

Colon irritabile- eine Differentialdiagnose mit Krankheitswert?

**Prim. Univ. Prof. Dr. Peter Lechner
Klinische Abteilung für Chirurgie am
Universitätsklinikum Tulln
der Karl-Landsteiner-Privatuniversität**

DEFINITION

Das Irritable Bowel Syndrome (IBS) ist ein Symptomenkomplex, für dessen Entstehung

- 1.) eine funktionelle Störung der (Dick)darm - Motilität
und**
- 2.) eine gestörte viszerale Schmerzwahrnehmung
verantwortlich sind.**

Die 2 Seiten der selben Medaille:

**Etwas, das „normalerweise“ nicht weh tut, verursacht Schmerzen. UND
Etwas, das „normalerweise“ kein Schmerz ist, wird als solcher empfunden.**

Diagnosekriterien obligat

SCHMERZEN (pain) oder UNBEHAGEN (discomfort) im ABDOMINALbereich, für mindestens DREI MONATE (auch nicht durchgehend) in den letzten 12 Monaten, mit mindestens ZWEI von den drei folgenden Kriterien:

- 1.) ERLEICHTERUNG nach dem Stuhlgang
- 2.) Beschwerdenbeginn mit Änderungen der StuhlfREQUENZ
- 3.) Beschwerdenbeginn mit Änderungen der StuhlFORM (des AUSSEHENS)

*) Rom II-Kriterien nach Manning, Gut 1999, Suppl. II, Vol. 45

Diagnosekriterien fakultativ

- 1.) abnorme StuhlfREQUENZ
(> 2 / Tag od. < 2 / Woche)
- 2.) abnorme StuhlkONSISTENZ
- 3.) abnormer StuhlgANG (Krämpfe, Tenesmen bis zu
Koliken, Empfindung einer unvollständigen Stuhlentleerung)
- 4.) SCHLEIMabgang,
- 5.) schmerzhafter METEORISMUS.

- ergänzen die Diagnostik
- ermöglichen Bestimmung des Reizdarm-Typus

Diagnosekriterien fakultativ

IM DETAIL

1. <2 Stühle/Woche
2. >2 Stühle/Tag
3. harte/klumpige Stühle
4. weiche/wäss. Stühle
5. mühsamer Stuhlgang
6. Stuhldrang
7. Gefühl der inkompletten Entleerung,
8. Schleim,
9. abdominales Völlegefühl, Distension, Blähungen.

Obstipations-betonter Typ: 1/3/5 nie 2/4/6

Durchfall-betonter Typ: 2/4/6 nie 1/3/5

Tabelle 1

Charakteristik, Definition und mögliche pathogenetische Mechanismen der häufigsten funktionellen Magen-Darm-Erkrankungen

	Definition	Mögliche Pathogenese
Reizdarmsyndrom	<p>ROM-II-Kriterien: Mindestens 12 Wochen in den vergangenen 12 Monaten mit abdominalen Schmerzen oder Beschwerden, welche zwei der folgenden Merkmale beinhaltet: Erleichterung bei der Darmentleerung, mit einer Änderung der Stuhlhäufigkeit einhergehend, mit einer Änderung der Stuhlkonsistenz einhergehend und/oder mehrere der folgenden Symptome aufweisen:</p> <p>abnorme Stuhlhäufigkeit (>3/Tag oder <3 /Woche), abnorme Stuhlform in >25% der Defäkation, abnorme Stuhlpassage in >25% der Defäkation, Schleimabgang in >25% der Defäkation, Blähungen oder das Gefühl des Aufgetriebenseins in >25% der Tage</p>	<p>Viszerale Hypersensitivität (erhöhte Darmempfindlichkeit als Folge einer Perzeptions- und zentralen Verarbeitungsstörung), Motilitätsstörung (Obstipation, Diarrhö) Störungen des enterischen und/ oder des autonomen zentralen Nervensystems, psychosomatische Störungen (wie Coping, Stressbewältigung)</p>
Funktionelle Dyspepsie	<p>Mindestens 12 Wochen in den vergangenen 12 Monaten bestehende chronische oder rezidivierende abdominale Schmerzen oder Beschwerden im Oberbauch wie: Oberbauchschmerz, frühzeitiges Sättigungs-/Völlegefühl, Meteorismus/ Aufstoßen, Sodbrennen, Übelkeit, Erbrechen bei denen keine klinischen, biochemischen, endoskopischen oder sonstige Hinweise vorliegen, die eine organische Ursache für die Beschwerden aufzeigen würden</p>	<p>Motilitätsstörungen (Hypomotilität, Akkomodationsstörung), Perzeptionsstörungen, Störungen des enterischen und/ oder des autonomen zentralen Nervensystems, psychosomatische Störungen</p>

