

Laxantien und ihr Einsatz beim Pferd – eine Literaturübersicht

Nora Gembicki und Kerstin Fey

Klinikum Veterinärmedizin, Klinik für Pferde mit Lehrschieme, Innere Medizin der Justus-Liebig-Universität Gießen

Zusammenfassung

Primäre Obstipationen im Dickdarm des Pferdes verursachen häufig Kolikerscheinungen. Insbesondere Verstopfungen des Colon ascendens werden als eine der häufigsten Kolikursachen in der Pferdepopulation gesehen. Zu den empfohlenen Therapiemaßnahmen gehört in der Regel eine Abführtherapie, wobei je nach Herkunft und persönlicher Erfahrung der Autoren unterschiedliche Laxativa bevorzugt werden. Ziel dieser Übersicht ist es, die bislang beim Pferd publizierten Studienergebnisse zum Einsatz solcher laxierend wirkenden Substanzen zusammenzufassen und gegebenenfalls durch Untersuchungen an anderen Spezies zu ergänzen. Nach einer kurzen Vorstellung der jeweiligen Wirkstoffe wird insbesondere auf die messbaren therapeutischen Effekte beim Pferd und auf unerwünschte Arzneimittelwirkungen (UAW) eingegangen. Schwerpunkte bilden die Erkenntnisse zu Effekten von Glaubersalz (0,5-1 g/kg KGW) bzw. wasserfreiem Natriumsulfat, Bittersalz (Magnesiumsulfat; 0,2-1 g/kg KGW), Paraffinöl (0,5-10 ml/kg KGW), Natriumdioctylsulfosuccinat (DSS) und Quellstoffen.

Schlüsselwörter: Pferd / Obstipation / Laxantien / Natriumsulfat / Magnesiumsulfat / Paraffinöl / Dioctylsulfosuccinat

Laxatives in the horse – a review of the literature

After spasmodic colics, primary impactions of the large colon and caecum are the most common causes of colic in horses. In many of these cases, laxatives are routinely used in the field to resolve the impaction. Laxatives with different mechanisms of action and molecular composition are mentioned in the relevant literature. In clinical studies, intravenous or enteral fluid therapy seems to have become increasingly popular. However, the traditional use of oral or intragastric laxatives seems to be efficient in many cases and require much less effort and incur much lower financial costs. It is the aim of this paper to give an overview and summarize the results of studies, which have measured the effect of oral or intragastric laxatives in the horse. Where appropriate, results of publications in other species were included. After an introduction of the different classes and individual substances of the laxatives used in the equine species, the reported therapeutic benefits and possible side effects in the horse are described. Most of the literature refers to sodium sulfate (0.5-1 g/kg), magnesium sulfate (Epsom salt; 0.2-1 g/kg), mineral oil (paraffin oil; 0.5-10 ml/kg), dioctyl sodium sulfosuccinate (DSS) and lubricants of plant origin.

Keywords: horse / impaction / laxatives / sodium sulfate / Epsom salt / DSS / mineral oil

Einleitung

Laxantien, Laxativa oder Abführmittel sind Substanzen, die die Passage des Magen-Darm-Inhaltes beschleunigen, sodass sie dosis- und/oder substanzabhängig zur Ausscheidung von weichem, noch geformtem bis hin zu flüssigem Kot führen (*Ungemach* 2010). Traditionell werden Laxantien, sowohl in der Human- als auch in der Tiermedizin, zur Therapie von Verstopfungen eingesetzt. Eine klassische Indikation für den Einsatz von Laxantien in der Veterinärmedizin sind Obstipationen im Bereich des Dickdarmes beim Pferd (*Huskamp et al.* 2006).

Die Verabreichung von Laxantien an Pferde erfolgt peroral bzw. intragastral per Nasenschlundsonde oder deutlich seltener rektal, zum Beispiel bei Problemen im Bereich des Colon descendens oder des Rektums. Wichtige Voraussetzung für die Anwendung von Abführmitteln ist, dass der Patient ausreichend hydriert ist und keine Hinweise auf einen Ileus bestehen. Das Vorliegen von Reflux bei Sondierung des Magens stellt eine absolute Kontraindikation dar.

Je nach Wirkmechanismus werden Laxantien in Gruppen eingeteilt (Tabelle 1). Im Folgenden wird hauptsächlich auf die beim Pferd eingesetzten Abführmittel (in der Tabelle kursiv gedruckt) und deren unerwünschte Arzneimittelwirkungen (UAW) eingegangen.

Osmotisch wirksame Laxantien

Zur Gruppe der osmotischen Laxantien gehören salinische Laxantien sowie nicht resorbierbare Zuckeralkohole und Laktulose. Über den Aufbau eines osmotischen Gradienten im Darm ziehen diese Wasser in das Darmlumen.

Als salinische Laxantien werden schwer resorbierbare Salze eingesetzt, insbesondere Natriumsulfat und Magnesiumsulfat. Sie verbleiben nach oraler Gabe zum größten Teil im Darmlumen und binden dort Wasser, was zu einer Volumenzunahme der Ingesta führt. Dies hat wiederum einen Dehnungsreiz auf die Darmwand zur Folge, der in einer erhöhten Darmperistaltik resultiert. Die Zeit bis zum Einsetzen der abführenden Wirkung beim Pferd wird mit 3-12 Stunden angegeben. In der Literatur wird teilweise eine Gabe als isotone Lösung gefordert, um zu starke Flüssigkeitsverluste in das Darmlumen zu vermeiden (*Ungemach* 2010). Allerdings werden beide Salze traditionell als hypertonische Lösung verabreicht (*Murray* 2004), einerseits wegen des gewünschten osmotischen Effekts, andererseits da sonst sehr große Flüssigkeitsvolumina in den Magen eingegeben werden müssten. Auch Natriumphosphat-Verbindungen, welche in der Humanmedizin zur Darmreinigung eingesetzt werden, gehören zur Klasse der salinischen Laxantien.

Tab. 1 Einteilung der Laxantien / *Classes of laxatives*

Laxantiengruppe	Substanzen
Osmotische Laxantien	Salinische Laxantien (<i>Glaubersalz, Bittersalz</i>) Zuckeralkohole (Mannitol, Sorbitol) <i>Laktulose</i>
Gleitmittel	<i>Paraffinöl</i> <i>Natriumdioctylsulfosuccinat</i> Glycerol <i>Leinsamen</i> <i>Weizenkleie</i>
Quellstoffe	Traganth Agar-Agar Methyl- und Carboxymethylzellulose Polyethylenglykol <i>Flohsamen</i>
Laxantien mit Reizwirkung auf die Darmmukosa	Diphenolische Laxantien (Bisacodyl, Natriumpicosulfat, Phenolphthalein, Phenisatin, Oxyphenisatin) Anthrachinonderivate (Dantron, Sennoside A und B, Rhizoma rhei, <i>Cortex frangulae, Aloeextrakt</i>) <i>Rizinusöl</i>

kursiv: Substanzen, auf die im Text näher eingegangen wird

Glaubersalz

Glaubersalz (Natriumsulfat-Dekahydrat, $\text{Na}_2\text{SO}_4 \times 10 \text{H}_2\text{O}$, Abb. 1) trägt den Namen seines Erfinders Johann Rudolph Glauber (* 1604 in Karlstadt, † 1670 in Amsterdam). Er wird auch als der Vater der chemischen Industrie bezeichnet und stellte als Erster Natriumsulfat aus Kochsalz und Schwefelsäure künstlich her – das so genannte Sal mirabilis Glauberi (Schwenk 2000). Glaubersalz ist mit der Nummer E 514 als Lebensmittelzusatzstoff gelistet (aid infodienst 2009), die Anwendung bei Lebensmittel-liefernden Tieren ist somit erlaubt. In der Humanmedizin wird Glaubersalz in Form zahl-

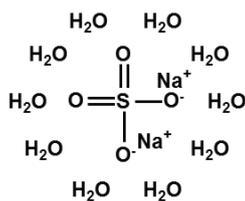


Abb. 1 Natriumsulfat-Dekahydrat / Sodium sulfate decahydrate

reicher Kombinationspräparate zur orthograden Darmreinigung vor diagnostischen oder operativen Eingriffen angewendet. Zudem wird es vor Fastenkuren eingenommen. Bezüglich der empfohlenen Anwendungskonzentration beim Menschen variieren die Angaben: Lüllmann et al. (2006) empfehlen die Applikation einer isotonen Lösung. In einer aktuelleren Studie aus den USA (Patel et al. 2009) wird die Gabe einer hypertonen Natriumsulfat-Lösung als effektiv und nebenwirkungsarm beschrieben.

Bittersalz

Bittersalz (Magnesiumsulfat-Heptahydrat, $\text{MgSO}_4 \times 7 \text{H}_2\text{O}$, Abb. 2), auch Epsomit genannt, trägt seinen Trivialnamen aufgrund des bitteren Geschmacks. Die Bezeichnung Epsomit

oder „Epsom Salt“ geht auf den Entdeckungsort einer Magnesiumsulfat-haltigen Quelle um 1618 zurück, die nahe der Stadt Epsom südwestlich von London lag (Soper 1925). Auch dieses Salz der Schwefelsäure wird traditionell als Laxans zur Therapie von akuten und chronischen Verstopfungen eingesetzt. Bittersalz ist in der Verordnung (EU) Nr. 37/2010 aufgeführt und darf somit bei zur Lebensmittelgewinnung dienenden Tierarten eingesetzt werden. Zusätzlich zum osmotischen Wirkmechanismus wird diskutiert, ob Magnesiumsulfat über die Freisetzung von Cholezystokinin (Malagelada et al. 1978, Izzo et al. 1996) oder Stickstoffmonoxid (Izzo et al. 1994) einen zusätzlichen anregenden Effekt auf die Darmpen-

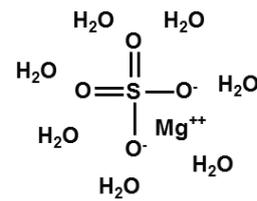


Abb. 2 Magnesiumsulfat-Heptahydrat | Magnesium sulfate heptahydrate

ristaltik hat. Andere Autoren verneinen dies (Reichelderfer et al. 1984) oder konnten das Gegenteil nachweisen, nämlich eine reduzierte Kontraktilität der glatten Muskulatur von Magen und Dünndarm nach Verabreichung von Magnesiumsulfat bei Hunden (Stewart et al. 1975). Außerdem konnte in vitro gezeigt werden, dass Magnesium am Ileum des Kaninchens die Natriumabsorption verhindert und eine Chloridsekretion induziert (Booth et al. 1984). Dies könnte über einen vermehrten intraluminalen Wassergehalt zur laxierenden Wirkung beitragen. In einer aktuellen Untersuchung wurde – allerdings an humanen Kolonkarzinomzellen – in vitro eine deutlich gesteigerte Expression von Aquaporin-3 durch MgSO_4 nachgewiesen. Nach Meinung der Autoren erklärt sich die laxative Wirkung durch erleichterte Sekretion von Wasser (Ikarashi et al. 2011), wenngleich es fraglich erscheint,

ob dieser Effekt an Zellen eines obstipierten aber ansonsten gesunden Dickdarms ebenso ausgeprägt ist.

