

9.2 Medikamentöse Therapie

Die medikamentöse Therapie verwendet Präparate, deren zulasungskonformer Einsatz bei anderen Erkrankungen zum Einsatz kommt, zum Beispiel gegen Bluthochdruck, Herzkranzgefäßverengung, Magenbeschwerden und Schmerzen. Unerwünschte Wirkungen, sogenannte Nebenwirkungen, sind zu beachten.

So werden zum Beispiel Blutdrucksenker aus der Gruppe der Calciumantagonisten (z.B. Nifedipin) und gefäßerweiternde Nitrate in der nichtinvasiven Therapie der Achalasie eingesetzt.

Insgesamt ist der Einfluss der Medikamente auf die Symptome begrenzt. Sie kommen vor allem in den Anfangsstadien der Achalasie und bei interventionell oder operativ nicht therapierbaren Patienten zum Einsatz.

Zur Behandlung von Magen- und Speiseröhrenbeschwerden und Mangelkrankungen kommen folgende Medikamentengruppen in Betracht:

Bei Reflux (saurem Aufstoßen): Antacida, H-2 Antagonisten, Protonenpumpenhemmer (zur Hemmung oder Pufferung der Magensäure);

Zur Senkung des Muskeltonus: Calciumantagonisten z.B. Nifedipin, Nitrate (Herz-Kreislauf-Medikamente);

Bei Krämpfe und Koliken: Magnesium und Analgetika (Schmerzmittel);

Bei entsprechender Indikation sollte bei Pilzinfektionen Antimykotika, bei Eisenmangel eine Eisensubstitution und bei Vitamin B12 Mangel: Cyanocobalamin, (auch durch die unerwünschte Wirkung der Protonenpumpenhemmer, siehe unten), zur Substitution eingesetzt werden.

Medikamente zur Behandlung von Reflux und Sodbrennen

Betroffene mit Achalasie haben kein Sodbrennen, jedenfalls nicht im herkömmlichen Sinne. Der stehende Speisebrei in der Speiseröhre verursacht aber säurebedingte Symptome. Tatsächlich kann es immer wieder zu Rückfluss von Magensäure, die zu Sodbrennen führt, kommen. Dies kommt vor allem nach einer Myotomie, Transgastrale- Stadler-Ösophagofundostomie oder nach Sprengung des Ringmuskels am Übergang von Speiseröhre zum Magen vor.

Wird lange Zeit nichts gegen das Sodbrennen unternommen, kann dies zu chronischen Erkrankungen der Speiseröhren- und Magenschleimhaut mit Ulzerationen führen. Deswegen sollten Patienten frühzeitig etwas gegen die Beschwerden unternehmen.

Wer unter Sodbrennen leidet, klagt über einen brennenden Schmerz hinter dem Brustbein, häufig einhergehend mit Magenschmerzen, Aufstoßen, Mundgeruch, saurem Geschmack, teilweise auch Übelkeit und Erbrechen.

Zur Behandlung von Sodbrennen stehen viele Arzneimittel, auch in der Selbstmedikation zur Verfügung, die in unterschiedliche Wirkstoffgruppen unterteilt werden. Hier sind Antazida, H2-Antihistaminika und Protonenpumpenhemmer zu nennen.

Welche Stoffgruppe am geeignetsten ist, hängt von der Stärke der Beschwerden, der individuellen Verträglichkeit und der sonstigen Begleitumstände, wie z. B. andere zu nehmende Arzneimittel ab. Haben Betroffene nur gelegentlich mal Sodbrennen, sind sie mit den schnell wirksamen Gelen oder Kautabletten aus der Gruppe der Antazida oft gut versorgt. Treten die Beschwerden häufiger auf und sind sehr stark, ist es ratsam, zu H₂-Antihistaminika oder Protonenpumpenhemmern zu greifen.



Die einzelnen Wirkstoffklassen

Antacida

Antacida sind Medikamente die Säure puffern. Die Magensäure wird mit einem schwach basischen Salz neutralisiert. Sie wirken schnell, haben aber nur eine kurze Wirkdauer.

Aufgrund ihrer Fähigkeit, vorhandene Säure zu binden, setzt man sie bei akutem Sodbrennen oder erst nach den Mahlzeiten, circa eine Stunde danach, ein.