Alarmsymptome

- Blut –(und Schleim-) Beimengungen zum Stuhl,
- Schwarzfärbung des Stuhles,
- Fieber,
- Gewichtsverlust,
- **ÄNDERUNGEN** der Stuhlgewohnheiten (Form, Farbe, Entleerungsfrequenz.

Alarmsymptome **MÜSSEN SOFORT** weiter abgeklärt werden, um eine spezifische Entzündung oder eine bösartigen Tumor **SICHER AUSZUSCHLIESSEN!!!**

IBS und Psyche- Henne oder Ei?

“..... these observations link stress and inflammation as a putative pathogenetic mechanism in at least a subset of IBS patients“.

Collins et al., Can J Gastroenterol 1999

“.....78% suffered from distortion in reality perception; 100% had a deficit in organizing capability, synthesis and integrationwould be diagnosed as borderline personalities. Affective vulnerability and overadjustment to environment were found.“

Slepoy et al., Dig Dis Sci 1999

“..life events scores were high in 63%, 69% had a type A behaviour and 69% had impaired social support.“

Dumitra et al., Rom J Intern Med, 1996

Diagnostik des IBS

ANAMNESE, ANAMNESE, ANAMNESE!!

morpholog. Diagnostik

- FOB -Test (Hämoccult)
- rectal-digitale Unters.
- Prokto-/ Rektoskopie
- **vollst. Colonoskopie mit PE**
und/oder
- Barium-Irrigoskopie
- Labor (?) mit Stuhl-Elastase
- OB-Sono, ÖGD

Funktionsdiagnostik

- Defäkographie
- anorektale
Sphinktermanometrie
- Bestimmung der
Transitzeit
- Lactose-/ Fructose-
Belastungstest
- psychiatr. Status

Labordiagnostik?

Use of Serum Biomarkers in a Diagnostic Test for Irritable Bowel Syndrome.

Lembo AJ et al.

Beth Israel Deaconess Medical Center/Harvard Medical School Boston, MA.

The **sensitivity** and specificity of a 10-biomarker algorithm for differentiating IBS from non-IBS was **50%** and 88%, respectively. The positive predictive value was 81%, and the **negative predictive value was 64%**

Aliment Pharmacol Ther. 2009 Feb 18.

The utility of diagnostic tests in irritable bowel syndrome patients: a systematic review.

Cash BD et al.

Division of Gastroenterology, Uniformed Services University of the Health Sciences, Bethesda, Maryland, USA.

There is **insufficient evidence to recommend** the routine performance of a standardized battery of **diagnostic tests in patients who meet symptom-based criteria for IBS.**

Am J Gastroenterol. 2002 Nov;97(11):2812-9

Differentialdiagnosen

- **Entzündliche Erkrankungen des (Dünn- und) Dickdarmes (incl. sog. „mikroskopischen Colitiden, s.u.)**
- **Neoplastische Erkrankungen am Dickdarm,**
- Slow Transit Constipation,
- Defäkationsstörungen anderer Genese (neurogen, pelvic floor disorders etc.),
- Laktose-/ Fructose-/ Histaminintoleranz,
- Ballaststoff- u./od. Flüssigkeitsmangel in der Nahrung.
- Dyspepsie (funktionelle Gastropathie), oft gemeinsam mit IBS
- **gut- und bösartige Erkrankungen des Magens.**
- Erkrankungen der anderen Verdauungsorgane (Leber, Gallenblase, **Bauchspeicheldrüse**).
- **Kennen wir wirklich Alle?**

