

Laxanzien

Anwendung und Missbrauch

Obstipation ist eine der häufigsten gastro-intestinalen Beschwerden, die Prävalenz soll laut Studien zwischen 2 und 28 Prozent betragen, im Alter steigt die Inzidenz deutlich an. Nicht selten werden dann Laxanzien eingenommen, deren Wirkungen und Nebenwirkungen eine Autorengruppe im «Clinical Geriatrics» vorstellt.

CLINICAL GERIATRICS

Mit einem Missverständnis räumen die Autoren gleich auf: Wer nicht täglich Stuhlgang hat, muss keinesfalls an Obstipation leiden. Viele gesunde Menschen haben nur drei Darmperistaltiken pro Woche. Was dagegen Anlass zur genaueren Abklärung geben sollte, sind plötzliche Änderungen der Stuhlgewohnheiten. Dabei geht es um die Bewertung der Begleitumstände. Organisch bedingt kann Obstipation etwa Folge eines Darmtumors sein, auch neurologische Erkrankungen, Divertikulose oder Hypothyreoidismus können zu Verstopfung führen. Eine funktionelle Obstipation kann auf mangelnder Flüssigkeitszufuhr und faserarmer Ernährung oder Immobilität beruhen. Diese drei Faktoren sind es auch, die es zu beeinflussen gilt, um der Obstipation ohne Medikamente beizukommen: viel bewegen, reichlich trinken und ballaststoffreich ernähren! Obstipation ist daneben auch ein (häufiges) Problem bei langfristiger Opioidgabe. Dabei hilft es nicht, die Opioiddosis zu reduzieren, da Opioide schon unterhalb der analgetisch wirksamen Dosis eine Obstipation auslösen können. Hinsichtlich der pharmakologischen Therapie gibt es keine klaren Richtlinien, was Ausdruck bislang fehlender evidenter Studien ist. Im Folgenden sollen die wichtigsten Laxanzien vorgestellt werden.

Merksätze

- ☐ Bei Obstipation sollten mögliche organische Ursachen ausgeschlossen werden.
- ☐ Erste Massnahmen sollten bei funktioneller Obstipation nichtmedikamentös sein: mehr Bewegung, ballaststoffreiche Ernährung, viel Flüssigkeit!
- ☐ Laxanzien können über kurze Zeit hilfreich sein, von dauerhafter Einnahme wird abgeraten.

Stuhlformende Laxanzien

Dazu gehören hydrophile Substanzen, die durch luminale Wasserretention oder Erhöhung der Wassersekretion in das Darm-lumen eine Verbesserung der Stuhlkonsistenz bewirken und die Transitzeit verringern. Hierzu gehören beispielsweise Psyllium, Sterculia oder Methylzellulose. Diese Substanzen eignen sich am besten für funktionelle Obstipation bei Menschen, die wenig Ballaststoffe zu sich nehmen. Es dauert für gewöhnlich einige Tage, bis die Wirksamkeit einsetzt, für die Akutbehandlung eignen sie sich also nicht. Potenzielle Nebenwirkungen sind Diarrhö, Bauchkrämpfe und Flatulenz. In schweren Fällen kann es zu einer Darmobstruktion kommen, sofern die Patienten wenig trinken. Bei opioidbedingter Obstipation sind diese Laxanzien nicht geeignet. Psyllium kann bei empfindlichen Personen einen Bronchospasmus und eine Anaphylaxie hervorrufen. Bei Patienten mit Wasserrestriktion dürfen Laxanzien dieser Gruppe nicht eingesetzt werden. Patienten mit Dysphagie sollten sie ebenfalls nicht einnehmen, weil sie in der Speiseröhre aufquellen und diese verstopfen können. Psyllium und Polycarbophil können die Wirksamkeit von Digitalis, Warfarin, Salicylaten, Tetrazyklin, Ciprofloxacin und Nitrofurantoin herabsetzen.

Emollienzen

Hierzu gehören die Docusate. Sie können bei Patienten sinnvoll sein, bei denen strukturelle Veränderungen Ursache der Obstipation sind, also etwa Analfissuren oder Hämorrhoiden, in deren Folge der Stuhlgang schmerzhaft ist. Bei Patienten mit

Laxanzienabusus

Der Umstand, dass Laxanzien überall und kostengünstig erhältlich sind, erhöht die Wahrscheinlichkeit eines Missbrauchs, meinen die Autoren. Zum Teil werden Laxanzien durch falsche Perzeption der normalen Darmtätigkeit viel zu oft eingenommen, etwa bei Patientinnen mit Anorexie und Bulimie. Viele Patienten mit Essstörungen bleiben auch dann bei der Laxanzieinnahme, nachdem sie längst gesehen haben, dass sich damit keine langfristige Gewichtsabnahme erzwingen lässt. Laxanzien können dann als Teil einer Coping-Strategie aufgefasst werden.

