



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

**Wirkung einer siebentägigen Therapie mit dem Protonenpumpeninhibitor Lansoprazol in niedriger bis hoher Dosierung auf den intragastralen pH-Wert und den Serumgastrinspiegel bei gesunden Probanden**

Autor: Frank Stephan  
Einrichtung: IV. Medizinische Klinik  
Doktorvater: Prof. Dr. M. V. Singer

**Hintergrund:** Die genauen Effekte verschiedener Dosierungsschemata des Protonenpumpeninhibitors Lansoprazol auf die intragastralen pH-Werte und Serumgastrinspiegel unter kontrollierten, vergleichbaren Bedingungen bei gesunden Probanden sind derzeit noch nicht ausführlich untersucht.

**Ziel:** Ziel der vorliegenden Studie war es, unter kontrollierten Bedingungen die Wirkung einer 7-tägigen oralen Therapie mit verschiedenen Dosierungen des Protonenpumpeninhibitors Lansoprazol (15 mg - 60 mg Lansoprazol / Tag) auf den intragastralen 24-Stunden-Median-pH-Wert und die Serumgastrinwerte an Tag 1, 2 und 7 zu untersuchen.

**Material und Methodik:** In einer doppelblinden, randomisierten und placebokontrollierten Studie in einem 6-Perioden-Cross-over-design an 12 gesunden männlichen Probanden wurde Lansoprazol in unterschiedlichen Dosierungen oder Placebo über 7 Tage verabreicht. An den Tagen 1, 2 und 7 wurde ab 08:00 Uhr eine intragastrale 24-Stunden-pH-Metrie durchgeführt. Um 08:30, 13:30, 18:30 und 22:00 Uhr wurden standardisierte Mahlzeiten gereicht, zusätzlich wurde an 10 definierten Zeitpunkten bis 12 Stunden nach der ersten Medikamentengabe Blutproben zur Bestimmung der Serumgastrinspiegel entnommen.

**Ergebnisse:** Lansoprazol in den Dosierungen von 1x30, 3x15 und 2x30 mg pro Tag hob signifikant den intragastralen 24-Stunden-Median-pH-Wert an Tag 1, Tag 2 und Tag 7 im Vergleich zu Placebo an. Während einer siebentägigen Therapie mit Lansoprazol in allen durchgeführten Dosierungen (1x15 mg, 2x15 mg, 1x30 mg, 3x15 mg und 2x30 mg) wurde erst an Tag 2 der Therapie die maximale Säuresekretionshemmung erzielt. Während einer siebentägigen Therapie mit Lansoprazol wurde keine Toleranzentwicklung beobachtet. Lansoprazol in den Dosierungen von 3x15 mg bzw. 2x30 mg hob signifikant den intragastralen pH-Wert im Vergleich zu Lansoprazol in den Dosierungen von 1x30 mg an Tag 2 und Tag 7 an. Werden die Unterschiede hinsichtlich des prozentualen Anteils des intragastralen 24-Stunden-Median-pH-Wertes über 3.0 berechnet, bestanden keine signifikanten Unterschiede. An Tag 1, 2 und 7 einer siebentägigen Therapie mit allen angewendeten Dosierungen von Lansoprazol lagen die basalen Serumgastrinwerte immer im unteren Normbereich. Es bestanden keine signifikanten Unterschiede zu Placebo. Die 12-Stunden-Integrierten Serumgastrinantworten nach initialer Medikamentengabe während einer siebentägigen Therapie mit Lansoprazol stiegen an Tag 1 in den Dosierungen von 2x15 mg, 1x30 mg, 3x15 mg bzw. 2x30 mg im Vergleich zu Placebo signifikant und dosisabhängig an. An Tag 2 bzw. Tag 7 wurden die Maximalwerte in der Dosierung von 2x15 mg bzw. 3x15 mg Lansoprazol pro Tag erreicht.

**Schlußfolgerungen:**

1. Eine Dosierung von 30 mg Lansoprazol pro Tag bewirkt einen suffizienten Anstieg des intragastralen 24-Stunden-Median-pH-Wertes, der sich hinsichtlich des prozentualen Zeitanteils über pH 3.0 in 24 Stunden auch durch höhere Dosierungen (45 mg bzw. 60 mg pro Tag) nicht signifikant steigern läßt. Lansoprazol in der Dosierung von 30 mg pro Tag könnte sich bei klinischer Prüfung als suffiziente Akuttherapie der Refluxoesophagitis erweisen.

2. Eine Dosierung von 15 mg Lansoprazol pro Tag bewirkt einen signifikanten Anstieg des prozentualen Zeitanteils über pH 3.0 des 24-Stunden-Median-pH-Wertes im Vergleich zu Placebo. Lansoprazol in der Dosierung von 15 mg pro Tag könnte sich bei klinischer Prüfung als suffiziente Erhaltungstherapie nach erfolgreicher Behandlung einer Refluxoesophagitis erweisen.