

3 Arzneimittel zur Behandlung des Verdauungsapparats

Der Verdauungsapparat besitzt eine gut überschaubare Gliederung, und da uns auch seine Funktionen schon teilweise bekannt sind, soll er an den Anfang unserer Betrachtungen gestellt werden. Man kann den Verdauungsapparat als einen langen, mit Schleimhaut ausgekleideten Schlauch bezeichnen, dem verschiedene Drüsen angehören. Diese sezernieren (sondern ab) z. B. Enzyme, Schleime und Säuren, die dem Aufschluss und Abbau der Nahrung dienen. Die dabei ablaufenden chemischen Veränderungen bezeichnet man als **Metabolismus** (Stoffwechsel, ►Kap. 3.5.2, ►Kap. 3.6.2). Im Verdauungsapparat wird die aufgenommene Nahrung in resorbierbare Bestandteile überführt und resorbiert. Sinn dieser Vorgänge ist die Erhaltung und das Wachstum unseres Organismus sowie die Energiegewinnung zur Arbeitsleistung und Aufrechterhaltung der für die Stoffwechselvorgänge notwendigen Körpertemperatur. Wir können den Verdauungsapparat in folgende Einheiten gliedern:

- Mundhöhle (Stoma),
- Rachen oder Schlund (Pharynx),
- Speiseröhre (Ösophagus),
- Magen (Ventrikulus),
- Dünndarm (Intestinum tenue),
- Bauchspeicheldrüse (Pankreas),
- Leber (Hepar),
- Dickdarm (Kolon),
- Mastdarm (Rektum).

Bei der Besprechung dieser Einheiten soll so vorgegangen werden, dass jeweils Lage, Bau und Funktion des gesunden Organs, mögliche wichtige Erkrankungen und die medikamentöse Therapie mit Nebenwirkungen und Gegenanzeigen (Kontraindikationen) aufeinander folgen. Unsere besondere Aufmerksamkeit wollen wir dem Zusammenhang zwischen der Funktion des betroffenen Organs und den Symptomen der Erkrankung widmen. Eine Übersicht des Verdauungsapparats gibt **Abb. 3.1**.

3.1 Mundhöhle

Die für die Verdauung wichtigsten Bestandteile sind Zähne, Zunge und Speicheldrüsen.

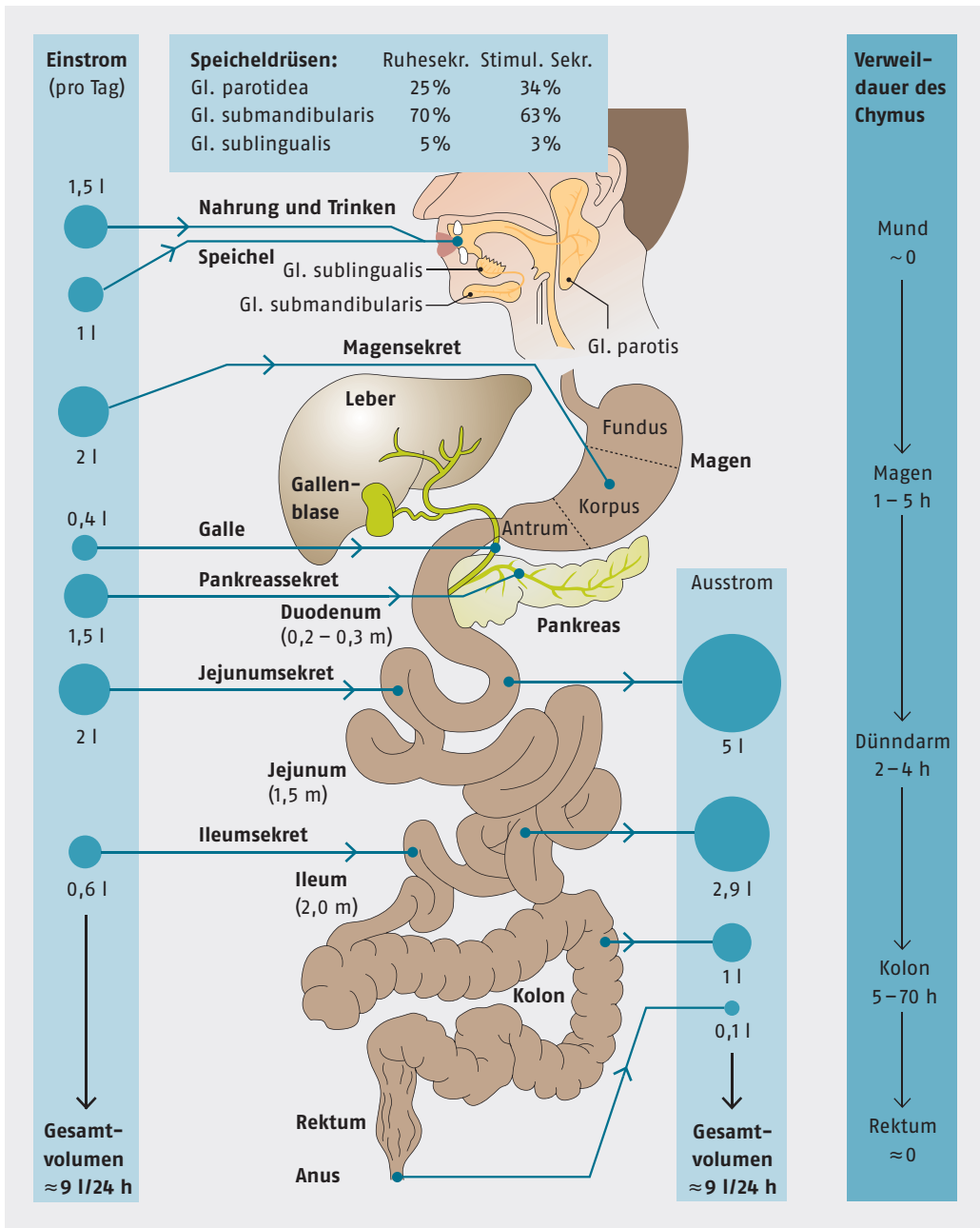
Die Mundhöhle dient der Nahrungsaufnahme, der Nahrungszerkleinerung und Durchmischung mit Speichel. Hier finden auch erste chemische Abbauprozesse der Stärke durch Ptyalin, eine im Speichel vorhandene Amylase (Stärke abbauendes Enzym) statt.

Der Speichel wird in den Speicheldrüsen gebildet, es sind dies:

- Ohrspeicheldrüse (Glandula parotidea)
- Unterkieferspeicheldrüse (Glandula submandibularis)
- Unterzungendrüse (Glandula sublingualis).

Der Speichel besitzt meistens einen mukösen Anteil (schleimhaltig) und einen serösen Anteil (enzymhaltig).

Wichtige Erkrankungen im Bereich der Mundhöhle sind:



• Abb.3.1 Übersicht über die an Verdauung und Resorption beteiligten Organe, die gastrointestinale Flüssigkeitsbilanz sowie die jeweilige Verweildauer des Inhalts. Thews, Mutschler, Vaupel 2007

- **Mumps** (Parotitis epidemica), eine Virusinfektion, die unter hauptsächlichlicher Beteiligung der Ohrspeicheldrüse abläuft,
- **Entzündung der Mundschleimhaut** (Stomatitis),
- **Pilzinfektionen** (Mykosen) **der Mundschleimhaut**.

Weitere Erkrankungen lernen wir später bei den Erkältungskrankheiten (►Kap. 16) kennen.

Die Behandlung des **Mumps** erfolgt meist unspezifisch, z. B. mit Bettruhe und lokalen, **entzündungshemmenden** Salben. Möglich ist auch eine Prophylaxe (Vorbeugung) durch Impfung (z. B. +MMR Vaxpro®, mit Schutz gegen Masern, Mumps und Röteln), ►Kap. 15.14.2.

Die **Stomatitis** kann mit Mund- und Rachen-therapeutika und Antiinfektiva behandelt werden. Auf die Therapie von Pilzinfektionen wird ebenfalls später (►Kap. 15.12) eingegangen.

3.2 Rachen

An die Mundhöhle schließt sich nach hinten der Rachen (Pharynx) an. Im mittleren Teil desselben kreuzen sich Speiseröhre (Ösophagus) und Luftröhre (Trachea). Sobald ein Bissen die hintere Pharynxwand berührt, wird der Schluckreflex ausgelöst, d. h., das Gaumensegel hebt sich und verschließt den oberen Teil des Rachenraums (Nasen-Rachen-Raum), gleichzeitig wird der Kehldeckel auf den Kehlkopf eingedrückt und damit eine Fehlleitung des Speisebreis in die Trachea verhindert.

Häufigste Erkrankung des Pharynx ist die Pharyngitis, eine durch Bakterien oder Viren hervorgerufene Entzündung. Zu ihrer Therapie werden **Halsschmerzmittel** und **Rachentherapeutika** eingesetzt (►Kap. 16.5).

3.3 Speiseröhre

Die Speiseröhre (Ösophagus) verbindet den Rachenraum mit dem Magen. Sie besteht aus einem muskulösen Schlauch, in dem der Speise-

brei durch peristaltische (= wellenförmig oder wurmartig fortschreitende) Bewegungen der Muskelwand in den Magen transportiert wird.

Als Erkrankungen sind **Geschwüre** (Ulzera) und **Verätzungen** des Ösophagus von Bedeutung. Im Vordergrund stehen Verätzungen mit Säuren oder Laugen. Gegenmaßnahmen sind den Erste-Hilfe-Tabellen zu entnehmen. Diese hängen in jedem Labor aus.

Die **Refluxösophagitis** entsteht durch eine unzureichende Funktion (Insuffizienz) des unteren Ösophagusschließmuskels. Dadurch kann ein Teil des Mageninhalts (sauer!) in die Speiseröhre zurückfließen und Reizungen an der Schleimhaut verursachen. Die Behandlung erfolgt mit Ulkustherapeutika (H₂-Blocker, Antazida oder Protonenpumpenhemmer, ►Kap. 3.4.3). Substanzen, die die Peristaltik und damit die Magenentleerung fördern (Prokinetika, z. B. Metoclopramid) sind hier nicht mehr zugelassen!

