

Mehmet Ali Göksu
Dr. med.

Humanpharmakologische Untersuchungen zum antisekretorischen Wirkeintritt von Protonenpumpenhemmern

Geboren am 28.04.1967 in Şarkışla
Reifeprüfung am 17.11.1988 in Braunschweig
Studiengang der Fachrichtung Medizin vom SS 1989 bis SS 1996
Physikum am 20.03.1991 an der Ruprecht-Karls-Universität, Heidelberg
Klinisches Studium in Heidelberg
Praktisches Jahr in Heidelberg
Staatsexamen am 16.04.1996 an der Ruprecht-Karls-Universität, Heidelberg

Promotionsfach: Innere Medizin
Doktorvater: Prof. Dr. med. Bernd Simon

Die vorliegende Arbeit beschäftigt sich mit dem antisekretorischen Wirkungseintritt verschiedener Protonenpumpenhemmer.

In **Studie A** wurden steigende Dosen von Lansoprazol (7,5 mg, 15 mg und 30 mg) mit 10 mg bzw. 20 mg Omeprazol MUPS[®] und Placebo verglichen. 12,5 - 14,5 Stunden nach Medikamenteneinnahme wurde an Tag 1 und Tag 2 die Volumen- und H⁺-Ionen-Konzentration der Pentagastrin-stimulierten menschlichen Säuresekretion gemessen.

In **Studie B** wurde der Wirkeintritt von 40 mg Esomeprazol MUPS[®] mit dem von 30 mg Lansoprazol, 40 mg Omeprazol MUPS[®] und Placebo verglichen. 4,5-6,5 Stunden nach Medikamenteneinnahme wurde an Tag 1 und Tag 2 die Pentagastrin-stimulierte Säuresekretion (Volumen, H⁺-Ionenkonzentration) bestimmt.

Primärer Endpunkt beider Studien war die prozentuale Hemmung der Säuresekretion am ersten und zweiten Behandlungstag im Vergleich zu Placebo.

Die Ergebnisse beider Studien zeigen, daß der säurehemmende Effekt von Protonenpumpenhemmern relativ rasch einsetzt. So war die stimulierte Säuresekretion 4,5 - 6,5 Stunden nach erstmaliger Gabe von 40 mg Esomeprazol bzw. 30 mg Lansoprazol bereits über 70 % gehemmt.

12,5 - 14,5 Stunden nach 30 mg Lansoprazol war - wie Studie A zeigt - die Säuresekretion immer noch um mehr als 50 % inhibiert.

Am zweiten Behandlungstag nahm der säurehemmende Effekt aller Protonenpumpenhemmer weiter zu: so betrug dieser beispielsweise 4,5 - 6,5 Stunden nach 40 mg Esomeprazol MUPS[®], 40 mg Omeprazol MUPS[®] und 30 mg Lansoprazol mehr als 80 % und war auch noch 12,5 - 14,5 Stunden nach 30 mg Lansoprazol bzw. 20 mg Omeprazol MUPS[®] bei 65 % bzw. 50 %.

Dabei wurden sowohl die Volumensekretion als auch die H^+ -Ionenkonzentration des Magensaftes reduziert.

Die Ergebnisse zeigen, daß sich die verschiedenen Protonenpumpenhemmer zu Therapiebeginn in ihrer antisekretorischen Wirksamkeit unterscheiden.

Neben einer unterschiedlichen Dosierung kommt hier besonders der initialen Bioverfügbarkeit eine besondere Bedeutung zu. Letztere variiert zwischen 35 % und 100 %.

Die Ergebnisse dieser humanpharmakologischen Studie haben eine hohe klinische Relevanz, da Säurehemmung und Schmerzbefreiung eng miteinander korrelieren. Es darf daher gefolgert werden, daß zu Therapiebeginn Unterschiede zwischen den einzelnen Protonenpumpenhemmern bestehen.

Tatsächlich ließen sich in ersten klinischen Vergleichsstudien an Reflux-Patienten zeigen, daß beispielsweise 30 mg Lansoprazol eine raschere Beschwerdefreiheit garantieren als 20 mg Omeprazol.