

Esomeprazol verbessert die Prognose bei Barrett-Ösophagus

r -- Jankowski JAZ, de Caestecker J, Love SB et al. Esomeprazole and aspirin in Barrett's oesophagus (AspECT): a randomised factorial trial. Lancet 2018 (4. August); 392: 400-8

[\[LINK\]](#)

Zusammenfassung: Felix Tapernoux

Kommentar: Jan Borovicka

Studienziele

Das Adenokarzinom des Ösophagus ist weltweit die sechsthäufigste krebsbedingte Todesursache, und die Inzidenz hat in Nordamerika und Europa deutlich zugenommen. Dies ist vermutlich bedingt durch den Anstieg von gastroösophagealen Refluxerkrankungen. Sie sind einer der wichtigsten Risikofaktoren für die Entwicklung eines Barrett-Ösophagus, aus dem sich ein Adenokarzinom entwickeln kann. Protonenpumpenhemmer (PPI) reduzieren wirkungsvoll den Säurereflux, und es gibt Hinweise aus Beobachtungsstudien, dass sie durch eine Verminderung der COX-2-Expression auch die Tumorentwicklung hemmen; hierzu fehlt es jedoch an evidenzbasierten Daten. Auch Acetylsalicylsäure (Aspirin®, ASS) soll mit einem geringeren Risiko eines Ösophaguskarzinoms assoziiert sein. In dieser randomisierten Studie sollte untersucht werden, ob hochdosiertes Esomeprazol (Nexium® u.a.) und ASS bei Personen mit Barrett-Ösophagus die Mortalität oder das Auftreten von Ösophaguskarzinomen oder hochgradigen Dysplasien senken.

Methoden

Aus 84 Zentren in Grossbritannien und Kanada wurden Patientinnen und Patienten mit nachgewiesenem Barrett-Ösophagus ausgewählt. Sie wurden in vier Gruppen randomisiert mit niedrig (20 mg einmal täglich) oder hoch (40 mg zweimal täglich) dosiertem Esomeprazol mit oder ohne ASS (300 mg/Tag in Grossbritannien, 325 mg/Tag in Kanada). Der primäre Endpunkt war die Zeit bis zu einem Todesfall, einem Ösophaguskarzinom oder einer hochgradigen Dysplasie.

Ergebnisse

2557 Personen mit Barrett-Ösophagus wurden in die Studie eingeschlossen; die mittlere Beobachtungszeit lag bei 8,9 Jahren. Bei 313 Personen trat einer der primären Endpunkte auf. Hochdosiertes Esomeprazol (139 Ereignisse auf 1270 Betroffene) war signifikant wirksamer als niedrig dosiertes (174 Ereignisse auf 1265 Betroffene), und die Zeit bis zum Eintreten eines der Endpunkte wurde ebenfalls signifikant verlängert. Die Kombination mit ASS hatte in der primären Analyse keinen Vorteil; wenn jedoch die Einnahme von nichtsteroidalen Entzündungshemmern ausgeschlossen wurde, führte die Einnahme von ASS zu einer signifikanten Verbesserung in Bezug auf den kombinierten Endpunkt. Der stärkste Effekt ergab sich in der Gruppe mit hochdosiertem Esomeprazol und ASS. Unerwünschte Wirkungen traten bei 1% der Behandelten auf.

Schlussfolgerungen

Hochdosierte Protonenpumpenhemmer in Kombination mit ASS verzögern bei Personen mit Barrett-Ösophagus das Auftreten von Todesfällen, Ösophaguskarzinomen oder hochgradigen Dysplasien.

Zusammengefasst von Felix Tapernoux

Aus der bisherigen Literatur gab es bisher keine Evidenz, bei Barrett-Ösophagus eine Prophylaxe mit hochdosierten PPI und Acetylsalicylsäure durchzuführen. Aus pathophysiologischer Sicht macht eine Behandlung mit hochdosierten PPI aber Sinn, da der Bruch der DNA-Doppelstränge durch Magensäure die verheerendste Form der DNA-Schädigung darstellt. Die hier vorgestellte Studie besticht durch die grosse Zahl an Patientenzahlen (20'000) und ist einzigartig in der Analyse von zwei chemopräventiven Substanzen bei der Entstehung des Ösophaguskarzinoms. Die «Number Needed to Treat» für die Hochdosis-PPI-Therapie mit ASS, um ein Karzinom oder eine schwere Dysplasie zu verhindern, liegt bei 34 für Hochdosis-PPI und 43 für ASS