

Vielfalt bei Hydrotalcid

Antazida werden für die Behandlung dyspeptischer Beschwerden eingesetzt. Das Schichtgitterantazidum Hydrotalcit neutralisiert nicht nur überschüssige Magensäure. In den letzten Jahren wurden über die Säureneutralisation hinaus positive Einflüsse auf die physiologische Schutzfunktion der Magenschleimhaut entdeckt.



Fast food und Hektik – schlechte Begleiter

Ein Viertel der Bevölkerung klagt innerhalb eines Jahres über dyspeptische Beschwerden. Dyspepsie ist ein Sammelbegriff für Beschwerden im Oberbauch, die auf eine gestörte Verdauung zurückzuführen sind („Dys-Pepsie“). Dazu zählen Völlegefühl, Magendruck, Blähungen, die wiederum mit Nüchternschmerz, Durchfall, Verstopfung, Brechreiz und Sodbrennen vergesellschaftet sind. Eine prospektive epidemiologische Studie zu Oberbauchbeschwerden (PRESTO-Studie) weist auf den unerwartet hohen Leidensdruck dieser Patienten hin. Sie fühlen sich in ihrer Lebensqualität so stark eingeschränkt wie Patienten mit Arthritis oder einer Herzinsuffizienz, so das Ergebnis dieser multizentrischen Studie, die über zwei Jahre mit 938 niedergelassenen Ärzten und 3016 Patienten durchgeführt wurde. Etwa 50 Prozent dieser Patienten behandeln die Symptome zunächst ohne ärztliche Hilfe selber, und zwar vorzugsweise mit säurebindenden Antazida. Das erklärt, warum Magen- und Darmtherapeutika bereits an dritter Stelle unter den OTC-Präparaten rangieren, nach den Schmerz- und Erkältungspräparaten.

Kleiner geschichtlicher Rückblick Antazida haben eine lange Geschichte. Schon in der griechisch-römischen Antike (etwa 11. Jh. v. Chr. – 6. Jh. n. Chr.) wurde die lindernde Wirkung von Mineralien erkannt und zur Besserung von Magenleiden ein-

gesetzt. Talkum (Magnesiumhydroxidsilikat) spielte bei der Magentherapie des berühmten Arztes und Alchimisten Paracelsus (1493 - 1541) eine große Rolle. Im 19. Jahrhundert kam es zu regen Forschungsaktivitäten über Antazida. Der Geologe Carl Christian Hochstetter entdeckte 1842 in Snarum, Norwegen, ein für die Behandlung von Magenbeschwerden interessantes Mineral. Auf Grund seiner Ähnlichkeit mit dem Speckstein und wegen seines höheren Wassergehaltes gegenüber dem Talkum, gab er ihm den Namen „Hydrotalkit“. Die Anwendungsmöglichkeiten dieser Substanz waren zu diesem Zeitpunkt bereits in der Medizin bekannt. Doch die komplizierte Kristallgitterstruktur des Magnesium-Aluminium-Salzes machte damals eine industrielle Produktion des Minerals vorerst noch unmöglich.

Klinisch kontrollierter Einsatz Im Zuge weiterer Forschungstätigkeit gelang es 1972 japanischen Wissenschaftlern das Hydrotalcit, wie es inzwischen genannt wird, synthetisch nachzubauen. Vor 25 Jahren schließlich wurde dieser Wirkstoff unter dem Markennamen Talcid® von Bayer auf den Markt gebracht. In den 70er-Jahren des 20. Jahrhunderts zeigten schließlich kontrollierte klinische Studien, dass Antazida nicht nur empirisch, sondern reproduzierbar gegen Magen- und Zwölffingerdarmgeschwür wirken. Es war allerdings nur eine Eigenschaft dieser Substanz bekannt, und zwar die Fähigkeit, überschüssige Magensäure zu neutralisieren. In den 90er-Jahren wurden über die Säureneutralisation hinaus vielfältige Wirkmechanismen entdeckt, die einen positiven Einfluss auf die physiologischen Schutzfunktionen der Magenschleimhaut haben.

