

Reizdarm und chronische Obstipation

Diagnostik, Differenzialdiagnose und Therapie

ANNETTE THOMMEN

Reizdarm und Obstipation können für die Betroffenen mitunter eine erhebliche Beeinträchtigung ihrer Lebensqualität bedeuten. Neue Forschungsergebnisse der gastroenteralen Neurologie geben Aufschluss über die komplexe Pathogenese, eine Reihe von wirksamen Therapien kann die Beschwerden lindern.

Das Reizdarmsyndrom (Colon irritabile, Irritable Bowel Syndrome [IBS]) und die chronische Obstipation gehören zu den häufigsten Beschwerden, wegen deren Patienten ihren Hausarzt aufsuchen oder sich in der Apotheke beraten lassen. Sie zählen zudem zu den häufigsten Diagnosen, derentwegen Patienten zum Gastroenterologen überwiesen werden. Die Dunkelziffer ist aber gross, und die Prävalenz kann nur geschätzt werden, da die Mehrheit der Betroffenen gar nicht Arzt oder Apotheker aufsucht, sondern sich mit Hausmitteln und Selbstmedikation zu

helfen versucht. Eine kanadische Studie (1) fand eine Prävalenz der chronischen Obstipation von 27 Prozent, eine Bevölkerungs-Querschnittstudie, welche die diagnostischen Rome-II-Kriterien (Tabelle 1) anwandte, hingegen nur 15 Prozent (2). Ältere Menschen, Nicht-Weisse, Frauen und Menschen mit niedrigerem sozio-ökonomischem Status leiden häufiger an chronischer Obstipation und Reizdarm. Auch viele Kinder sind davon betroffen. Bei ihnen wird die Obstipation mit Überlaufen des Stuhls nicht selten als psychogene Enkopresis verkannt, oft dauert die Krankheit bis ins Erwachsenenalter hinein an.

Symptomüberlappung macht Unterscheidung schwierig

Reizdarm und chronische Obstipation sind zwei unterschiedliche klinische Entitäten, die aber in der Symptomatik überlappen. Daher ist die Differenzierung nicht ganz einfach. Die Rome-II-Kriterien, die ursprünglich von internationalen Experten einer Konsenskonferenz erarbeitet wurden (3), um eine standardisierte Diagnostik für klinische Studien aufzustellen, eignen sich auch für den klinischen Gebrauch im Alltag. Wichtig ist, dass beim Reizdarm der Schmerz das Hauptsymptom ist und dass neben Obstipation auch Diarrhöphasen auftreten. Bei der chronischen Obstipation klagen die Patienten zwar auch über Gefühl von Völle und unvollständiger Entleerung, Blähungen und Mühe beim Stuhlen, doch sind die Schmerzen dort weniger ausgeprägt als beim Reizdarm.

Mittels genauer Anamnese sollten detailliert die Beschwerden erfragt werden, unter Einschluss der Rome-II-Systematik (Tabelle 1).

Merksätze

- Reizdarm und chronische Obstipation sind zwei unterschiedliche klinische Entitäten, die aber in der Symptomatik überlappen.
- Über 50-Jährige sollten kolonoskopiert werden, ebenso Patienten mit okkultem Blut im Stuhl, plötzlichem Beginn der Beschwerden, Gewichtsverlust, Familienanamnese mit Kolonkarzinom.
- Das Arsenal der verschiedenen Spezialuntersuchungen sollte nur ganz gezielt eingesetzt werden.
- Polyethylenglykole (Makrogole, PEG) haben sich zu den Laxanzien der ersten Wahl entwickelt.
- Als weniger empfehlenswert werden inzwischen osmotische Zucker-Salz-Laxanzien eingestuft.
- Ein Medikament gegen chronische Obstipation, welches auch Patienten mit Reizdarm helfen soll, ist Tegaserod.

