

Gastroenterologie 2008 · 3:488–496
 DOI 10.1007/s11377-008-0213-y
 Online publiziert: 10. Oktober 2008
 © Springer Medizin Verlag 2008

Redaktion
 M. Fried, Zürich

H. Frühauf¹ · M.R. Fox^{1,2}

¹ Klinik für Gastroenterologie und Hepatologie, Universitätsspital, Zürich

² Zentrum für Integrative Humanphysiologie (ZIHP), Zürich

Obstipation

Die Obstipation ist eines der häufigsten Gesundheitsprobleme unserer Zeit. Bis zu 25% der Bevölkerung sind davon betroffen, Frauen doppelt so häufig wie Männer [7]. Obwohl oft als triviales Problem gesehen, beeinträchtigt Verstopfung die Lebensqualität der Betroffenen oft stark [20] und verursacht hohe Kosten [14]. Für ein effizientes Management ist der Ausschluss zugrunde liegender Erkrankungen und die Identifizierung von Patienten, die einer speziellen Diagnostik bedürfen, unabdingbar.

Definition

Obstipation ist ein Symptom und keine Diagnose. Die medizinische Definition fokussierte bisher vor allem auf die Stuhlfrequenz (<3/Woche). Die Patienten verstehen unter Obstipation jedoch oft eine qualitative Beeinträchtigung der Defäkation – bei häufig sogar normaler Stuhlfrequenz –, wobei folgende Punkte hervorgehoben werden:

1. starkes Pressen während der Stuhlentleerung,
2. „harter“ Stuhl,
3. „unproduktiver“ Stuhldrang (d. h. ausbleibende Defäkation trotz Drangs),
4. zu seltene bzw. unvollständige Entleerung [23].

Eine Konsensuskonferenz (Rom III) hat Obstipation als Symptom einer funktionellen Darmerkrankung definiert, das durch „persistierend erschwerte, seltene oder unvollständige Entleerung“ charakterisiert ist und nicht die Krite-

rien eines Reizdarmsyndroms (IBS) erfüllt [3, 12].

Epidemiologie

Die Prävalenz der Obstipation schwankt in Abhängigkeit der verwendeten Definitionskriterien zwischen 2 und 27% [7] und liegt bei Verwendung der Rom (II)-Kriterien bei rund 15% [23]. Sie nimmt – insbesondere ab dem 65. Lebensjahr – zu [23, 27]. Frauen sind doppelt so häufig betroffen wie Männer [7]. Die Prävalenz ist auch bei Kindern, Farbigen und Individuen mit geringer körperlicher Aktivität erhöht [26]. Obstipation führt zu Stress und beeinträchtigt die Lebensqualität und die Produktivität am Arbeitsplatz [20, 23]. In England erfolgen jährlich 450.000 Arztbesuche wegen Obstipation, die direkte Kosten in Höhe von umgerechnet 5,7 Mio. EUR und 55 Mio. EUR für Abführmittel verursachen [14].

Pathophysiologie und klinische Subgruppen

Obstipation wird konzeptionell als Störung der Stuhlpassage durch das Kolon und das Anorektum gesehen. Die Diagnose einer idiopathischen oder funktionellen Obstipation kann nur nach Ausschluss sekundärer Ursachen gestellt werden (■ **Tab. 1**). Es kann eine Obstipation mit verzögerter Kolontransitzeit („slow transit constipation“) von Beckenbodenfunktionsstörungen (Anismus, „outlet obstruction“) unterschieden werden. Bei Letzteren ist vor allem die Stuhlentleerung aus dem Anorektum beeinträchtigt, häufig ist auch die Kolontransitzeit verlängert. Neben Überlappungen zwischen den Sub-

gruppen gibt es Überschneidungen mit anderen funktionellen Syndromen wie z. B. dem Reizdarmsyndrom mit vorherrschender Obstipation (C-IBS) [23]. Komplikationen einer therapierefraktären Obstipation umfassen die Stuhlimpaktion sowie die Entwicklung eines Megakolons und Megarektums.

Diagnostik

Anamnestisch ist neben der Medikamentenanamnese und der Evaluation der Diagnosekriterien insbesondere auf Alarmzeichen zu achten, die auf eine organische Ursache hinweisen können (z. B. Gewichtsverlust, positiver Hämokulttest). Die körperliche und digitale rektale Untersuchung und die Bestimmung des Routinelabors (Blutbild, Serumchemie inklusive Kalzium und Blutzuckerspiegel) sowie des TSH werden zur Screeningdiagnostik sekundärer Ursachen durchgeführt, sind aber meist unergiebig. So kann es zwar im Rahmen einer Hypothyreose zur Obstipation kommen, bei Patienten mit Obstipation findet sich eine Hypothyreose hingegen selten [19, 22].

Eine Koloskopie ist bei den meisten Patienten mit Obstipation nicht sinnvoll, kommt aber zum Ausschluss relevanter Passagehindernisse und bei Alarmzeichen in Betracht. Dies gilt insbesondere für ältere Patienten mit kürzlich aufgetretenen, persistierenden und anderweitig nicht erklärten Veränderungen der Stuhlgewohnheiten, die über starkes Pressen oder das Gefühl der unvollständigen Entleerung klagen oder bei denen ein Rektumprolaps, Blutungen ab ano oder eine Anämie aufgetreten sind. Darüber hinaus wird die Koloskopie ab dem 50. Lebens-

Hier steht eine Anzeige.



