

Reizdarmsyndrom

Signalfehler im Darmhirn

Bis zu einem Viertel der Bevölkerung leidet an funktionellen Störungen des Magen-Darm-Traktes. Wenn rezidivierende abdominale Schmerzen von Blähungen und Veränderungen der Stuhlgewohnheiten begleitet werden und konventionelle Untersuchungen ohne Befund

bleiben, handelt es sich wahrscheinlich um ein „Irritable Bowel Syndrome“, IBS. Obwohl nur jeder vierte Betroffene deshalb einen Arzt aufsucht, macht IBS etwa 10% der Konsultationen beim Allgemeinpraktiker und bis zu 28% der Besuche beim Gastroenterologen aus.

Die Diagnose kommt meistens ohne aufwändige Untersuchungen aus. Sie wird gestellt, wenn die Rom-II-Kriterien erfüllt sind und „Red flags“, also Alarmzeichen, fehlen. Als solche gelten eine Anämie, unerklärlicher Gewichtsverlust, eine gestörte Schilddrüsenfunktion oder erhöhte Entzündungsmarker, erklärte Professor Dr. Jan Tack, Leuven, Belgien, am 26. September 2004 anlässlich der 12. United European Gastroenterology Week¹ in Prag.

Neue Therapieoptionen beim Reizdarmsyndrom zielen auf den Neurotransmitter Serotonin und seine Rezeptoren im enterischen Nervensystem. Dieses funktioniert wie ein zweites Gehirn im Darm, wo Serotonin eine Schlüsselrolle bei den gastrointestinalen Regula-

tionsprozessen spielt. Das enterische Nervensystem steht mit dem Gehirn in Verbindung, ist aber notfalls in der Lage, gastrointestinale Funktionen auch unabhängig vom ZNS zu regulieren.

Beim Reizdarmsyndrom liegt eine neurologische Störung innerhalb des enterischen Nervensystems sowie eine gestörte Interaktion zwischen Verdauungstrakt und Gehirn vor. Serotonin ist an beiden Prozessen beteiligt.

Serotonerge Störung

Etwa 95% des Serotonins im Körper findet sich im Gastrointestinaltrakt. Die Freisetzung von Serotonin im Verdauungstrakt reguliert unter anderem die gastrointestinale Motilität und Sekretion. Über eine Modulation an verschie-

denen Serotonin-Rezeptoren lassen sich Schmerzreize oder Nausea ausschalten, die intestinale Transitzeit verlängern (5-HT₃-Antagonisten) oder die Darmmotilität steigern (5-HT₄-Agonisten).

Reizdarm mit Obstipation

Die Aktivierung des 5-HT₄-Rezeptors führt zu einer Verstärkung der Serotoninantwort. Damit wird die Peristaltik im Magen-Darm-Trakt erhöht und die Kolontransitzeit verkürzt.

Tegaserod, ein selektiver partieller 5-Hydroxytryptamin-Agonist wird in der Therapie des Reizdarms vom Obstipationstyp bei Frauen eingesetzt.

In einer Landmarkstudie an 2660 Reizdarmpatientinnen mit vorherrschender Obstipation wurde

die Wirksamkeit einer wiederholten Kurzzeittherapie mit Tegaserod untersucht. In der ZENSAA-Studie (Zelnorm in Europa, Nord- und Südamerika und Afrika)¹ bekamen Patientinnen unter 65 Jahren, die Rom-II-Kriterien eines Reizdarmsyndroms erfüllten, über vier Wochen den Serotoninagonisten (n = 2135) in einer Dosierung von 6 mg zweimal täglich oder Placebo (n = 525).

In mindestens drei der vier Therapiewochen berichtete ein Drittel der behandelten Patienten über eine signifikante Verbesserung ihrer Symptome. Schmerzen nahmen unter Tegaserod um 9,1% ab. Bereits nach einer Woche Therapie mit Tegaserod wurde eine signifikante Änderung der Stuhlfrequenz und Konsistenz verzeichnet, so Professor Tack. (Unter Placebo fand bei einem Viertel der Patienten eine Besserung des Beschwerdebildes statt.)

Nach einer Therapiepause von 2 bis 12 Wochen bekamen diejenigen Patienten, die initial auf Tegaserod angesprochen hatten, bei erneuter

Symptomatik wiederum doppelblind über vier Wochen Tegaserod (n = 488) oder Placebo (n = 495). Im zweiten Teil der Studie wurde bei 60,5% der Patienten unter Tegaserod eine Besserung der Symptome um 15,9% erzielt.

Tegaserod stimuliert über den 5-HT₄-Rezeptor die intestinale Wasser- und Elektrolytsekretion. Darüber hinaus erfolgt mit Tegaserod eine Hemmung der viszeralen Sensitivität, wie Prof. Tack erläuterte. Diese Wirkung hält er für entscheidend bei der Verbesserung der Lebensqualität betroffener Patienten. Wie seine Studie zeigte, wurde unter einer Therapie mit 6 mg Tegaserod zweimal täglich sowohl der Parameter Patientenzufriedenheit als auch die Lebensqualität bereits nach vier Wochen signifikant gegenüber Placebo gebessert.

