

Laxantia

Vertreter:

Bisacodyl, Phenolphthalein, Paraffin

Synonyme:

Laxantien, Abführmittel

Beschaffenheit:

Laxantien lassen sich in Gleitmittel, Hauptrepräsentant Paraffinum liquidum, Gemisch von flüssigen Paraffinen-Kohlenwasserstoffe von der Formel C_nH_{2n+2} ; $n = 1, 2, 3 \dots$), osmotisch wirkende Substanzen, zu denen salinische Abführmittel (z. B. Glaubersalz-Natriumsulfat) und niedermolekulare Zucker (z. B. Lactulose) gezählt werden, und pflanzliche sowie synthetische schleimhautreizende Stoffe (zu ihnen zählen die pflanzlichen und synthetischen Anthrachinonderivate, Bisacodyl, Phenolphthalein und Oxyphenisatin) unterteilen.

Verwendung:

– Therapeutisch: Vergiftungen, Operationen und Röntgenuntersuchungen des Magen-Darm-Traktes und der Nieren, Hämorrhoiden, Analfissuren, Hernien, Hypertension, zerebrale, zerebrale und koronare Gefäßsklerose (Apoplexiegefahr).

– Missbrauch

Vorkommen:

Etwa 30 % der Gesamtbevölkerung der Bundesrepublik Deutschland sind Laxantien-Verbraucher. 80–90 % davon sind Frauen.

Jährlich werden in der Bundesrepublik Deutschland etwa 42 Millionen Originalpackungen von Laxantien in öffentlichen Apotheken verkauft.

Präparate u.a.:

Agarolekten Tabletten (Warner-Lambert)
 Bekunis Bisacodyl Dragees (roha)
 Bisco-Zitron magensaftresistente Dragees (Biscova)
 Darmol Bisacodyl-Dragees (Omegin)
 Drix N Bisacodyl-Dragees (Hermes)
 Dulcolax Dragees (Boehringer Ingelheim)
 Dulcolax Suppositorien (Boehringer Ingelheim)
 Laxagetten Abführtabletten Lacktabletten (ct-Arzneimittel)
 Laxanin N Bisacodyl-Dragees 5 mg (Schwarzhaupt)
 Laxans-ratiopharm Tabletten (ratiopharm)
 Laxans-ratiopharm Suppositorien (ratiopharm)
 Laxbene N Lacktabletten (Merckle)
 Laxbene Suppositorien (Merckle)
 Laxoberal Bisa Abführdragees (Boehringer Ingelheim)
 Laxysat Bürger Dragees (Ysatfabrik)
 Marienbader Pillen N magensaftresistente Dragees (Riemser)
 Medirolax Medice Filmtabletten (Medice)
 Pyrilax Abführdragees (Berlin-Chemie)
 Pyrilaxzäpfchen (Berlin-Chemie)
 Stadalax Dragees (Stada)

Tirgon N magensaftresistente Dragees (Woelm Pharma)
 Vinco Abführ-Perlen Bisacodyl-Dragees 5 mg (OTW)
 Veneipon Dragees (Artesan)

Wirkungscharakter und Stoffwechselverhalten:

Laxantien sind Pharmaka, die die Transitzeit des Darminhalts verkürzen und eine Stuhlentleerung herbeiführen. Sie bewirken im wesentlichen eine Volumenzunahme des Darminhalts und verstärken den Füllungsdruck auf die Darmwand. Ein weiteres Wirkungsprinzip stellen Gleitmittel, Netzmittel, Salze bzw. Zucker und Drastika dar.

Die Laxantien können auf den Dünndarm oder auf den Dickdarm und auch auf den gesamten Darmtrakt wirken. Es gibt zahlreiche Gruppen von Laxantien mit verschiedenartigsten Wirkungen; z. B. „osmotisch“ wirksame Laxantien, nicht resorbierbare Zucker, Zufuhr großer Mengen einer isotonischen Trinkflüssigkeit, darmirritierenden Laxantien usw.

