Die Pathophysiologie der Obstipation

Peter J. Milla

Gastroenterology and Autoimmunity Unit, UCL Institute of Child Health, London, UK

Schlüsselwörter

Pathophysiologie der Obstipation • Kolontransit •
Pathogene Mechanismen der Obstipation

Zusammenfassung

Bei der Obstipation handelt es sich um eine im Kindesalter extrem weit verbreitete Erkrankung, die für bis zu 25% der Konsultationen bei pädiatrischen Gastroenterologen und 3% der Besuche in der pädiatrischen Ambulanz verantwortlich zeichnet. In 90% der Fälle liegt der Erkrankung eine funktionelle Störung zugrunde und nur bei 10% der Patienten liegt eine ursächliche organische Erkrankung vor. Zu den häufigen organischen Ursachen der Obstipation im Kindesalter zählen u.a. angeborene Darmkrankheiten; neurologische Erkrankungen, insbesondere Zerebralparese; Erkrankungen des Rückenmarks und Hypotonie; endokrine und metabolische Erkrankungen (Hypothyroidismus, zystische Fibrose, Hyperkalzämie, Diabetes mellitus, renale Azidose) sowie die Einnahme von Arzneimitteln, die Obstipation hervorrufen können, wie z.B. manche Antiazida, Sucralfat, Eisen, codeinhaltige Medikamente, Imipramin, Phenytoin etc. Die am häufigsten auftretende angeborene Erkrankung ist Morbus Hirschsprung mit einer Inzidenz von einem Fall pro 4 500 Lebendgeburten gegenüber einer Inzidenz der anorektalen Missbildungen von einem Fall pro 7 000 Lebendgeburten und einem Fall pro 40 000 Lebendgeburten bei anderen neuromuskulären Erkrankungen des Darms. Bei weniger als 5% der Kinder, die aufgrund von Obstipation erstmals einen Arzt aufsuchen, liegt eine nachweisbare organische Erkrankung vor.

Copyright © 2008 Nestec Ltd., Vevey/S. Karger AG, Basel

Bei den meisten Fällen der nach der Neugeborenenphase auftretenden Obstipation handelt es sich um funktionelle Obstipation, die auch als idiopathische Obstipation, idiopathisches Megakolon oder funktionelle Stuhlretention bezeichnet wird. Bei 40% der Kinder mit funktioneller Obstipation treten die Symptome während des ersten Lebensjahrs auf. Für gewöhnlich jedoch setzen die Symptome mit Beginn des Toilettentrainings oder bei Schuleintritt ein, wobei Jungen häufiger betroffen sind als Mädchen [2]. Die funktionelle Obstipation im Kindesalter unterscheidet sich signifikant von der Obstipation bei Erwachsenen. Stuhlinkontinenz tritt bei Kindern mit Obstipation häufiger auf als bei Erwachsenen und wird bei Kindern mit Retentionsverhalten, bei Erwachsenen hingegen mit übermäßigem Pressen in Zusammenhang gebracht. Die Behandlung ist bei Kindern erfolgreicher als bei Erwachsenen.

Dieser Übersichtsartikel erörtert zuerst die normalen Mechanismen des Kolontransits und der Defäkation und geht dann auf die derzeit bekannten pathogenen Mechanismen ein, die zu Obstipation führen.

Normaler Kolontransit und normale Kolonmotilität

Kolontransit

Die Magen-Darm-Passage dauert bei gesunden Menschen zwischen 36 und 48 Stunden. Die Transitzeit ist je nach Magen-Darm-Region verschieden und beträgt im Ösophagus Sekunden bis Minuten, im Magen zwischen 30 Minuten und bis zu 2 Stunden und im Dünndarm

KARGER

Fax +41 61 306 12 34
E-Mail karger@karger.ch
www.karger.com

© 2008 Nestec Ltd., Vevey/S. Karger AG, Basel
0250–9652/07/0652–0055\$23.50/0

Online-Zugriff auf:
www.karger.com/and

Peter J. Milla, MD
Gastroenterology Unit, Institute of Child Health
30 Guildford Street
London WC1N 1EH (UK)
Tel. +44 207 9052 632, Fax +44 207 4391 791, E-Mail pjmilla@onetel.net

zwischen 1 Stunde und 4 Stunden, die restliche Zeit benötigt der Darminhalt für die Passage durch den Dickdarm. Die Gesamttransitzeit durch den Gastrointestinaltrakt ist somit ein guter Anhaltspunkt für die Kolontransitzeit. Das Kolon ist ein Organ des Gastrointestinaltrakts, das Wasser, Kalorien und Elektrolyte aus dem Darminhalt resorbiert und die Verdauungsprodukte, denen alle Nährstoffe entzogen wurden, dann ausscheidet. Eine lange Transitzeit des Darminhalts durch das Kolon ist daher erst einmal von Vorteil. Die Kolonmotilität, die Transitzeit und die Stuhlfrequenz werden von diversen Faktoren beeinflusst. So korrelieren beispielsweise eine hohe Ballaststoffaufnahme, ein extrovertiertes Wesen und männliches Geschlecht mit einer kürzeren Transitzeit und einer höheren Stuhlfrequenz [3, 4].

