

Ein Update zum Reizdarmsyndrom

Wichtig ist eine individuelle Herangehensweise zur Symptomlinderung

Das Reizdarmsyndrom ist eine häufige gesundheitliche Störung, die betroffene Patienten und das Gesundheitswesen erheblich belastet. In einem Review wurden jüngere Forschungsergebnisse zur Pathogenese, zur Diagnose und zur Entwicklung neuer Medikamente zusammengestellt.

CURRENT OPINION IN GASTROENTEROLOGY

Beim Reizdarmsyndrom handelt es sich um eine funktionelle Störung mit wiederkehrenden abdominellen Beschwerden und Schwierigkeiten bei der Defäkation, die nicht mit organischen Ursachen erklärt werden kann. In den USA liegt die Prävalenz zwischen 10 und 15 Prozent. Bislang wurden keine eindeutigen biochemischen oder physiologischen Marker identifiziert, die eine exakte Diagnose ermöglichen. Daher stehen auch keine Behandlungsoptionen zur Verfügung, die das gesamte Syndrom erfassen und den Krankheitsverlauf nachhaltig verändern können.

Multifaktorielle Pathogenese

Die Pathogenese des Reizdarms ist multifaktoriell bedingt und resultiert vermutlich aus kumulativen Interaktionen zwischen physiologischen und psychosozialen sowie Verhaltens- und Umweltfaktoren. Aus Forschungsergebnissen konnten in letzter Zeit einige intestinale Abnormalitäten identifiziert werden, die durch eine gezielte medikamentöse Behandlung beeinflussbar sind.

Neue Studienergebnisse weisen darauf hin, dass Störungen des intestinalen Serotoningleichgewichts wie zu hohe Serotoninkonzentrationen bei durchfallbetontem oder zu niedrige bei verstopfungbetontem Reizdarm eine Rolle spielen könnten.

In Familienstudien wurde konsistent eine familiäre Häufung des Reizdarms beobachtet. Auch Zwillingsstudien weisen auf eine signifikante genetische Disposition hin. Die Bedeutung der genetischen Prädisposition in Wechselwirkung mit Umweltfaktoren in der frühen Kindheit ist jedoch bis anhin nicht geklärt.

Ausserdem verdichten sich die Hinweise, dass niedriggradige Entzündungen und vor allem Mastzellen in der Pathogenese des Reizdarms eine Rolle spielen können. In vielen Studien fand man im Gastrointestinaltrakt von Reizdarmpatienten eine erhöhte Anzahl von Mastzellen. Zudem wurde bei ihnen eine erhöhte Freisetzung von Histamin und Tryptase im Intestinaltrakt beobachtet, was auf eine verstärkte Aktivität der Mastzellen schliessen lässt.

Im Zusammenhang mit dem Reizdarmsyndrom wurden auch Störungen der gastrointestinalen Mikrobiota als mögliche Ursache vermutet. So ist bei Reizdarmpatienten die bakterielle Überwucherung des Dünndarms (small intestinal bacterial overgrowth, SIBO) hoch prävalent, und eine SIBO-Behandlung führte in manchen Studien auch zur Besserung der Reizdarmsymptome. Allerdings waren die Ergebnisse nicht konsistent. In einer neuen Studie fand man in den Fäkalien von Reizdarmpatienten nicht nur höhere Konzentrationen an Lactobacillus und Veillonellen, sondern auch höhere Konzentrationen an Essigsäure, Propionsäure und an organischen Säuren insgesamt. Dabei waren erhöhte Essigsäure- und Propionsäurekonzentrationen mit schwereren Symptomen und einer verminderten Lebensqualität assoziiert. Diese Ergebnisse stützten die These, dass Veränderungen der qualitativen und quantitativen Zusammensetzung der gastrointestinalen Mikrobiota zur Pathogenese des Reizdarms beitragen können.

Ausschlussdiagnose

Derzeit wird der Reizdarm als Ausschlussdiagnose gestellt. Wenn keine Alarmsymptome vorliegen, kann die Diagnose anhand der symptom-basierten Rome-III-Kriterien erfolgen, und Medikamente können ohne weiteren Ausschluss organischer Ursachen verschrieben werden. Diese Vorgehensweise wurde im diagnostischen Algorithmus der Rome-Foundation zum Reizdarm zusammengefasst.

Merksätze

- ❖ Das Reizdarmsyndrom resultiert aus einer komplexen Interaktion zwischen persönlicher Empfindlichkeit, genetischer Disposition und Umwelteinflüssen.
- ❖ Liegen keine Alarmzeichen vor, kann die Diagnose als symptom-basierte Ausschlussdiagnose gestellt werden.
- ❖ Als neue Behandlungsoptionen werden serotonerge und antientzündliche Wirkstoffe, Sekretagoga und Antibiotika sowie viszerale Analgetika und Benzodiazepinrezeptormodulatoren erforscht.

Konventionelle symptomatische Therapie

Die therapeutischen Möglichkeiten zur Behandlung des Reizdarms beschränken sich bis anhin vor allem auf eine individuelle Herangehensweise zur Linderung der Symptome.

Häufig werden lösliche Ballaststoffe wie Psyllium (Floh-samen, z.B. Mucilar®), Ispaghula (Indischer Flohsamen, z.B. Agiolax® mite, Metamucil®) und Kalziumpolycarbo-phil angewendet. Metaanalysen belegen zwar konsistent deren Wirksamkeit zur Reduzierung der Symptomschwere, den- noch scheinen Ballaststoffe nicht zur Verbesserung der Le- bensqualität beizutragen. Aufgrund ihres guten Sicherheits- profils gelten Ballaststoffe derzeit als geeignete Initialtherapie bei leichter Symptomatik.

