) in leichte bis sehr schwere Formen unterteilt. Die schwere erosive GERD kann zu Komplikationen, Stenosen mit Dysphagie und Blutungen führen. Bei ca. 10% der Patienten entwickelt sich infolge der Refluxsymptome eine metaplastische Schleimhaut an der Speiseröhre, die als Zylinderepithelmetaplasie (Barrett-Ösophagus) bezeichnet wird und ein erhöhtes Risiko für die Entwicklung eines Adenokarzinoms in sich birgt.

Man geht davon aus, dass wöchentliches Sodbrennen über einen Zeitraum von 5 oder mehr Jahren mit einem 7,7-fach erhöhten Risiko für ein ösophageales Adenokarzinom verbunden ist.⁵ Aber auch akute massive Ulcusblutungen

Über Refluxbeschwerden klagen zwar viele Menschen, allerdings suchen die Betroffenen nur selten einen Arzt auf. Dies bestätigt eine Studie aus Schweden, nach der 24% der Untersuchten eine Refluxsymptomatik angaben, jedoch lediglich 2% der Patienten wegen Oberbauchsymptomen in den letzten zwei Monaten einen Arzt aufgesucht haben. Andererseits hatten 37% der Patienten mit einer Refluxösophagitis keine Symptome.⁶

Ein Goldstandard für die Diagnose einer Refluxkrankheit existiert bislang nicht. Nach der Montréal-Klassifikation besteht eine Refluxkrankheit, wenn ein Mukosadefekt besteht oder Refluxbeschwerden die Lebensqualität einschränken.⁷ Eine detaillierte Anamnese, in der der Patient auch nach sonstigen gastro-intestinalen Symptomen gefragt wird, hat daher zentrale Bedeutung.



Endoskopische Befunde bei Reflux (vlnr.): Refluxösophagitis (ERD), Barrett-Ösophagus, Speiseröhrenkrebs auf dem Boden eines Barrett-Ösophagus

krankheit (GERD) diagnostiziert. Risikofaktoren für die Entwicklung einer GERD sind Adipositas und höheres Lebensalter. Moderner »stressiger« Lebensstil, bestimmte Nahrungsmittel und eine Reihe von Medikamenten können Refluxsymptome und GERD auslösen bzw. verstärken.

Die gastroösophageale Refluxkrankheit hat auch Auswirkungen auf den Tagesablauf: 58% der Patienten berichten über Störungen beim Essen, 37% der Patienten über Schlafstörungen.³ Häufigkeit und Leidensdruck von Refluxsymptomen sind insbesondere während der Schwangerschaft stark ausgeprägt: bei der Hälfte aller Schwangeren tritt im dritten Trimester eine Refluxerkrankung auf.⁴

Die gastroösophageale Refluxkrankheit lässt sich endoskopisch in eine nicht-erosive Form (NERD, 65%) und eine

mit hypovolämischem Schock können sich bei Patienten mit chronischem Sodbrennen entwickeln, wie in einer Kasuistik anschaulich gezeigt wurde.

Diagnostik und Behandlung der GERD sind eine Herausforderung

Zusammenfassend stellt Prof. Malfertheimer dar, komme Sodbrennen als ein Symptom der GERD eine wichtige Bedeutung zu und bedeute mehr als eine harmlose Befindlichkeitsstörung. Die Frage, welcher Patient mit Refluxsymptomen mit OTC-Präparaten und welcher einer differenzierten Diagnostik und Behandlung zugeführt werden muss, stelle die besondere Herausforderung in der klinischen Praxis dar. Alginat können in Zukunft in der Selbstmedikation eine wichtige Rolle einnehmen.

In der Selbstmedikation kommen neben Änderungen des Lebensstils Hausmittel wie Bullrich-Salz, Antazida, H₂-Rezeptor-Antagonisten, Protonenpumpenhemmer und Alginat zum Einsatz.

Bislang gibt es nur wenige vergleichende Studien zu deren Wirksamkeit. Alginsäure scheint klassischen Antazida überlegen zu sein,⁸ PPI dagegen sind wirksamer als Alginsäure.⁹

Patienten mit ausgeprägter Refluxsymptomatik profitieren somit vermutlich am ehesten von einer intensiven Säurehemmung durch PPI. Für Patienten mit überwiegend nicht- oder schwachsaurem Reflux gibt es bislang keine Therapieempfehlung. Hier sind PPI wenig wirksam und für die Antirefluxchirurgie gibt es noch nicht ausreichend gesicherte Daten. Alternative Therapieoptionen wurden bisher nicht systematisch untersucht.

