

Neurogastroenterologische Erkrankungen (»Motilitätsstörungen«) des GI-Traktes

T. Frieling

Medizinische Klinik II, HELIOS Klinikum Krefeld

Motilitätsstörungen – neurogastroenterologische Erkrankungen – gastrointestinale Funktionsstörungen – funktionelle gastrointestinale Erkrankungen

tägliche praxis 62, 571–584 (2020)
Mediengruppe Oberfranken –
Fachverlage GmbH & Co. KG

■ Einleitung

Per definitionem sind gastrointestinale Funktionsstörungen klinisch messbare und somit objektivierbare Veränderungen gastrointestinaler Funktionen. Demgegenüber können bei funktionellen Magendarmerkrankungen mit den klinisch einsetzbaren Untersuchungstechniken keine organischen Korrelate gefunden werden [1, 2]. Sie werden nach den ROM-Konsensuskonferenzen, aktuell ROM IV klassifiziert und weiterentwickelt (►Tab. 1) [3]. Neuere detaillierte grundlagenwissenschaftliche Untersuchungen zeigen eine Fülle an unterschiedlichen Pathophysiologien, sodass funktionelle Erkrankungen heute ebenfalls als organische Erkrankungen aufgefasst werden müssen [1, 3, 4]. Aus diesem Grunde lösen die stetig umfangreicheren und symptomorientierten Konsensuskonferenzen diese Grundproblematik nicht [5].

Historisch bedingt wurden die gastrointestinalen Funktionen, die Funktionsstörungen und die funktionellen Erkrankungen unter den Begriffen Motilität bzw. Motilitätsstörungen zusammengefasst. Im Verlauf konnte jedoch nachgewiesen werden, dass motilitätsbedingte Erkrankungen wesentlich durch Störungen des enterischen Nervensystems bedingt und in ihrer Pathophysiologie sehr viel komplexer als reine Bewegungsstörungen sind. Dies hat zu den Oberbegriffen Neurogastroenterologie bzw. neurogastroenterologische Erkrankungen geführt. Beschwerden durch neurogastroenterologische Erkrankungen sind weit verbreitet und führen bereits jetzt zu den häufigsten Arztbesuchen [6]. Sie verursachen häufig eine Anorexie, eine verminderte Fähigkeit zur sozialen Teilnahme, eine erhöhte Sterblichkeit und eine erhebliche sozioökonomische Belastung [6–9].

■ Neurogastroenterologische Erkrankungen der Speiseröhre

Symptome

Ösophagusbezogene Beschwerden sind Schluckstörungen, Brustschmerzen, Refluxbeschwerden

Funktionsstörungen	Funktionelle Erkrankungen
Ösophagus	
Achalasie Diffuser Ösophagusspasmus Hyperkontraktiler Ösophagus Hypertensiver unterer Ösophagussphinkter GERD	A. Funktionelle Ösophagusstörungen A1. Funktionelles Sodbrennen A2. Funktionelle Thoraxschmerzen A3. Funktionelle Dysphagie A4. Globus
Magen – Dünndarm – Dickdarm	
Magenentleerungsstörung Gestörte Fundusrelaxation Gestörte Antrumkontraktionen Verminderte antroduodenale Koordination Verlängerter oroökaler Transit Gestörte Dünndarmnüchternmotilität (MMC) Gestörte postprandiale Dünndarmmotilität Chronische Intestinale Pseudoobstruktion Bakterielle Dünndarmfehlbesiedlung (SIBO) Lactose-, Fructose-, Sorbitunverträglichkeit Verlängerter oroanaler Transit Gestörte Kolonmotilität Ogilvie-Syndrom Gestörter gastrokolischer Reflex M. Hirschsprung Gastrointestinale Neuromuskuläre Pathologien (GINMP)	B. Funktionelle Gastroduodenale Störungen B1. Funktionelle Dyspepsie B1a. Postprandiales Distress-Syndrom B1b. Epigastrisches Schmerzsyndrom B2. Aufstoßen B2a. Aerophagie B2b. Unspezifiziertes exzessives Luftaufstoßen B3. Übelkeit und Erbrechen B3a. Chronische idiopathische Übelkeit B3b. Funktionelles Erbrechen B3c. Syndrom des zyklischen Erbrechens B4. Ruminationsyndrom bei Erwachsenen C. Funktionelle Darmstörungen C1. Reizdarmsyndrom C2. Funktionelle Blähungen C3. Funktionelle Verstopfung C4. Funktionelle Diarrhö C5. Unspezifische funktionelle Darmstörungen D. Funktionelle abdominelle Schmerzen E. Funktionelle Gallenblasen- und Sphinkter oddi-Störungen E1. Funktionelle Gallenblasenstörungen E2. Funktionelle Gallengangs-Sphinkter oddi-Störungen E3. Funktionelle Pankreasgang-Sphinkter oddi-Störungen
Anorektum	
Morphologische Analsphinkterinsuffizienz Anismus (unwillkürliche spontane Kontraktionen des Sphinkterapparates)	F. Funktionelle anorektale Störungen F1. Funktionelle Stuhlinkontinenz F2. Funktionelle anorektale Schmerzen

