

Magendarmbeschwerden – wenn der Bauch schmerzt und der Stuhl sich ändert

# Ein praxisorientiertes Update zum Reizdarmsyndrom

Es gibt ausser dem Wetter kein Thema, über das so uninformiert gesprochen wird, wie über die Darmfunktion, hält W. Grant fest. Also höchste Zeit, um Klartext zu sprechen und einiges über das Thema Reizdarm klar zu stellen. Jede Behandlung beginnt mit der richtigen Diagnose. Zur Diagnose benötigen wir eine Definition.

Endlich existiert eine brauchbare Definition des Reizdarmsyndroms (RDS). Für den klinischen Alltag heisst dies Abschied von Rom (Rom II- oder III-Kriterien, in der Praxis oft schwierig zu gebrauchen!).

Die Krankheit liegt vor, wenn alle 3 Punkte erfüllt sind:

1. Es bestehen chronische (d.h. länger als 3 Monate) anhaltende Beschwerden (z.B. Bauchschmerzen, Blähungen), die vom Patienten und dem Arzt auf den Darm bezogen werden und in der Regel mit einer Stuhlgangsveränderung einhergehen.
2. Die Beschwerden sollen begründen, dass der Patient deswegen Hilfe sucht und/oder sich sorgt
3. und so stark sein, dass die Lebensqualität hierdurch relevant beeinträchtigt wird.
4. Voraussetzung ist, dass keine für andere Krankheitsbilder charakteristischen Veränderungen vorliegen, welche wahrscheinlich für die Symptome verantwortlich sind.

## Die Krankheit ist häufig

Schon vor 3000 Jahren hat Hippokrates die klassische Klinik des RDS beschrieben mit Bauchschmerzen, verändertem Stuhlver-

halten, Blähungen und Stuhldrang. Die Nomenklatur für dieses Krankheitsbild änderte über die Zeit. Ryle prägte 1928 den Begriff Colon irritabile.

Die höchste Rate der Diagnosestellung ist in Italien und den USA (bis 50%). Trotzdem ist die Inzidenz in vielen Ländern sehr ähnlich zwischen 5 und 20%. Das RDS ist häufiger bei Frauen anzutreffen; diese Geschlechterverteilung ist bei Patienten unter 50 Jahren deutlicher. Da 30 bis 90% der Patienten keinen Arzt aufsuchen, besteht eine hohe Dunkelziffer dieser Erkrankung.

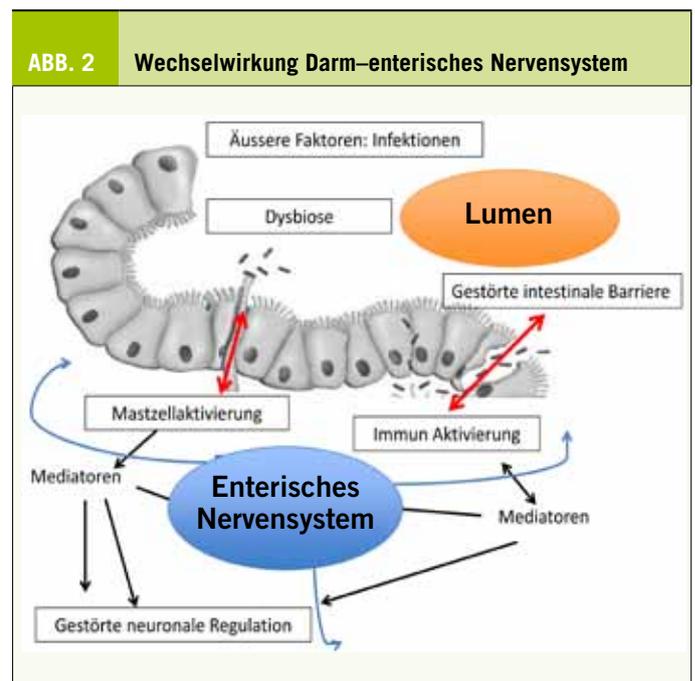
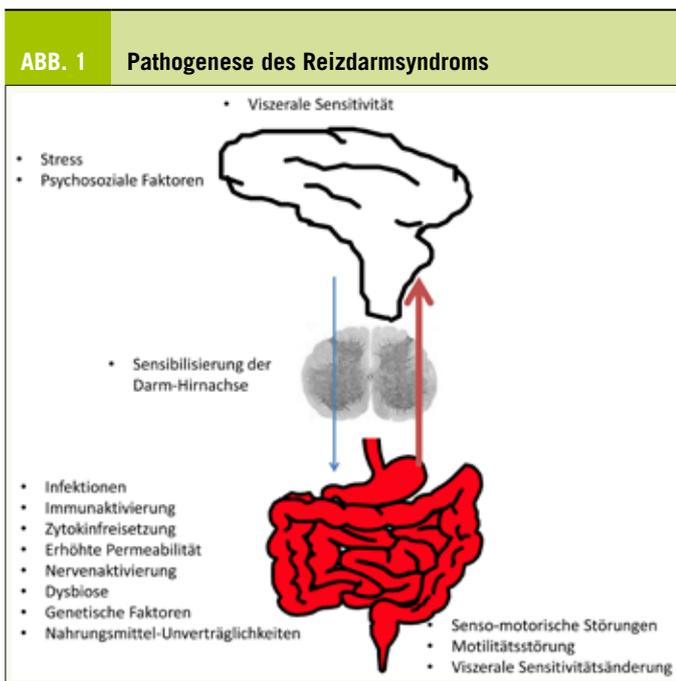
## Hintergrund und Pathophysiologie

15 bis 48% der Patienten mit RDS erfüllen Kriterien einer Somatisierungsstörung (2). Es besteht eine hohe Komorbidität mit anderen funktionellen Syndromen (Fibromyalgie, Chronic Fatigue Syndrom). Bei der Hälfte bis 2/3 der Patienten besteht eine Anamnese für Essstörung (3).

