

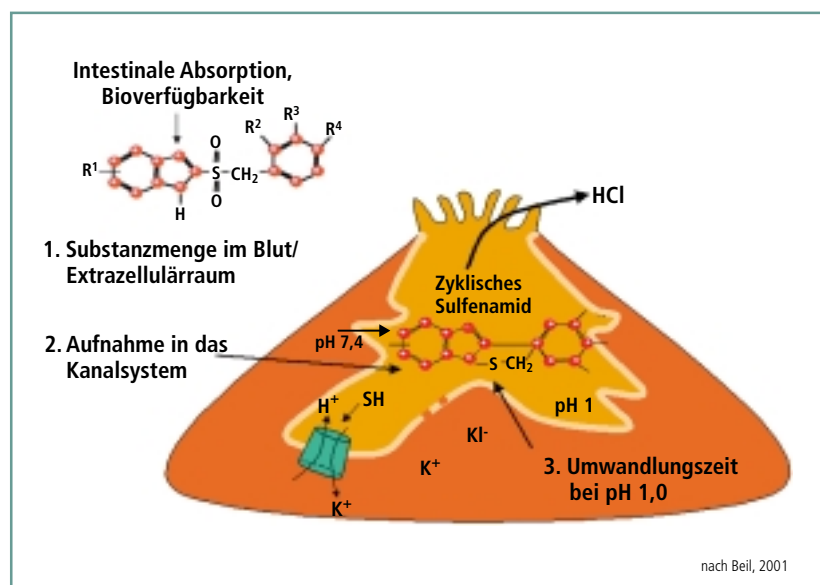
Behandlung von Ulkus- und Refluxpatienten

Protonenpumpenblocker pharmakologisch hinterfragt

FRANKFURT – Wenn bei der Behandlung von Ulkus- und Refluxpatienten eine potente Säuresektionshemmung indiziert ist, gelten die Protonenpumpenblocker (PPI) heute als Medikamente der ersten Wahl. Welche Vor- und Nachteile die inzwischen fünf Vertreter dieser Wirkstoffklasse aufweisen, erläuterte Professor Dr. Winfried Beil, Medizinische Hochschule, Hannover, anlässlich eines Pressegesprächs am 16. Oktober 2001 in Frankfurt.



Prof. Dr. Winfried Beil



Kenngrossen, die die Wirkstärke eines PPI's bestimmen

Dass die PPI auf mg-Basis äquivalente Säuresektionshemmer sind, haben verschiedene klinische Vergleichsstudien sowie die pH-Metrie-daten gezeigt. Bei sämtlichen PPI handelt es sich um säureaktivierbare Prodrugs, welche nach der Resorption in die Belegzelle gelangen und im stark sauren Milieu in die Wirkform (zyklisches Sulfenamid) umgelagert werden (s. Grafik). Auch dieser Vorgang läuft in identischer Weise ab.

Prof. Beil veranschaulichte die klinische Wirksamkeit von Pantoprazol im Vergleich zu Esomeprazol und Omeprazol an einigen Beispielen: So erreicht man sehr vergleichbare Heilungsraten, wenn man 40 mg dieser PPI über 4 Wochen in der Akuttherapie der Refluxkrankheit einsetzt, ähn-

Andere PPIs, Interaktionen und Kosten

Für Esomeprazol wird in Anspruch genommen, dass es sich um den ersten Vertreter einer neuen Wirkstoffklasse handelt – genügt die Razemattrennung für eine eigene Substanzklasse?

Prof. Simon: Für mich ist das eine Omeprazol-Variante, denn Omeprazol, das Razemat, besteht ja zu 50 % aus Esomeprazol; es handelt sich also nicht um eine neue Wirkstoffklasse, denn Angriffspunkt und Wirkort sind bei allen PPI – einschliesslich Esomeprazol – identisch.

Wo steht Esomeprazol bezüglich der Bioverfügbarkeit im Vergleich mit Pantoprazol?

Prof. Simon: Die Bioverfügbarkeit von Omeprazol 20 mg liegt bei etwa 35 % und erreicht am Ende der ersten Woche rund 60 %. Bei Pantoprazol hingegen haben wir eine initiale Bioverfügbarkeit von 75 bis 80 %. Esomeprazol steht dazwischen und ist so gesehen eine gewisse Verbesserung – bezogen auf das Razemat.

