

## Refluxkrankheit: erosiv oder nichterosiv

# Protonenpumpenhemmer sind Therapie der Wahl

**AMSTERDAM** – In den letzten Jahren hat man erkannt, dass das klinische Spektrum der gastroösophagealen Refluxerkrankung nicht nur die endoskopisch sichtbaren Manifestationen wie Ösophagitis, peptische Strikturen, Barrett-Metaplasie und Adenokarzinom umfasst. Wie Professor Dr. Eamon Quigley, Universität von Cork, an der United European Gastroenterology Week (UEGW) erläuterte, hat ein beträchtlicher Anteil der Patienten mit Refluxsymptomen keine endoskopisch nachweisbaren Veränderungen. Im englischen Sprachraum verwendet man daher neuerdings neben dem Begriff des GERD, dem „gastroesophageal reflux disease“, welcher die endoskopisch sichtbaren Veränderungen beschreibt, zusätzlich noch die Bezeichnung NERD, dem „non-erosive reflux disease“.

Protonenpumpenhemmer (PPI) sind heute, laut Professor Dr. Jean Paul Galmiche, University Hospital Nantes, die Therapie der Wahl in der Behandlung der Refluxerkrankung und ihrer Symptome. Bei 80 % der Patienten mit endoskopisch verifizierter Refluxösophagitis ist bereits eine Woche nach Therapiebeginn mit Rabeprazol eine Symptombefreiung erreicht. Eine Abheilung der Refluxösophagitis nach 4- bis 8-wöchiger Therapie ist bei 85 % der Patienten zu erzielen. Laut diversen Studien bietet Rabeprazol Heilungsraten von über 90 % in der Indikation GERD.

Aber nicht nur die langfristigen Therapieergebnisse sprechen heute für den Einsatz von Protonenpumpenhemmern. Viel entscheidender

für die Zufriedenheit des Patienten mit seiner Behandlung ist laut Prof. Galmiche die Geschwindigkeit des Eintretens der Beschwerdefreiheit. So werden am ersten Tag der Therapie mit Rabeprazol schon über 60 % der Patienten beschwerdefrei.

### PPI unterscheiden sich in der Geschwindigkeit des Wirkungseintritts

Wichtige Faktoren, welche die Geschwindigkeit der Symptomerleichterung beeinflussen, sind die Geschwindigkeit des Eintretens sowie die Dauer der Aufrechterhaltung der Säuresuppression. Diesbezüglich gibt es laut Professor Dr. Ernst Kuipers, Universität Groningen, signifikante Unterschiede zwischen den einzelnen Protonen-

pumpenhemmern. So kann man zum Beispiel in vitro nachweisen, dass Rabeprazol schon nach 5 Minuten die Protonenpumpe komplett blockiert, während Pantoprazol, Omeprazol und Lansoprazol nach 10 Minuten erst zwischen 20 und 70 % der Protonenpumpenaktivität gehemmt werden, erläuterte Prof. Kuipers.

In einer erstmals in Amsterdam vorgestellten Studie\* ist bestätigt worden, dass Rabeprazol den gastrischen pH-Wert besser kontrolliert als Esomeprazol. Den 25 Probanden wurden in 2 jeweils 5 Tage andauernden Studienperioden 20 mg Rabeprazol bzw. 20 mg Esomeprazol verabreicht. Das Ergebnis dieser Studie fällt eindeutig zu Gunsten von Rabeprazol aus. Sowohl an Tag 1 als auch an Tag 5 ist der intra-

## Refluxösophagitis – Protonenpumpenhemmer sind heute Therapiestandard

**AMSTERDAM** – Etwa 40 % der Bevölkerung leiden gelegentlich an dyspeptischen Symptomen. Immerhin bei einem Fünftel dieser Menschen wird eine gastroösophageale Refluxerkrankung diagnostiziert. In den letzten Jahren wurde nachgewiesen, so Professor Dr. Jean Paul Galmiche, Universitätsspital Nantes, dass sich die Refluxerkrankung deutlich auf die Lebensqualität der betroffenen Patienten auswirkt. So schneiden diese Patienten in verschiedenen Parametern der Lebensqualität zum Teil schlechter als Patienten mit Hypertonie oder Diabetes ab.