Es werden verschiedene Verbindungen verwendet, wie **Natriumhydrogencarbonat** (NaHCO_3), **Calciumcarbonat** (CaCO_3) **Magnesiumhydroxid** (Mg(OH)_2) und **Aluminiumhydroxid** (Al(OH)_3).

Ein Nachteil von Natriumhydrogencarbonat und Calciumcarbonat ist, dass bei der Reaktion mit der Magensäure Kohlendioxid (CO_2) entsteht, das zu Aufstoßen, einem Aufblähen des Magens, Völlegefühl und Refluxerscheinungen führen kann. Diese Wirkstoffe sind heute nicht mehr Mittel der ersten Wahl.

Arzneimittel, die Aluminium- und/oder Magnesiumverbindungen enthalten, sogenannte Schichtgitterantazida, werden von Pharmazeuten als Alternative empfohlen. Sie haben eine hohe Säureneutralisationskapazität und bilden eine Schicht, die vor der aggressiven Säure schützt.

Die Präparate enthalten zum Beispiel Aluminiumhydroxid und Magnesiumhydroxid. Aluminiumverbindungen haben eine leicht verstopfende und Magnesiumverbindungen eine leicht abführende Wirkung, welche sich bei

Kombination beider Mittel nahezu aufhebt. Jedoch sollten Aluminiumpräparate nicht über einen langen Zeitraum genommen werden, weil Aluminium durch Einlagerung im Gehirn unter Verdacht steht neurotoxisch zu sein.

Für Schwangere stehen Arzneimittel ohne Aluminiumverbindungen zur Verfügung. (z.B. Gaviscon Advance®, siehe unten). Dieses und andere Präparate enthalten zusätzlich Alginat. Sie bilden bei Kontakt mit der Magensäure eine Schleimschicht, die sich auf die Magenwand legt. Dadurch wird eine mechanische Barriere geschaffen und die Magensäure kann weniger die Schleimhäute angreifen. Entleert sich der Magen wird auch das Alginat mit abtransportiert. Da es vom Körper nicht aufgenommen und verstoffwechselt wird, können diese Präparate auch während der Schwangerschaft und Stillzeit eingenommen werden.

Unerwünschte Wirkungen der Antazida sind unter anderem: Reaktive Hyperazidität, was bedeutet, dass eine erneute Bildung von Magensäure gefördert werden kann. Die Wirkungen auf den Stuhlgang sind unterschiedlich, gemäß Zusammensetzung. Andere Medikamente, Vitamine und Mineralstoffe können in der Resorption negativ beeinflusst werden. Da der hohe pH-Wert des Mageninhaltes nach der Antazidagabe die Aufnahme anderer Medikamente verändern kann, sollte ein Einnahmeabstand von mehr als 2 Stunden beachtet werden.

Milch-Alkali-Syndrom (Burnett-Syndrom): Bei einem Überangebot von basischen Salzen und Milchprodukten, kann es zu einem Calciumüberschuss kommen, welcher unter anderen Problemen, Nierenschäden bis hin zu einer Niereninsuffizienz hervorrufen kann. Daneben wurden über gastrointestinale und neurologische Beschwerden berichtet. Auch gefährliche Arrhythmien sind möglich.

Gegenanzeigen:

Vorsicht bei Nierenfunktionsstörungen! Hier besteht immer die Gefahr der Kumulation (Anreicherung) von Magnesium, Calcium und Aluminium.

Präparatebeispiele:

Maaloxan® (**Aluminiumhydroxid+Magnesiumhydroxid**)

Riopan® (**Aluminium-Magnesium-hydroxid-sulfahydrat**)

Talcit® (**Magnesium-Aluminium-hydroxid-carbonathydrat**)

Rennie® (**Calciumcarbonat+Magnesiumcarbonat**)

Gaviscon-Dual® (**Alginsäure+Calciumcarbonat+Natriumhydrogencarbonat**)

Gaviscon Advance® (**Natriumalginat+Kaliumhydrogencarbonat**)

Antihistaminika (hier: H2-Antagonisten)

