

# Therapieoptionen der chronischen Obstipation

## Definition

— **Obstipation beschreibt den subjektiven Eindruck, den Darminhalt nicht in adäquater Häufigkeit, nicht in ausreichender Menge oder nur unter Beschwerden ausscheiden zu können [4].**

Die funktionelle Obstipation, d. h. eine nicht durch eine Organerkrankung, nicht durch eine metabolische Störung oder durch Medikamente bedingte Verstopfung, wird anhand der Rom-2-Kriterien (■ **Tabelle 1**; 19) definiert.

Zunächst gilt zu ermitteln, ob die Obstipation ein eigenständiges Syndrom ist oder ein Symptom einer anderen Erkrankung bzw. Folge einer Einnahme von Medikamenten mit obstipierender Wirkung. Darüber hinaus ist es wichtig, zwischen der Slow-Transit-Obstipation, Outlet-Obstipation und Normal-Transit-Obstipation zu unterscheiden. Dies ist anhand der Anamnese unter Verwendung von Obstipationsscores und mittels spezieller Untersuchungsverfahren wie der Kolontransitzeitmessung, Defäkographie, Manometrie, einer neurologischen Untersuchung und der Endosonographie möglich.

Die Normal-Transit-Obstipation entspricht dem Reizdarmsyndrom vom Obstipationstyp und nimmt mit 59% die größte Gruppe ein. Die Outlet-Obstipation findet man zu 25% und die Slow-Transit-Obstipation zu 13%. In 3% der Fälle kommt es zur Überlappung zwischen Slow-Transit- und Outlet-Obstipation [15].

## Allgemein- und diätetische Maßnahmen

Grundsätzlich muss der Patient darüber aufgeklärt werden, dass Stuhlgang nicht zwingend täglich erforderlich ist, dass regelmäßige Toilettensitzungen, körperliche Aktivität, ausreichende Flüssigkeitszufuhr, eine ballaststoffreiche Ernährung sowie die Meidung von obstipierenden Nahrungsmitteln wichtig sind für eine regelrechte Defäkation.

Die Wirksamkeit dieser Maßnahmen ist jedoch unterschiedlich gut belegt. So konnte festgestellt werden, dass bei Nichtobstipierten körperliche Bewegung einen Stuhleiz auslösen kann, jedoch chronisch Obstipierte sich nicht weniger körperlich bewegen als Gesunde [9]. Es ist zwar bekannt, dass eine geringe Flüssigkeitszufuhr und Immobilisation Risikofaktoren für die Obstipation darstellen, allerdings lässt sich nur selten durch eine er-

höhte Flüssigkeitsaufnahme (außer bei dehydrierten Patienten) und vermehrte körperliche Aktivität eine bereits bestehende Obstipation beseitigen [14].

Eine gesteigerte Ballaststoffzufuhr erhöht das Stuhlgewicht und die Stuhlfrequenz und verkürzt die Kolontransitzeit. Jedoch ist dieser Effekt bei gesunden Personen größer als bei Obstipierten [12]. Obstipierte nehmen nicht weniger Ballaststoffe zu sich als Gesunde [9]. Insbesondere Patienten mit einem langsamen Kolontransit profitieren weniger von einer vermehrten Zufuhr von Ballaststoffen als Patienten mit einer normalen Transitzeit [7]. Eine ballaststoffreiche Diät kann in Folge der bakteriellen Spaltung durch die Kolonflora mit Bildung von kurzkettigen Karbonsäuren und Gasen häufig zu Meteorismus und Völlegefühl führen [18]. Die wasserlöslichen, gelbildenden Ballaststoffe wie Flohsamenschalen (z. B. Mukofalk®) haben den Vorteil, dass sie kaum bakteriell

Tabelle 1

### Definition der funktionellen Obstipation. (Nach [19])

**Innerhalb des letzten Jahres, während mindestens 3 Monaten (die nicht zusammenhängen müssen), mindestens 2 der folgenden Symptome:**

Heftiges Pressen bei wenigstens einem Viertel der Stuhlgänge

Harter Stuhlgang bei wenigstens einem Viertel der Stuhlgänge

Gefühl der inkompletten Entleerung bei mehr als einem Viertel der Stuhlgänge

Gefühl der analen Blockierung bei wenigstens einem Viertel der Stuhlgänge

Manuelle Manöver, um eine Defäkation zu ermöglichen bei mehr als einem Viertel der Stuhlgänge

