

Colon irritabile

Teil 1

N. Schaub, F. S. Lehmann

Einleitung

In den vergangenen 10 Jahren sind entscheidende Fortschritte im Verständnis der Pathophysiologie der funktionellen gastrointestinalen Erkrankungen, namentlich auch beim Colon irritabile (Irritable Bowel Syndrome [= IBS]) gemacht worden. Die seit den 60er Jahren auf die Motilitätsstörung fokussierte Sicht ist von einem umfassenderen Modell der Interaktion zwischen Darm und Zentralem Nervensystem [ZNS] (Brain-Gut-Axis) abgelöst worden [1]. Daraus resultieren ganzheitlichere und neue Konzepte für die Betreuung und Behandlung dieser z.T. stark leidenden Patienten. IBS ist meistens ein chronisch fluktuierender, letztlich recht gut definierter Symptomenkomplex von Bauchschmerzen/Misempfindungen und Stuhlnunregelmässigkeiten. Die Tatsache, dass es keine objektiven Krankheitskriterien

gibt und das Krankheitsbild lediglich durch Symptome definiert ist, schafft häufig Unsicherheit und ist Anlass zu eskalierenden Abklärungsuntersuchungen.

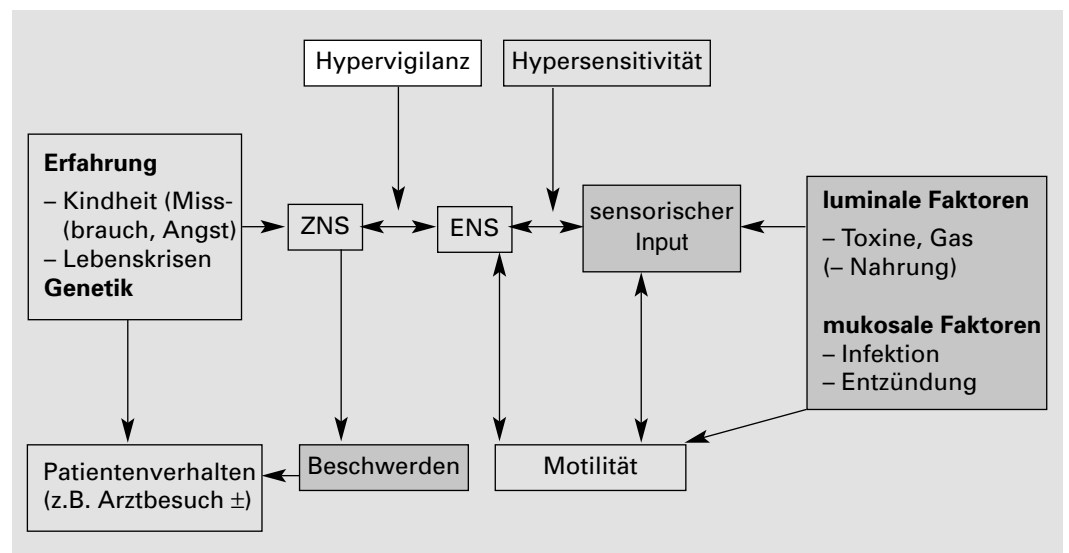
Bedeutung

IBS ist im klinischen Alltag häufig mit erheblicher, messbarer Beeinträchtigung der Lebensqualität und hohen sozialen Kosten verbunden. In unseren Breitengraden betreffen etwa 8–10% der Konsultationen beim Grundversorger gastroenterologische Erkrankungen. Davon können die Hälfte als funktionell und davon wiederum etwa 50% als IBS (etwa 2,5% aller Konsultationen) definiert werden. Je nach Genauigkeit der Erhebung liegt die IBS-Prävalenz in der Bevölkerung bei 10–15%, die Inzidenz bei 1–2%. In den USA bleiben Patienten mit IBS im Durchschnitt 7 bis 9 Tage pro Jahr von der Arbeit fern. Frauen sind etwa doppelt so häufig betroffen wie Männer, unter 65jährige etwas häufiger als ältere. Nur etwa 10–15% der Betroffenen beanspruchen ärztliche Hilfe. Es sind dies eher Frauen, Patienten mit intensiveren Beschwerden und solche mit mehr Angst, z.B. an einem Karzinom erkrankt zu sein [2]. Patienten mit einem IBS leiden auch häufig unter anderen funktionellen Beschwerden/Schmerzen inner- und ausserhalb des Magen-Darm-Traktes. So erfüllen etwa 40% der Patienten mit Dyspepsie auch die Diagnosekriterien eines IBS, entsprechend einem «Irritable Gut». Dass bei IBS eine grundsätzliche Störung der Schmerzwahrnehmung und -verarbeitung vorliegt, zeigt die signifikant erhöhte Assoziation mit extraintestinalen Schmerzsyndromen wie Kopfschmerzen (30–50%), Fibromyalgie (50–80%), Rücken- und Beckenschmerzen bei Frauen (60–70%) [3].