Sie blockieren Rezeptoren an denen Histamin andockt, das unter anderen Hormonen für die Bildung von Magensäure verantwortlich ist. Da Histamin nicht mehr alle Rezeptoren agonistisch besetzen kann wird weniger Säure produziert. Darüber hinaus ist die Unterdrückung der Vagus- und Gastrin-induzierten Säurefreisetzung beschrieben. Bei Einnahme üblicher Dosen wird die Säurebildung bis zu 60% reduziert. Dieser Effekt hält meistens bis zu zwölf Stunden an. Die Präparate werden einmal täglich eingenommen, bei starken Beschwerden zweimal. Nebenwirkungen

sind selten und gering. Es können Kopfschmerzen, Müdigkeit, Schwindel und Magen-Darm-Beschwerden auftreten. Insgesamt haben sie weniger langfristig unerwünschte Wirkungen als die im nächsten Abschnitt beschriebenen Protonenpumpenhemmer, sind denen jedoch bei der Abheilung von Magengeschwüren unterlegen. Famotidin ist der stärkste Vertreter dieser Arzneimittelgruppe.

Präparatebeispiele:

Cimetidin von Acis Arzneimittel in den Stärken 200-800mg. Es ist aber zu beachten, dass Cimetidin durch eine starke Enzymhemmung in der Leber auch viele Wechselwirkungen mit anderen Arzneimittel hat, indem es deren Blutpiegel erhöht. Cimetidin hat eine antiandrogene Wirkkomponente, die sich in Gynkomastie bei Männern äussern kann.

Die Zulassung von **Ranitidin** ruht wegen Verunreinigungen in der Produktion bis auf weiteres.

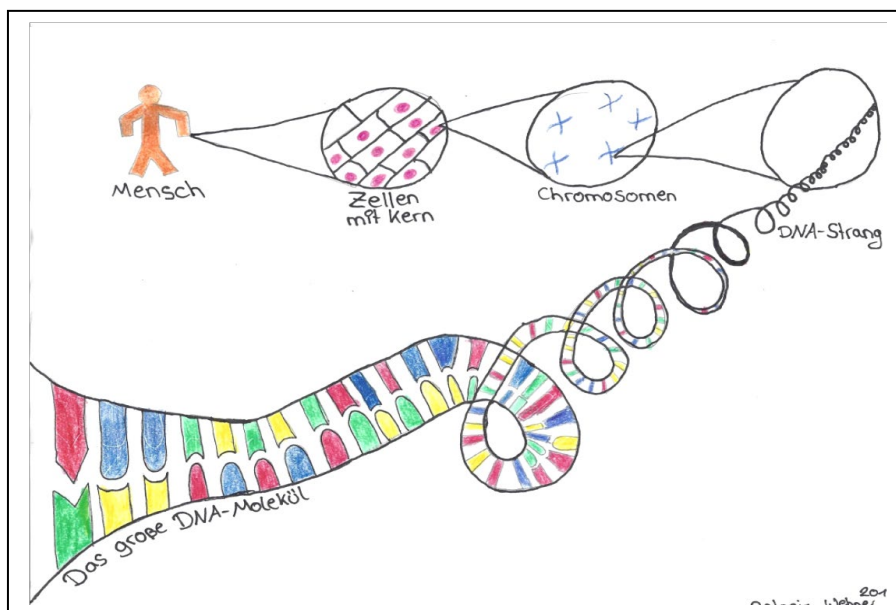
Nizatidin ist zur Zeit aus Großbritannien, per Einzelimport erhältlich.

Famotidin ist von Ratiopharm und Stada in den Stärken 20 und 40 mg in Apotheken erhältlich. Insbesondere die tägliche Gabe von 20mg Famotidin stellt eine sinnvolle Alternative zur Behandlung säurebedingter Beschwerden dar.

