

# Diagnose und Therapie der funktionellen Dyspepsie

Ahmed Madisch, Viola Andresen, Paul Enck, Joachim Labenz, Thomas Frieling, Michael Schemann

Klinik für Gastroenterologie, Interventionelle Endoskopie, Diabetologie, Akutgeriatrie, KRH Klinikum Siloah, Hannover: Prof. Dr. med. Ahmed Madisch  
Medizinische Klinik, Israelitisches Krankenhaus, Hamburg: PD Dr. med. Viola Andresen

Universitätsklinikum Tübingen, Innere Medizin VI: Psychosomatische Medizin & Psychotherapie, Tübingen: Prof. Dr. med. Paul Enck

Medizinische Klinik, Diakonie Klinikum Jung-Stilling, Siegen: Prof. Dr. med. Joachim Labenz

Klinik für Gastroenterologie, Helios Klinikum Krefeld, Krefeld: Prof. Dr. med. Thomas Frieling

Lehrstuhl für Humanbiologie, TU München, Freising: Prof. Dr. rer. nat. Michael Schemann

## Zusammenfassung

**Hintergrund:** Die funktionelle Dyspepsie (FD) gehört mit einer Prävalenz von 10–20 % zu den häufigsten funktionellen Störungen und betrifft den Gastrointestinaltrakt.

**Methode:** Selektive Literaturrecherche in PubMed unter Berücksichtigung kontrollierter Studien, Leitlinien und Reviews

**Ergebnisse:** Typische dyspeptische Symptome der funktionellen Dyspepsie sind epigastrische Schmerzen, Druck- und Völlegefühl, Übelkeit und frühzeitiges Sättigungsgefühl. Die Ursache der funktionellen Dyspepsie ist heterogen und multifaktoriell. Dazu gehören Motilitätsstörungen, viszerale Hypersensitivität, erhöhte mukosale Permeabilität sowie Störungen des autonomen und enterischen Nervensystems. Für die funktionelle Dyspepsie besteht bis heute keine kausale Therapie. Zu Beginn der Behandlung sollte der Patient intensiv aufgeklärt werden, um den gutartigen Charakter der Erkrankung zu vermitteln und ein therapeutisches Bündnis für die Langzeitbetreuung einzugehen. Bei fehlendem kausalem Therapieansatz ist eine Medikation auf 8–12 Wochen zu begrenzen. Protonenpumpenblocker, Phytotherapeutika sowie eine *Helicobacter-pylori*-Eradikation sind evidenzbasierte Interventionen. In therapierefraktären Fällen sind trizyklische Antidepressiva und psychotherapeutische Interventionen weitere effektive Therapieoptionen.

**Schlussfolgerung:** Die Einschränkung der Lebensqualität begründet die Notwendigkeit einer konsequenten Diagnosesicherung mit anschließender symptomorientierter Therapie im beschwerdereichen Intervall.

## Zitierweise

Madisch A, Andresen V, Enck P, Labenz J, Frieling T, Schemann M: The diagnosis and treatment of functional dyspepsia. Dtsch Arztebl Int 2018; 115: 222–32. DOI: 10.3238/arztebl.2018.0222

Mit dem Begriff „Dyspepsie“ (griechisch: dys [schlecht], pepsis [Verdauung]) wird ein Spektrum von Beschwerden zusammengefasst, die der Patient im Oberbauch (zwischen Umbilicus und Processus xiphoideus) und seitlich lokalisiert. Zu den dyspeptischen Beschwerden gehören epigastrische Schmerzen und Brennen (60–70 %), postprandiales Völlegefühl (80 %), frühe Sättigung (60–70 %), Blähgefühl im Oberbauch (80 %), Übelkeit (60 %) und Erbrechen (40 %). Grundsätzlich können dyspeptische Beschwerden akut, zum Beispiel bei einer Gastroenteritis, oder chronisch auftreten, wobei organische (beispielsweise Ulkus, Refluxerkrankung, Pankreaserkrankung, Herz- und Muskelerkrankungen etc.) oder funktionelle Ursachen zugrunde liegen können.

Patienten mit Dyspepsie weisen bei der diagnostischen Abklärung in 20–30 % der Fälle für die Beschwer-

desymptomatik ursächliche Erkrankungen auf (1, 2). Eine funktionelle Dyspepsie (Synonym: Reizmagensyndrom) liegt dann vor, wenn in der Routinediagnostik einschließlich Endoskopie keine ursächlichen strukturellen und biochemisch erfassbaren Abweichungen nachweisbar sind (1–6). Befunde, wie beispielsweise Gallensteine, eine Hiatushernie, Erosionen im Magen oder eine „Gastritis“, erklären die Beschwerden nicht zwangsläufig und stehen demnach auch der Diagnose nicht entgegen.

Vor dem Hintergrund der wissenschaftlichen Erfahrungen der Autoren wurde eine selektive Literaturrecherche in PubMed durchgeführt. Es galten folgende Einschlusskriterien:

- Volltext in englischer oder deutscher Sprache
- Studientypen: „clinical trial“, „randomized controlled trial“, „meta-analysis“, „systematic review“, „practice guideline“, „guideline“, „review“.

## Definition

Mit dem Begriff „Dyspepsie“ (griechisch: dys [schlecht], pepsis [Verdauung]) wird ein Spektrum von Beschwerden zusammengefasst, die der Patient im Oberbauch (zwischen Umbilicus und Processus xiphoideus) und seitlich lokalisiert.

## Funktionelle Dyspepsie

Eine funktionelle Dyspepsie (FD) (Synonym: Reizmagensyndrom) liegt dann vor, wenn in der Routinediagnostik einschließlich Endoskopie keine ursächlichen strukturellen und biochemisch erfassbaren Abweichungen nachweisbar sind.

## Lernziele

Der Leser soll nach der Lektüre dieses Beitrages

- wissen, wie die funktionelle Dyspepsie nach den Leitlinien definiert ist
- die Kriterien kennen, nach denen sich klinisch die funktionelle Dyspepsie manifestieren kann
- die Allgemeinmaßnahmen der Primärtherapie vornehmen können und Kenntnisse über die medikamentösen Therapien erlangt haben, die bei funktioneller Dyspepsie evidenzbasiert hilfreich sind.

## Definition der funktionellen Dyspepsie

Nach den vor kurzem revidierten Rom-IV-Kriterien (1) ist eine funktionelle Dyspepsie definiert durch:

- eine über mehr als drei Monate innerhalb der letzten sechs Monate anhaltend persistierende beziehungsweise rezidivierende Dyspepsie
- keinen Nachweis einer organischen Ursache bei der endoskopischen Abklärung, die die Beschwerden erklären könnte
- keinen Hinweis, dass die Dyspepsie ausschließlich durch die Stuhlentleerung erleichtert wird oder eine Assoziation mit Stuhlnunregelmäßigkeiten besteht.

Letzteres Kriterium wurde zum Ausschluss eines möglichen ursächlichen Reizdarmsyndroms (RDS) für die Beschwerden eingeführt, gleichwohl etwa 30 % aller Patienten mit funktioneller Dyspepsie gleichzeitig an einem Reizdarmsyndrom leiden.

Nach den aktuellen Rom-IV-Kriterien (1) wird die funktionelle Dyspepsie nach den Leitsymptomen in zwei Untergruppen gegliedert (*Grafik 1*):

- Epigastrischer Schmerz (EPS) – dominierend Oberbauchschmerzen oder -brennen
- postprandiales Distress-Syndrom (PDS) – Völlegefühl und vorzeitige Sättigung.

## Epidemiologie und natürlicher Verlauf der Erkrankung

Dyspeptische Beschwerden sind häufig und verursachen erhebliche direkte (Arztbesuche, Medikamente, etc.) und insbesondere indirekte (Arbeitsausfall) Kosten (3). So klagten 18–20 % der Deutschen über Völlegefühl, Blähungen, Sodbrennen oder Durchfall (7). Auch in der prospektiven DIGEST-Studie („Domestic International Gastro Enterology surveillance Study“) konnte anhand von über 5 500 Befragungen gezeigt werden, dass etwa ein Drittel der interviewten Normalpersonen dyspeptische Beschwerden angaben, davon 6,5 % eine akute und 22,5 % eine chronische Dyspepsie (7, 8). Nur bei einem Anteil von 10–25 % ist die Le-

bensbeeinträchtigung („social impact“) so groß, dass sie zum Arzt gehen (3). Diese Gruppe verursacht aber Kosten von mehreren Milliarden Euro pro Jahr, wie eine angloamerikanische Untersuchung zeigen konnte. Dabei entstehen die Kosten entweder direkt bei Beanspruchung von Gesundheitsleistungen sowie indirekt durch Arbeitsausfall und Frühberentungen (7, 9). Der symptomatische Verlauf der Erkrankung ist periodisch, beschwerdearme/-freie Intervalle wechseln sich mit beschwerdereichen ab. Lediglich 20 % der Patienten mit funktioneller Dyspepsie werden im Laufe ihres Lebens anhaltend beschwerdefrei (1, 2, 5, 6).

