

Vergleich von Ballaststoffen mit Laktulose bei der Behandlung von idiopathischer chronischer Obstipation

Eine prospektive randomisierte Crossover-Studie

Quah HM, Ooi BS, Seow-Choen F et al. Prospective randomized crossover trial comparing fibre with lactulose in the treatment of idiopathic chronic constipation. *Tech Coloproctol* 2006;10:111–4.

Fragestellung: Ziel der Studie war es, die klinische Wirksamkeit und Verträglichkeit von Ballaststoffen versus Laktulose bei ambulanten Patienten mit chronischer Obstipation zu vergleichen.

Hintergrund: Ballaststoffe werden oft als Behandlungsoption der ersten Wahl empfohlen, aber ihre Wirksamkeit kann unterschiedlich ausfallen.

Patienten und Methodik: In einer prospektiven randomisierten Crossover-Studie wurden Patienten zur Gabe von Ballaststoffen oder Laktulose für vier Wochen randomisiert. Zwischen den Behandlungen waren die Patienten mindestens eine Woche lang ohne Abführmittel.

Ergebnisse: Es wurden 50 Patienten ausgewählt mit einem medianen Alter von 50 Jahren (18–85 Jahre). Bei 39 Patienten wurde die Studie komplett zu Ende geführt. Verglichen mit Ballaststoffen resultierte Laktulose in sig-

nifikant höherer mittlerer Darmtätigkeit (7,3, 95% CI 5,7 bis 8,9 vs. 5,5, 95% CI 4,4 bis 6,5; $p = 0,001$) und höherem Stuhlkonsistenz-Score (3,4, 95% CI 3,1 bis 3,7 vs. 2,9, 95% CI 2,5 bis 3,3; $p = 0,018$). Die Scores für problemlose Entleerung waren ähnlich. Die Häufigkeit von Nebenwirkungen war nicht signifikant unterschiedlich, aber größer in der Laktulosegruppe. Der mittlere aufgezeichnete Patienten-Verbesserungs-Score war nach Einnahme von Laktulose im Vergleich zu Ballaststoffen signifikant höher (6,2, 95% CI 5,5 bis 7,0 vs. 4,8, 95% CI 4,0 bis 5,9; $p = 0,017$). Von den 39 Patienten, die die Studie ganz durchlaufen hatten, bevorzugten 24 (61,5%) Laktulose und 14 (35,9%) Ballaststoffe.

Schlussfolgerung: Laktulose zeigte bei ambulanten Patienten mit chronischer Obstipation eine bessere Wirksamkeit als Ballaststoffe, obwohl beide Behandlungen hinsichtlich ihrer Nebenwirkungen gleich gut vertragen wurden.

Kommentar

Lobenswert an der Arbeit ist die Wahl der Thematik, die Therapie der chronischen Obstipation. Ebenso hervorzuheben ist, dass sich die Autoren mit lang bekannten therapeutischen Maßnahmen, wie der ballaststoffreichen Diät und der Laktulose, wissenschaftlich befassen und den Effekt von beiden ver-

gleichen. Ballaststoffe binden Flüssigkeit im Darm und dienen der ortsständigen Darmflora als Substrat. Die Vermehrung der Bakterienmasse führt zu einem zusätzlich abführenden Effekt. Die Laktulose ist ein Zucker, der im Dünndarm nicht resorbiert werden kann und im Kolon osmotisch wirkt. Zusätzlich ist sie ein Präbiotikum, was ebenfalls von der Darmflora verstoff-

wechselt wird und zu einer Zunahme der Bakterienmasse führt.

