

Journal für
**Gastroenterologische und
Hepatologische Erkrankungen**

Fachzeitschrift für Erkrankungen des Verdauungstraktes

**Schaumzerstörung und
Schaumverhinderung: Der
Wirkmechanismus von Simeticon in
vitro**

Dittrich M, Miederer SE, Havertz B
Krastev R

*Journal für Gastroenterologische
und Hepatologische Erkrankungen*

2010; 8 (3), 19-25

Österreichische Gesellschaft
für Gastroenterologie und
Hepatology

www.oeggh.at



ÖGGH

Österreichische Gesellschaft
für Chirurgische Onkologie

www.aco-asso.at

acoasso
Österreichische Gesellschaft für Chirurgische Onkologie
Austrian Society of Surgical Oncology

Homepage:

**[www.kup.at/
gastroenterologie](http://www.kup.at/gastroenterologie)**

**Online-Datenbank mit
Autoren- und Stichwortsuche**

Indexed in EMBASE/Compendex, Geobase
and Scopus

www.kup.at/gastroenterologie

Member of the



Krause & Pachernegg GmbH · VERLAG für MEDIZIN und WIRTSCHAFT · A-3003 Gablitz

P.b.b. 032035263M, Verlagspostamt: 3002 Purkersdorf, Erscheinungsort: 3003 Gablitz

Schaumzerstörung und Schaumverhinderung: Der Wirkmechanismus von Simeticon in vitro

M. Dittrich¹, S. E. Miederer², B. Havertz³, R. Krastev¹

Kurzfassung: *Hintergrund:* Simeticon wird bei den unterschiedlichsten Arten der Flatulenz angewendet. Es ist wirkungsvoll und sicher bei Erwachsenen, Schwangeren und Säuglingen. Der Wirkmechanismus ist jedoch unzureichend geklärt. In dieser Arbeit werden physikalische, chemische, pharmazeutische und medizinische Kriterien herangezogen, um die Wirkweise von Simeticon in vitro detailliert zu beschreiben.

Methodik: Modellschäume aus n-dodecyl- β -maltoside ($C_{12}G_2$), bovinem Serum-Albumin (BSA) oder Milchextrakt wurden zum Nachweis der Eigenschaften von Simeticon und Dimeticon, welche in unterschiedlichen Präparationen und Konzentrationen zugesetzt wurden, unter Anwendung des Schütteltests nach Bartsch („Antifoaming“) und unter Volumenmessung des Restschaums nach 5 min. („Defoaming“) verwendet. Zusätzlich wurde die Beeinflussung der Oberflächenspannung verschiedener Modell-Tensid-Lösungen gemessen.

Ergebnisse: Simeticon verringert signifikant die Oberflächenspannung von reinem Wasser und den für die Schaumbildung verwendeten Modelltensiden. Die Defoaming-Experimente zeigen eine komplette Zerstörung der verwendeten Modellschäume in 3–6 Sekunden unter Zugabe von Simeticon-Lösungen ab einer Konzentration von 0,1 mg/ml. Unterhalb dieser Konzentration ist die Schaumzerstörung nicht komplett. Als Antifoaming-Substanz ist Simeticon ebenfalls ab einer Konzentration von 0,1 mg/ml sehr wirksam. Dieser Effekt hält über 24 Stunden an. Simeticon ist in allen Experimenten aufgrund der eingelagerten Siliziumpartikel dem Dimeticon überlegen. Der Wirkmechanismus beruht haupt-

sächlich auf Spreitung des Silikonöls auf der Oberfläche der Schaumfilme und Differenzen der Oberflächenspannungen in den Kontaktzonen. Beide Effekte führen zu einem schnellen Flüssigkeitsabzug. Die Ruptur des Schaumfilms findet durch „Pinch-off“-Mechanismen statt.

Schlussfolgerungen: Simeticon ist in vitro sowohl in De- als auch in Antifoaming-Experimenten in sehr niedriger Konzentration sehr wirksam. Die Antifoaming-Aktivitäten halten über 24 Stunden an, was einen prophylaktischen und vorbereitenden (z. B. Ultraschall) Einsatz ermöglicht. Die physiologische und pathophysiologische Bedeutung des Schaums im Gastrointestinaltrakt eröffnet ein neues Feld medizinischer Untersuchungen.

Schlüsselwörter: Simeticon, Schaumzerstörung, Schaumverhinderung, Flatulenz

Abstract: Defoaming and Antifoaming Action of Simethicone in Vitro. *Introduction:* Simethicone is used for different kinds of flatulence. Its application is effective and safe for adults, pregnant women, and infants. The action of simethicone has not been well-described in the literature so far. We present in vitro studies which unite the efforts of physical chemistry, pharmacy, and medicine in detail.

Methods: Foams prepared from n-dodecyl- β -maltoside ($C_{12}G_2$), bovine serum albumin (BSA) or milk extract were used as a model system to prove the de- and antifoaming action of different simethicone or dimethicone preparations. The surface tensions of the solutions were measured. The defoaming action was estimated by

addition of simethicone suspensions in different concentrations to a defined volume of foam. The time for complete foam destruction or the foam volume which remained undestroyed within 5 minutes was determined. The antifoaming action was measured using the Bartsch method.

Results: Simethicone significantly reduces the surface tension of pure water and of the model surfactant solutions. The defoaming experiments result in a complete destruction of the model foam within 3–6 seconds by adding liquid simethicone suspensions in a concentration of 0.1 mg/ml. Below this threshold the destruction of the model foams is not complete. As an antifoaming agent, simethicone is also effective in concentrations of 0.1 mg/ml. This effect lasts for > 24 hours. In all experiments, simethicone is more effective than dimethicone. The mechanism of action is based on the spreading of the silicone oil on foam films and local changes of the surface tension in the contact area. Thus, fast liquid drainage takes part and the film can rupture by “pinch off” mechanisms.