Auch auf Zellebene sind interessante Zusammenhänge bekannt geworden. Bei Reizdarmpatienten besteht eine erhöhte intestinale Permeabilität, und diese ist assoziiert mit einer viszeralen Hypersensitivität (4,5). An der Darm-Schleimhaut finden sich



Dr. med. Martin Geyer  
Wettingen



TAB. 1 <b>Basis-Diagnostik: Sorgfältige Anamnese</b> (Stuhlprotokoll (z.B. Bristol) ev. Symptom-Tagebücher), körperlicher Untersuchung mit Rektalpalpation. Labor: Hämatogramm, CRP ev. TSH Abdomen-Sonographie; Gynäkologische Untersuchung inkl. Vaginalultraschall (Ausschluss Ovarial-CA!)		
Symptom	Abklärungsschritt	Erwogene Differentialdiagnose
Diarrhoe	<p><b>Erweitertes Labor und Stuhlabbklärung:</b>                      Transglutaminase-Antikörper, gesamt IgA                      Calprotektin im Stuhl                      TSH                      (serolog. Abklärung wegen Viren wenig sinnvoll ausser bei Immunsuppression!)                      Stuhlbakteriologie bei schwer kranken Pat., Dysenterie od. wenn epidemiologisch von Relevanz (V.a. zur Abklärung von akuter, schwerer Diarrhoe)                      Stuhl-Parasitologie bei Reiseanamnese                      Pilze keine Relevanz! (ausser Histoplasmose bei HIV)</p> <p><b>Abklärung Kohlenhydratmalabsorption</b>                      Laktose-H2-Atemtest, Laktosetoleranz-Test oder LCT-Genetik                      Fruktose-H2-Atemtest</p> <p><b>Endoskopische Abklärung</b>                      Koloskopie bei allen Patienten mit Durchfall &gt;6 Wochen</p> <p><b>Stuhl- und erweiterte Spezialabbklärung</b>                      Stuhlelastase                      24- oder 48 Std.-Stuhlsammlung (z.B. mit Test-Kit von Labor Rothen)                      Stuhl-Menge (wirklich Diarrhoe mit &gt; 250 g/d?)                      Stuhl-Fett erhöht?                      Stuhlosmolarität</p> <p>In Rektalpalpation verminderter Tonus-Wexner-Vaizey Score                      Probatorischer Cholestyramin-Behandlungsversuch</p> <p>Glukose/Laktulose-H2-Atemtest (Duodenal- oder Jejunalaspirat, aufwändig!)                      Chromogranin-A im Serum (Hydroxiindol-Essigsäure und Katecholamine im 24h Urin)</p>	<p>Zöliakie                      Bei erhöhtem Wert chron. entzündliche Darmerkrankung (CED)                      Hyperthyreose (selten!)</p> <p>Salmonellen, Shigellen, Yersinien, Campylobacter, Clostridien (bei Antibiotika-Therapie oder unter Immunsuppression!)</p> <p>Gardia, Kryptosporidien bei HIV</p> <p>Laktose-Intoleranz (bis zu 20% der Erwachsenen!)                      Fruktose-Intoleranz (gelegentlich, nicht sehr häufig!)</p> <p>Typische endoskopische Läsionen bei Colitis ulcerosa, M. Crohn                      Zudem Biopsie-Entnahme mit Frage nach mikroskopischer Kolitis (kollagene und lymphozytäre Kolitis)                      Paradoxe Diarrhoe bei Kolonkarzinom</p> <p>Chronische Pankreatitis (meist anamnestisch Hinweise!)</p> <p>IBS-D: typischerweise &lt;300g Stuhl/d                      Exokrine Pankreasfunktionsstörung                      Osmot. Lücke &gt; 100 mOsm/kg (indirekter Hinweis für KH-Malabsorption, osmot. Diarrhoe bei Laktulose- oder Abusus von künstlichen Süsstoffen)</p> <p><b>Spezielle DD nicht zu vergessen</b>                      Inkontinenz (Präventiv erhöhte Frequenz der Toiletten-Besuche!)                      Chologene Diarrhoe (ev. anamnest. Hinweise bei St. n. Cholezystektomie oder Ileozökalresektion)</p> <p>Bakterielle Fehlbesiedelung</p> <p>Selten:                      Hormonaktive Neuroendokrine Tumore</p>
Obstipation	<p><b>Erweiterte Anamnese/Labor</b>                      Medikamenten-Anamnese (Calcium-Antagonisten, Opiate)                      TSH</p> <p><b>Koloskopie sicher ab 50 Jahren</b>                      (Bei Alter &lt;40 meist ohne richtungsweisende Pathologie, darf weggelassen werden!)</p> <p><b>Abklärung wg. Outlet-Obstruktion</b>                      Ballon-Expulsionstest, anale Manometrie</p> <p>Defäkographie (meist MRI)</p> <p><b>Spezialabbklärung</b>                      Markerkapsel<sup>1</sup>-Transitzeitbestimmung mit Abdomen-Rx am 7. Tag  <sup>1</sup> Kolonmarkerkapseln der FA P&amp;A Mauch, CH 4142 Münchenstein</p>	<p>Medikamenten-Nebenwirkung                      Hypothyreose</p> <p>Kolonkarzinom, stenosierende Divertikelerkrankung</p> <p>Dyssynergia (Anismus): Ballon von 50 ml kann nicht binnen 1 Min. ausgestossen werden.                      Rektozele, Enterozele</p> <p>Slow-Transit Verstopfung</p>
Blähungen	<p><b>Erweiterte Anamnese</b>                      Frage nach Einnahme von künstlichen Süsstoffen</p> <p><b>Atemtests</b>                      Laktose-H2-Atemtest (alternativ Laktosetoleranz-Test, LCT-Genetik)                      Fruktose-H2-Atemtest                      Glukose/Laktulose-H2-Atemtest (Duodenal- oder Jejunalaspirat, aufwändig!)</p>	<p>Nebenwirkung von künstlichen Süsstoffen</p> <p>Laktoseintoleranz</p> <p>Fruktoseintoleranz                      Bakterielle Überwucherung</p>
Schmerzen	<p><b>Erweiterte Labor und Stuhlabbklärung</b>                      Calprotektin                      Porphyrine, ALA und PBG im Anfalls-Urin                      C1-Esterase-Inhibitor Bestimmung im Serum</p> <p><b>Erweiterte endoskopische Abklärung</b>                      Gastroskopie (bei epigastrischen/Oberbauch-Schmerzen)</p> <p><b>Erweiterte Bildgebung</b>                      CT-Abdomen</p> <p>MRI-Enteroklyse</p> <p><b>Laparoskopie</b></p>	<p>Chronisch entzündliche Darmerkrankung (CED)                      Porphyrie                      Magendarm-Attacken bei Angiodem</p> <p>Ulkus-Krankheit</p> <p>Gastrointestinale Tumore, Ovarial-Karzinom                      Mesenteriale Ischämie                      Stenosen, Tumore auch im Dünndarm                      Endometriose                      Adhäsionen, Briden</p>

