

Kronisk obstipation hos voksne

Peter Christensen¹ & Klaus Krogh²

Kronisk obstipation er blandt de hyppigste gastrointestinale lidelser. De færreste patienter søger læge for tilstanden, og endnu færre gennemgår et regulært udredningsprogram. Denne praksis er fornuftig, idet lette obstipationssymptomer oftest kan behandles med enkle livsstilsændringer eller laksantia. Praksisen indebærer imidlertid en risiko for, at patienter med svære symptomer ikke gennemgår regulær udredning og ikke får relevant behandling. Formålet med denne statusartikel er derfor at give et overblik over årsagerne til kronisk obstipation samt forslag til relevant udredningsprogram og basale og avancerede behandlingsformer.

DEFINITION

Definitionen på obstipation varierer betydeligt. Anvendes en afføringsfrekvens på færre end tre gange pr. uge er prævalensen 0,7-7% [1, 2]. Imidlertid mener mange, at de har forstoppelse, på trods af normal afføringsfrekvens. Dette skyldes oftest nødvendigheden af at presse kraftigt ved defækation, efterfølgende følelse af ufuldstændig rektal tømning, smerter ved defækation eller hård afføring. Disse symptomer er medtaget i Rom III-kriterierne for obstipation [3] (Tabel 1).

Følges disse, er prævalensen 14-24% [1-4]. Prævalensen er forholdsvis høj hos børn under fem år, lavest for aldersgruppen 5-44 år og herefter eksponentielt stigende. Obstipation er 2-3 gange hyppigere hos kvinder end hos mænd [5]. Der er endvidere et betydeligt sammenfald mellem kronisk obstipation og colon irritabile.

ÆTIOLOGI

Obstipation kan skyldes disponerende livsstilsfaktorer, strukturelle sygdomme i colon og rectum eller være sekundær til medicinsk sygdom (Tabel 2). Findest der ikke nogen specifik forklaring, karakteriseres tilstanden som kronisk idiopatisk obstipation. Obstipation kan være medvirkende årsag til andre sygdomme såsom hæmorider, anal fissur og udvikling af divertikelsygdom.

BASAL UDREDNING

Udredningen af obstipation stiler mod at afdække eventuelle grundliggende årsager, omfanget af symptomer, indvirkning på arbejdsliv og sociale aktivite-

ter, art, varighed og effekt af tidligere behandlingstiltag samt patientens motivation for videre behandling. Anvendelse af et patientudfyldt spørgeskema kan sikre komplet symptombeskrivelse og tjene til monitorering af behandlingseffekten [6, 7]. Anamnestic kan man ofte skelne mellem, om obstipationen overvejende er en *slow-transit*-obstipation eller mere er en obstrueret defækation. Rektal eksploration og digital vurdering af analsfinktertonus, knibekraft og bækkenbundsordination ved bugpresse er obligat. De generelle anbefalinger for colonudredning skal følges [8], så der ved ændret afføringsmønster gennem mere end en måned og samtidig alder over 40 år foretages koloskopi eller sigmoideoskopi suppleret med Hemocult-Sensa-undersøgelse. Biokemisk screening begrænses til koncentrationsmåling af hæmoglobin, S-thyroideastimulerende hormon og S-Ca⁺⁺. Undersøgelse på bækkenstol med samtidig Valsalvas manøvre udføres, hvis der anamnestic er mistanke om rektal prolaps.

AVANCERET UDREDNING

Der er indikation for henvisning til analfysiologisk udredning, hvis grundig konservativ behandling ikke har nogen effekt.

Colontransittidsbestemmelse

Et simpelt røntgenoversigtsbillede over abdomen kan indikere koprostatose, men vurderingen er usikker. Langt mere informativ er røntgenologisk colontransittidsbestemmelse. Ved den mest enkle metode indtager patienten en kapsel med 24 små røntgenfaste markører. Efter fem dage tages et oversigtsbillede af abdomen, hvor man tæller de resterende markører. Er der mere end fem markører tilbage, har patienten forlænget passagetid [9]. Hvis man ønsker et kvantitativt mål for colontransittiden eller en segmentvis passagetid, skal patienten typisk indtage et bestemt antal markører flere dage i træk, hvorefter man tager et eller flere oversigtsbilleder af abdomen [10] (Figur 1).

