

Wenn sich der Knopf nicht löst

Verstopfung (Teil 1/2) Es gibt nur wenige Gebiete der Selbstmedikation, auf denen sich über Jahre so viele Halbwahrheiten, die einer wissenschaftlichen Überprüfung nicht standhielten, gehalten haben, wie beim Thema Obstipation. Die Beratung des Drogisten ist hier mehr als gefragt.



Bis zu zwanzig Prozent der Erwachsenen leiden in unseren Breitengraden unter Verstopfung oder Darmträgheit. Eine kompetente Beratung ist deshalb häufig gefragt.

Die Dünndarmmotilität

Durch die Bewegung des Dünndarms wird der Speisebrei (Chymus) mit den Verdauungssäften intensiv durchmischt. Dabei werden folgende Bewegungsformen unterschieden:

- **Peristaltische Wellen**
breiten sich nur über kürzere Strecken aus (nichtpropulsive Peristaltik);
- **rhythmische Einschnürungen**
auch *Segmentationen* genannt, die durch Kontraktion der Ringmuskulatur entstehen;
- **Pendelbewegungen**
werden durch segmentale Kontraktion der Längsmuskulatur bewirkt;
- **Bewegung der Darmzotten**
die stempelartige Bewegung der Darmzotten fördert schliesslich die Chymusdurchmischung im Darmwandbereich.

Allen diesen Bewegungen sind vorwärtstreibende (*propulsive*) peristaltische Wellen überlagert, die den Chymus in etwa 6 bis 10 Stunden durch den gesamten Dünndarm befördern.

Die Motorik des Dünndarms wird durch das Dehnen der Darmwand ausgelöst und unterliegt der nervalen Kontrolle durch das Darmwandnervensystem (*Plexus myentericus*; Abbildung 1).

Parasympathicus und Sympathicus beeinflussen dabei die Motilität des Dünndarms nur gering. Die Zottenbewegungen stehen unter der Kontrolle des *Plexus submucosus*. Ein chemischer Faktor, der bei Berührung des sauren Chymus mit der Schleimhaut des Zwölffingerdarms gebil-

det wird, kann ebenso wie die Aktivierung des *Nervus vagus* (X. Hirnnerv) die Zottenbewegung verstärken.

Gut zu wissen

Bereiten Sie sich auf die Fragen Ihrer Kunden vor: **Verstopfung** steht auch im *Drogistenstern* vom Juli/August im Zentrum.

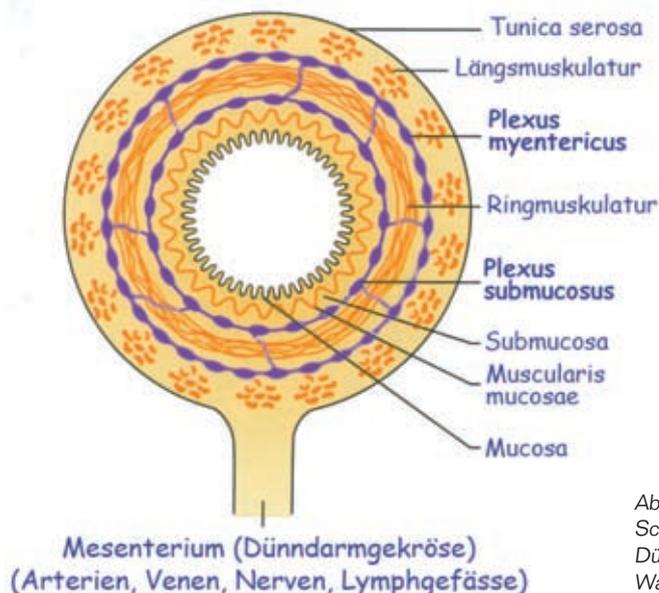


Abbildung 1:
Schematischer Schnitt durch den Dünndarm¹ mit den verschiedenen Wandschichten.

Die Dickdarmmotilität

Die Bewegungen der Dickdarmwand bewirken eine Durchknetung des Darminhaltes und schaffen somit die Voraussetzung für den hier stattfindenden Flüssigkeitsentzug. Langsame *peristaltische Wellen* der Ringmuskulatur laufen über kürzere Darmabschnitte und vermitteln das Bild von einem *Fliessen der Haustren*. Diesen Bewegungen überlagern sich zwei- bis dreimal am Tag *grosse peristaltische Wellen*, die vom Caecum ausgehen und bis zum Colon sigmoideum ziehen.

