

Persönliche PDF-Datei für

Mit den besten Grüßen vom Georg Thieme Verlag

www.thieme.de

Dieser elektronische Sonderdruck ist nur für die Nutzung zu nicht-kommerziellen, persönlichen Zwecken bestimmt (z. B. im Rahmen des fachlichen Austauschs mit einzelnen Kollegen und zur Verwendung auf der privaten Homepage des Autors). Diese PDF-Datei ist nicht für die Einstellung in Repositorien vorgesehen, dies gilt auch für soziale und wissenschaftliche Netzwerke und Plattformen.

Verlag und Copyright:
© 2015 by
Georg Thieme Verlag KG
Rüdigerstraße 14
70469 Stuttgart
ISSN

Nachdruck nur
mit Genehmigung
des Verlags



Das Reizdarmsyndrom Alles andere als „Einbildung“

Nichts ist schlimmer für einen Patienten als ein Arzt, der ihm keinen Glauben schenkt – vor allem wenn der Leidensdruck so hoch ist wie beim Reizdarmsyndrom. Zwar lässt sich die Krankheit nur symptom-basiert definieren und auch behandeln. Doch künftig sollen Biomarker einzelne Untergruppen des Syndroms identifizieren und spezifische Therapien ermöglichen. Schon heute lassen sich Subpopulationen pathophysiologisch charakterisieren.

Definition und Entwicklung

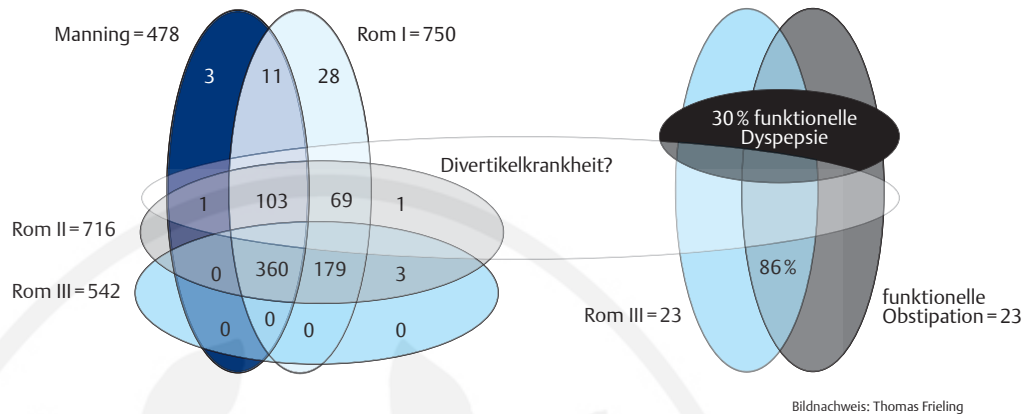
Bereits in der Antike verbreitet Das Reizdarmsyndrom (RDS) ist eine organische Erkrankung, die klinisch durch abdominelle Beschwerden im Zusammenhang mit Stuhlgangsveränderungen charakterisiert ist. Sie ist schon lange bekannt: So finden sich bereits vor 3000 Jahren bei Hippokrates entsprechende Beschreibungen. Viele der betroffenen Patienten galten als hysterisch, hypochondrisch oder depressiv.

Symptom-Cluster Die Einordnung des RDS als eigene Krankheitsentität beruht auf epidemiologischen Untersuchungen, die Patienten mit bestimmten Kombinationen von Beschwerden iden-

tifiziert haben [1]. Diese sog. Symptom-Cluster – im Wesentlichen Bauchbeschwerden mit Stuhlgangsveränderungen – hat man durch Faktorenanalyse charakterisiert. Sie waren die Grundlage für die fortlaufend in Konsensuskonferenzen weiterentwickelten Definitionen des RDS (Manning 1978; Kruis 1984; Rom I 1990; Rom II 1999; Rom III 2006) [2]. Die Existenz von Symptom-Clustern bei Patienten mit Reizdarmbeschwerden haben allerdings nicht alle Arbeiten bestätigt [2].

