

# Multi-Target-Wirkmechanismen des pflanzlichen Vielstoffgemischs Padma Lax bei Obstipation

Svenja Simitz Cécile Vennos

PADMA AG, Wetzikon, Schweiz

## Schlüsselwörter

Padma Lax · Verstopfung · Tibetische Medizin · Multi-Target-Wirkmechanismus · Phytotherapie · Pflanzliches Vielstoffgemisch · Pflanzliches Arzneimittel

## Zusammenfassung

**Hintergrund:** Funktionelle Beschwerden des Verdauungstrakts und Obstipation sind weit verbreitet und können die Lebensqualität der Patienten stark beeinträchtigen. Als Therapie werden hauptsächlich Substanzen eingesetzt, welche die Stuhlfrequenz erhöhen und die Konsistenz verbessern, Begleitsymptome aber oft nicht verbessern oder diese sogar verschlimmern. Aufgrund ihres Multi-Target-Ansatzes könnten für eine umfassendere Behandlung, die auch Begleitsymptome der Obstipation einschliesst, pflanzliche Vielstoffgemische wie z.B. das Tibetische Arzneimittel Padma Lax herangezogen werden, das aus 12 Pflanzendrogen und 3 Mineralien besteht. **Methoden:** Unter Einbezug der vorhandenen Literatur zu Padma Lax und seinen Inhaltsstoffen soll die Hypothese eines Multi-Target-Wirkprinzips des Präparats bei Obstipation dargelegt werden. **Ergebnisse:** Die klinischen Daten weisen auf ein vielschichtiges Wirkungsmuster hin. Neben einer laxativen Wirkung mit weicherem Stuhl und verbesserter Stuhlfrequenz verminderten sich auch Obstipationsbegleiterscheinungen wie Blähungen und Flatulenz sowie abdominale Schmerzen und Krämpfe. Das Präparat wurde erfolgreich bei Obstipation mit verschiedenen Ursachen wie Reizdarmsyndrom, «slow-transit», Paralyse und hormonell bedingter Verstopfung eingesetzt. In einer dreimonatigen Anwendung traten weder Gewöhnung noch Elektrolytverluste auf. Die beobachtete gute Verträglichkeit könnte auf die geringe Menge der einzelnen Komponenten in der Gesamtrezeptur zurückzuführen sein. Unter den 15 Inhaltsstoffen befinden sich neben bekannten abführenden Pflanzendrogen auch Komponenten und Stoffgruppen, welche die Verdauungsfunktion günstig beeinflussen und z.B. karminative, antidiarrhoische, spasmolytische und schleimhautschützende Eigenschaften haben. **Schlussfolgerung:** Die Daten weisen auf eine Multi-Target-Wirkungsweise von Padma Lax bei Obstipation hin. Die Verbesserung von Begleitsymptomen – über die laxierende Wirkung hinaus – machen das Arzneimittel zu einer sinnvollen Behandlungsoption bei Obstipation verschiedener Ursache.

© 2015 S. Karger GmbH, Freiburg

## Keywords

Padma Lax · Constipation · Tibetan Medicine · Multi-target mechanism · Phytotherapy · Herbal multi-compound · Herbal drug

## Summary

*Multi-Target Mechanisms of Action of the Herbal Formula Padma Lax in Constipation*

**Background:** Functional disorders of the digestive tract and constipation are common and can seriously affect the patient's quality of life. In the treatment, mainly substances are used which increase stool frequency and improve consistency. However, often they do not improve accompanying symptoms but may even worsen these. Due to their multi-target approach herbal multi-compounds such as the Tibetan medicine Padma Lax, containing 12 herbal drugs and 3 minerals, could be used for a more comprehensive treatment which also includes the accompanying symptoms of constipation. **Methods:** Taking into account the existing literature on Padma Lax and its ingredients, the hypothesis of a multi-target mode of action of the preparation in constipation will be presented. **Results:** The clinical data suggest a complex efficacy pattern. In addition to a laxative effect with softer stool and increased stool frequency, constipation symptoms such as bloating, flatulence, abdominal pain, and cramps were also decreased. The drug has been successfully used for constipation due to various causes, such as irritable bowel syndrome, slow transit, paralysis, and hormonally caused constipation. In an application lasting 3 months neither habituation nor electrolyte loss occurred. The good tolerability may be due to the small amount of the individual components in the whole formulation. In addition to well-known laxative herbal drugs, there are also components and substance groups among the 15 ingredients that influence the digestive function and e.g. have carminative, antidiarrheal, antispasmodic, and mucosal protective properties. **Conclusion:** The data support a multi-target mode of action for Padma Lax in constipation. In addition to the laxative effect, the improvement of accompanying symptoms make the medicine a reasonable treatment option for constipation of various causes.