Abkürzungen

IBS	Irritable Bowel Syndrome (Colon irritabile)
IBS-O	Obstipationstyp
IBS-D	Diarrhoetyp
ENS	Enteriales Nervensystem
ECL	Enterochromaffine Zellen
5-HT	Serotonin
PKHA	propulsive Kontraktionen des Kolons mit hoher Amplitude

Abbildung 1. IBS: Darm-ZNS-Interaktion.



Korrespondenz:
 Dr. N. Schaub
 LA Gastroenterologie
 Medizinische Universitätsklinik
 4101 Bruderholz

Dr. F. S. Lehman
 Gastroenterologie FMH
 4102 Binningen

Neues pathophysiologisches Konzept der Darm-ZNS-Interaktion

Das aktuelle Konzept versteht die phänomenologische Ausprägung des IBS letztlich als Resultante einer Interaktion von über Afferenzen vermittelten luminalen/mukosalen Faktoren mit psychosozialen Einflüssen, die auf verschiedenen Niveaus auf die für die Funktion des Darmes wichtigen (zentral-)nervösen Strukturen (Gyrus cinguli, spinal, Plexus myentericus [ENS]) einwirken und so Wahrnehmung und Motilität modulieren (Abb. 1).

Bedeutung der Entzündung. Neuere Daten zeigen, dass die lokale Entzündung einen erheblichen Einfluss auf die neuromuskuläre Funktion des Kolons hat. Wir wissen heute, dass bei etwa 20% der Patienten mit IBS dem Beginn der Symptomatik eine enterokolitische Infektion vorausgegangen ist. Wir sprechen dann von einem «postdysenterischen» IBS.

Das Risiko dazu ist erhöht bei Frauen, Depression bzw. belastende Lebenserfahrungen in zeitlichem Zusammenhang mit der Infektion. Die aktuelle Datenlage bestätigt eindeutig, dass immunologische Mediatoren (u. a. eine Th2-Immunantwort mit Stimulation von Interleukin-4, -6, -13) die neuromuskuläre Funktion (Wahrnehmung, Motilität) beeinflussen können und dies noch Monate nach dem akuten Infekt-Trigger [4].

Dies ist auch eine mögliche Erklärung der hohen Prävalenz einer IBS-Symptomatik bei Patienten mit inaktiver chronisch entzündlicher Darmerkrankung.

Psychosoziale Einflüsse und neurophysiologische Merkmale. Schwerwiegende Lebenserfahrungen oder chronische Konfliktsituationen sind bei Patienten mit IBS deutlich häufi-

ger zu eruieren als bei Patienten mit organischen Erkrankungen des Magen-Darm-Traktes. Ein häufiger, besonders belastender Risikofaktor ist physischer oder sexueller Missbrauch in der Kindheit oder Adoleszenz. Eine psychiatrische Erkrankung (Depression, Angst, somatoforme Schmerzstörung) ist bei etwa 50% der Patienten mit IBS vorbestehend. Je gewichtiger die psychiatrische Diagnose, desto schwerwiegender und langwieriger ist die IBS-Symptomatik, was bei der Behandlung und Betreuung dieser besonders stark leidenden Patienten berücksichtigt werden muss [5].

