

Reizdarmsyndrom erfolgreich lindern

Abklärungen und therapeutische Optionen bei Irritable-Bowel-Syndrom

Zu einer erfolgreichen Behandlung von Patienten mit Reizdarmsyndrom (IBS) gehört die Aufklärung und Beruhigung sowie eine symptomorientierte Therapie. Die Auswahl der Medikamente richtet sich nach dem im Vordergrund stehenden Symptom: Schmerz, Obstipation, Diarrhö oder Meteorismus. Eine medikamentöse Therapie kann stufenweise erfolgen, und alternative Massnahmen wie Phytotherapie und psychologische Interventionen sollten miteinbezogen werden.

CHRISTINA RAMMERT UND RES JOST

Jeder klinisch tätige Arzt wird in der täglichen Praxis mit gastrointestinalen Beschwerden konfrontiert. In einer ersten Beurteilung ist zu entscheiden, ob es sich um eine weiter abklärungswürdige organische Erkrankung handelt oder ob eine funktionelle Störung vorliegen könnte. In praxi kann die funktionelle Ätiologie nur nach Ausschluss einer strukturellen oder metabolischen Genese der Beschwerden gestellt werden. Damit entsteht in jedem einzelnen Fall ein gewisses Dilemma zwischen dem klinischen Eindruck, der eine funktionelle Genese nahelegt, und dem Bedürfnis eine organische Genese mittels den zahlreichen zu Verfügung stehenden Abklärungsmöglichkeiten auszuschliessen und sich abzu-

sichern. Hier kommt auch der Patientenwunsch nach einer möglichst umfassenden Abklärung ins Spiel.

Grundsätzlich basieren die diagnostischen Kriterien für funktionelle Beschwerden auf Symptomenkomplexen und auf einem Zeitfaktor von mehreren Monaten bis Jahren. Damit lassen sich alle akuten oder rasch progredienten Erkrankungen a priori ausschliessen. Bei älteren Patienten oder voroperierten respektive polymorbiden Patienten muss in erster Linie eine nicht funktionelle Genese in Betracht gezogen respektive ausgeschlossen werden.

Für das Irritable-Bowel-Syndrom (IBS) existieren weitere Bezeichnungen, wie Reizdarmsyndrom, Colon irritabile oder spastisches Kolon. Die Begriffe IBS oder Reizdarmsyndrom beschreiben diese funktionelle Störung exakter, da es sich nicht um eine spezifische Erkrankung des Dickdarms handelt. Das IBS ist eine funktionelle Erkrankung mit hoher Prävalenz und relevanter psychosozialer Bedeutung, denn bis zu 50 Prozent der gastroenterologischen Konsultationen umfassen das IBS und die funktionelle Dyspepsie. Die Prognose des IBS ist gut. Psychosoziale Faktoren sind per se kein Bestandteil der Diagnose IBS. Sie spielen aber eine entscheidende Rolle für die Modulation der Störung und den klinisch-therapeutischen Verlauf.

Die funktionellen Störungen sind alleine durch die Symptome identifizierbar. Deshalb braucht es eine symptom-basierte Klassifikation zur Diagnosestellung. Beim IBS ist der temporäre Bezug zwischen Schmerzen, Defäkation und veränderter Stuhlgewohnheit entscheidend. So gelingt auch die Abgrenzung zur funktionellen Diarrhö und zur Obstipation.

Epidemiologie des IBS

Beim IBS handelt es sich um eine der häufigsten gastroenterologischen Erkrankungen. Die Prävalenzangaben, die man in der Literatur findet, variieren, da nicht in jeder Studie dieselben Diagnosekriterien angewendet wurden und regionale Unterschiede existieren. Man geht heute von einer Prävalenz von 10 bis 15 Prozent in der Bevölkerung aus, wobei insbesondere 20- bis 50-jährige Personen betroffen sind (5). Frauen sind etwas häufiger betroffen, wobei sich das Geschlechterverhältnis im höheren Alter mehr und mehr angleicht.

Die Häufigkeiten überlappender Symptome des IBS mit anderen funktionellen gastrointestinalen Beschwerden wie GERD (gastroösophageale Refluxkrankheit) oder FD (funktioneller Dyspepsie) sind bisher nicht ausreichend studiert. Eine aktuelle Publikation aus Japan (7) mit 2680 Personen zeigte, dass bei 47 Prozent der Patienten mit GERD und FD und bei 34 Prozent der Patienten mit IBS Überschneidungen

Merksätze

- ❖ Beim IBS ist der temporäre Bezug zwischen Schmerzen, Defäkation und veränderter Stuhlgewohnheit entscheidend.
- ❖ Als diagnostisches Charakteristikum gilt, dass die Beschwerden bereits über mindestens sechs Monate vorhanden sind.
- ❖ Bei Alarmzeichen sowie bei älteren oder voroperierten respektive polymorbiden Patienten muss in erster Linie eine nicht funktionelle Genese in Betracht gezogen und ausgeschlossen werden.
- ❖ Die medikamentöse Behandlung des IBS ist nicht kausal und sollte symptomorientiert erfolgen. Eine Standardtherapie existiert nicht.

Tabelle 1:

Rom-III-Kriterien für IBS

- ❖ charakteristische Symptome
- ❖ Symptome dauern seit 3 Monaten an
- ❖ ≥ 3 Tage im Monat
- ❖ Symptombeginn ≥ 6 Monate

Assoziation von Schmerzen oder abdominalem «discomfort» mit 2 der 3 nachfolgenden Charakteristika:

- ❖ Besserung nach Defäkation
- ❖ Beginn verbunden mit einer Änderung der Stuhlfrequenz
- ❖ Beginn verbunden mit einer Änderung der Stuhlkonsistenz

Nebenkriterien:

- ❖ weniger als 3 Stuhlentleerungen pro Woche
- ❖ mehr als 3 Stuhlentleerungen pro Tag
- ❖ harter oder klumpiger Stuhlgang
- ❖ breiiger oder wässriger Stuhlgang
- ❖ Pressen während des Stuhlgangs
- ❖ imperativer Stuhltrieb
- ❖ Gefühl der unvollständigen Stuhlentleerung
- ❖ Schleimabgang während Stuhlentleerung
- ❖ abdominales Völlegefühl oder Blähungen

zu den anderen beiden Erkrankungen zu finden waren. Bezüglich der Evaluation der gesundheitsabhängigen Lebensqualität (HR-QOL) zeigte sich, dass alle drei Erkrankungen im Vergleich zu den Kontrollpersonen zu einer tieferen HR-QOL führten.

