



Beginn der neutralisierenden Wirkung von Calcium- und Magnesiumcarbonat-basierten Antazida im künstlichen Magenmodell

Eine In-vitro-Untersuchung

Sandra Bartylla und Malte Grieswelle

Die In-vitro-Untersuchung bewertete das Einsetzen des neutralisierenden Effekts des Antazidums Rennie® im Vergleich zu Placebo. Die Ergebnisse verzeichneten unter anderem innerhalb von 40 Sekunden einen Anstieg des pH der künstlichen Magenflüssigkeit nach der Applikation des Antazidums von pH 1 auf über 3. Der maximale pH von 5,24 wurde über eine Zeit von etwa 10 Minuten aufrechterhalten. Zeitgleich wurde eine geringere Aktivität des Mucosa-schädigenden Pepsins gemessen [3].

Volksleiden Refluxbeschwerden

Sodbrennen und saures Aufstoßen sind in der Allgemeinbevölkerung weit verbreitet. In einer norwegischen populationsbasierten Untersuchung berichten etwa 40% der Probanden, mindestens einmal pro Woche unter Refluxbeschwerden zu leiden [4]. Überträgt man diese Ergebnisse auf die deutsche Bevölkerung, so würden rund 33 Millionen Menschen an Refluxbeschwerden leiden [1]. Zur symptomatischen Therapie von säurebedingten Beschwerden wie Sodbrennen, saurem Aufstoßen sowie Völlegefühl erweist sich das Antazidum Rennie® als schnell, effektiv und sicher. Das enthaltene Calcium- (680 mg) und Magnesiumcarbonat (80 mg) reagiert mit der Magensäure zu Wasser und löslichen Mineralsalzen [3]. Durch diese Reaktion wird die Protonenkonzentration herabgesetzt. Obwohl Rennie schon seit Jahrzehnten auf dem Markt ist, gibt es bislang wenig veröffentlichte Studien, die den Beginn der neutralisierenden Wirkung untersuchen.

Untersuchung des neutralisierenden Effekts

Zur Testung wurde die SHIME® Apparatur (Simulator of the Human Intestinal Microbial Ecosystem, ProDiegest, Belgium) verwendet, die die einzelnen Kompartimente des Darms, unterteilt in Magen, Zwölffingerdarm und Kolon nachbildet. SHIME wurde in den letzten 25 Jahren ausgiebig genutzt und anhand von In-vivo-Parametern validiert. Es stellt eine akzeptierte wissenschaftliche Annäherung des menschlichen Gastrointestinaltrakts dar. Der künstliche Magen enthielt 100 ml 0,1 N HCl sowie weitere wichtige Bestandteile wie

Muzine, Salze (KCl, NaCl) und das Referenzprotein bovines Serumalbumin (BSA).

Für jeden Versuch wurden je zwei Tabletten Antazida gegen zwei Tabletten Placebo über eine Dauer von zwei Stunden inkubiert. Die Versuche wurden jeweils sechsmal wiederholt. Der pH der Magenflüssigkeit wurden während der ersten fünf Minuten alle 15 Sekunden und anschließend bis zum Ende der Inkubationszeit alle fünf Minuten gemessen. Der Endpunkt war die Zeit bis zum Erreichen des pH von 3,0, 3,5, 4,0, 4,5 und des maximalen pH-Werts sowie die Dauer des maximalen pH-Werts. Die Pepsin-Aktivität wurde indirekt über die Fragmentierung von BSA zu den Zeitpunkten 0, 2,5, 5, 10, 15, 30, 45, 60, 90, 120 Minuten bestimmt.

Nach Applikation des Antazidums wurde die Magensäuresekretion durch einen stetigen Zufluss von 3 ml/min 0,1 N HCl und die Entleerung des Magens durch einen stetigen Abfluss von 1,5 ml/min Flüssigkeit simuliert. Zudem wurde mithilfe eines Magnetrührers ein homogenes Milieu im Behälter gewährleistet [3].

Ergebnisse der In-vitro-Studie

Für das Antazidum Rennie® wurde gezeigt, dass sich der pH (pH 1,0) innerhalb von 40 s (± 2 s) auf > 3 erhöhte und für 56 min 1 s (± 1 min 9 s) gehalten wurde. Nach 1 min 54 s (± 12 s) wurde ein pH von 4,5 erreicht (Abb. 1A) und der maximale pH von 5,24 innerhalb von 10 min. Dieser maximale pH