Conclusions: In very low concentrations, simethicone is highly effective in de- and antifoaming experiments. The antifoaming effect lasts for 24 hours, indicating its usefulness for prophylactic and preparatory (e. g. ultrasound) purposes. The physiological and pathophysiological importance of gastrointestinal foam will grant access to a new field of medical investigations. **J Gastroenterol Hepatol Erkr 2010; 8 (3): 19–25.**

Key words: simethicone, defoaming, antifoaming, flatulence

■ Einleitung

Simeticon, eine Kombination aus flüssigem Polydimethylsiloxan (PDMS) mit festen Siliziumdioxidpartikeln, ist als Fertigarzneimittel seit Jahrzehnten rezeptfrei im Handel. Es wird zur Behandlung von funktionellen Beschwerden eingesetzt, die sich durch Schaumansammlungen im Magen-Darm-Trakt erklären, wie Flatulenz und Meteorismus, funktionelle Dyspepsie und Säuglingskoliken. Darüber hinaus wird Simeticon zur Beseitigung von Gaschatten vor diagnostischen Untersuchungen angewendet [1].

Es wird angenommen, dass Blähungen durch aufgeschäumte Gase hervorgerufen werden. Dieser aus Darmgasen und Flüssigkeiten (Schleim, Sekret, Nahrungsflüssigkeiten) bestehende Schaum kann nicht resorbiert werden und führt bei größeren Ansammlungen zu kolikartigen viszeralen Beschwerden. Durch Zerstörung der Schaumblasen wird das Gas freigegeben und entweder resorbiert oder *per vias naturales* ausgeschieden. In den meisten Fällen gehen die Beschwerden danach zurück.

Über einen pharmakologischen Wirkmechanismus von Simeticon ist nichts bekannt. Wie endoskopische Untersuchungen demonstrieren, ist flüssiges Simeticon in der Lage, im Dickdarm befindlichen Schaum nach Aufsprühen über eine Sonde in etwa 10 Sekunden vollständig aufzulösen (Abb. 1a, b). Dadurch wird die Qualität der Endoskopie entscheidend verbessert.

Untersuchungen über die physikalischen und chemischen Eigenschaften von Simeticon in den unterschiedlichen Arzneiformen hinsichtlich der Auflösung und Verhinderung von Schaumformationen wurden im Max-Planck-Institut für Kolloid- und Grenzflächenforschung Golm/Potsdam mittels in der Schaumforschung entwickelter, wissenschaftlich anerkannter [2, 3] Verfahren in vitro durchgeführt.

Eingelangt am 30. November 2009; angenommen nach Revision am 10. Februar 2010; Pre-Publishing Online am 12. Mai 2010

Aus dem ¹Max-Planck-Institut für Kolloid- und Grenzflächenforschung, Golm/Potsdam, ²Berlin und von ³Bayer Vital GmbH, Leverkusen, Deutschland

Korrespondenzadresse: Professor Dr. med. Siegfried E. Miederer, D-14163 Berlin, Glockenstraße 9A; E-Mail: siegfried-miederer@t-online.de

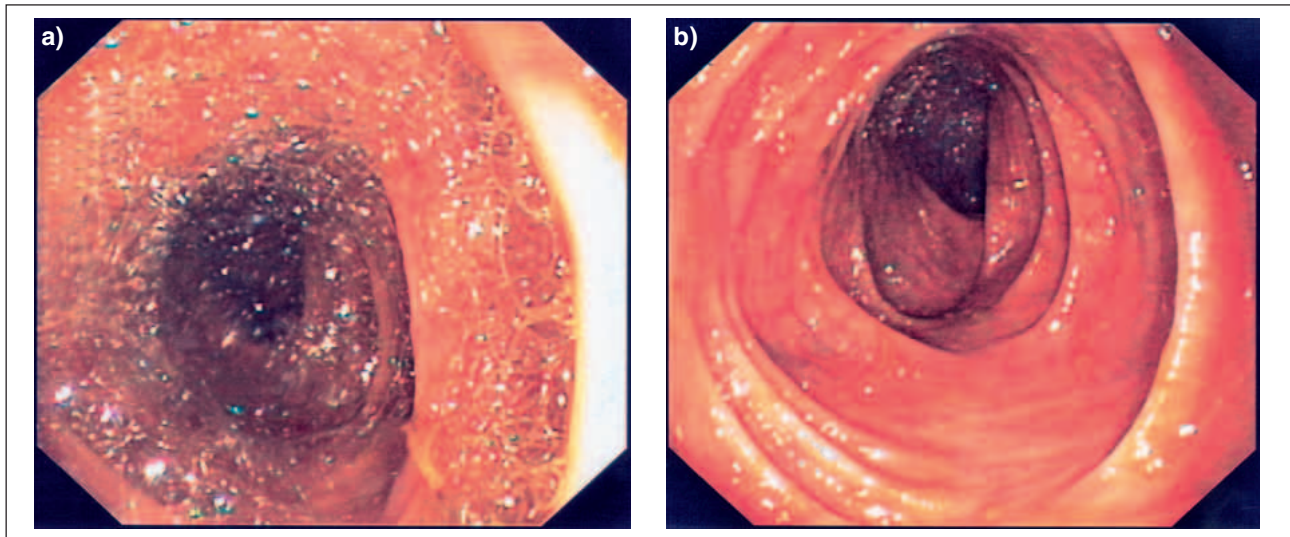


Abbildung 1: (a) Vor Aufsprühen von Lefax LPL: sichtbar gemachte Blähungen, schlechte endoskopische Sicht; (b) etwa 10 sec. nach Aufsprühen.

■ Grundlagen

Schäume

Als Schaum werden instabile thermolabile Systeme bezeichnet, in denen Agglomerate aus Gasblasen durch dünne Flüssigkeitslamellen voneinander getrennt sind [4], die durch grenzflächenaktive Moleküle mit einem hydrophilen (Ausrichtung zum Wasser) und einem hydrophoben (Ausrichtung zur Luft) Anteil stabilisiert werden. Dabei wird die Oberflächenspannung gesenkt. Reine Flüssigkeiten zeigen keine Tendenz zur Schaumbildung [5].

