Senna

Fakten statt Märchen

Bettina Dörr / Laxanzien, die als Wirkstoff Sennesfrüchte/-blätter enthalten, gehören zu den am besten untersuchten und abgesicherten pflanzlichen Abführdrogen. Dennoch bestehen nach wie vor Vorbehalte gegenüber Toleranzentwicklung, Dosiserhöhung und Abhängigkeit. Der folgende Beitrag nimmt hierzu Stellung.

Abführmittel stehen generell im Verdacht, zu einer Gewöhnung zu führen beziehungsweise nach gewisser Zeit keine Wirkung mehr zu entfalten. Unter anderem wird dies mit einem eventuellen Elektrolytverlust und dem dadurch entstehenden Teufelskreis in Zusammenhang gebracht. Auch wenn dieser Zusammenhang logisch erscheint, konnte er bei bestimmungsgemäßem Gebrauch in klinischen Studien nicht bestätigt werden. Weder tierexperimentelle Untersuchungen noch Beobachtungen an Patienten konnten bei bestimmungsgemäßem Gebrauch diesen Zusammenhang nachweisen (Melzig MF 2008, Müller-Lissner S 2008). Tierexperimentelle Untersuchungen mit Sennosiden zeigten weder Symptome einer Gewöhnung noch einen sekundären Hyperaldosteronismus (Leng-Peschlow E et al. 1993). Neben tierexperimentellen Untersuchungen liegen auch klinische Befunde an Patienten vor, die selbst bei einer Einnahme über zwei bis sechs Jahre keine Serum-Elektrolytmängel feststellen konnten (Rosprich G 1980, Heiny BM 1976, Zawodsky L 1971).

Wie bei allen Abführmitteln kann es allerdings auch bei der Verwendung von Sennosiden bei missbräuchlichem Einsatz, also überdosiert und bei chronischem Gebrauch, zu einer Hypokaliämie kommen. Diese Elektrolytstörung kann zu Herzbeschwerden und einer Darmatonie führen, die wiederum zur Folge haben kann, dass der Patient die für ihn wirksame Dosis kontinuierlich steigert. Aus diesem Grund ist es überaus wichtig, dass der Patient in der Apotheke im Verlauf eines Beratungsgespräches ausdrücklich auf den bestimmungsgemäßen Gebrauch von Abführmitteln hingewiesen wird und gemeinsam Wege gefunden werden, nicht in diesen Teufelskreis mit seinen unerwünschten Folgen zu geraten.

Cassia angustifolia VAHL (Indische Senna oder Tinnevelly-Senna); Caesalpiniaceae. Die paarig gefiederten Blätter sind ovallanzettlich geformt, daher der Name angustifolia. Foto: Klosterfrau

- Hepatitis

Die EMEA-Monographie enthält seit dem Jahr 2006 den Hinweis, dass eine chronische Überdosierung von Anthranoid-haltigen Produkten zu einer toxischen Hepatitis führen kann. In der Literatur ist – trotz der weltweit starken Verwendung Senna-haltiger Produkte – nur ein Fall beschrieben, in der es zu einer passageren Leberschädigung kam. Dies wurde auf die Einnahme einer 10-fachen Dosierung der empfohlenen Menge zurückgeführt. Der starke Anstieg der Serum-Aminotransferase normalisierte sich innerhalb einer Woche nach Absetzen der Therapie (Beuers U 1991).

- (Pseudo)Melanosis Coli

Eine zu beobachtende Schwarzfärbung des Dickdarms tritt nach mehrmonatiger Anwendung Anthranoid-haltiger Drogen-Zubereitungen durch die Einlagerung von Anthron-Polymeren auf und ist nach dem Absetzen reversibel und nicht pathogen. Daher bezeichnet man diese Pigmentierung auch richtigerweise als Pseudomelanosis coli. Die zum Teil diskutierte funktionelle Beeinträchtigung durch eine Schädigung enterischer Nerven und Muskeln scheint nicht relevant zu sein und wurde auch bislang nicht anhand klinischer Daten bestätigt. So konnte die Hypothese einer relevanten degenerativen Nervenschädigung anhand einer Untersuchung an chronisch obstipierten Frauen, die über ein Jahr lang Anthranoid-haltige Laxanzien verwendet hatten, ausgeschlossen werden (Riecken EO et al. 1990). Interessant ist, dass das Phänomen auch bei Patienten auftreten kann, die keine Anthranoid-haltigen Laxanzien verwendet haben. Sie wird als ein nichtspezifischer Marker der Apoptose von Kolon-Epithelzellen betrachtet (Byers RJ 1997).

