

Journal für
**Gastroenterologische und
Hepatologische Erkrankungen**

Fachzeitschrift für Erkrankungen des Verdauungstraktes

**Kongressbericht: Chronische
Obstipation – Eine unterschätzte
Diagnose**

Leitner H

*Journal für Gastroenterologische
und Hepatologische Erkrankungen*

2014; 12 (3), 30-31

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

Kongressbericht: Chronische Obstipation – Eine unterschätzte Diagnose

H. Leitner

Die chronische Obstipation ist eine Erkrankung, die die Lebensqualität der Betroffenen massiv einschränken kann. Häufig handelt es sich dabei um eine Funktionsstörung, die dauerhaft und konsequent behandelt werden muss. Prucaloprid ist ein Prokinetikum, das derzeit zur Behandlung von Frauen mit chronischer Obstipation, bei denen Laxantien nicht ausreichend wirken, zugelassen ist.

„Die allgemeine Definition von Obstipation ist: zu wenig, zu selten, zu hart, mit Völlegefühl und Gefühl inkompletter Entleerung“, bringt **Univ.-Prof. Dr. Heinz Hammer**, Klin. Abt. für Gastroenterologie und Hepatologie, Univ.-Klinik f. Innere Medizin Graz, die Symptome der chronischen Obstipation auf den Punkt. Seit dem vergangenen Jahr steht auf der Website der Österreichischen Gesellschaft für Gastroenterologie und Hepatologie ein Slide-Kit zum Thema zur Verfügung, wonach eine chronische Obstipation vorliegt, wenn seit mindestens drei Monaten die Stuhlentleerung unbefriedigend ist und mindestens zwei von sechs Leitsymptomen wie etwa starkes Pressen, klumpiger oder harter Stuhl oder subjektives Gefühl der Obstruktion vorliegen [1].

Laut einer aktuellen Untersuchung an 856 Patienten mit chronischer Obstipation sind harter Stuhl, mangelhafte Entleerung und der Drang, pressen zu müssen, bei einer überwiegenden Mehrheit der Patienten die belastendsten Symptome [2]. Diese Arbeit hat aber auch gezeigt, dass die durchschnittliche Zeit seit Beginn der Beschwerden 17 Jahre beträgt. „Wir sprechen bei der Obstipation also von einer Jahrzehnte anhaltenden Funktionsstörung, die natürlich auch über Jahrzehnte therapiert werden muss“, so Hammer.

■ Mythen und Missverständnisse

In Bezug auf Art und Qualität der Behandlung der Obstipation bestehen europaweit große Unterschiede: Während in Frankreich oder den Niederlanden 65 % der Patienten mit chronischer Obstipation von Ärzten betreut werden, suchen etwa in Italien oder Norwegen mehr als zwei Drittel der Patienten Hilfe in den Apotheken oder in der Selbstmedikation [3]. Auch die verwendeten Therapeutika sind länderspezifisch unterschiedlich, wobei die Bandbreite von stimulierenden über osmotische bis hin zu zuckerbasierten Laxantien reicht. Sehr zufrieden mit den Therapieoptionen ist jedoch nur knapp die Hälfte der Patienten. Für Österreich liegen laut Hammer keine diesbezüglichen Daten vor.

Dass die chronische Obstipation eine relevante Erkrankung mit hohem Krankheitswert ist, zeigt die Tatsache, dass sie und andere gastrointestinale Erkrankungen zu jenen wie chronische Schmerzen, Depression oder Diabetes mellitus gehören, die zu den höchsten Produktivitätsverlusten führen [2].

Zur chronischen Obstipation bestehen zahlreiche Mythen und Missverständnisse, mit denen Hammer aufräumen möchte. So betont der Gastroenterologe, dass Autointoxikation durch chronische Obstipation nicht möglich sei, dass ballaststoffarme Ernährung nicht als generelle Ursache der Obstipation, sondern lediglich als Beitrag zur Entstehung angesehen werden kann und dass, wenn keine offensichtliche Dehydratation vorliegt, die Obstipation durch vermehrtes Trinken nicht behandelt werden kann. Nicht zuletzt verbessert körperliche Aktivität bei Jüngeren die Obstipation nicht, sie kann bei Senioren im Rahmen einer umfassenden Rehabilitation allerdings hilfreich sein.