Gleichgewichtstheorie Die Säureblockade ist nicht alleiniges Therapiekonzept, dyspeptische Beschwerden erfolgreich zu behandeln. Dyspeptische Beschwerden und schmerzhaft peptische Läsionen, wie Entzündungen der Magenschleimhaut und Geschwüre von Speiseröhre, Magen oder Zwölffingerdarm kommen auch vor, wenn die schützenden Einflüsse auf die Mukosa gestört sind. Zu den protektiven Faktoren zählen beispielsweise eine gute Durchblutung der Schleimhaut, die Sekretion von schützendem Schleim und Bikarbonat und ei-

ne rasche Neubildung von Epithelzellen. Wird das Gleichgewicht zwischen aggressiven Faktoren, wie beispielsweise Magen- und Gallensäuren sowie Pepsin und den protektiven Faktoren gestört, sind Schäden der Magenschleimhaut die Folge. Therapieziel ist daher die Säurereduktion bei gleichzeitiger Steigerung der körpereigenen Schutzmechanismen.

Hydrotalcit: Das Schichtgitterantazidum

Moderne Antazida wie beispielsweise das Talcid® hemmen die aggressiven Faktoren und unterstützen gleichzeitig die körpereigene Abwehr und die Heilungstendenz der Magenschleimhautbarriere. Diese Effekte sind durch die Schichtgitterstruktur des Hydrotalcits zu erklären:

» **Neutralisation der Magensäure**

Das Hydrotalcit-Schichtgitter ist ein nach außen neutrales, in Wasser unlösliches Molekül. Im magensaftsauren Milieu lösen sich die Magnesium- und Aluminiumteilchen aus dem Schichtgitter heraus und lassen gleichzeitig die neutralisierenden Teilchen der Zwischenschicht frei, die wiederum die im Magensaft enthaltene Salzsäure abpuffern. Ist die überschüssige Säure neutralisiert, steigt der pH-Wert des Magens an und der Zerfall des Schichtgitters wird gestoppt, da sich die Löslichkeit des Hydrotalcits vermindert. Erst wenn der pH-Wert des Magens durch Neubildung von Magensäure wieder abfällt, gehen erneut Hydroxide in Lösung und der Neutralisationsprozess wird fortgeführt. Dieser schrittweise Zerfall des Schichtgitters ist der Grund für die langanhaltende puffernde Wirkung von Talcid®.



© Bayer AG

» **Bindung von Gallensäuren**

Gleichzeitig ist Hydrotalcit in der Lage, Gallensäuren adsorptiv zu binden und damit ihre mukosaschädigende Wirkung zu unterbinden. Im anschließenden alkalischen Milieu des Dünndarmes werden die adsorptiven Bindungen wieder gespalten, sodass die Gallensäuren zur Fettverdauung wieder zur Verfügung stehen.

STEUERUNG DER MUKOSAREGENERATION DURCH SIGNALSUBSTANZEN

Prostaglandine	PGE2 (Prostaglandin E2)	+++ Schleimproduktion +++ Bicarbonatsekretion +++ Mucosadurchblutung --- Salzsäuresekretion
Wachstumsfaktoren	bFGF (basic fibroblast growth factor) EGF (epidermal growth factor)	+++ Gefäßneubildung +++ Zellerneuerung
Hitzeschockproteine	HSP (heat shock proteins)	+++ Reparaturmechanismen in den Zellen

Quelle: Bayer Vital GmbH

» Inaktivierung von Pepsin

Verschiedene Mechanismen sind für die Inaktivierung des Pepsins verantwortlich. Pepsin ist ein eiweißspaltendes Enzym des Magensaftes, das die ungeschützte Schleimhaut angreift. Zum einen fällen die bei der Lösung von Hydrotalcit in Magensäure frei werdenden Aluminiumionen Pepsin zu unlöslichen und damit inaktiven Präzipitaten. Darüber hinaus bindet Hydrotalcit Pepsin adsorptiv an seine Kristalloberfläche und vermag es durch diese Bindung zu inaktivieren. Weiterhin verringert sich die enzymatische Aktivität des Pepsins durch Anhebung des pH-Wertes im Magen.

