

# Aktualisierte S2k-Leitlinie chronische Obstipation der Deutschen Gesellschaft für Gastroenterologie, Verdauungs- und Stoffwechselkrankheiten (DGVS) und der Deutschen Gesellschaft für Neurogastroenterologie & Motilität (DGNM)

April 2022 – AWMF-Registriernummer: 021–019

## Autoren

V. Andresen<sup>1\*</sup>, G. Becker<sup>2</sup>, T. Frieling<sup>3</sup>, M. Goebel-Stengel<sup>4</sup>, F. Gundling<sup>5</sup>, A. Herold<sup>6</sup>, M. Karaus<sup>7</sup>, J. Keller<sup>1</sup>, M. Kim<sup>8</sup>, P. Klose<sup>9</sup>, H. Krammer<sup>6</sup>, M. E. Kreis<sup>10</sup>, R. Kuhlbusch-Zicklam<sup>3</sup>, J. Langhorst<sup>11</sup>, P. Layer<sup>1</sup>, R. Lenzen-Großimlinghaus<sup>12</sup>, A. Madisch<sup>13</sup>, H. Mönnikes<sup>14</sup>, S. Müller-Lissner<sup>15</sup>, D. Rubin<sup>16, 17</sup>, M. Schemann<sup>18</sup>, J. Schwillke-Kiuntke<sup>19, 20</sup>, A. Stengel<sup>21</sup>, M. Storr<sup>22</sup>, I. van der Voort<sup>23</sup>, W. Voderholzer<sup>24</sup>, T. Wedel<sup>25</sup>, S. Wirz<sup>26</sup>, H. Witzigmann<sup>27</sup>, C. Pehl<sup>28\*</sup>

## In Zusammenarbeit mit:

Deutsche Gesellschaft für Allgemein- und Viszeralchirurgie (DGAV)/Chirurgische Arbeitsgemeinschaft für Coloproktologie (CACP), Deutsche Gesellschaft für Ernährungsmedizin (DGEM), Deutsche Gesellschaft für Naturheilkunde (DGNHK), Deutsche Gesellschaft für Geriatrie (DGG), Deutsche Gesellschaft für Koloproktologie (DGK), Deutsche Gesellschaft für Innere Medizin (DGIM), Deutsche Gesellschaft für Palliativmedizin e. V. (DGP), Deutsche Schmerzgesellschaft e. V., MAGDA Patientenforum (MAGDA)

## Institute

- 1 Medizinische Klinik, Israelitisches Krankenhaus, Hamburg, Deutschland
- 2 Klinik für Palliativmedizin, Freiburg, Deutschland
- 3 Medizinische Klinik II, Helios-Klinikum Krefeld, Krefeld, Deutschland
- 4 Helios Klinik Rottweil, Dußlingen, Deutschland
- 5 Medizinische Klinik II (Gastroenterologie, Gastroenterologische Onkologie, Hepatologie, Diabetologie, Stoffwechsel, Infektiologie), Klinikum am Bruderwald, Bamberg, Deutschland
- 6 Sozialstiftung Bamberg, End- und Dickdarm-Zentrum Mannheim, Mannheim, Deutschland
- 7 Abt. Innere Medizin, Evang. Krankenhaus Göttingen-Weende, Göttingen, Deutschland
- 8 Klinik und Poliklinik für Allgemein-, Viszeral-, Transplantations-, Gefäß- und Kinderchirurgie (Chirurgische Klinik I) des Universitätsklinikums, Zentrum Operative Medizin (ZOM), Würzburg, Deutschland
- 9 Universität Duisburg-Essen, Medizinische Fakultät, Essen, Deutschland
- 10 Klinik für Allgemein-, Viszeral- und Gefäßchirurgie, Charité – Universitätsmedizin Berlin, Campus Benjamin Franklin, Berlin, Deutschland
- 11 Knappschafts-Krankenhaus, Essen, Deutschland
- 12 Klinikum Ernst von Bergmann, Zentrum für Altersmedizin, Potsdam, Deutschland

- 13 Klinik für Gastroenterologie, interventionelle Endoskopie und Diabetologie, Klinikum Siloah-Oststadt-Heidehaus, Hannover, Deutschland
- 14 Klinik für Innere Medizin, Martin-Luther-Krankenhaus, Berlin, Deutschland
- 15 Berlin, Deutschland
- 16 Klinik für Innere Medizin Schwerpunkt Gastroenterologie, DRK Kliniken Berlin Mitte, Berlin, Deutschland
- 17 Klinik für Innere Medizin mit Schwerpunkt Gastroenterologie, Vivantes Klinikum Spandau, Spandau, Deutschland
- 18 Lehrstuhl für Humanbiologie, TU München, Freising, Deutschland
- 19 Innere Medizin VI Psychosomat. Medizin u. Psychotherapie, Universitätsklinikum Tübingen, Tübingen, Deutschland
- 20 Institut für Arbeitsmedizin, Sozialmedizin und Versorgungsforschung, Universitätsklinikum Tübingen, Tübingen, Deutschland
- 21 Medizinische Klinik mit Schwerpunkt Psychosomatik, Charité – Universitätsmedizin Berlin, Berlin, Deutschland
- 22 Zentrum für Endoskopie, Starnberg, Deutschland
- 23 Klinik für Innere Medizin Gastroenterologie und Diabetologie, Jüdisches Krankenhaus Berlin, Berlin, Deutschland
- 24 Praxis, Berlin, Deutschland
- 25 Anatomisches Institut, Universität Kiel, Kiel, Deutschland
- 26 Cura Krankenhaus Bad Honnef, Bad Honnef, Deutschland
- 27 Klinik für Allgemein- und Viszeralchirurgie, Krankenhaus Dresden-Friedrichstadt, Dresden, Deutschland
- 28 Medizinische Klinik, Krankenhaus Vilsbiburg, Vilsbiburg, Deutschland

\* Beide Autoren haben in gleicher Weise zur Erstellung des Manuskripts beigetragen.

## Bibliografie

Z Gastroenterol 2022; 60: 1528–1572

DOI 10.1055/a-1880-1928

ISSN 0044-2771

© 2022. Thieme. All rights reserved.

Georg Thieme Verlag KG, Rüdigerstraße 14,  
70469 Stuttgart, Germany

## Korrespondenzadresse

PD Dr. med. Viola Andresen

Medizinische Klinik

Israelitisches Krankenhaus, Orchideenstieg 14,  
22297 Hamburg, Deutschland

Tel.: +49/0 40/5 11 25 50 01

v.andresen@ik-h.de

Prof. Dr. med. Christian Pehl

Medizinische Klinik

Krankenhaus Vilsbiburg, Krankenhausstr. 2,  
84137 Vilsbiburg, Deutschland

Tel.: +49/0 87 41/60 31 53

christian.pehl@lakumed.de

Inhaltsverzeichnis	Seite
Abkürzungsverzeichnis	1529
Informationen zur Leitlinie	1530
Federführende Fachgesellschaften	1530
Geltungsbereich und Zweck	1530
Zielorientierung der Leitlinie	1530
Versorgungsbereich	1530
Anwenderzielgruppe/Adressaten	1530
Zusammensetzung der Leitliniengruppe: Beteiligung von Interessensgruppen	1530
Methodologisches Vorgehen	1531
Empfehlungsgraduierung	1531
Statements	1531
Klug entscheiden	1531
Externe Begutachtung und Verabschiedung	1531
Verabschiedung durch die Vorstände der herausgebenden Fachgesellschaften/Organisationen	1531
Redaktionelle Unabhängigkeit und Finanzierung der Leitlinie	1533
Darlegung von und Umgang mit Interessenkonflikten	1533
Verbreitung und Implementierung	1533
Konzept zur Verbreitung und Implementierung	1533
Gültigkeitsdauer und Aktualisierungsverfahren	1533
Redaktioneller Hinweis	1533
Besonderer Hinweis	1533
1. Definition und Epidemiologie	1534
2. Ätiologie und Pathophysiologie	1535
3. Diagnostik	1538
4. Allgemeine Empfehlungen zum Therapie-Management, geriatrische Aspekte, Schwangerschaft	1540
5. Ernährung	1544
6. Probiotika, Präbiotika, Synbiotika	1545
7. Konventionelle medikamentöse Therapie (konventionelle „Laxanzien“)	1547

Inhaltsverzeichnis	Seite
8. Serotoninerge Prokinetika	1549
9. Sekretagoga	1550
10. Biofeedback	1551
11. Komplementäre Verfahren	1552
12. Therapie der Opioid-induzierten Obstipation (OIC)	1555
13. Chirurgische Therapie inklusive Sakralnerven- stimulation	1558
Literatur	1560

## ABKÜRZUNGSVERZEICHNIS

AST	Aspartat-Aminotransferase
ALT	Alanin-Aminotransferase
BFI	bowel function index
CACP	Chirurgische Arbeitsgemeinschaft für Coloproktologie
CAS	constipation assessment Skala (scale)
CSBM	komplette spontane Stuhlentleerung (complete spontaneous bowel move- ment)
DEGAM	Deutsche Gesellschaft für Allgemein- medizin und Familienmedizin
DGAV	Deutsche Gesellschaft für Allgemein- und Viszeralchirurgie
DGEM	Deutsche Gesellschaft für Ernährungs- medizin
DGG	Deutsche Gesellschaft für Geriatrie
DGIM	Deutsche Gesellschaft für Innere Medizin
DGK	Deutsche Gesellschaft für Koloprok- tologie
DGNHK	Deutsche Gesellschaft für Naturheil- kunde

DGNM	Deutsche Gesellschaft für Neurogastroenterologie & Motilität
DGP	Deutsche Gesellschaft für Palliativmedizin
DGVS	Deutsche Gesellschaft für Verdauungs- und Stoffwechselkrankheiten
EFSA	Europäische Behörde für Lebensmittelsicherheit
5-HT4-Antagonisten	5-Hydroxytryptamin-Rezeptor-Antagonisten
ICC	Interstitielle Cajal-Zelle
GINMP	gastrointestinale neuromuskuläre Pathologien
GIT	Gastrointestinaltrakt
KHK	koronare Herzkrankheit
MACE	Malone antegrade continence enema
MAGDA	Informationsforum für Magen-Darm-Erkrankungen
MRT	Magnetresonanztomographie
NPV	negativer prädiktiver Wert
NTC	Normaltransit-Obstipation (normal transit constipation)
OD	obstruktive Defäkation
ODS	obstruktives Defäkations-Syndrom
OIC	Opioid-/Opiat-induzierte Obstipation (opoid-induced constipation)
PAC-QOL	Patient Assessment of Constipation Quality of Life
PAMORA	peripher wirksamer $\mu$ -Opioid-Rezeptorantagonist (peripherally acting $\mu$ -opioid receptor antagonist)
PEG	Polyethylenglycol
PNE	perkutane Nervenevaluation
RDS-O	obstipationsdominantes Reizdarmsyndrom
RCT	randomisiert kontrollierte Studie (randomized controlled trial)
scFOS	Fructooligosaccharide
SNS	sakrale Nervenstimulation
STC	Obstipation mit verzögertem Colont transit (slow transit constipation)
TCM	traditionelle chinesische Medizin
TES	transcutaneous electrical stimulation
TSH	Thyreidea-stimulierendes Hormon
SBM	spontane Stuhlentleerung (spontaneous bowel movement)

## Informationen zur Leitlinie

### Herausgeber

#### Federführende Fachgesellschaften

Deutsche Gesellschaft für Gastroenterologie, Verdauungs- und Stoffwechselkrankheiten (DGVS)

Deutsche Gesellschaft für Neurogastroenterologie & Motilität (DGNM)

#### Geltungsbereich und Zweck

Die Chronische Obstipation gehört mit zu den häufigsten Gesundheitsstörungen in Deutschland und ist über ein vielfältiges Symptomspektrum der Stuhlentleerung definiert. Da die Lebensqualität meist stärker beeinträchtigt ist als angenommen und die Abgrenzung zum RDS-O (obstipationsdominantes Reizdarmsyndrom) unscharf ist, ist eine adäquate Versorgung dieser Patienten erforderlich [1]. Die Aktualisierung der Leitlinie wird von den beteiligten Fachgesellschaften daher als besonders wichtig erachtet. Darüber hinaus hat sich die Versorgung und Behandlung in den letzten Jahren weiterentwickelt.

Aus den genannten Gründen wird nach Ablauf der Gültigkeit die Leitlinie von 2013 gemäß des Leitlinienprogramms der DGVS [2] aktualisiert.

#### Zielorientierung der Leitlinie

Ziel dieser Leitlinienaktualisierung ist es, die in der alten Leitlinie [3] ausgesprochenen Empfehlungen auf der Basis der aktuellen Literatur zu überprüfen, gegebenenfalls zu korrigieren oder durch neue Empfehlungen zu ersetzen und zu ergänzen, um eine optimierte Versorgung und eine Verbesserung der Lebensqualität dieser Patienten zu ermöglichen.

#### Versorgungsbereich

Die Leitlinie gilt sowohl für die ambulante als auch die stationäre medizinische Versorgung und behandelt die Diagnostik und Therapie in der hausärztlichen und der spezialfachärztlichen Versorgung.

#### Anwenderzielgruppe/Adressaten

Die Leitlinie richtet sich an alle Ärzte, die Patienten mit chronischer Obstipation im Erwachsenenalter versorgen oder an der Versorgung dieser Patienten beteiligt sind, insbesondere an Internisten, Gastroenterologen, Ernährungsmediziner, Proktologen, Geriater, Chirurgen und Naturheilkundler. Die Deutsche Gesellschaft für Allgemeinmedizin (DEGAM) wurde zur Mitarbeit eingeladen, hat aber eine Beteiligung abgesagt. Dennoch halten wir die Leitlinie auch für Allgemeinmediziner für äußerst relevant. Sie dient darüber hinaus der Information von Angehörigen und Leistungserbringern (Krankenkassen, Rentenversicherungsträger).

#### Zusammensetzung der Leitliniengruppe: Beteiligung von Interessensgruppen

Die Leitlinie wurde federführend durch die Deutsche Gesellschaft für Gastroenterologie, Verdauungs- und Stoffwechselkrankheiten (DGVS) gemeinsam mit der Deutschen Gesellschaft für Neurogastroenterologie & Motilität (DGNM) erstellt, die als Koordinatoren Frau PD Dr. Viola Andresen, Hamburg, und Herrn Dr. Christian Pehl, Vilsbiburg, beauftragten. Methodisch verantwortlich waren Frau PD Dr. Petra Lynen Jansen und Frau Pia Lorenz, DGVS Geschäftsstelle, Berlin. Frau Dr. Blödt, Arbeitsgemeinschaft der Wissenschaftlichen Medizinischen Fachgesellschaften e. V. (AWMF), Berlin, stand zur methodischen Beratung zur Seite und moderier-

te als neutrale Leitlinienexpertin die Konsensuskonferenz. Torsten Karge, Berlin, stand für das Leitlinienportal zur Verfügung.

Das Leitlinienvorhaben wurde in der Zeitschrift für Gastroenterologie ausgeschrieben und auf der Webseite der AWMF veröffentlicht, so dass weitere Fachgesellschaften/Vertreter sich zur Mitarbeit melden konnten. Die für das Fachgebiet relevanten Fachgesellschaften und Patientengruppen wurden angeschrieben und um die Nennung von Mandatsträgern gebeten.

### Repräsentativität der Leitliniengruppe: Beteiligte Fachgesellschaften

- Deutsche Gesellschaft für Gastroenterologie, Verdauungs- und Stoffwechselkrankheiten (DGVS)  
Viola Andresen, Thomas Frieling, Felix Gundling, Michael Karaus, Jutta Keller, Rita Kuhlbusch-Zicklam, Peter Layer, Ahmed Madisch, Hubert Mönnikes, Stefan A. Müller-Lissner, Andreas Stengel, Christian Pehl, Martin Alexander Storr, Ivo van der Voort, Winfried Voderholzer
- Deutsche Gesellschaft für Neurogastroenterologie & Motilität (DGNM)  
Viola Andresen, Christian Pehl, Michael Schemann, Juliane Schwille-Kiuntke, Thilo Wedel
- Deutsche Gesellschaft für Allgemein- und Viszeralchirurgie (DGAV)/Chirurgische Arbeitsgemeinschaft für Coloproktologie (CACP)  
Mia Kim, Helmut Witzigmann
- Deutsche Gesellschaft für Ernährungsmedizin (DGEM)  
Diana Rubin
- Deutsche Gesellschaft für Naturheilkunde (DGNHK)  
Petra Klose, Jost Langhorst
- Deutsche Gesellschaft für Geriatrie (DGG)  
Romana Lenzen-Großimlinghaus
- Deutsche Gesellschaft für Koloproktologie (DGK)  
Alexander Herold, Heiner Krammer, Martin Kreis
- Deutsche Gesellschaft für Innere Medizin (DGIM)  
Viola Andresen
- Deutsche Gesellschaft für Palliativmedizin e. V. (DGP)  
Gerhild Becker
- Deutsche Schmerzgesellschaft e. V.  
Stefan Wirz

Die Deutsche Gesellschaft für Allgemeinmedizin und Familienmedizin (DEGAM) wurde zur Mitarbeit an der Leitlinie eingeladen, konnte das Leitlinienvorhaben aber auf Grund personeller Engpässe nicht unterstützen. Da es sich bei der Leitlinie Obstipation nicht um das Obstipations-prädominante Reizdarm-Syndrom handelt, wurde eine Beteiligung des Deutschen Kollegiums für Psychosomatische Medizin e. V. (DKPM) und der Deutschen Gesellschaft für Psychiatrie und Psychotherapie, Psychosomatik und Nervenheilkunde e. V. nicht für sinnvoll erachtet.

### Repräsentativität der Leitliniengruppe: Beteiligung von Patienten

- MAGDA Patientenforum (MAGDA)  
Miriam Goebel-Stengel

Die Deutsche Reizdarmselbsthilfe e. V. wurde als weiterer Patientenvertreter zur Mitarbeit an der Leitlinie eingeladen. Eine Beteiligung war ebenfalls auf Grund personeller Engpässe nicht möglich.

Bei der personellen Besetzung der einzelnen Arbeitsgruppen wurden, wenn möglich, Fachkompetenz, eine interdisziplinäre Verteilung und der jeweilige Tätigkeitsbereich (niedergelassen und stationär) berücksichtigt (s. ► **Tab. 1**).

## Methodologisches Vorgehen

### Grundlagen der Methodik

#### Literaturrecherche

Die Literaturrecherche wurde individuell in den einzelnen Arbeitsgruppen durchgeführt. Die Details zur Suche und Auswahl sind im Leitlinienreport dargestellt.

#### Empfehlungsgraduierung

Die Stärke der Empfehlung ergibt sich aus der verwendeten Formulierung (soll/sollte/kann) entsprechend der Abstufung in ► **Tab. 2**. Die Konsensusstärke wurde gemäß ► **Tab. 3** festgelegt.

Empfehlungen, die unverändert aus der letzten Leitlinie übernommen wurden, wurden mit „geprüft 2021“ gekennzeichnet.

#### Statements

Als Statements werden Darlegungen oder Erläuterungen von spezifischen Sachverhalten oder Fragestellungen ohne unmittelbare Handlungsaufforderung bezeichnet. Sie werden entsprechend der Vorgehensweise bei den Empfehlungen im Rahmen eines formalen Konsensusverfahrens verabschiedet und können entweder auf Studienergebnissen oder auf Expertenmeinungen beruhen.

#### Klug entscheiden

Empfehlungen, die mit „Klug entscheiden“ gekennzeichnet sind, wurden für die „Klug entscheiden“-Initiative der Deutschen Gesellschaft für Innere Medizin ausgewählt. Diese Empfehlungen sollen als konkrete Hilfestellung bei der Indikationsstellung zu diagnostischen und therapeutischen Maßnahmen dienen, um eine Unter- bzw. Überversorgung zu vermeiden. Weitere Informationen finden Sie unter <https://www.klug-entscheiden.com/>.

## Externe Begutachtung und Verabschiedung

### Verabschiedung durch die Vorstände der herausgebenden Fachgesellschaften/Organisationen

Die vollständige Leitlinie wurde von allen beteiligten Fachgesellschaften begutachtet und konsentiert und stand für 4 Wochen als Konsultationsfassung für die Fachöffentlichkeit zur Kommentierung auf der DGVS Website zur Verfügung. Über den DGVS Newsletter wurde um Kommentierung gebeten. Die Änderungsvorschläge sind im Leitlinienreport dargestellt.

► **Tab. 1** Mitglieder der Leitliniengruppe.

AG 1: Definition und Epidemiologie	AG-Leiter	Thomas Frieling (DGVS)
	AG-Mitglieder	Juliane Schwille-Kiuntke (DGNM) Andreas Stengel (DGVS)
AG 2: Ätiologie und Pathophysiologie	AG-Leiter	Michael Schemann (DGNM)
	AG-Mitglied	Thilo Wedel (DGNM)
AG 3: Diagnostik	AG-Leiter	Jutta Keller (DGVS)
	AG-Mitglied	Rita Kuhlbusch-Zicklam (DGVS)
AG 4: Allgemeine Empfehlungen zum Therapie-Management (außer Ernährung), geriatrische Aspekte, Schwangerschaft	AG-Leiter	Michael Karaus (DGVS)
	AG-Mitglied	Romana Lenzen-Großimlinghaus (DGG)
AG 5 + 6: Ernährung, Prä- und Probiotika	AG-Leiter	Heiner Krammer (DGK)
	AG-Mitglieder	Diana Rubin (DGEM) Miriam Goebel-Stengel (Patientenvertreter (MAGDA))
AG 7: Konventionelle Therapie (= klassische „Laxantien“)	AG-Leiter	Ahmed Madisch (DGVS)
	AG-Mitglieder	Stefan A. Müller-Lissner (DGVS) Winfried Voderholzer (DGVS)
AG 8: Moderne Medikamente: Serotoninerge Prokinetika	AG-Leiter	Viola Andresen (DGNM, DGVS, DGIM)
	AG-Mitglied	Peter Layer (DGVS)
AG 9: Moderne Medikamente: Sekretagoga	AG-Leiter	Christian Pehl (DGNM, DGVS)
	AG-Mitglied	Felix Gundling (DGVS)
AG 10: Biofeedback	AG-Leiter	Hubert Mönnikes (DGVS)
	AG-Mitglied	Ivo van der Voort (DGVS)
AG 11: Komplementäre und alternativmedizinische Methoden (CAM) (inklusive Irrigation, Darm-Massage, externe Elektrostimulation etc.)	AG-Leiter	Jost Langhorst (DGf Naturheilkunde)
	AG-Mitglied	Petra Klose (DGf Naturheilkunde)
AG 12: Therapie der OIC, PAMORA	AG-Leiter	Martin Alexander Storr (DGVS)
	AG-Mitglieder	Gerhild Becker (DGPalliativ) Stefan Wirz (Deutsche Schmerzgesellschaft)
AG 13: Chirurgische Therapie inklusive Sakralnervenstimulation	AG-Leiter	Martin Kreis (DGK)
	AG-Mitglieder	Alexander Herold (DGK) Mia Kim (DGAV/CACP) Helmut Witzigmann (DGAV/CACP)
Patientenvertretung		Miriam Goebel-Stengel (MAGDA)
Methodik		Petra Lynen Jansen (DGVS)
Methodische Unterstützung		Pia Lorenz (DGVS) Susanne Blödt (AWMF) Torsten Karge (CGS-Leitlinien-Plattform)

► **Tab. 2** Schema zur Graduierung von Empfehlungen.

Beschreibung	Syntax
starke Empfehlung	soll
Empfehlung	sollte
offen	kann

► **Tab. 3** Einteilung der Konsensstärke.

Konsens	% Zustimmung
Starker Konsens	> 95
Konsens	> 75–95
Mehrheitliche Zustimmung	> 50–75
Kein Konsens	< 50

## Redaktionelle Unabhängigkeit und Finanzierung der Leitlinie

Die Erstellung der Leitlinie erfolgte redaktionell unabhängig. Die DGVS finanzierte die Nutzung des Leitlinienportals. Eine finanzielle Beteiligung Dritter erfolgte nicht. Mandatsträger und Experten arbeiteten ausschließlich ehrenamtlich.