Es wird prinzipiell zwischen 2 unterschiedlichen Schaumstrukturen unterschieden [6]:

1. Kugelschaum liegt meist bei frisch erzeugten Schäumen vor, die Gasblasen sind kugelförmig und durch dicke Flüssigkeitsschichten voneinander getrennt. Die innerlamellare Flüssigkeit wird durch die Schwerkraft drainiert.
2. Polyederschaum entsteht aus Kugelschaum nach Abfluss von genügend Flüssigkeit. Er besteht aus dicht aneinandergeliegenden, unter äußerem Druck stehenden Gasblasen, die Dodekaedern (12 Seitenflächen, 20 Ecken, 30 Kanten) entsprechen [3, 5, 7, 8]. Die Lamellen sind weitaus dünner als bei dem Kugelschaum, der Abfluss findet durch die Schwerkraft über so genannte Plateaubereiche statt [9].

Substanzen können als Schaumzerstörer („Defoaming agents“) z. B. durch Aufsprühen bestehenden Schaum zerstören. Andererseits unterbinden Schaumverhinderer („Antifoaming agents“) bereits die Ausbildung von Schaum, indem sie z. B. vor der Reaktion hinzugesetzt werden. Beide Wirkstoffklassen bestehen in der Regel aus flüssigen Öltröpfchen, festen Teilchen oder einer Dispersion von festen Partikeln und Öl. Für die Unterbindung der Schaumbildung ist es notwendig, dass sich die entsprechenden Wirkstoffe in der Flüssigkeits-Luft-Grenzfläche von Schaumlamellen befinden. Schaumverhinderer dringen aus der wässrigen Phase heraus direkt dorthin ein, Schaumzerstörer werden bei vorliegendem Schaum aus der Gasphase heraus aktiv. Die Aktivität eines Schaumverhinderers hängt vor allem von der kritischen Eintrittsbarriere ab. Diese

gibt an, wie schwierig es für ein dispergiertes Entschäumertröpfchen ist, in die Flüssigkeits-Luft-Grenzfläche einzudringen [2]. Für Schaumzerstörer ist diese Barriere weniger entscheidend.

Mechanismen der Schaumzerstörung

Flüssige Öle ohne Zusatz von festen Partikeln führen zu einer langsamen, über Stunden ablaufenden Schaumzerstörung (z. B. Polydimethyl-Siloxan: Dimeticon), während flüssige Öle mit festen inkorporierten Partikeln (z. B. Simeticon) bedeutend schneller wirken. Ursache hierfür ist das schnellere Eindringen der Substanzen in die Flüssigkeits-Luft-Grenzfläche.

Als experimentell bewiesen gilt bei den flüssigen Ölen der „Bridging-stretching“-Mechanismus. Hierbei bildet sich in einer Schaumlamelle eine durch Wasser benetzte Ölbrücke, die deformiert und auseinandergezogen wird und zunehmend an Dicke verliert. Der Ölfilm reißt dann in der Mitte [2].

Feste Partikel wirken dagegen nach dem „Bridging-dewetting“-Mechanismus. Zwischen 2 gegenüberliegenden Phasen eines Films formt das feste hydrophobe Teilchen eine Brücke und führt zu einem Filmriss, wenn der 3-Phasen-Winkel zwischen der Grenzfläche Partikel/Wasser/Luft $> 90^\circ$ ist. Dabei findet eine Entnetzung („Dewetting“) des Wassers an der Oberfläche des Partikels statt.

Bei der Kombination von flüssigen Ölen mit festen Partikeln wird über eine Reihe von Mechanismen spekuliert. Gesichert ist, dass die Eindringtiefe des Öls in die Wasserphase innerhalb der Schaumlamelle zunimmt. Somit kann der Kontakt mit der gegenüberliegenden Flüssigkeits-Luft-Grenzfläche hergestellt und die Lamelle z. B. durch Entnetzung schnell zerstört werden [2, 6].

Zusammensetzung von Simeticon und Dimeticon

Simeticon ist durch den Einbau von 4–7 % Siliziumdioxid in Polydimethylsiloxan (PDMS) mit einem Polymerisationsgrad zwischen 20 und 400 gekennzeichnet [10]. Dimeticon besteht dagegen aus reinem PDMS ohne inkorporierte feste Partikel. Untersuchungen von Denkov et al. [2] haben gezeigt, dass eine

Mischung aus Silikonöl und festen Partikeln bezüglich der Schaumzerstörung eine sehr viel höhere Aktivität als die Einzelkomponenten aufwies.

■ Methodik

Materialien

Untersucht wurden unterschiedliche Arzneiformen von Simeticon hinsichtlich Kurz- und Langzeitaktivität und Effektivität in der Schaumzerstörung. Von speziellem Interesse war Lefax Pump Liquid (LPL) aufgrund seines Emulsionscharakters von Öl in Wasser. Weiterhin untersuchte Arzneiformen waren Kautabletten (42 mg), Extra-Kautabletten (105 mg), und Extra-Flüssigkapseln (125 mg).

Bildung von Modellschäumen aus Tensiden

1. N-Dodecyl- β -D-maltosid ($C_{12}G_2$), 99,5 %, 0,33 mmol/l (Hersteller: Glycon): Bildet als natürliches nicht-ionisches Tensid stabile, gut standardisierbare Schäume [2, 5].
2. Bovines Serum-Albumin (BSA), 97 % Albumin, 0,5 mg/ml (Hersteller: Sigma): Repräsentiert als natürliches Tensid optimal die Proteinfractionen im Magen-Darm-Trakt.
3. Milch, 3,5 % Fett (Hersteller: Campina, „Mark Brandenburg“): Simuliert die In-vivo-Bedingungen durch die enthaltenen Kohlenhydrate, Proteine und Fette nahezu optimal. Es fand eine Umsetzung mit 1 N HCl, Zentrifugation und Filtration statt, um einen stabilen, gut reproduzierbaren Schaum zu erzeugen.

Lösungen

Verschiedene Konzentrationen (0,2 g bis 0,001 g Simeticon pro ml MilliQ Wasser bzw. Tensidlösung) wurden von LPL, Kautabletten und Extra-Kautabletten (nach Zerkleinerung im Mörser) hergestellt.

