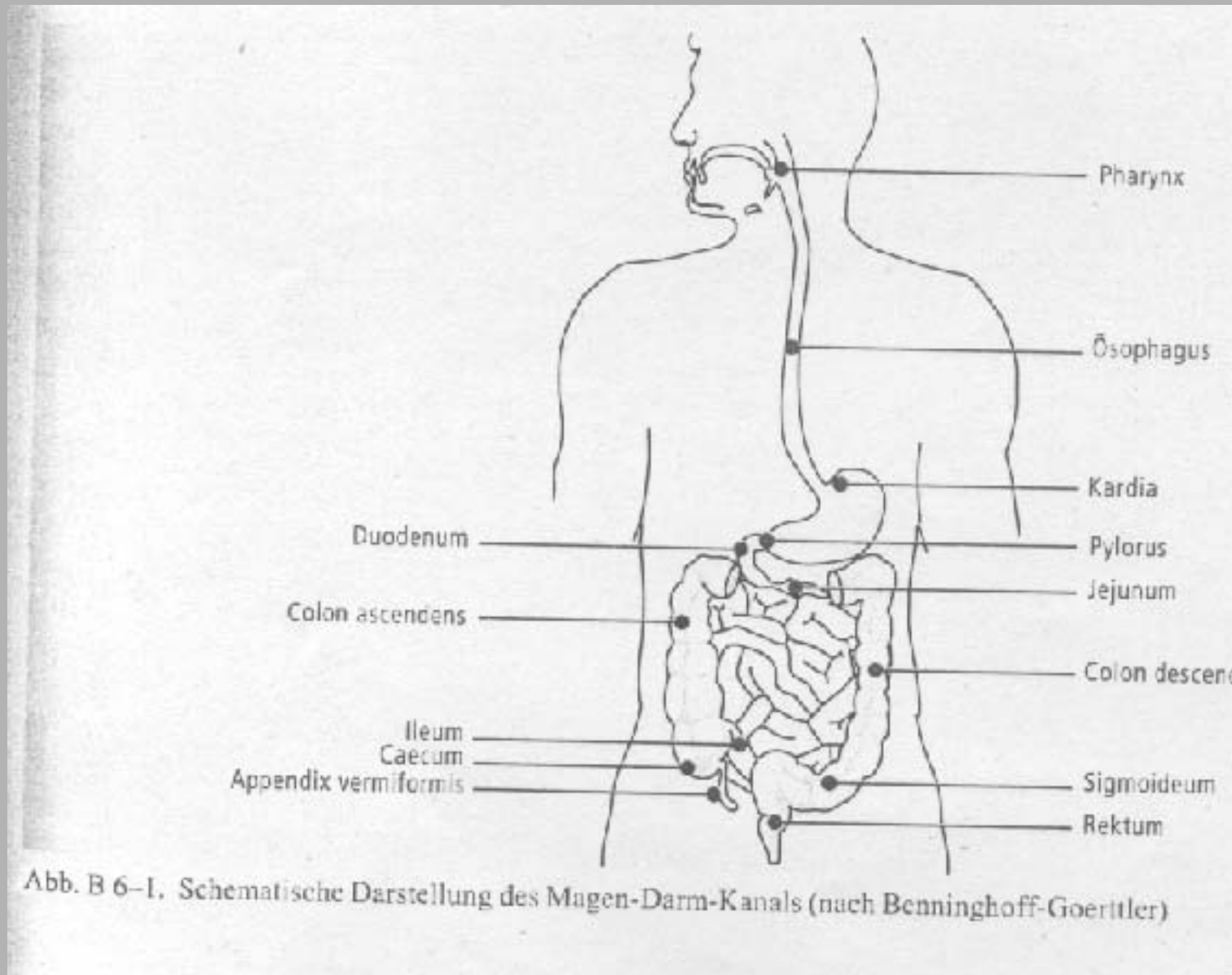


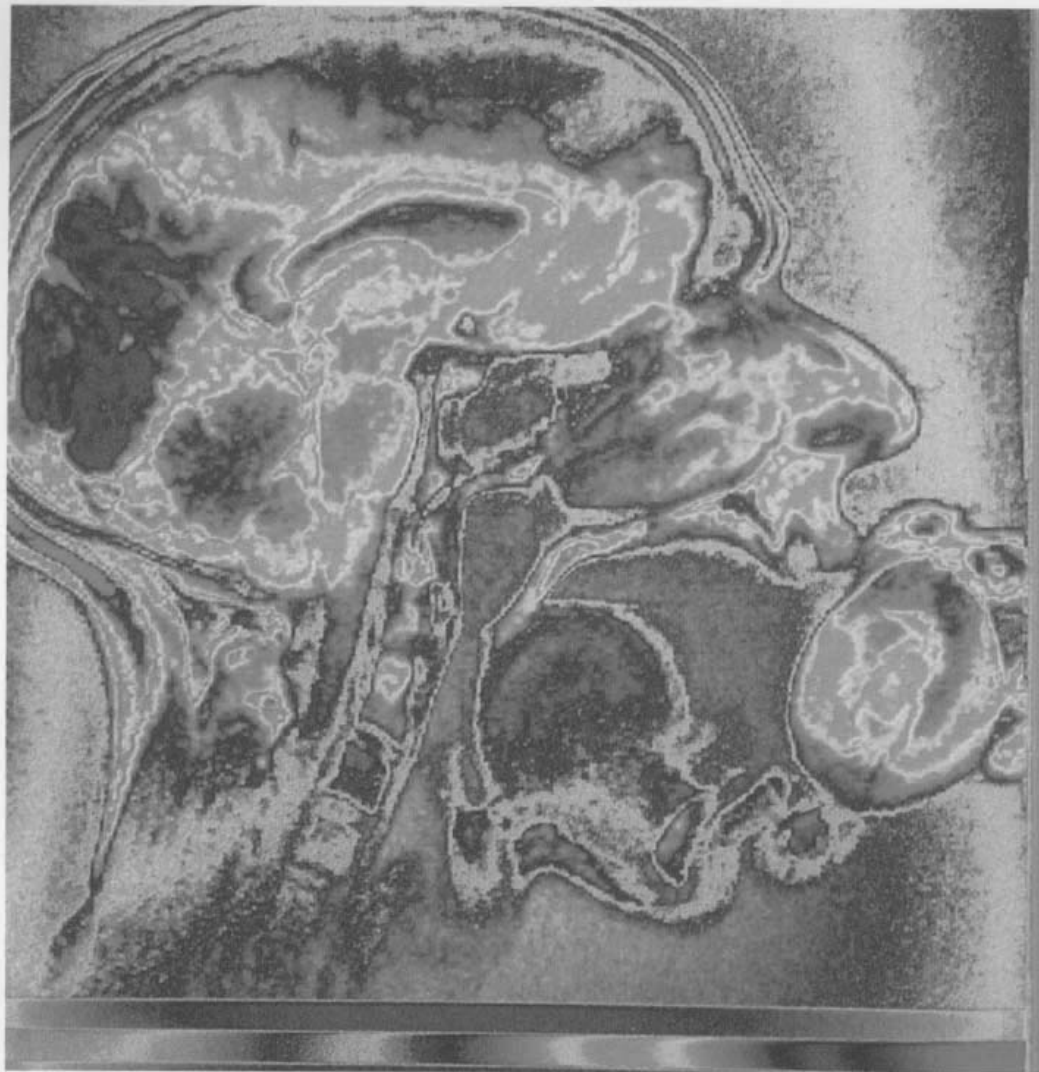
# **Wirkungen von Magen- und Darmtherapeutika aus pharmazeutisch-chemischer Sicht**

Prof. Dr. Kurt Eger  
Institut für Pharmazie  
- Pharmazeutische Chemie -  
Universität Leipzig

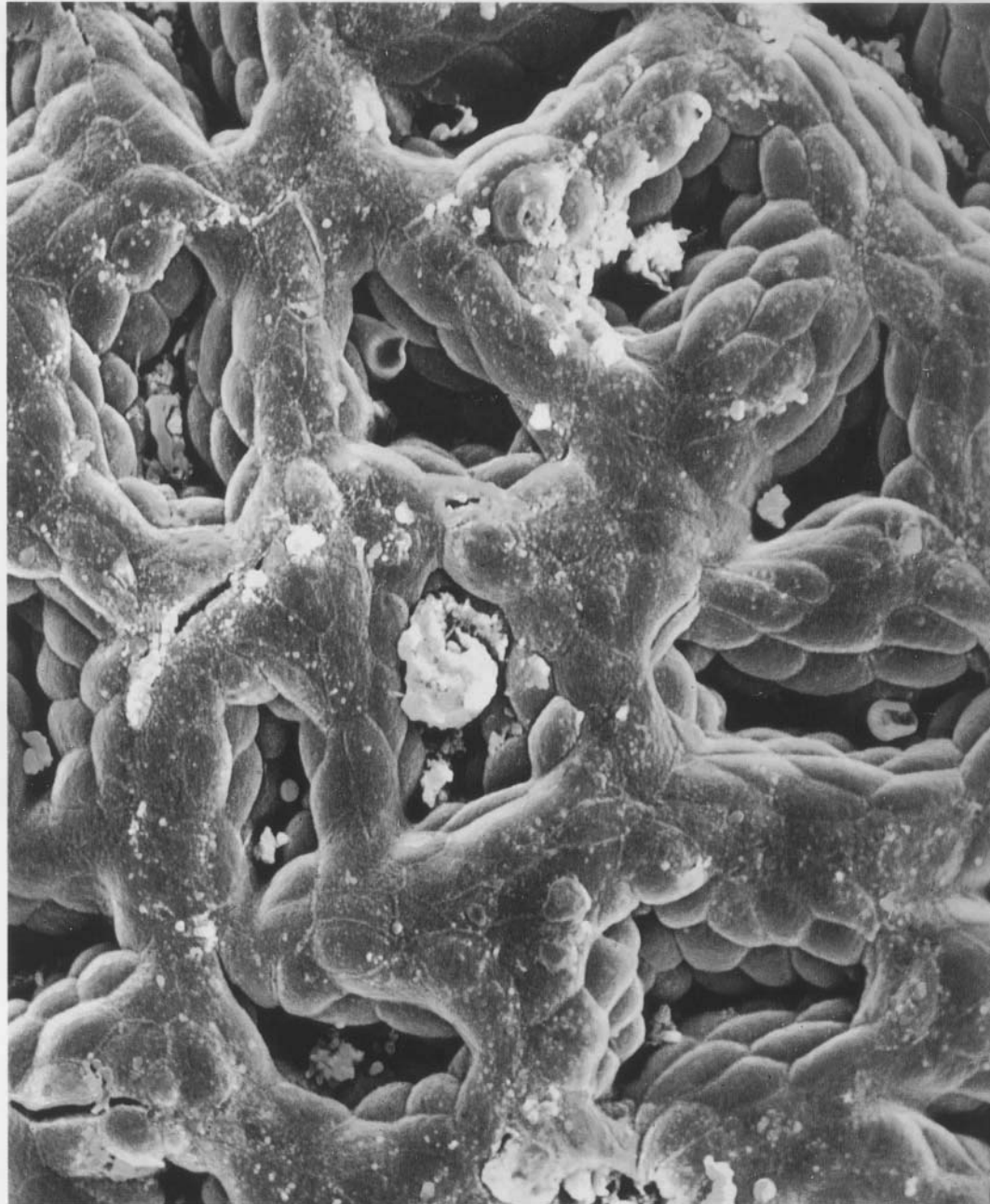
Alle Folien und Abbildungen finden Sie im Internet unter:  
[www.uni-leipzig.de/~pharm](http://www.uni-leipzig.de/~pharm)



Quelle: Mutschler, S. 623



Kopf eines Mannes, der eine Pflaume isst, im Längsschnitt.  
Koloriertes Kernspintomogramm. (aus: Der Kosmos in uns – W.A. Ewing)



Magen von innen.  
Lichtmikroskopische Aufnahme.