## Darlegung von und Umgang mit Interessenkonflikten

Im Einklang mit dem AWMF-Regelwerk zum Umgang mit Interessenkonflikten gaben alle Teilnehmenden ihre Erklärungen auf dem entsprechenden AWMF-Formular (Formblatt 2018) ab. Die Interessenkonflikte wurden von den Koordinatoren der Leitlinie und von S. Blödt (AWMF) gesichtet und gemäß den AWMF-Kriterien als gering, moderat oder hoch bezüglich der individuellen Empfehlung kategorisiert. Der Vorschlag zum Management wurde zu Beginn der Konsensuskonferenz mit allen beteiligten Experten diskutiert, konsentiert und umgesetzt. Hohe Interessenkonflikte, Eigentümerinteressen an Arzneimitteln/Medizinprodukten (z. B. Patent, Urheberrecht, Verkaufslizenz), mit Bezug zur Leitlinie bestanden bei keinem der Teilnehmer. Als moderat wurden folgende Interessenkonflikte eingestuft:

- Berater- bzw. Gutachtertätigkeit oder bezahlte Mitarbeit in einem wissenschaftlichen Beirat eines Unternehmens der Gesundheitswirtschaft (z. B. Arzneimittelindustrie, Medizinprodukteindustrie), eines kommerziell orientierten Auftragsinstituts oder einer Versicherung
- finanzielle Zuwendungen (Drittmittel) für Forschungsvorhaben oder direkte Finanzierung von Mitarbeitern der Einrichtung von Seiten eines Unternehmens der Gesundheitswirtschaft, eines kommerziell orientierten Auftragsinstituts oder einer Versicherung
- Besitz von Geschäftsanteilen, Aktien, Fonds mit Beteiligung von Unternehmen der Gesundheitswirtschaft

Die Leitliniengruppe entschied einstimmig, dass die von dieser Einschätzung betroffenen Personen (s. Leitlinienreport) sich bei der Abstimmung über ausgewählte Empfehlungen, die von diesen Interessenkonflikten direkt berührt werden könnten, enthalten. Somit wurden Doppelabstimmungen durchgeführt, diese haben aber nicht zu einer Veränderung des Ergebnisses geführt.

Honorare für Vortrags- und Schulungstätigkeiten oder bezahlte Autoren- oder Co-Autorenschaften im Auftrag eines Unternehmens der Gesundheitswirtschaft, eines kommerziell orientierten Auftragsinstituts oder einer Versicherung wurden als geringfügig eingestuft und führten nicht zur Notwendigkeit einer Enthaltung.

Die Beeinflussung durch Interessenkonflikte wurde weiter auch durch die Durchführung systematischer Literaturrecherchen bei kritischen und besonders versorgungsrelevanten Themen, die formale dreistufige Konsensbildung sowie die Erstellung der interdisziplinären Arbeitsgruppen reduziert. Darüber hinaus wurde bei über 85 % der Empfehlungen (71/83) ein „starker Konsens“ erreicht, was sich ebenfalls positiv auf die potentiellen Interessenkonflikte auswirkte.

Alle Interessenerklärungen sind im Leitlinienreport dargestellt.

## Verbreitung und Implementierung

### Konzept zur Verbreitung und Implementierung

Die Leitlinie wird neben der Zeitschrift für Gastroenterologie bei AMBOSS und auf den Homepages der DGVS ([www.dgvs.de](http://www.dgvs.de)) und der AWMF ([www.awmf.de](http://www.awmf.de)) veröffentlicht.

### Gültigkeitsdauer und Aktualisierungsverfahren

Die Gültigkeit beträgt etwa fünf Jahre (31. Oktober 2026). Die Überarbeitung wird durch den Leitlinienbeauftragten der DGVS initiiert. Die Steuergruppe, der Leitlinie prüft jährlich den Aktualisierungsbedarf der Leitlinie. Als Ansprechpartner steht Ihnen Frau Lorenz ([leitlinien@dgvs.de](mailto:leitlinien@dgvs.de)) von der DGVS Geschäftsstelle zur Verfügung.

## Redaktioneller Hinweis

### Geschlechtsneutrale Formulierung

Ausschließlich zum Zweck der besseren Lesbarkeit wird auf die geschlechtsspezifische Schreibweise verzichtet. Alle personenbezogenen Bezeichnungen in diesem Dokument sind somit geschlechtsneutral zu verstehen.

### Partizipative Entscheidungsfindung

Alle Empfehlungen der Leitlinie sind als Empfehlungen zu verstehen, die im Sinne einer partizipativen Entscheidungsfindung zwischen Arzt und Patient und ggf. der Angehörigen getroffen werden und umzusetzen sind.

## Besonderer Hinweis

Die Medizin unterliegt einem fortwährenden Entwicklungsprozess, so dass alle Angaben, insbesondere zu diagnostischen und therapeutischen Verfahren, immer nur dem Wissensstand zur Zeit der Drucklegung der Leitlinie entsprechen können. Hinsichtlich der angegebenen Empfehlungen zur Therapie und der Auswahl sowie Dosierung von Medikamenten wurde die größtmögliche Sorgfalt beachtet. Gleichwohl werden die Benutzer aufgefordert, die Beipackzettel und Fachinformationen der Hersteller zur Kontrolle heranzuziehen und im Zweifelsfall einen Spezialisten zu konsultieren. Fragliche Unstimmigkeiten sollen bitte im allgemeinen Interesse der DGVS Redaktion mitgeteilt werden. Der Benutzer selbst bleibt verantwortlich für jede diagnostische und therapeutische Applikation, Medikation und Dosierung.

In dieser Leitlinie sind eingetragene Warenzeichen (geschützte Warennamen) nicht besonders kenntlich gemacht. Es kann also aus dem Fehlen eines entsprechenden Hinweises nicht geschlossen werden, dass es sich um einen freien Warennamen handelt.

Das Werk ist in allen seinen Teilen urheberrechtlich geschützt. Jede Verwertung außerhalb der Bestimmung des Urhebergesetzes ist ohne schriftliche Zustimmung der DGVS unzulässig und strafbar. Kein Teil des Werkes darf in irgendeiner Form ohne schriftliche Genehmigung reproduziert werden. Dies gilt insbe-



sondere für Vervielfältigungen, Übersetzungen, Mikroverfilmungen und die Einspeicherung, Nutzung und Verwertung in elektronischen Systemen, Intranets und dem Internet.

## 1. Definition und Epidemiologie

### STATEMENT 1–1: DEFINITION

Eine chronische Obstipation liegt vor, wenn folgende drei Kriterien aktuell seit mindestens 3 Monaten bestehen, wobei der initiale Beginn der Symptomatik wenigstens 6 Monate vor Diagnosestellung liegen sollte:

- $\geq 2$  der folgenden Symptome sollten vorhanden sein:
  - klumpiger oder harter Stuhl (Bristol Stool Form Scale 1–2) bei  $> 25\%$  der Stuhlentleerungen,
  - starkes Pressen bei  $> 25\%$  der Stuhlentleerungen,
  - subjektiv unvollständige Entleerung bei  $> 25\%$  der Stuhlentleerungen,
  - subjektive Obstruktion bei  $> 25\%$  der Stuhlentleerungen,
  - manuelle Manöver zur Erleichterung der Defäkation bei  $> 25\%$  der Stuhlentleerungen (digitale Manipulation, Beckenbodenunterstützung),
  - $< 3$  spontane Stuhlgänge pro Woche
- Weiche Stühle kommen ohne die Einnahme von Laxantien nur selten vor.
- Die Kriterien für ein Reizdarmsyndrom sind nicht erfüllt.

[Starker Konsens] (2021)

### Kommentar

Probert et al. [4] haben schon 1994 auf die Diskrepanz zwischen subjektiv berichteter Obstipation und Konsensus-Definitionen hingewiesen. Diese Diskrepanz besteht bis heute und führt zu großer Variabilität hinsichtlich der berichteten Prävalenz [5].

Eine wesentliche Schwierigkeit besteht unter anderem darin, dass eine rein objektive Definition der Obstipation z. B. alleinig basierend auf der Stuhlfrequenz dem gesamten Beschwerdekomples der Patienten mit chronischer Obstipation nicht gerecht wird und durch derartige Definitionen ein großer Teil der Patienten nicht erfasst wird. So gibt es viele Patienten, die z. B. sehr mühevoll und nur unter großer Anstrengung und mit starkem Pressen Stuhlgang haben können, dies aber durchaus auch täglich. Zudem hat sich gezeigt, dass z. B. Messungen der gastrointestinalen Transitzeit eher mit dem Parameter der Stuhlkonsistenz als mit dem der Stuhlfrequenz korrelieren [6]. International haben sich aufgrund dieser Schwierigkeiten daher Definitionen etabliert, die eine Kombination aus subjektiven (wie z. B. starkes Pressen oder unvollständige Entleerung) und objektiven Parametern (z. B. Stuhlfrequenz, Stuhlkonsistenz) enthält. Der derzeitige internationale Standard stellt in dem Zusammenhang die Rom IV-Klassifikation [7] dar, auf deren Basis diese hier vorliegende Definition gewählt wurde.

### STATEMENT 1–2: INZIDENZ/PRÄVALENZ

Inzidenz und Prävalenz der Obstipation sind sehr variabel und abhängig sowohl von der angewandten Definition als auch vom untersuchten Kollektiv. In Europa ist von einer mittleren Prävalenz von ca. 15 % in der Allgemeinbevölkerung auszugehen. Bei Frauen und älteren Menschen ist die Prävalenz deutlich höher.

[Starker Konsens] (geprüft 2021)

### Kommentar

Die Prävalenz und Inzidenz der chronischen Obstipation ist von ihrer Definition abhängig. Zusätzlich überlappt sich die chronische Obstipation deutlich mit anderen funktionellen Störungen, wie etwa dem Reizdarmsyndrom. Die Definition der chronischen Obstipation ist variabel. Dies ist für die Evaluation von Prävalenz und Inzidenz von Bedeutung. So findet sich definitionsabhängig in der gleichen Kohorte eine Prävalenz von 9,4 bis 58,9 %, wobei die Prävalenz nach Rom III-Kriterien in dieser Studie bei 24,0 % (95 %CI: 22,1, 25,9) war [8]. Die selbsteingeschätzte („self-reported“) Obstipation hatte die höchste Sensitivität (91,1 %, 95 %CI: 88,8, 93,4) und negativen prädiktiven Vorhersagewert (94,5 %, 95 %CI: 93,1, 96,1) verglichen mit den Rom III-Kriterien, aber eine geringe Spezifität (51,3 %, 95 %CI: 48,8, 53,8) und geringen positiven Vorhersagewert (37,1 %, 95 %CI: 34,4, 39,9) [8]. Bezüglich der Prävalenzberechnung ergaben sich keine grundsätzlichen Unterschiede bezüglich der Rom III- und Rom IV-Definitionen [9]. Es ist aber zu vermuten, dass sich die Prävalenz der funktionellen Obstipation durch die stringendere Rom IV-Klassifikation des Reizdarmsyndroms erhöhen wird. So werden in einer aktuellen Analyse etwa 50 % der nach Rom III definierten Reizdarmpatienten nach Rom IV-Kriterien anderen funktionellen Erkrankungen zugeordnet, unter denen die funktionelle Obstipation etwa 25 % ausmacht [10].

Für die Obstipation wird eine Prävalenz von 0,7 bis zu 81 % berichtet [5, 11]. Dabei beträgt die mittlere Prävalenz für Europa ca. 15 % [5, 11, 12]. Dieser Variabilität liegen vermutlich auch kulturelle Unterschiede zugrunde [13–18].

In einem deutschen Kollektiv ( $n = 2000$ ) wurde eine Prävalenz von 5 % gefunden [19]. Eine weitere Studie mit einer Internet-Umfrage an 15 002 Deutschen [20] zeigte bei 14,9 % eine Obstipation innerhalb der letzten 12 Monate, bei 5,8 % eine Obstipation innerhalb der letzten 4 Wochen und bei 2,5 % aktuelle Obstipationsbeschwerden. 4,4 % benutzen Abführmittel und 2,6 % hatten wegen der Obstipation einen Arzt aufgesucht. Im Vergleich zu nicht-obstipierten Teilnehmern hatten Obstipierte eine geringere Lebensqualität, einen geringeren Gesundheitsstatus, ein geringeres Einkommen und einen geringeren Sozialstatus [20].

Obstipation ist bei Frauen häufiger als bei Männern [5]: Das Geschlechterverhältnis beträgt ca. 2:1. Suares et al. ermittelten im Rahmen einer Metaanalyse auf der Basis von 26 Studien eine Odds Ratio von 2,2 [12, 19]. Allerdings ist von einer größeren Inanspruchnahme medizinischer Leistungen durch Frauen als durch Männer mit Obstipation auszugehen, was eine Überschätzung des Geschlechtereffekts zur Folge haben kann [21, 22]. Obstipation

kann in allen Altersklassen vorkommen, tritt aber mit zunehmendem Alter häufiger auf, vor allem bei Personen ab dem 65. Lebensjahr [12]. Erklärung dafür kann unter anderem die häufigere Einnahme von Medikamenten wie Diuretika und Schmerzmittel sein [23, 24], neurologische Erkrankungen und Funktionsänderungen (s. AG 2), „sedativer Lebensstil“ (Expertenmeinung) und Bettlägerigkeit. Diverse weitere Risikofaktoren für das Auftreten einer Obstipation werden diskutiert: Niedriges Einkommen ist dabei ebenso mit Obstipation assoziiert wie eine geringer Ausbildungsgrad [11, 20, 25–28]. Dabei bleibt unklar, ob die Obstipation in diesem Fall über die Ernährung induziert wird (s. AG 4).

#### STATEMENT 1–3 LEBENSQUALITÄT

Patienten mit chronischer Obstipation haben eine schlechtere Lebensqualität als Personen ohne Obstipation.

*[Starker Konsens] (geprüft 2021)*

#### Kommentar

Sowohl Erwachsene als auch Kinder mit Obstipation haben eine schlechtere Lebensqualität als Kontrollpersonen ohne Obstipation [29, 30]. Eine Metaanalyse basierend auf 13 Primärstudien kommt zu dem Schluss, dass dabei mentale Aspekte der Lebensqualität stärker beeinträchtigt zu sein scheinen als körperliche [30].

Bei chronisch obstipierten Menschen ist die Beeinträchtigung der Lebensqualität vergleichbar mit der bei anderen chronischen Erkrankungen [30, 31].

Obstipations-spezifische Messungen der Lebensqualität (z. B. PAC-QOL [32]) erlauben die Messung der Veränderung der individuellen Lebensqualität – beispielsweise im Rahmen einer medikamentösen Therapie [33] – aber keinen Vergleich mit anderen chronischen Krankheiten.

#### STATEMENT 1–4 KOSTEN

Patienten mit chronischer Obstipation verursachen im Vergleich zu nicht-obstipierten Personen sowohl höhere direkte (Verschreibungen, Arztbesuche, Krankenhausaufenthalte), als auch höhere indirekte Kosten (Arbeitsausfälle).

*[Starker Konsens] (geprüft 2021)*

#### Kommentar

Menschen mit chronischer Obstipation berichten nicht nur von einer verminderten Arbeitsproduktivität, sondern auch von einer häufigeren Inanspruchnahme ärztlicher Leistungen im Vergleich zu Probanden ohne Obstipation [34].

Es gibt Evidenz für die Beeinflussung der direkten Kosten durch Faktoren wie Symptomausprägung (persistierend > episodisch/einmalig), Geschlecht (Männer > Frauen) und Alter (jünger > älter) [35]. Die Schwere der Symptomatik wirkt sich sowohl auf direkte als auch auf indirekte Kosten aus [36].

Aktuelle Erhebungen aus Deutschland ergaben für Patienten mit moderatem bis schwerem Reizdarmsyndrom vom Obstipationstyp direkte Kosten von knapp 2000 € pro Patient und Jahr (getragen

von Gesundheitssystem und Patient), die Schwankungsbreite der Kosten zwischen verschiedenen europäischen Ländern ist hoch [37].

## 2. Ätiologie und Pathophysiologie

### Allgemeine Vorbemerkungen

Die Statements zur Ätiologie und Pathophysiologie beschränken sich auf die chronische Obstipation. Nicht berücksichtigt werden besondere Formen intestinaler Motilitätsstörungen, wie z. B. akute bzw. chronische intestinale Pseudoobstruktion, idiopathisches Megacolon, Morbus Hirschsprung oder das Reizdarmsyndrom. Hierzu wurden bereits zwei aktuelle S3-Leitlinien erstellt:

- S3-Leitlinie der Deutschen Gesellschaft für Gastroenterologie, Verdauungs- und Stoffwechselkrankheiten (DGVS) und der Deutschen Gesellschaft für Neurogastroenterologie und Motilität (DGNM) zu Definition, Pathophysiologie, Diagnostik und Therapie intestinaler Motilitätsstörungen [38]
- S3-Leitlinie Reizdarmsyndrom: Definition, Pathophysiologie, Diagnostik und Therapie. Gemeinsame Leitlinie der Deutschen Gesellschaft für Gastroenterologie, Verdauungs- und Stoffwechselkrankheiten (DGVS) und der Deutschen Gesellschaft für Neurogastroenterologie und Motilität (DGNM) [39].

Insgesamt ist die Studienlage zur Ätiologie und Pathophysiologie der Obstipation als spärlich und unbefriedigend einzustufen. Die unterschiedlichen Definitionen der Obstipation sowie methodische Schwächen im Studiendesign erlauben zumeist keine Aussagen mit hoher Evidenz.

#### STATEMENT 2–1

Assoziationen zwischen Obstipation und faserarmer Kost, verringerter Flüssigkeitsaufnahme, mangelnder Bewegung und Unterdrückung des Defäkationsreizes sowie abrupter Änderungen der Lebensumstände wurden in der Literatur beschrieben. Ein direkter kausaler Zusammenhang ist jedoch nicht belegt.

*[Starker Konsens] (geprüft 2021)*

#### Kommentar

Die aufgeführten Faktoren werden häufig als tradierte Ursachen einer Obstipation angesehen, lassen sich durch evidenzbasierte Daten jedoch nicht bestätigen [40, 41]. So haben Vergleiche zwischen Obstipierten und Gesunden gezeigt, dass keiner der Faktoren zwangsläufig zur Obstipation bzw. zur deutlichen Besserung der Beschwerden nach deren Behebung führt [40–46]. Vielmehr ist davon auszugehen, dass eine bereits bestehende Obstipationsneigung durch diese Faktoren getriggert bzw. klinisch evident wird. Zu allen aufgeführten Faktoren ist die Studienlage uneinheitlich: Faserarme Kost kann einerseits die Entwicklung einer Obstipation befördern, andererseits wurden keine Unterschiede zwischen Obstipierten und Nicht-Obstipierten hinsichtlich des Ballaststoffgehaltes der Nahrung gefunden [46]. Studien zur Menge der Flüssigkeitszufuhr zeigten ebenfalls widersprüchliche Ergebnisse. So steht eine verrin-



gerte Flüssigkeitszufuhr mit dem Auftreten einer Obstipation zwar im Zusammenhang, die Menge der Flüssigkeitszufuhr korreliert jedoch nicht mit der Häufigkeit einer Obstipation [42, 45]. In keiner Studie ließ sich mangelnde körperliche Bewegung als eindeutiger kausaler Faktor für eine Obstipation belegen [43, 45, 46].

#### STATEMENT 2–2

Strukturelle intestinale Passagestörungen können zu einer Obstipation führen.

[Starker Konsens] (geprüft 2021)

#### Kommentar

Verschiedene strukturelle intestinale Passagestörungen werden häufig als mögliche Ursachen einer Obstipation aufgeführt. Sie stehen jedoch nicht im direkten kausalen Zusammenhang mit einer funktionellen Obstipation, sondern entsprechen unterschiedlichen Formen einer intestinalen Obstruktion. So führen mechanische intestinale Passagestörungen im Allgemeinen nicht zu einer chronischen Obstipation, sondern zu einem mechanisch bedingten (Sub-)Ileus mit akutem bzw. subakutem Verlauf. Ätiologisch abzugrenzen sind hier luminale (z. B. Stenosierung durch Neoplasien, entzündliche Prozesse, Radiotherapie, Atresien) von extra-luminalen (z. B. Bridenileus durch peritoneale Adhäsionen) Passagehindernissen.

#### Stuhlentleerungsstörungen

Anorektale Entleerungsstörungen („obstructed defecation syndrome“) können ebenfalls durch luminale und/oder extra-luminale Obstruktionen verursacht sein. Hierzu zählen typischerweise Rektozelen, Enterozelen oder eine rektale Intussuszeption bzw. ein Rektumprolaps. Auch eine ausgeprägte Beckenbodensenkung kann eine Defäkation erschweren. Im Gegensatz zu diesen mechanischen Obstruktionen des Anorekts sind die reflektorisch bedingten Defäkationsstörungen funktioneller Genese. Hierzu gehören z. B. eine paradoxe Anspannung des äußeren analen Schließmuskels oder ein fehlender intrarektaler Druckaufbau bei der Defäkation. Diese anorektalen Fehlfunktionen können ebenfalls eine Behinderung der rektalen Entleerung verursachen [47].

#### STATEMENT 2–3

Medikamente bzw. deren Nebenwirkungen sowie neurologische, endokrine und systemische Erkrankungen können zu einer Obstipation führen.

[Starker Konsens] (geprüft 2021)

#### Kommentar

Die intestinale Passage kann durch Medikamente bzw. deren Nebenwirkungen sowie im Gefolge von neurologischen, endokrinen und systemischen Erkrankungen beeinträchtigt werden. In ▶ Tab. 4 sind Ursachen für diese sekundären Formen einer Obstipation ohne Anspruch auf Vollständigkeit aufgeführt [48]. Im Vorder-

▶ **Tab. 4** Medikamente sowie neurologische, endokrine, und systemische Erkrankungen als mögliche Ursache der Obstipation.

#### Medikamente (Nebenwirkungen)

Opoide (siehe auch Statement 2–5)

Anticholinergika

Trizyklische Antidepressiva

Neuroleptika

Monoaminoxidase-Hemmer

Antiepileptika

Antihistaminika

Kalziumhaltige Antazida

Antihypertensiva

Spasmolytika

Sympathomimetika

Diuretika

Colestyramin

#### Neurologische Erkrankungen

Zentralnervensystem Morbus Parkinson

Multiple Sklerose

zerebrovaskuläre Erkrankungen (Apoplex, Demenz)

Morbus Recklinghausen (Neurofibromatose)

Tabes dorsalis

peripheres Nervensystem autonome Neuropathie (Diabetes mellitus)

Polyneuritis Guillain-Barré

traumatische Läsionen Rückenmarksläsionen

Läsion vegetativer Nervenplexi (Operationen im Becken-, Bauch- und Retroperitonealraum)

#### Endokrine Erkrankungen bzw. Ursachen

endokrine Erkrankungen Hypothyreose

Hyperparathyreoidismus (Hyperkalzämie)  
Phäochromozytom

physiologisch Schwangerschaft (3. Trimenon)

Zyklus (2. Zyklushälfte)

#### Systemische Erkrankungen

Kollagenosen systemische Sklerodermie

Amyloidose primäre und sekundäre Formen

grund stehen die medikamentös bedingte Obstipation sowie neurologische Erkrankungen, die primär das Zentralnervensystem bzw. periphere Nervensystem betreffen und sekundär zu einer Verlangsamung des intestinalen Transits und/oder Störung der anorektalen Entleerung führen. Endokrine Ursachen einer Obstipation sind dagegen eher selten. Eine Hypothyreose kann zwar u. a. eine Obstipation bedingen, bei hypothyreoten Patienten zeigte sich jedoch keine Verlängerung der gastrointestinalen Transitzeit, sondern eine veränderte rektale Sensitivität [49]. Zudem liegt nur bei sehr weni-

gen Patienten mit Obstipation ohne weitere klinische Hinweise auf eine Schilddrüsenunterfunktion tatsächlich eine Hypothyreose vor. Während eine schwangerschaftsbedingte Progesteronerhöhung nachweislich zur Verlangsamung des intestinalen Transits führt, lassen sich zwischen obstipierten und nicht-obstipierten Frauen keine signifikanten Unterschiede der Geschlechtshormonspiegel finden. Zyklusabhängige Veränderungen der Stuhlgewohnheiten werden von etwa der Hälfte prämenopausaler Frauen berichtet, sind jedoch hinsichtlich der daraus resultierenden, objektiven Verlängerung der intestinalen Passagezeit als minimal einzustufen.

