



Samenvatting van het proefschrift

Nicole G.M. Hunfeld

"Clinical effects of proton pump inhibitors; focus on pharmacogenetics, kinetics and dynamics"

Promotiedatum: 24 september 2010

Universiteit: Erasmus Universiteit
Amsterdam

Promotor:

Prof. Dr. Ernst J. Kuipers

Co-promotores:

Dr. Willem P. Geus

Van de maagzuurremmers worden proton pomp remmers het meest gebruikt. Er is weinig informatie over welke proton pomp remmer het beste en het snelste werkt. Dit laatste is met name van belang omdat veel patiënten proton pomp remmers alleen innemen bij klachten. Een gangbare methode om het effect van proton pomp remmers te kunnen meten, is door middel van 24-uurs meting van de zuurtegraad (pH) in de maag. In dit proefschrift is het effect en de snelheid van werking van de proton pomp remmers esomeprazol, pantoprazol en rabeprazol met deze methode onderzocht in twee klinische studies. In één studie zijn orale inname van esomeprazol 40 mg en pantoprazol 40 mg met elkaar vergeleken, zowel op dag 1 als op dag 5. In de andere studie, met identieke opzet, zijn esomeprazol 40 mg en rabeprazol 20 mg met elkaar vergeleken. Beide studies zijn uitgevoerd in gezonde vrijwilligers. De resultaten van beide studies hebben laten zien dat esomeprazol de snelst en best werkende proton pomp remmer is.

Proton pomp remmers worden in meer of mindere mate gemetaboliseerd in de lever door specifieke enzymen. Deze enzymen kunnen per persoon verschillen, afhankelijk van iemands DNA. De onderzoeken uit dit proefschrift laten zien dat de ene proton pomp remmer gevoeliger is voor bepaalde verschillen in DNA, dan de andere. Dit kan gevolgen hebben voor de zuurremmende therapie. In de Nederlandse populatie komen vooral DNA varianten voor die zorgen voor een verminderde zuurremming, terwijl in de Aziatische populatie vooral varianten voorkomen die leiden tot sterkere zuurremming. Deze bevinding kan voor de Nederlandse populatie betekenen dat de huidige dosering van proton pomp remmers verhoogd zou moeten worden. Nader onderzoek dient dit uit te wijzen. Momenteel lijkt esome-

prazol het minst gevoelig te zijn voor genetische invloed, terwijl omeprazol en pantoprazol het sterkst beïnvloed worden.

Als laatste is in dit proefschrift is onderzocht of er in de literatuur bewijs is dat stoppen van een proton pomp remmer leidt tot een toename van de zuurproductie, zogeheten 'rebound zuursecretie'. Het gevonden bewijs is zeer mager en wordt klinisch als niet relevant geacht.

Dit proefschrift sluit af met praktische adviezen voor optimale therapie met proton pomp remmers voor de individuele patiënt. ◀