08. September 2018

**Von Biomarkern und Bakterienprofilen**

**Reizdarmsyndrom: Neues in der Diagnostik**

**Das Reizdarmsyndrom gilt seit jeher als klassische Ausschlussdiagnose. Durch die Entdeckung spezifischer Biomarker könnte sich das ändern. Auch in den aktuellen ROM IV-Kriterien spiegelt sich ein Perspektivwechsel. Hier finden Sie Neues und Bewährtes zur Reizdarm-Diagnostik im Überblick.**

**Proteasen- und Bakterienprofile – Diagnostik der Zukunft?**

Mit dem zunehmenden Verständnis der organischen Reizdarm-Pathophysiologie wachsen auch die Bemühungen, neue diagnostische Marker zu entwickeln. Für Aufsehen sorgte die Studie eines internationalen Forscherteams unter Beteiligung der Technischen Universität München: Buhner et al. fanden heraus, dass es offensichtlich typische Muster von Proteasen mit nervenaktivierender Wirkung in Darmwand-Biopsien von Reizdarmpatienten gibt. Die Forscher folgern, dass das Proteasen-Profiling eine vielversprechende Strategie zur Entwicklung von Reizdarm-Biomarkern sei; generell ergäben sich daraus weitere Hinweise für konkrete organische Ursachen des Reizdarmsyndroms.1

Von praktischer Bedeutung könnte in Zukunft auch die Ermittlung von Bakterienprofilen im Stuhl werden: Wissenschaftler der Universität Göteborg haben entdeckt, dass die fäkalen Bakterienprofile von Patienten, die auf eine [Low-FODMAP-Diät](http://www.coliquio.de/wissen/mikrobiom-modulation-100/Fodmap-Reizdarmsyndrom-100) ansprechen, sich von jenen unterscheiden, die nicht darauf reagieren.2 Dies ist potenziell relevant für eine individuelle Therapieplanung, da die Low-FODMAP-Diät für die Patienten einerseits in der Umsetzung einen hohen Aufwand bedeutet, bei bestimmten Gruppen die Symptome aber effektiv lindern kann.3

**Valides diagnostisches Vorgehen in der Praxis**

Wandelt sich das Reizdarmsyndrom also von der klassischen Ausschlussdiagnose zu einer Erkrankung, die sich spezifisch und individuell diagnostizieren und behandeln lässt? In der Praxis besteht die Diagnostik nach wie vor aus zwei Komponenten:4

1. Anamnese, Muster und Ausmaß der Beschwerden sind mit einem Reizdarmsyndrom vereinbar.
2. Die „Sicherung“ des Reizdarmsyndroms erfordert den – symptomabhängig gezielten – Ausschluss relevanter Differenzialdiagnosen, insbesondere bei Vorliegen von Alarmsymptomen.

Eine wichtige Orientierungshilfe sind dabei die ROM-Kriterien. Die Kombination aus erfüllten ROM-Kriterien und Abwesenheit von Alarmsymptomen anderer organischer Erkrankungen lässt eine recht sichere Diagnose des Reizdarmsyndroms zu.5,6 Mit der Ablösung der ROM III- durch die validierten ROM IV-Kriterien im Jahr 2016 hat ein Paradigmenwechsel stattgefunden: Funktionelle gastrointestinale Erkrankungen wie das Reizdarmsyndrom werden nun als Störungen der [Interaktion zwischen Darm und Gehirn](http://www.coliquio.de/wissen/mikrobiom-modulation-100/Darm-Hirn-Achse-100) angesehen. Auch die konkreten Diagnosekriterien haben sich leicht verändert.7,8

**ROM IV-Kriterien und Alarmsymptome**

**ROM IV-Kriterien zur Diagnose des Reizdarmsyndroms7**

**Symptome:** Wiederkehrende Abdominalschmerzen an durchschnittlich mindestens einem Tag pro Woche, assoziiert mit mindestens einem der folgenden Faktoren:

* Beschwerden abhängig von der Defäkation
* assoziiert mit einer Veränderung der Stuhlfrequenz
* assoziiert mit einer Veränderung der Stuhlkonsistenz

**Dauer:** Symptombeginn vor mehr als sechs Monaten; Diagnosekriterien müssen über 3 Monate erfüllt sein

In den ROM III-Kriterien ist allgemeiner von „Abdominalbeschwerden“ an mindestens drei Tagen im Monat die Rede. Für eine höhere Spezifizität der Diagnostik hat es sich allerdings als sinnvoll erwiesen, als Hauptkriterium von Schmerzen statt „Beschwerden“ auszugehen und auch abzufragen, ob diese von der Defäkation abhängig sind. Unklares abdominelles „Unwohlsein‟ wird in den ROM IV-Kriterien nicht berücksichtigt. Dies bedeutet im Anschluss eine geringere Anzahl an falsch diagnostizierten RDS Patienten.5

Grundsätzlich gilt: Aufgrund des hohen negativen prädiktiven Werts ist es wichtig, Alarmzeichen für entzündliche oder maligne Grundkrankheiten im Rahmen der Anamnese und Diagnostik zu identifizieren. Zu ihnen zählen u.a.:4,9

* Alter > 50
* signifikanter Gewichtsverlust
* Fieber
* Blut im Stuhl, Anämie
* stetige Zunahme der Beschwerden
* nächtliches Erwachen aufgrund der Beschwerden
* positive Familienanamnese für Kolonkarzinom, Zöliakie oder chronisch-entzündliche Darmerkrankungen