(aus:  
Der Kosmos in uns – W.A. Ewing)



Zwölffingerdarm. Rasterelektronenmikroskopische Aufnahme.  
(aus: Der Kosmos in uns – W.A. Ewing)

# Die Abschaffung der Gesundheit

Systematisch erfinden Pharma-Firmen und Ärzte neue Krankheiten. Darmrumoren, sexuelle Unlust oder Wechseljahre – mit subtilen Marketingtricks werden Phänomene des normalen Lebens als krankhaft dargestellt. Die Behandlung von Gesunden sichert das Wachstum der Medizinindustrie.



Quelle: Der Spiegel 33/2003

# Die siechen Deutschen

Art des Leidens	Zahl der Betroffenen in Millionen/Quelle
<b>Rückenschmerzen</b>	35 Dt. Rheuma-Liga
<b>Fußpilz</b>	20 Gesundheitsportal der dt. ApothekerInnen
<b>Schlafstörungen</b>	20 Dt. Ges. f. Schlafforschung und Schlafmedizin
<b>Krampfadern</b> behandlungsbedürftig	18 Kreussler Pharma
<b>Bluthochdruck</b>	16 Dt. Hochdruckliga
<b>Oralophobie</b>	12 Dt. Institut für psychosom. Zahnmedizin
<b>Trockenes Auge</b>	12 Berufsverband d. Augenärzte
<b>Nagelpilz</b>	10 Mykologische Gesellschaft
<b>Reizdarm-Syndrom</b>	10 Gastro-Liga
<b>Stark erhöhtes Cholesterin</b>	8 MedPort
<b>Sodbrennen</b>	8 Gastro-Liga
<b>Osteoporose</b>	6 Kurator. Knochengesundh.
<b>Impotenz</b>	4,5 Selbsthilfegruppe Erektile Dysfunktion
<b>Blasenschwäche</b>	4 International Continence Society
<b>Depressionen</b>	4 Kompetenznetz Depression
<b>Rheuma</b>	4 Dt. Rheuma-Liga
<b>Verstopfung</b>	3,5 Boehringer Ingelheim
<b>Tinnitus</b>	3 Tinnitus-Liga
<b>Herzinsuffizienz</b>	2,5 Kompetenznetz Herzinsuffizienz
<b>Krankhafte Angst</b>	2,3 MPI für Psychiatrie
<b>ADHS</b>	2 Dt. Ges. f. Psychiatrie, Psychotherapie u. Nervenheilkunde
<b>Burnout-Syndrom</b>	1,6 Dr. Willmar Schwabe Arzneimittel
<b>Zwangsstörungen</b>	1,6 Dt. Ges. Zwangserkrankungen
<b>Freizeit-Syndrom</b>	1,1 Universität Tilburg
<b>Krankhaftes Schwitzen</b>	0,8 Klinik am Ring, Köln

Quelle: Der Spiegel 33/2003





Mit Zusatzstoffen angereicherte Produkte: „Ungeheurer Wachstumsmarkt“

NAHRUNGSMITTELINDUSTRIE

## Iss dich gesund

Die Lebensmittelkonzerne hoffen auf steigende Umsätze neuartige Produkte. Die sollen nicht nur sättigen und gut schmecken, sondern auch noch der Gesundheit d

### Gesundheit kaufen

Angereicherte Lebensmittel und ihre propagierten Wirkungen

#### Bakterien

#### Probiotische Milchprodukte

Magensäure-resistente Lactobazillen sollen die Darmflora unterstützen und das Immunsystem stärken.

#### Vitamine

#### ACE-Drinks

Zugesetzte Vitamine sollen die Abwehrkräfte steigern und Mangelerscheinungen vorbeugen. Sie werden oft mit Ballaststoffen kombiniert.

#### Fruchtzucker

#### Angereichertes Brot, Müsli

Zuckermoleküle wie Inulin und Oligofruktose sollen die Darmflora aktivieren und eine Senkung der Cholesterinwerte bewirken.

#### Sterole und Fettsäuren

#### Fette und Öle

Eine vor Herz-Kreislauf-Erkrankungen schützende Wirkung wird den Pflanzensterolen und mehrfach ungesättigten Fettsäuren nachgesagt. Ebenso verbessern sie den Geschmack.

### Ungesättigter Markt

Erwarteter Umsatz mit funktionellen Lebensmitteln in Milliarden US-Dollar

Gesamt weltweit

48

56

65

76

USA

16

19

22

26

15 Europa

18

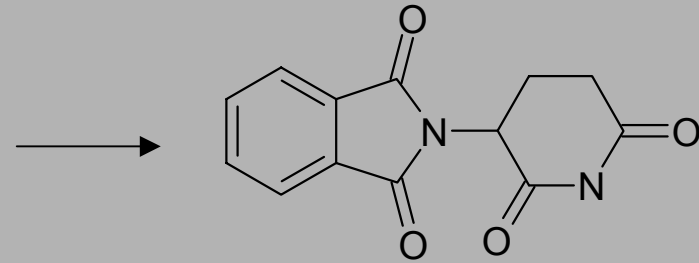
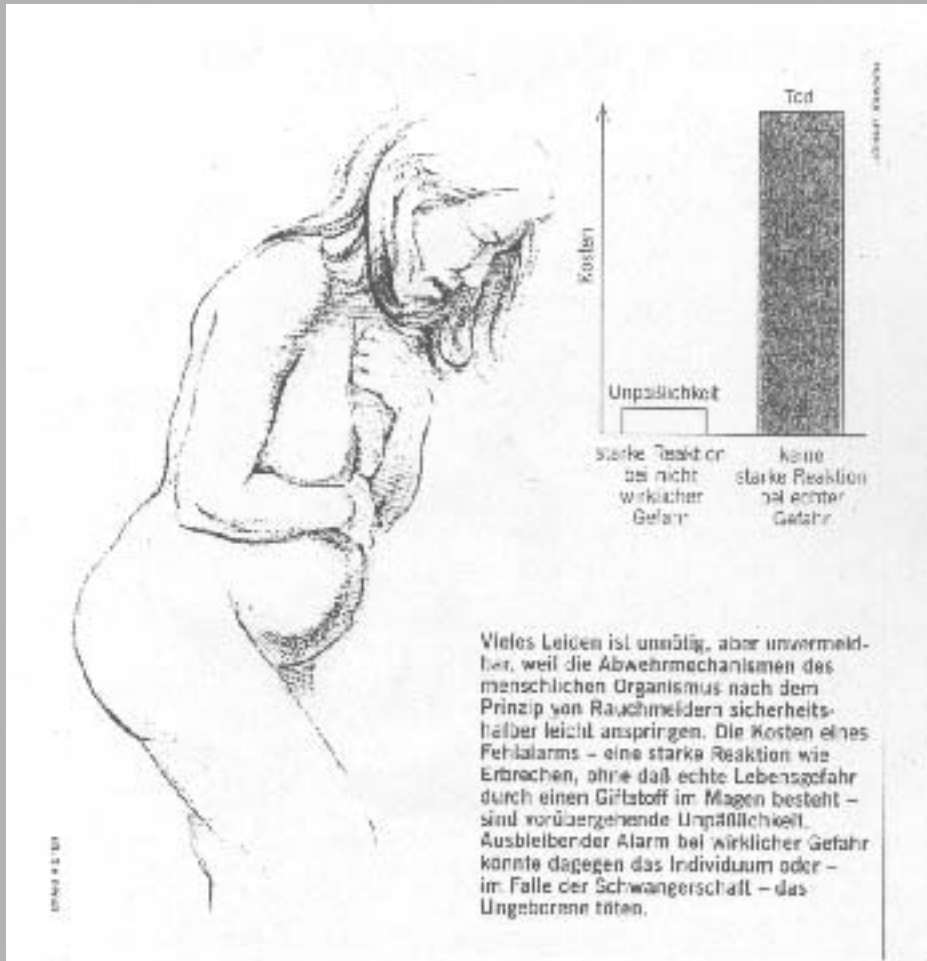
20

24

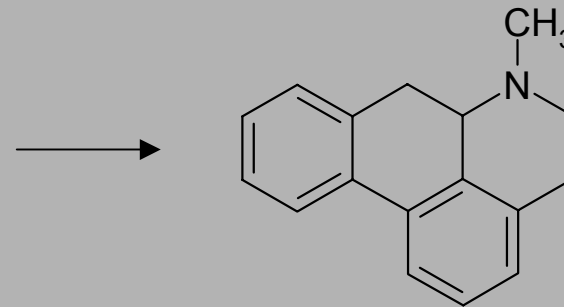
Prognose

Quelle: Nutrition Business Journal

1999 2000 2001 2002 2003 2004 2005



Thalidomid als Antiemetikum  
neu: als Cytostatikum



Apomorphin als Emetikum  
neu: als Potenzpille

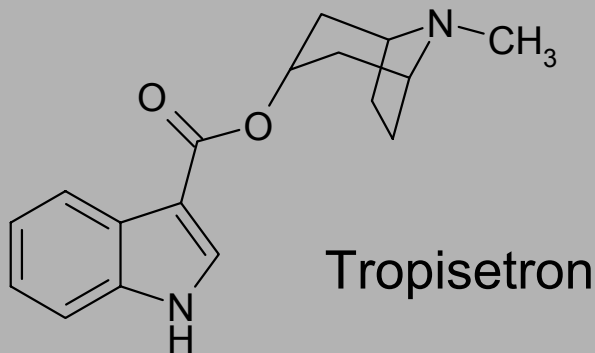
# Antiemetika bei Zytostatika-induziertem Erbrechen

## NEUES ANTIEMETIKUM

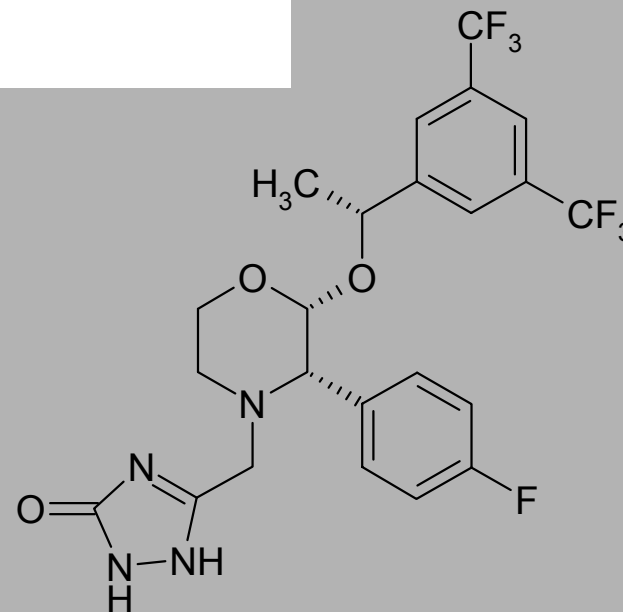
### Aprepitant hilft gegen akutes und verzögertes Erbrechen nach Chemotherapie

→ Bei gleichzeitiger Gabe mit bisherigem Standardregime schützt das neue Antiemetikum Aprepitant (vorgesehener Handelsname in Deutschland Emend<sup>®</sup>) nach Angaben von MSD Sharp & Dohme mehr Patienten wirksam vor durch Chemotherapie induzierter Übelkeit und Erbrechen. Aprepitant ist in den USA bereits behördlich zugelassen. Die europäische Zulassung ist beantragt.