## Pathogenese der funktionellen Dyspepsie

Die Ursachen der funktionellen Dyspepsie sind heterogen und multifaktoriell. In den letzten Dekaden wurden zahlreiche systematische pathophysiologische Befunde bei Patienten mit funktioneller Dyspepsie im Vergleich zu gesunden Probanden erhoben, die zeigen, dass es sich bei der funktionellen Dyspepsie um eine organische Störung handelt, auch wenn die im Folgenden diskutierten pathophysiologisch relevanten Faktoren in der klinischen Routinediagnostik zum jetzigen Zeitpunkt nicht erfasst werden können (5, 10–13). Dazu gehören Motilitätsstörungen, sensomotorische Störungen verbunden mit Hypersensitivität auf mechanische und chemische Stimuli, Immunaktivierung, erhöhte mukosale Permeabilität im proximalen Dünndarm sowie Störungen des autonomen und enterischen Nervensystems (*Tabelle 1*) (12). Wie bei vielen Erkrankungen ist der kausale Zusammenhang zwischen Symptomentstehung und organischen Störungen noch nicht aufgeklärt. Dabei ist auch entscheidend, dass die Störungen nicht bei allen Patienten auftreten und dass Änderungen der Motilität sowie der Sensitivität nicht auf den Magen beschränkt sind. Darüber hinaus ist nicht untersucht, welche Faktoren gemeinsam oder zwingend separat auftreten.

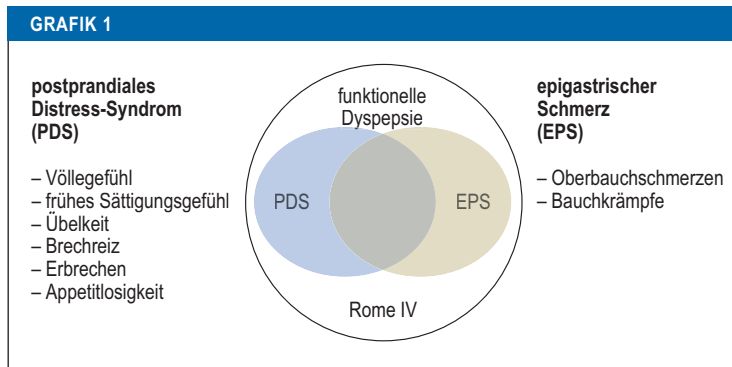
Patienten mit funktioneller Dyspepsie haben eine gestörte Akkomodation des proximalen Magens sowohl nach Ballondehnung des leeren Magens als auch nach einer Mahlzeit (14). Dies zeigt sich in einer unzureichenden Fundusrelaxation nach Dehnung durch einen Ballon oder nach einer Mahlzeit. Die Konsequenz ist eine disproportionale Volumenverteilung mit einem größeren Volumen im Antrum und weniger im Fundus (15). Das Ausmaß der antralen Dehnung war assoziiert mit zunehmender Symptomschwere (Summenscore aus den Symptomen frühe Sättigung, Oberbauchschmerzen, Völlegefühl sowie Übelkeit oder Erbrechen) (14, 15). Darüber hinaus zeigen Pa-

### Die funktionelle Dyspepsie wird anhand der Leitsymptome in zwei Untergruppen gegliedert:

- Epigastrische Schmerzen (EPS) – dominierend Oberbauchschmerzen oder -brennen
- postprandiales Distress-Syndrom (PDS) – Völlegefühl und vorzeitige Sättigung.

### Epidemiologie

Dyspeptische Beschwerden sind häufig und verursachen erhebliche direkte und insbesondere indirekte Kosten. So klagten 18–20 % der Deutschen über Völlegefühl, Blähungen, Sodbrennen und Durchfall.



Definition der funktionellen Dyspepsie nach den Rome-IV-Kriterien (1)

tienten mit funktioneller Dyspepsie auch eine gestörte Fundusrelaxation nach Dehnung des Duodenum (16).

Patienten mit funktioneller Dyspepsie leiden nüchtern und postprandial an viszeraler Hypersensitivität, wenn der Magenfundus gedehnt wird (17, 18). Der Anteil der Patienten mit einer solchen Hypersensitivität hängt ab von den diagnostischen Kriterien und ob Hypersensitivität als abnormale Schmerzprojektion, Allodynie und/oder Hyperalgesie definiert wird. In jedem Fall korreliert die Hypersensitivität mit der Symptomschwere (19). Selbst Patienten mit einer normalen Fundusakkomodation können auf Magen-dehnung hypersensitiv reagieren (20). Einige Patienten mit funktioneller Dyspepsie reagieren auch hypersensitiv auf Dehnung des Duodenum, Jejunum oder Rektum (21). Dieser Befund spricht eher für eine generalisierte viszerale Sensibilisierung der efferenten oder afferenten enterischen Nerven beziehungsweise der sensorischen Nerven, die den Darm mit dem ZNS verbinden (Darm-Hirn-Achse). Die Hypersensitivität nach Magendehnung verbessert sich nach Hemmung des cholinergen Tonus, nicht aber nach aktiver Muskelrelaxation durch den NO-Donor Nitroglycerin (22). Dies zeigt die dominante Rolle der cholinergen enterischen Innervation bei der Entstehung der Hypersensitivität.

Symptome einer funktionellen Dyspepsie treten nach duodenaler Säureinfusion auf (23) und sind wahrscheinlich das Ergebnis sensibilisierter pH-Sensoren oder eines zu geringen Abtransports der Säure durch eine beeinträchtigte Motorik des proximalen Duodenum (24). Dies stimmt überein mit der erhöhten Sensitivität gegenüber Capsaicin (25). Capsaicin ist ein TRPV1-Agonist (transient receptor potential cation channel subfamily V member 1), der unter anderem

**Psychische Faktoren**

Patienten mit funktioneller Dyspepsie zeigen gegenüber Patienten ohne gastrointestinale Beschwerden höhere Werte an Depression, Ängstlichkeit und Somatisierung, diese Werte sind stärker assoziiert mit verringerter Lebensqualität als die klinische Symptomatik selbst.

durch eine Abnahme des pH-Wertes stimuliert wird. Fett im Duodenum triggert die Symptome einer funktionellen Dyspepsie bedingt durch eine direkte nervale Wirkung, eine erhöhte Sensitivität enteroendokriner Zellen, einen systemisch oder lokal erhöhten Cholezystokinin-Spiegel und/oder eine erhöhte Sensitivität der Cholezystokinin-A-Rezeptoren (26).

**Die Rolle psychischer Faktoren in der Pathogenese**

Obwohl sich die funktionelle Dyspepsie von dem anderen häufigen funktionellen Krankheitsbild in der Gastroenterologie, dem Reizdarmsyndrom (27), in Symptomatik und Klinik unterscheidet, liegen doch hinsichtlich der Bedeutung psychischer Faktoren in Pathogenese, Diagnostik und Therapie mehr Gemeinsamkeiten als Unterschiede vor: Patienten mit funktioneller Dyspepsie zeigen gegenüber Patienten ohne gastrointestinale Beschwerden höhere Werte an Depression, Ängstlichkeit und Somatisierung auf entsprechenden psychometrischen Testskalen, die stärker assoziiert sind mit verringerter Lebensqualität als die klinische Symptomatik selbst (13). Dies weist auf eine „pathologische“ zentrale Verarbeitung viszeraler Reize, zum Beispiel erhöhte Vigilanz gegenüber spezifischen Sensationen aus dem Magen-Darm-Trakt hin, die möglicherweise im Rahmen einer postinfektiösen Sensibilisierung entstanden ist. Auch die vermehrte Assoziation der funktionellen Dyspepsie mit anderen intestinalen und extraintestinalen Erkrankungen verweist auf eine solche „Somatisierungsstörung“ ähnlich dem Reizdarmsyndrom. In *Tabelle 1* sind diese möglichen biopsychosozialen Faktoren als eigene Kategorie eingebracht.

**Diagnosesicherung der funktionellen Dyspepsie**

Die Diagnosesicherung der funktionellen Dyspepsie stützt sich:

- auf das typische Beschwerdebild und die Anamnese sowie
- auf den Ausschluss von Erkrankungen des oberen Magen-Darm-Traktes einschließlich der Oberbauchorgane, die mit ähnlichen dyspeptischen Beschwerden einhergehen können (1, 4, 6).

