

Ulcus pepticum und H₂-Blocker

Peter Müller · Bernd Simon ·
Hanns-Gerd Dammann · Burkhard Kommerell

Ulcus pepticum und H₂-Blocker



Walter de Gruyter
Berlin · New York 1987

Privatdozent Dr. med. Peter Müller
Prof. Dr. med. Bernd Simon
Prof. Dr. med. Burkhard Kommerell
Ruprecht-Karls-Universität Heidelberg
Medizinische Klinik
Abteilung 1.1.4 – Innere Medizin IV –
(Schwerpunkt Gastroenterologie)
Bergheimer Straße 58
D-6900 Heidelberg 1

Prof. Dr. med. Hanns-Gerd Dammann
Krankenhaus Bethanien
Martinistraße 42-44
D-2000 Hamburg 20

Dieses Buch enthält 38 Abbildungen und 19 Tabellen

CIP-Kurztitelaufnahme der Deutschen Bibliothek

Müller, Peter:

Ulcus pepticum und H₂-Blocker [H-Blocker] / P. Müller ; B. Simon ;
B. Kommerell. – Berlin ; New York : de Gruyter, 1987.

ISBN 3-11-010773-2

NE: Simon, Bernd; Kommerell, Burkhard:

© Copyright 1987 by Walter de Gruyter & Co., Berlin 30. Alle Rechte, insbesondere das Recht der Vervielfältigung und Verbreitung sowie der Übersetzung, vorbehalten. Kein Teil des Werkes darf in irgendeiner Form (durch Fotokopie, Mikrofilm oder ein anderes Verfahren) ohne schriftliche Genehmigung des Verlages reproduziert oder unter Verwendung elektronischer Systeme verarbeitet, vervielfältigt oder verbreitet werden. Printed in Germany.

Die Wiedergabe von Gebrauchsnamen, Handelsnamen, Warenbezeichnungen und dergleichen in diesem Buch berechtigt nicht zu der Annahme, daß solche Namen ohne weiteres von jedermann benutzt werden dürfen. Vielmehr handelt es sich häufig um gesetzlich geschützte, eingetragene Warenzeichen, auch wenn sie nicht eigens als solche gekennzeichnet sind.

Satz und Druck: Buch- und Offsetdruckerei Wagner GmbH, Nördlingen. – Bindearbeiten: Lüderitz & Bauer GmbH, Berlin.

Vorwort

Die Entwicklung der Histamin-2-Blocker stellt einen Meilenstein in der Therapie der Ulkuskrankheit dar, und es wurde mit diesen Medikamenten der natürliche Verlauf dieser Erkrankung wesentlich verändert. Nach jetzt jahrelangem Gebrauch dieser Substanzen erscheint eine Standortbestimmung notwendig.

Das vorliegende Buch versucht in einer kurzen Einführung die Funktion des Magens und die Grundlagen für die Wirkung der H₂-Blocker darzustellen. Dabei wird besonders auch für die Säuresekretionshemmung in Abhängigkeit der Dosis einzelner H₂-Blocker eingegangen, wobei einerseits eine unterschiedliche Dosis für eine gleichartige Sekretionshemmung notwendig ist, und andererseits eine individuelle Ansprechrate besteht. Es werden durch humanpharmakologische Untersuchungen die Interaktionen der H₂-Blocker mit anderen Medikamenten aufgezeigt und der Metabolismus der H₂-Blocker dargestellt. Damit eng im Zusammenhang stehen eventuelle Nebenwirkungen dieser Medikamente, die aber insgesamt äußerst gering sind. Der Hauptteil des Buches befaßt sich mit der Therapie des akuten und chronischen Ulkus. Wann und wie lange soll ein akutes Ulkus behandelt werden? Was sind die Heilungsraten bei Ulcus duodeni oder ventriculi? Kritisch wird die Frage der Langzeitbehandlung der Ulkuskrankheit beleuchtet, insbesondere wie viel Jahre eine solche Behandlung dauern soll. Treten im Rahmen einer solchen Behandlung Rezidive oder häufiger Komplikationen auf, wie häufig sind nach Absetzen der Therapie erneute Geschwüre oder gar Komplikationen zu erwarten, gibt es spezielle Patientengruppen, bei denen durch eine Langzeitbehandlung eine besonders gute Heilwirkung eintritt? Alles Fragen, die in dem vorliegenden Buch ausführlich diskutiert werden. Schließlich wird das Buch abgerundet durch Untersuchungen zur Streßulkusprophylaxe mit H₂-Blockern und dem sicher nicht so wirkungsvollen Einsatz bei der akuten Magenblutung. Es wurde versucht, die Thematik des Buches praxisnah darzustellen. Jedem Kapitel wurde eine Zusammenfassung angefügt, so daß sich der Leser rasch über die wesentlichen Ergebnisse des einzelnen Kapitels informieren kann. Das Buch möge damit dem Arzt in der täglichen Praxis helfen, das Problem der Ulkuskrankheit leichter zu lösen.

