

SEMINAR

Neue Ansätze in Diagnostik und Therapie

Reizdarmsyndrom wird immer besser verstanden

JULIA LAMBERTZ, HANS-DIETER ALLESCHER, GARMISCH-PARTENKIRCHEN

Das Reizdarmsyndrom hatte im klinischen Alltag lange Zeit den Ruf einer Somatisierungsstörung, heute kennt man die organischen Ursachen. Verschiedene pathophysiologische Vorgänge wirken zusammen. Obwohl typische laborchemische oder strukturelle Veränderungen fehlen, gelingt die schwierige Diagnose immer häufiger. Dabei hilft eine 2011 erschienene S3-Leitlinie, die auch eine neue Definition des Syndroms enthält.



MMW-Fortbildungsinitiative: Gastroenterologie für den Hausarzt

Regelmäßiger Sonderteil der MMW-Fortschritte der Medizin.

Herausgeber:

Gesellschaft für Gastroenterologie in Bayern e. V.; Tassilostr. 2, D-85540 Haar
Tel.: 089/3265-3672
E-Mail: info@gfgb.org
Internet: www.gfgb.org

Redaktion:

Prof. Dr. med. W. Scheppach, Würzburg
Prof. Dr. med. R. M. Strauch, München
Prof. Dr. med. D. Strobel, Erlangen
Prof. Dr. med. H. S. Fießl, München



Dr. med. univ.
Julia Lambertz
Klinikum Garmisch-Partenkirchen

Das Reizdarmsyndrom (RDS) zählt zu den funktionellen Darmerkrankungen und ist aufgrund der sehr variablen Beschwerden oft schwer zu diagnostizieren. Patienten, bei denen die Diagnose schließlich gestellt wird, haben häufig einen langen „Leidensweg“ hinter sich. Dementsprechend schwer ist eine epidemiologische Einteilung bezüglich Häufigkeit und Verteilung der Erkrankung. Es lässt sich feststellen, dass das Reizdarmsyndrom häufiger bei Frauen auftritt und in allen Altersklassen vorkommen kann [1].

Bisher ist nicht bekannt, dass das RDS häufig mit anderen gastrointestinalen Erkrankungen assoziiert wäre, jedoch besteht häufig eine Assoziation mit psychischen und psychosomatischen Erkrankungen wie z. B. Depressionen oder Essstörungen. Wie häufig diese Erkrankung tatsächlich vorkommt, lässt sich nicht genau beschrei-

ben, auch aufgrund der Tatsache, dass erst vor drei Jahren die neue Definition des RDS eingeführt wurde. Zudem gehen Patienten mit einer milden Reizdarmsymptomatik häufig nicht zum Arzt, sodass eine große Anzahl der betroffenen Fälle undiagnostiziert bleibt. Man geht aber von einer Prävalenz von ca. 12% in Deutschland aus [1].

Pathophysiologie

Beim RDS handelt es sich um ein heterogenes Krankheitsbild. Verschiedene pathophysiologische Mechanismen spielen bei der Entstehung eine Rolle.

Grundsätzlich besteht eine genetische Prädisposition für das RDS. Gera-

de bei genetisch prädisponierten Patienten kann es nach einer abgelaufenen gastrointestinalen Infektion häufiger zum Auftreten eines RDS kommen [2,3].

Bei anderen Patientengruppen liegt eine chronische Entzündung der Darmwand vor, was in einer verringerten Barrierefunktion mit folglich erhöhter Permeabilität der Dickdarmschleimhaut resultiert. Dies ist möglicherweise auf eine erhöhte Proteasen-Aktivität zurückzuführen [4].

Es konnten verschiedene Veränderungen der Darmwand bei Patienten mit RDS festgestellt werden. In histologischen Untersuchungen wurden erhöhte Zahlen von Mastzellen und aktivierten

Tabelle 1	
Definition des Reizdarmsyndroms nach S3-Leitlinie: Drei Voraussetzungen für die Diagnose	
–	Es bestehen chronische (> 3 Monate) Beschwerden (z. B. Bauchschmerzen, Blähungen), die sowohl vom Arzt als auch vom Patienten auf den Darm bezogen werden und mit einer Änderung des Stuhlgangs assoziiert sind.
–	Die Beschwerden sollen begründen, dass der Patient deswegen Hilfe sucht und/oder sich sorgt, und so stark sein, dass die Lebensqualität hierdurch relevant beeinträchtigt wird.
–	Voraussetzung ist, dass keine für andere Krankheitsbilder charakteristischen Veränderungen vorliegen, welche wahrscheinlich für diese Veränderungen verantwortlich sind.