Prof. McCarthy hat kürzlich die Daten der US-Veterans-Study zitiert, die zeigen, dass z.B. die älteren PPIs aufgrund von Interaktionen die Nebenwirkungsquoten einiger Medikamente zum Teil erhöhen. Es handelt sich dabei um Arzneistoffe wie Warfarin, Clarithromycin, Carbamazepin, Phenytoin und Benzodiazepine, die ebenfalls über das CYP450 3A4 bzw. 2C19 metabolisiert werden.

Prof. Simon: Die Refluxkrankheit beginnt ab dem 50. Lebensjahr an Bedeutung zu gewinnen – mit konstanter Zunahme bei den geriatrischen Patienten. Bei diesen wiederum sind Multimorbidität und Polypharmasie an der Tagesordnung. Daher ist für mich das Fehlen von Interaktionen das entscheidende Auswahlkriterium, denn die PPI sind ja bekanntlich auf mg-Basis äquieffektiv. Somit ist man mit Pantoprazol auf der sicheren Seite: dieser PPI überzeugt nicht nur durch das minimierte Interaktionspotential, sondern auch durch zuverlässige Wirksamkeit von Anfang an und – heute kein unwichtiges Argument – durch seinen Preis.

Quelle: gekürzter Auszug aus dem Interview mit Herrn Prof. Bernd Simon.

Pantoprazol bei Refluxösophagitis

Wirksamkeit und Sicherheit müssen nicht teuer erkauft werden

AMSTERDAM – Wenn bei der Behandlung von Refluxpatienten eine Säuresektionshemmung indiziert ist, gelten die Protonenpumpenblocker (PPI) heute als Medikament der ersten Wahl. Da inzwischen auch erwiesen ist, dass Pantoprazol, Lansoprazol, Rabeprazol, Omeprazol und Esomeprazol auf mg-Basis gleich wirksam sind, haben die indikationsbezogenen Standarddosen die wirkstoffspezifischen

Dosierungsempfehlungen abgelöst. Für die Akuttherapie der Refluxösophagitis (GERD) werden täglich 40 mg eines PPI eingesetzt, bei milden Beschwerden sowie zur Rezidivprophylaxe und in der On-demand-Therapie haben sich täglich 20 mg bewährt. Aktuelle Studien, die im Rahmen der 9th United European Gastroenterology Week 2001 in Amsterdam präsentiert wurden, bestätigen dies.

wert bei 84,8 bzw. 88,3 %. Nach 8 Wochen waren 93,3 % der Patienten vom Sodbrennen und 91,9 % vom Säurereflux befreit. Da nur 1,9 % der Refluxpatienten über Nebenwirkungen berichteten, kann für Pantoprazol neben der zuverlässigen, rasch einsetzenden Wirksamkeit auch eine sehr gute Verträglichkeit bescheinigt werden.

Gute Resultate bei milden Formen

In der Studie von Dr. Eissele et al. stand die Frage im Mittelpunkt, ob sich 20 mg Pantoprazol sowohl für die Akutbehandlung der GERD 0/I als auch für die Erhaltungstherapie eignen. 575 Patienten erfüllten die Einschlusskriterien und wurden über 4 Wochen mit täglich 20 mg Pantoprazol behandelt. Nach der

Akuttherapie gaben 91 % der ITT („intention to treat“-Population bzw. 95 % (PP = „per Protokoll“) an, dass das Sodbrennen völlig verschwunden war. Auch die per Fragebogen analysierte Lebensqualität hatte sich verbessert. Die nun asymptomatischen Patienten konnten an der Erhaltungstherapie-Studie teilnehmen, die als plazebokontrollierter Doppelblindvergleich durchgeführt wurde. Als Bedarfsmedikation war Magaldrat erlaubt. Nach 6 Monaten war es bei 25 % der Patienten im Plazebokollektiv und bei 7 % unter Pantoprazol zu einem Rezidiv mit erneutem Sodbrennen gekommen. Diese Rezidive gingen mit einem erhöhten Magaldrat-Verbrauch einher (pro Tag durchschnittlich 0,52 Tabl. unter Plazebo vs. 0,18 Tabl. unter Pantoprazol). Weiterhin wurde un-

lich verhält es sich mit der Rezidivprophylaxe. Mit 20 mg PPI erreicht man Remissionsraten von etwa 80 %, die auf 90 % ansteigen, wenn man die Dosen verdoppelt.

ter dem Verum eine überlegene Verbesserung der Lebensqualität registriert. Die Autoren folgerten, dass Pantoprazol in der 20 mg-Dosierung eine hocheffiziente Symptombefreiung und Rezidivprophylaxe bei milder GERD gewährleistet.

