

## Protonenpumpenblockade bei Refluxkrankheit

# Lansoprazol braucht Vergleich nicht zu scheuen

**BASEL – Die Protonenpumpenblockade braucht nicht mehr unter Beweis zu stellen, dass sie ein hochwirksames und gut verträgliches Behandlungsprinzip bei säurebedingten Erkrankungen des Gastrointestinaltraktes ist. Die Wirksamkeit von Lansoprazol steht der anderer Protonenpumpenhemmer nicht nach. Die Studie von Dr. Colin W. Howden, Northwestern University Medical School in Chicago, vergleicht beispielsweise Lansoprazol und Esomeprazol in der Behandlung der Refluxkrankheit.**

Für den Vergleich zwischen Lansoprazol (Agopton®, 30 mg einmal täglich) und Esomeprazol (40 mg einmal täglich) mussten nach statistischen Berechnungen 280 Patienten teilnehmen, um eine mindestens um 10 % bessere Wirkung des einen oder anderen Protonenpumpenblockers mit ausreichender statistischer Signifikanz zu belegen. Diese Anzahl wurde mit insgesamt 284 randomisierten Patienten übertroffen, wobei für 277 Probanden ösophagoskopische Befunde zu Studienbeginn und -ende zur Verfügung standen.

Eingeschlossen wurden Patienten mit Refluxsymptomen ab Grad 2 (Kasten). Die Mehrzahl (71 %) war *Helicobacter-pylori*-negativ. In den Patientencharakteristika unterschieden sich beide Gruppen nicht.

Die durchschnittliche Behandlungsdauer lag unter Lansoprazol-Einnahme bei 35 Tagen, unter

Esomeprazol bei 34 Tagen. Bemerkenswert war die sehr gute Compliance der Patienten, da sich für 94 % eine mehr als 90 %ige Einnahme der verordneten Medikation ermitteln liess.

Neben den Heilungsraten nach vier und acht Wochen wurde

Ösophagitisgrade	
Grad 0	normal erscheinende Ösophagusschleimhaut
Grad 1	Schleimhautödem, Hyperämie und/oder erhöhte Vulnerabilität der Schleimhaut
Grad 2	eine oder mehrere Erosionen/Ulzerationen, <10 % der distalen 5 cm des Ösophagus einbezogen
Grad 3	Erosionen/Ulzerationen, die 10–50 % der distalen 5 cm des Ösophagus einbeziehen, oder ein Ulkus von 3–5 mm Durchmesser
Grad 4	multiple Erosionen/Ulzerationen, die >50 % der distalen 5 cm des Ösophagus einbeziehen, oder ein Ulkus von >5 mm Durchmesser

untersucht, bei wie vielen Patienten sich die Refluxösophagitis unter der jeweiligen Substanz um mindestens zwei Grade verbessert hatte.

Nach vier Wochen lagen die Heilungsraten in beiden Gruppen gleich, mit Heilungsraten von 77,0 % unter Lansoprazol und 78,3 % unter Esomeprazol. Die Heilungsrate nach acht Wochen betrug unter Lansoprazol 91,4 % (127/139 Patienten). Unter Esomeprazol trat eine Heilung in 89,1 % der Fälle ein (123/138 Patienten). Der Unterschied ist nicht signifikant.

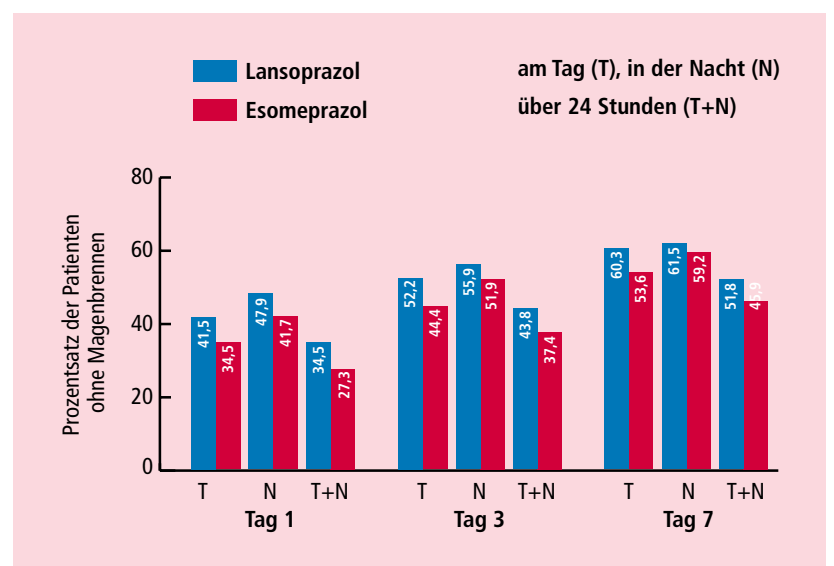
Interessant waren auch die von der Ausprägung der Ösophagusveränderungen zu Beginn der Behandlung abhängigen Heilungsraten. Die Ergebnisse sind in der Tabelle zusammengefasst.