Inhalt

1. Physiologie der Säuresekretion	1
2. Historische Entwicklung	5
3. Pharmakologisches Profil	10
3.1 Pharmakokinetik	10
3.2 Hemmtyp	11
3.3 Antisekretorische Aktivität	13
3.3.1 Methodik	13
3.3.2 24stündige intragastrale Azidität	14
3.3.3 Pentagastrin Stimulations-Teste	17
3.3.4 Säuresekretionshemmung bei Rauchern	19
4. Interaktionen	23
4.1 Resorptionsebene	23
4.2 Hepatische Elimination	24
4.3 Renale Elimination	27
5. Endokrinium	29
6. Immunsystem	35
7. Ulcus duodeni	36
7.1 Vorbemerkungen	36
7.2 Therapie	38
7.3 Einmaldosierung	39
8. Ulcus ventriculi	43
8.1 Vorbemerkungen	43
8.2 Therapie	44
8.3 Einmaldosierung	44
9. Sogenannte therapieresistente Ulcera	47
10. Vermehrt Rezidive nach H ₂ -Blockade?	50
11. Langzeitbehandlung	52
11.1 Ulcus duodeni	52
11.2 Ulcus ventriculi	57
12. Prophylaxe der Streßulkusblutung	58
12.1 Basisbehandlung	60
12.2 Medikamentöse Prophylaxe	60
12.3 Praktisches Vorgehen	62

VIII	Inhalt
13. Manifeste obere gastrointestinale Blutung	65
14. Postoperative Rezidivulcera	66
15. Zollinger-Ellison-Syndrom	67
16. Verträglichkeit	70
Weiterführende Literatur	74

1. Physiologie der Säuresekretion

Die Salzsäure wird im Korpus- und Fundusanteil der Magenschleimhaut, und zwar in den dort gelegenen Parietalzellen (Belegzellen) gebildet (Abb. 1). Unter Energieverbrauch (ATP) werden H^+ -Ionen zusammen mit Cl^- -Ionen über das tubulovesikuläre System in das Magenlumen gepumpt, wo sich ein Konzentrationsgradient für H^+ -Ionen zwischen der Lumen- und Serosa-Seite von 1 : 1 Million aufbaut. Der Cl^- -Transport erfolgt gegen einen elektrischen Gradienten, da das Magenlumen im Vergleich zur Interstitialflüssigkeit negativ geladen ist. Die H^+ -Ionen werden durch ein an der luminalen Seite gelegenes Transportsystem, die H^+/K^+ -ATPase, transportiert. Die Aktivität dieses Enzyms ist magnesiumabhängig und im Gegensatz zur ubiquitär vorkommenden Na^+/K^+ -ATPase nicht durch Ouabain hemmbar. Die H^+/K^+ -ATPase kommt nach derzeitigen Wissensstand ausschließlich in der Parietalzelle der Magenschleimhaut vor.

● Diese sog. Protonenpumpe ist in den Vordergrund des Interesses gerückt, nachdem mit **substituierten Benzimidazolen** selektive Hemmstoffe gefunden wurden. Mit diesen Pharmaka ist es erstmals möglich, die menschliche Säuresekretion ad libitum auszuschalten. Die klinischen Implikationen des neuartigen Wirkprinzips sind derzeit noch nicht abzusehen.

**Zellulärer
Mechanismus
der Säure-
sekretion**

**„Protonen-
pumpe“**

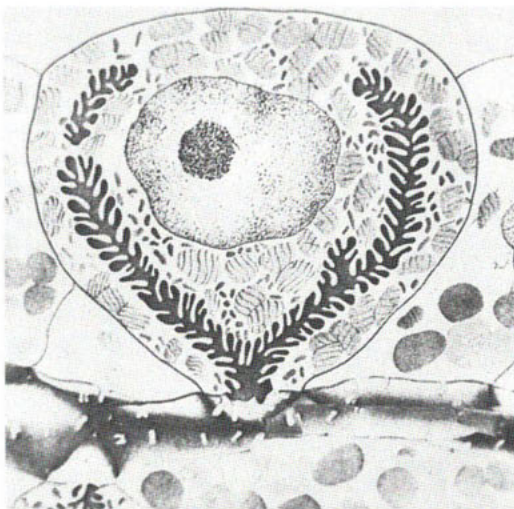


Abb. 1 Bild einer Parietalzelle (nach Sewing)