3.4 Magen

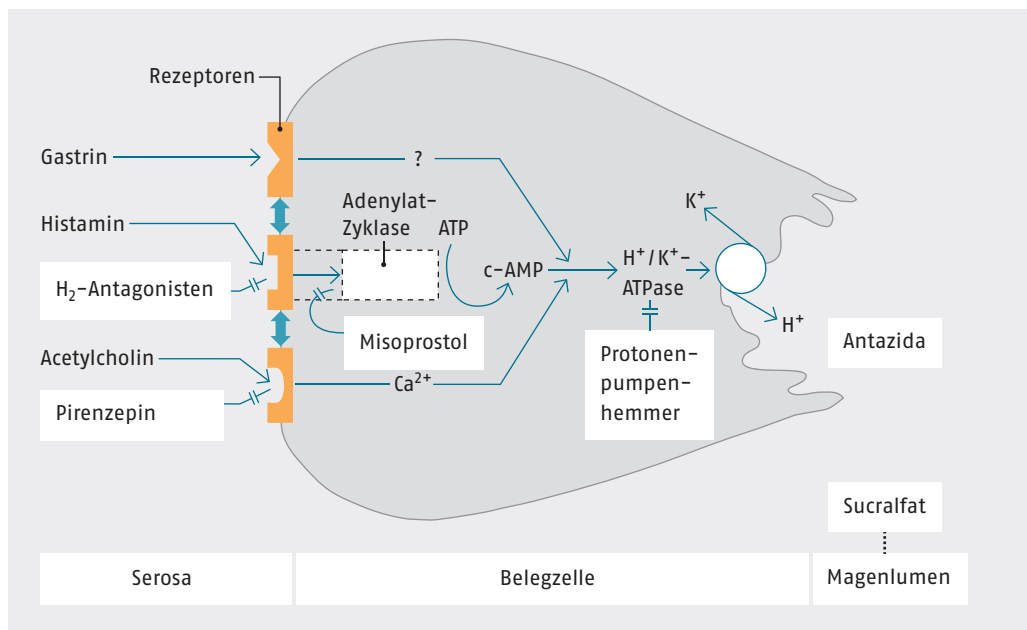
3.4.1 Lage und Bau

Der Magen (lat. ventriculus oder gr. stomachus, gaster) liegt auf der linken Seite des Oberbauchs zwischen Leber und Milz (◉Abb. 3.1); er ist im ungefüllten Zustand ein etwa 20 cm langer, gebogener Sack mit einem Fassungsvermögen von 1,5–2,5 l.

Der Magen kann in vier Abschnitte unterteilt werden:

- **Magenmund** (Kardia), hier mündet die Speiseröhre in den Magen,
- **Magengrund** (Fundus), oberer Teil des Magens,
- **Magenkörper** (Korpus), mittlerer Teil des Magens,
- **Magenausgangsbereich** (Antrum pyloricum), unterer Teil des Magens.

Gegen den Zwölffingerdarm kann der Magen durch den Schließmuskel am Magenausgang (Pförtner oder Pylorus) abgeschlossen werden.



● Abb.3.2 Schematische Darstellung einer Belegzelle. Eingezeichnet sind die Angriffsorte für H_2 -Rezeptorantagonisten, Pirenzepin, Misoprostol, Protonenpumpenhemmer, Antazida und Sucralfat.

Im Fundus und im Korpus wird die in der Mundhöhle begonnene Verdauung fortgesetzt.

Der gesamte Magen ist – wie alle im Bauchraum liegenden Organe – außen von dem Bauchfell (Peritoneum) überzogen. Die Außenwand des Magens besteht aus glatter Muskulatur, die durch Peristaltik eine Bewegung des Mageninhaltes ermöglicht. Innen ist der Magen mit einer Schleimhaut (Mukosa) ausgekleidet. In dieser Schleimhaut liegen verzweigte Drüsen, die den Magensaft produzieren. Drei Zelltypen dieser Drüsen sind für Produktion und Zusammensetzung des Magensaftes wichtig:

- **Hauptzellen** sezernieren das Pepsinogen, die noch inaktive Vorstufe des eiweißspaltenden Enzyms Pepsin.
- **Belegzellen** (Parietalzellen) bilden Salzsäure (● Abb. 3.2).
- **Nebenzellen** bilden Schleim, der das Innere des Magens mit einer Schutzschicht versieht.

Die Tätigkeit des Magens wird sowohl nerval, d. h. durch das vegetative Nervensystem (Vagusaktivität führt zu einer Zunahme der motori-

schen und sekretorischen Aktivität) als auch humoral, d. h. durch Bestandteile der Körperflüssigkeiten gesteuert. Die Hormone Gastrin und Histamin regen die Magensaftsekretion, Prostaglandine speziell die Schleimsekretion an.

3.4.2 Funktion

Je nach Zusammensetzung verweilt der Speisebrei ein bis fünf Stunden im Magen. Während dieser Zeit wird der Mageninhalt durch die Peristaltik mit den Bestandteilen des Magensaftes vermischt und weiter aufgeschlossen, also verdaut.

- Aus Pepsinogen wird mithilfe der Salzsäure **Pepsin** gebildet. Pepsin als Endopeptidase spaltet große Eiweißmoleküle (Proteine) in kleinere Bruchstücke auf, die man als Polypeptide bzw. Peptide bezeichnet.
- **Salzsäure** bewirkt darüber hinaus eine Fällung (Denaturierung) von Eiweiß.
- Ebenfalls durch Salzsäure kommt es zu einer Abtötung der evtl. mit der Nahrung aufgenommenen Bakterien.

■ Tab.3.1 Antazida (60/A02A*)

Fertigarzneimittel®	Zusammensetzung/INN
Gaviscon Dual Kautabl.	Natriumhydrogencarbonat, Calciumcarbonat, Natriumalginat
Gelusil liquid	Aluminium-Magnesiumsilicat
Kompensan Tabl.	Aluminium-Natriumcarbonat-dihydroxid (Carbaldrat)
Maaloxan 25mVal Kautabl./Liquid	Algeldrat, Magnesiumhydroxid
Rennie Kautabl.	Calciumcarbonat, Magnesiumcarbonat
Riopan Magen-Gel Stick	Magaldrat
Talcid Kautabl., Talcid Liquid	Hydrotalcit

*Hauptgruppen-Nummer der Roten Liste®/Nummerierung nach ATC-Klassifikation 2013

- Der Magensaft enthält einen in der Magenschleimhaut gebildeten **Intrinsic-Faktor**, der die Resorption des Vitamin B₁₂ (in diesem Fall der sog. extrinsic factor) ermöglicht. Vitamin B₁₂ ist für die Reifung der Erythrozyten (rote Blutkörperchen) essenziell (► Kap. 4.1).

Durch die Salzsäure liegt der pH-Wert des Magensaftes im sauren Bereich, bei pH 1,5. Dies ist Voraussetzung für die Eiweißspaltung.

Damit haben wir die wichtigsten Funktionen des Magens zusammengestellt.

Wir haben gesehen, dass dem Magensaft eine große Bedeutung zukommt; ca. 70 ml pro Stunde produziert ein nüchterner erwachsener Mensch. Stärkere Abweichungen in der produzierten Menge oder der Zusammensetzung des Magensaftes sind Ursache verschiedener Magenkrankungen.

3.4.3 Erkrankungen des Magens

Es sollen hier nur die häufigsten Magenkrankungen besprochen und lediglich auf die Therapie mit Arzneimitteln eingegangen werden.

Hyperazidität

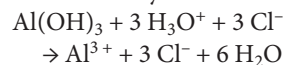
Sie wird durch eine zu starke Säureproduktion der Magenschleimhaut verursacht. Das „Sodbrennen“ ist ein bekanntes Symptom dieser Erkrankung. Eine länger andauernde Hyperazi-

dität kann zur **Magenschleimhautentzündung** (Gastritis) und zu einem **Magengeschwür** (Ulcus ventriculi) und zu einem **Zwölffingerdarmgeschwür** (Ulcus duodeni) führen.

Gegen Hyperazidität werden vor allem **Antazida** (■ Tab. 3.1) eingesetzt.

Daneben stehen derzeit in zwei Protonenpumpenhemmer – Omeprazol und Pantoprazol – sowie der Histamin-H₂-Blocker Ranitidin in niedriger Dosierung freiverkäuflich für eine Therapiedauer von maximal zwei Wochen zur Verfügung (■ Tab. 3.2).

Antazida sollen nach Möglichkeit die überschüssige Magensäure einmal physikalisch durch Adsorption binden und zum anderen durch chemische Reaktion neutralisieren. Um die Aktivität des sauren, peptisch aktiven Magensaftes zu hemmen, ist es notwendig, den pH auf einen Wert oberhalb von 3–5 zu verschieben. Beispiel für eine Neutralisation durch Aluminiumhydroxid:



Zu den Stoffen, die mit dieser Funktion eingesetzt werden, gehören:

- Aluminiumhydroxid Al(OH)₃ bzw. Algeldrat,
- Magnesiumoxid = leichtes Magnesiumoxid MgO,

■ Tab.3.2 Fertigarzneimittel gegen Gastritis und Ulkus (60/A02B*)

Substanzgruppe	INN	Rp	Fertigarzneimittel®
Histamin-H ₂ -Blocker	Ranitidin	+	Ranibeta
			Zantic 75 mg
	Famotidin	+	Fadul, Pepdul/-mite
Protonenpumpenhemmer	Omeprazol	+	Antra Mups, Omep, Omeprazol Stada
			Antra, Omeprazol Stada protect
	Lansoprazol	+	Agopton, Lansoprazol AbZ
	Pantoprazol	+	Pantozol, Pantoprazol Heumann
			Pantozol Control, Pantoprazol Heumann bei Sodbrennen
	Esomeprazol	+	Esomeprazol TAD, Nexium Mups
Rabeprazol	+	Pariet	
Sekretionshemmer	Pirenzepin	+	Gastrozepin
Prostaglandine	Misoprostol	+	Cytotec 200

*Hauptgruppen-Nummer der Roten Liste®/Nummerierung nach ATC-Klassifikation 2013

- Magnesiumtrisilicat 2 MgO × 3 SiO₂ oder Mg₂Si₃O₈,
- Aluminium-Magnesiumsilicate,
- Magaldrat = Aluminium-Magnesiumhydroxidsulfathydrat (Schichtgitterantazidum),
- Hydrotalcit = Aluminium-Magnesiumhydroxidcarbonathydrat (Schichtgitterantazidum).