Tab. 1 Sekundäre Ursachen einer Obstipation. (Mod. nach [11])

<i>Morphologisch</i>
Karzinom
Striktur
Rektumprolaps
Rektozele
Proktitis
Analfissur
Z. n. Rektumchirurgie
<i>Endokrin</i>
Diabetes mellitus
Hypothyreose
Hyperparathyreoidismus
Hypophysenhinsuffizienz
<i>Metabolisch</i>
Hypokaliämie
Hyperkalzämie
Hypomagnesiämie
Porphyrie
Urämie
<i>Medikamentös-toxisch</i>
Opiate (Morphin)
Trizyklische Antidepressiva (Amitriptylin, Nortriptylin)
Kalziumantagonisten (Verapamil)
Anticholinergika (Belladonna)
Parkinsonmittel (Amantadin)
Sympathomimetika (Ephedrin, Terbutalin)
Psychopharmaka (Chlorpromazin)
Diuretika (Furosemid)
Antihistaminika (Diphenhydramin)
Nahrungsmittelzusätze (Kalzium, aluminiumhaltige Antazida, Eisen)
Antidiarrhoika (Loperamid)
NSAR (Ibuprofen)
Schwermetallintoxikation
<i>Neurologisch</i>
Myopathie (Amyloidose, Sklerodermie)
Aganglionose (M. Hirschsprung)
Neuropathien (autonome Neuropathie, M. Parkinson, Rückenmarkschädigung, multiple Sklerose)
Verschiedene (Depression, Anorexia nervosa, kognitive Beeinträchtigung)
<i>Sonstiges</i>
Degenerative Gelenkerkrankungen, Immobilisierung
Herzkrankungen

jahr zur Krebsfrüherkennung empfohlen, unabhängig von einer Obstipation.

Die Anfertigung einer Röntgenleeraufnahme des Abdomens kann zur Erkennung einer schweren Stuhlimpakta-

tion beitragen, ist im Allgemeinen aber nicht indiziert.

Die Kolontransitzeitbestimmung mit Hilfe röntgendichter Marker, deren Kolonpassage durch Abdomenübersichtsaufnahmen 1 und 7 Tage nach Einnahme dokumentiert wird, erlaubt Ausmaß und Schweregrad der Transitzeitverlängerung abzuschätzen, vor allem wenn sich die Obstipation unter konservativer Therapie nicht bessert oder die Stuhlkonsistenz normal ist (■ **Abb. 1**). Kommt es zur Markerstagnation im Rektum, so deutet das eher auf eine Defäkations- oder Beckenbodenfunktionsstörung hin.

Die Analkanometrie scheint die Diagnose eines Anismus zu erleichtern

Bei der MRT-Defäkographie werden Schnittbildsequenzen des Beckenbodens während des Klemmens und Pressens sowie während der Defäkation erstellt. Obwohl nicht überall verfügbar, gilt die MRT-Defäkographie als Goldstandard bei der Diagnostik struktureller oder funktioneller Veränderungen des Anorektums und des Beckenbodens, insbesondere wenn eine zuvor durchgeführte Analkanometrie keine eindeutige Klärung herbeiführen konnte. Die Aufnahmen ermöglichen auch die Bestimmung des anorektalen Winkels (■ **Abb. 2**), der durch den Tonus der Puborektalischlinge aufrechterhalten wird und in Ruhe 90–110° beträgt (■ **Abb. 2a**; [13]). Nimmt er während der Defäkation nicht auf 135–150° zu oder sogar ab, spricht dies für eine inadäquate Relaxation oder paradoxe Kontraktion des M. puborectalis [4], die die Defäkation verhindern kann und als Anismus bezeichnet wird (■ **Abb. 2c**). Neben einer inadäquaten Puborektalisfunktion (30%) findet sich in ca. 30% der Fälle eine Intussuszeption und in 20% eine Rektozele [4]. Inwieweit die letztgenannten Befunde für die Obstipation ursächlich relevant sind, bleibt oft fraglich.

Die Analkanometrie erlaubt neben der Messung des Sphinkertonus und des Rektumdrucks auch die Bestimmung des anorektalen Inhibitionsreflexes und der rektoanal Perzeption. Beim Morbus Hirschsprung ist die über den Plexus my-

entericus vermittelte Reflexrelaxation des M. sphincter ani internus nach Ballondehnung des Rektums aufgehoben. Außerdem lässt sich mittels Analkanometrie eine beeinträchtigte Rektumkontraktion von einer unzureichenden Relaxation oder paradoxen Kontraktion des Sphinkters unterscheiden.

Die seit kurzem verfügbare hochauflösende Analkanometrie scheint die Diagnose eines Anismus zu erleichtern, da der Druckgradient zwischen Rektum (bei Einsatz der Bauchpresse) und Sphinkterstrukturen, der für die Stuhlentleerung von entscheidender Bedeutung ist, besser dargestellt werden kann (■ **Abb. 3**). Die rektoanale Perzeption wird durch Aufblasen eines Latexballons im Rektum getestet; dadurch wird erfasst, bei welchen Ballonvolumina der Patient erstmals den Dehnungsreiz verspürt und wann Stuhl-drang auftritt. Bei Patienten mit chronischer Obstipation und Defäkationsdys-synergie besteht häufig (zu ca. 60%) eine erhöhte Wahrnehmungsschwelle, d. h. eine rektoanale Hyposensitivität.