Gründe für eine sekundär bedingte Obstipation, wie verstopfende Medikationen, endokrine Leiden oder andere Systemerkrankungen, sind als Erstes auszuschliessen (Tabelle 2). Dann stellt sich die Frage, ob ein Reizdarm oder eine idiopathische, primäre chronische Obstipation vorliegt – hier ist vor allem auf die Schmerz- und Diarrhösymptomatik abzustellen.

Reizdarm und chronische Obstipation

Tabelle 1: **Diagnostische Kriterien zur Unterscheidung von IBS und chronischer (funktioneller) Obstipation gemäss Rome II**

(Nach Thompson W.G., Drossmann D.A.: A Multinational Consensus, 2000)

Reizdarmsyndrom	Chronische Obstipation
Über mindestens 12 Wochen (die nicht aufeinander folgen müssen) während der vergangenen 12 Monate mit Abdominalbeschwerden, die zwei oder drei der folgenden Charakteristika aufweisen:	Ungenügende Kriterien für ein Reizdarmsyndrom Keine weichen Stühle Über mindestens 12 Wochen (die nicht aufeinander folgen müssen) während der vergangenen 12 Monate zwei der folgenden Charakteristika:
Gefühl der Erleichterung nach Defäkation	Bei mehr als einem Viertel der Defäkationen starkes Pressen nötig
Beginn mit einer Änderung der Häufigkeit des Stuhlgangs und/oder	Bei mehr als einem Viertel der Defäkationen harte, knollige Stühle
Beginn mit einer Änderung von Aussehen oder Form des Stuhls	Gefühl der unvollständigen Entleerung bei mehr als einem Viertel der Defäkationen
	Gefühl der anorektalen Obstruktion bei mehr als einem Viertel der Defäkationen
Symptome, die kumulativ die Diagnose Reizdarm bestätigen, sind unter anderem: abnormale Stuhlfrequenz (> 3 Mal pro Tag oder < 3 Mal pro Woche), abnormale Stuhlbeschaffenheit (hart, knollig oder weich-wässrig), abnormale Passage, Schleim im Stuhl, Gefühl eines aufgetriebenen Abdomens	Digitales Ausräumen zur Erleichterung des Stuhls bei mehr als einem Viertel der Defäkationen
	Weniger als 3 Defäkationen pro Woche

Die idiopathische, primäre chronische Obstipation wird grob unterteilt in die häufige Slow-Transit-Obstipation einerseits und die eher seltenen dyssynergischen Defäkationsstörungen andererseits. Letztere werden auch mit den Begriffen «Anismus», «Outlet-Obstruktion», «Beckenbodendysfunktion/-dyssynergie mit Defäkationsstörungen» bezeichnet. Bei der Slow-Transit-Obstipation ist eine neuroenterale Pathologie die Ursache: Die motorische Aktivität des Kolons, insbesondere nach Mahlzeiten, ist verlangsamt, es liegt eine Funktionsstörung des autonomen Nervensystems vor, die Anzahl an enterochromaffinen Zellen und interstitiellen Cajal-Zellen des Kolons ist reduziert. Strukturelle Normabweichungen wie eine

grosse Rektal- beziehungsweise eine Sigmoidozele oder eine rektale Einstülpung können auch zur Obstipation beitragen.

Labor und invasive Diagnostik sind selten nötig

Die körperliche Untersuchung sollte die Suche nach Analfissuren und eine rektale Palpation einschliessen. Rektusprolaps, erhöhter Sphinktertonus und perianale Sensorikstörungen werden so erkannt. Objektivieren lässt sich die Inspektion des Stuhls mit der Bristol-Stuhlform-Skala (Abbildung). Laboruntersuchungen wie Blutbild, Serumkalzium und TSH-Test dienen eher dazu, eine sekundäre Obstipation auszuschliessen. Alle über 50-Jährigen sollten kolo-