- Toxizität, Kanzerogenität, Genotoxizität:

Die Toxizität von Senna und Sennosiden ist gut untersucht. Sowohl nach Einzel- als auch nach Mehrfachgaben wurden weder teratogene noch genotoxische Eigenschaften festgestellt. Eine aktuelle Publikation zum Einfluss Senna-haltiger Laxanzien auf die etwaige Häufung von Missbildungen widerlegt eine solche vermeintliche Korrelation. Es kam zu keinem erhöhten Risiko

der Missbildungen bei Neugeborenen von Frauen, die während ihrer Schwangerschaft Senna-haltige Abführmittel verwendeten (Acs N et al. 2009).

Der zeitweilig schlechte Ruf Senna-haltiger Laxanzien basierte zum teil auf publizierten Befunden, die für natürliche und synthetische Anthranoide eine mutagene Wirkung beschrieben. Ausgelöst wurde dies durch tierexperimentelle Ergebnisse mit dem leicht resorbierbaren synthetischen Anthranoid Danthron und Phenolphthalein, die beide jedoch längst nicht mehr erhältlich sind. Diese negativen Ergebnisse führten seinerzeit zu der Vermutung, dass der chronische Gebrauch von Anthranoid-haltigen Laxantien möglicherweise einen Beitrag bei der Entstehung von Kolonkarzinomen liefern könnte.

Unterstützt wurden diese Aussagen durch eine retrospektive Fall-Kontroll-Studie, die Analgetika und Laxantien als Risikofaktoren für die Entstehung von Urothel-Tumoren im Nierenbecken, im Urether und in der Blase bezeichneten. Das höchste Risiko wurde in dieser Beobachtungs-Studie dem chronischen Gebrauch (mindestens ein Jahr) von Senna-haltigen Präparaten zugeschrieben (Bronder E et al. 1999). Dieser Zusammenhang ließ sich jedoch in einer gezielten Humanstudie, in der als spezifischer Tumormarker eine Messung präneoplastischer Läsionen durchgeführt wurde, nicht bestätigen. Die Autoren dieser kontrollierten Studie schlossen eine Ursache-Wirkungs-Beziehung zwischen der Einnahme von Anthranoid-haltigen Laxanzien und dem Auftreten von Kolonkrebs aus (Nascimbeni R et al. 2002).

Zusammengefasst kann festgehalten werden, dass es einige widersprüchliche Ergebnisse zu dem etwaigen Zusammenhang der Einnahme von Laxanzien und der Entstehung von Tumorerkrankungen gibt. Für Anthranoid-haltige Laxanzien liegen einzelne Hinweise aus tierexperimentellen und In-vitro-Untersuchungen bezüglich eines mutagenen Potenzials vor. Dies konnte allerdings für Senna weder in präklinischen noch in klinischen Untersuchungen bestätigt werden. Darüber hinaus wurde in einer aktuellen Langzeit-Studie über 2 Jahre mit Sennosiden kein kanzerogenes Risiko festgestellt (Mitchell JM et al. 2006). Es wurde sogar eine gegensätzliche Wirkung beobachtet. Senna-haltige Laxanzien schienen im Tierversuch präneoplastische Läsionen zu reduzieren (Borrelli F et al. 2005, 2006).

Bei solch geradezu widersprüchlichen Ergebnissen zum kanzerogenen Potenzial stellt sich somit die Frage, ob es sich bei dem Zusammenhang zwischen Kolonkarzinom und Laxanzien nicht eher um einen Zusammenhang mit der eigentlichen Erkrankung, der Verstopfung, handelt, statt mit der Einnahme von Abführdrogen. Denn auch zu diesem Aspekt wurde bereits über eine positive Korrelation berichtet (Roberts et al. 2003).