Die Austreibung eines mit 50 ml warmem Wasser gefüllten 4 cm langen Ballons („Ballonexpulsionstest“) kann eine grobe Orientierung über die Defäkationsfunktion geben. Wenn der Ballon (unter Berücksichtigung der Intimsphäre des Patienten) innerhalb vom 1 Minute aus dem Rektum herausgepresst werden kann, ist eine Defäkationsstörung unwahrscheinlich. Werden dafür mehr als 3 Minuten benötigt, ist von einer Austreibungsstörung auszugehen [23]. Die Sensitivität des Tests liegt bei ca. 90% [16].

Therapie

Allgemeinmaßnahmen

Die ausführliche Information über das breite Spektrum normaler Stuhlgewohnheiten (Stuhlfrequenz 3/Tag bis 3/Woche) stellt einen wesentlichen Aspekt in der Behandlung dar. Darüber hinaus ist – bei Dehydratation [19] oder Patienten in Pflegeheimen – eine ausreichende Flüssigkeitszufuhr, regelmäßige körperliche Bewegung sowie die Einübung fester Stuhlgewohnheiten (z. B. morgens 2 Stunden nach dem Frühstück, wenn die Kolonmotilität am höchsten ist) zu

empfehlen. Die Evidenz für solche Maßnahmen ist gering; die Empfehlung beruht auf epidemiologischen Daten, die eine dreifach höhere Wahrscheinlichkeit für die Entwicklung einer Obstipation bei Personen mit Bewegungsmangel nachweisen konnten [30].

Ernährung, Ballaststoffe und Quellmittel

Die Umstellung auf eine ballaststoffreiche Ernährung (ca. 20–30 g Ballaststoffe/d; z. B. Flohsamen (*Plantago ovata*; Metamucil®, Mukofalk®) oder Sterculiae gummii (*Colosan* mite®) zusammen mit ausreichender Flüssigkeitszufuhr führt zu einer wirkungsvollen Erhöhung des Stuhlgewichts, beschleunigt die Kolonpassage und erhöht auf diese Weise die Stuhlfrequenz, da die nicht abbaubaren Pflanzenfasern Wasser binden und aufquellen [23]. Günstig sind ferner Früchte und Säfte, die Sorbitol oder Fruktose enthalten. Die Wirksamkeit dieser Substanzen ist insgesamt nicht ausreichend belegt, die beste Evidenz besteht für den Einsatz von Flohsamen (Evidenzlevel A, [21]). Als Nebenwirkung – insbesondere bei Ballaststoffen auf Getreidebasis – ist mit Meteorismus zu rechnen [19].

Laxanzien

Laxanzien sind immer noch eine wichtige Säule in der Therapie der Obstipation. Der Entscheid für ein bestimmtes Präparat oder Wirkprinzip richtet sich nach den Therapiekosten und individuellen Präferenzen [15].

— Die beste Evidenz besteht für den Einsatz von Polyethylenglykol (Evidenzlevel A) und Laktulose (Evidenzlevel B) [21].

Polyethylenglykol bzw. Macrogol – z. B. Laxofalk®, Movicol® (D), Fordtran Streuli® (CH) – ist ein nicht metabolisierbares, osmotisch aktives Polymer. Es erhöht die Stuhlfrequenz, reduziert das zur Defäkation erforderliche Pressen und führt zu einem weicherem Stuhl [21]. Die empfohlene Dosis bei Diarrhö mit verlängerter Kolontransitzeit liegt je nach Präparat bei 10–40 g/Tag.

Gastroenterologie 2008 · 3:488–496 DOI 10.1007/s11377-008-0213-y
© Springer Medizin Verlag 2008

H. Frühauf · M.R. Fox
Obstipation

Zusammenfassung

Obstipation ist ein häufiges Symptom, das mit einer Vielzahl von Erkrankungen assoziiert oder auf strukturelle oder funktionelle Erkrankungen des Kolons zurückzuführen sein kann. Es kann zu einer starken Beeinträchtigung der Lebensqualität führen und verursacht hohe Kosten. Die Suche nach sekundären Ursachen einer Obstipation sollte erfolgen, wenn sich aus Anamnese oder Untersuchung entsprechende Hinweise ergeben. Vor Einleitung einer Therapie müssen Kolontransitzeitverzögerungen von Defäkationsstörungen sowie dem Reizdarmsyndrom abgegrenzt werden. Die idiopathische oder funktionelle chronische Obstipation spricht oft auf eine Umstellung der Lebens- und Ernährungsgewohnheiten sowie Quellmittel und

Laxanzien an. Der Einsatz von Laktulose und Polyethylenglycol ist durch Studien gut belegt. Mit der Zulassung von Lubiproston und Methylnaltrexon stehen in Europa möglicherweise bald neue Substanzen zur medikamentösen Therapie der Obstipation zur Verfügung. Eine Biofeedbacktherapie ist bei Defäkationsstörungen die Therapie der Wahl. Sprechen die Patienten darauf nicht an, kann eine sakrale Neurostimulationstherapie oder in ausgewählten Fällen auch eine Operation indiziert sein.