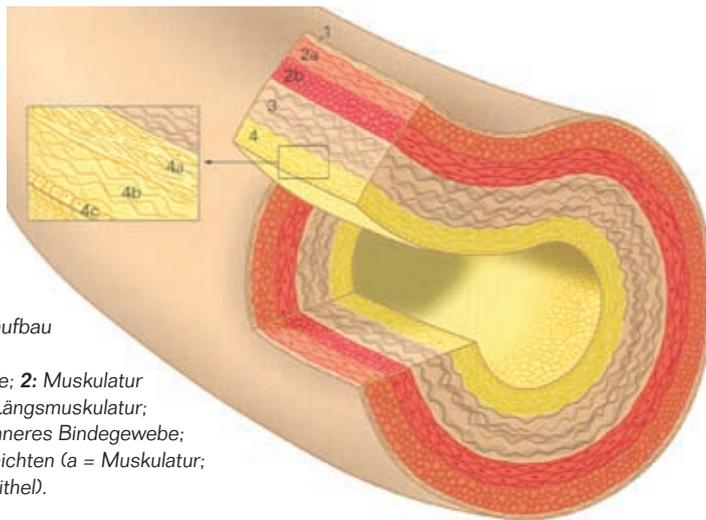


Abbildung 2: Der Wandaufbau des Verdauungstraktes²

1: Äusseres Bindegewebe; 2: Muskulatur aus zwei Schichten (a = Längsmuskulatur; b = Ringmuskulatur); 3: Inneres Bindegewebe; 4: Schleimhaut aus 3 Schichten (a = Muskulatur; b = Bindegewebe; c = Epithel).

Sie treten insbesondere nach der Nahrungsaufnahme auf und verschieben den Darminhalt in das Rectum. Alle diese Bewegungsabläufe stehen unter der Kontrolle des intramuralen Nervenplexus, wobei über den Parasympathicus ein fördernder und über den Sympathicus ein hemmender Einfluss ausgeübt wird. Neben den kurzkettigen Fettsäuren werden im Rahmen der bakteriellen Fermentation im Colon Gase wie Kohlendioxid, Methan und Wasserstoff gebildet. Durch diese Gasbildung wird die Darmwand gedehnt, was wiederum die Darmmotilität anregt.

Physiologie des intestinalen Transportes

Der Darmflora wird eine Reihe von physiologischen Funktionen zugeschrieben, wie:

- Barrierefunktion gegen die Ansiedlung pathogener Keime;
- Anregung der Colonperistaltik über fermentative Endprodukte wie Säuren und Gase;

- stimulierende Eigenschaften auf das Immunsystem;
- Förderung von Stoffwechselfunktionen der Darmmukosa;
- günstige Eigenschaften für den Vitaminhaushalt des Wirtsorganismus.

Die Hauptfunktion des Darmtraktes liegt in der Resorption von Wasser, Elektrolyten und Nahrungsstoffen. Die durch Falten, Zotten und Mikrovilli stark vergrösserte Oberfläche des Dünndarms bietet hierfür günstige Voraussetzungen.

Die Resorption erfolgt vorwiegend im Duodenum- und Jejunumbereich (Zwölffinger- und Leerdarm).

Für den Transport von Wasser und gelösten Teilchen durch das Darmschleimhautepithel stehen zwei Wege zur Verfügung:

- **Transport durch die Enterozyten** (transzellulär)
- **Transport durch den Interzellularraum** (parazellulär)

Der Dünndarm transportiert Energieträger, Wasser, Elektrolyte, Gallensäuren und Vitamine. Der Dickdarm spielt hingegen neben der Reservefunktion für den Stuhl eine wichtige Rolle in der abschliessenden Regulation der intestinalen Flüssigkeits- und Wasserresorption.

Täglich gelangen etwa 9l Flüssigkeit in den Dünndarm des Menschen. Davon werden 2l aus der Nahrung aufgenommen, während 7l aus intestinale Sekret sind. Von diesen 9l werden lediglich 100ml, also rund 1 Prozent der zugeführten Flüssigkeit, mit dem Stuhl ausgeschieden. ▶

Quand l'intestin bloque

De nombreuses personnes connaissent des troubles intestinaux. Et elles se rendent fréquemment dans leur droguerie pour demander conseil. L'appareil digestif est une mécanique précise au fonctionnement complexe et il peut tout à fait connaître des dérèglements qui peuvent se manifester par des diarrhées ou de la constipation. Le nombre de selles par semaine peut être très variable d'une personne à l'autre et l'idée reçue qui veut qu'il faille aller à selle au moins une fois par jour n'a plus cours. Il n'y a pas lieu de s'alarmer si le nombre de selles est supérieur à trois par semaine. Si le nombre est inférieur, on peut parler de constipation. Celle-ci peut avoir différentes causes tant physiologiques que psychologiques. Elle peut être temporaire mais peut aussi devenir chronique. On conseille souvent de consommer des fibres alimentaires pour favoriser le transit. Mais si elles sont primordiales dans l'optique d'une alimentation saine, elles ne sont pas la panacée et peuvent même être contre-indiquées dans certains cas. Quand on parle de constipation, on pense immédiatement aux laxatifs. Il en existe plusieurs types dont les effets sont différents. Ils peuvent être utilisés pour réguler le transit mais dans tous les cas, le recours à de tels produits ne devrait pas se faire sur le long terme.

Comment fonctionne le **transit intestinal**? Quelles sont les différentes étapes de la **digestion**? Quels sont les différents types de **laxatifs** et quels sont leurs **effets**? Pour en savoir plus sur le système digestif et les différents laxatifs à disposition, rendez-vous sur d-inside.drogoserver.ch/inside.pdf – cliquez ensuite sur la colonne et l'article en français s'affichera automatiquement.



