

Tabuthema Obstipation: Welche Rolle spielen Lebensgewohnheiten, Ernährung, Prä- und Probiotika sowie Laxanzien

Constipation: Which Role Play Life-Style, Nutrition, Pre- and Probiotics or Laxatives?

Autoren

H. Krammer¹, C. Kolac², U. Köhler³, S. C. Bischoff⁴

Institute

¹ Praxis für Gastroenterologie und Ernährungsmedizin am Enddarmzentrum Mannheim

² Deutsches Grünes Kreuz e. V. Marburg

³ Abteilung Medizinische Wissenschaft, Fachbereich Selbstmedikation, Boehringer Ingelheim, Pharma GmbH & Co. KG, Ingelheim am Rhein

⁴ Institut für Ernährungsmedizin, Universität Hohenheim (Geschäftsführender Direktor)

Schlüsselwörter

- Obstipation
- Ernährung
- Lifestyle
- Laxanzien
- Prä- und Probiotika

Key words

- constipation
- nutrition
- life-style
- laxatives
- pre- and probiotics

Bibliografie

DOI 10.1055/s-2008-1067563

Online-Publikation:

21. Oktober 2008

Aktuel Ernaehr Med 2009; 34:

38–46 © Georg Thieme

Verlag KG Stuttgart · New York ·

ISSN 0341-0501

Korrespondenzadresse

Prof. Dr. med.

Stephan C. Bischoff

Institut für Ernährungsmedizin,
Universität Hohenheim

Fruwirthstraße 12

70593 Stuttgart

bischoff.stephan@

uni-hohenheim.de

Zusammenfassung



Schätzungsweise jeder fünfte Deutsche leidet zumindest zeitweise an Obstipation. Obstipation liegt vor, wenn der Stuhlgang oft hart ist, meist stark gepresst werden muss, immer wieder das Gefühl einer unvollständigen Darmentleerung vorliegt, die Defäkation häufig nur mit manueller Unterstützung möglich ist oder es seltener als 3-mal pro Woche zu Stuhlgang kommt. Ältere Menschen leiden häufiger an Obstipation als jüngere. Etwa 2 Drittel der Betroffenen sind Frauen, 1 Drittel Männer. Diverse Grunderkrankungen sind durch das Symptom Verstopfung gekennzeichnet. Obstipation kann aber auch eine Nebenwirkung zahlreicher Medikamente sein. Oft ist jedoch keine Ursache erkennbar. Die Obstipation ist dann funktioneller Natur. Gerade die funktionelle Obstipation schafft Raum für Spekulationen, z. B. ob die Obstipation ein Ernährungs- oder Lifestyle-Phänomen ist. Eine sichere Abklärung von ernsthaften organischen Ursachen ist in jedem Fall notwendig. Die Diagnostik spielt bei Obstipation daher eine wichtige Rolle. Die Behandlung der chronischen Obstipation erfordert neben gesunder Ernährung und Lebensführung vielfach auch Laxanzien. Die Bedeutung von Probiotika in der Therapie wird zunehmend diskutiert. Klinische Studien lassen positive Effekte von bestimmten Probiotika auf die Stuhlfrequenz und die Schmerzreduktion vermuten. Der vorliegende Beitrag gibt einen aktuellen Überblick über Fakten und Vermutungen zur Epidemiologie, zu den Ursachen und zur Diagnostik und Therapie der Obstipation.

Abstract



It is estimated that every fifth German adult is at least temporarily affected by constipation. In the case of constipation, the feces are usually hard, bowel movement frequently has to be forced, there is very often a feeling of incomplete bowel movement, the bowel movement many times is only possible using manual assistance or defecation happens less than 3 times a week. Elder people suffer more often from constipation than younger ones. Approximately two thirds of affected persons are women, one third are men. The causes of constipation are manifold. A number of diseases are associated with the symptom of constipation. In addition, constipation is a common side-effect of many different drugs. Often, the cause of constipation remains obscure. In this case constipation is called a „functional“ disease. Functional constipation in particular provides room for speculation, e.g. to which extent constipation is a nutrition problem or a lifestyle phenomenon. Therefore, a careful check-up for severe organic reasons of constipation is definitely necessary. The diagnostic means to assess constipation are of crucial relevance. Treatment of chronic constipation requires healthy nutrition, healthy life-style and in most cases laxatives. The role of probiotics in the therapy of constipation is discussed controversially. Clinical studies suggest positive effects of particular probiotics on the defecation rate and pain reduction. This review provides an overview on recent facts and speculations on the epidemiology, the causes, the diagnosis and therapy of constipation.

Einleitung

Schätzungen zufolge sind je nach Bevölkerungsgruppe bis zu 20% aller Deutschen von Obstipation betroffen [1]. Die Prävalenz ist seit Jahren konstant, wie aus der gleichbleibenden Zahl verkaufter Laxanzien zu schließen ist [1–3]. Doch obwohl die Obstipation so häufig ist, ist der Kenntnisstand der Bevölkerung über Ursachen und Behandlung gering [4]. Die Gründe hierfür sind unter anderem in der Tabuisierung des Themas zu suchen, obwohl die Beschäftigung mit der Obstipation eine lange Tradition hat: Erste Aufzeichnungen finden sich dazu im Jahr 2000 vor Christus.

Definition

Obstipation beschreibt den subjektiven Eindruck, den Darminhalt nicht in adäquater Häufigkeit, nicht in ausreichender Menge oder nur unter Beschwerden ausscheiden zu können [5]. Die meisten Menschen haben die falsche Vorstellung, täglich Stuhlgang haben zu müssen. Dabei gilt eine Stuhlfrequenz von 3-mal pro Tag bis 3-mal pro Woche medizinisch als normal. Neben der Stuhlfrequenz beklagen viele Patienten die Symptome des häufigen Pressens, der harten Konsistenz des Stuhls, erfolglose Defäkationsversuche und ein Gefühl der inkompletten Entleerung.

Akut oder chronisch

Die akute funktionelle Obstipation entwickelt sich innerhalb von Stunden, Tagen oder Wochen. In den meisten Fällen sind die Ursachen einer akuten Verstopfung in den persönlichen Lebensumständen der Betroffenen zu suchen. Die Beschwerden gleichen denen der chronischen Verstopfung. Treten zusätzlich zu den Verstopfungsbeschwerden Symptome wie heftige Schmerzen, geschwollener Bauch, Erbrechen oder Schock auf, können diese Beschwerden auf einen Ileus hinweisen und bedürfen der sofortigen Behandlung durch einen Arzt. Auslöser der gewöhnlichen akuten Obstipation ist häufig eine kurzfristige Änderung der Lebensgewohnheiten, z.B. auf Reisen, durch Krankheiten mit Bettlägerigkeit oder eine Ernährungsumstellung. Nach Rückkehr zu dem gewohnten Lebensrhythmus normalisiert sich der Stuhlgang oft auch ohne Behandlung.

Von einer chronischen Obstipation spricht man, wenn die Beschwerden länger als 3 Monate anhalten. Es gilt zu ermitteln, ob die Obstipation ein eigenständiges Syndrom oder ein Symptom einer anderen Erkrankung bzw. Folge einer Einnahme von Medikamenten mit obstipierender Wirkung ist.

