

Funktionelle Darmbeschwerden

Prof. Dr. med. Martin Storr

Offenlegung potentieller Interessenkonflikte des Autors

Aktien:

keine

Vortragshonorare, Beraterhonorare, Forschungsförderung (5 Jahre):

Dr. Falk Pharma, Astellas, Hospira, Steigerwald GmbH,
Deutsche Forschungsgemeinschaft, Dr. Willmar Schwabe, Allergan, Pfizer, Olympus,
AstraZeneca, Almirall, Aptalis, Reckitt-Benckiser

Andere finanzielle Beziehungen:

keine

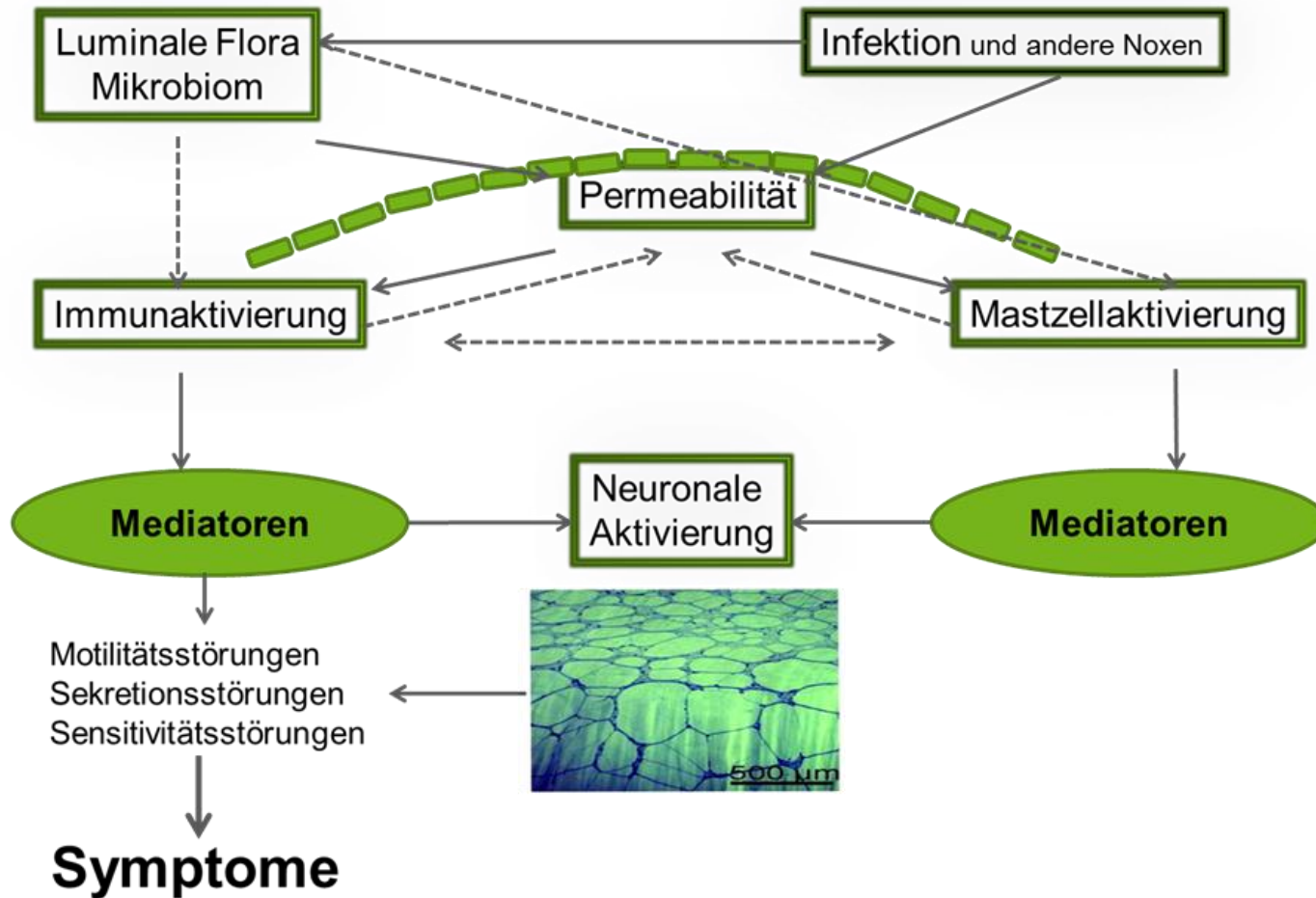
Gliederung

- Herausforderung für jeden Praktiker
- Aktueller Kenntnisstand zur Pathogenese
- Leitliniengerechte Diagnosestellung
- Leitliniengerechte Therapie
- Allgemeine Maßnahmen
 - Bsp. Ernährung
- Medikamentöse Therapie
 - Bsp. Phytotherapie
- Zusammenfassung