Schlüsselwörter

Transitzeit · Analmanometrie · Defäkographie · Biofeedback · Sakrale Neurostimulation

Constipation

Abstract

Constipation is a common problem that is associated with many diseases and can be caused by structural or functional pathology of the colon and rectum. It affects quality of life and results in substantial costs. Depending on the patient's symptoms and clinical presentation, secondary causes of constipation (e.g., anorectal cancer) must be ruled out. Imaging procedures and anorectal function tests are used to differentiate slow-transit constipation from dyssynergic defecation (anismus), structural outlet obstruction (e.g., intussusception), and irritable bowel syndrome. Patients with chronic functional constipation often respond to dietary and lifestyle modification, bulking agents, and lax-

atives. The effects of lactulose and polyethylene glycol have been established in randomized controlled trials. With regulatory approval of lubiprostone and methylnaltrexone in Europe, new medications for the treatment of slow-transit constipation will soon become available. Biofeedback therapy is the treatment of choice in patients with anismus and in selected patients with outlet obstruction or abnormal anorectal sensitivity. In refractory cases, surgery may be indicated.

Keywords

Slow transit · Anal manometry · Outlet obstruction · Biofeedback · Sacral nerve stimulation



Abb. 1 ◀ Radiologische Kolontransitzeitbestimmung mit Hilfe röntgendichter Marker. Bild der Kolontransitzeitverzögerung mit mehr als 6 diffus im Kolon verteilten Markern

Laktulose ist ein synthetisch hergestelltes Disaccharid aus D-Galaktose und Fruktose. Es kann von der Darmmukosa nicht metabolisiert werden und hält osmotisch Wasser und Elektrolyte im Darmlumen zurück. Die Wirkung setzt nach 24–48 h ein. Die bei der bakteriellen Fermentation im Kolon entstehenden Gase sind für die Nebenwirkungen (Meteorismus) verantwortlich. Die Wirksamkeit von Laktulose zur Verbesserung der Stuhlfrequenz und -konsistenz ist gut belegt [21]. Ein preisgünstigere, gleich wirksame und etwas besser verträgliche Alternative ist Sorbitol [23, 29].

Stimulierende Laxanzien wie Bisacodyl (Dulcolax®) oder Anthrachinonderivate (Folia Sennae,) entfalten ihre Wirkung 6–10 h nach Einnahme über eine Veränderung des Elektrolyttransports in der Darmmukosa und stimulieren die Motilität. Die Anthrachinone gelangen unverdaut ins Kolon, wo durch bakterielle Fermentation die wirksamen Sennoside entstehen. Entgegen der vielfach kolportierten Nebenwirkungen gilt heute auch die langfristige Anwendung von Sennapräparaten als sicher. Der chronische Gebrauch führt weder zu schweren Elektrolytstörungen noch zu einer Schädigung des enteralen Nervensystems oder strukturellen oder

funktionellen Schäden am Kolon [17, 19, 25]. Die längere Anwendung verursacht eine harmlose, fleckförmige Braunverfärbung der Darmmukosa, die Pseudomelanosis coli. Sie kann sich innerhalb weniger Monate nach Gebrauch stimulierender Laxanzien entwickeln und Monate nach Absetzen persistieren.

■ **Die Wirksamkeit stimulierender Laxanzien ist trotz großer Erfahrung in der empirischen Therapie nicht ausreichend belegt [21].**

Prokinetika wie Metoclopramid oder Cisaprid (das wegen kardialer Nebenwirkungen nicht mehr erhältlich ist) sind zur Beschleunigung des Kolontransits unwirksam.

Neue Pharmaka zur Therapie der Obstipation

Eine neue, in den USA von der FDA zur Behandlung der chronischen idiopathischen Obstipation sowie bei IBS vom Obstipationstyp zugelassene Substanz ist Lubiproston (Amitizia®). Die Zulassung in Europa ist beantragt. Es handelt sich um einen Metaboliten des Prostaglandins E₁, der die Chloridkanäle vom Typ 2

in der apikalen Membran der Darmepithelzellen aktiviert. Dies führt zu einer chloridreichen intestinalen Flüssigkeitssekretion und einer erleichterten Stuhlpassage. Bei 57% bzw. 80% der Patienten kam es 24 bzw. 48 h nach der ersten Lubiprostongabe zu einer Stuhlentleerung (vs. 37% bzw. 61% unter Placebo, $p < 0,003$). Allerdings treten dosisabhängig Übelkeit und Kopfschmerzen auf [8, 9], die bei bis zu 5% zum Therapieabbruch führten [10]. Aufgrund des vergleichsweise hohen Preises und der noch geringen Datenlage wird Lubiproston auch nach der Zulassung in Europa Patienten mit schwerer Obstipation vorbehalten bleiben, die auf andere Therapiemaßnahmen nicht angesprochen haben.