Protonenpumpenhemmer (PPI)

Durch Blockade der Wasserstoff(H)-Kalium(K)-Ionen-ATPase, auch Protonenpumpe genannt, kann eine 90%ige und somit fast vollständige Unterdrückung der Salzsäureproduktion erreicht werden. Sie sind stark wirksam und damit Mittel der 1. Wahl zur Abheilung von Geschwüren. Diese Arzneistoffe können in der Selbstmedikation über 14 Tage angewendet werden. Da die Protonenpumpe länger gehemmt ist als die Arzneistoffe im Körper vorliegen, kann oft auch die Einnahme nur an jedem 2. Tag erfolgen. Die Wirkstoffe sind selbst nicht säurestabil und werden deshalb in säurefesten Darreichungsformen angeboten. Generell ist bei längerer Anwendung durch die dauerhafte Anhebung des Magen-pH-Wertes mit einer eingeschränkten Resorption anderer Stoffe zu rechnen. Deshalb dürfen Protonenpumpenhemmer nicht bei der Therapie einiger HIV-Präparate (z.B. Atazanavir) und Krebstherapeutika vom Typ Tyrosinkinaseinhibitoren (z.B. Dasatinib) verabreicht werden. Aber auch die Aufnahme von Vitamin B12 (Cyanocobalamin), dessen Mangel zu Anämien führen kann, ist eingeschränkt. Hierauf sollten besonders Vegetarier und Veganer achten, die generell weniger B-Vitamine zu sich nehmen als Fleischesser. Des Weiteren ist bei anhaltend hohem PH-Wert mit einer Resorptionseinschränkung von Magnesium und Calcium zu rechnen. Magnesiummangel kann zu Herz-Rhythmus-Störungen und Krämpfen (z.B. nächtliche Wadenkrämpfe) führen. Auch werden die „Prazole“ direkt mit Rhythmusstörungen in Verbindung gebracht. Die mangelnde Calciumresorption kann zu Osteoporose (Knochenabbau) beitragen. Des Weiteren sind unerwünschte Darminfektionen mit Clostridium difficile in Studien belegt. Da bei mangelnder Magensäure bakterielle Erreger den Magen und die Speiseröhre besiedeln, können durch physiologischen Reflux und eine anschließende Aspiration diese Erreger in die Lunge gelangen und eine Lungenentzündung (Pneumonie) verursachen. Aus diesen Gründen eignen sich Protonenpumpenhemmer nicht als Langzeittherapie. Beim Absetzen muss jedoch bedacht werden, dass es dabei zu einer überschießenden Magensäureproduktion kommen kann. Hintergrund für dieses Rebound-Phänomen ist, dass eine Abnahme der Magensäuremenge unter PPI zu erhöhten Gastrinspiegeln und nachfolgend zu

einer erhöhten Histaminausschüttung aus enterochromaffinen Zellen der Magenschleimhaut führt. Höhere Histaminspiegel haben eine vermehrte Magensäurebildung in den Belegzellen zur Folge. Deshalb sollte ein Absetzen immer unter der Therapie mit H₂-Antihistaminika (siehe oben) erfolgen. **Pantoprazol**, **Lansoprazol** und **Omeprazol** werden in der Leber über das Enzym CYP2C19 abgebaut. Bei Personen mit einer bestimmten Gensequenzvariation (*17/*17) ist die Aktivität dieses Enzyms sehr hoch, was zur Folge hat, dass die Protonenpumpenhemmer schnell abgebaut und damit weniger wirksam sind. Für Patienten mit Magengeschwüren werden in diesem Fall die Dosierungen um bis zu 500% für die Dauer der Therapie erhöht. Patienten mit säurebedingten Beschwerden sollten bei dieser Genvariation auf die oben beschriebenen Antihistaminika ausweichen. Ein Gentest auf Arzneimittelverträglichkeit und Wirksamkeit wird in Deutschland über das Stratipharm-System® in Apotheken angeboten.



Omeprazol und dessen wirksames S-Enantiomer: **Esomeprazol** sind Inhibitoren (Hemmstoffe) von CYP2C19. Daraus resultiert, dass andere Medikamente, die über den gleichen Stoffwechselweg metabolisiert werden, in ihrem Abbau gehemmt werden können und damit länger und stärker wirken. Dies betrifft auch Arzneimittel, die die Reaktionsfähigkeit beeinträchtigen, wie zum Beispiel das Beruhigungsmittel Diazepam oder die Antidepressiva Imipramin und Citalopram. CYP2C19 ist auch wesentlich an der Bildung des aktiven Metaboliten von Clopidogrel, einem Plättchenhemmer zur Vorbeugung von Herzinfarkt und Schlaganfall, beteiligt. Patienten, die nach einem akuten Koronarsyndrom Clopidogrel und PPI erhielten, hatten in einer Studie ein höheres Risiko für ein erneutes akutes Koronarsyndrom als Patienten die nur Clopidogrel nahmen. Deshalb ist die Kombination zu meiden oder die Plättchenhemmung durch ein weiteres Medikament zu erhöhen, z.B. Acetylsalicylsäure.