#### STATEMENT 2–4

Obstipation kann mit Veränderungen an intestinalen Schrittmacherzellen (interstitielle Cajal-Zellen) sowie mit enterischen Neuropathien und/oder Myopathien assoziiert sein.  
[Starker Konsens] (geprüft 2021)

#### Kommentar

Eine intakte intrinsische senso-motorische Funktion des Darms ist Voraussetzung für eine regelrechte intestinale Motilität und wird maßgeblich durch das enterische Nervensystem, die glatte Darmwandmuskulatur sowie die intestinalen Schrittmacherzellen (interstitielle Cajal-Zellen, ICC) vermittelt. Isolierte oder kombinierte Schädigungen dieser Strukturen können zu intestinalen Motilitätsstörungen führen und werden in der „London Klassifikation“ als sog. gastrointestinale neuromuskuläre Pathologien (GINMP) bezeichnet und in folgende Formen unterteilt: (1) enterische Neuropathien, (2) enterische Myopathien, (3) Veränderungen der ICC [50–52]. GINMP sind in der Regel nur bei schweren Formen der Obstipation nachweisbar und zeigen unterschiedliche Ausprägungen. Die histopathologischen Veränderungen sollten nicht zwingend als kausale, sondern als assoziierte morphologische Korrelate einer Obstipation bewertet werden. So werden enterische Neuro- und Myopathien zwar häufig bei pathologischen Dünndarmmanometrie-Befunden beobachtet, korrelieren jedoch nur selten mit den spezifischen Manometriemustern (myopathische versus neuropathische Genese) [53].

Es wird angenommen, dass die GINMP bei Patienten mit schwerer Obstipation (Slow-transit-Obstipation) zu folgenden pathophysiologischen Veränderungen führen und damit eine Verlängerung der Kolontransitzeit bedingen: (1) Verminderte Sensitivität und Compliance des Rektums, (2) Erhöhung retrograder und Verminderung anterograder Kontraktionswellen im Kolon, (3) Verringerung der Kontraktionsstärke und -frequenz im Kolon [54, 55]. Die technischen Anforderungen zur Gewinnung, Aufarbeitung und histologischen Beurteilung von Darmbiopsaten bzw. -exzidaten sind in der S3-Leitlinie zur Definition, Pathophysiologie, Diagnostik und Therapie intestinaler Motilitätsstörungen sowie der Leitlinie der internationalen Konsensus-Gruppe für die histologische Beurteilung von GINMP erläutert [50–52, 56]. Aufgrund des hohen logistischen Aufwandes und fehlender allgemein gültiger Normwerte stellt die Diagnostik von GINMP zur Zeit noch kein Routineverfahren dar und ist spezialisierten Laboratorien vorbehalten.

Bei Patienten mit chronischer Obstipation wurden folgende Formen einer enterischen Neuropathie beschrieben: Hypoganglionose des Plexus myentericus, degenerative Neuropathie, intestinale neuronale Dysplasie, enterische Ganglionitis, veränderter Neurotransmitterstatus [51, 57]. Größte Übereinstimmung laut Studienlage stellt die Hypoganglionose des Plexus myentericus bei Slow-Transit-Obstipation dar.

Bei Patienten mit chronischer Obstipation wurden folgende Formen einer enterischen Myopathie beschrieben: degenerative Fibrosierung, enterische Leiomyositis, amphophile Einschlusskörperchen, Myofilament-Verlust, atrophe Desmosis coli. Nach Studienlage stellt jedoch keiner dieser histopathologischen Phänotypen einen konsistenten Befund dar. Bei Patienten mit Slow-Transit-Obstipation wurde mehrheitlich eine signifikante Abnahme der ICC (<50 % der Norm) beobachtet [51, 57]. Allerdings bleibt unklar, ob der Verlust von ICC ursächlich zur Entwicklung einer chronischen Obstipation beiträgt oder lediglich Folge der verlangsamtten Darmpassage ist.

#### STATEMENT 2–5

Opiode können zur Obstipation führen, da sie durch Bindung an intestinale Opioid-Rezeptoren die propulsive Peristaltik und die epitheliale Sekretion inhibieren.  
[Starker Konsens] (2021)

#### Kommentar

Opiode werden erfolgreich bei der Behandlung von viszeralen und somatischen Schmerzen eingesetzt. Eine der häufigsten Nebenwirkungen bei chronischem, aber auch bei akutem Gebrauch ist die Obstipation. Opiode wirken über mu-, delta- und kappa-Opioidrezeptoren, die von enterischen Nervenzellen exprimiert werden [58]. Im humanen Darm führt die Aktivierung dieser Rezeptoren zu einer verringerten Ausschüttung von Acetylcholin aus Synapsen erregender Interneurone. Dies bedingt eine Reduzierung der schnellen, erregenden postsynaptischen Potenziale und damit eine Hemmung der motorischen und sekretomotorischen Neurone [58]. Damit sind die Aufrechterhaltung des peristaltischen Reflexes sowie der über Chlorid-Sekretion vermittelte Wasserinflux in das Darmlumen beeinträchtigt. Die präsynaptische Hemmung der Acetylcholinausschüttung erfolgt sowohl an neuromuskulären als auch an neuroepithelialen Synapsen, wodurch die Ausschüttung erregender und hemmender Neurotransmitter und deren direkte Wirkung auf die Muskulatur und das Epithel unterdrückt wird. Darüber hinaus werden nach Aktivierung der mu- oder delta-Opioidrezeptoren Kaliumkanäle geöffnet, die durch nachfolgende Hyperpolarisation des Membranpotenzials die Hemmung noch verstärken [58].

Die oben beschriebenen Wirkungen erklären die hemmenden Effekte von Opioiden auf die intestinale peristaltische Motilität und epitheliale Sekretion und sind in dieser Kombination Ursache für die opioid-induzierte Obstipation. Die Aktivierung der mu-Opioidrezeptoren scheint hierbei im Vordergrund zu stehen. Auch im enterischen Nervensystem existiert allerdings das Phänomen der Opioid-Toleranz und der Rezeptordesensibilisierung. Inwieweit dies zu neuen Behandlungsstrategien mit verringerter

Obstipationsproblematik führt, wird derzeit erforscht. Darüber hinaus sind Opioidrezeptoren auch in enterischen Muskelzellen, Schrittmacherzellen (ICC-Zellen) und Immunzellen nachweisbar, wobei deren Rolle für die Entstehung der Opioid-induzierten Obstipation noch nicht vollständig aufgeklärt ist.

### 3. Diagnostik

#### EMPFEHLUNG 3-1A

Die Basisdiagnostik der chronischen Obstipation soll eine genaue Anamnese mit Analyse des Stuhlverhaltens, der Medikamenteneinnahme, der Begleitsymptome und -erkrankungen sowie möglicher verursachender Erkrankungen, eine körperliche Untersuchung inklusive Anusinspektion und rektal-digitaler Untersuchung mit Prüfung des Sphinkterruhetonus, des Kniefdrucks und des Defäkationsversuchs beinhalten. *[Starke Empfehlung, Starker Konsens] (geprüft 2021)*

#### EMPFEHLUNG 3-1B

Hierbei sollte versucht werden, das Stuhlverhalten möglichst genau und, wenn möglich, auch quantitativ zu erfassen, z. B. auch unter Zuhilfenahme von Stuhltagebüchern inklusive Bristol Stool Form Scale. *[Empfehlung, Starker Konsens] (geprüft 2021)*

#### Kommentar

Eine Basisdiagnostik zur Evaluation der chronischen Obstipation erscheint sinnvoll, obwohl systematische Studien hierüber nicht vorliegen. Eine extensive Routinediagnostik und Funktionsuntersuchungen werden als Basisdiagnostik aber nicht empfohlen [56, 59–67]. Es existieren nämlich keine verlässlichen Daten, dass Laboruntersuchungen (Blutbild, Schilddrüsenfunktion, Serum-Calcium) oder endoskopische oder radiologische Methoden zur Erkennung sekundärer Formen der chronischen Obstipation im Rahmen der Basisdiagnostik sinnvoll sind, wenn keine Hinweise auf mögliche verursachende Erkrankungen wie zum Beispiel eine kurzfristige (12 Wochen) Änderung des Stuhlverhaltens oder Alarmsymptome vorliegen [68, 69].

Bezüglich der im Rahmen der Basisdiagnostik zu erfragenden möglichen Ursachen einer sekundären Obstipation (Medikamente, Vorerkrankungen) sei auf Kapitel 2 verwiesen.

Die Symptomatik der chronischen Obstipation ist vielfältig und wird mehr durch die subjektive Beeinträchtigung des Patienten als durch objektive Parameter (z. B. Stuhlfrequenz) bestimmt [70]. Systematische Studien über die Wertigkeit von Stuhltagebüchern und validierten Erfassungen der Stuhlbeschaffenheit (z. B. Bristol Stool Form Scale) gibt es nicht. Dennoch kann die genaue, möglichst auch quantitative Erfassung der Stuhlgewohnheiten helfen, Therapieerfolge zu beurteilen und erscheint deshalb sinnvoll.

Gezielte Fragen zu Stuhlfrequenz, -konsistenz und Mühsamkeit bzw. Vollständigkeit der Stuhlentleerung können außerdem Hin-

weise darauf geben, ob eine chronische Obstipation eher auf einer Kolontransitstörung (slow transit constipation, STC, seltener, harter Stuhlgang ohne im Vordergrund stehendes Entleerungsproblem) oder auf einer Stuhlentleerungsstörung beruht. Die Symptomatik ist diesbezüglich aber nicht eindeutig [71].

Auch mittels digitaler rektaler Untersuchung lässt sich eine Stuhlentleerungsstörung nur bedingt ausschließen (NPV 64 %) [72]. Der Ruhetonus ließ sich in Studien digital schlecht einschätzen [73]. Systematische Studien über die Wertigkeit einer frühen apparativen Differenzierung zwischen Transitstörung- und Stuhlentleerungsstörung liegen jedoch nicht vor. Wenn im Verlauf eine mögliche Beckenbodendysynergie weiter abgeklärt werden soll, wird primär die Durchführung einer anorektalen Manometrie und eines Ballonexpulsionstests (alternativ eine Defäkografie) empfohlen (► **Tab. 5**) [74–76].

Begleitende abdominelle Schmerzen/Beschwerden können auf ein Reizdarmsyndrom deuten [77]. Zwischen beiden Krankheitsbildern besteht eine relevante Überlappung [78, 79], die die eindeutige Abgrenzung erschwert. Dennoch gilt:

#### EMPFEHLUNG 3-2

Wenn die Patienten zusätzlich zur chronischen Obstipation unter abdominellen Beschwerden/Schmerzen leiden, sollen die Vorgaben der DGVS Leitlinie zum Reizdarmsyndrom eingehalten werden.

*[Starke Empfehlung, Starker Konsens] (geprüft 2021)*

#### Kommentar

Leichte abdominelle Schmerzen und Blähungen kommen als Begleitsymptome bei chronischer Obstipation vor. Sind diese Beschwerden ausgeprägter, fallen die Patienten unter die Definition Reizdarmsyndrom, und es sind generell die Vorgaben der Leitlinie RDS zu beachten, die u. a. eine ausführlichere Basisdiagnostik einschließlich Blutuntersuchungen und Abdomensonographie vorsieht. Bei betroffenen Frauen ist zusätzlich eine gynäkologische Untersuchung erforderlich [77].

#### EMPFEHLUNG 3-3

Wenn keine Warnsymptome bestehen, kann bei unauffälliger Basisdiagnostik zunächst eine probatorische Therapie erfolgen.

*[Empfehlung offen, Starker Konsens] (geprüft 2021)*

#### Kommentar

Hierbei ist generell darauf zu achten, dass die Empfehlungen der Darmkrebsvorsorgeuntersuchungen eingehalten werden. Zu den relevanten Warnsymptomen zählen z. B. Blutung, Anämie, unerklärter Gewichtsverlust > 10 %, Familien- oder Eigenanamnese mit gastrointestinalen Tumoren, Lymphknotenvergrößerungen, tastbare Resistenzen, Malnutrition, Blut im Stuhl, paradoxe Diarrhoen, Alter > 50 Jahre, progredienter Verlauf und kurze Anamnese mit starken Beschwerden. Der Erfolg der probatori-

► **Tab. 5** Diagnostische Verfahren bei schwerer, therapierefraktärer Obstipation (nach [56, 86]).

**Kolontransitstudien:** Die Messung der Kolontransitzeit erfolgt in der Regel mit Hilfe röntgendichter Marker (modifizierter **Hinton-Test**). Dies ermöglicht die objektive Messung der Kolontransitzeit (normal < 68–72 h) und bildet die Grundlage für Diagnose einer STC (sofern szintigraphische Messung nicht verfügbar). Allerdings findet sich eine sekundäre Störung des Kolontransits bei bis zu 2/3 der Patienten mit Stuhlentleerungsstörung/Beckenbodendysnergie, deshalb ist immer auch eine sorgfältige morphologische und funktionelle Untersuchung des Anorekts erforderlich. Sinnvoll ist während der gesamten Testphase das parallele Führen eines Stuhlprotokolls, um Entleerungen kurz vor der Röntgenaufnahme Rechnung zu tragen und dadurch falsch negative Ergebnisse zu erkennen. Ein in das kleine Becken verlagertes Ileozökalpol oder ein descendiertes Transversum kann die Lokalisierung der Marker erschweren. Alternativ wird in den USA der Kolontransit auch mittels kabelloser Motilitätskapsel (Smartpill™) gemessen, die nach dem Schlucken intraluminal pH-Werte, Drücke und Temperatur erfasst. Gleichzeitig können so die Magenentleerung größerer Fremdkörper und der Dünndarmtransit evaluiert werden [86]. Das System besitzt ein CE-Zertifikat, es wird in Deutschland derzeit aber nicht aktiv vertrieben.

**Anorektale Manometrie:** Druckmessung im Anorektalbereich mittels konventioneller oder hochauflösender Manometrie [76, 87, 88]. Das Verfahren erlaubt den Ausschluss eines M. Hirschsprung (s. o.) und erfasst eine Beckenbodendysnergie als Ursache einer schweren Obstipation (= mangelnde Koordination zwischen rektalem Druckanstieg und Sphinkterrelaxation beim Pressen). Diese findet sich bei 20–75 % der untersuchten Patienten, allerdings muss teils mit eingeschränkter Kooperation und nicht ausreichendem Pressen der Patienten unter Laborbedingungen gerechnet werden. Zudem können auch gesunde Probanden in der Untersuchungssituation einen Dysnergie-Befund aufweisen [89]. Deshalb ist eine Bestätigung durch ein 2. Verfahren erforderlich [76, 90].

**Defäkographie:** Konventionelle oder MRT-Defäkographie liefern auffällige Befunde in bis zu ¾ der Patienten mit Obstipation [81, 83, 84]. Sie erfassen sowohl morphologisch/anatomische Abnormitäten (z. B. Rektozele, mukosale Intussusception) als auch funktionelle Beeinträchtigung und sind deshalb auch geeignet als bestätigendes Verfahren bei V. a. Beckenbodendysnergie.

**Ballonexpulsionstest:** Einfacher (allerdings kaum etablierter) Screeningtest, der Stuhlentleerungsstörungen erfassen kann [75]. Er untersucht die Fähigkeit des Patienten, einen in das Rektum eingeführten wassergefüllten Ballon (meist 50 ml, teils zusätzlich Gewichte) zu evakuieren. Der Test wurde auch bei Kindern erfolgreich evaluiert [91, 92]. Wie bei allen Stuhlentleerungstests sind falsch positive Befunde möglich aufgrund der Testsituation. Ansonsten besteht eine hohe Übereinstimmung mit den Ergebnissen der anorektalen Manometrie. Diskrepante Befunde (Ballonexpulsion pathologisch ohne Hinweis auf paradoxes Pressen) erklären sich zumeist durch eine reduzierte Bauchpresse oder anatomische Defekte [93].

**Kolonmanometrie:** Diese aufwendige Untersuchung wird nur in Spezialzentren angeboten und ist reserviert für Patienten mit schwerster Symptomatik, eindeutiger Therapie-Refraktärität und ohne Anhalt für Stuhlentleerungsstörung, insbesondere also vor angedachter Kolektomie. Die Untersuchung kann einzeln oder kombiniert die phasische Kolonmotilität (Wasserperfusionsmanometrie oder steady state transducer) und tonische Kolonmotilität (Barostat) erfassen. Bei Messungen der phasischen Kontraktilität ist die hochauflösende Kolonmanometrie der Untersuchung mit wenigen Drucksensoren eindeutig überlegen [94]. Sie liefert pathophysiologisch und therapeutisch relevante Informationen [95, 96]. Isolierte Störungen der tonischen Kontraktilität werden nur mittels Barostat erfasst [86].

► **Tab. 5** (Fortsetzung)

**Untersuchungen der Motilität des oberen GIT:** Magenentleerungstests (Szintigraphie, <sup>13</sup>C-Atemtest), Untersuchung des Dünndarmtransits (Szintigraphie, H<sub>2</sub>-Lactulose-Atemtest) und gastroduodenojejunale Manometrie können erforderlich sein bei V. a. generalisierte Motilitätsstörung. Eine Dünndarmmanometrie ist notwendig vor subtotaler Kolektomie, da schlechtere Langzeitverläufe bei Patienten mit generalisierter Motilitätsstörung [38] auftreten.

**Histologische bzw. immunhistochemische Untersuchungen an Ganzwandpräparaten:** Kommen bei schwersten Formen der Obstipation in Frage und können einen Ansatzpunkt für eine gezielte Therapie liefern (z. B. bei autoimmun-entzündlichen Veränderungen neuromuskulärer Strukturen), vgl. Update S3 Leitlinie intestinale Motilitätsstörungen [38].

**Erweiterte Diagnostik:** v. a. neurologische, ggf. auch endokrinologische Zusatzuntersuchungen zur Aufdeckung sekundärer Formen.

schen Therapie sollte nach ca. 4 Wochen überprüft werden [56, 63, 67, 69, 77, 80].

### EMPFEHLUNG 3–4

Weitergehende Untersuchungen sollen bei starken Beschwerden bzw. hohem Leidensdruck oder Warnsymptomen unmittelbar (= ohne vorherige probatorische Therapie), sonst bei mangelndem Ansprechen der Beschwerden auf die probatorische Therapie erfolgen. Sie dienen im ersten Schritt (a) dem Ausschluss organischer Ursachen und im zweiten (b) der Klärung der Pathophysiologie mittels Funktionsuntersuchungen. *[Starke Empfehlung, Starker Konsens] (2021)*

### Kommentar

a) Für die initiale Diagnostik einer möglichen organischen Ursache sind Blutuntersuchungen (Blutbild und Entzündungsparameter, nach Anamnese und Beschwerdebild individuell ergänzt durch Serum-Elektrolyte, Nierenretentionswerte, Leber- und Pankreasenzyme, TSH, Blutzucker/HbA1c, Calprotectin/Lactoferrin im Stuhl), eine Ultraschalluntersuchung des Abdomens und endoskopische/radiologische Untersuchungen (v. a. Ileokoloskopie) anzustreben. Eine Wiederholungsdiagnostik sollte abgesehen von normalen Vorsorge-Intervallen vermieden werden, sofern sich an dem Beschwerdebild nichts grundlegend geändert hat.

b) Als weiterführende Diagnostik zur näheren Eingrenzung der zugrunde liegenden Störungen einer therapierefraktären Obstipation werden zunächst die anorektale Manometrie, ein Ballonexpulsionstest, eine (MRT-) Defäkographie und Kolontransitstudien empfohlen. Hierdurch kann die Differenzierung zwischen Kolontransitstörung (STC) bzw. Stuhlentleerungsstörung/Beckenbodendysnergie und Obstipation bei normalem Kolontransit („normal transit constipation“, NTC) erfolgen [81] und somit eine Charakterisierung von therapeutischen Targets erreicht werden. Die sinnvollen funktionsdiagnostischen Verfahren zur Abklärung von Patienten mit schwerer Obstipation sind in ► **Tab. 5** weiter erläutert [56].

Es gibt eine Reihe von Gründen, weshalb in der Regel die Kombination mehrerer Untersuchungsverfahren erforderlich ist, um die pathophysiologischen Grundlagen einer therapierefraktären Obstipation zu erfassen und gezielt behandeln zu können. So können Patienten mit Stuhlentleerungsstörung auch sekundär einen verzögerten Kolontransit entwickeln. Dementsprechend haben Patienten mit Ansammlung der Marker im Rektosigmoid keine höhere Wahrscheinlichkeit eine Beckenbodendyssynergie zu haben als solche mit anderer Markerverteilung [82]. Außerdem liefern zum Beispiel konventionelle oder MRT-Defäkographie auffällige Befunde in bis zu  $\frac{3}{4}$  der Patienten mit Obstipation, die jedoch nicht zwingend ursächlich sind und auch bei Personen ohne Stuhlentleerungsstörung gefunden werden [81, 83, 84].

Kolonmanometrie und Barostatmessungen werden von Fachgesellschaften und Expertengruppen international bei schwerster therapierefraktärer Obstipation empfohlen [85, 86]. Es ist aber zu berücksichtigen, dass diese Untersuchungsverfahren in Deutschland nur sehr eingeschränkt verfügbar sind.

#### EMPFEHLUNG 3–5

Die Stuhlanalyse auf Bakterienkulturen bzw. Pilze liefert keine relevanten Ergebnisse und sollte nicht durchgeführt werden.  
[Empfehlung, Starker Konsens] (geprüft 2021) (Klug entscheiden)

#### Kommentar

Aktuell gibt es keine wissenschaftlichen Belege dafür, dass Stuhlanalysen, die die Besiedlung des Darmes mit Bakterien bzw. Pilzen untersuchen (sogenannte „Darmökogramme“) relevante Ergebnisse für das Management von Patienten mit Obstipation liefern.

Bakterielle Stoffwechselprodukte, nämlich Methan können demgegenüber mit einer Obstipation assoziiert sein [97]. Bei Patienten mit Obstipation findet sich dementsprechend eine erhöhte Methanexhalation, klinische Einsatzmöglichkeiten und Aussagekraft sind aber noch unzureichend geklärt.

## 4. Allgemeine Empfehlungen zum Therapie-Management, geriatrische Aspekte, Schwangerschaft

#### EMPFEHLUNG 4–1A

Auf eine tägliche Trinkmenge von 1,5–2 Litern sollte geachtet werden.  
[Empfehlung, Starker Konsens] (geprüft 2021)

#### EMPFEHLUNG 4–1B

Eine hierüber hinaus gehende zusätzliche Flüssigkeitszufuhr hat keinen therapeutischen Effekt und sollte zur Therapie der Obstipation daher nicht empfohlen werden.  
[Empfehlung, Starker Konsens] (geprüft 2021)

#### Kommentar

Die Deutsche Gesellschaft für Ernährung empfiehlt für Erwachsene in Abhängigkeit vom Alter eine tägliche Flüssigkeitszufuhr von 2,25–2,7 l, wovon mindestens 1,3–1,5 l über Getränke zugeführt werden sollten. Ko-Morbiditäten wie Herz- oder Niereninsuffizienz sind bei der Flüssigkeitszufuhr zu berücksichtigen.

Eine Verminderung der Trinkmenge unter die empfohlene Tagesmenge reduziert bei Gesunden die Stuhlfrequenz und -menge ohne Beeinflussung des Kolontransits [98]. Entsprechend konnte bei Jugendlichen eine Assoziation zwischen einer niedrigen Trinkmenge und einer niedrigen Stuhlfrequenz gefunden werden [99]. Allerdings ist in den meisten Untersuchungen die Trinkmenge bei Obstitierten und Kontrollen identisch [45]. Bei jedem obstitierten Patienten sollte aber im Rahmen der Anamnese die Trinkmenge abgefragt werden, da mehrere Studien nachweisen konnten, dass sich eine Obstipation durch Normalisierung der Trinkmenge bessern kann [100–102]. Kein Effekt auf die Obstipation ist dagegen bei einer Steigerung der Trinkmenge über die empfohlene Menge hinaus zu erwarten [103].

#### EMPFEHLUNG 4–2A

Körperliche Inaktivität sollte vermieden werden.  
[Empfehlung, Starker Konsens] (geprüft 2021)

#### EMPFEHLUNG 4–2B

Ein therapeutischer Effekt einer über das normale altersentsprechende Maß hinausgehenden körperlichen Aktivität auf die Obstipation sollte nicht in Aussicht gestellt werden.  
[Empfehlung, Starker Konsens] (2021)

#### EMPFEHLUNG 4–2C

Bei adipösen Patienten kann eine gesteigerte körperliche Aktivität ein sinnvoller Ansatz zur Therapie der Obstipation sein.  
[Empfehlung offen, Starker Konsens] (2021)

#### Kommentar

Tuteja et al. [104] führten bezüglich des Zusammenhangs von Aktivität und Obstipation eine Befragung bei 1069 Veterans Affairs Health Care Mitarbeitern durch: 19,4 % berichteten über eine Obstipation. Das Ausmaß der körperlichen Aktivität war dabei in der obstitierten und der nicht-obstitierten Gruppe vergleichbar ( $p > 0.2$ ). Epidemiologische Daten aus großen Kohortenstudien (Nurses Health Study mit 62 036 Frauen; Australian Longitudinal Study on Women's Health mit 39 532 Frauen) belegen dagegen einen Zusammenhang der Obstipation mit einer körperlichen Inaktivität [46, 105]. Unterstützt wird dies durch Daten, dass bei gesunden Probanden eine zweiwöchige Inaktivität zu einer Verlängerung des Kolontransits führt [106]. Insbesondere eine Obstipation im Alter scheint mit Bewegungsmangel assoziiert zu sein [107]. Aber



auch Kinder, die mit 2 Jahren eine geringe körperliche Aktivität aufwiesen, hatten 2 Jahre später häufiger eine Obstipation [108]. Auch bei Parkinsonpatienten ist die körperliche Inaktivität der am meisten mit einer begleitenden Obstipation assoziierte Faktor [109].

