

# Reizdarmsyndrom und Dyspepsie: zwei Erkrankungen oder eine Erkrankung mit unterschiedlichen Manifestationen?

**Funktionelle gastroenterologische Störungen wie die Dyspepsie und das Reizdarmsyndrom sind alltägliche Probleme in der klinischen Praxis. Ihre genaue Ätiologie ist unbekannt. Die bei vielen Betroffenen überlappend auftretenden Symptome beider Erkrankungen sowie die Gemeinsamkeiten beim Krankheitsverlauf werfen die Frage auf, ob es sich möglicherweise um verschiedene regionale Manifestationen der gleichen Erkrankung handelt.**

MEDSCAPE

Funktionelle Störungen des Gastrointestinaltrakts sind durch das Auftreten chronisch rezidivierender Symptome wie Abdominalschmerzen und Unwohlsein charakterisiert, die nicht auf eine erkennbare organische Ursache zurückzuführen sind.

Zirka ein Drittel aller Patienten in der allgemeinen oder gastroenterologischen Sprechstunde leidet an Symptomen des Reizdarmsyndroms (Irritable Bowel Syndrom, IBS). Diese sind häufig mit dyspeptischen Beschwerden kombiniert. Umgekehrt leiden Patienten mit Dyspepsie oft an überlappenden Symptomen eines Reizdarmsyndroms. Bisher wurden beide Erkrankungen mithilfe der ROME-II-Kriterien voneinander differenziert. Typisch für das Reizdarmsyndrom sind Unterbauchschmerzen oder -beschwerden, die mit einer gestörten Defäkation einhergehen. Demgegenüber präsentiert sich die Dyspepsie mit Oberbauchbe-

schwerden, die häufig mit einem erhöhten Sättigungs- und Völlegefühl assoziiert sind.

Die gemeinsamen Merkmale beider Störungen und die regulatorischen Beziehungen zwischen dem oberen und unteren Gastrointestinaltrakt werfen die Frage auf, ob es sich tatsächlich um zwei eigenständige Erkrankungen oder lediglich um unterschiedliche Manifestationen des gleichen Krankheitsbildes handelt. Die Klärung dieser Hypothese ist wichtig, um die verfügbaren Therapien zielgerichteter einzusetzen und die Kosten für die Diagnostik und Behandlung zu reduzieren. Insbesondere bei Betroffenen mit überlappenden Symptomen kommt es häufig zu einer parallelen aber differenzierten Abklärung beider Störungen, was sich in Form überflüssiger Labortests, häufiger Arztbesuche und multipler Medikamentenverordnungen äußert.

## **Häufigkeit und natürlicher Krankheitsverlauf**

Bemerkenswert ähnlich sind bereits die Zahlen zur Inzidenz und Prävalenz beider Erkrankungen. Die Prävalenz des Reizdarmsyndroms variiert zwischen 10 und 20 Prozent, die Inzidenz liegt bei 2 Prozent. Die Dyspepsie stellt ein weitverbreitetes Problem der westlichen Industriestaaten dar. Mit einer Prävalenz von 12 bis 15 Prozent und einer Inzidenz von 2 bis 5 Prozent findet sich bei der überwiegenden Zahl der Betroffenen eine funktionelle oder «Non-Ulcer»-Dyspepsie. In mindestens 40 Prozent der Fälle ist eine überlappende Symptomatik beider Störungen nachzuweisen.

Obwohl der Verlauf des Reizdarmsyndroms als chronisch intermittierend beschrieben wird, zeigte eine Studie von Talley et. al., dass über einen Untersuchungszeitraum von zwei Jahren 70 Prozent der Patienten an kontinuierlichen Beschwerden litten. Die Zahlen zur Chronizität der funktionellen Dyspepsie präsentieren sich ähnlich: nach einer zwei-

jährigen Follow-up-Periode waren 74 Prozent der Betroffenen symptomatisch.

Der natürliche Verlauf beider Erkrankungen wirft Fragen nach dem Nutzen wiederholter diagnostischer Untersuchungen auf. Neueste Studien haben bestätigt, dass die Wiederholung diagnostischer Tests nach der initialen Diagnose keinen zusätzlichen Nutzen bringt. Ausgenommen davon ist eine signifikante Veränderung bestehender Symptome oder das Auftreten von Warnsymptomen. Eine Entwicklung von organischen Krankheiten nach der initialen Diagnose ist, wie eine weitere Studie zeigte, selten.