Klinische Symptome des Reizdarmsyndroms

Das Schlüsselsymptom ist der bereits oben genannte chronische abdominale Schmerz beziehungsweise sind allenfalls leicht schmerzhafte Unannehmlichkeiten (discomfort), welche zusammen mit einer Veränderung des Stuhlgangs einhergehen, ohne dass strukturelle Läsionen für die Beschwerden als Erklärung herbeigezogen werden können (6).

Als diagnostisches Charakteristikum gilt, dass die Beschwerden bereits über mindestens sechs Monate vorhanden sind. Dies erleichtert in erster Linie die Abgrenzung zu akuten, insbesondere infektiösen oder neoplastischen Erkrankungen.

In den Rom-III-Kriterien (siehe *Kasten*) wird gefordert, dass sich der Bauchschmerz oder das Unwohlsein nach Defäkation bessert oder mit einer Veränderung der Stuhlkonsistenz oder -frequenz einhergeht (2). In pathophysiologischen Erklärungsansätzen wird hier eine Veränderung der intestinalen Transitzeit und der Sekretion angenommen. Weitere Symptome wie unter anderem Meteorismus, harte Stuhlkonsistenz, perianaler Schleimabgang oder das Gefühl der unvollständigen Stuhlentleerung sind häufig geäußerte Beschwerden von IBS-Patienten. Die Reizdarmbeschwerden treten häufig episodenhaft auf (Tage, Wochen), was bedeutet, dass die Patienten während grösserer Zeitspannen beschwerdefrei sind oder sein können (8).

Alarmsymptome für organische Grunderkrankungen

Das Reizdarmsyndrom wird durch einen Komplex typischer Symptome diagnostiziert. In diesem Kontext ist es entscheidend, dass beim Vorliegen von Alarmsymptomen detailliert nach einer organischen Ursache gesucht wird. Das Vorliegen von Alarmsymptomen erhöht die Wahrscheinlichkeit einer somatischen Grunderkrankung, schliesst aber eine funktionelle Störung nicht aus.

Als Alarmsymptome (red flags) gelten (4, 6, 9, 10):

- ❖ Alter > 50 Jahre bei Erstdiagnose
- ❖ kurze Dauer der Symptome
- ❖ perianaler Blutabgang
- ❖ Anämie
- ❖ Gewichtsverlust
- ❖ refraktäre Diarrhö
- ❖ nächtliche Symptome
- ❖ Familienanamnese für kolorektale Karzinome
- ❖ kürzliche Antibiotikatherapie.

Eine ältere retrospektive Studie zeigte, dass das Fehlen von Alarmsymptomen und das Zutreffen der Rom-III-Kriterien einen hohen prädiktiven Wert für die Diagnose des Reizdarmsyndroms besitzt (11). Neuere Daten dazu stammen aus einer grossen Fallkontrollstudie (17), in der bei Personen, welche die Rom-II-Kriterien erfüllten, aber keine Alarmsymptome aufwiesen, eine Koloskopie erfolgte. Strukturelle Veränderungen des Kolons, wie Polypen und Divertikel, fanden sich häufiger in der Gruppe der Kontrollpersonen. Bei den Personen mit Verdacht auf IBS (inflammatory bowel disease) fanden sich zwei Personen mit IBD (0,4%) und sieben Personen mit mikroskopischer Kolitis (1,5%).

Pathophysiologie des IBS noch weitgehend unklar

Bis heute sind grundlegende pathophysiologische Vorgänge im Zusammenhang mit dem IBS nur teilweise bekannt, vieles ist noch vollständig unklar. Allgemein akzeptiert erscheint der Grundsatz, dass nicht ein einziger auslösender Faktor für die Entstehung dieser sich oftmals heterogen präsentierenden Störung verantwortlich sein kann. Genetische und familiäre Faktoren könnten einen Einfluss haben (12, 13).

Postinfektiöses IBS

Ein wichtiger Faktor könnte die sogenannte postinfektiöse IBS sein (14). Eine kürzlich publizierte Studie von Marshall et al. (15) untersuchte den natürlichen Verlauf und die Prognose des sogenannten postinfektiösen IBS in einer grossen Kohorte in einer Stadt in Kanada, wo im Jahr 2000 eine öffentliche Wasserleitung mit Fäkalkeimen verunreinigt wurde und eine Dysenterie bei mehr als 2300 Bewohnern auftrat. Der gesundheitliche Verlauf dieser Personen wurde über acht Jahre mittels Fragebögen und strukturierter Befragungen verfolgt. Gesamthaft lag die Prävalenz des IBS bei diesen Personen nach akuter Durchfallerpisode bei 28 Prozent nach zwei Jahren. Im Verlauf sank die Prävalenzrate zwar bis auf 15 Prozent nach acht Jahren ab, sie lag aber signifikant höher als die Rate der nicht infizierten Personen (15 vs 5% nach 8 Jahren; $p < 0,001$). Weibliches Geschlecht, niedrigeres Alter und eine Angststörung oder Depression in der Vorgeschichte erhöhten das Risiko für das Auftreten eines IBS nach einer akuten Infektion. Diese Studie unterstützt erneut die

Kasten:

Rom-Kriterien für das Irritable-Bowel-Syndrom (IBS)

Die ersten Versuche, diagnostische Kriterien zur Definition des IBS aufzustellen, unternahm Manning und Kollegen in den 1970er-Jahren (1). Die Konsensusgruppe zur Rom-III-Klassifikation 2006 (2) war die vierte seit 1989, welche sich mit der Definition und den Behandlungsempfehlungen für funktionelle Erkrankungen beschäftigt hat (nach 1989, der Rom-I-Klassifikation 1994 und der Rom-II-Klassifikation 1999 [3]).