- Paraffinöl hat nur eine schwach laxierende Wirkung, die erst nach mehreren Tagen voll ausgeprägt ist und auf einer verstärkten Gleitfähigkeit des Stuhls beruht. Es kann bei übermäßigem chronischen Gebrauch in geringen Mengen in den Organismus aufgenommen werden und so in den Organen des Bauchraumes Fremdkörper-Granulome verursachen sowie durch eine Hemmung der Resorption von Fett und löslichen Vitaminen zur Malabsorption führen.
Kein Missbrauch bekannt!
- Rizinusöl: Ricinolsäure wird im Darmlumen enzymatisch aus dem Triglycerid freigesetzt und hemmt die enterozytäre Na-K-ATPase und stimuliert die Adenylatzyklase. Daraus resultiert bereits im Dünndarm die verstärkte Sekretion von Wasser und Elektrolyten sowie die Hemmung der Natriumresorption. Rizinusöl hemmt die passageverlangsamenden Segmentationsbewegungen des Darmes. Die Wirkung tritt nach 2–4 h ein. Bei längerfristiger Gabe werden die Mucosazellen des Dünndarmes geschädigt.
- Niedermolekulare Zucker, wie Lactulose, werden im Darm nicht resorbiert und binden aufgrund der erhöhten Osmolarität im Dickdarm Wasser.
Kein Missbrauch bekannt!
- Salinische Präparate (Magnesiumsulfat, Magnesiumcitrat, Natriumsulfat) fördern den Stuhlgang ebenfalls über einen Volumen- und Peristaltikeffekt; die Sulfat-Anionen halten eine osmotisch äquivalente Menge Flüssigkeit im Darmlumen zurück und verhindern dadurch eine Eindickung der Fäzes. Die Wirkung tritt nach 2–4 h ein.
- Schleimhautreizende Stoffe stimulieren im gesamten Darm die Flüssigkeits- und Elektrolytsekretion. Der wirksame Bestandteil der Anthrachinone sind die Emodine, die nach bakterieller Spaltung im Kolon freigesetzt werden. Anthrachinone sind in den meisten Abführmitteln enthalten. Ihre Wirkung setzt etwa 8–10 h nach oraler Gabe ein. Ein Hinweis auf den chronischen Gebrauch von Anthrachinonpräparaten ist das sogenannte „Laxantien-Kolon“: Melanosin coli, das als Präkanzerose diskutiert wird. Die bräunliche Imprägnierung der Kolonschleimhaut rührt von einem Reduktionsprodukt des 1-8-Dihydroanthrachinons her.

Der übermäßige Gebrauch antiabsorptiver und hydragogisch wirkender Abführmittel verursacht nicht nur Elektrolytverluste mit sekundären Motilitätsstörungen des Darms, sondern dort auch morphologische Schädigungen. Unter Anthrachinon kommt es zu Schäden des Plexus myentericus (Auerbach) mit Verlust von Neuronen, Ersatz von Ganglienzellen durch Schwann-Zellen und zur Atrophie der glatten Muskulatur. Auch die Kolon-Epithelzellen werden verändert. Im Laufe von Jahren entwickelt sich ein „Abführmittel-Kolon“ mit röhrenartiger Struktur des terminalen Ileum, Klaffen der Valvula ileocaecalis, Dilatation und Haustrenverlust des Kolons und schließlich Verkürzung des Colon ascendens.

Bisacodyl wird nach oraler Gabe resorbiert, in der Leber deaztyliert, konjugiert und als Glukuronid über die Galle ausgeschieden. Nach bakterieller Dekonjugation wird es im Dickdarm wirksam.

Der langfristige Missbrauch von Laxantien kann komplexe Störungen des Wasser- und Elektrolythaushaltes zur Folge haben. Hypokaliämie mit Leistungsminderung und Müdigkeit deutet auf das sogenannte Pseudo-Bartter-Syndrom hin; durch den enteralen Natrium-, Kalium- und Wasserverlust mit folgender Hyponatriämie, Hypokaliämie und Hypovolämie kommt es durch Stimulation des

Renin-Angiotensin-Aldosteron-Systems zum Hyperaldosteronismus. Die Hypokaliämie wird verstärkt (Darmatonie) und führt bei den Betroffenen (meist im Medizinbereich tätige Personen oder Angehörige von Patienten mit dem entsprechenden Krankheitsbild, die die Medikamenteneinnahme z. T. hartnäckig leugnen) zur Steigerung der Laxantiendosis.

Die normale Stuhlmenge liegt bei westlicher Kost im Durchschnitt bei etwa 100 – 200 g pro Tag, bei einer intestinalen Transitzeit von 60 - 70 Stunden. Der Mangel an Füllstoffen führt somit zu einer Abnahme der Stuhlmenge, aber auch zu einer Änderung der bakteriellen Darmflora, zu einer Druckerhöhung im Dickdarm und somit zu einer verlängerten Transportzeit. Der Wassergehalt des Stuhles macht rund 75 % aus. Das normale Stuhlverhalten bei westlicher Ernährung wäre zwei mal täglich bis zwei mal wöchentlich. Die normale Darmpassage 50 - 80 Stunden (erwünscht: 24 - 36 Stunden).

