



Die **Ärzte mit Patientenapotheke** informieren

Vereinigung der selbstdispensierenden Ärzte der Schweiz

Beeinträchtigte Medikamentenabsorption bei einer Helicobacter-pylori-Infektion

Gemäss den Resultaten einer systematischen Analyse von mehreren kleineren Studien ist die Absorption von L-Dopa, Thyroxin oder Delavirdin bei Patienten mit einer Helicobacter-pylori-Infektion gegenüber nicht infizierten Patienten deutlich vermindert. Die beeinträchtigte Wirkstoffabsorption kann durch eine Eradikationstherapie wieder verbessert werden.

SIMON OTTH

Die Infektion mit Helicobacter pylori verursacht eine chronische Entzündung der Magenschleimhaut, welche zu einer Veränderung der physiologischen Funktionen des Magens führen kann. So kann es einerseits zu einer Dysfunktion der myoelektrischen und motorischen Aktivität des Magens und damit zu einer beeinträchtigten Magenentleerung kommen, während andererseits eine durch Helicobacter pylori induzierte Korpusgastritis eine funktionelle Inhibition der Parietalzellen und damit eine Beeinträchtigung der Magensäuresekretion hervorrufen kann. Darüber hinaus können die chronischen entzündlichen Schädigungen aber auch zu einem permanenten Verlust von Parietalzellen führen, wodurch eine Atrophie und Hypochlorhydrie der Magendrüsen hervorgerufen wird. Diese durch die Helicobacter-pylori-Infektion bedingten Veränderungen der physiologischen Magenfunktionen können die Absorption von

Medikamenten beeinflussen und dementsprechend deren Wirksamkeit verändern. Vor diesem Hintergrund wurde anhand einer systematischen Analyse der Ergebnisse von fünf früher veröffentlichten Studien untersucht, wie sich eine Helicobacter-pylori-Infektion auf die Absorption der Wirkstoffe L-Dopa, Thyroxin beziehungsweise Delavirdin auswirken kann.

Verringerte Absorption von L-Dopa

Zur Bedeutung der Helicobacter-pylori-Infektion für die Absorption von L-Dopa zeigte eine kleinere Studie mit 6 Patienten, die an einer fortgeschrittenen Parkinson-Erkrankung litten und einen hohen IgG-Antikörper-Titer gegen Helicobacter pylori aufwiesen, dass die Eradikationstherapie zu einem Anstieg der L-Dopa-Plasma-Konzentration um 21 Prozent und damit einhergehend zu einer klinischen Verbesserung führte. Dieses Ergebnis wurde in einer randomisierten kontrollierten Studie mit 34 Par-

kinson-Patienten mit einer histologisch nachgewiesenen aktiven Helicobacter-pylori-Gastritis bestätigt, in welcher die siebentägige Eradikationstherapie mit Omeprazol, Amoxicillin und Clarithromycin nach drei Monaten eine Zunahme der Absorption von L-Dopa um 54 Prozent bewirkte. Darüber hinaus wurde eine signifikante Verbesserung des klinischen Zustands festgestellt, während die Gastritiswerte erwartungsgemäss signifikant abnahmen. Interessanterweise wurde bei den 2 Patienten, die nicht auf die Eradikationstherapie angesprochen hatten, weder die L-Dopa-Pharmakokinetik noch die neurologische Symptomatik verbessert. Obwohl der Mechanismus der durch Helicobacter pylori induzierten Beeinträchtigung der Absorption noch nicht vollständig geklärt werden konnte, lässt sich aufgrund der pH-abhängigen Löslichkeit von L-Dopa vermuten, dass die mit der Eradikation erreichte Normalisierung der Magensäuresekretion die L-Dopa-Absorption erhöht und das klinische Ansprechen verbessert.

Da in der Altersgruppe mit der höchsten Prävalenz der Parkinson-Erkrankung auch die Helicobacter-pylori-Infektion mit einer hohen Inzidenz vorkommt, könnte das bei älteren Patienten mit einem Morbus Parkinson oftmals nur ungenügende Ansprechen auf eine Therapie mit L-Dopa auf eine mit Helicobacter pylori zusammenhängende Beeinträchtigung der L-Dopa-Absorption zurückzuführen sein.



