

# Das Reizdarmsyndrom

Gestörte Kommunikation zwischen Darm und Hirn

**Beim Reizdarmsyndrom handelt es sich um eine häufige funktionelle Störung mit zahlreichen funktionellen und psychischen Komorbiditäten. Medikamente lindern typische Beschwerden wie Durchfall, Verstopfung oder Bauchschmerzen. Mithilfe der kognitiven Verhaltenstherapie kann über eine Modifizierung zugrunde liegender Denkmuster und Verhaltensweisen eine Verbesserung der Reizdarmsymptomatik erzielt werden.**

## NEJM

Das Reizdarmsyndrom (englisch: Irritable Bowel Syndrome, IBS) ist durch wiederkehrende Bauchschmerzen, Unwohlsein und Veränderungen der Stuhlgewohnheiten charakterisiert. Es zählt zu den häufigsten Syndromen bei Gastroenterologen und Hausärzten und tritt weltweit mit einer Prävalenz von etwa 10 bis 15 Prozent auf. Frauen sind doppelt so häufig betroffen wie Männer. Bei Kindern vermutet man eine ähnliche Prävalenz wie bei Erwachsenen. Nur etwa 25 bis 50 Prozent der Betroffenen suchen ärztliche Hilfe. Da keine erkennbaren organischen Ursachen zugrunde liegen, zählt das Reizdarmsyndrom zu den funktionellen Störungen, die anhand symptombasierter diagnostischer Merkmale, bekannt als Rom-II-Kriterien, definiert werden.

Das Reizdarmsyndrom kommt oft in Kombination mit weiteren funktionellen Störungen des Magen-Darm-Bereichs vor. Funktionelle Schmerzstörungen wie Fibromyalgie, Pelvipathie oder interstitielle Zystitis treten ebenfalls als Komorbiditäten auf. Zu den häufigsten psychischen Begleiterscheinungen des Reizdarmsyndroms gehören Angststörungen, Somatisierungen und symptombezogene Befürchtungen.

Longitudinalstudien weisen auf beträchtliche Veränderungen der Symptome im Lauf der Zeit hin. Die Beschwerden können abklingen oder in ähnliche Syndrome wie die funktionelle Dyspepsie übergehen. Sowohl dem ersten Auftreten als auch Exazerbationen gehen häufig ernste psychische oder physische Stresssituationen voraus. Bei etwa 10 Prozent der erwachsenen

Patienten entwickeln sich Reizdarmsymptome nach einer bakteriellen oder viralen enterischen Infektion. Zu den Risikofaktoren für die Entwicklung eines postinfektiösen Reizdarmsyndroms gehören weibliches Geschlecht, eine länger dauernde Gastroenteritis und psychosoziale Faktoren wie Stress zum Zeitpunkt der Infektion und der Somatisierung.

Aufgrund des direkten Zusammenhangs zwischen Reizdarmsymptomen und Stress, der häufigen Komorbidität mit psychischen Störungen und dem Ansprechen der Symptome auf Therapien des zentralen Nervensystems wird das Reizdarmsyndrom häufig auch als «Brain-Gut-Disorder», eine Störung der Kommunikation zwischen Darm und Hirn, bezeichnet, wobei die Pathophysiologie bislang nicht geklärt ist. So könnten die charakteristischen Stuhlunregelmäßigkeiten durch Änderungen der gastrointestinalen Motilität und der Balance von Absorption und Sekretion in den Eingeweiden ausgelöst werden, die partiell aufgrund von Fehlregulierungen der serotonergen Signalübertragung im Darm entstehen. Eine gesteigerte Wahrnehmung viszeraler Stimuli kann bei Reizdarmpatienten möglicherweise ebenfalls zu Schmerzen und Beschwerden führen. Ältere Berichte weisen darauf hin, dass Veränderungen der Immunaktivierung der Mukosa und der intestinalen Mikroflora zur Reizdarmsymptomatik beitragen könnten, ein kausaler Zusammenhang wurde bisher jedoch nicht nachgewiesen.

## Merksätze .....

- Das Reizdarmsyndrom tritt oft zusammen mit anderen funktionellen gastrointestinalen Störungen, mit funktionellen Schmerzsyndromen oder mit Ängsten und Depressionen auf.
- Das Reizdarmsyndrom wird nach Ausschluss organischer Ursachen anhand charakteristischer Symptome diagnostiziert.
- Man unterscheidet eine diarrhöprädominante, eine konstipationsprädominante und eine gemischte Erscheinungsform.
- Mit Medikamenten können Verstopfung, Durchfall und Bauchschmerzen gelindert werden.
- Mit einer kognitiven Verhaltenstherapie werden der Symptomatik zugrunde liegende Denk- und Verhaltensmuster modifiziert.

