

Gleiche Dosis, gleiche Wirkung

## Abschied von der wirkstoffspezifischen Standarddosis der Protonenpumpenblocker

**ATLANTA – Die Behandlung säureassoziierter Erkrankungen mit Protonenpumpenblockern (PPI) ist einfacher geworden – denn die Zeiten mit drei PPI in drei unterschiedlichen Standarddosierungen sind endgültig vorbei. Die wirkstoffabhängige Standarddosis hat ausgedient – zugunsten eines rationalen Konzepts für die Behandlung von Refluxpatienten: Die Indikation und damit der Schwere-**

Der Begriff „Standarddosis“ im Zusammenhang mit den PPI wurde in den vergangenen Jahren ziemlich strapaziert, hat für eine Menge Verwirrung gesorgt und letztlich den Eindruck erweckt, es würden PPI mit unterschiedlicher Wirkpotenz existieren: Doch die 24-Stunden-pH-Metrie und insbesondere verschiedene klinische Studien haben gezeigt, dass man für dieselbe Wirkung (Abheilung von Erosionen und Ulzerationen der Speiseröhre) dieselbe Wirkstoffmenge braucht, nicht mehr und nicht weniger.

**40 mg Pantoprazol gleich wirksam wie 40 mg Omeprazol**

Beim amerikanischen Gastroenterologen-Kongress (*Digestive Disease Week 2001, DDW*) stellten **Koerner et al.** eine Interimsanalyse der POETrial (Panto-

prazole/Omeprazole Equivalence Trial) vor. Im Rahmen dieser multinationalen, randomisierten Doppelblindstudie wird geprüft, welchen Heilungserfolg man bei Patienten mit GERD II/III erreichen kann, wenn man sie über vier Wochen entweder mit täglich einmal 40 mg Pantoprazol oder 40 mg Omeprazol behandelt.

**Resultate:** Bei dieser ersten Interimsanalyse konnten die Daten von 279 Patienten (ITT-Population) ausgewertet werden, von denen 143 mit Pantoprazol und 136 mit Omeprazol behandelt worden waren. Die Gesamtheilungsrate bei diesen 279 Patienten lag nach vier Wochen bei 68%; wenn man nur die GERD-II-Patienten nimmt, waren es 72%. Bei getrennter Betrachtung der Kollektive resultierte für die mit 40 mg Pantoprazol behandelte Gruppe ein Heilungserfolg von 69%, während mit 40 mg Omeprazol 66% geheilt waren. Für die Patienten mit GERD II lagen die

grad der Ösophagitis bestimmt die PPI-Dosis, da sämtliche PPI auf Milligrammbasis äquivalent sind. Und so hat es sich durchgesetzt, dass man bei mittelschwerer und schwerer Refluxösophagitis die 40-mg-Dosis einsetzt, während bei leichten Refluxbeschwerden für die Erhaltungstherapie und die On-demand-Behandlung 20 mg ausreichend sind.

Raten etwas höher: unter Pantoprazol bei 75% respektive 69% unter Omeprazol. Die Verträglichkeit der beiden PPI-Therapien war sehr gut, da praktisch keine substanzbezogenen Nebenwirkungen auftraten.

Die Autoren folgern, dass mit einer täglichen Einzeldosis von 40 mg Pantoprazol oder Omeprazol bei GERD-II/III-Patienten nach vier Wochen gleich gute Heilungsraten erzielt werden konnten, was die Äquivalenz dieser PPI auf Milligramm-Basis bestätigt.