Das Risiko, durch oral aufgenommene Keime aufgrund eines Mangels an Magensäure eine Infektion zu bekommen, ist unabhängig von der Ursache des Säuremangels und auch unter einer Langzeittherapie mit PPI sehr gering.

Gelegentliche Nebenwirkungen der Protonenpumpenhemmer sind: Übelkeit, Blähungen, Durchfall, Verstopfung, Müdigkeit, Schwindel, Kopfschmerzen, die sich aber oft im Verlaufe der Therapie bessern. Die Kombination von NSAR und

Protonenpumpenhemmern steht im Verdacht die Nieren zu schädigen. Aus den Daten der ARIC-Studie, die Artiosklerosisrisiken ermitteln sollte, wurde auch das Risiko für akute Nierenerkrankungen bei Einnahme von PPI ermittelt. Nach Adjustierung war es etwas höher als das für chronische Nierenkrankheiten, Gruppe PPI versus Gruppe Nicht-PPI: HR: 1,64 (1,22 – 2,21). Für alle Unterschiede war der p-Wert < 0,001. Darüber hinaus setzen PPI die natürliche Säurebarriere des Magens für Krankheitserreger stark herab. Alle „Prazole“ sind säureempfindlich, das heißt, dass sie selbst in Gegenwart von starken Säuren, eben auch der Magensäure, ihre Wirksamkeit verlieren. Deshalb sind sie immer säurefest ummantelt, damit sie erst im neutralen Dünndarm freigesetzt werden, um über die Blutbahn die Protonenpumpe zu erreichen und ihre volle Wirksamkeit entfalten zu können. Meist ist der Säureschutz über einzelne Pellets gepackt. Es ist für Achalasiepatienten daher sinnvoll Hartgelatinekapseln, in denen die Pellets enthalten sind zu verwenden. Die Kapseln können vor der Anwendung geöffnet und die kleinen Pellets leichter als eine Kapsel oder Tablette geschluckt werden. Diese Pellets sind in der Regel auch sondengängig. Wegen des magensaftresistenten Überzugs dürfen sie jedoch nicht gemörsert werden.

Präparatebeispiele:

Omeprazol (Antra MUPS®, Pellets mit säurefestem Überzug)

Esomeprazol ist die wirksame Enantiomer von Omeprazol (Nexium mups®)

Lansoprazol (Agopton®, Lanzor®)

Pantoprazol (Pantozol®, Rifun®)

Rabeprazol (Pariet®),

Herz-Kreislauf-Medikamente zur Bekämpfung des Brustschmerzes (Krampf?!)

Häufig wird zur Therapie von Achalasie-bedingten Brustkrämpfen noch immer **Nifedipin**, einen Blutdrucksenker vom Typ Calciumantagonisten der 1. Generation eingesetzt. Kalziumkanalblocker hemmen die zelluläre Aufnahme von Kalzium, wodurch die Kontraktion behindert und die Entspannung gefördert wird. Es hat sich gezeigt, dass Nifedipin den unteren Ösophagusphinkterdruck senkt und eine symptomatische Linderung bewirkt, wenn auch mit unterschiedlicher Wirksamkeit, die in 50 % bis 90 % der Fälle einen Nutzen zeigt. In einer kleinen prospektiven Studie, in der Nifedipin vor den Mahlzeiten auf eine Dosis von 10-30 mg titriert wurde, sanken die Gesamtsymptomwerte im Vergleich zu Placebo, aber Symptome wie Dysphagie, Brustschmerzen oder Aufstoßen waren an den meisten Tagen immer noch vorhanden.