Kollagenkolitis

Definition

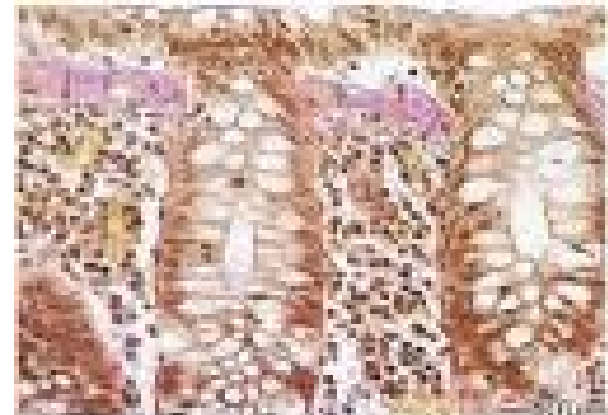
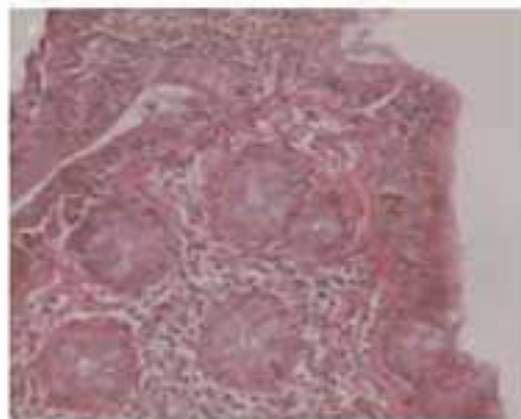
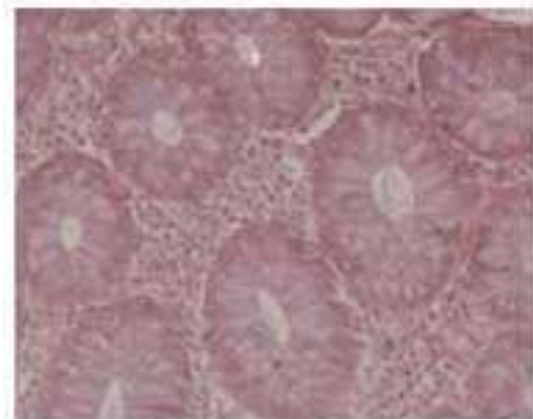
Erkrankung des Kolons mit der Symptomatik einer chronischen Diarrhoe **bei normalem endoskopischen Bild**, bei der sich histologisch ein charakteristisches subepitheliales kollagenes Band findet.

Epidemiologie

Inzidenz: 1/100000 pro Jahr

Prävalenz: 15/100000, Frauen/Männer = 7/1.

Die Kollagenkolitis ist Ursache von > 5% aller Durchfallserkrankungen



Lymphozytäre Kolitis

Histologie

Infiltration der Mukosa inklusive des Epithels mit Lymphozyten (überwiegend CD8).

Epidemiologie

Seltener als die Kollagenkolitis. Frauen sind fast 3x häufiger betroffen als Männer. Die mittlere jährliche Inzidenzrate 1,2 auf 100.000 Einwohner sein.

Ätiopathogenese

unbekannt. Auslösung möglicherweise durch einen gastrointestinalen Infekt. Autoimmune Mechanismen werden vermutet.

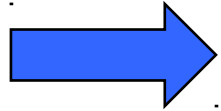
Klinik

Wässrige Diarrhoe **bei normaler Makroskopie** mit intermittierender Schmerzsymptomatik. Altersverteilung ähnlich wie bei der Kollagenkolitis; Die lymphozytären Kolitis kann aus einer Kollagenkolitis entstehen und umgekehrt. Häufig autoimmunologische Erkrankungen assoziiert (chronische Polyarthrit, Schilddrüsenerkrankung); in 25% sind ANA-Titer positiv.