neuro-immunologische Reaktionen (Störung des enteralen Immungleichgewichts) mit Zunahme der Immun- (Mastzellen, T-Lymphozyten) und/oder Enterochromaffinen-Zellen. Mindestens bei gewissen Patienten (so auch bei Patienten mit einem postinfektiösen Reizdarmsyndrom) besteht eine Immunaktivierung mit erhöhter Ausschüttung proinflammatorischer Zytokine. Das veränderte Schleimhaut-Mediatorprofil bei Reizdarm führt zu einer Aktivierung des enterischen Nervensystems, zudem besteht eine erhöhte Innervation der Schleimhaut. Reizdarmpatienten registrieren eine Ballon-Dehnung im Darm (z.B. Rektum) früher und bereits bei geringeren Volumina. Zudem empfinden sie die Dehnung früher als schmerzhaft. Bei IBS (irritable bowel syndrome)-Patienten führen viszerale Schmerzreize zur Aktivierung anderer und grösserer Hirnregionen (6). Die Ursache liegt also auf verschiedenen Ebenen: mukosal, spinal und zerebral (7–9). Zudem wurden Störungen der Motilität beobachtet. So ist z.B. der intestinale Gas-Transit bei Reizdarmpatienten erschwert (10). Ebenfalls beschrieben ist eine veränderte Darmflora (Dysbiose) (11). Auch eine genetische Disposition scheint zu bestehen (12); Abb. 1 und 2.

### Verlauf und Prognose

Bei 5% der Patienten, bei denen initial klinisch ein RDS diagnostiziert wurde, konnten im kurz- bis mittelfristigen Verlauf eine organische Erkrankung gefunde werden (13). Bei Patienten mit anfänglicher Diagnose Reizdarm besteht ein relatives Risiko (RR) für die Entwicklung einer chronisch entzündlichen Darmerkrankung (CED) in den nächsten 5 Jahren von 16.3 (95% CI 6.6-40.7) (14). Ein beträchtlicher Teil der CED-Patienten manifestieren sich initial mit klassischen Reizdarmbeschwerden.

55% der Patienten haben nach 7 Jahren immer noch ein RDS, 13% zeigen eine Besserung und 21% eine Symptominderung. Das RDS ist nicht mit einer erhöhten Mortalität assoziiert. Reizdarmpatienten werden aber häufiger operiert. Z.T. fand sich eine signifikant stärkere Belastung durch Lebensereignisse bei RDS-Patienten und gaben diese auch mehr belastende Lebensereignisse in der Vorgeschichte an (15). Stress als Co-Faktor für die Entstehung bzw. Perpetuierung des Reizdarmbeschwerdebildes kann in gewissen Fällen angenommen werden. Insbesondere Angst- und Panikstörungen (in bis zu 40% der Fälle (16)) mit ihren vegetativen Begleiterscheinungen kommen eine besondere Bedeutung zu. Zudem unterhält die Angst immer wieder den Wunsch nach Abklärung und Versicherung. Die gesundheitsbezogene Lebensqualität ist oft erheblich eingeschränkt (17).

### Diagnose

Für die Diagnose wichtig ist eine typische Anamnese, ein Beschwerde-Muster und Ausmass, welches mit einem Reizdarmsyndrom vereinbar ist. Eine symptomabhängige, gezielte Abklärung ist unablässig, (Tab. 1). Je nach der Stuhlgewohnheit werden 4 Untertypen unterschieden: Diarrhoe- (IBS-D), Obstipations- (IBS-C), Gemischter- (IBS-M) und Alternierender-Typ (IBS-A). Es soll eine möglichst frühe Sicherung der Diagnose bzw. ein möglichst verlässlicher Ausschluss relevanter Differentialdiagnosen angestrebt werden.