## Einleitung

Funktionelle Beschwerden des Verdauungstrakts und Obstipation sind weit verbreitet. Verschiedene Faktoren sind an ihrer Entstehung beteiligt und können sowohl Symptom unterschiedlicher Krankheiten als auch Nebenwirkung von Medikamenten sein. Oftmals sind sie schwer zu behandeln. Chemische Substanzen können meist lediglich einen Teil der Symptome lindern, da nur einzelne oder wenige pathologische Prozesse der multifaktoriellen Krankheitsentstehung beeinflusst werden. Im Gegensatz dazu wirken komplexe Phytotherapeutika, wie z.B. jene der Tibetischen Medizin, mit ihrem Vielstoffcharakter in der Regel auf mehrere Prozesse gleichzeitig und haben sogenannte Multi-Target-Effekte.

Das Prinzip des Multi-Target-Wirkmechanismus, wie er bereits für das Tibetische Arzneimittel Padma<sup>®</sup> 28 gezeigt werden konnte [1, 2], soll im Folgenden anhand der verfügbaren Daten ebenfalls für die Tibetische Rezeptur Padma<sup>®</sup> Lax überprüft werden. Dieses Arzneimittel ist in der Schweiz seit 45 Jahren registriert (Swissmedic-Nr. 35872) und wird auch unter dem Namen Padmed Laxan<sup>®</sup> (Swissmedic-Nr. 57478), das durch die schweizerische obligatorische Krankenversicherung (Grundversicherung) rückvergütet wird, vertrieben.

Die Rezeptur stammt aus dem burjatischen Zweig der Tibetischen Medizin, der in Sibirien praktiziert wird, und basiert auf der Formelfamilie «Zhi byed», die für ihre balancierenden Effekte bekannt ist [3].

Obwohl der Begriff «Obstipation» oder «Verstopfung» umgangssprachlich meist als Synonym für eine niedrige Stuhlfrequenz verwendet wird, schliessen die Symptome gemäss der Rom-Kriterien neben einer erniedrigten Frequenz von weniger als 3 Stuhlentleerungen pro Woche auch Pressen während Entleerung, harter, knolliger Stuhl, Gefühl von inkompletter Entleerung oder analer Blockade und die Notwendigkeit manueller Manöver (jeweils mindestens während 25% der Zeit) mit ein [4]. Für die Diagnose Obstipation müssen mindestens zwei dieser Symptome während mindestens 3 der vergangenen 5 Monate aufgetreten sein. Weitere häufige Symptome von Obstipation sind Blähungen, abdominelle Schmerzen und Bauchkrämpfe [5].

In der Behandlung sollten organische Ursachen (wie z.B. Nerven- und Muskelerkrankungen, Divertikel oder entzündliche Darmerkrankungen) und andere obstipationsverursachende Grunderkrankungen wie z.B. entzündliche, neurologische oder metabolische Krankheiten ausgeschlossen bzw. behandelt werden. Danach werden in der Regel eine ballaststoffreiche Ernährung und eine erhöhte Flüssigkeitsaufnahme empfohlen sowie Laxantien verschrieben [5, 6]. Dabei kommen Substanzen mit unterschiedlichen Wirkprinzipien zum Einsatz, die im Folgenden beschrieben werden.

## Laxative Prinzipien

Die bei Obstipation am häufigsten eingesetzten Substanzgruppen sind Quellstoffe, Salze, lösliche Makromoleküle, iso-osmotische Laxantien, Zucker und «Stimulantien» [4]. Weiter kommen auch Zuckeralkohole, Gleitmittel, Klistiere, Chlorid-Kanal-Aktivatoren und Prokinetika zur Anwendung [7]. Die genannten Substanzen werden meist als Einzelpräparate verwendet. Nachstehend sind die verschiedenen Prinzipien sowie Nachteile und häufige unerwünschte Wirkungen kurz beschrieben [8, 9]:

– *Quellstoffe* (z.B. Ballaststoffe, Psyllium-Samenhüllen, Leinsamen): Quellen bei Kontakt mit Wasser auf und erhöhen so das Stuhlvolumen; gleichzeitig wird die Peristaltik stimuliert.

Nachteile/mögliche Nebenwirkungen: Häufig unbefriedigender Effekt, Blockierung des Darms bei zu geringer Flüssigkeitsaufnahme, verzögerte Darmentleerung, reduzierter Appetit.

– *Osmotisch wirkende Substanzen* (z.B. Glaubersalz, Macrogol): Wasser wird durch Osmose in den Darm gezogen und/oder dort zurückbehalten. Der Stuhl wird dadurch weicher; durch vergrössertes Volumen wird Darmbewegung mechanisch angeregt.

Nachteile/mögliche unerwünschte Wirkungen: Oft schlechter Geschmack, Gefahr des Elektrolyt- und Flüssigkeitsverlusts, Gewöhnung.

– *Zuckeralkohole* (z.B. Sorbitol, Mannitol): Osmotisch aktiv (siehe oben).

– *Zucker* (z.B. Lactulose, Sorbit): Werden im Darm fermentiert und säuern dadurch den Stuhl an. Weiter erweichen sie den Stuhl durch Aktivierung des Colons und Zurückhalten von Wasser.