Tab. 1 | Einteilung der Funktionsstörungen und der funktionellen Darmerkrankungen nach der Rom-IV-Konsensuskonferenz [3] ▶

GERD – gastroösophageale Refluxkrankheit, MMC – Migrierender Motorkomplex, SIBO – Small Intestinal Bacterial Overgrowth

Funktionsstörungen	Funktionelle Erkrankungen
Beckenbodenspastik (unwillkürlich reizgetriggerte Kontraktionen durch extrapyramidale Schädigungen bzw. Läsionen des ersten Motoneurons) Beckenbodenschwäche (Insuffizienz der Beckenboden- und Sphinkterfunktion) Beckenbodensenkung Rektoanaler Prolaps	F2a. Chronische Proktalgie F2a1. Levator ani Syndrom F2a2. Unspezifisch F2b. Proctalgia fugax F3. Funktionelle Defäkationsstörungen F3a. Dyssynerge Defäkation F3b. Inadäquate Propulsion

Tab. 1 | Fortsetzung

und Globusgefühl. Sie sind allerdings unspezifisch. Daher müssen entzündliche wie z.B. eine eosinophile Ösophagitis, Virus- bzw. Pilzinfektionen, seltener Erkrankungen wie die intramurale Pseudodivertikulose [10] und tumoröse Ursachen durch eine Magenspiegelung mit Ösophagusbiopsien ausgeschlossen werden (►Abb. 1). Beim Globus sollte speziell auf eine Magenschleimhautheterotopie im proximalen Ösophagus geachtet werden, da dieses Symptom gut durch Ablation der Magenschleim-

hautheterotopie behandelt werden kann [11]. Spezielle Funktionsuntersuchungen (s.u.) sind hier nicht erforderlich [12]. Der Schluckauf stellt keine eigentliche Schluckstörung dar und kann durch mediastinale bzw. kardianahe Ursachen hervorgerufen werden.

Ösophagusmotilitätsstörungen können zu einer verminderten Clearancefunktion und verlängerter Passagezeit der Speiseröhre mit vermehrten Schleimhautschäden durch Reflux bzw. Tablet-