■ Stufentherapie der Obstipation

Bei der chronischen Obstipation muss zwischen der „funktionellen“, primären, und der organisch oder medikamentös bedingten, sekundären Obstipation differenziert werden. „Nur die sekundären Formen bieten uns die Chance, die Obstipation auch kausal zu behandeln“, sagt **PD Dr. Christian Pehl**, Ärztlicher Direktor am KH Vilisburg (D). 2013 publizierten die Deutsche Gesellschaft für Neurogastroenterologie und Motilität (DGNM) und die Deutsche Gesellschaft für Verdauungs- und Stoffwechselkrankheiten (DGVS) eine Leitlinie zu Definition, Pathophysiologie, Diagnostik und Therapie der chronischen Obstipation [4]. An der Basis steht dabei eine ausführliche Anamnese und Basisdiagnostik mit rektaler Untersuchung, Sonographie des Abdomens und bei Frauen mit gynäkologischer Untersuchung. „Auch wenn Allgemeinmaßnahmen wie Ernährung, Bewegung und Flüssigkeitszufuhr nur wenig effektiv sind, sollten eventuelle Mängel anamnestisch abgeklärt werden und auf Stufe 1 behoben werden“, so Pehl.

Unterschiedliche globale und anorektale Störungen können einzeln oder in Kombination zu einer Obstipation führen. Pehl weist darauf hin, dass grundsätzlich zwischen Obstipation mit und ohne Entleerungsstörungen zu unterscheiden ist. „Nachdem die Problematik rektal beginnt, sollte auf Stufe 2 bei Entleerungsstörungen auch rektal mit Suppositorien oder Klysmen begonnen werden“, so der Gastroenterologe. Sind diese Maßnahmen nicht erfolgreich, so empfehlen die Leitlinien Spezialdiagnostik wie die Erstellung eines Defäkogramms, die anorektale Manometrie oder die Bestimmung der Kolon-Transitzeit.

„Nach dieser Diagnostik sind wir bei Stufe 3 der Empfehlungen angelangt. Liegt eine strukturelle Problematik vor, so ist auch der Chirurg beizuziehen. Liegt eine funktionelle Störung vor, so ist Biofeedback die effektivste Therapie“, erklärt Pehl.

■ Obstipation ohne Entleerungsstörungen

Liegen keine Entleerungsstörungen vor, so ist laut Pehl eine Laxantien-Therapie immer gerechtfertigt. Auch Pehl weist auf Mythen der Laxantientherapie hin und betont, dass Lang-

zeitanwendung bei chronischer Obstipation möglich ist. „Die Nebenwirkungen der Laxantien führen allerdings dazu, dass etwa die Hälfte der Patienten sagt, dass die Obstipation zwar gebessert ist, Blähungen, Krämpfe oder schlechte Vorhersagbarkeit die Zufriedenheit jedoch einschränken“, berichtet Pehl. In diesem Fall ist der Schritt hin zu Stufe 3, in dem das Prokinetikum Prucaloprid oder Sekretagogia wie Linaclotid oder Lubiproston angesiedelt sind, gerechtfertigt. Führen die Maßnahmen aus Stufe 3 immer noch nicht zum gewünschten Ergebnis, so können Kombinationstherapien aus Stufe 1–3 oder die transanale Irrigation, insbesondere bei Patienten mit Querschnittslähmung, versucht werden. Als *ultima ratio* können operative Verfahren wie die Sakralnervenstimulation und letztlich die Kolektomie in Betracht gezogen werden.

■ Ein neues Prokinetikum bei Transitstörungen

Das Prokinetikum Prucaloprid wird laut der deutschen Leitlinien bei Obstipation ohne Entleerungsstörungen in Stufe 3 empfohlen. Es handelt sich bei Prucaloprid um einen hoch selektiven 5-HT₄-Rezeptor-Agonisten, der die intramuralen Nervenfasern stimuliert. Dadurch wird über vermehrte Freisetzung von Acetylcholin der peristaltische Reflex getriggert, was in weiterer Folge zu einer Beschleunigung der Kolon-Transitzeit führt.

Prucaloprid ist seit 2012 in Österreich unter dem Handelsnamen Resolor in den Dosierungen 1 mg und 2 mg erhältlich und befindet sich zurzeit in der „no Box“. Die Zulassung in Europa beschränkt sich auf weibliche Patienten mit chronischer Obstipation, wenn herkömmliche Abführmittel keine ausreichende Besserung verschaffen.

Die Zulassung von Prucaloprid erfolgte auf Basis von drei Studien, die alle dasselbe Design aufwiesen [5–7]. Die Patienten erhielten dabei über 12 Wochen Prucaloprid 2 oder 4 mg oder Placebo. Primärer Endpunkt war der Anteil der Anwender mit durchschnittlich wenigstens drei spontanen vollständigen Defäkationen pro Woche. In diese Studien waren knapp 2.000 Patienten, von denen 88 % weiblich waren, eingeschlossen.

Es zeigte sich, dass signifikant mehr Probanden unter Prucaloprid den Endpunkt erreichten als unter Placebo (24 % vs. 11 %; $p < 0,001$), wobei kein wesentlicher Unterschied zwischen Prucaloprid 2 mg und 4 mg bestand. „In die Studie waren nur 200 Männer eingeschlossen. Aufgrund dieser geringen Zahl konnte bei ihnen keine Signifikanz erreicht werden“, berichtet **Univ.-Doz. Dr. Christine Kapral**, 4. Interne Abt., KH d. Elisabethinen, Linz.

