

Az oralis rabeprazol és az intravénás pantoprazol intragastricus pH-ra kifejtett hatása egészséges egyéneken

Altalánosan elfogadott, hogy mind gastrooesophagealis reflux (GERD), mind peptikus ulcus esetén a kezelés elsőként választandó gyógyszer protonpumpa-bénítót (PPI) legyen. A PPI-k azonos mechanizmussal csökkentik ugyan a gyomorsavtermelődést, de a hatóanyagot, a bevitel formáját és a hatás dinamikáját tekintve különbségek vannak közöttük. A jelenleg érvényes kezelési protokollok szerint az intravénás bevitel csak olyan, akut esetekben indokolt, amikor a felső emésztőtraktusból kiinduló vérzés igazolható, a nyelés akadályozott, illetve amikor az eredményes endoszkópos haemostasist követően jelentős az újrárvzés veszélye. Általában az ilyen betegek néhány napos intravénás (iv.) PPI-kezelését hosszabban tartó oralis terápia követi.

A PPI-k parenteralis adagolása költségesebb, mint az oralis, és csak kórházi körülmények között alkalmazható. Bizonyítékokon alapuló adatok ugyan nem állnak rendelkezésre, de a klinikusok az iv. adagolástól általában gyorsabb és jobb eredményt remélnék. Indokolt tehát a kétféle adagolási módot a „good clinical practice” (GCP) szerint felépített, experimentális körülmények között tovább vizsgálni és az eredményesség igazolására megfelelő farmakokinetikai paramétert alkalmazni. Ez utóbbi célnak az intragastricus pH 24 órás, folyamatos monitorizálása ajánlott.

Jelen dolgozat (1) kanadai szerzői egészségeseken nyertek adatokat arra vonatkozóan, hogy az oralisan adott rabeprazol versus iv. bejuttatott pantoprazol milyen mértékben, illetve dinamikával csökkenti az intragastricus savviszonyokat, azaz milyen intervallumokban regisztrálható az eredményes hatást kifejező pH >4 érték.

Betegek és módszerek: A kettős vak, randomizált, placebokontrollos vizsgálatba összesen 38, *Helicobacter pylori*-negatív, önkéntes, egészséges felnőttet vontak be. Az intragastricus pH folyamatos monitorizálására szolgáló elektródát 10 cm-rel az oesophagealis sphincter alá vezették be. A bázisparaméterek felvételét követően mindegyik kísérleti periódus három napig tartott. Az egyének (standardizált étkezés kautélai mellett) naponta 20 mg rabeprazolt kaptak per os, majd ezt követően, 14 napos kimosási periódus („washout”) után 40 mg iv. pantoprazolt. Az elektródán keresztül négy másodpercenként érkező numerikus értékeket Digirapper pH-rekorder rögzítette, majd egy erre a célra kifejlesztett szoftver analízálta. A vizsgálat primer végpontja a pH >4 időintervallumok meghatározása volt.

Eredmények: A vizsgálati periódus első napján a 20 mg dózisban per os adott rabeprazol hatására a pH >4 periódusok átlagértéke nagyobb volt, mint a 40 mg iv. pantoprazolt kapott egyéneken regisztrált (37,7% versus 23,9%). A különbségek átlaga 95%-os konfidencialimit figyelembevétele esetén: 13,9% (6,05–21,8). Mind a nappal, mind az éjszaka mért pH numerikus értékei kedvezőbbek voltak az oralis rabeprazolt kapott egyéneken. A hatékonyság még kedvezőbb prognosztikus jele, a pH >3 érték az egyének 54%-ában legalább 12 órán át volt megfigyelhető a per os kezelt rabeprazolcsoportban, szemben az iv. pantoprazollal kezelt 12,2%-ával (P=0,0012). Ugyanez a paraméter a megfigyelési periódus harmadik napján az alábbiak szerint alakult: per os rabeprazol 91%, iv. pantoprazol 55% (P=0,0043). Mind az első, mind a harmadik napon mért adatok szerint a pH 3-4 közötti értékek periódusának átlagai a per os 20 mg rabeprazolt kapott egyéneken szignifikáns mértékben meghaladták az iv. 40 mg pantoprazolkezelésben részesültekét.

Következtetés: A standard dózisú (20 mg/nap) oralis rabeprazol hatékonyabb, mint a naponta 40 mg iv. adott pantoprazol. A gastrointestinalis vérzéseken kívül, mind a GERD, mind a peptikus ulcusok esetében a gyógyuláshoz kedvezőbb lehetőséget nyújt a gyomor-pH minél hosszabb küszöb feletti szinten (pH >4) tartása. Jelen tanulmányban egészséges önkéntesek vizsgálata során igazolódott, hogy per os 20 mg rabeprazol átlagosan 3,3 órával tovább szupprimálja hatékonyan a gyomorsavtermelést, mint 40 mg iv. pantoprazol. Korábbi irodalmi adatok (1) arra utalnak, hogy 20 mg per os rabeprazol savcsökkentő hatástartama meghaladja az ugyancsak oralisan adott 40 mg pantoprazol, 30 mg lansoprazol, illetve 20 mg omeprazol hatását. A fent ismertetett eredményeik alapján a szerzők feltételezik, hogy mind az erozív GERD gyógyulásához, mind a kiújulás megelőzéséhez jobb lehetőséget biztosít a rabeprazol, mint a PPI-csoportba sorolt egyéb (pantoprazol, lansoprazol, omeprazol) gyógyszerek.

dr. Nemesánszky Elemér,
Szent János Kórház,
I. Belgyógyászati Osztály

IRODALOM

1. Pantoflickova D, Dorta G, Ravic M, Jomond P, Blum AL. Acid inhibition on the first day of dosing: comparison of four proton pump inhibitors. *Aliment Pharmacol Ther* 2003;17:1507-14.

Kivonat ismertetés. Az eredeti közlemény: *Armstrong D, James C, Camacho F, Chen Y, Horbay GLA, Teixeira B, et al.* Oral rabeprazole vs. intravenous pantoprazole. A comparison of the effect in intragastric pH in healthy subjects. *Aliment Pharmacol Ther* 2006;25:185-96.