



Macrogol – leitliniengerecht bei Verstopfung

Dr. Marion Eberlin, Dr. Tanja Schütt

Für die Linderung einer Verstopfung spielt die Erhöhung der Stuhlfrequenz und eine Verbesserung der Stuhlkonsistenz eine entscheidende Rolle. Internationale wie nationale Leitlinien sehen die positive Wirkung von Macrogol in Bezug auf beide Parameter mit hoher Evidenz. Es wird als gut verträglich und sicher eingestuft. In einigen Leitlinien werden mit gleichem Empfehlungsgrad die stimulierenden Laxantien Bisacodyl und Natriumpicosulfat empfohlen.

Verstopfung ist ein Thema, über das keiner gerne spricht. Betroffene öffnen sich ungern, denn der eigene Stuhlgang ist intim. Apotheker und auch Ärzte ordnen es oft unzureichend als ein relevantes Gesundheitsproblem ein. Verstopfung wird damit häufig als Befindlichkeitsstörung ohne Krankheitswert abgetan [1, 2]. Das sollte alarmieren, denn immerhin leiden zwischen 3 und 27 % der Allgemeinbevölkerung unter Verstopfung, zum großen Anteil sogar chronisch und ihnen wird oftmals leider unzureichend Hilfe zuteil [3].

Internationale Leitlinien stimmen darin überein, die Therapie mit Allgemeinmaßnahmen (mehr Ballaststoffe, Trinken und Bewegung) zu starten, um einen etwaigen Mangel auszugleichen. Interessanterweise findet sich in Patienten meist kein Hinweis auf eine zu geringe Ballaststoffzufuhr, Trinkmenge oder Bewegung. In solchen Fällen rücken Leitlinien von einer Empfehlung ab und eine medikamentöse symptomatische Behandlung tritt nach bereits absolvierten Allgemeinmaßnahmen in den Vordergrund.

Dennoch werden die beschriebenen Allgemeinmaßnahmen von Betroffenen noch vor dem ersten Gespräch in der Apotheke oder mit dem Arzt ausprobiert, oftmals regelrecht exzessiv, weil sie in der Laienpresse vielfach propagiert werden. Der ausbleibende Erfolg oder dabei auftretende unerwünschte Wirkungen wie Blähungen, motivieren schließlich, das leidige Tabuthema endlich anzusprechen, und den fachlichen Rat zu suchen [4, 5].

Schaut man in internationale Leitlinien, gehört Macrogol als sogenanntes osmotisches Laxans weltweit fest zum Repertoire der Obstipations-Therapeutika (siehe Tabelle). Macrogol wird als gut verträglich und sicher eingestuft, was erklärt, erklärt wieso diese Substanz auch bei besonders sensiblen

Personengruppen, wie Kindern oder Frauen während Schwangerschaft oder Stillzeit empfohlen und eingesetzt wird [1, 3, 6]. Auf einer Stufe mit Macrogol werden in Leitlinien auch oft die stimulierenden Laxanzien Bisacodyl oder Natriumpicosulfat empfohlen [1]. Zahlreiche Studien belegen die Wirksamkeit und Verträglichkeit der Präparate gegenüber Placebo und anderen Therapien [7, 8, 9]. Lactulose oder Anthrachinone, wie zum Beispiel Senna, werden im Vergleich als mäßig wirksam und mäßig verträglich eingeschätzt [3].

Fazit

Internationale Leitlinien sind sich einig: Macrogol bringt Patienten mit Verstopfung wirksame und verträgliche Linderung. Das, was Apotheken und Arztpraxen in der Beratung zusätzlich leisten können, ist das Thema Obstipation offensiv anzugehen, Betroffenen Ängste und Schuldgefühle zu nehmen. Die wissenschaftliche Datenlage zeigt, dass in den meisten Fällen der Lebensstil nicht das Problem ist und Laxanzien, wie zum Beispiel Macrogol, mit gutem Gewissen in Anspruch genommen werden dürfen.