Zur Messung der Kolontransitzeit werden diverse Methoden eingesetzt, u.a. eine Szintigraphie des Stuhls oder des Abdomens oder die Messung der Zeit, die ein nicht resorbierbarer Marker für die Passage durch den Gastrointestinaltrakt benötigt. Bei der zuletzt genannten Methode, die in der klinischen Praxis am häufigsten zum Einsatz kommt, werden entweder röntgendichte Pellets oder ein im Stuhl leicht zu erkennender Farbstoff, z.B. Karminrot, eingesetzt. Mit dem Farbstoff Karminrot lässt sich die Transitzeit der flüssigen Phase des Stuhls und mit den röntgendichten Pellets die Transitzeit der festen Phase des Stuhls messen. Am besten eignet sich die von Metcalf et al. [5] beschriebene Methode, mit der eine obstruktive Defäkationsstörung (Outlet Obstruktion) einfach von der Slow-Transit-Obstipation oder Darmträgheit abgegrenzt werden kann und zwar unabhängig davon, ob die obstruktive Defäkationsstörung auf funktioneller Stuhlretention oder auf einer Erkrankung beruht, welche die Funktion des Analsphinkters beeinträchtigt. Kurz zusammengefasst werden bei dieser Methode an drei aufeinanderfolgenden Tagen röntgendichte Pellets mit drei unterschiedlichen Formen (pro Tag jeweils eine Pellet-Form) oral verabreicht. Am 4. Tag wird dann eine normale Röntgenaufnahme des Abdomens gemacht. Anhand dieser Röntgenaufnahme wird danach ermittelt, an welcher Stelle des Verdauungstrakts sich die unterschiedlichen Pellet-Formen befinden. Bei einem gesunden Menschen sollten alle Pellets, die am ersten Tag verabreicht wurden, bereits wieder ausgeschieden worden sein. Mittels dieser Methode und einer modifizierten Analysetechnik lässt sich ermitteln, wie viel Zeit der Chymus bei gesunden Kindern für die Passage durch den gesamten Dickdarm benötigt. Die für den Kolontransit benötigte Zeit weist eine grosse Bandbreite auf, die bei älteren Kindern und Erwachsenen vergleichbar ist und

zwischen $30,7 \pm 17,5$ Std. beträgt. Die Transitzeit im rechten Kolon, im linken Kolon und im Rektosigmoid wurde mit Hilfe der röntgendichten Marker und einer segmentalen Analyse auf $8,9 \pm 6,4$ Std., $8,7 \pm 8,7$ Std. und $13,0 \pm 9,9$ Std. geschätzt. Wie auf den Röntgenbildern in Abbildung 1 dargestellt, befinden sich bei einer obstruktiven Defäkationsstörung alle Pellets im Rektum, während bei einer Slow-Transit-Obstipation die Pellets im gesamten Dickdarm verteilt sind.

Die Darminhalte werden durch die propulsive Peristaltik bzw. die Darmmotilität durch den Dickdarm transportiert. Meist jedoch bewegt sich der Darm in ruhigen Segmentationen und leichten Pendelbewegungen, die zwischen den einzelnen Darmabschnitten nicht koordiniert sind [6]. Diese rhythmischen Segmentationen mischen den Inhalt des Dickdarms durch, bringen den Darminhalt mit der Schleimhautfläche in Berührung und erleichtern so die Resorption von Wasser und Stoffen, die als Nährstoffe für die Epithelzellen dienen, wie z.B. Acetat und Butyrat. Die rhythmischen Segmentationen transportieren den Darminhalt sowohl vorwärts als auch rückwärts und sorgen so dafür, dass die Darminhalte maximalen Kontakt mit der Schleimhautfläche haben.

Mehrmals täglich entsteht eine hochamplitudige propulsive peristaltische Welle (Massenbewegung), die über einen beträchtlichen Teil des Dickdarms fortgeleitet wird und den Darminhalt vor sich herschiebt. Diese Massenbewegungen mit hoher Amplitude wurden erstmals vor über 100 Jahren im Rahmen der von Cannon an Tieren und Menschen durchgeführten Röntgenstudien des Dickdarms beobachtet [7]. Sie können in diversen Dickdarmabschnitten vom Caecum bis zum distalen Dickdarm entstehen und sind für den Weitertransport des Chymus die wichtigste Komponente der Darmmotilität. Eine an 14 gesunden Freiwilligen durchgeführte Studie überwachte die Peristaltik im Colon transversum, im Colon descendens und Sigmoid. Die Massenbewegungen waren leicht an ihrer charakteristischen hohen Amplitude von <200 mm Hg, ihrer Dauer von >10 s, ihrer Fortleitung über eine Distanz von mindestens 30 cm und den fehlenden Überlappungen mit anderen Kontraktionen zu erkennen [6]. Massenbewegungen treten bei Erwachsenen in einem mit Abführmitteln gereinigten Darm 4–6 Mal täglich [8, 9] und in einem normalen, nicht vorbereiteten Dickdarm seltener (maximal zweimal täglich) auf [10]. Bei Kindern nimmt die Frequenz der Massenbewegungen mit steigendem Alter ab [11]. Nach dem Essen war sowohl ein Anstieg der Amplitude und der Frequenz der rhythmischen Segmentationen als auch gleichzeitig eine Zunahme der Massenbewegungen zu beobachten.