Möglicherweise bietet sich hier ein gutes Einsatzgebiet für lokal mukosaprotektive Substanzen wie Alginat. Für Patienten mit alkalischem Reflux nach operativen Eingriffen an der Kardia fehlen ebenfalls neue alternative Therapieansätze zur Re-Operation.

»Insgesamt gibt es noch viele ungelöste Fragen in der Diagnostik und Therapie von Refluxbeschwerden«, so Prof. Koop. »Die optimale Form der Selbstbehandlung ist noch weitgehend unerforscht. Beachtung verdient insbesondere die Therapie des schwach-/nicht-sauren bzw. alkalischen Refluxes und der Stellenwert mukosaprotektiver Substanzen. In der Selbstmedikation werden Alginat – insbesondere im Vergleich zu Antazida – möglicherweise zu gering geschätzt.«

Alginat – die physikalische Barriere bei Reflux

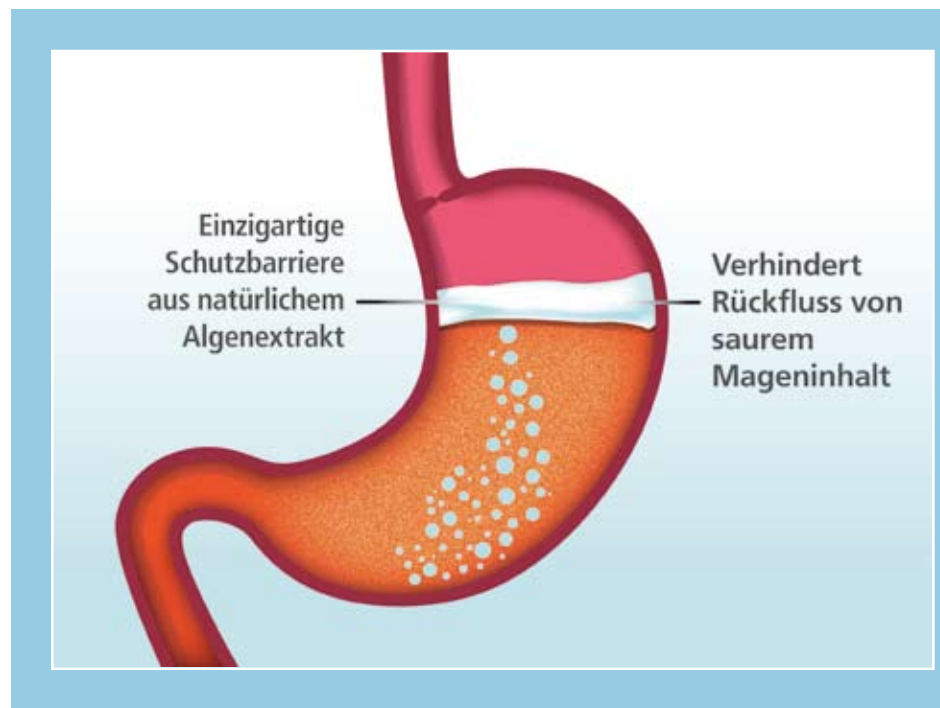
Schätzungsweise leidet über ein Drittel der Bevölkerung in Deutschland unter Sodbrennen. Eine Ursache ist die Inkompetenz des Schließmuskels zwischen Speiseröhre und Magen, wodurch es zum Rückfluss von saurem Mageninhalt in die Speiseröhre kommt. Die Menge an Magensäure als Ursache für Sodbrennen ist eher zweitrangig; Menschen mit hohen Magensäurespiegeln leiden genauso häufig unter Sodbrennen wie Menschen mit niedrigen Magensäurespiegeln.