Loperamid ist ein konventionelles Antidiarrhoikum zur Be- handlung des durchfallbetonten Reizdarmsyndroms. Der Wirkstoff verbessert die Stuhlbeschaffenheit und mindert den Durchfall, kann aber Reizdarmsymptome und abdomi- nelle Schmerzen nicht lindern.

Lange ging man davon aus, dass der Reizdarm von einer Übererregbarkeit und von Verkrampfungen der glatten Mus- kulatur des Kolons verursacht wird, und entwickelte ent- sprechende Spasmolytika. Aus einer neueren Metaanalyse zur Wirksamkeit von Spasmolytika beim Reizdarm geht jetzt hervor, dass im Vergleich zu Placebo ein relatives Risiko für persistierende Symptome nach Beendigung der Behandlung besteht. Als wirksamste Substanzen aus dieser Klasse gelten Hyoszin und Pfefferminzöl (in Iberogast®).

Neue Medikamente

Derzeit werden auf der Basis eines besseren Verständnisses der Mechanismen und Mediatoren im Zusammenhang mit der gastrointestinalen Motilität und den sekretorischen Funktionen neue Medikamente entwickelt.

Neue serotonerge Substanzen: Ältere serotonerge Wirkstoffe wie Alosetron und Tegaserod hatten sich in der Behandlung der Reizdarmsymptome als wirksam erwiesen, mussten aber wegen schwerer Nebenwirkungen wieder vom Markt ge- nommen werden. Inzwischen wurden neue serotonerge Me- dikamente mit einem besseren Sicherheitsprofil entwickelt. Dazu gehört der 5-HT₄-Agonist Prucaloprid (nicht im Arz- neimittel-Kompendium [AK] der Schweiz), der sich bereits bei Patienten mit chronischer Verstopfung ohne signifikante Nebenwirkungen als vielversprechend wirksam erwiesen hat.

Sekretagoga: Lubiproston (nicht im AK der Schweiz), ein bizyklisches Fettsäurederivat des Prostaglandin E₁ und ein Aktivator des ClC-2-Kanals, erhöht die Sekretion der intesti- nalen Flüssigkeit und könnte so einen positiven enterokineti- schen Effekt auf den Dünndarm und das Kolon ausüben. Lubiproston wird derzeit in den USA zur Behandlung des ver- stopfungsbetonten Reizdarms zugelassen. Linaclotid (nicht im AK der Schweiz) ist ein Guanylatcyclase-C-Agonist, der zu einer erhöhten intestinalen Sekretion von Chlorid, Bika- bonat und Flüssigkeit führt. Bei Frauen mit verstopfungsbet- ontem Reizdarm zeigte sich, dass der Wirkstoff die Darm- passage beschleunigt, die Stuhlkonsistenz verbessert und die Stuhlfrequenz erhöht.

Antientzündliche Medikamente: Ketotifen (Zaditen®), ein Mastzellenstabilisator, erhöhte in einer vorläufigen Studie bei Reizdarmpatienten die Schwelle der Missempfindungen und

linderte signifikant Bauchschmerzen und andere Reizdarm- symptome wie Blähungen und Durchfall. Der Mechanismus dieser positiven Wirkungen ist jedoch nicht klar, da die An- zahl an Mastzellen bei den gesunden Vergleichspersonen höher als bei den Reizdarmpatienten war und die Ausschüt- tung von Histamin und Tryptase durch das Medikament nicht verändert wurde. Andere antientzündliche Wirkstoffe wie Prednisolon und Mesalazin führten in Studien zu wider- sprüchlichen Ergebnissen und zeigten keine signifikante Wirksamkeit zur Verbesserung von Reizdarmsymptomen.

Antibiotika: Rifaximin (nicht im AK der Schweiz), ein darm- selektives nicht absorbierbares Antibiotikum mit breiter Ak- tivität gegenüber grampositiven und gramnegativen Anaero- biern, konnte in einer Phase-II-Studie Reizdarmsymptome lindern. Zudem hielt die Wirkung bis zu 12 Wochen nach der Behandlung an. Dies legt nahe, dass Rifaximin den Krank- heitsverlauf des Reizdarmsyndroms möglicherweise verän- dern kann.

Periphere viszerale Modulation: Der neue selektive K-Opi- oid-Rezeptor-Agonist Asimadolin (nicht im AK der Schweiz) konnte in Studien Schmerzen und Allgemeinsymptome des Reizdarmsyndroms signifikant lindern und auch den Stuhl- drang und die Stuhlhäufigkeit positiv beeinflussen. Die Ein- nahme bei Bedarf hat sich jedoch nicht als wirksam erwiesen.

Benzodiazepinrezeptormodulation: Dextofisopam (nicht im AK der Schweiz) bindet an Benzodiazepinrezeptoren im zentralen Nervensystem und moduliert darüber vermutlich die autonome Darmfunktion. In einer doppelblinden plaze- bokontrollierten Studie wurden bei Patienten mit durchfall- betonter oder wechselnder Reizdarmsymptomatik unter Dextofisopam signifikante Verbesserungen in der Stuhlkonsistenz und der Häufigkeit der Stuhlentleerung beobachtet. ❖

Petra Stölting

Quelle: Chang Joseph Y, Talley Nicholas J: An update on irritable bowel syndrome – From diagnosis to emerging therapies, *Curr Opin Gastroenterol.* 2011, 27(1), 72–78.

Interessenkonflikte: keine Angaben dazu im Beitrag.