© Africa Studio / fotolia.com

Buchweizen und laktosefreie Milch: Erfolg mit einer FODMAP-armen Diät.

T-Lymphozyten in der Darmwand von RDS-Patienten nachgewiesen, außerdem eine vermehrte Freisetzung von Mastzellmediatoren wie zum Beispiel Histamin. [5, 6]

Die Motilität ist ebenfalls häufig verändert, in der Regel lässt sich eine beschleunigte Motilität des Kolon nachweisen.

Bei anderen Patientengruppen konnte eine Dysbakteriose nachgewiesen werden. Im Vergleich zu gesunden Kontrollen zeigt sich bei betroffenen Patienten eine veränderte Darmflora [7].

Nach neueren Erkenntnissen spielt auch die Malabsorption von fermentierbaren Oligosacchariden, Disacchariden, Monosacchariden und Polyolen (FODMAPs) eine Rolle beim RDS. Grundlage ist die Annahme, dass die Beschwerden beim Reizdarmsyndrom zum Teil durch eine Malabsorption von Kohlenhydraten verursacht werden. Nicht resorbierte kurzkettige Kohlenhydrate entfalten im distalen Ileum und Kolon ihre osmotische Wirkung, was zu Diarrhö, Distensionen, Meteorismus und abdominellen Schmerzen führen kann [8].

Neben den Veränderungen, die sich bei Patienten mit RDS in der Darmwand messen lassen, wird auch eine veränderte spinale Weiterleitung intestinaler Reize postuliert.

Dies führt zu einer erhöhten Schmerzempfindung. Der genaue pathogenetische Mechanismus ist unklar – eventuell könnte eine abgelaufene Entzündung in der Entstehung eine Rolle spielen. Auch der Einfluss äußerer Bedingungen wird als Ursache diskutiert. Es konnte bereits nachgewiesen werden, dass äußere Begebenheiten einen Einfluss auf die Krankheitsentstehung haben können [9]. Hier ist vornehmlich Stress als Einflussfaktor zu nennen. Sowohl akut auftretender Stress als auch chronischer Stress können die Funktionen des Magen-Darm-Trakts beeinträchtigen, beispielsweise die gastroin-

testinale Motilität oder die Magensäuresekretion.

Vom Verdacht zur Diagnose

Am Anfang der Diagnose stehen eine ausführliche Anamnese sowie eine gründliche körperliche Untersuchung. Zwar lassen sich in der körperlichen Untersuchung keine RDS-typischen Veränderungen nachweisen, jedoch ist sie unverzichtbar zum Ausschluss anderer, möglicherweise maligner Erkrankungen. Des Weiteren sollte eine umfassende laborchemische Diagnostik erfolgen.

Ebenso gehören eine Abdomensonografie sowie bei weiblichen Patienten eine gynäkologische Untersuchung zur Diagnostik. Eine endoskopische Untersuchung ist gemäß der neuen Leitlinien bei Erwachsenen durchzuführen, je nach Symptomatik gegebenenfalls mit Stufenbiopsien. Bei Patienten, bei denen Diarrhö als Hauptsymptom im Vordergrund steht, ist zudem eine Stuhldiagnostik mit der Frage nach pathogenen Keimen obligat. Je nach Symptomausprägung kann die Diagnostik, vor allem bei Vorliegen von Alarmsymptomen, erweitert werden (z. B. bildgebende Diagnostik).

Bis zur Veröffentlichung der neuen S3-Leitlinie [5] wurde die Diagnose eines RDS anhand der Rom-III-Kriterien gestellt. Gemäß dieser Kriterien kann ein Reizdarmsyndrom diagnostiziert werden, wenn es an mindestens drei Tagen pro Monat während der letzten drei Monate wiederholt zu abdominellen Schmerzen oder abdominellem Unwohlsein gekommen ist und zusätzlich mindestens zwei der folgenden Punkte zutreffen: Die Beschwerden bessern sich nach Defäkation, der Beginn der Beschwerden ist assoziiert mit einer Änderung der Stuhlfrequenz und/oder der Stuhlkonsistenz [10].