In der Nachbeobachtungszeit von 2 bis 30 Jahren konnte gezeigt werden, dass die Diagnose zu 95% akkurat war und unverändert blieb (18, 19). Alarmsymptome (wie Blut im Stuhl, Blutverlust, Anämie, Gewichtsverlust, nächtliche Symptome, progrediente Symp-

tomatik) haben zwar eine hohe Spezifität für das Vorliegen einer entzündlichen oder malignen Grunderkrankung; für den Ausschluss solcher Erkrankungen spielen sie aber wegen der sehr geringen Sensitivität keine Rolle.

Bereits erwähnt, entpuppen sich gelegentlich die anfänglichen, Reizdarm-typischen Symptome im späteren Verlauf als CED (14). Eine Metaanalyse demonstriert, dass bei mehr als 4% der Patienten mit typischen IBS-Symptomen eine unerkannte Zöliakie zugrunde liegt (20,21). Darum müssen eine CED und eine Zöliakie unbedingt ausgeschlossen werden. Besonders aufmerksam machen sollten uns neu auftretende Reizdarmsymptome oder ein Manifestationsbeginn nach dem 50. Lebensjahr. In einer Studie an 3000 Patienten lag die Inzidenz für ein Kolon-CA im 1. Jahr nach Diagnose-Stellung eines Reizdarmsyndroms bei 1% und somit deutlich über der der Normalbevölkerung (RR 16! 95% CI 17-41). Im weiteren Follow-up fand sich dann kein Unterschied mehr (14). Darum sollte sicher ab dem 50. eher schon ab dem 40. Lebensjahr bei RDS eine Dickdarmspiegelung erfolgen. Bei Frauen ist es ganz wichtig, an das Ovarialkarzinom zu denken. Bei 85% der betroffenen Patientinnen traten vor Diagnosestellung typische Reizdarmbeschwerden, meist als Erstsymptome auf, z.T. mehr als 6 Monate vor Diagnosestellung (22).

Der Ausschluss relevanter anderer Erkrankungen stärkt das Vertrauensverhältnis zwischen Patient und Arzt (Reassurance), was zum Therapieerfolg beitragen kann. Es können damit auch nachfolgende Arztbesuche und weitere unnötige Diagnostik vermieden werden. Hier kann es helfen nach dem Akronym I (ideas) C (concerns) E (expectations) vorzugehen. Wenn wir die Ideen des Patienten über den Zusammenhang oder die Ursache seiner Beschwerden und

TAB. 2 Medikamentöse Behandlung				
Substanz-Gruppe	Anzahl-Studien/ Anzahl Probanden	RR Ansprechen	Number needed to Treat (95% CI)	Evidenz-Grad <sup>1</sup>
Flohsamen (Metamucil®)	12/541	1.28 (1.04-1.54)	6 (3-50)	1a
Lubiproston (Amitiza®)	2/1701	1.53 (1.25-1.79)	5 (4-14)	1b
Linaclotid (Constella®)	4/2059	1.95 (1.3-2.9)	7 (5-11)	1b
Psychopharmaka Trizyklika SSRI	9/575 5/230	1.47 (1.2-1.78) 1.6 (1.15-2.2)	4 (3-8) 3.5 (2-14)	1b
Spasmolytika	22/1778	1.34 (1.1-1.6)	3-7	1a
Pfefferminzöl (Colpermin®)	6/321	2.3 (1.69-3.13)	2.5 (2-3)	2b
Phytopharmakon STW5 (Iberogast)	2/2756	1.68 (1.0-1.68)	2.2 (2-11)	1a
Probiotika	10/981	1.41 (1.44-1.67)	4 (3-12.5)	2a
Rifaximin	5/1803	1.5 (1.2-2.0)	10 (3-12)	1b

<sup>1</sup> ACG (American College of Gastroenterology) Empfehlungen

auch seine Befürchtungen kennen, dann können wir die Abklärungen gezielter vornehmen und damit hoffentlich, spezifische Ängste ausräumen. Wir werden dann die Erwartungen des Patienten besser treffen und damit möglicherweise verhindern, dass es zu weiteren Runden von Abklärungen und Ärzte-Shopping kommt. Die Abb. 3 zeigt was häufig ist. In Tab. 1 sind Abklärungsschritte nach Symptomen und wichtige Differentialdiagnosen zusammengestellt.

Ein wichtiger Stellenwert hat das Stuhl-Calprotectin (6 Tage im Stuhl stabil, Calcium- und Zink-bindendes Protein hauptsächlich aus Neutrophilen und Monozyten), welches für die Diagnose einer CED eine Sensitivität von 93% und eine Spezifität von 96% aufweist. Damit ist dieser Marker im Setting der Abklärung von Bauchschmerzen tauglich bei normalem Wert eine CED mit höchster Wahrscheinlichkeit auszuschließen.

Diarrhoe länger als 6 bis 8 Wochen muss eingehend abgeklärt werden (vgl. Tab. 1)

Bei Diarrhoe sollte zudem an die Gallensäuremalabsorption (GSM) gedacht werden, auch als idiopathische Form und nicht nur bei operierten Patienten (beispielsweise nach Ileozökalresektion). Die Ansprechrate auf Cholestyramin ist mit 70 bis 90% hoch. Darum ist eine probatorische Therapie durchaus gerechtfertigt. Ein promptes Ansprechen auf Cholestyramin spricht für eine GSM.

Patienten können nach erfolgter Basisabklärung unter Beobachtung einmal probatorisch behandelt werden, insbesondere bei jüngeren Patienten (< 40 Jahre). Bei Nicht-Ansprechen und Beschwerdezunahme, -Veränderung oder gar Alarmsymptomen ist eine Weiterabklärung mittels Endoskopie und nach bereits erfolgter Sonographie ggf. erweiterter Bildgebung (z.B. CT-Abdomen) zwingend geboten.