Funktionelle Darmerkrankungen: Ursachen vielfältig und häufig ungeklärt

- Häufig sind Magen-Darminfektionen der Auslöser anhaltender Magen-Darmbeschwerden
 - z.B. Postinfektiöses Reizdarmsyndrom
- Es gibt zahlreiche Hinweise auf eine erbliche Komponente
 - genetische Prädisposition des Reizdarmsyndroms (z.B. Serotoninstoffwechsel)
- Akute und chronische Belastungen können die Verdauungsfunktionen nachhaltig beeinflussen
 - Individuelle Konstitution
 - Stressbewältigungstoleranz
 - Psychosomatische Begleiterkrankungen
- Sicher ist, bei Reizdarm-Patienten:
 - sind die Darmbewegungen gestört (Motilität)
 - ist die Darmschleimhaut für mechanische oder chemische Reizungen besonders empfindlich (Sekretion)
 - ist die Schmerzschwelle im Darm bzw. Bauchraum messbar erniedrigt (viszerale Hyperalgesie)
 - bestehen Veränderungen in der Darmflora (Mikrobiom)
 - Bestehen häufig individuelle Nahrungsmittelunverträglichkeiten

Reizdarmsyndrom – Pathogenetisches Modell



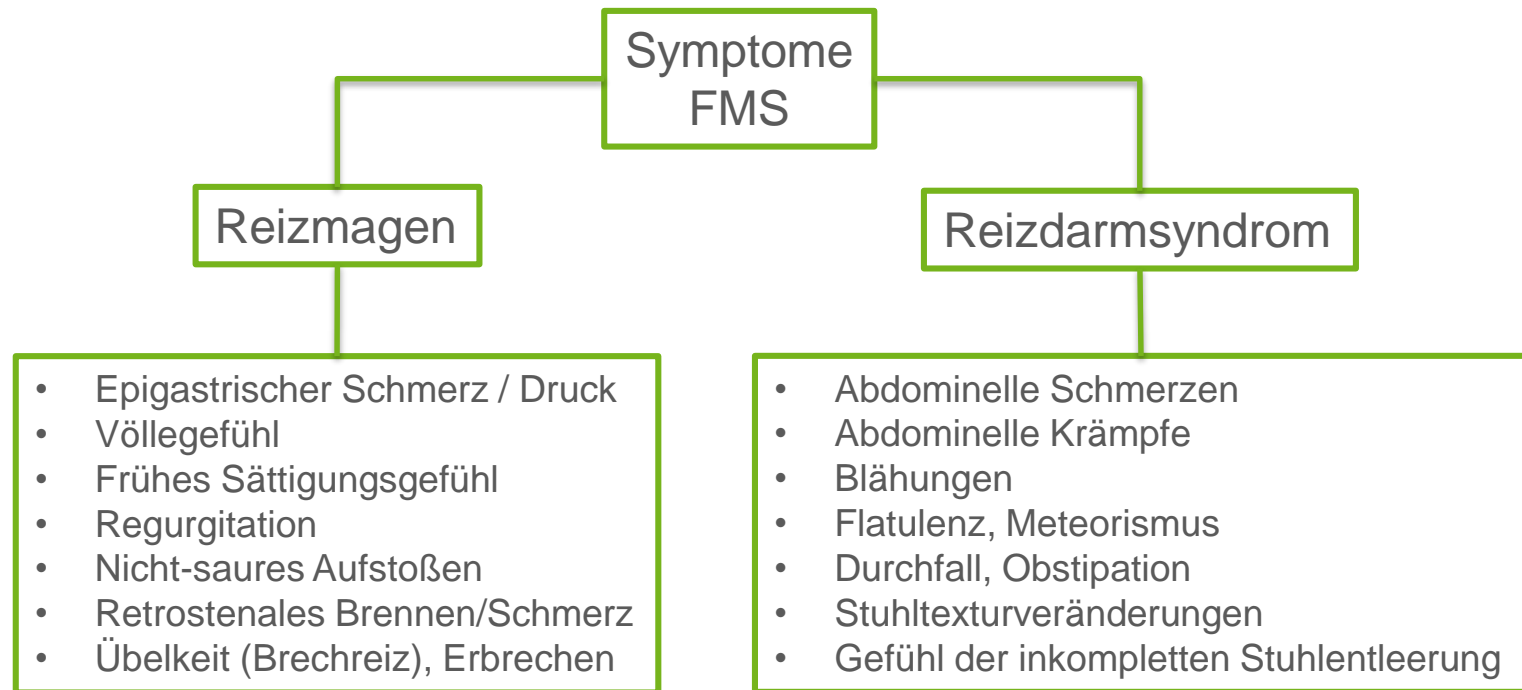
Reizdarmsyndrom

Definition (S3-Leitlinie der DGVS)