Therapierationale

Der Reizdarm ist ein chronisch (rezidivierendes) für den Patienten oft mit großem Leidensdruck behaftetes, jedoch **gutartiges Krankheitsbild.**

Dies muss bei jeder therapeutischen Maßnahme bedacht werden!



Anforderungen des Arztes an IBS-Medikamente:

- **GUTE VERTRÄGLICHKEIT AUCH BEI DAUER THERAPIE,**
- sekundär erst ist die gute Wirksamkeit,
- keine Gewöhnungseffekte.

Bulking agents, antispasmodic and antidepressant medication for the treatment of irritable bowel syndrome.

Quartero AO et al.

Julius Center for General Practice and Patient Oriented Research, University Medical Center Utrecht, P.O. Box 85060, 3508 AB Utrecht, Netherlands.

AUTHORS' CONCLUSIONS: The evidence for efficacy of drug therapies for IBS is weak. Although there is evidence of benefit for antispasmodic drugs for abdominal pain and global assessment of symptoms, it is unclear whether anti-spasmodic subgroups are individually effective. There is no clear evidence of benefit for antidepressants or bulking agents.

Cochrane Database Syst Rev. 2005 Apr 18;(2):CD003460

A Systematic Review and Meta-Analysis: Probiotics in the treatment of Irritable Bowel Syndrome.

Hoveyda N et al.

Probiotics *may have* a role in alleviating some of the symptoms of IBS, a condition for which currently evidence of efficacy of drug therapies is weak. Research should focus on the type, optimal dose of probiotics and the subgroups of *patients who are likely to benefit* the most.

BMC Gastroenterol. 2009 Feb 16;9(1):15.

Grundlage für die Entwicklung neuer Therapien:

Konzept der Neurogastroenterologie

bedingt eine Fülle zu untersuchender möglicherweise mit der viszeralen Schmerzentscheidung in Zusammenhang stehender Neurotransmitter

Neurotransmitter im ENS

PEPTIDE

- Angiotensin I+II
- Calcitonin gene-related peptide(CGRP)
- **CCK**
- Dynorphin A
- Leuk-enkephalin
- Met-enkephalin
- Somatostatin
- Vasosktives intestinales Peptid
- Substanzen P und K
- TRH
- Gastrin-releasing peptide
- u.v.a.m.

NICHT-PEPTIDE

- Acetylcholin
- Noradrenalin
- **5-Hydroxytryptamin**
- Gamma-Aminobuttersre.
- ATP

Tabelle 2

Rationale für den Einsatz Serotoninrezeptor-modulierender Substanzen in der klinischen Gastroenterologie

Rezeptor	Effekt	Therapeutisch nutzbarer Effekt	Substanz
5HT ₃	Antiemetisch, Reguliert viszerale Nozizeption Relaxation glatter Muskulatur Kontraktion glatter Muskulatur Flüssigkeits- und Elektrolyt- sekretion	Rezeptorblockade	5HT₃-Antagonisten: Ondansetron Granisetron Cilansetron Tropisetron Alosetron Dolasetron (Cisaprid)*
5HT ₄	Unterstützt die lokale Frei- setzung von: Acetylcholin, Substanz P, vaso- aktives intestinales Peptid, „Calcitonin-gene-related peptide“ Reguliert viszerale Nozizeption Relaxation glatter Muskulatur	Rezeptoraktivierung und Rezeptorblockade	5HT₄-Agonisten: Tegaserod* Cisaprid Prucaloprid Renzapride Mosaprid* 5HT₄-Antagonisten: Tropisetron Piboserod
5HT ₁	Kontraktion glatter Muskulatur Stimuliert Sekretion im Dün- darm > Kolon Beeinflusst die gastrale Akkomodation	Rezeptoraktivierung	5HT₁-Agonisten: Sumatriptan Buspiron
5HT _{2,6,7}	Kontraktion glatter Muskulatur Reguliert viszerale Nozizeption	Rezeptorblockade	Antagonisten sind synthetisiert

* partiell am Rezeptor wirksame Substanz

**Tegaserod for the treatment of irritable bowel syndrome and chronic constipation.
Evans BW et al.**

Current drug treatments for irritable bowel syndrome (IBS) are of limited value.