Definition gemäß S3-Leitlinie Die symptom-basierte Definition des RDS hat grundsätzlich Nachteile [2]. Es ist unwahrscheinlich, dass dieses Konstrukt ein eigenständiges Krankheitsbild ist. Es gibt keine Anhaltspunkte dafür, dass sich der Verlauf gegenüber ande-

Abb. 1 Die durch die unterschiedlichen Definitionen des Reizdarmsyndroms (Manning, Rom I, Rom II, Rom III) charakterisierten Patientengruppen (Zahlen entsprechen der Anzahl der Patienten in der jeweiligen Gruppe) stimmen nur eingeschränkt überein (Daten aus [7] und [8]). Ebenso unterscheidet sich die Krankheit nur geringfügig von einer funktionellen Obstipation und einer asymptomatischen unkomplizierten Divertikelkrankheit [6]. Zusätzlich besteht eine hohe Komorbidität mit sog. funktionellen Syndromen wie funktioneller Dyspepsie.



ren organischen Erkrankungen mit vergleichbarer Symptomatik unterscheidet. Auch die in den Konsensuskonferenzen definierten Patientengruppen weisen nur geringe Übereinstimmungen auf (► Abb. 1, ► Tab. 1). Zusätzlich gibt es kein einheitliches pathophysiologisches Konzept. Aufgrund dieser Problematik haben die Deutsche Gesellschaft für Gastroenterologie und Verdauungserkrankungen (DGVS) sowie die Deutsche Gesellschaft für Neurogastroenterologie und Motilität (DGNM) die Definition des RDS in einer aktuellen S3-Leitlinie erweitert [3]. Hiernach müssen 3 Kriterien erfüllt sein (► Tab. 2):

- > einzelne oder kombinierte chronische (> 3 Monate) Darm-Symptome
- > eine relevante Einschränkung der Lebensqualität
- > keine andere in der klinischen Untersuchung erhobene Erkrankung/Ursache für die Beschwerden

Die Besonderheiten der neuen Definition des RDS sind:

- > Eine Assoziation zu Stuhlgangveränderungen ist nicht mehr obligat.
- > Die Lebensqualität wird aufgeführt.
- > Eine Koloskopie bzw. gynäkologische Untersuchung ist zur Diagnosesicherung erforderlich.

Die Definition des Reizdarmsyndroms ist symptombezogen. Zur Zeit sind die ROM-III- bzw. deutschen Definitionen gültig.

Häufigkeit, Verlauf, Lebensqualität

Inzidenz und Prävalenz Die Literaturdaten über die Inzidenz und Prävalenz des RDS beruhen überwiegend auf postalisch erhobenen Angaben der Allgemeinbevölkerung, sog. „community based samples“ [3]. Hierbei wird die Prävalenz des RDS sehr unterschiedlich angegeben, da die ermittelten Daten von zahlreichen Faktoren abhängig sind (u. a. Definitionen des RDS, Variabilität des Arztbesuchs, unterschiedliche Interpretation des RDS zwischen Grundversorgern und spezialisierten Zentren). Nach diesen Studien liegt die Prävalenz bei 2,5–25%. Die Prävalenz in Deutschland beträgt etwa 12%. Das RDS findet sich grundsätzlich in allen Altersstufen,

aber deutlich häufiger bei Frauen. Dabei liegt das Verhältnis von betroffenen Frauen zu Männern von 20–30 Jahren bei etwa 2:1. Diese Aufteilung ist bei Patienten < 50 Jahren noch deutlicher ausgeprägt, nimmt aber im höheren Lebensalter ab. Die Prävalenz des RDS sinkt darüber hinaus mit steigendem Einkommen.

Prognose Analysen über den natürlichen Verlauf des RDS zeigen, dass die Erkrankung relativ stabil ist. So haben nach 7 Jahren etwa die Hälfte der Reizdarmpatienten weiterhin Beschwerden, etwa ein Zehntel wird beschwerdefrei, und bei ca. einem Fünftel reduzieren sich die Symptome. Die Prognose ist abhängig von der Dauer der Symptomatik: Patienten mit einer langen Krankengeschichte haben eine geringere Wahrscheinlichkeit der Besserung. Zusätzlich ist ein permanenter Lebensstress prognoserelevant. Das RDS ist nicht mit der Entwicklung anderer gastrointestinaler Erkrankungen assoziiert und führt nicht zu einer erhöhten Mortalität. Reizdarmpatienten haben aber ein höheres Risiko, operiert zu werden (Hysterektomie, Cholezystektomie), und zeigen gehäuft somatoforme und psychische Störungen. Zusätzlich besteht eine hohe Komorbidität mit sog. funktionellen Syndromen (funktionelle Dyspepsie, Chronic-Fatigue-Syndrom, Fibromyalgie-Syndrom). Insgesamt beträgt die Gesamt-Lebenszeitprävalenz für mind. eine kriteriumsgemäße psychische Erkrankung 38–100%. Der Panikstörung kommt hierbei in etwa 30% der Fälle eine be-