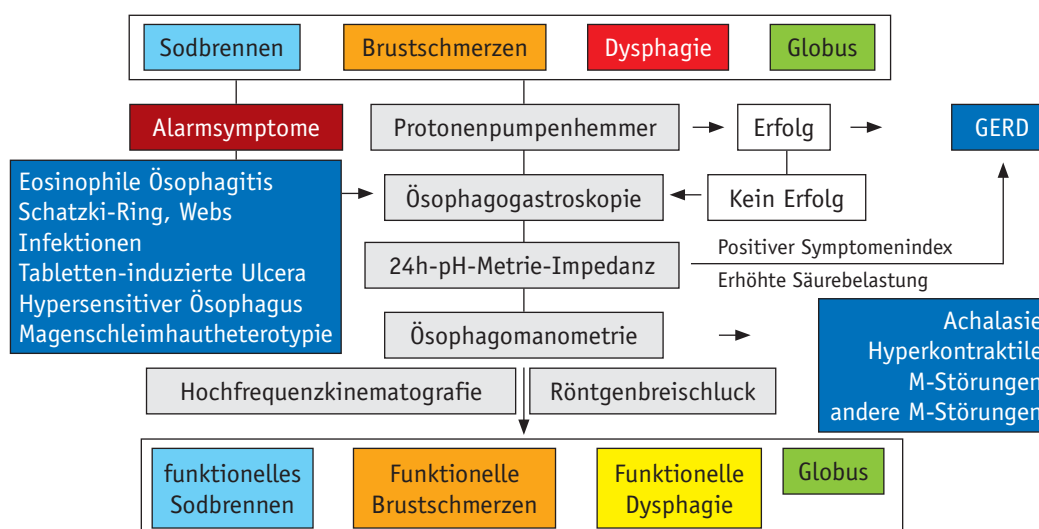


Abb. 1 | Diagnostischer Algorithmus zur Abklärung von ösophagusbezogenen Symptomen

tenretention führen [13]. Häufig werden krankhafte Veränderungen der Speiseröhre im Alter durch eine verminderte Sensorik klinisch erst relativ spät bemerkt und können deshalb verstärkt auftreten. Daher sollte bei ungeklärter Inappetenz und Gewichtsverlust eine weitere Diagnostik erfolgen.

Zu den neurogastroenterologischen Erkrankungen der Speiseröhre sind auch die Pulsionsdivertikel (Zenker'sches Divertikel, Divertikel im unteren Ösophagusdrittel) und die gastroösophageale Refluxerkrankung zu rechnen, da die Divertikel häufig die Folge von Ösophagusmotilitätsstörungen (z. B. hyperkontraktiler Ösophagus, diffuser Ösophagusspasmus) sind und der Reflux wesentlich durch die Barrierestörung des unteren Ösophagussphinkters mit schluckaktunabhängigen transienten unteren Ösophagussphinkter-Relaxationen (TLESR), die verminderte Clearance der tubulären Speiseröhre durch tubuläre Hypomotilität bzw. eine Magenentleerungsstörung bedingt ist [14, 15]. Beim pathologischen Reflux wird hierbei z. Zt. die »Two-hit«-Theorie, nämlich eine Schädigung des extrinsischen Sphinkters (Zwerchfellschenkel) durch z. B. eine Hiatushernie und ein Reflux durch Druckerniedrigung des unteren Ösophagussphinkters beim Schlucken bzw. Pressen, favorisiert.

Diagnostik

Zur orientierenden Diagnostik kann ein Probestrunk mit Wasser, wie er auch bei Schlaganfallpatienten auf der Stroke-Unit durchgeführt wird, hilfreich sein (oroparyngeale Dysphagie mit Verschlucken, Husten, nasaler Regurgitation bzw. ösophageale Dysphagie mit Regurgitation) [16].

Die spezifische Diagnostik der Motilitätsmessung im Ösophagus erfolgt heute durch die hochauflösende Ösophagusmanometrie (► Tab. 2) [17]. Die aktuelle Einteilung der Ösophagusmotilitätsstörungen erfolgt nach der Chicago-Klassifikation [18]. Transitmessungen im Ösophagus können durch Röntgenbrei- oder Brotbariumschluck durchgeführt werden. Die elektrische intramurale Impedanzmessung kann kombiniert mit ei-

ner Ösophagusmanometrie durchgeführt werden und gibt quantitative Informationen über den Bolustransit sowie saure bzw. nichtsaure Refluxereignisse. Die Ösophagusfunktionszintigrafie wird in der Klinik kaum eingesetzt.