Fertigarzneimittel, die diese Stoffe als Einzelstoffe oder in Kombination enthalten, sind in ■ Tab. 3.1 zusammengestellt. Die Einnahme dieser Arzneimittel sollte erst ein bis zwei Stunden nach dem Essen erfolgen, um die Verdauung des Speisebreis nicht zu behindern. Da ein rascher Wirkungseintritt erwünscht ist, sind flüssige Zubereitungen vorzuziehen.

Zu beachten ist ferner, dass Magnesiumionen bei längerer Anwendung abführend, Aluminiumverbindungen eher stopfend wirken können.

Bei eingeschränkter Nierenfunktion sind Magnesiumverbindungen kontraindiziert, da

sie eine Verschlechterung der Nierenfunktion bewirken.

Die Frage, ob – vor allem calciumhaltige – Antazida zu einer verstärkten Ausschüttung von Salzsäure (acid-rebound) führen, lässt sich heute eindeutig mit „nein“ beantworten.

Viel wichtiger ist für die Beratung, dass die adsorptiv wirkenden Antazida, die ja freiverkäuflich sind, auch andere Arzneimittel, die evtl. gleichzeitig mit dem Antazidum eingenommen werden, binden können und diese damit in ihrer Resorption beeinträchtigen können (z. B. Gyrasehemmer oder Tetracycline). Wechselwirkungen, die die Pharmakokinetik von zwei Arzneistoffen betreffen, sind so möglich. Deshalb sollten andere Arzneimittel grundsätzlich erst ein bis zwei Stunden nach den Antazida oder schon mit der Mahlzeit eingenommen werden.

HV-Empfehlung

Hyperazidität

Empfehlung: Hydrotalcit z. B.: Talcid® Liquid
10 Beutel à 1000 mg Hydrotalcit.

Dosierung: Jeweils ein Beutel zwei Stunden nach den Mahlzeiten und vor dem Zubettgehen.

Beratungshinweis: Alkohol, Nicotin und Cofein meiden! Auf Wechselwirkungen achten! Zwei Stunden Abstand zur Einnahme anderer Arzneimittel!

Gastritis und Ulcus ventriculi

Die Gastritis ist eine Entzündung der Magenschleimhaut. Die Symptome können Magendruck, Magenschmerzen, Sodbrennen oder leichte Übelkeit sein.

HV-Empfehlung

Refluxbeschwerden (z. B. Sodbrennen, saures Aufstoßen)

Empfehlung: Pantozol z. B.: Pantozol® control 20 mg magensaftresistente Tabl., 7 Stück à 20 mg Pantoprazol.

Dosierung für Erwachsene: Beim Auftreten von Beschwerden soll eine Tablette an bis zu drei aufeinander folgenden Tagen eingenommen werden. Sobald eine vollständige Linderung der Symptome erreicht ist, soll die Behandlung beendet werden.

Hinweis: Eine Linderung der Beschwerden ist erst im Lauf eines Tages, also nicht sofort zu erwarten. Tabletten nicht kauen, nicht zerkleinern!

Man unterscheidet eine akute Gastritis und eine chronische Gastritis.

Ursachen der **akuten Gastritis** können u. a. eine Verätzung mit Säure oder Lauge, Verbrennungen, Blutungen, Nicotinabusus (Nicotinmissbrauch), Alkoholabusus, bakterielle Infek-

tion, Einnahme bestimmter Arzneimittel oder psychische Belastung sein.

Die **chronische Gastritis** ist eine häufig wiederkehrende, anhaltende Gastritis. Eine eindeutige Diagnose ist mit einer Magenspiegelung (Gastroskopie), ggf. mit Gewebeatnahme (Gastrobiopsie) möglich. Bei dieser Untersuchung wird mithilfe einer Sonde ein Stück der Schleimhaut entnommen und anschließend untersucht.

Oft spricht der Arzt auch von einem **Reizmagen**. Hier liegen ähnliche Symptome wie bei der Gastritis vor, die Magenschleimhaut ist meist jedoch nicht entzündet.

Das **Ulcus ventriculi** ist ein Geschwür der Magenschleimhaut. Dabei kommt es zu einem Substanzverlust an der Magenschleimhaut. Wichtigste Ursache für diese Erkrankung, die viermal häufiger bei Männern als bei Frauen auftritt, ist eine Infektion mit dem Keim *Helicobacter pylori*. Daneben spielt das Missverhältnis zwischen aggressiven (Pepsin, Salzsäure) und protektiven Faktoren (Schleime, Durchblutung) auf der Magenschleimhaut eine wichtige Rolle. Als Symptome kennt man u. a. Aufstoßen, Druck- und Völlegefühl nach den Mahlzeiten, Magenschmerzen, Erbrechen, Blut im Stuhl, Hyperazidität und evtl. Anazidität. Vor einer Therapie muss eine sichere Diagnose gestellt werden, um bösartige Erkrankungen (Krebs) auszuschließen. Die wichtigsten diagnostischen Maßnahmen sind hier die Magenspiegelung (Gastroskopie) und die Röntgenuntersuchung. Der Nachweis des Blutes kann mit Testbriefchen, z. B. Hemocare®, erfolgen.

Bei der Röntgenuntersuchung benützt man die Fähigkeit der Röntgenstrahlen, lichtundurchlässige Körper zu durchdringen und eine fotografische Platte zu schwärzen. Um eine bildliche Darstellung zu erhalten, müssen die Röntgenstrahlen mit unterschiedlicher Intensität auf die fotografische Platte treffen. Die Kontraste ergeben sich aus der unterschiedlichen Dichte der Körper und der entsprechend stärkeren oder schwächeren Absorption der Strahlen. Durch Einführen eines Röntgenkontrastmittels lässt

sich der Mangel an Dichteunterschieden in weichen Geweben beheben.

Die **Arzneimittel** zur Therapie der Gastritis und des *Ulcus ventriculi* gehören zu sehr unterschiedlichen Stoffgruppen.

Neben Antazida und Histamin- H_2 -Rezeptorblockern werden derzeit am häufigsten Protonenpumpenhemmer eingesetzt.

Histamin- H_2 -Blocker (Endung: -tidin, ■ Tab. 3.2) wie z. B. Ranitidin blockieren im Magen die Histamin- H_2 -Rezeptoren kompetitiv (● Abb. 3.2). Histamin ist ein Gewebehormon, das u. a. eine Sekretionssteigerung im Magen bewirkt. Wird nun die Stelle an der Zelle oder im Gewebe, an der normalerweise das Histamin angreift, blockiert, so wird damit auch die Sekretion für einige Stunden gehemmt. Zur Kurzzeitbehandlung von Sodbrennen und saurem Aufstoßen ohne ärztliche Verordnung sollen diese Arzneimittel vorzugsweise abends und höchstens vierzehn Tage lang eingenommen werden.

Die Therapie mit **Protonenpumpenhemmern** (Endung: -prazol) wie z. B. Pantoprazol greift am Enzym H^+/K^+ -ATPase (Protonenpumpe) an, das in der Belegzelle des Magens für die Freisetzung der Magensäure verantwortlich ist (● Abb. 3.2, ■ Tab. 3.2). Dieses Enzym wird irreversibel gehemmt, sodass die Wirkung bis zu drei Tage anhält. Erwachsenen stehen gegen Sodbrennen und saures Aufstoßen in niedriger Dosierung ohne Verschreibung erhältliche Stoffe zur Verfügung, die einmal täglich und höchstens vier Wochen lang eingenommen werden; nach zwei Wochen muss eine spürbare Besserung eintreten. Als Prodrug wirken diese Stoffe nicht sofort lindernd; auch zur Vorbeugung von Refluxbeschwerden eignen sie sich nicht. Diese magensaftresistenten Arzneiformen dürfen nicht gekaut werden.

Die antibiotische Therapie wird als Dreifach- oder Tripeltherapie, bestehend aus einem Protonenpumpenhemmer und zwei Antiinfektiva, über sieben Tage hinweg durchgeführt und hat die **Eradikation** (Ausrottung) des Keims *Helicobacter pylori* zum Ziel. Als Antiinfektiva bei dieser Therapie kommen in Frage: Clarithromycin, Amoxicillin oder Metronidazol.

Die nervöse Stimulation der Magensekretion kann mit Anticholinergika, wie z. B. **Pirenzepin**, gebremst werden. Gerade in der Ulkustherapie ist es aber wichtig, auch psychische Krankheitsfaktoren zu berücksichtigen, die dann gegebenenfalls auch die Möglichkeit bieten, nichtmedikamentös zu behandeln.

Anazidität und Subazidität

Bei Anazidität fehlt die Magensäure (Salzsäure) völlig, und bei Subazidität liegt ein Mangel an Magensäure vor. Da sich Pepsin nur unter dem Einfluss der Magensäure bilden kann, muss eine Therapie darauf abzielen, die Magensäure zu substituieren oder deren Bildung anzuregen. Gleichzeitig wird zur Unterstützung der Verdauung häufig auch Pepsin verabreicht. Folgende **Säuren** sollen in kleinen Mengen die Salzsäuresekretion des Magens anregen und teilweise ersetzen:

- Glutaminsäure,
- Citronensäure.

Auch **bitterstoffhaltige Arzneidrogen** können zur Anregung der Magensaftproduktion eingesetzt werden. Zu den bitterstoffhaltigen Drogen gehören z. B.:

- Chinarinde (*Cinchonae cortex*),
- Enzianwurzel (*Gentianae radix*),
- Bitterorangenschale (*Aurantii amari epicarpium et mesocarpium*),
- Wermutkraut (*Absinthii herba*).

Bei Anazidität und Subazidität werden auch die Eiweiß spaltenden Enzyme des Pankreas verabreicht, da diese bei pH 6–7,8 wirksam sind.

Für den Arzt ist es wichtig, die Ursache einer Anazidität zu klären, da bei diesem Krankheitsbild nicht selten **Magenkarzinome** auftreten. Beim Karzinom (Krebs) handelt es sich um eine rasch wachsende, gewebezerstörende, bösartige Geschwulst. In ► Kap. 14 erfahren wir mehr darüber.

Fertigarzneimittel zur Therapie der Anazidität und Subazidität sind in ■ Tab. 3.3 zusammengefasst.