Der Weitertransport der Nahrung im Darm erfolgt durch die Peristaltik, die vom Füllungsdruck des Darms gesteuert wird. Das autonome Nervensystem greift modulierend in die Peristaltik ein. Die Bewegungsabläufe am Kolon erfolgen in zwei Formen, wodurch eine stete Durchmischung des Darminhalts zur Gewährleistung der resorptiven Vorgänge erfolgt und andererseits ein Vorwärtstransport des Darminhalts über größere Darmstrecken.

Die glatte Darmmuskulatur weist einen eigenen Grundrhythmus von langsamen Wellen mit aufgepöferten Spitzenpotenzialen auf.

Die Defäkation wird reflektorisch über Bahnen des Plexus sacralis ausgelöst. Durch Druckanstieg, Verkürzung des Rektums und aktiver Zuhilfenahme der Bauchpresse – kommt es zu einer Erschlaffung des äußeren Analsphinkters mit nachfolgender Defäkation.

Die Obstipation äußert sich in unregelmäßiger, zeitweilig auch stagnierender Darmperistaltik. Hierdurch wird die Transitzeit des Darminhalts in der Regel um das 2- bis 3-fache verlängert, wobei gleichzeitig die Stuhlkonsistenz zunimmt. Die Obstipation wäre wie folgt zu definieren:

objektiv zu kleine Stuhlmenge, zu hohe Stuhlkonsistenz, zu lange Transitzeit.
subjektiv falsche selbstgesetzte Norm, falsche übertriebene Erwartungen.

Alte Menschen leiden – vermeintlich oder auch tatsächlich – häufiger an Obstipation als jüngere Personen. Hierfür lassen sich besondere geriatrische Gründe anführen: tägliches Stuhlgang-Erlebnis aus der Jugendzeit; überlieferte Irrlehre aus früherer Zeit hinsichtlich einer Autointoxikation bei Stuhlträchtigkeit; Immobilisation im Alter: Stuhlgang-Probleme als Kontaktsuche zu einem Arzt.

Die Diagnostik der Obstipation erfolgt durch folgende Fragen:

Stuhlganghäufigkeit?	Blutauflagerungen am Stuhl?
Stuhlmenge?	Hat eine Kostumstellung stattgefunden?
Stuhlkonsistenz?	Wurden Medikamente eingenommen?
Seit wann besteht die Obstipation?	Erfolgte ein Ortswechsel?
Schleimauflagerungen?	

Es gibt organische Obstipationstypen und funktionelle Obstipation.

Der anfänglich schnelle Erfolg stimulierender Laxantien führt so in einen Teufelskreis, aus dem der Patient aus eigener Kraft oft nicht wieder herausfindet. Allen Laxantien gemeinsam ist, dass sie zur Gewöhnung führen; vor allem die stimulierenden Laxantien jedoch prädisponieren zum Abusus.

Dem klinischen Bild des verheimlichten Laxantienabusus liegen psychopathologische Mechanismen zugrunde. Zum einen handelt es sich um eine Form der Drogenabhängigkeit, zum anderen aber um Patienten mit Zwangsvorstellungen und Tendenz zu Selbstmutilation. Wie bei anderen durch masochistische Tendenzen ausgelöste Krankheiten besteht in dieser Patientengruppe ein erhöhtes Suizidrisiko.

Abhängigkeit vom Krampfgift-Typ

Toxizität:

Stark unterschiedlich.

Dulcolax wird am häufigsten in Extremfällen wegen seiner starken Wirkung missbraucht (bis 40 Drg. pro Tag).

Symptome:

Abdominalschmerzen verschiedenster Art und Lokalisation chronische Diarrhoe, Inanition, Erbrechen, Hypokaliämie, Muskelschmerzen, Muskelschwäche, muskuläre Krämpfe, arterielle Hypotonie, intermit-

tierende Ödeme, Gewichtsverlust, rasche körperliche Ermüdbarkeit, Leistungsminderung, Neuropathie, selten kaliopenische Nephropathie, Herzrhythmusstörungen (bei gleichzeitiger Therapie mit Herzglykosiden).

Psychische Abhängigkeit

Nachweis:

DC
UV-Spektroskopie

Diagnostische Probleme:

Äußerst schwierig ist die Diagnose bei Laxantienabusus, wenn dieser vom Patienten bewusst verschwiegen wird. Chronischer exzessiver Laxantienabusus kann zu schweren Krankheitsbildern führen. Die Beschwerden bestehen in Abdominalschmerzen verschiedenster Art und Lokalisation, chronischer Diarrhoe, Erbrechen, Muskelschwäche, Gewichtsverlust und Ödemen. Die meist umfangreiche Symptomatik und der lange Krankheitsverlauf (bis zu 10 Jahren) führen zu breit angelegten, meist frustranen Abklärungen, an deren Ende die Bestimmung seltener Polypeptidhormone oder die operative Suche nach gastrointestinalen Tumoren steht.