➤ **In den USA wurde die Substanz Lubiproston zur Behandlung der chronischen idiopathischen Obstipation neu zugelassen**

Methylnaltrexon ist ein in den USA unter dem Namen Relistor® zugelassener, peripher wirksamer μ -Opioid-Rezeptorantagonist zur Therapie von schwer erkrankten Patienten mit opiatinduzierter Obstipation, die auf eine Laxanzientherapie nicht angesprochen haben. Aufgrund der quartären Aminstruktur kann die Substanz nicht die Blut-Hirn-Schranke überwinden, so dass die zentralnervöse analgetische Wirkung der Opiate nicht beeinflusst wird. Das Medikament wird subkutan appliziert (0,15 mg/kg KG/Tag) und führte in einer kürzlich publizierten Studie an 133 Patienten mit opiatinduzierter Obstipation, die trotz Laxanzieinnahme seit 48 Stunden keinen Stuhlgang hatten, bei 48% innerhalb von 4 Stunden zur Defäkation, gegenüber nur 15% im Placebo-Arm [28]. Die Wirkung hielt auch im Verlauf an. Als häufigste Nebenwirkungen wurden Blähungen und Bauchschmerzen beobachtet. Unklar bleibt, warum nur die Hälfte der Patienten auf die Behandlung anspricht. Möglicherweise ist bei einem Teil der Patienten die Opiattherapie nicht die einzige Ursache der Obstipation, oder es spielen bei der opiatinduzierten Obstipation doch auch zentralnervöse Effekte eine Rolle [2]. Die Zulassung des Medikaments in Europa ist beantragt.

Hier steht eine Anzeige.