noskopiert werden, ebenso Patienten mit okkultem Blut im Stuhl, plötzlichem Beginn der Beschwerden, Gewichtsverlust, Familienanamnese mit Kolonkarzinom. Nicht mehr routinemässig angewandt wird der Kontrastmitteleinlauf nach Holzkecht, der allenfalls anatomische Strukturveränderungen zeigt, wie Divertikel oder eine Kolondilatation, die oft bei lang andauernder Slow-Transit-Obstipation auftreten. Auch das Arsenal der Spezialuntersuchungen – wie das Schlucken röntgenundurchlässiger Marker mit anschliessendem Abdomen-Übersichtsröntgen, szintigrafische Passagestudien, anorektale Manometrie, Defäkografie und Beckenboden-EMG mit Messung der Pudendus-Latenz – sollte nur sehr gezielt eingesetzt werden (4).

Reizdarm und chronische Obstipation

Tabelle 2:

Ursachen einer sekundären chronischen Obstipation

Medikation:

Opioide, Psychotropika, Antikonvulsiva, Anticholinergika, Dopaminergika, Kalziumantagonisten, Gallensäureabsorbenzien, NSAR, Eisen- oder Kalziumsupplementation

Endokrine Störungen:

Diabetes mellitus, Schilddrüsenunterfunktion, Hyperparathyreoidismus
Phäochromozytom

Neurologische Störungen:

Systemische, z.B. diabetische Neuropathie, M. Parkinson, Shy-Drager-Syndrom;
traumatische, z.B. Rückenmarksläsionen

den Siebzigerjahren intensiv erforscht, haben sie sich als wirksam und sicher erwiesen. Es treten fast keine unerwünschten Wirkungen auf, keine Irritation der Darmschleimhaut wurde beschrieben, auch keine Blähungen, Winde, Krämpfe oder Diarrhö. Der Elektrolyt- und Flüssigkeitshaushalt wird nicht beeinflusst. PEG ist bei allen Formen von Obstipation und bei allen Patienten einsetzbar, auch bei Polymorbiden, Hochbetagten, Kindern, Diabetikern und Schwangeren. PEG wirken isosmotisch: sie binden Wasser im oberen Kolonabschnitt an den Darminhalt. Durch diese Volumenzunahme wird einerseits die Peristaltik sanft angeregt, andererseits wird der Stuhl weicher, was einen besseren Transport ermöglicht.

Eine Vielzahl von grossen, randomisierten plazebokontrollierten Doppelblindstudien haben eine deutliche Besserung von Passage und Stuhlkonsistenz dank PEG gezeigt. Es entwickelt sich keine Gewöhnung, Swissmedic hat PEG daher für die Langzeitanwendung von über sechs Monaten zugelassen. Die Wirkung von PEG

Empirische Therapie

Zuvor wird man es bei Beschwerden mit einer empirischen Therapie versuchen (Tabelle 3). Überschätzt wird der Erfolg von Lebensstiländerungen. Der Ratschlag «Körperlich aktiver sein, mehr Flüssigkeit einnehmen, ballaststoffreichere Kost essen» bringt meist wenig bis nichts, genau wie die Hausmittel Kleie und Leinsamen.

Flohsamen-Produkte (Psyllium, Isphagula) hingegen zeigen in der Tat Erfolg, wie dies kontrollierte Studien belegen, und sind Stuhlerweichern wie Dioctyl, Natrium- oder Kalziumsulfosuccinat überlegen.

Laxanzien werden in osmotische und stimulierende Substanzen unterteilt. In den letzten zehn Jahren haben sich Polyethylenglykole (Makrogole, PEG) zu den Laxanzien der ersten Wahl entwickelt. Seit

Tabelle 3: Therapie der chronischen Obstipation

Lebensstil und Verhalten ändern

Ernährungsumstellung,
mehr körperliche Aktivität

Ballaststoffe

Flohsamen (Psyllium)

Laxanzien

Osmotische: Polyethylenglykol PEG
Lactulose
Stimulanzien: Senna, Bisacodyl

Neue Therapeutika

Tegaseros (5-HT₄-Agonist)

Wird noch erforscht:

Prostaglandin-E2-Analogen,
rekombinantes menschliches
Methionyl-Neurotrophin-3,
Cholecystkininantagonisten,
Opioidantagonisten,
Mikrotubulus-Bildungshemmer
Colchizin

Abbildung: Bristol Stuhlform-Skala

Die Form des Stuhls hängt von der Länge der Zeit ab, die er im Kolon war. Es besteht eine Korrelation zwischen Passagezeit im Dickdarm und dem Typ der Bristol Stuhlform-Skala.

