

# Colon irritabile

## Teil 2

N. Schaub, F. S. Lehmann

### Behandlung

Bei der Betreuung und Behandlung der Patienten mit IBS müssen wir uns bewusst sein, dass nur eine selektionierte, eher ängstliche Gruppe von Patienten ärztliche Hilfe beansprucht. Etwa  $\frac{2}{3}$  haben einen zeitlich begrenzten, milden Verlauf. Diese Patienten lassen sich durch wenig psychosoziale Probleme und ein gutes Ansprechen auf eine symptomatische Therapie charakterisieren. Auf der anderen Seite des klinischen Spektrums findet sich ein kleiner Prozentsatz von IBS-Patienten mit langjähriger Konstanz von intensiven Beschwerden und erheblicher psychiatrischer Komorbidität. Entsprechend anforderungsreich und langwierig ist ihre Betreuung. Häufig ist der Miteinbezug von Verhaltens- und Psycho-, resp. Psychopharmako-Therapie erforderlich.

Das Ziel der Behandlung ist letztlich die Beeinflussung der 3 Kernsymptome: Schmerz, Obstipation und Diarrhoe (Tabelle 1).

Von den im folgenden genannten Therapieprinzipien ist die beste Evidenz der Wirksamkeit für die muskelrelaxierenden Substanzen bei im Vordergrund stehenden Schmerzen und für Loperamid bei IBS-D gegeben. Unspezifischer und nicht so eindeutig belegt ist der therapeutische Nutzen der psychotropen Substanzen beim IBS [1].

Während der letzten Jahre hat sich die Behandlung des IBS hauptsächlich auf die Verabreichung von Spasmolytika, Fasern bzw. Quell-

mitteln und den Durchfall hemmenden Substanzen beschränkt. Dank der Entwicklung und Erprobung neuer Methoden und Substanzen stehen heute mehr Behandlungsmöglichkeiten zur Verfügung. Grundsätzlich ist die Beurteilung des Therapieerfolgs bei IBS schwierig, da ein Placeboeffekt von bis zu 70% besteht.

### Gespräch

Das Gespräch ist Grundlage der Behandlung eines jeden Patienten mit IBS. Dabei ist es wichtig, den Leidensdruck des Patienten als Realität zu anerkennen, ihm das Leiden zu erklären und gleichzeitig auf die gute Prognose hinzuweisen. Dies allein führt bei den meisten Patienten bereits zur Steigerung des Wohlbefindens, zur verbesserten Toleranz der Beschwerden und zur verminderten Selbstbeobachtung [2]. Die bei Patienten mit IBS häufige, unausgesprochene Befürchtung, dass ihre Symptome durch ein maligne Erkrankung verursacht sein könnten, soll offen diskutiert werden.

### Diät

Obwohl bei vielen Patienten mit IBS anamnestisch eine Nahrungsmittelunverträglichkeit besteht, ist die rein diätetische Behandlung meist erfolglos. Echte Nahrungsmittelintoleranzen sind beim IBS sehr selten nachweisbar. Im Einzelfall kann eine Eliminationsdiät, speziell von Milchprodukten, bzw. die Frage nach inadäquater Einnahme von artifiziell gesüßten Speisen wegweisend oder symptomlindernd sein. Bei Patienten, die hauptsächlich über Meteorismus klagen, kann eine Einschränkung an blähenden Nahrungsmitteln wie Bohnen, Zwiebeln oder Sellerie zur Reduktion der Beschwerden führen, was die Patienten in der Regel aber meist schon beachten.

### Fasern und Ballaststoffe

Patienten mit IBS nehmen gleichviel Nahrungsfasern zu sich wie der Rest der Bevölkerung. Trotzdem werden den meisten Patienten mit IBS natürliche (Weizenkleie) oder künstliche Nahrungsfasern, resp. Ballaststoffe (Psyllium, Isphagula) verschrieben. Ein therapeutischer Effekt dieser Quellgleitmittel ist nur bei Patienten mit einem IBS-O zu erwarten.