Typische nicht gastrointestinale Begleitbeschwerden sind allgemeine vegetative Symptome wie Schweißneigung, Kopfschmerzen, Schlafstörungen, Muskelverspannungen, funktionelle Herzbeschwerden und Reizblase. Typische anamnestische Merkmale sind eine lange wechselnde Anamnesedauer, variable Beschwerden ohne wesentliche Progredienz, diffuse und wechselnde

**Die Diagnosesicherung stützt sich**

- auf das typische Beschwerdebild und die Anamnese sowie auf den Ausschluss von Erkrankungen des oberen Magen-Darm-Traktes einschließlich der Oberbauchorgane, die mit ähnlichen dyspeptischen Beschwerden einhergehen können.

TABELLE 1

**Funktionsstörungen und deren pathophysiologische Hintergründe bei funktioneller Dyspepsie\***

	pathophysiologisch relevante Faktoren
<b>Motilitätsstörungen</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>beeinträchtigte Volumenakkommodation des Fundus</li> <li>disproportionale Volumenverteilung im Magen (zu viel im Antrum, zu wenig im Fundus)</li> <li>geringere Volumenaufnahme beim Trinktest</li> <li>antrale Hypomotilität und ↓ antraler migrierender Motorkomplexe (Phase III der interdigestiven Motorik)</li> <li>unkoordinierte antroduodenale Motilität</li> <li>erhöhte postprandiale duodenale Motilität</li> <li>zu geringe hemmende Komponente des peristaltischen Reflexes im Dünndarm</li> </ul>
<b>sensomotorische Störungen</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>reduzierte Erregbarkeit enterischer Nerven im Duodenum</li> <li>Gliose im duodenalen Plexus submucosus</li> <li>↓ Parasympathikus-Tonus</li> <li>↑ Säuresensitivität im Duodenum</li> <li>↑ Fettsensibilität im Duodenum verbunden mit ↑ CCK-Sensitivität</li> <li>↑ nüchtern und postprandiale CCK-Spiegel aber ↓ PYY-Spiegel</li> <li>↓ der CgA+ enteroendokrinen Zellen im Duodenum</li> </ul>
<b>viszerale Hypersensitivität</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>↑ Sensibilität nach Magendehnung (nüchtern und nach Mahlzeit)</li> <li>↑ Sensibilität nach Duodenum-, Jejunum- und Rektumdehnung</li> </ul>
<b>postinfektiöse Plastizität im Duodenum</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>↑ CD8+ zytotoxische T-Zellen, CD 68+ und CCR2+ Makrophagen</li> <li>↓ CD4+ T-Helferzellen im Duodenum</li> </ul>
<b>Immunaktivierung</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>↑ GDNF, eosinophile Granulozyten und Makrophagen in duodenalen Schleimhautbiopsien</li> <li>↑ Degranulation der eosinophilen Granulozyten im Duodenum</li> <li>TH2-vermittelte Antwort im Duodenum</li> <li>↑ GDNF- und NGF-Expression in der H.-pylori+ Magenschleimhaut</li> </ul>
<b>gestörte intestinale Barriere</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>↑ Permeabilität im proximalen Dünndarm</li> </ul>
<b>genetische Prädisposition</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>↑ GNβ3-TT-Genotyp (verstärkte Signaltransduktion zwischen Rezeptor und Zielprotein)</li> <li>↓ CCK-A-Rezeptor CC-Genotyp</li> </ul>
<b>biopsychosoziale Einflussfaktoren</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>↑ Ängstlichkeit, Depression, Somatisierung, Neurotizismus</li> <li>↑ Missbrauchserfahrung, belastende Lebensereignisse</li> <li>↓ funktionelle Konnektivität von Hirnregionen</li> </ul>
<b>veränderte Mikrobiota</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>↑ Prevotella</li> <li>Helicobacter pylori</li> </ul>

CCK, Cholecystokinin; CgA, Chromagränin A; GDNF, glial cell line-derived neurotrophic factor; GNβ3, G-protein β polypeptide-3; NGF, nerve growth factor; PYY, Peptid YY; \* modifiziert nach (10, 12)

Schmerzlokalisierung, fehlender unbeabsichtigter Gewichtsverlust und Stressabhängigkeit der Beschwerden.

Für eine rationale apparative Ausschlussdiagnostik werden lediglich die Ösophagogastroduodenoskopie einschließlich der Untersuchung auf Helicobacter pylori und die Ultraschalluntersuchung des Abdomens und bei zusätzlichen Reizdarmbeschwerden die endoskopische Abklärung des Dickdarmes für ausreichend erachtet. Dies ist der Fall, wenn Anamnese und Beschwerdebild typisch und die orientierenden Laboruntersuchungen wie Blutbild, Elektrolyte, Leber- und Nierenwerte sowie Blutsenkung beziehungsweise CRP und gegebenenfalls periphere Schilddrüsenparameter im Normbereich sind (Grafik 2) (1, 28).

In therapierefraktären Fällen muss um eine spezialisierte Diagnostik individuell ergänzt werden. Bei begleitenden Refluxbeschwerden kann eine 24-h-pH-Metrie/Impedanzmessung mit vorangehender Ösophagusmanometrie sinnvoll sein (29). 13-C-Atemtests und eine Magenentleerungsszintigraphie können eine zugrundeliegende Magenentleerungsstörung oder Gastroparese detektieren.

Bei begleitenden stärkeren Blähbeschwerden können weitere Atemtests für Kohlenhydratintoleranzen und bakterielle Fehlbesiedlung hilfreich sein. Bei therapierefraktären Beschwerden sollte auch ein Screening auf psychische Störungen wie zum Beispiel Angst, Depression und Stress erfolgen (13, 30–32).

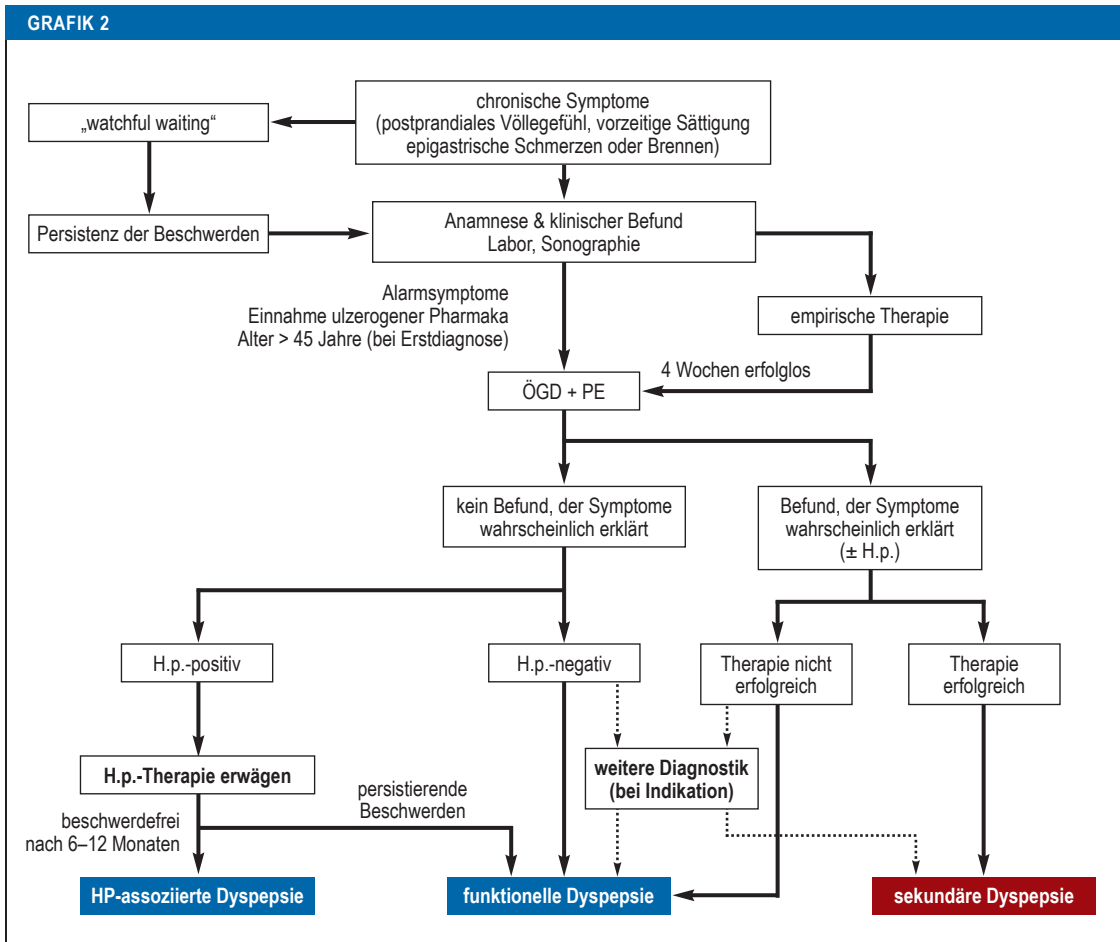
**Rationale apparative Ausschlussdiagnostik**

Es werden lediglich die Ösophagogastroduodenoskopie einschließlich der Untersuchung auf Helicobacter pylori und die Ultraschalluntersuchung des Abdomens und bei zusätzlichen Reizdarmbeschwerden die endoskopische Abklärung des Dickdarmes für ausreichend erachtet.

