

2. Aufgabenstellung der Dissertation

Die widersprüchlichen Eradikations- und Heilungsraten bei der Behandlung von H.pyloriassozierten Ulkuserkrankungen mit Amoxicillin und Omeprazol lassen sich aus den bisherigen Studien nicht hinreichend erklären. Ausgehend von mehreren Studienergebnissen, postulierten Bayerdörffer et al. (1992, 1993, 1995), daß die H.pylori-Eradikation mit Amoxicillin von der Omeprazoldosis abhängig ist. Beide Medikamente alleine gegeben, haben nur eine geringe Eradikationsrate des Helicobacter-pylori. Deren Kombination variiert bis hinzu 90% Eradikation. (Unge P. et al. 1989, Penston J.G. et al 1994). Nur die schon erwähnte Studie von Paulsen et al. 1989 zeigte, daß während der kombinierten Behandlung mit 1 x tgl. 1000 mg Amoxicillins und 1 x tgl. 20 mg Omeprazol kein Effekt auf die Bioverfügbarkeit des Amoxicillins besteht. Die Dualtherapie bewies, daß eine gute Korrelation zwischen der Höhe des Omeprazols und der Eradikationsrate besteht. In unserer Studie wird der Grad der Säuresuppression im Rahmen der Dualtherapie von 2 x tgl. 40 mg Omeprazol und 2 x tgl. 750 mg Amoxicillin bestimmt und es wird die Hypothese überprüft, ob hohe Dosen von Omeprazol einen Einfluß auf die Bioverfügbarkeit des Amoxicillins haben. Ebenfalls gibt es keine Informationen über den möglichen Einfluß des Amoxicillins auf die Pharmakokinetik bzw. Pharmakodynamik des Omeprazols.

Die Aufgabe dieser Arbeit besteht darin, bei H.pylori-infizierten männlichen Gesunden intraindividuell die pharmakokinetische und pharmakodynamische Interaktion bei der kombinierten Anwendung von 2x750 mg Amoxicillin und 2x40 mg Omeprazol zu untersuchen.

Folgende Fragestellungen sind dabei von zentraler Bedeutung:

- Hat Amoxicillin eine Wirkung auf das intragastrale pH-Profil?
- Ist die Amoxicillin-Serumkonzentration abhängig vom Grad der Säuresuppression?
- Erhöht eine gleichzeitige Gabe von 2x40 mg Omeprazol die Amoxicillin-Serumkonzentration?
- Beeinflußt eine gleichzeitige Gabe von Amoxicillin die Omeprazol-Serumkonzentration?
- Verändert sich bei der kombinierten Gabe von Amoxicillin und Omeprazol das intragastrale pH-Profil?