▣ Tab.3.3 Fertigarzneimittel gegen Reizmagen und Verdauungsstörungen (60/A02XP*)

INN/Substanz	Fertigarzneimittel®
Pfefferminzblätter-, Fenchel-, Kamillenblütentinktur	Gastricholan-L
Angelikawurzel-, Benediktenkraut-, Pfefferminzblätter-Fluidextrakt	Carvomin Verdauungstropfen
Angelikawurzel-, Kamillenblüten-, Kümmel-, Melissenblätter-, Pfefferminztinktur und andere Pflanzenauszüge	Iberogast

*Hauptgruppen-Nummer der Roten Liste®/Nummerierung nach ATC-Klassifikation 2013

Weitere Magenenerkrankungen

Die **Magenatonie** ist eine Lähmung der Magenmuskulatur. Eine solche Lähmung kann nach Magenoperationen oder als Folge einer **Bauchfellentzündung** (Peritonitis) oder einer Hypokaliämie auftreten.

Erbrechen als eine Erkrankung des Magens wird zusammen mit den zentralwirksamen Arzneimitteln in ►Kap.8.7 besprochen.

Im Zusammenhang mit den Erkrankungen des Magens haben wir immer wieder den Begriff **Therapie** verwendet. Dass man darunter allgemein die Behandlung von Krankheiten versteht, ist bekannt.

Man kann jedoch zwischen einer **symptomatischen** und einer **kausalen Therapie** unterscheiden. Wenn man zur Therapie von Magenschmerzen infolge eines Geschwürs ein Spasmolytikum einsetzt, so wird nur eine vorübergehende Linderung erzielt, da nur das Symptom (Krankheitszeichen), hier die Verkrampfung, behandelt wird. Die Therapie ist also symptomatisch. Schreitet der Arzt zu einer Behandlung des Geschwürs, z. B. durch Eradikation des *Helicobacter pylori*, so liegt eine kausale, d. h. die Ursache der Erkrankung treffende Behandlung vor. Leider ist es nicht immer möglich, eine kausale Therapie zu betreiben.

3.5 Dünndarm

3.5.1 Lage und Bau

Im Mund wurde die Kohlenhydratverdauung, im Magen die Eiweißverdauung begonnen. Der vollständige Abbau von Eiweiß, Fetten und

Kohlenhydraten erfolgt im 6–7 m langen Dünndarm (Intestinum tenue), der sich an den Magen anschließt (◉Abb.3.1).

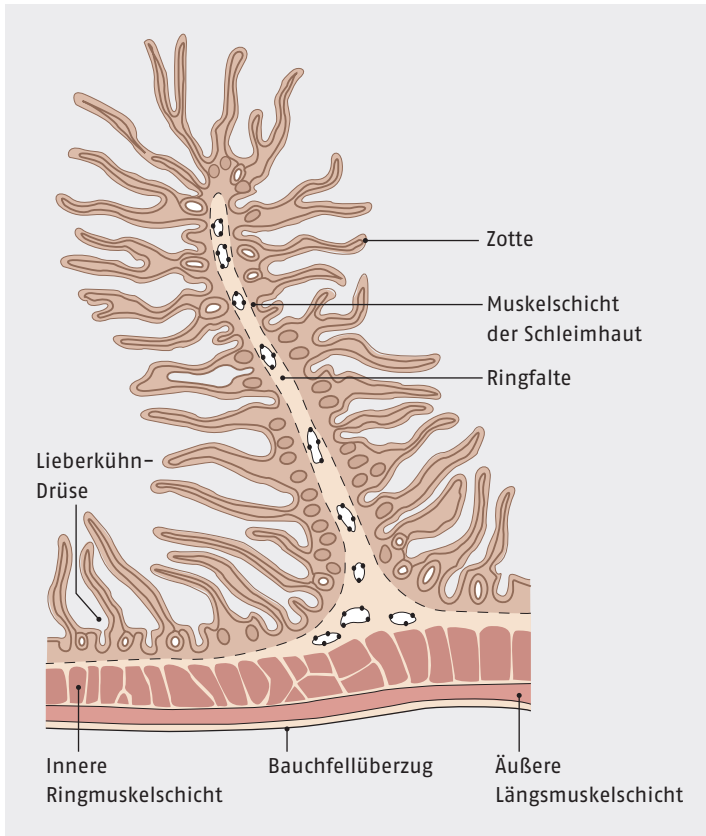
Das erste Stück des Dünndarms wird als Zwölffingerdarm (Duodenum) bezeichnet, es folgen die als Leerdarm (Jejunum) und Krummdarm (Ileum) bezeichneten Abschnitte des Dünndarms, die schlingenförmig angeordnet sind. In den absteigenden Teil des Zwölffingerdarms münden der Ausführungsgang der Bauchspeicheldrüse (Pankreas) und der Gallengang. Durch beide Gänge gelangen verdauungsfördernde Sekrete in den Dünndarm. Den Bau des Dünndarms zeigt uns ◉Abb.3.3.

Wir erkennen, dass der Dünndarm wiederum eine Schleimhaut besitzt. Durch die Ringfalten und die Zotten der Schleimhaut kommt es zu einer starken Oberflächenvergrößerung. Der Dünndarm ist der wichtigste Teil des Verdauungsapparats, da hier der vollständige Abbau der Nahrung und die Resorption stattfinden.

3.5.2 Funktion

Wie erfüllt der Dünndarm die genannten Aufgaben? Der saure Speisebrei gelangt aus dem Magen in den Dünndarm. Durch die alkalisch reagierenden, NaHCO_3 enthaltenden Verdauungssäfte des Dünndarms und der Bauchspeicheldrüse wird der Speisebrei schwach alkalisch gemacht. Durchmischung und Weiterschieben des Darminhaltes werden durch die peristaltische Bewegung der Darmmuskulatur bewerkstelligt.

Die abbauenden Enzyme des Dünndarms stammen teilweise aus dem Pankreassaft und



● Abb. 3.3 Längsschnitt durch den Dünndarm. Nach Faller 2004

teilweise aus den Lieberkühn-Drüsen des Dünndarmepithels.

- **Lipasen** spalten Fette, die zuvor durch die Gallensäuren emulgiert worden sind, in Fettsäuren und Glycerol.
- **Exopeptidasen** (gr. exo: außen) spalten Peptide vom Ende her in einzelne Aminosäuren auf.
- **Glucosidasen** spalten Kohlenhydrate stufenweise in Oligo-, Di- und Monosaccharide. Dabei entstehen zunächst Rohrzucker, Milchzucker und Malzzucker und dann einfache Zucker wie Glucose, Fructose oder Galactose.

Mithilfe der Zotten ist der Dünndarm nun in der Lage, die genannten Endprodukte des Abbaus der Nahrung zu resorbieren.

- Fettsäuren und Glycerol gehen teilweise direkt in das Blut über und gelangen über die

Pfortader zur Leber. Ein weiterer Teil der Fettsäuren und des Glycerols wird im Zottenepithel zu Fett resynthetisiert und gelangt dann in die Lymphe.

- Die Aminosäuren erreichen das Blut und auf diesem Weg über die Pfortader die Leber.
- Die Einfachzucker nehmen den gleichen Weg wie die Aminosäuren.

Aufgrund der vielfältigen Aufgaben ist es verständlich, dass Erkrankungen des Dünndarms schwerwiegende Folgen für den Gesamtorganismus haben können.

3.5.3 Erkrankungen des Dünndarms

Es sollen hier nur häufiger auftretende Erkrankungen besprochen werden.

Ähnlich wie im Magen kann es auch am Anfang des Dünndarms zu Geschwüren (**Ulcus duodeni**) kommen. Die medikamentöse Be-

handlung des Ulcus duodeni erfolgt ähnlich wie die des Ulcus ventriculi (▣ Tab. 3.2).

Unter **Dünndarmkoliken** versteht man schmerzhafte Krämpfe in diesem Bereich. Die Therapie erfolgt mit **Parasympatholytika** (► Kap. 7.4.4) und **Spasmolytika** (► Kap. 7.4.5).

Nach Operationen kann es zu einer **Darman-tonie**, d. h. einer Erschlaffung der Darmmuskulatur, kommen. Ein Stocken des Verdauungsvorgangs ist die Folge. Zur Anregung der Darm-tätigkeit bei Atonie werden **Cholinesterasehem-mer** eingesetzt (► Kap. 7.4.4).

Verschiedene Erkrankungen des Dünndarms haben eine Malabsorption zur Folge. Hier ist der Stofftransport vom Darmlumen über die Schleimhautzellen in die Blutbahn und Lymphbahn gestört. Dieser Zustand wird zu Ernäh-rungsstörungen führen. Eine Malabsorption kann auch die Resorption von Arzneimitteln vermindern. Bei einem solchen Zustand wird man durch eine geeignete Applikationsform den Magen-Darm-Kanal umgehen, z. B. indem man das Arzneimittel in die Vene injiziert.

Da sowohl die Bauchspeicheldrüse als auch die Leber in den Dünndarm sezernieren, sollen zunächst diese beiden Organe besprochen werden, bevor wir uns dem weiteren Schicksal der aufgenommenen und im Dünndarm großenteils abgebauten Nahrung zuwenden.

3.6 Bauchspeicheldrüse

3.6.1 Lage und Bau

Die Bauchspeicheldrüse oder das Pankreas ist eine seröse Drüse, die hinter dem Magen liegt (◉ Abb. 3.1). Sie reicht vom Duodenum in der rechten Körperhälfte bis zur Milz links außen im Körper.

3.6.2 Funktion

Die Bauchspeicheldrüse besitzt eine exokrine und eine endokrine Funktion.

Die **exokrine** Funktion besteht in der Produktion des Pankreassaftes, der über den Pankreas-gang in das Duodenum entleert wird. Die Pro-duktion des Pankreassaftes wird durch Nerven-

reize und Gewebhormone stimuliert. Er gelangt dann verstärkt in den Darm, wenn saurer Speise-brei den Pylorus passiert. Der Pankreassaft ist reich an Natriumhydrogencarbonat und reagiert deswegen alkalisch. Er hat u. a. die Aufgabe, den sauren Speisebrei zu neutralisieren.