Anwendung salinischer Laxantien beim Pferd

Vorausgeschickt sei, dass es sich bei dem derzeit (Juli 2011) in Deutschland als Tierarzneimittel im Handel befindlichen Natriumsulfat um wasserfreies (anhydriertes) Natriumsulfat handelt: dies ist bei der Dosierung bzw. Herstellung einer Lösung unbedingt zu berücksichtigen. Bereits 0,44 g des wasserfreien Natriumsulfats entsprechen in ihrer osmotischen Wirkung jener von 1 g Glaubersalz (Natriumsulfat-Dekahydrat). Im Umkehrschluss bedeutet dies, dass bei Verabreichung von 1 g/kg KGW des wasserfreien Na_2SO_4 mit einer Wirkung zu rechnen ist, die durch 2,3 g Glaubersalz/kg KGW erzielt würde.

Vor allem im deutschsprachigen Raum wird traditionell Glaubersalz als osmotisches Laxans der ersten Wahl zur Behandlung primärer Colon- und Caecumobstipationen des Pferdes angewendet, während im angloamerikanischen Raum häufig „Epsom salt“, also Bittersalz (Magnesiumsulfat-Dekahydrat) als Therapeutikum der Wahl genannt wird. Für beide Substanzen wird in Lehrbüchern z.T. eine Verabreichung in isotoner Lösung gefordert (*Ungemach* 2010). Hypertone Lösungen wirken jedoch am stärksten (*Petzinger* 2007). *Stewart et al.* (1975) konnten zeigen, dass Magnesiumsulfat in hypertoner Lösung notwendig war, um am Jejunum des Hamsters eine Reduktion der Netto-Wasserabsorption zu erreichen.

Die Dosierungsangaben für Glaubersalz variieren zwischen 0,5 und 1 g/kg KGW, sei es in isotoner (*Ungemach* 2010) oder hypertoner (*Lopes et al.* 2004) Lösung. Dies entspricht 0,22-0,44 g/kg KGW, wenn das wasserfreie Natriumsulfat eingesetzt wird. Die Empfehlungen für Bittersalz variieren noch stärker: es wird in Dosierungen von 0,2 g/kg (*Ungemach* 2010) über 0,5 g/kg bis 1 g/kg KGW (*Freeman et al.* 1992, *Hanson* 2002, *Lopes et al.* 2004) empfohlen. *Meyer et al.* (1986) untersuchten die Effekte von Natrium- bzw. Magnesiumsulfat an zwei caecumfistulierten Wallachen. Beide Salze wurden in einer Dosierung von 0,8 g/kg KGW als 10%ige Lösung per Nasenschlundsonde verabreicht. Magnesiumsulfat beschleunigte den Chymusfluss: bereits 2 Stunden nach der Applikation hatten 50% des Chymus das terminale Ileum passiert. Zudem erhöhte sich der absolute Wasserfluss vom Dünndarm in das Caecum. Dagegen entfaltete Natriumsulfat seine Wirkung eher direkt im Dickdarm: es verringerte im Colon die Wasserabsorption sowie den Trockenstoffgehalt. Daraus wurde abgeleitet, dass Bittersalz möglicherweise bei Ileumobstipationen einzusetzen sei und Vorteile bei der Behandlung von Blinddarmobstipationen im Vergleich zum Natriumsulfat haben könnte. Das Natriumsulfat sei dagegen Mittel der Wahl zur Therapie von Colonobstipationen (*Meyer et al.* 1986).

In einer Studie von *Freeman et al.* (1992) wurden die Effekte von Magnesiumsulfat, Natriumdioctylsulfosuccinat (DSS) und Leitungswasser bei 4 gesunden Pferden verglichen (verabreichtes Volumen jeweils 6 Liter). Dabei wurde MgSO_4 zum einen in der Dosis von 0,5 g/kg in fast isotoner Lösung eingesetzt und zum anderen in der Dosis von 1 g/kg in hypertone

ner Lösung verabreicht. Alle vier Behandlungsregimes resultierten bereits in den ersten 6 bis 12 Stunden in erhöhter Kotabsatzfrequenz, vermehrter Kotmenge und einer Senkung des Trockenmassegehaltes im Kot. Dies erklären die Autoren durch den Stress des Sondierens, die Auslösung des gastrokolischen Reflexes oder als direkte Reaktion des Colons auf das erhöhte intrainestinale Volumen. Die höhere Magnesiumsulfatdosis steigerte Kotmenge und Wassergehalt in den Fäzes signifikant stärker als es durch niedrig dosiertes Magnesiumsulfat oder Wasser der Fall war.

Hallowell (2008) wertete retrospektiv die Ergebnisse einer Therapie mit Magnesiumsulfat bei Pferden mit primären Colonobstipationen aus: dabei erhielten die Patienten 0,5 g/kg Magnesiumsulfat kombiniert mit häufigen Flüssigkeitsgaben (10-12 ml/kg KGW einer isotonen Elektrolytlösung alle 0,5, 1 oder 2 Stunden) per Nasenschlundsonde. Dabei führte eine häufigere Flüssigkeitsapplikation zur schnelleren Beseitigung der Verstopfung.

Wiederum an gesunden Pferden, die im Bereich der rechten dorsalen Colonlage fistuliert waren, verglichen *Lopes et al.* (2004) die Auswirkungen der intragastralen Verabreichung von Bittersalz, anhydriertem Natriumsulfat (beide jeweils in einer Dosierung von 1 g/kg KGW in hypertoner Lösung), einer Elektrolytlösung und Wasser. Zudem wurden die intravenöse Infusion von Ringer-Laktat-Lösung als Vergleichstherapie und eine nicht-therapierte Kontrollgruppe evaluiert. Sowohl Natrium- als auch Magnesiumsulfat induzierten einen Anstieg des Wassergehaltes im Kot, wobei der Effekt durch Natriumsulfat stärker ausgeprägt war. Auch kam es durch die Applikation von Na_2SO_4 zu einer Erhöhung des Wassergehaltes der Ingesta im Bereich der rechten dorsalen Colonlage, was bei Anwendung von Bittersalz nicht zu beobachten war. Eine ähnliche Hydrierung der Ingesta konnte durch die enteral verabreichte Elektrolytlösung (insgesamt 60 l) erreicht werden (*Lopes et al.* 2004). Bereits in einer früheren Untersuchung konnten *Lopes et al.* (2002) ähnliche Effekte durch die Verabreichung größerer Flüssigkeitsvolumina per Nasenschlundsonde zeigen.

UAW von salinischen Laxantien

Als mögliche Nebenwirkungen der Anwendung von salinischen Laxantien werden grundsätzlich genannt: leichte kolikartige Schmerzen, Gefahr einer sekundären Magendilatation bei Vorliegen eines Dünndarmverschlusses, Wasser- und Elektrolytverluste und Dehydratation, sowie bei eingeschränkter Nierenfunktion Hypermagnesiämie bzw. Hypernatriämie (*Ungemach* 2010). Einige dieser unerwünschten Wirkungen sind zu vermeiden, indem die Substanzen nur bei eindeutiger Diagnose- und Indikationsstellung verabreicht werden. Salinische Laxantien sind bei Verdacht auf einen Dünndarmverschluss selbstverständlich kontraindiziert. Bei Vorliegen einer Hämokonzentration sowie von Herz- oder Niereninsuffizienz sollte die Therapie mit salinischen Laxantien ebenfalls ausgeschlossen werden (*Hanson* 2002, *Ungemach* 2010, *Petzinger* 2007). *Lüllmann et al.* (2006) sehen im humanmedizinischen Bereich dagegen keine Gefahr von Nebenwirkungen, sofern der Darm entleert werden kann. Empirisch wird vereinzelt von anhaltenden Durchfällen bzw. der Entwicklung einer Colitis nach Anwendung salinischer Laxantien berichtet. Hinweise auf eine

ursächliche Bedeutung der salinischen Abführmittel hierfür liegen nach Kenntnis der Autoren in der Fachliteratur nicht vor.

Vor allem in der englischsprachigen Literatur finden sich zu Glaubersalz Warnhinweise dahingehend, dass es zu bedeutenden Elektrolytverschiebungen führen könne und deshalb eher nicht als Abführmittel eingesetzt werden sollte. Diese Aussagen stützen sich insbesondere auf die Untersuchungen von *Lopes et al.* (2004) die ergaben, dass es nach Verabreichung von 1 g/kg wasserfreiem Natriumsulfat an gesunde Pferde zu Hybernatriämie, Hypochlorämie und Hypokalzämie kam, dies jedoch ohne klinische Folgeerscheinungen. *Spallek und Schusser* (2009) empfehlen Natriumsulfat nur in isotoner Lösung zu verabreichen, um Veränderungen des Elektrolythaushaltes vorzubeugen. Dies entspricht nach *Ungemach* (2010) einem Volumen von 15-16 Litern bei 500 kg KGW (Dosis 1 g/kg Natriumsulfat-Dekahydrat).