Weniger als 3 Stuhlgänge pro Woche

Tabelle 2

Allgemeinmaßnahmen zur Therapie der chronischen Obstipation

Aufklärung über „normale“ Stuhlfrequenz	Empfohlen
Regelmäßiger Toilettengang (bevorzugt nach dem Frühstück)	Ungesichert
Nüchtern ein Glas Wasser trinken	Ungesichert
Ausreichende Flüssigkeitszufuhr (>1,5 l)	Ungesichert
Faserreiche Kost (25–30 g)	Empfohlen
Vermeiden von obstipierenden Nahrungsmitteln (Weißmehlprodukte)	Empfohlen
Körperliche Aktivität (mindestens 15–20 min)	Ungesichert

Tabelle 3

Medikamente zur Therapie der Obstipation

Ballaststoffe, Quellmittel

Plantago ovata (indischer Flohsamen) Mucofalk®, Agiocur®, Flosa®

Hydragoge Laxanzien

Anthrachinone (Senna, Aloe) Regulax®  
 Diphenole (Bisacodyl) Dulcolax®  
 Natriumpicosulfat Laxoberal®  
 Ricinolsäure Laxopol®

Osmotische Laxanzien

Salze (Magnesiumsulfat = Glaubersalz; Natriumsulfat = Bittersalz) F.X. Passage® Salz  
 Zucker (Laktulose, Laktitol) Bifiteral®, Lactofalk®, Tulotrakt®  
 Alkohole (Sorbitol, Glycerin, Mannitol) Yal-Lösung®  
 Polyethylenglycol (Macrogol) Movicol® Pulver, Laxofalk®, Isomol® Pulver

Lokale rektale Entleerungshilfen

Alkohole (Glycerin, Sorbitol) Milax® Zäpfchen, Glycilax®  
 Microklist® Lösung  
 Diphenole (Bisacodyl) Dulcolax® Supp  
 CO<sub>2</sub>-Bildung (Natriumhydrogenphosphat, Natriumdihydrogenphosphat) Practo-Clyss® Klistier, Lecicarbon® CO<sub>2</sub>-Laxans-Suppositorien

Prokinetika

Prostaglandine (Misoprostol) Cytotec® (keine Zulassung für Obstipation)  
 Serotoninagonisten (Tegaserod) Zelmac®

Probiotika

E. coli Nissle 1917 Mutaflor®  
 Lactobacillus casei Shirota Yakult®

Gleitstoffe, Lubrikanzien

Paraffinöl Obstinol®-M-Emulsion

gespalten werden und damit zu einer geringeren Gasbildung (Meteorismus und Flatulenz) führen.

☐ **Tabelle 2** fasst die möglichen Allgemeinmaßnahmen zusammen.

Medikamentöse Therapie

Laxanzien

Unter dem Begriff „Laxanzien“ werden verschiedene Substanzgruppen zusammenge-

fasst, die die Verweildauer des Stuhls in Kolon und Rektum verkürzen. Die Wirkprinzipien, mit denen dies erreicht werden kann, sind:

1. Bindung von Wasser an schwer resorbierbare Substanzen,
2. Hemmung der Wasser- und Elektrolytresorption aus dem Darm,
3. Steigerung der Flüssigkeitssekretion in das Darmlumen,

4. Steigerung der Motorik in den unteren Darmabschnitten.

Osmotische Laxanzien

Osmotisch wirksame Laxanzien werden während der Darmpassage nicht oder kaum resorbiert. Dadurch kommt es zur Bindung und Lagerung von Wasser in das Darmlumen.

**Zucker.** Laktulose kann im Dünndarm durch die Disaccharidasen nicht gespalten werden und gelangt unverändert in das Kolon. Hier retiniert Laktulose Wasser im Darmlumen und führt zu einer Aufweichung des Darminhalts. Gleichzeitig erfolgt eine bakterielle Fermentierung zu kurzkettigen Karbonsäuren (Essigsäure, Milchsäure) und Gasen. Dadurch bedingt können Meteorismus und Flatulenz Nebenwirkungen von Laktulose sein. Empfohlen werden 1–2×10–20 g Laktulose (z. B. Bifiteral®). Kinder erhalten 3–6 g. Der abführende Effekt tritt bei ausreichender Dosierung nach 2–10 h ein.