Quantitative Experimente

Die Oberflächenspannung wurde mittels der Ringmethode nach Lecomte de Noüy mit einem Tensiometer K 11 (Krüss) und einem Platin-Iridium-Ring in mN/m gemessen.

Die „Defoaming“- (schaumzerstörenden) Eigenschaften wurden durch Überschichten definierter Schaummengen (10 ml) mit LPL in den genannten Verdünnungen ermittelt. Dabei wurde die Zeit (t in sec.) bis zum ersten Sichtbarwerden der klaren Flüssigkeit oder das Restschaumvolumen (v in ml) nach 5 min. gemessen.

Die „Antifoaming“- (schaumverhindernden) Eigenschaften von LPL wurden an den Modelltensiden durch standardisiertes Schütteln in einer Kurz- und Langzeitserie (max. 24 Stunden) mit der Bartsch-Methode ($n = 10$ pro Experiment) ermittelt.

Bartsch-Methode

5 ml der schäumenden Lösung und 1 ml des Lefax-Produkts in den angegebenen Verdünnungen werden zusammen in ein graduiertes Reagenzglas mit einem Durchmesser von 12–15 mm gegeben. Unmittelbar darauf wird in einem Zeitraum von 5–7 sec. $10\times$ standardisiert geschüttelt. Es wird die Zeit bis zum ersten Sichtbarwerden der Lösung bestimmt oder das stabile Restschaumvolumen nach 5 min. gemessen.

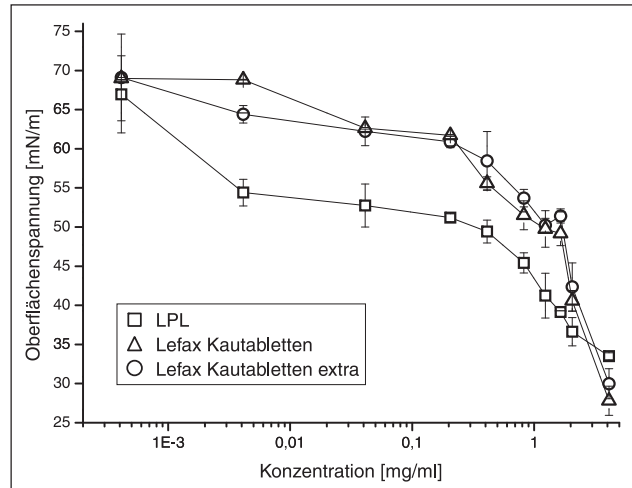


Abbildung 2: Oberflächenspannungen von Simeticon in LPL (\square), Lefax Kautabletten (\triangle) und Lefax Kautabletten extra (\circ) in verschiedenen Verdünnungen in Wasser.

Qualitative Experimente

Mittels Spezialkamera (SMX-M71M, EHD Imaging GmbH, Objektiv Cosimcar/Pentax TV Lens 25 mm 1:1,4) wurden Bilder und Videos von PDMS 350, PDMS 1000 und Lefax Pump-Liquid in einer $C_{12}G_2$ -Lösung mit maximaler Vergrößerung angefertigt. Der Schaum wurde in seinen oberen Anteilen fotografiert. Dabei wurde die Zerstörung von $C_{12}G_2$ -Kugelschaumblasen durch einfließendes LPL beobachtet.

■ Ergebnisse

Beeinflussung der Oberflächenspannung von Wasser

Sowohl LPL, Kautabletten und Extra-Kautabletten senkten die Oberflächenspannung in MilliQ-Wasser mit steigender Konzentration (Abb. 2). LPL senkt diese über weite Konzentrationsbereiche am stärksten.

Beeinflussung der Oberflächenspannung von Modelltensiden

$C_{12}G_2$

Die reine 0,33-mmM/l $C_{12}G_2$ -Lösung wies als Ausgangswert eine Oberflächenspannung von 35,6 mN/m auf. Diese wurde unter ansteigenden LPL-Konzentrationen von $4,12 \times 10^{-4}$ mg/ml bis 4,12 mg/ml auf 27 mN/m gesenkt.

BSA

Die reine BSA- (0,5 mg/ml) Lösung wies eine Oberflächenspannung von 58 mN/m auf. Unter ansteigenden Konzentrationen von LPL (s. o.) wurde die Oberflächenspannung auf 38,3 mN/m gesenkt.

Demnach zeigte LPL in Kombination mit beiden Modelltensiden eine zusätzliche Erniedrigung der Oberflächenspannung.

Defoaming (Schaumzerstörung)

LPL und $C_{12}G_2$ -Schaum

Die Wirkung von LPL auf eine $C_{12}G_2$ -Lösung wurde in unterschiedlichen Konzentrationen anhand der Restschaummengen (v in ml) oder der Zeit (t in sec.) bis zum ersten Sichtbarwerden einer $C_{12}G_2$ -Lösung gemessen. Es fand ab einer Konzentration

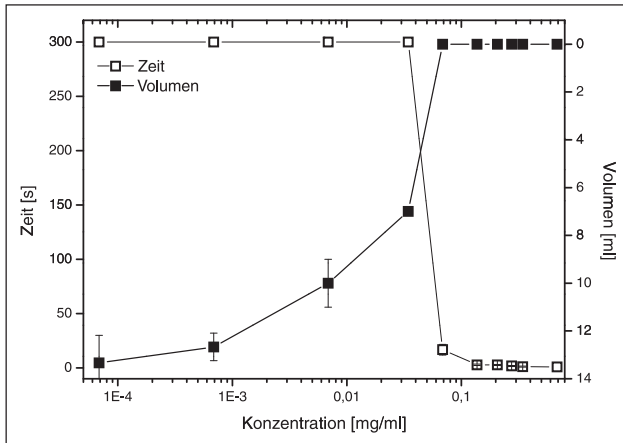


Abbildung 3: Defoaming: Zeit bis zum ersten Sichtbarwerden sowie stabiles Restschaumvolumen (nach 300 sec) einer $C_{12}G_2$ -Lösung nach Zugabe von Simeticon verschiedener Konzentrationen aus LPL.