Trotz des epidemiologischen Zusammenhangs zwischen körperlicher Inaktivität und Obstipation gibt es noch keine hinreichenden Studienbelege für einen therapeutischen Effekt einer gesteigerten körperlichen Aktivität. So veränderte ein ein- oder mehrwöchiges Joggingprogramm nicht konstant die Kolonfunktion bei Gesunden [90, 110, 111]. Die Arbeit von DeSchryver et al. [112] suggeriert einen Effekt einer vermehrten körperlichen Aktivität (täglich 30 min schnelles Gehen + 11 min Heimtrainings-Programm) auf die Obstipationssymptome und den Kolontransit bei Patienten. Meshkinpour et al. [43] konnten jedoch bei obstipierten Patienten nachweisen, dass eine tägliche sportliche Aktivität von einer Stunde über die übliche Aktivität der Patienten hinaus die Obstipation nicht verbesserte. Eine weitere Studie bezieht sich auf Reizdarmpatienten, bei denen eine gesteigerte körperliche Aktivität die Obstipationssymptome besserte [113]. Eine Meta-Analyse aller kontrollierten Studien zu dem Thema errechnete zwar einen Vorteil der gesteigerten körperlichen Aktivität auf die Verstopfung, dabei wurden aber Reizdarmstudien mit einbezogen und die eigene Aussage wurde aufgrund der schlechten Studienqualität mit hohem Bias-Risiko relativiert [114].

Bei übergewichtigen Frauen mit Obstipation hatte die Kombination von kalorienarmer Diät und Steigerung der körperlichen Aktivität eine größere Wirkung auf die Verstopfung als die Diät allein [115].

#### EMPFEHLUNG 4-3

Eine regelmäßige Unterdrückung des Stuhldranges sollte vermieden werden.

[Empfehlung, Starker Konsens] (geprüft 2021)

#### Kommentar

Eine willkürliche zweiwöchige Unterdrückung des Stuhldranges führt bei Gesunden zu einer Verlängerung des Kolontransits [116]. Es ist allerdings unklar, ob eine regelmäßige willkürliche Unterdrückung des Stuhldranges die Entwicklung einer chronischen Obstipation fördert.

#### Geriatrische Aspekte

#### STATEMENT 4-4A

Obstipation tritt bei geriatrischen Patienten gehäuft auf. Besonders bettlägerige Patienten sind betroffen.

[Starker Konsens] (2021)

#### Kommentar

Die chronische Obstipation ist eines der typischen geriatrischen Symptome, die aufgrund verschiedener Risikofaktoren und Erkrankungen bei älteren Patienten häufiger auftreten als bei jun-

gen [117]. Epidemiologische Studien haben gezeigt, dass die Prävalenz der chronischen Obstipation ab einem Alter von 60 Jahren bei ca. 15–20 % [118] liegt, dieser Anteil steigt bei den über 85-jährigen auf 20–37 % [119] an und beträgt bei Pflegeheimbewohnern in dieser Altersgruppe etwa 80 % [120]. Verlust an körperlicher Aktivität erhöht das Risiko für eine chronische Obstipation [121]. Bei Krankenhauspatienten älter als 65 Jahren war das Vorliegen einer COPD und die Anwendung von Muskelrelaxanzien mit einer Obstipation assoziiert [122]. Die Kolontransitzeit beträgt bei älteren gesunden Menschen <5 Tage, während sie bei gebrechlichen alten Menschen bis zu 8 Tagen betragen kann [123]. Insbesondere bettlägerige Patienten verlieren im Laufe der Zeit durch die Muskelatrophie der Rumpf- und Bauchmuskulatur [124, 125] die Kraft zur Unterstützung der Defäkation. Auch die Beckenbodenmuskulatur wird schwächer, sodass sich z. B. eine Rektozele oder ein Rektumprolaps entwickeln können [126].

#### EMPFEHLUNG 4-4B1

Bei der Basistherapie obstipierter geriatrischer Patienten sollte die individuelle Toleranz natürlicher Ballaststoffe berücksichtigt und auf eine ausreichende Flüssigkeitsaufnahme geachtet werden.

[Empfehlung, Starker Konsens] (2021)

#### EMPFEHLUNG 4-4B2

Die Gabe von löslichen Ballaststoffen kann bei nicht tolerierten natürlichen Ballaststoffen bei geriatrischen Patienten versucht werden.

[Empfehlung offen, Starker Konsens] (2021)

#### Kommentar

Die Aufnahme von ausreichend Ballaststoffen (ca. 25–30 g/Tag) führt bei älteren Patienten häufig aufgrund des Zahn- bzw. Prothesenstatus zu Problemen. Es sollte bei der Ernährung vor allem auf die Aufnahme von löslichen Ballaststoffen bzw. Quellstoffen hingewiesen werden. Außerdem können Obst- und Gemüse-Smoothies gut als Flüssigkeits- und Nährstoffquellen gereicht werden [127, 128]. Allerdings nehmen ältere Menschen mit Obstipation nicht weniger Ballaststoffe zu sich, sie verzehren aber weniger Mahlzeiten und weniger Kalorien und sie trinken weniger als Nichtobstipierte [45]. Da zudem das Durstgefühl im Alter abnimmt, ist darauf zu achten, dass unter Berücksichtigung der individuellen kardialen und renalen Leistungsfähigkeit ältere Patienten täglich ca. 1 500–1 700 ml trinken (30 ml/kg Körpergewicht/Tag) [129].



**EMPFEHLUNG 4-4C**

Es sollte nicht in Aussicht gestellt werden, dass allein eine vermehrte Mobilisation älterer Menschen die Verstopfung verbessert.

[Empfehlung, Starker Konsens] (2021)

**Kommentar**

Das Ausmaß der körperlichen Aktivität hängt ganz wesentlich von der aktuellen Lebensform ab. Am wenigsten sind ältere Menschen, die in Pflegeheimen leben, körperlich aktiv [130]. Auch wenn ältere Patienten – bettlägerig oder nicht – mehrfach am Tag bestmöglich mobilisiert werden sollten, so hat eine Studie an älteren Patienten gezeigt, dass ein 6-monatiges Trainingsprogramm die Häufigkeit von Obstipation bzw. des Laxanziengebrauchs nicht verändern konnte [131], allerdings wurde dadurch die reguläre körperliche Aktivität außerhalb des Trainings auch nicht verändert.

**EMPFEHLUNG 4-4D1**

Auch bei geriatrischen Patienten können sowohl osmotisch wirksame als auch stimulierende Laxanzien eingesetzt werden.

[Empfehlung offen, Starker Konsens] (2021)

**EMPFEHLUNG 4-4D2**

Prucaloprid ist auch geeignet bei geriatrischen Patienten und sollte bei Versagen oder bei Intoleranz konventioneller Laxanzien zum Einsatz kommen.

[Empfehlung, Starker Konsens] (2021)

**Kommentar**

Osmotisch wirkende Laxanzien wie PEG 4000 oder Lactulose erhöhen den Wassergehalt im intestinalen Lumen, bewirken damit eine Zunahme des Stuhlvolumens und regen so die Peristaltik an. Diese Präparate sind für ältere Patienten sicher und können über einen längeren Zeitraum erfolgen [132]. Insbesondere bei Patienten mit Herz- oder Nierenerkrankungen sind diese Präparate gut einsetzbar [133].

Klassische Laxanzien wie Bisacodyl und Anthrachinone sind sehr wirksam und werden allgemein gut vertragen [134–137]. Sie führen aber unabhängig vom Alter häufiger zu Krämpfen und Durchfall. Mit Störungen des Wasser- und Elektrolythaushaltes ist nur bei Überdosierung zu rechnen. Es gibt keine Studie bei älteren Patienten, die bei normalem Gebrauch dieser Laxanzien gefährliche Nebenwirkungen festgestellt hat [138–140]. In einer Vergleichsstudie zeigten ein Sennapräparat und Lactulose die gleichen Nebenwirkungen bei älteren Patienten, das Sennosid war aber wirksamer [137]. Für Prucaloprid, dem prokinetisch wirksamen 5HT<sub>4</sub>-Agonisten, konnte in mehreren RCTs die Sicherheit und Wirksamkeit dieser Substanz auch für ältere Patienten

nachgewiesen werden [141–143]. Es führt nicht zu QT-Verlängerungen oder zu vaskulären Störungen wie andere Prokinetika. Linaclotid wurde bisher nicht gesondert bei älteren Patienten untersucht. In einer Subgruppe von 10 % älteren Patienten waren Sicherheit und Wirksamkeit vergleichbar mit der restlichen Studienpopulation [141].

**Obstipation und Schwangerschaft****STATEMENT 4-5A**

In der Schwangerschaft und postpartum tritt eine Obstipation gehäuft auf.

[Starker Konsens] (2021)

**EMPFEHLUNG 4-5B**

Die Behandlung obstipierter Schwangeren unterscheidet sich bzgl. der Basistherapie nicht von der Therapie bei Nichtschwangeren, die medikamentöse Therapie soll aber mit besonderer Vorsicht unter Berücksichtigung Schwangerschafts-beeinflussender Faktoren und fehlender Zulassungen für diese Indikation erfolgen.

[Starke Empfehlung, Starker Konsens] (2021)

**Kommentar**

Die Prävalenz der Obstipation in der Schwangerschaft wird zwischen 11 und 40 % angegeben. In einer Studie bei 7771 Schwangeren gaben 37,5 % der Frauen an, während ihrer Schwangerschaft irgendwann Verstopfungsprobleme gehabt zu haben [144]. Am häufigsten wird im 2. Trimenon über Verstopfung geklagt. Auch postpartum wird vermehrt über Obstipation berichtet (17–23 %) [145, 146]. Eine vorbestehende Obstipation ist der größte Risikofaktor für Verstopfungs-Symptome während der Schwangerschaft und postpartum [147].

Diskutierte Ursachen für die Obstipationszunahme im Rahmen der Schwangerschaft sind eine vermehrte Wasser- und Natrium-Resorption zwischen der 12. und 20. Schwangerschaftswoche, die gesteigerte Ausschüttung von Progesteron, Östrogen und Relaxin, die Inhibition von Motilin, die geringere körperliche Aktivität der Schwangeren und die häufige Eiseneinnahme während der Schwangerschaft [148]. Prospektive Studien hierzu fehlen. Im Tierversuch hatten nur Östrogene und nicht Progesteron obstipierende Wirkungen [149].

Die Basistherapie von Verstopfungssymptomen von Schwangeren unterscheidet sich nicht von den allgemeinen Therapieempfehlungen. Auf eine ausreichende Flüssigkeitszufuhr muss geachtet werden, da eine verminderte Einnahme im ersten Trimenon mit einer gehäuftten Obstipation im 2. Trimenon verknüpft war [145]. In der Schwangerschaft beträgt die täglich empfohlene Flüssigkeitszufuhr durch Getränke 1,4 l, in der Stillzeit 1,7 l. Eine darüber hinaus gehende Flüssigkeitszufuhr ist zur Obstipationstherapie nicht zu empfehlen. Ballaststoffe und Quellstoffe sind auch bei der Schwangerschaft risikofrei zu empfehlen. Sie haben

eine signifikante Stuhl-fördernde Wirkung auch in der Schwangerschaft [150]. Ebenso sind osmotisch wirksame Laxativa für Mutter und Kind in der Schwangerschaft einsetzbar [151]. Für PEG 4000 (Makrogol) und Lactulose wurde eine gleich starke Wirksamkeit bei obstipierten Schwangeren nachgewiesen mit einem schnelleren Wirkungseintritt durch PEG 4000 [152]. In einer Beobachtungsstudie bewiesen PEG-haltige Substanzen bei Schwangeren ihre Wirksamkeit, 21,6% der Schwangeren berichteten jedoch über unangenehme Nebenwirkungen [153]. Auch Lactulose kann als wirksame und sichere Maßnahme bei obstipierten Schwangeren eingesetzt werden [154, 155].

Stimulierende Laxanzien werden auch als sichere Substanzen für Mutter und Fötus angesehen [151, 156]. Eine vergleichende

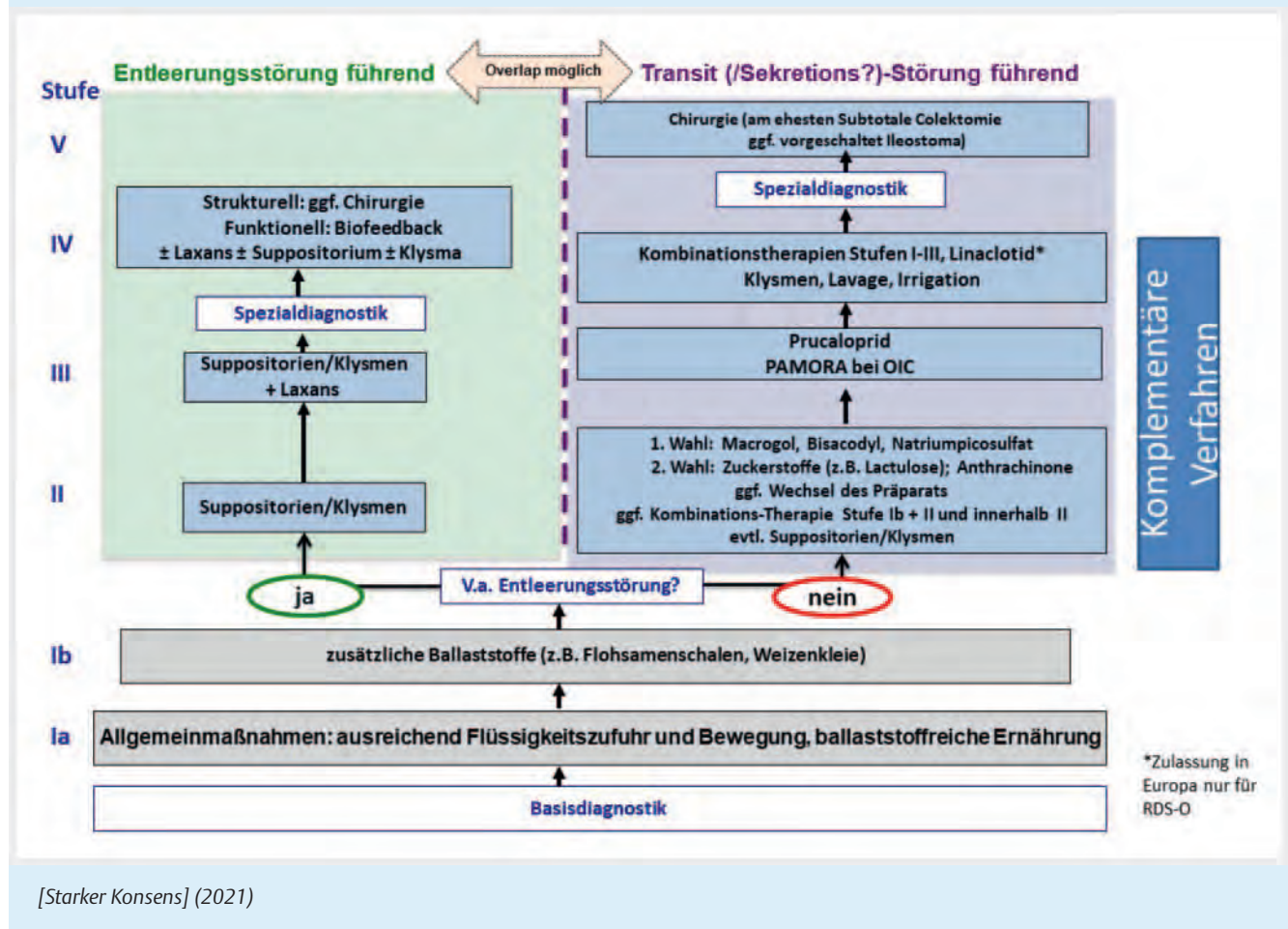
Studie zwischen Ballaststoffen und stimulierenden Laxantien (Senna bzw. Anthrachinone) bei 70 Schwangeren zeigte eine höhere Wirksamkeit der Stimulantien gegenüber einer Ballaststofftherapie, aber auch stärkere Nebenwirkungen wie Durchfall und Bauchschmerzen [157]. Eine Cochrane Analyse hat für diese Nebenwirkungen nur eine niedrige bis mittlere Evidenz bescheinigt [150].

Für die Anwendung in der Schwangerschaft bisher nicht zugelassen sind Prucaloprid und Linacloctid. Eine unkontrollierte Studie hat einen positiven Effekt von vaginal appliziertem Progesteron auf die Obstipation gezeigt, dazu gibt es aber keine randomisierten Studien [158].

#### EMPFEHLUNG 4-6

Die Therapie der chronischen Obstipation sollte gemäß einem Stufenschema erfolgen.

[Empfehlung, Starker Konsens] (geprüft 2021)



Die Verträglichkeit der zur Therapie der chronischen Obstipation eingesetzten Medikamente verbessert sich häufig bei Dauereinnahme [134, 159–161].

## 5. Ernährung

### Ballaststoffe

Ballaststoffe werden nach der Löslichkeit in Wasser in unlösliche und lösliche Ballaststoffe eingeteilt. Die wasserunlöslichen Ballaststoffe weisen im Vergleich zu den wasserlöslichen eine deutlich höhere Quellfähigkeit bzw. Wasserbindungskapazität auf, während der bakterielle Abbau durch die Dickdarmmikrobiota vergleichsweise gering ist.

Natürlich vorkommende Fasertypen umfassen lösliche hochfermentierbare Oligosaccharide (z. B. Fructo-Oligosaccharide und Galacto-Oligosaccharide), lösliche hochfermentierbare Fasern (z. B. resistente Stärke, Pektin, Guar gummi), lösliche fermentierbare Zwischenfasern (z. B. Psyllium und Hafer), unlösliche langsam fermentierbare Ballaststoffe (z. B. Weizenkleie, Obst und Gemüse) und unlösliche nicht fermentierbare Ballaststoffe (z. B. Cellulose und Sterculia) [162].

Als Richtwert [163] für die Zufuhr von Ballaststoffen gilt bei Erwachsenen eine Menge von mindestens 30 g/Tag.

Nach Daten der Nationalen Verzehrsstudie II [164] weisen 75 % der Frauen und 68 % der Männer eine Ballaststoffzufuhr unter diesem Richtwert auf. Die Zufuhr liegt bei 25 g (Männer) bzw. 23 g (Frauen) pro Tag.

Die Ballaststoffzufuhr lässt sich durch einen reichlichen Verzehr von Gemüse und Obst sowie Vollkornprodukte steigern.

Der Wirkungsmechanismus von Ballaststoffen bei Obstipation umfasst: 1) Ballaststoffe erhöhen die Stuhlmenge und beschleunigen den Darmtransit; 2) durch Fermentation von Ballaststoffen entstehen kurzkettige Fettsäuren (Butyrat, Propionat, Acetat usw.), die die osmotische Belastung erhöhen und den Darmtransit beschleunigen. 3) kurzkettige Fettsäuren verändern das intraluminal Mikrobiom (Masse) direkt oder indirekt, indem sie den luminalen pH-Wert senken, was den Darmtransit beschleunigt; und 4) Faser enthält Wasser. All dies verbessert die Stuhlkonsistenz und -menge [165].

#### EMPFEHLUNG 5-1

Ballaststoffe können die Stuhlfrequenz erhöhen. Daher sollte eine Ballaststoffaufnahme von 30 g pro Tag angestrebt werden (entsprechend den Empfehlungen für die Allgemeinbevölkerung).

[Empfehlung, Starker Konsens] (2021)

#### Kommentar

Obstipierte nehmen nicht weniger Ballaststoffe zu sich als Nicht-Obstipierte [45] aber in einer Kohortenstudie bei 62 036 Frauen trat die Obstipation häufiger bei sehr niedriger Ballaststoffzufuhr auf [46]. Eine Erhöhung der Ballaststoffzufuhr kann den Bedarf an Laxativa reduzieren [166]. Auf eine ausreichende Flüssigkeitszufuhr sollte geachtet werden.

#### STATEMENT 5-2

Die Einnahme von Ballaststoffsupplementen ist eine erste Strategie bei der Behandlung chronischer Obstipation, da sie einige Vorteile hat, leicht umzusetzen ist, geringe Kosten verursacht und das Risiko schwerwiegender unerwünschter Ereignisse gering ist.

[Starker Konsens] (2021)

#### Kommentar

Ballaststoffsupplemente sind konzentrierte Ballaststoffe aus Pflanzeninhaltsstoffen in Samen-, Pulver- oder Körnerform, vertrieben als Lebensmittel, Nahrungsergänzungsmittel oder Arzneimittel.

Die Therapie mit Ballaststoffsupplementen ist leicht umzusetzen, verursacht geringe Kosten und das Risiko schwerwiegender unerwünschter Ereignisse ist gering.

Eine Metaanalyse (7 RCT, 6 mit löslichen, 1 mit unlöslichen Ballaststoffen) kommt zu dem Schluss, dass Ballaststoffe mäßig wirksam sind im Hinblick auf Erhöhung von Stuhlfrequenz und verminderter Konsistenz, aber auch mäßige gastrointestinale Nebenwirkungen verursachen. Auf das hohe Bias-Risiko wurde von den Autoren hingewiesen [167].

Eine andere Metaanalyse kam zwar ebenfalls zu dem Schluss, dass die Aufnahme von Ballaststoffen die Stuhlfrequenz bei Patienten mit Obstipation erhöht. Kein Einfluss konnte jedoch auf die Stuhlkonsistenz, den Behandlungserfolg, die Abführmittelanwendung und die schmerzhaftes Stuhlentleerung gezeigt werden. In diese Metaanalyse wurden jedoch nur fünf Studien eingeschlossen und diese wiesen eine hohe Heterogenität auf (3 RCT mit löslichen, 2 mit unlöslichen Ballaststoffen) [168].

Auffällig ist, dass es bei den ausgewählten RCT nur eine Überschneidung gibt und in beiden Metaanalysen nur Studien bis 2011 eingeschlossen wurden. Beide Metaanalysen beziehen sich auf Ballaststoffsupplemente.

Der Wirksamkeitsnachweis für die löslichen Ballaststoffe durch Placebo-kontrollierte Studien ist stärker als für unlösliche Ballaststoffe, am besten ist die Datenlage für Psyllium (Flohsamen) [169–171].

Die Ergebnisse des wasserlöslichen Ballaststoffes Glucomannan sind jedoch widersprüchlich [168, 172].

Für den löslichen Ballaststoff Inulin in Form von Chicorée-Inulin (welcher auch als Präbiotikum fungiert, s. u.) hat die Europäische Lebensmittelsicherheitsbehörde einen health claim zugelassen, da die beantragte gesundheitsbezogene Angabe „Verbesserung der Darmfunktion“ durch eine verkürzte Transitzeit, häufigeren Stuhlgang, vermehrten Stuhlgang oder weichen Stuhl wissenschaftlich nachgewiesen werden konnte [173].

Weizenkleie führt bei nicht-obstipierten und obstipierten Personen zu einer Verkürzung der Transitzeit und zu einer Zunahme des Stuhlgewichts. Bei obstipierten Patienten war die Wirkung jedoch geringer [174].

Eine RCT (80 chinesische Erwachsene mit slow-transit Obstipation) ergab, dass Pektin den mittleren Obstipationswert signifi-

kant verringerte und die „Population der kolongesunden Mikroflora“ erhöhte [175].

Patienten mit slow transit Obstipation oder Defäkationsstörung sprechen auf Ballaststoffe schlechter an als solche ohne nachweisbare Störung und diese Patienten weisen auch häufiger Nebenwirkungen unter Ballaststofftherapie auf [176].

#### EMPFEHLUNG 5-3A

Beim Auftreten von unangenehmen Begleitsymptomen sollte die Zufuhr von Ballaststoffen probatorisch reduziert und andere Maßnahmen zur Obstipationstherapie zunächst bevorzugt werden.

*[Empfehlung, Starker Konsens] (2021)*

#### Kommentar

Ballaststoffe haben oft unangenehme Begleitsymptome wie z. B. Blähungen und abdominelle Krämpfe. Nebenwirkungen treten sowohl bei unlöslichen (Kleie etc.) als auch bei löslichen Ballaststoffen (Flohsamenschalen etc.) auf [177, 178].