Abb. 1. Normale Röntgenaufnahme im Rahmen von Untersuchungen der Darmpassage röntgendichter Pellets. **a** Obstruktive Defäkationsstörung (Outlet-Obstruktion) mit Ansammlung der Pellets im Rektum. **b** Slow-Transit-Obstipation mit Pellets, die durch den gesamten Dickdarm verteilt sind.

Abgesehen von den jeweiligen Kontraktionen lassen sich im Dickdarm auch diverse Schwankungen des Muskeltonus nachweisen, die ebenfalls nach dem Essen zu- und während des Schlafes abnehmen [12]. Auch im Rektum scheint ein ausgeprägtes Kontraktionsmuster vorzuliegen, das früher als «Peristaltik des Rektums» bezeichnet wurde [13, 14] und ebenfalls nach dem Essen zunimmt.

Normale Defäkation

Es mag zwar überraschen, aber die bei der Defäkation auftretenden Darmbewegungen wurden bisher nicht umfangreich untersucht. Eine Studie, bei der Bisacodyl in das linksseitige Kolon eingeführt und so die Darmentleerung eingeleitet wurde, zeigte, dass peristaltische Wellen mit hoher Amplitude erzeugt und bei gleichzeitigem Anstieg des rektalen Drucks distal fortgeleitet wurden. Mit Einsetzen der Peristaltik oben im linken Kolon entspan-

nte sich der interne Analsphinkter, bis die Druckwelle den Anus erreicht hatte und der Stuhl ausgeschieden worden war. Diese Ergebnisse deuten darauf hin, dass sich das zur Darmentleerung erforderliche Motilitätsmuster aus der Peristaltik des Dickdarms, rektalen Kontraktionen und frühzeitiger Relaxation des Analsphinkters zusammensetzt. Dieses koordinierte Motilitätsmuster ähnelt den Abläufen im Ösophagus, bei denen die durch das Schlucken erzeugte Peristaltik mit einer frühzeitigen Relaxation des unteren Ösophagus-Sphinkters einhergeht.

Bei der Defäkation wird, je nachdem an welcher Stelle des Kolons die Massenbewegung beginnt, eine variable Länge des Dickdarms entleert. Der Dickdarm kann bis zum distalen Colon transversum oder auch nur bis zum Rektum entleert werden. Wird die Stuhlentleerung unterdrückt, so tritt eine retrograde Bewegung des Darminhalts ein.

Steuerung der Kolonmotilität

Die Kolonmotilität wird durch die extrinsischen Nerven (kortikalen und spinalen Neuronen), die intrinsischen Nerven innerhalb des Kolons, die interstitiellen Cajal-Zellen, die eine Schrittmacher-Funktion haben, und die Eigenschaften der glatten Muskelzellen des Kolons gesteuert. Die extrinsische Innervation unterstützt oder hemmt die Dickdarmkontraktionen. Obwohl die Defäkation vom Cortex gesteuert wird, befindet sich ein weiteres wichtiges Regulationszentrum in der Pons [15]. Studien, die an Patienten mit Rückenmarkerkrankungen durchgeführt wurden, lassen darauf schließen, dass sich der für die Steuerung der Defäkation verantwortliche Pathway im Seitenstrang des Rückenmarks und in unmittelbarer Nähe zu den für die Steuerung der Miktion verantwortlichen Pathways befindet [16]. Die intrinsischen Nerven des Plexus myentericus (Auerbach-Plexus) und Plexus submucosus (Meissner-Plexus) koordinieren die vom Darmlumen ausgehenden Reize und die daraus resultierende Motilität, und man kann davon ausgehen, dass sie die «Programme» enthalten, die letztendlich für die Kontraktionsmuster verantwortlich sind.

Entlang der Submukosaoberfläche der Ringmuskulatur, in den septalen Strukturen zwischen den Muskelbündeln der Ringmuskulatur befindet sich eine Schicht spezieller Zellen mit Schrittmacher-Funktion, die interstitiellen Cajal-Zellen, die mit den Nervenzellen des Plexus myentericus (Auerbach-Plexus) verbunden sind [17]. Diese Zellen sind für die Fortleitung der langsamen Wellen, den Aufbau der rhythmischen Segmentationen und die Frequenz der Massenbewegungen von entscheidender Bedeutung.