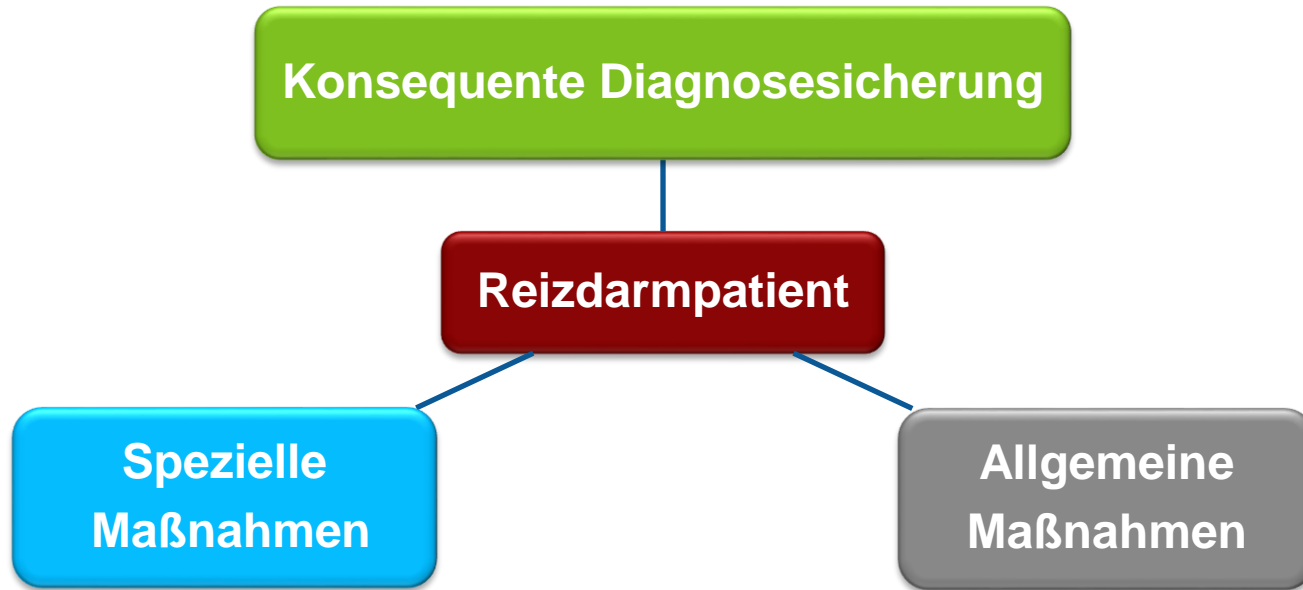
Drei Kriterien müssen erfüllt sein:

- **Chronische Beschwerden** (>3 Monate), die von Patient und Arzt auf den Darm bezogen werden und **in der Regel mit Stuhlgangsveränderungen** einhergehen.
- Der Patient sucht wegen der Beschwerden Hilfe und wird durch die Beschwerden in seiner **Lebensqualität relevant beeinträchtigt**.
- Es liegt **keine andere Krankheit** als Ursache der Beschwerden vor.

Symptomatische Abgrenzung funktioneller Magen-Darm-Störungen (FMS)



Dreidimensionaler Behandlungsansatz



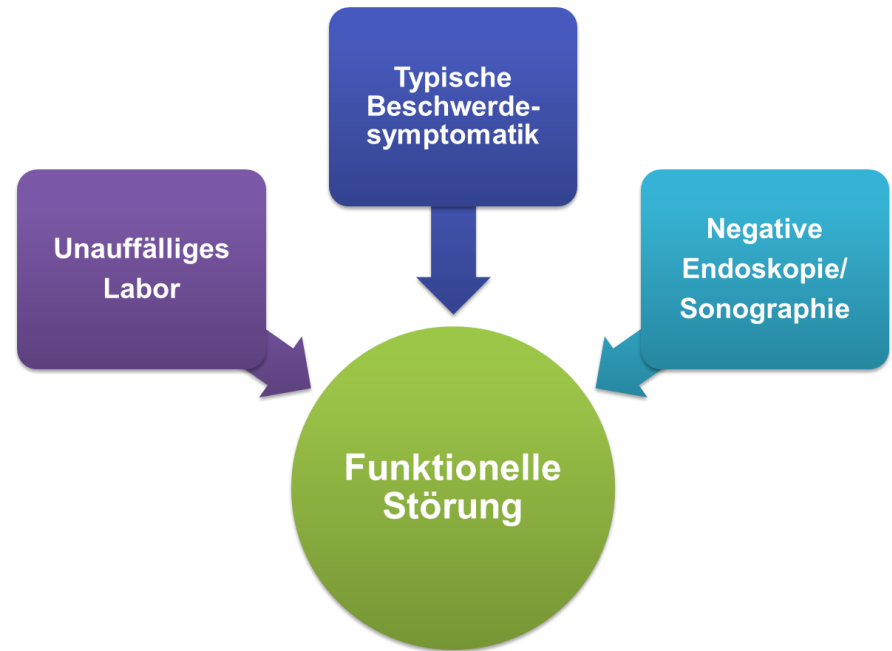
Die sinnvolle Kombination von konsequenter Diagnostik, speziellen Maßnahmen und begleitenden allgemeinen Maßnahmen, sowie das Setzen realistischer Therapieziele fördert eine vertrauensvolle Arzt-Patienten-Beziehung als Basis für einen positiven Behandlungsverlauf.