Patienten mit IBS zeigen mehrere neurophysiologische Auffälligkeiten: 1. Physiologische Stressoren bewirken eine gesteigerte Motilitätsantwort. 2. PET-Untersuchungen des ZNS zeigen bei Patienten mit IBS eine eindeutig geringere Aktivierung des an endogenen Opiatrezeptoren reichen Gyrus cinguli, z.B. als Antwort auf einen rektalen Ballon-Dehnungsreiz. 3. Patienten mit IBS haben signifikant häufiger Schlafstörungen sowie mehr und länger dauernden REM-Schlaf. Dieser ist sehr häufig assoziiert mit propulsiven Kontraktionen des linksseitigen Kolons mit hoher Amplitude [PKHA], die häufig zu einer Defäkation führen. Dies ist eine Erklärung für beim IBS sehr wohl mögliche, nächtliche Schmerzen bzw. die häufigen imperativen Stuhlentleerungen unmittelbar nach dem Erwachen [6].

Wahrnehmung und Motilität. Eines der konstantesten Merkmale des IBS ist das gesteigerte Miss-/Schmerzempfinden der Patienten, wenn der Darm gedehnt wird. Diese gesteigerte Wahrnehmung konnte in zahlreichen Ballon-Untersuchungen in unterschiedlicher Ausprägung für alle Abschnitte des Magen-Darm-Traktes reproduziert werden [7].

Diese «viszerale Hyperalgesie» wird verstärkt durch Stress, Schlafmangel, Angst, Infektion und ist bei Frauen ausgeprägter während der Menstruation und besonders häufig nach wiederholten chirurgischen Eingriffen, z.B. Hysterektomie oder Adhäsioylysen.

Es gibt kein IBS-spezifisches Motilitätsmuster. Vielmehr ist die Motilitätsantwort im Sinne einer «autonomen Dysfunktion» in Abhängigkeit von der Qualität der zentral nervösen Einflüsse gemindert oder gesteigert. Dies äussert sich z.B. in einem verstärkten gastrokolischen Reflex mit gesteigerter Sigmamotilität, die zu postprandialen Schmerzen und prompten Stuhlentleerungen führt. Sie bestimmt letztlich die klinische Ausprägung des IBS in 3 Subtypen (Tab. 1).

Bedeutung von Serotonin (5-HT). Serotonin ist ein wichtiger Neurotransmitter im ZNS und dort unter anderem beteiligt in der Pathogenese von Depression und Migräne. Aber etwa

Tabelle 1. IBS: Subtypen und Merkmale.

Obstipationstyp (IBS-O) 1/3

Harter Stuhl, Defäkation erschwert, Transit verlängert, Stuhlgewicht erniedrigt, postprandiale PKHAs vermindert, v.a. Frauen, vermehrt extraintestinale Beschwerden.

Therapie: Ballaststoffe, Spasmolytika, Tegaserod

Diarrhoetyp (IBS-D) 1/3

Dünne Stühle, vermehrt Drang, Stuhlgewicht im Normbereich (<200 g/Tag), Transit verkürzt, postprandiale PKHAs vermehrt, v.a. Männer und postdysenterisch.

Therapie: Spasmolytika, Antidiarrhoika

Alternierender Typ (IBS non-D/O) 1/3

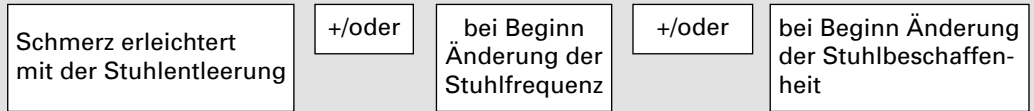
Morgendliche, repetitive Stuhlentleerungen.

Therapie: Spasmolytika, Ballaststoffe

Abbildung 2.

IBS: Diagnosekriterien Rom II 1999.

**Bauchschmerzen oder Missempfindungen ≥ 12 Wochen ≤ 12 Monaten
+ 2 der folgenden Symptome:**



Folgende zusätzliche Symptome unterstützen die Diagnose IBS:

- Stuhlentleerung: inkomplett, Pressen, Drang +++
- Stuhlfrequenz: >3/Tag bzw. <3/Woche
- Stuhlbeschaffenheit: Skybala – breiig – wässrig, Schleim
- Blähungen