Nur für Reizdarmpatienten wurde nachgewiesen, dass die löslichen Ballaststoffe besser verträglich sind als die natürlichen. Für die Obstipations-Patienten fehlt ein solcher Nachweis [179, 180].

Bei Beschwerden unter Ballaststoffen ist es zunächst sinnvoll, osmotische Abführmittel zu verschreiben, bevor eine Erhöhung der Ballaststoffe eingeleitet wird, insbesondere bei Patienten mit signifikanter Stuhlstase.

Dabei muss jedoch bedacht werden, dass Ballaststoffe zahlreiche gesundheitspräventive Wirkungen haben. Ein hoher Verzehr von Ballaststoffen geht mit einem verringerten Risiko für zahlreiche ernährungsmitbedingte Krankheiten, insbesondere für Adipositas, Bluthochdruck und koronare Herzkrankheit (KHK) einher. Bei Kolorektalkarzinomen konnte mit wahrscheinlicher Evidenz ein risikosenkender Einfluss von Ballaststoffen aus Getreideprodukten gezeigt werden [181].

Im dem Fall einer deutlichen Verschlechterung unter Ballaststoffen sollte eine Slow-Transit Obstipation oder Defäkationsstörungen in Betracht gezogen werden [182].

#### EMPFEHLUNG 5-4

Die tägliche Einnahme von 2 Portionen ballaststoffreichen Früchten kann zum Schutz vor Obstipation beitragen.

*[Empfehlung offen, Starker Konsens] (2021)*

#### Kommentar

Der tägliche Verzehr von 2 Portionen (300 g) Früchten mit nachgewiesener Wirkung auf chronische Obstipation (z. B. Pflaumen, Kiwi, Mango) sollte Patienten mit chronischer Obstipation empfohlen werden.

Die visköse, niedrig bis mäßig fermentierbare lösliche Faser in ganzen Früchten kann Verstopfungssymptome wirksam lindern. Bei Mangos zeigte eine RCT im Paralleldesign, dass 300 g (2 Portionen)/Tag frische Mangos, etwa 5 g Mangofaser, den Gesamt-

verstopfungswert signifikant verringerten (einschließlich Häufigkeit des Stuhlgangs, Schwierigkeit/Anstrengung bei der Darmentleerung, Schmerzen beim Evakuieren, Bauchschmerzen) sowie Schmerzen, tägliche Darmentleerungsversuche und Dauer der Obstipation um 60 % bei chronisch obstipierten Erwachsenen verringerten im Vergleich zum Ausgangswert [183].

Ein systematischer Review (4 RCTs) und eine RCT ergaben, dass bei obstipierten Probanden zwei Portionen Pflaumen pro Tag genauso wirksam waren wie 2 Portionen Psyllium pro Tag, um die Stuhlfrequenz zu erhöhen und die Stuhlkonsistenz zu verbessern [184, 185].

Bei Kiwis verbesserte die zweimal tägliche Einnahme die Laxation, milderte den Stuhl und linderte chronische Verstopfung, wobei der Wirkstoff eine hochviskose lösliche Faser mit mäßiger Fermentierbarkeit war [186, 187].

Eine Crossover-RCT zeigte, dass eine erhöhte Aufnahme von Früchten und Gemüse im Vergleich zu Frucht- oder Gemüsesäften bei 12 Probanden die Stuhltransitzeit um 14 Stunden signifikant verkürzte, die Anzahl der täglichen Stuhlgänge um 0,4 erhöhte und das tägliche feuchte Stuhlgewicht um 118 g im Vergleich zu 100 % Obst- und Gemüsesäften erhöhte [188].

## 6. Probiotika, Präbiotika, Synbiotika

#### EMPFEHLUNG 6-1A

Probiotika, Präbiotika und Synbiotika können bei funktioneller chronischer Obstipation versucht werden.

*[Empfehlung offen, Starker Konsens] (2021)*

#### EMPFEHLUNG 6-1B

Stammesspezifische Effektunterschiede sind sehr variabel und können nach der aktuellen Datenlage noch nicht berücksichtigt werden.

*[Empfehlung offen, Konsens] (2021)*

#### STATEMENT 6-1C

Der Einsatz bei Obstipation in der Schwangerschaft ist möglich.

*[Starker Konsens] (2021)*

#### EMPFEHLUNG 6-1D

Ein fäkaler Mikrobiomtransfer soll nicht empfohlen werden.

*[starke Empfehlung, Starker Konsens] (2021)*

#### Kommentar

**Das Mikrobiom** bei Patienten mit Obstipation unterscheidet sich von gesunden Kontrollen [189]. Bei Obstipation zeigen sich



deutlich weniger *Bacteroidetes* (z. B. *Prevotella*), dafür aber mehr *Firmicutes* Spezies (z. B. Bifidobakterien, Laktobazillen). Auch *Proteobacteria* und *Actinobacteria* sind vermehrt. Insgesamt scheinen vermehrt Butyratbildner bei Obstipationspatienten vorzuherrschen [189]. Diese sind assoziiert mit einer verminderten Mucinsekretion durch Becherzellen [190], einem reduzierten Stuhlvolumen durch Stimulation der Wasser- und Elektrolytaborption [191] und einer Hemmung der Kontraktionen der glatten Muskulatur, die zur Verlangsamung der Kolontransitzeit führt [192].

**Probiotika** sind Mikroorganismen, die in ausreichender Menge verabreicht – dem Wirtsorganismus einen gesundheitlichen Nutzen bringen.

Eine Metaanalyse aus 14 RCT (1182 Patienten) zeigte, dass Probiotika die Stuhlfrequenz, Stuhlkonsistenz und Transitzeit, verbessern können. Die Studienlage ist jedoch heterogen [193].

In einer weiteren Metaanalyse zeigte sich eine Steigerung der wöchentlichen Stuhlgänge um 1,49 [194]. Synbiotika hatten ebenfalls einen positiven Effekt jedoch kann aufgrund der geringen Studienlänge (je 2 RCT für Probiotika und Synbiotika) keine abschließende Empfehlung getroffen werden [194].

In einer neunwöchigen, placebokontrollierten Doppelblindstudie konnte die Wirksamkeit lebensfähiger Bakterien eines *Escherichia coli*-Stammes, *E. coli* Nissle 1917, auf Stuhlfrequenz, -konsistenz und Verträglichkeit bei chronisch obstipierten Patienten belegt werden [195].

Eine probiotische Kombination aus  $3.0 \times 10^8$  KBE/g *Streptococcus thermophilus* MG510 und  $1.0 \times 10^8$  KBE/g *Lactobacillus plantarum* LRCC5193 über 4 Wochen (RCT) verbesserte signifikant die Stuhlkonsistenz und Lebensqualität nach 4 und 8 Wochen [196].

Die Einnahme von *Bifidobacterium animalis* BI-07 über 60 Tage bei 49 Frauen mit Obstipation zeigte zwar positive Effekte auf Stuhlentleerungen, Bristol Stool Scale und inkomplette Entleerungen, diese waren jedoch auch in der Placebogruppe zu beobachten [197].

Die 4-wöchige Einnahme von *Bifidobacterium animalis* subsp. *lactis* HN019 bei 228 Patienten mit Obstipation zeigte keine statistisch signifikanten Effekte auf die Beschwerden [198]. In einer früheren Studie war die Darm-Transitzeit während des 14-tägigen Untersuchungszeitraums in der Probiotika-Gruppe signifikant kürzer ( $p < 0.001$ ). Von den neun untersuchten funktionellen GI-Symptomen, nahmen acht signifikant ab, während in der Placebogruppe nur zwei signifikant abnahmen [199].

Eine kürzliche Studie mit 4-wöchiger Einnahme von *Bifidobacterium lactis* NCC2818 zeigte ebenso keine positiven Effekte auf die milde chronische Obstipation [200].

Eine Studie zeigte positive Effekte nach 4-wöchiger Einnahme von *Lactobacillus reuteri* DSM 17938 ( $n = 40$ ), hier insbesondere auf die Frequenz der Darmentleerungen, jedoch nicht auf die Stuhlkonsistenz [201]. Die Gabe von *L. reuteri* DSM 17938 bei Säuglingen mit chronischer Verstopfung wirkte sich ebenfalls positiv auf die Darmfrequenz aus, auch wenn sich die Stuhlkonsistenz und die Anzahl der Schreiepisoden nicht verbesserten [202].

Eine andere Studie mit *L. reuteri* DSM 17938 über 105 Tage (RCT,  $n = 56$ ) zeigte ebenfalls keine signifikanten Effekte in der Stuhlkonsistenz, jedoch im Gefühl der unvollständigen Darmentleerung und der Reduktion von Hilfsmitteln ( $p < 0.05$ ) [203].

Die Kurzzeitanwendung einer spezifischen Multi-Strain Formulierung über 2 Wochen 2× tgl. verbesserte die funktionelle Obstipation, jedoch zeigten 44 % der Patienten innerhalb des nächsten Monats erneute Obstipationsbeschwerden. Signifikante Effekte zeigten sich in der Bristol Stool Scale und der Anzahl kompletter spontaner Entleerungen/Woche ( $p < 0.001$ ) [204].

Die vierwöchige Einnahme von *L. casei* Shirota führte in einer RCT-Studie zu einer signifikanten Verbesserung der selbstberichteten Symptomschwere und Stuhlkonsistenz [205]. Abgänge von Winden und Blähungen waren jedoch nicht reduziert. Insgesamt berichteten 89 % der Verumgruppe und 56 % der Placebogruppe von positiven Effekten auf Obstipationssymptome. Negative Nebenwirkungen wurden nicht berichtet [205].

Eine andere RCT-Studie, welche *L. casei* Shirota auch über 4 Wochen verabreichten, konnte diese positiven Effekte nicht nachweisen, jedoch zeigten sich Verbesserungstendenzen nach 4 Wochen, sodass evtl. eine längere Einnahme nötig sein könnte [206].

Die Einnahme von *Bacillus coagulans* Unique IS2 oder Placebo (RCT,  $n = 100$ ) über 4 Wochen führte zu einer signifikanten Zunahme der Darmentleerungen. 98 % der Verumpatienten erreichten eine normale Stuhlkonsistenz, zudem reduzierten sich die Symptome der unvollständigen Entleerung, und abdominelle Schmerzen signifikant [207].

*Lactobacillus plantarum* 299v zeigte in einer RCT Studie mit 214 Reizdarmpatienten, dass bei täglicher Einnahme nach 2 bis 3 Wochen das Gefühl der unvollständigen Darmentleerung hinsichtlich Schweregrad und Häufigkeit signifikant ( $p < 0.05$ ) verbessert werden konnte [208].

Bei Obstipation in der Schwangerschaft konnte in mehreren Studien gezeigt werden, dass Probiotika eine Wirksamkeit aufweisen. Die Sicherheit sowie gute Verträglichkeit spricht für den Einsatz von Probiotika bei Obstipation in der Schwangerschaft [209].

Zum Einsatz von Probiotika beim Reizdarmsyndrom siehe aktuelle Leitlinie der DGVS/DGNM.

**Präbiotika** sind für den Menschen unverdauliche Nährstoffe, die den Mikrobiota als Nahrungsgrundlage dienen und damit zu einer selektiven Vermehrung dieser führen können. Eine Metaanalyse über den Einsatz von Präbiotika aus 5 RCT mit 199 Patienten, zeigte eine Erhöhung der Stuhlfrequenz und Stuhlkonsistenz [210]. Obwohl eine Reihe von Studien Hinweise darauf liefern, dass kurzkettige Fructooligosaccharide (scFOS) im Dickdarm fermentiert werden und die Bakterienmasse und das Stuhlvolumen erhöhen, konnten signifikante Veränderungen der Stuhlfrequenz nicht sicher gezeigt werden. Ein Health claim für kurzkettige Fructooligosaccharide zum Erhalt der normalen Verdauungsfunktion wurde 2015 seitens der europäischen Lebensmittelsicherheitsbehörde (EFSA) abgelehnt [211].

**Synbiotika** sind Kombinationen aus Probiotika und Präbiotika. Die 12-wöchige Einnahme eines Synbiotikums brachte keine signifikanten Verbesserungen, lediglich Trends [212]. Die Einnahme von Lepicol® (Flohsamenschalen, Inulin und 5 Probiotika-Stämme) über 4 Wochen ( $n = 69$ ) zeigte Verbesserungen, die jedoch in der Verum und Placebo-Gruppe vergleichbar waren [213].

Eine Metaanalyse aus 8 RCTS mit 825 Patienten, die Synbiotika erhielten, zeigte eine signifikante Verbesserung der Stuhlfrequenz, -konsistenz und Transitzeit. Die Subgruppenanalyse ergab

besonders positive Effekte für die Kombination aus Frukto-Oligosacchariden und gemischten Probiotika auf die Frequenz, Konsistenz und Blähungen [210].

## Zusammenfassende Beurteilung

Probiotika, Präbiotika und Synbiotika können bei funktioneller chronischer Obstipation versucht werden. Sie können Stuhlfrequenz, Stuhlkonsistenz und Kolontransitzeit verbessern.

Insgesamt zeigen die Studien meistens positive Effekte auf die Obstipationsbeschwerden. Die Studienlage ist teilweise nicht ausreichend und auch heterogen. Ein Versuch mit einem Probiotikum, das in Studien positive Effekte zeigte, kann über einen Zeitraum von 4–6 Wochen versucht werden. Bei Nichtansprechen sollten sie danach wieder abgesetzt werden.

## 7. Konventionelle medikamentöse Therapie (konventionelle „Laxanzien“)

### EMPFEHLUNG 7-0

Konventionelle medikamentöse Therapien (Laxantien) sollen zur Behandlung der chronischen Obstipation gegeben werden bei Patienten, bei denen die bisherigen Basismaßnahmen (Lebensstil, Ballaststoffe, vergleiche Stufenschema AG 4) nicht ausreichend effektiv oder schlecht verträglich waren.

*[starke Empfehlung, Starker Konsens] (2021) (Klug entscheiden)*

### EMPFEHLUNG 7-1A

Macrogole, Natriumpicosulfat und Bisacodyl sollten als Arzneimittel der ersten Wahl angewendet werden. Eine Begrenzung des Einnahmezeitraums ist unbegründet.

*[Empfehlung, Starker Konsens] (2021)*

### EMPFEHLUNG 7-1B

Sie können auch in der Schwangerschaft eingesetzt werden.

*[Empfehlung offen, Starker Konsens] (2021)*

## Kommentar

Makrogol, Bisacodyl und Natriumpicosulfat sind bei akuter funktioneller und bei chronischer Obstipation wirksam und sicher und gehören hier zu den Mitteln der ersten Wahl. Das gilt auch für die Schwangerschaft. Bei chronischer Obstipation richten sich Dosierung und Einnahmefrequenz nach dem individuellen Bedarf. Die Auswahl richtet sich nach der Präferenz des Patienten bzgl. Applikationsform (Dragee, Tropfen, lösliches Pulver) und Geschmack.

Die Wirksamkeit und Sicherheit von **Macrogol** (= PEG = Polyethylenglycol 3350 bzw. 4000) bei chronischer Obstipation konnte in zahlreichen Studien nachgewiesen werden [135]. Eine Meta-

Analyse kommt zu dem Schluss, dass PEG in Stuhlfrequenz, Stuhlförmigkeit, Erleichterung von abdominellen Schmerzen und der Notwendigkeit der Einnahme von Laxantien der Lactulose überlegen ist (bessere Wirksamkeit bei weniger Nebenwirkungen) [214]. Es scheint besser verträglich zu sein als Prucaloprid [215]. Obwohl in den kontrollierten Studien Schwangere ausgeschlossen waren, gibt es keine Bedenken gegen die Anwendung in der Schwangerschaft [153]. PEG wird nämlich nur minimal resorbiert und unverändert im Urin ausgeschieden [216]. Der Zusatz von Elektrolyten ist bei der Verwendung von PEG als Laxans nicht erforderlich, nur bei der Darmlavage oder in der Therapie der Koprostase. Elektrolytfreie Präparate sind gleich wirksam [217] und schmecken weniger schlecht [218].

**Natriumpicosulfat** ist ein wirkungsgleiches Derivat des **Bisacodyls** [219]. Die beiden Substanzen haben eine duale Wirkungsweise: sie stimulieren die propulsive Motilität des Colons [220] und hemmen die Wasserresorption bzw. stimulieren die Sekretion [221]. Ihre Wirksamkeit bei kurzfristiger und mehrwöchiger Gabe wurde in kontrollierten Studien nachgewiesen [134, 159, 219, 222]. Die Wirkung betrifft auch Patienten, die auf Macrogol und Tegaserod nicht ansprachen [223]. Elektrolytverschiebungen im Serum wurden bei bis zu Jahrzehnten langer Einnahme nicht beobachtet [219, 224, 225]. Krampfartige Bauchschmerzen können als Ausdruck der motorischen Wirkung auftreten. Ansonsten sind die Substanzen gut verträglich und auch in der Schwangerschaft und Stillzeit unbedenklich. Sie werden zwar zu einem sehr geringen Teil resorbiert und im Urin ausgeschieden [226], ein Übertritt in die Muttermilch erfolgt jedoch nicht [227]. Die oft behauptete Gewöhnung an diese Abführmittel ist tatsächlich sehr selten, selbst bei Jahrzehnten langem Gebrauch [40, 225, 228].

Bislang gibt es keine Studie, die PEG und Bisacodyl/Natriumpicosulfat direkt vergleicht. Gemäß einer Network Meta-Analyse scheinen Bisacodyl/Natriumpicosulfat effektiver als PEG zu sein [229]. Hierfür spricht auch, dass diese Substanzen zumeist als Rescue Medikation in Obstipations-Studien verwendet werden.

### EMPFEHLUNG 7-2

Anthrachinone sollten zur Behandlung der chronischen Obstipation erwogen werden.

*[Empfehlung, Starker Konsens] (2021)*

## Kommentar

Dosierung und Einnahmefrequenz der Anthrachinone richten sich nach dem individuellen Bedarf.

Auch die Anthrachinone haben eine duale Wirkungsweise (prokinetisch und sekretagog) [230–232]. Ihre Wirksamkeit bei kurzfristiger und mehrwöchiger Gabe sowie ihre Überlegenheit gegenüber Lactulose wurden in kontrollierten Studien nachgewiesen [137, 233–238]. Elektrolytverschiebungen im Serum wurden dabei nicht beobachtet [239, 240]. Krampfartige Bauchschmerzen können als Ausdruck der motorischen Wirkung auftreten. Ansonsten scheinen die Substanzen sicher zu sein, wobei langfristige systematische Beobachtungen fehlen [40, 241]. Der Übertritt von Sennosiden in die Muttermilch ist minimal, die



kindlichen Stühle werden nicht weicher [242–244]. Aborte werden nicht begünstigt [245, 246]. Die oft behauptete Gewöhnung an Sennoside scheint sehr selten zu sein, systematische Untersuchungen hierzu fehlen jedoch. Die (Pseudo-)Melanosis des Colons ist eine funktionell unbedeutende reversible Folge bei längerer Einnahme von Anthrachinonen [247].

#### EMPFEHLUNG 7–3A

Die Zucker und Zuckeralkohole (Lactulose, Lactitol, Sorbit und Lactose bei Überschreiten der Digestionskapazität) sollten zur Behandlung der chronischen Obstipation erwogen werden. *[Empfehlung, Starker Konsens] (2021)*

#### EMPFEHLUNG 7–3B

Sie können auch sicher in der Schwangerschaft eingesetzt werden. *[Empfehlung offen, Starker Konsens] (2021)*

#### Kommentar

Die Zucker und Zuckeralkohole sind osmotisch wirksam. Im Colon werden sie aber durch die Flora in kurzkettige Karbonsäuren und Gas metabolisiert. Je länger der Colons transit dauert, desto mehr verlieren sie daher ihre Wirksamkeit. Lactulose und Lactitol sind bei der Therapie der Obstipation ähnlich effektiv [248] und wirksamer als Placebo [249, 250].

Ihr Nachteil ist die bei vielen Patienten störende Gasbildung [251]. Die Dosierung richtet sich nach dem individuellen Bedarf.

Lactose und Sorbit stellen billigere Alternativen bei gleicher Wirksamkeit dar. Lactulose ist PEG-Lösungen in Bezug auf Wirkung, Nebenwirkungen und der Notwendigkeit der Einnahme anderer Laxantien unterlegen [214]. Lactulose und Ballaststoffe (Guar, Ispaghula) zeigen eine ähnliche Wirksamkeit [252–256]. Die Beifügung von Lactobacillus GG zu Lactulose ergab keinen Vorteil [257]. Im Vergleich mit Senna-Präparaten (Senna allein oder in Kombination mit Plantago) zeigte sich Lactulose als unterlegen [137, 234, 238, 258]. Sorbit erwies sich in der einzigen kontrollierten Studie als gleich wirksam wie Lactulose [259]. Es reduziert die Kosten für Einläufe bei gleicher Wirksamkeit [260–262]. Sorbit in einem Mischpräparat mit Plantago ovata erwies sich im Vergleich zu einem salinischen Laxans ( $\text{Mg}(\text{OH})_2$ ) in Bezug auf die Resorption von Nahrungsstoffen als gleich wirksam und sicher [263].

#### EMPFEHLUNG 7–4

Salinische Laxantien (z. B. Magnesiumhydroxid) sind bei chronischer Obstipation wirksam, sollten aber wegen potenzieller unerwünschter Arzneimittelwirkungen eher nicht zur Behandlung der chronischen Obstipation eingesetzt werden. *[Empfehlung, Starker Konsens] (geprüft 2021)*

#### Kommentar

Die schlecht intestinal resorbierbaren und deshalb im Colon osmotisch wirkenden Salze Glaubersalz ( $\text{Na}_2\text{SO}_4$ , Karlsbadersalz), Bittersalz ( $\text{MgSO}_4$ ) und Magnesiumhydroxid ( $\text{Mg}(\text{OH})_2$ , milk of magnesia) gehören zu den ältesten Laxantien und sind deshalb schlecht untersucht. Nur zu Magnesiumhydroxid existieren kontrollierte Studien zur Behandlung der chronischen Obstipation [234, 235]. Kinder mit intakter Nierenfunktion weisen unter Dauerbehandlung höhere Serum-Magnesiumspiegel auf als unbehandelte Kinder [264]. Bei Überdosierung droht eine Intoxikation bis zum paralytischen Ileus oder Nierenversagen [265–267]. Die anderen Salze können ebenfalls teilweise resorbiert werden und sind daher bei Herz- und Niereninsuffizienz potentiell problematisch. Wegen ihres Geschmacks sind sie für die Langzeitgabe ohnehin wenig geeignet.

#### EMPFEHLUNG 7–5

Paraffinöl soll nicht zur Behandlung der chronischen Obstipation eingesetzt werden. *[Starke Empfehlung, Starker Konsens] (geprüft 2021)*

#### Kommentar

Paraffinöl war in einer Studie zwar wirksamer als Lactulose [268]. Wegen der Gefahr der Lipidpneumonie durch Mikroaspiration und der Störung der Resorption fettlöslicher Vitamine wird seine Verwendung aber nicht empfohlen.

#### EMPFEHLUNG 7–6 A

Als rektale Entleerungshilfen sollten bevorzugt Bisacodyl-Zäpfchen oder  $\text{CO}_2$  freisetzende Zäpfchen appliziert werden. Gegen die Anwendung dieser Substanzen in der Schwangerschaft bestehen keine Bedenken. *[Empfehlung, Starker Konsens] (geprüft 2021)*

#### EMPFEHLUNG 7–6 B

Phosphathaltige Klysmen sollen nicht dauerhaft angewendet werden. *[Starke Empfehlung, Starker Konsens] (2021)*

#### EMPFEHLUNG 7–6 C

Die Transanale Irrigation kann in Einzelfällen auch langfristig eingesetzt werden. *[Empfehlung offen, Starker Konsens] (2021)*

#### Kommentar

Phosphathaltige Klysmen sind zwar effektiv, bei Daueranwendung wurden jedoch mehrfach Elektrolytstörungen beschrieben

[269]. An der Wirksamkeit von Bisacodyl Suppositorien kann kein Zweifel sein, wie unkontrollierte Beobachtungen [225] und seine Verwendung als Rescue Medikation in den meisten kontrollierten Studien mit den neueren Laxantien zeigen. Bisacodyl Suppositorien [270] erhöhen den Tonus des Rektums, wobei dieser Effekt bei Obstipierten seltener nachweisbar war als bei Gesunden. CO<sub>2</sub>-freisetzende Zäpfchen waren in einer randomisierten kontrollierten Studie gegenüber Placebo von Vorteil [271]. Zur Wirksamkeit von Glycerinzäpfchen ließen sich keine Daten finden. Nach Dauergebrauch von Glycerinzäpfchen wurde ein Fall einer anorektalen Stenose beschrieben [272], wobei die Kausalität fraglich ist.