Oftmals ist keine einzelne Maßnahme alleine ausreichend, daher sollte idealerweise ein mehrdimensionaler Therapieansatz gewählt werden.

RDS: Diagnosesicherung

Eine möglichst **frühe Sicherung der Diagnose** bzw. ein möglichst verlässlicher Ausschluss relevanter Differentialdiagnosen sollte angestrebt werden.

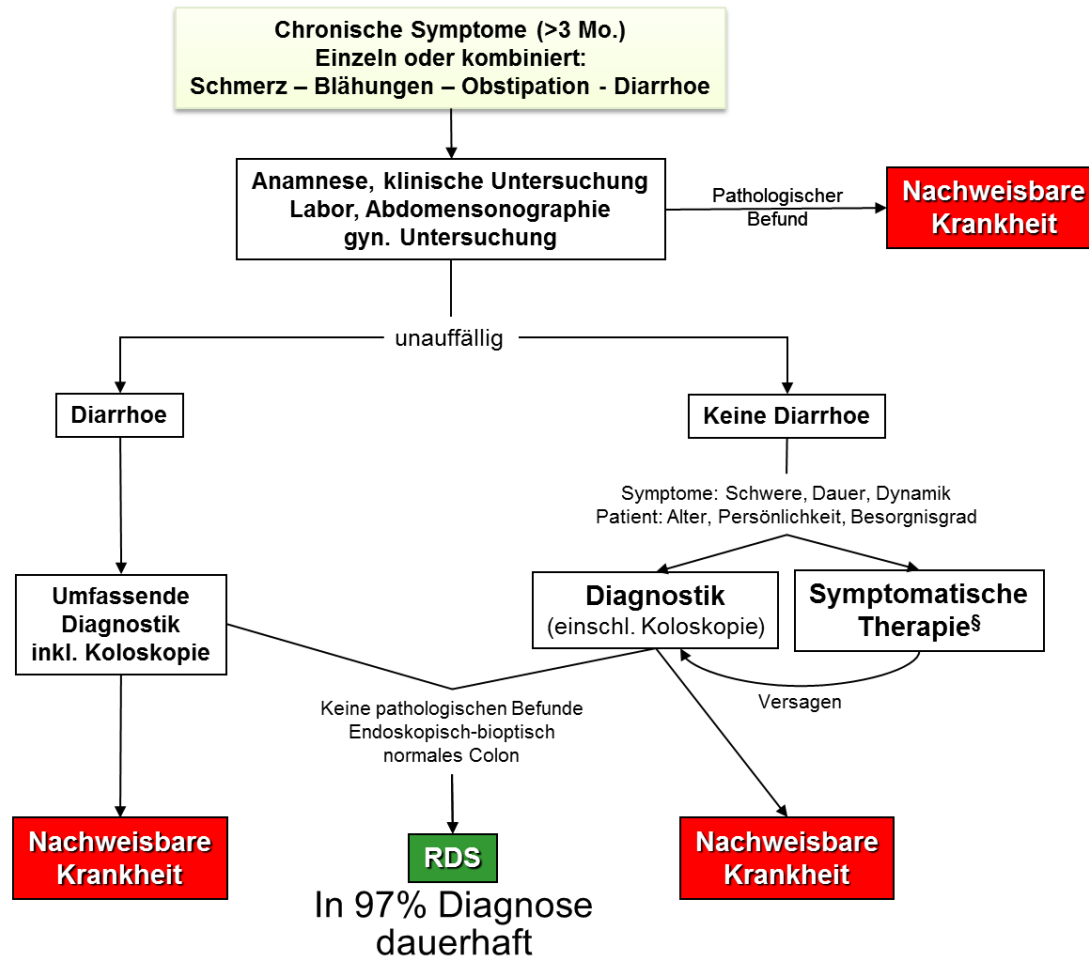
Wenn nach sorgfältiger initialer Diagnosestellung im weiteren Verlauf keine neuen Aspekte oder Alarmsymptome auftreten, sollte eine **erneute Diagnostik** im weiteren Management **vermieden** werden.