Das Pankreas ist die wichtigste Produktions-stätte für Verdauungsenzyme. Der Pankreassaft enthält folgende Enzyme:

- Endopeptidasen (gr. endo: innen) oder Pro-teinasen (spalten Eiweiße im Inneren der Kette zu Peptiden auf),
- Exopeptidasen (s. o., spalten Peptide vom Ende her in Aminosäuren auf),
- Lipasen (s. o.),
- Glucosidasen (s. o.).

Die Enzyme werden vom Pankreas meist als inaktive Vorstufen in den Dünndarm abgegeben und hier durch Spaltung in eine aktive Form überführt.

Die wichtigsten Proteinase sind das Chy-motrypsinogen und das Trypsinogen, die im Darm in das aktive Chymotrypsin und Trypsin überführt werden. Eine Exopeptidase, die Tri- und Dipeptide in einzelne Aminosäuren spaltet, ist die Carboxypeptidase.

Ein weiteres Enzym des Pankreas ist die Cho-lesterinesterase. Diese ist in der Lage, in der Nahrung vorhandene Cholesterinester zu spal-ten und damit für die Resorption vorzubereiten.

Als **endokrine** Funktion bezeichnet man die Fähigkeit des Pankreas, dort gebildete Hormone wie Insulin oder Glucagon ins Blut abzugeben (► Kap. 10.3.1).

3.6.3 Enzyme

Wir haben in diesem Kapitel oft den Begriff Enzym gehört. Zum Verständnis der Wirkung von Enzymen müssen einige Erklärungen gege-ben werden.

Die Stoffwechselfvorgänge im Körper sind chemische Reaktionen, die bis zu einem bestimmten Gleichgewicht hin ablaufen. Das Gleichgewicht würde sich ohne Enzyme nur sehr langsam einstellen. Ein Leben wäre nicht möglich.

Die Enzyme sind Biokatalysatoren. Sie erhöhen die Geschwindigkeit der chemischen Reaktionen in der Zelle, ohne dass dabei Energie zugeführt werden muss. Den von einem Enzym „angegriffenen“ Stoff bezeichnet man als Substrat. Eiweiße z. B. sind die Substrate des Pepsins.

Ein wesentlicher Unterschied zu den Katalysatoren, die von der Chemie her bekannt sind, besteht in der hohen Spezifität der Enzyme. Pepsin wird beispielsweise nur Eiweiße spalten, und auch das nur an ganz bestimmten Stellen des Moleküls. Es ist damit nicht zur Spaltung von Kohlenhydraten oder Fetten geeignet.

Wie bei bekannten Katalysatoren werden Enzyme bei der Reaktion nicht verbraucht. Sie liegen am Ende wieder unverändert vor und stehen für einen neuen Reaktionsablauf zur Verfügung.

Die Enzyme sind chemisch den Proteinen oder Proteiden zuzuordnen. Enzymproteide enthalten eine nicht proteinartige Molekülgruppe, die an die Protein-Komponente gebunden ist.

Eine Reihe von Enzymen kann nur mithilfe zusätzlicher Komponenten, der sogenannten **Coenzyme**, reagieren. Diese sind nicht katalytisch aktiv und sind nicht an spezifische Reaktionen gebunden wie die Enzyme selbst. Ein Coenzym kann beispielsweise mit verschiedenen Enzymen zusammenarbeiten.

Da Enzyme schon in kleinsten Mengen wirken und nur schwer chemisch rein zu isolieren sind, wird meist nicht ihre Masse, sondern eine „Einheit“ angegeben. Diese ist dann ein **Maß für die Aktivität**, d.h. die Stärke des Enzyms. Gebräuchlich sind vor allem:

- **Europäische Einheiten** (Ph.-Eur.-E.), sie entsprechen den
- **F.I.P.-Einheiten** (Fédération Internationale Pharmaceutique). Diese sind speziell zur Standardisierung von pharmazeutisch wichtigen Enzymen geschaffen worden, z. B. ist eine F.I.P.-Amylase-Einheit die Enzymmenge, die unter festgelegten Versuchsbedingungen Stärke mit einer Anfangsgeschwindigkeit spaltet, sodass pro Minute 1 Mikromol an glykosidischen Bindungen hydrolysiert wird.

3.6.4 Erkrankungen des Pankreas

Die **Pankreatitis** ist eine Entzündung der Bauchspeicheldrüse, die verschiedene Ursachen haben kann. Bei ihr kann es notwendig sein, die Verdauungsenzyme durch Applikation entsprechender enzymhaltiger Arzneimittel zu substituieren (ersetzen). Geeignet ist hier ein Gesamtenzymextrakt des Pankreas, den man **Pankreatin** nennt. Pflanzliche Proteasen hingegen zeichnen sich durch eine eiweißspaltende Wirkung in einem breiten pH-Bereich (pH 3–8) aus, wie z. B. die aus den Früchten und den Stängeln der Ananaspflanze gewonnenen **Bromelaine**.

Bei der Behandlung mit Pankreasenzymen ist auf eine ausreichend hohe Lipase-Dosierung zu achten:

80 000 F.I.P.-Einheiten pro Mahlzeit bzw. 240 000 F.I.P.-Einheiten als Tagesdosis sind notwendig. Pankreatinhaltige Fertigarzneimittel sollen deshalb auf den Lipasegehalt standardisiert sein. Empfohlen wird eine Darreichungsform als Granulat oder Pulver. Die Präparate sind meist als magensaftresistente Zubereitungen im Handel, damit das Pankreatin nicht bereits im Magen vom Pepsin angegriffen wird.

Auch bei der Mukoviszidose (oder Zystischen Fibrose), einer vererbaren Erkrankung, bei der eine krankhafte Zusammensetzung der exokrinen Drüsensekrete zu verzeichnen ist, muss Pankreatin substituiert werden.

Fertigarzneimittel, die Verdauungsenzyme enthalten, sind in **Tab. 3.4** zusammengestellt.

3.7 Leber

3.7.1 Lage und Bau

Wie die Bauchspeicheldrüse ist auch die Leber (Hepar) ein Anhangsorgan des Darms. Sie ist die größte Drüse des menschlichen Körpers und hat ein Gewicht von ca. 1,5 kg. Im Gegensatz zum Pankreas sind die Funktionen der Leber viel zahlreicher. Wie **Abb. 3.1** zeigt, liegt die Leber rechts im Oberbauch. Sie ist in einen rechten, größeren und einen linken, kleineren Lappen unterteilt. Auf der Grenze zwischen den beiden Lappen liegt die **Gallenblase** (Vesica fellea).

■ Tab.3.4 Verdauungsenzymhaltige Fertigarzneimittel (60/A09AA*)

Fertigarzneimittel®	Pankreatin	Diverse
Enzym-Lefax forte	✓	Simeticon
Kreon 40 000	✓	Dimeticon
Ozym 40 000	✓	Simeticon
Pangrol 40 000	✓	Simeticon
Panzytrat OK	✓	Dimeticon

*Hauptgruppen-Nummer der Roten Liste®/Nummerierung nach ATC-Klassifikation 2013

Sie ist das Reservoir für die von der Leber produzierte Galle. Das Fassungsvermögen beträgt ca. 30 ml. Ähnlich dem Dünndarm ist auch die Leber ein stark durchblutetes Organ.

Das durch die Dünndarmtätigkeit mit Nährstoffen angereicherte venöse Blut gelangt über die Pfortader in die Leber. Sauerstoffreiches Blut wird der Leber über die Leberarterie zugeführt. Nach Passieren des Leberkapillarsystems verlässt das Blut die Leber durch die Lebervenen (○Abb.2.6).

Von der Leber aus führt der große Gallengang (Ductus choledochus) zum Zwölffingerdarm. Dieser Gang kann durch einen vor der Einmündung liegenden Ringmuskel geschlossen werden. Ein Verschluss führt zu einem Rückstau der Galle in die Gallenblase.

3.7.2 Funktion

Für den Ablauf der Verdauung interessiert uns vor allem die Drüsenfunktion der Leber. Die Leber produziert täglich ca. 1 Liter Galle (gr. chole), die zunächst in der Gallenblase gesammelt und von da durch Kontraktion der Gallenblasenmuskulatur in das Duodenum gepresst wird. Die Galle ist eine goldgelbe Flüssigkeit. Sie reagiert schwach alkalisch. Hauptbestandteile sind Wasser, Gallensäuren, Bilirubin (Gallenfarbstoff), Lecithin, Cholesterin, Fettsäuren und Schleim. Die Galle hat im Dünndarm die Aufgabe, Fette zu emulgieren und die Lipasen zu aktivieren. Das Bilirubin wird im Darm wieder resorbiert und gelangt über das Blut erneut in die Galle (enterohepatischer Kreislauf,

○Abb.2.6). Nur ein kleiner Teil wird in Form des Urobilinogens im Harn ausgeschieden.

Die Leber hat lebenswichtige Stoffwechselfunktionen:

- Sie speichert Traubenzucker (Glucose) als Glykogen. Dieses kann bei Bedarf wieder mobilisiert werden.
- Aminosäuren werden zu körpereigenem Eiweiß aufgebaut (anaboler Vorgang). Die stickstoffhaltigen Abbauprodukte des Eiweißstoffwechsels werden hier in Harnstoff überführt, der dann von der Niere ausgeschieden wird.
- In der Leber des Embryos werden Erythrozyten (rote Blutkörperchen) und Leukozyten (weiße Blutkörperchen) gebildet.
- In der Leber werden Erythrozyten abgebaut. Dabei wird aus dem roten Blutfarbstoff, dem Hämoglobin, das Bilirubin gebildet, das wir bereits als Gallenfarbstoff kennen gelernt haben. Bei der Zerstörung des Hämoglobins frei werdendes Eisen kann teilweise in der Leber gespeichert werden (○Abb.4.3).
- Das Prinzip der Blutgerinnung beruht auf der Anwesenheit zahlreicher Faktoren (►Kap.4.5.1). Die Leber bildet u.a. Prothrombin und Fibrinogen und speichert Vitamin K. Diese Stoffe sind für die Blutgerinnung notwendig.
- In ►Kap.2 erfuhren wir, dass die Leber in der Lage ist, Fremdstoffe, wie z.B. Arzneimittel abzubauen und durch Bindung an Glucuronsäure ausscheidungsfähig zu machen.