Zu Bittersalz existieren sowohl in der Human- als auch der Veterinärmedizin Fallberichte, in denen Magnesiumintoxikationen beschrieben werden. Nach Einnahme hoher Dosen oder nach Verabreichung von Magnesiumsulfat-haltigen Klistieren sind Vergiftungserscheinungen mit zum Teil fatalem Ausgang beim Menschen dokumentiert (*Gerard et al.* 1988, *Ashton et al.* 1990, *Golzarian et al.* 1994, *Schelling* 2000). Insbesondere ältere Patienten mit bisher nicht erkannter Niereninsuffizienz sind gefährdet. Nach mehreren Magnesiumsulfat-Gaben von jeweils 30 g/Proband im Abstand von je 4 Stunden kam es auch bei Menschen mit erhaltener Nierenfunktion zu Hypermagnesiämien. Nach einer Einzeldosis wurde weder eine Hypermagnesiämie beobachtet, noch ergaben sich signifikante Erhöhungen innerhalb des Referenzbereichs (*Smilkstein et al.* 1988).

Magnesium antagonisiert Kalzium an der neuromuskulären Endplatte und verhindert dadurch die Acetylcholinausschüttung. Bei Hypermagnesiämie kommt es zu einer Verringerung der neuromuskulären Erregbarkeit (*Lang* 2005). Zudem wirkt Magnesium vasodilatatorisch, also Blutdruck-senkend. Am Herzen zeigt es die gleichen Effekte wie Kalium, d.h. es kommt zu einer Verlängerung der Überleitungszeit und bei hohen Dosen zum Herzstillstand. Auch auf das zentrale Nervensystem wirkt Magnesium depressiv. Weiterhin kann es zu einer Lähmung der glatten Muskulatur des Darms kommen, was einen funktionellen Ileus bedingen kann (*Golzarian et al.*, 1994). Typische Symptome einer ausgeprägten Hypermagnesiämie sind Hypotension, Muskelschwäche bis hin zu Atemdepression und Koma.

Henninger und Horst (1997) haben zwei Fälle von klinisch apparenten Magnesiumintoxikationen bei Pferden nach Verabreichung von Bittersalz beschrieben: ein Pferd (450 kg KGW) erhielt zur Behandlung einer Obstipation der Beckenflexur ca. 750 g Magnesiumsulfat per Nasenschlundsonde (entspricht 1,67 g/kg KGW). Vorausgegangen war die zweimalige Applikation von Natriumdioctylsulfosuccinat (DSS). Ungefähr 6 Stunden nach der Bittersalzgabe begann das Tier unruhig zu werden, zeigte Schwitzen und Muskelzittern und kam innerhalb von 15 Minuten zum Festliegen. Umgehend eingeleitete Kalziumglukonat-Infusionen führten zu einer drastischen Verbesserung der klinischen Symptomatik, die Stehfähigkeit war nach ca. 10 Minuten wieder gegeben. Der Serummagnesiumspiegel zum Zeitpunkt des Kollabierens lag

bei 14,7 mg/dl (Referenzbereich 2,7-3,4 mg/dl). Im zweiten beschriebenen Fall hatte das Pferd etwa 2 mg/kg KGW in Kombination mit 360 ml DSS erhalten, was innerhalb von 4-5 Stunden zu einem ähnlichen klinischen Erscheinungsbild wie im ersten Fall geschildert führte. Bei diesem Patienten dauerte es trotz ähnlicher Behandlung wesentlich länger (ungefähr 6 Stunden) bis sich die neuromuskuläre Funktion wieder normalisiert hatte. Bei Auftreten der klinischen Symptome betrug der Magnesiumspiegel im Serum 15,8 mg/dl, also das 4,6fache des oberen Normwerts. Beide Pferde erhielten mit ca. 1,7 bzw. 2 g/kg KGW deutlich mehr Bittersalz als in der Literatur empfohlen. Zudem liegt nahe, dass die gleichzeitige Verabreichung von DSS zu einer Schädigung der Darmmukosa (*Moffatt et al.* 1975) mit Erhöhung der Permeabilität geführt hat. Ein weiterer Erklärungsansatz der Autoren war, dass beide Patienten zum Zeitpunkt des Kollabierens eine Hämokonzentration aufwiesen, was zwar möglicherweise auf die Grunderkrankung aber auch auf die osmotischen Effekte des Magnesiumsulfates zurückzuführen sei. Eine Folge der Dehydratation könnte zudem eine Reduktion der renalen Filtration mit herabgesetzter Ausscheidung des Magnesiums gewesen sein.

Bei alleiniger Verabreichung des Magnesiumsulfat-Heptahydrats an 4 gesunde Pferde in der Dosierung von 1 g/kg KGW wurden keine Hypermagnesiämien beobachtet, obwohl etwa 58 % des verabreichten Magnesiums resorbiert wurden (*Freeman et al.* 1992). *Lopes et al.* (2004) konnten zwar einen Anstieg des Magnesiumspiegels im Plasma nach Bittersalzgabe (1 g/kg KGW) messen, es kam aber auch in dieser Studie nicht zur Überschreitung des oberen Referenzwertes. Bei Experimenten an gesunden Pferden zeigten sich keine Dehydratationen nach Gabe des Bittersalzes in hypertoner Lösung und die Verläufe von Hämatokrit und Gesamteiweiß zeigten keine statistisch signifikanten Unterschiede im Vergleich zu mit Wasser oder Elektrolytlösung behandelten Tieren (*Lopes et al.* 2004).

Laktulose

Laktulose, ein synthetisches Disaccharid aus Galaktose und Fruktose, kann beim Menschen und zahlreichen Tierarten im Dünndarm nicht resorbiert werden und wirkt deshalb auf osmotischem Weg mild abführend (*Kien et al.* 1999). Weiterhin wird der Laktulose eine säurebedingte Peristaltikanregung im Dickdarm zugeschrieben: durch bakteriellen Abbau entsteht hauptsächlich Milchsäure, daneben Ameisen- und Essigsäure (*Petzinger* 2007). Ein wichtiges Anwendungsgebiet sowohl in der Human- als auch in der Veterinärmedizin ist die Leberinsuffizienz mit resultierender hepatischer Enzephalopathie. Laktulose führt zu einer Absenkung des pH-Wertes im Colonlumen, wodurch Ammoniak (NH₃) vermehrt zum Ammonium-Ion (NH₄⁺) umgebaut wird. Somit kann weniger Ammoniak über das Colon resorbiert werden (*Al Sibae und McGuire* 2009).

In einer Studie an Ferkeln wurde eine deutliche Reduktion der Clostridiendichte im Blinddarm durch die Gabe von Laktulose in einer laxierenden Dosis beobachtet (*Kien et al.* 2007). Die Autoren diskutieren, ob die Substanz bei krankhaft erhöhten Clostridienzahlen einen positiven Effekt haben könnte. Sollte allerdings die Ursache der Keimzahlreduktion eine

Abtötung dieser Bakterien sein, wäre eine mögliche Toxinfreisetzung bedenklich.

Anwendung von Laktulose beim Pferd

Eine Untersuchung von *Murphy et al.* (1998) ergab den Verdacht, dass Laktulose bei Equiden schon im Dünndarm gespalten und/oder absorbiert wird, was eine laxierende Wirkung verhindern würde. Auch der Einsatz bei hepatischer Enzephalopathie bei dieser Tierart wäre damit hinfällig. Allerdings konnten *Scarratt* und *Warnick* (1998) zeigen, dass peroral verabreichte Laktulose (3 mal täglich 333 mg/kg) bei gesunden Pferden schon nach der ersten Applikation zu einer signifikanten Senkung des Blutammoniakspiegels führt.

UAW von Laktulose

Als Nebenwirkungen von nicht-resorbierbaren Disacchariden werden vor allem Flatulenz und Darmspasmen genannt (*Ungemach* 2010, *Al Sibae* und *McGuire* 2009). Zudem können Elektrolytverschiebungen, in erster Linie Hyponatriämien, auftreten (*Kaupke et al.* 1977, *Nelson et al.* 1983, *Nanji* und *Lauener* 1984, *Al Sibae* und *McGuire* 2009). Weiterhin sind in der Humanmedizin einzelne Fälle eines lebensbedrohlichen Megacolons während der Behandlung mit Laktulose beschrieben (*van der Vliet* und *van Bodegraven* 2004).

Bei einem zuvor gesunden Pferd wurde vermutlich durch die Verabreichung von Laktulose per os (1 g/kg auf 3 Dosen/Tag verteilt) nach 6 Tagen eine Hufrehe ausgelöst (*Scarratt* und *Warnick* 1998). Die Autoren vermuten eine Veränderung der intestinalen Bakterienflora als Ursache. Hypothetisch könnte auch eine resultierende Insulinausschüttung durch die Resorption der Monosaccharide nach Spaltung der Laktulose im Dünndarm zur Reheproblematik geführt haben. *Murphy et al.* (1998) dokumentierten keine unerwünschten Wirkungen nach einer einmaligen Verabreichung von 1 g/kg Laktulose an 7 gesunde Ponys.

Gleitmittel

Bei Gleitmitteln handelt es sich um schleimige oder ölige Stoffe, die einen schlüpfrig-machenden Effekt haben (engl. lubricant). Diese Wirkstoffe erzielen damit hauptsächlich eine erhöhte Gleitfähigkeit und wirken mild abführend, ohne in den Wasser- und Elektrolythaushalt einzugreifen (*Petzinger* 2007). Zu dieser Gruppe gehören nicht resorbierbare Mineralöle wie Paraffinöl, Glycerol und natürliche Schleimstoffe. Auch das anionische Detergenz Natriumdioctylsulfosuccinat (DSS) wird in der angloamerikanischen Literatur als Gleitmittel bezeichnet, hat aber in höheren Dosierungen auch deutlich mukosa-reizende Effekte.

Paraffinöl

Paraffinöl stammt aus der Destillation von Petroleum und besteht aus einem Gemisch von Alkanen (gesättigten Kohlenwasserstoffen). Man kann zwischen dünn- (Paraffinum perliquidum) und dickflüssigem Paraffinöl (Paraffinum subliqui-

dum) sowie Hartparaffinen unterscheiden, wobei für die therapeutische Anwendung dickflüssiges Paraffinöl empfohlen wird (*Ungemach* 2010). Allerdings ist in Deutschland derzeit (2011) lediglich Paraffinum perliquidum als Tierarzneimittel verfügbar.