**On-demand-Therapie, bei GERD 0 bis I eine verlockende Option?**

Die On-demand-Therapie bietet sich bei Patienten an, die einerseits keine Dauertherapie mit einem PPI brauchen, andererseits aber immer wieder unter den typischen Beschwerden, vor allem

Sodbrennen und Säurereflux leiden, und daher bei Bedarf eine wirksame Therapie zur Verfügung haben sollten. Welche Anforderungen sind an einen PPI zu stellen, der im Sinne der Bedarfstherapie eingesetzt werden soll? Bei dieser Indikation muss auf die hohe Bioverfügbarkeit von Anfang an grossen Wert gelegt werden, damit sich der Patient auf eine rasche Beschwerdelinderung verlassen kann. Während es bei Omeprazol und auch Esomeprazol rund fünf Tage dauert, bis die volle Bioverfügbarkeit erreicht ist, kann Pantoprazol ab dem ersten Tag mit einer hohen Bioverfügbarkeit von 77% aufwarten. Anlässlich der *DDW 2001* präsentierten **Scholten et al.** die ersten Resultate der On-demand-Therapie mit 20 mg Pantoprazol als Langzeit-Option für Patienten nach einer erfolgreichen Akutbehandlung mit täglich 20 mg Pantoprazol über vier Wochen. Dieser offenen On-demand-Studie liegt

folgende Konzeption zugrunde: Insgesamt sollen 250 Patienten in die Studie eingeschlossen werden, bei denen endoskopisch eine milde GERD, Stadium 0 oder I, diagnostiziert wurde. An die erfolgreiche Akutbehandlung schloss sich eine Langzeitphase über sechs Monate an. Beim erneuten Auftreten der Beschwerden, vor allem von Sodbrennen, sollten die Patienten Pantoprazol einnehmen, zusätzlich stand ihnen Magaldrat als Antazidum zur Verfügung.

**Resultate:** Für die Interimsanalyse konnten die Daten von 55 Patienten herangezogen werden, von denen 51 (94,5%) während der vierwöchigen Akuttherapie erfolgreich vom Sodbrennen und 82,5% vom Säurereflux befreit werden konnten. Diese 51 Patienten nahmen am Langzeit-Management teil. Nach drei Monaten hatten die Patienten durchschnittlich 7,2 Episoden mit Refluxbeschwerden angegeben, die sie mit insgesamt 22,6 Tabletten Pantoprazol 20 mg sowie 24,7 Tabletten Magaldrat (zur Linderung) gut kontrollieren konnten. Die hervorragende Wirksamkeit und Akzeptanz zeigte sich bereits jetzt: 96,3% der Patienten gaben nach der Akutbehandlung eine Besserung der Beschwerden an und nach drei Monaten stuften 96% die On-demand-Therapie als ausreichend für ihre Beschwerden ein. 100% der Teilnehmer waren mit dieser Form des Reflux-Managements so zufrieden, dass sie dieses über weitere drei Monate beibehalten wollten.

Das Loch im Magen der Rheumapatienten

## PPI als Retter in der Not?

**ATLANTA – Viele Patienten, die aufgrund rheumatischer Beschwerden auf nichtsteroidale Antirheumatika (NSAR) als Dauermedikation angewiesen sind, haben beträchtliche Probleme mit der Verträglichkeit – bis hin zu Ulzerationen und lebensbedrohlichen Komplikationen.**

Die Dauermedikation mit NSAR kann zu erheblichen gastrointestinalen Problemen führen, vor allem dann, wenn bei den Rheumatikern zusätzliche Risikofaktoren vorliegen, z.B. höheres Lebensalter, peptische Ulzera in der Anamnese, wiederholte gastrointestinale Beschwerden, Einnahme von mehr als einem NSAR, regelmässige Einnahme von Kortikosteroiden oder Antikoagulantien, erst kurz zurückliegendem Therapiebeginn mit NSAR oder Wechsel des NSAR.

Insgesamt 515 Patienten unter Dauertherapie mit NSAR, die älter waren als 54 Jahre und bei denen mindestens ein zusätzlicher Risikofaktor vorlag, wurden bis zu sechs Monate entweder mit einmal täglich 20 mg Pantoprazol oder 2 x täglich 200 µg Misoprostol behandelt, wenn weniger als 5 Läsionen/Petechien im oberen GI-Trakt objektivierbar waren. Kontrollendoskopien waren nach 3 und 6 Monaten vorgesehen. Das Therapieversagen war folgendermassen definiert: mehr als 10 Läsionen/Petechien, peptisches Ul-

cus (PU), GERD, Nebenwirkungen mit zumindest wahrscheinlichem Bezug zur Prüfmedikation, Auftreten von gastrointestinalen Symptomen.