Tab. 1 Einschränkungen der ROM-III-Definition des Reizdarmsyndroms	
Parameter	Limitationen
Definition des Reizdarmsyndroms	> patientenbezogene subjektive Angaben > unterschiedliche Populationen > unterschiedliche Definitionen > unterschiedliche untersuchende Einheiten
Arztbesuche	seltener
Reizdarm-Symptome	> unspezifisch > deutliche Symptomüberlappung zu anderen Erkrankungen > zeitliche Variabilität der Beschwerden
Symptom-Cluster	nur für Untergruppen
Pathophysiologie	keine einheitliche Pathophysiologie

Tab. 2 Definitionen des Reizdarmsyndroms

ROM III	neue deutsche S3-Leitlinie
<p>„Abdominelle Schmerzen / Unwohlsein verbunden mit veränderten Stuhlgewohnheiten >3 Monate (>3 Tage / Monat)“ und Fehlen struktureller bzw. biochemischer Abnormalitäten assoziiert mit >2 der folgenden Parameter:</p> <ul style="list-style-type: none"> > Verbesserung mit Stuhlentleerung > Beschwerdebeginn mit Veränderung der Stuhlfrequenz > Beschwerdebeginn mit Veränderung der Stuhlkonsistenz 	<p>3 Kriterien müssen erfüllt sein:</p> <ul style="list-style-type: none"> > chronische (>3 Monate) Darm-Symptome, einzeln oder kombiniert > relevante Einschränkung der Lebensqualität > keine andere Erkrankung / Ursache für die Beschwerden <p>Besonderheit der neuen Definition des RDS</p> <ul style="list-style-type: none"> > Stuhlgangsveränderungen sind nicht mehr obligat > Lebensqualität > Koloskopie zur Diagnosesicherung erforderlich > gynäkologische Untersuchung

sondere Bedeutung zu. Es besteht zusätzlich eine Assoziation zu Traumafolgeerkrankungen bzw. Essstörungen.

Eingeschränkte Lebensqualität Untersuchungen mit validierten Instrumenten zur Erfassung der Lebensqualität (Short-Form-[36]-Gesundheitsfragebogen [SF-36], Quality of Life Questionnaire for Functional Digestive Disorders [FDDQL], Irritable Bowel Syndrome Quality of Life Instrument [IBS-QOL]) belegen, dass Reizdarmpatienten in ihrer Lebensqualität im Vergleich zur Normalpopulation und zu Patienten mit anderen organischen Erkrankungen deutlich eingeschränkt sind. So zeigen RDS-Patienten insgesamt bzw. bei Einzelparametern eine deutlichere Beeinträchtigung im Vergleich zu Patienten mit einer kongestiven Herzinsuffizienz, einer gastroösophagealen Refluxkrankheit, einem Diabetes mellitus Typ 2, einer Depression oder einem terminalen Nierenversagen.

Das Reizdarmsyndrom ist häufig, verursacht einen hohen Leidensdruck und beansprucht große sozio-ökonomische Ressourcen.

Pathophysiologie

Keine funktionelle Erkrankung Heutzutage belegen zahlreiche grundlagenwissenschaftliche Arbeiten, dass das RDS eine organische Erkrankung ist. Trotzdem gilt es häufig immer noch als „eingebildete Erkrankung“ ohne organische Korrelationen sei. Auch werden häufig organische und psychische Faktoren als vermeintliche Gegensätze begriffen, die sich mehr oder weniger ausschließen, obwohl psychische Faktoren ebenfalls ein organisches Korrelat aufweisen: Ihre Manifestation oder Assoziation mit RDS ist mit einer veränderten Signalverarbeitung im Gehirn verbunden. Die Sichtweise einer funktionellen Erkrankung trifft also nicht mehr zu. Das Dilemma besteht zur Zeit darin, dass das RDS aus sehr vielen, teilweise unterschiedlichen Subgruppen besteht, die sich zwar pathophysiologisch definieren lassen, für die es aber noch keine klinisch anwendbaren Biomarker gibt. Hinzu kommt, dass die gegenwärtige Routinediagnostik die in experimentellen Studien beschriebenen organischen Störungen in den meisten Fällen nicht erfassen

kann. Grundsätzlich ist das aber möglich mit

- > erweiterten Färbungen und einer differenzierteren Histopathologie von Schleimhautbiopsaten oder
- > neueren bildgebenden Verfahren mit Nachweis mikrostruktureller Auffälligkeiten sowie veränderter Signalverarbeitung in verschiedenen Hirnarealen [3].