RDS – Basisdiagnostik

- Ausführliche Anamnese
- Psychosoziales Screening
- Körperliche Untersuchung
 - inklusiver rektaler Untersuchung
- Ultraschall des Abdomens
- Gynäkologische Untersuchung bei Frauen
- Basislabor

Reizdarmsyndrom – Diagnostisches Entscheidungsmodell



Konsequente Diagnosesicherung, der direkte Weg zur vertrauensvollen Arzt-Patienten-Beziehung



Ausführliche Anamnese/Alarmsymptome



Angemessene körperliche Untersuchung



Erfassung aller psychischen und sozialen Einflussfaktoren



Positive Diagnosestellung entsprechend der Leitlinie



Vertrauensbildende Maßnahmen: Aufklärung, Rückversicherung und Prognose

Allgemeine Maßnahmen

- Neben medikamentösen Therapien sollten auch Ernährungsumstellungen besprochen werden.
- Diese sind in der Regel mit einem geringem Risiko für Nebenwirkungen verbunden und werden von den Patienten meistens dankbar angenommen.
- Bei Obstipation sollte zunächst die Ballaststoffzufuhr erhöht werden. Dies reguliert vielfach erfolgreich den Stuhlgang, birgt jedoch das Risiko von verstärkten Blähungen und Schmerzen.
- Bei supplementierendem Ballaststoff-Präparaten ist die beste Wirksamkeit und Verträglichkeit für pflanzliche Quellstoffe wie indischen Flohsamen (Psyllium/Isphagula) belegt.
- Umgekehrt profitieren manche Patienten von einer Verminderung der Ballaststoffe in der Ernährung, eine individuelle Beratung ist anzustreben

Allgemeine Maßnahme: „Ernährung“

- Das Reizdarmsyndrom ist eine funktionelle Erkrankung des Verdauungssystems, die Ernährung spielt nachgewiesenermaßen eine wichtige Rolle.
- Bei Reizdarm-Patienten liegen verschiedenste Fehlinformationen über Nahrungsmittelallergien und/oder -unverträglichkeiten vor.
- Zahlreiche Betroffene schränken ihre Ernährung in falscher Weise ein.
- Fehl- und Mangelernährung und die durch die Diäten verursachten Belastungen können die Beschwerden verstärken.
- Neue Erkenntnisse über fermentierbare Kohlenhydrate, sogenannte FODMAPs (Fermentierbare Oligo-, Di- und Monosaccharide und Polyole) bereichern die individuelle und gezielte RDS-Ernährungsberatung.
- Vermindert man FODMAP-Nahrungsbestandteile in der Ernährung, verbessern sich bei vielen Betroffenen die Beschwerden. Dies ist in klinischen Studien gesichert.

Grundlagen einer FODMAP-armen Reizdarm-Ernährung

- FODMAPs sind spezielle Zucker (Kohlenhydrate), die in bestimmten Nahrungsmitteln enthalten sind. Zu den **FODMAPs** gehören nicht resorbierbare **F**ermentierbare **O**ligo-, **D**i- und **M**onosaccharide und (**and**) **P**olyole, die oft auch in glutenhaltigen Lebensmitteln vorkommen.
- FODMAPs werden schlecht resorbiert und von den Darm-Bakterien unter Gasbildung vergärt (fermentiert).
- FODMAPs wirken osmotisch, sie ziehen also Wasser in den Darm, was neben der Gasentstehung zusätzlich zu Stuhlgangsveränderungen führt.
- Im Rahmen eines Therapiekonzeptes kann daher eine FODMAP-arme Ernährung die Beschwerden zusätzlich lindern.