**Welche Ausschlussdiagnostik ist sinnvoll?**

Um zu entscheiden, welche diagnostischen Schritte sinnvoll sind, ist zunächst eine genaue Erfassung der Symptomatik und deren Frequenz (ggf. durch Symptomtagebücher) wichtig.4 Grundsätzlich unterscheidet man beim Reizdarmsyndrom drei Subtypen:7

* **RDS-O (Obstipationstyp):** Harter Stuhlgang bei ≥ 25 % aller Defäkationen, flüssiger Stuhlgang bei < 25 % aller Defäkationen
* **RDS-D (Diarrhoetyp):** Flüssiger Stuhlgang bei ≥ 25 % aller Defäkationen, harter Stuhlgang bei < 25 % aller Defäkationen
* **RDS-M (Mischtyp):** Harter Stuhlgang bei ≥ 25 % aller Defäkationen, flüssiger Stuhlgang bei ≥ 25 % aller Defäkationen

Je nach Subtyp drängen sich unterschiedliche Differenzialdiagnosen auf, z.B. chronisch-entzündliche Darmerkrankungen und infektiöse Kolitiden beim Diarrhoe-Typ oder eine [chronische Divertikelkrankheit](https://www.coliquio.de/wissen/mikrobiom-modulation-100/Therpie-Divertikelkrankheit-100) beim Obstipationstyp.4 Der Ausschluss einer Zöliakie ist besonders bei Menschen mit RDS-D zu empfehlen, da eine große Metaanalyse für diese Patientengruppe eine 4-fach erhöhte Wahrscheinlichkeit für das Vorliegen einer Zöliakie zeigte.10

Ob eine Koloskopie sinnvoll ist, ist oft eine Einzelfallentscheidung: Zwar hat sie einen besonders hohen Nachweis- und Ausschlusswert für relevante Differenzialdiagnosen wie Kolonkarzinome und chronisch-entzündliche Darmerkrankungen.4 Jedoch deuten große Studien darauf hin, dass nur sehr wenige (1 %) der Patienten mit typischer Reizdarm-Symptomatik bei fehlenden Alarmzeichen (s.o.) tatsächlich eine dieser Erkrankungen aufweisen.11,12,13 Alternativ stellt bei Verdacht auf Morbus Crohn oder Colitis ulcerosa eine Bestimmung des Stuhl-Calprotectin eine nicht-invasive und kosteneffiziente Methode dar.14 Bei Frauen gehört zudem immer eine gynäkologische Untersuchung zur Basisdiagnostik, da typische Reizdarmsymptome zu den häufigen Frühsymptomen von Ovarialtumoren zählen.4

1. Buhner S et al. Protease signaling through protease activated receptor 1 mediate nerve activation by mucosal supernatants from irritable bowel syndrome but not from ulcerative colitis patients. PLoS One. 2018 Mar 12;13(3):e0193943.
2. Bennet SMP et al. Multivariate modelling of faecal bacterial profiles of patients with IBS predicts responsiveness to a diet low in FODMAPs. Gut. 2018 May;67(5):872-881.
3. Hill P et al. Controversies and Recent Developments of the Low-FODMAP Diet. Gastroenterol Hepatol (N Y). 2017 Jan; 13(1): 36–45.
4. Layer P et al. S3-Leitlinie Reizdarmsyndrom: Definition, Pathophysiologie, Diagnostik und Therapie. Gemeinsame Leitlinie der Deutschen Gesellschaft für Verdauungs- und Stoffwechselkrankheiten (DGVS) und der Deutschen Gesellschaft für Neurogastroenterologie und Motilität (DGNM).
5. Whitehead WE et al. Irritable bowel syndrome: what do the new Rome IV diagnostic guidelines mean for patient management? Expert review of gastroenterology & hepatology 2017; 11: 281-283.
6. Vanner SJ et al. Predictive value of the Rome criteria for diagnosing the irritable bowel syndrome. The American journal of gastroenterology 1999; 94: 2912-2917.
7. Drossman DA, Hasler WL. Rome IV-Functional GI Disorders: Disorders of Gut-Brain Interaction. Gastroenterology 2016; 150: 1257-1261.
8. Schmulson MJ, Drossman DA. What Is New in Rome IV. J Neurogastroenterol Motil. 2017 Apr 30;23(2):151-163.
9. Black TP et al. “Red flag” evaluation yield in irritable bowel syndrome. J Gastrointestin Liver Dis. 2012 Jun;21(2):153-6.
10. Ford AC et al. Yield of diagnostic tests for celiac disease in individuals with symptoms suggestive of irritable bowel syndrome: systematic review and meta-analysis. Arch Intern Med. 2009 Apr 13;169(7):651-8.
11. Power AM et al. Association between constipation and colorectal cancer: systematic review and meta-analysis of observational studies. Am J Gastroenterol. 2013 Jun;108(6):894-903; quiz 904.
12. Guérin A et al. Risk of developing colorectal cancer and benign colorectal neoplasm in patients with chronic constipation. Aliment Pharmacol Ther. 2014 Jul;40(1):83-92.
13. Tuteja AK et al. Abdominal bloating in employed adults: prevalence, risk factors, and association with other bowel disorders. Am J Gastroenterol. 2008 May;103(5):1241-8.
14. Yang Z et al. Effectiveness and Cost-Effectiveness of Measuring Fecal Calprotectin in Diagnosis of Inflammatory Bowel Disease. Clin Gastroenterol Hepatol. 2014 Feb; 12(2): 253–262.e2.