

A. Teubner, U. Stölzel

# Funktionelle Dyspepsie und Reizdarmsyndrom

Klinik Chemnitz gGmbH  
Klinik für Innere Medizin II

## Zusammenfassung

Es bleibt eine ärztliche Kunst, Alarmsymptome, besondere anamnestische Angaben und Änderungen im Verlauf wahrzunehmen, um funktionellen Erkrankungen von organischen Erkrankungen zu unterscheiden. Ein Grundmisstrauen gegenüber der

eigenen Einschätzung hilft seltene verborgene Ursachen zu finden. Die kontinuierliche Betreuung in einem Netz von hausärztlicher, gastroenterologischer und psychotherapeutischer Kompetenz ist die beste Option, dem Patienten fair zu helfen. Das

Ziel einer kompletten Beschwerdefreiheit ist häufig unrealistisch.

**Schlüsselworte: Funktionelle Dyspepsie, Reizdarmsyndrom, Funktionelle Darm-erkrankung**

Bis vor wenigen Jahren führte die fast vollständig fehlende wissenschaftliche Grundlage zu großen Unsicherheiten im Verständnis von funktionellen Erkrankungen des Magen-Darm-Traktes. Erst Mitte der 80er Jahre wurde mit der Entwicklung von diagnostischen Kriterien begonnen. 1989 folgten die ROM I- und 1999 die ROM II-Kriterien. Funktionelle Erkrankungen werden darin als krankhaft veränderte Funktionen des Magen-Darm-Traktes ohne erkennbare morphologische oder biochemische Veränderungen definiert.

Diese Klassifikationen sind primär am führenden Symptom orientiert. Als häufigste Formen treten die Funktionelle Dyspepsie (FD) mit einer Prävalenz von 20 bis 30 Prozent und das Reizdarmsyndrom (RDS) mit 15 bis 25 Prozent auf. Ein/-e behandlungspflichtige Patient/-in mit RDS verursacht in Deutschland durchschnittlich 994,97 Euro pro Jahr direkte und indirekte Kosten (Müller-Lissner, S. A.; Pirk, O., 2002). Die Beschwerden lassen sich in der Praxis häufig schwer voneinander abgrenzen. Funktionelle Dyspepsie und Reizdarmsyndrom sind in 30 Prozent miteinander assoziiert.

## Pathophysiologie

Die Brain-Gut-Achse vermittelt die viszerale Perzeption im Gastrointestinaltrakt über Neurone im Hinterhorn des Rückenmarks, Thalamus, Hirnstamm, limbischen System und Kortex. Enteroendokrine Zellen, insbesondere die serotoninproduzierenden enterochromaffi-

nen Zellen, initiieren die afferenten Projektionen zum zentralen Nervensystem und höheren Hirnzentren. Deszendierende Bahnen führen efferente Fasern und modulieren das System. Verschiedene exogene Faktoren, Stress und Depressionen können über diese Bahnen die Funktionen, die Motilität und die Schmerzempfindung verändern.

Psychosoziale Faktoren können mit einer Imbalance von Neurotransmittern einhergehen, die Motilitätsstörungen und eine viszerale Hypersensitivität vermitteln. Darüber hinaus werden intestinale Infektionen als Trigger diskutiert.

## Symptome und Diagnose

In der Praxis lassen sich Funktionelle Dyspepsie und Reizdarmsyndrom häufig nicht voneinander abgrenzen. Nach den Rom II-Kriterien werden persistierende oder rezidivierende Schmerzen im mittleren Oberbauch

- während mindestens 3 Monaten im letzten Jahr,
- ohne Hinweis auf eine organische Erkrankung,
- ohne Verbindung zu Stuhlunregelmäßigkeiten oder Defäkation

als funktionelle Dyspepsie definiert.