Die Definition nach den Rom-III-Kriterien (*Tabelle 1*) umfasst wiederholte abdominale Schmerzen oder «discomfort» (eine Wahrnehmung, welche unangenehm ist, aber nicht schmerzhaft), bei welchen der Symptombeginn in Zusammenhang mit einer Änderung der Stuhlfrequenz und -konsistenz steht. Bei Einnahme von Laxanzien oder Mitteln gegen Diarrhö können diese Kriterien selbstverständlich nicht angewendet werden.

In der Rom-III-Klassifikation existieren Nebenkriterien, welche für die Diagnosestellung nur supportiv sind. Diese Nebenkriterien wurden 1999 in der Rom-II-Klassifikation (3) aufgestellt und zunächst in zwei Gruppen unterteilt, den Obstipationstyp und den Diarrhötyp. 2006 befand man diese Unterteilung für die klinische Praxis als zu komplex. In den Rom-III-Kriterien beschränkt man sich seit 2006 darauf auf die Beschreibung des zuverlässigsten Kriteriums, nämlich der Stuhlkonsistenz. Allerdings ist gleichzeitig zu bedenken, dass die Stuhlkonsistenz nicht stabil, sondern wechselnd sein kann.

Auf alle Fälle gilt: Je mehr der in *Tabelle 1* genannten Symptome vorhanden sind, umso höher ist die diagnostische Sicherheit in Bezug auf eine funktionelle intestinale Schmerzursache.

These, dass akute intestinale Infektionen ein Trigger für das Auftreten eines Reizdarmsyndroms sein können.

Viszerale Hypersensitivität

Die viszerale Hypersensitivität beschreibt das Phänomen, dass bei IBS-Patienten eine gesteigerte Schmerzwahrnehmung auf intestinale Reize beobachtet wurde, die eine entscheidende Rolle in der Entwicklung des chronischen Schmerzes und Unwohlseins ausmachen soll (19). Untersuchungen mit PET-Scans und MRI des ZNS demonstrierten, dass bei IBS-Patienten im Gegensatz zu gesunden Kontrollpersonen gewisse Hirnregionen, die an der Schmerzverarbeitung intestinaler Reize beteiligt sind, stärker aktiviert werden, wenn Stimuli aus dem Darm eintreffen (16).

Als weitere mögliche pathophysiologische Faktoren gelten eine gesteigerte Anspannung und herabgesetzte Compliance sowie Akkommodation in der Rektumampulle (18).

Auch die intestinale Motilität, insbesondere die im Dünndarm, ist immer wieder Gegenstand von Untersuchungen und Erklärungstheorien. So werden überhöhte Frequenzen des Migrating Motor Complex (MMC), vermehrte retrograde Kontraktionen im Duodenum und Jejunum und eine Veränderung der Transitzeit beschrieben (20).

Eine weitere Hypothese trägt der Beobachtung Rechnung, dass IBS-Patienten häufig an Angststörungen, Depressionen

oder anderen funktionellen Beschwerden leiden. Das Erklärungsmodell zielt auf einen veränderten zentralen Stressreflexkreis, welcher durch externe Stressfaktoren getriggert wird und zur Entwicklung gastrointestinaler oder anderer Beschwerden beiträgt. Dem Hypothalamus-Hypophysen-System soll dabei eine entscheidende Rolle zukommen (21).

Stufenweise Abklärung

Es ist wichtig, dass die Abklärung des Beschwerdebilds stufenweise erfolgt, um einerseits relevante Differenzialdiagnosen nicht zu verpassen (*Tabelle 2*) und die Diagnose IBS zu sichern, aber andererseits auch, um einen undifferenzierten Einsatz diagnostischer Methoden und Ressourcen zu vermeiden (31). Insbesondere bei funktionellen Erkrankungen besteht die Gefahr der «Überdiagnostik», welche vor allem durch die Wiederholung von Untersuchungen zustande kommen kann.

Die detaillierte Anamnese mit einer präzisen Erfassung der Symptomkonstellation und der Evaluation von Alarmsymptomen sowie die klinische Untersuchung sind entscheidend. Eine Reihe nicht invasiver und endoskopischer diagnostischer Tests sind in der Regel unerlässlich. Es fehlen biochemische Marker, die eine klare differenzialdiagnostische Abgrenzung von organischen gastrointestinalen Erkrankungen erlauben. Darüber hinaus existieren keine evidenzbasierten Daten zum Management der Abklärungsuntersuchungen.

Bei der Blutuntersuchung können folgende Parameter hilfreich sein (je nach Alter und Symptomkomplex): Blutbild, Transaminasen, Kreatinin, Blutzucker, TSH, CRP, Ferritin, Folsäure und Vitamin B₁₂ beim Vorliegen einer Anämie.

Die psychologische Evaluation kann ein wichtiger Bestandteil der Abklärungen sein, da bekannt ist, dass bei IBS-Patienten gehäuft Angststörungen oder Depressionen vorhanden sind.