Krankheitsbezeichnungen für Subpopulationen Beim RDS können alle Strukturen und Funktionen in der Darmwand wie Barrierefunktion, Immunsystem, Nervensystem bzw. die sensorische Reizaufnahme, aber auch die Signalweiterleitung und -verarbeitung im zentralen Nervensystem verändert sein, sodass Beschwerden entstehen. Hierbei spielt die Kommunikation zwischen dem Bauch- und Kopfhirn („gut-brain“-Achse) eine besondere Rolle. Es ist davon auszugehen, dass unter dem Begriff RDS mehrere Pathophysiologien subsumiert sind, die ähnliche Symptome hervorrufen (► Tab. 3). Als Konsequenz propagieren einige Publikationen Krankheitsbezeichnungen, die Subpopulationen von RDS-Patienten entsprechend den vorherrschenden organischen Störungen oder dominanten pathophysiologischen Faktoren definieren. RDS assoziiert mit einer erhöhten Zahl oder Reaktivität mukosaler Mastzellen im Dünndarm wurde z. B. als jejunale Mastozytose [4] oder Mastzell-Aktivierungssyndrom [5] beschrieben.

Immunaktivierung Viele der neuen Erkenntnisse haben Wissenschaftler beim postinfektiösen RDS gewonnen. Bei diesem Krankheitsbild kann ein enteraler Infekt die RDS-Symptomatik auslösen, die über Wochen, Monate und Jahre persistieren kann [4]. Hierbei kommt es zu einer Immunaktivierung in der Darmwand, wobei sich histologisch eine vermehrte Infiltration der Submukosa mit enterochromaffinen Zellen (EC-Zellen) und CD8-Lymphozyten nachweisen lässt. Diese Patienten gehören fast ausschließlich zur RDS-Gruppe mit Diarrhö. Über alle Studien gemittelt haben Patienten mit einer infektiösen Gastroenteritis ein 6,5-fach höheres Risiko für ein Diarrhö-dominantes RDS.

Beeinträchtigung der Motilität bzw. Sekretion Bei 45% der RDS-Diarrhö und 25% der RDS-Obstipation finden sich Störungen der Motilität bzw. Sekretion. So kann ein erhöhter oder erniedrigter Kolontransit aufgrund folgender Faktoren bestehen:

- > neuromuskuläre Fehlfunktionen

Tab. 3 Störungen beim Reizdarm als potenzielle klinische Biomarker

gestörter Faktor	mögliche Biomarker
Motilität	Transit
Schleimhaut	Permeabilität
Immunsystem	> intraepitheliale T-Zellen > Mastzellen > Nerv-Mastzell-Interaktionen > Zytokine > Pattern Recognition Receptors > Autoantikörper
epitheliale Signalmoleküle und Immunmediatoren	> Proteasen > Histamin > Zytokine > antimikrobielle Peptide > Mukus > Nervenwachstumsfaktoren
nervale Pastizität	> Nerv-Remodelling im enterischen Nervensystem > enterisches Nervensystem > viszerale Afferenzen (spinale Schmerzfasern) > zentrale Nozizeption > Gehirn
Serotonin	Serotoninspiegel
Stuhl	Mikrobiota

- > enteroendokrine Mediatoren (z. B. 5-Hydroxytryptamin [5-HT], Granine)
- > organische Säuren (Gallensäuren, kurzkettige Fettsäuren)
- > genetische Prädisposition für verringerte Gallensäuresynthese (Einzelnukleotid-Polymorphismus des Gens klotho beta [KLB-SNP])
- > Schleimhautsekretion (PARM1-, GUCY2C-Mutation)

Beim obstipierten RDS sollte man auch an eine Stuhlentleerungsstörung mit unvollständiger Rektumentleerung und reflektorischer Hemmung der Kolonmotilität durch Beckenboden-Dyssynergie bzw. ein Descending-Perineum-Syndrom denken.

Sensomotorischer Defekt Sensomotorische Störungen im Dünn- und Dickdarm entstehen durch die Aktivierung und Sensibilisierung lokaler motorischer und sekretorischer Reflexe. Dabei setzt Nahrung enteroendokrine, nervale oder Immunmediatoren frei, die Durchfall, Blähungen und Schmerzen bedingen. Für postprandialen Schmerz, Stuhldrang bzw. Durchfall sind sensomotorische Störungen im Kolon verantwortlich, die nach einer Mahlzeit auftreten und zu nerval vermittelten hochamplitudigen Kontraktionen (HAPC), einem erhöhten ileocaecalen Transit bzw. einer erhöhten Rektumsensibilität führen. Beeinflussende Faktoren sind:

- > der Fettgehalt der Nahrung
- > eine hohe kalorische Dichte
- > eine erhöhte Sensitivität gegenüber Chili und Capsaicin (Aktivator des Transient Receptor Potential Vannilloid 1 [TRPV1])

Veränderte Permeabilität Viele neuere Untersuchungen zeigen, dass beim RDS die Permeabilität der Dünndarm- bzw. Dickdarm-

schleimhaut beeinträchtigt sein kann. Hier ergeben sich interessante Parallelen zu chronisch entzündlichen Darmerkrankungen, bei denen ebenfalls die Störung der mukosalen Barrierefunktion eine wesentliche pathophysiologische Ursache ist. So findet sich eine erhöhte Durchlässigkeit mit verringerter Expression der Tight-Junction-Proteine

- > nach überstandener Gastroenteritis,
- > bei Atopie,
- > bei Nahrungsunverträglichkeiten (Gluten, fermentierbare Oligo-, Di- und Monosaccharide sowie Polyole [FODMAP]) bzw.
- > bei Stress.

Diese veränderte Dünndarmpermeabilität mit erhöhter Sensibilität bzw. Sekretion findet sich typischerweise beim RDS vom Diarrhö-Typ. Eine erhöhte Durchlässigkeit mit verringerter Expression der Tight-Junction-Proteine wurde auch im Dickdarm beobachtet. Dies kann zu Resorptionsstörungen für Proteine, Kohlenhydrate, Fette bzw. Gallensäuren bei 25% der RDS-Patienten mit Diarrhö führen. Faktoren, die für die Veränderungen anfällig machen, sind:

- > Immunaktivierung
- > genetische Prädisposition für eine Immunaktivierung (z. B. Toll-like Receptor 9 [TLR9], Tumor Necrosis Factor Superfamily Member 15 [TNFSF15])
- > veränderte Feedback-Regulation der Gallensäuresynthese (Einzelnukleotid-Polymorphismus des Gens klotho beta [KLB-SNP])

Genetische Prädisposition Interessant ist, dass sich auch beim RDS eine genetische Prädisposition nachweisen ließ [4]. Diese ist multifaktoriell mit geringer Ausprägung. Polymorphismen folgender Gene, die gastrointestinale Funktionen regulieren, sind mit RDS assoziiert:

- > mitochondriale DNA
- > Serotoninrezeptor 2a und 3
- > Serotonintransporter (SERT)
- > Natriumkanal NaV 1.5 (exprimiert auf Schmerzfasern)
- > Fettsäure-Hydroxylase
- > Tumornekrosefaktor- α
- > Interleukin-10
- > α 2-adrenerger Rezeptor

Einfluss der Darmflora Auch eine veränderte Mikrobiota spielt beim RDS eine pathophysiologische Rolle. So weisen RDS-Patienten im Vergleich zu Gesunden sowohl in der Qualität als auch in der Quantität eine andere Zusammensetzung der Darmflora auf [4]. Analysiert man verschiedene Phylotypen basierend auf der 16S-RNA-Sequenzanalyse, ergeben sich signifikante Unterschiede



Abb. 2 Beim Reizdarmsyndrom handelt es sich um eine Ausschlussdiagnostik. Dazu gehört in jedem Fall eine körperliche Untersuchung.

in der Mikrobiota-Zusammensetzung, besonders im Vergleich von Patienten mit RDS vom Diarrhö-Typ und Gesunden. Bei RDS weist die Darmflora vermehrt Proteobakterien und Firmicutes auf, aber weniger Acinetobacter, Bifidobakterien und Bacteroides.

Das Reizdarmsyndrom ist eine organische Erkrankung mit pathophysiologisch verschiedenen Untergruppen.

Diagnostik

Ausschlussdiagnose Da Biomarker zur Zeit noch fehlen, ist das RDS weiterhin eine Ausschlussdiagnose (► Abb. 2). Die Basisdiagnostik umfasst

- > eine ausführliche Anamnese,
- > die körperliche Untersuchung – auch rektal,
- > ein Basislabor (Blutbild, Blutkörperchen-Senkungsgeschwindigkeit [BSG], C-reaktives Protein [CRP], Urinstatus),
- > einen Ultraschall des Abdomens,
- > die gynäkologische Untersuchung bei Frauen und
- > ein psychosoziales Screening [3].