**Alkohole.** Glycerol wird als Suppositorium oder als Klysma rektal angewendet. Es führt zur Steigerung der Motilität und des Defäkationsreizes, die Wirkung tritt innerhalb von 30 min ein. Sorbitol kann durch eine rektale Applikation in Form von Klysmen zur Darmentleerung führen. Erwachsene erhalten 20–30 g als 25–30%ige Lösung. Beide Wirkstoffe sind durch ihre rektale Applikationsform insbesondere für die Therapie der Outlet-Obstipation indiziert.

**Salze.** Glaubersalz (Natriumsulfat) und Bittersalz (Magnesiumsulfat) werden auch nur in geringem Ausmaß im Darm resorbiert und führen so zum Flüssigkeitsverhalt im Darmlumen und zur Verbesserung der Defäkation. Da es jedoch durch eine langfristige Einnahme zu Störungen des Elektrolythaushaltes kommen kann, sind diese Laxanzien nicht geeignet zur Therapie der chronischen Obstipation.

**Polyethylenglykol.** Macrogol ist ein synthetisches, hoch molekulares Polyethylenglykol (PEG) mit einer Molekularmasse von 3350. Es führt zu einer Bindung einer gleichzeitig zugeführten oralen Wassermenge im Kolon. Es wird intestinal nicht

Hier steht eine Anzeige.



Internist 2005 · 46:1331–1338  
DOI 10.1007/s00108-005-1509-3  
© Springer Medizin Verlag 2005

H. Krammer · F. Schlieger · M. V. Singer

## Therapieoptionen der chronischen Obstipation

### Zusammenfassung

Die chronische Obstipation ist eine Volkskrankheit: bis zu 25% der Bevölkerung in den westlichen Industrienationen geben an, unter einer Obstipation zu leiden. Die Beschwerden können zu einer erheblichen Belastung mit Einschränkung der Lebensqualität führen, weswegen die Obstipation nicht als Befindlichkeitsstörung abgetan werden darf. Die Therapie der chronischen Obstipation richtet sich nach Art und Schweregrad der Obstipation. Patienten mit Normal-Transit-Obstipation können von therapeutischen Allgemeinmaßnahmen und diätetischen Maßnahmen profitieren. Der Grad der Evidenz ist jedoch bei diesen Empfehlungen spärlich. Gelbildner und einige Probiotika haben hier eine zufriedenstellende Evidenz (Grad B). Mitunter ist der Einsatz von osmotischen La-

xanzien, wie Polyethylenglykol (Evidenzgrad A) erforderlich. Tegaserod, ein Serotonin- (5-HT<sub>4</sub>-) Rezeptoragonist besitzt einen Evidenzgrad A in der Therapie der chronischen Obstipation. Patienten mit Slow-Transit-Obstipation (Kolontransitzeit >72 h) sind auf eine medikamentöse Dauertherapie mit osmotischen Laxanzien (Polyethylenglykol; Evidenzgrad A) und stimulierenden Laxanzien (Bisacodyl; Evidenzgrad C) angewiesen. Liegt eine Entleerungsstörung (Outlet-Obstipation) vor, kommen Gelbildner (Evidenzgrad B) und lokale rektale Entleerungshilfen (z. B. CO<sub>2</sub>-bildende Suppositorien) zum Einsatz.

### Schlüsselwörter

Chronische Obstipation · Laxanzien · Tegaserod · Probiotika · Polyethylenglykol

## Therapeutic options of chronic constipation

### Abstract

Chronic constipation is a widespread disease affecting up to 25 percent of the population in western countries. The symptoms associated with constipation may lead to a heavy burden and a decrease in quality of life. The therapy of chronic constipation is based upon its type and severity. Patients with normal transit may benefit from lifestyle measures including dietetic advice. However, almost none of these measures has been validated in a controlled trial. Bulk forming laxatives such as psyllium seeds and probiotics have a moderate evidence (Grade B). In certain cases, the use of osmotic laxatives, e. g. polyethylene glycol solutions (Grade A), is necessary. Tega-

serod, a selective agonist of the serotonin subtype 4 (5-HT<sub>4</sub>), has a good evidence to treat constipation (Grade A). Patients with slow-transit constipation (transit-time over 72 hours) are dependent on osmotic (polyethylene glycol solutions, Grade A) and stimulant laxatives (bisacodyl, Grade C). Patients who suffer from defecatory disorders (outlet constipation) should be treated with bulk forming laxatives (Grade B) together with suppositories (e. g. CO<sub>2</sub>-suppositories) and enemas.