Anwendung von Paraffinöl beim Pferd

Paraffinöl wird beim Pferd routinemäßig zur Behandlung von unspezifischen oder Verstopfungskoliken eingesetzt (*Blikslager* 2005). Bei ungestörter Darmpassage sollte es innerhalb von 10 (*Moore* 2006) bis 18 (*Blikslager* 2005) Stunden im Kot bzw. um den Anus herum zu sehen sein. Ein vollständiger Darmverschluss ist dann auszuschließen. Bei ausgedehnten oder relativ festen Obstipationen kann es jedoch durchaus sein, dass sich zumindest ein Teil des Paraffinöls an der Verstopfung vorbeischiebt und in den Fäzes erscheint, ohne dass die Anschoppung beseitigt wurde (*Moore* 2006). Die Dosierungsangaben variieren je nach Autor sehr: von 2 ml/kg KGW (*Ungemach* 2010), über 0,5-3 ml/kg KGW (*Petzinger* 2007) bis zu 5-10 ml/kg KGW (*Gerard* 2007). Eine weitere Indikation für die Anwendung von Paraffinöl beim Pferd stellen Intoxikationen mit lipidlöslichen Giften dar (*Ungemach* 2010).

UAW von Paraffinöl

Paraffinöl wird im Darm kaum transzellulär resorbiert, allerdings kann es über Lymphgefäße in regionale Lymphknoten gelangen und hier bei längerfristiger Verabreichung zu Granulomen führen (*Petzinger* 2007). Bei Kindern ist jedoch kein Zusammenhang zwischen einer längerfristigen Anwendung von Paraffinöl und dem Auftreten von Granulomen oder Lipidablagerungen in inneren Organen dokumentiert (*Sharif et al.* 2001). Um die Gefahr der Resorption so gering wie möglich zu halten, sollte Paraffinum perliquidum nicht gemeinsam mit Detergenzien wie Natriumdioctylsulfosuccinat appliziert werden.

Da es die Darmwand mit einem Ölfilm überzieht, wird von einer mangelnden Resorption sowohl von wasserlöslichen Stoffen als auch von fettlöslichen Vitaminen nach der Anwendung von Paraffinöl ausgegangen (*Morgan* 1938, *Petzinger* 2007). *Clark et al.* (1987) untersuchten die Blutserumspiegel von Beta-Karotin, Retinol (Vitamin A1) und Alpha-Tocopherol bei Kindern, die über 4 Monate hinweg mit Paraffinöl behandelt wurden: lediglich die Beta-Karotinspiegel fielen nach einem Monat Therapie signifikant ab. Auch bei einem 17-jährigen Mädchen, welches über ca. 5 Monate eine sehr hohe Dosis Paraffinöl eingenommen hatte, lagen die Vitamin A- und E-Spiegel sowie Kalzium, Phosphor, alkalische Phosphatase (den Vitamin D-Status reflektierend) und Prothrombinzeit (stellvertretend für den Vitamin K-Status) im Referenzbereich (*Gal-Ezer* und *Shaoul* 2006). Bei kurzfristiger, meist ein- bis zweimaliger Gabe, wie es beim Pferd in der Regel der Fall ist, sind die oben aufgeführten unerwünschten Nebeneffekte der Paraffinölanwendung nicht zu befürchten.

Bei der Verabreichung ist darauf zu achten, dass kein Paraffinöl in die Atemwege gelangen und dort zu einer Pneumonie führen kann. Beim Menschen gibt es mehrere dokumentierte

Fälle von Lipidpneumonien bei Feuerschluckern durch Aspiration von Paraffinöl (Gentina et al. 2001, Karacan et al. 2006). Zudem sind in der Pädiatrie Fälle von Paraffinölaspilation mit nachfolgender Entwicklung einer Pneumonie beschrieben, da es häufig als mildes Laxans bei Kindern mit chronischer Obstipation angewandt wird (Bandla et al. 1999). Scarratt et al. (1998) berichten über 3 Fälle einer Lipidpneumonie beim Pferd durch unsachgemäße Verabreichung von Paraffinöl und auch Bos et al. (2002) konnten eine solche Pneumonie nach Anwendung von Paraffinöl bei einem Pferd nachweisen. Alle genannten Fälle verliefen letal. Deshalb sollte der korrekte Sitz der Nasenschlundsonde vor der Applikation immer sorgfältig überprüft werden. Außerdem ist es ratsam, die Sonde nach Eingabe des Paraffins mit etwas Wasser zu spülen, bevor sie aus dem Magen entfernt wird. Hierdurch soll das Risiko, dass restliches, in der Sonde verbliebenes Öl im Kehlkopfbereich platziert wird, minimiert werden. Weiterhin ist zu beachten, dass sich ein operativer Eingriff zur Kolikbehandlung durch eine vorausgegangene Applikation von Paraffinöl eventuell komplizierter gestalten kann (Blikslager 2005).

Natriumdioctylsulfosuccinat

Natriumdioctylsulfosuccinat (DSS), auch kurz als Natrium-Docusat bezeichnet, ist ein anionisches Netzmittel, welches aufgrund seiner Detergenz-Eigenschaften das Eindringen von Wasser in eine Verstopfung fördert und so zu deren Aufweichen führt (Murray 2004, Ungemach 2010). Ursprünglich wurde es zur Verwendung als synthetisches Netzmittel und Emulgator in der Industrie entwickelt (Benaglia et al. 1943). Die erstmalige Erwähnung als laxierende Substanz im humanmedizinischen Bereich findet sich bei Wilson und Dickinson 1955. In mehreren klinischen Studien wurden die Effekte von DSS auf den Darm an gesunden Menschen untersucht: bei Chapman et al. (1985) führte es zu keinen signifikanten Veränderungen von Stuhlgewicht und -wassergehalt, der Stuhlabsatzfrequenz sowie der Passagezeit. Auch ein prophylaktischer Effekt bei älteren hospitalisierten Patienten konnte nicht nachgewiesen werden (Goodman et al. 1976). Weitere Studien allerdings zeigten, dass DSS die Wasser- und Elektrolytsekretion im menschlichen Dünndarm sowie im Blinddarm der Ratte (Donowitz und Binder 1975) stimuliert und die Absorption von Glukose und Bikarbonat hemmt. Dabei konnten die Mechanismen nicht völlig geklärt werden: sowohl direkte Wirkungen des DSS auf die Dünndarmmukosa (Desquamation von Epithelzellen) als auch indirekte Effekte über cAMP in der Mukosa oder eine Ausschüttung von endogenen Prostaglandinen werden diskutiert (Bretagne et al. 1981, Moriarty et al. 1985).

Anwendung von Natriumdioctylsulfosuccinat beim Pferd

In zahlreichen Lehrbüchern und Veröffentlichungen, die überwiegend aus dem angloamerikanischen Raum stammen, wird DSS als mildes Laxans zur Therapie von Dickdarmobstipationen beim Pferd genannt (Grevemeyer 1996, Hanson 2002, Mair 2002, Gerard 2007, Blikslager 2010, Ungemach 2010). Die Dosierungsempfehlungen variieren von 10-20 mg/kg KGW als 5%ige Lösung alle 48 Stunden (Hanson 2002, Mair 2002) über 12-24 mg/kg KGW in 2-4 Litern Wasser alle 12-24 Stunden (Halbmayr 2004, Blikslager

2010) bis zu 10-50 mg/kg KGW in 2-4 Litern Wasser (Gerard 2007). In einer älteren Veröffentlichung wird die beim Pferd routinemäßig verwendete Dosis sogar mit 200 mg/kg KGW angegeben (Moffatt et al. 1975). Andererseits gibt Murray (2004) ausdrücklich an, dass eine Dosis von 25 mg/kg KGW nicht überschritten werden sollte.

Zum Wirkungseintritt existieren verschiedene Angaben: Ungemach (2010) gibt 24 bis 48 Stunden an, während Freeman et al. (1992) bereits 6 bis 12 Stunden nach der Applikation von DSS sowohl eine Steigerung der Kotmenge als auch des Wassergehalts im Kot feststellten. Dieser rasche Effekt wurde von der Arbeitsgruppe auch nach Gabe anderer Laxantien an gesunde Pferde beobachtet. Nach Ansicht der Autoren ist dies nicht auf eine direkte Wirkung der jeweiligen Substanz, sondern eher auf Mechanismen wie den gastrokolischen Reflex zurückzuführen. Außerdem konnte in der Studie kein stärkerer Effekt von DSS (trotz hoher Dosis von 50 mg/kg KGW) im Vergleich mit der Verabreichung von Wasser festgestellt werden.

Derzeit (2011) gibt es in Deutschland kein zugelassenes Tierarzneimittel, welches Natriumdioctylsulfosuccinat enthält. Es ist jedoch im Anhang der Verordnung (EU) Nr. 37/2010 als zulässiger Stoff aufgeführt.

UAW von Natriumdioctylsulfosuccinat

Fast jedes Mal wenn DSS als Therapeutikum zur Behandlung von Dickdarmobstipationen des Pferdes erwähnt wird, finden sich Bemerkungen zur potenziellen Toxizität dieses Stoffes. Vor einer Überdosierung wird gewarnt (Murray 2004, Gerard 2007). Als mögliche negative Folgen einer Applikation von DSS werden eine Schädigung der Darmmukosa und eine erhöhte Permeabilität der Darmwand genannt. Dies kann zu milden abdominalen Schmerzen und Diarrhoe führen (Mair und Edwards 1998, Mair 2002). Hanson (2002) gibt eine toxische Dosis von 0,5-1 g/kg KGW an und führt unerwünschte Wirkungen vor allem auf wiederholte Gaben zurück. Seiner Ansicht nach sollte DSS höchstens zweimal innerhalb von 48 Stunden verabreicht werden.