95% des 5-HT wird im Darm gebildet, davon 90% in den enterochromaffinen Zellen [ECL] der Mukosa, 10% im ENS. 5-HT spielt eine entscheidende Rolle bei der Wahrnehmung und Steuerung der intestinalen Funktion auf Niveau ZNS und ENS. 5-HT initiiert u.a. Antworten wie Nausea, Erbrechen, intestinale Sekretion und Peristaltik. Vor allem beim IBS-D ist der postprandiale Serumspiegel von 5-HT erhöht. Als morphologisches Korrelat findet sich beim IBS eine signifikante erhöhte ECL-Dichte in der Mukosa, am ausgeprägtesten beim postdysenterischen IBS. Wenn aktiviert, haben verschiedene 5-HT-Rezeptoren hemmende oder stimulierende, afferent oder efferent modulierende Einflüsse. Vor allem die Wirkung der Aktivierung der 5-HT-Rezeptoren 1/3/4 sind bekannt. Anta- oder agonistisch wirkende Substanzen stehen vor der Markteinführung und werden voraussichtlich zumindest in einem Fall noch dieses Jahr für die Behandlung des IBS in der Schweiz zur Verfügung stehen [8].

Diagnose und Vorgehen

Trotz der aufgezeigten Fortschritte im Verständnis der neurobiologischen Mechanismen gibt es nach wie vor keinen objektiven, die Diagnose IBS beweisenden Test. Die Diagnose basiert allein auf einer Konstellation von Beschwerden. Die 1999 formulierten IBS-Diagnosekriterien Rom II (Abb. 2) sind letztlich ein Kompromiss und versuchen, dem breiten phänomenologischen IBS-Spektrum gerecht zu werden [9].

Bemerkungen zur Klinik. Im klinischen Alltag dominiert nicht selten ein Leitsymptom, so dass eine Gliederung in Subtypen gerechtfertigt ist

Tabelle 2. IBS: Vorgehen.

präzise Anamnese: Seit wann? Wie? Warum kommen Sie jetzt?		
körperliche Untersuchung, Alarmsymptome suchen		
Differentialdiagnose unter Berücksichtigung der dominierenden Symptomatik beachten (s. Tab. 3)		
Laborscreening: BB, CRP	bei Diarrhoe:	TSH, Endomysium-AK, Parasiten im Stuhl
	bei Obstipation:	Rektoskopie, TSH, evtl. Markerstudie (Transit-Zeit)
Kolonoskopie ja, wenn:		
● Diarrhoe, resp. Symptome neu		
● >50 Jahre		
● Alarmsymptom positiv		
positive Diagnose «IBS» formulieren und erklären		

Tabelle 3. IBS: Differentialdiagnose.

<i>Obstipation</i>
endokrin (z.B. Hypothyreose, Hyperparathyreoidismus)
Medikamente (z.B. Opiate, Antidepressiva, Antiepileptika)
anorektale Ursache (z.B. Fissur, Abszess)
neurologische Erkrankungen (z.B. Parkinson, MS, autonome Neuropathie)
akute intermittierende Porphyrrie
<i>Diarrhoe</i>
Antibiotika-assoziierte Diarrhoe
Laktose-Intoleranz
Nahrungsmittel-Allergie, -Intoleranz
lymphozytäre u. Kollagen-Kolitis
Sprue
Lamblien
endokrin aktive GI-Tumoren
Gallesalzmalabsorption

(Tab. 1). Diese Unterteilung ist nicht starr und zeigt Überschneidungen. Sie ist aber bei der Wahl der symptomgezielten Primärtherapie hilfreich (s. u.). Während die Defäkation die Beschwerden definitionsgemäss i.d.R. erleichtert, werden sie durch Essen bei etwa der Hälfte der Betroffenen verstärkt. IBS-D mit Drang und dem Gefühl der inkompletten Entleerung trifft man nicht selten bei älteren Frauen nach gynäkologischen Eingriffen und kann Inkontinenz suggerieren. Dominiert bei einem Patienten Obstipation ohne Schmerzen, sprechen wir nicht von einem IBS-O, sondern es handelt sich allenfalls um eine Slow-Transit-Obstipation oder eine funktionelle Defäkationsstörung. Dominieren Bauchschmerzen ohne Auffälligkeit der Stuhlbeschaffenheit und -Frequenz, und sind extraabdominelle Schmerzen assoziiert, leiden diese Patienten mit grosser Wahrscheinlichkeit unter einer somatoformen Schmerzstörung und nicht unter einem IBS im engeren

Sinne. Patienten mit dem Leitsymptom Blähungen haben eher geringe Schmerzen, und das Gefühl des geblähten Abdomens ist in der Regel nicht Ausdruck vermehrter Darmgase sondern alterierter Wahrnehmung.