**Therapierefraktäre Beschwerden**

Bei therapierefraktären Beschwerden sollte auch ein Screening auf psychische Störungen, wie zum Beispiel Angst, Depression und Stress, erfolgen.

**Diagnostisches Vorgehen** bei dyspeptischen Beschwerden (1, 28).  
H.p., Helicobacter pylori; ÖGD, Ösophago-Gastro-Duodenoskopie; PE, Probeexzision



Bei der diagnostischen Abklärung werden häufig Befunde erhoben, die endoskopisch und schließlich auch histologisch einer Gastritis zugeordnet werden. Oft wird den Patienten auf der Basis des endoskopischen und histologischen Befundes die Diagnose „Gastritis“ an die Hand gegeben, gleichwohl tatsächlich eine funktionelle Dyspepsie vorliegt. Der Begriff der „Gastritis“ als klinische Diagnose sollte daher zugunsten der Diagnose funktionelle Dyspepsie vermieden werden, insbesondere da der endoskopische und histologische Befund der Gastritis nicht mit der Symptomatik der Patienten korrelieren (13, 33).

Nach konsequenter Diagnostik und Diagnosesicherung ist eine Wiederholungsdiagnostik zu vermeiden. Eine reevaluierende und ergänzende Diagnostik ist nur bei Änderung der Symptomatik oder bei therapierefraktären Fällen notwendig.

**Begriff „Gastritis“**

Häufig werden Befunde erhoben, die einer Gastritis zugeordnet werden. Dem Patienten wird auf der Basis des endoskopischen und histologischen Befundes die Diagnose „Gastritis“ an die Hand gegeben, gleichwohl tatsächlich eine funktionelle Dyspepsie vorliegt.

**Therapiemöglichkeiten der funktionellen Dyspepsie**  
**Allgemeinmaßnahmen**

Im Mittelpunkt der Behandlung nach Diagnosestellung der funktionellen Dyspepsie steht zunächst eine intensive Aufklärung des Patienten (28, 34). Es ist für den Behandlungserfolg entscheidend, dem Patienten in einfachen und verständlichen Worten das Wesen der Störung zu erklären, insbesondere auch mit dem Hinweis, dass es sich bei der funktionellen Dyspepsie um ein gutartiges, aber organisches Krankheitsbild handelt, dem unterschiedliche Störungen zugrunde liegen können. Gleichzeitig müssen dem Patienten die Behandlungsmöglichkeiten aufgezeigt werden. Gegenwärtig werden folgende nichtmedikamentöse Allgemeinmaßnahmen empfohlen, auch wenn kontrollierte Untersuchungen zu Effekten dieser Maßnahmen fehlen (34):

**Allgemeine Therapiemaßnahmen**

Wichtig ist es, dem Patienten in einfachen und verständlichen Worten das Wesen der Störung zu erklären, mit dem Hinweis, dass es sich bei der funktionellen Dyspepsie um ein gutartiges, aber organisches Krankheitsbild handelt, dem unterschiedliche Störungen zugrunde liegen können.

- klare Diagnosevermittlung mit Interpretation der Diagnoseergebnisse (Rückversicherung des Patienten, „Reassurance“, dass kein bösartiges Krankheitsbild zugrunde liegt)
- Aufklärung über Wesen und Ursache(n) der Beschwerden
- Konfliktklärung in psychosozialen Bereichen
- Förderung der Eigenverantwortung
- Entspannungsübungen
- therapeutisches Bündnis für die Langzeitbetreuung
- psychotherapeutische Optionen.

Die Diät spielt bei der funktionellen Dyspepsie nur eine untergeordnete Rolle. Der Patient sollte durch Selbstbeobachtung unverträgliche Speisen registrieren und vermeiden, wobei das Führen eines Beschwerdetagebuches gerade in der Diagnosephase sinnvoll sein kann. Die regelmäßige Einnahme von Mahlzeiten, das Vermeiden von zu großen Mahlzeiten, gutes Kauen, keine Hektik beim Essen sind allgemeine Empfehlungen, die auch bei einer funktionellen Dyspepsie hilfreich sein können.

**Medikamentöse Therapie**

Die medikamentöse Therapie wird in erster Linie als flankierende Maßnahme in den beschwerdereichen Intervallen empfohlen (1, 4–6, 10, 13). Bei fehlendem kausalen Therapieansatz ist die Therapie daher zeitlich begrenzt (zum Beispiel ein Zeitraum über 8–12 Wochen) und richtet sich immer nach den vorrangigen Beschwerden, zumal die Placeboerfolgsrate mit bis zu 60 % sehr hoch sein kann.

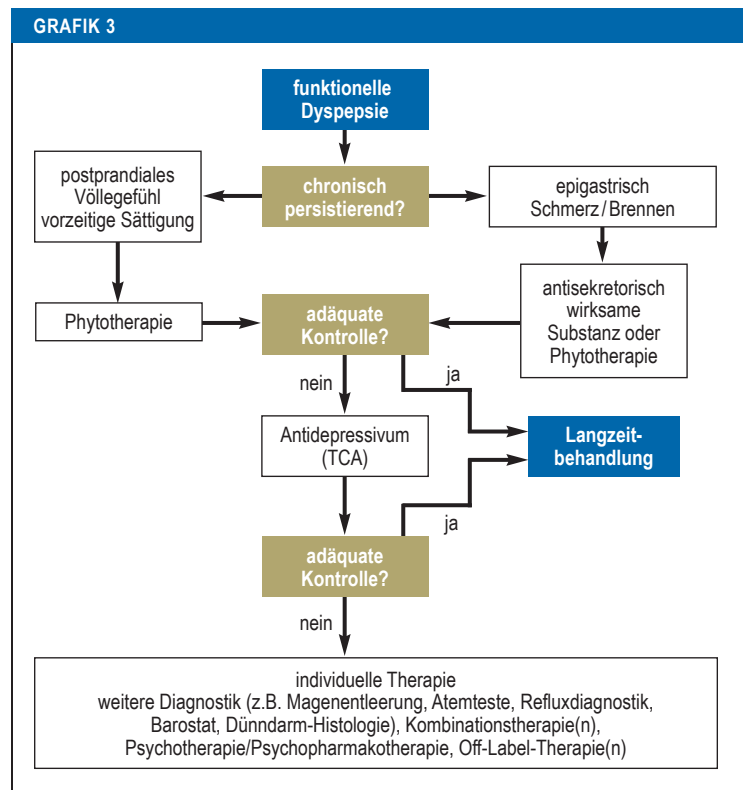
Dabei ist es entscheidend, dass mit dem Patienten realistische Behandlungsziele vereinbart werden, wobei die Symptomlinderung durch die systematisch angewendeten verschiedenen Therapieoptionen im Vordergrund steht.

An medikamentösen und nichtmedikamentösen Therapieoptionen (Grafik 3) stehen im Wesentlichen evidenzbasiert folgende Gruppen zur Verfügung:

- Protonenpumpenblocker
- Helicobacter-pylori-Eradikationstherapie
- Phytotherapeutika
- Antidepressiva
- psychotherapeutische Behandlung.

**Säuresupprimierende Medikamente**

Zahlreiche randomisierte kontrollierte multinationale Studien mit Protonenpumpeninhibitoren (PPI) haben einen signifikant günstigen Effekt gegenüber Placebo bei der funktionellen Dyspepsie nachweisen können (35). In einer Metaanalyse zeigte sich für die Protonen-



Therapie-Algorithmus Dyspepsie, modifiziert nach (1)

pumpeninhibitoren ein Therapieeffekt von 10–20 % über Placebo (RRR 10,3 %; 95%-Konfidenzintervall: [2,7; 17,3]) mit einer „number needed to treat“ (NNT) von 14,7 Patienten (35). In der Subgruppenanalyse sind die PPI-Effekte begrenzt auf das „epigastric pain syndrome“ (RRR 12,8 % [1,8; 34,3]) oder dyspeptische Beschwerden mit begleitenden Refluxbeschwerden (RRR 19,7 % [1,8; 34,3]), während Dysmotilitätssymptome im Sinne eines postprandialen dyspeptischen Syndroms nicht auf den PPI ansprechen (RRR: 5,1 % [10,9; 18,7]), sodass daraus ein differenzialtherapeutisches Vorgehen abgeleitet werden kann (1, 28, 35).