### Keywords

Chronic constipation · Laxatives · Tegaserod · Probiotics · Polyethylene glycol

resorbiert und auch nicht bakteriell metabolisiert. Gasbildung und Flatulenz werden signifikant weniger beobachtet als unter der Gabe von Laktulose [1]. Um Elektrolytverschiebungen zu vermeiden, enthalten macrogolhaltige Fertigpräparate wie Laxofalk® oder Movicol® Elektrolyte (NaHCO<sub>3</sub>, NaCl, KCl), die nach dem Auflösen zu einer Plasmaisomolarlösung führen. Das Stuhlgewicht lässt sich mit PEG im Gegensatz zur Laktulose dosisabhängig linear steigern [6]. Die Wirksamkeit und gute Verträglichkeit von Macrogol bei der Behandlung der chronischen Obstipation und Koprostase wurde in verschiedenen Studien nachgewiesen [2, 3].

Die Dosierung sollte individuell gewählt werden. Empfohlen wird 2- bis 3-mal täglich die Einnahme von 13 g in Pulverform, aufgelöst in 125 ml Wasser. Auch bei längerer Anwendung tritt keine Toleranzentwicklung auf. Es wird sogar eine geringfügige Reduktion der erforderlichen Tagesdosis festgestellt [1].

## Hydragoge Laxanzien

Hydragoge Laxanzien hemmen die Wasser- und Elektrolytresorption und stimulieren die Flüssigkeitssekretion in das Darmlumen. Die Volumenzunahme des Darminhalts führt zur Steigerung der Motilität.

**Diphenolderivate.** *Bisacodyl* (z. B. Dulcolax®) wird im Dünndarm resorbiert und nach dem enterohepatischen Kreislauf in einer nicht resorbierbaren Form mit der Galle ausgeschieden. Im Dickdarm kommt es zur bakteriellen Dekonjugation in die wirksame Form. Bisacodyl mindert die Resorption von NaCl und Wasser aus dem Kolon [5]. Weiter kommt es zu einer vermehrten Synthese von Prostaglandinen und damit auch zu einer Flüssigkeitssekretion und einem beschleunigten Transit. Eine direkte Stimulation der glatten Muskulatur des Kolons wird vermutet [11]. Die Dosierung beträgt bei Erwachsenen 5–15 mg per os oder 10 mg rektal, bei Kindern beträgt die Oraldosierung 0,3 mg/kgKG, rektal 2–5 mg. Bei oraler Gabe erfolgt die laxierende Wirkung nach 8–12 h, nach rektaler Gabe bereits nach 15–30 min.

*Natriumpicosulfat* (z. B. Laxoberal®) wird im Dünndarm praktisch nicht resorbiert und gelangt ohne enterohepatischen

Hier steht eine Anzeige.



Tabelle 4

**Differenzialtherapie der Normal-Transit-Obstipation****Allgemeine und diätetische Maßnahmen**

<b>Gelbildner</b>	Psyllium (Mukofalk® 3×1 Btl.)
<b>Probiotika</b>	<i>L. casei</i> Shirota (1×Yakult® 1/Tag) <i>E. coli</i> Nissle 1917 (Mutaflor® 2×100 mg/Tag)
<b>Osmotische Laxanzien</b>	Polyethylenglykol- (PEG-) Lösungen 68 g/Tag (Laxofalk®, Movicol® 1–3 Btl./Tag)
<b>Prokinetika</b>	Tegaserod 2×100 mg (Zelmac® 2 Tabl./Tag)

Tabelle 5

**Differenzialtherapie der Slow-Transit-Obstipation (Kolontransitzeit >72 h)****Osmotische Laxanzien**

- Polyethylenglykol- (PEG-) Lösungen 68 g/Tag  
(Laxofalk®, Movicol®, 1–6 Btl./Tag)

**Stimulierende Laxanzien (Diphenole)**

- Bisacodyl 5–10 mg zur Nacht (z. B. Dulcolax® 1–2 Drg./Tag)
- Natriumpicosulfat 5–10 mg zur Nacht (z. B. Laxoberal® 10–18 Trpf., 1–2 Tabl.)

Tabelle 6

**Differenzialtherapie der Outlet-Obstipation**

<b>Gelbildner</b>	Psyllium (Mukofalk® 3×1 Btl.)
<b>Rektale Entleerungshilfen, Klistiere und Suppositorien</b>	Z. B. Lecicarbon® CO <sub>2</sub> -Laxans Sgl./Kdr./Erw. (1–2 Supp. 30 min vor Stuhlgang)

Kreislauf in das Kolon. Dort wird Natriumpicosulfat durch bakterielle Hydrolasen zum eigentlichen Wirkstoff gespalten. Die laxierende Wirkung tritt bereits nach 5–8 h ein. Zur Nacht eingenommen ist am nächsten Morgen mit einer Defäkation zu rechnen. Die Dosierung für Erwachsene liegt bei 5–15 mg und für Kinder 0,1–0,15 mg/kgKG pro Tag.