Vorgehen. Bei Patienten mit IBS-verdächtiger Symptomatik empfehlen wir folgende Schritte (Tab. 2):

- Nach der eingehenden Anamnese, welche die ganze Dauer und Phänomenologie der Symptomatik und die psychosoziale Situation des Patienten erfasst, ist die Frage nach den unmittelbaren Gründen zur Konsultation und allfälligen Ängsten entscheidend.
- Wir müssen die Alarmsymptome erkennen: Gewichtsverlust, kurze Beschwerdedauer, erkennbare Blutverluste, pathologische Befunde bei der körperlichen Untersuchung oder Anämie erfordern eine eingehende Abklärung.
- Die IBS-Rom-Kriterien sind nicht spezifisch. Die Tabelle 3 fasst einige der z.T. seltenen Fallstricke zusammen, die bei einer IBS-Symptomatik in der Differentialdiagnose berücksichtigt werden müssen.
- Eine Kolonoskopie im Sinne einer Ausschlussdiagnostik ist nicht erforderlich. Ob sie bei im Vordergrund stehender Tumorangst aus «psychologischen» Gründen für die Diagnose IBS zur Affirmation von Patient und Arzt eingesetzt werden soll, ist im individuellen Fall zu entscheiden. Wir empfehlen die Kolonabklärung ab dem 50. Lebensjahr in jedem Fall einer neu aufgetretenen IBS-Symptomatik, weil in diesem Alter das Risiko für kolorektale Tumoren relevant ansteigt und letztlich diese Befürchtung bei der Mehrzahl der IBS-Patienten besteht. Die Kolonoskopie wirkt in dieser Situation für alle Beteiligten nachhaltig klärend.

Quintessenz

- Die IBS-Prävalenz liegt bei 10–15%. Nur etwa jeder 5. beansprucht ärztlichen Rat. Der Verlauf ist bei $\frac{3}{4}$ der Patienten eher mild und reversibel, bei 5–10% schwer.
- Die Klinik des IBS kann nicht nur als isolierte Kolonmotilitätsstörung verstanden werden.
- Mukosale (Infektionen, Entzündung) und psychosoziale (Stress, Missbrauch) Faktoren interagieren auf den verschiedenen Niveaus der für den Darm wichtigen neuronalen Strukturen (ZNS, spinal, ENS) und bedingen gesteigerte Wahrnehmung und alterierte Kolonmotilität.
- Serotonin spielt dabei eine zentrale Rolle als Neurotransmitter.
- Objektive diagnostische Tests fehlen. Die IBS-Diagnosekriterien (Rom '99) basierend auf Beschwerden und Stuhlverhalten sind ein aktuell taugliches diagnostisches Instrument.

Literatur

- Aziz Q, Thompson DG. Brain-gut axis in health and disease. *Gastroenterol* 1998;14:559-78.
- Talley NJ. Irritable bowel syndrome: definition, diagnosis and epidemiology. *Baill Clin Gastroenterol* 1999; 13:371-84.
- Azpiroz F, Dapoigny M, Pace M, Müller-Lissner SA, Coremans G, Whorwell P, et al. Non gastrointestinal disorders in the irritable bowel syndrome. *Digestion* 2000;62:66-72.
- Costa M, Glise H, Sjö Dahl R (eds.). The enteric nervous system in health and disease. *Gut* 2000;(Suppl IV)47:1-88.
- Drossman DA. Presidential Address: gastrointestinal illness and biopsychosocial model. *Psychosomatic Medicine* 1998;60:258-67.
- Spiller RC. Disturbances in large bowel motility. *Baill Clin Gastroenterol* 1999;13:397-413.
- Camilleri M. Functional bowel disease: roles of sensation and motility. *Schweiz Med Wochenschr* 2000; 130:1772-81.
- Kim DJ, Camilleri M. Serotonin: A mediator of the brain-gut connection. *Am J Gastroenterol* 2000;95:2698-709.
- Thompson WO, Longstreth GF, Drossman DA, Heaton KW, Jivine EJ, Müller-Lissner SA. Functional bowel disorders and functional abdominal pain. In: Drossman DA, Talley NJ, Thompson WG, Whitehead WE, Corazziari E (eds.). *Rome II: Functional gastrointestinal disorders: diagnosis, pathophysiology, and treatment*. 2 ed McLean, VA: Degnon Associates, Inc.; 2000.