Die Befreiung von Magenbrennen nach dem ersten, dritten und siebten Behandlungstag ist in der Grafik dargestellt. Eine mindestens 10 %ige Überlegenheit des einen oder anderen Studienmedikamentes konnte nicht gezeigt werden, sodass im Fazit eine Wirkungsäquivalenz beider Protonenpumpenblocker nachgewiesen wurde.

Literatur: Howden CW et al.: Clin Drug Invest 2002; 22 (2): 99–109

Ösophagitis-Ausprägung	Heilung/Verbesserung $\geq 2$ Grad unter Lansoprazol (30 mg/d)	Heilung/Verbesserung $\geq 2$ Grad unter Esomeprazol (40 mg/d)
Grad 2	94,3 % (82/84)	95,1 % (77/81)
Grad 3	92,7 % (38/41)	81,8 % (36/44)
Grad 4	90,9 % (10/11)	84,6 % (11/13)

Heilungsraten oder Verbesserung um mindestens zwei Grad innerhalb von acht Wochen ab Studienbeginn, abhängig vom Ausgangsbefund. Angaben in Prozenten und in absoluten Patientenzahlen.



## In geringerer Dosierung stärker wirksam

# Hochsignifikante Unterschiede

**BASEL – Protonenpumpenblocker haben die vorteilhafte Eigenschaft, dass sich ihre Wirkung auf die Säuresekretion recht direkt ermitteln lässt. Das machten sich Jia-Qing Huang und Mitarbeiter von der McMaster Universität in Hamilton, Ontario, zunutze, die genauer wissen wollten, wie stark Lansoprazol und Pantoprazol die Säuresekretion bei Gesunden beeinflussen. Die Unterschiede fielen hochsignifikant zugunsten von Lansoprazol aus.**

Gleich zwei randomisierte Einfachblinduntersuchungen wurden auf den Weg gebracht. Die 38 bzw. 36 männlichen gesunden Probanden erhielten entweder 30 mg Lansoprazol oder 40 mg Pantoprazol einmal täglich über fünf Tage. Nach einer Auswaschphase von zwei Wochen wurde jeweils der andere Säuresekretehemmer ebenso lange getestet. Ambulant wurden

zu Studienbeginn, nach einem und nach fünf Tagen die pH-Werte des Magensekrets über 24 Stunden ermittelt.

Bereits am ersten Tag wurde der Magen-pH-Wert durch Lansoprazol stärker angehoben (3,78 bzw. 3,97 unter Lansoprazol versus 3,08 bzw. 3,2 unter Pantoprazol,  $p < 0,001$ ). Am fünften Tag lag er ebenfalls unter Lansoprazol höher (4,15 bzw. 4,46 versus 3,97 bzw. 4,29), ohne jedoch das hohe Signifikanzniveau des ersten Tages zu erreichen.

Bereits am ersten Tag lag der pH-Wert unter Lansoprazol in 34 % der Zeit über 5, unter Pantoprazol nur in 22 % der Zeit ( $p < 0,005$ ).

Die Schlussfolgerungen, die die Untersucher aus den beiden Studien zogen: Lansoprazol (30 mg/Tag) erreichte eine stärkere Säurehemmung und einen rascheren Wirkungseintritt als Pantoprazol (40 mg/Tag).

Literatur: Huang JQ et al.: Aliment Pharmacol Ther 2002; 16: 425–433

## Bedarfsorientierte Lansoprazol-Einnahme bei Reflux

# Damit können Kranke knausern

**GENF – Wie schon an der United European Gastroenterology Week im Jahr 2001 stellte Dr. Werner Dohmen, Allgemeinmediziner aus Aachen, auch 2002 einen Vergleich zwischen der bedarfsorientierten Einnahme von Lansoprazol und einem anderen Protonenpumpenblocker bei gastroösophagealem Reflux vor. In beiden Untersuchungen hatte Lansoprazol in der Patientenzufriedenheit die Nase vorn, und es waren weniger tägliche Dosen notwendig, um die Beschwerden zu kontrollieren.**

Die neuere Studie verglich Lansoprazol (30 mg/Tag) mit Esomeprazol (40 mg/Tag), die Studie ein Jahr zuvor hatte Lansoprazol und Omeprazol (20 mg, MUPS) gegenübergestellt. Beides waren Crossover-Studien.