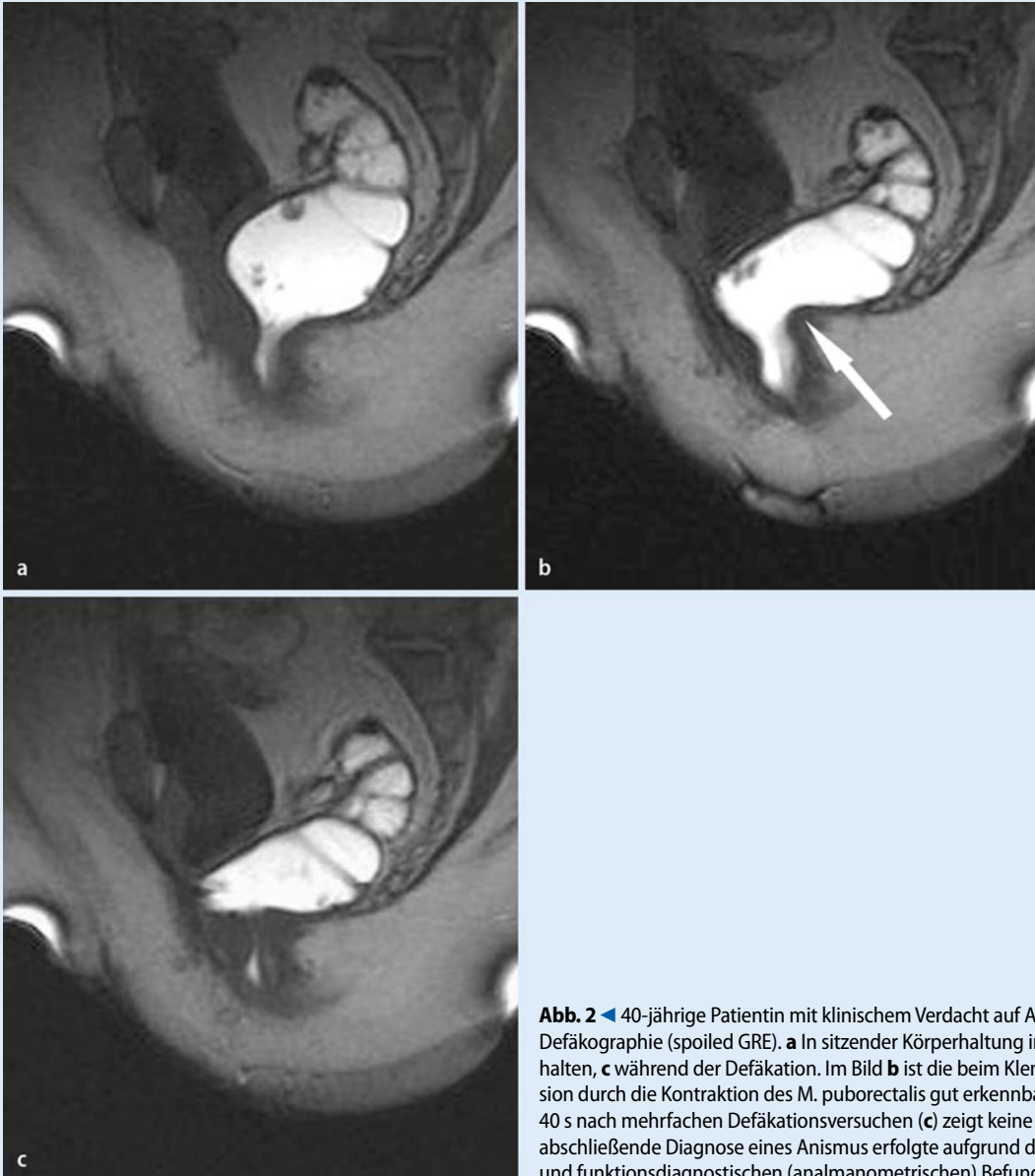


Abb. 2 ◀ 40-jährige Patientin mit klinischem Verdacht auf Anismus, T1-gewichtete MR-Defäkographie (spoiled GRE). **a** In sitzender Körperhaltung in Ruhe, **b** beim Klemmen/Einhalten, **c** während der Defäkation. Im Bild **b** ist die beim Klemmen entstehende Impression durch die Kontraktion des M. puborectalis gut erkennbar (Pfeil). Die MRT-Aufnahme 40 s nach mehrfachen Defäkationsversuchen (**c**) zeigt keine Entleerung des Rektums. Die abschließende Diagnose eines Anismus erfolgte aufgrund des klinischen, radiologischen und funktionsdiagnostischen (analkanometrischen) Befundes

Therapie bei anorektaler Obstipation/Anismus

Für die Behandlung funktioneller Entleerungsstörungen ist Biofeedback, eine besondere Form der Verhaltenstherapie, die Therapie der Wahl. Dabei wird der Sphinkterdruck während Defäkationsversuchen mit Hilfe verschiedener Sensoren für die Patienten wahrnehmbar gemacht, so dass inadäquate Kontraktionen der Beckenbodenmuskulatur und des Schließmuskels erfolgskontrolliert modifiziert werden können [6, 24]. Es kommen auch physiotherapeutische Techniken zur Optimierung der Bauch-

presse und zur Verbesserung der anorektalen Koordination und Perzeption zum Einsatz. Die Wirksamkeit von mehreren Biofeedbacksitzungen bei funktionellen Entleerungsstörungen ist gut belegt [1, 24] und geht in einer Studie über die von Laxanzien hinaus [5].

Die gluteale Implantation eines Impulsgenerators zur sakralen Neurostimulation (SNS) wird seit einigen Jahren zur Therapie bei Urin- und auch Stuhlinkontinenz eingesetzt und kann auch bei anorektaler Obstipation erfolgreich sein. Es wird eine Zunahme der wöchentlichen Stuhlfrequenz von 2 auf 5 sowie ein Rückgang von Bauchschmerzen und

Blähungen beschrieben [18]. Die Wirkungsweise ist noch nicht hinreichend verstanden. Wahrscheinlich wird durch die Stimulation nicht nur eine Modifikation des Sphinktertonus hervorgerufen, sondern auch die anorektale Perzeption verändert. Aufgrund der limitierten Datenlage und der hohen (Material-)Kosten bleibt die SNS aber spezialisierten Zentren und ausgewählten Patienten vorbehalten, die auf stuhlregulierende Maßnahmen oder eine Biofeedback-/Verhaltenstherapie nicht angesprochen haben.

Im Falle struktureller anorektaler Erkrankungen, z. B. einer klinisch rele-

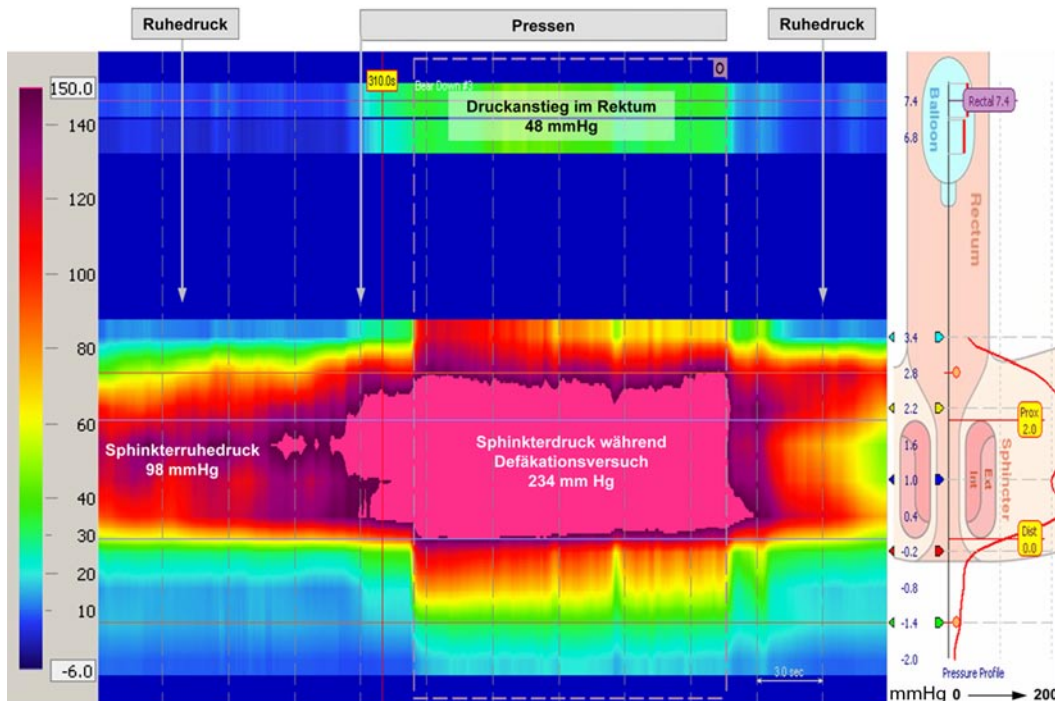


Abb. 3 ◀ Hochauflösende Analmannometrie mit dem Bild eines Anismus. Gut erkennbar ist der Anstieg des Rektumdrucks durch Einsatz der Bauchpresse; gleichzeitig kommt es aber beim Defäkationsversuch zu einer paradoxen Erhöhung des Sphinktertonus über den Rektumdruck hinaus, wie es sonst nur beim willkürlichen Klemmen beobachtet wird

vanten Rektozele oder Intussuszeption kann bei ausgewählten Patienten auch ein chirurgisches Vorgehen indiziert sein (z. B. staplerassistierte transanale Rektumresektion, „STARR“).