Störung der Kolonmotilität bei Obstipation

Studien der Transitzeit

Bei der Differentialdiagnose können, wie oben beschrieben, röntgendichte Marker zur Ermittlung der Gesamttransitzeit eingesetzt werden, um eine generalisierte Darmerkrankung von der obstruktiven Defäkationsstörung (Outlet-Obstruktion) abzugrenzen. Bei der funktionellen Obstipation lassen sich die Marker für gewöhnlich innerhalb von 36 Stunden im Rektum nachweisen. Bei einer Slow-Transit-Obstipation oder bei neuromuskulären Darmerkrankungen hingegen sind die Marker tagelang im gesamten Dickdarm verstreut und die Gesamttransitzeit beträgt über 84 Stunden. In diesem Fall können transmurale Biopsien oder eine manometrische

Untersuchung des Dickdarms zur Differentialdiagnose eingesetzt werden, um festzustellen, ob es sich um eine Neuropathie oder eine Myopathie handelt.

Typische Motilitätsstörungen

Kolonmotilität

Frühe Studien der Kolonmotilität, die an Patienten mit Obstipation durchgeführt wurden, beschränkten sich häufig auf das distale Kolon und wurden nur über einen kurzen Zeitraum durchgeführt. Diese Studien zeigten, dass die rhythmischen Segmentationen bei Patienten mit Obstipation erhöht waren.

Die wichtigste Störung der Kolonmotilität bei Patienten mit schwerer funktioneller Obstipation ist jedoch die niedrigere Frequenz und Dauer der Massenbewegungen. Eine der Studien untersuchte die Massenbewegungen bei 14 unter chronischer Obstipation leidenden Frauen mit Hilfe eines koloskopisch platzierten Schlauchs zur manometrischen Messung [18]. Bei den Patientinnen wurden über einen Zeitraum von 24 Stunden durchschnittlich 2,6 und bei den Kontrollpersonen über den gleichen Zeitraum durchschnittlich 6,1 Massenbewegungen festgestellt. Bei vier Patientinnen, aber keiner der Kontrollpersonen, fehlten die Massenbewegungen völlig. Bei den unter chronischer Obstipation leidenden Frauen war auch die Dauer der Massenbewegungen kürzer und betrug statt durchschnittlich 14,1 s nur 8,2 s. Da die Fortleitungsgeschwindigkeit der Massenbewegungen in beiden Gruppen identisch war (1 cm/s), bedeutete dies, dass die Massenbewegungen im Dickdarm bei den unter Obstipation leidenden Frauen auch über eine kürzere Strecke fortgeleitet wurden.

Auch der gastrokolische Reflex ist bei Patienten mit schwerer Obstipation gestört. Der auf eine normale Mahlzeit folgende gastrokolische Reflex wurde an 15 Patienten mit Slow-Transit-Obstipation und 29 freiwilligen gesunden Kontrollpersonen untersucht [9]. Bei den Obstipationspatienten waren die Kontraktionen nach einer Mahlzeit von kürzerer Dauer und wurden im Colon transversum, Colon descendens und im Sigmoid mit weniger ausgeprägten Amplituden fortgeleitet als bei den gesunden Kontrollpersonen.

Obwohl bei Patienten mit schwerer funktioneller Obstipation die Frequenz der Massenbewegungen verringert ist, scheinen die Nervenstrukturen, die für die Peristaltik und die Kontraktionsfähigkeit des Kolons verantwortlich sind, intakt zu sein. In einer an Frauen mit schwerer Obstipation durchgeführten Peristaltikstudie wurden mit Hilfe von Bisacodyl häufige Massenbewegungen erzeugt [19]. Diese Massenbewegungen bewegten sich wie

bei den gesunden Kontrollpersonen distal fort und führten so zu rektaler Kontraktion, analer Relaxation und wirksamer Stuhlentleerung [20].

Bei der funktionellen Obstipation ist die Kolonmotilität normal, d.h. nach dem Aufwachen bzw. nach dem Essen werden Massenbewegungen erzeugt und der Motilitätsindex nimmt nach dem Essen zu. Eine niedrigere Frequenz der Massenbewegungen wird bei Erwachsenen mit Darmträgheit [9] und bei Kindern mit Neuropathien des Dickdarms gemeldet [21]. Langzeituntersuchungen der Kolonmotilität in Kombination mit Aufzeichnungen der Dünndarmmotilität wurden bei Erwachsenen mit schwerer Obstipation zur Prognose der Erfolgchancen eines chirurgischen Eingriffs eingesetzt [22, 23]. Mit Hilfe der Dickdarmmanometrie lässt sich möglicherweise der Darmabschnitt identifizieren, in dem eine Störung der Kolonmotilität vorliegt. Bei Patienten mit Darmableitung bietet die Manometrie detaillierte Einblicke und hilft so bei der Entscheidung der Frage, ob eine Rückverlegung angebracht ist. Bei Kleinkindern mit Symptomen, die auf eine Pseudoobstruktion hinweisen, stellt die Anlage eines Ileostomas zur Dekompression des Dickdarms die Behandlung der Wahl dar. Sobald das Kind etwas grösser ist und sich die Symptome gebessert haben, kann eine Entscheidung bezüglich der Rückverlegung des Darms getroffen werden. Diese Entscheidung sollte auf den Ergebnissen der Motilitätsuntersuchungen, die am abgeleiteten Darm durchgeführt wurden und dem Wissen über die Aktivität der ursächlichen neuromuskulären Darmerkrankung beruhen [24, 25]. Bei Kindern, die sich aufgrund von Morbus Hirschsprung einer Operation unterziehen mussten und trotz guter Funktion des Analsphinkters auch weiterhin unter Stuhlschmieren leiden, hilft die Kolonmanometrie auch bei der Abklärung der Mechanismen, die der Stuhlinkontinenz zugrunde liegen. Wiederholte Massenbewegungen, die sich bis zum Neorektum knapp oberhalb des Analsphinkters fortleiten (anstatt oberhalb des Beckenbodens anzuhalten), überwinden möglicherweise den vom internen und externen Analsphinkter erzeugten Widerstand und führen so letztendlich zu einem unwillkürlichen Stuhlabgang.