▣ Tab.3.5 Galle- und Lebertherapeutika

Rp	Fertigarzneimittel®	Zusammensetzung
A Cholagoga (29/A05A*)		
	Cholagogum Nattermann Artischocke Kapseln, Hepar-P05 Kapseln, Hepar-SL forte Kapseln	Artischockenblätter-Trockenextrakt
B Gallensteinauflösende Mittel (29/A05AA*)		
+	Ursochol Tabl., Ursofalk 500 Filmtabl.	Ursodeoxycholsäure (UDC)
+	Xenbilox	Chenodeoxycholsäure (CDC)
C Lebertherapeutika (48/A05B*)		
	Bifiteral Sirup	Lactulose
	Hepa-Merz Granulat	L-Ornithinaspartat
	Legalon forte Kapseln	Mariendistelfrüchte-Trockenextrakt (Silymarin)
D Spasmolytika (77/A05AX*)		
	Cholspasmin forte Tabl.	Hymecromon

*Hauptgruppen-Nummer der Roten Liste®/Nummerierung nach ATC-Klassifikation 2013

3.7.3 Erkrankungen der Leber und der Gallenwege

Gallensteine können durch Stoffwechselstörungen, Entzündungen der Gallenwege oder neurovegetative Störungen entstehen. Erreicht das Cholesterin in der Gallenflüssigkeit eine zu hohe Konzentration, fällt es aus. Es entstehen kleine Kristallisationspunkte, die langsam wachsen können. Die Gallensteine bestehen aus Cholesterin, Calciumcarbonat oder Bilirubin. Gallensteine führen zu der als **Gallensteinleiden** (Cholelithiasis) bezeichneten Erkrankung. Sie kann den Gallefluss behindern oder ganz blockieren. Bekanntestes Symptom ist die **Gallenkolik**, die durch eine Verkrampfung der Gallenblasenmuskulatur oder der Gallenwege bedingt ist. Die Entfernung der Gallensteine erfolgt auf operativem Weg oder sie werden mithilfe eines Lithotripters (extrakorporale Stoßwellenbehandlung) zertrümmert. Eine gewisse Alternative stellt die medikamentöse Auflösung von Cholesterinsteinen mit Ursodeoxycholsäure dar (▣ Tab. 3.5).

Weitere Erkrankungen der Gallenwege sind Entzündungen der Gallenblase (Cholezystitis) und des Gallengangsystems (Cholangitis).

Gemeinsame Symptome dieser Krankheiten sind u. a. Verdauungsstörungen, Unverträglichkeit von fetten Speisen und Gallenkoliken.

Bei den genannten Erkrankungen sind vor allem **Cholagoga** und **Spasmolytika** indiziert.

Cholagoga können choloretisch, d. h. sie regen den Gallefluss aus der Leber an oder cholekinetisch, d. h. sie regen die Gallenblase zur Entleerung an, wirken. Eingesetzt werden Gallensäuren wie z. B. die Dehydrocholsäure, und Arzneidrogezubereitungen wie z. B. Javanischer Gelbwurzextrakt (*Curcumae xanthorrhizae extractum*), Gelbwurzextrakt (*Curcumae longae extractum*), Artischockenextrakt (*Cynarae extractum*) und Rindergalle sowie die ätherischen Öle von Anis, Kümmel, Fenchel und Pfefferminze (Anisi-, Carvi-, Foeniculi-, Menthae pip. aetheroleum). Bei entzündlichen Erkrankungen der Gallenwege gilt die Anwendung von Cholekinetika als kontraindiziert.

Spasmolytika werden z. B. zur Krampflösung bei Koliken eingesetzt (►Kap. 7.4.5). Eine Auswahl von Fertigarzneimitteln ist in ■Tab. 3.5 zusammengestellt.

Zu den eigentlichen Lebererkrankungen gehören v. a. die **Hepatitis** mit verschiedenen Ursachen und Verlaufsformen, die **Fettleber**, die **Leberzirrhose**, das **Coma hepaticum** und die **Lebertumoren**. Die aufgeführten Krankheitsbilder sind stets mit einer Erkrankung des Leberparenchyms verbunden.

Die akuten Virus-Hepatitis kann man einteilen in Hepatitis A, Hepatitis B, Hepatitis C, Hepatitis D und Hepatitis E. Sie sind alle hochinfektiös und werden bei den Viruserkrankungen in ►Kap. 15.11.2 besprochen.

Wichtige gemeinsame Symptome der aufgeführten Hepatitisformen sind Minderung der physischen und psychischen Leistungsfähigkeit, Gewichtsabnahme, Fieber, Appetitlosigkeit (**Anorexie**), Durchfall (**Diarrhö**) oder Verstopfung (**Obstipation**), Druck im rechten Oberbauch und evtl. **Gelbsucht (Ikterus)**. Der Ikterus ist durch eine Störung des Bilirubinkreislaufs bedingt. Bilirubin häuft sich im Blut an und führt zu einer Gelbfärbung der Haut, zunächst am besten an der Augenbindehaut zu erkennen.

Bei der **Fettleber** kommt es zu einer grobtropfigen Verfettung der Leberzellen, deren Funktion dadurch gestört wird. Ursache sind meist Noxen wie übermäßiger, kontinuierlicher Alkoholkonsum oder Einnahme bestimmter Arzneimittel (Drogenfettleber).

Die **Leberzirrhose** kann entweder ausschließlich durch exogene Noxen (z. B. Alkohol) verursacht werden oder als Folge anderer Lebererkrankungen auftreten. Es kommt zu einer nekrotischen (Nekrose = örtlicher Gewebetod) Zerstörung der gesamten Leberstruktur mit Narbenbildung.

Leberkoma (Coma hepaticum) ist die gravierendste Form der Leberinsuffizienz. Das Leberkoma führt meist zu tiefer Bewusstlosigkeit mit tödlichem Ausgang.

Die Therapie der Lebererkrankungen ist äußerst schwierig. Wenn möglich, wird die Aus-

schaltung der Noxen angestrebt. Früher empfohlene Maßnahmen wie Bettruhe und Diät werden heute seltener angeordnet. Bei bestimmten Personengruppen – medizinisches Personal im Labor und OP-Bereich – wird eine vorbeugende Impfung gegen Hepatitis-B durchgeführt.

Bei einigen Formen der Hepatitis werden Nebennierenrindenhormone (►Kap. 13.3.2), Interferon alfa und Nukleosidanaloga (►Kap. 15.10) eingesetzt. Der Wert von Leberschutzpräparaten ist umstritten. Dennoch sind einige Lebertherapeutika in ■Tab. 3.5 zusammengestellt.

Der Sicherung der Diagnose von Lebererkrankungen durch labordiagnostische Untersuchungen kommt große Bedeutung zu. Wir haben erfahren, dass bei Lebererkrankungen Parenchymzellen, die spezifische Leberfunktionen erfüllen, geschädigt oder zerstört werden. Dadurch gelangen Zellinhaltsstoffe, wie z. B. Enzyme, in das Blut. Ihr Nachweis und ihre Konzentration können dem Arzt Aufschluss über die Art und das Stadium der Lebererkrankung geben (Enzymdiagnostik). Enzyme, deren Konzentration in solchen Fällen im Blut bestimmt wird, sind u. a. AST (Aspartat-Aminotransferase, früher GOT), ALT (Alanintransferase, früher GPT) und GGT (Gamma-Glutamyl-Transferase). Das Leberzytoplasma enthält z. B. hohe Mengen an ALT. Werden diese Zellen geschädigt, so finden sich erhöhte ALT-Werte im Blut, die dann mithilfe einer Farbreaktion, die durch ALT katalysiert wird, bestimmt werden können.

3.8 Dickdarm

3.8.1 Lage und Bau

Der Dickdarm (Kolon) umgibt den Dünndarm (●Abb. 3.1). Er gliedert sich in folgende Teile:

■ **Blinddarm** (Caecum), hier mündet der Dünndarm in den Dickdarm. Am Blinddarm hängt der **Wurmfortsatz** (Appendix), der aus lymphatischem Gewebe besteht, das sich leicht entzündet. Der Volksmund sagt

„Blinddarm(!)-Entzündung“ zur Appendizitis.

- **Aufsteigender Dickdarm** (Colon ascendens)
- **Quercolon** (Colon transversum).
- **Absteigender Dickdarm** (Colon descendens).
- **Sigmoidteil** (Colon sigmoideum = „S“-Teil).

Der Dickdarm ist reich an Bakterien (Darmflora). Die Muskulatur des Dickdarms bewegt sich so, dass der Darminhalt durchmischt und zum Mastdarm weitergeschoben wird. Der Dickdarm besitzt keine Zotten wie der Dünndarm. Er hat zahlreiche schleimbereitende Zellen.

3.8.2 Funktion

Die Hauptaufgabe des Dickdarms ist die Wasserresorption. Die Motorik des Dickdarms ist zusammen mit der Motorik des Mastdarms verantwortlich für die Stuhlentleerung (Defäkation). Verweilt der Kot (lat. faeces, pl.) wegen irgendwelcher Störungen zu lange im Dickdarm, kommt es zu einer übermäßigen Eindickung und damit zu einer Verstopfung (Obstipation).

3.8.3 Erkrankungen des Dickdarms

Die **Verstopfung** (Obstipation) kann ihre Ursache in einer Fehlfunktion des Dickdarms haben. Da der Mastdarm jedoch genauso betroffen ist, soll die Obstipation dort besprochen werden. Das Gleiche gilt für den Durchfall (Diarrhö).

Die **Kolitis** ist eine Entzündung des Dickdarms. Man kennt verschiedene Formen der Kolitis.

Tritt sie in Verbindung mit einer **Entzündung des Dünndarms** (Enteritis) auf, so spricht man von einer Enterokolitis. Die **Colitis ulcerosa** ist eine unspezifische, entzündliche und ulzerative Erkrankung des Kolons und des Rektums unbekannter Ursache mit blutig-eitrigen Durchfällen. Eingesetzt werden u.a. **Aminosalicylate** (z.B. Mesalazin: + Claversal[®]) **Immunsuppressiva** (z.B. Azathioprin: + Imurek[®]), **Nebennierenrindenhormone** (z.B. Prednisolon und Budesonid, ▶ Kap. 13.3) und **TNF-**

α-Antikörper (z.B. Infliximab: + Remicade[®] oder Adalimumab: + Humira[®], ▶ Kap. 8.6.2).