» Stimulation der Prostaglandin-synthese

Hydrotalcit ist in der Lage, COX-2-Enzyme zu aktivieren, die schützende Prostaglandine synthetisieren. Prostaglandin E₂ steigert die Schleim- und Bicarbonatsekretion und fördert die Mukosadurchblutung. Darüber hinaus hemmt es auch die Salzsäuresekretion.

» Aktivierung von Hitzeschock-proteinen (Chaparons)

Neueste Untersuchungen ergeben zudem eine Aktivierung von Hitzeschockproteinen, die als so genannte Schutz- und Reparaturproteine (Chaparons) die Magenschleimhautbarriere unterstützen und verstärken.

» Aktivierung der Genexpression für Wachstumsfaktoren

Die Genaktivierung für die Wachstumsfaktoren EGF (Epidermal Growth Factor) und bFGF (basic Fibroblast Growth Factor) führt zu einer erhöhten Zellproliferation, Migration und Reepithelisierung und somit zu einer beschleunigten Abheilung von Läsionen oder Ulcera. Außerdem führt die Steigerung der Genexpression für den Fibroblastenfaktor und dessen Rezeptor zu einer verbesserten Neubildung von Blutgefäßen, die Sauerstoff und Nährstoffe zum Ort der Heilung transportieren, so dass es zu einer verbesserten Rekonstruktion des Bindegewebes in der Narbenmukosa kommt.

» Einflüsse auf den Helicobacter pylori

Hydrotalcit ist in der Lage, die zelltoxischen Stoffwechselprodukte des Magenbakterium Helicobacter pylori, welche die Geschwürheilung beeinträchtigen, zu adsorbieren und die Anhaftung des Bakteriums an die Zellen der Magenschleimhaut zu vermindern.

Insbesondere die schleimhautschützenden Effekte und die heilungsfördernde Wirkung auf die Magenschleimhaut des Schichtgitterantazidums machen eine Behandlung von dyspeptischen Magenbeschwerden mit Hydrotalcit so effektiv und erklären die hohe Anwendungsrate und den erfolgreichen Einsatz des Wirkstoffes in der Selbstmedikation.

Gode Meyer-Chlond

Quelle: Pressesymposium: „Hydrotalcid. Vom natürlichen Mineral zum Synthetischen Pharmakon.“, Juli 2002, Bayer Vital GmbH, Snarum, Norwegen

VERANTWORTUNGSVOLLER UMGANG MIT ANTAZIDA

Fragestellung:

Die Einnahme ohne ärztliche Verordnung wirft die Frage auf, ob die Patienten ihre Beschwerden richtig einschätzen und das Präparat entsprechend der Einnahmeempfehlung anwenden. Dieser Fragestellung wurde mittels einer apothekenbasierten Anwendungsbeobachtung am Beispiel von Talcid® nachgegangen.

Ergebnisse:

Die Untersuchung an 4 163 Patienten zeigte, dass die Mehrzahl das Präparat indikationsgerecht einnahm: es wurde hauptsächlich bei Sodbrennen (80 %) und Magenschmerzen/Druck im Oberbauch (42 %) leichter und mittlerer Beschwerdestärke angewendet, wobei Mehrfachnennungen von Symptomen möglich waren. Als Ursache ihrer Beschwerden gaben die Patienten Ernährung (57 %), Stress (80 %) und Genussmittel (31 %) an. Das Präparat wurde in der Regel beim Auftreten der Beschwerden, also bei Bedarf eingenommen. 98 Prozent der Patienten waren mit der Wirkung zufrieden. Bei mehr als 90 Prozent mit leichten bis mittleren Beschwerden trat die Linderung bereits innerhalb von 15 Minuten ein.