Allerdings ist der Missbrauch zahlenmässig am häufigsten bei älteren Menschen. Ein typischer Verlauf: Jemandem wurde vorübergehend ein Laxans verordnet und er glaubt fälschlicherweise, er bräuchte dieses Medikament fortan täglich. Auftretende Nebenwirkungen werden dann nicht selten mit anderen Medikamenten zu beheben versucht.

Patienten, die einen Missbrauch betreiben, haben oft eine sehr voluminöse wässrige Diarrhö kombiniert mit Bauchkrämpfen und -schmerzen. Die häufigste Langzeit-Nebenwirkung sind Elektrolytstörungen besonders unter und hier vor allem bei Einnahme von Anthraquinonen. Einige Studien zeigen zudem eine potenzielle Schädigung des enteralen Nervensystems bei chronischer Laxanzieinnahme – vermutlich als Resultat morphologischer Veränderungen auf den Oberflächen der Epithelzellen. Dass Laxanzien zu Darmkrebs führen können, ist nur eine Spekulation. Vielmehr wird chronische Obstipation heute als ein unabhängiger Risikofaktor für die Entstehung von Kolonkarzinomen angesehen. Insgesamt werden die Gefahren einer chronischen Laxanzieinnahme nicht einheitlich bewertet. Bis weitere Untersuchungen in dieser Frage Klarheit verschafft haben, ist aber nach Auffassung der Autoren Zurückhaltung geboten. Immerhin beruhigend ist, dass keines der Präparate die Blut-Hirn-Schranke überwinden kann. Laxanzien, so die Auffassung der Autoren, werden in der Regel eher falsch als – im strengen Sinne – missbräuchlich eingesetzt.

Darmmotilitätsstörungen sind sie als alleinige Therapie unzureichend, der weiche Stuhl kann im Darm akkumulieren und ihn verlegen. Im Allgemeinen werden sie aber gut vertragen, häufige Nebenwirkungen sind Diarrhö und Bauchkrämpfe. Docusate können manchmal die Leber schädigen.

Osmotisch wirksame Laxanzien

Zu dieser Gruppe gehören Lactulose, Polyethylenglykol, Magnesiumsalze, oder Zuckeralkohole wie Sorbitol, Mannitol sowie Natriumphosphat. Es handelt sich um nicht resorbierbare Substanzen, die Wasser ins Darmlumen hineinziehen, den intraluminalen Druck erhöhen und auf diese Weise die Darm-

motilität erhöhen. Die am häufigsten eingesetzten Medikamente dieser Gruppe sind Magnesiumhydroxid, Magnesiumcitrat und Natriumphosphat. Sie werden meist vor diagnostischen Prozeduren verwendet, etwa vor einer anstehenden Operation. Polyethylenglykol zum Beispiel dient der Darmvorbereitung vor einer Koloskopie. Die Medikamente werden meist gut vertragen, potenzielle Nebenwirkungen sind Übelkeit, Erbrechen und Diarrhö. Magnesiumverbindungen können gelegentlich eine Atemdepression, Muskelschwäche und Hypotension hervorrufen. Gerade bei älteren Patienten mit eingeschränkter Nierenfunktion ist eine Hypermagnesiämie zu befürchten.

Zuckeralkohole können eine Hyperglykämie begünstigen, Verschiebungen im Elektrolythaushalt sowie eine Laktatazidose auslösen. Natriumphosphate können ein akutes Nierenversagen hervorrufen (Nephrokalzinose) und eine Hyperphosphatämie induzieren. Da die Substanzen osmotisch wirksam sind, können zudem Flüssigkeitsansammlungen auftreten. Bei Patienten mit Nieren- oder Herzinsuffizienz sollten sie deshalb nur mit Vorsicht zum Einsatz kommen. Magnesiumverbindungen verringern den Serumspiegel von Digoxin und Tetrazyklin, Phosphate sollten nicht zusammen mit ACE-Hemmern verabreicht werden, da Nephrokalzinose und Elektrolytstörungen die Folge sein können.