Morbus Crohn, ebenfalls eine chronische Entzündung, kann allerdings den gesamten Verdauungstrakt (von Mund bis zum After) befallen. Die Symptomatik und Therapie entspricht in etwa der bei Colitis ulcerosa. Die beiden Erkrankungen werden unter dem Oberbegriff „Chronisch entzündliche Darmerkrankungen“ (CED) zusammengefasst.

3.9 Mastdarm mit Analkanal

3.9.1 Lage und Bau

Der Dickdarm geht über in den Mastdarm (Rectum). In der sogenannten Ampulle des Mastdarms (Ampulla recti, ◉ Abb. 3.1) sammeln sich die Fäzes. Das Übergangsstück zwischen Ampulle und After (Anus) wird als Analkanal bezeichnet. Das untere Ende des Analkanals besitzt eine längsgefaltete venenreiche Schleimhaut. Bei einer Bindegewebschwäche dieser Gefäße kommt es zu Hämorrhoiden.

3.9.2 Funktion

Rectum mit Analkanal dienen der Speicherung und der Entleerung des Stuhls. Alle nicht verdaulichen Nahrungsbestandteile sowie Schleim, Verdauungssäfte und Kolibakterien sammeln sich vor allem in der Ampulla recti.

Die Kotentleerung (Defäkation) ist ein selbsttätiger, aber auch ein willkürlich zu beeinflussender Vorgang. Selbsttätig wird die Defäkation durch eine peristaltische Welle im Kolon eingeleitet. Die Fäzes werden dadurch ins Rectum weitergeschoben. Die Dehnung der Rectumwand löst das Gefühl des Stuhldranges aus. Zur Entleerung kommt es durch die willkürliche Öffnung des äußeren Afterschließmuskels (Musculus sphincter ani externus). Es ist auch möglich, den Defäkationsreflex durch andere Reize im Rectum auszulösen, z.B. durch einen Einlauf oder ein Zäpfchen. Psychische und körperliche Erregungen können sich positiv oder negativ auf diesen Reflex auswirken.

3.9.3 Erkrankungen des Mastdarms mit Analkanal

Eine sehr häufige Erkrankung sind die **Hämorrhoiden**. Diesen liegt eine Hyperplasie des Schwellkörpers im Rektum zugrunde. Ihre Ursache und Behandlung werden in ►Kap.9.9.3 besprochen. Hämorrhoiden verursachen u. a. **Afterjucken** (Pruritus ani).

Afterschrunden (Fissura ani) sind Hauteinrisse am After.

Das **Rektumkarzinom** gehört zu den häufiger auftretenden Krebsarten.

Die **Obstipation** ist die am meisten verbreitete Krankheit, die sich im Rektum, aber auch schon im Kolon manifestiert.

Die meisten Magen-Darm-Erkrankungen sind von **Blähungen** (Meteorismus) begleitet. Die Behandlung mit Carminativa, die rein symptomatisch ist, wird in ►Kap.3.12.2 besprochen.

3.10 Therapie der Obstipation

3.10.1 Ursachen der Obstipation

In den vergangenen Abschnitten sind wir oft auf Ursachen für eine Verstopfung gestoßen. Wir wollen sie hier kurz zusammenfassen:

- Erschlaffung der Darmmuskulatur,
- Unterdrückung des Defäkationsreflexes wegen Eile oder Stress,
- Reisen, Kostwechsel,
- psychische Störungen,
- nachteilige Lebensgewohnheiten, wie mangelnde Bewegung und ballaststoffarme Kost,
- Schwangerschaft,
- spastische Verkrampfung des Dickdarms,
- durch Arzneimittel verursachte (iatrogene) Obstipation, z. B. durch aluminiumhaltige Antazida oder Opioide.

3.10.2 Anwendungsgebiete der Laxanzien

Vor der Anwendung eines Abführmittels (Laxans) sollte immer geprüft werden, ob wirklich eine zwingende Indikation vorliegt. Funktionelle Störungen der Defäkation lassen sich oft durch eine Änderung der Lebensgewohnheiten

beheben, z. B. Umstellung des Speiseplans von ballaststoffarmer auf ballaststoffreiche Kost und/oder mehr körperliche Aktivität.

Als echte Indikationen für Laxanzien bleiben:

- Akute Anlässe, wie Vergiftungen und akute infektiöse Enteritis. Hier soll schädlicher Darminhalt rasch entfernt werden.
- Analleiden, wie Analfissuren und Hämorrhoiden. Hier sollen die Fäzes besonders weich sein.
- Koronare Herzkrankheiten und Bluthochdruck. Auch hier sind weiche Fäzes erwünscht wegen der Schwierigkeit die Bauchpresse auszuüben.
- Hernie (Leistenbruch). Auch hier ist die Bauchpresse nur eingeschränkt möglich.
- Operationen, endoskopische und röntgenologische Untersuchungen des Magen-Darm-Kanals. Vor Röntgenuntersuchungen des Rektums wird eine Entleerung meist mithilfe eines Klistiers (Einlauf) erreicht.
- Hartnäckige Obstipationen, die mit anderen Verfahren (s. o.) nicht beseitigt werden können.

Obstipationen durch eine spastische Verkrampfung des Dickdarms werden mit Spasmolytika behandelt.

Es ist wichtig zu wissen, dass die Füllung des letzten Teils des Dickdarms bis zu drei Tage dauern kann und damit auch die Auslösung des Defäkationsreflexes hinausgeschoben wird. Ein täglicher Stuhlgang ist nicht zwingend erforderlich. Die Angst vor einer Selbstvergiftung (Auto-intoxikation) durch Resorption von Abfallstoffen aus dem Rektum ist unbegründet.

3.10.3 Einteilung der Laxanzien

Wir wollen die Einteilung der Laxanzien nach ihrer Wirkungsweise vornehmen:

- sekretagog und antiabsorptiv wirkende Laxanzien (Kontaktlaxativa),
- Füllmittel,
- Gleitmittel.

Sekretagog und antiabsorptiv wirkende Laxanzien

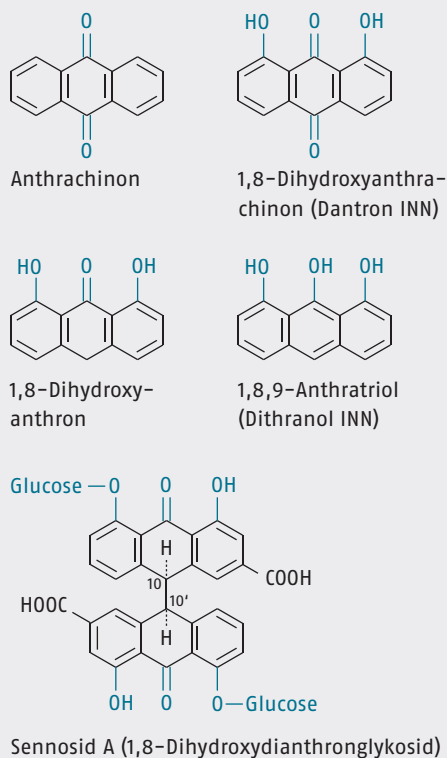
Antiabsorptiv wirken Stoffe, die eine Resorption von Wasser – vor allem im Dickdarm – und Natriumionen hemmen. Stoffe mit **sekretagoger** Wirkung verursachen den Einstrom von Wasser und verschiedenen Ionen – vor allem Na-, K-, Ca- und Cl-Ionen – in das Darmlumen hinein. Diese Wasseranreicherung hat eine Aufweichung des Darminhalts zur Folge. Die Zunahme der Füllung führt zu einer Dehnung der Darmwand, dadurch wird selbsttätig die Defäkation eingeleitet.

Folgende Stoffe besitzen die beiden Wirkungen mehr oder weniger ausgeprägt:

Anthrachinon-Derivate. Sie leiten sich vom 1,8-Dihydroxyanthrachinon ab. Es handelt sich um Pflanzeninhaltsstoffe, die man als Glykoside bezeichnet, weil der Wirkstoff in der Pflanze an Zucker gebunden vorliegt (● Abb. 3.4).

Anthrachinon-Derivate sind enthalten in Faulbaumrinde (*Frangulae cortex*), Amerikanischer Faulbaumrinde (*Rhamni purshianae cortex*), Rhabarberwurzel (*Rhei radix*) und Sennesblättern (*Sennae folium*). Die Glykoside werden im Dickdarm durch Bakterien in einen Zuckerteil und einen Nichtzuckerteil, das Aglykon, gespalten. Die Aglykone, d. h. die Anthrachinone, werden im Darm zu Anthranolen und Anthronen reduziert. Erst diese Verbindungen besitzen die laxierende Wirkung. Die Anthrachinon-Derivate sind indiziert, wenn ein schneller Wirkungseintritt nicht erforderlich ist. Ihre Anwendung ist wegen möglicher Nebenwirkungen auf längstens zwei Wochen beschränkt.

Bisacodyl und Natriumpicosulfat. Da diese Verbindungen zwei Phenolringe enthalten, werden sie auch diphenolische Laxanzien genannt. Wirksam sind diese Verbindungen erst, wenn die beiden phenolischen Gruppen nach enzymatischer Spaltung frei vorliegen. Bei peroraler Einnahme gelangt Bisacodyl über den Umweg des enterohepatischen Kreislaufs in den Dickdarm, während Natriumpicosulfat nicht resorbiert wird. Die Wirkung setzt erst ca. zehn Stunden nach der Applikation ein. Als Zäpfchen



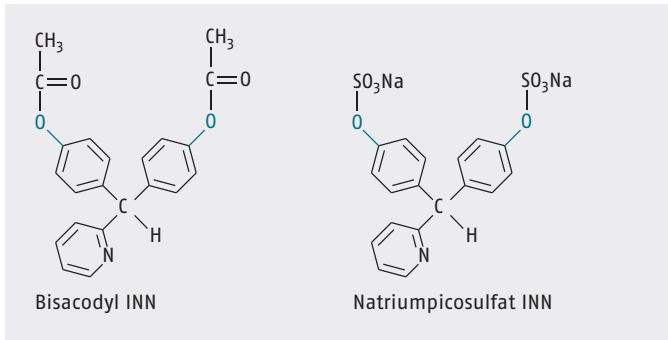
● Abb. 3.4 Anthrachinon-Derivate

angewandt, wirkt Bisacodyl schon nach 30–60 Minuten (● Abb. 3.5).

