

Auf dem Prüfstand

Protonenpumpenhemmer im direkten Vergleich

MÜNCHEN – Protonenpumpenhemmer sind Mittel der Wahl zur Behandlung der Refluxkrankheit. Innerhalb der Gruppe hat man die Qual der Wahl. Neuerdings erleichtern klinische Vergleichsstudien die Entscheidung. Die Ergebnisse der jüngsten Untersuchungen wurden an einer Pressekonferenz von AstraZeneca vorgestellt.

Alle Protonenpumpenhemmer (PPIs) hemmen die Säurebildung im Magen, dennoch sind nicht alle gleich. „Esomeprazol hat aufgrund eines geringeren First-Pass-Effektes in der Leber eine längere und bessere säurehemmende Wirkung als herkömmliche Protonenpum-



Prof. Dr. Karl-Uwe Peterson

penhemmer“, erklärte Professor Dr. Karl-Uwe Peterson, Pharmakologe, RWTH Aachen. Für den Gastroenterologen PD Dr. Joachim Labenz, Chefarzt der Medizinischen Klinik am Ev. Jung-Stilling-Krankenhaus in Siegen, sind allerdings nicht pharmakologische Vorteile, sondern klinischen Daten ausschlaggebend. „In früheren Studien waren PPIs in Standarddosierung stets gleich wirksam gewesen, und eine Verdoppelung der Dosis hatte die Wirksamkeit nicht

erhöht“, sagte Dr. Labenz. Die Resultate der Vergleichsstudien mit dem enantiomeren Esomeprazol wurden deshalb mit Spannung erwartet.

In der ersten grossen Studie wurde Esomeprazol 40 mg gegen den Goldstandard Omeprazol 20 mg geprüft. 2425 Patienten mit endoskopisch nachgewiesener erosiver Refluxösophagitis nahmen an der Untersuchung teil. Das Ergebnis war eindeutig. Unter Esomeprazol heilten sowohl nach vier Wochen (82 % vs. 69 %) als auch nach acht Wochen (94 % vs. 84 %) signifikant (jeweils $p < 0,001$) mehr Läsionen ab und die Patienten



PD Dr. Joachim Labenz

wurden signifikant ($p \leq 0,0005$) schneller komplett beschwerdefrei (fünf vs. acht Tage).¹ Der Vergleich von Esomeprazol 40 mg mit Lanso-

prazol 30 mg bei 5241 Reflux-Patienten zeigte ein ähnliches Bild. Die säurebedingten Erosionen heilten unter Esomeprazol signifikant besser (vier Wochen 79 % vs. 75 %; acht Wochen 93 % vs. 89 %; jeweils $p < 0,01$) ab als unter Lansoprazol. Bis zur anhaltenden Symptombefreiung dauerte es sieben vs. acht Tage ($p < 0,01$).²

EXPO-Studie³: Auch schwerste Mukosa-Schäden heilen

An der jüngsten Untersuchung, der EXPO-Studie, nahmen 3161 Patienten mit erosiver Refluxösophagitis teil. Dabei wurde, wie Dr. Labenz betonte, erstmals mit gleichen Dosen behandelt, d.h. mit 40 mg Esomeprazol oder 40 mg Pantoprazol. Nach vier Wochen heilten unter Esomeprazol erneut hochsignifikant mehr Mukosa-Schäden ab als unter Pantoprazol (81 % vs. 75 %; $p < 0,001$; Abb. 1). „Esomeprazol wirkt bei leichten und schweren Formen der Ösophagitis besser, wobei der Effekt bei schweren Erkrankungen besonders eindrucksvoll war“, meinte Dr. Labenz, der die internationale Studie leitete.

Nach dem Abheilen der Ösophagitis sollten PPIs noch mindestens sechs Monate weiter gegeben werden, um Rezidiven vorzubeugen. 90 % der Patienten mit erosiven Läsionen sowie 75 % der Patienten mit nicht-erosiver Erkrankung entwickeln ohne eine solche Langzeitbehandlung ein Rezidiv.⁴ Esomeprazol senkt die Rezidivrate deutlich, wobei 20 und 40 mg Esomeprazol gleich effektiv sind (7 % vs. 6 %).⁵ „Esomeprazol beugt Rezidiven besser vor als PPIs der ersten Generation, was vermutlich auf die stärkere Säuresuppression durch Esomeprazol zurückgeht“, meinte Dr. Labenz. „In früheren Studien mit Omeprazol 20 mg oder Lansoprazole 30 mg lagen die Rezidivraten nämlich bei rund 30 %“. Ein direkter Vergleich von 20 mg Esomeprazol mit 15 mg Lansoprazol bestätigte den Eindruck des Gastroenterologen.⁶