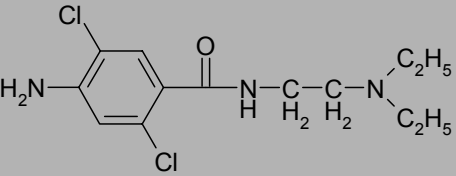
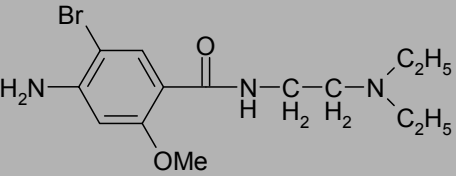
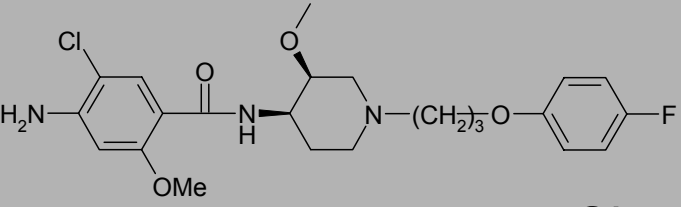
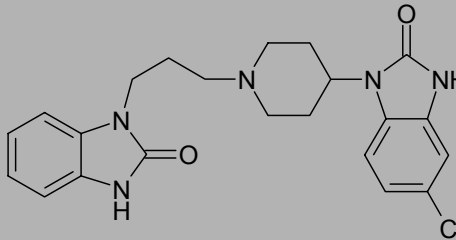
Aprepitant



Tropisetron



# Die Magen- und Darmmotilität fördernde Stoffe

Strukturformel	Internationaler Handelspräparat Freiname	eingetr. Warenzeichen	Tagesdosis (mg)
	Metoclopramid	Gastronerton, Gastresil MCP 10 von ct, MCP-ratiopharm Paspertin u.a.	30
	Bromoprid	Cascapride	30
	Cisaprid	Alimix Propulsin (Zulassung ruht)	15 -30
	Domperidon	Motilium	30

Quelle: Mutschler, S. 635

<b>Nebenwirkungen</b>	
<i>Haut</i>	(l) Hautausschlag, Juckreiz, Nesselsucht, Quincke-Ödem (selten) (s. f. Überempfindlichkeitsreaktionen)
<i>Muskel und Skelett</i>	(i) Gelenkschwellungen (selten) (s. f. Überempfindlichkeitsreaktionen)
<i>Nervensystem</i>	a Zentralnervöse Störungen wie Schwindel, Verwirrtheit, Ängstlichkeit, Schlaflosigkeit, Alpträume, Halluzinationen und Psychosen (vereinzelt und reversibel; es ist jedoch unklar, ob Makrolidantibiotika ursächlich mit diesen Symptomen in Verbindung gebracht werden können) b Kopfschmerzen (sehr selten)
<i>Ohren</i>	c Tinnitus, vorübergehender Hörverlust bzw. Taubheit (Einzelfälle, konzentrationsabhängig, vorw. bei Erythromycin mit stark eingeschränkter Nieren- u./od. Leberfunktion bzw. nach Erythromycin-Infusionen od. hoher Dos.)
<i>Gastrointestinaltrakt</i>	d Gastrointestinale Störungen, z. B. Magendruck, Übelkeit, Erbrechen, Bauchschmerzen, Blähungen, weiche Stühle od. Durchfall (gelegentlich, applikations- und dosisabhängig) e <b>Hinweis:</b> Bei anhaltenden Diarrhöen und Koliken an pseudomembranöse Kolitis denken (Präparat absetzen). Peristaltikhemmende Präparate sind dann kontraindiziert. f Spastisch-hypertrophische Pylorusstenose (bei Kindern, Einzelfälle) g Akute Pankreatitis (Einzelfälle)
<i>Leber, Galle</i>	h Leberschädigungen mit Oberbauchbeschwerden, Fieber mit und ohne Ikterus (Einzelfälle) i Anstieg v. Leberenzymen (Transaminasen, alkalische Phosphatase) sowie des Bilirubins im Serum (reversibel, selten)
<i>Herz, Kreislauf</i>	j Herzrhythmusstörungen, z. B. ventrikuläre Tachykardien (sehr selten)
<i>Blut</i>	k Blutbildveränderungen (Neutropenien) (Einzelfälle)
<i>Immunsystem</i>	l Überempfindlichkeitsreaktionen: Allergische Reaktionen wie Hautausschlag, Juckreiz, Nesselsucht, Quincke-Ödem, Gelenkschwellungen, Arzneimittelallergie (selten) m Anaphylaktischer Schock (Einzelfälle)
<i>Sonstiges</i>	n Superinfektionen durch Bakterien bzw. Sproßpilze, z. B. Mundsoor, Vulvovaginitis (bei langfristiger od. wiederholter Anw.) o <u>Erythromycin i.m.:</u> Schmerzen an der Injektionsstelle und sterile Spritzenabszesse mögl. (gelegentlich) p <u>Erythromycin i.v.:</u> Venöse Reizerscheinungen mögl., im allgemeinen flüchtiger Natur, die durch Verlangsamung der Infusionsgeschwindigkeit vermindert werden können, Krampfartige Oberbauchbeschwerden mögl.; mit Spasmolytika kontrollieren.
<i>Wechselwirkungen</i>	a Andere Makrolidantibiotika: Erythromycin, Clarithromycin (a) Antagonistische Effekte (Kreuzresistenz beachten)

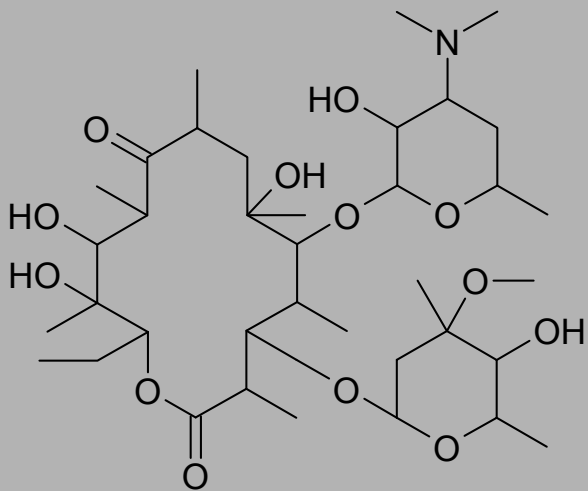
Quelle: Rote Liste, 2003, Anhang

# Zukünftige Therapieoptionen

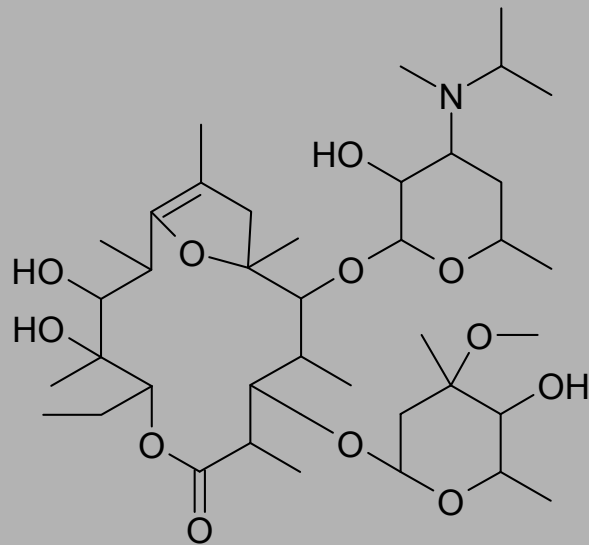
## Erythromycin

- potenter Motilin-Rezeptor Agonist
- verstärkt Amplitude und Frequenz der antralen Kontraktion
- kontrollierte Studien liegen vor

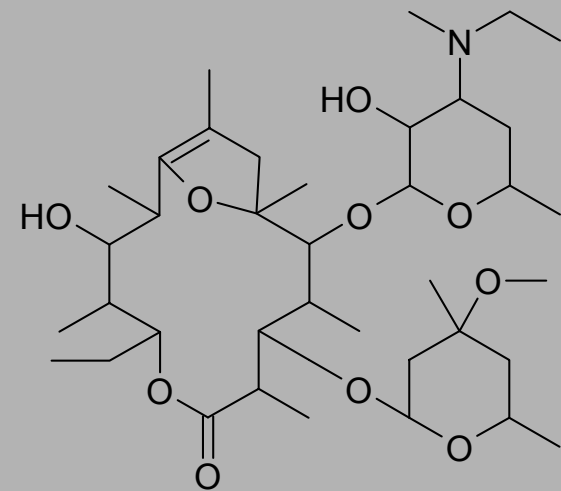
→ Weitere Makrolide als Motilin-Rezeptor-Agonisten (Motilide)  
- in der Entwicklung z.B. EM – 574, ABT - 229



Erythromycin A



EM - 574



ABT - 229

4.000313

## Medizinische Kohle

### Carbo activatus

#### Definition

Wasserscheitende, weißliche, pflanzlicher Ursprünge durch geeignete Verkohlungsverfahren gewonnen, weil die bei Substanz die ihnen Adsorptionsvermögen verleiht.

#### Eigenschaften

Schwarzes, kühles Pulver, frei von klaren Teilen, im pulv. Lichtmikroskop ohne fadenförmige Lösungsmittel.

#### Prüfung auf Identität

- A. Verleiht gelblich, saurem die Substanz verleiht gelben Flecken.
- B. Die Substanz unterliegt der Prüfung „Adsorption von Iod“ (s. auch Prüfung auf Reinheit).

#### Prüfung auf Reinheit

**Prüfung:** 2,0 g Substanz werden in einem Erweichungskolben mit Salzsäure 10 ml verdünnter Salzsäure *R* versetzt und wachsend 1 h lang zum Kochen erhitzt. Anschließend wäscht man die Filtrate mit verdünnter Salzsäure *R* gewaschen. Das Filtrat wird mit der Wasserlösung versetzt und in Wasserbad am Taupunkt eingedunstet. Der Rückstand wird in Salzsäure 10 ml + 1 ml 50,0 ml gelöst.

**Sauer oder alkalisch reagierende Substanzen:** 2,0 g Substanz werden mit 10 ml Wasser *R* versetzt. Die Mischung wird 3 min lang zum Kochen erhitzt. Nach dem Abkühlen wird mit kaltem destilliertem Wasser *R* zu 10 ml ergänzt und filtriert. Die ersten 10 ml Filtrat werden 10 ml verdünnter Salzsäure mit 0,25 ml Bromthymolblau-Soln. *R* 1 und 0,25 ml Natriumarsenit-Lösung (0,02 mol/l) versetzt. Die Lösung ist blau. Filtratens 0,2 ml Salzsäure (0,02 mol/l) darauf bis zum Farbwechsel nach Gelb weiterzu versetzen.

