



Ruprecht-Karls-Universität Heidelberg
Fakultät für Klinische Medizin Mannheim
Dissertations-Kurzfassung

Vergleichende Untersuchungen über die Wirksamkeit einer 7-tägigen Therapie mit den H₂-Rezeptorantagonisten Cimetidin, Famotidin und Nizatidin auf den 24-Stunden-Median-pH-Wert und die Serumgastrinspiegel bei gesunden Probanden

Autor: Thomas Moog
Roland Flade
Einrichtung: IV Medizinische Klinik
Doktorvater: Prof. Dr. M. V. Singer

In verschiedenen Studien wurde eine Toleranzentwicklung unter Histamin-2-Rezeptorantagonisten hinsichtlich der Magensäuresekretion beobachtet. Es gibt Hinweise, daß Gastrin bei der Manifestation dieser Toleranzentwicklung eine Rolle spielen könnte.

ZIEL: Ziel der vorliegenden Studie an 10 gesunden, nüchternen Probanden war es, die Wirkung einer 7-tägigen Dauertherapie mit 3 verschiedenen Histamin-2-Rezeptorantagonisten an äquimolaren Dosen (Cimetidin 800 mg, Nizatidin 300 mg, Famotidin 40 mg), jeweils verabreicht um 07.30 Uhr, auf den intragastralen pH-Wert und den Serumgastrin-Spiegel, zu untersuchen.

METHODIK: Zunächst wurde bei jedem der 10 Probanden 2 Wochen vor Beginn des ersten Versuchsdurchgangs eine Kontroll-pH-Metrie unter Einnahme von Wasser durchgeführt. Es folgten mit jedem Probanden 3 Versuchsdurchgänge von jeweils 7 Tagen Dauer, in denen jede Testperson in randomisierter Reihenfolge einmal Cimetidin, einmal Nizatidin und einmal Famotidin erhielt. Am Tag 1 und Tag 7 des jeweiligen Studienabschnitts wurden die Serumgastrin-Spiegel bestimmt und der intragastrale pH-Wert über 24 Stunden (07.30 bis 07.30 Uhr) gemessen. Die Serumgastrinspiegel wurden mittels eines spezifischen Radioimmunoassays und die intragastralen pH-Werte mittels Langzeit-pH-Metrie bestimmt.

ERGEBNISSE:

- 1.) Am ersten Tag einer 7-tägigen Therapie zeigt sich Famotidin (40 mg/die) gegenüber Nizatidin (300 mg/die) und Cimetidin (800 mg/die) in der Anhebung des 24-Stunden-Median-pH-Wertes überlegen. Besonders deutlich wird dies in den ersten 12 Stunden nach Medikation. Ab der 13. Stunde nach Medikation haben alle getesteten Vera keine Wirkung mehr auf den intragastralen 12-Stunden-Median-pH-Wert.
- 2.) Nach einer 7-tägigen Therapie mit Famotidin und Nizatidin läßt sich eine Toleranzentwicklung nachweisen, wobei Famotidin noch eine deutliche Anhebung des intragastralen pH-Wertes bewirkt.
- 3.) Während einer 7-tägigen Therapie mit Famotidin und Nizatidin kommt es zu einem signifikanten Anstieg der Serumgastrinspiegel; unter Cimetidin wird kein diesbezüglicher Effekt beobachtet. Der Anstieg der Serumgastrinspiegel ist möglicherweise an der Toleranzentwicklung beteiligt.

SCHLUßFOLGERUNG:

- 1.) Famotidin und Nizatidin sind dem Cimetidin bei der Anhebung des intragastralen pH-Wertes überlegen. Famotidin ist dabei die potenteste der 3 Substanzen.
- 2.) Nach einer 7 tägigen Therapie mit Famotidin und Nizatidin läßt sich eine Toleranzentwicklung mit einer verminderten Hemmung der Magensäureproduktion nachweisen.
- 3.) Beteiligt an der Toleranzentwicklung ist möglicherweise ein Anstieg der Serumgastrin-Spiegel.