Im Hinblick auf die Verträglichkeit sind PPIs auch bei Langzeittherapie im allgemeinen ausgezeichnet verträglich.⁶

Nexium® 40 mg – Höhere Heilungsraten als Pantoprazol 40 mg

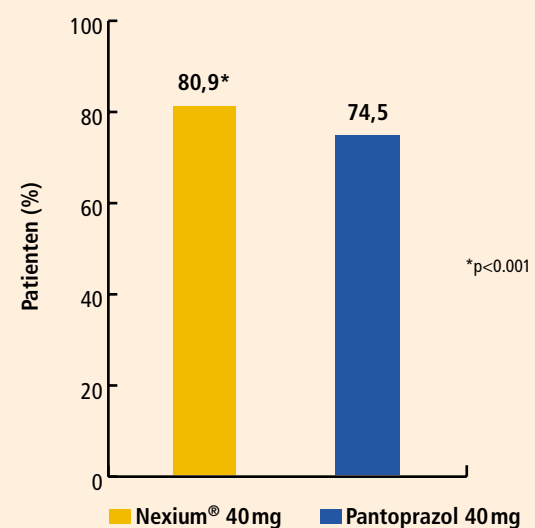


Abb. 1: Refluxösophagitis-Heilungsraten nach vier wöchiger Therapie mit Nexium® 40 mg (n=1567) oder Pantoprazol 40 mg (n=1594) (Labenz et al.³).

Nexium® 40 mg – überlegene Säurehemmung

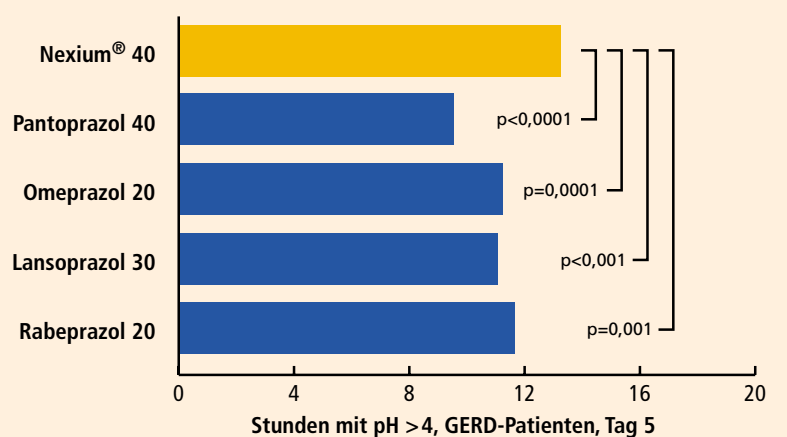


Abb. 2 (adaptiert nach Miner et al.⁷).

Referenzen:

- Richter JE et al. Efficacy and safety of esomeprazole compared with omeprazole in GERD patients with erosive esophagitis: A randomized controlled trial. Am J Gastroenterol 2001; Vol.96, No.3: 656-665.
- Castell DO et al. Esomeprazole (40 mg) compared with lansoprazole (30 mg) in the treatment of erosive esophagitis. Am J Gastroenterol 2002; Vol.97, No.3: 575-583.
- Labenz J et al. A comparison of esomeprazole 40 mg once-daily and pantoprazole 40 mg once-daily for the healing of reflux esophagitis. Gut 2003; 52(Suppl 6): A241 & Poster presented at the UEGW 2003 Madrid.
- Carlsson R et al. Gastro-oesophageal reflux disease in primary care: An international study of different treatment strategies with omeprazole. Europ J Gastrol & Hepatol 1998; 10: 119-124.
- Johnson DA et al. Esomeprazole once daily for 6 months is effective therapy for maintaining healed erosive esophagitis and for controlling gastroesophageal reflux disease symptoms: A randomized, double-blind, placebo-controlled

study of efficacy and safety. Am J Gastroenterol 2001; Vol.96, No.1: 27-34.