Nachteile/mögliche unerwünschte Wirkungen: Häufig Blähungen, Flatulenz, Bauchschmerzen, Krämpfe, Durchfall.

– *Stimulantien* (z.B. Bisacodyl, Hydroxyanthracenderivate): Verursachen eine aktive Sekretion von Elektrolyten und Wasser des Colons. Der Stuhl wird weicher; durch Volumenvergrösserung wird die Darmtätigkeit angeregt.

Nachteile/mögliche unerwünschte Wirkungen: Gefahr des Elektrolyt- (Kalium) und Wasserverlusts und der Gewöhnung, häufig Krämpfe, Bauchschmerzen, Übelkeit, Durchfall.

Zusammenfassend zielen die meisten üblicherweise verwendeten Laxantien darauf ab, das Volumen des Darminhalts zu vergrössern und durch Rückhaltung des Wassers eine Stuhlerweichung zu erreichen. Die Hauptrisiken sind dabei der Flüssigkeitsverlust und die Gewöhnung. Als unerwünschte Wirkungen treten oft Flatulenz und Blähungen auf (gemäss Angaben in Fachinformationen ([www.swissmedicin.ch](http://www.swissmedicin.ch)) häufig ( $\geq 1/100$ ) oder gelegentlich ( $\geq 1/1000$ )). Für den Patienten ist das nicht nur

**Tab. 1.** Zusammensetzung von Padma Lax und Vergleich der Dosierung der Einzelsubstanzen und in der Kombination (gemäss Saller R, Präsentationen und persönliche Kommunikation)

Botanischer Name	Wirkstoff	Dosis in Padma Lax (1 Tablette), mg	Dosis als Monopräparat
<i>Aloe barbadensis</i> Miller; <i>Aloe ferox</i> Miller	Aloe (entsprechend Menge Hydroxyanthracenderivate)	2,5	10–40 mg
<i>Rhamnus purshiana</i> DC.	Cascararinde	52,5	300 mg–1 g
<i>Frangula alnus</i> L.	Faulbaumrinde	52,5	150–200 mg
<i>Rheum officinale</i> BAILLON; <i>Rheum palmatum</i> L.	Rhabarberwurzel	70	1–2 g (Tee)
<i>Marsdenia reichenbachii</i> Triana (syn. <i>Marsdenia condurango</i> Reichenb. fil.)	Kondurangowurzel	10	2–4 g
<i>Gentiana lutea</i> L.	Enzianwurzel	35	1 g (Tee)
<i>Zingiber officinale</i> ROSCOE	Ingwerwurzel	70	1–2 g
<i>Jateorhiza palmata</i> (Lam.) Miers.	Colombowurzel	10	k.A.
<i>Strychnos nux-vomica</i> L.	Brechnussamen	1,75	k.A.
<i>Piper longum</i> L. ; <i>Piper retrofractum</i> VAHL	Langer Pfeffer	3,5	k.A.
<i>Terminalia chebula</i> RETZ.	Myrobalanenfrucht	35	k.A.
<i>Inula helenium</i> L.	Alantwurzel	35	k.A.
–	Natriumsulfat (Glaubersalz)	35	10–30 g
–	Natriumhydrogencarbonat	15	k.A.
–	Kaolin	25	k.A.

k.A. = Keine Angaben.

unangenehm, sondern kann auch sehr schmerzhaft sein. Besonders ärgerlich ist dabei, dass es sich um Beschwerden handelt, die oftmals bereits Teil der ursprünglichen Problematik sind.

Aufgrund der Begleiterscheinungen der Obstipation, welche die Lebensqualität des Patienten deutlich beeinträchtigen können und oft als störender empfunden werden als eine erniedrigte Stuhlfrequenz alleine, ist ein umfassenderes Behandlungsvorgehen angezeigt. Dabei ist das Ziel nicht nur eine Frequenzerhöhung und Konsistenzverbesserung, sondern auch eine günstige Beeinflussung und Regulierung der gesamten Verdauungsprozesse. Damit soll eine normale Verdauungsfunktion erreicht und das Gesamtfinden des Patienten verbessert werden. Dazu eignen sich Komplexmittel mit einem Multi-Target-Wirkansatz wie Phytotherapeutika, z.B. in Form von Abführtees, die meist anthranoidhaltige Drogen enthalten, oder das Vielstoffpräparat Padma Lax aus der Tibetischen Medizin.

### Multi-Target-Ansatz des Tibetischen Heilmittels Padma Lax

Tibetische Rezepturen bestehen oft aus 3–20 pflanzlichen und/oder mineralischen Inhaltsstoffen, wobei die einzelnen Komponenten nur in kleinen Mengen enthalten sind und synergistisch wirken. Die geringe Dosierung sowie ausgleichende Komponenten minimieren potenzielle Nebenwirkungen einzelner Inhaltsstoffe. Es wird angenommen, dass auch diese Rezeptur eine Multi-Target-Wirkungsweise besitzt, wie sie bereits für das Tibeti-

sche Arzneimittel Padma 28 gezeigt werden konnte [1, 2]. Dabei werden verschiedene pathologische Prozesse gleichzeitig gezielt beeinflusst.