Die Patienten klagten über epigastrische Schmerzen, Völlegefühl, Aufstossen, frühzeitiges Sättigungsgefühl, Erbrechen oder Sodbrennen. Für die Risikostratifizierung sind Anamnese und klinische Untersuchung unverzichtbar. Die Patienten müssen gezielt nach sogenannten Alarmsymptomen (Abbildung 1) und Hinweisen für eine organische Erkrankung wie Refluxkrankheit (retrosternales Brennen, Lageabhängigkeit), Ulcera (Ulcus-, Familienanamnese, Teerstuhl, Nikotin), Pankreatitis (gürtelförmige Schmerzen) oder Krankheiten des biliären Systems (Ikterus, postprandiale Schmerzen, Assoziation mit Mahlzeiten) befragt werden. Nicht vergessen werden dürfen Medikamente (NSAR, Alendronat, Acarbose, Metformin, Theophyllin), aber auch unverdauliche Nahrungsmittel oder einige Gewürze wie zum Beispiel roter Pfeffer.

Die Abdomensonographie sollte grundsätzlich im Prozess der differenzialdiagnostischen Abklärung organischer Befunde erfolgen. Dieses Verfahren ermöglicht jedoch keine Prädiktion einer funktionellen Störung (Malfertheiner, P.; Holtmann, G.; Peitz, U.; et al., 2001). Obwohl die Frage einer Ösophago-Gastro-Duodenoskopie (ÖGD) kontrovers diskutiert wird, besitzt dieses Verfahren unzweifelhaft die höchste Aussagekraft. Bei einigen Patienten führt eine ÖGD darüber hinaus unabhängig vom Ergebnis der Untersuchung zu einer Besserung der Symptomatik (Rabeneck, L.; Wristers, K.; Soucek, J.; et al., 2003). Die absolute Indikation zur ÖGD besteht insbesondere bei den oben erwähnten Alarmsymptomen, NSAR-Einnahme oder einem Alter von mehr als 45 Jahren. Bei einem Alter unter 45 Jahren und fehlenden Alarmsymptomen kann zunächst ein empirischer Therapieversuch mit Säuresekretionshemmern oder Prokinetika für vier Wochen unternommen werden (Abbildung 2). Studien zeigten keinen Unterschied in der Kosten-Nutzen-Analyse zwischen empirischer Behandlung und initialer ÖGD (Silverstein, M.; Petterson, T.; Talley, N., 1996). Die Rolle von *Helicobacter pylori* (HP) als Wegbereiter der Funktionellen Dyspepsie wird ebenfalls kontrovers diskutiert. Die inflammatorische Reaktion könnte die Funktion der glatten Muskulatur und die Schmerzschwelle beeinflussen. Der nichtinvasive *Helicobacter*-Test mit nachfolgender HP-Eradikation als sogenannte „test and treat“-Strategie ist zurzeit jedoch nicht als GKV-Leistung abrechenbar (Birkner, B.; Hotz, J.; Labenz J.; et al., 2004).

In die Kriterien des Reizdarmsyndroms (ROM II) sind abdominelle Schmerzen oder Beschwerden während mindestens 12 Wochen der vorhergehenden 12 Monate mit zwei der drei folgenden Symptome:

- Besserung nach Defäkation,
- Assoziation mit Veränderung der Stuhlfrequenz,
- Assoziation mit Veränderung der Stuhlkonsistenz

Gewichtsabnahme
Fieber
Anämie
Blutungszeichen
nächtliche Symptomatik
kurze Anamnese
Schluckstörungen
anhaltender Appetitverlust
rezidivierendes Erbrechen
anhaltende Diarrhoe

Abbildung 1: Alarmsymptome

integriert. Die Deutsche Gesellschaft für Verdauungs- und Stoffwechselkrankheiten (DGVS) ergänzt in ihrer Klassifikation die Assoziation mit einem Gefühl der Blähungen oder abdominellen Distension. Nach der führenden Symptomatik wird zwischen