Colontransittiden kompletterer de anamnesticke oplysninger om, hvorvidt patienten har *slow-transit*-obstipation, obstrueret defækation eller normal transit-obstipation [11]. Der er dog langt fra altid overensstemmelse mellem symptomerne og den objektive colontransittid [12].



STATUSARTIKEL

- 1) Kirurgisk Afdeling P, Aarhus Universitetshospital
- 2) Medicinsk Hepatologisk-gastroenterologisk Afdeling V, Aarhus Universitetshospital

 TABEL 1

For at opfylde Rom III-kriterierne for obstipation kræves det, at der gennem de seneste tre måneder har været to eller flere af nedenstående symptomer til stede.

Pressen ved mindst 25% af afføringerne
Hård afføring ved mindst 25% af afføringerne
Fornemmelse af ufuldstændig tømning af endetarmen ved mindst 25% af afføringerne
Fornemmelse af forsnævring eller blokering ved mindst 25% af afføringerne
Manuel manøvre for at hjælpe afføring ud (f.eks. digital ud-rømning, støtte på perineum eller i vagina) ved mindst 25% af afføringerne
Færre end 3 afføring pr. uge

 TABEL 2

Ætiologi.

<i>Disponerende livsstilsfaktorer</i>
Lavt fiberindhold i kosten
Uhensigtsmæssige afføringsvaner
Immobilitet
Medicinvirkninger (opioider, diuretika, calciumkanalblokkere, nonsteroidie antiinflammatoriske stoffer, antidepressiva m.fl.)
<i>Strukturelle sygdomme i colon og rectum</i>
Medfødte anorektalanomalier
Kolorektal neoplasi
Divertikelsygdom
Megarectum, puborectalisimpression, rectocele, enterocele, invagination og rektal prolaps
<i>Medicinske sygdomme</i>
Endokrinologiske sygdomme (diabetes mellitus, hyperkalcæmi, hypothyroidose, graviditet)
Bindevævssygdom
Neurologisk sygdom (multipel sklerose, Parkinsons sygdom, apoplexia cerebri, rygmærskade)
Psyisk sygdom
<i>Kronisk idiopatisk obstipation</i>

Anorektalfysiologisk undersøgelse

Ved normal defækation afslappes den interne og eksterne anale sfinkter samtidig med kontraktioner i kolorectum og voluntær brug af bugpressen. Ved analsfinkterdyssynergi kontraheres den eksterne anale sfinkter og den øvrige tværstribede bækkenbundsmuskulatur samtidigt med bugpressen, hvorved defækationen blokeres. Tilstanden afsløres ved den såkaldte ballonekspulsionstest, hvor der registreres stigning i analtrykket, når patienten skal presse en væskefyldt ballon ud af rectum [13].

Rektal hyposensibilitet og megarectum afsløres ved fyldning af en ballon i rectum [13]. Hvis fornem-

melsen af rektal fyldning eller afføringstrang kræver større volumen end normalt, er der rektal hyposensibilitet. Hvis det totale volumen i rectum er større end normalt, tales der om megarectum. Ved den rektale anale inhibitoriske refleks fremkaldes afslapning af den interne anale sfinkter ved rektal distension. Er refleksens fraværende, tyder det på mb. Hirschprung, hvor der mangler neuroner i varierende dele af rectum og colon.

Defækografi

Defækografi udføres under gennemlysning efter installation af kontrast i rectum. Mens patienten sidder på en toiletstol foran et gennemlysningsapparat, kviteres kontrasten på kommando. Herved opnås oplysninger om strukturelle årsager til obstipation såsom megarectum, puborectalisimpression, rectocele, enterocele, invagination og prolaps [14]. Hos raske personer findes der dog ofte tilsvarende strukturelle abnormiteter, så der er ikke direkte korrelation mellem symptomer og objektive fund.