Dem klinischen Bild des verheimlichten Laxantienabusus liegen psychopathologische Mechanismen zugrunde. Zum einen handelt es sich um eine Form der Drogenabhängigkeit, zum anderen aber um Patienten mit Zwangsvorstellungen und Tendenz zu Selbstmutilation. Wie bei anderen durch masochistische Tendenzen ausgelöste Krankheiten besteht in dieser Patientengruppe ein erhöhtes Suizidrisiko. In jedem Fall scheint es angezeigt, den betroffenen Patienten nach dem Absetzen der Laxantien, Kostumstellung, Kaliumsubstitution, physikalischen Maßnahmen usw. einer psychiatrischen Behandlung mit dem Ziel, ihn von seiner Autoaggression zu befreien, zuzuführen.

Therapie:

Die Voraussetzung der Therapie ist die Diagnose. Die Obstipation muss bestätigt werden. Die Ursachen festgestellt und beseitigt.

Einen wichtigen Faktor spielt das eingehende Kennenlernen des Patienten und die Aufklärung über die Darmtätigkeit und eine stuhlgangförderliche Ernährungsweise. Außerdem müssen weitere Laxantien verboten werden.

Behandlung:

Umstellung der Ernährung: morgens nüchtern 1 Glas Fruchtsaft, zellulosereiche Kost, Vermehrung der Flüssigkeitszufuhr, körperliche Bewegung, Kolonmassage, Förderung der acidophilen Bifidus-Flora und Stuhlgang-Training.

Eine Normalisierung der Stuhlentleerung wird durch dieses Behandlungsprogramm bei Obstipation in aller Regel nach einem individuellen Zeitraum von 1 - 4 Wochen bewirkt.

Besonderheiten:

Gehäuftes Vorkommen bei Magersüchtigen (Schauspielerinnen, Photomodellen), Masochisten. Fast nur Frauen betroffen, häufig bei chronisch Amalgamvergifteten.

Literatur:

BITSCH, R.: Die Bedeutung von Ballaststoffen in der Ernährung des Menschen. Leber, Magen, Darm, 9, 300-306 (1979)
BÖRSCH, G. et al.: Med. Prax. 79 (1984) 34

- BURKITT, D. P.: A deficiency of dietary fiber may be one cause of certain colonic and venous disorders. *Am. J. Dig. Dis.*, 21, 104–108 (1976)
- BURKITT, D. P., MEISNER, P.: How to manage constipation with high-fiber diet. *Geriatrics*, 2, 33–40 (1979)
- EWE, K., GEORGY, K. J.: Laxantien: Wirkungsweise und Nebenwirkungen. *Innere Med.*, 8, 248–262 (1981)
- EWE, K.: Obstipation. *Int. Welt*, 286–289 (1983)
- EWE, K.: Laxantienmißbrauch. *Int. (Berl.)*, 27, 778–784 (1986)
- FRANKEN, F. H.: Colon irritabile. *Leber, Magen, Darm*, 3 (1973)
- FRANKEN, F. H.: Ursachen und Behandlung der habituellen Obstipation. *Leber, Magen, Darm*, 7, 21–27 (1977)
- JENKINS, D. J. A., WOLEVER, T. M. S., LEEDS, A. R., GASSULL, M. A., HAISMAN, P., DILAWARI, J., GOFF, D. V., METZ, G. L., ALBERTI, K. G. M. M.: Dietary fibres, fibre analogues, and glucose tolerance: importance of viscosity. *Brit. med. J.*, 1, 1392–1394 (1978)
- JUTZ, P., CLAVADETSCHER, P., WEGMANN, T.: Laxantieninduzierte Diarrhoe – eine Form von Selbstmutikation. *Schweiz. med. Wschr.* 106, 1015 (1976)
- MATZKIES, F.: Behandlung der Obstipation mit faserreicher Kost. *Fortschr. Med.*, 97, 605–608 (1979)
- SASS, W.: Münchhausen-Syndrom. *Ärztl. Prax.*, 17, 521 (1987)
- TÖNISSEN, R.: Pseudo-Bartter-Syndrom. *med. Welt.*, 37, 1437–1439 (1986)
- WYNDER, E. L., SHIGEMATSU, T.: Environmental factors of cancer of the colon and rectum. *Cancer*, 20, 1520–1561 (1967)