Erfolgreiche On-demand Therapie

Im Langzeit-Management von Patienten mit Refluxsymptomen hat die On-demand-Therapie inzwischen einen bedeutenden Stellenwert erlangt. Dr. Scholten et al. behandelten 55 Patienten mit endoskopisch bestätigter GERD 0/I über 4 Wochen mit 20 mg Pantoprazol, wodurch das Sodbrennen bei 94,5 % und der Säurereflux bei 82,5 % der Betroffenen unter Kontrolle war. Die asymptomatisch gewordenen Personen konnten am Langzeit-Management über 6 Monate teilnehmen. Bei erneutem Sodbrennen sollten sie 20 mg Pantoprazol nach Bedarf anwenden, aber auch Magaldrat war erlaubt. Nach 3 Monaten hatten die Patienten durchschnittlich 22,6 Tabletten Pantoprazol (0,27/Tag) sowie 0,29 Tabl. Magaldrat/Tag verbraucht. Sämtliche Patienten waren einverstanden, dieses Therapieschema für weitere drei Monate beizubehalten. Das Fazit von Dr. Scholten: Es konnte gezeigt werden, dass sich die On-demand-Therapie mit 20 mg Pantoprazol als effiziente Langzeit-Strategie für Refluxpatienten mit mildem Verlauf eignet.

Pantoprazol und Esomeprazol: äquivalente Wirksamkeit auf mg-Basis

Zwei kürzlich von Professor Dr. Stanghellini (Bologna) vorgestellte Studien* belegen, dass Pantoprazol und Esomeprazol auf mg-Basis äquivalente Säurehemmer sind.

An einer randomisierten Doppelblind-Studie nahmen 227 Refluxösophagitis-Patienten teil, die entweder mit täglich 40 mg Pantoprazol oder 40 mg Esomeprazol behandelt wurden. Die endoskopisch bestätigten Heilungsraten lagen bei 95 % (Pantoprazol) bzw. 90 % (Esomeprazol). Damit ist die statistisch signifikante Äquivalenz der beiden PPI erwiesen. Beide PPI wurden gut vertragen, in keiner der beiden Gruppen kam es zu PPI-bedingten Nebenwirkungen.

Bei der zweiten Studie mit über 200 GERD-Patienten stand die Symptombefreiung im Vordergrund. Die Studienteilnehmer erhielten über 4 Wochen entweder täglich 40 mg Pantoprazol oder 40 mg Esomeprazol und registrierten in einem Beschwerden-Tagebuch die Häufigkeit und den Schweregrad der Refluxsymptome. Unter beiden PPI kam es zu einer dramatischen Besserung, ohne statistisch signifikante Unterschiede. Auch bei diesem Kollektiv war die Verträglichkeit problemlos.

* „State of the Art Lecture“, Endo-Club Nord, Hamburg, 2.11.2001

Rascher Wirkungseintritt und überzeugende Wirksamkeit

Dr. Imschoot und Dr. Elewaut berichteten über eine Studie aus Belgien, an der 641 Patienten mit Refluxösophagitis (GERD I/II) teilgenommen hatten. Es wurde geprüft, wie sich die Behandlung mit täglich 40 mg Pantoprazol auf die Symptombefreiung auswirkt und wie dieser PPI vertragen wird. Um den Wirkungseintritt dokumentieren zu können, führten die Patienten in der ersten Behandlungswoche ein Refluxbeschwerden-Tagebuch. Dabei zeigte sich, dass Säurereflux und Sodbrennen sehr rasch unter Kontrolle waren: am 4. Tag hatten Sodbrennen und Säurereflux bei 73,1 bzw. 78,1 % aufgehört, am 7. Tag lag der Prozent-