Protonenpumpenhemmer (PPI) sind heute die Therapie der Wahl in der Behandlung der Refluxerkrankung und ihrer Symptome. Bei 80 % der Patienten mit endoskopisch verifizierter Refluxösophagitis führen PPI zu einer raschen Erleichterung des Sodbrennens und bei 85 % der Patienten führen sie zu einer Abheilung von Entzündung und Ulzerationen, die im Rahmen einer Refluxösophagitis auftreten. Studien haben gezeigt, dass damit auch das Risiko von Spätkomplikationen, wie zum Beispiel einer peptischen Stenose, sinkt. Weiters sind bei Patienten mit peptischer Ösophagusstenose unter einer PPI-Therapie weniger häufig Dilatationen notwendig.

gastrische pH-Wert in der Rabeprazol-Gruppe deutlich länger über 3 bzw. 4 als in der Esomeprazol-Gruppe. Der Wert ist am ersten Messtag bei Rabeprazol doppelt so hoch wie bei Esomeprazol (pH3:

38,5% vs. 19,4%; pH4: 36,6% vs. 18,7). Auch am Tag 5 sind die Werte statistisch signifikant besser in der Rabeprazol-Gruppe.

\* Gut., Vol. 49 (Suppl.III); November 2001; abstract no. 2800

## Chronische Refluxkrankheit:

# Dauertherapie oder On-demand-Therapie?

**AMSTERDAM** – Nach Beendigung der Akuttherapie einer Refluxösophagitis entwickeln die meisten Patienten früher oder später ein Rezidiv. Viele Patienten benötigen daher eine Dauertherapie. Laut Professor Galmiche kann eine niedrig dosierte Erhaltungstherapie die Remissionsrate auf bis zu über 80 % anheben. Für einige Patienten mit nichterosiver Refluxkrankheit ist auch eine Bedarfstherapie mit einem Protonenpumpenhemmer (PPI) möglich, wobei sich aufgrund des raschen Wirkungseintritts Rabeprazol sehr gut dafür eignet.

Ein wichtiges Therapieziel in der Rezidivprophylaxe der Refluxösophagitis ist laut Prof. Galmiche die Verhinderung der Entwicklung eines Barrettösophagus, welcher mit der Gefahr der malignen Entartung einhergeht. In jüngster Zeit wurde nachgewiesen, dass eine effektive Säuresuppression die Epitheldifferenzierung fördert und die Proliferationsrate absenken kann. Obwohl ein totales Verschwinden der Barrettmukosa zwar noch nicht nachgewiesen werden konnte, gibt es doch Hinweise dafür, dass unter einer kontinuierlich durchgeführten und hochdosierten Protonenpumpenhemmer (PPI)therapie die Länge des Barrettsegmentes abnimmt und sich Plattenepithelin-

seln entwickeln. Es kann auch zu einem Rückgang der intestinalen Metaplasien kommen.

### On-demand-Therapie eine Alternative

Wo stehen wir mit der ersten Generation der PPIs wie Omeprazol, Lansoprazol und Pantoprazol?

Laut Prof. Galmiche sind die älteren PPIs limitiert bezüglich langsamerem Wirkungseintritt, nächtlichem Säuredurchbruch, variierender in vivo Bioverfügbarkeit und möglichen Interferenzen mit dem Cytochrom P450 System.

Die neuen PPIs wie Rabeprazol haben, wie im ersten Abschnitt beschrieben, einen schnelleren Wirkungseintritt und ein verbessertes pharmakologisches Profil.

Gerade in der On-demand-Therapie spielt das Interaktionspotential nebst dem schnellen Wirkungseintritt eine zentrale Rolle, da mit zunehmender Therapiedauer und zunehmendem Alter der Patienten die Möglichkeit einer selbstbestimmten Co-Medikation steigt.

Einige Vorteile bezüglich Interaktionsrisiko zeigt hier Rabeprazol. Laut Prof. Kuipers besteht eine Verbesserung darin, dass Rabeprazol zu einem grossen Teil nichtenzymatisch abgebaut wird. Die Isoenzyme CYP2C19 und 3A4 werden nur zu einem geringen Anteil in die Metabolisierung involviert. Hier stellt auch Esomeprazol keine Alternative dar, denn neben dem Abbau via CYP2C19 ist - verglichen mit Omeprazol - das Isoenzym 3A4 stärker in die Verstoffwechslung involviert.

