

## Klassifikation der chronischen Obstipation

# Fragen Sie nach dem Schmerz

**Bei der chronischen Verstopfung ist es für die Therapie wichtig zu wissen, um welchen Typ es sich handelt. Dabei liefert die Schmerzbeständigkeit den Unterschied zwischen der funktionellen Obstipation und dem Reizdarmsyndrom: Persistiert der Abdominalschmerz über die Defäkation hinaus, oder wird er nach erfolgreicher Darmentleerung besser? Welche Therapiemöglichkeiten es bei chronischer Obstipation gibt, war von Experten an der UEG-Week zu erfahren.**

Bei Patienten mit chronischer Verstopfung idiopathischer Natur oder im Zusammenhang mit einem Reizdarmsyndrom (1) (*Kasten*) müssen vor einer allfälligen Therapie erst opioid-, strukturell oder metabolisch bedingte Ursachen ausgeschlossen werden. Das weitere Vorgehen entspricht dann eigentlich einer physiologischen Testung: Als Erstes soll mit erhöhtem Faseranteil, erhöhter Flüssigkeitseinnahme und gesteigerter physischer Aktivität die Darmtätigkeit angestossen werden. Sei das nicht erfolgreich, könne die Entleerung mit osmotischen, hydragogen, stimulierenden Laxanzien oder rektalen Laxanzien wie Suppositorien oder Einläufen unterstützt werden (2), wie Prof. Jan Borovicka, Gastroenterologie, Kantonsspital St. Gallen, am Kongress ausführte.

Ein Zusatz von Fasern reduziert die Transitzeit und erhöht das Stuhlgewicht. Dabei spiele es keine Rolle, ob Pysllium- (Flohsamen-)Supplemente oder solche mit gemischten Fasern (lösliche/unlösliche) angewendet würden, so Borovicka. Eine Studie, die beide Faserarten miteinander in Bezug auf Verbesserung der Verstopfung und der Lebensqualität verglich, zeigte für beide eine ebenbürtige Wirkung (3). Der Effekt von faserreicher Kost ist dagegen gering. Gemüse und Früchte schnitten dabei noch am besten ab, während ein hoher Anteil an Kleie die Symptome eher verschlechterte, so der Referent.

Werden Laxanzien notwendig, entscheiden letztlich Patientenpräferenzen darüber, welches Präparat am hilfreichsten ist. Gemäss einer Metaanalyse haben Macrogol, Lubiproston oder Bisacodyl einen ähnlichen therapeutischen Nutzen (4).

### Wann welche Laxanzien

Gemäss Prof. Maura Corsetti, NIHR Digestive Disease Biomedical Research Centre, Nottingham (GB), sei es mit osmo-

tisch wirkendem PEG (Polyethylenglykol) innerhalb von 8 Wochen möglich, die Stuhlfrequenz auf mindestens 3 x pro Woche zu erhöhen, die Schmerzen bei der Defäkation zu reduzieren und die Stuhlkonsistenz zu verbessern, wie eine Vergleichsstudie mit Plazebo habe zeigen können (5). Eine zweite Studie bestätigte einen anhaltenden Effekt über 20 Wochen (6). Doch dafür müsse man konsequent mindestens ein Sachtet pro Tag anwenden, so die Referentin. Bei Patienten mit chronischer Verstopfung im Rahmen eines Reizdarmsyndroms wird die Obstipation nach 4 Wochen PEG 3350-E auch besser als unter Plazebo, doch lindert es den Schmerz nicht stärker als Plazebo (7).

Hydragoge Laxanzien stimulieren die Flüssigkeitsretention in das Darmlumen durch Hemmung der Wasser- und Elektrolytresorption. Diphenolderivate wie beispielsweise Bisacodyl erhöhen die Anzahl Stuhlgänge zuverlässig, doch ist die 10-mg-Dosierung mit Abdominalschmerzen verbunden. Eine Dosisreduktion von anfänglich 10 auf 5 mg reduziert diese drastisch, ohne ineffizient zu werden (8). Die Expertin empfiehlt eine Initialdosis von 5 mg und bei ungenügender Wirkung eine Erhöhung auf 10 mg. Bei fehlender Wirkung in hohen Dosen müsse auch an eine möglicherweise paradoxe Wirkung beziehungsweise motilitätsbremsende Wirkung gedacht werden, so ihr Tipp.