## **Ätiologische Faktoren**

Die genaue Ätiologie funktioneller gastrointestinaler Störungen ist unbekannt. Zunehmend verdichten sich aber die Hinweise auf eine Beteiligung genetischer, infektiöser, psychosozialer und ernährungsbedingter Faktoren. Zwar konnte bisher kein spezifisches Gen für das Auftreten eines Reizdarmsyndroms beziehungsweise der funktionellen Dyspepsie identifiziert werden, der Verdacht einer genetischen Prädisposition wird aber durch ein gehäuftes familiäres Auftreten gestützt. Die Veranlagung alleine ist allerdings noch kein Garant für die Entwicklung einer solchen Störung.

Als ein möglicher ätiologischer Faktor des Reizdarmsyndroms gilt auch die gastrointestinale Infektion (z.B. Gastroenteritis). Während die Aussagekraft verschiedener älterer Studien in diesem Zusammenhang limitiert war, zeigten Wang et al. kürzlich in einer kontrollierten Untersuchung, dass das Auftreten einer bakteriellen Dysenterie mit der Entwicklung funktioneller Darmerkrankungen assoziiert ist. Ein ähnlicher Prozess könnte auch der funktionellen Dyspepsie zugrunde liegen. Der Einfluss von *Helicobacter pylori* wird in diesem Zusammenhang allerdings weiter kontrovers diskutiert.

Bei der Entwicklung funktioneller gastroenterologischer Störungen scheinen zudem psychosoziale Faktoren eine Rolle zu spielen. Einerseits zeigt sich bei den Betroffenen mit Reizdarmsyndrom und funktioneller Dyspepsie eine erhöhte Rate psychischer Komorbiditäten wie Angst- und Somatisierungsstörungen, andererseits scheinen diese das Auftreten gastroenterologischer Störungen zu begünstigen. Obschon die Datenlage limitiert ist, vermutet man, dass bei beiden Erkrankungen die Ernährung zu einer Exazerbation der chronischen Symptome führen kann. Insbesondere Patienten, die vollständig auf Nahrungsmittel verzichteten, die zu einem Anstieg ihrer IgG-Antikörper führten, profitierten von einer Verbesserung der Symptome. Weitere Untersuchungen auf diesem Gebiet sind notwendig.

## **Pathophysiologische Mechanismen**

Nicht ein einzelner pathophysiologischer Mechanismus führt zu den multiplen Symptomen des Reizdarmsyndroms oder der funktionellen Dyspepsie. Vielmehr scheinen auch hier verschiedene Faktoren beteiligt zu sein.

So findet man beispielsweise bei beiden Krankheitsbildern Motilitätsstörungen des Magens, beziehungsweise des Dünns- und Dickdarms. Da diese aber nicht bei allen Betroffenen nachzuweisen sind und bei Gesunden ebenfalls auftreten, können sie nicht der alleinige zugrunde liegende pathophysiologische Mechanismus sein.

Eine anerkannte Ursache des Reizdarmsyndroms und der funktionellen Dyspepsie ist die viszerale Hypersensitivität. Aber auch diese liegt nicht bei allen Betroffenen vor und kann als alleiniger Verursacher ausgeschlossen werden. Verstärkt an Aufmerksamkeit gewonnen hat in jüngster Zeit die Frage nach dem Einfluss des Zentralnervensystems auf die gesteigerte viszerale Sensitivität. So bleibt bis dato unklar, ob sich bestimm-

## Reizdarmsyndrom und Dyspepsie: zwei Erkrankungen oder eine Erkrankung mit unterschiedlichen Manifestationen?

te Faktoren wie erhöhte Stress- und Angstlevel auf die zentrale Schmerzverarbeitung auswirken. Interessanterweise zeigte eine Studie von Poitras und Kollegen, dass mittels Psychotherapie – trotz unveränderter viszeraler Hypersensitivität – eine klinische Besserung des Reizdarmsyndroms erzielt werden konnte. Der Einfluss des autonomen Nervensystems ist Gegenstand aktueller Untersuchungen. Ein einfaches Modell, das durch die Ergebnisse verschiedener Studien unterstützt wird, ist, dass eine Ab-

nahme der Parasympathikusaktivität oder der Anstieg der Sympathikusaktivität zu einer verlangsamten Magen-Darm-Motilität führt und umgekehrt.

