

7. Zusammenfassung

Die Kombination klinisch angewendeter Dosierungen von Omeprazol und Amoxicillin wurde zur Therapie der *Helicobacter pylori*-Infektion verwendet und wies in unkontrollierten Studien hohe Eradikationsraten auf. Es wurde angenommen, daß die antibakterielle Wirkung des Amoxicillins durch das von Omeprazol induzierte erhöhte intragurale pH gesteigert wird. Ziele dieser Studie waren, die Bioverfügbarkeit von Amoxicillin sowie die pharmakokinetische und pharmakodynamische Wechselwirkung von Omeprazol und Amoxicillin zu untersuchen.

Die hier vorliegende Studie wurde als „three-way-cross-over“ – Doppelblindstudie konzipiert. Nach einer Basis-Langzeit-pH-Metrie unter Placebobehandlung wurden 24 *Helicobacter pylori*-positive gesunde Probanden in drei randomisierten Zyklen behandelt: 2 x tgl. 750 mg Amoxicillin + Placebo, 2 x tgl. 750 mg Amoxicillin + 2 x tgl. 40 mg Omeprazol und 2 x tgl. 40 mg Omeprazol + Placebo, und zwar im Abstand von jeweils vier Wochen („wash-out“). Am fünften Tag jedes Therapiezyklus wurde eine standardisierte intragastrale Langzeit-pH-Metrie und zeitlich definierte Blutabnahmen zur Erstellung von Serumprofilen beider Medikamente synchron durchgeführt.

Mit Hilfe des C¹³-Harnstoffatemtests und der *Helicobacter pylori*-Serologie konnte nachgewiesen werden, daß der *Helicobacter pylori*-Status vor Beginn der Studie und am Ende der drei „wash-out“-Phasen unverändert war. Die intragastralen pH-Profile unter Monotherapie mit Placebo und mit Amoxicillin waren nahezu identisch, d. h. daß Amoxicillin keinen säureinhibitorischen Effekt hatte. Der pH-Median während der kombinierten Behandlung mit Omeprazol und Amoxicillin (pH 5,0) war signifikant niedriger gegenüber der Monotherapie mit Omeprazol (pH 5,8; $p < 0,01$). Der Vergleich der pharmakokinetischen Parameter C_{max} , t_{max} und AUC aller Behandlungsgruppen ergab keine signifikanten Unterschiede – abgesehen von der AUC von Omeprazol am Tag und in der Nacht (allein und in Kombination). Dies bedeutet u.a., daß die Pharmakokinetik des Amoxicillins nicht abhängig war vom Grad der Säureinhibition.

Eine fünftägige Behandlung mit 2 x tgl. 40 mg Omeprazol und 2 x tgl. 750 mg Amoxicillin hatte keinen Eradikationseffekt auf *Helicobacter pylori*. Hohe Dosen von Omeprazol veränderten die Pharmakokinetik des Amoxicillins nicht, das selbst keinen

Einfluss auf das intragastrale pH hatte. Das im Vergleich zur Omeprazol-Monotherapie signifikant niedrigere intragastrale pH während der kombinierten Therapie könnte mit der Suppression der Ureaseaktivität bzw. der Keimzahl von *Helicobacter pylori* zusammenhängen. Insgesamt sind die Ergebnisse unserer Untersuchungen vereinbar mit der Annahme, daß es keine pharmakokinetische und pharmakodynamische Interaktion zwischen Omeprazol und Amoxicillin in klinisch empfohlenen Dosierungen gibt. Die signifikant verschiedene AUC von Omeprazol unter Mono- und kombinierter Therapie am Tag und in der Nacht bedarf weiterer Untersuchungen.