Die Therapie mit PPI ermöglicht zwar eine äußerst wirksame Säurehemmung, sie stellt jedoch keine Therapie des Refluxes selbst dar. Nachteilig bei der Therapie mit PPI ist der verzögerte Wirkeintritt. Damit sind PPI für die Akut-Therapie weniger geeignet. Einer Studie zufolge tritt bei über 50 % der PPI-Patienten nächtliches Sodbrennen auch noch in der zweiten Nacht auf.¹⁰ Nach 7 Tagen berichten nur 40 % der PPI-Patienten von einer kompletten Linderung.¹¹ Weitere Nachteile der PPI-Therapie sind mögliche Medikamenten-Wechselwirkungen, bestehende Kontraindikationen (z. B. Schwangerschaft) und »acid-break-through« bei 1 x tgl.-Gabe.

Alginat zeichnen sich durch einen anderen, einzigartigen physikalischen Wirkmechanismus aus: Die aus Meeresalgen gewonnenen Polysaccharide reagieren mit Magensäure und bilden ein zähflüssiges, stabiles Gel. Dieses Gel schwimmt durch CO₂-Einschluss auf

dem Mageninhalt und bildet eine Barriere, die nicht nur den Rückfluss von saurem Magensaft, sondern auch von Pepsin und Gallensäure in die Speiseröhre verhindert. Der Wirkstoff wird nicht resorbiert, sondern unverstoffwechselt wieder ausgeschieden. Alginat werden wegen ihres Wirkmechanismus als Refluxsuppressiva bezeichnet.

Natriumalginat kann auch in Kombination mit einem PPI zur langfristigen Reduktion der PPI-Dosis eingesetzt werden. Dies wurde in einer 2007 durchgeführten Studie mit 1331 Refluxpatienten gezeigt: bei 90 % der Probanden konnte durch die zusätzliche Alginat-Gabe die PPI-Dosis im ersten Schritt reduziert, im zweiten ganz ab-



Barrierebildung durch Alginat

In Studien konnte mit Natriumalginat (Gaviscon®) bei 90 % der Patienten eine signifikante Linderung der Beschwerden erreicht werden, sowohl bei nächtlichen als auch bei tagsüber auftretenden Beschwerden. Der Wirkeintritt erfolgte bei 93 % der Patienten innerhalb von 10 bis 20 Minuten; die Wirkung hielt bis zu 4 Stunden an.¹² Natriumalginat hat ein sehr gutes Sicherheitsprofil und nur wenige Wechselwirkungen mit anderen Arzneimitteln. Es ist deshalb auch bei Hochrisikogruppen wie Schwangeren und Kindern ab 12 Jahren* einsetzbar und für die Indikation Sodbrennen bei Schwangeren in der Selbstmedikation zugelassen.

Die Wirksamkeit für diese sensible Zielgruppe wurde in Studien überprüft. Dauer und Häufigkeit der Refluxbeschwerden nahm unter der Behandlung mit Natriumalginat signifikant ab; in 90 % der Fälle wurde eine gute bis sehr gute Wirksamkeit beobachtet.¹²

gesetzt werden. Wechselwirkungen zwischen den beiden Wirkstoffgruppen sind nicht bekannt. Prof. Wenzl betonte, dass eine gleichzeitige Gabe somit nicht nur langfristig die Dauereinnahme von PPIs reduziert, sondern zusätzliche Vorteile durch den schnellen Wirkeintritt des Alginats kombiniert mit der längeren Wirkdauer der PPI bietet.

Kommentar

In der Selbstmedikation der Refluxkrankheit, insbesondere beim schwach-/nicht-sauren bzw. alkalischen Reflux, fehlen klare Therapieempfehlungen. Herkömmliche Säurehemmer wie PPI reduzieren zwar die Säureproduktion um 80 bis 85 %, stellen jedoch keine Therapie des eigentlichen Refluxes dar. Bei Anwendung von einem PPI bestehen darüber hinaus Kontraindikationen und mögliche systemische Arzneimittel-Wechselwirkungen, sodass sie für einen Teil der Patienten nicht eingesetzt werden können. Ein weiteres Problem stellt

der sogenannte Säure-Rebound infolge der PPI-Therapie dar. Dieses Phänomen, das auch von H₂-Rezeptor-Antagonisten bekannt ist, führt nach Absetzen der Behandlung zu einer überschießenden Säurebildung im Magen.