Lange Passagezeit,
100 Stunden

	Typ 1	Einzelne harte Bölleli, hart wie Nüsse	
	Typ 2	Wurstform, klumpig	
	Typ 3	Wurstform, mit Spalten an der Oberfläche	
	Typ 4	Wurst- oder Schlangenform, weich und glatt	
	Typ 5	Weiche Klumpen mit klaren Konturen, die mühelos ausgeschieden werden	
	Typ 6	Leicht zerfallende Stückchen mit ausgefransten Konturen	
	Typ 7	Wässrig, keine soliden Elemente	

Kurze Passagezeit,
10 Stunden

Reizdarm und chronische Obstipation

Was sind eigentlich 5-HT-Rezeptoren?

Der Neurotransmitter Serotonin heisst auch 5-Hydroxytryptamin, abgekürzt 5-HT. Serotonin wirkt, indem es unterschiedliche, an die Zellmembran gebundene Rezeptoren aktiviert, nämlich die 5-HT- oder Serotoninrezeptoren. Man findet überall im Körper mindestens 14 Typen dieser Rezeptoren, die in 7 Familien zusammengefasst werden: im Zentralnervensystem, im Gastrointestinaltrakt und im Herz-Kreislauf-System. Eine Fehlsteuerung der Serotonin-vermittelten Wirkungen findet sich bei Migräne, pulmonaler Hypertonie, Gerinnungsstörungen, Depression, Schizophrenie, Störungen des Tag-Nacht-Rhythmus, Essstörungen, Übelkeit und Erbrechen. Von der Erforschung der 5-HT-Rezeptoren erwartet man sich neue Arzneimittel für unterschiedlichste Leiden.

Die grösste Familie stellen die 5-HT₁-Rezeptoren dar, welche Zielstrukturen für Arzneimittel sind, die gegen Angst, Depression und Migräne wirken. Auch erwartet man von ihnen neue Möglichkeiten für die Blutdruckregulation.

Ebenfalls für die Hypertonietherapie interessant sind 5-HT₂-Rezeptoren, die auch eine wichtige Rolle bei der Blutgerinnung und bei zentralnervösen Störungen spielen sowie bei der Regulation des Ess- und Sexualverhaltens. Atypische Antipsychotika und neue Migräneprophylaktika docken dort an.

Der 5-HT₃-Rezeptor ist ein ligandengesteuerter Ionenkanal aus 5 Proteinmolekülen, er kommt ausschliesslich auf zentralen und peripheren Neuronen vor und löst unter anderem den Brechreflex aus. 5-HT₃-Rezeptorantagonisten unterdrücken Zytostatika-induziertes Erbrechen. Nicht nur im Gastrointestinaltrakt, sondern auch am Herz sind die 5-HT₄-Rezeptoren von Bedeutung. Der 5-HT₄-Rezeptoragonist Cisaprid, ein wirksames enterales Prokinetikum, verursachte Herzrhythmusstörungen und musste daher vom Markt genommen werden. Erst seit 1992 erforscht wurden «höhere 5-HT-Rezeptoren», die sich molekularbiologisch deutlich von anderen 5-HT-Rezeptoren unterscheiden und über deren Funktion mit Ausnahme des 5-HT₇-Rezeptors nur wenig bekannt ist. Jener ist an der Regulation des Tag-Nacht-Rhythmus, der Körpertemperatur und für lang anhaltende Blutdrucksenkung verantwortlich.

tritt unabhängig von Darmflora und Trinkmenge ein, jedoch setzt sie langsam ein, es kann bis zu 24 Stunden gehen (5).