Stimulierende Laxanzien

Zu ihnen zählen etwa das Rizinusöl, Diphenylmethane (Bisacodyl) und Anthraquinone (Senna, Aloe vera). Die Medikamente dieser Gruppe stimulieren den Nervenplexus des Darms und erhöhen die Peristaltik sowie die Flüssigkeits- und Elektrolytsekretion im Kolon. Bisacodyl stimuliert direkt den intestinalen Nervenplexus. Wie die osmotischen Laxanzien werden sie vor operativen Eingriffen am Darm eingesetzt, ausserdem zur Kurzzeitbehandlung einer Obstipation. Sie können innerhalb weniger Stunden nach Einnahme Bauchkrämpfe auslösen, die chronische Anwendung von Bisacodyl kann Hypokalzämie, metabolische Alkalose sowie schwere Übelkeit und Erbrechen verursachen.

Senna kann eine Melanosis coli hervorrufen mit dunklen Läsionen in der Darmmukosa, die aber benigne sind und bei Absetzen verschwinden.

Chronischer Einsatz von Medikamenten aus dieser Gruppe kann zur Abschwächung der Darmperistaltik führen, wobei die Motilität im Normalzustand unbeeinträchtigt ist, jedoch kaum mehr auf Stimulation reagiert.

Stimulierende Laxanzien sollten nicht bei Patienten verabreicht werden, die (möglicherweise) an einer intestinalen Obstruktion oder einer entzündlichen Darmkrankheit leiden, auch in der Schwangerschaft und bei Patienten mit unklaren Bauchschmerzen sind sie nicht angezeigt.

Prokinetika

Hierzu zählen namentlich Erythromycin und Metoclopramid. Tegaserod ist wegen zu starker Nebenwirkungen vom Markt genommen worden.

Prokinetika werden bei Slow-Transit-Obstipation ohne organische Ursache als Zweitlinienmedikamente angesehen. Metoclopramid hemmt Dopamin-(D₂-)Rezeptoren und erhöht auf diese Weise die Aktivität der glatten Muskelzellen im Gastrointestinaltrakt. Erythromycin bindet hingegen an intestinale Motilinrezeptoren und erhöht hierdurch die Muskelkontraktion im Darm. Gelegentlich können ventrikuläre Arrhythmien (Torsades de points) unter Erythromycin auftreten. Unerwünschte Begleiteffekte unter Metoclopramid sind AV-Block, extrapyramidale Störungen und Bradykardie. Bei Verdacht auf eine bestehende Darmobstruktion sind diese Substanzen kontraindiziert. Erythromycin sollte auch bei eingeschränkter Leberfunktion gemieden werden, ebenso bei Patienten mit Herzrhythmusstörungen. Es gibt zahlreiche Interaktionen mit anderen Medikamenten. Vorsicht ist etwa bei gleichzeitiger Anwendung von Metoclopramid und antipsychotischen Substanzen gegeben, wegen der Gefahr extrapyramidaler Nebenwirkungen. Erythromycin interagiert mit vielen hepatisch eliminierten Medikamenten wie Kalziumantagonisten, Benzodiazepinen oder Digoxin.

Lubiproston

Lubiproston ist eine neue, 2006 erstmals von der FDA in den USA zugelassene Substanz zur Behandlung der chronischen, idiopathischen Obstipation. Das Medikament erhöht die luminalen Flüssigkeitssekretion, ohne die Natrium- und Kaliumkonzentration zu beeinflussen. Durch den Flüssigkeitseinstrom in den Darm verstärkt sich die Peristaltik. Lubiproston wird lokal im Darm abgebaut und nicht systemisch aufgenommen. Zu den häufigsten Nebenwirkungen gehören Nausea, Diarrhö und Kopfschmerz. Die Substanz ist kontraindiziert bei Patienten mit einer mechanischen Obstruktion. Interaktionen mit anderen Medikamenten sind bisher nicht bekannt geworden. ■

Vivek Kumar et al.: Laxative use and abuse in the older adults. *Clinical Geriatrics* 15 (4); 35-42, 2007.

Vivek Kumar et al.: Laxative use and abuse in the older adults. *Clinical Geriatrics* 15 (5); 38-45, 2007.

Interessenkonflikte: Die Autoren geben an, keine finanziellen Verbindungen zu Herstellern von Laxanzien zu haben.

Uwe Beise