BEHANDLING

Kostfibre og motion

Hovedparten af de obstiperede opnår en acceptabel funktion på konservativ behandling. Kostvejledning skal sikre, at patientens kost er varieret og har tilstrækkeligt fiberindhold, idet fibertilskud f.eks. i form af ispaghula i en række placebokontrollerede studier er vist at have positiv effekt [15]. Fysisk aktivitet accelererer passagetiden og indgår også som et vigtigt element [16]. Uhensigtsmæssig medicin skal saneres. Øget væskeindtag har ingen effekt på obstipation, medmindre der er tegn på dehydratio [17].

Laksantia

De fleste laksantia er håndkøbsmedicin og kan grupperes efter, om virkningsmekanismen primært er osmotisk (lactulose, magnesiumoxid eller pulver med macrogol 3350 og elektrolytter) eller peristaltikfremmende (bisacodyl eller natriumpicosulfat). Der er i placebokontrollerede studier fundet solid evidens for, at stofferne enkeltvis reducerer forstoppelses-symptomer [18]; derimod findes der kun få sammenlignende studier af de enkelte stoffer og ingen af kombination af stoffer med forskellig virkningsmekanisme. Et egentligt behandlingshierarki efter potens og pris kan derfor ikke støttes af litteraturen, men oftest vil man begynde med et billigt osmotisk virkende laksativ. Ved utilstrækkelig effekt kan der skiftes til et billigt stimulerende laksativ. Yderligere effekt kan muligvis opnås ved kombinationsbehandling, ligesom man også kan vejledes af patienternes egne erfaringer.

Nye motilitetsstimulerende lægemidler

En række motilitetsstimulerende lægemidler er under afprøvning eller indregistreret i andre lande. Cisaprid virker via serotoninreceptorer i tarmvæggen, men medfører risiko for kardiovaskulære bivirkninger og kan kun anvendes efter særlig ansøgning til Sundhedsstyrelsen. Nyere stoffer som tegaserod, prucaloprid og velusetrag har mere selektiv affinitet for 5-hydroxytryptamin 4-receptoren, har ikke samme bivirkninger som cisaprid og er effektive sammenlignet med placebo [18]. Præparaterne vil formentlig snart blive kommercielt tilgængelige i Danmark, men kan indtil da kun anvendes efter særlig ansøgning til Sundhedsstyrelsen. En anden stofgruppe virker via øget mucosasekretion enten ved aktivering af kloridkanaler i tarmepitelet (lubiproston) [19] eller ved at stimulere guanylatcyklase C-receptoren, som er den primære receptor for enterotoksininduceret diare (linaclotid) [20]. Disse stoffer testes stadig på fase 2-niveau. De beskrevne præparater er lovende, men man mangler fortsat argumentation for, at deres merpris kan retfærdiggøres i forhold til allerede eksisterende laksantia, og at de er sikre til en behandling, som ofte viser sig at skulle være livslang [18].

Assisteret rektal tømning

Især ved obstipation, der er sekundær til rygmarvsskade, anvendes induceret rektal tømning. Dette sker enten ved at fremkalde defækationsrefleksen med digital stimulering i anorectum, suppositorier, clysmas eller med håndsprøjte. Princippet kan i praksis overføres til andre obstipationspatienter, specielt hvis man anamnetisk eller objektivt finder tegn på, at det drejer sig om et rektalt tømningproblem.

Transanal irrigation

Ved hjælp af et rektalkateter tilsluttet en vandbeholder indgives et lavement på 750-1.000 ml lunkent postevand, oftest hver eller hver anden dag. Derved kan der hos nogle induceres en effektiv tømning af tarmen fra venstre colonflexur og analt. Transanal irrigation har især effekt hos rygmarvsskadede patienter [21], men kan også være virkningsfuld hos andre obstipationspatienter. Proceduren er tidskrævende (ca. 30 min. pr. irrigation) og kan være forbundet med forbigående bivirkninger, hvorfor en betydelig andel af patienterne opgiver behandlingen efter nogen tid.