Funktionelle Obstipation

Die funktionelle Obstipation, das heißt eine nicht durch eine Organerkrankung, nicht durch eine metabolische Störung oder durch Medikamente bedingte Verstopfung, wird anhand der Rom-III-Kriterien definiert (● Tab. 1). Danach müssen mindestens 2 oder mehr der aufgeführten Symptome länger als 25% der Zeit und innerhalb der letzten 6 Monate für 12 Wochen zutreffen. Es handelt sich um eine rein klinische Definition ohne die Einbeziehung weiterer diagnostischer Möglichkeiten.

Die funktionelle Obstipation kann in verschiedene Formen differenziert werden (● Tab. 2). Die Unterscheidung in funktionelle Normal-Transit-Obstipation, Slow-Transit-Obstipation und Outlet-Obstipation ist anhand der Anamnese, durch Anwendung von Obstipationsscores und mittels spezieller Untersuchungsverfahren wie der Kolon-Transitzeit-Messung, Defäkografie, Ma-

Tab. 1 Diagnostische Kriterien der funktionellen Obstipation nach den Rom-III-Kriterien.

| innerhalb der letzten 12 Monate während wenigsten 12 Wochen (die nicht zusammenhängen müssen) 2 oder mehr der folgenden Symptome: | |
|---|--|
| 1 | starkes Pressen beim Stuhlgang bei 25% der Stuhlgänge |
| 2 | klumpiger oder harter Stuhl bei 25% der Stuhlgänge |
| 3 | Gefühl der inkompletten Entleerung bei 25% der Stuhlgänge |
| 4 | Gefühl der anorektalen Obstruktion / Blockierung bei 25% der Stuhlgänge |
| 5 | manuelle Manöver zur Erleichterung der Defäkation bei 25% der Stuhlgänge |
| 6 | weniger als 3 Defäkationen pro Woche |
| 7 | weicher, ungeformter Stuhlgang nur unter laxativer Therapie |
| 8 | kein Vorliegen eines Reizdarmsyndroms |

Tab. 2 Differenzierung der Obstipationsformen.

| Obstipationsformen | |
|--------------------|---|
| 1 | Normal-Transit-Obstipation |
| 2 | Slow-Transit-Obstipation (Störungen des enterischen Nervensystems, idiopathisches Megakolon, chronische intestinale Pseudo-obstruktion, idiopathische Inertia coli) |
| 3 | Entleerungsstörungen (Outlet-Obstipation) (morphologisch-organische Störung, funktionelle Störung) |

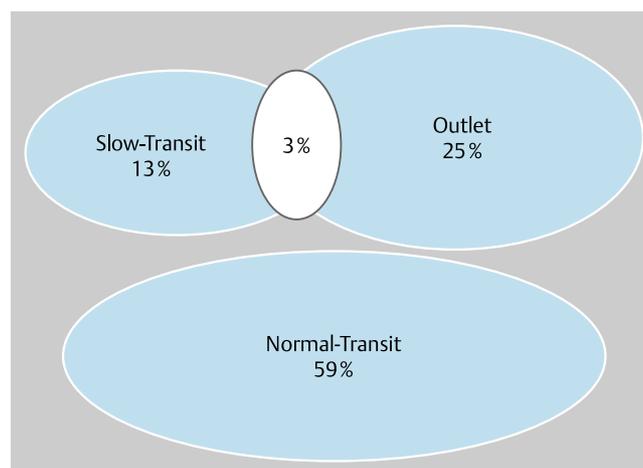


Abb. 1 Chronische Obstipation: globale Differenzierung (Quelle: Nyam et al. Dis Colon Rectum 1997 [6]).

nometrie, neurologischen Untersuchung und Endosonografie möglich (Details bei den Verfassern).

Die funktionelle Normal-Transit-Obstipation nimmt mit 59% die größte Gruppe ein. Die Outlet-Obstipation findet man zu 25% und die Slow-Transit-Obstipation zu 13%. In 3% der Fälle kommt es zur Überlappung zwischen Slow-Transit- und Outlet-Obstipation (● Abb. 1) [6].

Sekundäre und medikamentenbedingte Obstipation

Bei der sekundären, also durch eine andere Grunderkrankung bedingten, Obstipation ist die Therapie zunächst an die Behandlung der Grunderkrankung gekoppelt. Deshalb muss die Diagnose eindeutig sein. Auch die Obstipation als Nebenwirkung von Medikamenten muss klar differenziert werden. Bei manchen Arzneimittelgruppen gibt es innerhalb der Gruppe Wirkstoffe, die weniger obstipierend wirken als andere (● Tab. 3). Wenn

| Arzneimittelgruppe | häufig obstipierend wirkende Wirkstoffe | weniger obstipierend wirkende Stoffe aus der Gruppe |
|----------------------------|---|--|
| Analgetika | Opioide | Tramadol, transdermales Fentanyl |
| Antacida | aluminium-, kalziumhaltige | magnesiumhaltige |
| Antidepressiva | trizyklische MAO-Hemmer | Mianserin (tetrazyklisch) oder Serotoninwiederaufnahmememmer |
| Antidiarrhoika | | |
| Antiemetika | Antihistaminika, Serotoninantagonisten | |
| Antiepileptika | Carbamazepin, Phenytoin, Primidon | andere Antiepileptika |
| Antihypertensiva | Kalziumantagonisten (besonders Verapamil), Clonidin | Amlodipin, Moxonidin, Betablocker, ACE-Hemmer |
| Eisen | | |
| gallensäurebindende Mittel | Colestyramin, Colestipol | |
| Parkinson-Mittel | anticholinerge, dopaminerge | |
| Neuroleptika | Phenothiazine, atypische Neuroleptika | Butyrophenone, Diphenylbutylpiperidine |
| Spasmolytika | Oxybutynin, Trosipiumchlorid | transdermales Oxybutynin |

Quelle: Ammon (2001) [7]

Tab. 3 Arzneimittel, die Obstipation auslösen können.

nicht auf einen anderen Wirkstoff ausgewichen werden kann, sollte die Arzneimittelgabe von Beginn der Therapie an mit einer Laxanziengabe verknüpft werden, um den Patienten unnötige Beschwerden zu ersparen.

Eine unbehandelte Obstipation kann Komplikationen wie Stuhlimpaktion mit Überlaufinkontinenz, Divertikulose, Beckenbodensenkung, Analfissuren, Analprolaps oder einer Ileussympomatik verursachen und sollte daher frühzeitig erfasst werden.

Epidemiologie

Die Prävalenz der Obstipation liegt bei ca. 20% der Bevölkerung [1]. Etwa 3-mal so viele Frauen (15%) wie Männer (5%) erkranken daran. Demografische Untersuchungen zeigen, dass entgegen der häufig publizierten Auffassung die Obstipation keine Zivilisationskrankheit ist. Es ist keine Zunahme der Prävalenz in den letzten Jahrzehnten zu erkennen. Jedoch steigt die Obstipationsrate mit zunehmendem Alter, wobei der Anstieg bei den Männern etwa um das 60. Jahr beginnt, während bei Frauen die Zunahme gleichmäßig verläuft. Aufgrund dieser Altersabhängigkeit wird der gegenwärtige demografische Wandel zu einer Zunahme der Obstipierten führen. Die Prävalenz ist höher in niedrigeren sozioökonomischen Schichten [8], bei Personen mit kurzer Ausbildungszeit und Personen mit niedrigem Einkommen. Übergewichtige sind nicht häufiger obstipiert [9]. Auffallend ist, dass Personen, die in Städten leben, seltener unter Obstipation leiden als Personen aus ländlicher Bevölkerung [10].