Tegaserod, a 5HT(4) partial agonist, represents a novel mechanism of action in the treatment of IBS and chronic constipation.

AUTHORS' CONCLUSIONS: Tegaserod appears to improve the overall symptomatology of IBS, and the frequency of bowel movements in those with chronic constipation.

The clinical importance of these modest improvements is not clear.

Cochrane Database Syst Rev. 2007 Oct 17;(4)

**Tegaserod (Zelmac®, Zelnorm®) ist ein partieller 5HT-4-Agonist, indiziert beim
obstipationsbetonten Typ des IBS.**

**Die Zulassung –eingeschränkt auf Frauen und eine Therapiedauer von max. 12 Wochen-
wurde wegen schwerer Kardiovaskulärer Komplikationen mit 2.4.2007 entzogen.**

Efficacy and tolerability of alosetron for the treatment of irritable bowel syndrome in women and men: a meta-analysis of eight randomized, placebo-controlled, 12-week trials.

Rahimi R et al.

In diarrhea-predominant IBS, Alosetron was effective in men and women with IBS. Constipation was the most frequently reported adverse event associated with alosetron therapy. **Ischemic colitis and serious complications of constipation were reported in a small number of patients treated with alosetron.**

Clin Ther. 2008 May;30(5):884-901.

Alosetron (Lotronex®) ist ein 5HT-3-Antagonist ohne anti-emetische Wirkung, indiziert beim diarrhoebetonten Typ des IBS. Die Zulassung- eingeschränkt auf Frauen in den USA- wurde wegen schwerwiegender Komplikationen, teilweise mit Todesfolge- in Europa bis dato nicht erteilt.

Oral Mebeverine in Barium Enema Preparation *)

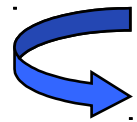
Messios N., Shaker M., Berry J.M.

Clin. Radiol. 1982, May 3; 33 (3): 271 - 2

“ There was a significant reduction of spasm on fluoroscopy and reported pain and discomfort in the mebeverine group.”

*) plazebo-kontrollierte Doppel - Blind- Studie

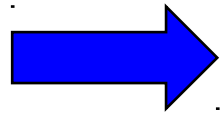
Mebeverin - dualer Wirkmechanismus



Blockade der Calciumaufnahme-Kanäle

→ Calcium bleibt intrazellulär

→ Antagonismus zu Noradrenalin



KEINE DARMATONIE

Zusammenfassung I

- Das Reizdarm - Syndrom ist eine FUNKTIONELLE ERKRANKUNG des (DICK)DARMES.
- Die Ätiologie ist MULTIFAKTORIELL.
- Das IBS (irritable bowel syndrome) wird durch AUSSCHLUSS organischer (entzündlicher und neoplastischer) Erkrankungen diagnostiziert.

Zusammenfassung II

- Das IBS ist eine gutartige, aber vom Patienten subjektiv als schwer empfundene Erkrankung.
- Die Lebensqualität des IBS-Kranken ist schwerstens beeinträchtigt, soziale Isolation und Verlust der Arbeitsfähigkeit kommen vor.
- Der IBS-Patient bedarf interdisziplinärer und ganzheitlicher Therapie!!!

Therapie des IBS

- Patientenaufklärung nach umfassender Diagnostik
- Änderung der Ernährungsgewohnheiten und Lebensführung
- Neurotrope Spasmolytica (Butylscopolamin, Buscopan[®])
- Muskulotrope Spasmolytica (Mebeverin, Colofac 135 [®])
- Darmselektive Opiatrezeptor-Blocker (Loperamid, Imodium[®])
- Probiotika (Mutaflor [®]) u. Phytotherapeutika (Abdomilon[®])
- Carbo medicinalis (Eucarbon [®])
- (med.) psychiatrische Therapie
- KEINE OPERATION