Zöliakie ausschliessen

Anti-Endomysium- und Anti-Transglutaminase-Antikörper besitzen eine hohe Sensitivität und Spezifität bezüglich der Differenzierung zwischen Patienten mit Sprue und gesunden Personen. Viele Untersucher führen bei Personen mit vermutetem Reizdarmsyndrom diese serologischen Tests durch, da die Diagnose einer Sprue ein andersartiges und lebenslanges spezifisches Management erfordert (6). Bei der Sprue können dieselben oder ähnliche Symptome wie beim IBS vorhanden sein. In einer kürzlich publizierten Studie wurde die Prävalenz der Sprue bei Patienten mit bereits nach Rom-III-Kriterien diagnostiziertem Reizdarmsyndrom untersucht (22). Die Spruediagnose wurde in dieser Untersuchung bei 2 Prozent (2/100) der Patienten mittels serologischem und histologischem Nachweis gestellt. Auch in anderen Studien wurde von einer höheren Prävalenz der Sprue bei IBS-Patienten im Vergleich zur Normalbevölkerung berichtet (Prävalenz in der Normalbevölkerung 0,02–1%) (23, 24). Bei grösseren Studien mit IBS-Patienten wurden Prävalenzen der Sprue von 2,6 bis 4,7 Prozent beschrieben (25–27). Zusammenfassend gibt es Hinweise für ein gehäuftes Vorhandensein der Sprue bei IBS-Patienten. Die serologischen Tests sind zuverlässig, je nach Befund kann auch eine Entnahme von Duodenalbiopsien mit Histologie notwendig sein.

Tabelle 2:

Wichtige Differenzialdiagnosen des IBS

- ❖ Sprue/Zöliakie
- ❖ infektiöse Enteritis (z.B. Giardiasis, Amöbiasis, bakterielle Infektionen, HIV)
- ❖ Kohlenhydratmalabsorption: Laktose-/Fruktoseintoleranz
- ❖ IBD (inflammatory bowel disease): Morbus Crohn, Colitis ulcerosa
- ❖ mikroskopische Kolitis
- ❖ kolorektales Karzinom
- ❖ SIBO (small intestinal bacterial overgrowth): bakterielle Überwucherung des Dünndarms
- ❖ chronische Pankreatitis
- ❖ Medikamentennebenwirkungen
- ❖ tropische Sprue
- ❖ Ulkuskrankheit
- ❖ Endometriose
- ❖ Ovarialtumoren
- ❖ postoperative Funktionsstörungen (u.a. Briden)
- ❖ endokrine Störungen. (u.a. Hypothyreose und Hyperthyreose)
- ❖ Porphyrie
- ❖ C1-Esterase-Inhibitor-Mangel
- ❖ Inkontinenz

Stuhluntersuchungen

Bei Patienten mit Symptomen eines IBS (insbesondere Diarrhö), welche eine positive Reiseanamnese haben, ist die Untersuchung auf Bakterien und Parasiten im Stuhl (Letzteres 3 Tests an 3 unterschiedlichen Tagen) sinnvoll, um eine infektiöse Ursache nicht zu verpassen.

Calprotectin und Laktoferrin sind fäkale Leukozytenmarker, die bereits weitreichende diagnostische Anwendung gefunden haben. Sie können hilfreich für die Unterscheidung von IBS und IBD (entzündliche Darmerkrankungen wie Colitis ulcerosa oder Morbus Crohn) sein (28, 29). Calprotectinmesswerte < 50 mg/l findet man bei Gesunden und Patienten mit Reizdarmsyndrom, erhöhte Werte findet man bei IBD, aber auch bei infektiösen Darmerkrankungen und Neoplasien.

H₂-Atemtest

Die diagnostische Wertigkeit von H₂-Atemtests bei IBS-Patienten ist weiterhin nicht klar. Dem Einsatz von Atemtests mit Laktulose liegt die Annahme zugrunde, dass eine bakterielle Überwucherung (SIBO: small intestinal bacterial overgrowth) auslösend für die Symptome des Reizdarms sein kann.

Ein Metaanalyse von 11 Studien zeigte, dass der Atemtest (zumeist mit Laktulose als Substrat) bei IBS-Patienten im Vergleich zu gesunden Kontrollpersonen häufiger pathologisch ausfiel (OR = 4,46) (30). Inwieweit dies eine exakte pathophysiologische Erklärung liefert, ist unklar. Kritiker führen an, dass der Laktuloseatemtest kein zuverlässiger Nachweis des SIBO sei, sondern lediglich die Kultur aus dem Dünndarm.

Symptome einer Kohlenhydratmalabsorption (Laktose, Fruktose) können häufig von Beschwerden des IBS nicht unterschieden werden. Zudem kann aber eine Kohlenhydratmalabsorption auch zusammen mit einem Reizdarm auftreten.

Die Prävalenz der Laktoseintoleranz weist geografische Unterschiede auf. So geht man davon aus, dass 2 bis 10 Prozent der Bevölkerung in Nordwesteuropa, bis zu 40 Prozent der Südeuropäer und 90 Prozent der Chinesen laktoseintolerant sind. Bei Diarrhö und Meteorismus (insbesondere nach Konsum von laktosehaltigen Lebensmitteln) wird nach den deutschen Leitlinien (31) eine Abklärung vorgeschlagen. Neben einem genetischen Test (LCT-Genotypisierung) kann ein H₂-Atemtest erfolgen. Analog dazu kann auch ein H₂-Atemtest nach Fruktosebelastung zum Nachweis einer Fruktoseintoleranz erfolgen. Konsequenz eines positiven Befunds kann die Etablierung einer Eliminationsdiät sein.

Sonografie

Der Wert der Sonografie zum Nachweis eines IBS ist durch Studien nicht belegt. Nach den aktuellen deutschen Richtlinien (31) wird die Ultraschalluntersuchung des Abdomens im Rahmen der Basisdiagnostik genannt, insbesondere, da sie zum Ausschluss definierter Differenzialdiagnosen dient. In den englischen und amerikanischen Richtlinien wird die Sonografie nur bei spezifischen Beschwerden empfohlen.

In speziellen Situationen können auch weiterführende bildgebende Verfahren (CT, MRI) notwendig sein.

Bei Frauen mit IBS-Symptomen sollte initial auch eine gynäkologische Ursache der Beschwerden ausgeschlossen werden (31).

