

Neuer Erfolgsparameter für die Therapie der gastroösophagealen Refluxkrankheit

## Geschwindigkeit der Symptombefreiung wichtig für Patientenzufriedenheit

**AMSTERDAM – Die Einführung der Protonenpumpenhemmer hat zu einer entscheidenden Verbesserung der Effektivität der medikamentösen Therapie der gastroösophagealen Refluxkrankheit geführt. Heute kann laut Professor Dr. Hugh Barr, Universität von Gloucester, Grossbritannien, bei über 85 % der Patienten die Refluxösophagitis zur Abheilung gebracht werden. Nachdem in der Vergangenheit die Effektivität der Therapie allerdings überwiegend an den Abheilungsraten gemessen wurde, wird in den letzten Jahren der Geschwindigkeit der Symptombefreiung eine zunehmende Rolle beigemessen, hiess es am Jahreskongress der UEGW.**

Die Zufriedenheit des Patienten mit der Therapie seiner Refluxerkrankung wird wesentlich von der Geschwindigkeit des Wirkungseintritts beeinflusst. Laut Professor Dr. Kenneth McColl, Universität von Glasgow, Grossbritannien, wird die Geschwindigkeit der Symptomverleicherung von der Geschwindigkeit des Eintretens sowie der Dauer der Aufrechterhaltung der Säuresuppression bestimmt.

In diesen Kriterien gibt es deutliche Unterschiede zwischen den Protonenpumpenhemmern. So kommt es zum Beispiel unter Lansoprazol schon 1 bis 3 Stunden nach der Einnahme der ersten Dosis zu einer Säuresuppression.

### Schmerzbefreiung schon in der ersten Stunde möglich

Eine Schmerzbefreiung wurde bereits innerhalb von 70 Minuten nach Einnahme der ersten Dosis beschrieben. Die Anhebung des Magen-pH-Wertes auf über 4,0 hält bis zu 16 Stunden an. Im Vergleich

dazu hält laut Prof. Barr, Universität von Gloucester, Grossbritannien, die säuresuppressive Wirkung von Omeprazol nur 12 Stunden an.

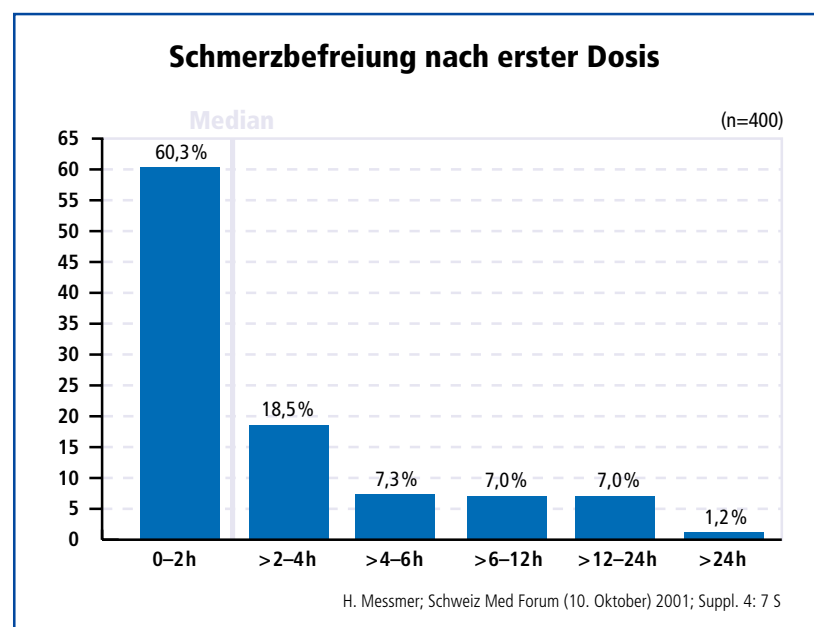
Eine vor kurzem veröffentlichte amerikanische Phase-3-Studie hat gezeigt, dass bei Patienten mit erosiver Refluxösophagitis Lansoprazol Sodbrennen schneller und besser beseitigt als Omeprazol. Während unter Lansoprazol am ersten Tag schon die Hälfte der Patienten frei von nächtlichem Sodbrennen war, hatten am ersten Tag unter Omeprazol erst etwa 40 % keine nächtlichen Symptome mehr. Die bessere Wirkung von Lansoprazol ist bis zu 14 Tage nach Therapiebeginn noch immer nachzuweisen.