**Diagnose und Evaluierung**

Entsprechend aktuellen Richtlinien kann ein Reizdarmsyndrom nach sorgfältiger Anamnese, einer körperlichen Untersuchung und routinemässigen Laboruntersuchungen (ohne Koloskopie) bei Patienten, die den Rom-II-Kriterien entsprechen und keine Warnsymptome aufweisen, ohne zusätzliche Massnahmen diagnostiziert werden. Zu Warnsymptomen, die auf ernste Erkrankungen hinweisen und genauer untersucht werden müssen, gehören rektale Blutungen, Anämie, Gewichtsverlust, Fieber, familiärer Darmkrebs, Einsetzen der Symptome im Alter über 50 und erhebliche Veränderungen der Beschwerden.

Anhand der Stuhlgewohnheiten und der Stuhlcharakteristika subklassifiziert man eine diarrhöprädominante, eine konstipationsprädominante und eine Mischform des Reizdarmsyndroms. Unter jeder Erscheinungsform leidet etwa ein Drittel der Patienten. Anhand der diagnostischen Kriterien muss das Reizdarmsyndrom von weiteren funktionellen Störungen im Magen-Darm-Trakt wie dem funktionellen abdominalen Schmerzsyndrom, der chronisch funktionellen Obstipation und der chronisch funktionellen Diarrhö unterschieden werden.

Zu den Differenzialdiagnosen bei vorherrschendem Durchfall gehören Zöliakie, mikroskopische und kollagene Kolitis und atypischer Morbus Crohn. Bei einem Reizdarm mit vorherrschender Verstopfung kann die chronische Obstipation eine Differenzialdiagnose sein.

Eine Untersuchung des Zusammenhangs zwischen Symptomen und Ernährung sowie mit potenziellen Triggerfaktoren wie Stress oder Infektionen kann Hinweise auf geeignete Behandlungsmassnahmen geben. Begleitsymptome wie weitere funktionelle gastrointestinale Störungen, somatische Schmerzstörungen und assoziierte psychische Komorbiditäten sollten ebenfalls erhoben werden.

Bei der physischen Untersuchung findet man oft eine Empfindlichkeit im linken unteren Quadranten über dem tastbaren Colon sigmoideum. Zum Ausschluss rektaler Erkrankungen oder abnormaler Funktionen des anorektalen Sphinkters ist eine rektale Untersuchung erforderlich.

**Medikamentöse Therapie**

Eine medikamentöse Behandlung zur Normalisierung der Stuhlgewohnheiten oder zur Schmerzlinderung und ein beruhigender Hausarzt führen bei leichten Beschwerden häufig bereits zur Besserung. Die Behandlung ernsterer Symptome ist schwieriger, da nur wenige pharmakologische und psychologische Behandlungsoptionen des Reizdarmsyndroms durch gut designte, randomisierte, kontrollierte Studien abgesichert sind. Die Behandlung mit derzeit verfügbaren Substanzen strebt vor allem eine Linderung der individuellen Symptome wie Konstipation, Diarrhö und abdominelle Schmerzen an.

*Verstopfung:* In der Praxis sind osmotische Laxanzien zur Behandlung der Verstopfung oft hilfreich, in klinischen Studien mit Reizdarmpatienten wurden sie allerdings noch nicht untersucht. Ballaststoffe und andere Füllstoffe wurden ebenfalls

**Tabelle: Rom-II-Kriterien zur Diagnose des Reizdarmsyndroms**

Schmerzen oder Unwohlsein im gastrointestinalen Bereich über einen Zeitraum von mindestens 3 Monaten an mindestens 3 Tagen im Monat in Verbindung mit wenigstens zwei der folgenden Beschwerdebilder:

- Beschwerden bessern sich nach Defäkation
- Veränderte Häufigkeit des Stuhlgangs zu Beginn der Störung
- Veränderte Konsistenz des Stuhls zu Beginn der Störung.

Die Beschwerden müssen mindestens 6 Monate vor der Diagnosestellung begonnen haben.

gegen Konstipation beim Reizdarmsyndrom angewendet. Häufige Nebenwirkungen und inkonsistente negative Studienergebnisse weisen jedoch auf einen eher geringen Nutzen in diesem Zusammenhang hin.

Tegaserod\*, ein partieller 5-Hydroxytryptamin4-(5-HT4-)Rezeptorantagonist, hat sich in Studien als mässig wirksam zur allgemeinen Verbesserung der Reizdarmsymptome erwiesen. Die Vermarktung wurde jedoch im März 2007 gestoppt, nachdem im Rahmen einer klinischen Studie eine Zunahme kardiovaskulärer ischämischer Ereignisse unter Tegaserod beobachtet worden war. Im Juli 2007 liess die Food and Drug Administration (FDA) ein neues Untersuchungsprogramm zu Tegaserod zu, in dem die Anwendung auf Frauen unter 55 Jahren mit konstipationsprädominante Reizdarm ohne erkennbare kardiovaskuläre Risiken beschränkt ist.