Biofeedback

Biofeedback anbefales ved obstrueret defækation pga. analsfinkterdysenergi [22]. Med biofeedback stiler man mod at genetablere normal koordination af bækkenbundsmuskulaturen i forbindelse med de-

fækation. Dette gøres ved en simuleret defækation, hvor en trykfølsom probe indføres i analkanalen. Et simpelt håndholdt apparatur angiver, om der er afslapning af bækkenbund og lukkemuskel. Efter grundig instruktion lånes udstyret med hjem til daglig træning i fire uger.

Kirurgi

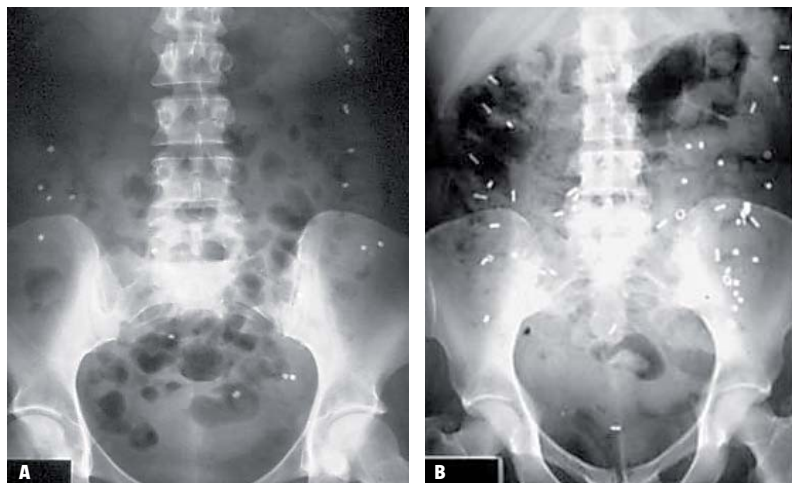
Kirurgisk behandling af obstipation sker efter stærk selektion, og kun når konservative behandlingsmuligheder er udtømt.

Sakralnervestimulering

Sakralnervestimulering (SNS) er effektiv som behandling af fækal inkontinens [23], men i nyere studier har påvist, at SNS også er virksom mod obstipation [24]. SNS reducerer således obstipationssymptomerne betydeligt hos ca. 60%. Ved SNS implanteres en elektrode i et af de sakrale foramina (S3-S4), som herefter tunneleres til en subkutan pacemaker. Virkningsmekanismen er ikke fuldt klarlagt. Resultaterne af flere studier peger på stimulering af de autonome parasympatiske efferente nerver til colon, rectum og den interne analsfinkter med ændring af rectums komplians og tømning [25] samt modulering af venstre colonhalvdels peristaltik. Andre studie-resultater peger mere i retning af afferent neuro-modulering i centralnervesystemet [26].

FIGUR 1

Colontransitid kan bestemmes efter peroralt indtag af røntgenfaste markører efterfulgt af et oversigtsrøntgenbillede over abdomen. **A.** Patienten har indtaget en enkelt kapsel med 24 markører. Efter fem dage fandt man 19 markører fordelt over hele kolorectum. Tilstanden er således *slow-transit*-obstipation. **B.** Her blev der anvendt den mere komplicerede, men også mere præcise, metode med indtagelse af ti markører om dagen i seks dage efterfulgt af et røntgenbillede på syvendagedagen. På billedet ses 49 ud af 60 markører, svarende til en gastrointestinal passagetid på 5,4 dage. Markørerne er ligeledes spredt gennem colon, og der er derfor også her tale om *slow-transit*-obstipation.





FAKTABOKS

Prævalensen af kronisk obstipation er på 14-24%.

Kronisk obstipation kan opdeles i *slow-transit*-obstipation, obstrueret defækation eller normal transit-obstipation.

Behandlingen kan oftest begrænses til kostvejledning, vejledning om gode afføringsvaner, medicinsanering og perorale laksantia.

Analfysiologisk udredning er indiceret, hvis grundig konservativ behandling ikke har nogen effekt.