Bei neuromuskulären Erkrankungen des Dickdarms ohne generalisiertes Megakolon gilt, dass Kinder, deren Kontraktionen nach dem Essen nicht zunehmen bzw. Kinder, die keine Massenbewegungen erzeugen, möglicherweise unter einer Neuropathie bzw. einer entzündlichen Erkrankung des Dickdarms leiden, die sich auch auf die neuromuskulären Strukturen auswirkt. Kinder, bei denen die Kontraktionen des Dickdarms völlig feh-

len, leiden eher unter einer Myopathie, die in der Regel mit einem Megakolon assoziiert wird.

Anorektale Motilität

Die anorektale Manometrie wird oft zur Diagnose von Morbus Hirschsprung und zur Untersuchung der funktionellen Obstipation eingesetzt. Eine fehlende Internusrelaxation nach rektaler Distension gilt zwar als Hinweis auf die Diagnose Morbus Hirschsprung, aber eine Störung bzw. ein Fehlen der Internusrelaxation liegt auch bei einer beträchtlichen Untergruppe von Kindern mit Pseudo-Hirschsprung vor, was belegt, dass die anorektale Manometrie kein präzises Untersuchungsverfahren zur Diagnose von Morbus Hirschsprung darstellt und eine rektale Saugbiopsie bzw. transmurale Biopsie von grösster Wichtigkeit ist. Die Untersuchungen der funktionellen Obstipation führen zu widersprüchlichen Ergebnissen, wobei häufig unklar ist, ob die manometrisch nachgewiesenen Anomalien auf einer primären Erkrankung beruhen oder sekundäre Folge der chronischen Obstipation und willkürlichen Stuhlretention sind [26].

Die anale Ultraschalluntersuchung und die Defäkögraphie wurden bisher bei Kindern nur selten zur Bewertung von Störungen des unteren Gastrointestinaltrakts eingesetzt.

Die Ätiologie von Motilitätsstörungen

Die Störungen der Kolonmotilität und der anorektalen Motilität sind bei den verschiedenen Arten der Obstipation wahrscheinlich auch auf verschiedene Mechanismen zurückzuführen. Bei Patienten mit Megarektum oder Megakolon findet sich in der Regel eine Störung der Muskelkontraktion, die aber bei weniger als 10% der Kinder auf eine organische Erkrankung der neuromuskulären Strukturen des Dickdarms zurückzuführen ist.

Funktionelle Obstipation

Bei den meisten Kindern ist die Obstipation funktioneller Natur. Bei Säuglingen bleibt die Stuhlentleerung möglicherweise aus, weil sie zu wenig Flüssigkeit oder Milchnahrung aufnehmen. Da der Dickdarm Wasser resorbiert, wird der Stuhl hart und schwer auszuscheiden und die Stuhlentleerung folglich gehemmt. Bei gestillten Säuglingen bleibt die Stuhlentleerung manchmal mehrere Tage lang aus, weil die Menge der nicht resorbierbaren Nahrungsbestandteile stark abgenommen hat. In diesen Fällen ist es ausreichend, zusätzlich zur Nahrung Fruchtsäfte zu verabreichen bzw. die Flüssigkeitsaufnahme zu erhöhen, um den Stuhl weicher zu machen und somit die Frequenz der Stuhlentleerung zu steigern.