Trotz der positiven Studiendaten haben in Deutschland die PPIs keine Zulassung für die funktionelle Dyspepsie. In der aktuellen öffentlichen Diskussion über die potenziellen Nebenwirkungen der PPI kann festgehalten werden, dass die PPI bei indikationsgerechtem Einsatz sehr sicher sind, insbesondere auch vor dem Hintergrund, dass die PPI bei funktioneller Dyspepsie keine Dauertherapie darstellen (36).

**Weitere allgemeine Maßnahmen**

- Konfliktklärung in psychosozialen Bereichen
- Förderung der Eigenverantwortung
- Entspannungsübungen
- therapeutisches Bündnis für die Langzeitbetreuung
- psychotherapeutische Optionen

**Therapieoptionen**

- Protonenpumpenblocker
- H.-pylori-Eradikationstherapie
- Phytotherapeutika
- Antidepressiva
- psychotherapeutische Behandlung

TABELLE 2

Therapieoptionen bei funktioneller Dyspepsie		
medikamentöse Therapie	Evidenzlevel	Dosierung
Protonenpumpeninhibitoren* <sup>1</sup>	1	Standarddosierung der Protonenpumpeninhibitoren* <sup>2</sup> 1 x/Tag
Phytotherapeutika – STW 5 – Menthacarin	1	3 x 20 Tropfen
	2	2 x 1 Kapsel
Psychopharmaka – Amitryptilin	2	25 mg/Tag für 2 Wochen, dann Steigerung auf 50 mg/Tag
Helicobacter-pylori-Therapie	1	je Therapieschema gemäß Leitlinie „Helicobacter pylori“
nichtmedikamentöse Therapie		
Psychotherapie (zum Beispiel kognitive Verhaltenstherapie, Hypnose)	2	–

\*<sup>1</sup> keine Zulassung in Deutschland

\*<sup>2</sup> Omeprazol 20 mg, Pantoprazol 40 mg, Rabeprazol 10 mg, Esomeprazol 40 mg 1 x 1, Lansoprazol 15 mg  
Evidenzlevel 1, Vorliegen positiver Metaanalysen; Evidenzlevel 2, Vorliegen positiver placebokontrollierter Studien

### H.-pylori-Eradikation bei funktioneller Dyspepsie

Zahlreiche Studien haben den Effekt einer H.-pylori-Therapie bei funktioneller Dyspepsie placebokontrolliert untersucht. Bei Zusammenfassung aller Studien im Rahmen von Metaanalysen errechnet sich ein signifikanter Unterschied (OR 1,38 [1,18; 1,62]; p < 0,001) mit einer NNT 15 (33, 37). Nach Helicobacter-pylori-Eradikation bei Helicobacter-pylori-positiver funktioneller Dyspepsie bleiben langfristig etwa 10 % der Patienten symptomfrei (= Helicobacter-pylori-assoziierte Dyspepsie), während bei den übrigen Patienten die Symptome auch nach sanierter Infektion zurückkehren oder persistieren. Kontrovers wird nach wie vor in der Literatur diskutiert, ob eine Helicobacter-pylori-assoziierte Dyspepsie eine Subgruppe der funktionellen Dyspepsie oder eine eigene Entität darstellt (28, 33).

Für das Vorgehen in der klinischen Praxis hat diese Diskussion jedoch keine Relevanz. In Anbetracht der fehlenden kausalen Therapieoptionen bei funktioneller Dyspepsie ist die Helicobacter-pylori-Therapie eine wichtige, weil potenziell kurative Therapieoption bei der funktionellen Dyspepsie, wie sie auch von nationalen und internationalen Leitlinien empfohlen wird (38).

In der aktuellen DGVS-Leitlinie (33) ist die Helicobacter-pylori-Therapie eine Kann-Indikation, wobei bei der Entscheidungsfindung immer auch die potenziellen Nebenwirkungen einer Antibiotikatherapie in Betracht gezogen werden müssen.

### Helicobacter-pylori-Therapie

In Anbetracht der fehlenden kausalen Therapieoptionen bei funktioneller Dyspepsie ist die Helicobacter-pylori-Therapie eine wichtige, weil potenziell kurative Therapieoption bei der funktionellen Dyspepsie, wie sie auch von nationalen und internationalen Leitlinien empfohlen wird.

### Phytotherapeutika und komplementäre Therapieoptionen

Phytotherapeutika werden schon seit langer Zeit in der Medizin eingesetzt. Mittlerweile liegen zahlreiche placebokontrollierte Studien vor, in denen die Phytotherapeutika im Vergleich zur Placebothherapie einen signifikant positiven Effekt auf Symptome bei funktioneller Dyspepsie haben (34, e1). Häufig kommen Kombinationspräparate in der Behandlung der funktionellen Dyspepsie zum Einsatz. Es sind dies meist fixe Kombinationen aus Pfefferminz und Kümmelöl sowie Mixturen aus Bauernsenf (Iberis amara), Wermut, Enzian und Angelikawurzel, meistens in Kombination mit spasmolytisch und sedativ wirkenden Extrakten wie Kamille, Pfefferminze, Kümmel, Melisse und anderen. Phytotherapeutika wirken spasmolytisch tonisierend und/oder sedierend auf den Magen-Darm-Trakt und können auf diese Weise bei funktioneller Dyspepsie beschwerdelindernd wirken (34). In Deutschland kommen in der klinischen Routine evidenzbasiert die Handelspräparate STW 5 (39, e1) und Menthacarin (e2) zum Einsatz. Präklinische Daten belegen mittlerweile die Wirkungsweisen der Phytotherapeutika auf den Magen-Darm-Trakt und zeigen dabei, dass der Einsatz der Vielfachextrakte im Sinne eines Multitarget-Effektes einen additiven und synergistischen Effekt aufweist (40). In einer Metaanalyse von drei placebokontrollierten Studien zeigt die Behandlung mit STW 5 über 4 Wochen einen signifikan-

### Phytotherapeutika

Präparate sind meist fixe Kombinationen aus Pfefferminz und Kümmelöl sowie Mixturen aus Bauernsenf, Wermut, Enzian und Angelikawurzel, meistens in Kombination mit spasmolytisch und sedativ wirkenden Extrakten wie Kamille, Pfefferminze, Kümmel, Melisse und anderen.

ten Vorteil gegenüber Placebo (OR 0,22 [0,11; 0,47];  $p = 0,001$ ) (39). In einer nachfolgenden größeren multizentrischen, placebokontrollierten Studie über 8 Wochen konnte der Therapieeffekt bestätigt werden (e3). Vor dem Hintergrund zahlreicher positiver, placebokontrollierter Studien werden mittlerweile Phytotherapeutika in nationalen und internationalen Leitlinien bei funktionellen Magen-Darm-Störungen, allen voran bei der funktionellen Dyspepsie und dem Reizdarmsyndrom empfohlen (1, 6). Die Behandlung von Patienten mit funktioneller Dyspepsie mit Verdauungsenzymen stellt eine mögliche weitere Rationale dar, wobei die klinische Wirkung der eingesetzten fixen Kombination aus Magenschleimhautextrakt und Aminosäurenhydrochloriden in den Studien dabei nicht auf die Substitution, sondern auf die Unterstützung für die proteolytische Freisetzung von Aminosäuren zielt. In einer randomisierten, placebokontrollierten, doppelblinden Cross-over-Studie bei 1167 Patienten (e4) konnte eine signifikante Wirksamkeit bei der Reduktion der einzelnen dyspeptischen Symptome ( $p < 0,001$ ) nachgewiesen werden, weitere aktuelle präklinische und klinische Studien sind zur Bestätigung der Effektivität notwendig. Weitere komplementäre Therapiemethoden wie zum Beispiel die Akupunktur liefern in kontrollierten Untersuchungen heterogene Therapieeffekte, sodass sie bei der funktionellen Dyspepsie nicht empfohlen werden (5, 13). Auch für die Hömöopathie und Probiotika gibt es aktuell keine Evidenzen.