Selekterede patienter kan tilbydes biofeedback, transanal irrigation, antegrad colonirrigation eller sakralnervestimulering.

Ileostomi eller kolostomi er yderst sjældent indiceret.

Appendikostomi – Malones operation

Ved Malones operation bruges blindtarmen til en appendikostomi i højre fossa inguinale [27]. Er blindtarmen ikke tilgængelig, kan en »neoappendix« til-dannes af den terminale ileum. Gennem appendikostomien indføres der hver eller hver anden dag et kateter til administration af ca. 1.000 ml lukket postevand til antegrad colonirrigation. Colonskylning i peristaltikkens retning har vist sig at være mere effektiv end transanal irrigation, og ved langtidsopfølgning er der signifikant effekt hos 75%. Lokale komplikationer omkring appendikostomien er imidlertid hyppige.

Operation for obstrueret defækation

Hos udvalgte patienter med obstrueret defækation på grund af enterocele, rektal invagination eller rectocele har flere kirurgiske teknikker til korrektion af strukturelle abnormiteter været forsøgt. De funktionelle resultater har imidlertid været skuffende, og procedurerne er forbundet med uacceptabel morbiditet [28]. Mere lovende er laparoskopisk anterior *mesh*-rektopeksi, hvor en polypropylen-*mesh* fæstes i septum rectovaginale, strammes op og fikseres til promontoriet. Derved fikseres rectum under defæktationsprocessen, og den dynamiske obstruktion reduceres [29]. Behandlingen er dog fortsat på forsøgsstadiet.

Ileostomi eller kolostomi

Kolostomi, evt. i kombination med appendikostomi, anvendes ved svær obstipation hos neurologiske patienter [27]. Midlertidig loopileostomi, hvor colon således ekskluderes, kan anvendes som en testoperation forud for subtotal kolektomi med ileostomi. En sjælden behandling er subtotal kolektomi med ileorektal anastomose, som dog giver meget varierende funktionelle resultater, hvorfor indikationen skal opvejes mod morbiditeten ved indgrebet. Segmentvis colonresektion frarådes generelt [30].

KORRESPONDANCE: Peter Christensen, Kirurgisk Forskningsafsnit, Kirurgisk Afdeling P, Aarhus Universitetshospital, Tage-Hansens Gade 2, 8000 Aarhus C. E-mail: petchris@rm.dk

ANTAGET: 1. maj 2012

FØRST PÅ NETTET: 6. august

INTERESSEKONFLIKTER: Forfatterens ICMJE-formularer er tilgængelige sammen med artiklen på Ugeskriftet.dk