- Obstipations-dominanten Typ,
- Diarrhoe-dominanten Typ,
- Schmerz-Bläh-dominanten Typ

unterschieden. Für das dominierende Symptom erscheint es wichtig, Charakteristika wie Dauer, Häufigkeit, Verlauf, subjektiver Schweregrad und mögliche Trigger (Stressoren) zu kennen. Ein vom Patienten geführtes Tagebuch hat sich dabei bewährt. Schwäche, Appetitverlust, mangelnder An- und Explorationstrieb können Zeichen einer Depression sein, Platzangst und Palpitationen geben Hinweise auf Panikstörungen. Fragen wie: „Treten die Beschwerden im Urlaub oder nachts auf?“ helfen bei der Differenzialdiagnose und der Einordnung in das ganzheitliche Bild.

Laboruntersuchungen sollten initial mindestens folgende Parameter umfassen: Blutbild, BSR, CRP, Elektrolyte, Blutzucker, Kreatinin, ALT, AST,  $\gamma$ -GT, AP, Amylase; TSH Hämoculttest und Urinstatus. Stuhluntersuchungen auf enteropathogene Bakterien oder Protozoen sind insbesondere bei positiver Reiseanamnese notwendig.

Der Einsatz der Sonographie ist zum Ausschluss organischer Ursachen unverzichtbar. Die Indikation zur Koloskopie besteht bei einem Alter von mehr als 50 Jahren, beim

Vorliegen von Alarmsymptomen und einer positiven Familienanamnese. Wird bei der initialen Untersuchung kein Hinweis für eine organische Ursache gefunden, kann ein symptomatischer Therapieversuch folgen. Nach 4 bis 6 Wochen sollte eine Verlaufskontrolle durchgeführt werden. Bei Persistenz und Alarmsymptomen ist eine erweiterte Diagnostik erforderlich. Diese richtet sich ebenfalls nach dem führenden Symptom. Abbildung 3 zeigt wichtige differenzialdiagnostischen Überlegungen.

Eine glutensensitive Enteropathie (Zöliakie, Sprue) konnte bei jedem zwanzigsten Patienten mit Reizdarm im Vergleich zu 0,25 bis 0,5 Prozent der Normalbevölkerung nachgewiesen werden. Andererseits erfüllen 20 Prozent der Patienten mit glutensensitiver Enteropathie die ROM II-Kriterien für das RDS (Sanders, D.S.; Carter, M. J.; Hurlstone, D. P.; et al. 2001; Brandt, L. J.; Bjorkman, D.; Fennerty, M. B.; et al., 2002). Die Erkrankung wird durch den serologischen Nachweis von Antikörpern gegen Endomysium und gegen die Gewebstransglutaminase vom Typ IgA, tiefe Duodenal-Biopsien (Zottenatrophie oder auch nur Nachweis vermehrter intraepithelialer Lymphozyten in Kombination mit dem für diese Erkrankung prädisponierenden HLA-Typ (HLA-DR3, HLA-DQ2)) diagnostiziert. Vom Beginn der Beschwerden bis zur Diagnose einer Sprue vergehen im Einzelfall leider immer noch bis zu 10 Jahre. Mit dem einfach durchführbaren Xylose-Resorptionstest

können unspezifisch seltenere Resorptionstörungen im oberen Dünndarm erfasst werden. Bei Patienten mit Obstipation sollte die Indikation zur Kolontransitzeitbestimmung, Anamnetrie und Defäkographie geprüft werden, um das Spektrum anorektaler Funktionsstörung zu differenzieren.