Fazit für die Praxis

Nach Ausschluss sekundärer Ursachen für eine Obstipation kann bei Patienten, die auf konservative Maßnahmen nicht ansprechen, mit bildgebender und anorektaler Funktionsdiagnostik die Obstipation mit verlängerter Kolontransitzeit von Defäkationsstörungen oder dem Reizdarmsyndrom abgegrenzt werden. Die Behandlung der Obstipation infolge Kolontransitzeitverlängerung beinhaltet nach Allgemeinmaßnahmen erst in zweiter Linie eine medikamentöse Therapie. Therapie der Wahl bei anorektalen Entleerungsstörungen ist eine spezialisierte Physiotherapie mit Relaxationsübungen und Biofeedbackverfahren. In ausgewählten therapierefraktären Fällen kommt auch eine operative Therapie in Betracht.

Korrespondenzadresse

Dr. H. Frühauf



Klinik für Gastroenterologie und Hepatologie, Universitätsspital Zürich Rämistr. 100, 8091 Zürich Schweiz
heiko.fruehauf@usz.ch

Danksagung. Die Autoren danken Herrn Professor Dr. med. Dominik Weishaupt, Institut für Diagnostische Radiologie, Universitätsspital Zürich, für die freundliche Überlassung der Abb. 1 und 2.

Interessenkonflikt. Der korrespondierende Autor gibt an, dass kein Interessenkonflikt besteht.

Literatur

- Bassotti G, Chistolini F, Sietchiping-Nzema F et al. (2004) Biofeedback for pelvic floor dysfunction in constipation. *BMJ* 328: 393–396
- Berde C, Nurko S (2008) Opioid side effects—mechanism-based therapy. *N Engl J Med* 358: 2400–2402
- Bharucha AE, Wald A, Enck P, Rao S (2006) Functional anorectal disorders. *Gastroenterology* 130: 1510–1518
- Bolog N, Weishaupt D (2005) Dynamic MR imaging of outlet obstruction. *Rom J Gastroenterol* 14: 293–302
- Chiaroni G, Whitehead WE, Pezza V et al. (2006) Biofeedback is superior to laxatives for normal transit constipation due to pelvic floor dyssynergia. *Gastroenterology* 130: 657–664
- Heymen S, Scarlett Y, Jones K et al. (2007) Randomized, controlled trial shows biofeedback to be superior to alternative treatments for patients with pelvic floor dyssynergia-type constipation. *Dis Colon Rectum* 50: 428–441
- Higgins PD, Johanson JF (2004) Epidemiology of constipation in North America: a systematic review. *Am J Gastroenterol* 99: 750–759
- Johanson JF, Ueno R (2007) Lubiprostone, a locally acting chloride channel activator, in adult patients with chronic constipation: a double-blind, placebo-controlled, dose-ranging study to evaluate efficacy and safety. *Aliment Pharmacol Ther* 25: 1351–1361
- Johanson JF, Drossman DA, Panas R et al. (2008) Clinical trial: phase 2 study of lubiprostone for irritable bowel syndrome with constipation. *Aliment Pharmacol Ther* 27: 685–696
- Johanson JF, Morton D, Geenen J, Ueno R (2008) Multicenter, 4-week, double-blind, randomized, placebo-controlled trial of lubiprostone, a locally acting type-2 chloride channel activator, in patients with chronic constipation. *Am J Gastroenterol* 103: 170–177
- Locke GR 3rd, Pemberton JH, Phillips SF (2000) AGA technical review on constipation. *American Gastroenterological Association. Gastroenterology* 119: 1766–1778
- Longstreth GF, Thompson WG, Chey WD et al. (2006) Functional bowel disorders. *Gastroenterology* 130: 1480–1491
- Lowry AC, Simmang CL, Boulos P et al. (2001) Consensus statement of definitions for anorectal physiology and rectal cancer. *Colorectal Dis* 3: 272–275
- Mihaylov S, Stark C, McColl E et al. (2008) Stepped treatment of older adults on laxatives. The STOOL trial. *Health Technol Assess* 12: 1–160