Auch Natriumpicosulfat ist bei Patienten mit chronischer Verstopfung wirksam, wie eine doppelblind randomisierte Studie während 4 Wochen versus Plazebo zeigte. Die Stuhlfrequenz erhöhte sich, die Symptome und die Lebensqualität wurden besser (9).

Haben Laxanzien keine ausreichende Wirkung gebracht, kann ein Versuch mit Prucaloprid gestartet werden. Der Serotonin-(5-HT<sub>4</sub>-)Rezeptor-Agonist hat prokinetische Eigenschaften und erhöhte in einer Untersuchung die Anzahl Darmentleerungen pro Woche im Vergleich zu Plazebo bei Patienten, die nicht auf Laxanzien angesprochen haben, deutlich (10). Als Langzeitmedikation gegeben ist Prucaloprid wirksam und sicher, das ergaben offen geführte Follow-ups bis 18 Monate bei ursprünglich 12-wöchigen doppelblind randomisierten Studien. Die häufigsten Nebenwirkungen waren gastrointestinaler Art (3,3%) und Kopfschmerzen (1%) (11). Eine weitere Möglichkeit bei Patienten mit reizdarmsyndrombedingter Obstipation besteht im Einsatz von Linaclotid. Dabei handelt es sich um einen Guanylat-Cyclase-C-Rezeptor-Agonist mit viszeralanalgetischen Eigenschaften. Das synthetische Peptid erhöht die Stuhlfrequenz und lindert

#### Kasten: Rom-IV-Kriterien für Obstipation (1)

Mindestens 2 Kriterien müssen seit 3 Monaten bestehen, dies bereits mindestens 6 Monate vor der Diagnose

- Schmerzen bei der Stuhlentleerung in 25 Prozent der Fälle
- klumpige oder harte Stühle in 25 Prozent der Fälle
- Gefühl der inkompletten Entleerung in 25 Prozent der Fälle
- Gefühl der anorektalen Obstruktion/Blockade in 25 Prozent der Fälle
- manuelle Manöver zur Defäkation in 25 Prozent der Fälle
- weniger als 3 Defäkationen pro Woche

gleichzeitig auch die Abdominalschmerzen. Als Nebenwirkung könne Diarrhö auftreten, eine Verabreichung jeden zweiten Tag könne in diesem Fall eine mögliche Lösung darstellen, so Corsetti.

**Vorgehen bei chronischer Verstopfung**

Als mögliches Vorgehen bei chronischer Verstopfung schlägt die Expertin die drei Stufen vor, beginnend mit der Frage, ob die Symptome opioidbedingt seien. Als zweiter Schritt soll die Frage nach der Art der Verstopfung (zu seltene, mühsame Entleerung, schmerzhaft, mit manuellen Manöver) und der Stuhlkonsistenz weitere Informationen liefern. Es folgt im dritten Schritt eine digital-rektale Untersuchung. Wichtig sei es, den Patienten nach Abdominalschmerzen zu fragen, weil das zu unterschiedlichen Therapiemassnahmen führe.

Nach Ratschlägen zu Lebensstil und Ernährung erhalten Patienten ohne Abdominalschmerzen Macrogol 1 bis 2 Sachets täglich während mindestens 8 Wochen. Wenn nötig, kann mit Bisacodyl oder Natriumpicosulfat 5 mg 1 bis 2 Tabletten pro Tag für mindestens weitere 8 Wochen kombiniert werden. Reicht das nicht aus, kommt Prucaloprid 1 bis 2 mg während mindestens 4 Wochen zum Einsatz. Andere Laxanzien können bei ungenügendem Effekt hinzukombiniert werden. Hilft auch das nicht, ist eine Kombination von Prucaloprid 1 bis 2 mg mit Bisacodyl 5 mg einen Versuch wert. Eine letzte Möglichkeit bei ungenügender Wirkung besteht in zusätzlichen regelmässigen oder alleinigen Analirrigationen.