In einer Toxizitätsstudie wurden die Auswirkungen der Substanz sowohl an Pferden als auch an Meerschweinchen untersucht (Moffatt et al. 1975). Dabei wurden 7 Pferden 0,65 g/kg KGW bzw. 1,0 g/kg KGW via Nasenschlundsonde verabreicht, d.h. es wurde 13- bis 20-fach so hoch dosiert wie in der moderneren Literatur als maximale therapeutische Dosis angegeben. Alle Pferde zeigten klinische Anzeichen einer Intoxikation (Kolik, erhöhte Herz- und Atemfrequenz, Dehydratation, Diarrhoe, schließlich Festliegen) und verstarben 14 bis 72 Stunden nach der Applikation. Die pathologische Untersuchung ergab vor allem einen stark flüssigkeitsgefüllten Magen-Darm-Trakt, wobei histologisch im Dünndarm ein massiver Epithelverlust zu verzeichnen war. Die Dickdarmschleimhaut erschien histologisch unverändert. Bei den Meerschweinchen traten bis zu einer Dosis von 0,3 g/kg KGW keine signifikanten Veränderungen auf, bei Verabreichung von 0,5 g/kg KGW und mehr kam es zu ähnlichen Erscheinungen wie beim Pferd. In einer vergleichenden Untersuchung verschiedener Laxantien bei gesunden Pferden (Freeman et al. 1992) kam es bei einem von 4 Tieren innerhalb weniger Stunden bereits nach Gabe von 50 mg/kg DSS zu

vorübergehenden Intoxikationserscheinungen (Kolikanzeichen, erhöhte Atemfrequenz, geringgradig toxisch veränderte Schleimhäute, Diarrhoe), sodass die Autoren auch aufgrund fraglicher Effektivität von einer Anwendung abrieten.

Aufgrund der zahlreichen Hinweise auf eine Schädigung der Darmmukosa nicht nur beim Pferd sondern auch beim Menschen (*Bretagne et al. 1981, Moriarty et al. 1985*) und anderen Säugetierspezies (*Moffatt et al. 1975, Saunders et al. 1975*) mit der daraus resultierenden Gefahr einer gesteigerten Permeabilität der Mukosa für gleichzeitig verabreichte Substanzen, sind Kombinationen von DSS mit weiteren Stoffen als besonders kritisch zu betrachten. So wird zum Beispiel in zwei Fällen einer Magnesiumintoxikation nach Bittersalzgabe (s. dort) beim Pferd diskutiert, dass die gleichzeitig erfolgte Verabreichung von DSS zu einer erhöhten Aufnahme des Magnesiums geführt haben könnte (*Henninger und Horst 1997*). Auch sollte DSS nicht zusammen mit Paraffinöl gegeben werden, um der Gefahr einer intestinalen Absorption des Mineralöls zu begegnen (*Gerard 2007*). Des Weiteren stellten *Fox et al. (1983)* fest, dass anionische Detergenzien, unter anderem DSS, zu einer signifikanten Reduktion der Zahl der Ganglienzellen im Plexus myentericus von isolierten Jejunumsegmenten der Ratte führten. Auch diese Ergebnisse lassen die Anwendung von Natrium-Docusat bei Obstipationen als risikobehaftet erscheinen.

Quellstoffe

Quell- oder Schleimstoffe (Mucilaginoso) sind Substanzen pflanzlichen oder (teil-) synthetischen Ursprungs, die aus nicht-resorbierbaren Polysacchariden und Zellulosederivaten bestehen. Sie können unter Bildung von Hydrokolloiden Wasser binden und quellen dabei auf (*Ungemach 2010*). Durch die Quellung im Darm kommt es zu einer Zunahme des Ingestavolumens und zu einem Dehnungsreiz. Die daraus resultierende Stimulation von Mechanorezeptoren bedingt wiederum eine Motilitätssteigerung. Die Wirkung ist eher mild und tritt verzögert (nach 12 bis 24 Stunden) ein. Den Quellstoffen zugeordnet werden Leinsamen, Weizenkleie, Traganth, Agar-Agar, Methyl- und Carboxymethylzellulose, Polyethylenglykol und Flohsamen.

Für den Großteil der genannten Substanzen finden sich in der humanmedizinischen Literatur kaum gesicherte Daten zur Wirksamkeit (*Johanson 2007*). Die Anwendung beim Pferd ist vor allem für Leinsamen und Weizenkleie sowie für Flohsamen beschrieben, weshalb im Folgenden auf diese Substanzen näher eingegangen wird.

Leinsamen

Leinsamen (*Lini semen*) besteht aus den getrockneten Samen des Leins (*Linum usitatissimum*). Diese enthalten ca. 7-12% Schleimstoffe, etwa 40% Öl mit hohem Anteil an mehrfach ungesättigter α -Linolensäure, ca. 23% Eiweiß, Zellulose und Hemizellulosen (6-9%) und 0,1-1,5% zyanogene Glykoside (*Hänssel 2002*). Für das Quellvermögen des Leinsamens und damit die Volumenvergrößerung des Darminhaltes sind zum einen die Schleimstoffe, zum anderen auch die Rohfaserteile (Zellulose und Hemizellulosen) verantwortlich.

Weizenkleie

Weizenkleie entsteht als Nebenprodukt bei der Herstellung von Weizenmehl und besteht hauptsächlich aus den äußeren Schichten des Weizenkorns. Sie setzt sich wie folgt zusammen: 55% Kohlenhydrate (22% Hemizellulosen, 21% Zellulose, 12% Stärke), 8% Lignin, 15% Protein und ca. 7% Mineralstoffe. Außerdem enthält sie Phytin, welches mit Kalzium einen schwer löslichen Komplex bildet. Die unverdaulichen Kleiebestandteile (insbesondere Pentosane und Hemizellulosen) gelangen in den Dickdarm, wo sie als Substrat für die dort ansässige Flora dienen (*Hänssel 2002*). Eine Beschleunigung der Magen-Darm-Passage durch Weizenkleie wird durch Produkte aus dem mikrobiellen Abbau erklärt (Veränderung von pH-Wert und osmotischem Druck im Dickdarmlumen).

Flohsamen

Psyllii semen aus Flohwegerich (*Plantago afra*) oder Indischem Flohsamen (*Plantago ovata*) sind die Samenschalen der genannten Pflanzen, die 10-15% an Schleimstoffen enthalten (*Ungemach 2010*). Sie haben eine hohe Wasserbindungskapazität und sind zudem mikrobiell abbaubar, sodass diskutiert wird, ob dies zum abführenden Effekt beim Menschen beiträgt (*Hänssel 2002*). Bei Schweinen resultierte eine dreitägige Fütterung von Flohsamen in weicherer Ingesta (*McRorie et al. 1998a*). Auch bei Menschen mit chronischer Verstopfung ergaben Untersuchungen, dass Psyllii semen einen stuhlerweichenden Effekt hatten, welcher sich bei kontinuierlicher Anwendung über zwei Wochen noch steigerte (*McRorie et al. 1998b*).

Anwendung von Quellstoffen beim Pferd

Sowohl Leinsamen als auch Weizenkleie werden in der einschlägigen Literatur als Zusatzfuttermittel erwähnt. Grundsätzlich ist es als fraglich anzusehen, ob faserreiche Ballaststoffe beim Pflanzenfresser Pferd überhaupt zu einer Erhöhung des Wassergehaltes im Kot und damit abführend wirken können, da die in ihnen enthaltenen Hemizellulosen, Pektine und Zellulosen zum größten Teil von der equinen Dickdarmflora abgebaut werden (*Murray 2004*). Leinsamen mit seinem hohen Anteil an Schleimstoffen binden im Magen-Darm-Trakt größere Wassermengen und die entstehenden Muzine überziehen die Schleimhaut von Magen und Dünndarm mit einem schützenden Film (*Meyer und Coenen 2002*). Weizenkleie soll aufgrund ihrer hohen Wasserbindungskapazität auch bei Equiden eine leicht laxierende Wirkung haben (*Frape 2010*). Während bislang beim Pferd kein koterweichender Effekt nachgewiesen werden konnte (*Lewis 2005*), wird von positiven Erfahrungen bei Sandkoliken berichtet.

Psyllium (Flohsamen) hat ein noch höheres Quellvermögen als Leinsamen oder Weizenkleie und wird beim Pferd in der Dosis von 1 g/kg KGW oral angewandt (*Ungemach 2010*). Die Indikation für die Anwendung von Flohsamen wird vor allem in der Therapie von Sandakkumulationen im Dickdarm des Pferdes gesehen. Allerdings wird die Wirksamkeit kontrovers diskutiert: *Hotwagner und Iben (2007)* konnten in einer experimentellen Studie nachweisen, dass die Sandausscheidung bei Pferden während einer Behandlung mit Psyllium und Paraf-

finöl signifikant höher war als bei alleiniger Gabe von Parafinöl. Eine andere Untersuchung spricht Flohsamen zumindest einen prophylaktischen Effekt zu (Landes et al. 2008). Dagegen konnten Hammock et al. (1998) zeigen, dass Psyllium keinerlei therapeutischen Effekt bei Ponys hatte, denen operativ Sand in das Caecum eingegeben worden war.

UAW von Quellstoffen

Weizenkleie sollte aufgrund ihres hohen Phosphorgehaltes nicht über längere Zeit gefüttert werden, da es zu einem Ungleichgewicht im Kalzium-Phosphor-Verhältnis kommen kann. Dies kann durch die oben genannte Komplexbildung mit Kalzium noch verstärkt werden. Außerdem wird auf die Gefahr einer Enterolithenbildung bei langfristiger Fütterung von Weizenkleie aufgrund des hohen Gehaltes an Phosphor und Magnesium hingewiesen (Fischer 2002).