Als Hinweise für andere organische Erkrankungen sind folgende Leitsymptome zu werten:

- > Durchfall
- > Fieber
- > Blut im Stuhl
- > Gewichtsverlust
- > nächtliche Symptome
- > familiäre Dickdarmkrebsbelastung
- > Erstmanifestation nach dem 50. Lebensjahr
- > kurze Anamnese bzw. progrediente Symptomatik

Im Einzelfall kann eine erweiterte Labordiagnostik helfen inkl.:

- > Serumelektrolyten
- > Nierenretentionswerten
- > Leber- und Pankreasenzymen
- > Thyreoidea-stimulierendem Hormon (TSH) basal
- > Blutzucker / HbA_{1c}

- > Stuhl-Mikrobiologie (v. a. bei Diarrhö)
- > Zöliakie-Antikörpern (Transglutaminase-Antikörpern)
- > Calprotectin A / Lactoferrin im Stuhl

RDS ohne Diarrhö Bei fehlenden Zeichen einer Diarrhö kann man eine symptomorientierte Therapie einleiten. Eine weitere Diagnostik inkl. Koloskopie ist angezeigt, wenn der Patient auf die verschiedenen Therapiestrategien unzureichend anspricht. Ergänzende Funktionsuntersuchungen sind möglich bei

- > chronischer Obstipation (Kolont Transitzeitbestimmung, modifizierter Hinton-Test, Defäkografie [Magnetresonanztomografie], anorektale Manometrie) bzw.
- > Meteorismus (Glukose-H₂-Atemtest, Laktose-, Fruktose-, Sorbit-H₂-Atemtest, Magen-Darm-Passage [Röntgen oder Kernspin]).

RDS mit Diarrhö Finden sich Zeichen einer Diarrhö, sollte man schon zu Beginn eine ausführliche und differenzierte Diagnostik durchführen. Hier sind differenzialdiagnostisch zahlreiche Erkrankungen zu berücksichtigen (► Tab. 4). Die Befunderhebung umfasst

- > eine erweiterte Erregerdiagnostik im Stuhl (z. B. Lamblien, Wurmeier),
- > eine Ileokoloskopie mit Stufenbiopsien,
- > eine Ösophago-Gastro-Duodenoskopie (ÖGD) mit Duodenalbiopsien,
- > Laktose-, Fruktose-, Sorbit-H₂-Atemtests und
- > im Einzelfall einen Selen-75-Homotaurocholsäure-Test (SEH-CAT) zur Diagnostik eines Gallensäureverlustsyndroms.

Nicht zu empfehlen sind Immunglobulin-Untersuchungen auf Nahrungsalergene bzw. quantitative Bestimmungen der Stuhlflora.

Reizdarmsyndrom vs. Divertikelkrankheit Die Abgrenzung des RDS zur sog. asymptomatischen unkomplizierten Divertikelkrankheit ist schwierig. Als diese werden nach der aktuellen deutschen Leitlinie [6] persistierende oder rezidivierende, einer Divertikulose zuzuschreibenden Symptome – ohne Vorliegen einer apparenten Divertikulitis – bezeichnet. Es ist davon auszugehen, dass auch bei RDS-Patienten Dickdarmdivertikel in vergleichbarer Größenordnung wie in der gesunden Normalbevölkerung vorliegen – nämlich in einer Prävalenz von bis zu 60%. Die Möglichkeit, in der Klinik RDS-Patienten als „Divertikelkranke“ einzuordnen, erscheint problematisch, da eine chirurgische Intervention bei diesen obsolet ist. Darüber hinaus ist die bei der asymptomatischen Divertikelkrankheit empfohlene Therapie mit 5-Aminosalizylsäure (5-ASA) beim RDS nicht gesichert.

Die Diagnostik des Reizdarmsyndroms ist aufgrund fehlender klinischer Biomarker noch eine Ausschlussdiagnose. Zur Diagnosesicherung gehören eine gynäkologische Untersuchung und eine Koloskopie. Bei Durchfällen ist eine intensive Diagnostik bereits zu Beginn nötig.

Therapie

Bislang nur symptomatisch Durch die neuen Erkenntnisse über das RDS wird man künftig vermutlich Subgruppen mit entsprechenden klinisch einsetzbaren Biomarkern charakterisieren und spezifisch behandeln können. Aktuell lässt sich das RDS nur symptomorientiert therapieren (► Tab. 5). Dazu gehören die 3 Säulen

- > Allgemeinmaßnahmen / Diätetik,
- > psychotherapeutische Behandlung / Entspannungsübungen und
- > medikamentöse Therapie [3].

Neben einem vertrauensvollen Arzt-Patientenverhältnis ist die Beschreibung des RDS als organische Erkrankung für viele Patienten nützlich und nimmt die Angst, als „eingebildete Kranke“ abgestempelt zu werden. Therapieziel ist häufig nicht die Beschwerdefreiheit, sondern, dass der Patient lernt, mit den Beschwerden umzugehen. Man sollte ihn ausführlich informieren, ihm vermitteln, dass er ernst genommen wird, und eine positive Diagnose stellen. Empfehlenswert sind maßvolle körperliche Aktivität und die Stärkung von Ressourcen (Hobbies, soziale Kontakte).

