

A rabeprazol gyomornyálkahártyát védő hatása naproxenkezelés során

Nemesánszky Elemér

A nem szteroid gyulladásgátlók szerkeázgázó mellékhatásai közül kiemelkedik a gyomor védő barrierjét képező nyálkahártya (mucosa) károsítása, ezáltal a szerek ulcst, vérzést, illetve perforációt idézhetnek elő. Az életet is veszélyeztető szövődmények főként a következő rizikótényezők esetén jelentkeznek: időskor, komorbid tényezők, ulcus vagy vérzés a beteg anamnézisében, párhuzamosan szedett gyógyszerek (acetilszalicilsav, szteroidok, véralvadástgátlók).

A felső emésztőtraktus mucosájának integritását az agresszív és a védőfaktorok egyensúlya biztosítja. Ebben a védelemben kiemelkedő jelentőségű a gyomorsav termelését megakadályozó protonpumpagátló gyógyszercsoport, amelynek egyik képviselője a rabeprazol. Bizonyított tény, hogy a rabeprazol hatékonyan és gyorsan csökkenti a gyomornedv hidrogénionjainak koncentrációját, tartósan emeli a pH-értéket.

A közelmúltban derült ki, hogy a rabeprazol a nyálkahártya mucintartalmát is képes fokozni.

Az experimentális adatok klinikai tanulmány formájában is megerősítést nyertek. *Skoczylas* és munkatársai szerint (1) a csupán egy héten át alkalmazott rabeprazolkezelés szignifikánsan fokozza mind a gyomorsavban kimutatható mucuserivátumokat, mind a mucintartalmat. Ez a „védőhatás” más protonpumpagátlóval – omeprazol, lansoprazol – nem idézhető elő, tehát feltehetően nem a protonpumpagátló gyógyszercsoport, hanem a rabeprazolmolekulához kötődő unikális tulajdonságról van szó.

Az intraluminalis hidrogénionok visszajutását a mucosa felé, tehát a nyálkahártya károsítását a mucosa felületén kialakuló – mucint, pufferolt bikarbonátokat, hidrofób glikoproteineket, proszttaglandinokat tartalmazó – védőréteg akadályozza meg. A nem szteroid gyulladásgátló gyógyszercsoport (jól ismert képviselője a naproxen) gátolja a proszttaglandinok – főként a Cox-1 izoenzim – szintézisét, ezáltal károsítja a mucus integritását.

A vizsgálat célja: A prospektív, kettős vak, placebo-kontrollos klinikai tanulmány a rabeprazol gastroprotektív kapacitásának tesztelését tűzte ki célul nap-

roxenszedés kapcsán létrejövő gyomornyálkahártyakárosodás körülményei között.

Vizsgálati módszerek: Összesen 21 *Helicobacter pylori*-negatív, egészséges önkéntes egyénnek naponta 2×500 mg naproxent adagoltak a protokoll szerinti véletlenszerű besorolás alapján, kéthetes kimosási periódus közbeiktatásával. A vizsgált egyének egy héten át naponta 20 mg rabeprazolt vagy placebót kaptak. A bázisértékek meghatározását, azok változásának analízisét a nasogastricus szondán keresztül nyert gyomornedvből végezték. Gravitriás módszerrel meghatározták a nyálkahártya (mucus), valamint fő komponenseinek (mucus, glikoprotein) basalis és pentagasztrinnal stimulált értékeit.

Eredmények: A naproxen, valamint a naproxen+placebo szedésének periódusa idején a gyomorsav mennyisége a basalis értékhez viszonyítva 44%-kal, a pentagasztrinstimulált értékhez viszonyítva pedig 35%-kal csökkent. A gyomornedv mucustartalma is szignifikánsan kisebbé vált. Ezzel párhuzamosan a mucin szekréciójában is jelentős (22%-os) csökkenést igazoltak. Megjegyzendő, hogy a vizsgált 21 egyén közül 11-en több mint 50%-os változást észleltek. A mucinhoz nem kötődő glikoproteinek mennyiségében szintén szignifikáns, de az előbbieknél kisebb mértékű csökkenést regisztráltak.

A naproxen-rabeprazol kombináció egy hétig tartó adásának hatására a gyomornedvnek mind a mennyisége, mind a pH-értéke fokozódott. A mucus koncentrációja a kiinduló értékhez viszonyítva 14%-kal emelkedett, a pentagasztrin által stimulált numerikus adathoz képest pedig 123%-kal.