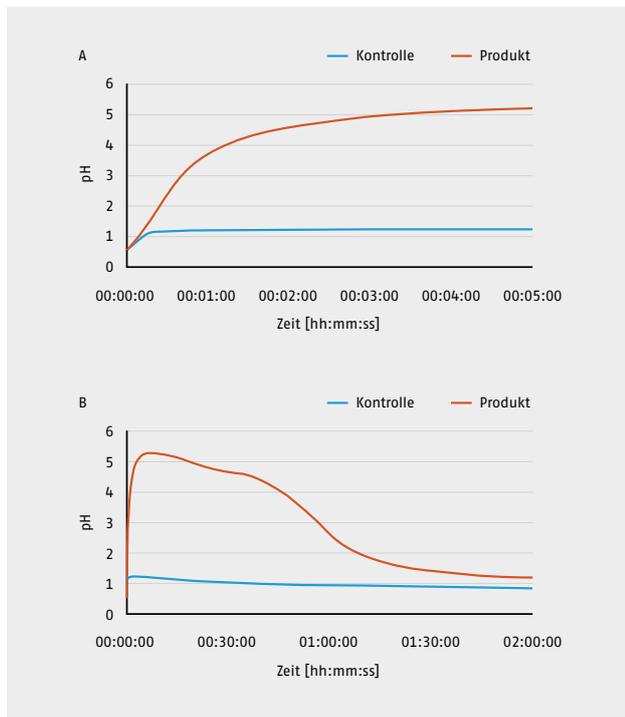


Abb. 1. Durchschnittliches pH-Profil von sechs unabhängigen Wiederholungen der Inkubation nach Zugabe des Antazidums auf Calcium-/Magnesiumcarbonat-Basis oder Placebo zum Magenmedium. A. Erste 5 Minuten der Inkubation. B. Veränderungen während der gesamten Inkubationszeit (2 h). Während der gesamten Inkubation wurde 0,1 N HCl mit 3 ml/min zugeführt, während die Magenentleerung durch Entfernen des Inhalts mit 1,5 ml/min simuliert wurde.

wurde über 9 min 56 s (± 44 s) aufrechterhalten. Zwischen 30 min und 1 h begann der pH wieder zu sinken (**Abb. 1B**). Hingegen zeigte das Placebo nur einen maximalen Anstieg auf pH 1,28.

Die Pepsin-Aktivität wurde durch das Antazidum herabgesetzt, was mit dem Anstieg des pH im Einklang steht. Mit dem Placebo wurde über den gesamten Zeitraum eine höhere kumulierte Aktivität gemessen. Hingegen war die Aktivität in dem Antazida-Versuch nach 1 h höher verglichen zu Placebo. Dies liegt am angenäherten pH von 1,75, welcher das pH-Optimum für die Pepsin-Aktivität darstellt [3].

Zusammenfassung

Calcium- und Magnesiumcarbonat-basierte Antazida werden seit langer Zeit zur symptomatischen Therapie von Sodbrennen und saurem Aufstoßen eingesetzt. In der In-vitro-Studie wurde gezeigt, dass Rennie® in weniger als einer Minute nach Applikation den pH des Magens deutlich anhebt [3]. Dies spiegelt sich in einer Beobachtungsstudie wider, in der Probanden bereits nach fünf Minuten eine Symptomverbesserung berichteten [2]. Antazida bestehen als gute und vor allem schnelle Alternative zu den im Wirkeintritt deutlich verzögerten Protonenpumpen-Inhibitoren zur symptomatischen Therapie des intermittierend auftretenden Sodbrennens.

Literatur

1. DGVS Weißbuch Gastroenterologie 2020/2021, Gastroösophagale Refluxkrankheit, Herbert Koop.
2. <https://www.pharmazeutische-zeitung.de/ausgabe-182010/rennie-verwender-bestaetigen-zuverlaessige-wirkung-bei-sodbrennen/> (Accessed 07.11.2022)
3. Voropaiev M, Nock D. Onset of acid-neutralizing action of a calcium/magnesium carbonate-based antacid using an artificial stomach model: an in vitro evaluation. *BMC Gastroenterol.* 2021 Mar 6;21(1):112. doi: 10.1186/s12876-021-01687-8. PMID: 33676393; PMCID: PMC7937289.
4. Ness-Jensen E, Lindam A, Lagergren J, Hveem K. Changes in prevalence, incidence and spontaneous loss of gastro-oesophageal reflux symptoms: a prospective population-based cohort study, the HUNT study. *Gut.* 2012 Oct;61(10):1390-7. doi: 10.1136/gutjnl-2011-300715. Epub 2011 Dec 21. PMID: 22190483.

Interessenkonflikte: S. Bartylla und M. Grieswelle sind Angestellte von Steigerwald Arzneimittelwerk GmbH, Darmstadt.

Offenlegung: Publikation finanziert durch Steigerwald Arzneimittelwerk GmbH, Darmstadt.

Informationen zum Manuskript

Eingereicht am: 30.11.2022

Angenommen am: 06.12.2022

Veröffentlicht am: 14.12.2022