⁶ Lauritsen K et al. Esomeprazole 20mg and lansoprazole 15mg in maintaining healed reflux oesophagitis: Metropole study results. Aliment Pharmacol Ther 2003; 17: 333-341.

⁷ Miner PB et al. Gastric acid control with esomeprazole, lansoprazole, omeprazole, pantoprazole, and rabeprazole: A five-way crossover study. Am J Gastroenterol 2003; Vol.98, No.12: 2616-2620.

⁸ Bell NJV et al. Appropriate acid suppression for the management of gastro-oesophageal reflux disease. Digestion 1992; 51 (Suppl 1): 59-67.

⁹ Lind T et al. Esomeprazole 40 mg provides improved acid control versus omeprazole in patients with symptoms of gastro-oesophageal reflux disease. Aliment Pharmacol Ther 2000; 14: 861-867.

Quelle: Pressekonferenz „Nase vorn beim Reflux – Was ist das Beste für den Refluxer?“ am 7. November 2003 in München veranstaltet von AstraZeneca

Kleiner Unterschied, grosse Konsequenzen

Esomeprazol erreicht aufgrund eines geringeren First-Pass-Effekts in der Leber hohe Plasmaspiegel.

Chemisch sind alle bisherigen PPIs Racemate, d.h. Kombinationen aus zwei optischen Isomeren. Esomeprazol (Nexium®) enthält dagegen nur ein Enantiomer, nämlich S-Omeprazol. Das hat klinisch relevante Konsequenzen, denn R- und S-Omeprazol werden anders verstoffwechselt. S-Omeprazol unterliegt einem geringeren First-Pass-Effekt. Mehr Wirkstoff erreicht die Belegzelle. pH-metrische Messungen bestätigen die im Vergleich zu PPIs der ersten Generation stärkere und zuverlässigere Wirkung von Esomeprazol.⁷ Klinisch relevant ist dabei insbesondere die Zeit mit einem Magen-pH über 4.⁸ „Je länger der pH über 4 liegt, umso besser“, meinte Dr. Dr. Ralf Kiesslich, I. Medizinische Klinik der Johannes-Gutenberg-Universität Mainz. Unter Esomeprazol 40 mg lag der Magen-pH bei 56 % der Patienten rund 16 Stunden lang über diesem Schwellenwert. Eine vergleichbar lange Anhebung erreichten unter Omeprazol 20 mg dagegen nur 14 % der Patienten.⁹

Nexium® 20/40:
Zusammensetzung: Magnesium esomeprazolium trihydricum; MUPS®-Tabletten zu 20 mg und 40 mg; Liste B. **Indikationen:** Behandlung und Langzeitrezidivprophylaxe der Refluxösophagitis, symptomatischer gastroösophagealer Reflux, Eradikation von Helicobacter pylori, Heilung von Helicobacter pylori-assoziiertem Ulcus duodeni, Rezidivprophylaxe von Helicobacter pylori-assoziierten Ulkuserkrankheiten. **Dosierung:** (indikationsabhängig) Standarddosierung: 20 bis 40 mg täglich oder nach Symptombefreiung bei Bedarf. **Kontraindikationen:** Überempfindlichkeit gegenüber Esomeprazol und substituierten Benzimidazolen. **Vorsichtsmassnahmen:** bei Auftreten von unbeabsichtigtem Gewichtsverlust, anhaltendem Erbrechen, Dysphagie, Hämatemesis oder Melaena immer Abklärung einer Malignität. Schwangerschaft. **Unerwünschte Wirkungen:** Gelegentlich Hautausschlag, Juckreiz, Kopfschmerzen, Benommenheit/Schwindel, Störungen im Gastrointestinalbereich. **Interaktionen:** Ketoconazol, Itraconazol, Diazepam, Citalopram, Clomipramin, Phenytoin.
Weitere Informationen: Arzneimittel-Kompendium der Schweiz oder AstraZeneca AG, 6301 Zug. www.astrazeneca.ch.

Idee und Konzeption:
 INTER MEDICAL, Urs Graf-Strasse 8,
 Postfach 368, 4020 Basel
 Information: AstraZeneca AG
 Redaktion: Dr. Ramona Volkert, Winfried Powollik
 Layout: Patrik Brunner
 Produktion: Patricia Hunziker
 © Nachdruck – auch auszugsweise – nur mit schriftlicher Genehmigung des Verlages.