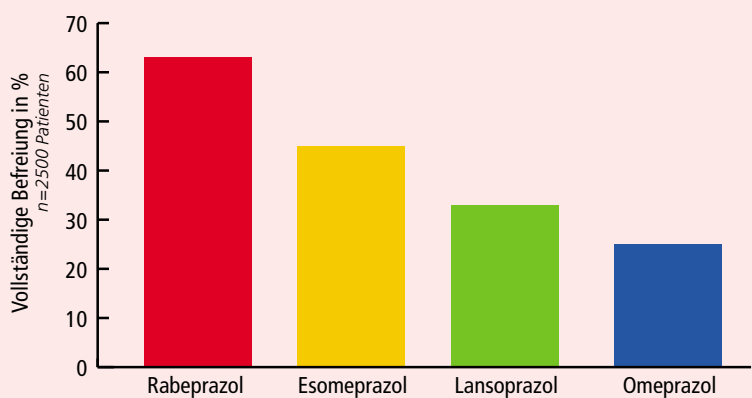
Daher ist mit potentiellen Interaktionen zu rechnen.

Die Datenlage zur On-demand-Therapie ist noch ziemlich schmal. In den bisherigen Arbeiten bei Patienten mit nichterosiver Refluxösophagitis konnte gezeigt werden, dass im Schnitt nur eine Tablette in 3 Tagen eingenommen werden musste. Somit scheint die On-demand-Therapie eine kosteneffektive Behandlungsmethode zu sein.

Es braucht jedoch weitere Studien, um einerseits die Ergebnisse zu verifizieren, andererseits sollte es darum gehen, die Langzeitsicherheit bezüglich einer Progression der Erkrankung zu bestätigen.

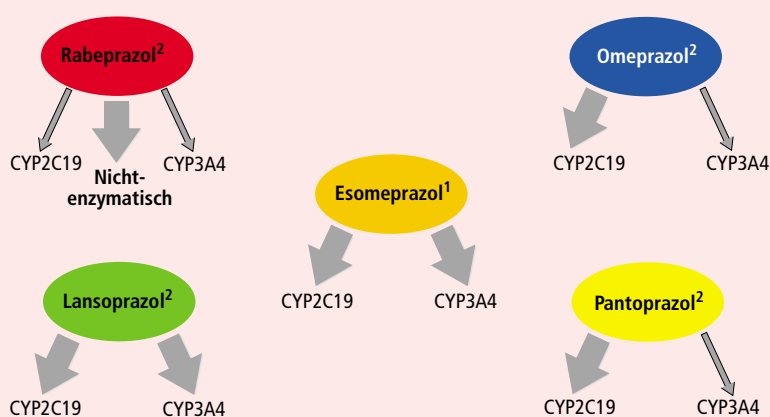
Grundsätzlich sind PPIs sehr effektiv in der Behandlung von säurebedingten Erkrankungen des Magens. Sie unterscheiden sich jedoch in der Metabolisierung, dem pharmakokinetischen Profil und der Geschwindigkeit des Wirkungseintritts. Dies hat jedoch lediglich einen marginalen Effekt auf die Dauertherapie. Es kann jedoch sehr relevant werden für die Behandlung bei Bedarf. Rabeprazol ist dafür aufgrund des sehr schnellen Wirkungseintritts gut geeignet. Der schnelle Wirkungseintritt ist besonders wichtig, da es bei durchschnittlich einer Tablette alle 3 Tage theoretisch zu 120 ersten Therapietagen jährlich kommt.

### Vollständige Befreiung von Sodbrennen am ersten Tag



1 RAB-USA-4 trial n=2102 Am J Gastro 2000 2 Richter et al DDW 2000 Abstract 343 3 Kahrlas et al ACG 2000

### PPI's unterscheiden sich in der Metabolisierung



1. Åbelö et al. 2000 2. Ishizaki & Horai 1999

**Idee und Konzeption:**  
INTER MEDICAL, Urs Graf-Strasse 8,  
Postfach 368, 4020 Basel  
Information: Janssen-Cilag AG, Baar  
Redaktion: Prof. Heinz Hammer, Winfried Powollik  
Layout: Patrik Brunner  
Produktion: Patricia Stachniss  
© Nachdruck – auch auszugsweise – nur mit  
schriftlicher Genehmigung des Verlages.