Medikamentöse Therapie In der symptomorientierten Therapie des RDS ist der Placeboeffekt nicht höher als bei organischen Erkrankungen. In Deutschland und Europa sind derzeit bis auf das Phytotherapeutikum Iberogast® und das Sekretagogum Linaclotid (Resolor®, Obstipations-dominantes RDS) keine Medikamente speziell für die Therapie des RDS zugelassen. Die große Überlappung mit bzw. mangelnde Abgrenzung gegenüber anderen Krankheitsbildern relativiert diese Einschränkung allerdings.

Folgende Medikamente sind weniger geeignet bzw. ungeeignet in der Therapie des RDS:

- > Aloe vera
- > Domperidon
- > zentrale bzw. periphere Analgetika
- > Cholinergika
- > Parasympathomimetika
- > Pregabalin
- > Gabapentin

Tab. 4 Differenzialdiagnosen des Reizdarmsyndroms

Diarrhö	<ul style="list-style-type: none"> > infektiöse Kolitis, u. a. ausgelöst durch: <ul style="list-style-type: none"> > pathogene Keime: Salmonellen, Shigellen, Yersinien, Campylobacter, Clostridien, Tropheryma whipplei etc. > Parasiten: Würmer, Gardia lamblia, Kryptosporidien bei HIV, Amöben oder Blastocystis hominis nach Tropenreisen > Pilze: Histoplasmose bei HIV > Viren: Cytomegalie Virus (CMV) bei Immunsuppression > Morbus Crohn > Colitis ulcerosa > Sprue / Zöliakie > bakterielle Fehlbesiedelung des Dünndarms > symptomatische Kohlenhydratmalabsorption (z. B. Laktose- oder Fruktosemalabsorption) > mikroskopische Kolitis > chologene Diarrhö > Clostridium-difficile-Kolitis > chronische Pankreatitis > autonome Neuropathie (Diabetes) > Medikamentenunverträglichkeit > Nahrungsmittelallergie > Hyperthyreose > Inkontinenz > hormonaktive neuroendokrine Tumoren > kolorektales Karzinom (paradoxe Diarrhö)
Schmerzen	<ul style="list-style-type: none"> > Morbus Crohn > Ulkus-Krankheit > gastrointestinale Tumoren > mesenteriale Ischämie > Porphyrie, Endometriose > Ovarialtumoren > Dünndarm-Stenosen (z. B. radiogen, Briden) > postoperative Funktionsstörungen (z. B. Briden) > C1-Esterase-Inhibitor-Mangel
Obstipation	<ul style="list-style-type: none"> > Medikamentennebenwirkung > Hypothyreose > kolorektales Karzinom (im Wechsel mit paradoxer Diarrhö bei Stenosesymptomatik) > chronische Divertikelkrankheit > funktionelle oder strukturelle Stuhlentleerungsstörung
Blähungen	<ul style="list-style-type: none"> > bakterielle Fehlbesiedelung (Small Intestinal Bacterial Overgrowth, SIBO) > Kohlenhydratmalabsorption (z. B. symptomatische Laktose- und / oder Fruktosemalabsorption) > postoperative Funktionsstörungen (z. B. Briden)

- > Opiate
- > Opiatantagonisten
- > Pankreasenzyme

Die neuen Erkenntnisse über die unterschweligen Entzündungen beim RDS lassen prinzipiell antiinflammatorische Substanzen sinnvoll erscheinen, die man auch bei chronisch entzündlichen Darmerkrankungen einsetzt. Hier liegen erste Erfahrungen mit 5-ASA-Präparaten, Kortison bzw. Mastzellstabilisatoren in kleineren Patientenkollektiven vor, eine verlässliche Aussage ist aber noch nicht möglich. Auch Probiotika erscheinen rational begründbar, wobei hinzukommt, dass die Darmflora zahlreiche physiolo-

Tab. 5 Therapieoptionen beim Reizdarmsyndrom (RDS)