Bei Diarrhoe oder Blähungen kann mit dem Laktose-H<sub>2</sub>-Atemtest kostengünstig die häufige Laktoseintoleranz erkannt werden. Der Laktulose-H<sub>2</sub>-Atemtest dient zur Überprüfung der Transportfunktion des Dünndarms und zur Diagnose einer bakteriellen Überwucherung. Aktuelle Populationsstudien zeigen, dass sich in 30 Jahren etwa bei 0,7-6,5 Prozent der Patienten mit sogenanntem Reizdarm eine organische Erkrankung im Verlauf zeigt (Harvey, R. F.; Mauad, E. C.; Brown, A. M., 1987; Yawn, B. P.; Locke, G. R.; Lydick, E.; et al., 2001). Die rektale Schmerzschwelle ist bei Reizdarmpatienten als Ausdruck der viszeralen Hyperalgesie vermindert. Der rektale Ballontest oder Barostat bietet eine interessante Möglichkeit, die rektale Schmerzschwelle zu ermitteln. Bei einem Ballondruck von 40 mmHg können Patienten mit Reizdarmsyndrom mit einer Spezifität von 72 Prozent und Sensitivität von 96 Prozent von Patienten mit anderen abdominalen Schmerzen unterschieden werden (Bouin M, Plourde V, Boivin M et al., 2002). Auf die Differenzierung von Motilitätsstörungen mittels Manometrie und den Stellenwert von Botulinustoxin bei Papillendyskinesien kann hier nicht näher eingegangen werden.

Aus psychosomatischer Betrachtungsweise lassen sich einige dieser Beschwerden in die „somatoformen autonomen Funktionsstörungen“ (ICD-10: F45.3) einordnen. Charakteristisch sind vegetative Symptome wie Herzklopfen, Schwitzen, Erröten und Zittern. Zusätzlich bestehen Empfindungen, die sich auf den Gastrointestinaltrakt beziehen. Die Betroffenen beschäftigen sich gelegentlich sehr intensiv mit der vagen Möglichkeit einer ernsthaften Erkrankung. Von Angst getrieben kommt es trotz langen ärztlichen Erklärungen und Gesprächen zu einer hohen Inanspruchnahme medizinischer Leistungen (Schüßler, G; 1999).

**Therapie:**

Grundlage für die Therapie ist eine stabile unvoreingenommene, vertrauensvolle Arzt-Patienten-Beziehung. Der Patient muss das Gefühl vermittelt bekommen, dass seine Beschwerden vom Arzt ernst genommen werden. Er soll verstehen, dass es nach den

