



**University of  
Zurich**<sup>UZH</sup>

**Zurich Open Repository and  
Archive**

University of Zurich  
Main Library  
Strickhofstrasse 39  
CH-8057 Zurich  
[www.zora.uzh.ch](http://www.zora.uzh.ch)

---

Year: 2013

---

## **Empirische Behandlung von Thoraxschmerzen mit Esomeprazol**

Markun, Stefan

DOI: <https://doi.org/10.1024/1661-8157/a001243>

Posted at the Zurich Open Repository and Archive, University of Zurich

ZORA URL: <https://doi.org/10.5167/uzh-78330>

Journal Article

Accepted Version

Originally published at:

Markun, Stefan (2013). Empirische Behandlung von Thoraxschmerzen mit Esomeprazol. *Praxis*, 102(7):423-424.

DOI: <https://doi.org/10.1024/1661-8157/a001243>

# Die empirische Behandlung von Thoraxschmerzen mit Esomeprazol

## Frage:

Wie gut wirkt Esomeprazol bei Patienten mit unklaren Thoraxschmerzen?

## Hintergrund:

Thoraxschmerzen sind ein häufiger Grund für Abklärungen sowohl auf Notfallstationen, als auch in der Hausarztpraxis. Nach dem Ausschluss insbesondere von kardialen Ursachen findet sich häufig keine Erklärung für die Beschwerden, man spricht danach von unklaren Thoraxschmerzen. Unter der Annahme, dass solche Thoraxschmerzen durch sauren Reflux bedingt sind, kann eine empirische Behandlung mit einem Protonenpumpeninhibitor versucht werden. Die Wirksamkeit dieser Behandlung wurde bisher jedoch noch nicht in einer methodisch guten Studie untersucht.

## Einschlusskriterien:

- 18-70 Jahre alte Männer und Frauen
- Selbstzuweisung aufgrund von Thoraxschmerzen, welche seit mindestens zwei Wochen bestanden, mindestens mittelschwer waren und in der vergangenen Woche an mindestens zwei Tagen vorhanden waren.

## Ausschlusskriterien:

- Pathologische oder nicht eindeutige Ergometrie
- Bekannte Herzkrankheit, abnormales EKG, erhöhtes Troponin
- Klinisch identifizierbare Gründe für Thoraxschmerzen, insbesondere klinisch vermutete Refluxösophagitis
- Status nach operativen Eingriffen im oberen Gastrointestinaltrakt, Ösophagus oder Thorax
- Klinische Zeichen einer schweren oder malignen Krankheit
- Schwere psychische Komorbiditäten, Alkohol und Drogenabusus
- Schwangerschaft oder Stillen
- Einnahme von H<sub>2</sub>-Blockern, Protonenpumpeninhibitoren und bestimmten Substanzen welche möglicherweise Thoraxschmerzen verursachen.
- Geplanter Spitalaufenthalt oder Blutspende während der Studie

## Studiendesign und Methode:

Randomisierte, doppelblinde, multizentrische Studie, stratifizierte Randomisierung nach Häufigkeit von Sodbrennen oder Regurgitationen, Patienten mit Sodbrennen oder Regurgitationen einmalig oder seltener pro Woche, versus zweimalig oder häufiger pro Woche Sodbrennen oder Regurgitationen.

## Studienort:

49 Grundversorgungszentren in Kanada, Dänemark, Norwegen, Niederlande

## Interventionen:

- Die Patienten wurden nach Vorhandensein von begleitenden Refluxsymptomen in zwei Gruppen unterteilt:
  - Gruppe 1: 2 x 40 mg Esomeprazol pro Tag für vier Wochen
  - Gruppe 2: Placebo 2 x 1 Tablette pro Tag für vier Wochen

## Outcome:

Primärer Outcome

- Befreiung von Thoraxschmerzen nach vier Wochen. Als Befreiung galten höchstens minimale Beschwerden einmalig oder seltener innerhalb der vierten Woche. Die Thoraxschmerzen wurden einmal täglich durch die Patienten protokolliert.