Padma Lax wird in der Schweiz zur Behandlung von gelegentlicher oder situativ bedingter Obstipation und Flatulenz eingesetzt. Des Weiteren haben Studien und Fallberichte gezeigt, dass Padma Lax auch bei Reizdarmsyndrom (irritable bowel syndrome (IBS)), Sigmadivertikuloose und Opioid-induzierter Obstipation wirkt [10–16].

Die Rezeptur besteht aus 12 pflanzlichen und 3 mineralischen Wirksubstanzen, von denen einige eine bekannte laxative Wirkung besitzen und auch als Einzelpräparate eingesetzt werden (Tab. 1). Im Vergleich zum Kombinationsprodukt Padma Lax werden die Einzelpräparate in einer vielfach höheren Dosierung angewendet (Faktor 2–850 grösser) (Tab. 1).

Die Liste der Inhaltsstoffe von Padma Lax lässt erkennen, dass die Rezeptur nicht nur klassische, bekannte, dosisabhängig laxativ wirkende Pflanzendrogen wie Aloe, Faulbaum, Cascara und Rhabarber beinhaltet, sondern dass auch weitere Komponenten mit Effekten auf andere Verdauungsfunktionen – wie Colombowurzel, Langer Pfeffer und Ingwer – enthalten sind. Diese zeigen unter anderem dosisabhängige, antidiarrhoische und antiemetische Effekte und reduzieren Blähungen und Flatulenz (karminative Wirkung) (Tab. 2). Dies führt dazu, dass eine für Tibetische Multikomponenten-Arzneimittel charakteristische pleiotrope, modulierende und die Gesamtfunktion verbessernde Wirkung erzielt wird [1, 17]. Zum Teil können die in den Komponenten von Padma Lax enthaltenen phytochemischen Substanzgruppen, wie z.B.

Tab. 2. Inhaltsstoffe von Padma Lax und ihre bekannten Wirkmechanismen

	Salinisch-osmotisch	Laxierend	Peristaltik, anregend, motilitätsfördernd	Desensibilisierend	Spasmolytisch	Bitterstoffe	Gerbstoffe	Antiabsorptiv	Hydrogog	Magensaftsekretion, stimulierend	Karminativ	Antidiarrhoisch	Adsorptiv	Säurebindend
Aloe <sup>a</sup>		X				X			X					
Cascararinde		X						X	X					
Faulbaumrinde		X						X	X					
Rhabarberwurzel		X					X					X		
Kondurangowurzel						X				X				
Enzianwurzel			X			X				X				
Ingwerwurzel			X		X						X			
Colombowurzel					X	X						X		
Brechnussamen						X								
Langer Pfeffer				X		X								
Myrobalane			X			X	X							
Alantwurzel						X				X				
Natriumsulfat <sup>b</sup>	X													
Natriumhydrogencarbonat														X
Kaolin													X	

<sup>a</sup>Entsprechende Menge Hydroxyanthracenderivate.<sup>b</sup>Glaubersalz.

Tannine, ätherische Öle sowie Bitter- und Scharfstoffe, für die genannten Effekte verantwortlich gemacht werden. Neben der pharmakologischen Wirkung auf einzelne Prozesse im Verdauungssystem wirken diese Substanzen auch auf unterschiedliche Segmente des Verdauungstrakts (Abb. 1).

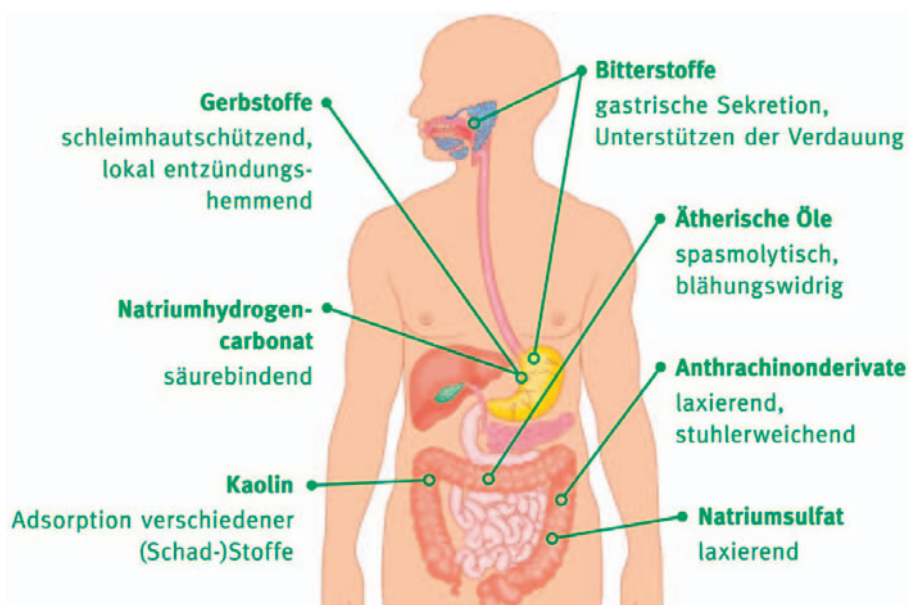
## Wirksamkeit und Wirkungsweisen von Padma Lax