### Antidepressiva und Psychotherapie

Antidepressiva werden bei Therapieversagen nach den genannten Therapien eingesetzt. Trizyklische Antidepressiva haben eine gesicherte Wirksamkeit, Serotonin-Wiederaufnahmehemmer dagegen nicht (e5). Die größte Studie untersuchte placebokontrolliert bei 292 Patienten den Effekt von Amitriptylin (25 mg für 2 Wochen, dann 50 mg für weitere 10 Wochen) oder Escitalopram 10 mg für 12 Wochen. Während Escitalopram keine Wirksamkeit zeigte, konnte Amitriptylin bei vordergründigen abdominalen Schmerzen die Symptomlast gegenüber Placebo signifikant reduzieren (OR: 3,1 [1,1; 9,0]) (e6). Auch andere Untersuchungen zeigen, dass Antidepressiva insbesondere bei vordergründigen abdominalen Schmerzen und/oder psychischer Komorbidität einen Effekt auf die Dyspepsie-Symptome haben (e5). Unterstützende Daten gibt es auch für eine Psychotherapie, die insbesondere bei Therapieresistenz in Betracht gezogen werden sollte (13, e7).

#### Antidepressiva

Antidepressiva werden bei Therapieversagen nach den genannten Therapien eingesetzt. Trizyklische Antidepressiva haben eine gesicherte Wirksamkeit, Serotonin-Wiederaufnahmehemmer dagegen nicht.

### Prokinetika

Vor dem Hintergrund der möglichen zugrundeliegenden Motilitätsstörungen sind Prokinetika eine mögliche Therapieoption. Eine Metaanalyse von insgesamt 14 Studien belegte die Wirksamkeit im Vergleich zu Placebo (5, 10). Dabei wurden vorwiegend die Substanzen Cisaprid und Domperidon untersucht. Cisaprid ist schon seit langem wegen Kardiotoxizität vom Markt genommen, der Einsatz von Domperidon und Metoclopramid aufgrund von Nebenwirkungen gerade in der Langzeittherapie eingeschränkt, sodass aktuell keine Prokinetika in der klinischen Routine eingesetzt werden können. Prucaloprid als selektiver 5-HT<sub>4</sub>-Agonist mit der Indikation therapierefraktäre Obstipation zeigt Effekte bei funktioneller Dyspepsie, hier fehlen jedoch noch die kontrollierten Studien und die entsprechende Zulassung. Acotiamid (ein muskariner Autorezeptor-Inhibitor und Cholinesterasehemmer), Itoprid und Levosulpirid (beides selektive Dopamin-D<sub>2</sub>-Antagonisten) sind weitere prokinetisch wirksame Pharmaka, die in kontrollierten Studien Wirksamkeit gezeigt haben, in Deutschland aber bisher nicht zugelassen sind (e8–e10).

### Fazit und Algorithmus für die Behandlung der Dyspepsie

In der Primärversorgung wird der Arzt zunächst mit der nicht untersuchten Dyspepsie („uninvestigated dyspepsia“) konfrontiert, die begrifflich klar von der funktionellen Dyspepsie getrennt werden sollte. Nicht untersucht bedeutet in diesem Fall, dass noch keine insbesondere apparative Diagnostik zum Ausschluss einer organischen Ursache durchgeführt wurde. Für Diagnostik und Therapie der nicht untersuchten Dyspepsie sind die folgenden drei Strategien zu unterscheiden (Grafik 2) (28, 34).

- Beobachten („watchful waiting“)
- empirische Therapie
- primäre Diagnostik mit Labor, Ösophagogastroduodenoskopie und Abdomensonographie mit anschließender gezielter Therapie je nach Befund.

Die beobachtende Strategie ohne jegliche auch medikamentöse Intervention ist in der Regel nicht durchführbar, da sich die Patienten zumeist im beschwerdereichen Intervall mit dem Wunsch nach möglichst sofortiger Hilfe vorstellen.

Mit empirischer Therapie ist eine medikamentöse Therapie mit einer der genannten Substanzgruppen gemeint, wobei sich die Substanzauswahl an dem dominanten Symptom orientiert. Für die Entscheidung zwischen empirischer Therapie und primärer endosko-

#### Psychotherapie

Unterstützende Daten gibt es auch für eine Psychotherapie, die insbesondere bei Therapieresistenz in Betracht gezogen werden sollte.



Weitere Informationen zu cme

- Die Teilnahme an der zertifizierten Fortbildung ist ausschließlich über das Internet möglich: [cme.aerzteblatt.de](http://cme.aerzteblatt.de). Einsendeschluss ist der 24. 6. 2018. Einsendungen, die per Brief, E-Mail oder Fax erfolgen, können nicht berücksichtigt werden.
- Folgende cme-Einheiten können noch bearbeitet werden:
  - „Diabetes mellitus im Kindes- und Jugendalter“ (Heft 9/2018) bis zum 27. 5. 2018
  - „Osteoporoseassoziierte Fragilitätsfrakturen des Beckenrings“ (Heft 5/2018) bis zum 29. 4. 2018
  - Therapiekonzepte der Epistaxis in Praxis und Klinik (Heft 1–2/2018) bis zum 2. 4. 2018
- Dieser Beitrag wurde von der Nordrheinischen Akademie für ärztliche Fort- und Weiterbildung zertifiziert. Die erworbenen Fortbildungspunkte können mithilfe der Einheitlichen Fortbildungsnummer (EFN) verwaltet werden. Auf [www.aerzteblatt.de](http://www.aerzteblatt.de) („Mein DÄ“) muss hierfür bei der Registrierung die EFN hinterlegt oder unter „Meine Daten“ die EFN eingetragen und der Ergebnismeldung zugestimmt werden. Die 15-stellige EFN steht auf dem Fortbildungsausweis (8027XXXXXXXXXX).

pischer Abklärung haben randomisierte Studien aus dem angloamerikanischen Bereich die Überlegenheit der primären Endoskopie ergeben, da ein unauffälliger endoskopischer Befund zu höherer Patientenzufriedenheit führte und im Therapie-Arm mit empirischer Therapie im weiteren Verlauf doch ein beträchtlicher Teil der Patienten endoskopiert werden musste (9, 34).

Bei funktioneller Dyspepsie mit vordringlicher Oberbauchschmerzsymptomatik ist eine initiale Therapie mit einem PPI möglich, gefolgt von Phytotherapeutika bei Nichtansprechen. Stehen dagegen die Dysmotilitätssymptome im Vordergrund, sollten primär Phytotherapeutika eingesetzt werden. Liegt eine begleitende *Helicobacter-pylori*-Infektion vor, kann nach nationalen Leitlinien eine *Helicobacter-pylori*-Therapie empfohlen werden. In therapierefraktären Fällen können nach entsprechendem Screening auf Angst, Depression und Stress Antidepressiva sowie psychotherapeutische Interventionen erwogen werden.

**Interessenkonflikt**

Prof. Madisch erhielt Honorare für Beratertätigkeiten von den Firmen Nordmark Arzneimittel, Bayer Vital und Dr. Willmar Schwabe. Für Gutachtertätigkeiten wurde er honoriert von Bayer Vital. Erstattung für Reise- und Übernachtungskosten sowie Honorare für Fortbildungsveranstaltungen wurden ihm zuteil von Nordmark Arzneimittel, Bayer Vital und Dr. Willmar Schwabe.

PD Dr. Andresen erhielt Honorare für Beratertätigkeit von den Firmen Shire und Nordmark Arzneimittel.

Prof. Labenz erhielt Honorare für Beratertätigkeiten von Nordmark Arzneimittel und Dr. Willmar Schwabe. Erstattung für Reise- und Übernachtungskosten sowie Honorare für Fortbildungsveranstaltungen wurden ihm zuteil von Dr. Willmar Schwabe.

Prof. Schemann erhielt Gelder für ein von ihm initiiertes Forschungsvorhaben von Steigerwald.

Prof. Enck und Prof. Frieling erklären, dass kein Interessenkonflikt besteht.