Leinsamen enthält sogenannte zyanogene Glykoside, bei deren enzymatischem Abbau die hochtoxische Blausäure freigesetzt wird. Deshalb wurde zum Kochen des Leinsamens vor der Verfütterung geraten, um die Glykosid-spaltenden Enzyme zu zerstören. Beim Menschen sind allerdings bis heute keine Intoxikationen durch Leinsamen bekannt. In verschiedenen Untersuchungen wurden sowohl Einmaldosen von ca. 100 g als auch die Langzeitanwendung (50 g täglich über 4 bis 6 Wochen) studiert, ohne dass es zu Vergiftungserscheinungen gekommen wäre (Hänsel 2002). Das wird dadurch erklärt, dass bei Einnahme von ganzem oder wenig zerkleinertem Leinsamen Glykosid und Enzym nur sehr langsam herausgelöst werden. Zudem ist die Enzymaktivität im sauren Mageninhalt sehr gering und eventuell frei werdende Blausäure reagiert mit Salzsäure direkt, so dass sie zu Ameisensäure und Ammoniumchlorid abgebaut wird. Schließlich können doch resorbierte Anteile von Blausäure durch das mitochondriale Enzym Rhodanase zum ungefährlichen Thiocyanat umgesetzt werden. Nach Kenntnis der Autorinnen sind bislang auch beim Pferd in der Literatur keine Intoxikationsfälle durch zyanogene Glykoside aus Leinsamen dokumentiert.

Für die Anwendung von Flohsamen beim Tier sind keine spezifischen unerwünschten Wirkungen beschrieben, allerdings finden sich in der humanmedizinischen Literatur einige Fallberichte über allergische Reaktionen bis hin zum anaphylaktischen Schock mit Todesfolge nach der Aufnahme von Psyllium-haltigen Präparaten (Germán et al. 1995, Vaswani et al. 1996, Khalili et al. 2003). Zudem kann es wie bei zahlreichen anderen Quellstoffen durch einen teilweisen mikrobiellen Abbau im Dickdarm zu Meteorismus kommen. Da Quellstoffe auf ein Mehrfaches ihres Volumens aufquellen können (Ungemach 2010), ist bei der Verabreichung auf eine ausreichende Flüssigkeitszufuhr zu achten, um Obstruktionen des proximalen Verdauungstrakts (Schlund, Magen, Dünndarm) vorzubeugen.

Laxantien mit Reizwirkung auf die Darmmukosa

Diphenolische Laxantien, Anthrachinonderivate und Rizinusöl wirken über eine Reizung der Darmschleimhaut. Sie werden deshalb auch als irritierende oder Kontakt-Laxantien bezeichnet. Durch die Stimulation der Synthese von Eicosanoiden

(Capasso et al. 1986), insbesondere von Prostaglandin E (Beubler und Juan 1978) und von Stickstoffmonoxid (Gagnella et al. 1994) kommt es zu einer Hemmung der Resorption sowie zu einer verstärkten Sekretion von Flüssigkeit und Elektrolyten in das Darmlumen. Zudem wird die Darmmotilität stimuliert (Schang et al. 1986, Ewe 1987, Karaus et al. 1987). Auch eine vermehrte Synthese des Plättchen-aktivierenden Faktors (PAF) wird nach experimenteller Verabreichung einiger dieser Laxantien (diphenolische Laxantien, Rizinusöl) an Nager beobachtet, wobei bislang nicht geklärt ist, ob dies Teil oder Folge des Wirkmechanismus der betreffenden Substanzen ist (Pinto et al. 1989, Izzo et al. 1993).

Diphenolische Laxantien sowie die meisten Anthrachinonderivate werden beim Pferd nicht eingesetzt, sodass auf einen Großteil der Wirkstoffe in dieser Klasse nicht näher eingegangen wird.

Aus der Gruppe der Anthrachinonderivate gibt es lediglich für die Anwendung von Aloeextrakt in der einschlägigen Lehrbuchliteratur eine Dosierungsangabe: Ungemach (2010) empfiehlt 8-30 g/Tier. Die Substanz ist in Deutschland für Tiere, die der Lebensmittelgewinnung dienen zugelassen, allerdings ist kein entsprechendes Tierarzneimittel verfügbar. In der Praxis scheint die Verabreichung von Aloe zur Therapie von Obstipationen beim Pferd nicht von Bedeutung.

Rizinusöl

Rizinusöl, dessen Anwendung beim Pferd aufgrund des hohen Colitisrisikos (s.u.) kontraindiziert ist, enthält als Hauptbestandteil das Triglyzerid der Rizinolsäure, welche durch Hydrolyse im Dünndarm freigesetzt wird und dann ihre irritierende Wirkung auf die Darmmukosa entfaltet (Lüllmann et al. 2006; Ungemach 2010). Aufgrund der bereits im proximalen Dünndarm einsetzenden Wirkung tritt der Effekt im Vergleich mit den anderen darmirritierenden Laxantien schnell und drastisch ein, ist aber aufgrund der raschen Ausscheidung selbstlimitierend. Die Zeitspanne bis zum Wirkungseintritt wird beim Menschen mit 1-4 Stunden (Lüllmann et al. 2006), bei Kleintieren (Dosierung: Hund 5-25 ml/Tier, Katze 3-10 ml/Tier) mit 2-6 Stunden und bei Großtieren (Dosierung: Kälber und Fohlen 25-60 ml/Tier) mit 12-18 Stunden angegeben (Ungemach 2010).

Anwendung von Rizinusöl beim Pferd

Rizinusöl wurde zur Behandlung von Mekoniumobstipationen bei Neonaten empfohlen (van Wuijckhuise-Sjouke 1984). In der aktuelleren Literatur findet es allerdings keine Erwähnung mehr und sollte aufgrund der deutlichen Schädigung der Mukosa (s.u.) nicht angewandt werden.

UAW von Rizinusöl

Aufgrund seiner Wirkung auf die Darmmotorik kann Rizinusöl vor allem in höheren Dosen zu Bauchkrämpfen führen (Karaus et al. 1987). Bei trächtigen Tieren sollte die Anwendung von Rizinusöl als Laxans unterbleiben, da es zur Einleitung der Geburt kommen kann, vermutlich da es unter ande-

rem auch zur Freisetzung von Prostaglandin $F_{2\alpha}$ führt (Capasso et al. 1987). Dieser Effekt wurde und wird in Teilen der Welt auch heute noch zur Geburtseinleitung beim Menschen genutzt (Garry et al. 2000, Azhari et al. 2006).

Wie andere Substanzen aus der Gruppe der Kontaktlaxantien zeigte auch Rizinusöl in Studien (in vitro und in vivo) zytotoxische Effekte auf intestinale Zellen und führte zur Schädigung der intestinalen Schleimhaut (Gaginella et al. 1977, Bretagne et al. 1981, Capasso et al. 1994). Bei Ponys lässt sich durch die Verabreichung von Rizinusöl (2,5 ml/kg) innerhalb von 24 Stunden eine Colitis mit den typischen klinischen, labor diagnostischen sowie histologischen Veränderungen auslösen (Roberts et al. 1989, Johnson et al. 1993): die Tiere zeigen Schmerzen, Fieber, wässrigen Durchfall sowie Anzeichen von Dehydratation und Endotoxämie. Labor diagnostisch fallen Leukopenie, metabolische Azidose sowie Elektrolytverluste auf. Histologisch kommt es zu deutlichen morphologischen Veränderungen der Mukosa im Bereich von Ileum, Caecum und Colon. Aufgrund der zuverlässig reproduzierbaren Effekte wurden die durch Rizinusöl induzierten Vorgänge beim Pony als Modell zur weiteren Erforschung der Colitis genutzt (McConnico et al. 1999, McConnico et al. 2002).

Fazit

Die Anwendung der in Deutschland in der Praxis hauptsächlich verwendeten Substanzen Natriumsulfat, Magnesiumsulfat und Paraffinöl zur Therapie primärer Dickdarmobstipationen ist bei korrekter Diagnosestellung, Dosierung und Applikation als effektiv und wenig risikobehaftet anzusehen. Paraffinöl erzielt jedoch lediglich eine Erhöhung der Gleitfähigkeit der Ingesta. Bei Gabe des im Handel erhältlichen wasserfreien Natriumsulfats sollte dem Anwender bewusst sein, dass es etwa die 2,3-fache Wirkung des früher üblichen Glaubersalzes (Natriumsulfat-Dekahydrat) aufweist: 0,44 g des wasserfreien Na_2SO_4 entsprechen 1 g Glaubersalz. Evidenz-basiert liegen trotz des häufigen Einsatzes der salinischen Abführmittel bislang keine hochwertigen, kontrollierten Studien bei obstipierten Pferden vor. Aus wenigen experimentellen Daten ergeben sich Hinweise, dass Bittersalz bei Caecumobstipationen und Glaubersalz eher bei Colonverstopfungen indiziert ist. Informationen zu den Substanzen, auf die im Rahmen dieser Übersicht nicht näher eingegangen wurde, können auf Anfrage gerne zur Verfügung gestellt werden.