Literatur

1. Andresen V et al. S2k-Leitlinie Chronische Obstipation: Definition, Pathophysiologie, Diagnostik und Therapie. *Z Gastroenterol* 2013;51:651–72.
2. Müller-Lissner et al. Levels of satisfaction with current chronic constipation treatment options in Europe – an internet survey. *Alimentary Pharmacology & Therapeutics*. 2013;37(01):137–45.
3. Serra et al. European society of neurogastroenterology and motility guidelines on functional constipation in adults. *Neurogastroenterology & Motility*. 2020;32:e13762.
4. Müller-Lissner et al. Myths and misconceptions about chronic constipation. *American Journal of Gastroenterology*. 2005;100(1):232–42.
5. Müller-Lissner. Pharmakologische Behandlung der Obstipation. *Internist* 2013;54:498–504.
6. Alsalimy N, Madi L, Awaisu A. Efficacy and safety of laxatives for chronic constipation in long-term care settings: A systematic review. *J Clin Pharm Ther*. 2018;43:595–605.

Evid Self Med 2021;1:210301 | <https://doi.org/10.52778/efsm.21.0301>

Affiliation/Korrespondenz: Dr. Marion Eberlin, Consumer Healthcare Medical Affairs, Sanofi-Aventis Deutschland GmbH, Industriepark Hoechst, 65026 Frankfurt am Main, Germany (marion.eberlin@sanofi.com) und Dr. Tanja Schütt, Sanofi-Aventis Deutschland GmbH, Industriepark Hoechst, Frankfurt am Main, Germany

Übersicht: Macrogol in internationalen und nationalen Leitlinien zur Behandlung der Obstipation [Auswahl]