**Nährstoffliche Substanzen:** 1,0 g Substanz wird mit 25 ml verdünnter Salzsäure *R* versetzt. Die Mischung wird 2 min lang zum Kochen erhitzt und durch einen Glasmanometer (10 l/min). Das Wasser wird mit 10 ml heißem Wasser *R* gewaschen. Filtrat und Waschlösung werden vereinigt und in Wasserbad am Taupunkt eingedunstet. Der Rückstand wird mit 1 ml Salzsäure *R* versetzt. Die Mischung wird erneut zum Trocknen eingedunstet. Der Rückstand wird bei 100 bis 105 °C ver-

atet. Masse getrocknet. Der Rückstand darf bei Wägbildung weniger als 10% betragen.

**Alkalische, gefärbte Substanzen:** 0,25 g Substanz werden mit 10 ml verdünnter Natriumhydroxid-Lösung *R* versetzt. Die Mischung wird 2 min lang zum Kochen erhitzt. Nach dem Abkühlen wird filtriert und mit Wasser *R* zu 10 ml verdünnt. Die Lösung ist nicht starker gelber als die Farbvergleichslösung GG<sub>1</sub> (2.2.2. Methode II).

**Ethanolische Substanzen:** 2,0 g Substanz werden mit 10 ml Ethanol 96 % *R* versetzt und 10 min lang zum Kochen erhitzt. Danach wird solche Ethanol-Lösung abfiltriert und mit Ethanol 96 % *R* zu 10 ml verdünnt. Das Filtrat darf nicht starker gelber sein als die Farbvergleichslösung GG<sub>1</sub> oder GG<sub>2</sub> (2.2.2. Methode II). *R* Filtrat wird mit 10 ml Ethanol 96 % *R* versetzt. Der Rückstand wird bei 100 bis 105 °C bis zur fasten Masse getrocknet. Der Rückstand darf höchstens 0,1 mg bei 10,5 Minuten.

**Fluorwasserstoff Substanzen:** 10,0 g Substanz werden 2 h lang in einem Exsikkator getrocknet mit 100 ml Cyclohexan *R* versetzt. Der Auszug wird Cyclohexan *R* zu 100 ml verdünnt und in ultraviolettem Licht bei 265 nm geprüft. Die Fluoreszenz der Lösung darf nicht starker sein als die einer unter denselben Bedingungen geprüften Lösung von KI in Chloroform 100,0 ml Schwefelkohlenstoff (0,005 mol/l).

**Salze:** 1,0 g Substanz wird in einem Erweichungskolben mit 5 ml Salzsäure *R* 1 und 20 ml Wasser *R* versetzt zum Kochen erhitzt. Das erweichende Dampfbad wird durch ein Filterpapier nicht betreten.

**Blei:** höchstens 0,1 ppm Pb

Der Bleigehalt wird mit Hilfe der Atomabsorptionsspektroskopie (2.2.25. Methode I) bestimmt.

**Zinn:** ungelöst, die Prüfung

**Referenzlösungen:** Die Referenzlösungen werden als Blei-Lösung (100 ppm Pb) *R* durch Verdünnen mit Salzsäure (0,1 mol/l) hergestellt.

Die Absorption wird bei 283 nm unter Verwendung einer Blei-Elektrodenanode als Strahlungsquelle in einer Luft-Azetylen-Flamme bestimmt. Abhängig von verwendetem Gerät kann auch bei 217 nm gemessen werden.

**Kupfer:** höchstens 25 ppm Cu

Der Kupfergehalt wird mit Hilfe der Atomabsorptionsspektroskopie (2.2.25. Methode I) bestimmt.

**Quecksilber:** ungelöst, die Prüfung

**Referenzlösungen:** Die Referenzlösungen werden als Kupfer-Lösung (100 ppm Cu) *R* durch Verdünnen Salzsäure (0,1 mol/l) hergestellt.

Die Absorption wird bei 275 nm unter Verwendung einer Kupfer-Elektrodenanode als Strahlungsquelle und einer Luft-Azetylen-Flamme bestimmt.



# Verwendung von Aktivkohle als Antidot

Tab. 1: a) Stoffe, die in vivo von Aktivkohle adsorbiert werden (nach Daten von [1] und [4] bis [16])

Accritin	Ethchlorvynol
p-Aminosalicylsäure	Glutethimid
Antiprophillin	Kerosin
<u>Argentodoxid</u>	Imipramin
Alenolol	Mefenaminsäure
Atropin	Mexiletin
<u>Barbiturate</u>	Nadolol
(Barbital, Pento-, Phenc-, Secobarbital)	Natriumsalicylat
<u>Benzin</u>	Nortriptylin
Carbamazepin	<u>Paracetamol</u>
Chinin	Phencyclidin
Caloroguin	Phenylbutazon
Chlorpromazin	Phenylpropanol- amin
Cimetidin	Pindolol
Dapsone	Propoxyphen
Dasipramin	Proscaridin
Dexchlorpheniramin	Strychnin
Digitalin	Theophyllin
Digoxin	Veratrin
	Yohimbin

b) In vitro adsorbiert Aktivkohle ferner (nach Daten von [1], [17], [18], [19])

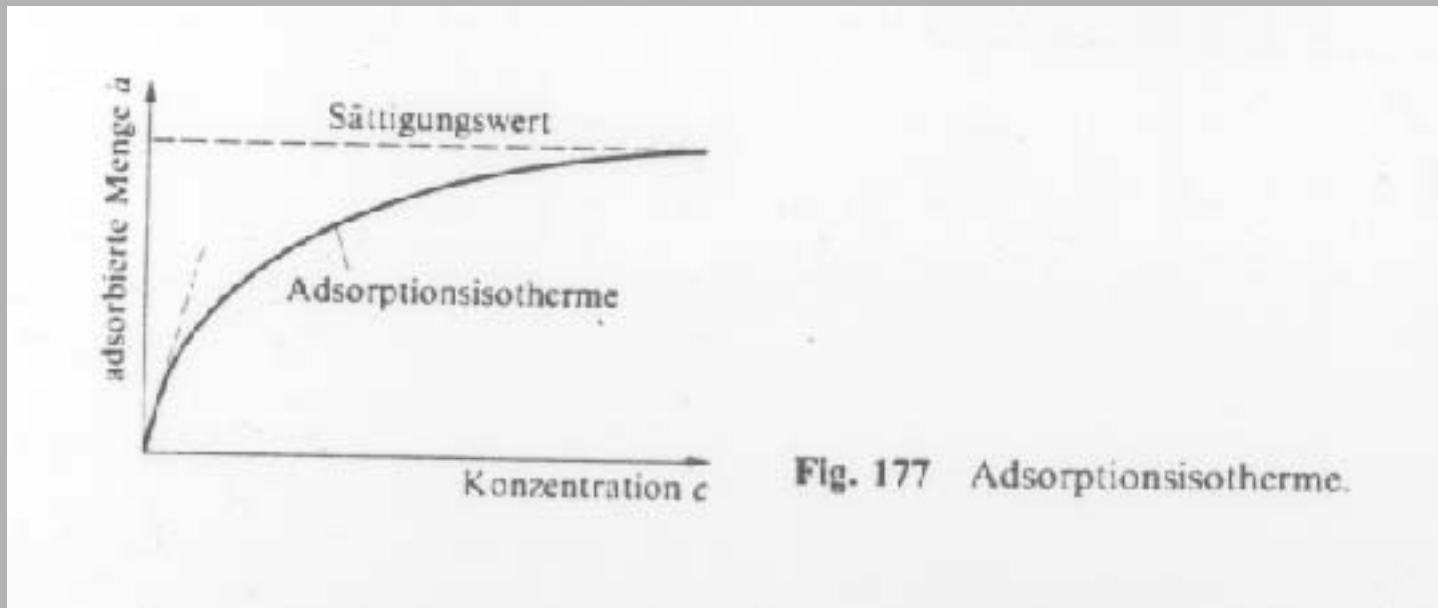
Amitriptylin	Meprobamat
d-Amphetamin	Morphin
<u>Carbromal</u>	Methylsalicylat
Chinidin	<u>Nicotin</u>
Calcicin	Oxalsäure
Dichlorphenoxyessig- säure (2,4-D)	Phenol
<u>Iod</u>	Probenecid
Kaliumpermanganat	<u>Quecksilber(II)- chlorid</u>
Mepacrin	Sulfanilamid

Tab. 2: Stoffe, die an Aktivkohle unzureichend adsorbiert werden (nach Daten von [1] und [19])

<u>Nicht adsorbiert werden</u>
<u>Alkalien</u>
<u>Dissoziierte Salze</u> wie Eisen(II)-sulfid und Natriumchlorid
<u>Mineralsäuren</u>
<u>Wasserunlösliche Stoffe (Toxolanin)</u>
<u>Schlecht adsorbiert werden</u>
Borsäure
Cyanid
Ethanol
Ethylenglykol*
Dichlordiphenyltrichlorethan (DDT)
Malathion
Methanol
N-Methylcarbamol
β-Methylidigoxin

\* Trotz schlechter Adsorption in vivo wirksam  
in vivo durch Adsorption von Metaboliten [1].

# Langmuirsche Adsorptionsisotherme



Die adsorbierte Stoffmenge kann mit steigender Konzentration nur solange zunehmen, bis die ganze Oberfläche belegt ist. Die adsorbierte Stoffmenge nähert sich einem bestimmten Sättigungswert an:

- a = adsorb. Masse je Flächeneinheit
- c = Konzentration des zu adsorb. Stoffes
- $k_1$  = Stoffkonstante des Adsorbens
- $k_2$  = Stoffkonstante des zu adsorb. Stoffes

$$a = k_1 * \frac{c}{c + k_2}$$

60 295 (Müller Goppingen)

### Carbo Königsfeld® Pulver

Ap < FachInfo-Service >

**Zus.:** 1 g enth.: Kalkkohle 1 g.

**Anw.:** Unspezifische, akute Durchfallerkrankungen.

**Wechselw.:** Aufgrund des Adsorptionsvermögens der Kalkkohle kann die Resorption anderer, gleichzeitig verabreichter AM beeinträchtigt werden.

**Dos.:** Erw. und Kdr. über 12 J.: 4mal tgl. je einen gestrichelten Maßl. voll (ca. 2,3 g); Plv. mit od. ohne Flüssigkeit einnehmen.

50 g (N1) 14,70

60 296 (Merck Produkte)

### Kohle-Compretten<sup>®</sup>, Tabletten

nAp < FachInfo-Service >

**Zus.:** 1 Tbl. enth.: Med. Kohle 250 mg.

Weit. Bestandteile: *Baccharis Massaliota*

**KH:** 1 Tbl. entspr. 0,006 BE.

**Anw.:** Akuter Durchfall, Verminderung d. Resorption bei oralen Vergiftungen, zur Beschleunigung d. Ausscheidung bei Vergiftungen mit Stoffen, die einem enterohepatischen Kreislauf unterliegen (z. B. Carbamazepin, Phenobarbital, Phenylbutazon, Theophyllin).