Patienten mit Abdominalschmerzen erhalten Macrogol und/oder Spasmolytika, um beide Symptome unter Kontrolle zu bekommen. Ist die Wirkung nach 8 Wochen unzureichend, können Linaclotid oder andere Sekretagoga für eine Dauer von 4 Wochen versucht werden. Reicht das nicht aus, muss darüber nachgedacht werden, warum es nicht klappt. Ist die Wirkung auf die Obstipation ungenügend oder jene auf den Abdominalschmerz? Im letzten Fall kann eine Kombination mit einem Antidepressivum helfen. Auch die Kom-

bination Prucaloprid mit Antidepressiva ist denkbar. Ist auch das ungenügend, kann die Kombination oder der Wechsel auf Rektalirrigationen vielleicht etwas bringen. ▲

**Valérie Herzog**

Quelle: «Constipation». United European Gastroenterology Week (UEGW) 2019, 21. bis 23. Oktober in Barcelona.

Referenzen:

1. Lacy BE et al.: Bowel disorders. Gastroenterology 2016; 150: 1393-1407.
2. Erdogan A et al.: Randomised Clinical Trial: Mixed Soluble/Insoluble Fibre vs. Psyllium for Chronic Constipation. Aliment Pharmacol Ther 2016; 44: 35-44.
3. Bharucha AE et al.: Chronic Constipation. Mayo Clinic Proc 94; 2340-2370.
4. Müller-Lissner S et al.: Pharmacokinetic and Pharmacodynamic Considerations for the Current Chronic Constipation Treatments. Expert Opin Drug Metab Toxicol 2013; 9: 391-401.
5. Corazziari E et al.: Small volume isosmotic polyethylene glycol electrolyte balanced solution (PMF-100) in treatment of chronic nonorganic constipation. Dig Dis Sci 1996; 41: 1636-1642.
6. Corazziari E et al.: 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 2000; 46: 522-526.
7. Chapman RW et al.: Randomized clinical trial: macrogol/PEG 3350 plus electrolytes for treatment of patients with constipation associated with irritable bowel syndrome. Am J Gastroenterol 2013; 108: 1508-1515.
8. Kamm MA et al.: Oral bisacodyl is effective and well-tolerated in patients with chronic constipation. Clin Gastroenterol Hepatol 2011; 9: 577-583.
9. Mueller-Lissner S et al.: Multicenter, 4-week, double-blind, randomized, placebo-controlled trial of sodium picosulfate in patients with chronic constipation. Am J Gastroenterol 2010; 105: 897-903.
10. Tack J et al.: Prucalopride: evaluation of the pharmacokinetics, pharmacodynamics, efficacy and safety in the treatment of chronic constipation. Expert Opin Drug Metab Toxicol 2012; 8: 1327-1335.
11. Corsetti M et al.: Linaclotide: A new drug for the treatment of chronic constipation and irritable bowel syndrome with constipation. United European Gastroenterol J 2013; 1: 7-20.

Tabelle: **In der Schweiz erhältliche Medikamente gegen Verstopfung (Auswahl)**

Substanzklasse	Substanzen	Indikation	Dosierung
Quellstoffe	indischer Flohsame (Metamucil®) Sterculia-Gummi (Colosan®)	Obstipation	je nach Präparat mit viel Flüssigkeit einzunehmen
Osmotika	Macrogol (Laxipeg®, Isocolan®, Macrogol-Mepha®, Macrogol Sandoz®, Molaxole®, Movicol®, Paragar Macrogol®, Transipeg®) Magnesiumsulfat, Natriumsulfat, Magnesiumsalze	Obstipation	je nach Präparat
stimulierende Laxanzien	Anthrachinone (z.B. Senna) Bisacodyl (z.B. Dulcolax®) Natriumpicosulfat (z.B. Dulcolax picosulfat, Laxoberon®, Picoprep®, Fructines®, Laxasan®, Citra Fleet®)	Obstipation	je nach Präparat
Sekretagoga	Linaclotid (Axulta®, Constella®)	Reizdarmsyndrom mit Obstipation (IBS-C)	1 x 290 µg 30 min vor dem Essen
	Lubiproston (Amitiza®)	chronische idiopathische Obstipation	2 x 24 µg pro Tag
Prokinetika	Prucaloprid (Resolor®)	chronische idiopathische Obstipation	1 x 1-2 mg pro Tag

Quelle: swissmedicinfo.ch/compedium.ch