Bei Patienten, die an einem IBS-D, Meteorismus oder Schmerzen leiden, ist die Verordnung von Fasern in der Regel nicht indiziert. Die Verordnung von Fasern wird dadurch eingeschränkt, dass sie häufig eine schlechte Compliance hat und sich die Symptome sogar verschlimmern können.

Korrespondenz:  
Dr. med. N. Schaub  
Gastroenterologie  
Kantonsspital Bruderholz  
CH-4101 Bruderholz

Dr. med. F. S. Lehmann  
Gastroenterologie FMH  
CH-4102 Binningen

### Abkürzungen

IBS Irritable Bowel Syndrome (Colon irritabile)  
IBS-O Obstipationstyp  
IBS-D Diarrhoetyp  
5-HT Serotonin

Tabelle 1. IBS: Symptomorientierte Therapie.

Schmerz	Diarrhoe	Obstipation
Anticholinergika (z.B. Spasmo-Canulase®)	Loperamid (Imodium®)	Quellgleitmittel
Muskulotrope Spasmolytika (z.B. Dicitel® Duspatalin®)	Cholestyramin (Quantalen®)	(Iso-)osmotisch wirksame Substanzen (z.B. Transipeg®, Importal®, Duphalac®)
Pfefferminzöl (Colpermin®)		5-HT <sub>4</sub> -Agonist (Zelmac®)

## Spasmolytika

Spasmolytika sind die am häufigsten verwendeten Substanzen in der Behandlung des IBS. Pharmakologisch gehören Anticholinergika (Bsp. Spasmo-Canulase®), Kalzium-Antagonisten (Dicetel®), muskulotrope Spasmolytika (Duspatalin®) und Pfefferminzöl (Colpermin®) in diese Gruppe. Spasmolytika haben v.a. bei Patienten mit Schmerzen und postprandialem Stuhl drang eine nachgewiesene Wirkung [3].

## Antidiarrhoika

Durchfall hemmende Präparate werden bei Patienten mit IBS-D eingesetzt. Dabei ist die Wirkung des Loperamid (Imodium®) beim IBS am besten untersucht. Loperamid führt nicht nur zur Verzögerung der Passagezeit, sondern auch zu einem erhöhten Tonus des Sphincter ani, einer Reduktion der Flüssigkeit im Stuhl, sowie einer verminderten Wahrnehmung im Rektum [4]. Ein Effekt bei IBS-D wurden auch für Cholestyramin (Quantalan®) und dem primär als Antiemetikum registrierten 5-HT<sub>3</sub>-Agonisten Ondansetron (Zofran®) nachgewiesen.

## Antidepressiva

Mehrere in der Schweiz erhältliche Antidepressiva, wie Imipramin (Tofranil®), Amitriptylin (Saroten®), Nortriptylin (Nortrilen®) und Trimipramin (Surmontil®) haben eine wahrscheinliche Wirkung bei der Behandlung des IBS. Ihr möglicher Einsatz liegt bei Patienten mit IBS-D und einer zusätzlichen psychiatrischen Grunderkrankung (Depression, Angst). Der Stellenwert der selektiven Serotoninwiederaufnahme-Inhibitoren (SSRI) beim IBS muss noch evaluiert werden [1].

## Psychotherapeutische Behandlung und Entspannungstechniken

Bei der Behandlung des IBS haben sowohl die klassische Psychotherapie, als auch Entspannungstechniken und die Hypnose einen nachgewiesenen Effekt. Die **Psychotherapie** kann selbst bei therapierefraktären Patienten eine signifikante Verbesserung der Symptome bringen. Die Wirkung beschränkt sich dabei auf Patienten mit Diarrhoe und Schmerzen, hat aber definitiv keinen Effekt bei Obstipation. **Entspannungstechniken** wie Autogenes Training können eine signifikante Verbesserung von Diarrhoe, Schmerzen und Meteorismus erzielen, die über Jahre anhalten kann. Autogenes Train-