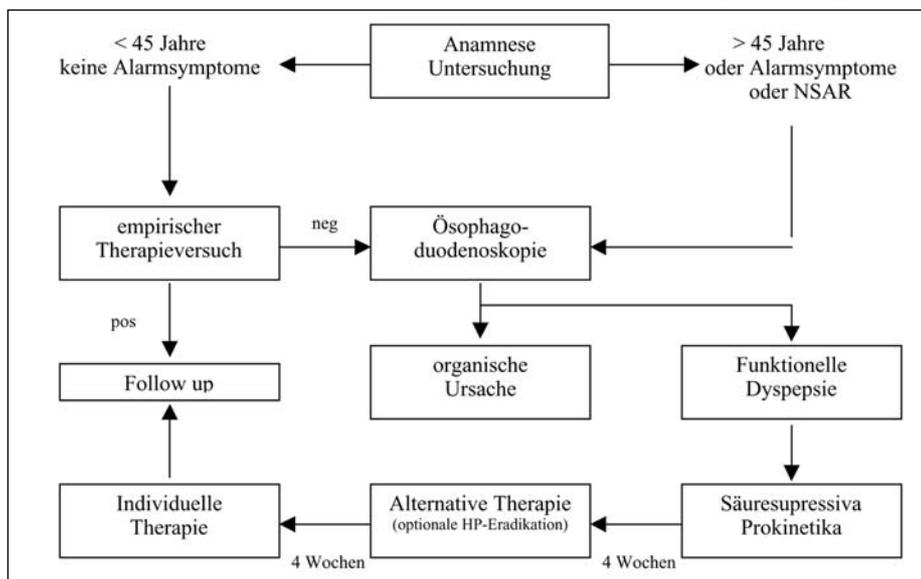


Abbildung 2: Diagnostisches Vorgehen bei Dyspepsie

durchgeführten Untersuchungen keinen Hinweis auf eine prognostisch relevante Erkrankung gibt und er lernen muss, mit den Beschwerden zu leben. Ein festgelegter Behandlungsplan hilft bei der Entwicklung realistischer Therapieziele und fördert die Eigenverantwortung des Patienten. Einfache Entspannungsübungen, Verhaltenstherapie und Stressmanagement können die Patienten stabilisieren. Unverzichtbar ist die Wiedereinbestellung des Patienten zur Kontrolle der probatorischen Therapie und des Verlaufes. Dabei muss auf das Vorliegen von neuen Aspekten, auch in Bezug auf seltenen Differenzialdiagnosen, und Alarmsymptomen geachtet werden. Bei der funktionellen Dyspepsie richtet sich die medikamentöse Therapie nach dem Symptombild. Bei säureassoziierten Symptomen ist der Einsatz von Protonenpumpeninhibitoren erste Wahl. Sie bessern bei 50–70 Prozent die Symptomatik und sind dem Einsatz von H<sub>2</sub>-Rezeptorantagonisten überlegen. Steht die Hypomotilität im Vordergrund, lassen sich durch Prokinetika signifikante Verbesserungen nachweisen. Domperidon durchschreitet die Blut-Hirn-Schranke im Gegensatz zu Metoclopramid nicht und zeigt in der Langzeitanwendung und bei älteren Menschen weniger Nebenwirkungen. Erythromycin stimuliert über Motilinrezeptoren die Motilität im oberen Gastrointestinaltrakt. Die Substanz kann bei einer Gastroparese zum Einsatz kommen. Wir haben den Eindruck, dass Erythromycin nur selten verwendet wird und zur Anwendung bei funktioneller Dyspepsie unzureichende Daten vorliegen. Spasmolytika und Antazida scheinen keinen überzeugenden Therapieeffekt zu besitzen. Es

gibt gute Hinweise, dass die viszerale Hypersensibilität mit niedrigen Dosen von trizyklischen Antidepressiva erfolgreich behandelt werden kann. Zu den neueren Serotoninwiederaufnahmehemmern liegen bisher keine ausreichende Daten vor.

Medikamente auf pflanzlicher Grundlage wie Iberogast zeigen in Studien unterschiedliche Ergebnisse (Birkner, B.; Hotz, J.; Labenz, J.; et al., 2004; Madisch, A.; Holtmann, G.; Mayr, G.; et al., 2004). Der Einsatz im Rahmen eines individuellen Therapieversuchs ist eher wenig bedenklich. Die Eradikation von *Helicobacter pylori* bleibt eine individuelle Option bei fehlendem Ansprechen auf andere Therapien. Einige Patienten entwickeln jedoch nach der Eradikation im Zuge der Regeneration der Magenschleimhaut Refluxsymptome. Detaillierte Diätvorschriften sind weniger erfolgsversprechend, vielmehr ist alles erlaubt, was dem Patienten gut bekommt. Mit einem Ernährungsprotokoll können auslösende Nahrungsmittel, aber auch unregelmäßige Mahlzeiten identifiziert werden.

Bei 70 Prozent der Patienten liegt eine leichte RDS mit leichter Symptomatik, guter Lebensqualität und spontanem Verlauf vor, das sich mit allgemeinen Maßnahmen führen lässt.