Allgemeine Maßnahme: „Essverhalten“

Das hat mir meine Mutter schon als Kind geraten

- **Kleine Mahlzeiten:** nicht zu große Portionen auf einmal zu sich nehmen
- **Achtsames Essen:** langsames Essen, bewusstes Kauen, keine Ablenkung
- **Flüssigkeitszufuhr:** ausreichend trinken (2-3 L/tgl.)
- **Alkohol, Tee und Kaffee:** alkoholische Getränke, Kaffee und schwarzen/grünen Tee möglichst reduzieren
- **Mildes Essen:** Meidung von stark gewürzten, sehr salzigen, süßen, scharfen oder fettigen Lebensmitteln

Allgemeine Maßnahmen



**Ausführliche Information und positive
Diagnosestellung**



Glaube an die Echtheit der Beschwerden vermitteln



**Information über normale Lebenserwartung und
Erläuterung des Krankheitsmodells**



**Maßvolle körperliche Aktivierung,
Ernährungsumstellung (z.B. FODMAP)**



Formulierung realistischer Therapieziele

Spezifische Maßnahmen

- Selbst bei milden Formen des Reizdarmsyndroms reicht eine Ernährungsberatung oder Ernährungsumstellung meist nicht aus um die Symptome ausreichend zu reduzieren.
- In schwierigen Lebenssituationen können dem Patienten daher auch psychotherapeutische Maßnahmen wie eine Gesprächs-, Verhaltens- und Hypnotherapie oder Stressbewältigungsmaßnahmen helfen.
- Wenn diese Therapiemaßnahmen nicht ausreichen, können zusätzlich Medikamente eingesetzt werden. Es gibt eine Reihe von Arzneimitteln, die zur Behandlung des Reizdarmsyndroms geeignet sind und die Beschwerden verringern.

Grundsätze der medikamentösen Therapie

- Therapie beim RDS richtet sich nach dem führenden Symptom (Leitsymptom)
- Die deutsche Leitlinie sortiert die aktuelle Evidenzlage
- Die medikamentöse Therapie ist idealerweise ausreichend lang aber nicht unbegrenzt
- Kombinationstherapien sind eine gute Option
- Individuelle Verträglichkeit und lokale Verfügbarkeit (ggf. internationale Apotheke) sollten beachtet werden
- Die individuellen Wünsche des Patienten sollten beachtet und aufgegriffen werden

Wirkstoffsituation bei der Behandlung funktioneller Magen-Darm Erkrankungen

- In der Therapie des Reizdarmsyndroms nehmen Medikamente eine wichtige Schlüssel-Rolle ein, insbesondere weil viele Patienten eine Medikation wünschen.
- Das Spektrum der „Reizdarm“ Medikamente umfasst
 - Verschreibungspflichtige, synthetische Substanzen,
 - Nicht verschreibungspflichtige Medizinprodukte
 - pflanzliche Wirkstoffe (Phytotherapeutika).
- Die Auswahl an synthetischen Wirkstoffen zur Behandlung funktioneller Verdauungsstörungen ist allerdings in den letzten Jahren nicht größer sondern kleiner geworden.

• 2000	Cisaprid	aus dem Handel
• 2001	Alosetron	keine Zulassung
• 2007	Tegaserod	vom Markt genommen
• 2011	Rifaximin	Zulassung für RDS in Deutschland nicht beantragt
• 2012	Ramosetron	Zulassung in Deutschland nicht beantragt
• 2012	Prucaloprid	keine Erstattung in der GKV
• 2013	Lubiproston	Zulassung in Deutschland nicht beantragt
• 2014	Metoclopramid	Indikationsbeschränkung
• 2014	Domperidon	Indikationsbeschränkung
• 2014	Linaclotid	in Deutschland vom Markt genommen
• 2015	Eluxadolin	Beantragung einer Zulassung in Deutschland unklar
- Diese therapeutische Lücke haben klinisch gut dokumentierte und teilweise in klinischen Studien untersuchte Phytotherapeutika geschlossen.

Medikamentöse Möglichkeiten

Schmerzen	Evidenzgrad
Antidepressiva	A
Phytotherapeutika	A
Probiotika	A
Spasmolytika	A
Diarrhoe	Evidenzgrad
Ballaststoffe	B
Cholesytramin	C
5-HT3-Antagonist	A
Loperamid	A
Probiotika	A
Blähungen – abdominelle Distension - Flatulenz	Evidenzgrad
Entschäumer	C
Phytotherapeutika	B
Probiotika	B
Rifaximin	A

Medikamentöse Therapie S3 – Leitlinie Reizdarmsyndrom

Obstipation	Evidenzgrad
Ballaststoffe	A
Probiotika	A
Lubiproston	A
Spasmolytika	A
Phytotherapeutika	B
SSRI	B
Makrogole	B
Prucaloprid	B
Lubiproston	A
Andere osmotische Laxanzien	C
Stimulierende Laxanzien	C

- Die therapeutischen Optionen für das Reizdarmsyndrom sind vielfältig und am Leitsymptom orientiert.
- Bisher gibt es keine Möglichkeit das RDS ursächlich zu behandeln.
- Neben verschiedensten synthetischen Präparaten haben auch pflanzliche Präparate einen hohen, in klinischen Studien belegten Evidenzgrad
- Der Evidenzgrad (A-B-C) beurteilt die Studienqualität und ist nicht mit Wirksamkeit zu verwechseln. Alle in den Tabellen gelisteten Präparate sind wirksam. Vergleichende Studien zur Wirksamkeit gibt es nicht