Literatur

- Abutarbush S. M., Carmalt J. L. und Shoemaker W. (2005) Causes of gastrointestinal colic in horses in western Canada: 604 cases (1992 to 2002). *Can. Vet. J.* 46, 800-805
- aid infodienst, Ernährung, Landwirtschaft, Verbraucherschutz e.V. (2009) aid-Heft "Die E-Nummern in Lebensmitteln – Kleines Lexikon der Zusatzstoffe", www.aid.de/downloads/1135_2009_e_nummern_liste_s_34_44.pdf
- Al Sibae M. R. und McGuire B. M. (2009) Current trends in the treatment of hepatic encephalopathy. *Ther. Clin. Risk. Manag.* 5, 617-626
- Ashton M. R., Sutton D. und Nielsen M. (1990) Severe magnesium toxicity after magnesium sulphate enema in a chronically constipated child. *BMJ* 300 (6723), 541
- Azhari S., Pirdadeh S., Lotfalizadeh M. und Shakeri M. T. (2006) Evaluation of the effect of castor oil on initiating labor in term pregnancy. *Saudi. Med. J.* 27, 1011-1014
- Bandla H. P., Davis S. H. und Hopkins N. E. (1999) Lipoid pneumonia: a silent complication of mineral oil aspiration. *Pediatrics* 103, E19-E22
- Benaglia A. E., Robinson E. J., Utley H. und Cleverdon M. A. (1943) The chronic toxicity of Aerosol OT. *J. Indust. Hyg. Toxicol.* 25, 175-180
- Beubler E. und Juan H. (1978) Is the effect of diphenolic laxatives mediated via release of prostaglandin E? *Experientia* 34, 386-387
- Blikslager A. T. (2010) Obstructive disorders of the gastrointestinal tract. In: Reed S. M., Bayley W. B., Sellon D. C.: *Equine Internal Medicine*, Saunders, St. Louis, 882-892
- Blikslager A. T. (2005) Principles of treatment for impaction - laxatives, fluid therapy and analgesia. Proceedings of the AAEP Focus Meeting, Québec, www.ivis.org/proceedings/aaepfocus/2005/blikslager1.pdf
- Booth I. W., Milla P. J. und Harries J. T. (1984) The effects of magnesium on ion transport in short-circuited rabbit terminal ileum. *Clin. Sci. (Lond)* 66, 465-471
- Bos M., de Bosschere H., Deprez P., van Loon G., de Vriese S. R., Christophe A. B. und Ducatelle R. (2002) Chemical identification of the (causative) lipids in a case of exogenous lipoid pneumonia in a horse. *Equine Vet. J.* 34, 744-747
- Bretagne J. F., Vidon N., L'Hirondel C. und Bernier J. J. (1981) Increased cell loss in the human jejunum induced by laxatives (ricinoleic acid, dioctyl sodium sulphosuccinate, magnesium sulphate, bile salts). *Gut* 22, 264-269
- Capasso F., Mascolo N., Autore G. und Romano V. (1986): Laxatives and the production of autacoids by rat colon. *J. Pharm. Pharmacol.* 38, 627-629
- Capasso F., Tavares I. A., Tsang R., Rennie J. A. und Bennett A. (1987) Eicosanoid formation by mammalian intestine. Effects of some intestinal secretagogues. *Eur. J. Pharmacol.* 138, 107-113
- Capasso F., Mascolo N., Izzo A. A. und Gaginella T. S. (1994) Dissociation of castor oil-induced diarrhoea and intestinal mucosal injury in rat: effect of NG-nitro-L-arginine methyl ester. *Br. J. Pharmacol.* 113, 1127-1130
- Chapman R. W., Sillery J., Fontana D. D., Matthys C. und Saunders D. R. (1985) Effect of oral dioctyl sodium sulfosuccinate on intake-output studies of human small and large intestine. *Gastroenterology* 89, 489-493
- Clark J. H., Russell G. J., Fitzgerald J. F. und Nagamori K. E. (1987) Serum beta-carotene, retinol, and alpha-tocopherol levels during mineral oil therapy for constipation. *Am. J. Dis. Child* 141, 1210-1212
- Cohen N. D., Matejka P. L., Honnas C. M. und Hooper R. N. (1995) Case-control study of the association between various management factors and development of colic in horses. *J. Am. Vet. Med. Assoc.* 206, 667-673
- Donowitz M. und Binder H. J. (1975) Effect of dioctyl sodium sulfosuccinate on colonic fluid and electrolyte movement. *Gastroenterology* 69, 941-950
- Ewe K. (1987) Effect of bisacodyl on intestinal electrolyte and water net transport and transit. Perfusion studies in men. *Digestion* 37, 247-253
- Fischer A. T. (2002) Enterolithiasis. In: Mair T. S., Divers T. J., Ducharme N. G.: *Manual of Equine Gastroenterology*, Saunders, Oxford, 293-296
- Fox D. A., Epstein M. L. und Bass P. (1983) Surfactants selectively ablate enteric neurons of the rat jejunum. *J. Pharmacol. Exp. Ther.* 227, 538-544
- Frape D. (2010) *Equine nutrition and feeding*. Wiley-Blackwell, Chichester
- Freeman D. E., Ferrante P. L. und Palmer J. E. (1992) Comparison of the effects of intragastric infusions of equal volumes of water, dioctyl sodium sulfosuccinate, and magnesium sulfate on fecal composition and output in clinically normal horses. *Am. J. Vet. Res.* 53, 1347-1353
- Gaginella T. S., Haddad A. C., Go V. L. und Phillips S. F. (1977) Cytotoxicity of ricinoleic acid (castor oil) and other intestinal secretagogues on isolated intestinal epithelial cells. *J. Pharmacol. Exp. Ther.* 201, 259-266

- Gaginella T. S., Mascolo N., Izzo A. A., Autore G. und Capasso F. (1994) Nitric oxide as a mediator of bisacodyl and phenolphthalein laxative action: induction of nitric oxide synthase. *J. Pharmacol. Exp. Ther.* 270, 1239-1245
- Gal-Ezer S. und Shaoul R. (2006) The safety of mineral oil in the treatment of constipation - a lesson from prolonged overdose. *Clin. Pediatr. (Phila)* 45, 856-858
- Garry D., Figueroa R., Guillaume J. und Cucco V. (2000) Use of castor oil in pregnancies at term. *Altern. Ther. Health Med.* 6, 77-79
- Gentina T., Tillie-Leblond I., Birolleau S., Saidi F., Saelens T., Boudoux L., Vervloet D., Delaval P. und Tonnel A. B. (2001) Fire-eater's lung: seventeen cases and a review of the literature. *Medicine (Baltimore)* 80, 291-297
- Gerard M. P. (2007) Diagnosis and treatment of impaction colic. *Proceedings of the North American Veterinary Conference, Orlando* www.ivas.org/proceedings/navc/2007/LA/048.asp?LA=1
- Gerard S. K., Hernandez C. und Khayam-Bashii H. (1988) Extreme hypermagnesemia caused by an overdose of magnesium-containing cathartics. *Ann. Emerg. Med.* 17, 728-731
- Germán A., Aregall S., Boada L. und Tomás S. (1995) Anaphylactic shock following the ingestion of a laxative. [Spanish] *Med. Clin. (Barc.)* 104, 559
- Golzarian J., Scott H. W. und Richards W. O. (1994) Hypermagnesemia-induced paralytic ileus. *Dig. Dis. Sci.* 39, 1138-1142
- Goodman J., Pang J. und Bessman A. N. (1976) Dioctyl sodium sulfosuccinate - an ineffective prophylactic laxative. *J. Chronic. Dis.* 29, 59-63
- Grevemeyer B. (1996) Zur Obstipatio coli ascendens des Pferdes. *Pferdeheilkunde* 12, 765-772
- Grosche A. und Schusser G. F. (2003) Flüssigkeitsdefizit bei akuter Kolik. *Tierarztl. Prax.* 31, 57-65
- Hänsel R. (2002) Arzneidrogen in der Medizin heute. In: Dingermann T., Hänsel R., Zündorf I.: *Pharmazeutische Biologie: molekulare Grundlagen und klinische Anwendung*, Springer Verlag, Berlin, 1-136
- Halbmayer E. (2004) Dosierungsvorschläge für Arzneimittel bei Pferden. *Schattauer, Stuttgart*, 74-75
- Hallowell G. D. (2008) Retrospective study assessing efficacy of treatment of large colonic impactions. *Equine Vet. J.* 40, 411-413
- Hammock P. D., Freeman D. E. und Baker G. J. (1998) Failure of psyllium mucilloid to hasten evaluation of sand from the equine large intestine. *Vet. Surg.* 27, 547-554
- Hanson R. R. (2002): Diseases of the large colon that can result in colic. In: Mair T., Divers T., Ducharme N. G.: *Manual of Equine Gastroenterology*, Saunders, Oxford, 279-298
- Hotwagner K. und Iben C. (2008) Evacuation of sand from the equine intestine with mineral oil, with and without psyllium. *J. Anim. Physiol. Anim. Nutr. (Berl)* 92, 86-91
- Huskamp B., Kopf N. und Scheidemann W. (2006) Obstipation. In: Dietz O. und Huskamp B.: *Handbuch Pferdepraxis*, Enke Verlag, Stuttgart, 461-472
- Ikarashi N., Mochiduki T., Takasaki A., Ushiki T., Baba K., Ishii M., Kudo T., Ito K., Toda T., Ochiai W. und Sugiyama K. (2011) A Mechanism by which the osmotic laxative magnesium sulphate increases the Intestinal aquaporin 3 expression in HT-29 cells. *Life Sci.* 88 (3-4), 194-200
- Izzo A. A., Mascolo N., Autore G., Di Carlo G. und Capasso F. (1993) Increased ex-vivo colonic generation of PAF induced by diphenylmethane stimulant laxatives in rats, mice, guinea-pigs and rabbits. *J. Pharm. Pharmacol.* 45, 916-918
- Izzo A. A., Gaginella T. S., Mascolo N. und Capasso F. (1994) Nitric oxide as a mediator of the laxative action of magnesium sulphate. *Br. J. Pharmacol.* 113, 228-232
- Izzo A. A., Gaginella T. S. und Capasso F. (1996) The osmotic and intrinsic mechanisms of the pharmacological laxative action of oral high doses of magnesium sulphate. Importance of the release of digestive polypeptides and nitric oxide. *Magnes. Res.* 9, 133-138
- Johanson J. F. (2007) Review of the treatment options for chronic constipation. *Med. Gen. Med.* 9, 25
- Johnson C. M., Cullen J. M. und Roberts M. C. (1993) Morphologic characterization of castor oil-induced colitis in ponies. *Vet. Pathol.* 30, 248-255
- Karacan O., Yilmaz I. und Eyuboglu F. O. (2006) Fire-eater's pneumonia after aspiration of liquid paraffin. *Turk. J. Pediatr.* 48, 85-88
- Karaus M., Sarna S. K., Amman H. V. und Wienbeck M. (1987) Effects of oral laxatives on colonic motor complexes in dogs. *Gut* 28, 1112-1119
- Kaupke C., Sprague T. und Gitnick G. L. (1977) Hypermagnesemia after the administration of lactulose. *Ann. Intern. Med.* 86, 745-746
- Khalili B., Bardana E. J. Jr. und Yunginger J. W. (2003) Psyllium-associated anaphylaxis and death: a case report and review of the literature. *Ann. Allergy Asthma Immunol.* 91, 579-584
- Kien C. L., Murray R. D., Qualman S. J. und Marcon M. (1999) Lactulose feeding in piglets: a model for persistent diarrhea and colitis induced by severe sugar malabsorption. *Dig. Dis. Sci.* 44, 1476-1484
- Kien C. L., Blauwiekel R., Williams C. H., Bunn J. Y. und Buddington R. K. (2007) Lactulose feeding lowers cecal densities of clostridia in piglets. *J. Parenter. Enteral Nutr.* 31, 194-198
- Landes A. D., Hassel D. M., Funk J. D. und Hill A. (2008) Fecal sand clearance is enhanced with a product combining probiotics, prebiotics, and psyllium in clinically normal horses. *J. Equine Vet. Sci.* 28, 79-84
- Lang F. (2005) Niere, Salz-Wasser-Haushalt. In: Silbernagl S. et Lang F.: *Taschenatlas der Pathophysiologie*, Georg Thieme Verlag KG, Stuttgart, 92-133
- Lewis L. D. (2005) Harvested Feeds for Horses. In: Lewis L.D.: *Feeding and care of the horse*, Blackwell Publishing, Ames, 62-102
- Lopes M. A. F., Moura G. S. und Filho J. D. (1999) Treatment of large colon impaction with enteral fluid therapy. *Proceedings of the 45th AAEP Annual Convention, Albuquerque*, 99-102
- Lopes M. A. F., Walker B. L., White N. A. und Ward D. L. (2002) Treatments to promote colonic hydration: enteral fluid therapy versus intravenous fluid therapy and magnesium sulphate. *Equine Vet. J.* 34, 505-509
- Lopes M. A. F., White N. A., Donaldson L., Crisman M. V. und Ward D. L. (2004) Effects of enteral and intravenous fluid therapy, magnesium sulfate, and sodium sulfate on colonic contents and feces in horses. *Am. J. Vet. Res.* 65, 695-704
- Lüllmann H., Mohr K. und Hein L. (2006) Verdauungstrakt. In: Lüllmann H., Mohr K., Hein L.: *Pharmakologie und Toxikologie*, Thieme, Stuttgart, 221-234
- Mair T. und Edwards B. (1998) Medical treatment of equine colic. In *Practice* 20, 578-584
- Mair T. (2002) Medical therapies for colic. In: Mair T., Divers T. J., Ducharme N. G.: *Manual of Equine Gastroenterology*, Saunders, London, 119-125
- Malagelada J. R., Holtermuller K. H., McCall J. T. und Go V. L. (1978) Pancreatic, gallbladder, and intestinal responses to intraluminal magnesium salts in man. *Am. J. Dig. Dis.* 23, 481-485
- McConnico R. S., Weinstock D., Poston M. E. und Roberts M. C. (1999) Myeloperoxidase activity of the large intestine in an equine model of acute colitis. *Am. J. Vet. Res.* 60, 807-813
- McConnico R. S., Argenzio R. A. und Roberts M. C. (2002) Prostaglandin E2 and reactive oxygen metabolite damage in the cecum in a pony model of acute colitis. *Can. J. Vet. Res.* 66, 50-54
- McRorie J., Pepple S. und Rudolph C. (1998a) Effects of fiber laxatives and calcium docusate on regional water content and viscosity of digesta in the large intestine of the pig. *Dig. Dis. Sci.* 43, 738-745
- McRorie J. W., Daggy B. P., Morel J. G., Diarsing P. S., Miner P. B. und Robinson M. (1998b) Psyllium is superior to docusate sodium for treatment of chronic constipation. *Aliment. Pharmacol. Ther.* 12, 491-497
- Meyer H., Lindner A. und Teleb H. (1986) Untersuchungen über den Einfluß von Natrium- und Magnesiumsulfat auf den intestinalen Wasserumlauf beim Pferd. *Pferdeheilkunde* 2, 275-278
- Meyer H. und Coenen M. (2002) *Pferdefütterung*. Parey, Berlin
- Moffatt R. E., Kramer L. L., Lerner D. und Jones R. (1975) Studies on dioctyl sodium sulfosuccinate toxicity: clinical, gross and microscopic pathology in the horse and guinea pig. *Can. J. Comp. Med.* 39, 434-441