Lebensgewohnheiten und Ernährung

Es wird immer wieder die Frage aufgeworfen, ob Ernährung und andere Lebensgewohnheiten eine vielleicht bislang unterschätzte Rolle bei der Entstehung der Obstipation spielen. Da insbesondere sogenannte Industrieländer von Obstipationsbeschwerden betroffen sind, liegt die Vermutung nahe, dass Lifestyle und Ernährung einen zentralen ätiopathogenetischen und therapeutischen Faktor darstellen.

Zu den gängigen, von Fachleuten empfohlenen Allgemeinmaßnahmen zählen daher seit Jahren eine Erhöhung der körperlichen Aktivität, eine ausreichende Flüssigkeitszufuhr, eine ballaststoffreiche Ernährung und das Meiden obstipierender Nahrungsmittel (z. B. Schokolade, Bananen, Kakao, schwarzer Tee,

Karottensaft und Heidelbeeren). Außerdem wird ein regelmäßiger Toilettengang (z. B. nach dem Frühstück) angestrebt.

Im Wesentlichen beruhen unsere diesbezüglichen Empfehlungen auf zum Teil jahrhundertealten Traditionen, persönlichen Erfahrungen und pathophysiologischen Vorstellungen von Arzt und Patient. Der therapeutische Nutzen der Allgemeinmaßnahmen ist unterschiedlich gut belegt [11].

Einfluss der körperlichen Aktivität

Körperliche Aktivität hat einen Einfluss auf die motorische Funktion des Dickdarms. Außerdem korreliert die Stuhlbewegung mit dem Schlaf-Wach-Rhythmus [12]. Im Wachzustand steigt die Kolonaktivität, während die Darmtätigkeit im Schlafzustand nahezu erliegt. Längere körperliche Inaktivität kann bei Personen, die gewöhnlich körperlich aktiv sind, die Kolontransitzeit verlängern [13]. Eine mäßige Zunahme der Aktivität ändert bei gesunden Personen die Darmfunktion nicht. Intensives körperliches Training bewirkt allerdings eine starke Zunahme der Darmtätigkeit [14]. Bei Nichtobstipierten kann körperliche Bewegung einen Stuhlelz lösen, chronisch Obstipierte bewegen sich jedoch nicht weniger als Gesunde [15].

Mäßige körperliche Aktivität kann bei Personen mit leichter Obstipation hilfreich sein. Bei schwerer Obstipation gibt es keine Hinweise auf eine Besserung durch Steigerung der Aktivität [16]. Die Darmfunktion korreliert also bis zu einem gewissen Grad mit der körperlichen Aktivität. Es sind aber weitere Kofaktoren zur Steigerung der Darmtätigkeit notwendig [17].

Einfluss der Flüssigkeitsaufnahme

Ein erwachsener Mensch sollte täglich etwa 2–3 l Flüssigkeit aufnehmen. Reicht die Flüssigkeitsaufnahme nicht aus, kommt es zu einer Dehydratation. Diese kann mit harten, schmerzhaften und seltenen Stuhlgängen einhergehen [18].

Eine geringe Flüssigkeitszufuhr und Immobilisation stellen zwar mögliche Ursachen für eine Obstipation dar. Allerdings lässt sich nur selten durch eine erhöhte Flüssigkeitszufuhr (außer bei dehydrierten Patienten) eine bereits bestehende Obstipation erfolgreich behandeln [17, 19].

Einfluss durch Ballaststoffverzehr

Ein weiterer wichtiger Aspekt ist ein insgesamt geringer Ballaststoffgehalt der Nahrung [11,20]. Eine Studie, an der über 60 000 Frauen zwischen 36 und 61 Jahren teilnahmen, ergab, dass diejenigen Frauen mit einem hohen Ballaststoffanteil in der Nahrung seltener an Obstipation leiden, als Frauen mit einer geringen Ballaststoffaufnahme [21]. Andere Studien zeigen aber, dass Probanden mit chronischer Obstipation häufig genauso viele Ballaststoffe aufnehmen, wie nicht obstipierte Personen [15,22–24]. Eine ballaststoffarme Kost muss auch nicht generell Verstopfung auslösen [25]. Patienten mit Obstipation nehmen oft weniger Mahlzeiten ein als Kontrollpersonen ohne Verstopfung. Der Kaloriengehalt der Nahrung ist häufig geringer und der Proteingehalt höher [24]. Ballaststoffmangel kann also ein Faktor sein, der zur Verstopfung beiträgt [17]. Eine ballaststoffarme Kost ist aber nicht generell für Obstipation verantwortlich. Ein Mehr an Ballaststoffen hilft vor allem Patienten mit einem tatsächlichen Mangel an Ballaststoffen, muss aber nicht immer effektiv sein [26] (Exkurs 1).

Exkurs 1

Ballaststoffe

Ballaststoffe sind zumeist Residuen pflanzlicher Nährstoffe. Die wesentlichen Komponenten dieser Faserstoffe sind strukturierte Nicht-Stärke-Polysaccharide wie (Hemi-)Zellulose und Pektine. Gemeinsames Merkmal all dieser Kohlenhydratpolymere ist das Fehlen einer α -Glukosidase-Bindung, wodurch eine Spaltung durch intestinale Enzyme nicht oder nicht ausreichend gewährleistet werden kann. Sowohl bei darmgesunden Probanden als auch bei obstipierten Patienten korreliert die Menge an zugeführten Ballaststoffen mit deren Stuhlgewicht, Stuhlvolumen und umgekehrt mit der intestinalen Transitzeit [27]. Darmgesunde Personen reagieren unter Ballaststoffzufuhr mit einer deutlichen Steigerung des Stuhlgewichts, jedoch nur mit einer vergleichsweise moderaten Verringerung der intestinalen Transitzeit [28]. Die Steigerung des Stuhlgewichts basiert nicht nur auf dem Eigengewicht der Ballaststoffe, sondern auch auf einer vermehrten osmotischen Flüssigkeitsretention durch die zurückgebliebenen Fasern. Die Förderung des intestinalen bakteriellen Wachstums nach Fermentation der Polysaccharide mit konsekutiver Erhöhung der Stuhlbio-masse und der enteralen Gasproduktion führt zu einem gesteigerten Stuhlgewicht [27,29]. Die bei der bakteriellen Zersetzung der Ballaststoffe entstehenden kurzkettigen Fettsäuren (Azetat, Propionat, Butyrat) regen direkt die Darmperistaltik an [30–32].

Bakteriell nicht spaltbare Ballaststoffe wirken insbesondere über eine vermehrte Wasserbindung, bakteriell abbaubare dagegen vorwiegend durch eine Erhöhung der Bakterienmasse [29]. Die Wasserbindungskapazität der Faserstoffe ist unterschiedlich hoch. Die wasserlöslichen Gummine und Pektine besitzen eine hohe Affinität zu Wasser und bilden im Magen und Dünndarm visköse Gele. Sie werden jedoch rasch fermentiert und haben damit nur einen geringen Einfluss auf die Kolon- und Gesamttransitzeit. Allerdings führen sie aufgrund der starken Wasserbindung zu einem weichen Stuhlgang. Wasserunlösliche Ballaststoffe wie (Hemi-)Zellulose und Lignine haben eine wesentliche geringere Wasserbindungskapazität, werden jedoch weniger stark bakteriell zersetzt und führen zu einer Beschleunigung sowohl der Dünn- als auch der Dickdarm-passage [29].