Unspezifische Nahrungsmittelunverträglichkeiten sind bei Reizdarmpatienten häufig. Gezielte Meidung kann eine erhebliche Besserung herbeiführen. IgG-Titer-Bestimmungen auf gewisse Nahrungsmittelallergene sind meist unergiebig, reichen zur Allergie-Diagnostik nicht aus und sollten darum nicht erfolgen.

Von der quantitativen Bestimmung der Stuhlflora („Darm-Ökogramm“) ist abzusehen. Eine diagnostische Wertigkeit ist hierfür bisher nicht bekannt (Kolon-Flora besteht zu >90% aus Anaerobiern, welche bei Routine-Stuhlsammlung nicht verlässlich erfasst werden können!)

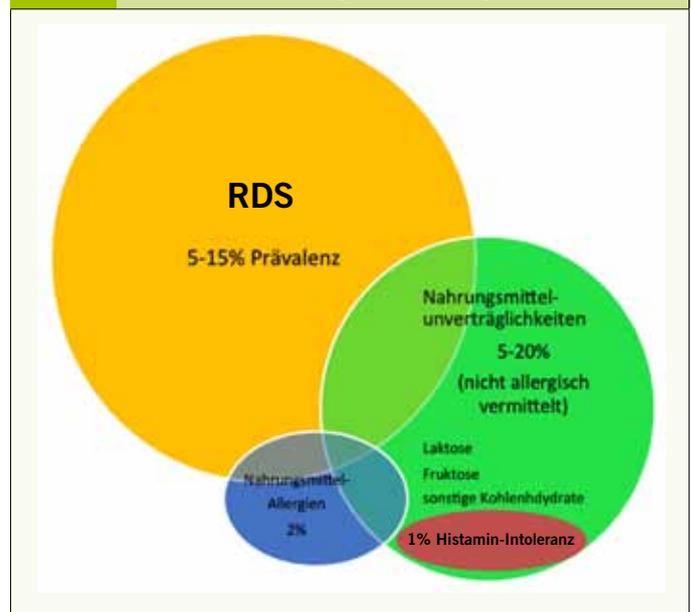
Wenn nach sorgfältiger initialer Diagnosestellung im weiteren Verlauf keine neuen Aspekte auftauchen, sollte eine erneute Diagnostik möglichst vermieden werden.

## Behandlung

Für die Therapie wichtig ist die Vermittlung eines plausiblen individuellen Krankheitsmodells und ein dazu passendes Behandlungskonzept. Mögliche bedrohliche Differentialdiagnosen sollten für den Patienten nachvollziehbar ausgeschlossen worden sein. Eine wichtige Bedeutung hat die positive Arzt-Patienten-Beziehung und führt nachweislich zu weniger Rekonsultationen. Die Äusserung oder Haltung „Sie haben Nichts“ zeugt von wenig Einfühlungsvermögen und ist für das Therapie-Ansprechen hinderlich.

Psycho-soziale Probleme und Konflikte sollten exploriert, angesprochen und angegangen werden. Die Therapie sollte symptomorientiert erfolgen (bei mehreren Symptomen Kombinationstherapie). Wenn auch von vielen Patienten angewandt, bestehen für komplementäre oder alternativ medizinische Behandlungen eine unzureichende Datenlage und zu wenig Evidenz.

ABB. 3 Reizdarm und Nahrungsmittel: Häufigkeiten



Für die Ernährungstherapie existiert bei Patienten im Allgemeinen eine überhöhte Erwartungshaltung, die die evidenzbasierten Empfehlungen vielfach übersteigt. Es ist aber auch bekannt, dass der Placebo-Effekt und die Suggestion eine relevante Rolle in der Behandlung des Reizdarmsyndroms spielen. Wegen der viszeralen Hyperalgesie macht ein Verzicht auf blähende Speisen bei gewissen Patienten Sinn, wie z.B. auf Hülsenfrüchte (Erbsen, Bohnen, Linsen), Zwiebeln, Knoblauch, Sellerie, Kohl (Blumen-, Rosenkohl) sowie Trauben, Bananen, Aprikosen, Pflaumen, Brezeln und Bagels. IBS-Patienten mit Laktoseintoleranz sollten eine Laktose-arme Diät pflegen.

Immer wieder berichteten Patienten, dass sie auf eine Glutenfreie Diät eine Besserung bemerkt hätten. Das Thema der Gluten Sensitivität (Non-Celiac Gluten Intolerance) gewann in den letzten Jahren vermehrt Aufmerksamkeit, und es folgten auch verschiedene Studien (22-26). Weiterhin ist nicht klar, ob es sich um eine eigene Entität handelt. Biesiekierski (27) konnte in einer randomisierten, Placebo-kontrollierten Doppelblind-Studie bei Patienten ohne Zöliakie (normale Duodenalbiopsien, HLA-DQ2 und DQ8 negativ) zeigen, dass Patienten unter Gluten häufiger eine ungenügende Symptomkontrolle hatten gegenüber Gluten-freier Ernährung. In Einzelfällen ist es deswegen nach Ausschluss einer Zöliakie (z.B. negative Transglutaminase-Antikörper bei normalem Gesamt-IgA) statthaft eine Gluten-reduzierte Diät auszutesten. Aus eigener Erfahrung sprechen einige Patienten an.