Wirkmechanismus

Sennesfrüchte/-blätter enthalten neben Flavonoiden und Schleimstoffen bestimmte Glykoside (Dianthronglykoside), vor allem die Sennoside A und B, die für die laxierende Wirkung verantwortlich sind. Diese Wirkstoffe werden im oberen Darmabschnitt nicht resorbiert, sondern gelangen als »Prodrugs« mit dem Nahrungsbrei in den Dickdarm und werden dort metabolisch aktiviert, also an der Stelle, an der ihre Wirkung gewünscht und notwendig ist. Für diesen Umbau in die wirksame Form, die sogenannten Rhein-Anthrone, sind Darmbakterien beziehungsweise deren Enzyme, die β-Glykosidasen, notwendig.
Die laxierende Wirkung der Rhein-Anthrone erfolgt auf zweierlei Weise: Zum einen auf der Stimulation der Dickdarm-Motilität und somit beschleunigten Kolon-Transitzeit (durch Beeinflussung der Synthese von Prostaglandinen, Sero-tonin und Histamin). Zum anderen auf der Beeinflussung mehrerer Elektrolyt-Sekretionsprozesse (Hemmung der Re-Absorption von Wasser und Elektroly-ten zurück in die Kolon-Epithelzellen (antiabsorptiver Effekt), Stimulierung der Wasser- und Elekrolyt-Sekretion in das Kolon-Lumen (sekretagoger Effekt)). Die abführende Wirkung resultiert somit aufgrund einer Kombination aus »weich machender« und anregender Wirkung auf die Darmperistaltik. Sie tritt circa acht bis zwölf Stunden nach der Einnahme der Senna-haltigen Laxanzien ein.

Fazit

Grundsätzlich gilt, dass zur Behandlung der Obstipation vor dem Gebrauch von Abführmitteln andere Möglichkeiten wie Ernährungsumstellung (vermehrte Ballaststoffzufuhr und Flüssigkeit) sowie gesteigerte Bewegung in Erwägung gezogen werden sollten, um die Beschwerden zu lindern. Sollte dies nicht zum Erfolg führen, kann die kontrollierte Einnahme von Laxanzien sinnvoll sein.

Senna-haltige Laxanzien sind gut untersuchte und effizient wirksame Phytotherapeutika, die bei akuter und chronischer Obstipation im Sinne der »evidence-based medicine« verwendet werden können. Sie eignen sich vorrangig für die Therapie der akuten Obstipation. Sollten alternative Maßnahmen zur Behandlung der Obstipation keinen oder nur unzureichenden Erfolg bieten, ist bei bestimmungsgemäßem Gebrauch und in Abstimmung mit dem behandelnden Arzt auch eine längerfristige Therapie möglich. Bei der Auswahl Anthranoid-haltiger Abführmittel sollten solche Präparate bevorzugt werden, die neben Senna auch Quell- und Füllstoffe enthalten. Quell- und Füllstoffe wie beispielsweise Flohsamenschalen ergänzen die laxierende Wirkung von Senna, indem sie aufgrund ihrer Wasserbindungskapazität das Stuhlvolumen vergrößern und auf physiologische Weise die Darmpassage fördern. Darüber hinaus wird der Stuhl weicher und gleitfähiger.

Aktuell können aus Untersuchungen zur Mutagenität sowohl aus In-vitro- als auch aus In-vivo-Studien keine genotoxischen oder karzinogenen Risiken für die menschliche Gesundheit abgeleitet werden. Die hin und wieder angenommene Toleranzentwicklung und Störungen des Elektrolythaushaltes wurden bei bestimmungsgemäßem Gebrauch bislang nicht anhand klinischer Daten bestätigt.

Aus grundsätzlichen vorsorglichen Erwägungen für solche pharmakologisch wirksamen Anthranoide wie die der Sennes-Droge ist die Anwendung sowohl bei Kindern unter zehn Jahren als auch in der Schwangerschaft (1. Trimester) sowie in der Stillzeit nicht empfohlen beziehungsweise sollte nur dann kurzzeitig angewendet werden, wenn durch eine Ernährungsumstellung oder Quellstoffe die Beschwerden nicht zu beheben sind. Eine Kontraindikation besteht verständlicherweise bei sonstigen Darmerkrankungen und bei der Einnahme bestimmter Medikamente. Eine Information zum bestimmungsgemäßen Gebrauch von Abführmitteln sollte ein fester Bestandteil eines jeden Beratungsgespräches in der Apotheke darstellen. /

Literatur bei Verfasserin

Anschrift der Verfasserin
Dr. Bettina Dörr, Siegenburger Str. 39, 81373 München, E-Mail dr.bettina.doerr@ernaehrung-managen.de