Geltungsbereich [Erscheinungsjahr] Herausgeber/Titel der Leitlinie	Empfehlungen und Hinweise zur Macrogol (PEG) Zitate: (Hinweis: Alle Referenzen innerhalb der Zitate beziehen sich auf die Literaturliste der zitierten Originalpublikation.)	Reference
<p>Europe [2020] ESNM: Leitlinien der Europäischen Gesellschaft für Neurogastroenterologie und Motilität zur funktionellen Obstipation bei Erwachsenen</p>	<p>Statement 41: Salinische (osmotische) Laxantien und insbesondere Polyethylenglykol (PEG) wirken bei der Behandlung von Obstipationssymptomen bei Patienten mit chronischer Obstipation. Evidenzgrad: stark; Empfehlung: stark; Übereinstimmung: 100 %; Aktuelle Evidenz und Literatur: Die Evidenz zum Nutzen von salinischen Laxantien und insbesondere Polyethylenglykol (PEG) ist stark. Es gibt einige qualitativ hochwertige Studien, die belegen, dass PEG Placebo bei der Linderung von Symptomen bei Patienten mit chronischer Obstipation mit einer NNT von 3 (95%-KI 2-4) überlegen ist.^{8, 172-180} Ferner kam eine Cochrane-Analyse zu dem Ergebnis, dass PEG bei Patienten mit chronischer Obstipation Laktulose überlegen ist und häufigere Stuhlgänge, weicheren Stuhl und weniger abdominelle Schmerzen bewirkt. PEG erhöht außerdem die Anzahl der spontanen vollständigen Stuhlgänge, verbessert die Stuhlkonsistenz und reduziert die Anstrengung, ohne jedoch die abdominellen Schmerzen bei Patienten mit obstipationsdominantem Reizdarmsyndrom (IBS-C) eindeutig zu beeinflussen. Dies ist ein weiterer Beleg für den Nutzen bei der Behandlung der Obstipation. Die häufigsten Nebenwirkungen von PEG sind Durchfall und Bauchschmerzen. Diese waren jedoch nicht in allen Studien bei Patienten, die mit PEG behandelt wurden, häufiger als in der Placebogruppe.</p>	<p>[3]</p>
<p>Germany [2013] DGNM/DGVS: S2k-Leitlinie Chronische Obstipation: Definition, Pathophysiologie, Diagnostik und Therapie</p>	<p>Statement 5-1; Konventionelle medikamentöse Therapie (konventionelle „Laxanzien“) (Starker Konsens) Macrogol, Natriumpicosulfat und Bisacodyl sollten als Arzneimittel der ersten Wahl angewendet werden. Eine Begrenzung des Einnahmezeitraums ist unbegründet. Sie können auch in der Schwangerschaft eingesetzt werden. Kommentar: Macrogol, 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. Eine Meta-Analyse [79] kommt zu dem Schluss, dass PEG in Stuhlfrequenz, Stuhlform, Erleichterung von abdominellen Schmerzen und der Notwendigkeit der Einnahme von Laxantien der Lactulose überlegen ist (bessere Wirksamkeit bei weniger Nebenwirkungen). In einer Vergleichsstudie war Macrogol effektiver als der partielle 5-HT₄-Agonist Tegaserod [80]. Obwohl in den kontrollierten Studien Schwangere ausgeschlossen waren, gibt es keine Bedenken gegen die Anwendung in der Schwangerschaft [81]. PEG wird nämlich nur minimal resorbiert und unverändert im Urin ausgeschieden [82]. 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 schmecken weniger schlecht [83].</p>	<p>[1]</p>
<p>France [2018] FNSC: Praktische klinische Leitlinien der Nationalen französischen Gesellschaft für Koloproktologie für die Behandlung der Obstipation</p>	<p>Laxantien zur Erstlinientherapie Osmotische Laxantien und Füll- und Quellstoffe stellen weiterhin, auch in der Schwangerschaft, die Erstlinientherapie zur Behandlung der chronischen Obstipation dar (Expertenempfehlung). Osmotische Laxantien werden aufgrund ihrer Wirksamkeit und guten Verträglichkeit zusammen mit Ernährungsempfehlungen oder als Ergänzung hierzu als Erstlinientherapie für die Obstipation empfohlen (Grad II, Empfehlungsgrad B). Sie sind wirksamer als Placebo und bewirken eine Zunahme der Stuhlgänge um 2-3 pro Tag und einen doppelt so hohen Erfolg (≥3 Stuhlgänge/Woche) (Grad I, Empfehlungsgrad A). Bei den osmotischen Laxantien ist Polyethylenglykol hinsichtlich der Verbesserung der Stuhlgangsfrequenz und -konsistenz sowie der abdominellen Schmerzen wirksamer als Laktulose (Grad I, Empfehlungsgrad A) [15-20]. Füll- und Quellstoffe können löslich (Psyllium, Ispaghula, usw.) oder unlöslich (Weizenkleie) sein. Es handelt sich um organische Polysaccharide, die Wasser im Darmlumen zurückhalten. Sie sollten mit ausreichend Wasser eingenommen werden [13,21,22]. Sie stellen ebenfalls eine Erstlinien-Laxantientherapie dar (Grad II, Empfehlungsgrad B). Ferner können sie die Häufigkeit der Stuhlgänge und Stuhlkonsistenz verbessern und die Symptome der Dyschezie lindern. Die häufigsten Nebenwirkungen sind Meteorismus und Blähungen und Flatulenz. Füll- und Quellstoffe sind bei Darmstenosen, Koprostase oder entzündlicher Kolitis kontraindiziert.</p>	<p>[10]</p>