Derartige fast trivial erscheinenden Arbeiten können dazu beitragen, dass lang bestehende Mythen über die Obstipation überprüft, wissenschaftlich belegt oder vielleicht über Bord geworfen werden können. Methodisch muss man die geringe Anzahl (n = 50) der untersuchten Patienten kritisieren (vor allem angesichts der weiten Verbreitung des Krankheitsbildes). Ebenso muss man kritisieren, dass zwar alle Patienten den ROM-Kriterien entsprachen, jedoch sowohl Patienten mit einer normalen als auch verlängerten Kolontransitzeit (Slow-Transit-Obstipation) eingeschlossen wurden. Eine solche Differenzierung ist jedoch von großer Bedeutung für das therapeutische Vorgehen. Während chronisch obstipierte Patienten mit normaler Transitzeit durchaus von einer ballaststoffreichen Diät profitieren können, ist dies bei Patienten mit verlängerter Transitzeit nicht der Fall. Diese sowieso schon gequälte Patientengruppe nimmt nicht weniger Ballaststoffe als Nichtobstipierte zu sich und die zusätzliche Gabe von Ballaststoffen, gleich welcher Art, führt nicht zu einer Besserung dieser Form der chronischen Obstipation. Diese Patienten mit einer Slow-Transit-Obstipation sollten auch keine Laktulose erhalten, sondern gleich mit modernen potenten Laxanzien, wie Polyethylenglykol (Movicol[®], Laxofalk[®]) behandelt werden. Polyethylenglykol hat den Vorteil, nicht metabolisiert zu werden und dadurch nicht zu Meteorismus als Nebenwirkung zu führen. Im Gegensatz zur Laktulose kommt es nicht zu einer Tachyphylaxie (Dosissteigerung erforderlich für gleiche Effekte über die Zeit).

Nun zum Ergebnis der kleinen Studie. Die Feststellung, dass sowohl Bal-

laststoffe als auch Laktulose die Obstipation bessern, ist zu erwarten. Dass Laktulose besser wirkt als Ballaststoffe, ist auch nicht verwunderlich, immerhin ist die Laktulose ein Laxans. Dass die Nebenwirkungen, wie Meteorismus und Flatulenz, ähnlich sind, verwundert auch nicht, da beide durch die Darmflora verstoffwechselt werden und Gase produzieren. Dies ist insbesondere von Bedeutung bei Patienten mit Obstipation im Sinne eines Reizdarmsyndroms, also wenn zusätzlich zur Obstipation weitere abdominelle Beschwerden vorliegen. Hier können sowohl Ballaststoffe als auch Laktulose die Beschwerden durch die Gasbildung verstärken. In diesen Fällen sind Gelbildner, also Flosamenschalen wie Mukofalk[®] oder Flosa[®] zu empfehlen. Diese werden kaum bakteriell gespalten und führen in der Regel nicht zu Meteorismus.

Noch einmal zurück zur Laktulose. Sie hat einen Vorteil, den niedrigen Preis (wichtig, denn in der Regel sind Laxanzien nicht erstattungsfähig). Von Nachteil ist jedoch die bereits erwähnte Tachyphylaxie und die mitunter schlechte Steuerbarkeit der Wirkung, wodurch es zu passageren Diarrhoen kommen kann. Also wenn Ballaststoffe und Gelbildner keinen ausreichenden Effekt in der Therapie der chronischen Obstipation haben, sollte man unter Umgehung der Laktulose zu modernen osmotischen Laxanzien, wie den erwähnten PEG-Lösungen, wechseln. Reichen diese nicht aus (z.B. bei Slow-Transit-Obstipation), sollten zusätzlich stimulierende Laxantien, wie Bisacodyl oder Natriumpicosulfat (Laxoberal[®]), z.B. im Intervall von drei Tagen gegeben werden.

Noch ein wichtiger Hinweis. Bei Patienten mit einer deutlich verlängerten Transitzeit (Slow-Transit-Obstipation)

kann eine Störung des autonomen Nervensystems (enterisches Nervensystem) vorliegen. Im Fall einer derartigen neurogenen Darmlähmung können Laxanzien zu Lasten der GKV verordnet werden [1].

Literatur

1. Krammer H, Schlieger F, Singer MV. Therapieoptionen der chronischen Obstipation. *Der Internist* 2005;46:1331–8.

Prof. Dr. Heinz Krammer, Mannheim