Foto: pixello.de

Ballaststoffe gelten heute nicht mehr als das «A und O» bei einer Verstopfung.

8l werden im Dünndarm und 1l im Dickdarm (Colon) resorbiert. Die Resorptionskapazität des Dickdarms ist allerdings bedeutend grösser und liegt bei etwa 5l/24h. Dank dieser Reservekapazität kann der Dickdarm Funktionsstörungen des Dünndarms in gewissem Umfang kompensieren. Dem Colon ist dagegen kein Kompensationsmechanismus nachgeschaltet. Deshalb führen Störungen des Dickdarms schneller zur Diarrhö als solche des Dünndarms.

Somit kommt dem Dickdarm bei der Regulation der Ausscheidungsmenge als distal gelegenen Teil des Magen-Darm-Traktes die grösste Bedeutung zu. Wird «von oben» so viel Flüssigkeit angeliefert, dass die Resorptionskapazität des Dickdarms überwältigt wird, kann Durchfall entstehen (man nennt diese Form der Diarrhö Überlaufdiarrhö).

Wasserresorption im Darm

Wasser wird im Darm nicht aktiv transportiert, sondern folgt immer osmotischen oder hydrostatischen Gradienten (passive Diffusion). Treibende Kraft für die Wasserresorption ist der Na^+ -Gradient, der durch den aktiven Na^+ -Transport aufgebaut wird. Na^+ wird durch die Na^+ - K^+ -ATPase, welche in der basolateralen Membran der Enterozyten lokalisiert ist, im Austausch gegen K^+ aus dem Zellinneren in den Extrazellulärraum transportiert. Für drei herausgeschleuste Na^+ -Ionen werden zwei K^+ -Ionen in die Zelle gepumpt.

Die stärkste Wasserresorption findet normalerweise im oberen Dünndarm statt. Dabei handelt es sich um einen passiven Transportvorgang, der aufgrund der osmotischen Gradienten für Elektrolyte und Nichteurolyte entsteht. Dabei dauert der Wasserstrom so lange an, bis das osmotische Gefälle abgebaut ist.

Da osmotische Wasserverschiebungen durch die Darmmukosa generell in beiden Richtungen möglich sind, ist der Inhalt des Dünndarms und zum grossen Teil auch des Dickdarms zum Blutplasma isoton. Sofern die Osmolarität des Chymus von der des Blutes abweicht, erfolgt innerhalb von wenigen Minuten im Duodenum ein Ausgleich:

- Ist der Darminhalt *hyperosmolar*, strömt Wasser in das Darmlumen;
- ist der Darminhalt *hypoosmolar*, wird Wasser aus dem Darmlumen resorbiert.

Wann ist man verstopft?

Weniger als drei Stühle pro Woche, starkes Pressen beim Stuhlgang, ein harter Stuhl, ein Stuhlvolumen unter 30 g und ein Laxantienbedarf werden allgemein als Definition der Obstipation angegeben. Man spricht in diesen Fällen von einer funktionellen Obstipation. Eine chronische Obstipation liegt dann vor, wenn die Stuhlfrequenz über mindestens 12 Wochen unter zweimal pro Woche liegt und/oder wenn der Stuhl hart und kompakt ist.

Die verbreitete Meinung, man «müsse» mindestens einmal pro Tag, gilt heute nicht mehr. Die Norm der Stuhlfrequenz kann zwischen dreimal täglich bis zu drei Stuhlentleerungen pro Woche variieren. Sehr oft bedingen falsche Normvorstellungen oder die unausgesprochene Furcht, sich bei nicht täglichem Stuhlgang zu vergiften (der sogenannte «Horror Autotoxicus») eine Scheinobstipation. Auch die Meinung, ein verlängerter Dickdarm (Dolichocolon) könne die Ursache einer Verstopfung sein, gehört in den Bereich der Märchen; diese Meinung ist seit Beginn des letzten Jahrhunderts in keiner Studie belegt worden. *Ballaststoffe* gelten heute nicht mehr als das «A und O» bei einer Verstopfung. Sie sind zwar für eine ausgewogene Ernährung beim gesunden Menschen wichtig und sorgen für ein genügend grosses Stuhlvolumen. Doch es hat sich gezeigt, dass nur wenige Patienten, die an einem relativen Ballaststoffmangel leiden, von einer Therapie mit Ballaststoffen profitieren können. Bei Patienten mit einer akuten, schweren Obstipation oder solchen mit verlangsamter Darmpassage ist die Empfehlung von Ballaststoffen sogar kontraproduktiv.

Wir unterscheiden folgende Ursachen³:

- **Primäre Obstipation**
Bedingt durch Lebensstil und Gewohnheiten, einseitige Ernährung, Stress, psychische Dispositionen wie Depressionen oder Magersucht, psychiatrische Ursachen.
- **Sekundäre Obstipation**
Organisch bedingt durch das Auftreten von Tumoren, Analfissuren, Divertikel, neurologische Störungen, sowie echte Stoffwechselstörungen.
- **Obstipation durch Arzneimittel**
Opiate, Diuretica, Parkinsonmittel, Eisenpräparate, Neuroleptica, orale Laxantien (!), Hustensäfte mit Codein oder codeinhaltige Produkte.