Die Ergebnisse im Detail, zunächst Lansoprazol gegen Omeprazol MUPS: 21 Patienten einer Allgemeinpraxis erhielten randomisiert unverblindet fünf Wochen lang 30 mg Lansoprazol oder 20 mg Omeprazol MUPS nach Bedarf, also nur bei Beschwerden. Nach einer

Auswaschphase wurde dann auf den anderen Protonenpumpenhemmer (PPI) gewechselt, ebenfalls für fünf Wochen. Für Lansoprazol ergab sich mit 23 Tabletten pro Patient über fünf Wochen ein deutlicher Vorteil gegenüber Omeprazol MUPS (46 Tabletten).

Wie fällt der Vergleich mit immerhin 40 mg Esomeprazol aus? Die Antwort gaben 24 Patienten, die diesmal zunächst eine einwöchige kontinuierliche Behandlung mit dreimal 30 mg Lansoprazol oder dreimal 40 mg

Esomeprazol täglich erhielten, daran anschliessend fünf Wochen lang nur noch nach Bedarf. Auch hier wurde nach einwöchiger Auswaschphase auf den anderen PPI übergegangen. Im Durchschnitt nahmen die Probanden 21 Lansoprazol- und 25 Esomeprazol-Dosen über 35 Tage. Nach ihrer zukünftigen Präferenz gefragt, wünschten 58 % der Patienten Lansoprazol, 25 % Esomeprazol, 16 % hatten keine Präferenz oder liessen die Frage offen.

Der Behandlungserfolg der bedarfsgesteuerten Einnahme hängt auch von der Zeit bis zur subjektiven Beschwerdefreiheit ab. Agopton® erreicht eine Symptombefreiheit innerhalb von 70 Minuten\*.

Literatur: \* W. Dohmen/R. Seelis Gut 1999; 45 (Suppl. V): A 82

**Agopton® (Lansoprazol): Indikationen:** Refluxösophagitis, Langzeittherapie und Prophylaxe der Refluxösophagitis, Ulcus duodeni, Ulcus ventriculi, Zollinger-Ellison-Syndrom, Eradikation des *Helicobacter pylori* bei gleichzeitiger Gabe von 2 Antibiotika über 7 Tage. Symptomatische Therapie von Oberbauchbeschwerden wie saures Aufstossen, Sodbrennen, epigastrische Schmerzen. **Dosierung/Anwendung:** Kapseln sind unzerkaut mit etwas Flüssigkeit morgens einzunehmen. Im Regelfall täglich 1 Kapsel Agopton® 30 mg oder 2 Kapseln Agopton® 15 mg. Zur Langzeittherapie 1–2 Kapseln Agopton® 15 mg oder 1 Kapsel Agopton® 30 mg. *Helicobacter pylori*-Eradikation- („Triple-Therapie“): während 7 Tagen Agopton® 30 mg zweimal täglich in Kombination mit zwei geeigneten Antibiotika. Symptomatische Therapie von Oberbauchbeschwerden: 15 mg 1 x täglich. **Kontraindikationen:** Überempfindlichkeit gegen Lansoprazol. **Vorsichtsmassnahmen:** Vor einer Behandlung mit Agopton® sollte eine Bösartigkeit des Magenulcus ausgeschlossen werden. Ebenso sollten maligne Erkrankungen des Ösophagus vor Behandlung einer Refluxösophagitis ausgeschlossen werden. Über die Anwendung bei Kindern liegen keine Erfahrungen vor. Schwangerschaftskategorie B. **Unerwünschte Wirkungen:** Selten kommen vor: Kopfschmerzen, Diarrhöe, Übelkeit/ Erbrechen und Obstipation. Verkaufskategorie B. Weitere Informationen entnehmen Sie bitte dem Arzneimittelkompendium der Schweiz.

**Idee und Konzeption:** INTER MEDICAL, Urs Graf-Strasse 8, Postfach 368, 4020 Basel  
Information: Takeda Pharma AG  
Redaktion: Dr. Ulrike Novotny, Winfried Powollik  
Layout: Patrik Brunner  
Produktion: Patricia Stachniss  
© Nachdruck – auch auszugsweise – nur mit schriftlicher Genehmigung des Verlages.