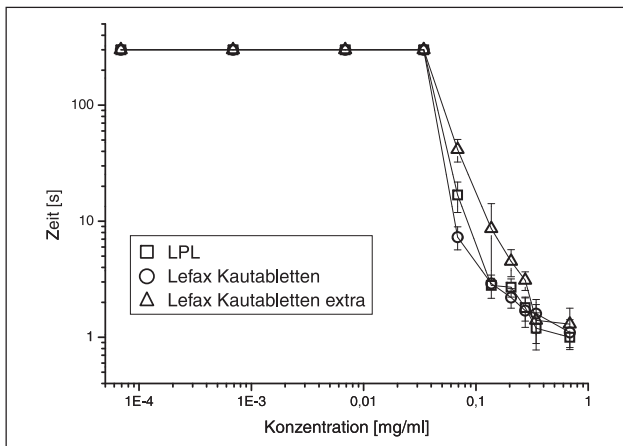


Abbildung 4: Antifoaming: Zeiten bis zum ersten Sichtbarwerden einer $C_{12}G_2$ -Lösung nach Zugabe von Simeticon verschiedener Konzentrationen aus LPL (□), Lefax Kautabletten (○) und Lefax Kautabletten extra (△). Man beachte die doppelt logarithmische Skalierung.

von 0,1 mg LPL/Tensidlösung in etwa 3–6 sec. eine komplette Schaumzerstörung statt. Bei geringeren Konzentrationen kam es nicht zu einer Zerstörung des gesamten Schaums, weil dieser offensichtlich nicht überall erreicht wurde. Es blieben über eine lange Zeit stabile Restmengen zurück (Abb. 3).

LPL und Milchschaum

Es findet in wenigen Sekunden ab einer LPL-Grenzkonzentration $> 0,01$ mg/ml eine komplette Zerstörung des Milchschaums statt.

Vergleich von LPL mit Extra-Flüssigkapseln

Ein $C_{12}G_2$ -Modellschaum wurde mit 10 mg Simeticon aus Extra-Flüssigkapseln in durchschnittlich 11,7 sec. zerstört. Die gleiche Menge Simeticon aus LPL benötigt 19,8 sec.

Antifoaming (Schaumverhinderung)

Kurzzeit-Bartsch-Test mit $C_{12}G_2$ -Schaum

Die verschiedenen Formulierungen von Lefax zeigten hinsichtlich ihrer Aktivität kaum Unterschiede (Abb. 4). Ab einer Grenzkonzentration von ca. 0,1 mg/ml Tensidlösung wurde die Schaumbildung vollständig verhindert, d. h. es wurde Schaum erzeugt, der sofort wieder zerfiel und durch erneutes Schütteln nicht wieder entstand. Geringere Konzentrationen waren nicht

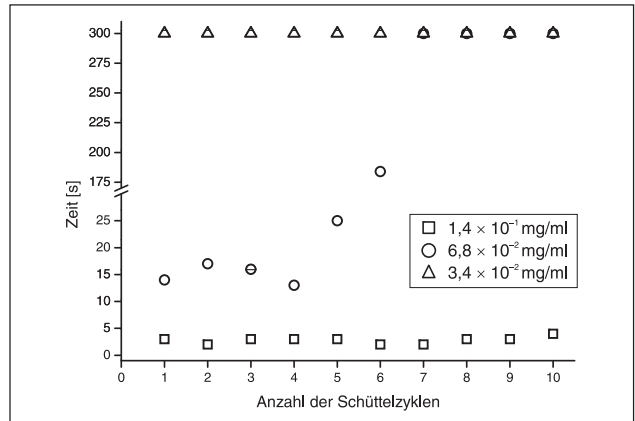


Abbildung 5: Zeiten bis zum ersten Sichtbarwerden einer $C_{12}G_2$ -Lösung mit Simeticon im kritischen Konzentrationsbereich von $1,4 \times 10^{-1}$ mg/ml (□), $6,8 \times 10^{-2}$ mg/ml (○) und $3,4 \times 10^{-2}$ mg/ml (△) aus LPL in Abhängigkeit der Schüttelzyklen.

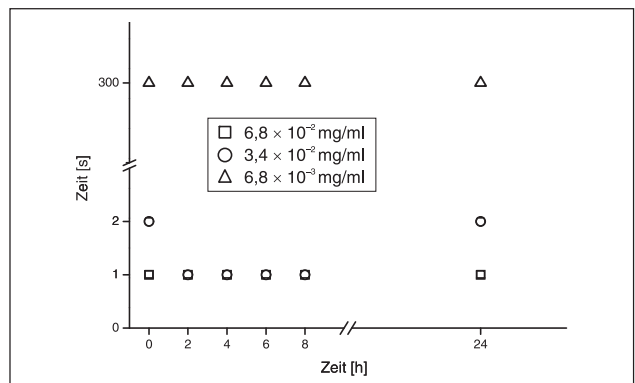


Abbildung 6: Zeiten bis zum ersten Sichtbarwerden einer $C_{12}G_2$ -Lösung mit Simeticon im kritischen Konzentrationsbereich von $6,8 \times 10^{-2}$ mg/ml (□), $3,4 \times 10^{-2}$ mg/ml (○) und $6,8 \times 10^{-3}$ mg/ml (△) aus LPL nach 0, 2, 4, 6, 8 und 24 Stunden.

ausreichend. Es verblieb über 5 min. ein stabiles Restschaumvolumen.

Obwohl sich die verschiedenen Formulierungen von Lefax (flüssige und feste Formen) unterschiedlich in ihrer Beeinflussung der Oberflächenspannung verhalten, sind sie in ihrer schaumverhindernden Wirkung nahezu identisch. Ein kausaler Zusammenhang zwischen der Senkung der Oberflächenspannung und der Schaumzerstörung liegt offensichtlich nicht vor. Vermutlich wird die Senkung der Oberflächenspannung unter LPL zusätzlich durch ein Tensid beeinflusst, das der Stabilisierung der Emulsion dient.

Milchschaum

Für die Verhinderung von Milchschaum liegt für LPL eine Grenzkonzentration von ca. 0,01 mg/ml vor. Ist die Konzentration niedriger, so bleibt eine stabile Restschaummeng über 5 min. bestehen. Unter 0,001 mg/ml liegt für Simeticon keine schaumverhindernde Aktivität mehr vor.