Nitrosprays, die organische **Nitrate** enthalten, verringern den Tonus (die Spannung) der glatten Gefäßmuskulatur und senken somit den Druck im unteren Ösophagusphinkter. Diese Wirkung erstreckt sich auf die gesamte glatte Gefäßmuskulatur und beeinflusst somit das Herz-Kreislauf-System stark. Beide Präparate können durch die möglicherweise unerwünschte Blutdrucksenkung zu Schwindel und hypotonen Beschwerden führen, die oft einen Therapieabbruch zur Folge haben. Nitrate setzen das körpereigene Hormon Stickstoffmonoxid frei, welches, zur Entspannung der Gefäßmuskulatur führt. Durch eine Gefäßerweiterung auch im

zentralen Nervensystem, direkt nach der Einnahme können migräneähnliche Kopfschmerzen, Schwindel und Gesichtsrötungen auftreten. Nicht alle Achalasie Patienten sprechen auf diese Medikamente gut an. Von Therapeuten die viel Achalasiepatienten behandeln werden diese Medikamente nicht mehr gegeben oder empfohlen. Häufig hält die Wirkung nur kurze Zeit an und die häufig eintretenden Nebenwirkungen limitieren die Therapiedauer.

Präparatebeispiele:

Adalat® (**Nifedipin**),
Corangin® Nitrospray, Nitrolingual® (**Glyceroltrinitrat**)

Magnesium

Hoch dosiertes Magnesium wird eingesetzt um akute Krämpfe zu lösen. Geeignet sind Magnesiumpräparate, die in flüssiger Form eingenommen werden, z.B. als Brausetabletten nach der Auflösung, denn bei einer Verkrampfung des unteren Ösophagussphinkters können Tabletten und Kapseln nicht in den Magen vordringen um dort ihre Wirksamkeit zu entfalten. Organische Magnesiumsalze wie zum Beispiel Magnesiumcitrat werden besser aufgenommen, als anorganische Magnesiumsalze wie Magnesiumchlorid. Überschüssiges Magnesium wird aufgrund seiner hohen Wasserlöslichkeit bei intakter Nierenfunktion komplett ausgeschieden.

Präparatebeispiele:

Magnesium Diasporal® (**Trimagnesiumdicitrat**)
MG-5-Longual® (**Magnesiumhydrogenlglutamat**)
Lösnesium® (**Magnesiumcitrat**)
MagnesiumVerla® (**Magnesium-L-Hydrogenaspartat**)

Schmerzmittel

Zum Einsatz gegen Brustschmerzen werden, von den in der 2022 publizierten Studie der Achalasiegesellschaft befragten Patienten nichtopioidale Schmerzmittel, wie **Ibuprofen, Naproxen, Paracetamol, Metamizol** (Novaminsulfon) und andere oft nicht rezeptpflichtige Schmerzmittel verwendet. Ibuprofen und Naproxen sind nichtsteroidale Antirheumatika (NSAR) die die Prostaglandinsynthese hemmen und dem entsprechend schmerzstillend, entzündungshemmend und fiebersenkend wirken. Ohne Magensäureminderung ist bei NSAR-Anwendung mit Beschwerden zu rechnen. Metamizol wirkt auch schmerzstillend, fiebersenkend und zusätzlich krampflösend. In seltenen Fällen besteht die gefürchtete unerwünschte Wirkung der Agranulozytose, einer starken Abnahme weißer Blutkörperchen des Immunsystems. Paracetamol wirkt nur schmerzstillend und fiebersenkend. Unbedingt ist bei der Einnahme von Paracetamol die Höchstdosis, wegen potentieller Leberschäden, zu beachten. Da im Übrigen jeder Patient auf diese Medikamente unterschiedlich anspricht, wird hier davon abgesehen, die Analgetika mit allen denkbaren Nebenwirkungen aufzulisten. Bitte unbedingt Arzt oder Apotheker befragen und die Packungsbeilage beachten. Bei einem Krampf im unteren Ösophagussphinkter eignen sich Tabletten als

Darreichungsform nicht, da sie nur verzögert die Speiseröhre verlassen und somit kaum Wirksamkeit entfalten können. Alternative Darreichungsformen kennt ihr Apotheker. Die Kombination von NSAR und Protonenpumpenhemmern kann, wie weiter oben bereits erwähnt, zu schweren Nierenschädigungen führen. Ibuprofen, Naproxen, Paracetamol und Metamizol gibt es auch als Saft, Tropfen oder Granulat zum Auflösen. Über die Darreichungsformen und die korrekte Dosierung informiert die Apotheke.