**Gegenanz.:** Vergiftungen mit atzenden Stoffen (starke Säuren u. Laugen), Leberstille Diarrhoe.

**Anw.-beschränk.:** K 35

**Nebenw.:** K 35

**Wechselw.:** K 35

**Hinw.:** Med. Kohle ist nicht wirksam bei Vergiftungen mit organischen od. anorganischen Salzen sowie Lösungsmitteln z. B. Lithium, Thallium, Cyanid (Blausäure), Eisensalzen, Methanol, Ethanol u. Ethylenglycol (z. B. Frostschutzmittel).

60 298 (Köhler-Pharm)

### Kohle-Pulvis Pulver

Ap

**Zus.:** 1 Schraubdose enth.: Medizinische Kohle (Eur. Pharm. II)

**Anw.:** Diarrhöen, Vergiftungen, Nahrungsmittel, Schwermetallmittel.

**Anw.-beschränk.:** K 35, Vergift. Pflanzenschutzmitteln.

**Nebenw.:** K 35, Schwarzfärbung Stuhls.

**Wechselw.:** K 35

**Hinw.:** Medizinische Kohle wirkt bei Vergiftungen mit folgenden: Lithium, Thallium, Eisensäure, Borsäure, DDT, Tolblau, Methanol, Ethanol, Ethylenglycol. Medizinische Kohle ist nicht wirksam bei Vergiftungen mit Säuren od. Laugen; eine nachfolgende endoskopische Untersuchung erschweren.

**Dos.:** 50 g in 400 ml Leitungswasser oder ungesüßtem Tee, bei Diarrhoe 1 Maßl. pro Tag 2-3 Dosen (wenn nötig).

1 Schraubdose (N1) 10 g

4 Schraubdosen (N2) 10 g

AP: 10, 50, 100 Schraubdosen



## Zur Erste-Hilfe-Therapie bei akuten oralen Vergiftungen

Ultracarbon® das Universaladsorbens

- Das Mittel der Wahl zur Resorptionsverhütung bei akuten, oralen Vergiftungen
- Einfache und schnelle Gabe hoher Kohlenstoffdosen
- Individuelle Dosierung für alle Altersgruppen
- Lange Haltbarkeit



# Ultracarbon®

CARBO MEDICINALIS 50g  
Von Giftinformationszentralen empfohlen

Ultracarbon® Aktivkohle 50g in 100ml Wasserlösung (100mg/ml) enthält 100mg Ultracarbon®. Ultracarbon® ist ein hochwirksames Adsorbens, das bei akuten oralen Vergiftungen zur Resorptionsverhütung eingesetzt werden kann. Ultracarbon® ist ein hochwirksames Adsorbens, das bei akuten oralen Vergiftungen zur Resorptionsverhütung eingesetzt werden kann. Ultracarbon® ist ein hochwirksames Adsorbens, das bei akuten oralen Vergiftungen zur Resorptionsverhütung eingesetzt werden kann.

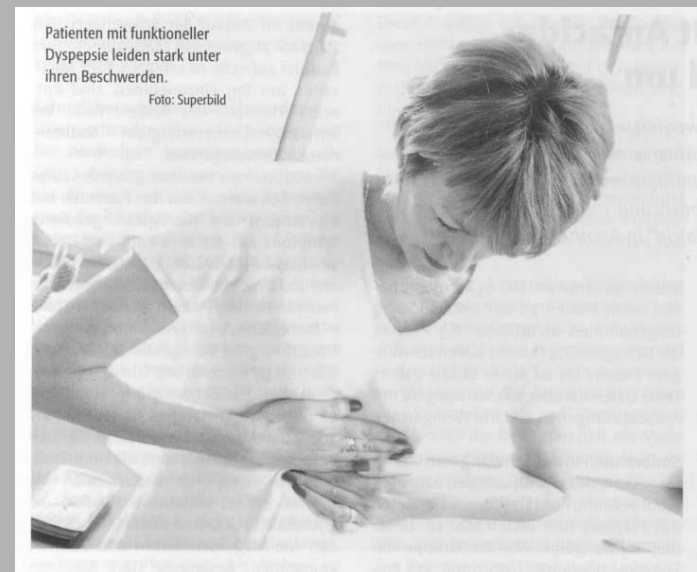
**MERCK**



## So alt wie die Menschheit

*Funktionelle Dyspepsie*

**Lebensqualität stark eingeschränkt**



Patienten mit funktioneller  
Dyspepsie leiden stark unter  
ihren Beschwerden.  
Foto: Superbild

Steintafel auf dem  
Monte Alban in Mexiko

Inhalt ca. 500 gr.

Nur echt



in blauer Packung

**Warnung vor Täuschung!**  
Für Haus und Küche unentbehrlich.  
Erwachsene nehmen nach jeder  
Mahlzeit 1 gestrichenen Teelöffel  
Gebrauchsanweisung auf Wunsch  
gratis und franko.

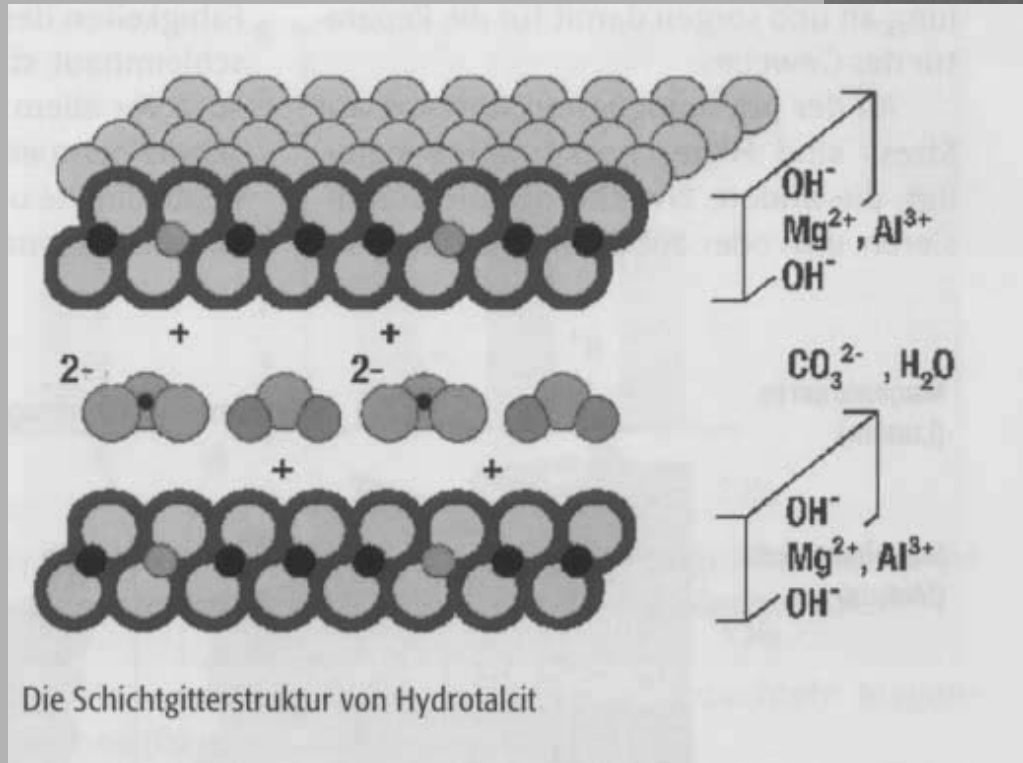
Abb. 1: Portrait A.W. Bullrichs auf historischer Bullrich-Salz-Packung

- Wer Bullrich-Salz erst einmal kennt sich nie im Leben davon trennt.
- Bei jedem Brand ... die Feuerwehr, bei Sodbrenn' aber Bullrich her!
- Ist Dir schlecht, so kann Dich retten: Bullrich-Salz auch in Tabletten.
- Hast Du zu Bullrich-Salz Vertrauen wirst Du alles gut verdauen.
- So nötig wie die Braut zur Trauung ist Bullrich-Salz für die Verdauung.
- Hat Dein Corpus etwas Stauung Bullrich fördert die Verdauung.
- Essen kannst Du ohne Pause hast Du Bullrich-Salz im Hause.
- Was der Faust für die Erbauung ist Bullrich-Salz für die Verdauung.

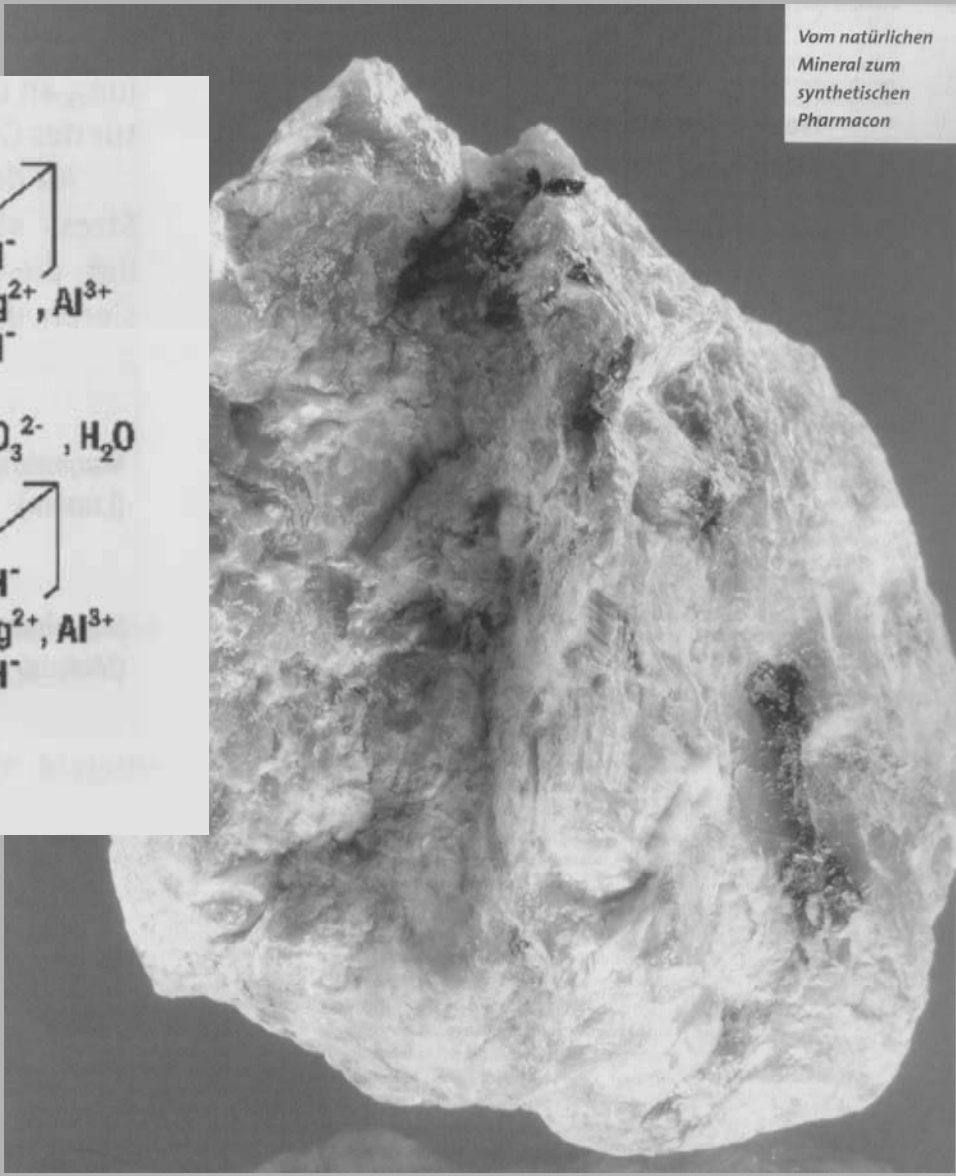
Abb. 3: Typische Zweizeiler aus der Bullrich-Salz-Werbung