■ Kardiale Sicherheit

Da 5-HT-Rezeptoren, von denen 7 Familien bekannt sind, sowohl im Magen-Darmtrakt als auch im Herz-Kreislaufsystem vorhanden sind, wird bei 5-HT-Rezeptor-Agonisten besonders auf die kardiale Sicherheit geachtet. Aufgrund der hohen Selektivität von Prucaloprid für den 5-HT₄-Rezeptor wurden bei des-

sen Anwendung jedoch keine kardiovaskulären Sicherheitsbedenken berichtet [8]. Prucaloprid führt zu keiner Verlängerung der QT-Zeit, hemmt die Kalium-Kanäle nicht signifikant und weist damit auch kein proarrhythmogenes Potenzial auf [9].

■ Langzeitanwendung von Prucaloprid

Da es sich bei der chronischen Obstipation um eine meist seit vielen Jahren bestehende Erkrankung handelt, kommt der Langzeitbehandlung eine besondere Bedeutung zu. Camilleri et al. publizierten 2010 die Follow-up-Daten (ohne Kontrollgruppe) der Patienten aus den Zulassungsstudien [10]. Dabei konnte gezeigt werden, dass die Wirkung von Prucaloprid über einen Zeitraum von zwei Jahren erhalten bleibt. Bei nur 5 % der Patienten kam es aufgrund von Kopfschmerzen oder abdominalen Beschwerden zu Therapieabbrüchen.

Dass Prucaloprid auch bei älteren Patienten (≥ 65 Jahren) eine Verbesserung der Obstipationsproblematik bieten kann, konnte in einer placebokontrollierten Studie gezeigt werden [11]. Auch wenn der primäre Endpunkt (Anteil der Patienten mit mindestens 3 spontanen, vollständigen Stuhlentleerungen) nicht erreicht wurde, konnte eine signifikante Zunahme der spontanen, vollständigen Stuhlentleerungen gegenüber Placebo gezeigt werden. „Ich bin für viele meiner Patienten sehr froh, dass mit Prucaloprid ein potentes, nebenwirkungsarmes Prokinetikum verfügbar ist“, schließt Kapral.

Quelle: Chronische Obstipation – Neue Stufentherapie für eine unterschätzte Diagnose. Satellitensymposium im Rahmen der 47. Jahrestagung der Österreichischen Gesellschaft für Gastroenterologie und Hepatologie mit freundlicher Unterstützung von Sanova, 13.06.2014, Villach

Literatur:

- Miehsler W et al. Chronische Obstipation im Erwachsenen-Alter. <http://www.oeggh.at>
- Neri L et al. Constipation severity is associated with productivity losses and healthcare utilization in patients with chronic constipation. *United Eur Gastroenterol J* 2014; 2: 138–47.
- Emmanuel A et al. Factors affecting satisfaction with treatment in European women with chronic constipation: An internet survey. *United Eur Gastroenterol J* 2013; 1: 375–84.
- Andresen V et al. S2k guideline for chronic constipation: definition, pathophysiology, diagnosis and therapy. *Z Gastroenterol* 2013; 51: 651–72.
- Camilleri M et al. A placebo-controlled trial of prucalopride for severe chronic constipation. *N Engl J Med* 2008; 358: 2344–54.
- Quigley EM et al. Clinical trial: the efficacy, impact on quality of life, and safety and tolerability of prucalopride in severe chronic constipation—a 12-week, randomized, double-blind, placebo-controlled study. *Aliment Pharmacol Ther* 2009; 29: 315–28.
- Tack C et al. Prucalopride (Resolor) in the treatment of severe chronic constipation in patients dissatisfied with laxatives. *Gut* 2009; 58: 357–65.
- Tack J et al. Systematic review: cardiovascular safety profile of 5-HT(4) agonists developed for gastrointestinal disorders. *Aliment Pharmacol Ther* 2012; 35: 745–67.
- Mendzelevski B et al. Assessment of the cardiac safety of prucalopride in healthy volunteers: a randomized, double-blind, placebo and positive-controlled thorough QT study. *Br J Clin Pharmacol* 2012; 73: 203–9.
- Camilleri M et al. Clinical trial: the efficacy of open-label prucalopride treatment in patients with chronic constipation – follow-up of patients from the pivotal studies. *Aliment Pharmacol Ther* 2010; 32: 1113–23.
- Müller-Lissner S et al. A double-blind, placebo-controlled study of prucalopride in elderly patients with chronic constipation. *Neurogastroenterol Motil* 2010; 22: 991–8, e255.

Korrespondenzadresse:

Mag. Harald Leitner
A-3004 Riederberg/Weideck, Bachstraße 13
E-Mail: hl@teamword.at

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](#)