### Oft wird Dauertherapie notwendig

Nach Beendigung der Akuttherapie einer Refluxösophagitis entwickeln die meisten Patienten früher oder später ein Rezidiv. Viele Patienten benötigen daher eine Dauertherapie. Eine niedrig dosierte Erhal-

tungstherapie mit Lansoprazol kann laut Prof. Barr die Remissionsrate bei drittgradiger Refluxösophagitis auf 63 % und bei erstgradiger Refluxösophagitis sogar auf 80 % anheben. Die schnelle Schmerzbefreiung unter Lansoprazol ist besonders bei einer

On-demand-Therapie ein Vorteil. Im Vergleich zu den hohen Remissionsraten unter Lansoprazol sind die Remissionsraten unter Omeprazol deutlich niedriger, und zwar 56 % bei drittgradiger und 60 % bei erstgradiger Refluxösophagitis.



## Interaktion mit hepatischen Enzymen

# Kriterien für die Wahl eines Protonenpumpenhemmers

**AMSTERDAM – Obwohl alle Protonenpumpenhemmer sehr effizient die Säurebildung hemmen, gibt es doch Unterschiede zwischen den einzelnen Medikamenten. Ein wesentliches Unterscheidungsmerkmal der Protonenpumpenhemmer ist laut Professor Dr. Kenneth McColl, Western Infirmary, Glasgow, ihre Interaktion mit hepatischen Enzymen. Unter Lansoprazol sind keine klinisch relevanten Interaktionen zu erwarten.**

Nach der Einnahme der Protonenpumpenhemmer steigt die Plasmakonzentration im Verlauf der nächsten 30 Minuten an, um nach 30 bis 90 Minuten einen Maximalwert zu erreichen und danach wieder abzufallen. Nach 4 bis 5 Stunden ist üblicherweise kein Protonenpumpenhemmer mehr im Blut nachweisbar. Trotz dieser relativ kurzen Verweildauer im Plasma führen Protonenpumpenhemmer zu einer prolongierten Säuresuppression. Dies ist darauf zurückzuführen, dass sie in der Belegzelle angereichert werden und zu einer irreversiblen Hemmung der so genannten Protonenpumpe, einer H<sup>+</sup>/K<sup>+</sup> ATPase, führen.

Die einzelnen Protonenpumpenhemmer unterscheiden sich in der Geschwindigkeit des Anstieges der Serumkonzentration nach der ersten Dosis und in der Reproduzierbarkeit der Serumspiegel unter wiederholter

Dosierung. Dies ist für das Ausmass der Säuresuppression von grosser Wichtigkeit. Während unter Lansoprazol die Plasmakonzentrationen, ausgedrückt als Fläche unter der Plasmakonzentrationskurve (AUC) bei wiederholter Verabreichung, sehr gut vergleichbar sind, kommt es unter Omeprazol, und noch deutlicher unter Esomeprazol, im Verlauf der ersten Behandlungswoche zu einem deutlichen Anstieg der Serumkonzentrationen. Laut Prof. McColl ist daher davon auszugehen, dass Lansoprazol zu einem früheren Zeitpunkt als Omeprazol oder Esomeprazol die volle klinische Wirksamkeit erreicht.