### Klinische Daten

In einer retrospektiven Fallstudie wurden 174 Patienten von 17 in der Schweiz praktizierenden Ärzten dokumentiert [16]. Das Präparat wurde bei verschiedenen Formen und unterschiedlichen Obstipationsursachen wie z.B. IBS, «slow-transit» (Transportstörung), Paralyse und hormonell bedingter Verstopfung eingesetzt. 97% der Patienten erreichten im Lauf der Behandlung eine normale Stuhlfrequenz von  $\geq 3$  pro Woche. Zusätzlich wurden zwölf weitere zugehörige Symptome beobachtet, und im Durchschnitt verbesserten sich die Begleitsymptome um 63% (Abb. 2). Nur eine unerwünschte Wirkung wurde registriert (eine Verschlechterung zweier Begleitsymptome). Wirksamkeit und Verträglichkeit wurden durch den Grossteil der Patienten sowie auch der Ärzte (86%) generell als sehr gut bewertet.

In einer offenen, nichtkontrollierten Studie mit 285 Patienten mit Obstipation wurde Padma Lax über einen Zeitraum von mehreren Wochen gegeben, wobei der Therapieerfolg durch eine Einteilung der Patienten in vier Gruppen beurteilt wurde [18]. 31% der Patienten wurden als geheilt (d.h., die Obstipation war vollständig verschwunden und trat auch nach Beendigung der Behandlung nicht wieder auf), 50% als gebessert, 16% als unverändert und 3% als verschlechtert klassifiziert. Das Klassifizierungssystem beinhaltet auch die Sicht des Patienten. Im Lauf der Behandlung traten lediglich milde Nebenwirkungen auf, unter anderem milde Diarrhö und Bauchkrämpfe, die durch eine Dosisreduktion beseitigt werden konnten. Die Resultate lassen auf eine hohe Wirksamkeit und Verträglichkeit des Produkts schliessen.

In einer weiteren, placebokontrollierten Studie mit 61 Patienten wurde Padma Lax bei obstipationsdominantem IBS eingesetzt [10]. Die Symptome, wie erniedrigte Stuhlfrequenz, Bauchschmerzen, Beeinträchtigung des täglichen Lebens, inkomplette Entleerung und Flatulenz, verbesserten sich signifikant. Im Lauf der Behandlung von 3 Monaten traten weder ein Elektrolytverlust noch eine Gewöhnung auf, die eine Dosiserhöhung nötig gemacht hätten. Bei 3 Patienten traten milde Nebenwirkungen auf (je 1 Mal Kopfschmerzen, Übelkeit und Heiserkeit), während bei 7 Patienten dünner Stuhl auftrat, was durch eine Dosisreduzierung von 2 auf 1 Tablette pro Tag behoben werden konnte.



**Abb. 1.** Ausgewählte Zielorte und Wirkungsweisen der phytochemischen Komponenten von Padma Lax im Verdauungssystem.

Eine Verbesserung der IBS-Symptome zeigte sich auch in einem Fallbericht zu einer jungen Patientin [19]. Weitere Kasuistiken zeigen, dass Padma Lax auch bei Obstipation, Blähungen und Flatulenz, die durch Tetraplegie und Sigmadivertikulose verursacht wurden, erfolgreich eingesetzt werden kann [12–15].

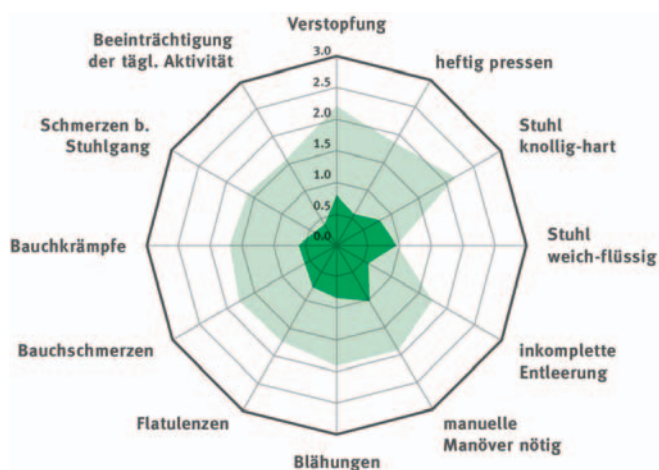
Zusammenfassend zeigen die klinischen Daten, dass Padma Lax nicht nur die Stuhlfrequenz und -konsistenz günstig beeinflusst, sondern auch Begleitsymptome einer Obstipation verbessern kann. Allen voran wurden Blähungen und Flatulenz verbessert, die durch viele Laxantien zum Teil sogar noch verschlimmert werden. Weiter trat auch bei einer dreimonatigen Dauerbehandlung weder ein Elektrolytverlust auf noch wurde eine Toleranzentwicklung beobachtet, die beide als häufiges Risiko von Laxantien angesehen werden.