Auswahlkriterien der Medikation

- Bestehende Medikation und weitere Erkrankungen des Patienten beachten
- Medikamente zur Behandlung von Reizdarmsymptomen lassen sich bestimmten Beschwerdebildern zuordnen, wobei die Einteilung nach den folgenden Leitsymptomen erfolgt:
 - Schmerzen / Krämpfe
 - Diarrhö
 - Obstipation
 - Blähungen, abdominelle Distension und Flatulenz

Stellenwert der Phytotherapie

- Klinisch gut belegte Präparate sind anerkannter Standard bei der Behandlung funktioneller Magen-Darm-Erkrankungen
- Eine breite Wirksamkeit auf meist mehrere Symptome verbessert die Lebensqualität der Patienten
- Die hohe Akzeptanz bei den Patienten beruht auf spürbarer Wirkung und guter Verträglichkeit
- Die hohe Akzeptanz bei den Patienten beruht auch auf Wunsch nach natürlichen Präparaten
- Der Arzneimittelstatus der Phytotherapeutika sichert eine hohe Qualität und Sicherheit sowie eine nachgewiesene Wirksamkeit

Flohsamenschalen bei Obstipation

- In den Schalen der Flohsamen sind bis zu 15 Prozent unverdauliche Schleimstoffe.
- Diese binden große Mengen an Wasser, was zum Aufquellen der Flohsamen führt.
- Im Dickdarm nimmt das Volumen der Flohsamen um das 10- bis 15-Fache zu.
- Der resultierende Füllungsdruck regt die Aktivität der Darmmuskulatur (Peristaltik) an und lindert Verstopfungsbeschwerden (Obstipation).
- Wichtig: Viel trinken und geschrotete/gemahlene Präparate bevorzugen
- Vorteil: Flohsamen werden von Darmbakterien im Unterschied zu anderen Ballaststoffen weniger abgebaut.
- Sie führen daher in geringerem Ausmaß zu Blähungen.

Kombination STW 5 bei Motilitätsstörungen

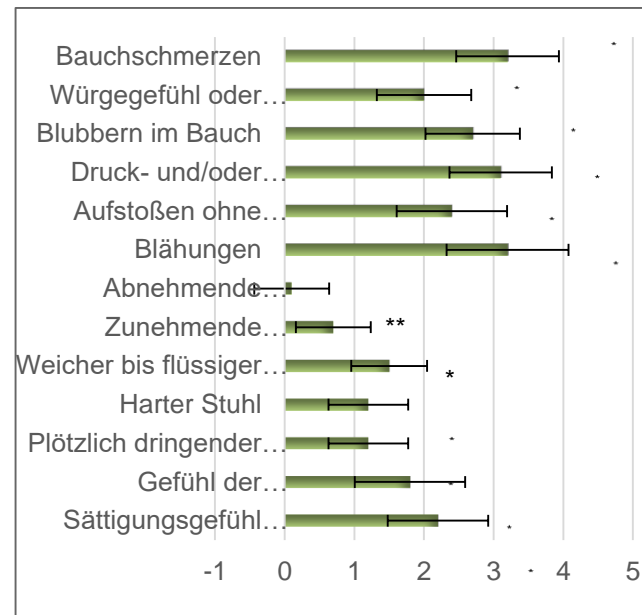
- Beim STW-5 handelt es sich um den alkoholischen Extrakt der Pflanze *Iberis amara* in Kombination mit anderen pflanzlichen Wirkstoffen.
- Für diese Extraktkombination ist die Wirksamkeit bei funktionellen Magen-Darm Erkrankungen in einer Reihe von klinischen Studien nachgewiesen.
- In pharmakologischen Untersuchungen verminderten die Inhaltsstoffe die gastrointestinale Hypersensibilität, wirkten spasmolytisch auf verkrampfte und tonisierend auf atonische Muskulatur.
- Zudem wurde eine hemmende Wirkung bei erhöhter Magensäuresekretion gezeigt.