Dass Symptome zumindest teilweise auf eine gestörte Kohlenhydrat-Absorption zurückzuführen sind, wird in einzelnen Studien vermutet. Die sogenannten FODMAPs (Fermentierbare Oligo-, Di-, Monosaccharide und Polyole) gelangen in den distalen Dünndarm und ins Kolon, wo sie fermentiert werden und so zu Symptomen führen. FODMAPs umfassen Fructane (gefunden in Weizen, Zwiebeln und Artischocken), Galactane (Gemüse, Kabis, Rosenkohl), Laktose, Fruktose, Sorbitol, Xylit, Mannitol. Interessanterweise deckt sich dies mit der Beobachtung einiger Patienten, die relativ rasch eine Beschwerdeverbesserung haben, wenn sie Weizen-

Produkte weglassen (nota bene glauben dann viele, sie hätten eine Zöliakie, was tatsächlich für die wenigsten zutrifft, jedoch unbedingt ausgeschlossen werden muss). FODMAP Restriktion in IBS Patienten bringt z.T. einen klinischen Benefit (28). Reizdarmpatienten hatten unter FODMAPs (50 g/d) vermehrte gastrointestinale Symptome und auch Lethargie (29). Eine andere kleine Studie fand eine klinische Besserung bei IBS-D-Patienten unter Kohlehydrat-arter Diät (nur 20 g/d) (30).

Gemäss den Chochrane Metaanalysen 2005 und 2011 (31) sind Ballaststoffe und Obst oft bei Reizdarmpatienten ungünstig. Ballaststoffe steigern das Gasvolumen. Trotzdem können bei obstipierten Patienten Ballaststoffe zur Behandlung eingesetzt, müssen aber langsam aufdosiert werden. Es sollten v.a. lösliche Ballaststoffe wie Psyllium/Ispaghula (z.B. Metamucil®) verwendet werden. Gegen Reizdarmschmerzen nützen sie in der Regel nichts. Einzig positive Effekte hatten Studien mit Ispaghula (32). Gut verwendet werden können bei Verstopfung aber auch PEG-Lösungen (Molaxole®, Movicol®, Transipeg®).

Nachdem während längerer Zeit Serotonin-Agonisten auf dem Schweizer Markt fehlten, kam 2013 Prucaloprid (Resolor®) auf den Markt. Bei schwerer Obstipation ist es wirksam. Für Reizdarm existieren aber keine Studien. Gleich wie das Lubiproston (Amitiza®) – ein Chloridkanal-Aktivator – sind dies jedoch sehr teure Medikamente für ein sehr kleines Kollektiv von Patienten mit schwerster Therapie-refraktärer Obstipation. Zudem bedürfen sie einer spezialärztlichen Verschreibung. Lubiproston hat häufig Nebenwirkungen v.a. Übelkeit. Gemessen am relativ teuren Preis (1 Kps. 2 Fr.) ist die Wirkung moderat mit knapp 18% gegenüber 10% Ansprechen bei Placebo.

Linaclotid (Constella®) – ein nicht resorbierbarer Guanylat-cyclase C-Agonist mit von daher günstigem Nebenwirkungsprofil – steigert die Chloridsekretion und wirkt so gegen Verstopfung. Zudem wirkt es modulierend auf Schmerz-relevante Afferenzen (33,34) (Tab. 2).

Bei Diarrhoe ist Loperamid erlaubt, wobei einige Studien über die Zunahme nächtlicher abdominaler Beschwerden berichten. Prinzipiell besteht das Risiko der Induktion einer Obstruktion. Am besten wird die Imodium lingual Tablette verwendet, um feiner dosieren zu können (z.B. ¼ bis ½ Tablette).

Bei Vorliegen einer psychischen Komorbidität wie Depression oder Angststörung sollen Antidepressiva verschrieben werden, bei IBS-D eher Trizyklika (TCA), bei Obstipation eher SSRIs. Antidepressiva sind auch wirksam auf die globale gastrointestinale Symptomatik und Schmerz (Globales Assessment verbessert 59 vs 39% bei Placebo; Schmerzverbesserung 54 vs 37%) mit einer NNT von 4 bis 5 (30). In höheren Dosen haben die Antidepressiva relevante auch gastrointestinale Nebenwirkungen. SNRIs (z.B. Venlafaxin 37.5 mg) haben auch eine analgetische, Schmerz-modulierende Wirkung und haben von daher in der Theorie Vorteile.

In einer Metaanalyse mit 22 randomisierten kontrollierten Studien (RCT) mit 1778 (32), wie auch in einer Chochrane-Metaanalyse von 13 Studien mit 1392 Patienten (30) stellte sich eine Wirksamkeit der Spasmolytica mit NNTs von 3–7 heraus. Von den in der Schweiz erhältlichen Substanzen ist das Hyoscine (Buscopan®), Pinaverin (Dicetel®), Trimebutin (Debridat®) und Pfefferminzöl (Copermin®). Für Mebeverin (Duspatalin®) gibt es nur eine ganz kleine Studie, in der dieses Medikament nicht wirksamer war als Placebo.

Für das Phytopharmakon STW-5 (Iberogast®), ein Gemisch aus 9 Pflanzenextrakten, gibt es gute Evidenz für dessen Wirksamkeit

(35), gerade auch bezüglich Blähungen. Aus der praktischen Erfahrung lohnt sich jeweils ein Behandlungsversuch von 1 Monat, da sich die Wirkung oft über die Zeit einstellt. Als Akutmedikament ist es weniger geeignet.

Für Carminativa wie Simecon (Flatulex®, Dysflatyl®, Aero OM®) existieren keine Studien bei Reizdarmpatienten. In der Praxis ist die Wirkung oft bescheiden.

Probiotika sind ein riesiger Markt (für 2014 sind weltweit 23.1 Milliarden Euro Umsatz prognostiziert), dem die Patienten viel Aufmerksamkeit und Geld schenken. Bezüglich Schmerzbesserung gibt es 3 positive Arbeiten 2 (36,37) für Bifidobacterium infantis (in der Schweiz Mischpräparat Infloran® mit zusätzlich Lactobacillus) und eine für Lactobacillus plantarum (38).