Sonderfälle und mit besonderer Vorsicht zu beachten sind die Obstipationen in der Schwangerschaft und bei Kindern.

Dr. sc. nat. Rolando Geiser
Leiter der Wissenschaftlichen Fachstelle

Quellen

- ¹ Thews G., Mutschler E., Vaupel P.: *Anatomie, Physiologie Pathophysiologie des Menschen*, 6. Aufl., Wiss. Verlagsgesellschaft WVG, 2007 (Seite 378, leicht modifiziert).
- ² Bütikofer, M. et al.: *Humanbiologie 1*, 1. Aufl., Compendio Bildungsmedien, 2004
- ³ Lautenbacher, L.-M.: *Verstopfung? Wirkprinzipien im Vergleich, Therapiereport aktuell (Broschüre ohne weiteren Angaben)*

Zweiteilige Serie: Verstopfung

Teil I **Anatomie**

Teil II **Wirkstoffe**

lesen Sie im *d-inside* 7/8 2010

Wenn sich der Knopf nicht löst

Verstopfung (Teil 2/2) Volumenexpandierende Laxantia, Osmolaxantien, antiresorptive und hydragoge Substanzen oder Gleitmittel? Man spricht zwar nicht gern darüber, doch eine fachkundige Beratung ist bei Obstipation oft gefragt.



Die Anwendung von Laxantien verfolgt das Ziel, die zu trockenen, harten Stühle aufzuweichen und das Stuhlvolumen zu erhöhen. Dieses führt zu peristaltischen Reflexen, die den Defäkationsreiz fördern. Die verschiedenen Strategien bei der Therapie einer Obstipation lassen sich wie folgt zusammenfassen:

- volumenexpandierende Laxantien, z. B. Ballaststoffe, Psylli semen;
- Osmolaxantien wie z. B. Lactulose, Macrogole, Natriumsulfat (Glaubersalz) und Magnesiumsulfat (Bittersalz);
- antiresorptive und hydragoge Substanzen wie z. B. Bisacodyl, Natriumpicosulfat und Anthranoid-Laxantien;
- Gleitmittel wie z. B. Glycerin und Docusat-Natrium.

Ballaststoffe

Unter Faserstoffen oder Ballaststoffen versteht man pflanzliche strukturierte Zellwandbestandteile wie Cellulose, Lignine und Hemicellulose, sowie nicht

strukturierte Polysaccharide wie Pectine, Gummen, Pflanzenschleim, Algenpolysaccharide und sonstige nicht stärkeartige Polysaccharide.

Ballaststoffe haben für die Funktion des oberen Verdauungstraktes nur eine untergeordnete Bedeutung. Sie können die Magenentleerung verzögern, wodurch die Nährstoffe den Dünndarm langsamer und gleichmässiger erreichen. Inwieweit Ballaststoffe direkt die Resorption von Eiweiss, Kohlenhydraten, Fetten und Mineralstoffen beeinflussen können, ist bisher nicht geklärt.

Epidemiologische Studien sprechen dafür, dass ein hoher Fasergehalt der Nahrung bei der gesunden Bevölkerung das Stuhlvolumen erhöht und die Transitzeit verkürzt. Beispielsweise beträgt die Gesamtpassagezeit bei faserarmer Ernährung 60 bis 90 Stunden im Vergleich zu 30 Stunden bei afrikanischen Landbevölkerungen. Das heisst, dass die Magendarm-Transitzeiten bei Personen mit niedrigen Stuhlvolumina länger sind als bei Personen mit grösseren Stuhlvolumina.

Osmolaxantien

Osmotisch wirksame Laxantien sind Salze oder Substanzen, die schwer resorbierbar sind und gleichzeitig einen hohen osmotischen Druck ausüben. Dies führt

zu einer intraluminalen Wasserretention und einer Erweichung des Stuhls.

Zu den Osmolaxantien gehören die salinischen Abführmittel, mehrwertige Alkohole, schwer resorbierbare Monosaccharide und einige vom menschlichen Organismus nicht spaltbare Disaccharide. Die gebräuchlichsten salinischen Abführmittel sind Natriumsulfat und Magnesiumsulfat, die bei einer Dosierung von 10 bis 20 g gewebsisotone Lösungen ergeben und bei Kurzanwendung nicht zu Nebenwirkungen führen. Bei längerer Anwendung natriumionenhaltiger Abführmittel kann es zu einer Flüssigkeitsretention und zu Hypertonie kommen.

Nach der Gabe magnesiumionenhaltiger Laxantien muss bei Niereninsuffizienz infolge unzureichender Ausscheidung von Magnesiumionen mit Muskelschwäche, Reflexausfällen und Blutdruckabfall gerechnet werden. Rektal werden Natriumhydrogencarbonat, Natriumhydrogenphosphat und Natriummonohydrogenphosphat als Klistiere angewendet. Bei Säuglingen und Kleinkindern werden glycerol- und sorbitolhaltige Suppositorien eingesetzt.