Neue Studien lassen darauf schließen, dass die veränderte 5-HT-(Serotonin-) Signalübertragung ein möglicher und verschiedenen Magen-Darm-Störungen zugrunde liegender pathophysiologischer Mechanismus sein könnte. Serotonin spielt eine wichtige Rolle bei den motorischen und sensorischen Funktionen der Eingeweide und verbindet das Zentral-

nervensystem mit dem enterischen Nervensystem. Exzessive Serotoninlevel sind insbesondere bei diarrhö-prädominanten Reizdarmsyndromen möglich. Erhöhte Serotoninlevel werden zudem mit Symptomen wie Diarrhö, Übelkeit und Erbrechen assoziiert.

### Medikamentöse Therapie

Die Behandlung der funktionellen gastrointestinalen Störungen konzentriert sich auf die Kontrolle der Symptome. An vorderster Stelle steht die Behandlung

von Schmerzen und Unwohlsein. Bis anhin sind nur einige wenige Medikamente wie beispielsweise Mebeverin (Duspatalin®) oder Pinaveriumbromid (Dicetel®) zur Behandlung des Reizdarmsyndroms zugelassen. Für die Behandlung der Dyspepsie gibt es weder eine zugelassene Pharmakotherapie noch evidenzbasierte Behandlungsempfehlungen.

Anticholinergika hemmen die prostaglandinvermittelte Kontraktion der glatten Muskulatur des Dünn- und Dickdarms. Auch wenn es nur wenige Daten über den Einsatz bei funktionellen gastrointestinalen Störungen gibt, könnten Anticholinergika bei der Behandlung eines Reizdarmsyndroms mit Diarrhö und abdominalen Schmerzen hilfreich sein. Trizyklische Antidepressiva werden aufgrund ihrer neuromodulatorischen und analgetischen Eigenschaften ebenfalls für die Therapie des Reizdarmsyndroms eingesetzt.

Die Prävention und Behandlung von chemotherapieinduzierter Nausea und Erbrechen sind Indikationen für den Einsatz von 5-HT<sub>3</sub>-Antagonisten wie Granisetron (Kytril®) und Ondansetron (Zofran®/-Zydis, Ondansetron-Mepha®); ihr Einfluss auf dyspeptische Beschwerden wurde bisher nicht untersucht. Die Therapie mit Protonenpumpenhemmern zeigt eine moderate Wirkung gegen dyspeptische Beschwerden. Gegen die Symptome des Reizdarmsyndroms sind sie wirkungslos.

Eine abschliessende Beurteilung älterer Prokinetika wie Domperidon (Motilium®) ist aufgrund der schlechten Datenlage nicht möglich.

In der Entwicklung befindliche Substanzen wie NMDA-(N-methyl-D-aspartat-) und Neurokinin-Rezeptorantagonisten wirken in erster Linie der Entstehung gastrointestinaler Schmerzen entgegen, während Cholecystokin-Rezeptorantagonisten den im Zusammenhang mit dem Reizdarmsyndrom gesteigerten gastrokologischen Reflex reduzieren sollen.

### Zusammenfassung

Beide Erkrankungen, das Reizdarmsyndrom und die funktionelle Dyspepsie weisen erstaunliche Ähnlichkeiten auf. Neben der genetischen Prädisposition gibt es eine Reihe von Faktoren, die möglicherweise einen Einfluss auf die Entwicklung dieser Störungen haben. Eine Läsion des enterischen Nervensystems könnte die zugrunde liegende Ursache beider Erkrankungen darstellen. Diese führt zu der Entwicklung von typischen und oftmals überlappenden Symptomen. Bei anderen Patienten manifestieren sich die Beschwerden dagegen primär am oberen beziehungsweise unteren Gastrointestinaltrakt.

Wie die Autoren abschliessend feststellen, soll ihre Arbeitshypothese dazu beitragen, die Labortests und Arztbesuche zu reduzieren und Therapien gezielter einzusetzen. ♦

Regina Scharf

### Quelle:

Laura Noddin (Department of Medicine, Dartmouth Medical School, Hanover, New Hampshire/USA) et al.: Irritable bowel syndrome and functional dyspepsia: different diseases or a single disorder with different manifestations? *Medscape General Medicine* 2005; 7 (3): 17.