



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

**Vergleich einer vierwöchigen Therapie mit dem
Protonenpumpeninhibitor Pantoprazol mit einer Therapie mit dem
Histamin₂-Rezeptor-Antagonisten Ranitidin auf den intragastralen
24-Stunden-pH-Wert und den Serumgastrinspiegel bei gesunden
Probanden**

Autor: Roland Heinrich Werner Pfützer
Einrichtung: IV. Medizinische Klinik
Doktorvater: Prof. Dr. M. V. Singer

Hintergrund: Unter einer Therapie mit Histamin₂-Rezeptor-Antagonisten wurde über das Auftreten einer Toleranzentwicklung innerhalb der ersten 7 Tage nach Therapiebeginn berichtet. Als Ursache dieses Wirkungsabfalls kommt eine vermehrte Gastrinfreisetzung in Betracht. Das Ausmaß einer eventuellen vermehrten Gastrinfreisetzung insbesondere unter einer Langzeittherapie mit dem Protonenpumpeninhibitor Pantoprazol ist bisher nicht untersucht worden.

Ziel: Ziel der Studie war es, die Wirkung einer 28-tägigen Therapie mit dem Protonenpumpeninhibitor Pantoprazol in einer Dosierung von 40 mg / die mit der von Ranitidin in einer Dosierung von 300 mg / die auf den intragastralen pH-Wert und die Serumgastrinspiegel vergleichend zu untersuchen.

Material und Methodik: In einer randomisierten, offenen 2-Perioden-Cross-Over-Studie wurde entweder Pantoprazol oder Ranitidin über 28 Tage verabreicht. Am 1., 7. und 28 Tag der Therapie wurden intragastrale 24-Stunden-pH-Metriem entweder von 8.00 Uhr bis 8.00 Uhr (für Pantoprazol) oder von 20.00 bis 20.00 Uhr (für Ranitidin) durchgeführt. An separaten Tagen wurden Kontrollmessungen ohne Medikation durchgeführt. Jeweils um 9.00, 14.00 und 21.00 Uhr wurden standardisierte Mahlzeiten gereicht. An insgesamt 19 Zeitpunkten wurden Blutproben zur Bestimmung der Serumgastrinspiegel entnommen.

Ergebnisse: Die Therapie mit 40 mg Pantoprazol täglich erhöhte den intragastralen Median-pH-Wert signifikant an allen Untersuchungstagen gegenüber Kontrolle. Am 7. und 28. Tag war der intragastrale pH-Wert signifikant höher als am ersten Tag. 7. und 28. Tag unterschieden sich nicht signifikant. Die Therapie mit 300 mg Ranitidin täglich erhöhte den intragastralen Median-pH-Wert signifikant an allen Untersuchungstagen gegenüber Kontrolle. Am 7. und 28. Tag war der intragastrale pH-Wert signifikant niedriger als am ersten Tag. 7. und 28. Tag unterschieden sich nicht signifikant. Die Wirkung von Pantoprazol war am ersten Tag der von Ranitidin vergleichbar, am 7. und 28. Tag war die Wirkung von Pantoprazol signifikant besser. Während der Therapie mit Pantoprazol kam es zu einem milden Anstieg der Nüchterngastrinspiegel, die nahrungstimulierten Gastrinspiegel waren nach 7 und 28 Tagen signifikant höher als bei Kontrolle und Therapie mit Ranitidin. Die integrierten Gastrinantworten unter Nahrungsstimulation waren jeweils signifikant gegen Kontrolle erhöht.

Schlußfolgerungen:

- 1) In der gegebenen Dosierung ist der Protonenpumpeninhibitor Pantoprazol ein stärkerer Inhibitor der intragastralen Säureproduktion als der Histamin₂-Rezeptor-Antagonist Ranitidin. Bereits am ersten Tag einer vierwöchigen Therapie ist die Säuresuppression durch Pantoprazol der unter Ranitidin vergleichbar.

- 2) Während einer 28-tägigen Pantoprazoltherapie wird keine Toleranz beobachtet; nach 7 Tagen ist eine Steigerung der Säuresuppression nachweisbar, die bis zum Ende des Beobachtungszeitraumes anhält.
- 3) Während der Therapie mit Ranitidin ist Toleranz nach 7 Tagen nachweisbar.
- 4) Eine erhöhte postprandiale Gastrinfreisetzung ist möglicherweise an der Toleranzentwicklung beteiligt.