Magnesiumsulfat (Bittersalz)

Die laxierende Wirkung von Magnesiumsulfat beruht auf der Bindung und der För-

Gut zu wissen

Bereiten Sie sich auf die Fragen Ihrer Kunden vor: **Verstopfung** steht auch im *Drogistenstern* vom Juli/August im Zentrum.

derung des Einstroms von Wasser in die Darmlichtung. Die Volumenzunahme fördert die Darmperistaltik; der Stuhldrang setzt acht bis zehn Stunden nach der Einnahme ein.

Zu den Kontraindikationen zählen eine eingeschränkte Nierenfunktion (Risiko der Hypermagnesiämie), akute entzündliche und chronische Erkrankungen der Leber, Störungen des Wasser- und Elektrolythaushaltes, entzündliche Magen-Darm-Erkrankungen, Darmverschluss (Ileus), abdominale Schmerzen unbekannter Herkunft. Ein längerfristiger Gebrauch verstärkt die Darmträgheit (Teufelskreis!).

Achtung: Magnesiumsulfat kann mit Tetracyclinen Komplexe bilden; dies ist eine klassische Wechselwirkung (Interaktion), die bei der gleichzeitigen Einnahme zu berücksichtigen ist.

Natriumsulfat (Glaubersalz)

Die laxierende Wirkung basiert auf demselben Prinzip wie beim Bittersalz. Natriumsulfat wird in der Komplementärmedizin gerne als «Frühjahrskur» zur sogenannten Entschlackung eingesetzt. Die Pharmacopoea Europaea enthält zwei Monografien: das Natriumsulfat-Decahydrat und das wasserfreie Natriumsulfat. Die Kontraindikationen entsprechen in etwa jenen des Bittersalzes. Wegen des Natriumgehalts ist das Glaubersalz bei Hypertonie, Herzinsuffizienz und Ödemen nicht zu empfehlen.

Lactulose

Die Wirksamkeit von Lactulose (Abbildung 1) als Darmregulans ist schon seit mehr als vierzig Jahren bekannt.

Bei Lactulose handelt es sich um ein synthetisch hergestelltes Disaccharid (Fructose und Galactose), das im Dickdarm von Bakterien unter der Bildung

Lactulosum

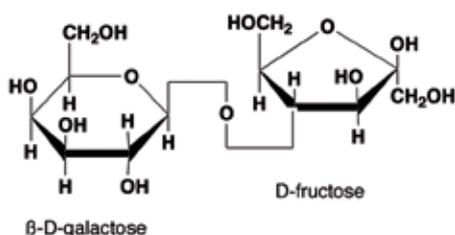


Abbildung 1: Lactulose – ein synthetisch hergestelltes Disaccharid

1,8-Dihydroxy-9, 10-anthrachinon

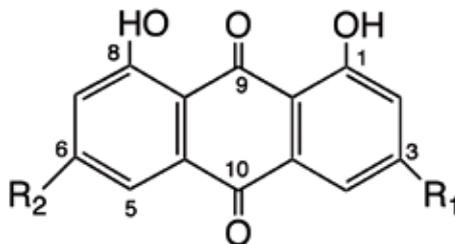


Abbildung 2: Struktur einiger 1,8-Dihydroxyanthrachinonderivate, Emodine.

Name	R1	R2
Dantron (synthetisches Laxans)	H	H
Rheum-(Frangula-)Emodin	CH ₃	OH
Aloe-Emodin	CH ₂ OH	H
Rhein (<i>Rheum palmatum</i>)	COOH	H

kurzkettiger Säuren gespalten wird und wie seine Monosaccharide osmotisch wirksam ist.

Im menschlichen Magen und Dünndarm kann Lactulose mangels eines entsprechenden Enzyms nicht in ihre beiden Monosaccharide gespalten werden, sodass sie kaum resorbiert wird und den Gastrointestinaltrakt bis zum Colon praktisch in unveränderter Form passiert.

Die bakterielle Metabolisierung von Lactulose zu organischen Säuren (vorwiegend Milch- und Essigsäure) mit niedrigem Molekulargewicht führt zu einer Reihe physiologischer Veränderungen im Colon, die von therapeutischer Bedeutung sind. Durch die kurzkettigen Fettsäure-Metaboliten wird der pH-Wert im Colon gesenkt und die Peristaltik angeregt; der osmotische Druck im Darmlumen nimmt zu und die dadurch ausgelöste intraluminalen Wasserretention steigert das Stuhlvolumen. Die Dickdarmpassage wird durch die so angeregte Darmperistaltik weiter beschleunigt. Bei längerfristiger Gabe von Lactulose kann die Zahl der lactuloseverdauernden Bakterien im Dickdarm zunehmen und der Abbau von Lactulose gesteigert werden, was mit einer sinkenden abführenden Wirkung verbunden ist. Demnach kann es erforderlich sein, die Dosierung zu erhöhen.