Zusammenfassend wirken Ballaststoffe durch einen substanz-eigenen Masseffekt, durch eine vermehrte osmotische Bindung von Wasser und durch eine vermehrte Produktion von intestinalen Gärungsgasen. Die Deutsche Gesellschaft für Ernährung (DGE) emp-

fehlt eine tägliche Zufuhr von mindestens 30g Ballaststoffen. Die Hälfte der Ballaststoffe sollte durch Getreide und Getreideprodukte, die andere Hälfte durch Obst und Gemüse gedeckt werden. Bei den Ballaststoffpräparaten haben sich insbesondere Flohsamenschalen (Psyllium) bewährt. Sie führen zu einer geringeren Gasbildung als etwa Weizenkleie und sorgen für einen weichen Stuhlgang.

Obstipierte Patienten unterscheiden sich hinsichtlich ihrer Ernährungsgewohnheiten grundsätzlich nicht von gesunden Kontrollpersonen [15]. Daher kann angenommen werden, dass ein nutritiv bedingter Mangel an Ballaststoffen keine wesentliche Ursache dieser Erkrankung darstellt. Interventionsstudien zeigten keine durchgängige Beeinflussung der Obstipationssymptome durch eine erhöhte Menge an zugeführten Ballaststoffen [15,22,33]. Die uneinheitlichen Studienergebnisse sind offenbar Folge der Heterogenität der verwandten Ballaststoffe und der untersuchten Patientenkollektive. Bei einer milden Obstipation (Normal-Transitzeit-Obstipation) oder zur Obstipationsprophylaxe ist die therapeutische Wirksamkeit einer ballaststoffreichen Ernährung jedoch akzeptiert.

Eine faserreiche Ernährung ist dagegen kontraindiziert bei Obstipationsbeschwerden aufgrund einer intestinalen Obstruktion und wenig Erfolg versprechend bei verminderter Flüssigkeitsaufnahme, Immobilität oder neurologischen Erkrankungen, wie z.B. autonome Neuropathie oder Rückenmarkserkrankungen [20].

Bewertung der Allgemeinmaßnahmen

Nicht immer sind die beschriebenen Allgemeinmaßnahmen ausreichend, um Obstipationsbeschwerden zu therapieren (☛ Tab.4) [26]. Sie machen dann Sinn, wenn die Ernährung zu wenige Ballaststoffe bietet, zu wenig getrunken wird und wenn die Betroffenen sich nicht ausreichend bewegen. Sollte der Patient dadurch nicht beschwerdefrei werden, ist die Auswahl eines geeigneten Laxans und dessen richtiger Einsatz der nächste Schritt [28,34,35].

Tab.4 Allgemeinmaßnahmen zur Therapie der chronischen Obstipation.

| | |
|---|-------------|
| Aufklärung über „normale“ Stuhlfrequenz | empfohlen |
| regelmäßiger Toilettengang (bevorzugt nach Frühstück) | ungesichert |
| nüchtern 1 Glas Wasser trinken | ungesichert |
| ausreichende Flüssigkeitszufuhr (> 1,5l) | ungesichert |
| faserreiche Kost (25–30 g) | empfohlen |
| vermeiden von obstipierenden Nahrungsmitteln (Weißmehlprodukte) | empfohlen |
| körperliche Aktivität (mindestens 15–20 min) | ungesichert |

Prä- und Probiotika



Sowohl die Zusammensetzung als auch die Aktivitäten der Darmbakterien lassen sich durch die Ernährung beeinflussen. Dies könnte Auswirkungen auf die Darmmotilität und auch auf das Problem Obstipation haben.

Präbiotika

Nahrungsbestandteile, die gezielt das Wachstum vorteilhafter Dickdarmbakterienspezies wie Laktobazillen und Bifidobakterien fördern, werden als Präbiotika bezeichnet. Präbiotika sind

| Autor | Jahr | Stamm | Typ | n | Dauer | Ergebnis |
|-------------|------|---------------------------|----------------|-----|-------|----------|
| Möllenbrink | 1994 | E. coli Nissle | RDBPK | 70 | 8 W | positiv |
| Bruckschen | 1994 | E. coli Nissle | unkontrolliert | 108 | 12 W | positiv |
| Koebnick | 2003 | L. casei Shirota | RDBPK | 70 | 4 W | positiv |
| Marteau | 2003 | B. animalis DN-173 010 | RDBK | 44 | 10 T | positiv |
| Meance | 2001 | B. animalis DN-173 010 | RDBK | 50 | 2 W | positiv |
| Schlieger | 2006 | L. casei Shirota | RDBK | 22 | 4 W | positiv |

Tab. 5 Studien zur probiotischen Behandlung der Obstipation.

unverdaulich. Sie werden im Dünndarm nicht resorbiert und gelangen intakt in den Dickdarm. Während deren Fermentation durch die physiologische Flora werden kurzkettige Fettsäuren (Butyrat, Propionat, Azetat) und Gase (CO₂ und H₂) gebildet. Die kurzkettigen Fettsäuren senken den luminalen pH-Wert und hemmen damit das Wachstum pathogener Keime [36–38].

Die am häufigsten eingesetzten Präbiotika sind aus langen Fructozuckerketten (z. B. Inulin, Fruktooligosaccharide) aufgebaut und kommen natürlicherweise in vielen Pflanzenfamilien vor (Speisezwiebel, Chicoree, Porree, Topinambur, Artischocke, Knoblauch, Zichorienwurzel) [39].

Die derzeitige Studienlage zum Einfluss von Präbiotika bei Obstipation ist eher marginal. Hunter et al. untersuchten 1999 in einer doppelblinden, kontrollierten Cross-over-Studie an 21 Patienten die Wirkung von Oligofruktose (Raftilose P95) auf das Reizdarmsyndrom vom Obstipationstyp. Art und Schwere der Symptome wurden mittels validierter Fragebögen erfasst, daneben Stuhlgewicht, gastrointestinale Transitzeit (Hinton-Test) und die Nüchtern-H₂-Werte am Ende jeder Behandlungsphase. Dabei ergab sich kein signifikanter Unterschied bei Placebo/Verum. Die Autoren merken jedoch an, dass möglicherweise die Dosis der Oligofruktose mit 6 g/d zu niedrig war [40].

In 2 Studien mit Patienten, die Oligofruktose [38] bzw. Inulin [41] einnahmen, konnte eine signifikante Steigerung des Stuhlgewichts beobachtet werden. Den Hond et al. (2000) konnte in einer Studie an 6 gesunden Freiwilligen nach Einnahme von 15 g Inulin/d zudem eine signifikante Steigerung der Stuhlfrequenz feststellen [42]. Diese Studien zeigen einen laxierenden Effekt von Präbiotika, daher könnte der Einsatz bei Obstipation durchaus gerechtfertigt sein. Hier sind weitere Studien mit adäquatem Design und größeren Fallzahlen gefordert.