Für die gleichmässigen Serumspiegel von Lansoprazol scheint die konstante Metabolisierungsrate eine wichtige Rolle zu spielen. Im Gegensatz zur konstanten Metabolisierung von Lansoprazol nimmt die metabolische Clearance von Omeprazol und

### Lansoprazol – Ein moderner Protonenpumpenhemmer

Zwei aktuelle im *Scandinavian Journal of Gastroenterology* veröffentlichte Studien haben gezeigt, dass Lansoprazol in seiner Wirksamkeit dem erst kürzlich eingeführten Esomeprazol nicht nachsteht und einen Preisvorteil von bis zu 36 % aufweist. In der von Dr. G. Baxter veröffentlichten Studie ist die Säuresuppression unter 15 mg Lansoprazol mit jener von 20 mg Esomeprazol vergleichbar. Diese Ergebnisse beruhen auf der Untersuchung von 21 gesunden Probanden in einem Cross-over-Design. Im Rahmen einer von Dr. K. Eriksson veröffentlichten Untersuchung kam es unter 30 mg Lansoprazol und 40 mg Esomeprazol resp. unter 15 mg Lansoprazol und 20 mg Esomeprazol zu einem gleich raschen Anstieg des Magen-pH-Wertes auf 4,0. Diese Ergebnisse beruhen auf Messungen des Magen-pH-Wertes bei 22 gesunden Probanden.

Esomeprazol im Verlauf der ersten Behandlungswoche aufgrund einer zunehmenden Hemmung des abbauenden Enzyms Cytochrom P2C19 langsam zu. Die Hemmung dieses Enzyms ist unter Therapie mit Esomeprazol besonders deutlich ausgeprägt. Unter Lansoprazol werden daher erst nach einer Therapiedauer von einer Woche stabile Plasmaspiegel erreicht. Die Hemmung von Cytochrom P2C19 durch Esomeprazol kann auch zur Interaktion mit anderen Medikamenten führen, die über den gleichen Mechanismus abgebaut werden. Dazu gehören zum Beispiel Diazepam, Imipramin oder Proguanil. Die mögliche klinische Bedeutung dieser Interaktionen wird in der Zukunft Beachtung finden müssen. Unter Lansoprazol kommt es im Vergleich dazu zu keinen klinisch relevanten Interaktionen.

### Praxisstudie bestätigt schnelle und gute Wirksamkeit von Lansoprazol

Im Rahmen einer Multizenterstudie, an der 104 Schweizer Praxen teilnahmen und in welche 400 Patienten eingeschlossen wurden, konnte nun die schnelle Schmerzbefreiung schon nach der ersten Einnahme von Lansoprazol bestätigt werden. Bereits innerhalb der ersten zwei Stunden nach der Einnahme ist mehr als die Hälfte der Patienten schmerzfrei (siehe Grafik). In die Studie wurden Patienten mit einem Durchschnittsalter von 50 Jahren eingeschlossen. Bei jeweils etwa einem Drittel der Patienten wurde die Diagnose klinisch oder mit Hilfe einer Endoskopie gestellt, beziehungsweise handelte es sich um ein Refluxrezidiv. Über 80 % der Patienten waren mit der Therapie sehr zufrieden. Lansoprazol bestätigt sich somit auch in der Praxis als hochwirksames Medikament und ist dank dem schnellen Wirkungseintritt ideal zur On-demand-Therapie geeignet. Zusätzliche Vorteile von Lansoprazol sind die im Vergleich zu Omeprazol um bis zu 51 % und im Vergleich zu Esomeprazol um bis zu 36 % niedrigeren Therapiekosten sowie die Galenik des Präparates – Patienten mit Schluckbeschwerden können die Kapsel öffnen und die Mikrogranula schlucken. In einer im *American Journal of Gastroenterology* im Juli veröffentlichten Studie konnte gezeigt werden, dass bei einer nasogastralen Verabreichung von 30 mg Lansoprazol, in Apfelsaft gelöst, sogar eine signifikant bessere Anhebung des Magen-pH-Wertes erreicht werden kann als unter einer intravenösen Therapie mit 40 mg Pantoprazol.<sup>1)</sup> Dies spricht auch für den Einsatz im Spital.

<sup>1)</sup> J. Freston et al., Am. J. Gastr., Vol. 96, Nr. 7 (2001), S. 2058–2065