Die Dosierung von Lactulose muss in der Regel den individuellen Bedürfnissen des Patienten angepasst werden. Für Erwachsene und Kinder ab 14 Jahren beträgt die Initialdosis 12–24g täglich für 2 bis 3 Tage. Die Erhaltungsdosis liegt bei rund 7–10g täglich.

Da Lactulose im Colon bakteriell unter anderem zu gasbildenden Produkten metabolisiert wird, leiden viele Anwender unter Meteorismus, Völlegefühl und Bauchschmerzen.

Antiresorptive und hydragog Substanzen

Anthranoidlaxantien

Die Anthranole bilden eine Teilgruppe der pflanzlichen Anthracenderivate, deren Strukturmerkmal, das 1,8-Dihydroxyanthron mit ganz spezifischen Substitutionsmustern, für die laxierende Wirkung verantwortlich ist (Abbildung 2)¹.

Folgende Drogen enthalten Anthranole und werden in Laxantien eingesetzt:

- Aloe (*A. barbadensis*, *A. capensis*, *A. vera*)
- Cascararinde (*Rhamnus purshiana*)
- Faulbaumrinde (*Rhamnus frangula*)
- Kreuzdornbeeren (*Rhamnus catharticus*)
- Rhabarberwurzel (*Rheum officinale*, *R. palmatum*)
- Sennesblätter und -früchte (*Cassia angustifolia*, *C. senna*)

Der Begriff Anthranole ist heute für die Bezeichnung der laxativ wirkenden Naturstoffe mit dem Anthracengrundgerüst allgemein gebräuchlich und zwar unabhängig vom Oxidationsgrad und der Art der Bindung.

Anthranole sind sogenannte antiabsorptiv und hydragog wirkende Substanzen. Antiabsorptiv wirken sie, weil sie im Dickdarmbereich durch Inaktivierung der membranständigen Kalium/Natrium-ATPase (eines Enzyms, das für die Natrium- und Wasseraufnahme aus dem Darm zuständig ist) die Resorption von Wasser- und Natriumionen aus dem Dickdarmlumen in die Blutbahn hemmen. ▶

¹ Hänsel R., Sticher O.: Pharmakognosie – Phytopharmazie, 7. Aufl., Springer, 2004

Hydragog wirken sie durch ihre Fähigkeit, den Einstrom von Wasser und von bestimmten Elektrolyten (insbesondere K⁺) in die Darmlichtung (= Darmlumen) hinein zu verursachen.

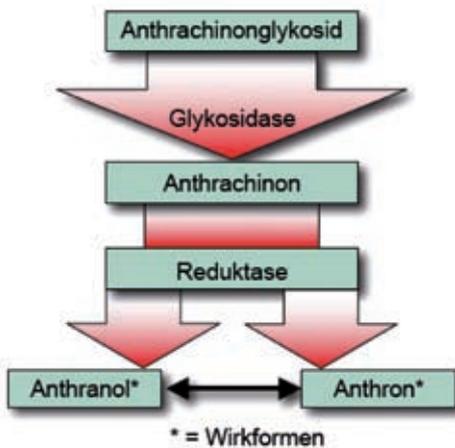


Abbildung 3: Stoffwechsel des Anthrachinonglykosids

Die Aglykone werden im Dickdarm freigesetzt und mikrobiell zu den wirksamen Anthronen/Anthranolen umgewandelt (siehe Abbildung 3).

Anthranoide sind also sogenannte Prodrugs, die im Dünndarm nicht resorbiert, sondern erst im Colon zu Anthronen, welche die aktiven Abbauprodukte darstellen, reduziert werden. Diese regen im Darmlumen die Peristaltik und die Flüssigkeitsansammlung an.

Auch die Aglyka werden kaum resorbiert. Deshalb sind substanzspezifische, systemische, unerwünschte Arzneimittelwirkungen der Anthrone und Anthranole nicht zu erwarten.

Die Wirkung der Anthrone kann wie folgt zusammengefasst werden:

- Mehr oder weniger starke Reizwirkung auf die Darmwand
- Hemmung der Wasser- und Elektrolytresorption
- Vermehrter Einstrom von Flüssigkeit in den Darm
- Durch die Füllung des Dickdarms und damit durch die Dehnung der Dickdarmwand werden Signale erzeugt, die auf physiologische Rezeptoren treffen und dort in Nervenimpulse umgewandelt werden.

Als Folge davon werden Inhalt und Konsistenz des Darminhaltes verändert, und ein erhöhter Fülldruck regt die Darmmotorik an.

Die Menge an Anthranoiden für pharmazeutische Spezialitäten der Selbstmedikation ist auf eine Tagesdosis von 30 mg Hydroxyanthracenderivate, berechnet als Senosid B, eingeschränkt.

Akute oder entzündliche Erkrankungen des Magen-Darm-Traktes, Ileus, Störung des Wasser- und Elektrolythaushaltes, Anwendung bei Kindern unter 12 Jahren sind klare Kontraindikationen bei der Anwendung der Anthranoid-Laxantien.