Die mäßige Form des RDS zeichnet sich durch häufige Symptomatik (2 bis 3 Mal wöchentlich), einer Unterbrechung der täglichen Arbeit mit Stress und Krankheitsverhalten und folgender Arztkonsultation aus. Hier ist eine zusätzlich befristete symptomorientierte medikamentöse Therapie erforderlich. Ballaststoffe verkürzen die Transitzeit und werden bei Stuhlnunregelmäßigkeiten eingesetzt. Allerdings können besonders zellulosehaltige Faserstoffe

via bakterieller Degradation im Dickdarm zu Blähungen führen, so dass Patienten bevorzugt wasserlösliche Gelbildner (Psyllium, Plautoago afra, Pectine) und Haferkleie einnehmen. Auf eine ausreichende Flüssigkeitszufuhr muss geachtet werden. Beim Obstipations-dominanten RDS können osmotische Laxantien (Lactulose) hilfreich eingesetzt werden. Steht eine Diarrhoe als Symptom im Vordergrund, so kommt Loperamid zum Einsatz. Die Kombination mit Spasmolytika und Ballaststoffen verbessert die Stuhlregulierung. Beim schmerzdominanten RDS werden Anticholinergika (Butylscopamin), Mebeverin oder niedrigdosierte Antidepressiva (Amitriptylin, 25–100 mg täglich) verwendet.

5 Prozent der Patienten leiden unter einem schweren RDS mit konstanter Symptomatik und einer symptomzentrierten Einstellung, die zu extrem häufigen Arztbesuchen führen. Hier besteht neben der Pharmakotherapie die Indikation zur psychotherapeutischen Intervention (kognitive Behandlung, Hypnotherapie). Interessante neue Substanzen sind Tegaserod und Alosetron. Tegaserod ähnelt als 5-HT<sub>4</sub>-Agonist in der Struktur dem Serotonin. Es stimuliert die Magenentleerung, beschleunigt den Kolontransit und wirkt deshalb beim Obstipations-dominanten Typ. 2 x 6 mg pro Tag führen zur Schmerzabnahme und Stuhlfrequenzerhöhung. Derzeit ist es nur für die Kurzzeitbehandlung für 12 Wochen bei Frauen zugelassen und über internationale Apotheken beziehbar.

Alosetron ist ein 5-HT<sub>3</sub>-Antagonist und bessert bei prädominanter Diarrhoe die Stuhlkonsistenz sowie die Kolontransitzeit. Wegen dem hohen Nebenwirkungspotenzial in Form einer ischämischen Kolitis (1:700 Fälle) ist es in den USA nur für zugelassene Gastroenterologen rezeptierbar und besitzt in Deutschland momentan keine Bedeutung.

Der Einsatz von Probiotika und Phytotherapeutika kann im Einzelfall erwogen werden, obwohl die gegenwärtige Studienlage keine eindeutigen Empfehlungen ermöglicht.

Literatur beim Verfasser

Korrespondenz:  
Prof. Dr. med. Ulrich Stölzel  
Klinik für Innere Medizin II  
Klinikum Chemnitz gGmbH  
PF 948  
09009 Chemnitz  
Telefon: 0371 33 33 32 32  
Fax: 0371 33 33 32 24

<b>Entzündliche Darmerkrankungen</b>	Morbus Crohn, Colitis ulcerosa, Mastozytose, kollagene Kolitis
<b>Metabolische Störungen</b>	Hyper- und Hypothyreose, akute Porphyrien, Amyloidose, Schwermetallvergiftung
<b>Tumore</b>	kolorektales Karzinom, villöses Adenom, Gastrinom, VIPom, Karzinoide, Endometriose, Ovarialkarzinom
<b>Malabsorption</b>	Pankreasinsuffizienz, Sprue, Lactoseintoleranz
<b>Infektionen</b>	Giardia, Morbus Whipple, Entamoeba histolytica, Yersinien, Campylobacter, bakterielle Fehlbesiedlung
<b>Ernährungsfaktoren</b>	Sorbitol, Fruktose, Ballaststoffe, Nahrungsmittelallergie
<b>Medikamente</b>	Laxantien, magnesiumhaltige Antazida, Antibiotika, NSAR

Abbildung 3: Differenzialdiagnosen bei Reizdarmsyndrom