ing ist rasch zu erlernen, überall verfügbar und braucht nur einen geringen täglichen Zeitaufwand. Es ist wahrscheinlich sinnvoll, Autogenes Training bei der Behandlung des IBS grösszügiger zu empfehlen. Die **Hypnose** kann nicht nur zur Linderung der gastrointestinalen Symptome bei bis zu 85% der Patienten führen, sondern auch zu einer Verbesserung von psychischem und physischem Wohlbefinden, Absentismus vom Arbeitsplatz und Häufigkeit der Arztbesuche [5]. Bei Patienten >50 Jahren und Menschen mit einer psychiatrischen Grunderkrankung ist die Hypnose weniger geeignet. Obwohl die von einem ausgebildeten und erfahrenen Therapeuten durchgeführte Hypnose sicher unbedenklich ist, haben viele Patienten eine Schwellenangst. Dazu kommt, dass die Methode nicht überall verfügbar ist.

## Alternativmedizin

Viele Patienten mit IBS behandeln sich zumindest zeitweise mit alternativmedizinischen Methoden. In einer kürzlich veröffentlichten Pilotstudie hat sich gezeigt, dass die Verabreichung von *Lactobacillus plantarum* zur Reduktion von Schmerzen und Flatulenz bei Patienten mit IBS führen kann [6].

Ein anhaltender Effekt ist von chinesischen Kräutern beschrieben [7] und präliminäre Daten zeigen, dass möglicherweise auch Akupunktur bei der Behandlung des IBS wirksam ist [8].

## Neue Substanzen

Verschiedene neue Substanzen befinden sich derzeit in klinischer Entwicklung und Testung. Dazu gehören in erster Linie das auf spinalem Niveau wirkende kappa-Opioid (Fedotozin), der 5-HT<sub>4</sub>-Rezeptor-Agonist Tegaserod (Zelmac®) und bis vor kurzem auch der 5-HT<sub>3</sub>-Rezeptor-Antagonist Alosetron (Lotronex®).

Die Wirksamkeit von **Fedotozin** wurde nicht nur beim IBS, sondern auch bei der Dyspepsie nachgewiesen [9]. Es beeinflusst nur die Wahrnehmung, nicht die Motilität. **Tegaserod** beschleunigt den Kolontransit und könnte bei Patienten mit IBS-O eingesetzt werden [10]. Allerdings zeigt sich bei einem beträchtlichen Prozentsatz der Patienten ein Wirkungsverlust bei dauernder Verabreichung über 12 Monate. Interessant war die Entwicklung bei **Alosetron**. Bei dieser Substanz wurde nicht nur die Wirksamkeit bei Frauen mit IBS-D, sondern auch dessen Sicherheit in mehreren Studien nachgewiesen [10–12]. Überraschenderweise wurde das Präparat jedoch wegen gehäuftem Auftreten von ischämischer Kolitis im Dezember 2000 weltweit vom Markt genommen. Der Kausalzu-

sammenhang zwischen Alosetron und ischämischer Kolitis ist allerdings nicht bewiesen.

## Bilanz und Ausschau

Sicher sind konzeptuelle Fortschritte im Verständnis der Pathophysiologie des IBS gemacht worden. Im Einzelfall bleibt die Ursache der «intestinalen Verhaltensstörung» nicht immer erklärbar. Die verbesserte Selektivität des Angriffspunktes der voraussichtlich in naher Zukunft zur Markteinführung gelangenden neuen

bzw. sich in Entwicklung befindenden Substanzen wird sehr wahrscheinlich die Behandlung erleichtern. Eine definitive Beurteilung dieser neuen Präparate wird erst in Zukunft möglich sein. Sie müssen noch die Prüfung im erweiterten klinischen Einsatz bestehen. Es wird sich zeigen, ob nicht plötzlich unerwartete Nebenwirkung auftreten und bei welchen Patienten und IBS-Subtypen diese Substanzen allenfalls selektiv eingesetzt werden sollen. Angesichts der allen funktionellen Störungen eigenen, hohen Placeboerfolgsrate werden die Patienten-Selektionskriterien und Erfolgsmeldungen der klinischen Studien kritisch zu werten sein. Es ist nicht zu erwarten, dass die neuen Substanzen alle Probleme lösen werden. Eine grosse Herausforderung wird weiterhin der schwer leidende, chronische IBS-Patient sein. Bei ihm ist eine medikamentöse Therapie häufig wirkungslos bzw. mit Nebenwirkungen belastet, er hat mehrere chirurgische Eingriffe hinter sich, und sein Alltag ist durch die IBS-Symptomatik dominiert. Wie bei allen chronischen Leiden ist eine positive Arzt-Patienten-Beziehung, die trägt, bei diesen Patienten entscheidend.