Schüttelzyklen

Die Effektivität der Schaumverhinderung durch LPL ist von der Anzahl der Schüttelzyklen abhängig. Sie nimmt nach 6 Schüttelzyklen bei einer Simeticon-Konzentration von 0,07 mg/ml langsam ab. Ab dem 8. Zyklus bleibt bei dieser Konzentration ein stabiler Restschaum über mindestens 5 min. bestehen (Abb. 5).

Langzeit-Bartsch-Test

Die schaumverhindernde Wirkung von LPL in den angewandten Konzentrationen bleibt über 24 Stunden konstant. Ein Wirkverlust ist nicht erkennbar (Abb. 6).

Qualitative Ergebnisse

Kameraaufnahmen von der Zerstörung von Kugelschaumblasen (Abb. 7)

Vor der Zerstörung ist eine Aufhellung in den Blasen zu erkennen, die auf den Abzug von Flüssigkeit aus der oberen Region hindeutet. An dieser Stelle dünnt die Schaumblase mehr und mehr aus und reißt letztendlich. LPL und auch Simeticon alleine beschleunigen diesen Vorgang stark. Ohne Zugabe beider Substanzen sind keine Aufhellungen zu erkennen und die Blasen bleiben stabil.

Ein weiterer Effekt von LPL ist die Fusion von kleineren zu größeren Schaumblasen, die in der Regel schneller zerstört werden.

Beobachtungen an der Einzellamelle

Während eine LPL-Emulsion (äußere Phase Wasser) aus der Gasphase zugegeben mit einer Schaumlamelle fusioniert, Öltröpfchen eindringen und die Lamelle ausgedünnt wird, ist dieses Phänomen bei Simeticon (äußere Phase Silikonöl) bis zum Erblassen und Reißen der Lamelle nicht erkennbar.

Mikroskopie

Mikroskopische Untersuchungen von LPL unterstützen die Beobachtungen an der Einzellamelle. Die äußere Wasserphase muss erst mit der Schaumblase verschmelzen, damit die fein verteilte innere Simeticon-Phase mit der Schaumblase in Kontakt kommen kann (Abb. 8). Simeticon tritt direkt aus der Luftphase mit der Schaumblase in Kontakt, da eine wässrige Phase nicht existiert.

Modellexperimente

Sowohl PDMS als auch hydrophobe oder hydrophile Silikonpartikel benötigen lange Zeit (einige Stunden), um die verwendeten Modellschäume abzubauen. Simeticon oder LPL hingegen zerstören die Schäume in einigen Sekunden quantitativ. Somit ist der Synergismus zwischen festen Partikeln und dem Silikonöl entscheidend.

■ Diskussion

Alle untersuchten Simeticon-Produkte sind grenzflächenaktiv und erniedrigen im Gegensatz zu der üblichen Meinung somit die Oberflächenspannung. LPL senkt diese in Kombination mit den Modelltensiden $C_{12}G_2$ und BSA stärker als andere Simeticon-Erzeugnisse. Der Grund ist wahrscheinlich ein zusätzlich enthaltenes Tensid, das zur Stabilisierung der Emulsion dient. Ein kausaler Zusammenhang zwischen der Senkung der Oberflächenspannung und der Schaumzerstörung lag jedoch nicht vor.

Die Defoaming-Untersuchungen zeigten, dass ab einer Grenzkonzentration von 0,1 mg/ml ($C_{12}G_2$ -Schaum) bzw. 0,01 mg/ml (Milchschaum) LPL in wenigen Sekunden (3–6 sec.) eine komplette Schaumzerstörung herbeiführt. LPL kann demnach in sehr geringen Konzentrationen auch im Körper wirken, wie

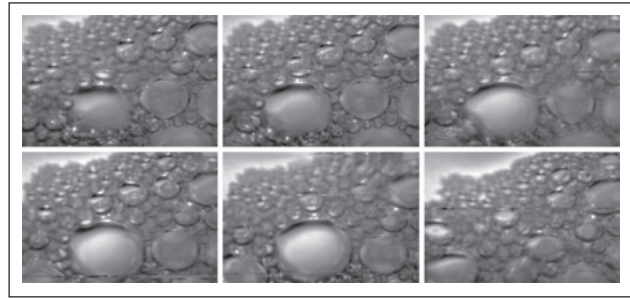


Abbildung 7: Ausdünnung (erkennbar durch Aufhellung) und Zerstörung einer $C_{12}G_2$ -Kugelschaumblase. Die Zugabe von LPL erfolgte von oben.

vor allem der Modellschaum aus Milch zeigen konnte (physiologische Bedingungen).

Die Antifoaming-Untersuchungen zeigten, dass LPL ab einer Grenzkonzentration von 0,1 mg/ml die Ausbildung von Schäumen aus den Modelltensiden schnell und vollständig verhindert. Bei geringeren Konzentrationen bleiben in der Regel stabile Restschäume zurück. Unter LPL hielt die schaumverhindernde Wirkung über 24 Stunden an, lediglich die Zahl der Schüttelzyklen hatte einen negativen Effekt auf die Schaumverhinderung: Nach 6 Zyklen nahm die Aktivität bei einer Simeticon-Konzentration von 0,07 mg/ml langsam ab. Dabei könnte die Tröpfchengröße einen Einfluss haben. Nimmt mit mechanischer Zerkleinerung durch Schütteln die Tröpfchengröße ab, so geht auch die schaumverhindernde Aktivität zurück.

Der Vergleich von reinem Simeticon aus Extra-Flüssigkapseln mit der LPL-Emulsion konnte zeigen, dass dieses die Ausbildung von Schaum am effektivsten verhindert.