Schneller hingegen wirken stimulierende Laxanzien, da sie direkt auf die Darmmotilität und -sekretion einwirken. Zu den Stimulanzien zählt man Bisacodyl, Natriumpicosulfat und Anthrachinonderivate wie Senna. Da es sich um alterprobt Medikamente handelt, sind keine grösseren randomisierten plazebokontrollierten Doppelblindstudien durchgeführt worden, doch sie gelten als gut verträglich.

Als weniger empfehlenswert werden inzwischen osmotische Zucker-Salz-Laxanzien eingestuft. Lactulose, Sorbitol und Salzverbindungen, die Natrium- oder Magnesiumsulfat enthalten, können zu Beschwerden wie Blähungen, Krämpfen sowie zu Elektrolytverschiebungen führen.

Rezeptorenblocker: gezielt gegen Reizdarm

Ein Medikament gegen chronische Obstipation, welches auch Patienten mit Reizdarm helfen soll, ist Tegaserod (Zelmac®). Es entfaltet seine Wirkung gezielt an Serotoninrezeptoren (5-HT₄-Rezeptoren) im Darm, die sowohl bei der Schmerzwahrnehmung wie bei den Darmbewegungen eine wichtige Rolle spielen.

Die Darmmotorik wird normalisiert, und es bessern sich Beschwerden wie Meteorismus, Flatulenz und Abdominalschmerzen. Neben Tegaserod ist Prucaloprid ein weiterer 5-HT₄-Agonist, der zurzeit erforscht wird. Weitere Optionen sind: Prostaglandin-E₂-Analogon, rekombinantes menschliches Methionyl-Neurotrophin-3, Cholezystokininantagonisten, Opioidantagonisten

und der Mikrotubulus-Bildungshemmer Colchizin. ●

1. Pare P, Ferazzi S., Thompson W.G.: An epidemiological survey of constipation in Canada: definitions, rates, demographics and predictors of health care seeking. *Am J Gastroenterol* 2001; 96: 3130–3137.

2. Higgings P., Johanson J.: Epidemiology of chronic constipation: a systematic review. *Am J Gastroenterol* 2004; 99: 750–759.

3. Thompson W.G., Longstreth G.F., Drossmann D.A. et al: Functional bowel disorders and functional abdominal pain. In: Drossmann D.A., Corazziari E., Talley N.J. et al. (eds.): *Rome II: The Functional Gastrointestinal Disorders: Diagnosis, Pathophysiology and Treatment: A Multinational Consensus*, McLean, Va: Degnon Associates 2000: 351–432.

4. Cash B.D., Chey W.D.: Irritable bowel syndrome – an evidence based approach to diagnosis. *Aliment Pharmacol Ther* 2004; 19: 1235–1245.

5. Corazziari E. et al.: Long term efficacy, safety, and tolerability of low daily doses of isosmotic polyethylene glycol electrolyte balanced solution in the treatment of functional chronic constipation. *Gut* 2000; 46: 522–526.

6. Johanson J., Tougas G., Wald A. et al.: Tegaserod is effective and well tolerated in chronic constipation: a randomized, double-blind, controlled trial. *Clin Gastroenterol Hepatol. In press.*

Dr. med. Annette Thommen
Kluserstrasse 2
4054 Basel

Interessenkonflikte: keine

Verwendet wurde unter anderem ein Medscape Update von Cash B und Chey WD, welche Forschungsbeiträge von Novartis, GSK und TAP erhielten. Die Autorin hat jedoch diese Arbeit nur teilweise verwendet und eigene Recherchen angestellt. Sie hatte mit keiner der Firmen Kontakt, und keine der Firmen nahm Einfluss auf den Inhalt.