Probiotika

Probiotika sind definierte lebende Mikroorganismenstämmen, die in ausreichender Menge in aktiver Form in den Darm gelangen müssen und dadurch positive gesundheitliche Wirkungen erzielen können. Überwiegend finden milchsäureproduzierende Bakterien wie Laktobazillen und/oder Bifidobakterien Verwendung. Andere apathogene Bakterienstämmen, z. B. Escherichia coli-Bakterien, sowie nicht bakterielle Organismen wie die Hefe *Saccharomyces boulardii* werden ebenfalls als Probiotika eingesetzt. Um probiotische Wirkungen im menschlichen Organismus zu entfalten, ist eine regelmäßige, meist tägliche Aufnahme in Konzentrationen von 10⁸–10⁹ probiotischen Mikroorganismen pro Milliliter erforderlich. Die Darmflora besteht aus mindestens 400 verschiedenen Spezies und Subspezies und ist ein äußerst komplexes ökologisches System mit einer großen Stoffwechselleistung. Unter normalen physiologischen Bedingungen ist die Zusammensetzung der Darmflora stabil, kann aber durch eine Antibiotikatherapie, Stress, Erkrankungen des Verdauungssystems und einer Änderung der Ernährungsgewohnheiten ne-

gativ beeinflusst werden. Die Schutzmechanismen der normalen Darmflora umfassen neben der Barrierefunktion die Förderung des Stoffwechsels der Darmwand, die Unterstützung der Darmmotilität, die Verhinderung der bakteriellen Fehlbesiedlung, eine Stimulation des darmassoziierten Immunsystems (GALT) sowie mehrere Stoffwechselaktivitäten [43–45]. Derzeit existieren nur wenige randomisierte klinische Studien zum Einfluss von Probiotika auf die Symptome einer Obstipation. Die zugrunde liegenden Mechanismen für die beobachteten Effekte (Erhöhung der Stuhlfrequenz, Verbesserung der Stuhlkonsistenz) sind bislang noch nicht vollständig erfasst. Diskutiert werden neben verschiedenen Stoffwechselleistungen (Produktion kurzkettiger Fettsäuren, Gallensäuremetabolismus) eine Erhöhung der Stuhlmasse und Gasbildung und somit der Peristaltik. In nur wenigen Studien wurde bislang die Wirksamkeit probiotischer Präparate auf die chronische Obstipation untersucht (☉ Tab. 5, Exkurs 2).

Exkurs 2

Bifidobacterium animalis DN-173 010

Mit dem Bakterienstamm *Bifidobacterium animalis* DN-173 010 konnten in 2 klinischen Studien signifikante Ergebnisse bezüglich der Reduktion der Kolontransitzeit erzielt werden [46,47]. In beiden Studien traten signifikante Verkürzungen der Kolontransitzeiten im Vergleich zu den Kontrollgruppen auf, wobei der positive Effekt bei weiblichen Probanden mit langer Ausgangstransitzeit stärker ausgeprägt war.

Lactobacillus casei Shirota

Ab der zweiten Untersuchungswoche führte die Aufnahme eines probiotischen Getränkes mit *Lactobacillus casei* Shirota (LcS) bei 70 Personen mit Symptomen einer Obstipation zu signifikanten Verbesserungen des Schweregrads der Verstopfung, der Stuhlfrequenz sowie der -konsistenz [48]. In einer weiteren Studie wurde eine signifikante Verkürzung der Kolontransitzeit beobachtet [49]. Die Autoren gehen davon aus, dass der verstärkten Darmmotilität mehrere Ursachen zugrunde liegen: Zum einen bewirkt LcS durch eine gesteigerte Fermentation unverdaulicher Kohlenhydrate im Kolon die Bildung organischer Säuren (Butyrat, Propionat, Laktat u. a.). Es konnte gezeigt werden, dass diese Säuren die Motilität im Ileum anregen [50]. Ferner können sie die Darmmotilität über eine Beeinflussung der Wasser- und Elektrolytaborption stimulieren [30].

E. coli Nissle 1917

Die Wirksamkeit lebensfähiger Bakterien eines *Escherichia* (E.-)coli-Stammes, E.-coli-Stamm Nissle 1917, auf Stuhlfrequenz, -konsistenz und Verträglichkeit konnte bei chronisch Obstipierten belegt werden [51]. E.-coli-Stamm Nissle 1917 ist dabei der Standardbehandlung mit Laktulose überlegen [52]. Auch hier vermuten die Autoren, dass Stoffwechselleistungen (Produktion kurzkettiger Fettsäuren, Gallensäuremetabolismus, Gasbildung) die erhöhte Stuhlfrequenz erklären könnten.

| | |
|---|--|
| Ballaststoffe / Quellmittel | |
| Plantago ovata (indischer Flohsamen) | Mucofalk®, Agiocur®, Flosa® |
| hydragoge Laxanzien | |
| Anthrachinone (Senna, Aloe) | Regulax® |
| Diphenole (Bisacodyl) (Natriumpicosulfat) | Dulcolax® Laxoberal® |
| Ricinolsäure | Laxopol® |
| osmotische Laxanzien | |
| Salze (Magnesiumsulfat [Glaubersalz], Natriumsulfat [Bittersalz]) | F. X. Passage® Salz |
| Zucker (Laktulose, Laktitol) | Bifiteral®, Lactofalk®, Tulotrakt® |
| Alkohole (Sorbitol, Glycerin, Mannitol) | Yal-Lösung® |
| Polyethylenglykol (Macrogol) | Dulcolax-Balance®, Movicol®, Laxofalk® |
| Gleitstoffe / Lubrikanzien | |
| Paraffinöl | Obstinol® M Emulsion |
| lokale rektale Entleerungshilfen | |
| Alkohole (Glycerin) (Sorbitol) | Milax® 1,0 Zäpfchen, Glycilax® Microklist® Lösung |
| Diphenole (Bisacodyl) | Dulcolax® Supp |
| CO ₂ -Bildung (Natriumhydrogenphosphat, Natriumdihydrogenphosphat) | Practo-Clyss® Klistier, Lecicarbon® CO ₂ -Laxans Suppositorien |

Tab. 6 Medikamente zur Therapie der Obstipation.

Im Rahmen einer multizentrischen Anwendungsbeobachtung mit *E.-coli*-Stamm Nissle 1917 wurden auch 679 Patienten mit Reizdarmsyndrom behandelt. Die gastrointestinalen Symptome Bauchschmerzen, Meteorismus, Flatulenz und Stuhlbeimengungen verbesserten sich signifikant im Laufe der bis zu 12-wöchigen Einnahme. Unabhängig davon, welches Symptom dominierte, normalisierte sich die Stuhlfrequenz und die Stuhlkonsistenz [44].

Laxanzien



Laxanzien stellen die wichtigste Wirkstoffgruppe für die medikamentöse Behandlung der Obstipation dar. Unter dem Begriff „Laxanzien“ werden verschiedene Substanzgruppen zusammengefasst, die die Verweildauer des Stuhls in Kolon und Rektum verkürzen. Die Wirkprinzipien, mit denen dies erreicht werden kann, sind:

1. Bindung von Wasser an schwer resorbierbaren Substanzen (osmotische Laxanzien)
2. Hemmung der Wasser- und Elektrolytresorption aus dem Darm (stimulierende Laxanzien)
3. Steigerung der Flüssigkeitssekretion in das Darmlumen (stimulierende Laxanzien)
4. Steigerung der Motorik in den unteren Darmabschnitten (stimulierende Laxanzien, Prokinetika, lokale rektale Entleerungshilfen)

Osmotische Laxanzien

Osmotisch wirksame Laxanzien werden während der Darmpassage nicht oder kaum resorbiert. Dadurch kommt es zur Bindung und Lagerung von Wasser in das Darmlumen.