Bisacodylum und Natriumpicosulfat

Bisacodyl ist eine Substanz, die als Prodrug erst im Körper in den eigentlichen Wirkstoff BHPM (bis-[p-Hydroxyphenyl]pyridylmethan) metabolisiert wird. Durch besondere galenische Zubereitungen, wie z. B. in Dulcolax® Dragées, werden Magen und Dünndarm unbeeinflusst passiert. Das Bisacodyl erreicht den Dickdarm, wo es hydrolysiert wird. Hier ist denn auch die laxierende Wirkung erwünscht. Neuere Untersuchungen haben gezeigt, dass die Wirkung von Bisacodyl bzw. seines wirksamen Metaboliten auf den direkten Kontakt des Wirkstoffs mit der Colonschleimhaut beruht. Durch Bisacodyl kommt es zu einer physiologischen Anregung der Dickdarmmuskulatur, was zu einer Vorwärtsbewegung des Darminhaltes wie bei einer normalen Darmperistaltik führt.

Nach oraler Applikation ist der Wirkungseintritt frühestens sechs Stunden nach

der Einnahme zu erwarten. Daher wird, da dann am nächsten Morgen der erwünschte Effekt eintritt, meist die abendliche Einnahme empfohlen. Bei den Suppositorien wird der Wirkungseintritt durch die Zeitdauer bestimmt, welche die Bildung von BHPM aus Bisacodyl benötigt. Dies erfolgt im Normalfall nach 15 bis 30 Minuten. Der Wirkeintritt kann sich in Einzelfällen bis auf 60 Minuten verzögern.

Bisacodyl weist in geringerem Umfang auch eine antiresorptive und hydragoge Wirkung auf. Das heisst, dass einerseits die Resorption von Wasser aus dem Darmlumen gehemmt und andererseits die Sekretion von Wasser und Elektrolyten in das Darmlumen hinein gesteigert wird. Durch die resultierende Volumenvergrößerung des Darminhaltes regt dies die Colonmotilität zusätzlich an.

Bisacodyl, wie übrigens die meisten Laxantien, darf bei Patienten mit bekannter Überempfindlichkeit gegenüber dem Wirkstoff (Bisacodyl) oder einem der Inhaltsstoffe nicht angewandt werden. Es ist bei Patienten mit Ileus, Darmobstruktion, akuten abdominalen Erkrankungen wie akuter Blinddarmentzündung, akuter Darmentzündung sowie bei starken abdominalen Schmerzen in Kombination mit Übelkeit und Erbrechen, welche auf eine schwere Erkrankung hindeuten, kontraindiziert. Bisacodylum besitzt keinerlei unerwünschte Einflüsse auf die Leberfunktion. Auch andere Organfunktionen werden nicht beeinflusst. So sind z. B. niemals Veränderungen des Blutbildes, der Nierenfunktion oder von Stoffwechselfparametern beobachtet worden.

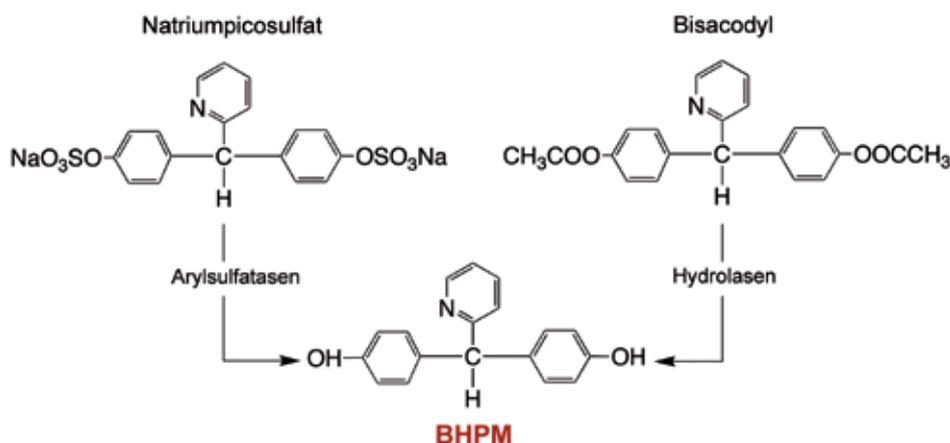


Abbildung 4: Natriumpicosulfat und Bisacodyl führen, nach Metabolisierung mit unterschiedlichen Enzymen, zum selben Wirkstoff.

Bei langdauernder oder hochdosierter Anwendung können erhöhte Wasser- und Elektrolytverluste (vor allem Kalium) auftreten.

Natriumpicosulfat ist ein Analogon des Bisacodyls (siehe Abbildung 4). Wenn anstelle der Acetylgruppen im Bisacodylmolekül Schwefelsäurereste eingeführt werden, mit deren noch freien OH-Gruppen ein Na-Salz gebildet werden kann, entsteht das extrem lösliche und deshalb für eine Resorption ungeeignete Natriumpicosulfat. Es braucht deshalb nicht dragiert zu werden.