Aus dieser Definition ergeben sich jedoch Schwierigkeiten für die Diagnosestellung. Beispielsweise treffen die von den Rom-Kriterien geforderten Beschwerden nicht bei allen Reizdarpatienten zu, und Beschwerden wie „Meteorismus“ werden nach diesen Kriterien nicht berücksichtigt. Zudem erfolgt kei-

Tabelle 2	
Einsatz von Probiotika bei unterschiedlichen RDS-Typen nach S3-Leitlinie	
Probiotika-Stamm	Symptomatik
Bifidobacterium animalis ssp. lactis DN-173010	Schmerzen, Meteorismus, Obstipation
Bifidobacterium infantis 35624	Schmerzen, Meteorismus
E. coli Nissle 1917	Obstipation
Lactobacillus casei Shirota	Schmerzen, Meteorismus, Obstipation
Lactobacillus plantarum	Schmerzen, Meteorismus
Lactobacillus rhamnosus GG	Schmerzen

ne Berücksichtigung des Schweregrades der Symptomatik und der subjektiv empfundenen Beeinträchtigung des Patienten durch die Symptome [5]. Auch wurde ein Ausschluss anderer möglicher Erkrankungen als Ursache für die Beschwerden vernachlässigt.

So galt beispielsweise die endoskopische Untersuchung des Magen-Darm-Trakts bisher nicht als obligat, nach der neuen Leitlinie wird diese zum Ausschluss möglicher Differenzialdiagnosen (z. B. chronisch entzündliche Darmerkrankung, Malignom, Zöliakie, etc.) gefordert. Wie wichtig dies ist, zeigt z. B. eine Studie in der Patienten mit chronischen Diarrhöen auf ein RDS untersucht wurden. Nur ca. 3,6% der Patienten wiesen tatsächlich ein RDS auf, in allen anderen Fällen wurden die Beschwerden durch Nahrungsmittelunverträglichkeiten und organische Ursachen hervorgerufen [11].

In die 2011 publizierte Leitlinie der Gesellschaften für Gastroenterologie und Neurogastroenterologie (DGVS und DGNM) wurden diese Kriterien eingearbeitet; die Definition des RDS erfolgt demnach anhand der in Tabelle 1 dargestellten Punkte.

Zu beachten ist, dass für Kinder und Jugendliche weiterhin die Rom-III-Kriterien angewendet werden sollten, da momentan keine alternativen Konsensus-Kriterien bestehen.

Die RDS-Diagnose muss momentan noch gänzlich symptombezogen erfolgen. Zwar gibt es Studien, aus denen das Biomarker-Potenzial für nachgewiesene Veränderungen beim Reizdarmsyndrom hervorgeht, momentan finden diese aber in der täglichen Klinik keine Verwendung. Als vielversprechende Biomarker in der Diagnostik des RDS gelten z. B. die Schleimhautpermeabilität, die Darmmotilität oder bestimmte Immunmediatoren in Schleimhautbiopsien [5].

Die Therapie des RDS

In der Therapie des RDS hat die symptomatische Behandlung einen hohen Stellenwert. Patienten, die eher unter Verstopfung leiden, werden beispielsweise mit Laxanzien behandelt, bei abdomi-

Tabelle 3		
Therapieempfehlungen bei RDS nach S3-Leitlinie, nach prädominantem Symptom		
	Empfohlen	Nicht empfohlen
Obstipation	<ul style="list-style-type: none"> - Linaclotid - Macrogol - Osmotische/stimulierende Laxanzien - Prucaloprid - Spasmolytika - SSRI 	<ul style="list-style-type: none"> - Domperidon - Neomycin - Rifaximin - Trizyklische Antidepressiva - 5-HT3-Antagonisten
Schmerz	<ul style="list-style-type: none"> - Linaclotid - Rifaximin - Spasmolytika - SSRI - Trizyklische Antidepressiva - 5-HT3-Antagonisten - Iberogast® 	<ul style="list-style-type: none"> - Aloe vera - Opioide, Opioidagonisten - Pankreasenzyme - Periphere Analgetika - Pregabalin
Diarrhö	<ul style="list-style-type: none"> - Cholestyramin - Loperamid - Rifaximin - Spasmolytika - 5-HT3- Antagonisten 	<ul style="list-style-type: none"> - Kräutertherapie - Racecadotril
Blähungen/ Meteorismus	<ul style="list-style-type: none"> - Rifaximin - Iberogast® 	<ul style="list-style-type: none"> - SSRI - Analgetika
Alle RDS-Typen	<ul style="list-style-type: none"> - Ballaststoffe - FODMAP-arme Diät - Phytotherapeutika - Probiotika 	<ul style="list-style-type: none"> - Nahrungsergänzungsmittel
RDS bei Kindern	<ul style="list-style-type: none"> - Pfefferminzöl - Probiotika 	<ul style="list-style-type: none"> - Amitriptylin - Ballaststoffe

nellen Schmerzen kommen unter anderen Spasmolytika zum Einsatz [12].