Weniger Blähungen und Bauchschmerzen

Charakteristisches Merkmal des Reizdarmsyndroms ist ein Fluktuieren der Symptome, so Dr. Jim Novick, niedergelassener Gastroenterologe aus Baltimore, USA. Dennoch sollte Tegaserod nicht als Bedarfsmedikation eingesetzt werden. Die besten Ergebnisse erzielt man seiner Erfahrung nach mit einer kontinuierlichen Gabe über drei Monate. Während die prokinetische Wirkung schnell einsetzt, braucht es manchmal einen Monat, bis eine Wirkung auf Blähungen und Bauchschmerzen erzielt wird. In einer kürzlich veröffentlichten Studie² konnte auch eine sechsmonatige Therapie mit Tegaserod 6 mg zweimal täglich Wirkung zeigen. Ausserdem war das Medikament gut verträglich.

Geschlechtsspezifisches Prokinetikum?

Vom Reizdarmsyndrom sind Frauen zwei- bis dreimal häufiger betroffen als Männer. Auf Grund der wenigen männlichen Studienteilnehmer ist die Wirksamkeit von Tegaserod bisher nur bei Frauen ausreichend belegt.

Mit Evidenz gegen IBS

Konsensus-Report empfiehlt Tegaserod

LAUSANNE/BASEL – In der Therapie des obstipationsbetonten Reizdarmsyndroms bei Frauen ist der partielle Serotoninagonist Tegaserod die einzige Substanz, die hinsichtlich der Wirksamkeit die Evidenz der Klasse A erreicht hat. Das zeigte eine Schweizer Metaanalyse¹ von 51 veröffentlichten Studien.



Professor Dr. Christoph Beglinger, Co-Autor der Metaanalyse

Sie untersuchten die Wirksamkeit häufig verordneter Substanzen und bewerteten diese anhand der Qualität der Studien.

Dabei konnte nur für Tegaserod die Wirksamkeit bei Frauen mit Reizdarm vom Obstipationstyp in randomisierten, doppelblinden placebo-kontrollierten Studien hoher Qualität nachgewiesen werden¹.

Vorsicht mit Quellmitteln!

Eine faserreiche Ernährung wird oft als diätetische Massnahme im Rahmen des Reizdarmsyndroms empfohlen. Die Analyse der veröffentlichten Studien zeigte nur bei fünf von 13 Studien einen Nutzen für Quellmittel. Nach Ausschluss qualitativ minderwertiger Studien

reichte es nicht für einen statistisch signifikanten Beweis ihrer Wirksamkeit. Zu einem ähnlichen Ergebnis kamen holländische Kollegen in ihrer Metaanalyse² von 17 Studien zu Fasern bei IBS: Eine faserreiche Ernährung vermag zwar eine Obstipation zu mindern, doch haben Fasern keine Wirkung gegen abdomi-

nelle Schmerzen und können sogar das klinische Bild verschlimmern.

¹ Lesbros-Pantofflickova D. et al., meta-analysis: the treatment of irritable bowel syndrome, Aliment Pharmacol Ther. 2004 Dec; 20(11-12): 1253-1269

² Bijerk CJ and al., systematic review: the role of different types of fibre in the treatment of the IBS, Aliment Pharmacol Ther. 2004 Feb 1; 19(3): 245-251

Therapieoptionen beim Reizdarm und Klassifikation der Empfehlung

Laxativa	D
Quellmittel	C
Loperamid	C/A bei schmerzloser Diarrhö
Muskelrelaxantien	C
Pfefferminzöl	D
Prokinetika	D
Antidepressiva	B
Benzodiazepine	D
Tegaserod	A für Frauen mit obstipationsbetontem IBS
Alosetron	A für Frauen mit schwerem diarrhöbetontem IBS nach Versagen anderer Therapien

Gekürzte Fachinformation

Z: Tegaserod; Tabletten zu 6 mg. I: Symptomatische Behandlung von Frauen mit Bauchschmerzen und Obstipation im Rahmen eines Reizdarmsyndroms unter Ausschluss organisch bedingter Symptome. D: 2 x 6 mg täglich während max. 12 Wochen. Bei unbefriedigendem Ansprechen Behandlung nach 4 Wochen abbrechen. KI: Ueberempfindlichkeit gegenüber dem Wirkstoff oder einem der Hilfsstoffe. VM: Diarrhöe und/oder Patientinnen mit rezidivierender Diarrhöe im Rahmen des Reizdarmsyndroms. Schwere Leberfunktionsstörungen und schwere Niereninsuffizienz. Patientinnen, bei denen sich eine Verstärkung der GI-Motilität negativ auswirken könnte. Schwangerschaftskategorie B, Stillzeit. UW: Diarrhöe, Kopfschmerzen. Erhöhte Eosinophilwerte (in den meisten Fällen vorübergehend). IA: Bis heute keine relevanten Wechselwirkungen bekannt. Aufgrund der vorliegenden Daten ist bei gleichzeitiger Verabreichung weder für Zelnorm noch für andere Arzneimittel eine Dosisanpassung erforderlich. P: Tabletten zu 6 mg: 30 und 100. Verkaufskategorie: B Weitere Informationen entnehmen Sie bitte dem Arzneimittel-Kompendium der Schweiz. Novartis Pharma Schweiz AG, 3001 Bern, Tel. 031 377 51 11, Fax 031 377 52 11, www.novartispharma.ch, www.zelnorm.ch

Idee und Konzeption:
INTER MEDICAL, Urs Graf-Strasse 8,
Postfach 368, 4020 Basel
Information: Novartis Pharma (Schweiz) AG
Redaktion: Dr. Anka Stegmeier-Petroianu, Winfried Powollik
Layout: Vivien Heinz
Produktion: Lilli Stachniss

© Nachdruck – auch auszugsweise – nur mit schriftlicher Genehmigung des Verlages.