Geltungsbereich [Erscheinungsjahr] Herausgeber/Titel der Leitlinie	Empfehlungen und Hinweise zur Macrogol (PEG) Zitate: (Hinweis: Alle Referenzen innerhalb der Zitate beziehen sich auf die Literaturliste der zitierten Originalpublikation.)	Reference
<p>Italy [2012] AIGO/SICCR: Konsensusstatement AIGO/ SICCR Diagnostik und Behandlung der chronischen Obstipation und obst- ruktiven Defäkationsstörung (Teil II: Behandlung)</p>	<p>Medikamentöse Therapie der chronischen Obstipation Polyethylenglykol: Evidenzgrad I; Empfeh- lungsgrad: A Placebokontrollierte PEG-Studie: PEG ist ein organisches Polymer, das von der Darmflora nicht abgebaut wird. Die Wirksamkeit von PEG wurde in zahlreichen Studien dokumentiert[40-44]. PEG erhöhte die Stuhlgangfrequenz (P < 0,01), verbesserte die Stuhlkonsistenz[40,41,43] und linderte andere Symptome der Obstipation[41,43]. Isoosmotische oder hypoosmotische PEG-Lösungen ver- besserten regelmäßig die Stuhlgangsfrequenz im Vergleich zu der Zeit vor der Behandlung(P < 0,001) [45]. PEG wurde gut vertragen, und die Nebenwirkungen (Bauchkrämpfe, Blähungen, Übelkeit) waren selten. Studien mit PEG vs. andere Laxantien: PEG ist hinsichtlich der Erhöhung der Stuhlgangsfrequenz und Verbesserung der Stuhlkonsistenz wirksamer als Laktulose[31,32]. Bei Patienten, die mit PEG behandelt wurden, wurden auch weniger Notfallmedikamente benötigt, und Blähungen waren seltener. In einer Studie erwies sich PEG als wirksamer als Tegaserod[46]. PEG ist aufgrund seiner guten Wirksamkeit eine Säule der Behandlung der chronischen idiopathische Obstipation. Es ist belegt, dass PEG erhebliche Vorteile gegenüber Placebo oder anderen Laxantien hat. Ferner zeigten retrospektive Studien, dass PEG über bis zu zwei Behandlungsjahre wirksam bleibt [46,47]. TDie Anwendung von PEG wird durch einen Evidenzgrad von I und einen Empfehlungsgrad von A gestützt.</p>	<p>[11]</p>
<p>UK [2019] HERPC: Von HERPC befürwortete Leitlinie zur Behandlung der Obstipation</p>	<p><i>BEHANDLUNGSEMPFEHLUNG DER OBSTIPATION BEI ERWACHSENEN: Zweilinietherapie: OSMOTISCHES LAXANS: 1 – 3 Beutel Macrogol täglich, aufgeteilt in mehrere Dosen, +/- STIMULIERENDES LAXANS Behandlung der Koprostase: Erstlinientherapie (oral): 8 Beutel Macrogol täglich, auf- geteilt in mehrere Dosen</i></p>	<p>[12]</p>
<p>Global [2011] WGO: Weltweite Leitlinie Obstipation der weltweiten gastroenterologischen Orga- nisation – eine globale Perspektive</p>	<p>Im zweiten Schritt der Stufentherapie werden zusätzlich osmotische Laxantien gegeben. TDie beste Evidenz liegt für Polyethylenglykol vor. Die Evidenz für Laktulose ist jedoch ebenfalls gut.</p>	<p>[13]</p>
<p>USA [2013] AGA: Medizinische Positionierung zur Obstipation der amerikanischen gastro- enterologischen Vereinigung</p>	<p>Wir empfehlen eine stufenweise Steigerung der Ballaststoffaufnahme in Form von Nahrungsmitteln und als Ergänzungsmittel und/oder günstige osmotische Wirkstoffe, z. B. Magnesiummilch oder Polyethylenglykol. Je nach Stuhlkonsistenz kann der nächste Schritt aus dem Austausch des osmoti- schen Wirkstoffs gegen ein stimulierendes Laxans (z. B. Bisacodyl oder Glycerin-Zäpfchen) bestehen, das vorzugsweise 30 Minuten nach einer Mahlzeit gegeben wird, um mit dem Arzneimittel die gastrokolische Reaktion zu unterstützen.</p>	<p>[14]</p>
<p>Südkorea [2015] Koreanische Gesellschaft für Neuro- gastroenterologie und Motilität: Leit- linien zur Diagnostik und Therapie der chronischen funktionellen Obstipation in Korea</p>	<p>24. Statement: Polyethylenglykol verbessert bei Patienten mit chronischer Obstipation die Stuhlgangsfrequenz und Stuhlkonsistenz. <ul style="list-style-type: none"> ▪ Empfehlungsgrad: 1.; Evidenzgrad: A. ▪ Expertenmeinungen: vollständige Zustimmung (73,1 %), weitgehende Zustimmung (26,9 %), partielle Zustimmung (0 %), weitgehende Ablehnung (0 %), vollständige Ablehnung (0 %) und nicht sicher (0 %). <p>25. Statement: Die Langzeitanwendung von Polyethylenglykol wird empfohlen, weil schwer- wiegende Nebenwirkungen selten sind. <ul style="list-style-type: none"> ▪ Empfehlungsgrad: 1.; • Evidenzgrad: A. ▪ Expertenmeinungen: vollständige Zustimmung (50,0 %), weitgehende Zustimmung (50,0 %), partielle Zustimmung (0 %), weitgehende Ablehnung (0 %), vollständige Ablehnung (0 %), nicht sicher (0 %). </p> </p>	<p>[15]</p>
<p>Mexico [2018] Asociacion Mexicana de Gastro- enterología. Mexikanischer Konsens zur chronischen Obstipation</p>	<p>24. Polyethylenglykol ist das am besten untersuchte Laxans bei funktioneller Obstipation. Es ist be- legt, dass es die Stuhlgangsfrequenz erhöht und die Stuhlkonsistenz verbessert. Evidenzqualität und Empfehlungsgrad: A1 stark, zu Gunsten der Intervention (vollstän- dige Übereinstimmung: 86 %; partielle Übereinstimmung: 14%. Polyethylenglykol (PEG 3350) ist ein organisches Polymer, dessen osmotische Aktivität proportional zur Anzahl der gebildeten Monomere ist. Es ist metabolisch inert, wird nicht von Darmbakte- rien metabolisiert oder abgebaut und erhöht in Verbindung mit Wasser den osmotischen Druck einer Lösung. Die Wirksamkeit von PEG gegenüber Placebo, Laktulose und anderen Laxantien bei funktioneller Obstipation wurde in zahlreichen Studien nachgewiesen.¹¹³⁻¹¹⁸ In einer aktuellen Meta- analyse¹¹⁹ wurden 19 Studien ausgewertet (9 mit PEG als Einzelpräparat, 8 mit PEG plus Elektrolyte und 2 Studien, in denen PEG mit PEG plus Elektrolyte verglichen wurde). Sie ergab, dass durch die Anwendung von PEG (mit und ohne Elektrolyte) die Anzahl der Stuhlgänge pro Woche erhöht und die Stuhlkonsistenz weicher wurde. Laut der Cochrane-Review von 2010¹²⁰ ist PEG Laktulose bei der Erhöhung der Stuhlgangsfrequenz, Erweichung der Stuhlkonsistenz und Reduktion des Bedarfs an Notfall-Laxantien überlegen. Die NNT wurde auf 3 geschätzt (95%-KI: 2-4). Bei den meisten Studien waren Verzerrung und Heterogenität geringer als bei Studien zu anderen Arzneimitteln. Die berichteten Nebenwirkungen waren selten. Die häufigsten Nebenwirkungen waren abdominelle Schmerzen und Kopfschmerzen. Auch wenn die Nachkontrolle der meisten Studien weniger als 6 Monate betrug, scheint die Wirksamkeit von PEG nach diesem Zeitraum nicht nachzulassen. Die empfohlene Dosis beträgt 17 g PEG, aufgelöst in mindestens 250 ml Wasser.</p>	<p>[16]</p>