Hier bietet sich offensichtlich eine echte Therapiealternative durch Alginat wie Gaviscon®. Anders als herkömmliche Therapiesysteme hat Gaviscon® eine physikalische, nicht-systemische Wirkweise. Gaviscon® wirkt auf dem Mageninhalt und beeinträchtigt kaum die Physiologie des Magens. Weil es kein Säurehemmer, sondern ein Refluxsuppressivum ist, ist es auch bei nicht- oder nur schwach saurem Reflux wirksam. Wegen der rein lokalen Wirkung ist Gaviscon® auch für spezielle Patientengruppen wie Schwangere, Stillende und Kinder geeignet, bei denen es sonst nur wenig Therapieoptionen gibt (Kinder unter 12 Jahren auf ärztliches Anraten).



Ein weiterer interessanter Aspekt ist die Kombination eines Alginats mit einem PPI. Wie bereits Prof. Wenzl in seinem Vortrag erläuterte, ergänzen sich der schnelle Wirkeintritt des Alginats und die längere Wirkdauer des PPI.

Das neue Produkt Gaviscon® Dual bietet sowohl die Alginat-Schutzbarriere als auch gleichzeitig die Säureneutralisation: durch die Kombination von Alginat und Antazidum neutralisiert es die Magensäure und bietet zusätzlichen Schutz gegen Reflux. Wie auch Gaviscon® Advance wirkt Gaviscon® Dual rein lokal und hat keine systemischen Wirkungen. Ein Rebound-Effekt wie bei einem PPI oder H₂-Blockern ist nicht bekannt. Gaviscon® Dual stellt somit eine neue Therapieoption für die Behandlung der säurebedingten Symptome des Reflux dar.

Referenzen

- 1) H. Koop et al. Gastroösophageale Refluxkrankheit – Ergebnisse einer evidenzbasierten Konsensuskonferenz der Deutschen Gesellschaft für Verdauungs- und Stoffwechselkrankheiten. Z Gastroenterol 2005; 43: 163–164. Georg Thieme Verlag KG Stuttgart. Im Internet unter: http://www.dgvs.de/media/II_reflux.pdf
- 2) Peery et al. Gastroenterology 2012; 143:1179-1187
- 3) Jones et al. Curr Med Res Opin. 2006 Apr; 22(4):657-62
- 4) Fill Malfertheiner S. et al. BMC Gastroenterol 2012 Sep 24;12:131
- 5) Lagergren et al. N Engl J Med. 1999 Mar 18;340(11):825-31.

- 6) Ronkainen et al. Scand J Gastroenterol 2005 Mar;40(3):275-85
- 7) The MONTREAL Definition of GERD (Vakil et al. Am J Gastroenterol. 2006 Aug;101(8):1900-20; quiz 1943)
- 8) Giannini et al. Dig Dis Sci. 2006 Nov;51(11):1904-9. Epub 2006 Sep 15.
- 9) Pouchain et al. BMC Gastroenterol 2012, 12:18
- 10) Miner et al. Am J Gastroenterol 2002; 97:1332-39
- 11) Armstrong et al. Am J Gastroenterol 2001; 96:2849-57
- 12) Lindow SW et al. Int J Clin Pract. 2003 Apr;57(3):175-9

*OTC: Kinder ab 12, nach ärztlicher Rücksprache/Verordnung/Anraten auch für Kinder < 12

Gaviscon Dual 250 mg / 106,5 mg / 187,5 mg Kautabletten

Gaviscon Dual 500 mg / 213 mg / 325 mg Suspension zum Einnehmen im Beutel

Wirkstoffe: Natriumalginat, Natriumhydrogencarbonat, Calciumcarbonat

Zusammensetzung: 1 Kautablette enth.: Wirkstoffe: 250 mg Natriumalginat, 106,5 mg Natriumhydrogencarbonat und 187,5 mg Calciumcarbonat. Sonst. Best: Macrogol 20 000, Mannitol (Ph.Eur.), Copovidon, Acesulfam-Kalium, Aspartam (E 951), Pfefferminzaroma, Azorubin (E 122), Magnesiumstearat (Ph.Eur.), Xylitol, Carmellose Natrium. 1 Beutel enth.: Wirkstoffe: 500 mg Natriumalginat, 213 mg Natriumhydrogencarbonat und 325 mg Calciumcarbonat. Sonst. Best: Carbomer 974 P, Methyl-4-hydroxybenzoat (E 218), Propyl-4-hydroxybenzoat (E 216), Saccharin-Natrium, Pfefferminzaroma, Natriumhydroxid, Gereinigtes Wasser.