#### Experimentelle Daten

Eine Studie zeigte im Rattenmodell einen modulativen Effekt von Padma Lax auf die glatte Muskulatur des Colons [20]. Während im Ex-vivo-Experiment die spontane Kontraktilität gehemmt wurde, wurde sie im In-vitro-Experiment, das als Modell einer gehemmten Kontraktilität interpretiert werden kann, gesteigert. Diese differenzierte Wirkung auf die Kontraktilität könnte bei IBS eine Rolle spielen.

Eine weitere experimentelle Studie zeigte eine proliferationsinhibierende und proapoptotische Wirkung des Präparats in einer C6-Tumorzelllinie und insbesondere einen Synergismus zwischen seinen Inhaltsstoffen Ingwer und Alant [21].

Auch wenn dies die einzigen beiden experimentellen Studien zum Gesamtpräparat sind, findet sich in der Literatur eine Reihe von Publikationen zu einzelnen Kom-



**Abb. 2.** Intensität der Begleitsymptome der Obstipation bei 174 Patienten vor (hellgrün) und nach (dunkelgrün) der Behandlung mit Padma Lax [16]. 0 = Beschwerdefrei; 1 = schwache; 2 = mittlere; 3 = starke Ausprägung.

ponenten von Padma Lax, die Hinweise auf die Wirkmechanismen der Rezeptur liefern. Beispielsweise bewirkte Aloe-Extrakt bei Ratten mit Loperamid-induzierter Obstipation dosisabhängig eine Verbesserung der Motilität und eine Vergrößerung des Faeces-Volumens [22], allerdings in 10- bis 40-fach höherer Dosierung als beim Menschen üblich.

Darüber hinaus sind die laxativen Eigenschaften weiterer Inhaltsstoffe von Padma Lax wie Rhabarber, Ingwer, Faulbaum und Natriumsulfat bereits gut erforscht. Für einen Teil der in Tabelle 1 aufgelisteten Pflanzen (Aloe, Cascara, Faulbaum, Enzian, Ingwer, Rhabarber) existieren auch Monographien der Europäischen Arzneimittelbehörde. Obwohl sich diese meist auf Extrakte beziehen und die empfohlene Dosierung der Einzeldrogen um ein Vielfaches höher ist als im Kombinationspräparat, geben

sie dennoch einen Hinweis auf eine anerkannte Wirksamkeit der Einzelsubstanzen bei Obstipation und anderen gastrointestinalen Beschwerden (Ingwer).

Natürlich können Studien zu Einzelwirkstoffen keine Auskunft über Synergismen zwischen verschiedenen Komponenten einer Vielstoffrezeptur geben. Dennoch – und insbesondere wenn phytochemische Stoffgruppen betrachtet werden, wie sie in verschiedenen Pflanzendrogen vorkommen – können solche Studien Informationen über einzelne Aspekte der pleiotropen Wirkmechanismen liefern. Beispielsweise wurden für Emodin und Rhein, Anthrachinone der Rhabarberwurzel, in einer experimentellen Studie Hinweise auf eine synergistische Wirkung gefunden, bei der sich die Konzentration im Blut (area under the curve (AUC)) durch die Gabe beider Stoffe veränderte [23]. Weiter scheint Sennosid A eine wichtige Rolle bei der abführenden Wirkung von Rhabarber zu spielen – ein Effekt, der durch die Anthrachinone Emodin und Rhein noch verstärkt wird [24].

Unter den nicht primär abführenden Inhaltsstoffen scheint z.B. Ingwer eine balancierende Wirkung zu besitzen, die durch die enthaltenen Scharfstoffe Gingerol und Zingeron sowie deren antagonistische Wirkungsweise erklärt werden kann. Während Gingerol die Darmbewegung fördert, hemmt Zingeron die spontane Kontraktilität der glatten Muskulatur [25]. Diese Hemmung korreliert mit den Ergebnissen der bereits oben genannten Studie zur Motilität mit Padma Lax [20]. Ferner ist Ingwer für seine antiemetischen, karminativen und spasmolytischen Eigenschaften bekannt [26–29].

In Padma Lax sind auch einige Bitterstoffdrogen (Amar), wie Enzianwurzel, Alant, Condurango und Myrobalane, enthalten. Von Bitterstoffen ist bekannt, dass sie unter anderem die gastrointestinale Motilität und Sekretion fördern [30, 31] und häufig zur Appetitanregung und Verdauungsförderung eingesetzt werden.

Zusätzlich zu den klinischen Daten und Erfahrungen unterstützen die experimentellen Daten die Hypothese eines Multi-Target-Wirkmechanismus von Padma Lax. Sie können Hinweise auf einzelne Aspekte des Wirkspektrums geben und die balancierenden Effekte der Rezeptur beleuchten.