Synthetische Zucker (Laktulose)

Laktulose kann im Dünndarm durch die Disaccharidasen nicht gespalten werden und gelangt unverändert in das Kolon. Hier steigert Laktulose die Flüssigkeitssekretion in das Darmlumen und führt zu einer Aufweichung des Darminhalts. Gleichzeitig erfolgt eine bakterielle Spaltung zu kurzkettigen Karbonsäuren (Essigsäure, Milchsäure) und Gasen. Dadurch bedingt können Meteorismus und Flatulenz Nebenwirkungen von Laktulose

sein. Für Erwachsene werden täglich 1–2-mal 10–20 g empfohlen.

Salze (Glaubersalz, Bittersalz)

Natriumsulfat (Glaubersalz) und Magnesiumsulfat (Bittersalz) werden auch nur in geringem Ausmaß im Darm resorbiert und führen so zum Flüssigkeitsverhalt im Darmlumen und zur Verbesserung der Defäkation. Durch den hohen Gehalt an Natrium bzw. Magnesium kann die Gabe bei einer kochsalzarmen Diät und bei Niereninsuffizienten Patienten problematisch sein. Da es jedoch durch langfristige Einnahme zu Störungen des Elektrolythaushalts kommen kann, sind diese Laxanzien nicht geeignet zur Therapie der chronischen Obstipation.

Polyethylenglykol (Macrogol)

Macrogole als arzneilich wirksame Substanzen sind synthetische, hochmolekulare Polyethylenglykole (PEG) mit Molekulargewichten von 3350–4000. Sie führen zu einer Bindung einer gleichzeitig zugeführten oralen Wassermenge im Kolon. Sie werden intestinal nicht resorbiert und auch nicht bakteriell metabolisiert [53]. Gasbildung und Flatulenz werden signifikant weniger beobachtet als unter der Gabe von Laktulose [54]. Das Stuhlgewicht lässt sich mit PEG im Gegensatz zur Laktulose dosisabhängig linear steigern [55].

Die Wirksamkeit und gute Verträglichkeit von Macrogol bei der Behandlung der chronischen Obstipation und Koprostase wurde in verschiedenen Studien nachgewiesen [53, 56–61]. Die Dosierung sollte individuell gewählt werden. Empfohlen wird bis zu 2–3-mal täglich die Einnahme von 10 oder 13 g des aufgelösten Pulvers (Dulcolax® M Balance, Laxofalk®, Movicol®) aufgelöst in einem Glas Wasser. Auch bei längerer Anwendung tritt keine Toleranzentwicklung auf. Es wird sogar eine geringfügige Reduktion der erforderlichen Tagesdosis festgestellt [54].

Stimulierende (hydragoge Laxanzien)

Hydragoge Laxanzien vermindern die Wasser- und Elektrolytresorption und regen die Flüssigkeitssekretion in das Darmlumen an. Die Volumenzunahme des Darminhalts und eine direkte Anregung der Muskulatur führen zur Steigerung der Motilität.

| | Gelbildner | Polyethylenglykol (PEG)-Lsg. | hydragoge Laxanzien | rektale Entleerungshilfen |
|----------------------------|------------|------------------------------|---------------------|---------------------------|
| Normal-Transit-Obstipation | + | + | | |
| Slow-Transit-Obstipation | | + | + | (+) |
| Outlet Obstipation | + | (+) | | + |

Tab. 7 Differenzialtherapie der Obstipation (mod. nach Müller-Lissner et al. 1989).

Diphenolderivate (Bisacodyl, Natriumpicosulfat)

Bisacodyl wird entweder oral in Form von magensaftresistenten Dragees/Tabletten oder als Zäpfchen appliziert. Im Dickdarm wird Bisacodyl nach Desazetylierung hydrolytisch in die eigentliche Wirkform, das freie Diphenol, gespalten. Die dazu nötigen Hydrolasen kommen überall im gesamten Magen-Darm-Trakt vor. Bei entsprechender galenischer Verarbeitung wird nur ein geringer Anteil des freien Diphenols resorbiert und mit dem Urin und der Galle ausgeschieden. Für die Wirkung ist keine Resorption erforderlich, da der Effekt direkt durch Motilitätssteigerung an der Dickdarmmuskulatur erfolgt. Dabei kommt es zu einer Kontraktion der Ringmuskulatur und einer Entspannung der longitudinalen Muskulatur [62, 63]. Darüber hinaus mindert Bisacodyl die Resorption von NaCl und Wasser aus dem Kolon [64]. Weiter kommt es zu einer vermehrten Synthese von Prostaglandinen und damit auch zu einer Flüssigkeitssekretion. Bei oraler Gabe erfolgt die laxierende Wirkung nach 6–12 Stunden. Bei rektaler Applikation wirkt Bisacodyl bereits nach 15–60 Minuten, da der Wirkstoff direkt am Bestimmungsort seine Wirksamkeit entfalten kann [65, 66].

Natriumpicosulfat (Laxoberal®) wird im Dünndarm praktisch nicht resorbiert und gelangt ohne enterohepatischen Kreislauf in das Kolon. Dort wird Natriumpicosulfat durch bakterielle Sulfesterasen zum eigentlichen Wirkstoff gespalten. Die laxierende Wirkung tritt bereits nach 6–12 Stunden ein. Zur Nacht eingenommen ist am nächsten Morgen mit einer Defäkation zu rechnen.

Anthrachinone

Anthrachinone kommen in verschiedenen Pflanzen wie Aloe oder Senna vor. Sennoside sind gut charakterisiert. Im Kolon erfolgt die bakterielle Spaltung in die aktiven Metaboliten. Diese bewirken antiresorptive und sekretagogene Effekte. Empfohlen wird eine übliche Dosis von 15–30 mg/d. Da die Sicherheit von Anthrachinonen im Langzeitgebrauch fraglich ist, wird die Anwendungsdauer laut der Empfehlung des Bundesgesundheitsamtes auf 1–2 Wochen beschränkt.

Allgemein anerkannt ist der Zusammenhang zwischen Anthrachinonen und der Entwicklung einer Melanosis coli, einer reversiblen, harmlosen dunklen Verfärbung der Kolonschleimhaut. Schädigungen des autonomen Nervensystems werden zwar immer wieder diskutiert, jedoch konnten diese nicht eindeutig bei Patienten mit langfristiger Einnahme von Anthrachinonen gesichert werden [67, 68].

Motilitätssteigernde Laxanzien (Prokinetika)

Das Bundesinstitut für Arzneimittel und Medizinprodukte (BfArM) ordnete ein Ruhen der Zulassung für Cisaprid aufgrund der Gefahr von lebensbedrohlichen Herzrhythmusstörungen an. Für Tegaserod wurde die Zulassung in Europa gänzlich versagt. So stehen im Moment in dieser Substanzkategorie keine einsetzbaren Medikamente zur Verfügung. Als Wirkmechanismus wird

ein antagonistischer Einfluss auf die Serotoninrezeptoren des Darms diskutiert.

Lokale rektale Entleerungshilfen

Suppositorien und Klysmen können eingesetzt werden, wenn die orale Therapie nicht ausreicht bzw. die rektale Entleerungsstörung im Vordergrund steht. Zur Verfügung stehen glyzerinhaltige Suppositorien (Milax®) und Sorbitol-Klistiere (Microklist®). Suppositorien mit CO₂-Bildung (Lecicarbon®) fördern den Defäkationsreiz und können insbesondere bei der funktionellen Outlet-Obstipation hilfreich sein. Bisacodyl-Zäpfchen (Dulcolax®) steigern die Motilität der Dickdarmmuskulatur. Die Wirkung von lokalen rektalen Entleerungshilfen setzt je nach Wirkmechanismus zwischen 15–30 oder erst nach 30–60 Minuten ein.