Zwei systematische Reviews zur transanalen Irrigation bei mehreren Hundert Patienten, die sich über bis zu zwei Jahren behandelten, fanden ein zufrieden stellendes Ergebnis in etwa der Hälfte der Fälle (30–65 %) [273, 274]. In einer der Studien kam es in zwei Fällen zu einer Perforation des Colons, entsprechend 0,002 % der Irrigationen.

Rektale Entleerungshilfen sollen insbesondere bei Entleerungsstörungen des Enddarms eingesetzt werden. Aufgrund der Pathophysiologie dieser Störungen und klinischer Erfahrung liegt es nahe, in diesem Fall rektale Maßnahmen zu bevorzugen. Im Einzelfall spricht aber nichts gegen orale Laxantien, eine Wirksamkeit wird im Mittel bei 1/3 der Patienten angegeben [275–277].

#### EMPFEHLUNG 7–7

Wenn bei einem Patienten eine medikamentöse Maßnahme unbefriedigend wirkt oder schlecht vertragen wird, sollte auf eine andere Wirkklasse gewechselt werden.  
[Empfehlung, Starker Konsens] (geprüft 2021)

#### Kommentar

Die Patienten sprechen sehr verschieden auf die unterschiedlichen medikamentösen Therapien vom Typ der sogenannten „konventionellen Laxantien“ an. Umfragen zeigen, dass die Mehrheit der Patienten mehr als eine Therapie ausprobiert hat [278]. Unbefriedigender Erfolg (mehrerer) medikamentöser Therapien vom Typ der sogenannten „konventionellen Laxantien“ ist die Voraussetzung zur Verordnung von Prucaloprid.

#### EMPFEHLUNG 7–8

Bei unzureichender Wirkung einer medikamentösen Monotherapie kann eine Kombination aus Präparaten unterschiedlicher Wirkprinzipien versucht werden.  
[Empfehlung offen, Starker Konsens] (geprüft 2021)

#### Kommentar

Hierzu existieren keine publizierten Studien. Die Empfehlung basiert allein auf klinischer Erfahrung. Eine sinnvolle Kombination ist z. B. Bisacodyl und Macrogol.

## 8. Serotoninerge Prokinetika

### EMPFEHLUNG 8–1

Prucaloprid soll gegeben werden bei Patienten, bei denen die bisherige konventionelle Therapie (Lebensstil, Ballaststoffe, konventionelle medikamentöse Therapien [konventionelle „Laxantien“]; vergleiche Stufenschema) nicht ausreichend effektiv oder schlecht verträglich war.  
[Starke Empfehlung, Starker Konsens] (2021)

#### Kommentar

Prucaloprid ist ein 5-HT<sub>4</sub>-Agonist mit prokinetischer Wirkung im Gastrointestinaltrakt. Mehrere randomisierte, kontrollierte Studien zeigen gute Effekte einer Prucaloprid-Therapie bei Patienten mit schwerer Obstipation, bei denen die bisherige (konventionelle) Therapie nicht ausreichend effektiv oder schlecht verträglich war [33, 141, 143, 215, 279–298]. Prucaloprid kann ein breites Spektrum von Obstipations- und Begleitsymptomen (wie z. B. Blähungen) sowie die Lebensqualität bessern. Für die Substanz sind eine gute Effektivität und Verträglichkeit bei älteren Menschen sowie bei Erwachsenen in der Langzeitanwendung gezeigt worden. Als unerwünschte Wirkung können vor allem am ersten Behandlungstag Kopfschmerzen, Übelkeit und Durchfall auftreten. Ab dem 2. Behandlungstag besteht in der längeren Anwendung eine Verträglichkeit wie bei Placebo. Aufgrund des Wirkmechanismus sind Effekte vor allem auf Transit-abhängige Obstipationsformen zu erwarten. Allerdings zeigen Studiendaten, dass Prucaloprid auch gleichermaßen bei Patienten mit Stuhleerungsstörung, Mischformen aus Transit- und Entleerungsstörung sowie Reizdarmsyndrom mit Obstipation effektiv ist [299]. Zudem gibt es Hinweise, dass auch sekundäre Obstipationsformen z. B. Opioid-induzierte Obstipation [300] oder Obstipation infolge einer Querschnittslähmung [301] von einer Prucaloprid-Therapie profitieren können.

### EMPFEHLUNG 8–2

Auch für weitere 5-HT<sub>4</sub>-Agonisten konnte eine Wirksamkeit bei chronischer Obstipation gezeigt werden, aber bei fehlender Verfügbarkeit in Deutschland können sie derzeit nicht empfohlen werden.  
[Empfehlung offen, Starker Konsens] (2021)

#### Kommentar:

Verschiedene 5-HT<sub>4</sub>-Agonisten sind aufgrund der GI-prokinetischen Effekte im Laufe der letzten Jahrzehnte u. a. auch für Patienten mit Obstipation untersucht worden. Hierzu zählen Velusetrag Velusetrag [302–304], Nanoprid (ATI-7505) [305], und Piboserod (SB-207266) [306], (als reine 5-HT<sub>4</sub>-Agonisten) sowie auch andere Rezeptoren modulierende Substanzen wie Mosaprid [307], Renzaprid, Cisaprid [308, 309] und Tegaserod [304, 310–315]. Die Substanzen sind derzeit alle nicht in Deutschland verfügbar.

und sind zum Teil (Tegaserod + Cisaprid) mit einem erhöhten Risiko für schwere Nebenwirkungen assoziiert.

## 9. Sekretagoga

### EMPFEHLUNG 9–1

Linaclotid sollte gegeben werden bei Patienten, bei denen die bisherige konventionelle Therapie (Lebensstil, Ballaststoffe, Laxantien, Prucaloprid; vergleiche Stufenschema AG 4) nicht ausreichend effektiv oder schlecht verträglich war.  
[Empfehlung, Konsens] (2021)

#### Kommentar

Linaclotid ist ein Guanlytazyklase-C-Agonist und induziert die Wasser- und Chloridsekretion in das intestinale Lumen mit konsekutiver Volumen-Erhöhung und Aufweichung des Stuhls [316, 317]. Zudem lindert es viszerale Schmerzen [318]. Hierdurch können Obstipationssymptome bei Patienten mit chronischer Obstipation und Obstipationssymptome und Schmerzen bei Patienten mit Obstipations-prädominantem Reizdarmsyndrom verbessert werden, wie in einer Reihe von randomisierten, kontrollierten Studien gezeigt wurde ([319–322] für chronische Obstipation; für RDS-O siehe S3-Leitlinie Reizdarm-Syndrom). Linaclotid wird nahezu gar nicht resorbiert und hat daher ein sehr günstiges Sicherheits- und Verträglichkeitsprofil [317, 323]. Als einzigen Unterschied zu Placebo zeigte sich in den Studien eine erhöhte Rate von Durchfall bei bis zu 20 % der Behandelten; dabei war der Durchfall in den meisten Fällen mild bis moderat (Therapieabbruch aufgrund von Diarrhoe bei 4 % der Anwender) [323].

Neben der Besserung der Obstipation ist auch eine Besserung begleitender Abdominalschmerzen und Blähungen durch Linaclotid belegt, einhergehend mit einer Besserung der Lebensqualität [324, 325]. Therapierelevant aufgrund der Chronizität der Obstipation ist zudem der Nachweis der Effektivität von Linaclotid in der Langzeit-Therapie (bis zu 90 Wochen) [161, 323].

Linaclotid ist in Europa seit Ende 2012 in einer Dosis von 290 µg zur Behandlung des Obstipations-prädominanten Reizdarmsyndroms (RDS-O) zugelassen. In den USA ist Linaclotid zusätzlich in einer Dosis von 145 µg zur Behandlung der chronischen Obstipation zugelassen. Positive Studiendaten in der Therapie der chronischen Obstipation liegen auch vor für Niedrig-Dosis- (75 µg, [326]) und Hoch-Dosis-Therapien (0,5 mg, [161]). Die niedrigeren Linaclotid-Dosen gehen mit einem gering erniedrigten Diarrhoe-Risiko einher, die Hoch-Dosis-Therapie weist die höchsten Ansprechraten (53 %) bei nicht wesentlich erhöhtem Diarrhoerisiko auf.

Linaclotid ist zwar für das RDS-O zugelassen, wird derzeit in Deutschland aber nicht erstattet. Die Verfügbarkeit nur als Großpackung (4 Monate) und nur gegen Selbstzahlung erschwert in der Praxis den Einsatz vor allem beim initialen Therapieversuch, bei dem Wirksamkeit und Verträglichkeit zunächst individuell getestet werden sollen. Diese Einschränkungen sowie die fehlende Zulassung für die chronische Obstipation begründen trotz sehr

guter Evidenz-Daten die Herabstufung der Empfehlungsstärke von „soll“ auf „sollte“.

### EMPFEHLUNG 9–2

Plecanatid kann gegeben werden bei Patienten, bei denen die bisherige konventionelle Therapie (Lebensstil, Ballaststoffe, Laxantien, Prucaloprid; vergleiche Stufenschema AG4) nicht ausreichend effektiv oder schlecht verträglich war.  
[Empfehlung offen, Starker Konsens] (2021)

#### Kommentar

Plecanatid ist ebenfalls ein Guanlytazyklase-C-Agonist, der spezifischer als Linaclotid wirken soll [327, 328]. Allerdings unterscheiden sich die Odds-Ratios des Wirkung-Nebenwirkungs-Spektrums gemäß einer Meta-Analyse nicht [329]. Die in den Studien berichtete Diarrhoeinzidenz (bis zu 10 %) bzw. Abbruchrate aufgrund Diarrhoe (bis 3 %) scheint jedoch numerisch etwas niedriger als bei Linaclotid zu sein. Auch für Plecanatid liegen positive Ergebnisse aus großen Studien sowohl in der Kurzzeit-Therapie [329–331] als auch in der Langzeit-Therapie (bis 72 Wo) [332] der chronischen Obstipation in Dosen von 3 und 6 mg/die vor. Neben der Obstipation werden vergleichbar zu Linaclotid ebenfalls Bauchschmerzen und Blähungen gebessert.

Plecanatid ist derzeit nicht in Deutschland zugelassen, entsprechend erfolgt trotz gutem Studienbeleg nur eine „Kann“-Empfehlung.

### EMPFEHLUNG 9–3

Lubiproston kann bei guter Wirksamkeit, aber fehlender Zulassung und eingeschränkter Verfügbarkeit in Deutschland in ausgewählten Einzelfällen bei anderweitig Therapie-refraktärer Obstipation erwogen werden.  
[Empfehlung offen, Starker Konsens] (2021)

#### Kommentar

Der Chlorid-Kanal2-Aktivator Lubiproston steigert die Flüssigkeitssekretion in den Darm und kann somit den Stuhl weicher machen und Obstipationsbeschwerden lindern. Es fördert den Transport von Chloridionen über ClC-2-Kanäle in den Darm, was zu einer verstärkten parazellulären Flüssigkeitssekretion führt und die Darmentleerung begünstigt. Da die Substanz ein Prostaglandin-Derivat ist, wird zudem das Risiko eine potentiell systemischen Prostaglandin-Wirkung diskutiert, obwohl die messbaren Plasmaspiegel der Substanz sehr gering sind (Bioverfügbarkeit < 1 %).

Mehrere Studien konnten eine gute Wirksamkeit bei Patienten mit chronischer Obstipation belegen. 5 RCTs ergeben für Lubiproston eine gute Wirksamkeit hinsichtlich der Verbesserung der Darmmotilität, der Lebensqualität sowie mäßige Wirksamkeit bei Schmerzen und Blähungen [333–337]. Dieser Effekt kann jedoch konsistent nur kurzfristig (< 3 Monate) überzeugend belegt werden. Lubiproston ist bereits in den USA zugelassen (für Frauen mit RDS-O, für Männer und Frauen mit chron. Obstipation).

Während der kurzfristige Effekt von Lubiproston gut belegt ist, ist der Stellenwert in der langfristigen Behandlung bei Patienten mit chronischer Obstipation bislang noch unklar.

In Europa ist die Substanz seit November 2009 in der Schweiz als dem ersten und bislang einzigen europäischen Land zugelassen.

Zu den am häufigsten beobachteten unerwünschten Wirkungen gehören Übelkeit, Durchfall, Bauchschmerzen und Kopfschmerzen. Etwa ein Drittel der Behandelten gibt Übelkeit als unerwünschte Wirkung an. Das Symptom Übelkeit kann durch die Einnahme mit dem Essen reduziert werden.

## 10. Biofeedback

### EMPFEHLUNG 10-1

Patienten mit Obstipation verursacht durch eine Beckenbodendyssynergie sollten ein Biofeedbacktraining erhalten.  
[Empfehlung, Starker Konsens] (geprüft 2021)

#### Kommentar

Erläuterung zum Biofeedback: Ein Hauptproblem bei der funktionellen Stuhlentleerungsstörung stellt ja eine funktionelle Blockade des Analbereiches durch fehlerhaftes Anspannen des Sphinkterapparates während des Defäkationsvorgangs dar (= Beckenbodendyssynergie; siehe auch ► Tab. 5).

Beim Biofeedback-Training verwendet der Patient eine spezielle anale Sonde, die dem Patienten an einem angeschlossenen Messgerät den Anspannungszustand des Schließmuskel-Apparates z. B. über Leuchtdioden (z. B. rot = Anspannung, grün = Entspannung, o. ä.) anzeigt. Über diese visuelle Rückkoppelung kann der Patient die Koordination der Schließmuskel-Funktion während des Defäkations-Vorganges trainieren, so dass er dann am jeweils richtigen Zeitpunkt den Schließmuskel auch zu entspannen lernt und auf diese Weise die funktionelle Blockade bei der Defäkation verhindern kann.

Die Empfehlung zum Biofeedback wird durch einige kontrollierte Studien bei Kindern [338] und zahlreiche kontrollierte Studien bei Erwachsenen [338] und eine Metaanalyse von 8 Studien [339] gestützt. Vier Studien vergleichen EMG Biofeedback mit anderen Therapieformen (Laxantien, Placebo, Sham-training, Botox Injektion). Vier andere Studien vergleichen EMG Biofeedback mit anderen Formen vom Biofeedbacktraining (Ballondruck, verbales Feedback). Drei randomisierte kontrollierte Studien zeigen in der Metaanalyse, dass Biofeedbacktraining überlegen ist im Vergleich zur Behandlung mit Placebo, Laxantien, Muskelrelaxantien oder Sham-Biofeedbacktraining (OR 3 657, 95 % CI 2 127–6 290) hinsichtlich der Verbesserung von Symptomen und der Anorektalfunktion. Enck et al. [339] weisen darauf hin, dass die Studien in der Metaanalyse qualitativ nicht immer hochwertig sind und eine Harmonisierung fehlt; so wurden z. B. verschiedene Endpunkte verwendet, und es fehlten psychologische „Assessments“. Weitere Studien, die verschiedene Methoden von Biofeedback-Training miteinander vergleichen, sind notwendig.

Prädiktive Faktoren für einen guten Effekt von Biofeedbacktherapie sind Patientenmotivation, hoher analer Ruhedruck, lange

Ballonexpulsionszeit und harter Stuhl. Die Co-Inzidenz von psychischen Erkrankungen (Angststörungen, Essstörungen und Depression) und ein langer Gebrauch von Laxantien hatten einen negativen Einfluss auf die Therapieeffizienz [340–342]. Hingegen ließen sich in einer anderen Studie – bis auf einen Vorteil für Patienten, die digitale Manöver einsetzten – keine günstigen prädiktiven Faktoren identifizieren. Deshalb wurde hier empfohlen, allen Patienten mit Beckenbodendyssynergie eine Biofeedbacktherapie anzubieten, unabhängig von den Ausgangssymptomen und Ergebnissen der anorektalen Funktionsuntersuchungen [343].

Verschiedene Studien haben die Langzeit-Effektivität von Biofeedbacktraining nachgewiesen [344, 345].

Die Evidenz bei Kindern und älteren Menschen ist geringer als bei Erwachsenen [338].

### EMPFEHLUNG 10-2A

Patienten mit Obstipation allein auf dem Boden einer „Slow-Transit“-Obstipation sollten nicht mit Biofeedbacktraining behandelt werden.  
[Empfehlung, Starker Konsens] (geprüft 2021)

### EMPFEHLUNG 10-2B

Biofeedback kann aber hilfreich sein bei Patienten, die sowohl eine „Slow-Transit“-Obstipation als auch eine Beckenbodendyssynergie haben.  
[Empfehlung offen, Starker Konsens] (geprüft 2021)

#### Kommentar

Im Gegensatz zu älteren Studien von Koutsomanis und Kollegen aus dem St. Mark Hospital, die zeigten, dass Biofeedback Therapie sowohl „normal transit“ Obstipation als auch „slow transit“ Obstipation verbessert [346, 347], konnte eine neuere kontrollierte Studie dazu berichten, dass Biofeedbacktraining nicht hilfreich war bei Patienten mit STC, die keine Anzeichen einer Beckenbodendyssynergie zeigten [348].

Ungefähr 50 % der Patienten mit einer Defäkationsstörung haben auch einen verzögerten Colont transit. Einige Patienten mit Defäkationsstörung klagten weiterhin über Obstipation nach erfolgreichem Biofeedbacktraining. Diese Patientengruppe hat meistens eine Kombination von Beckenbodendyssynergie und „slow transit“-Obstipation, und die Obstipation verschwindet meistens nach Standardbehandlung mit Ballaststoffen oder Laxantien, solange die Beckenbodendyssynergie erfolgreich behandelt ist [338, 349].

### EMPFEHLUNG 10-3

Stuhltraining kann zur Behandlung von Obstipationsbeschwerden infolge Beckenbodendyssynergie alternativ zum Biofeedbacktraining durchgeführt werden, ist aber weniger effektiv.  
[Empfehlung offen, Starker Konsens] (geprüft 2021)

**Kommentar**

Erläuterung zum Stuhltraining: Beim Stuhltraining soll der Patient mit Hilfe von artifiziell Stuhl die Stuhlentleerung üben. Dieses passiert mit Hilfe eines mit 50 ml Wasser gefüllten Ballons, der im Rektum platziert wird. Der Patient soll lernen, bei der Defäkation seine Beckenbodenmuskulatur zu entspannen; der Defäkationsversuch wird ggf. durch leichten Zug am Ballon unterstützt. Allmählich lernt der Patient, den Defäkationsablauf zu koordinieren und den Ballon zu entleeren [350, 351].

Eine randomisierte Studie, die bei Patienten mit Beckenbodendysynergie Biofeedbacktraining vergleicht mit Stuhltraining, konnte zeigen, dass die Patienten-Zufriedenheit beim Biofeedbacktraining signifikant höher war (Biofeedbacktraining 79 % vs. 52 % beim Stuhltraining.) Zudem waren in der Stuhltrainingsgruppe die Notwendigkeit einer digitalen Ausräumung und das Gefühl von incompletter Entleerung unverändert gegenüber vor der Behandlung [352].

## 11. Komplementäre Verfahren

**EMPFEHLUNG 11-1**

Akupunkturverfahren (Akupunktur, Akupressur, Moxibustion, Ohrakupunktur, Elektro-Akupunktur) können bei chronischer Obstipation eingesetzt werden.

[Empfehlung offen, Starker Konsens] (2021)

**Kommentar****Elektro-Akupunktur (E-Akupunktur)**

2016 ist von Liu et al. eine groß angelegte, hervorragend dokumentierte Studie in den *Annals of Internal Medicine* publiziert worden [353]. N = 1075 Patienten wurden mit E-Akupunktur oder Sham-E-Akupunktur über 8 Wochen behandelt und 22 Wochen beobachtet. Primärer Zielparameter waren die „Complete spontaneous bowel movements (CSBMs)“. Resultat war der Anstieg der CSBMs in den Wochen 1–8 um 1.76 (95 % CI, 1.61–1.89) in der E-Akupunktur Gruppe, 0.87 (CI, 0.73–0.97) in der Sham-E Gruppe (Gruppenunterschied, 0.90 [CI, 0.74–1.10];  $P < 0.001$ ). Auch der Vergleich der Gruppen in Woche 9–20 blieb signifikant. In der aktiven Gruppe hatten 31,3 % und im follow-up 37,7 % der Patienten 3 und mehr CSBMs vs. 12,1 % und 14,1 % in der Kontrollgruppe ( $p < 0.001$ ). Unerwünschte Ereignisse waren in beiden Gruppen mild und kurzfristig. Die Studie wurde in China durchgeführt.

Zur E-Akupunktur liegen zwei weitere Publikationen mit positivem Ergebnis von Yang et al. und Zhou et al. vor [354, 355].

Eine Studie von Wu et al. 2017 (China) ist von ebenfalls guter Berichts-Qualität: n = 190 Patienten wurden über 4 Wochen mit E-Akupunktur in hoher Frequenz oder niedriger Frequenz oder Mosaprid behandelt. Der follow-up betrug weitere 4 Wochen. Primärer Zielparameter waren 3 oder mehr „spontaneous bowel movements (SBMs)“. Resultat: Das Ziel erreichten in den Gruppen: Niedrig-frequente E-Akupunktur 53.45 %, Hoch-frequente E-Akupunktur 66.15 %, Mosaprid 52.24 % der Patienten ( $p > 0.05$ ). Diese Studie ist zwar nicht als „Unterlegenheits-Studie“ angelegt, zeigt

aber indirekt, dass Akupunktur dem prokinetisch wirkendem kombinierten 5-HT4-Agonisten/5-HT3-Antagonisten Mosaprid nicht unterlegen war [356].

In dem update-Zeitraum sind weitere Studien (aus China) publiziert worden, deren Qualität jedoch nicht gesichert sind.

**Akupunktur**

2018 erschien das gut berichtete RCT von Zheng et al. [357], das bei n = 684 He-(Punkte)-Akupunktur, Shu-Mu-(Punkte)-Akupunktur, He- und Shu-Mu-Akupunktur sowie Mosaprid verglich. Primärer Outcome war die Veränderung der SBMs nach 4 Wochen. In allen vier Gruppen stiegen die SBMs ohne signifikante Gruppenunterschiede an (He 2.7 [95 % CI, 2.3–3.1]; Shu-Mu 2.7 [95 % CI, 2.3–3.0]; He-Shu-Mu 2.2 [95 % CI, 1.92.5]; Mosaprid 2.4 [95 % CI, 2.0–2.9];  $p = 0.226$ ). Nach 8 Wochen waren die Veränderungen der SBMs in den drei Akupunkturgruppen denen der Mosaprid Gruppe signifikant überlegen [357].

2014 haben Wu et al. ihr akzeptabel berichtetes RCT (Überlegenheitsstudie) veröffentlicht. In dem 3-armigen RCT wurden n = 455 über 4 Wochen entweder im Abdominalbereich mit Tiefen-Akupunktur (20–60 mm), Seichter-Akupunktur (3–5 mm; entspricht etwa einer Sham-Akupunktur) oder Laktulose (16 Wo) behandelt. Der Beobachtungszeitraum betrug 16 Wochen. Primärer Zielparameter war die Änderung der SBMs nach Woche 4. Verglichen mit der Laktulosegruppe gab es zwischen den Gruppen keine signifikanten Unterschiede. Nach Woche 16 waren die SBMs in den Tiefen- und Seichten Akupunkturgruppen denen der Laktulosegruppe signifikant überlegen [358].

Zwei Meta-Analysen (von insgesamt 4 in Englisch), die in der Update-Phase erschienen sind, bestätigen obige Ergebnisse, obgleich die Problematik mit rein chinesischen, in China publizierten Studien nicht von der Hand zu weisen ist. Die Studie von Wu et al., 2014 ist u. a. nicht in der Meta-Analyse von 2016 zu finden, da nach dem Suchzeitraum erschienen.

2013 erschien von Zhang et al. eine Meta-Analyse zur Körper-Akupunktur bei Obstipation. 15 RCTs mit n = 1256 Patienten (alle China) wurden eingeschlossen. Resultate: bezüglich des Kolon-Transits ist Akupunktur konventioneller Behandlung gegenüber nicht unterlegen, bezüglich des Cleveland-Clinic Score ist Akupunktur konventioneller medikamentöser Therapie unterlegen, sog. „tiefe“ Akupunktur in der Abdominalregion war der normalen Akupunktur überlegen. Keine klinisch relevanten Nebenwirkungen wurden vermerkt. Die Studien waren jedoch von ungenügender Berichtsqualität [359].