## Literatur

- 1 Schwabl H, Vennos C: Der 'multi-target'-Ansatz tibetischer Heilmittel: Wirkmechanismen von Padma 28 im entzündlichen Geschehen am Beispiel der Arteriosklerose. *Schweiz Zschr Ganzheitsmedizin* 2006;18: 213–218.
- 2 Ueberall F, Fuchs D, Vennos C: Das anti-inflammatorische Potential von Padma 28 – Übersicht experimenteller Daten zur antiatherogenen Wirkung und Diskussion des Vielstoffkonzepts. *Forsch Komplementärmed* 2006;13(suppl 1):7–12.
- 3 Gyatso T, Hakim C: *Essentials of Tibetan Traditional Medicine*. Berkley, CA, North Atlantic Books, 2010, p 342.
- 4 Müller-Lissner S: The pathophysiology, diagnosis, and treatment of constipation. *Dtsch Arztebl Int* 2009;106:424–432.

## Schlussfolgerungen

Die klinischen Daten zeigen, dass Padma Lax eine ganze Reihe von Beschwerden bei IBS und Obstipation verschiedener Ursache günstig beeinflusst. Neben der laxativen Wirkung mit weicherem Stuhl und verbesserter Stuhlfrequenz wurden insbesondere die Symptome Blähungen, Flatulenz, abdominelle Schmerzen und Krämpfe reduziert. Während die abführende Wirkung auf das Zusammenspiel verschiedener Pflanzendrogen mit bekannten laxativen Effekten zurückgeführt werden kann, sind in der Rezeptur auch weitere Komponenten und Stoffgruppen enthalten, die die Verdauungsfunktion günstig beeinflussen können. Damit kann für Padma Lax, wie bereits für andere pflanzliche Vielstoffgemische gezeigt, ein Multi-Target-Wirkmechanismus postuliert werden, wobei die pflanzlichen Wirkstoffe über die additiven Effekte hinaus auch synergistisch wirken.

Ausserdem scheint das Präparat eine gute Verträglichkeit zu besitzen, die unter anderem auf die geringe Dosierung der einzelnen Inhaltsstoffe innerhalb der Gesamtrezeptur zurückgeführt werden kann. Häufige Nebenwirkungen anderer Laxantien wie Blähungen und Flatulenz traten nicht auf, sondern wurden im Gegenteil noch vermindert. Auch konnte in einer dreimonatigen Anwendung keine Gewöhnung und keine Veränderung von Laborparametern und Elektrolyten beobachtet werden.

Zusammenfassend stützen die Daten die Annahme eines Multi-Target-Wirkprinzips für die Rezeptur. Aufgrund der hohen Wirksamkeit und Verträglichkeit bei Obstipation verschiedener Ursache stellt Padma Lax eine sinnvolle Therapiealternative zu herkömmlichen Produkten dar.

## Disclosure Statement

Die Autorinnen sind Mitarbeiterinnen der Padma AG.