Erfolgt auf die Schwierigkeiten des Kindes bei der Stuhlentleerung eine Überreaktion der Eltern, so empfindet das Kind die mit jedem Versuch der Stuhlentleerung einhergehende Beunruhigung der Eltern als verstörend und reagiert möglicherweise auf den Stuhldrang mit dem Versuch, den Stuhl zurückzuhalten, indem es den Analsphinkter und die gluteale Muskulatur anspannt, um die Stuhlentleerung zu vermeiden. Das Rektum richtet sich auf die fäkale Masse ein und der Drang zur Stuhlentleerung legt sich. Dieses Verhalten wird mit der Zeit zu einem erlernten Reflex. Die mit einer schmerzhaften Dehnung des Analsphinkters einhergehende Entleerung grosskalibriger Stühle bestärkt das Kind in der Annahme, dass eine Defäkation tunlichst zu vermeiden ist. Die Dehnung der Rektumwand führt zu einer unangebrachten Entspannung des Analsphinkters und somit möglicherweise zu Stuhlschmieren, was wiederum die Eltern verärgert und das Kind noch mehr verängstigt. Neben diesem Mechanismus spielen auch eine Reihe anderer Faktoren eine Rolle. Wird das Toilettentraining zu früh (im Alter von <2,5 Jahren) begonnen und üben die Eltern übermässigen Druck aus, um eine optimale tägliche Defäkation zu erzielen, so kann dies zu einem Machtkampf zwischen Eltern und Kind führen, der das Kind zur Stuhlretention veranlasst. Ein weiterer Zeitraum, in dem aufgrund von Trennungsängsten und aufgrund des wenig einladenden Zustands der Schultoiiletten ebenfalls Schwierigkeiten mit der Stuhlentleerung auftreten können, ist die Phase des Schuleintritts. Abgelenkt durch das Spiel mit Freunden oder durch das Fernsehen lassen sich Kinder dazu hinreissen, den Gang zur Toilette und die Stuhlentleerung immer wieder aufzuschieben, und dies kann zu Obstipation führen [2].

Erkrankungen der extrinsischen Nerven

Neurologische Erkrankungen des zentralen Nervensystems im Gehirn oder der spinalen Innervation sind möglicherweise die zweithäufigste Ursache von Defäkationsstörungen. Die Erhaltung der normalen Dickdarmfunktion scheint von den extrinsischen Nerven abhängig zu sein, wobei der distale Darm direkt aus den Spinalsegmenten S2–S4 innerviert wird [27]. Die neurologischen Erkrankungen werden sowohl bei Erwachsenen als auch bei Kindern unterschätzt. Eine Überprüfung von über 31 Millionen Entlassungsdiagnosen bei älteren Erwachsenen ergab, dass die meisten Erkrankungen, die mit Obstipation verbunden waren, in die Gruppe der neurologischen und psychiatrischen Erkrankungen fielen [28]. Über Kinder liegen zwar keine vergleichbaren Daten vor, aber Kinderärzte werden häufig mit diesen Problemen

konfrontiert. Kinder mit neurologischen oder psychiatrischen Erkrankungen stellen eine äusserst heterogene Population dar, in der bei den diversen Gruppen unterschiedliche Mechanismen für die Obstipation von Bedeutung sind. Bei sondenernährten Kindern z.B. werden die harten Stühle durch das Fehlen von Ballaststoffen in der Nahrung verursacht. Das Fehlen eines normalen Muskeltonus und eines normalen Zusammenspiels der Skelettmuskulatur schwächt die zur Defäkation erforderliche Muskelarbeit. Arzneimittel, die Kindern mit neurologischen Erkrankungen häufig verabreicht werden, wie z.B. Opiate, Antikrampfmittel und Medikamente mit anticholinergisch wirkenden Substanzen, verursachen weitere Störungen der Kolonmotilität. Eine an Kindern mit Zerebralparese durchgeführte Studie ergab, dass die Darmpassage durch das linke Kolon bei den unter Obstipation leidenden Kindern verzögert war [29]. Die Abstimmung der Dickdarm- und Rektummotilität erfolgt durch die extrinsischen Nerven, die sowohl aus parasympathischen als auch aus sympathischen Nervenfasern bestehen. Während die cholinergische Innervation des proximalen Kolons durch den Nervus vagus erfolgt, sind im distalen Dickdarm hierfür die sakralen Nervenwurzeln S2–S4 der Beckennerven zuständig [27]. Die splanchnischen Nerven, deren Nervenkörper im oberen mesenterischen Ganglion sitzen, sorgen für eine adrenergische Innervation des proximalen Kolons, während die Lumbalnerven, deren Nervenkörper in den unteren mesenterischen Ganglien sitzen, für die Innervation des distalen Dickdarms verantwortlich sind. Schäden an den extrinsischen Nerven und damit der Verlust des inhibitorischen Inputs führen zur Störung der Kolonmotilität und der anorektalen Motilität. Bei Kindern mit Verletzungen des Rückenmarks oder Dysraphismus tritt ein Verlust des gastrokolischen Reflexes ein. Die Internusrelaxation bleibt zwar für gewöhnlich erhalten, aber der externe Sphinkter ist häufig gelähmt und der Stuhldrang geht möglicherweise verloren. Folglich können Kinder mit Neuralrohrdefekt sowohl unter Obstipation als auch unter Stuhlinkontinenz leiden [30].