Endoskopie

Die endoskopischen Tests (Gastroduodenoskopie, Koloskopie) müssen nicht zwingend Bestandteil der erstmals durchgeführten Abklärungen des IBS sein. Diese richten sich nach der Dauer und Schwere der Symptome und insbesondere auch nach Alter, Leidensdruck und Abklärungswünschen des Patienten (31).

Die Ileokoloskopie hat als Ausschlussdiagnostik und zur Sicherung der Diagnose IBS insbesondere beim erwachsenen Patienten den entscheidenden Stellenwert. Mit dieser Methode kann eine Vielzahl relevanter Differenzialdiagnosen (u.a. Adenome, kolorektales Karzinom, chronisch-entzündliche Darmerkrankungen) ausgeschlossen werden. Auch die mikroskopische Kolitis, welche bei Patienten mit Diarrhö eine wichtige Ausschlussdiagnose darstellt, kann nur durch Biopsien der Kolonschleimhaut nachgewiesen werden (32, 33). Die Gastroduodenoskopie dient unter anderem zum Ausschluss einer Ulkuserkrankung und – im Rahmen der Evaluation einer überlappenden Symptomatik – zum Ausschluss einer funktionellen Dyspepsie oder einer gastroösophagealen Refluxkrankheit.

Allgemeine Prinzipien für die Therapie bei IBS

Zu den allgemeinen Prinzipien des Managements bei IBS gehört, dass die Sorgen und Erwartungen der Patienten erfasst werden, der Arzt ein schlüssiges Konzept der Symptomen-genese vermitteln kann und ein kongruentes Behandlungskonzept erstellt wird (31). Die Beruhigung des Patienten und die Vermittlung, dass es sich um eine prognostisch gutartige Erkrankung handelt, können die Akzeptanz und den Verlauf günstig beeinflussen. Im Therapiemanagement kann es hilfreich sein, dass der Patient ein Tagebuch der Beschwerden führt und dass mit ihm realistische Therapieziele vereinbart

werden (34). Eine kontinuierliche Betreuung ist für die vertrauensvolle Arzt-Patienten-Beziehung wichtig.

Medikamente symptomorientiert verordnen

Die medikamentöse Behandlung des IBS ist nicht kausal und sollte symptomorientiert erfolgen. Eine Standardtherapie existiert nicht. Da es sich um eine prognostisch gutartige Erkrankung handelt, ist es wichtig, nebenwirkungsarme, «sichere» Medikamente einzusetzen. Zudem ist zu berücksichtigen, dass sich das Reizdarmsyndrom durch unterschiedliche Symptomanifestationen, eine Symptomvielfalt und die Möglichkeit des Symptomwandels im Verlaufe der Erkrankung auszeichnet. Die Behandlung muss individuell und dem Behandlungsverlauf angepasst werden. Bei unzureichendem Therapieansprechen können sukzessiv verschiedene Therapien eingesetzt werden (31). Die Etablierung des Therapiekonzeptes in enger Absprache mit dem Patienten ist zumeist hilfreich.

Ein wichtiger Aspekt ist darüber hinaus, dass der Placeboeffekt in den ersten Wochen einer Behandlung dreimal höher ist (46%) als der durchschnittliche Placeboeffekt bei anderen Erkrankungen (16%). Diese Gesichtspunkte sind in der Auswahl der Medikamente zu berücksichtigen.

Ernährungsfaktoren

Bevor medikamentöse Behandlungen erwogen werden, sollen Lebensstil- und Ernährungsfaktoren (Stress, Fehlernährung, fehlende Bewegung usw.) erfasst werden (45). Patienten mit gesicherter Kohlenhydratmalabsorption (Laktose, Fruktose, Sorbitol) sollten eine entsprechende Diät versuchen und eine Ernährungsschulung erhalten. Es muss jedoch darauf hingewiesen werden, dass es Überschneidungen zwischen IBS und Kohlenhydratintoleranzen gibt, sodass sich die Beschwerden trotz Diät nicht selten nur wenig bessern.

Ballaststoffe

Lösliche Ballaststoffe (Ispaghula, Psyllium/Plantago) können bei Obstipation eingesetzt werden. Es gibt eine Reihe kleiner, heterogener Studien zum Einsatz dieser Produkte bei IBS vom Obstipationstyp. Eine Metaanalyse von 2008 (35) konnte keinen positiven Effekt für Kleie und Flohsamen (Ispaghula) im Vergleich zu Placebo zeigen. Eine frühere Metaanalyse zur Wirkung von Ballaststoffen ergab eine geringfügige Besserung der gesamten Abdominalbeschwerden. In einem systematischen Review waren die löslichen Ballaststoffe wie Ispaghula und Psyllium wirksam, nicht jedoch unlösliche wie Weizenkleie (31, 36). Auch bei Reizdarmpatienten mit Schmerzen, Blähungen oder Diarrhö können Ballaststoffe eingesetzt werden (31).

Loperamid

Loperamid (Imodium® und Generika) ist ein Opioidantagonist, welcher die präsynaptischen Rezeptoren des enterischen Nervensystems inhibiert und dadurch eine Inhibition der Peristaltik und Sekretion hervorruft. Grosse randomisierte Studien oder Metaanalysen zum Einsatz von Loperamid bei Patienten mit IBS vom Diarrhötyp fehlen. In zwei kleineren Studien konnte ein Benefit bezüglich Stuhlfrequenz und -konsistenz gezeigt werden (37, 38).

Spasmolytika

Die Wirksamkeit verschiedener Spasmolytika bei Reizdarmpatienten wurde in mehreren Metaanalysen untersucht (35, 39). Es handelt sich zumeist um heterogene Studien mit multiplen Präparaten und einem schwer zu beurteilenden Effekt. In einer Metaanalyse konnte eine Symptomverbesserung bei 56 Prozent mit dem Spasmolytikum versus 38 Prozent mit Placebo beobachtet werden (OR 2,1; number needed to treat [NNT] 5,5).