Geltungsbereich [Erscheinungsjahr] Herausgeber/Titel der Leitlinie	Empfehlungen und Hinweise zur Macrogol (PEG) Zitate: (Hinweis: Alle Referenzen innerhalb der Zitate beziehen sich auf die Literaturliste der zitierten Originalpublikation.)	Reference
Lateinamerika [2008] Lateinamerikanischer Konsens zur chronischen Obstipation	Osmotische Laxanzien Polyethylenglykol (PEG) hat sich in ausgezeichneten Studien bei Patienten mit chronischer Obstipation als wirksam und sicher erwiesen (Empfehlungsgrad A). Es liegen keine Studien zur Untersuchung von Laktulose bei der Behandlung der chronischen Obstipation aus den vergangenen 10 Jahren vor. Der einzige aktuelle Beleg spricht dafür, dass sie weniger wirksam als PEG ist. Da jedoch vorherige Studien als akzeptabel angesehen wurden, hat der Konsens ihre Verwendung bei Bedarf nicht abgelehnt (Empfehlungsgrad C). Wirkstoffe dieser Gruppe beinhalten nicht resorbierbare Zucker (Laktulose), salinische Wirkstoffe (Magnesiumhydroxid) und PEG. Klinische Studien zu Laktulose sind veraltet und weisen methodische Schwächen auf; dennoch sprechen sie dafür, dass es wirksamer als Placebo ist ^{52–56} . In aktuellen Studien wurde Laktulose mit PEG verglichen. Trotz der mittelmäßigen methodologischen Qualität erwies sich PEG als wirksamer als Laktulose, und zeigte weniger Nebenwirkungen ^{55,56} (Tabelle V). Einige gut konzipierte Studien zeigten, dass PEG kurz- und langfristig (6 Monate) wirksam ist (Tabelle VI). Die Dosis beträgt 17–32 g pro Tag, der Wirkungseintritt erfolgt schnell (0,5–1 Std.), und die häufigste sekundäre Nebenwirkung ist Stuhlinkontinenz durch die abführende Wirkung ^{57–59} . In einer Studie wurde PEG sogar mit Laktulose verglichen. Sie ergab, dass PEG in Dosen von 13–39 g pro Tag bei chronischer Obstipation wirksamer und besser verträglich war ⁵⁶ . Es wurden keine klinischen Studien zu Magnesiumhydroxid bei chronischer Obstipation durchgeführt.	[17]