Vom natürlichen Mineral zum synthetischen Pharmacon



Die Schichtgitterstruktur von Hydrotalcit



Quelle: PZ, 10.10.2002

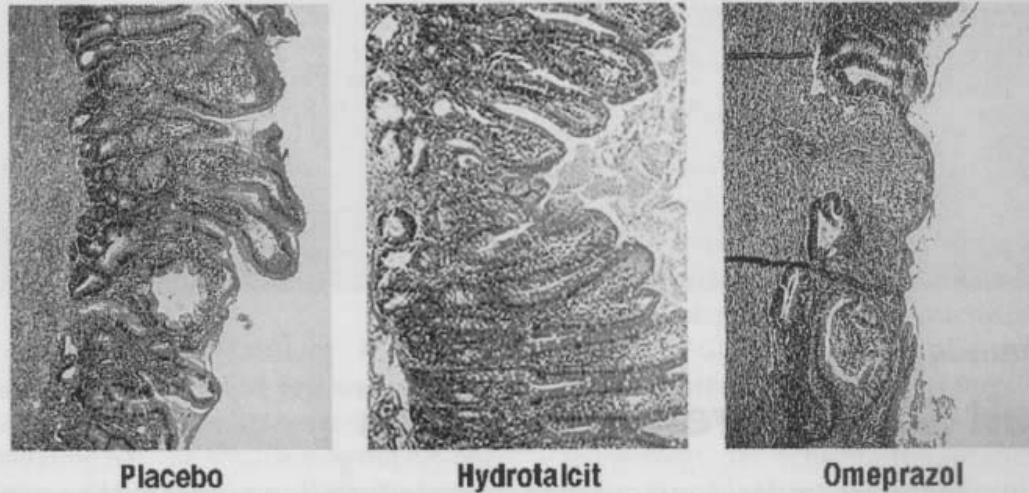


Abbildung 3: Die Schleimhaut, die nach Gabe von Hydrotalcit neu gebildet wird, ist wesentlich dicker und enthält mehr Drüsengewebe als nach Placebo oder nach Gabe eines Protonenpumpenhemmers.

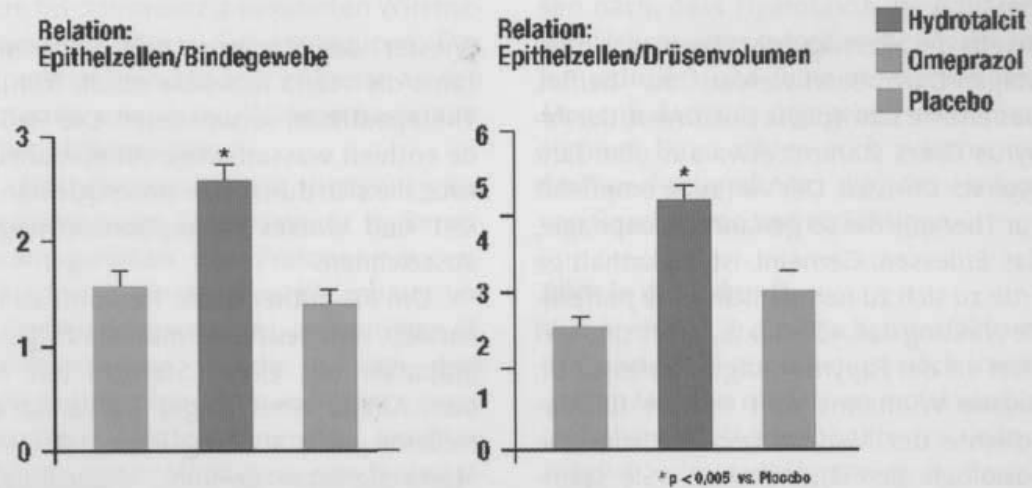
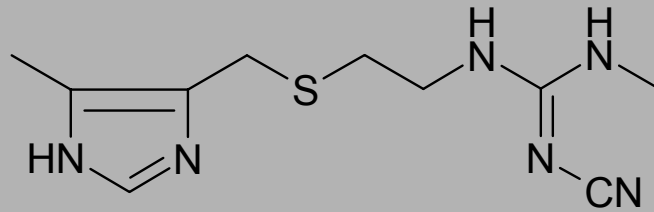
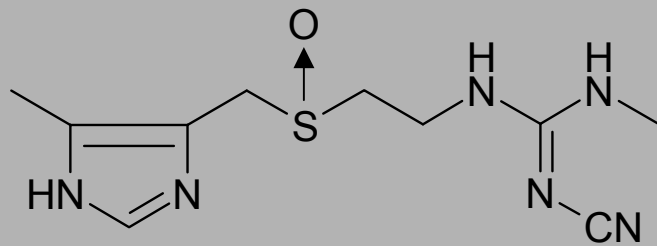


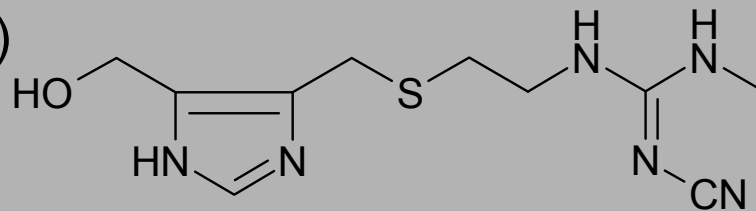
Abbildung 4: Das neu gebildete Gewebe enthält nach Gabe von Hydrotalcit im Vergleich zu Placebo und dem Protonenpumpenhemmer Omeprazol weniger Bindegewebe und mehr kleinvolumige Drüsen.



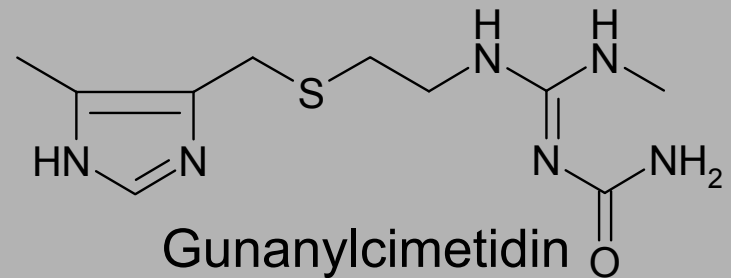
Cimetidin  
(65-85%)



Cimetidinsulfoxid  
(ca. 30%)

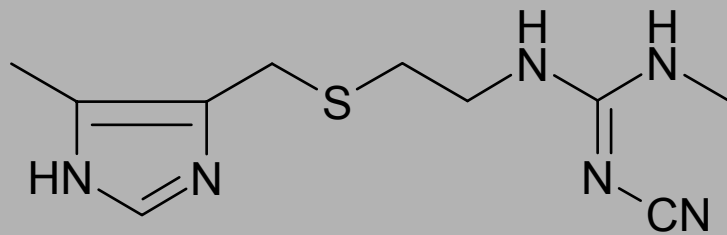


5-Hydroxymethylcimetidin  
(5-8%)

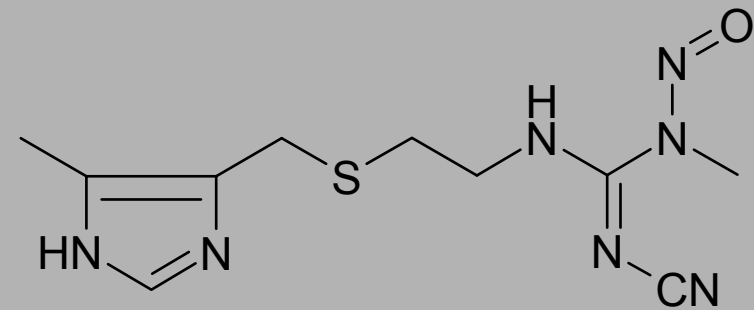


Gunanylcimetidin  
(ca. 2%)

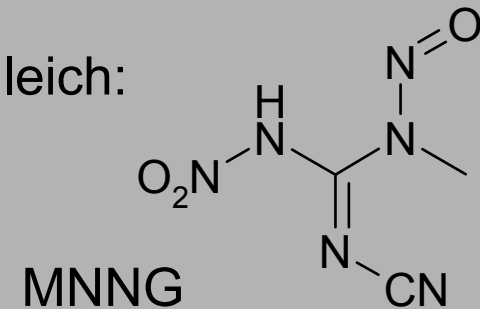
## Nitrosaminbildung bei Cimetidin

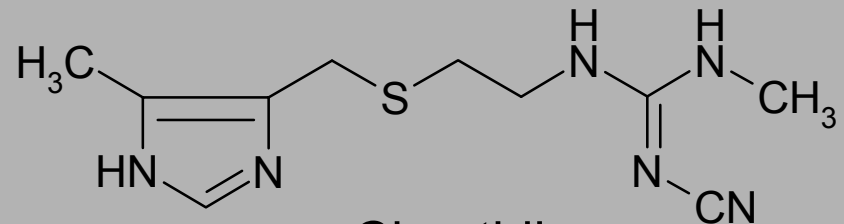


Cimetidin

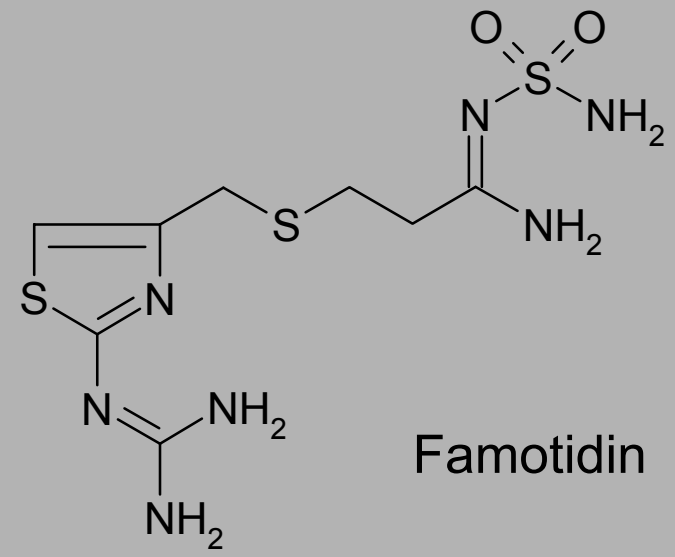


zum Vergleich:

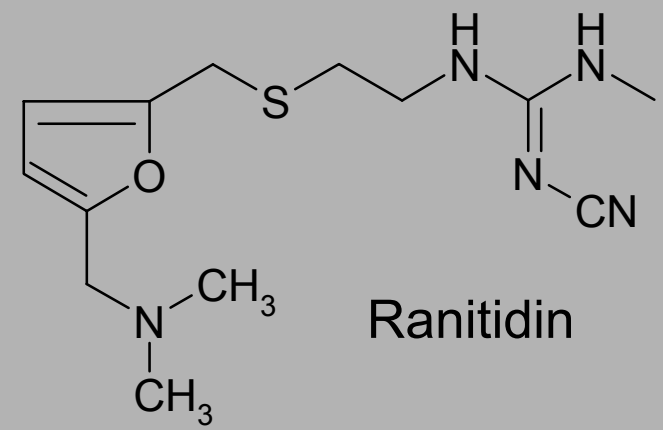




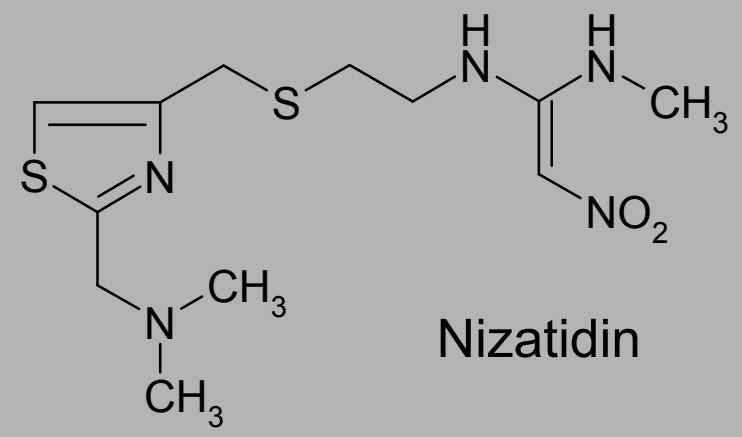
Cimetidin



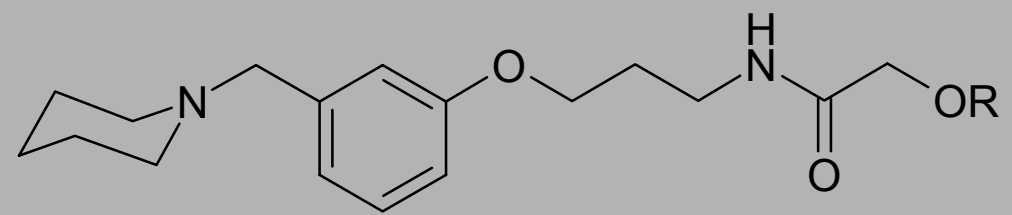
Famotidin



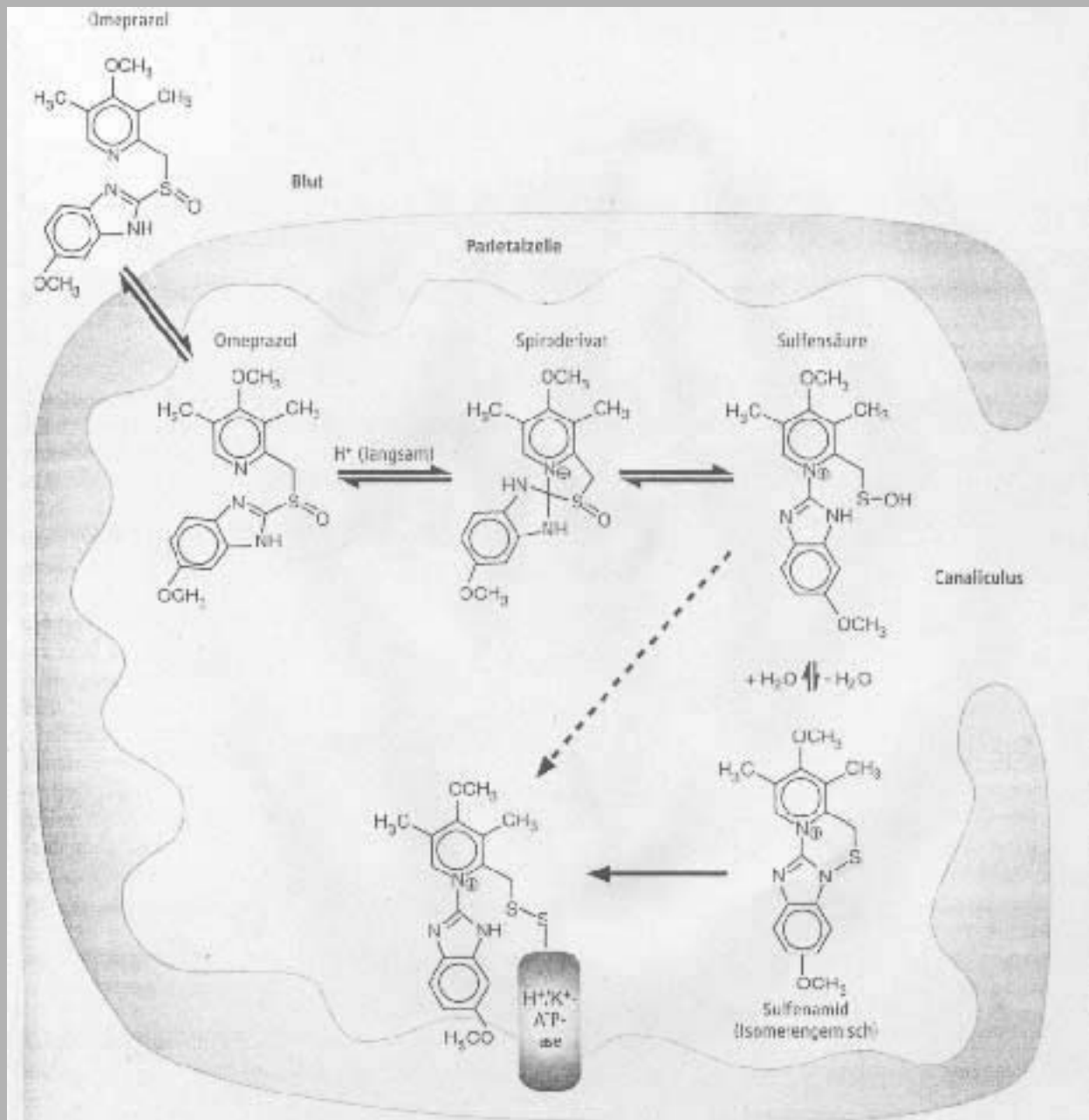
Ranitidin



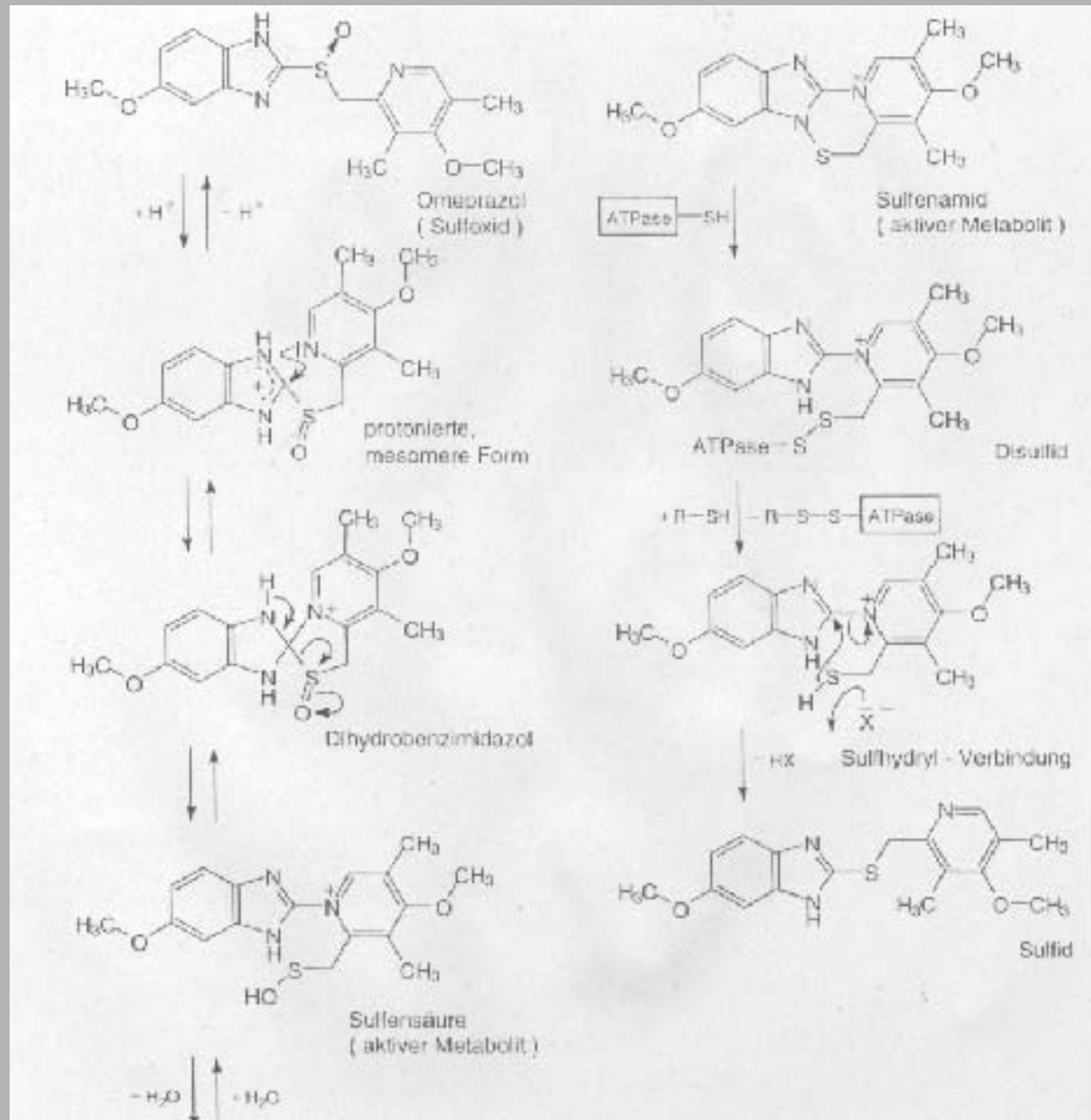
Nizatidin



R = H Roxatidin



Quelle: Mutschler



Quelle: Roth / Fenner

## Unter Antazida verträgt die Maus keinen Kaviar

→ Über eine mögliche Sensibilisierung auf Nahrungsmittelallergene unter der Medikation mit Antazida berichtete eine österreichische Arbeitsgruppe auf einem Allergologenkongress in Paris. Aus ihrer preisgekrönten Arbeit ziehen die Forscher vom Institut für Pathophysiologie in Wien den Schluss, die Anhebung des intragastralen pH-Wertes durch verschiedene säurehemmende Medikamente verhindere den Abbau allergener Nahrungsbestandteile.

Diese Proteine könnten somit Auslöser für Nahrungsmittelallergien sein. Gegen die Allergene wurden im Tiermodell spezifische IgE-Antikörper gebildet. Diese spielen bekanntermaßen eine zentrale Rolle bei der Allergie vom Soforttyp gegen Nahrungsbestandteile, wie sie in industrialisierten Ländern zunehmen. Die Forscher untersuchten

modellhaft Kaviar und das Haupt-Fischallergen Parvalbumin. Normalerweise werden diese verdauungslabilen Eiweiße sekundenschnell von der Magensäure zersetzt. Bei Anhebung des pH-Werts auf 5 werden die Proteine im Verdauungsexperiment (künstlicher Magensaft) aber nicht mehr abgebaut.