■ Zusammenfassung

Zusammenfassend wirkt Simeticon wie folgt (Abb. 9): Im Kontaktbereich mit der Schaumlamelle kommt es zu einer lokalen Senkung der Oberflächenspannung. Der erzeugte Gradient führt zu einem Stofftransport von niedrigen zu höheren Oberflächenspannungen (Marangoni-Effekt) und somit zu einer schnellen Ausdünnung der Lamelle. Zusätzlich spreitet das Öltröpfchen auf der Schaumlamelle und kann darunterliegende Flüssigkeitsschichten mit sich ziehen („Fluid entrainment“). Siliziumdio-

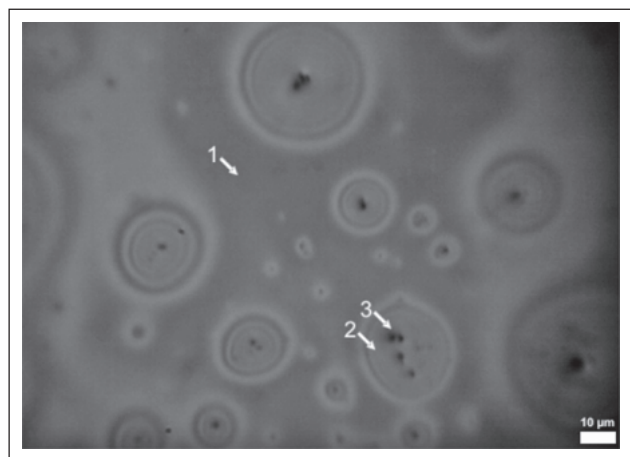


Abbildung 8: Lichtmikroskopische Aufnahme von LPL: 1: Wasserphase; 2: Silikonöl; 3: Aggregate von Siliziumdioxidpartikeln.

xidpartikel beschleunigen diesen Vorgang. Ebenso können durch das Eindringen von Öltröpfchen, was vor allem bei der LPL-Emulsion möglich ist, Entnetzungsphänomene [7, 9] auftreten („Pinch off“).

Obwohl In-vitro-Experimente nur begrenzt in die Humanmedizin übertragbar sind, können folgende allgemeingültige Erkenntnisse abgeleitet werden:

Simeticon ist durch seine Struktur (enthaltene Siliziumpartikel) dem Dimeticon sowohl in der Schnelligkeit der Schaumzerstörung als auch in der Schaumverhütung überlegen. Die notwendige Konzentration beträgt am Reaktionsort 0,1 mg/ml. Diese niedrige Konzentration wird mit sehr großer Wahrscheinlichkeit auch in allen Regionen des Magen-Darm-Trakts bei allen gängigen Dosierungen und Dosierungsformen erreicht. Die schaumzerstörende Wirkung tritt in sehr kurzer Zeit (Sekunden) ein. Die schaumverhütende Wirkung kann über 24 Stunden anhalten. Diese Wirkung von Simeticon lässt nur nach ausgiebigem Schütteln in Konzentrationsbereichen nach, die für die Praxis nicht relevant sind. Die Ergebnisse weisen darauf hin, dass Lefax als Prophylaxe lange Zeit vor der möglichen Schaumentstehung (z. B. Bewegungsarmut bei Reisen, Sitzungen und langes Essen, Einnahme von blähenden Nahrungsbestandteilen, Stress usw.) eingenommen werden kann. Danach ist mit einer lokalen Wirkung für den ganzen folgenden Tag zu rechnen.

Die Untersuchungen werfen aber auch neue Fragen über die normalerweise als Belästigung empfundene Schaumbildung im Gastrointestinaltrakt auf:

Welche physiologische und pathophysiologische Bedeutung hat der Schaum an sich? Wie ist er in den verschiedenen Magen-Darm-Abschnitten verteilt und zusammengesetzt? Vergrößert er die Reaktionsflächen für Enzyme und Medikamente? Hat er eine entgiftende und antibakterielle Bedeutung, wie von Reinemann [11] behauptet? Fühlen sich Bakterien in Schäumen besonders wohl [12]? Beeinflusst er (was sehr wahrscheinlich ist) die Motorik des Gastrointestinaltrakts besonders im Magen und im Dickdarm? Ab welchem Volumen, in welcher Position und in welcher Struktur (Kugelschaum, Polyederschaum) ruft der Schaum Beschwerden hervor?

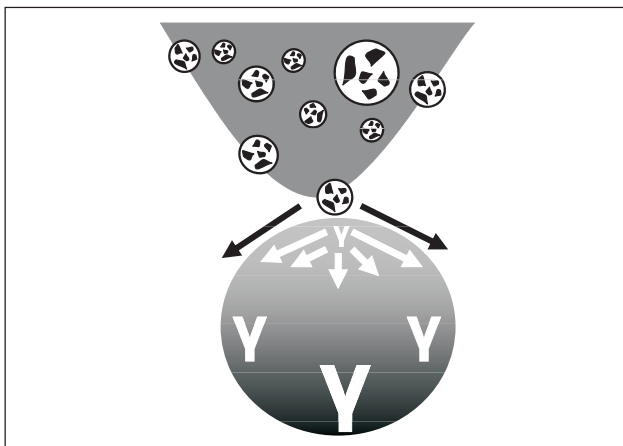


Abbildung 9: „Fluid entrainment“-Mechanismus und Marangoni-Effekt: Beim Kontakt von LPL mit einer Schaumblase spreitet ein Öltröpfchen und zieht darunterliegende Flüssigkeitsschichten mit ab. Zusätzlich führt ein Gradient der Oberflächenspannungen zu einem Stofftransport vom Kontaktzentrum weg.

Mit diesen Fragen eröffnet sich ein medizinisches Forschungsgebiet, das möglicherweise überraschende Ergebnisse liefern wird. Insbesondere ist dem Schleim-Schaum-Komplex [13] durch gezielte endoskopische Entnahme von Sekreten aus den einzelnen Magen-Darm-Abschnitten und deren Untersuchung auf Schaumbildung (Flüssigkeits-Gas-Grenzflächenphänomen, Form, Stabilität, Komprimierbarkeit, usw.) sowie enthaltenen Enzymen und Infektionserregern Aufmerksamkeit zu schenken.

Die Untersuchungen wurden am Max-Planck-Institut Potsdam/ Golm durchgeführt und von der Bayer Vital GmbH, Leverkusen, unterstützt. BH ist eine Mitarbeiterin der Bayer Vital GmbH; MD, SEM und RK verneinen Interessenkonflikte.