A nyálkahártya-védelem szempontjából igen fontos mucinkoncentráció a rabeprazol szedőkön 160%-kal nőtt a pentagasztrinstimulált értékhez viszonyítva. Kedvező irányú változást tapasztaltak a mucinhoz nem kötődő glikoproteinek koncentrációjában, azaz a pentagasztrinstimulált érték a rabeprazol hatására 141%-kal növekedett.

A nem szteroid gyulladásgátló szerek gátolják a proszttaglandinok szintézisét, károsítják a mucus integritását.

Kivonat ismertetés. A teljes közlemény: Jaworski T, Sarosiek I, Sostarich S, Roester K, Connor M, Brotze S, Wallner G, Sarosiek J. Restorative impact of rabeprazole on gastric mucus and mucin production impairment during naproxen administration: its potential clinical significance. *Digestive Diseases and Sciences* 2005;50:357-65.

Levelezési cím: dr. Nemesánszky Elemér, Budai Irgalmasrendi Kórház, 1027 Budapest, Frankel Leó út 17.

Következtetések: A széleskörűen alkalmazott nem szteroid gyulladáscsökkentők sokszor az életet is veszélyeztető gastrointestinalis szövődményeket okoznak: fekélyt, vérzést, perforációt. Egyelőre sem a pontos patomechanizmus, sem a biztonságos megelőzés lehetősége nem kellően ismert.

A rabeprazol a mucosalis barrier integritásának fenntartásában is fontos szerepet játszik.

Az úgynevezett „savhoz kötött” betegségek kurációjában a protonpumpagátlók a klinikai gyakorlat elsőként választandó gyógyszerei. Az ebbe a gyógyszercsoportba tartozó rabeprazolról kiderült, hogy nem csupán a sósavtermelést csökkenti gyorsan és hatékonyan, hanem a mucosalis barrier integritásának fenntartásában is fontos szerepet játszik.

E tanulmányban elsőként nyert bizonyítást az, hogy a nem szteroid gyulladáscsökkentő gyógyszercsoportba tartozó naproxen (naponta 2×500 mg) gyomornyálkahártya-károsító hatását a párhuzamosan 20 mg napi dózisban egy héten át adott rabeprazol képes kivédeni. Ezt a hatást sem omeprazollal, sem lansoprazollal nem tudták elérni.

A nasogastricus szondán át nyert gyomornedvből végzett analízisek bizonyították, hogy mind a mucosa mennyisége, mind a mucinhoz és a nem mucinhoz kötődő glikoproteinek koncentrációja a naproxen hatására kialakuló laesio eredményeképpen csökken. Ezek a paraméterek viszont szignifikánsan fokozódnak a rabeprazolt szedő egyéneknél. Az individuális különbségek variációi jelentősek, ennek a ténynek klinikai relevanciája is lehet. A vizsgálatban résztvevők egy részében a változások meghaladták az 50%-ot. A szerzők feltételezik, hogy a klinikai vizsgálatukban alkalmazott módszerükkel mind a nem szteroid gyulladáscsökkentők okozta károsodásról, mind annak rabeprazollal történő kivédésének mértékéről (potenciális esélyéről) prognosztikus információ nyerhető.

Jelen tanulmány eredményei is a nem szteroid gyulladáscsökkentő gyógyszereket szedők (különös tekintettel a rizikó csoportba tartozók) gastroprotektív hatására irányítják a figyelmet, ezzel kapcsolatban a szerzők kiemelkedő szerepet tulajdonítanak a gyomornyálkahártya integritásának megőrzésében hatékonynak bizonyult rabeprazolnak.

IRODALOM

1. Skoczylas T, et al. Significant enhancement of gastric mucin content after rabeprazole administration: its potential clinical

significance in acid-related disorders. *Dig Dis Sci* 2003;48:322-8.



AZ EURÓPAI GASZTROENTEROLÓGIAI TÁRSASÁG NEMZETKÖZI TOVÁBBKÉPZŐ KONFERENCIÁJA

Helyszín: Hotel Sofitel Atrium, Budapest

Időpont: 2006. február 16–18.

A programból:

A hasmenés elkülönítő diagnosztikájának szempontjai

Coeliakia, 2006

Savszekekreáció és fekélybetegség

A májcirrhosis egyéb szervi szövődményei

Az emésztőrendszeri betegségek és a terhesség

Emésztőrendszeri betegségek bőrtünetei

A bélbetegségek újabb megítélése

Obesitas és az emésztőrendszeri betegségek

Az emésztőrendszeri endoszkópia újabb eredményei

Új eredmények a GERD patogenezisében, az endoszkópos diagnosztikában

A sebész szerepe intestinalis vérzés esetén

H.pylori-negatív fekélyek: okok és terápia

Gyógyszer indukálta fekélyek elleni védekezés

További információ: www.convention.hu