Ein interessanter Therapieansatz ist der Einsatz von Probiotika, der symptomorientiert erfolgt. Je nach prädominantem Symptom kann ein bestimmter Probiotika-Stamm verabreicht werden (siehe Tabelle 2) [13].

Besonders in Fällen, in denen psychische Komorbiditäten wie z. B. Depressionen vorliegen, können SSRI oder trizyklische Antidepressiva zur Therapie eingesetzt werden. Das Breitbandantibiotikum Rifaximin kommt beim RDS zunehmend zum Einsatz, zum einen hat

die Therapie Auswirkungen auf die bakterielle Überwucherung im Darm, zum anderen werden Symptome wie Blähungen oder abdominelle Schmerzen gemindert. Studien haben gezeigt, dass Rifaximin zu einer deutlichen Symptomminderung über Wochen nach Therapieende führen kann und auch bei wiederholter Therapie Wirksamkeit zeigt [14, 15].

In der RDS-Therapie bewährt hat sich auch Linaclotid, ein Guanylatcyclo-lase-C-Agonist. Hier zeigen sich deutliche Erfolge bei Patienten, die vornehmlich unter Schmerzen und Obsti-

Reizdarmsyndrom

Fazit für die Praxis

1. Das Reizdarmsyndrom ist eine häufige, stark die Lebensqualität beeinträchtigende Erkrankung und darf nicht als psychosomatisch und selbstverschuldet abgetan werden.
2. Die Leitlinie von 2011 gibt Diagnostik und Therapie mehr System. Wichtig im Rahmen der Differenzialdiagnostik ist der Ausschluss von Erkrankungen wie chronisch entzündlichen Darmerkrankungen, Zöliakie oder malignen Grunderkrankungen. Erst dann kann ein Reizdarmsyndrom sicher diagnostiziert werden.
3. Eine adäquate Therapie des Reizdarmsyndroms erfolgt symptomatisch und setzt eine vertrauensvolle Zusammenarbeit mit dem Patienten voraus. Probiotika, Rifaximin oder eine FODMAP-arme Diät gewinnen an Bedeutung.

pation leiden [16]. Der Einsatz von Ketotifen, einem Mastzellstabilisator, wird derzeit untersucht und scheint ebenfalls vielversprechend [17].

Die neuen Erkenntnisse über eine mögliche Malabsorption von kurzkettigen Kohlenhydraten führen zu einer zunehmenden Bedeutung von Ernährungsumstellung in der Therapie des RDS. Eine Diät mit geringem Anteil an fermentierbaren Oligosacchariden, Disacchariden, Monosacchariden und Polyolen (FODMAPs) hat zu deutlichen Therapieerfolgen geführt. Die FODMAP-arme Diät zeigte bereits in mehreren Studien eine Besserung der Symptomatik bei RDS-Patienten (z. B. Linderung von Meteorismus) und wird in Zukunft eine immer größere Rolle in der Therapie des RDS spielen [18].

Literatur unter mmw.de

Für die Verfasser:

Dr. med. univ. Julia Lambertz
 Zentrum für Innere Medizin – Gastroenterologie, Hepatologie,
 Stoffwechsel und Nephrologie,
 Klinikum Garmisch-Partenkirchen
 Auenstr. 6, D-82467 Garmisch-Partenkirchen
 E-Mail: julia.lambertz@klinikum-gap.de

Keywords

New approaches in diagnosis and therapy of irritable bowel syndrome

Irritable bowel syndrome – functional gastrointestinal disorder – heterogeneous disease – FODMAP

Hier steht eine Anzeige.