## Quintessenz

- Das ärztliche Gespräch, Quellgleitmittel, Spasmolytika und Antidiarrhoika, allenfalls Antidepressiva und psychotherapeutische Interventionen, bzw. Autogenes Training sind etablierte Behandlungsstrategien.
- Von den erwähnten neuen Substanzen wird uns im Laufe dieses Jahres voraussichtlich nur der 5-HT<sub>4</sub>-Rezeptor-Agonist Tegaserod (Zelmac®) zur Verfügung stehen.

## Literatur

- 1 Jaiwala J, Imperiale TF, Kroenke K. Pharmacologic Treatment of the Irritable Bowel Syndrome: A Systematic Review of Randomized, Controlled Trials. *Ann Intern Med* 2000;133:136-47.
- 2 Owens DM, Nelson DK, Talley NJ. The irritable bowel syndrome: long-term prognosis and the physician-patient interaction. *Ann Intern Med* 1995;122:107-12.
- 3 Lu CL, Chen CY, Chang FY, Chang SS, Kang LJ, Lu RH, Lee SD. Effect of a calcium channel blocker and antispasmodic in diarrhoea-predominant irritable bowel syndrome. *J Gastroenterol Hepatol* 2000;15:925-30.
- 4 Efskind PS, Bernklev T, Vatn MH. A double-blind placebo-controlled trial with loperamide in irritable bowel syndrome. *Scand J Gastroenterol* 1996;31:463-8.
- 5 Whorwell PJ. Hypnotherapy in irritable bowel syndrome. *Lancet* 1989;1(8638):622.
- 6 Nobaek S, Johansson ML, Molin G, Ahrne S, Jeppsson B. Alteration of intestinal microflora is associated with reduction in abdominal, bloating and pain in patients with irritable bowel syndrome. *Am J Gastroenterol* 2000;95:1238.
- 7 Bensoussan A, Talley NJ, Hing M, Menzies R, Guo A, Ngu M. Treatment of irritable bowel syndrome with Chinese herbal medicine: a randomized controlled trial. *JAMA* 1998;280:1585-9.
- 8 Chan J, Carr I, Mayberry JF. The role of acupuncture in the treatment of irritable bowel syndrome: a pilot study. *Hepatogastroenterology* 1997;44:1328-30.
- 9 Delvaux M, Louvel D, Lagier E, Scherrer B, Abitbol JL, Frexinos J. The kappa agonist fedotozine relieves hypersensitivity to colonic distention in patients with irritable bowel syndrome. *Gastroenterology* 1999;116:38-45.
- 10 Prather CM, Camilleri M, Zinsmeister AR, McKinzie S, Thomforde G. Tegaserod accelerates orocecal transit in patients with constipation-predominant irritable bowel syndrome. *Gastroenterology* 2000;118:463-8.
- 11 Camilleri M, Northcutt AR, Kong S, Dukes GE, McSorley D, Mangel AW. Efficacy and safety of alosetron in women with irritable bowel syndrome: a randomised, placebo-controlled trial. *Lancet* 2000;1(9209):1035-40.
- 12 Camilleri M, Mayer EA, Drossman DA, Heath A, Dukes GE, McSorley D, Kong S, Mangel AW, Northcutt AR. Improvement in pain and bowel function in female irritable bowel patients with alosetron, a 5-HT<sub>3</sub>-receptor antagonist. *Aliment Pharmacol Ther* 1999;13:1149-59.