2016 erschien von Bai et al. eine Meta-Analyse mit 19 (chinesischen) Studien und n = 1679 Teilnehmern zu tiefer E-Akupunktur, Tiefenakupunktur und oberflächlicher Akupunktur vs. TCM- oder konventioneller Medikation. Diese Analyse kommt zu dem Ergebnis, dass Akupunktur kurz- und längerfristig besser wirkt als Medikamente. Schaut man in die Sub-Gruppenanalysen, so ist diese Interpretation etwas gewagt, bestätigt sich jedoch in einigen Einzelpatientendarstellungen. Aber auch hier ist die Aussagekraft aufgrund der schlechten Berichterstattung in chinesischen Quellen eine Limitierung [360].

**Akupressur**

Eine US-Studie von Abbott et al. aus 2015 mit n = 100 Patienten zeigte, dass eine 4-wöchige perianale Selbst-Akupressur bezüglich



der Constipation Quality of Life (PAC-QoL) der Kontrolle (Informationen) signifikant überlegen war [361].

#### Ohr-Akupunktur

Yang et al. hat eine Meta-Analyse mit 17 RCTs (nur zwei davon mit niedrigem Bias Risiko) publiziert, n = 1637 Teilnehmer. Ein moderater signifikanter Effekt zugunsten von Ohrakupressur (Samen, Kügelchen) zeigte sich bezüglich eines Patientenselbst-Managements und der Erleichterung der Obstipation und deren Beschwerden [362].

2014 hat Li et al. eine gut berichtete Studie aus Hong Kong zu Ohrakupunktur mit magnetischen Kügelchen vs. Placebo bei n = 99 alten Menschen eines Seniorenheims vorgestellt [363]. Primärer Zielparameter war Symptomlinderung. Zwischen den Gruppen zeigte sich eine signifikante Verbesserung der Verumgruppe an den beiden Messtagen 10 und 20. Es gab auch keine ernstesten Nebenwirkungen.

#### STATEMENT 11-2

Aufgrund der eingeschränkten Datenlage ist keine Empfehlung zur Anwendung der Pflanzenmischung STW-5 möglich.  
[Konsens] (2021)  
(vergleiche auch S3-Leitlinie Reizdarmsyndrom)

#### Kommentar

STW-5 (Iberis Amara, Angelikawurzel, Kamillenblüten, Kümmelfrüchte, Mariendistelfrüchte, Melissenblätter, Pfefferminzblätter, Schöllkraut und Süßholzwurzel) und STW-5-II (Iberis Amara, Kamillenblüten, Kümmelfrüchte, Melissenblätter, Pfefferminzblätter und Süßholzwurzel) zeigten positive Effekte auf den IBS-SSS (irritable bowel syndrome – severity scoring system) generell und abdominale Schmerzen im Speziellen. Iberis Amara (bittere Schleifenblume) allein hatte keine positiven Effekte [364]. In dieser Studie wurden auch RDS-O Patienten mit eingeschlossen, eine getrennte Analyse für die Patienten mit RDS-O erfolgte aber nicht [364].

#### STATEMENT 11-3

Aufgrund der eingeschränkten Datenlage kann keine Empfehlung zur externen Elektrostimulation abgegeben werden.  
[Empfehlung offen, Starker Konsens] (2021)

#### Kommentar

Das RCT von Coban et al. von 2012 ist in der Türkei durchgeführt worden. N = 67 IBS Patienten erhielten in 4 Wochen 12 × vacuum interferential current (IFC) oder Placebo. Follow-up war ein weiterer Monat. Die Studie ist mäßig berichtet, es fehlt u. a. die Definition eines Primärparameters usw. Die Verbesserungen des IBS-QoL und des IBS-GAI Fragebogens fiel in der IFC-Gruppe signifikant besser aus als in der Kontrollgruppe [365].

Eine kleine englische Pilot-Beobachtungsstudie von Iqbal et al. von 2016 mit n = 18 Patienten erhielt nach Scheitern anderer Therapieoptionen täglich eine tibiale Nervenstimulation in Selbst-

anwendung über 6 Wochen [366]. Primärer Parameter war die Lebensqualität (PAC-QoL score). Von den 15 Vollendern verbesserte sich der Score signifikant. Es veränderten sich allerdings nicht die Werte der anderen Parameter: Symptome, VAS-Skala. Unerwünschte Ereignisse traten nicht auf [366].

Madbouly et al. (Ägypten) berichteten 2017 ebenfalls über tibiale Nervenstimulation in einer Fallserie n = 36: 3 × in der Woche über 6 Wochen [367]. Primärer Outcome war die Änderung des Defäkations-Scores (modifiziert). Durchschnittliche Abnahme des Scores lag bei 10 Punkten (95 % CI, 8.7–11.3 Punkte); p < 0.0001 [367].

2017 zeigte das RCT von Yang et al. (Korea) mit n = 28 Frauen, die 3 × pro Woche über 4 Wochen transcutaneous electrical stimulation (TES) erhielten, dass die Constipation Assessment Scale nach Woche vier im Gruppenvergleich in der TES Gruppe signifikant gesunken, die Stuhlfrequenz signifikant angestiegen waren [368]. Der primäre Zielparameter ist hier allerdings nicht klar definiert.

Sawazaki et al. nutzten in diesem RCT (Japan) von 2018 noninvasive skin stimulation with microcones vs. Placebo zur 2-monatigen Selbst-Behandlung von n = 44 Patienten [369]. Zielparameter war die Constipation Assessment Skala (CAS-Japan). Der Primäre Zielparameter zeigte keine Gruppenunterschiede.

#### EMPFEHLUNG 11-4

Traditionelle Chinesische Medizin:

Ausgewählte definierte Rezepturen aus der traditionell chinesischen Medizin können bei gesicherter Qualität und Herkunft in der Behandlung der chronischen Obstipation eingesetzt werden.

[Empfehlung offen, Konsens] (2021)

#### Kommentar

Es liegen vier aktuelle Meta-Analysen zur Wirksamkeit Chinesischer Kräutertherapien bei Obstipation vor:

Gong et al. 2018 hat 25 RCTs mit n = 2089 Patienten identifiziert, die mit dem modifizierten traditionellen Dekokt Buzhong-Yiqi Tang (8 Hauptbestandteile: Astragalus membranaceus, Atractylodes macrocephala, Citrus reticulata and Citrus sinensis, Panax ginseng C. A. Meyer, Bupleurum falcatum L., Cimicifuga foetida L., Glycyrrhiza uralensis Fisch., Angelica sinensis) gegen ihre Obstipation behandelt worden waren [370]. Die Vergleichsgruppen wurden mit Laxantien, Prokinetika, Biofeedback behandelt. Die Ergebnisse zeigten eine signifikant bessere Wirksamkeit des TCM-Dekoktes gegenüber Laxantien, Prokinetika nicht aber gegenüber Biofeedback. Zudem traten seltener unerwünschte Nebenwirkungen als in den Kontrollgruppen auf (10 RCTs berichten solche). Allerdings weisen die Studien große qualitative Mängel auf: Wie in chinesischen Studien häufig anzutreffen, ist eine korrekte Randomisierung und verblindete Zuordnung mangelhaft beschrieben, Studienabbrüche werden ebenfalls nicht aufgeführt, Zielparameter nicht deutlich definiert.

Li et al. 2017 hat eine Meta-Analyse zur Wirksamkeit von TCM-Kräuterrezepturen bei Obstipation-dominantem Reizdarm durch-



geführt [371]. 11 RCTs mit  $n=906$  Patienten aus China und von schlechter (Berichts-)qualität wurden identifiziert (Jadad Score Durchschnitt 1,81). Primäre Fragestellung war die klinische Verbesserung im Vergleich zu den 5-HT<sub>3</sub>-Agonisten Cisaprid und Mosaprid. Ergebnis: Odds Ratio = 4.00; 95 % Konfidenzintervall: 2.74, 5.84;  $p < 0.00001$ . Auch bei den sekundären Parametern Bauchschmerzen, Stuhlfrequenz, Stuhlform, Wiederauftretensrate waren die Kräuter den Medikamenten signifikant überlegen. Vier Studien beachteten Nebenwirkungen, in zwei Studien gab es unerwünschte Ereignisse, allerdings nur in der Kontrollgruppe.

Die Meta-Analyse von Zhong et al. 2016 aus Hong Kong (s. u. Zhong 2018 und Cheng 2011) hat sich auf die Verschreibungshäufigkeit aufgeschlüsselt nach TCM-Syndromdiagnose, sowie Wechsel- und Nebenwirkungen mit sog. westlichen Medikamenten konzentriert [372]. Aufgenommen wurden 485 Publikationen ( $n = 15.740$ ): RCTs (14,6 %), CTs (25,8 %), Fallserien (59,6 %). Der Jadad Score für die RCTs betrug im Durchschnitt 2,06. Nur 43 Studien berichten Interaktionen zwischen TCM-Kräutern und konventionellen Medikamenten. Die Inzidenzrate rangiert zwischen 4,3–50 %, am häufigsten treten gastrointestinale Probleme auf. Resultat ist, dass die Studien/Publikationen zu ungenau (wenige Standards zur Syndrom-Diagnose, häufig nur Hauptbestandteile der Rezeptur angegeben) und zu wenig über möglich Interaktionen und unerwünschte Ereignisse berichten.

Li et al., 2013, fokussierte auf den sog. „Leber-Qi“ Aspekt, dessen Schwäche bzw. Stagnation in der TCM-spezifischen Diagnostik eine zentrale Rolle bei chronischer Obstipation von Reizdarm-Patienten spielt [373]. 19 RCTs ( $N = 1510$ ) mit entsprechenden Kräuter-Rezepturen wurden untersucht. Die Qualität der Studien ist schlecht, sie wurden in China durchgeführt und in chinesischen Journalen bis auf eine Studie auch nur in chinesischer Sprache publiziert. Daher ist den positiven Ergebnissen der Studien zugunsten der TCM-Kräuter mit großer Vorsicht zu begegnen.

Für den Update-Zeitraum liegen zudem 5 RCTs von besserer Qualität in englischer Sprache vor.

Zhong et al. 2018 (Hong Kong, der Forschergruppe s. o. 2016, s. u. Cheng 2011) untersuchte in einer gut berichteten Studie Ma-Zi-Ren Kräuterkugeln (Fructus Cannabis, Radix et Rhizoma Rhei, Radix Paeoniae Alba, Semen Armeniacae Amarum, Fructus Aurantii Immaturus, Cortex Magnoliae Officinalis) vs. Senna vs. Placebo für 8 Wochen an  $n = 291$  Patienten in Hong Kong [374]. Primärer Endpunkt war eine Erhöhung der CSBMs (complete spontaneous bowel movement). Sekundäre Endpunkte waren Transit-Zeit, Symptomverbesserungen, Lebensqualität. Zwischen der Ma Zi Ren und Senna Gruppe gab es nach Woche 8 keine signifikanten Unterschiede (68 % vs. 57,7 %,  $p = 0.14$ ), aber gegen Placebo (33,0 %,  $p < 0.005$ ). Nach 16 Wochen Follow-up war die Wirksamkeit der Chinesischen Kräuterrezeptur weiterhin signifikant Placebo überlegen. Nebenwirkungen waren selten und geringfügig.

Das gut berichtete RCT von Bensoussan et al. 2015 (Australien) untersuchte über 8 Wochen an  $n = 125$  Reizdarmpatienten mit Obstipation eine standardisiert hergestellte TCM-Rezeptur (7 Bestandteile: Paeonia lactiflora, Citrus aurantium, Magnolia officinalis, Citrus reticulata, Glycyrrhiza uralensis, Rheum palmatum, Atractylodes lancea) gegen Placebo, das Follow-up betrug 6 Wochen [375]. Die Symptome waren mit der Rezeptur gegenüber Placebo signifikant gebessert, ebenso das Pressen und die Härte

des Stuhls. Nebenwirkungen waren gering: Durchfall ( $n = 3$ ), Blut im Urin ( $n = 1$ ), Blähungen ( $n = 1$ ), Schwindel/Kopfschmerzen ( $n = 1$ ).

Im gut berichteten RCT von Huang et al. 2012 (Taiwan) wurden  $n = 93$  Bewohner eines Pflegeheims über 8 Wochen mit einem standardisiert hergestellten 6-Kräuterdekokt, einer Erweiterung der traditionellen Rezeptur Wen Pi Tang (Panax ginseng, Zingiber officinale, Glycyrrhiza uralensis, Atractylodes macrocephala, Aconitum carmichaeli, Rheum tanguticum Maxim) + Placebo Laktulose vs. Placebo-Kräuterdekokt + Laktulose behandelt [376]. Das Follow-up betrug 4 Wochen. Primärer Zielparameter war die „spontaneous bowel movement“ (SBM)-Frequenz. Ergebnis: In Woche 1–4 betrug diese 6,9 versus 4,5, Differenz 2,4 [1,2 to 3,6];  $p < 0.001$ . In der follow-up Phase jedoch 3,7 versus 5,2;  $p = 0.084$ , das war aber immer noch höher als zu Baseline 3,7 versus 2,7;  $P = 0.005$ . Sechs Patienten aus der Kräuter-Gruppe und 13 aus der Kontrollgruppe beendeten die Teilnahme wegen unerwünschter Ereignisse: In jeder Gruppe entwickelten je 5 Teilnehmer eine Lungenentzündung, je ein Patient pro Gruppe hatte Blutungen im oberen Gastrointestinalbereich, 6 Patienten in der Kontrollgruppe entwickelten eine Gastroenteritis oder Zellulitis, Harnwegsentzündung, Ileus.

Das gut berichtete RCT von Huang et al. 2011 (Taiwan) entspricht weitgehend im Design dem RCT der gleichen Forschergruppe aus 2012 (s. o.) [377]. 90 Patienten eines Pflegeheims wurden entweder mit dem oben beschriebenen 6-Kräuterextrakt oder Placebo über 8 Wochen behandelt. Die Nachbeobachtung dauerte weitere 4 Wochen. Der primäre Endpunkt, die „spontaneous bowel movement“ (SBM)-Frequenz, lag in Woche 1–4 bei  $6,2 \pm 2,2$  vs  $3,4 \pm 2,1$ ,  $p = 0,001$ , in Woche 5–8 bei  $5,6 \pm 2,0$  vs.  $4,6 \pm 2,5$ ,  $p = 0,049$ . In der Follow-up Periode gab es keine Gruppenunterschiede mehr. Unerwünschte Ereignisse: Lungenentzündung  $n = 4$  Kräutergruppe,  $n = 3$  Placebogruppe, Blutungen im oberen Gastrointestinalbereich  $n = 1$  vs.  $n = 2$ , Gastroenteritis 2 vs. 1, COPD 1:1, Bewusstseinsstörung, Herzanfall, Sepsis, Zellulitis, Herzinsuffizienz je 1 Teilnehmer der Kräutergruppe, Arrhythmien, Anämie, Harnwegsinfekt je 1 Teilnehmer der Placebogruppe.

Die gut berichtete Studie von Cheng et al. 2011 (Hong Kong, gleiche Forschergruppe s. o. Zhong 2016, 2018) besteht aus zwei Teilen: Dosisfindung mit einem sog. Hanfsamen-Granulat, i. e. Ma-Zi-Ren Kräuterkugel (standardisiert hergestellte 6-Kräuter-Pille: Fructus cannabis, Radix et rhizoma rhei, Radix paeoniae alba, Semen armeniacae amarum, Fructus aurantii immaturus, Cortex magnoliae officinalis), anschließend RCT mit Hanfsamen-Granulat optimaler Dosierung vs. Placebo. Im ersten Teil wurden über 8 Wochen und 8 Wochen Follow-up  $n = 96$  Patienten in drei Gruppen randomisiert und drei Dosierungen  $2 \times$  pro Tag von 2,5, 5,0 und 7,5 g getestet. Die Verträglichkeit aller drei Dosierungen war gut, es gab keine signifikanten Änderungen der Blutwerte (Harnstoff, Kreatinin, Alanin Transaminase, Aspartat Transaminase), Unerwünschte Ereignisse waren selten und zwischen den Gruppen nicht signifikant unterschiedlich: Bauchschmerz, Krämpfe, Menstruations-Beschwerden, Körpergeruch, Harndrang, Hautausschlag. Als optimale Dosierung wurden 7,5 g identifiziert. Im RCT über 8 Wochen erhielten  $n = 120$  Patienten entweder die Kräuter-Kugeln oder Placebo. Das Follow-up war nach 8 Wochen. Primärer Endpunkt war der Anstieg der „complete spontaneous bowel mo-

vement (CSBM)“, Responder waren definiert als CSBM Anstieg  $\geq 1$ /Woche. Die Zahl der CSBMs stieg in der Kräuter-Gruppe pro Woche von 0.33 (95 % CI, 0.16–0.49) auf 1.62 (95 % CI, 1.11–2.13) und in der Placebogruppe von 0.52 (95 % CI, 0.34–0.69) auf 0.72 (95 % CI, 0.44–1.00) ( $p = 0.003$ ). Die Responderrate lag bei 43,3 % versus 8,3 % ( $p < 0.001$ ) [237, 378].

#### STATEMENT 11–5

Kampo Medizin:

Aufgrund der eingeschränkten Datenlage ist keine Empfehlung zu Rezepturen der Kampo Medizin möglich.

[Konsens] (2021)

#### Kommentar

Aus dem update Zeitraum liegen drei kleine prospektive Studien und ein RCT vor.

Hirose et al. 2018 vergleicht bei  $n = 33$  Patienten 4 Wochen lang zwei Dosierungen Daikenchuto: 7,5 vs. 15 g [379]. Primärer Endpunkt war die Stuhlfrequenz, sie erhöhte sich von durchschnittlich 2/Woche auf 8 in Woche 4. Die Stuhlfrequenz in der Hochdosisgruppe war signifikant höher als in der Vergleichsgruppe. Die untersuchten Laborwerte (u. a. Natrium, Kalium, AST, ALT, Albumin, Blutzucker, Kreatinin) zeigten keine signifikanten Veränderungen und Unterschiede.

Tsuda et al. 2016 testete Daikenchuto bei  $n = 20$  schwangeren Frauen, die unter Obstipation litten [380]. 28 Tage lang erhielten sie 7,5 g pro Tag. Die Obstipationssymptomatik (Constipation Assessment Scale) verbesserte sich signifikant, bereits ab Tag 1. Das war besonders im zweiten Trimester der Schwangerschaft deutlich. Es traten auch keine signifikanten unerwünschten Ereignisse auf. Die untersuchten Laborwerte veränderten sich nicht.

Yuki et al. 2015 untersuchte 10 Patienten mit Blähungen [381]. Nach der Einnahme von Daikenchuto über 14 Tage hatten sich die gastrointestinalen Beschwerden signifikant gebessert, die Blähungen abgenommen.

Iturrino et al. 2013 (USA) hat ein RCT (korrekte Fallzahlberechnung, i. e. gepowert) zur Dosisfindung mit  $n = 45$  Frauen mit Obstipation durchgeführt [382]. 28 Tage lang erhielten sie am Tag 2,5 oder 5 g oder ein Placebo. Zielparameter waren gastrointestinale Motilität, Darmtransit, rektale Compliance, Empfindungsschwellen, Schließmuskel, Darmfunktion. Es ergaben sich keine signifikanten Behandlungseffekte.

#### STATEMENT 11–6

Abdominalmassage kann bei chronischer Obstipation unterstützend eingesetzt werden.

[Empfehlung offen, Konsens] (geprüft 2021)

#### Kommentar

Metaanalysen zur Bauchdecken-/Kolonmassage bei Obstipation konstatieren Effektivität [383, 384]. Allerdings beruhen diese Metaanalysen überwiegend auf Studien mit niedriger Studienqualität.

Die Kolonmassage kann dabei vom Patienten selber oder durch Hilfspersonen durchgeführt werden und durch aromatische Öle unterstützt werden [385]. Die Kolonmassage kann auch bei sekundärer/neurogen bedingter chronischer Obstipation wie Multipler Sklerose, Querschnitt und Guillian Barré, sowie bei Parkinson und postoperativ versucht werden [386–392]. In klein angelegten Studien mit Parkinson Patienten zeigte sich die Abdominalmassage gleichermaßen wirksam wie eine Lebensstilberatung [390, 391]. In einer weiteren Studie wird eine höhere Effektivität einer Abdominalmassage nach dem Tensegrity-Prinzip – welches auf dem Ausgleich der Spannung von Muskeln, Faszien und Bändern beruht – im Vergleich zur klassischen Abdominalmassage aufgezeigt [393]. Das Tensegrity-Prinzip wurde ursprünglich 1998 von Ingber et al. [394] entwickelt und von Myers [395, 396] auf der myofaszialen Ebene beschrieben. Bilder zur Durchführung der Massage nach dem Tensegrity-Prinzip können aus der Publikation von Kassolik K et al. [393] entnommen werden. In einer weiteren Studie von Cevik et al. konnte die Wirksamkeit einer Kolonmassage bei Pflegeheimbewohnern mit bestehender Obstipation dargelegt werden. Die Kolonmassage hatte einen signifikant positiven Einfluss auf die Anzahl der Stuhlgänge, das Stuhlgewicht und die Stuhlkonsistenz [397]. Teilnehmer einer qualitativen Befragung in Schweden gaben an, sich durch die Anwendung der Abdominalmassage wohler zu fühlen und berichteten von einer leichteren Darmfunktion [398].

Daten aus den randomisiert kontrollierten Studien legen dabei nahe, dass die Kolonmassage mehr die subjektive Beschwerdesymptomatik als den messbaren Kolontransit oder den Laxanzienbedarf verbessert [399, 400].

## 12. Therapie der Opioid-induzierten Obstipation (OIC)

Ein starker Risikofaktor für das Entstehen einer Obstipation ist die Einnahme von Opioiden, da Opiode einerseits eine verminderte Sekretionsleistung im Magen-Darm-Trakt und andererseits eine Hemmung der peristaltischen Bewegungen und damit eine verlängerte Passagezeit mit der Folge einer harten Stuhlkonsistenz bewirken. Durch diesen Mechanismus kann eine OIC entstehen, die sowohl als isoliertes Phänomen auftreten wie auch eine aufgrund anderer Ursachen bereits vorliegende Obstipation verstärken kann.

#### EMPFEHLUNG 12–1

Jeder Patient mit einer Opioidtherapie sollte nach Symptomen einer OIC befragt werden. Dies kann standardisiert anhand von einfachen Fragebögen, mit Hilfe des bowel function Index oder anderen Erfassungssystemen erfolgen.

[Empfehlung, Starker Konsens] (2021)

#### Kommentar

Die OIC ist häufig, die von Patienten verspürten Symptome sind variabel und unspezifisch. Die Betroffenen berichten über harten Stuhl und seltenen Stuhl. Andere häufige Symptome wie

Blähungen, abdominelle Schmerzen und Krämpfe, paradoxe Diarrhö, Hämorrhoidenblutungen, Völlegefühl, Inappetenz, Übelkeit und Refluxbeschwerden werden vom Patienten vielfach nicht in Zusammenhang mit der OIC gesehen. Oftmals stehen diese begleitenden Symptome im Vordergrund, so dass ohne eine gezielte Anamnese der Zusammenhang nicht ausreichend erkennbar wird. Bekannt ist darüber hinaus, dass OIC Patienten diese Beschwerden von sich aus nicht ausreichend angeben oder vergessen die Beschwerden beim Arztbesuch zu erwähnen [401].

Bei klinischem Verdacht kann die Diagnose OIC und deren Schweregradbeurteilung im Verlauf durch verschiedene Skalen oder Funktionsindizes unterstützt werden. Der „bowel function index“ (BFI) erfasst auf drei Skalen von 1–100 jeweils die Leichtigkeit der Defäkation, das Gefühl der inkompletten Entleerung und die persönliche Einschätzung und ist speziell für die Verwendung bei der OIC validiert [402]. Der BFI ist zur Verlaufsdocumentation und zur Verwendung in klinischen Studien geeignet. In der primärärztlichen Versorgung praktikabler erscheint folgendes Vorgehen. Wenn das objektive Kriterium „72 Stunden kein Stuhlgang“ vorliegt kann von einer OIC ausgegangen werden, wenn zusätzlich eine harte Stuhlkonsistenz vorliegt und/oder ein zusätzliches subjektives Symptom (Gefühl der unvollständigen Entleerung, Defäkationsprobleme, Pressen o. ä.) vorliegt [403]. Als pragmatische Diagnostikhilfe kann alternativ die Bristol Stuhlformenskala herangezogen werden.

#### EMPFEHLUNG 12–2

Es sollten Risikogruppen für eine OIC frühzeitig evaluiert werden.  
[Empfehlung, Starker Konsens] (2021)

#### Kommentar

Das Risiko des Auftretens einer Obstipation wird beeinflusst durch verschiedene Risikofaktoren, zu denen neben verminderter Flüssigkeitszufuhr, Ernährungsweise, möglichen Paresen im Magen-Darm-Trakt oder allgemeiner Immobilität auch die Einnahme verschiedener Medikamente wie u. a. Anticholinergika, Antidepressiva, Antazida, Diuretika oder Eisen gehören.