**Anthrachinone.** Anthrachinone kommen in verschiedenen Pflanzen vor: *Senna* ist zzt. das am besten charakterisierte Laxans dieser Gruppe. Im Kolon erfolgt die bakterielle Spaltung in die aktiven Metaboliten. Diese bewirken antiresorptive und sekretagogene Effekte. Empfohlen wird eine übliche Dosis von 15–30 mg/Tag. Da die Sicherheit von Anthrachinonen im Langzeitgebrauch fraglich ist, wird die Anwendungsdauer laut der Empfehlung des Bundesgesundheitsamtes auf 1–2 Wochen beschränkt.

Allgemein anerkannt ist der Zusammenhang zwischen Anthrachinonen und der Entwicklung einer Melanosis coli, ei-

ner reversiblen, harmlosen dunklen Verfärbung der Kolonschleimhaut. Schädigungen des autonomen Nervensystems werden zwar immer wieder diskutiert, jedoch konnten diese nie eindeutig bei Patienten mit langfristiger Einnahme von Anthrachinonen gesichert werden [13].

**Fettsäuren**

*Rizinusöl* regt sowohl die Peristaltik im Dün- als auch im Dickdarm an. Da die Wirkung sehr drastisch ist, sollte es heute nur noch selten angewendet werden.

**Gleitstoffe/Lubrikanzien**

Lubrikanzien, wie das *Paraffinöl* (Obstinal®), haben nur eine milde laxierende Wirkung. Sie sind auch nur zu kurzfristigen Gaben in einer Dosierung von 30–60 ml geeignet.

**Prokinetika**

Nachdem das Bundesinstitut für Arzneimittel und Medizinprodukte (BfArM) ein Ruhen für cisapridhaltige Arzneimittel aufgrund der Gefahr von lebensbedrohlichen

Herzrhythmusstörungen [22] angeordnet hat, steht das Prokinetikum Cisaprid nicht mehr zur Verfügung. Seine Wirkung beruht auf einer antagonistischen und agonistischen Wirkung von Serotoninrezeptoren.

Ein neuer Serotonin- (5-HT<sub>4</sub>-) Rezeptoragonist ist das *Tegaserod* (Zelmac®). Dieses Peptid stimuliert die Kontraktion der Darmmuskelzellen. QT-Verlängerungen im EKG und damit die Gefahr von Herzrhythmusstörungen wurden in Studien bei Normaldosierung nicht beobachtet. Nachdem in einer klinischen kontrollierten Studie Effekte bei Patienten mit Reizdarmsyndrom vom Obstipationstyp gezeigt werden konnten [16], konnte kürzlich eine große kontrollierte Studie demonstrieren, dass es nach 12 Wochen Therapie zu einer Verbesserung der chronischen Obstipation bei 40,2% der Patienten kommt (Placebo 26,7%). Primärer Endpunkt war die Zunahme der kompletten spontanen Stuhlgänge (≥1/Woche in Woche 1–12 und ≥7 Tage Behandlung; [8]). Tegaserod ist in vielen Ländern bereits zugelassen. In Deutschland läuft das Zulassungsverfahren.

**Probiotika**

Probiotika sind lebende Mikroorganismen, die in ausreichender Menge lebensfähig den Dickdarm erreichen und positive gesundheitliche Effekte erzeugen. In einigen Studien wurde eine Verbesserung der Obstipation nach Einnahme bestimmter Probiotika wie *Lactobacillus casei* Shirota (Yakult®) und *E.-coli*-Stamm Nissle 1917 (Mutaflor®) festgestellt [10].

**Prostaglandine und Colchicin**

*Misoprostol* ist ein synthetisches Prostaglandin-E<sub>1</sub>-Analogon. Die eigentliche Indikation ist die Prophylaxe von Ulcera ventriculi und duodeni bei der Einnahme von nichtsteroidalen Antirheumatika. Im Darm führt es zu einer Erhöhung der intestinalen Flüssigkeitssekretion und Induktion von MMC (Migrating Motor Complex). In kleineren Studien konnten auch Effekte hinsichtlich der Obstipation gezeigt werden, größere Studien, die die Wirksamkeit belegen, fehlen jedoch noch.