Nicht resorbierbare Antibiotika zeigen einen positiven Effekt in verschiedenen Studien (39,40). In der Arbeit von Sharara besetzte Rifaximin die Beschwerden bei 41.3% gegenüber 23% unter Placebo. Die anhaltende Besserung fand sich jedoch nur bei 28.6% gegenüber 11.5%. Ein Nachweis einer bakteriellen Fehlbesiedelung ist keine Voraussetzung für die Wirksamkeit. Am besten beschrieben ist Rifaximin in einer Dosis von zwei- bis dreimal täglich 200-400 mg für 1 bis 2 Wochen. Im Moment muss Xifaxan® noch in Deutschland besorgt werden (3 Packungen für eine Behandlung mit 200 mg 2-0-2 für 9 Tage kostet ca. 120 Euro) Dieses Jahr wird jedoch die Zulassung für Rifaximin in der Schweiz erwartet. Nach Ausschluss einer Laktose- und auch Fruktose-Intoleranz kann bei starken Blähbeschwerden eine solche Behandlung versucht werden. Eine antibiotische Behandlung sollte aber aus prinzipiellen Gründen zurückhaltend angewendet werden.

**Dr. med. Martin Geyer**

Gastroenterologie Wettingen  
Rosengartenstrasse 2  
5430 Wettingen  
geyer@gastroenterologie-wettingen.ch

**Interessenkonflikt:** Der Autor hat keine Interessenkonflikte im Zusammenhang mit diesem Beitrag deklariert.

**Literatur**

am Online-Beitrag unter: [www.medinfo-verlag.ch](http://www.medinfo-verlag.ch)

**Take-Home Message**

- ◆ Reizdarm ist häufig und betrifft mehr als 10% der erwachsenen Bevölkerung
- ◆ Es sollte initial eine sichere Diagnose angestrebt werden. Die Diagnostik ist symptomabhängig und muss alle wichtigen Differentialdiagnosen miteinschliessen. Es sind dies v.a.: Zöliakie, eine chronische entzündliche Darmerkrankung (bei jüngeren Patienten Testung mittels Stuhl-Calprotectin), ein Ovarial- (Gyn. Abklärung obligat) und Kolon-Karzinom (v.a. bei Alter >40). Bei einem Alter über 40, spätestens 50 ist eine Koloskopie zur Abklärung zwingend
- ◆ Nach Diagnosesicherung erfolgt eine symptomorientierte multimodale Therapie, die eine medikamentöse evtl. diätetische Behandlung und Coaching umfasst
- ◆ Wiederholte diagnostische Massnahmen sind zu vermeiden. Die Reassurance durch den Arzt mit einer guten Arzt-Patientenbeziehung ist wichtiger