Die Ärzte mit Patientenapotheke informieren

Vereinigung der selbstdispensierenden Ärzte der Schweiz

Erhöhter Thyroxinbedarf

Zur Absorption von Thyroxin zeigen die Resultate einer Fallkontrollstudie, dass der tägliche Bedarf an Thyroxin bei den 133 euthyreoten Patienten mit einer multinodularen Struma und einer Hypochlorhydrie infolge einer durch *Helicobacter pylori* induzierten Gastritis um signifikante 22 bis 34 Prozent höher war als bei den 135 Strumapatienten mit normalen Magensäurewerten. Ausserdem bewirkte die Eradikationstherapie in der Subgruppe der Patienten, deren Thyroxinbedarf infolge der *Helicobacter pylori*-Infektion erhöht war, eine Abnahme des Thyrotropinspiegels um 94 Prozent. Die Bedeutung der normalen Magensäuresekretion für die korrekte Absorption von Thyroxin wird durch das Resultat einer weiteren Subgruppenanalyse gestützt, wonach der Bedarf an Thyroxin bei Patienten mit Sodbrennen unter einer Therapie mit Omeprazol anstieg und nach Beendigung der antisekretorischen Behandlung wieder auf die anfänglichen Werte abfiel. Bezüglich der Gründe für die Beeinträchtigung der Thyroxinabsorption bei einer *Helicobacter pylori*-induzierten Hypochlorhydrie kann die Hypothese aufgestellt werden, dass die Hypochlorhydrie selbst oder die für die *Helicobacter pylori*-Infektion charakteristische Ammoniakbildung den Ionisierungszustand und die Konformation des Thyroxinmoleküls und damit dessen Absorptionseffizienz verändern kann.

Gemäss den Resultaten einer neueren Studie leiden 53 Prozent aller Patienten mit einer Schilddrüsenerkrankung auch an einer durch *Helicobacter pylori* induzierten atrophischen Gastritis, weshalb im Fall eines erhöhten Bedarfs an Thyroxin oftmals eine *Helicobacter pylori*-Infektion vorliegen dürfte.

Wirkungsverlust von Delavirdin

Im Rahmen einer kleinen Studie zur Bedeutung der Hypochlorhydrie für die Absorption von Delavirdin führte die Eradikationstherapie bei 5 HIV-positiven Patienten, die einen intragastralen pH-Wert über 3 und eine positive *Helicobacter pylori*-Serologie hatten, zur Auflösung der Hypochlorhydrie und gleichzeitig zu einem signifikanten Anstieg der Absorption von Delavirdin. Im Einklang mit diesem Ergebnis ergab eine randomisierte Crossoverstudie mit 21 HIV-positiven Patienten, dass die Absorption von Delavirdin bei den 10 hypochlorhydrischen Patienten im Vergleich zu den 11 Patienten ohne Hypochlorhydrie um 47 Prozent reduziert war. Diese verringerte Absorption konnte durch die Einnahme von Delavirdin zusammen mit Orangensaft um 57 Prozent erhöht werden, was auf eine Verbesserung der Absorption von Delavirdin bei einem tiefen intragastralen pH-Wert hinweist. Diese Verbesserung lässt sich dadurch erklären, dass Delavirdin als schwach basische Verbindung in einer sauren Umgebung um ein Vielfaches löslicher ist.

Diagnostischer Nachweis einer *Helicobacter pylori*-Infektion

Die Resultate der vorliegenden Analyse zeigen, dass bei *Helicobacter pylori*-positiven Patienten die Absorption von L-Dopa, Thyroxin und Delavirdin gegenüber nicht infizierten Patienten deutlich vermindert ist, was vermutlich auf die bei *Helicobacter pylori*-positiven Patienten verringerte Säuresekretion zurückzuführen ist. Die beeinträchtigte Wirkstoffabsorption konnte durch eine Eradikationstherapie wieder verbessert werden, weshalb bei Patienten mit einem ungenügenden Ansprechen auf eine Therapie mit L-Dopa, Thyroxin oder Delavirdin eine spezifische diagnostische Abklärung bezüglich einer durch *Helicobacter pylori* induzierten Hypochlorhydrie und/oder einer mit *Helicobacter pylori* zusammenhängenden Gastritis indiziert ist. ■

Lahner E, Annibale B and Delle Fave G. Systematic review: *Helicobacter pylori* infection and impaired drug absorption. *Alimentary Pharmacology & Therapeutics* 2009; 29: 379-386.

*Dr. med. Simon Otth, Horgen
Vizepräsident der APA*