Kombination Pfefferminzöl / Kümmelöl bei funktionellen Magen-Darm Erkrankungen

- Wirksamkeit und Verträglichkeit der fixen Kombination von 90mg Pfefferminzöl (WS 1340) und 50mg Kümmelöl (WS 1520) in magensaftresistenter Kapselform durch 5 randomisierte Doppelblindstudien und 2 Anwendungsbeobachtungen nachgewiesen

- Reduzierung mehrerer Symptome

- Schmerzen
- Krämpfe
- Blähungen
- Völlegefühl

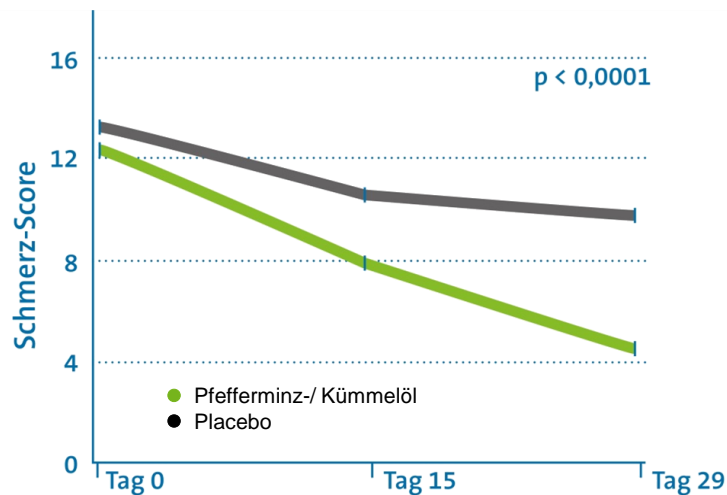


Verbesserung des mittleren Scores einzelner Magen-Darm-Beschwerden in einer Kohortenstudie (Differenz zwischen Eingangs- und Abschlussbefragung)
* $p < 0,0001$; ** $p = 0,0134$;

Kombination Pfefferminzöl / Kümmelöl bei funktionellen Magen-Darm Erkrankungen

- prospektive, randomisierte, placebokontrollierte, multizentrische Studie mit einer fixen Kombination von 90 mg Pfefferminzöl (WS 1340) und 50 mg Kümmelöl (WS 1520) pro Kapsel. 2 mal täglich über 4 Wochen.
- signifikante Verbesserung der Symptome und QoL (Lebensqualität)

Reduktion von Schmerzen und Krämpfen



	Pfefferminz-/ Kümmelöl	Placebo	p-value
Pain score	8	2	<0.0001
Discomfort score	4	1	<0.0001
NDI symptom score	43	10.5	<0.0001
NDI total score	99	14	0.0037

Full analysis set; 2-tailed U-test p-values

Hintergrundwissen zu Eigenschaften hochkonzentrierter pflanzlicher Wirkstoffe

Pfefferminzöl und Kümmelöl sind Ätherische Öle

- Sie sind hochkonzentrierte bioaktive Wirkstoffe
- Aus ca. 300 KG Pfefferminzblättern wird 1 Liter Pfefferminzöl gewonnen.
- Sie unterscheiden sich deutlich von fetten Ölen

Die Kombination der Wirkstoffe wirkt durch verschiedene Mechanismen

Pfefferminzöl

- wirkt entspannend auf die Muskulatur und bessert Bauchkrämpfe und Motilitätsstörungen des Darms.
- aktiviert die Kälterezeptoren (TRPM8) im Darm und desensibilisiert Schmerzrezeptoren.

Kümmelöl

- Reduziert die viscerale Sensitivität.
- wirkt selektiv auf das Wachstum pathogener und gasbildender Keime und reduziert Schaumbildung und Blähungen.

Kombination Pfefferminz und Kümmelöl

- In Kombination wirken sie synergistisch gegen übermäßiges Schmerzempfinden im Bauchraum.

Spezifische Therapie



Medikation und Dauer mit dem Patienten abstimmen



Abhängig von den vorrangigen Symptomen



Wunsch und Belastungsgrad des Patienten einbeziehen



Belegte Wirksamkeit und Verträglichkeit



Verfügbarkeit und Kosten für den Patienten beachten

Zusammenfassung

- Die Pathogenese des Reizdarmsyndroms ist multifaktoriell
- Gut gesicherte Faktoren sind eine viszerale Überempfindlichkeit (Hypersensitivität), Sekretions- und Motilitätsstörungen.
- Die Diagnostik und Therapie des Reizdarmsyndroms verfolgt einen dreidimensionalen Ansatz:
 - Konsequente Diagnostik
 - Vertrauensbildung und Beratung zu allgemeinen Maßnahmen
 - Symptomorientierte medikamentöse Therapie
- Die medikamentöse Therapie folgt den Leitlinien und orientiert sich am Leitsymptom
- Der Leitlinie folgend gibt es eine positive Studienlage zu synthetischen Wirkstoffen, die einzelne Symptome bessern und zu pflanzlichen Präparaten die mehrere Symptome bessern können.
- Pflanzliche Präparate werden von Patienten aufgrund ihres natürlichen Ansatzes und der überlegenen Sicherheit bevorzugt.