Differenzialtherapie der chronischen Obstipation

▼ Normal-Transit-Obstipation

Hier finden zunächst die oben genannten Allgemeinmaßnahmen wie körperliche Aktivität, ausreichende Flüssigkeitszufuhr und ballaststoffreiche Kost Anwendung. Als Ballaststoffpräparate sind Produkte mit Psyllium (Flosa balance®, Mucofalk®) im Einsatz. Die Einnahme von Laktulose ist häufig mit Verstärkung von Meteorismus und Flatulenz verbunden und sollte besonders bei Patienten mit Reizdarmsyndrom vom Obstipationstyp vermieden werden. Besser vertragen werden hier die Macrogole (Dulcolax® M Balance, Movicol®, Laxofalk®). Ebenfalls geeignet sind stimulierende Laxanzien wie Bisacodyl und Natriumpicosulfat (Dulcolax®) nach Bedarf.

Slow-Transit-Obstipation

Die primäre Therapie ist hier immer konservativ. Allgemeinmaßnahmen wie vermehrte Flüssigkeitszufuhr, gesteigerte körperliche Aktivität und zusätzliche Ballaststoffe, wie z. B. Psyllium zeigen hier nur einen geringen Effekt [26]. Macrogole bilden auch hier den zentralen Therapieansatz und werden je nach Schwere der Symptome mit bis zu 6 Beuteln pro Tag dosiert [60]. Begleitend sollten hydragoge Diphenole wie Bisacodyl und Natriumpicosulfat eingesetzt werden. Bei beiden Substanzen werden alle 2–3 Tage 5–10 mg zur Nacht eingenommen.

Outlet-Obstipation

Auch bei diesen rektalen Entleerungsstörungen ist die vorrangige Therapie konservativ. Liegt eine morphologische Störung wie eine Rektozele, eine Intussuszeption oder ein Prolaps vor, muss dies nicht zwangsläufig die Ursache für die Entleerungsstörung sein. Zum Beispiel findet man immer häufiger bei asymptomatischen Patienten bis zu 40% einen Rektumprolaps oder eine Intussuszeption. Eine Rektozele ist bei 80% aller Frauen zu finden. Jedoch sind nur 10–20% eine Ursache für eine Outlet-Obstipa-

tion. Grundlage der konservativen Therapie sind Ballaststoffe zur Konsistenzhöhung. Klistiere und Zäpfchen unterstützen die Defäkation.

Interessenkonflikte

Die Autoren haben keinen Interessenkonflikt.