**Manuskriptdaten**

eingereicht: 4. 7. 2017, revidierte Fassung angenommen: 21. 2. 2018

**Literatur**

1. Stanghellini V, Talley NJ, Chan F, et al.: Rome IV – Gastrooduodenal Disorders. *Gastroenterology* 2016 pii: S0016–5085(16)00177–3.
2. Ford AC, Marwaha A, Lim A, Moayyedi P: What is the prevalence of clinically significant endoscopic findings in subjects with dyspepsia? Systematic review and meta-analysis. *Clin Gastroenterol Hepatol* 2010; 8: 830–7.
3. Madisch A, Hotz J: Gesundheitsökonomische Aspekte der funktionellen Dyspepsie und des Reizdarmsyndroms. *Gesundh ökon Qual manag* 2000; 5: 32–5.
4. Moayyedi PM, Lacy BE, Andrews CN, Enns RA, Howden CW, Vakil N: ACG and CAG. Clinical Guideline: Management of dyspepsia. *Am J Gastroenterol* 2017; 112: 988–1013.
5. Talley NJ, Ford AC. Functional dyspepsia. *N Engl J Med* 2015; 373: 1853–63.
6. Talley NJ, Walker MM, Holtmann G: Functional dyspepsia. *Curr Opin Gastroenterol* 2016; 32: 467–73.
7. GfK Marktforschung Nürnberg: Die 100 wichtigsten Krankheiten. Woran die Deutschen nach Selbsteinschätzung leiden. *Apotheken-Umschau* 1/2006.
8. Eggleston A, Farup C, Meier R: The domestic/international gastroenterology surveillance study (DIGEST): design, subjects and methods. *Scand J Gastroenterol* 1999; 231(Suppl): 9–14.
9. Lacy BE, Weiser KT, Kennedy AT, Crowl MD, Talley NJ: Functional dyspepsia: the economic impact to patients. *Aliment Pharmacol Ther* 2011; 33: 561–71.
10. Talley NJ: Functional dyspepsia: Advances in diagnosis and therapy. *Gut and Liver* 2017; 3: 349–57.
11. Oustamanolakis, P, Tack J: Dyspepsia: organic versus functional. *J Clin Gastroenterol* 2012; 46, 175–90.
12. Schemann M: Reizdarm und Reizmagen-Pathophysiologie und Biomarker. *Gastroenterologe* 2017; 2: 114–29.
13. Enck P, Azpiroz F, Boeckxstaens G, et al.: Functional dyspepsia. *Nat Rev Dis Primers* 2017; 3: 17081.
14. Bortolotti M, Bolondi L, Santi V, Sarti P, Brunelli F, Barbara L: Patterns of gastric emptying in dysmotility-like dyspepsia. *Scand J Gastroenterol* 1995; 30, 408–10.
15. Kim DY, Delgado-Aros S, Camilleri M, et al.: Noninvasive measurement of gastric accommodation in patients with idiopathic nonulcer dyspepsia. *Am J Gastroenterol* 2001; 96: 3099–105.
16. Coffin B, Azpiroz F, Guamer F, Malagelada JR: Selective gastric hypersensitivity and reflex hyporeactivity in functional dyspepsia. *Gastroenterol* 1994; 107, 1345–51.
17. Troncon LE, Thompson DG, Ahluwalia, NK, Barlow J, Heggie L: Relations between upper abdominal symptoms and gastric distension abnormalities in dysmotility like functional dyspepsia and after vagotomy. *Gut* 1995; 37: 17–22.
18. Mertz H, Fullerton S, Naliboff B, Mayer EA: Symptoms and visceral perception in severe functional and organic dyspepsia. *Gut* 1998; 42, 814–22.
19. Simrén M, Törnblom H, Palsson OS, et al.: Visceral hypersensitivity is associated with GI symptom severity in functional GI disorders: consistent findings from five different patient cohorts. *Gut* 2018; 67: 255–62.
20. Mearin F, Cucala M, Azpiroz F, Malagelada JR: The origin of symptoms on the brain-gut axis in functional dyspepsia. *Gastroenterol* 1991; 101: 999–1006.
21. Grundy D, Al-Chaer ED, Aziz Q, et al.: Fundamentals of neurogastroenterology: basic science. *Gastroenterol* 2006; 130: 1391–411.
22. Bouin M, Lupien F, Riberdy-Poitras M, Poitras P: Tolerance to gastric distension in patients with functional dyspepsia: modulation by a cholinergic and nitrenergic method. *Eur J Gastroenterol Hepatol* 2006; 18: 63–8.
23. Lee KJ, Demarchi B, Demedts I, Sifrim D, Raeymaekers P, Tack J.A: Pilot study on duodenal acid exposure and its relationship to symptoms in functional dyspepsia with prominent nausea. *Am J Gastroenterol* 2004; 99: 1765–73.
24. Samsom M, Verhagen MA, vanBerge Henegouwen GP, Smout AJ: Abnormal clearance of exogenous acid and increased acid sensitivity of the proximal duodenum in dyspeptic patients. *Gastroenterol* 1999; 116: 515–20.
25. Hammer J, Führer M, Pipal L, Matiassek J: Hypersensitivity for capsaicin in patients with functional dyspepsia. *Neurogastroenterol Motil* 2008; 20: 125–33.
26. Feinle-Bisset C: Upper gastrointestinal sensitivity to meal-related signals in adult humans – relevance to appetite regulation and gut symptoms in health, obesity and functional dyspepsia. *Physiol Behav* 2016; 62: 69–82.

27. Enck P, Aziz Q, Barbara G, et al.: Irritable bowel syndrome. *Nat Rev Dis Primers*. 2016; 2: 16014.

28. Delaney B, Ford AC, Forman D, Moayyedi P, Qume M: Initial management strategies for dyspepsia. *Cochrane Database Syst Rev* 2005; 19: CD00196.

29. Labenz J, Koop H. [Gastro-oesophageal reflux disease – how to manage if PPI are not sufficiently effective, not tolerated, or not wished?]. *Dtsch Med Wochenschr* 2017; 142: 356–66.

30. Van Oudenhove L, Aziz Q: The role of psychosocial factors and psychiatric disorders in functional dyspepsia. *Nat Rev Gastroenterol Hepatol* 2013; 10: 158–67.

31. Oudenhove L, Walker MM, Holtmann G, Koloski NA, Talley NJ: Mood and anxiety disorders precede development of functional gastrointestinal disorders in patients but not in the population. *Clin Gastroenterol Hepatol* 2017; 15: 1014–20.

32. Pinto-Sanchez MI, Ford AC, Avila CA, et al.: Anxiety and depression increase in a stepwise manner in parallel with multiple FGIDs and symptom severity and frequency. *Am J Gastroenterol* 2015; 110: 1038–48.

33. Fischbach W, Malfertheiner P, Lynen Jansen P, et al.: S2k-Leitlinie Helicobacter pylori und gastroduodenale Ulkuserkrankheit. *Z Gastroenterol* 2016; 54: 327–63.

34. Madisch A, Miehke S, Labenz J: Management of functional dyspepsia: Unsolved problems and new perspectives. *World J Gastroenterol* 2005; 11: 6577–81.

35. Wang WH, Huang JQ, Zheng GF, et al.: Effects of proton-pump inhibitors on functional dyspepsia: a meta-analysis of randomized placebo-controlled trials. *Clin Gastroenterol Hepatol*. 2007; 5: 178–85.

36. Mössner J: The indications, applications, and risks of proton pump inhibitors. *Dtsch Arztebl Int* 2016; 113: 477–83.

37. Zhao B, Zhao J, Cheng WF, et al.: Efficacy of Helicobacter pylori eradication therapy on functional dyspepsia: a meta-analysis of randomized controlled studies with 12-month follow-up. *J Clin Gastroenterol* 2014; 48: 241–7.

38. Sugano K, Tack J, Kuipers EJ, et al.: Kyoto global consensus report on Helicobacter pylori gastritis. *Gut* 2015; 64: 1353–67.

39. Melzer J, Rosch W, Reichling J, Brignoli R, Saller R: Meta-analysis: phytotherapy of functional dyspepsia with the herbal drug preparation STW 5. *Aliment Pharmacol Ther* 2004; 20: 1279–87.

40. Hohenester B, Rühl A, Kelber O, Schemann M: The herbal preparation STW5 has potent and region-specific effects on gastric motility. *Neurogastroenterol Motil* 2004; 16: 765–73.

**Anschrift für die Verfasser**

Prof. Dr. med. Ahmed Madisch  
Gastroenterologie, Interventionelle Endoskopie, Diabetologie, Akutgeriatrie  
Klinikum Region Hannover GmbH, Klinikum Siloah  
Stadionbrücke 4, 30459 Hannover  
ahmed.madisch@krh.eu

**Zitierweise**

Madisch A, Andresen V, Enck P, Labenz J, Frieling T, Schemann M:  
The diagnosis and treatment of functional dyspepsia.  
*Dtsch Arztebl Int* 2018; 115: 222–32. DOI: 10.3238/arztebl.2018.0222

► The English version of this article is available online:  
[www.aerzteblatt-international.de](http://www.aerzteblatt-international.de)

Zusatzmaterial

Mit „e“ gekennzeichnete Literatur:  
[www.aerzteblatt.de/lit1318](http://www.aerzteblatt.de/lit1318) oder über QR-Code