Erkrankung der neuromuskulären Strukturen des Darms

Weniger als 10% der Kinder mit Obstipation leiden unter einer angeborenen oder erworbenen Erkrankung, die sich auf die neuromuskulären Strukturen des Darms auswirkt [1]. Die am häufigsten vorkommende angeborene Erkrankung ist Morbus Hirschsprung mit einer Inzidenz von einem Fall pro 4500 Lebendgeburten, gefolgt von anorektalen Missbildungen mit einer Inzidenz von

einem Fall pro 7 000 Lebendgeburten und anderen neuromuskulären Störungen des Darms mit einem Fall pro 40 000 Lebendgeburten. Eine Übersicht über die vielen verschiedenen neuromuskulären Erkrankungen würde den Rahmen dieses Artikels sprengen und interessierte Leser werden daher auf eine unlängst erschienene Übersichtsarbeit verwiesen [31].

Erworbene Erkrankungen sind fast immer entzündlichen Ursprungs und äussern sich entweder durch eine schwere und behandlungsresistente Obstipation oder durch wiederholt auftretende Episoden der Pseudo-Obstruktion [32, 33]. Häufig liegen den Erkrankungen autoimmune Mechanismen zugrunde, die auf eine Behandlung mit Immunsuppressiva ansprechen [32, 34]. Bei anderen Krankheiten, insbesondere atopischen Erkrankungen, tritt die Obstipation möglicherweise sekundär infolge einer Nahrungsmittelallergie auf [35].

Ferner wurde festgestellt, dass eine Veränderung der neuromuskulären Einflüsse, die entweder durch entzündliche Erkrankungen oder durch die Einflüsse der zirkulierenden Hormone verursacht wird, sich möglicherweise unmittelbar auf die Funktion des Dickdarms auswirkt. Bei jungen Frauen mit schwerer funktioneller

Obstipation wurde eine Untersuchung der Steroidhormone durchgeführt [36]. Die Hormone wurden bei 23 gesunden Frauen und 26 Patientinnen mit funktioneller Obstipation in der follikulären und der lutealen Phase untersucht. Bei den Patientinnen mit Obstipation war die Konzentration der meisten Steroidhormone in beiden Zyklusphasen gleichmässig reduziert. Die in der Hirnanhangsdrüse produzierten Hormone und das sexualhormonbindende Globulin dagegen waren normal. Zwar wurden keine vergleichbaren Studien an Mädchen im Jugendalter durchgeführt, aber es gibt keinen Grund für die Annahme, dass in dieser Gruppe andere Ergebnisse erzielt würden.

Die zirkulierenden gastrointestinalen Hormone wurden ebenfalls untersucht und zwar bei Patienten mit schwerer funktioneller Slow-Transit-Obstipation [37]. Die durch eine normale Mahlzeit ausgelöste Hormonantwort wurde in einer Gruppe bestehend aus 12 Frauen mit Obstipation und 12 gesunden Kontrollpersonen untersucht. Bei den unter Obstipation leidenden Frauen war die Konzentration des Hormons Somatostatin erhöht. Ob es sich hierbei um eine primäre oder um eine sekundäre Störung handelt, wurde bisher noch nicht geklärt.