**Resultate:** Pantoprazol war Misoprostol hinsichtlich sämtlicher Wirksamkeitskriterien hochsignifikant überlegen; eine Aus-

nahme bildeten lediglich die PU, weil diese in dieser Studie nur sehr selten auftraten. Die Remissionsraten sind in Tabelle 1 zusammengestellt. Ausserdem war die Abbruchrate wegen Nebenwirkungen in der Misoprostol-Gruppe bedeutend höher (31 vs. 12 Patienten).

Die Frage, ob Pantoprazol oder das Prostaglandinderivat Misoprostol besser vor gastrointestinalen Läsionen schützt, beantwortete eine Studie von **Buchner et al.**, die ebenfalls anlässlich der *Digestive Disease Week 2001* vorgetragen wurde.

|   | Pantoprazol | Misoprostol | p-Wert |
|---|-------------|-------------|--------|
| Patienten (n)                               | 257         | 258         |        |
| Remissionsrate nach 6 Monaten               | 89,3 %      | 70,3 %      | <0.001 |
| Endoskopische Remissionsrate nach 6 Monaten | 94,7 %      | 85,7 %      | 0.005  |
| Remissionsrate PU nach 6 Monaten            | 99,5 %      | 98,2 %      | ns     |
| Remissionsrate GERD nach 6 Monaten          | 97,3 %      | 88,1 %      | 0.001  |
| Symptomat. Remission nach 6 Monaten         | 98,5 %      | 91,7 %      | 0.002  |

Tabelle 1: Prävention gastrointestinaler Läsionen durch Pantoprazol oder Misoprostol bei Rheumapatienten unter NSAR.

Begleitmedikationen unter Pantoprazol

## Was Sie verordnen, deckt sich nicht unbedingt mit dem, was der Patient einnimmt

**ATLANTA – Mit einem sehr bemerkenswerten Umfrage-Resultat konfrontierten Johannse et al. die Teilnehmer der *Digestive Disease Week 2001*. Sie prüften bei 5177 Patienten in Holland, wie gut der Hausarzt, der Pantoprazol verordnet, über die Begleitmedikamente informiert ist. Und dabei förderten sie Erstaunliches an den Tag.**

Die teilnehmenden Ärzte wurden gefragt, ob die Patienten neben Pantoprazol noch andere Medikamente einnehmen, und die Patienten wurden gebeten, die Komedikation(en) und deren Dosis aufzulisten. Die Resultate sprechen für sich und sind in der Tabelle 2 zusammengestellt:

Wenn 60% der Patienten unter Pantoprazol ein oder mehrere Begleitmedikamente einnehmen, ist das unproblematisch, auch wenn der Arzt bei etwa einem Drittel nichts davon weiss, da dieser PPI über ein besonders günstiges Interaktionsprofil verfügt. Vielleicht haben sich die Ärzte gerade deshalb für Pantoprazol und nicht für irgendeinen anderen PPI entschieden.

|                       | Begleitmedikation bejaht | Begleitmedikation verneint |
|-----------------------|--------------------------|----------------------------|
| Angabe des Hausarztes | 39,3 %                   | 60,7 %                     |
| Angabe des Patienten  | 60,1 %                   | 39,9 %                     |

Tabelle 2: Das meint der Arzt und das behaupten die Patienten zum Thema Begleitmedikation.

Idee und Konzeption:  
INTER MEDICAL, Urs Graf-Strasse 8,  
Postfach 368, 4020 Basel  
Redaktion: Dr. Renate Weber, Winfried Powollik  
Layout: Gisela Koller  
Produktion: Patricia Stachniss  
© Nachdruck – auch auszugsweise – nur mit  
schriftlicher Genehmigung des Verlages.

MT 22/2001