■ Relevanz für die Praxis und Fragen

Simeticon senkt die Oberflächenspannung von Flüssigkeiten.

Der Wirkmechanismus, der sowohl zu einer Zerstörung als auch zu einer Verhinderung der Schaumbildung führt, beruht auf einer Ausdünnung der Schaumblase und einem Flüssigkeitsentzug aus der Schaumlamelle. Siliziumdioxid-Partikel beschleunigen den Vorgang.

Die notwendigen Konzentrationen von Simeticon sind mit 0,1 mg/ml sehr gering, sodass eine Wirkung im gesamten Magen-Darm-Trakt möglich ist. Diese hält für etwa 24 Stunden an.

1. Wieviel Simeticon muss gegeben werden?

- Kontinuierlich tröpfchenweise, bis Beschwerden vorbei sind.
- Kinder bis 7 Jahren 1 ml (1-1-1), Erwachsene 2 ml (1-1-1) LPL, pur oder in etwas Flüssigkeit (z. B. Milch).
- Aus der Flasche im Schuss, viel hilft viel.
- Einen vollen Esslöffel erwärmen und direkt schlucken.

2. In welcher Zeit muss Simeticon vor einer Untersuchung gegeben werden?

- Direkt vor einer Untersuchung
- Während einer Untersuchung
- Am Abend vor der Untersuchung
- Nach einer Untersuchung

3. Wie sieht das optimale Therapieschema bei Blähungen aus?

- Wie unter 1b, aber spätestens 3 Stunden vor der Exposition (z. B. Kaffeekränzchen, stressende Arbeitessen, lange Reisen usw.) eingenommen.
- 2 ml LPL oder Lefax Tabl. sollten erst gegeben werden, wenn Blähungen verspürt werden.
- 2 ml LPL oder Lefax Tabl. sollten direkt vor der Exposition (s. o.) eingenommen werden.
- 2 ml LPL oder Lefax Tabl. sollten erst eingenommen werden, wenn sich die Blähungen zurückbilden.

Lösung

Literatur:

1. Miederer SE, Drewes W, Christ F, Sturm U. Verbessert Metoclopramid die Wirkung von Dimeticon bei der Vorbereitung zur abdominalen Sonographie? Abstract: 10. Tagung der Gesellschaft für Ultraschall, Bonn, 1986.
2. Denkov ND, Marinova KG. Antifoam effects of solid particles, oil drops and oil-solid compounds in aqueous foams, colloidal particles at liquid interface. Cambridge University Press, Cambridge, 2006.
3. Exerowa D, Kruglyakov PM. Foam and foam films. Elsevier, Amsterdam-New York, 1998.
4. Prud'homme RK, Khan SA (eds). Foams: theory, measurements and application. Surfactant Science Series, vol 57. Marcel Dekker, New York-Basel-Hongkong, 1996.
5. Drenckhan W. Physik für Schaumschläger. Physik Journal 2009; 8: 29–35.
6. Pahl MH, Franke D. Schaum und Schaumzerstörung – ein Überblick. Chem Ing Tech 1995; 67: 300–12.
7. Stewart I. Die unbegreifliche Leichtigkeit der Seifenblase. Spektrum der Wissenschaft 1989; 12: 14–9.
8. Monnerau C, Vignes-Adler M. Optical tomography of real three-dimensional foam. J Colloid Interface Sci 1998; 202: 45–53.
9. Nguyen AV. Liquid drainage in single plateau borders of foam. J Colloid Interface Sci 2002; 249: 194–9.
10. Europäisches Arzneibuch (Ph.Eur.). 5. Ausg. Deutscher Apotheker-Verlag, Grundwerk, 2005.
11. Reinemann P. Entschäumertherapie. Schweiz Z Ganzheitsmed 2003; 15: 168–70.
12. Technische Universität Berlin. Schaum-Kinderstube für Zellen. Das Wissensmagazin, TU Berlin, 2007.
13. Miederer SE. The gastric mucosal barrier. Hepatogastroenterology 1986; 33: 88–91.

Prof. Dr. Siegfried Miederer

Geboren 1942. Medizinstudium an der Friedrich-Alexander-Universität Erlangen-Nürnberg, Promotion 1968. 1976 Habilitation im Fach Innere Medizin. 1979 apl. Professor der Universität Bonn. 1987–2006 Chefarzt der Medizinischen Klinik mit Schwerpunkt Gastroenterologie am Evangelischen Krankenhaus Bielefeld.



Richtige Lösung von S. 24: 1b; 2a, c; 3a

← Zurück

Mitteilungen aus der Redaktion

Besuchen Sie unsere zeitschriftenübergreifende Datenbank

[Bilddatenbank](#)

[Artikeldatenbank](#)

[Fallberichte](#)

e-Journal-Abo

Beziehen Sie die elektronischen Ausgaben dieser Zeitschrift hier.

Die Lieferung umfasst 4–5 Ausgaben pro Jahr zzgl. allfälliger Sonderhefte.

Unsere e-Journale stehen als PDF-Datei zur Verfügung und sind auf den meisten der marktüblichen e-Book-Readern, Tablets sowie auf iPad funktionsfähig.

[Bestellung e-Journal-Abo](#)

Haftungsausschluss

Die in unseren Webseiten publizierten Informationen richten sich **ausschließlich an geprüfte und autorisierte medizinische Berufsgruppen** und entbinden nicht von der ärztlichen Sorgfaltspflicht sowie von einer ausführlichen Patientenaufklärung über therapeutische Optionen und deren Wirkungen bzw. Nebenwirkungen. Die entsprechenden Angaben werden von den Autoren mit der größten Sorgfalt recherchiert und zusammengestellt. Die angegebenen Dosierungen sind im Einzelfall anhand der Fachinformationen zu überprüfen. Weder die Autoren, noch die tragenden Gesellschaften noch der Verlag übernehmen irgendwelche Haftungsansprüche.

Bitte beachten Sie auch diese Seiten:

[Impressum](#)

[Disclaimers & Copyright](#)

[Datenschutzerklärung](#)