#### EMPFEHLUNG 12–3

Mit Beginn einer Opioidtherapie sollte eine Obstipationsprophylaxe erfolgen.  
[Empfehlung, Konsens] (2021)

#### Kommentar

Die OIC führt nicht nur zu einer Einschränkung der Lebensqualität, einer vermehrten Inanspruchnahme des Gesundheitswesens und häufigerer Abwesenheit vom Arbeitsplatz, sondern häufig auch zu einem Abbruch einer Opioidtherapie und somit zu einer analgetischen Unterversorgung der Patienten, die eine Opioidtherapie benötigen. Eine OIC betrifft in Abhängigkeit vom Vorhandensein weiterer Risikofaktoren 15 % bis 80 % der Patienten, die Opiode wegen ihrer Schmerzen erhalten. Insbesondere Patienten

mit denen oben aufgeführten Risikofaktoren sollten mit Beginn einer Opioidtherapie eine prophylaktische Behandlung gegen eine Obstipation erhalten, aber auch ohne diese Risikofaktoren sind Patienten, die auf einer Opioidtherapie eingestellt werden, gefährdet eine OIC zu entwickeln. [401, 404–406]

Trotz unzureichender Datenlage empfehlen daher verschiedene nationale wie internationale Leitlinien neben allgemeinen Maßnahmen eine medikamentöse Prophylaxe der OIC bzw. empfehlen eine Prophylaxe mit Beginn der Opioidtherapie [407].

Eine standardmäßige Routineverschreibung führt potenziell zu einer Verbesserung der Effektivität und Sicherheit der Behandlung mit Opioiden [408–411].

#### STATEMENT 12–4

Die Therapie der OIC erfolgt als Stufentherapie (siehe Abbildung)  
[Konsens] (2021)  
In der ersten Stufe sollen Laxantien eingesetzt werden.  
[Starke Empfehlung, Konsens] (2021)

#### Kommentar

Bei einer unter einer Opioidtherapie auftretenden Obstipation ist nicht sicher unterscheidbar, ob es sich um eine primäre Obstipation, eine durch die Opioidgabe induzierte sekundäre Obstipation oder eine Mischform aus beiden handelt. Aus diesem Grund sollten bei einer OIC zunächst Basismaßnahmen (Mobilisierung, ausreichend Flüssigkeit, Korrektur von Ernährungsfaktoren) und klassische Laxantien, wie bei einer Obstipation empfohlen, eingesetzt werden. Die klassischen Laxantien sollten entsprechend ihrer Wirkmechanismen differenziert ausgewählt werden, eine Beeinflussung der bei der OIC vorliegenden Pathophysiologie erfolgt durch die klassischen Laxantien nicht. Ballaststoffe sollten bei der OIC mit Vorsicht eingesetzt werden, da die Erhöhung des Stuhlvolumens und die gesteigerte Darmgasentwicklung nach Ballaststoffen bei der OIC zu einer Zunahme der Beschwerden führen kann. Studien, die bei OIC ein stufenweises Vorgehen untersuchen gibt es keine. Aufgrund der Häufigkeit primärer Obstipationsformen erscheint ein solches stufenweises Vorgehen aber angemessen. Ein unterschiedliches Vorgehen bei der OIC bei maligner oder nicht maligner Grunderkrankung ist nicht etabliert. Ein Therapieversagen der klassischen Laxantien bei der OIC ist häufig. In klinischen Studien findet sich ein solches nicht Ansprechen auf Laxantien in bis zu 93 % [412].

Zu klassischen Laxantien gibt es in der Indikation OIC keine Studien die eine Wirksamkeit untersuchen. Die Empfehlung zu deren Einsatz erfolgt basierend auf der breiten Erfahrung mit deren Anwendung.

Zu moderneren Laxantien, die bei der Obstipation in der zweiten Therapielinie zum Einsatz kommen, wie Lubiproston gibt es eine Meta-Analyse über 3 klinische Studien. In diesen klinischen Studien erhielten Patienten mit einer OIC Lubiproston (24 mcg 2 × tgl) in der ersten oder zweiten Therapielinie. Studienübergreifend fand sich ein marginaler Vorteil gegenüber Placebo von 8 % [413]. Lubiproston ist in Deutschland aktuell in keiner Indikation

zugelassen, ein Einsatz bei der OIC wäre, aufgrund der geringen Wirkung, nicht empfehlenswert.

Das Prokinetikum Prucaloprid steigerte in einer randomisierten, doppelt blinden klinischen Phase II Studie bei der OIC in den Dosierungen 2 oder 4 mg pro Tag signifikant die Stuhlgangsfrequenz um  $\geq 1$  Stuhlgang/Woche in der ersten Therapiewoche [300, 412–414]. Ein zusätzlicher Stuhlgang pro Woche wird von Patienten mit einer OIC als große Verbesserung empfunden [300, 412–414]. Allerdings war der Unterschied im Endpunkt „Steigerung der Stuhlgangsfrequenz um  $> 1$  Stuhlgang/Woche“ in den Folgewochen nicht mehr signifikant, sodass eine Therapie der OIC mit Prucaloprid nicht primär empfohlen werden kann.

#### EMPFEHLUNG 12–5

Bei einer opioidbedingten Obstipation sollen, wenn Laxantien nicht ausreichend wirken, in der 2. Stufe peripher wirksame Opioidantagonisten (PAMORAs) eingesetzt werden.

Alternativ kann bei der Einnahme von Oxycodon die Fix-Kombination Naloxon/Oxycodon eingesetzt werden.

[Starke Empfehlung, Starker Konsens] (2021)

Stufe 4: Reserve- thera- pien	Stufe 3 und weitere Maßnahmen/Reservetherapien analog der Obstipationsbehandlung außerhalb der OIC (lokale Maßnahmen wie Klysma oder Einläufe, Amidotrizoesäure*, Prucaloprid*, Erythromycin*, Prostigmin*) *Cave: off-label Einsatz, Überwachungspflichtigkeit beim Einsatz einzelner Substanzen, Expertenempfehlung
Stufe 3*: Kombina- tion Stufe 1 + 2	Kombination Laxantien (osmotisch oder stimulierend) <u>und</u> PAMORA (z. B. Methylnaltrexon, Naloxegol, Naldemedin) oder Kombination Laxantien (osmotisch oder stimulierend) <u>und</u> Oxycodon/Naloxon in Fixkombination
Stufe 2#: Mu- Opioid- Antago- nisten	PAMORA (z. B. Methylnaltrexon, Naloxegol, Naldemedin) oder Oxycodon/Naloxon in Fixkombination
Stufe 1: Laxan- tienthe- rapie	Osmotisch wirksame Laxantien (z. B. Macrogol) oder stimulierende Laxantien (z. B. Bisacodyl, Natriumpicosulfat) oder bei unzureichender Wirkung Kombination osmotisch wirksamer Laxantien <u>und</u> stimulierender Laxantien

[Starker Konsens (ohne COI); Konsens (alle)] (2021)

\* Alle Optionen der Stufe 3 sollten versucht worden sein, bevor auf die Stufe 4 gewechselt wird.

# Alle Optionen der Stufe 2 sollten versucht worden sein, bevor auf die Stufe 3 gewechselt wird.

#### Kommentar

##### PAMORA

Eine OIC kann neben dem Einsatz von primär osmotisch oder stimulierend wirkenden Laxantien kausal therapiert werden durch die Gabe von peripher wirksamen Opioidantagonisten, deren Wirksamkeit in kontrollierten klinischen Studien gezeigt wurde. Die Wirksamkeit von Methylnaltrexon wurde untersucht in vier randomisierten kontrollierten Studien [415–418], von denen drei zusätzlich in zwei Metaanalysen [419, 420] ausgewertet wurden. Mehrere RCT zeigen die Wirksamkeit von Naldemedin und Naloxegol [413, 421–426]. Dieses Statement bewegt sich analog zur S3-Leitlinie Palliativmedizin und LONTS.

##### Naloxon

In Deutschland steht Naloxon mit der Indikation Behandlung der OIC nur als Kombinationspräparat (Oxycodon/Naloxon) zur Verfügung. Offiziell stellt der Einsatz von Naloxon in Form eines Nicht-Kombinationspräparates außerhalb der Indikationen „der durch Opiode verursachte zentralnervöse Dämpfungszustand, insbesondere Atemdepression, bei Verdacht auf akute Opioidüberdosierung oder -intoxikation“ eine off-label Anwendung dar.

Aktuell beziehen sich 61 Publikationen (Stand 1.6.2019) auf die Anwendung von Naloxon bei der Obstipation, wovon es sich bei 45 Artikeln um Originalarbeiten handelt (s. u. „Naloxone Constipation Clinical Trial“). Bei 13 Publikationen sind Angehörige pharmazeutischer Firmen als Ko-Autoren beteiligt. Es finden sich 15 Übersichtsarbeiten (s. u. „Naloxone Constipation Review“). Des Weiteren sind vier Metanalysen bzw. drei Konsensusveröffentlichungen für den Themenbereich Naloxon und OIC relevant [420, 427–431].

Es besteht eine ausreichende Evidenz für die Anwendung von Naloxon zur Reduktion der Symptome einer OIC unter dem Opioid Oxycodon im Dosisverhältnis von 1:2 sowohl bei Nicht-Tumorschmerz als auch bei Tumorschmerz. Bei gleicher analgetischer Effektivität und ohne Generierung weiterer Nebenwirkungen liegen unter der Kombination von Oxycodon/Naloxon geringere Obstipationsbeschwerden vor als mit Oxycodon ohne Naloxon [432], wenngleich einzelne Studien methodische Schwächen aufweisen [433].

In einer kleineren Untersuchung konnte die Dosisabhängigkeit der antiobstipativen Effektivität von oralem Naloxon bei Palliativpatienten gezeigt werden, weshalb die individuelle Titration auch in Bezug auf die Erzeugung von Entzugssymptomen empfohlen wurde [434].

Der primäre Einsatz von oralem Oxycodon/Naloxon, also bereits vor der Anwendung von Laxanzien, liegt innerhalb der Indikation. Bei Patienten, die bereits unter einer OIC leiden oder ein hohes Risiko dafür haben, kann erwogen werden, Oxycodon/Naloxon statt Oxycodon ohne Naloxonzusatz einzusetzen, wobei dies nicht bedeutet, dass beim Einsatz anderer Opiode aus dem Grund der Verfügbarkeit von Oxycodon/Naloxon eine Rotation dazu erfolgen soll.

Es besteht auf Grund einer geringen Zahl von Publikationen nur eine schwache Evidenz für die Anwendung von Naloxon bei den Opioiden Tilidin, Tramadol, Codein und Morphin [434–441].

Es existieren nur wenige Vergleichsstudien zwischen Opioidantagonisten und Laxantien. In einer Übersichtsarbeit konnte zwar

die Effektivität von oralem Naloxon gezeigt werden, aber keine Unterschiede gegenüber verschiedenen Laxanzien [442].

Die Evidenzlage für die Anwendung von Naloxon bei nicht-opioidinduzierter Obstipation ist nicht ausreichend für die Angabe einer Empfehlung [443–446].

### 13. Chirurgische Therapie inklusive Sakralnervenstimulation

#### EMPFEHLUNG 13–1

##### Indikation

Die chirurgische Therapie soll bei gegenüber konservativen Maßnahmen refraktärer Obstipation mit Einschränkung der Lebensqualität und nach differenzierter Diagnostik in Erwägung gezogen werden.

*[Starke Empfehlung, Starker Konsens] (2021)*

##### Kommentar

Die Durchsicht der Literatur unterstützt diese Auffassung und spiegelt hierbei insbesondere die Nutzen-Risiko-Abwägung wider [447–451].

#### EMPFEHLUNG 13–2

##### Unterscheidung STC OD

Eine Unterscheidung zwischen einer Slow-Transit-Obstipation (STC) und einer Obstruktiven Defäkation (OD) sowie zwischen einer morphologischen OD (z. B. Rektozele, Intussuszeption) und einer funktionellen OD (z. B. Dyssynergie) soll präoperativ erfolgen.

*[Starke Empfehlung, Starker Konsens] (2021)*

##### Kommentar

Da für die STC und die unterschiedlichen Formen der OD unterschiedliche Therapiestrategien zur Verfügung stehen, ist die Unterscheidung zwischen den Entitäten sinnvoll [447, 451, 452].

#### EMPFEHLUNG 13–3

Operative Therapie Slow Transit-Obstipation

##### Kolonresektion

Die Kolektomie mit ileorektaler Anastomose kann bei refraktärer STC nur nach kompletter Ausschöpfung aller konservativen Therapieoptionen erwogen werden.

*[Empfehlung offen, Starker Konsens] (2021)*

##### Kommentar

Die Zufriedenheit der Patienten nach einem mittleren Follow-up von 47 Monaten (12–132) liegt bei 86 % (range 81–89 %), ermittelt in einer aktuellen Meta-Analyse [446] unter Einschluss von 40 Studien, von denen fast alle von niedriger Evidenz (Level 4) sind. Die

beste untersuchte operative Methode stellt dabei die Kolektomie mit ileorektaler Anastomose dar. Perioperative Komplikationen treten in 20–30 % der Fälle auf mit 5 % Anastomoseninsuffizienzen. Aufgrund der schwerwiegenden postoperativen Komplikationen und Langzeitfolgen, ist die Indikation zurückhaltend zu stellen. In 5–15 % kommt es zu einem postoperativen Ileus, der in einem Drittel der Fälle revisionsbedürftig ist und 10–20 % leiden auch im Langzeitverlauf an rezidivierenden Ileuszuständen. Persistierende Beschwerden sind häufig (abdominelle Schmerzen 30–50 %, Obstipation 10–30 %, Blähungen 10–40 %). Eine U.S. weite Studie mit mehr als 2000 Patienten konnte zeigen, dass die Kolektomie nicht zu einer Reduktion ambulanter Besuche oder Hospitalisierungen im Vergleich zu präoperativ führte, auch wenn die ersten 30 Tage postoperativ ausgeschlossen wurden [454].

#### Selektionskriterien

#### EMPFEHLUNG 13–4A

Präoperativ sollte der Nachweis einer pathologischen Transitzeit inkl. Stuhlprotokoll vorliegen.

*[Empfehlung, Konsens] (2021)*

#### EMPFEHLUNG 13–4B

Präoperativ sollten eine generalisierte Dysmotilität des Gastrointestinaltrakts und eine obstruktive Defäkation (OD) ausgeschlossen werden.

*[Empfehlung, Starker Konsens] (2021)*

#### EMPFEHLUNG 13–4C

Präoperativ sollte eine psychosomatische Evaluation angestrebt werden.

*[Empfehlung, Starker Konsens] (2021)*

##### Kommentar

Der Nachweis einer verzögerten Transitzeit scheint zu besseren Ergebnissen nach Kolektomie zu führen [453]. Aufgrund der Schwere des Eingriffs sollte bei zusätzlichem Nachweis einer OD, zunächst die OD behandelt werden [453]. Das Vorliegen einer begleitenden Dysmotilität des oberen Gastrointestinaltrakts scheint zu einem schlechteren postoperativen Ergebnis zu führen [453, 455, 458].

#### Ileostoma

#### EMPFEHLUNG 13–5

Vor Kolektomie mit ileorektaler Anastomose kann ein Ileostoma angelegt werden, um den potenziellen Effekt der Kolektomie im Vorfeld zu überprüfen.

*[Empfehlung offen, Konsens] (2021)*



## Kommentar

Um vor einer ausgedehnten Kolonresektion und insbesondere bei Vorliegen einer begleitenden Neuropathie des Dünndarms den potenziellen Effekt präoperativ zu überprüfen, kann zunächst ein Ileostoma angelegt werden, um die Situation nach Kolonresektion nachzustellen. Hierzu gibt es allerdings keine Studien. Im Einzelfall kann bei eingetretener Besserung auch die Ileostomaanlage ausreichend sein, jedoch muss mit dem Patienten geklärt werden, ob er eine dauerhafte Ileostomaanlage akzeptieren möchte.

## Sakralnervenstimulation (SNS)

### EMPFEHLUNG 13–6

Die SNS kann bei konservativ therapierefrakären Fällen einer Slow-transit-Obstipation (STC) in spezialisierten Zentren im interdisziplinären Konsens erwogen werden.  
[Empfehlung offen, Konsens] (2021)

## Kommentar

Es handelt sich hier um individuelle Entscheidungen. Eine allgemeine Empfehlung zum Einsatz der SNS bei STC kann aufgrund der Studienlage nicht gegeben werden. Zwei randomisiert kontrollierte Studien konnten keinen Unterschied zwischen SNS Stimulation und „Sham“ nachweisen. Drei randomisiert kontrollierte Studien konnten zeigen, dass die perkutane Nerveevaluation (PNE) keine Vorhersagekraft für den Erfolg einer SNS Therapie bei chronischer Obstipation bietet. Langzeitdaten zeigen einen deutlich nachlassenden Effekt mit hohen Raten an „Drop out“ und Therapieversagern [457]. Aktuell ist anhand der Studienlage unklar, welche Patienten mit chronischer Obstipation von einer SNS Therapie profitieren könnten. Zu beachten ist, dass dieser Einsatz der SNS außerhalb der Zulassung erfolgt und entsprechend aufgeklärt werden muss.

### Evidenztabelle:

Seit 2010 gibt es mehrere Studien (Fallserien, single-center, 2 Meta-Analysen) und drei randomisierte Studie zur SNS bei STC:

Autor	Studienart	Evidenz	Inhalt	Einschränkungen
Kamm MA et al., Gut 2010 [458]	Prospektiv, Multicenter	2c	SNS effektiv bei chron. Obstipation (STC und NTC)	Follow-up 28 Monate
Dinning PG et al., Am J Gastroenterol 2015 [459]	RCT	1b	SNS ohne Effekt bei STC (kein Unterschied zu „sham“)	Kurzzeit-Follow-up
Graf W et al., Neurogastroenterol Motil 2015 [460]	Single-center	4	SNS nicht effektiv bei STC	STC und ODS mixed
Ratto C et al., Colorectal Dis 2015 [461]	Single center	4	SNS nicht effektiv bei STC	STC und ODS mixed
Patton V et al., Dis Colon Rectum 2016 [462]	Single center	4	SNS nicht effektiv bei STC	Nur STC
Thomas GP et al., Br J Surg 2013 [463]	Review	2a	SNS effektiv bei Obstipation	Geringe Qualität der untersuchten Studien (13)
Thaha MA et al., Cochrane 2015 [464]	Cochrane Review		SNS nicht effektiv bei STC	
Pilkington SA et al., Colorectal Dis 2017 [465]	Meta-Analyse	1a	Keine generelle Empfehlung für SNS bei STC	Geringe Studienqualität
Carrington EV et al., Neurogastroenterol Motil 2014 [466]	Meta-Analyse	1a	SNS wirkt über pelvin-afferente nervale Funktion bzw. zentral	
Zerbib F et al., Br J Surg 2017 [467]	RCT	1b	SNS ohne Effekt bei STC (kein Unterschied zu „sham“)	
Yiannakou Y et al., Eur J Gastroenterol Hepatol 2019 [468]	RCT	1b	Verlängerter PNE kein Prädiktor für SNS	
Maeda Y et al. Tech Coloproctol 2017 [457]	Multizenter	2b	Hohe Rate an Therapieversagern	



**EMPFEHLUNG 13-7**

Zu anderen operativen Verfahren als der Kolektomie mit ileorektaler Anastomose zur Therapie der konservativ refraktären STC können keine Empfehlungen abgegeben werden.

*[Empfehlung offen, Starker Konsens] (2021)*

**Kommentar**

Zu anderen Verfahren als der Kolektomie mit ileorektaler Anastomose, wie zum Beispiel der subtotalen oder segmentalen Kolonresektion, Variationen der Anastomosenperistaltik, der antegraden Lavage/Irrigation via Appendix-/Coekostoma (Malone antegrade continence enema = MACE) und der definitiven Stomaanlage liegen unzureichende Daten vor [451, 469].

**Operative Therapie Obstruktive Defäkation****Selektionskriterien****EMPFEHLUNG 13-8**

Bei Vorliegen einer OD mit morphologischem Korrelat sollen vor einer operativen Intervention eine Anamnese mit Erhebung der funktionellen Einschränkung anhand von validierten Messinstrumenten, eine klinisch-proktologische Untersuchung und eine Defäkographie zur Darstellung anatomischer Veränderungen des kleinen Beckens erfolgen.

*[Starke Empfehlung, Starker Konsens] (2021)*

**Kommentar**

Nur Patienten mit morphologischen Veränderungen profitieren von einer operativen Korrektur, aufgrund dessen sollte präoperativ eine Defäkographie vorliegen, welche morphologische Veränderungen wie eine Intussuszeption oder Rektozele als Ansatzpunkte einer chirurgischen Korrektur darzustellen vermag [84, 451]. Der Vorteil der Defäkographie besteht auch in der Darstellung weiterer anatomischer Veränderungen, die in der operativen Planung von Relevanz sein können wie zum Beispiel das Vorhandensein einer Enterozele. Da jedoch keine Korrelation zwischen anatomischen Veränderungen und Funktionsstörung besteht, sollte eine Evaluation der funktionellen Entleerungsstörung mit validierten Fragebögen wie dem ODS Score nach Altomare [470] erfolgen [170, 448, 450]. So liegen eine Rektozele in 48–93 % und eine Intussuszeption in 20–50 % gesunder Probanden vor ohne jegliche funktionelle Einschränkung [83, 84, 471]. Auch korreliert das Ausmaß der morphologischen Veränderungen nicht mit dem Grad der funktionellen Einschränkung [83, 472]. Während pathologisch-anatomische Veränderungen im Sinne einer morphologischen OD (z. B. Rektozele, Intussuszeption) chirurgisch korrigiert werden können, soll eine Operation bei alleiniger funktioneller OD ohne Nachweis einer pathologisch-anatomischen Veränderung (z. B. Beckenbodendyssynergie, Anismus etc.) nicht durchgeführt werden. Weitere diagnostische Methoden wie die High-Resolution Manometrie, der Ballon Expulsionstest und die rektale Barostat-Untersuchung können weitere wichtige Auf-

schlüsse geben beispielsweise für das Vorliegen einer analen oder rektalen Hypo- oder Hypersensitivität, einer Dyssynergie oder eines Megarektums [76].

**Rektale Resektion****EMPFEHLUNG 13-9**

Transanale rektale Resektionen können bei morphologischer OD angeboten werden.

*[Empfehlung offen, Konsens] (2021)*

**Kommentar**

Transanale Resektionen sind in einer aktuellen Meta-Analyse mit mehr als 8300 Patienten die Verfahren mit der besten Evidenz zur Therapie der chronischen Obstipation mit insgesamt 5 randomisiert kontrollierten Studien, wobei in fast allen Studien eine Klammernahtanastomose zur Anwendung kam (PPH-01, PPH-03, Contour Transtar). Die Erfolgsrate liegt bei 73–80 % und die perioperativen Komplikationen bei 13–22 %. Schwerwiegende Komplikationen wie Blutung, Anastomoseninsuffizienz oder Sepsis sind selten (2 %) beschrieben [473]. Langzeitdaten zeigen einen nachlassenden funktionellen Effekt im Verlauf [474, 475]. Eine Urge-Inkontinenz wird in 5 % der Fälle postoperativ berichtet [473].

**Abdominelle Rektopexie****EMPFEHLUNG 13-10**

Abdominell pexierende Verfahren können bei morphologischer OD angeboten werden.

*[Empfehlung offen, Konsens] (2021)*

**Kommentar**

Gemäß einem systematischen Review mit unterschiedlichen, transabdominell pexierenden Verfahren (laparoskopische) Rektopexie mit oder ohne Sigmaresektion ist 1 Jahr postoperativ mit einer Beschwerdeverbesserung bei 73–91 % der Patienten zu rechnen. Von diesen transabdominell pexierenden Verfahren ist die ventrale Netzrektopexie die am häufigsten untersuchte [476]. Perioperative Komplikationen treten in 5–15 % der Patienten auf und schwerwiegende, insbesondere Netz-assoziierte Komplikationen in 0–4 % [476, 477].

**Interessenkonflikt**

Die Autoren geben an, dass kein Interessenkonflikt besteht.

**Literatur**

- [1] Layer P, Andresen V. 5.2. Reizdarmsyndrom und chronische Obstipation – Medizinische Übersicht in Weissbuch 2020/21. Berlin: Frank Lammert, Petra Lynen Jansen, Markus Lerch; 2019