Literatur

1. Andrews EB, Eaton SC, Hollis KA, Hopkins JS, Ameen V, Hamm LR, Cook SF, Tennis P, Manggel AW. Prevalence and demographics of irritable bowel syndrome: results from a large web-based survey. *Alimentary Pharmacology & Therapeutics* 2005; 22: 935–942.
2. Neal KR, Hebden J, Spiller R. Prevalence of gastrointestinal symptoms six months after bacterial gastroenteritis and risk factors for development of the irritable bowel syndrome: postal survey of patients. *BMJ* 1997 Mar; 314(7083): 779–82.
3. Villani AC, Lemire M, Thabane M, Belisle A, Geneau G, Garg AX, Clark WF, Moayyedi P, Collins SM, Franchimont D, Marshall JK. Genetic Risk Factors for Post-Infectious Irritable Bowel Syndrome Following a Waterborne Outbreak of Gastroenteritis. *Gastroenterology* 2014 April; 138(4):1502–13.
4. Piche T, Barbara G, Aubert P, Bruley des Varannes S, Dainese R, Nano JL, Cremon C, Stanghellini V, De Giorgio R, Galimiche JP, Neunlist M. Impaired intestinal barrier integrity in the colon of patients with irritable bowel syndrome: involvement of soluble mediators. *Gut* 2009; 58: 196–201.
5. Layer P, Andresen V, Pehl C, Allescher H, Bischoff SC, Classen M, Enck P, Frieling T, Haag S, Holtmann G, Karaus M, Kathemann S, Keller J, Kuhlbusch-Zicklam R, Kruijs W, Langhorst J, Matthes H, Mönnikes H, Müller-Lissner S, Musial F, Otto B, Rosenberger C, Schemann M, van der Voort I, Dathe K, Preiss JC. Irritable bowel syndrome: German consensus guidelines on definition, pathophysiology and management. *Z Gastroenterol* 2011; 49: 237–293
6. Guilarte M, Santos J, de Torres I, Alonso C, Vicario M, Ramos L, Martínez C, Casellas F, Saperas E, Malagelada JR. Diarrhoea-predominant IBS patients show mast cell activation and hyperplasia in the jejunum. *Gut* 2007; 56: 203–209.
7. Codling C, O'Mahony L, Shanahan F, Quigley EM, Marchesi JR. A molecular analysis of fecal and mucosal bacterial communities in irritable bowel syndrome. *Dig Dis Sci* 2010; 55: 392–397.
8. Shepherd SJ, Lomer MC, Gibson PR. Short-chain carbohydrates and functional gastrointestinal disorders. *Am J Gastroenterol*. 2013 May;108(5):707–17.
9. Levy RL, Jones KR, Whitehead WE, Feld SI, Talley NJ, Corey LA. Irritable bowel syndrome in twins: Heredity and social learning both contribute to etiology. *Gastroenterology* 2001; 121:799–804.
10. Drossmann DA, Dumitrascu DL. Rome III: New standard for functional gastrointestinal disorders. *Gastroenterology* 2006 Sep;15(3):237–41.
11. Fernandez-Banares F, Esteve M, Salas A, Alsina M, Farre C, Gonzalez C, Buxeda M, Forne M, Rosinach M, Espinos JC, Maria Viver J. Systematic evaluation of the causes of chronic watery diarrhea with functional characteristics. *Am J Gastroenterol*. 2007 Nov;102(11):2520–8.
12. Hammerle CW, Surawicz CM. Updates on treatment of irritable bowel syndrome. *World J Gastroenterol*. May 7, 2008; 14(17): 2639–2649.
13. McFarland LV, Dublin S. Meta-analysis of probiotics for the treatment of irritable bowel syndrome. *World J Gastroenterol*. 2008 May; 14(17): 2650–2661.
14. Pimentel M, Lembo A, Chey WD, Zakko S, Ringel Y, Yu J, Mareya SM, Shaw AL, Bortey E, Forbes WP. Rifaximin Therapy for Patients with Irritable Bowel Syndrome without Constipation. *N Engl J Med* 2011 Jan; 364:22–32.
15. Pimentel M, Morales W, Chua K, Barlow G, Weitsman S, Kim G, Amichai MM, Pokkunuri V, Rook E, Mathur R, Marsh Z. Effects of rifaximin treatment and retreatment in nonconstipated IBS subjects. *Dig Dis Sci*. 2011 Jul;56(7):2067–72.
16. Johnston JM, Kurtz CB, Drossman DA, Lembo AJ, Jeglinski BI, MacDougall JE, Antonelli SM, Currie MG. Pilot study on the effect of linaclotide in patients with chronic constipation. *Am J Gastroenterol*. 2009 Jan;104(1):125–32. doi: 10.1038/ajg.2008.59.
17. Klooker TK, Braak B, Koopman KE, Welting O, Wouters MM, van der Heide S, Schemann M, Bischoff SC, van den Wijngaard RM, Boeckstaens GE. The mast cell stabiliser ketotifen decreases visceral hypersensitivity and improves intestinal symptoms in patients with irritable bowel syndrome. *Gut*. 2010 Sep;59(9):1213–21.
18. Halmos EP, Power VA, Shepherd SJ, Gibson PR, Muir JG. A diet low in FODMAPs reduces symptoms of irritable bowel syndrome. *Gastroenterology*. 2014 Jan;146(1):67–75.