Um herauszufinden, ob dies in vivo relevant ist, fütterte man Mäuse mit Kaviar – wenn auch nur als Extrakt –, was erwartungsgemäß keine Erhöhung der IgE-Spiegel nach sich zog. Wurden die Mäuse jedoch vor dem „Genuss“ mit Ranitidin oder Sucralfat behandelt, entwickelten sie hohe Spiegel Kaviar-spezifischer IgE-Antikörper. Als Positivkontrollgruppe wurden Mäuse mit Kaviar und Aluminiumhydroxid geimpft. Diese Gruppe entwickelte verglichen mit den Antazida-behandelten Mäusen



... vielleicht geht ja ein wenig Käse?

kaum IgE, aber wie die anderen vorbehandelten Artgenossen reagierten sie fortan auf Kaviar mit einer allergischen Sofortreaktion bei oraler Zufuhr und auch im Hauttest. In der Magenschleimhaut konnte bei den allergischen Mäusen eine erhöhte Zahl von Mastzellen und eosinophilen Granulozyten nachgewiesen werden.

In einer zweiten Versuchsreihe wurden die Nager mit dem Fischallergen Parvalbumin gefüttert. Wiederum erfolgte eine Sensibilisierung nur bei den säuresupprimierten Mäusen. Besonders hohe IgE-Spiegel zeigte die Behandlung mit dem hochpotenten Säurehemmer Omeprazol.

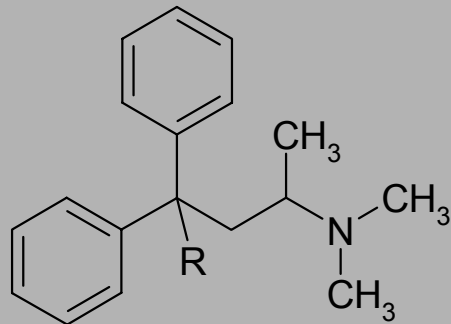
← rsch

Quelle: Posterpräsentation auf der Jahrestagung der European Academy of Allergy and Clinical Immunology, Paris, Juni 2003

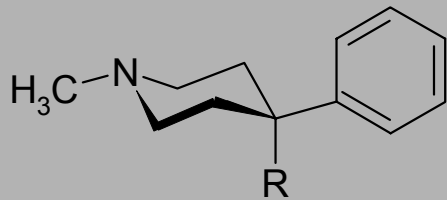
## Preisvergleich (Rote Liste 2003)

<b>Hydrotalcid</b>	<b>20 Tabl.</b>	<b>4,30 €</b>
<b>Cimetidin</b>	<b>20 Tabl.</b>	<b>3,91 €</b>
<b>Omeprazol</b>	<b>14 Tabl.</b>	<b>22,07 €</b>
	<b>30 Tabl.</b>	<b>43,94 €</b>

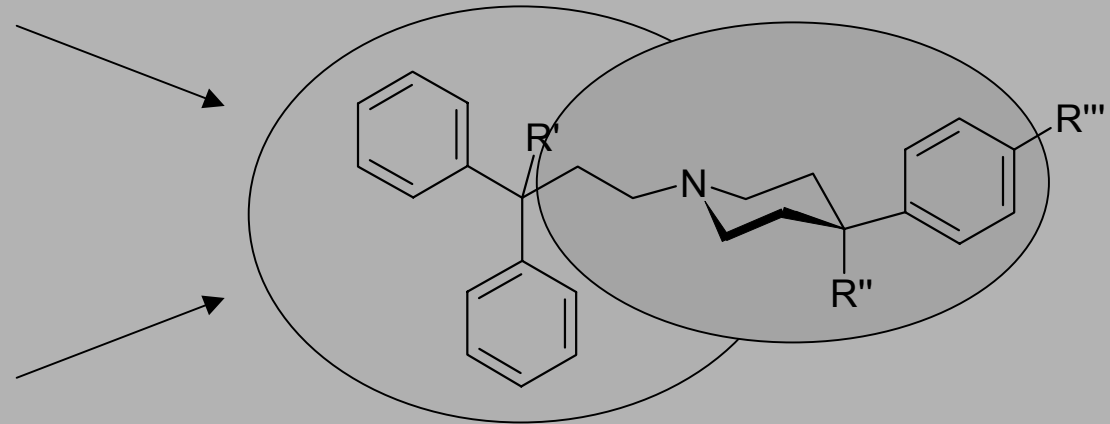
# Hybrid aus Zentralwirksamen Analgetika führt zu lokal wirkenden Motilitätshemmern



Methadon - Reihe



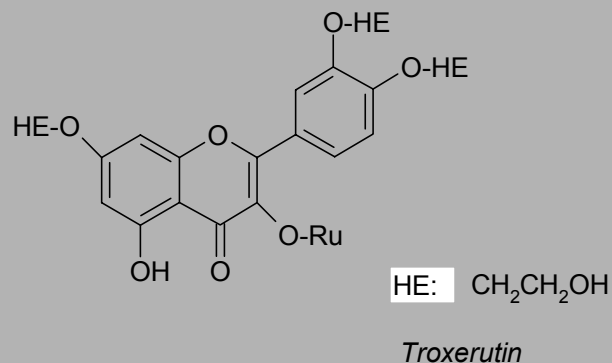
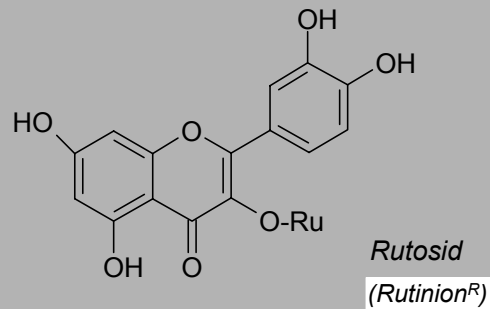
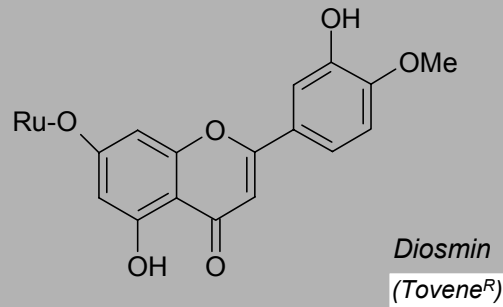
Pethidin - Reihe



R'	R''	R'''	
CN	COOH	H	Difenoxin
CN	COOC <sub>2</sub> H <sub>5</sub>	H	Dophenoxylat
CON(CH <sub>2</sub> ) <sub>3</sub> OH		Cl	Loperamid

NW: Müdigkeit, Schwindelgefühl (selten)

# Flavonoide als Ödemprotektiva / Venentherapeutika



Bedingt geringe Löslichkeit der Flavon- und Flavonolglykoside, geringe Resorption  
→ **damit geringe Wirkung?**

**Ist das Wirkprinzip in Glykosid oder in Aglykon zu suchen?**

**Wie erfolgt die Aufnahme bei oraler Gabe, als Glycosid oder als Aglycon?**

**Bisherige Ergebnisse:**

**praktisch keine Freisetzung der Aglykone unter physiologischen Bedingungen im sauren Milieu (effektive Spaltung bei 150°C, 4 bar)**

**enzymatische Desglykosidierung von Diosmin mit Amylasen (z.B. aus Pankreatin) nicht erfolgreich**

# Zink-Supplemente besser vor oder während der Mahlzeiten? Messungen der Komplexstabilitäten im System Zinkhistidin-Phytinsäure

Bernd Habermann<sup>1</sup>, Mathias Schmidt<sup>2</sup> und Kurt Eger<sup>1</sup>

<sup>1</sup> Universität Leipzig, Institut für Pharmazie, Liebigstr. 18,  
D-04103 Leipzig

<sup>2</sup> redinomedica AG, Niederlassung Bielefeld, Ummelner Str. 2,  
D-33649 Bielefeld

## Zusammenfassung

Untersucht wurde die Interaktion von Zinkhistidinat ( $\text{Zn}(\text{His})_2$ ) und der Zinkresorptions-hemmenden Phytinsäure unter den im Magen-Darm-Trakt vorherrschenden pH-Bedingungen mit dem Ziel der Bestimmung des optimalen Einnahmezeitpunkts von  $\text{Zn}(\text{His})_2$  bezüglich der Nahrungsaufnahme. Unterhalb von  $\text{pH} = 3$  sind weder Zinkphytat noch  $\text{Zn}(\text{His})_2$  stabil. Unter den salzsauren Verhältnissen im Magen mit pH-Werten  $< 3$  liegt Zink wahrscheinlich als  $\text{ZnCl}_2$  vor. Der im Duodenum vorherrschende pH-Bereich von 5,4 bis 7,8 liegt dagegen sowohl im Bereich der maximalen Bildung unlöslicher Zinkphytat-Komplexe als auch im Bereich der größten Komplexstabilität von  $\text{Zn}(\text{His})_2$ . Bei gleichzeitigem Vorliegen von  $\text{Zn}(\text{His})_2$  und Phytinsäure bildet sich im pH-Bereich zwischen 5 und 7 ein  $\text{His}/\text{Zn}(\text{His})_2$ -Puffersystem aus. Über den gesamten physiologischen pH-Bereich hinweg sind im ternären System  $\text{Zn}^{2+}/\text{Histidin}/\text{Phytinsäure}$  freie Zinkionen nachweisbar, die in vivo für eine Resorption zur Verfügung stehen würden. Diese Befunde lassen zumindest für das Supplement  $\text{Zn}(\text{His})_2$  darauf schließen, dass eine Einnahme zu den Mahlzeiten die Verfügbarkeit von Zinkionen nicht beeinträchtigt.

## Summary

In order to come to conclusions relating to the optimal time of intake of zinc histidinate ( $\text{Zn}(\text{His})_2$ ) with respect to alimentation, the interaction of  $\text{Zn}(\text{His})_2$  and phytic acid as an inhibitor of zinc absorption was

**Keywords:** Zinkhistidinat, Phytinsäure, Komplexstabilität / Zinc histidinate, phytic acid, complex stability

## 1 Einleitung

Zink ist ein essentielles Spurenelement, das an der Funktion von über 200 Enzymsystemen im menschlichen Organismus beteiligt ist<sup>1</sup>. Es zählt zu den Elementarkationen mit schwieriger Bioverfügbarkeit<sup>2</sup>. Die Aufnahme in den Organismus wird durch eine Reihe von Faktoren sowohl im positiven als auch im negativen Sinne beeinflusst<sup>2-4</sup>. Unter den Faktoren mit positivem Einfluss auf die Zinkaufnahme sind vor allem Aminosäuren, in erster Linie Cystein und Histidin (Abb. 1) zu nennen<sup>2</sup>.

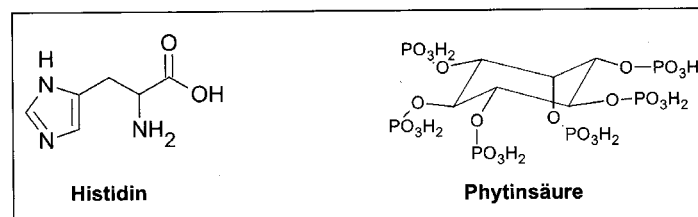


Abb. 1 Strukturformeln von Histidin und Phytinsäure