Hyoscin (syn.: Scopolamin [Buscopan®]) oder Mebeverin (Duspalatin®) sind die bekanntesten Vertreter dieser Medikamentengruppe und bei IBS-Patienten mit Abdominalschmerzen und Stuhlunregelmässigkeiten einsetzbar.

Probiotika

In der Behandlung von Patienten mit Pouchitis und Colitis ulcerosa besitzen Probiotika bereits einen definierten Platz. Seit mehr als zehn Jahren werden Probiotika in der IBS-Behandlung eingesetzt (46). Der genaue Wirkmechanismus ist nicht geklärt. Eine Theorie besagt, dass es durch die Applikation von «neuen Bakterien» zu einer lokalen und/oder systemischen Immunaktivierung kommt (46). Viele Studien und auch Metaanalysen (47) haben die Wirkung bei IBS-Patienten untersucht, häufig führten aber methodische Mängel (geringe Studienqualität) und zu kleine Patientenkollektive nur zu einer beschränkten Aussagekraft. Eine aktuelle Metaanalyse (48) aus 19 Studien zeigte einen Nutzen von Probiotika im Vergleich zu Placebo mit einer NNT von 4. Die Autoren merkten auch hier an, dass nicht klar sei, wie stark der Effekt wirklich sei und welches Probiotikum beziehungsweise welcher Bakterienstamm am wirksamsten zu sein scheine. Zur Verfügung stehen Präparate mit dem E.-coli-Stamm Nissle 1917, Lactobacillus acidophilus, Lactobacillus plantarum oder Streptokokken. Probiotika können bei Blähungen/Flatulenz und abdominalem Discomfort oder Diarrhö eingesetzt werden.

Antidepressiva

Trizyklische Antidepressiva (TCA) und selektive Serotoninwiederaufnahmehemmer (SSRI) wurden in der Therapie des IBS untersucht. TCA besitzen unter anderem anticholinerge Eigenschaften und können die Schmerzperzeption günstig beeinflussen. Mehrere randomisierte, placebokontrollierte Studien konnten zeigen, dass eine niedrig dosierte Gabe von TCA die IBS-Symptome bessern kann (6, 40, 49). Es gibt vier Studien zum Einsatz von SSRI, bei denen ein allgemeiner Nutzen ohne eine signifikante Änderung der Abdominalsymptome gezeigt werden konnte. Ein Grossteil der Patienten äusserte jedoch den Wunsch, die SSRI weiter einzunehmen (84 vs. 37% mit Placebo) (41). Eine andere Metaanalyse mit Imipramin und Citalopram (42) konnte keinen positiven Effekt zeigen.

Ein Therapieversuch mit Antidepressiva kann bei Patienten versucht werden, bei denen der Schmerz im Vordergrund steht und/oder eine psychische Begleiterkrankung vorliegt (31). Der Einsatz sollte betreffend möglicher Nebenwirkungen genau bedacht werden, da insbesondere TCA unerwünschte Wirkungen wie Obstipation, Mundtrockenheit oder Müdigkeit hervorrufen können.

Antibiotika

Der Einsatz antimikrobieller Substanzen gründet auf den oben genannten Hypothesen des postinfektiösen IBS und der bakteriellen Überwucherung. Häufig wird bei IBS-Patienten mit Blähungen ein H₂-Atemtest mit Laktulose durchgeführt, welcher als pathologisch gilt, wenn ein doppelter Peak der Wasserstoffexhalation auftritt. Diese Interpretation einer bakteriellen Überwucherung ist aber auch unter Experten umstritten (6). Häufige Konsequenz eines solchen Tests ist eine zehntägige Antibiotikatherapie (Neomycin, Ciprofloxacin, Metronidazol oder Doxzyklin). Ein Teil der Patienten profitiert (mindestens passager) von einer solchen Behandlung (43).

Positive Effekte zeigten auch Therapien mit dem nicht resorbierbaren Rifaximin, welches in der Schweiz (noch) nicht zugelassen ist. Rifaximin besitzt eine Aktivität gegen grampositive, gramnegative Bakterien und Anaerobier. Eine kürzlich publizierte, randomisierte, doppelblinde und plazebokontrollierte Studie (44) schloss 1260 IBS-Patienten (ohne Obstipationsbeschwerden) ein. In der Rifaximgruppe erreichten mehr Patienten im Vergleich zu Placebo eine Verbesserung ihrer IBS-Symptome (40,7 vs. 31,7%; $p < 0,001$). Dies zeigte sich insbesondere in einem Ansprechen des Blähungsgefühls, aber auch bei Schmerzen und ungeformtem Stuhlgang, und das Ansprechen hielt über den Follow-up-Zeitraum von zehn Wochen an.

Iberogast®, Padma® Lax und Pfefferminzöl

Das phytotherapeutische Kombinationspräparat Iberogast® besteht aus neun Pflanzenextrakten und ist zur Behandlung der funktionellen Dyspepsie sowie für Reizdarmpatienten zugelassen. Die Effektivität bei IBS wurde in einer multizentrischen Studie untersucht (50). Es zeigte sich, dass Iberogast® nach vier Wochen Behandlung eine Verbesserung bezüglich Schmerz und allgemeiner IBS-Symptome bewirken konnte. In einer Studie mit der in der Schweiz zugelassenen tibetischen Kräuterlösung Padma® Lax wird eine Besserung von Meteorismus und Flatulenz angegeben (31).

Es gibt vier Studien zur Therapie mit Pfefferminzöl, in welchen eine Besserung der Abdominalschmerzen und der allgemeinen IBS-Symptome nachgewiesen wurde (35).