**KLINISCHER SCHNAPPSCHUSS**

**Die Haut als Spiegelorgan einer Fettstoffwechselstörung**

Ein 30-jähriger Patient stellte sich aufgrund eines über Wochen progredienten juckenden Hautausschlags vor. Bei unbeeinträchtigtem Allgemeinbefinden bestand lediglich eine Polydipsie und Hyperhidrosis. Die körperliche Untersuchung zeigte generalisierte, teils maulbeerartig aggregiert stehende orange-gelbliche, glatte, derbe Papeln mit Betonung der Streckseiten der Extremitäten und Glutealregion. Mit Ausnahme einer Adipositas war die Anamnese bezüglich Vorerkrankungen und Medikation unauffällig. Laborchemisch lag eine Hypertriglyzeridämie (6 470 mg/dL, Referenzwert: 70–200) und -cholesterinämie (748 mg/dL [140–240]) mit Hyperglykämie (Glucose: 404 mg/dL [70–110], HbA1c: 11,2 % [< 5,7]) vor, ohne Hinweise auf einen okkulten Nebennierentumor. Die Diagnose eruptiver Xanthome wurde histopathologisch bestätigt. Unter Therapie des erstdiagnostizierten Diabetes mellitus und der gemischten Hyperlipoproteinämie war das Exanthem innerhalb von Wochen rückläufig. Durch eine Assoziation mit Dyslipidämien können eruptive Xanthome Marker einer Stoffwechselstörung sein. Mit Kenntnis der typischen Morphologie kann der klinische Blick richtungsweisend für die Diagnose einer bislang okkulten Grunderkrankung sein, deren frühzeitige Therapie möglichen kurz- (zum Beispiel Pankreatitis) und langfristigen Komplikationen (beispielsweise koronare Herzkrankheit) vorbeugen kann.



Disseminiert, teils maulbeerartig aggregiert stehende orange-gelbliche, glatte Papeln (Detailaufnahme) an Rumpf und Extremitäten.

**Dr. med. Andreas Benedikt Weins, Prof. Dr. med. Tilo Biedermann, Prof. Dr. med. Knut Brockow**, Klinikum rechts der Isar, Technische Universität München, Klinik und Poliklinik für Dermatologie und Allergologie am Biederstein, andreas.weins@mri.tum.de

**Interessenkonflikt:** Die Autoren erklären, dass kein Interessenkonflikt besteht.

**Zitierweise:** Weins AB, Biedermann T, Brockow K: Skin changes revealing a disorder of lipid metabolism. *Dtsch Arztebl Int* 2018; 115: 231. DOI: 10.3238/arztebl.2018.0231

► The English version of this article is available online: [www.aerzteblatt-international.de](http://www.aerzteblatt-international.de)

## Teilnahmemöglichkeit unter [cme.aerzteblatt.de](http://cme.aerzteblatt.de). Einsendeschluss ist der 24. 6. 2018.

Pro Frage ist nur eine Antwort möglich. Bitte entscheiden Sie sich für die am ehesten zutreffende Antwort.

### Frage Nr. 1

Welche Diagnostik ist entscheidend für die Diagnose einer funktionellen Dyspepsie?

- a) 24-pH-Metrie
- b) Ösophagogastroduodenoskopie
- c) H<sub>2</sub>-Atemtest mit Laktose
- d) Manometrie
- e) Bronchoskopie

### Frage Nr. 2

Wieviel Prozent der Deutschen klagen über Völlegefühl, Blähungen, Sodbrennen oder Durchfall?

- a) 8–10 %
- b) 18–20 %
- c) 22–30 %
- d) 32–40 %
- e) 42–50 %

### Frage Nr. 3

Welches Symptom zählt zu dem epigastrischen Schmerz?

- a) Bauchkrämpfe
- b) Völlegefühl
- c) Brechreiz
- d) Appetitlosigkeit
- e) Übelkeit

### Frage Nr. 4

Welches Symptom ist typisch für eine funktionelle Dyspepsie?

- a) kurze Anamnese
- b) Gewichtsverlust
- c) hauptsächlich nächtliche Beschwerden
- d) Sodbrennen
- e) Wechsel zwischen beschwerdereichen und -armen Intervallen

### Frage Nr. 5

Welche Maßnahme steht zu Beginn der Therapie bei Patienten mit funktioneller Dyspepsie im Mittelpunkt?

- a) Aufklärung des Patienten
- b) Einleitung einer Psychotherapie
- c) Befolgung einer kohlenhydratarmen Diät
- d) Überweisung zur Koloskopie
- e) Dünndarmbiopsie

### Frage Nr. 6

Welche Therapie kommt bei funktioneller Dyspepsie evidenzbasiert zum Einsatz?

- a) Probiotika
- b) Homöopathika
- c) Akupunktur
- d) Stuhltransplantation
- e) Phytotherapeutika

### Frage Nr. 7

Welcher Nahrungsbestandteil im Duodenum kann die Symptome einer funktionellen Dyspepsie triggern?

- a) Fett
- b) Monosaccharide
- c) Disaccharide
- d) Vollkornprodukte
- e) tierische Proteine

### Frage Nr. 8

Welche Erkrankung zeigt eine starke Überlappung zur funktionellen Dyspepsie?

- a) Reizdarmsyndrom
- b) Sphinkter-oddi-Dysfunktion
- c) Achalasie
- d) Schatzki-Ring
- e) Nußknackerösophagus

### Frage Nr. 9

Welcher Begriff wird in Deutschland häufig fehlerhaft für die funktionelle Dyspepsie verwendet?

- a) Gastritis
- b) Peritonitis
- c) Endometriose
- d) Colitis ulcerosa
- e) Morbus Crohn

### Frage Nr. 10

Welches Kriterium muss erfüllt sein, um eine funktionelle Dyspepsie zu diagnostizieren?

- a) Besiedlung mit *Helicobacter pylori*
- b) Nachweis einer Divertikulitis
- c) kein Nachweis einer organischen Ursache in der Endoskopie
- d) Nachweis von Granulomen im Dünndarm
- e) ödematöse Schwellungen der Darmschleimhaut

► Die Teilnahme ist nur im Internet möglich:  
[cme.aerzteblatt.de](http://cme.aerzteblatt.de)

## Zusatzmaterial zu:

# Diagnose und Therapie der funktionellen Dyspepsie

Ahmed Madisch, Viola Andresen, Paul Enck, Joachim Labenz, Thomas Frieling,  
Michael Schemann

Dtsch Arztebl Int 2018; 115: 222–32. DOI: 10.3238/arztebl.2018.0222

## eLiteratur

- e1. Madisch A, Vinson BR, Abdel-Aziz H, et al.: Modulation of gastrointestinal motility beyond metoclopramide and domperidone: Pharmacological and clinical evidence for phytotherapy in functional gastrointestinal disorders. *Wien Med Wochenschr* 2017; 167: 160–8.
- e2. Madisch A, Heydenreich CJ, Wieland V et al.: Treatment of functional dyspepsia with a fixed peppermint oil and caraway oil combination preparation as compared to cisapride. A multicenter, reference-controlled double-blind equivalence study. *Drug Res* 1999; 49 (II): 925–32.
- e3. von Arnim U, Peitz U, Vinson B, Gundermann KJ, Malfertheiner P: STW 5, a phytopharmakon for patients with functional dyspepsia: results of a multicenter, placebo-controlled double-blind study. *Am J Gastroenterol* 2007; 102: 1268–7.
- e4. Brilmayer H, Faust W, Schliemann J: Non-ulcer dyspepsia. Beschwerden und deren medikamentöse Beeinflussung. in: Maiwald et al., *Periodica Medica: Enzynorm forte – funktionelle Bedeutung und klinische Wirksamkeit*. Reinbek: Einhorn Presse Verlag, 1988:71–85.
- e5. Ford AC, Luthra P, Tack J, et al.: Efficacy of psychotropic drugs in functional dyspepsia: systematic review and meta-analysis. *Gut* 2017; 66: 410–420.
- e6. Talley NJ, Locke GR, Saito YA, et al.: Effect of amitriptyline and escitalopram on functional dyspepsia: A multicenter, randomized controlled study. *Gastroenterology* 2015; 149: 340–9.
- e7. Orive M, Barrio I, Orive VM, et al.: A randomized controlled trial of a 10 week group psychotherapeutic treatment added to standard medical treatment in patients with functional dyspepsia. *J Psychosom Res* 2015; 78: 563.
- e8. Mearin F, Rodrigo L, Pérez-Mota A, et al.: Levosulpiride and cisapride in the treatment of dysmotility-like functional dyspepsia: a randomized, double-masked trial. *Clin Gastroenterol Hepatol* 2004; 2: 301–8.
- e9. Xiao G, Xie X, Fan J, et al.: Efficacy and safety of acotiamide for the treatment of functional dyspepsia: systematic review and meta-analysis. *Scientific World Journal* 2014: 541950.
- e10. Holtmann G, Talley NJ, Liebrechts T, Adam B, Parow C: A placebo-controlled trial of itopride in functional dyspepsia. *N Engl J Med* 2006; 354: 832–40.