*Colchicin* ist ein Zellgift, das in der Therapie des akuten Gichtanfalls eine Rolle

	Grad der Evidenz	Typ der Evidenz
PEG Tegaserod	A „good evidence“	Überzeugende Ergebnisse; gutes Studiendesign
Psyllium Lactulose Probiotika	B „fair evidence“	Ergebnisse zeigen Nutzen einer Therapie, aber Evidenzgrad limitiert durch Anzahl / Qualität der Studien
Bisacodyl Misoprostol Colchicin	C „poor evidence“	Unzureichende Ergebnisse; zu geringe Anzahl / Qualität der Studien; schlechtes Design / Durchführung der Studien

Abb. 1 ◀ Grad der Evidenz von Medikamenten zur Therapie der Obstipation. (Nach [17])

spielt. Nebenwirkungen sind bekanntlich Diarrhöen. In einer kleinen Studie konnte bei Patienten mit refraktärer Obstipation eine Verringerung der Kolontransitzeit sowie eine Zunahme der spontanen Stuhlgänge erzielt werden [20]. Aufgrund der Nebenwirkungen bleibt diese Therapie eher auf Ausnahmen beschränkt.

### Lokale rektale Entleerungshilfen

Suppositorien und Klysmen können eingesetzt werden, wenn die orale Therapie nicht ausreicht bzw. die rektale Entleerungsstörung im Vordergrund steht. Zur Verfügung stehen glyzerinhaltige Suppositorien (Milax<sup>®</sup>) und Sorbitolklistiere (Microklist<sup>®</sup>). Suppositorien mit CO<sub>2</sub>-Bildung (Lecicarbon<sup>®</sup>) fördern den Defäkationsreiz und können insbesondere bei der funktionellen Outlet-Obstipation hilfreich sein. Die Wirkung von lokalen rektalen Entleerungshilfen setzt in der Regel nach 30–60 min ein.

■ **Tabelle 3** fasst die Medikamente zur Therapie der Obstipation zusammen, ■ **Abb. 1** zeigt den Grad der Evidenz für einige Medikamente auf.

### Differenzialtherapie der chronischen Obstipation

In den ■ **Tabellen 4, 5, 6** sind die Differenzialtherapien für die verschiedenen Formen der Obstipation aufgezeigt.

### Erstattungs-fähigkeit

Die Erstattungs-fähigkeit von Laxanzien bei chronischer Obstipation ist ein großes Problem für viele Patienten. Aus diesem Grund ist zu beachten, dass der ge-

meinsame Bundesausschuss (gemäß § 91 Abs. 5 SGB V) in den Arzneimittelrichtlinien formuliert hat, dass apothekenpflichtige, nicht verschreibungspflichtige Standardtherapeutika (auch Laxanzien; gemäß § 34 Abs. 1 Satz 2 SGB V) erstattungsfähig sind bei schwerwiegenden Erkrankungen wie Megakolon, Mukoviszidose, neurogener Darmlähmung, Divertikulose, Divertikulitis, tumorbedingter Obstipation und Opiattherapie.

In der Ätiopathogenese der chronischen Obstipation spielen pathologische Veränderungen des intrinsischen Nervensystems des Magen-Darm-Kanals (enterisches Nervensystem) eine wichtige Rolle. So konnten bei der Slow-Transit-Obstipation eine Abnahme von intramuralen Ganglienzellen gefunden werden [21]. Dementsprechend handelt es sich hierbei um eine Form der neurogenen Darmlähmung.

### Fazit für die Praxis

**Die Therapie der chronischen Obstipation richtet sich nach Art und Schweregrad der Obstipation. Patienten mit Normal-Transit-Obstipation können von therapeutischen Allgemeinmaßnahmen und diätetischen Maßnahmen profitieren. Der Grad der Evidenz ist jedoch bei diesen Empfehlungen spärlich. Gelbildner (z. B. Mukofalk<sup>®</sup>) und einige Probiotika wie *Lactobacillus casei* Shirota (Yakult<sup>®</sup>) und *E. coli* Nissle 1917 (Mutaflor<sup>®</sup>) haben hier eine zufriedenstellende Evidenz (Evidenzgrad B). Mitunter ist der Einsatz von osmotischen Laxanzien wie Polyethylenglykol (z. B. Movicol<sup>®</sup>, Laxofalk<sup>®</sup>; Evidenzgrad A) erforderlich. Tegaserod (Zelmac<sup>®</sup>), ein Serotonin-(5-HT<sub>4</sub>-) Rezeptoragonist, besitzt einen Evidenzgrad A in der The-**