RDS-Diarrhö	<ul style="list-style-type: none"> > Ballaststoffe > Cholestyramin > Loperamid > Phytotherapeutika > Probiotika > Rifaximin > Spasmolytika > 5-HT3-Antagonisten (in Einzelfällen)
RDS-Obstipation	<ul style="list-style-type: none"> > Linaclotid > wasserlösliche Gelbildner > Ballaststoffe > osmotische Laxanzien vom Macrogoltyp, andere osmotische oder stimulierende Laxanzien > Phytotherapeutika > STW5 (Iberogast®) > Probiotika > Prucaloprid > Spasmolytika > selektive Serotonin-Wiederaufnahmehemmer (SSRI)
RDS-Schmerzen	<ul style="list-style-type: none"> > Linaclotid > Spasmolytika > lösliche Ballaststoffe > Phytotherapeutika > STW5 (Iberogast®) > Probiotika > Rifaximin > selektive Serotonin-Wiederaufnahmehemmer (SSRI) > trizyklische Antidepressiva > 5-HT3-Antagonisten (in Einzelfällen)
RDS-Blähungen, Distension	<ul style="list-style-type: none"> > Linaclotid > Entschäumer > Probiotika > Rifaximin > Phytotherapeutika > STW5 (Iberogast®)
Ernährung	<ul style="list-style-type: none"> > FODMAP-reduzierte Kost (FODMAP=fermentierbare Oligo-, Di- und Monosaccharide sowie Polyole) > glutenreduzierte Kost

gische Stoffwechselfvorgänge beeinflussen kann. Hier sind weitere Studien abzuwarten, und man muss berücksichtigen, dass Probiotika durchaus unterschiedlich wirken können. Das RDS wurde auch erfolgreich mit hohen Dosierungen des nicht resorbierbaren Antibiotikums Rifaximin behandelt.

Auswirkung der Ernährung Neue Untersuchungen zeigen den Einfluss von Nahrungsfaktoren auf RDS-Beschwerden. Die sog. FODMAP-reduzierte Kost (► Tab. 5) vermindert in bis zu 70% der Fälle die Symptome deutlich. Im Einzelfall lässt sich dann durch die Zugabe verschiedener Nahrungskomponenten, die der Patient in einem Ernährungstagebuch dokumentiert, eine individuelle Diät entwickeln.

Ebenfalls erfolgreich ist die glutenreduzierte Kost: Auch bei Ausschluss einer Sprue können RDS-Patienten mit Unverträglichkeiten auf Gluten reagieren. Dieses Konzept der Glutenempfindlichkeit

hat man mittlerweile durch die Weizenunverträglichkeit erweitert, da neben Gluten auch andere Weizenbestandteile zu Unverträglichkeiten führen können.

Die Therapie des Reizdarmsyndroms beinhaltet Allgemeinmaßnahmen/Diätetik, psychotherapeutische Behandlung/Entspannungsübungen und eine medikamentöse Therapie.

Fazit

Bei vielen Patienten mit Reizdarmsyndrom wird die Erkrankung nicht diagnostiziert, häufig werden Betroffene nicht als Kranke wahrgenommen. Die Gründe hierfür sind vielfältig und u. a. durch Unkenntnis der Komplexität des Krankheitsbildes bzw. mangelnde Akzeptanz und unzureichende Auseinandersetzung mit funktionellen Darmerkrankungen bedingt. Das RDS ist eine organische Erkrankung mit vielen Untergruppen, die sich heutzutage pathophysiologisch eindeutig charakterisieren lassen. In Zukunft werden Biomarker RDS-Untergruppen definieren und spezifische Therapiestrategien ermöglichen.



Prof. Dr. med. Thomas Frieling

ist Direktor der Medizinischen Klinik II, Allgemeine Innere Medizin, am HELIOS Klinikum Krefeld. 2004 gründete er die Stiftung für Neurogastroenterologie.
E-Mail: thomas.frieling@helios-kliniken.de

Interessenkonflikt Der Autor erklärt, dass keine Interessenkonflikte vorliegen.

Literatur

- 1 Drossmann DA. Rome III. The functional gastrointestinal disorders. Lawrence, KS, USA: Allen Press, Inc.; 2006
- 2 Frieling T, Schemann M, Pehl C. Das Reizdarmsyndrom – eine Fehlbezeichnung? *Z Gastroenterol* 2011; 49: 577–578
- 3 Layer P, Andresen V, Pehl C et al. Irritable bowel syndrome: German consensus guidelines on definition, pathophysiology and management. *Z Gastroenterol* 2011; 49: 237–293



Literatur online Das vollständige Literaturverzeichnis zu diesem Beitrag finden Sie im Internet: Unter „www.thieme-connect.de/products“ können Abonnenten und Nichtabonnenten die Seite der *Lege artis* aufrufen und beim jeweiligen Artikel auf „Ergänzendes Material“ klicken – hier ist die Literatur frei zugänglich.