Anwendungsgebiete: Behandlung der säurebedingten Symptome des gastroösophagealen Reflux wie saures Aufstoßen, Sodbrennen, Verdauungsstörungen z.B. nach den Mahlzeiten oder während der Schwangerschaft. **Gegenanzeigen:** Gaviscon Dual darf nicht eingenommen werden bei Überempfindlichkeit gegenüber den Wirkstoffen oder einen der sonstigen Bestandteile. **Zusätzl. b. Kautabletten:** Überempfindlichkeit gegen Azorubin. **Nebenwirkungen:** Sehr selten: allergische Reaktionen wie Urtikaria oder Bronchospasmus, anaphylaktische oder anaphylaktoide Reaktionen. Die Aufnahme größerer Mengen an Calciumcarbonat kann Alkalose, Hyperkalzämie, reaktive Magensäuresekretion, Milch-Alkali-Syndrom oder Obstipation verursachen. Dies tritt gewöhnlich auf, wenn die empfohlene Dosis überschritten wird. **Suspension zusätzlich:** Bauchschmerzen, juckender Hautausschlag, Durchfall, Übelkeit und Erbrechen. Methyl-4-hydroxybenzoat und Propyl-4-hydroxybenzoat können Überempfindlichkeitsreaktionen, auch Spätreaktionen, hervorrufen. **Kautabletten zusätzlich:** Azorubin kann allergische Reaktionen hervorrufen. **Warnhinweise:** Enthält Natriumverbindungen. **Kautabletten zusätzlich:** Aspartam (E 951), Azorubin (E 122). **Suspension zusätzlich:** Methyl-4-hydroxybenzoat (E 218) und Propyl-4-hydroxybenzoat (E 216). GAVD003

Reckitt Benckiser Deutschland GmbH – 68004 Mannheim

Gaviscon Advance Pfefferminz

Wirkstoffe: Natriumalginat, Kaliumhydrogencarbonat

Apothekenpflichtig. **Zusammensetzung:** 10 ml Suspension enthalten: Wirkstoff: 1 g Natriumalginat, 0,2 g Kaliumhydrogencarbonat. Sonst. Best.: Calciumcarbonat; Carbomer 974 P; Methyl-4-hydroxybenzoat (E 218) und Propyl-4-hydroxybenzoat (E 216), sogenannte Parabene als Konservierungsmittel; Saccharin-Natrium; Pfefferminz-Aroma (enthält Menthol); Natriumhydroxid zur pH-Einstellung; gereinigtes Wasser.

Anwendungsgebiete: Behandlung der Symptome des gastroösophagealen Reflux wie saures Aufstoßen, Sodbrennen, von Verdauungsstörungen (in Zusammenhang mit Reflux), z.B. nach den Mahlzeiten, während der Schwangerschaft oder bei Patienten mit Symptomen in Zusammenhang mit einer Refluxösophagitis.

Gegenanzeigen: Bek. Überempfindlichkeit gegenüber Natriumalginat, Kaliumhydrogencarbonat, Menthol oder einen der sonstigen Bestandteile. **Nebenwirkungen:** Sehr selten können bei Patienten allergische Reaktionen wie Urtikaria oder Bronchospasmus, anaphylaktische oder anaphylaktoide Reaktionen auftreten. Bei entsprechend sensibilisierten Patienten Überempfindlichkeitsreaktionen durch Menthol möglich. **Warnhinweise:** Enthält Menthol, Parabene (E 216 und E 218), Kaliumhydrogencarbonat und Natriumalginat. Packungsbeilage beachten.

Darreichungsform und Packungsgrößen:

Suspension: Flasche mit 200 ml, Faltschachtel mit 4, 12, 24 Beuteln à 10 ml. GAVD007

Impressum

Themen in der Apotheke ist eine Beilage in der Pharmazeutischen Zeitung.

Redaktionsanschrift: Carl-Mannich-Str. 26, 65760 Eschborn, Tel.: 06196928-280

Verantwortlich für den Inhalt: Reckitt Benckiser Deutschland GmbH, Mannheim

Weitere Angaben im Impressum der PZ

Bildnachweis: Titel/S. 4: Superbild;

S. 2: Prof. Peter Malfertheiner;

S. 3: Reckitt Benckiser Deutschland GmbH