**rapie der chronischen Obstipation. Patienten mit Slow-Transit-Obstipation sind auf eine medikamentöse Dauertherapie mit osmotischen (Polyethylenglykol; Evidenzgrad A) und stimulierenden Laxanzien (Bisacodyl; Evidenzgrad C) angewiesen. Liegt eine Entleerungsstörung (Outlet-Obstipation) vor, kommen Gelbildner (Evidenzgrad B) und lokale rektale Entleerungshilfen (z. B. CO<sub>2</sub>-bildenden Suppositorien) zum Einsatz. Wichtig für die Erstattungs-fähigkeit von Laxanzien ist, dass apothekenpflichtige, nicht verschreibungspflichtige Standardtherapeutika (auch Laxanzien) bei schwerwiegenden Erkrankungen erstattungsfähig sind, wie z. B. bei Megakolon, Mukoviszidose, Divertikulose, Divertikulitis, tumorbedingter Obstipation, Opiattherapie und neurogener Darmlähmung.**

### Korrespondierender Autor

Prof. Dr. H. Krammer

II. Medizinische Universitätsklinik, Universitätsklinikum, Theodor-Kutzer-Ufer 1–3, 68135 Mannheim  
E-Mail: h.krammer@med.ma.uni-heidelberg.de

**Interessenkonflikt:** Der Autor hat eine Studie zum Effekt von *Lactobacillus casei* Shirota durchgeführt. Trotzdem ist der Beitrag unabhängig und produktneutral.

### Literatur

- Attar A, Lemann M, Ferguson A et al. (1999) Comparison of a low dose polyethylene glycol electrolyte solution with lactulose for treatment of chronic constipation. *Gut* 44: 226–230
- Corazzari E, Badiali D, Bazzocchi G et al. (2000) Long term efficacy, safety, and tolerability of low daily doses of isosmotic polyethylene glycol electrolyte balanced solution (PMF-100) in the treatment of functional chronic constipation. *Gut* 46: 522–526
- DiPalma JA, DeRidder PH, Orlando RC, Kolts BE, Cleveland MB (2000) A randomized, placebo-controlled, multicenter study of the safety and efficacy of a new polyethylene glycol laxative. *Am J Gastroenterol* 95: 446–450
- Erckenbrecht JF (2000) Epidemiologie der Obstipation. *Z Gastroenterologie (Suppl 1)*: 3–5
- Ewe K (1987) Effect of bisacodyl on intestinal electrolyte and water net transport and transit. *Perfusion studies in men. Digestion* 37: 247–253
- Hammer HF, Hammer J, Gasche C (2000) Polyäthylenglykol (Macrogol) – Übersicht über seine Verwendung in der Diagnostik gastroenterologischer Erkrankungen. *Wien Klin Wochenschr* 112: 53–60
- Hitzenberger G (1999) Konsensuspapier – Obstipation und Laxantien. *Wien Med Wochenschr* 149: 174–177