15. Miles CL, Fellowes D, Goodman ML, Wilkinson S (2006) Laxatives for the management of constipation in palliative care patients. *Cochrane Database Syst Rev*: CD003448
16. Minguez M, Herreros B, Sanchiz V et al. (2004) Predictive value of the balloon expulsion test for excluding the diagnosis of pelvic floor dyssynergia in constipation. *Gastroenterology* 126: 57–62
17. Mitchell JM, Mengers U, McPherson S et al. (2006) An oral carcinogenicity and toxicity study of senna (Tinnevely senna fruits) in the rat. *Arch Toxicol* 80: 34–44
18. Mowatt G, Glazener C, Jarrett M (2008) Sacral nerve stimulation for fecal incontinence and constipation in adults: a short version Cochrane review. *Neurourol Urodyn* 27: 155–161
19. Muller-Lissner SA, Kamm MA, Scarpignato C, Wald A (2005) Myths and misconceptions about chronic constipation. *Am J Gastroenterol* 100: 232–242
20. Norton C (2006) Constipation in older patients: effects on quality of life. *Br J Nurs* 15: 188–192
21. Ramkumar D, Rao SS (2005) Efficacy and safety of traditional medical therapies for chronic constipation: systematic review. *Am J Gastroenterol* 100: 936–971
22. Rao SS, Ozturk R, Laine L (2005) Clinical utility of diagnostic tests for constipation in adults: a systematic review. *Am J Gastroenterol* 100: 1605–1615
23. Rao SS (2007) Constipation: evaluation and treatment of colonic and anorectal motility disorders. *Gastroenterol Clin North Am* 36: 687–711
24. Rao SS, Seaton K, Miller M et al. (2007) Randomized controlled trial of biofeedback, sham feedback, and standard therapy for dyssynergic defecation. *Clin Gastroenterol Hepatol* 5: 331–338
25. Roberts MC, Millikan RC, Galanko JA et al. (2003) Constipation, laxative use and colon cancer in a North Carolina population. *Am J Gastroenterol* 98: 857–864
26. Sandler RS, Jordan MC, Shelton BJ (1990) Demographic and dietary determinants of constipation in the US population. *Am J Public Health* 80: 185–189
27. Talley NJ, O’Keefe EA, Zinsmeister AR et al. (1992) Prevalence of gastrointestinal symptoms in the elderly: a population-based study. *Gastroenterology* 102: 895–901
28. Thomas J, Karver S, Cooney GA et al. (2008) Methylaltraxone for opioid-induced constipation in advanced illness. *N Engl J Med* 358: 2332–2343
29. Volicer L, Lane P, Panke J, Lyman P (2005) Management of constipation in residents with dementia: sorbitol effectiveness and cost. *J Am Med Dir Assoc* 6: S32–S34
30. Whitehead WE, Drinkwater D, Cheskin LJ et al. (1989) Constipation in the elderly living at home. Definition, prevalence and relationship to lifestyle and health status. *J Am Geriatr Soc* 37: 423–429

Schmerzfrei ohne Taubheitsgefühl – neue Strategie für die Lokalanästhesie

Die Spritze beim Zahnarzt hinterlässt meist für einige Stunden ein taubes Gefühl. Doch das könnte bald der Vergangenheit angehören. Wissenschaftler aus Boston haben eine Wirkstoffkombination entwickelt, die gezielt den Schmerz ausschalten kann, ohne dass sich dabei ein Taubheitsgefühl und eine Bewegungseinschränkung einstellen. Sie besteht aus einem Abkömmling (QX314) des lokalen Schmerzmittels Lidocain und Capsaicin, der Brennen verursachenden Substanz aus Chilischoten.

Um Schmerzsensoren gezielt auszuschalten, aber die Tastsensoren und Motoneurone unberührt zu lassen, setzten die Wissenschaftler das nicht aktive, positiv geladene QX314 ein. Das besondere an QX314 ist, dass es, im Gegensatz zu Lidocain, die Zellhülle von Nervenzellen aufgrund seiner Ladung ohne Hilfe nicht überwinden kann. Da Lokalanästhetika nur wirken, wenn sie sich in Nervenzellen befinden, bleibt eine QX314-Injektion allein wirkungslos. Die Forscher koppelten deshalb QX314 an Capsaicin, um es in die Nervenzelle zu schleusen. Capsaicin bindet an ein Oberflächenprotein (TRPV1), das nur in der Hülle von Nervenzellen vorkommt, die für die Schmerz Wahrnehmung zuständig sind. Capsaicin öffnet dadurch Membrankanäle, die nur in der Membran von Nervenzellen vorkommen, durch die QX314 in die Zelle strömen und die Schmerzsensoren blockieren kann. An Ratten konnten die Wissenschaftler zeigen, dass die neue Kombination aus QX314 und Capsaicin, die sie in die Hinterläufe der Tiere verabreicht hatten, ausschließlich die Schmerz Wahrnehmung blockiert. Die Ratten nahmen keine Schmerzreize mehr wahr, konnten sich dennoch normal bewegen und auf Berührungen reagieren.

Die Wissenschaftler weisen aber auf einen Nachteil der aktuellen Strategie hin. Capsaicin aktiviert die Sensoren für Schmerz und Hitze, wodurch ein kurzzeitiger Hitzeschmerz entsteht, wenn sich die Kanäle öffnen.

Um die Schmerzmittelkombination in der Klinik benutzen zu können, muss daher noch ein anderer Weg gefunden werden, den Capsaicin-Rezeptor TRPV1 zu aktivieren und so die Membrankanäle zu öffnen.

Quelle: Max-Delbrück-Centrum für Molekulare Medizin (MDC), www.mdc-berlin.de