Literatur

- 1 Milla PJ: Endothelins, pseudo-obstruction and Hirschsprung's disease. *Gut* 1999;44: 148–149.
- 2 Hyman PE, Fleisher D: Functional fecal retention. *Pract Gastroenterol* 1992;16:29–37.
- 3 Tucker DM, Sanstead HH, Logan GM, et al: Dietary fibre and personality factors as determinants of stool output. *Gastroenterology* 1981;81:879–883.
- 4 Davies GJ, Crowder M, Reid B, Dickerson JWT: Bowel function measurements of individuals with different eating patterns. *Gut* 1986;27:164–169.
- 5 Metcalf AM, Phillips SF, Zinmeister AR, et al: Simplified assessment of segmental colonic transit. *Gastroenterology* 1987;92:40–47.
- 6 Narducci F, Bassotti G, Gaburri M, Morelli A: Twenty four hour manometric recording of colonic motor activity in healthy man. *Gut* 1987;28:969–973.
- 7 Cannon WB: The movements of the intestines studied by means of roentgen rays. *Am J Physiol* 1901;6:251–277.
- 8 Bassotti G, Imbimbo BP, Betti C, et al: Impaired colonic response to eating in patients with slow transit constipation. *Am J Gastroenterol* 1992;87:504–508.
- 9 Bassotti G, Gaburri M: Manometric investigation of high amplitude propagated contractile activity of the human colon. *Am J Physiol* 1988;255:G660–G664.
- 10 Crowell MD, Bassotti G, Cheskin LJ, et al: Method for prolonged ambulatory monitoring of high-amplitude propagated contractions from colon. *Am J Physiol* 1991;261: G263–G268.
- 11 Di Lorenzo CA, Flores F, Hyman PE: Age-related changes in colon motility. *J Pediatr* 1995;127:593–596.
- 12 Steadman CJ, Phillips SF, Camilleri M, et al: Variations of muscle tone in the human colon. *Gastroenterology* 1991;101:373–381.
- 13 Kumar D, Williams NS, Waldron D, Wingate DL: Prolonged manometric recording of anorectal motor activity in ambulant human subjects: evidence of periodic activity. *Gut* 1989;30:1007–1011.
- 14 Orkin BA, Hanson RB, Kelly KA: The rectal motor complex. *J Gastrointest Motil* 1989;1: 5–8.
- 15 Weber J, Denis PL, Mihout B: Effect of brain stem lesion on colonic and anorectal motility. *Dig Dis Sci* 1985;30:419–425.
- 16 Nathan PW, Smith MC: Spinal pathways subserving defaecation and sensation from the lower bowel. *J Neurol Neurosurg Psychiatry* 1953;16:245–256.
- 17 Sanders KM, Stevens R, Burke E, Ward SM: Slow waves actively propagate at submucosal surface of circular layer in canine colon. *Am J Physiol* 1990;259:G258–G263.
- 18 Bassotti G, Gaburri M, Imbimbo BP, et al: Colonic mass movements in idiopathic chronic constipation. *Gut* 1988;29:1173–1179.
- 19 Kamm MA, van der Sijp JRM, Lennard-Jones JE: Observations on the characteristics of stimulated defaecation in severe idiopathic constipation. *Int J Colorect Dis* 1992;7: 197–201.
- 20 Kamm MA, van der Sijp J, Lennard-Jones JE: Colorectal and anal motility during defaecation. *Lancet* 1992;339:820.
- 21 Di Lorenzo C, Flores FA, Reddy SN, et al: Colon motility in symptomatic children after surgery for Hirschsprung's disease: abnormalities in 'healthy' colon. *Gastroenterology* 1991;100:A437.
- 22 Bassotti G, Betti C, Felli MA, et al: Extensive investigation of colonic motility with pharmacological testing is useful for selecting surgical options in patients with inertia colica. *Am J Gastroenterol* 1992;87:143–147.

- 23 Redmond JM, Smith GW, Barofsky I, et al: Physiological tests to predict long-term outcome of total abdominal colectomy for intractable constipation. *Am J Gastroenterol* 1995;90:748–753.
- 24 Heneyke S, Smith VV, Spitz L, Milla PJ: Chronic intestinal pseudo-obstruction: treatment and long term follow up of 44 patients. *Arch Dis Child* 1999;81:21–27.
- 25 Ordein JJ, Di Lorenzo C, Flores AE, et al: Diversion colitis in children with severe gastrointestinal motility disorders. *Am J Gastroenterol* 1992;87:88–90.
- 26 Meunier P, Marechal JM, de Beaugeu MJ: Rectoanal pressures and rectal sensitivity studies in chronic childhood constipation. *Gastroenterology* 1979;77:330–336.
- 27 Varma JS, Binnie N, Smith AN, et al: Differential effects of sacral anterior root stimulation on anal sphincter and colorectal motility in spinally injured man. *Br J Surg* 1986;73:478–482.
- 28 Johanson JF, Sonnenberg A, Koch TR, et al: Association of constipation with neurologic diseases. *Dig Dis Sci* 1992;37:179–186.
- 29 Staiano AM, Del Giudice E: Colonic transit and anorectal manometry in children with severe brain damage. *Pediatrics* 1994;94:169–173.
- 30 Wald A: Use of biofeedback in fecal incontinence in patients with meningomyelocele. *Pediatrics* 1981;68:45–49.
- 31 Smith VV, Milla PJ: Developmental disorders; in Spiller R, Grundy SD (eds): *Pathophysiology of the Enteric Nervous System: A Basis for Understanding Functional Diseases*. Oxford, Blackwell, 2004, pp 47–60.
- 32 Smith VV, Gregson N, Foggensteiner L, et al: Acquired intestinal aganglionosis and circulating autoantibodies without neoplasia or other neural involvement. *Gastroenterology* 1997;112:1366–1371.
- 33 Schappi MG, Smith VV, Milla PJ, Lindley KJ: Eosinophilic myenteric ganglionitis is associated with functional intestinal obstruction. *Gut* 2003;52:752–755.
- 34 Ruuska TH, Karikoski R, Smith VV, Milla PJ: Acquired myopathic intestinal pseudo-obstruction may be due to autoimmune enteric leiomyositis. *Gastroenterology* 2002;122:1133–1139.
- 35 Shah N, Lindley K, Milla P: Cow's milk and chronic constipation in children. *N Engl J Med* 1999;18:340:891–892.
- 36 Kamm MA, Farthing MJG, Lennard-Jones JE, et al: Steroid hormone abnormalities in women with severe idiopathic constipation. *Gut* 1991;32:80–84.
- 37 van der Sijp JRM, Kamm MA, Nightingale JM, et al: Abnormal circulating somatostatin and pancreatic glucagon levels in patients with severe idiopathic constipation. *Gastroenterology* 1993;104:A593.