Alosetron und Lubiproston

Alosetron ist ein selektiver 5-HT₃-Rezeptor-Antagonist, der für weibliche IBS-Patienten mit schwerer Diarrhö und Versagen einer Standardtherapie in den USA 2002 wieder zugelassen wurde. Zuvor war er wegen der Gefahr der ischämischen Kolitis vom Markt genommen worden (6). In der Schweiz ist Alosetron nicht zugelassen.

Lubiproston (Amitizia®) ist ein Chloridkanalaktivator und wurde bei IBS-Patienten mit Obstipation erfolgreich untersucht (51).

Psychologische Therapien

Die Rolle psychologischer Faktoren bei der Diagnose und dem Verlauf des IBS ist komplex (6). Es gibt Evidenz dafür, dass psychologische Therapien effektiv in der Behandlung des IBS sind (49). Zu den Therapieformen gehören Entspannungs- und Verhaltenstherapie, Psychotherapie und Hypnose. Sie sollten insbesondere dann in Anspruch genommen werden, wenn der Patient dies wünscht und/oder eine gleichzeitige psychiatrische Komorbidität (Angststörung, Depression, Missbrauch) vorliegt. ❖

Korrespondenzadresse:

Dr. med. Res Jost
Chefarzt Gastroenterologie
Kantonsspital Winterthur
Brauerstrasse 15
8401 Winterthur
E-Mail: res.jost@ksw.ch

Interessenkonflikte: keine deklariert

Die vollständige nummerierte Literaturliste ist in der Onlinefassung unter www.arsmedici.ch zu finden.

Literatur:

- Manning AP, Thompson WG, Heaton KW et al.: Towards positive diagnosis of irritable bowel disease. *BMJ* 1978; 653-654.
- Longstreth GF, Thompson WG, Chey WD, Houghton LA, Mearin F, Spiller RC: Functional Bowel Disorders. *Gastroenterology* 2006; 130: 1480-1491.
- Thompson WG, Longstreth GF, Drossmann DA, Heaton KW, Irvine EJ, Muller-Lissner SA: Functional bowel disorders and functional abdominal pain. *Gut* 1999; 45 Suppl 2: II43-47.
- American Gastroenterological Association medical position statement: irritable bowel syndrome. *Gastroenterology* 2002; 123:2105-2107.
- Choung RS, Locke GR: Epidemiology of IBS. *Gastroenterol Clin North Am* 2011; 40: 1-10.
- Spiller R, Aziz Q, Creed F, Emmanuel A, Houghton L, Hungin P, Jones R, Kumar D, Robin G, Trudgill N, Whorwell P: Guidelines on the irritable bowel syndrome: mechanisms and practical management. *Gut* 2007; 56(12): 1770-1798.
- Kaji M, Fujiwara Y, Shiba M et al.: Prevalence of overlaps between GERD, FD and IBS and impact on health-related quality of life. *J Gastroenterol and Hepatol* 2010; 25: 1151-1156.
- Hahn B, Watson M, Yan S et al.: Irritable bowel syndrome symptom patterns : frequency, duration and severity. *Dig Dis Sci* 1998; 43 :2715-2718.
- Hammer J, Eslick GD, Howell SC et al.: Diagnostic yield of alarm features in irritable bowel syndrome and functional dyspepsia. *Gut* 2004; 53: 666-672.
- AGA Medical Position Statement. *Gastroenterology* 2002; 123: 2105-2107.
- Vanner SJ, Depew WT, Paterson WG et al.: *Am J Gastroenterol* 1999; 94: 2912-2917.
- Levy RL, Jones KR, Whitehead WE et al.: Irritable bowel syndrome in twins : heredity and social learning both contribute to etiology. *Gastroenterology* 2001; 121: 799-804.
- Kalantar JS, Locke GR, Zinsmeister AR et al.: Familial aggregation of irritable bowel syndrome: a prospective study. *Gut* 2003; 52: 1703-1707.
- Thabane M, Kottachchi D, Marshall JK: Systematic review and meta-analysis: incidence and prognosis of post-infectious irritable bowel syndrome. *Aliment Pharmacol Ther* 2007; 26: 535-544.
- Marshall JK et al.: Eight year prognosis of postinfectious irritable bowel syndrome following waterborne bacterial dysentery. *Gut* 2010; 59: 605-611.
- Tillisch K, Mayer EA, Labus JS: Quantitative meta-analysis identifies brain regions activated during rectal distension in irritable bowel syndrome. *Gastroenterology* 2011; 140: 91-100.
- Chey WD et al.: The yield of colonoscopy in patients with non-constipated irritable bowel syndrome: results from a prospective, controlled US trial. *Am J Gastroenterol* 2010; 105: 605-611.
- Kwan CL, Davis KD, Mikula K et al.: Abnormal rectal motor physiology in patients with irritable bowel syndrome. *Neurogastroenterol Motil* 2004; 16: 251-263.
- Trimble KC, Farouk R, Pryde A et al.: Heightened visceral sensation in functional gastrointestinal disease is not site specific. Evidence for a generalized disorder of gut sensitivity. *Dig Dis Sci* 1995; 40: 1607-1613.
- Kellow JE, Philipps SF, Miller LJ et al.: Dysmotility of the small intestine in irritable bowel syndrome. *Gut* 1998; 29: 1236-1243.
- Elenkov JJ, Chrousos GP: Stress hormones, proinflammatory and antiinflammatory cytokines and autoimmunity. *Neuroendocr Immune Basis Rheum Dis* 2002; 966: 290-303.
- Korkut E, Bektas M, Oztas E et al.: The prevalence of celiac disease in patients fulfilling Rome III criteria for irritable bowel syndrome. *Eur J Intern Med* 2010; 21: 389-392.
- American Gastroenterological Association medical position statement. Celiac sprue. *Gastroenterology* 2001; 120: 1522-1525.
- Katz KD, Rashtak S, Lahr BD et al.: Screening for Celiac Disease in a North American Population: Sequential Serology and Gastrointestinal Symptoms. *Am J Gastroenterol* 2011; Mar 1, epub ahead of print
- Sanders DS, Carter MJ, Hurlstone DP et al.: Association of adult coeliac disease with irritable bowel syndrome: a case-control study in patients fulfilling Rome II criteria referred to secondary care. *Lancet* 2001; 358: 1504-1508.
- Sanders DS, Patel D, Stephenson TJ, Ward AM et al.: A primary care cross-sectional study of undiagnosed adult coeliac disease. *Eur J Gastroenterol Hepatol* 2003; 15: 407-413.
- Fasano A, Berti I, Gerarduzzi T et al.: Prevalence of celiac disease in at-risk and not-at-risk groups in the United States: a large multicenter study. *Arch Intern Med* 2003; 163: 286-292.
- Schoepfer AM, Trummler M, Seehtzer P et al.: Discriminating IBD from OBS: comparison of the test performance of fecal markers, blood leukocytes, CRP and IBD antibodies. *Inflamm Bowel Dis* 2008; 4: 32-39.
- Langhorst J, Elsenbruch S, Koelzer J et al.: Noninvasive markers in the assessment of intestinal inflammation in inflammatory bowel diseases: performance of fecal lactoferrin, calprotectin and PMN-elastase, CRP and clinical indices. *Am J Gastroenterol* 2008; 103: 162-169.
- Shah AD, Basseri RJ, Chong K, Pimentel M: Abnormal Breath Testing in IBS: A Meta-Analysis. *Dig Dis Sci* 2010; 55: 2441-2449.
- Layer P, Andresen V, Pehl C et al.: S3-Leitlinie Reizdarmsyndrom der DGVS. *Z Gastroenterol* 2011; 49: 237-293.
- Shah RJ, Fenoglio-Preiser C, Bleau BL et al.: Usefulness of colonoscopy with biopsy in the evaluation of patients with chronic diarrhea. *Am J Gastroenterol* 2001; 96: 1091-1095.
- Olesen M, Eriksson S, Bohr J et al.: Microscopic colitis: a common diarrhoeal disease. An epidemiological study in Orebro, Sweden 1993-1998. *Gut* 2004; 53: 346-350.
- Drossman DA, Camilleri M, Mayer EA, Wittehead WE: AGA technical review on irritable bowel syndrome. *Gastroenterology* 2002; 123: 2108-2131.
- Ford AC, Talley NJ, Spiegel BM et al.: Effect of fibre, antispasmodics and peppermint oil in the treatment of irritable bowel syndrome: systematic review and meta-analysis. *BMJ* 2008; 337: a2313.
- Bijkerk CJ, Muris JW, Knottnerus JA et al.: Systematic review: the role of different types of fibre in the treatment of irritable bowel syndrome. *Aliment Pharmacol Ther* 2004; 19: 245-251.
- Efskind PS, Bernklev T, Vatn MH: A double-blind, placebo-controlled trial with loperamide in irritable bowel syndrome. *Scand J Gastroenterol* 1996; 31: 463-468.
- Lavö B, Stenstam N, Nielsen AL: Loperamide in the treatment of irritable bowel syndrome. *Scand J Gastroenterol* 1997; 130: 77-80.
- Poynard T, Regimbeau C, Benhamou Y: Meta-analysis of smooth muscle relaxants in the treatment of irritable bowel syndrome. *Aliment Pharmacol Ther* 2001; 15: 355-361.
- Lesbros-Pantoflickova D, Michetti P, Fried M: Meta-analysis: Treatment of irritable bowel syndrome. *Aliment Pharmacol Ther* 2004; 20: 1253-1269.
- Tack J, Broekaert D, Fischler B et al.: A controlled crossover study of the selective serotonin reuptake inhibitor citalopram in irritable bowel syndrome. *Gut* 2006; 55: 1095-1103.
- Talley NJ, Kellow JE, Boyce P et al.: Antidepressant therapy (imipramine and citalopram) for irritable bowel syndrome: a double-blind, randomized, placebo-controlled trial. *Dig Dis Sci* 2008; 53: 108-115.
- Pimentel M, Chow EJ, Lin HC: Normalization of lactulose breath testing correlates with symptom improvement in irritable bowel syndrome. A randomized placebo-controlled study. *Am J Gastroenterol* 2003; 98: 412-419.
- Pimentel M, Lembo A, Chey WD et al.: Rifaximin therapy for patients with irritable bowel syndrome without constipation. *N Engl J Med* 2011; 364: 22-32.
- Grundmann O, Yoon SL: Irritable bowel syndrome: Epidemiology, diagnosis and treatment: an update for health-care practitioners. *J Gastroenterol Hepatol* 2010; 25: 691-699.
- Enck P, Klosterhalfen S, Martens U: Probiotische Behandlung des Reizdarmsyndroms. *Dtsch Med Wochenschr* 2011; 136: 371-375.
- McFarland LV, Dublin S: Meta-Analysis of probiotics for the treatment of irritable bowel syndrome. *World J Gastroenterol* 2008; 14: 2650-2661.
- Moayyedi P, Ford AC, Talley NJ et al.: The efficacy of probiotics in the treatment of irritable bowel syndrome: a systematic review. *Gut* 2010; 59: 325-332.
- Ford AC, Talley NJ, Schoenfeld PS et al.: Efficacy of antidepressants and psychological therapies in irritable bowel syndrome: a systematic review and meta-analysis. *Gut* 2009; 58: 367-378.
- Madisch A, Holtmann G, Plein K, Hotz J: Treatment of irritable bowel syndrome with herbal preparations: results of a double-blind, randomized, placebo-controlled, multi-centre trial. *Aliment Pharmacol Ther* 2004; 19: 271-279.
- Fukudo S, Hongo M, Kaneko H, Ueno R: Efficacy and safety of oral lubiprostone in constipated patients with or without irritable bowel syndrome: a randomized, placebo-controlled and dose-finding study. *Neurogastroenterol Motil* 2011, Epub ahead of print.