Füllmittel

Diese sollen durch vermehrte Wasseraufnahme zu einer Volumenzunahme des Darminhaltes und damit zu einer selbsttätigen Auslösung des Defäkationsreflexes durch Dehnung der Darmwand führen. Hierher gehören:

■ **Quellstoffe** und **Gelbildner** wie Leinsamen (*Lini semen*), Indischer Flohsamen (*Plantaginis ovatae semen*), Flohsamen (*Psylli semen*), Kleie, Bassorin oder Methylcellulose. Es ist darauf zu achten, dass bei der Einnahme ausreichende Mengen Flüssigkeit getrunken werden, damit die Quellung gewährleistet ist und kein Verschluss der Speiseröhre oder des Darms durch Verkleisterung stattfindet.



● Abb. 3.5 Diphenolische Laxanzien

- **Osmotisch wirksame Stoffe:** Sorbitol (ein sechswertiger Alkohol), das hygroskopische **Macrogol** und **Sulfationen** (am verträglichsten: Glaubersalz = Natriumsulfat). Die Sulfationen sind wie das Sorbitol schwer resorbierbar und halten Wasser im Darmlumen zurück. Auch hier ist auf eine ausreichende Flüssigkeitszufuhr zu achten. Natriumsulfat sollte in annähernd isotonischer Lösung eingenommen werden. Um dies zu erreichen, muss bei therapeutischen Dosen von 10–20 g ca. 1 l Wasser zur Lösung verwendet werden. **Lactulose** und **Lactitol** werden erst im Dickdarm in kurzkettige organische Säuren abgebaut. Diese Säuren stimulieren die Peristaltik und halten auf osmotischem Weg Wasser im Darm. Sie können Blähungen verursachen.
- In der Schwangerschaft sollte wegen der erhöhten Gefahr von Ödemen auf osmotisch wirksame Laxanzien verzichtet werden.

Gleitmittel

Arzneimittel dieser Gruppe haben die Aufgabe, die Defäkation durch ein besseres Gleiten der Fäzes zu erleichtern. Vertreter dieser Gruppe sind:

- **Glycerol**, es hat neben einer wasseranziehenden (hygroskopischen) Wirkung auch eine Gleitwirkung.
- **Leinsamen** (*Lini semen*), er besitzt neben seiner Quellwirkung auch einen Gleiteffekt durch enthaltenen Schleim.

■ Tab. 3.6 gibt einen Überblick über einige Fertigarzneimittel aus den verschiedenen Gruppen.

3.10.4 Nebenwirkungen und Kontraindikationen

Wichtigste Nebenwirkung beim Dauergebrauch aller Laxanzien – auch der sogenannten „natürlichen“ – ist die Störung des Wasser- und Elektrolythaushalts. Besonders der Verlust an Kalium (evtl. auch Calcium) kann gravierende Folgen haben, da dieser die meist schon vorhandene Darmträgheit verschlimmert. Die zur Behebung der Darmträgheit eingenommenen Laxanzien führen dann zu weiterem Kaliumverlust. Es entsteht ein „Teufelskreis“ (● Abb. 3.6). Kaliummangel kann ferner zu **Hypotonie** (zu niedrigem Blutdruck) und **Digitalisüberempfindlichkeit** führen. Letzteres ist wichtig für Patienten, die mit Herzglykosiden (z. B. Digitalisglykosiden, ▶ Kap. 9.5.4) behandelt werden. Dies ist – nach der pharmakokinetischen Interaktion, die wir bei den Antazida kennengelernt haben – ein Beispiel für eine pharmakodynamische Wechselwirkung (▶ Kap. 2.4.2).

Generell kann eine lang dauernde oder missbräuchliche Anwendung von **Anthrachinon-Derivaten** zu Nierenschädigungen führen. Wegen möglicher Nebenwirkungen sollen diese Laxanzien nur maximal zwei Wochen verwendet werden.

Bisacodyl ist wegen seiner Magenunverträglichkeit mit einem magensaftresistenten Drageeüberzug versehen. Eine gleichzeitige Einnahme von Antazida oder Milch ist kontraindiziert, weil es durch die pH-Erhöhung im Magen zu einem verfrühten Lösen des Überzugs kommen kann.

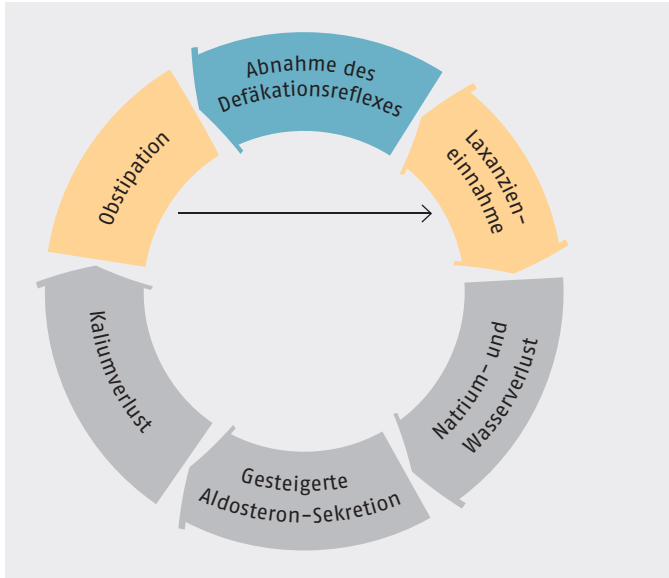
▣ Tab.3.6 Laxanzien (56/A06*)

Fertigarzneimittel®	Zusammensetzung	Wirkungsmechanismus
Agiolax Granulat	Indische Flohsamen, -schalen, Sennesfrüchte	Füllmittel, antiabsorptiv-sekretagog
Agiolax Pico Abführpastillen	Natriumpicosulfat	Antiabsorptiv-sekretagog
Babylax Klistier	Glycerol	Gleitmittel
Bifiteral	Lactulose	Füllmittel
Dulcolax Dragees	Bisacodyl	Antiabsorptiv-sekretagog, Wirkungseintritt nach ca. 10 Stunden
Dulcolax Suppositorien	Bisacodyl	Antiabsorptiv-sekretagog, Wirkungseintritt innerhalb einer Stunde
Dulcolax M Balance Pulver, Dulcolax M Balance flüssig (MP)	Macrogol 4000	Füllmittel
Dulcolax NP Tropfen	Natriumpicosulfat	Antiabsorptiv-sekretagog
Glycilax Suppositorien	Glycerol	Gleitmittel
Lactulose AL Sirup	Lactulose	Füllmittel
Laxoberal Abführtropfen, -perlen, Tabl.	Natriumpicosulfat	Antiabsorptiv-sekretagog
Lecicarbon CO ₂ -Laxans	NaHCO ₃ , NaH ₂ PO ₄	Füllmittel
Mikroklist Klistier	Natriumcitrat, Sorbitol, Tensid	Füllmittel
Midro Tee	Sennesblätter	Antiabsorptiv-sekretagog
Movicol Pulver	Macrogol 3350, NaCl, KCl, NaHCO ₃	Füllmittel
Mucofalk Granulat	Indische Flohsamenschalen	Füllmittel
Neda Früchtewürfel	Sennesfrüchte, -blätter, Feigenpaste, dickflüss. Paraffin	Antiabsorptiv-sekretagog

*Hauptgruppen-Nummer der Roten Liste®/Nummerierung nach ATC-Klassifikation 2013

Wir sehen, dass die Anwendung von Laxanzien – die häufig sehr unüberlegt geschieht – zu zahlreichen Nebenwirkungen führen kann. Sie sollten deswegen nur für einen eng begrenzten Zeitraum zur Anwendung gelangen und dann

durch den Einsatz diätetischer Maßnahmen überflüssig gemacht werden. Dem Apothekenpersonal erwächst im Rahmen der Selbstmedikation bei dieser Symptomatik eine besondere Verantwortung bei der Beratung.



● Abb. 3.6 Teufelskreis bei chronischem Gebrauch von Abführmitteln. Mutschler 2013

HV-Empfehlung

Verstoppung

Empfehlung: Natriumpicosulfat z. B.: Laxoberal® Tropfen 15 ml, 1 ml = 14 Tropfen = 7,5 mg oder Regulax® Picosulfat-Tropfen 20 ml, 1 ml = 20 Tropfen = 7,5 mg.

Dosierung für Erwachsene: Laxoberal®: 10–18 Tropfen, Regulax® 14–27 Tropfen. Wirkungseintritt nach 10–12 Stunden. Wenn rascher Wirkungseintritt gewünscht, auf Bisacodyl-Suppositorien ausweichen.

Beratungsgespräch: Zunächst Fragen stellen: nach Stuhlhäufigkeit und -beschaffenheit, nach Medikation, Schwangerschaft, Fieber, Übelkeit, Erbrechen, Schmerzen im Enddarm, Wechsel von Obstipation und Diarrhö.

Hinweis: Viel trinken! Während der Medikation sollte auf alle Fälle versucht werden, die Patienten auf diätetische Maßnahmen als die eigentlich sinnvolle Therapie umzustellen.

3.11 Therapie der Diarrhö

Diarrhö ist ein Symptom, gekennzeichnet durch eine zu häufige Entleerung eines zu dünnen Stuhls.

3.11.1 Ursachen

Vor einer Therapie sollte nach Möglichkeit immer die Ursache der Diarrhö bekannt sein, da eine Anwendung von **stopfenden Arzneimitteln** (Obstipanzien) nicht unbedingt vorteilhaft ist.

Als Ursachen kommen u. a. in Frage:

- Eine Erkrankung der Darmwand, z. B. eine Kolitis, die eine verstärkte Peristaltik hervorruft.
- Infektionen, die durch Kolibakterien (Reisediarrhöen, Sommergrippe), *Vibrio cholerae* (Cholera), Salmonellen (Typhus, enteritische Salmonellosen) verursacht werden. Hier kann die Diarrhö durch Stoffwechselprodukte der Bakterien oder auch durch Schädigung der Schleimhaut ausgelöst werden.
- Magensaftmangel (Achylyia gastrica). Folge ist häufig eine chronische Diarrhö.
- Vergiftungen.