8. Kamm MA, Muller-Lissner S, Talley NJ et al. (2005) Tegaserod for the treatment of chronic constipation: a randomized, double-blind, placebo-controlled multinational study. *Am J Gastroenterol* 100: 362–372
9. Klausner AG, Peyer C, Schindlbeck NE, Müller-Lissner SA (1992) Nutrition and physical activity in chronic constipation. *Eur J Gastroenterol Hepatol* 4: 227–233
10. Krammer HJ, Schlieger F, Harder H, Franke A, Singer MV (2005) Probiotika in der Therapie des Reizdarmsyndroms. *Z Gastroenterol* 43: 467–471
11. Mitznegg P, Schubert E, Domschke W, Strunz U, Schwemmler K, Demling L, Heim F (1975) Mode of action of bisacodyl (Dulcolax) on isolated muscles of human colon. *Klin Wochenschr* 15: 493–495
12. Müller-Lissner SA (1988) Effect of wheat bran on weight of stool and gastrointestinal transit time: a meta-analysis. *BMJ* 296: 615–617
13. Müller-Lissner SA (1992) Nebenwirkungen von Laxantien. *Z Gastroenterol* 30: 418–427
14. Müller-Lissner SA, Kamm MA, Scarpignato C, Wald A (2005) Myths and misconceptions about chronic constipation. *Am J Gastroenterol* 100: 232–242
15. Nyam DC, Pemberton JH, Ilstrup DM, Rath D (1997) Long-term results of surgery for chronic constipation. *Dis Colon Rectum* 40: 273–279
16. Prather CM, Camilleri M, Zinsmeister AR, McKinzie S, Thomforde G (2000) Tegaserod accelerates oro-caecal transit in patients with constipation-predominant irritable bowel syndrome. *Gastroenterology* 118: 463–468
17. Ramkumar D, Rao SSC (2005) Efficacy and safety of traditional medical therapies for chronic constipation: Systemic review. *Am J Gastroenterol* 100: 936–971
18. Schäfer R (2000) Ballaststoffe in der Therapie der Obstipation. *Z Gastroenterol (Suppl 1)*: 28–32
19. Thompson WG, Longstreth GF, Drossman DA, Heaton KW, Irvine EJ, Muller-Lissner SA (1999) Functional bowel disorders and functional abdominal pain. *Gut* 45 (Suppl 2): II43–47
20. Verne GN, Eaker EY, Davis RH, Sninsky CA (1997) Colchicine is an effective treatment for patients with chronic constipation: an open-label trial. *Dig Dis Sci* 42: 1959–1963
21. Wedel T, Spiegler J, Soellner S, Roblick UJ, Schiebeck THK, Bruch HP, Krammer HJ (2002) Enteric nerves and interstitial cells of Cajal are altered in patients with slow transit constipation and megacolon. *Gastroenterology* 123: 1459–1467
22. Wiseman LR, Faulds D (1994) Cisapride. An updated review of its pharmacology and therapeutic efficacy as a prokinetic agent in gastrointestinal motility disorders. *Drugs* 47: 116–152

## Genetische Ursachen chronischer Darmentzündungen

An der Entstehung der chronisch entzündlichen Darmerkrankungen Morbus Crohn und Colitis ulcerosa sind mehrere Hundert Gene beteiligt. Das haben Wissenschaftler des Nationalen Genomforschungsnetzes (NGFN) und des Kompetenznetzes-Darmerkrankungen herausgefunden (Costello CM et al., Dissection of the Inflammatory Bowel Disease Transcriptome Using Genome-Wide cDNA Microarrays, *PLoS Medicine* Vol. 2, No. 8, e199 DOI: 10.1371/journal.pmed.0020199). Kieler Forscher verglichen mithilfe von Hochdurchsatzverfahren die Aktivität von mehreren Zehntausend Genen in der Darmschleimhaut gesunder und erkrankter Menschen. Das Ergebnis: Bei Morbus Crohn sind 500, bei Colitis ulcerosa 272 Gene unterschiedlich reguliert. Für circa 40% dieser Gene war bisher nicht bekannt, dass sie bei chronischen Darmerkrankungen eine Rolle spielen.

Bei den meisten Genen stellten die Wissenschaftler fest, dass sie im kranken Gewebe weniger aktiv sind. Dadurch können die Zellen der Darmschleimhaut viele Funktionen nicht mehr ausführen. Bei Morbus Crohn-Patienten sind durchschnittlich 84% der identifizierten Gene in ihrer Aktivität herabgesetzt - bei Colitis ulcerosa-Patienten durchschnittlich 42%.

122 der gefundenen Gene spielen bei beiden Krankheiten eine Rolle. Die Aktivität dieser Gene ist dann ohne Ausnahme bei beiden Krankheitsformen entweder erhöht oder verringert. Ein Gen, das zum Beispiel bei Morbus Crohn mehr Aktivität zeigt, aber bei Colitis ulcerosa weniger aktiv ist, konnten die Forscher nicht finden. Das spricht dafür, dass beiden Darmkrankheiten der gleiche Entzündungsprozess zugrunde liegt.

Die Kieler Wissenschaftler ordneten die gefundenen Gene verschiedenen Gruppen zu. Demnach lösen viele der auffälligen Gene eine gestörte Immunantwort aus. Bei der Colitis ulcerosa sind außerdem häufig Gene betroffen, die für Zellwachstum und -vermehrung verantwortlich sind. Wenn diese grundlegenden zellulären Prozesse gestört sind, kann Krebs entstehen - eine Komplikation, die bei Colitis ulcerosa als Spätfolge häufig auftritt.

*Quelle: Kompetenznetz-Darmerkrankungen, Kiel*