**Literatur:**

1. Layer P, Andresen V, Pehl H et al. S3 Leitlinie Reizdarmsyndrom: Definition, Pathophysiologie, Diagnostik und Therapie. Gemeinsame Leitlinie der Deutschen Gesellschaft für Verdauungs und Stoffwechselerkrankungen (DGVS) und der Deutschen Gesellschaft für Neurogastroenterologie und Motilität (DGNM). *Gastroenterol* 2011; 49: 237-293.
2. North CS, Downs D, Clouse RE et al. The presentation of irritable bowel syndrome in the context of somatization disorder. *Clin Gastroenterol Hepatol* 2004; 2: 787-95.
3. Perkins SJ, Keville S, Schmidt U et al. Eating disorders and irritable bowel syndrome: is there a link? *J Psychosom Res* 2005; 59: 57-64.
4. Zhou Q, Zhang B, Verne GN. Intestinal membrane permeability and hypersensitivity in the irritable bowel syndrome. *Pain* 2009; 146: 41-6.
5. Coeffier M, Gloro R, Boukhettala N et al. Increased proteasome-mediated degradation of occludin in irritable bowel syndrome. *Am J Gastroenterol* 2010; 105: 1181-8.
6. Lawal A, Kern M, Sidhu H et al. Novel evidence for hypersensitivity of visceral sensory neural circuitry in irritable bowel syndrome patients. *Gastroenterology* 2006; 130: 26-33.
7. Bradette M, Delvaux M, Staumont G et al. Octreotide increases thresholds of colonic visceral perception in IBS patients without modifying muscle tone. *Dig Dis Sci* 1994; 39: 1171-8.
8. Bouin M, Poularde V, Baivin M et al. Rectal distention testing in patients with irritable bowel syndrome: sensitivity, specificity and predictive values of pain sensory thresholds. *Gastroenterology* 2002; 122: 1771-7.
9. Naliboff Bd, Muinakata J, Fullerton S et al. Evidence for two distinct perceptual alterations in irritable bowel syndrome. *Gut* 1997; 41: 505-12.
10. Serra J, Villoria A, Azpiroz F et al. Impaired intestinal gas propulsion in manometrically proven dysmotility and in irritable bowel syndrome. *Neurogastroenterol Motil* 2010; 22: 293- e82.
11. Kassinen A, Krogus-Kurikka L, Makivuokko H et al. The fecal microbiota of irritable bowel syndrome patients differs significantly from that of healthy subjects. *Gastroenterology* 2007; 133: 24-33.
12. Levy RL, Johns KR, Whitehead WE et al. Irritable bowel syndrome in twins: heredity and social learning both contribute to etiology. *Gastroenterology* 2001; 121: 799-804.
13. El-Serag HB, Pilgrim P, Schoenfeld P. Systemic review: Natural history of irritable bowel syndrome. *Aliment Pharmacol Ther* 2004; 19: 861-70.
14. Garcia Rodriguez LA, Ruigomez A, Wallander MA et al. Detection of colorectal tumor and inflammatory bowel disease during follow-up of patients with initial diagnosis of irritable bowel syndrome. *Scand J Gastroenterol* 2000; 35: 306-11.
15. Drossman DA. Chronic functional abdominal pain. *Am J Gastroenterol* 1996; 91: 2270-81.
16. Lydiard RB. Increased prevalence of functional gastrointestinal disorders in panic disorder: clinical and theoretical implications. *CNS Spectr* 2005; 10: 899-908.
17. Whitehead WE, Burnett CK, Cook EW et al. Impact of irritable bowel syndrome on quality of life. *Dig Dis Sci* 1996; 41: 2248-53.
18. Costanza CD, Longstreth GF, Liu AL. Chronic abdominal wall pain: clinical features, health care costs, and long-term outcome. *Clin Gastroenterol Hepatol* 2004; 208: 395-9.
19. Holmes KM, Salter RH. Irritable bowel syndrome – a safe diagnosis? *Br Med J* 1982; 285: 1533-4.
20. Ford AC, Chey WD, Talley NJ et al. Yield of diagnostic tests for celiac disease in individuals with symptoms suggestive of irritable bowel syndrome: systematic review and meta-analysis. *Arch Intern Med* 2009; 169: 651-8.
21. Ziper RD, Patel S, Yahaya KZ et al. Presentations of adult celiac disease in a nationwide patient support group. *Dig Dis Sci* 2003; 48: 761-4.
22. Hamilton W, Peters TJ, Bankhead C et al. Risk of ovarian cancer in women with symptoms in primary care: population based-case-control study. *BMJ* 2009; 339: b2998.
23. Verdu EF, Armstrong D, Murray JA. Between celiac disease and irritable bowel syndrome the „no man’s land“ of gluten sensitivity. *Am J Gastroenterol* 2009; 104: 1587.
24. Vazquez-Roque MI, Camilleri M, Smyrk T et al. A controlled trial of gluten-free diet in patients with irritable bowel syndrome-diarrhea: effects on bowel frequency and intestinal function. *Gastroenterology* 2013; 144: 903.
25. Cooper BT, Holmes GK, Ferguson R et al. Gluten-sensitive diarrhea without evidence of celiac disease. *Gastroenterology* 1980; 79: 801.
26. Kaukinen K, Turjanmaa K, Mäki M et al. Intolerance to cereals is not specific for coeliac disease. *Scand J Gastroenterol* 2000; 35: 942.
27. Biesiekierski JR, Newnham ED, Irving PM et al. Gluten causes gastrointestinal symptoms in subjects without celiac disease: a double-blind randomized placebo-controlled trial. *Am J Gastroenterol* 2011; 106: 508.
28. Shepherd SJ, Parker FC, Muir JG et al. Dietary triggers of abdominal symptoms in patients with irritable bowel syndrome randomized placebo-controlled evidence. *Clin Gastroenterol Hepatol* 2008; 6: 765.
29. Ong DK, Mitchell SB, Barrett JS et al. Manipulation of dietary short chain carbohydrates alters the pattern of gas production and genesis of symptoms in irritable bowel syndrome. *J Gastroenterol Hepatol* 2010; 25: 1366.
30. Austin GL, Dalton CB, Hu Y et al. A very low-carbohydrate diet improves symptoms and quality of life in diarrhea-predominant irritable bowel syndrome. *Clin Gastroenterol Hepatol* 2009; 7: 706.
31. Ruepert L, Quintero AO, de Wit NJ et al. Bulking agents, antispasmodics and antidepressants for treatment of irritable bowel syndrome. *Cochrane Database Syst Rev* 2011; (8): CD003460.
32. 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.
33. Lembo AJ, Harvey A, Schaefer A et al. Two randomized trials of Linaclotide for chronic constipation. *N Engl J Med* 2011; 365: 527-36.
34. Johnston JM, Kurtz CB, MacDougall JE et al. Linaclotide improves abdominal pain and bowel habits in a phase IIb study of patients with irritable bowel syndrome with constipation. *Gastroenterology* 2010; 139: 1877-86.
35. Madisch A, Holtmann G, Plewin K et al. Treatment of irritable bowel syndrome with herbal preparations: results of a double-blind, randomized, placebo-controlled, multi-centre trial. *Aliment Pharmacol Ther* 2004; 19: 271-9.
36. Mahony L, Mc Carthy J, Kelly P et al. Lactobacillus and bifidobacterium in irritable bowel syndrome: symptom response and relationship to cytokine profiles. *Gastroenterology* 2005; 128: 541-51.
37. Wharwell PJ, Altringer L, Morel J et al. Efficacy of an encapsulated probiotic *Bifidobacterium infantis* 35624 in women with irritable bowel syndrome. *Am J Gastroenterol* 2006; 101: 1581-90.
38. Niedzielin K, Kordecki H, Birkenfeld B. A controlled, double-blind, randomized study on the efficacy of *Lactobacillus plantarum* 299V in patients with irritable bowel syndrome. *Eur J Gastroenterol Hepatol* 2001; 13: 1143-7.
39. Sharara AI, Aoun E, Abdul-Baki H et al. A randomized double-blind placebo-controlled trial of rifaximin in patients with abdominal bloating and flatulence. *Am J Gastroenterol* 2006; 101: 326-33.
40. Pimentel M, Park S, Mirocha J et al. The effect of a nonabsorbed oral antibiotic (rifaximin) on the symptoms of the irritable bowel syndrome: a randomized trial. *Ann Intern Med* 2006; 145: 557-63.