Erst im Dickdarm spalten die in Darmbakterien enthaltenen Enzyme (Arylsulfatase) die Schwefelsäurereste ab, sodass Natriumpicosulfat dieselbe Wirkform hat wie Bisacodyl (BHPM). Mit einem empfindlichen Nachweisverfahren konnte in der Muttermilch von mit Natriumpicosulfat behandelten Wöchnerinnen weder die applizierte Substanz noch ein Metabolit derselben gefunden werden. Die Zubereitung als Tropfen (wie z. B. in Laxoberon®, Tropfen) ermöglicht eine individuelle Dosierung, um breiige Stühle zu erzielen und damit überflüssige Elektrolytverluste in Form von zu dünnem Stuhl zu vermeiden. Zur elektrolytneutralen Wirkung trägt auch das Fehlen des enterohepatischen Kreislaufs bei.

Die verschiedenen Darreichungsformen von Bisacodyl und Natriumpicosulfat zeigen jeweils ihre eigenen Vorteile. Bisacodyl kann in Form eines besonders leicht und bequem einzunehmenden Dragées oder als schnell wirksames Suppositorium eingesetzt werden. Natriumpicosulfat ist in Form von individuell zu dosierenden Tropfen im Handel (Ausnahme: Fructines®, Tabletten). Sowohl Bisacodyl als auch Natriumpicosulfat können den Kaliummangel, der durch andere Medikamente entsteht (Diuretika, Kortikosteroide), erhöhen und die Sensibilität auf Digitalispräparate (Herzglykoside) steigern.

Gleitmittel

Gleitmittel wie **Paraffinöl** und **Glycerin** sollen direkt die Stuhlkonsistenz und damit die Transportfähigkeit verbessern. Da fettlösliche Vitamine (A, D, E, K) mit dem Paraffinöl ausgeschieden werden können, was zu Hypovitaminosen führen kann, ist es in der Praxis kaum mehr von

Beratung

Wann zum Arzt?

Eine ärztliche Abklärung ist zwingend dann zu empfehlen, wenn die Obstipation:

- länger andauert
- von Übelkeit, Erbrechen, Fieber und Schmerzen begleitet ist
- mit Blut oder Schleim im Stuhl begleitet ist
- sich mit Durchfall abwechselt
- auf vermeintlich vorhandenen «Hämorrhoiden», die noch nicht ärztlich abgeklärt sind, beruht.

Hinterfragung

Bei der Beratung ist die Hinterfragung der Eigendiagnose sehr wichtig. Folgende Fragen können Sie dem Kunden stellen:

- Wann war der letzte Stuhlgang und wie ist der Stuhl beschaffen?
- Seit wann bestehen die Beschwerden?
- Was wurde vom Kunden selbst bisher dagegen unternommen?
- Ist die Verstopfung mit zusätzlichen Beschwerden begleitet?
- Leidet der Kunde unter chronischen Krankheiten?
- Nimmt der Kunde allfällige weitere Medikamente ein? Wenn ja, welche und seit wann?
- Nimmt der Kunde Stärkungs- und/oder Nahrungsergänzungsmittel ein?

Bedeutung. Glycerin (Glycerolum) dagegen ist gut verträglich und wird rektal als Zäpfchen oder Darmeinlauf appliziert (z. B. Bulboid®, Suppositorien; Practomil®, Klistier).

Docusatam natricum (Natrium-Docusat)

Das anionische Netzmittel Docusat-Natrium, bewirkt durch Herabsetzung der Oberflächenspannung eine Erhöhung des Wassergehalts der Stuhlmasse und führt somit zu deren Erweichung (Norgalax®, Minieinlauf). Weiterhin stimuliert Docusat-Natrium die Sekretion von Wasser und Elektrolyten. Der Wirkungseintritt erfolgt 5–20 Minuten nach der Verabreichung.

Dr. sc. nat. Rolando Geiser,
Leiter der Wissenschaftlichen Fachstelle

Zweiteilige Serie: Verstopfung

Teil I **Anatomie** im *d-inside* 6/2010

Teil II **Wirkstoffe**

Den ganzen Artikel finden Sie unter: <http://d-inside.drogoserver.ch/d/verstopfung.pdf>

Glossar

Aglyka (Aglykone) die Nichtzuckeranteile der Glycoside

basolateral unten seitlich

distal weiter vom Rumpf entfernte Teile

Haustren halbkugelige Aussackungen im Bereich des Dickdarms

Ileus Darmverschluss. Störung der Darmpassage infolge Darmlähmung oder Darmverschluss. Verschiedene Formen.

intraluminal innerhalb der Darmlichtung (Lumen)

intramural in einer Organwand; als intramurales System werden die parasympathischen Nervenzellen und Ganglien in der Wand von Verdauungskanal, Herz, Uterus, Vagina und Harnblase verstanden.

Lumen lichte Weite röhrenförmiger Körper und Hohlorgane

Plexus Nervengeflecht

Vous avez déjà pu découvrir l'intégralité de l'article consacré à la constipation dans l'édition de juin de *d-inside*. Mais si vous l'avez manqué, vous pouvez le retrouver sur *d-inside.drogoserver.ch/inside.pdf* – cliquez ensuite sur l'encadré et l'article en français s'affichera automatiquement.