LITTERATUR

- Talley NJ, Weaver AL, Zinsmeister AR et al. Functional constipation and outlet delay: a population-based study. *Gastroenterology* 1993;105:781-90.
- Connell AM, Hilton C, Irvine G et al. Variation of bowel habit in two population samples. *Br Med J* 1965;5470:1095-9.
- Thompson WG, Longstreth GF, Drossman DA et al. Functional bowel disorders and functional abdominal pain. *Gut* 1999;45(suppl 2):II43-II47.
- Suares NC, Ford AC. Prevalence of, and risk factors for, chronic idiopathic constipation in the community: systematic review and meta-analysis. *Am J Gastroenterol* 2011;106:1582-91.
- Johanson JF, Sonnenberg A, Koch TR. Clinical epidemiology of chronic constipation. *J Clin Gastroenterol* 1989;11:525-36.
- Altomare DF, Spazzafumo L, Rinaldi M et al. Set-up and statistical validation of a new scoring system for obstructed defaecation syndrome. *Colorectal Dis* 2008;10:84-8.
- Agachan F, Chen T, Pfeifer J et al. A constipation scoring system to simplify evaluation and management of constipated patients. *Dis Colon Rectum* 1996;39:681-5.
- Nationale retningslinier for diagnostik af colorectal cancer. Danish Colorectal Cancer Group 2009. http://www.dccg.dk/03_Publikation/01_ret_pdf/Retningslinier2009p.pdf (6. febr 2012).
- Hinton JM, Lennard-Jones JE, Young AC. A new method for studying gut transit times using radioopaque markers. *Gut* 1969;10:842-7.
- Abrahamson H, Antov S, Bosaeus I. Gastrointestinal and colonic segmental transit time evaluated by a single abdominal X-ray in healthy subjects and constipated patients. *Scand J Gastroenterol Suppl* 1988;152:72-80.
- Bharucha AE. Constipation. *Best Pract Res Clin Gastroenterol* 2007;21:709-31.
- Media S, Christensen P, Laugesen I et al. Reproducibility and validity of radiographically determined gastrointestinal and segmental colonic transit times in spinal cord-injured patients. *Spinal Cord* 2009;47:72-5.
- Scott SM, Gladman MA. Manometric, sensorimotor, and neurophysiologic evaluation of anorectal function. *Gastroenterol Clin North Am* 2008;37:511-38.
- Kim AY. How to interpret a functional or motility test – defecography. *J Neurogastroenterol Motil* 2011;17:416-20.
- Suares NC, Ford AC. Systematic review: the effects of fibre in the management of chronic idiopathic constipation. *Aliment Pharmacol Ther* 2011;33:895-901.
- de Schryver AM, Keulemans YC, Peters HP et al. Effects of regular physical activity on defecation pattern in middle-aged patients complaining of chronic constipation. *Scand J Gastroenterol* 2005;40:422-9.
- Chung BD, Parekh U, Sellin JH. Effect of increased fluid intake on stool output in normal healthy volunteers. *J Clin Gastroenterol* 1999;28:29-32.
- Ford AC, Suares NC. Effect of laxatives and pharmacological therapies in chronic idiopathic constipation: systematic review and meta-analysis. *Gut* 2011;60:209-18.
- Chey WD, Drossman DA, Johanson JF et al. Safety and patient outcomes with lubiprostone for up to 52 weeks in patients with irritable bowel syndrome with constipation. *Aliment Pharmacol Ther* 2012;25:587-99.
- Lembo AJ, Schneier HA, Shiff SJ et al. Two randomized trials of linaclotide for chronic constipation. *N Engl J Med* 2011;365:527-36.
- Christensen P, Bazzocchi G, Coggrave M et al. A randomized, controlled trial of transanal irrigation versus conservative bowel management in spinal cord-injured patients. *Gastroenterology* 2006;131:738-47.
- Enck P, van der Voort IR, Klosterhalfen S. Biofeedback therapy in fecal incontinence and constipation. *Neurogastroenterol Motil* 2009;21:1133-41.
- Michelsen HB, Thompson-Fawcett M, Lundby L et al. Six years of experience with sacral nerve stimulation for fecal incontinence. *Dis Colon Rectum* 2010;53:414-21.
- Kamm MA, Dudding TC, Melenhorst J et al. Sacral nerve stimulation for intractable constipation. *Gut* 2010;59:333-40.
- Michelsen HB, Worsøe J, Krogh K et al. Rectal motility after sacral nerve stimulation for faecal incontinence. *Neurogastroenterol Motil* 2010;22:36-41.
- Lundby L, Møller A, Bunten S et al. Relief of fecal incontinence by sacral nerve stimulation linked to focal brain activation. *Dis Colon Rectum* 2011;54:318-23.
- Worsøe J, Christensen P, Krogh K et al. Long-term results of antegrade colonic enema in adult patients: assessment of functional results. *Dis Colon Rectum* 2008;51:1523-8.
- Meurette G, Wong M, Frampas E et al. Anatomical and functional results after stapled transanal rectal resection (STARR) for obstructed defaecation syndrome. *Colorectal Dis* 2010;13:e6-e11.
- Wong M, Meurette G, Abet E et al. Safety and efficacy of laparoscopic ventral mesh rectopexy for complex rectocele. *Colorectal Dis* 2011;13:1019-23.
- Gladman MA, Knowles CH. Surgical treatment of patients with constipation and fecal incontinence. *Gastroenterol Clin North Am* 2008;37:605-25.