Gelegentlich werden von weniger erfahrenen Ärzten auch Medikamente zur Regulierung der Bewegungsabläufe (Motilität) im Magen-Darm-Trakt verordnet. **Metoclopramid** (MCP-Tropfen®, Paspertin®) oder **Domperidon** (Motilium®) haben bei Achalasie allerdings keinen therapeutischen Nutzen. Nach erfolgter Dilatation oder Myotomie kommt es aber gelegentlich bei Achalasie-Patienten zu einer Magenentleerungsstörung. Hier können diese Medikamente, die auch gegen Übelkeit helfen, wirken.

Präparatebeispiele:

Dolormin® (**Ibuprofen**)
Benuron® (**Paracetamol**)
Aleve® (**Naproxen**)
Novalgin (**Metamizol**)

Botulinumtoxin (Botoxinjektion, BTX)

Botulinumtoxin (Botulus lat. = die Wurst ; Toxin = Gift) wird von dem anaeroben Bakterium Clostridium botulinum gebildet. Es ist in einer sauerstoffenthaltenden Umgebung nicht lebensfähig und bildet deshalb Sporen.

Die Sporen sind vor allem im Erdreich und im Wasser vorhanden, wo sie „ausharren“ bis sie eine sauerstofffreie Umgebung erreichen. Befindet sich das Bakterium in Lebensmitteln, insbesondere in schlecht oder unzureichend konservierter Dosenahrung, kann es unter Sauerstoffausschluss keimen. Durch dessen Toxin kommt es zu schweren Lebensmittelvergiftungen, wobei geringste Mengen bereits ausreichen, um schwerste Vergiftungserscheinungen bis hin zum Tod hervorzurufen (Botulismus LD50 der Maus: 3 ng/kg).

In stark verdünnter Form ist Botulinumtoxin ein hochwirksames Medikament zur Behandlung von neurologisch bedingten Bewegungsstörungen (z.B. Dystonie, Spastik u.a.). Des Weiteren kann dieses Medikament u.a. auch bei der Achalasie zur Muskeltonusreduktion verwendet werden. Die Wirkung beruht auf einer Hemmung der Erregungsübertragung der Nervenzellen. Die Dosierung, mit der behandelt wird, ist nur ein Bruchteil der Menge, die dem Menschen gefährlich werden könnte. Im Falle der Achalasie wird Botox eingesetzt um die noch funktionierende Nervengruppe, die für den Verschluss des Ventils verantwortlich ist, auszuschalten. Die Wirkung des Toxins setzt mit Verzögerung ein. Teilweise kann es fünf Tage dauern, bis das Botulinumtoxin wirkt. Die Wirkdauer beträgt durchschnittlich drei bis vier Monate. In dieser Zeit werden die vom Botulinumtoxin gespaltenen Proteine wieder neu gebildet und das Botulinumtoxin abgebaut.

Storr und Kollegen aus der Inneren Medizin der Universität München behandelten vierzig Patienten, die sich mit symptomatischer Achalasie vorstellten, mit einer BTX-Injektion (48 Injektionen bei 40 Patienten). Einige der Patienten hatten zuvor schon eine Behandlung erhalten (sieben mit Myotomie, sieben mit Dilatation und acht mit BTX). Die Symptome wurden anhand eines globalen Symptom-Scores (0–10) bewertet, der vor der Behandlung, eine Woche danach und einen Monat danach ausgewertet wurde. Vor und nach der Behandlung wurde eine Manometrie durchgeführt. Es wurden drei verschiedene Patientengruppen untersucht: Alle Patienten; unbehandelte Patienten; und Patienten mit vorheriger BTX, Dilatation oder Myotomie.

Befund:

Nach BTX-Injektion kam es zu einer signifikanten Reduktion des Schließmuskeldrucks (vorher $38,2 \pm 11,3$ mmHg; 1 Woche danach, $20,5 \pm 6,9$ mmHg; 1 Monat danach, $17,8 \pm 6,8$ mmHg; $P < 0,001$). Der Symptom-Score und die Symptom-Subscores (Schluckstörung, Aufstoßen, Brustschmerzen) waren nach 1 Woche und 1 Monat signifikant erniedrigt. Beim Vergleich der positiven Effekte nach BTX-Injektion (unbehandelt vs. vorbehandelt) unterschieden sich weder in der Veränderungen des Schließmuskeldrucks, noch in den positiven Effekten auf die Symptomwerte signifikant. Nach 6 Monaten befanden sich 67,7 % aller behandelten Patienten noch in symptomatischer Remission (Untergruppen: zuvor unbehandelte Patienten, 61,5 %, $n = 26$; vorherige Dilatation, 71,4 %, $n = 7$; vorherige Myotomie, 71,4 %, $n = 7$; vorherige BTX, 73,9 %, $n = 8$).