7. Kamm, M.A. et al: Stimulant Laxatives are Effective in Chronic Constipation: Multi-Center, 4-Week, Double-Blind, Randomized, Placebo-Controlled Trial of Bisacodyl. *Gastroenterology* 2010;138(5):228.
8. Müller-Lissner, S. et al: Multicenter, 4-Week, Double-Blind, Randomized, Placebo-Controlled Trial of Sodium Picosulfate in Patients With Chronic Constipation. *American Journal of Gastroenterology* 2010;105:897–903.
9. Dipalma et al. A randomized, multicenter, placebo-controlled trial of polyethylene glycol laxative for chronic treatment of chronic constipation. *Am J Gastroenterol.* 2007;102(7):1436–41.
10. Vitton et al. Clinical practice guidelines from the French National Society of Coloproctology in treating chronic constipation. *European Journal of Gastroenterology & Hepatology:* 2018;30(4):357–63.
11. Antonio Bove et al Consensus statement AIGO/SICCR diagnosis and treatment of chronic constipation and obstructed defecation (part II: treatment) *World J Gastroenterol.* 2012;18(36):4994–5013. doi: 10.3748/wjg.v18.i36.4994.
12. HERPC Guideline on Management of Constipation approved by HERPC, 2019; <https://www.hey.nhs.uk/wp/wp-content/uploads/2019/08/GUIDELINE-Constipation-guidelines-updated-may-19.pdf> (Zugriff 5.11.2020)
13. Lindberg et al. World Gastro-enterology Organization Global Guideline Constipation—A Global Perspective. *Journal of Clinical Gastroenterology.* 2011;45(6):483–7.

14. Dorn et al. American Gastroenterological Association Medical Position Statement on Constipation. 2013;144(1):211–7.
15. Shin et al. Guidelines for the Diagnosis and Treatment of Chronic Functional Constipation in Korea, 2015. Revised Edition. *J Neurogastroenterol Motil* 2016;22(3):383–411.
16. Remes-Troche JM, et al. The Mexican consensus on chronic constipation. *Revista de Gastroenterología de México.* 2018;83(2):168–89.
17. Consenso Latinoamericano de Estreñimiento Crónico Gastroenterol Hepatol. 2008;31(2):59–74 doi: 10.1157 / 13116072 , <https://www.elsevier.es/es-revista-gastroenterologia-hepatologia-14-articulo-consenso-latinoamericano-estrenimiento-cronico-S0210570508712664> translated into English with Google Translate (Zugriff 5.11.2020)

Interessenkonflikt: M. Eberlin und T. Schütt sind Angestellte von Sanofi.

Offenlegung: Publikation finanziert von Sanofi Aventis Deutschland GmbH.

Informationen zum Manuskript

Eingereicht am: 24.11.2020
 Angenommen am: 20.12.2020
 Veröffentlicht am: 30.08.2021