- 5 Lindberg G, Hamid SS, Malfertheiner P, Thomsen OO, Fernandez LB, Garisch J, Thomson A, Goh KL, Tandon R, Fedail S, Wong BC, Khan AG, Krabshuis JH, LeMair A; World Gastroenterology Organisation: World Gastroenterology Organisation global guideline: constipation – a global perspective. *J Clin Gastroenterol* 2011;45:483–487.
- 6 American Gastroenterological Association: Medical Position Statement on Constipation. [www.gastro.org/guidelines/2014/03/04/constipation](http://www.gastro.org/guidelines/2014/03/04/constipation) (zuletzt aufgerufen am 05.05.2015).
- 7 Schiller LR: The therapy of constipation. *Aliment Pharmacol Ther* 2001;15:749–763.
- 8 Canadian Agency for Drugs and Technologies in Health: Treatments for Constipation: A Review of Systematic Reviews. CADTH Rapid Response Reports 2014. [www.cadth.ca/media/pdf/htis/nov-2014/RC0607%20Treatments%20for%20Constipation%20Final.pdf](http://www.cadth.ca/media/pdf/htis/nov-2014/RC0607%20Treatments%20for%20Constipation%20Final.pdf) (zuletzt aufgerufen am 17.08.2015).
- 9 World Gastroenterology Organisation: Global Guidelines – Constipation: A Global Perspective. WGO 2010;1–13. [www.worldgastroenterology.org/constipation.html](http://www.worldgastroenterology.org/constipation.html) (zuletzt aufgerufen am 17.08.2015).
- 10 Sallon S, Ben-Arye E, Davidson R, Shapiro H, Ginsberg G, Ligumsky M: A novel treatment for constipation-predominant irritable bowel syndrome using Padma Lax, a Tibetan herbal formula. *Digestion* 2002;65:161–171.
- 11 Kappler S: Chronische Obstipation – eine ständige Herausforderung: Behandlung des chronischen obstipierenden Reizdarm-Syndroms mit PADMA LAX. *Schweiz Zschr Ganzheitsmedizin* 2008;20:205–206.
- 12 Stucki R: Das Reizdarmsyndrom (IBS): Therapieansätze mit Padma Lax. *Schweiz Z Ganzheitsmed* 2010;22:147–148.
- 13 Feldhaus S: Obstipation und Sigmadivertikuloze: Therapie mit Padma Lax. *Schweiz Zschr Ganzheitsmedizin* 2005;17:200–203.
- 14 Feldhaus S: Behandlung der chronischen Obstipation eines tetraplegischen Patienten mit dem tibetischen Arzneimittel Padma Lax – ein Fallbericht. *Forsch Komplementärmed* 2006;13(suppl 1):31.
- 15 Feldhaus S: Die Obstipation bei Querschnittsgelähmten: Ein quälendes Problem für Betroffene. *Schweiz Zschr Ganzheitsmedizin* 2004;16:410.
- 16 Uehleke B, Zahradnicek S, Vennos C: Die Tibetische Rezeptur Padma Lax in der ärztlichen Praxis: Eine retrospektive Fallstudie bei Obstipation mit 174 Patienten. *Forsch Komplementärmed* 2013;20(suppl 2):8–13.
- 17 Schwabl H, Vennos C, Saller R: Tibetische Rezepturen als pleiotrope Signaturen – Einsatz von Netzwerk-Arzneien bei Multimorbidität. *Forsch Komplementärmed* 2013;20(suppl 2):35–40.
- 18 Flück H, Bubb WP: Eine lamaistische Rezeptformel zur Behandlung der chronischen Verstopfung. *Schweiz Rundsch Med Praxis* 1970;59:1190–1193.
- 19 Siegemund Rong M: Das Reizdarmsyndrom im Jugendalter: Therapieansatz mit PADMA LAX. *Schweiz Z Ganzheitsmed* 2011;23:17.
- 20 Gschossmann JM, Kraymer M, Flogerzi B, Balsiger BM: Effects of the Tibetan herbal formula Padma® Lax on visceral nociception and contractility of longitudinal smooth muscle in a rat model. *Neurogastroenterol Motil* 2010;22:1036–1041, e269–270.
- 21 Hofbauer S, Kainz V, Golser L, Klappacher M, Kiesslich T, Heidegger W, Krammer B, Hermann A, Weiger TM: Antiproliferative properties of Padma Lax and its components ginger and elecampane. *Forsch Komplementärmed* 2006;13(suppl 1):18–22.
- 22 Wintola OA, Sunmonu TO, Afolayan AJ: The effect of *Aloe ferox* Mill. in the treatment of loperamide-induced constipation in Wistar rats. *BMC Gastroenterol* 2010;10:95.
- 23 Gong XH, Li Y, Zhang RQ, Xie XF, Peng C, Li YX: The synergism mechanism of Rhubarb Anthraquinones on constipation elucidated by comparative pharmacokinetics of Rhubarb extract between normal and diseased rats. *Eur J Drug Metab Pharmacokinet* 2014;DOI: 10.1007/s13318-014-0216-7.
- 24 Takayama K, Tsutsumi H, Ishizu T, Okamura N: The influence of rhein 8-O-β-D-glucopyranoside on the purgative action of sennoside A from rhubarb in mice. *Biol Pharm Bull* 2012;35:2204–2208.
- 25 Iwami M, Shiina T, Hirayama H, Shima T, Takewaki T, Shimizu Y: Inhibitory effects of zingerone, a pungent component of *Zingiber officinale* Roscoe, on colonic motility in rats. *J Nat Med* 2011;65:89–94.
- 26 European Medicines Agency, Committee on Herbal Medicinal Products (HMPC): Community Herbal Monograph on *Zingiber officinale* Roscoe, Rhizoma. EMA/HMPC/749154/2010. 27.03.2012.
- 27 Montazeri AS, Hamidzadeh A, Raei M, Mohammadiun M, Montazeri AS, Mirshahi R, Rohani H: Evaluation of oral ginger efficacy against postoperative nausea and vomiting: a randomized, double-blinded clinical trial. *Iran Red Crescent Med J* 2013;15:e12268.
- 28 Viljoen E, Visser J, Koen N, Musekiwa A: A systematic review and meta-analysis of the effect and safety of ginger in the treatment of pregnancy-associated nausea and vomiting. *Nutr J* 2014;13:20.
- 29 Schilcher H, Kammerer S, Wegener T: Leitfaden Phytotherapie, ed 3. München, Urban & Fischer, 2007, pp 1–1166.
- 30 Rozengurt E, Sternini C: Taste receptor signaling in the mammalian gut. *Curr Opin Pharmacol* 2007;7:557–562.
- 31 Saller R, Melzer J, Uehleke B, Rostock M: Phytotherapeutische Bittermittel. *Schweiz Zschr Ganzheitsmedizin* 2009;21:200–205.