Nassri und Ramzan berichten über eine Metaanalyse der BTX-Therapie. Diese wertete neun Studien mit insgesamt 315 Patienten aus und stellte fest, dass die Rate der symptomatischen Verbesserung nach einem Monat 78,7 % betrug, aber allmählich auf 70 % nach 3 Monaten, 53,3 % nach 6 Monaten und 40,6 % nach 1 Jahr abnahm. Darüber hinaus war bei 46,6 % der Patienten mindestens eine zweite Behandlung erforderlich. Im Allgemeinen kommt es fast überall zu einem Symptomrückfall nach zwei Jahren, obwohl einige Studien bei bis zu 34 % der Patienten nach zwei Jahren eine anhaltende Wirksamkeit gezeigt haben. Die Wirksamkeit von BTX bei wiederholten Injektionen nimmt ab.

Als unerwünschte Wirkung in der Behandlung mit Botulinumtoxin kann es zu einer größeren Ausbreitung des Toxins um den Injektionsort kommen. Somit können auch Synapsen blockiert werden, welche weiter entfernt liegen. Jedoch sind alle Nebenwirkungen, gleich wie die Wirkung, vollständig reversibel.

Im Falle der Achalasie kann es zu entzündlichen Reaktionen in der Muskulatur kommen, die, für sich genommen, zunächst kein Problem darstellen, die jedoch bei einer späteren operativen Muskelspaltung zu Problemen bei der Präparation führen können.

Gegenwärtig hat die endoskopische Injektion von Botulinumtoxin (Botox) in Deutschland zurzeit keinen relevanten therapeutischen Stellenwert, da die muskelschlaffende Wirkung meist nur wenige Wochen anhält. Das Verfahren kommt aber zur Diagnostik zum Einsatz: So kann eine versuchsweise Injektion von Botox bei unklaren Fällen klären, ob die so erzielte Muskelschlaffung zu einer Verbesserung der Symptomatik führt.

Dr. Peter Schweikert-Wehner

Literatur:

- Nassri A, Ramzan Z.: *Pharmacotherapy for the management of achalasia: Current status, challenges and future directions*. World Journal of Gastrointestinal Pharmacology and Therapeutics; 6(4): S. 145-155, 2015
- P. Schweikert-Wehner: *Protonenpumpenhemmer als Auslöser oder Verstärker des QT-Syndroms*, Herzmedizin, mgo-Vachverlage, 2023
- F. Seyfried: *Achalasia: Wenn die Speisröhre dicht macht*, Der Allgemeinarzt, Kirchheim Verlag, 2021
- H. Rütze et al.: *Achalasia: Symptome, Therapie und Langzeitbefinden: Umfrage unter Betroffenen*, Herausgeber: Achalasia-Selbsthilfe e.V., Deutschland, 2022
- P. Schweikert-Wehner: *Beim Einsatz von NSAR und PPI die Niere im Blick behalten*, Der Nierenarzt, Kirchheim-Verlag, 2022
- M. Storr et al.: *Treatment of achalasia: The short-term response to botulinum toxin injection seems to be independent of any kind of pretreatment*, BMC Gastroenterology, Springer nature, 2002
- P. Schweikert-Wehner: *Protonenpumpenhemmer: Wie sich die Bioverfügbarkeit anderer Arzneistoffe verändert*, Deutsches Ärzteblatt, Deutscher Ärzteverlag, 2016
- P. Schweikert-Wehner: *Protonenpumpenhemmer: Nicht immer reicht die Standarddosis*, Pharmazeutische Zeitung, Avoxa-Mediengruppe, 2016
- P. Schweikert-Wehner: *Mit Gentests die Therapie optimieren*, Pharmazeutische Zeitung, Avoxa-Mediengruppe, 2014