- Moore R. M. (2006) Principles of medical management of colic. Proceedings of the North American Veterinary Conference, Gainsville, www.ivia.org/proceedings/navc/2006/LA/065.asp?LA=1
- Morgan J. W. (1938) Mineral oil as a laxative. *Cal. West Med.* 49, 461-462
- Moriarty K. J., Kelly M. J., Beetham R. und Clark M. L. (1985) Studies on the mechanism of action of dioctyl sodium sulphosuccinate in the human jejunum. *Gut* 26, 1008-1013
- Murphy D., Reid S. W. und Love S. (1998) Breath hydrogen measurement in ponies: a preliminary study. *Res. Vet. Sci.* 65, 47-51
- Murray M. J. (2004) Drugs acting on the gastrointestinal system. In: Bertone J.J., Horspool L. J. I.: *Equine Clinical Pharmacology*, Saunders, London, 85-120
- Nanji A. A. und Lavener R. W. (1984) Lactulose-induced hypernatremia. *Drug Intell. Clin. Pharm.* 18, 70-71
- Nelson D. C., McGrew W. R. Jr. und Hoyumpa A. M. Jr. (1983) Hypernatremia and lactulose therapy. *J. Am. Med. Assoc.* 249, 1295-1298
- Patel V., Nicar M., Emmett M., Asplin J., Maguire J. A., Santa Ana C. A. und Fordtran J. S. (2009) Intestinal and renal effects of low-volume phosphate and sulfate cathartic solutions designed for cleansing the colon: pathophysiological studies in five normal subjects. *Am. J. Gastroenterol.* 104, 953-965
- Petzinger E. (2007): *Pharmakologie der Verdauung*. In: Frey H.H., Löscher W.: *Lehrbuch der Pharmakologie und Toxikologie für die Veterinärmedizin*, Enke Verlag, Stuttgart, 228-279
- Pinto A., Calignano A., Mascolo N., Autore G. und Capasso F. (1989) Castor oil increases intestinal formation of platelet-activating factor and acid phosphatase release in the rat. *Br. J. Pharmacol.* 96, 872-874
- Reichelderfer M., Pero B., Lorenzsonn V. und Olsen W. A. (1984) Magnesium sulfate-induced water secretion in hamster small intestine. *Proc. Soc. Exp. Biol. Med.* 176, 8-13
- Roberts M. C., Clarke L. L. und Johnson C. M. (1989) Castor-oil induced diarrhoea in ponies: a model for acute colitis. *Equine Vet. J. Suppl* 7, 60-67
- Saunders D. R., Sillery J. und Rachmilewitz D. (1975) Effect of dioctyl sodium sulfosuccinate on structure and function of rodent and human intestine. *Gastroenterology* 69, 380-386
- Scarratt W. K. und Warnick L. D. (1998) Effects of oral administration of lactulose in healthy horses. *J. Equine Vet. Sci.* 18, 405-408
- Scarratt W. K., Moon M. L., Sponenberg D. P. und Feldman B. (1998) Inappropriate administration of mineral oil resulting in lipid pneumonia in three horses. *Equine Vet. J.* 30, 85-88
- Schang J. C., Hémond M., Hébert M. und Pilote M. (1986) Changes in colonic myoelectric spiking activity during stimulation by bisacodyl. *Can. J. Physiol. Pharmacol.* 64, 39-43
- Schelling J. R. (2000) Fatal hypermagnesemia. *Clin. Nephrol.* 53, 61-65
- Schwenk E. F. (2000) Sternstunden der frühen Chemie: Von Johann Rudolph Glauber bis Justus von Liebig. Beck'sche Reihe, München
- Sharif F., Crushell E., O'Driscoll K. und Bourke B. (2001) Liquid paraffin: a reappraisal of its role in the treatment of constipation. *Arch. Dis. Child* 85, 121-124
- Smilkstein M. J., Steedle D., Kulig K. W., Marx J. A. und Rumack B. H. (1988) Magnesium levels after magnesium-containing cathartics. *J. Toxicol. Clin. Toxicol.* 26, 51-65
- Soper H. W. (1925) The story of magnesium sulphate with special reference to its use in biliary drainage. *Am. J. Med. Sci.* 169, 398-406
- Spallek A. und Schusser G. F. (2009) Einfluss von Laxantien auf den Wasser- und Elektrolythaushalt des gesunden Pferdes. 34. Leipziger Fortbildungsveranstaltung Labordiagnostik in der Bestandsbetreuung, Leipzig, www.vmf.uni-leipzig.de/ik/wmedizin/laborfortbildung/leipziger_laborfortbildung_09.pdf
- Stewart J. J., Gaginella T. S., Olsen W. A. und Bass P. (1975) Inhibitory actions of laxatives on motility and water and electrolyte transport in the gastrointestinal tract. *J. Pharmacol. Exp. Ther.* 192, 458-467
- Ungemach F. R. (2010) Magen-Darm-wirksame Pharmaka. In: Löscher W., Ungemach F. R., Kroker R.: *Pharmakotherapie bei Haus- und Nutztieren*, Enke Verlag, Stuttgart, 217-243
- van der Vliet H. J. und van Bodegraven A. A. (2004) Megacolon during treatment with lactulose. [Dutch] *Ned. Tijdschr. Geneesk.* 148, 998-1001
- van Wuijckhuise-Sjouke L. A. (1984) Meconium constipation in foals. [Dutch] *Tijdschrift Voor Diergeneeskunde* 109, 292-295
- Vaswani S. K., Hamilton R. G., Valentine M. D. und Adkinson N. F. Jr. (1996) Psyllium laxative-induced anaphylaxis, asthma, and rhinitis. *Allergy* 51, 266-268
- Wilson J. L. und Dickinson D. G. (1955) Use of dioctyl sodium sulfosuccinate (Aerosol O. T.) for severe constipation. *J. Am. Med. Assoc.* 158, 261-263

Dr. Nora Gembicki
 Klinik für Pferde, Innere Medizin
 Justus-Liebig-Universität Gießen
 Frankfurter Str. 126
 35392 Gießen
 Nora.Gembicki@vetmed.uni-giessen.de