

## Protonenpumpenblocker in der Praxis Bilanz und Perspektiven

Symposium im Rahmen des ESCP, Basel, im Oktober 2000 sowie Fortbildungsveranstaltung «Säureassoziierte Krankheiten», Strasbourg, im September 2000

Die Protonenpumpenblocker (PPI) haben die therapeutischen Möglichkeiten bei sämtlichen säureassoziierten Erkrankungen des Gastrointestinaltraktes dramatisch verbessert: Bei der Refluxösophagitis repräsentieren die PPI inzwischen den therapeutischen Goldstandard und bei der Behandlung von gastroduodenalen Ulzera bilden die PPI einen festen Bestandteil der etablierten Eradikationsschemata. In einer unter zunehmendem Kostendruck stehenden Medizin drängt sich allerdings die Frage nach der Finanzierbarkeit immer mehr in den Vordergrund, kein Wunder, dass man gerne mit der Lifestyle-Modifikation - als Intervention zum Nulltarif - liebäugelt. Braucht jeder Patient mit Sodbrennen einen PPI, oder ist ihm auch mit sinnvollen Allgemeinmassnahmen zu helfen? Diese Standortbestimmung soll weiterhin auf die Problematik der NSAR bedingten Ulzera eingehen und - last, but not least - wird ein Blick in die Protonenpumpenblocker-Pipeline zeigen, was man von Neuentwicklungen erwarten darf.

pumpe, die in das saure Lumen der Kanalikuli hineinragen. Über die Bildung von Disulfidbrücken wird die Protonenpumpe blockiert und die Freisetzung von Protonen im Austausch gegen Kaliumionen unterbunden. Da die Eiweiss-Struktur der Protonenpumpe aufgeklärt werden konnte, ist der Wirkmechanismus auf molekularer Ebene nachvollziehbar, was auch heute noch nicht für sehr viele Arzneistoffe gilt (Abbildung 2).

### In der Parietalzelle sind sie alle gleich

Aus der ähnlichen chemischen Struktur und dem identischen Wirkprinzip lassen sich die zahlreichen Gemeinsamkeiten der vier PPI Pantoprazol, Omeprazol, Lansoprazol und Rabeprazol herleiten, erläuterte Professor Dr. Karl-Friedrich Sewing, Hannover, bei einem Mini-Symposium im Rahmen des 29. Symposiums der Europäi-

### Vier Protonenpumpenblocker

#### Eine pharmakologische Bestandsaufnahme

Bei sämtlichen Protonenpumpenblockern handelt es sich um Benzimidazolderivate, die unterschiedlich substituiert sind. Sie liegen als Prodrug vor und werden erst im

sauren Milieu der Parietalzellen der Magenschleimhaut aktiviert. Diese Aktivierung geht mit der Umwandlung des PPI in ein zyklisches Sulfenamid einher, das die Protonenpumpe, eine H<sup>+</sup>/K<sup>+</sup>-ATPase, hemmt (Abbildung 1). Das zyklische Sulfenamid reagiert mit den SH-Gruppen bestimmter Aminosäuren der Protonen-

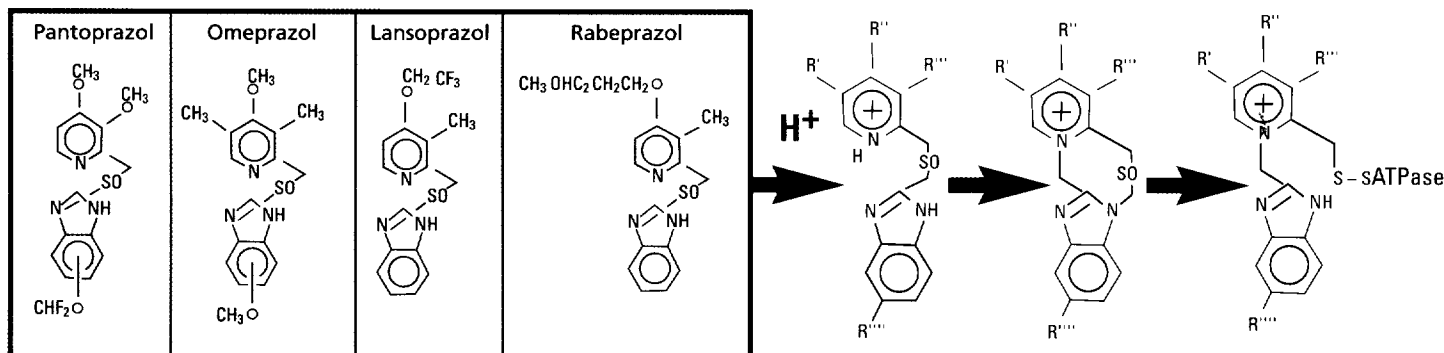


Abbildung 1: Säureaktivierung der PPI erfolgt stets nach demselben Schema. Es entsteht ein zyklisches Sulfenamid, das über eine Disulfidbrücke an die Protonenpumpe bindet.

Es B  
63  
- 30.25/26. Bsp. -