#### Sekundäre Outcomes

- Ansprechen der Behandlung 3-7 Tage nach Therapiebeginn als Prädiktor für das Ansprechen nach vier Wochen.
- Gesamte Reduktion der Schmerzen nach einer und vier Wochen.
- Auswirkungen der Behandlung nach vier Wochen auf Punktzahlen validierter Messinstrumente für Schmerzen und Lebensqualität.

#### Resultat:

- 625 Patienten wurden randomisiert, 52% waren Männer, das mittlere Alter betrug 47 Jahre. 599 konnten ausgewertet werden, 297 in der Verum Gruppe und 302 in der Placebo Gruppe.
- In der Gruppe von Patienten mit weniger Refluxsymptomen (Sodbrennen oder Regurgitationen), führte Esomeprazol nach vier Wochen in einem von 8 behandelten Patienten zu einer deutlichen Besserung der Thoraxschmerzen. Der Unterschied zur Placebo Gruppe ist statistisch signifikant.
- In der Gruppe von Patienten mit mehr Refluxsymptomen zeigte sich kein signifikanter Effekt von Esomeprazol bezüglich der Befreiung von Thoraxschmerzen nach vier Wochen.
- Patienten, welche nach 5 Tagen auf die Behandlung angesprochen hatten profitierten in 60-70% der Fälle auch nach vier Wochen von der Therapie. Patienten welche nicht ansprachen zeigten in 85% der Fälle auch nach vier Wochen keine Verbesserung.
- Gesamthaft zeigte sich nach einer und vier Wochen konkordant zum primären Outcome eine signifikante Verminderung der Thoraxschmerzen lediglich in der Gruppe mit weniger Refluxsymptomen.
- In der Messung der Schmerzen und der Lebensqualität mittels validierter Fragebögen nach vier Wochen zeigten sich ebenfalls nur in der Gruppe mit weniger Refluxsymptomen signifikant bessere Resultate gegenüber Placebo.
- Es gab keine Todesfälle während der Studie, sowie keine schweren unerwünschten Arzneimittelreaktionen. Die Abbruchraten wegen Nebenwirkungen waren in der Verum Gruppe und der Placebo Gruppe identisch. Es trat während der Studie ein nicht-letaler Myokardinfarkt auf.

#### Kommentar:

- Esomeprazol zeigte bei unklaren Thoraxschmerzen, welche mit höchstens geringen Refluxsymptomen assoziiert waren eine bessere Wirksamkeit als Placebo. Bei stärker mit Refluxsymptomen assoziierten Thoraxschmerzen fand sich kein signifikanter Effekt von Esomeprazol.
- Die Autoren der Studie diskutieren, dass dieses überraschende Resultat durch die höhere psychische Komorbidität überlagert sein könnte, welche in der Gruppe mit stärkeren Refluxsymptomen in einer Baseline Messung nachgewiesen wurde. Alternativ besteht die Hypothese, dass Reflux Beschwerden auch unabhängig von dessen Säuregehalt verursachen kann. Die Hemmung der Magensäure alleine stellt möglicherweise keine ausreichende Therapie dar, wenn grosse Mengen an Reflux auftreten.
- Ein kurzer Therapieversuch mit einem Protonenpumpeninhibitor ist bei ausgesuchten Patienten mit unklaren Thoraxschmerzen somit machbar. Ob die Therapie anschlägt oder

nicht zeigt sich bei den meisten Patienten bereits nach einer Woche. Insgesamt profitieren die meisten dieser Patienten nicht vom Protonenpumpeninhibitor.

- Die Studie wurde finanziell durch AstraZeneca getragen

**Literatur:**

Flook NW, Moayyedi P, Dent J, et al. Acid-suppressive therapy with esomeprazole for relief of unexplained chest pain in primary care: a randomized, double-blind, placebo-controlled trial. *Am J Gastroenterol.* Jan 2013;108(1):56-64.

**Verfasser:**

Stefan Markun