Literatur

- 1 Erckenbrecht JF. Epidemiologie der Obstipation. *Z Gastroenterol* 2000; Suppl. 1: 3–5
- 2 Schmidt T. Pathophysiologie der Obstipation. *Epidemiologie der Obstipation. Z Gastroenterol* 2000; Suppl. 1: 6–8
- 3 Higgins PDR, Johanson JF. Epidemiology of constipation in North America: a systematic review. *Am J Gastroenterol* 2004; 99: 750–759
- 4 Emnid-Umfrage, Ergebnisse beim Verfasser
- 5 Ruppert-Seipp G. *ÄrzteMerkblatt Obstipation*. Marburg: Deutsches Grünes Kreuz e. V., 2003
- 6 Nyam DC, Pemberton JH et al. Long-term results of surgery for chronic constipation. *Dis Colon Rectum* 1997; 40: 273–279
- 7 Ammon HPT. *Arzneimittelneben- und -wechselwirkungen*. Stuttgart: Wissenschaftliche Verlagsgesellschaft, 2001
- 8 Sonnenberg A. Epidemiology and socioeconomic impact of constipation and faecal incontinence. In: Ewe K, Eckhardt VF, Enck P, eds. *Constipation and anorectal insufficiency*. Dordrecht: Kluwer Academic Publishers, 1997: 6–18
- 9 Everhart JE, Go VWL et al. A longitudinal survey of self-reported bowel habits in the United States. *Dig Dis Sci* 1998; 37: 1153–1162
- 10 Johanson JF. Geographic distribution of constipation in the United States. *Gastroenterology* 1999; 112: A20
- 11 Schmidbauer W, Wienbeck M. Alimentäre und medikamentöse Therapie der chronischen Obstipation. *Zentralbl Chir* 1999; 124: 825–832
- 12 Bassotti G, Germani U et al. Low-amplitude propagated contractile waves: a relevant propulsive mechanism of human colon. *Dig Liver Dis* 2001; 33: 36–40
- 13 Liu F, Kondo T et al. Brief physical inactivity prolongs colonic transit time in elderly active men. *Int J Sports Med* 1993; 14: 465–467
- 14 Bingham SA, Cummings JH. Effect of exercise and physical fitness on large intestinal function. *Gastroenterology* 1989; 97: 1389–1399
- 15 Klauser AG, Peyerl C et al. Nutrition and physical activity in chronic constipation. *EUR J Gastroent Hepatol* 1992; 4: 227–233
- 16 Meshkinpour H, Selod S et al. Effects of regular exercise in management of chronic idiopathic constipation. *Dig Dis Sci* 1998; 43: 2379–2383
- 17 Müller-Lissner S, Kamm MA et al. Myths and misconceptions about chronic constipation. *Am J Gastroenterol* 2005; 100: 232–242
- 18 Klauser AG, Beck A et al. Low fluid intake lowers stool output in healthy male volunteers. *Z Gastroenterol* 1990; 28: 606–609
- 19 Arnaud MJ. Mild dehydration: a risk factor of constipation? *Eur J Clin Nutr* 2003; 57 Suppl. 2: S88–95
- 20 Becker K, Erckenbrecht JF. *Ernährungsmedizin: Obstipation und Diarrhoe/Schauder und Ollenschläger*. 2. Auflage. München, Jena: Urban und Fischer, 2003
- 21 Dukas L, Willet WC et al. Association between physical activity, fiber intake, and other lifestyle variables and constipation in a study of women. *Am J Gastroenterol* 2003; 98: 1790–1796
- 22 Preston DM, Lennard-Jones JE. Severe chronic constipation of young women: idiopathic slow transit constipation. *Gut* 1989; 27: 41–48
- 23 Anderson AS. Dietary factors in the aetiology and treatment of constipation during pregnancy. *Brit J Obstet Gynecol* 1986; 93: 245–249
- 24 Towers AL, Burgio KL et al. Constipation in the elderly: influence of dietary, psychological, and physiological factors. *J Am Geriatr Soc* 1994; 42: 701–706
- 25 De Carvalho EB, Vitolo MR et al. Fiber intake, consumption, and overweight among adolescents living in Sao Paulo City. *Nutrition* 2006; 22: 744–749
- 26 Voderholzer WA, Schatke W et al. Clinical response to dietary fiber treatment in chronic constipation. *Am J Gastroenterol* 1997; 92: 95–98
- 27 Cummings JH. Non-starch polysaccharides (dietary fiber) including bulk laxatives in constipation. In: Kamm MA et al. *Constipation*. Petersfield Bristol: Wrightson Biomedical Publishing Ltd, 1994: 307
- 28 Schäfer R. Ballaststoffe in der Therapie der Obstipation. *Z Gastroenterol* 2000; Suppl. 1: 28–32
- 29 Schindlbeck NE. Ernährung und Kolonfunktion. In: Müller-Lissner SA et al. *Chronische Obstipation und Stuhlinkontinenz*. 1. Auflage. Berlin: Springer Verlag, 1989: 53
- 30 Roberfroid M. Dietary fiber, inulin, and oligofructose: a review comparing their physiological effects. *Crit Rev Food Sci Nutr* 1993; 33: 103–48
- 31 Lewis SJ, Heaton KW. Increasing butyrate concentration in the distal colon by accelerating intestinal transit. *Gut* 1997; 41: 245–251
- 32 Cherbut C, Ferrier L et al. Short-chain fatty acids modify colonic motility through nerves and polypeptide YY release in the rat. *Am J Physiol* 1998; 275: G1415–G1422
- 33 Whitehead WE, Drinkwater D et al. Constipation in the elderly living at home. Definition, prevalence, and relationship to lifestyle and health status. *J Am Geriatr Soc* 1989; 37: 423–429
- 34 Wanitschke R. Pharmakologische Therapie der Obstipation. *Z Gastroenterol* 2000; Suppl. 1: 24–27
- 35 Locke GR III, Pemberton JH et al. AGA technical review on constipation. *Gastroenterology* 2000; 119: 1766–1778
- 36 Gibson GR, Roberfroid MB. Dietary modulation of the human colonic microbiota: introducing the concept of prebiotics. *J Nutr* 1995; 125: 1401–1412
- 37 Gibson GR, Beatty ER et al. Selective stimulation of bifidobacteria in the human colon by oligofructose and inulin. *Gastroenterology* 1995; 108: 975–982
- 38 Langlands SJ, Hopkins MJ et al. Prebiotic carbohydrates modify the mucosa associated microflora of the human large bowel. *Gut* 2005; 54: 1502
- 39 Macfarlane S, Macfarlane GT et al. Review article: prebiotics in the gastrointestinal tract. *Aliment Pharmacol Ther* 2006; 24: 701–714
- 40 Hunter JO, Tuffnell Q et al. Controlled trial of oligofructose in the management of irritable bowel syndrome. *J Nutr* 1999; 129: 1451S–1453S
- 41 Castiglia-Delavaud C, Verdier E et al. Net energy value of non-starch polysaccharide isolates (sugarbeet fibre and commercial inulin) and their impact on nutrient digestive utilization in healthy human subjects. *Br J Nutr* 1998; 80: 343–352
- 42 Den Hond E, Geypens B et al. Effect of high performance chicory Inulin on constipation. *Nutr Res* 2000; 20: 731–736
- 43 Krammer H, Schlieger F et al. Therapeutic options of chronic constipation. *Internist* 2005; 46: 1331–1338
- 44 Krammer HJ, Kamper H et al. Probiotic drug therapy with E. coli strain Nissle 1917 (EcN): results of a prospective study of the records of 3807 patients. *Z Gastroenterol* 2006; 44: 651–656
- 45 Krammer HJ, Schlieger F et al. Probiotics as therapeutic agents in irritable bowel syndrome. *Z Gastroenterol* 2005; 43: 467–471
- 46 Marteau P, Cuillerier E et al. Bifidobacterium animalis strain DN-173 010 shortens the colonic transit time in healthy women: a double-blind randomized, controlled study. *Aliment Pharmacol Ther* 2002; 16: 587–593
- 47 Meance S, Cayuela C et al. A fermented milk with a probiotic strain DN-173 010 shortened oro-fecal gut transit time in elderly. *Microbiol Ecology in Health and Diseases* 2003; 13: 217–222
- 48 Koebnick C, Wagner I et al. Probiotic beverage containing Lactobacillus casei Shirota improves gastrointestinal symptoms in patients with chronic constipation. *Can J Gastroenterol* 2003; 17: 655–659
- 49 Schlieger F, Krammer HJ et al. Effect of Lactobacillus casei Shirota on colonic transit time in patients with slow transit constipation. *Gastroenterology* 2006; A-289: 1938
- 50 Malcolm A, Kellow JE. Motility. *Current Opinion in Gastroenterology* 1997; 13: 117–123
- 51 Mollenbrink M, Bruckschen E. Treatment of chronic constipation with physiologic Escherichia coli bacteria. Results of a clinical study of the effectiveness and tolerance of microbiological therapy with the E. coli Nissle 1917 strain (Mutaflor). *Med Klin* 1994; 15: 587–593
- 52 Bruckschen E, Horosiewicz H. Chronische Obstipation. Vergleich von mikrobiologischer Therapie und Lactulose. *Münch Med Wochenschr* 1994; 136: 241–245
- 53 Hammer HF, Hammer J et al. Polyethylene glycol (Macrogol) – an overview of its use in diagnosis and therapy of gastrointestinal diseases. *Wien Klin Wochenschr* 2000; 112: 53–60
- 54 Attar A, Lémann M et al. Comparison of a low dose polyethylen glycol electrolyte solution with lactulose for treatment of chronic constipation. *Gut* 1999; 44: 226–230
- 55 Hammer HF, Santa Ana CA et al. Studies of osmotic diarrhea induced in normal subjects by ingestion of polyethylene glycol and lactulose. *J Clin Invest* 1989; 84: 1056–1062

- 56 Wolters U, Keller HW *et al.* Preoperative intestinal lavage with a polyethylenglycol-containing solution. A prospective randomized study in comparison with Ringer's lactate solution. *Zentralbl Chir* 1992; 117: 412–416
- 57 Klauser AG, Mühldorfer BE *et al.* Polyethylene glycol 4000 for slow transit constipation. *Z Gastroenterol* 1995; 33: 5–8
- 58 Tiongco FP, Tsang TK *et al.* Use of oral GoLytely solution in relief of refractory fecal impaction. *Dig Dis Sci* 1997; 42: 1454–1457
- 59 Corazziari E, Badiali D *et al.* Long-term efficacy, safety, and tolerability of low daily doses of isoosmotic polyethylene glycol electrolyte balanced solution (PMF-100) in the treatment of functional chronic constipation. *Gut* 2000; 46: 522–526
- 60 DiPalma JA, DeRidder PH *et al.* A randomized, placebo-controlled, multicenter study of the safety and efficacy of a new polyethylene glycol laxative. *Am J Gastroenterol* 2000; 95: 446–450
- 61 Lasch HM, Bozymski EM. A new weapon for the arsenal in the war against constipation? *Am J Gastroenterol* 2000; 95: 341–342
- 62 Voderholzer WA, Morena MA *et al.* The influence of Bisacodyl on human colon motility in vitro. *Gastroenterology* 2000; 118: 4407
- 63 Voderholzer WA, Klein C *et al.* Mechanism of the inhibitory effect of Bisacodyl on longitudinal smooth muscle of rat colon in vitro. *Gastroenterology* 1996; 110: A778
- 64 Ewe K. Effect of bisacodyl on intestinal electrolyte and water net transport and transit. Perfusion studies in men. *Digestion* 1987; 37: 247–253
- 65 Roth W, Beschke K. Pharmakokinetik und laxierende Wirkung von Bisacodyl nach Gabe verschiedener Zubereitungsformen. *Arzneim-Forsch/Drug Res* 1998; 4: 38 (1)
- 66 Flig E, Hermann TW *et al.* Is bisacodyl absorbed at all from suppositories in man? *Int J Pharmaceutics* 2000; 196: 11–209
- 67 Müller-Lissner S. Side effects of laxatives. *Z Gastroenterol* 1992; 30: 418–427
- 68 Gattuso JM, Kamm MA. Adverse effects of drugs used in the management of constipation and diarrhoea. *Drug Saf* 1994; 10: 47–65