*Durchfall:* Zur Anwendung traditioneller Antidiarrhoika liegen keine Studiendaten vor, die klinische Erfahrung zeigt jedoch, dass diese Medikamente meist gut wirksam sind. Die regelmässige Anwendung von niedrig dosiertem Loperamid (Imodium® und Generika) erscheint als wirksam bei Durchfall und kann Befürchtungen der Patienten bezüglich eines unkontrollierbaren Stuhldrangs und Verschmutzung der Unterwäsche vermindern.

In grossen randomisierten doppelblinden Studien zu durchfallbetontem Reizdarm konnte der 5-HT3-Rezeptorantagonist Alosetron\* die Stuhlfrequenz und den Stuhldrang vermindern, Bauchschmerzen und Unwohlsein lindern sowie die Scores für globale Reizdarmsymptome und die Lebensqualität verbessern. Die FDA hat die Anwendung jedoch aufgrund seltener, aber ernster Nebenwirkungen wie Darmverschluss, Darmobstruktion, Stuhlimpaktion, Perforation und ischämischer Kolitis eingeschränkt. Die Substanz darf jetzt nur noch bei Frauen mit diarrhöprädominante, über mindestens sechs Monate symptomatischem Reizdarm angewendet werden, der auf konventionelle Behandlungsoptionen nicht anspricht.

*Bauchschmerzen:* Zur Behandlung von Bauchschmerzen werden oft krampf lösende Substanzen wie Hyoscyamin\* oder Mebeverin (Duspatalin®) bei Reizdarmpatienten angewendet.

\* ist in der Schweiz nicht oder nicht mehr im Handel

Daten aus qualitativ hochwertigen Studien existieren jedoch nicht dazu.

Trizyklische Antidepressiva wie Amitriptylin oder Desipramin werden häufig in niedriger Dosierung zur Behandlung von Reizdarmsymptomen gegeben. Annahmen über deren Wirkungsweise umfassen Antihyperalgesie, eine Verbesserung des Schlafs und eine Normalisierung des gastrointestinalen Transits. In höherer Dosierung wirken trizyklische Antidepressiva vermutlich auf komorbide Depressionen und Ängste. Die Daten zur speziellen Wirksamkeit beim Reizdarmsyndrom sind inkonsistent.

In kleinen randomisierten kontrollierten Studien haben selektive Serotoninwiederaufnahme-Hemmer beim Reizdarmsyndrom Wirkungen bezüglich der allgemeinen Symptomatik oder bei Bauchschmerzen gezeigt. Auch bei dieser Substanzklasse ist unklar, ob die Wirksamkeit nicht eigentlich auf der Linderung von Depressionen oder Ängsten beruht. Serotonin-Noradrenalin-Wiederaufnahmehemmer wie Duloxetin (Cymbalta®) oder Venlafaxine (Efexor®) haben sich bei anderen Schmerzsyndromen wie Fibromyalgie als wirksam erwiesen, Studiendaten zur Wirksamkeit beim Reizdarmsyndrom fehlen. Benzodiazepine werden zur Langzeitbehandlung komorbider Ängste beim Reizdarmsyndrom aufgrund des Gewohnheits- und Abhängigkeitsrisikos nicht empfohlen.

### **Kognitive Verhaltenstherapie**

Die kognitive Verhaltenstherapie ist die am besten untersuchte psychologische Therapieoption beim Reizdarmsyndrom. Kognitive Techniken verändern im Rahmen einer Einzel- oder Gruppentherapie Katastrophendenken und andere negative Denkmuster, die der Empfindung der somatischen Symptome zugrunde liegen. Mithilfe von Verhaltenstechniken werden durch Entspannungstechniken, Kontingenzmanagement (Belohnung gesunder Verhaltensweisen) oder Selbstsicherheits-training dysfunktionale Verhaltensweisen modifiziert. In einigen randomisierten Studien wurde auch mit darmbezogener Hypnose Verbesserungen der Reizdarmsymptomatik erzielt.

Zum direkten Vergleich von Psychotherapie und Pharmakotherapie oder zu Kombinationstherapien mit Medikamenten gibt es keine Studiendaten. Die Vergleichbarkeit ist eingeschränkt, auch weil in Studien mit Psychotherapien keine wirkliche Plazebokontrolle vorgenommen werden kann. Die Psychotherapie wird dennoch als genauso gut oder sogar als besser wirksam im Vergleich zur medikamentösen Therapie erachtet. Eine Metaanalyse über 17 randomisierte Studien, in denen die kognitive Verhaltenstherapie mit verschiedenen Kontrolltherapien verglichen wurde, kam zu dem Ergebnis, dass unter einer kognitiven Verhaltenstherapie signifikant mehr Patienten eine mindestens 50-prozentige Linderung der Symptome erreichten. ■

Mayer Emeran A: Irritable Bowel Syndrome. N Engl J Med 2008, 358, 1692-1699.

Interessenkonflikte: Der Autor deklariert Forschungsgelder von GlaxoSmithKline, Novartis und Avera sowie Beratungshonorare von Boehringer Ingelheim, Johnson & Johnson, Prometheus, Dannon und Nestlé.

*Petra Störling*