Therapie

Die Therapie der primären Ösophagusmotilitätsstörungen erfolgt endoskopisch bzw. chirurgisch, während medikamentöse Therapien mit Kalziumantagonisten oder Nitropräparaten in der Regel nicht zu befriedigenden Ergebnissen führen. Bei der Achalasie Typ 1 und 2 sind die pneumatische Kardiadilatation, die laparoskopische Kardiomyotomie mit Fundoplikatio und die perorale endoskopische Myotomie (POEM) die etablierten Therapieverfahren mit vergleichbarem klinischem Erfolg von 80–90% [19]. Die Botulinumtoxininjektion in den unteren Ösophagussphinkter ist eine Behandlungsmöglichkeit für Patienten, die nicht endoskopisch bzw. chirurgisch therapiert werden können. Bei der Therapie der Typ 3-Achalasie und der hyperkontraktilen Ösophagusmotilitätsstörungen ist die gezielte endoskopische Myotomie der hyperkontraktilen Ösophagusabschnitte durch POEM eine erfolgsversprechende Therapie [20]. Die Therapie der funktionellen Ösophagusstörungen erfolgt weiterhin symptomatisch (Psychosomatik, trizyklische Antidepressiva bzw. moderne Serotoninwiederaufnahmehemmer).

■ Neurogastroenterologische Erkrankungen des Magens und des Dünndarms

Symptome

Typische Symptome der Magenentleerungsstörung bzw. Dünndarmmotilitätsstörungen sind dyspeptische Beschwerden (► Tab. 1), Meteorismus, Bauchschmerzen, durchfällige Stühle, Gewichtsverlust bzw. ein schwierig einstellbarer Blutzucker mit Phasen der Hyper- und Hypoglykämie. In schweren Fällen können Nahrungsaspirationen zu Pneumonie, Sepsis und Tod führen.

Ösophagusmotilitätsstörung	OÖS	Tubulärer Ösophagus	UÖS
Achalasie Typ 1	Unauffällig	Amotile/hypomotile aperistaltische Speiseröhre Mittlerer IRP > oberer normaler Grenzwert, 100% fehlende Peristaltik	Fehlende/unzureichende Relaxation
Achalasie Typ 2	Unauffällig	Amotile/hypomotile aperistaltische Speiseröhre Mittlerer IRP > oberer normaler Grenzwert, 100% fehlende Peristaltik Tubuläre Druckerhöhung $\geq 20\%$ der Schluckakte	Fehlende/unzureichende Relaxation
Achalasie Typ 3	Unauffällig	Simultane Kontraktionen erhöhter Amplitude und verlängerter Dauer Mittlerer IRP > oberer normaler Grenzwert, 100% fehlende Peristaltik Fragmente von normaler oder simultaner Peristaltik $\geq 20\%$ der Schluckakte	Fehlende/unzureichende Relaxation
Diffuser Ösophagusspasmus	Unauffällig	Simultane Kontraktionen erhöhter Amplitude und verlängerter Dauer Normaler mittlerer IRP, $\geq 20\%$ vorzeitige Kontraktionen	Unauffällig
Hyperkontraktiler Ösophagus	Unauffällig	Peristaltische Kontraktionen erhöhter Amplitude und verlängerter Dauer Mindestens 1 Schluck mit DCI > 8.000 mmHg*s*cm	Unauffällig
Systemische Sklerodermie	Unauffällig	Unauffällige proximale Ösophagusmotilität (quergestreifte Muskulatur), abrupter Abfall der Amplituden im glattmuskulären Anteil	Ruhedruck vermindert
Dermatomyositis	Ruhedruck vermindert	Verminderte Amplituden (quergestreifte Muskulatur), unauffällige Motilität im glattmuskulären Anteil	Unauffällig
GERD	Unauffällig	Verminderte Kontraktionen	Ruhedruck vermindert TLESR »Two-hit«-Theorie

Tab. 2 | Hochauflösende Ösophagusmanometrie; charakteristische Motilitätsmuster der primären Ösophagusmotilitätsstörungen nach der Chicago-Klassifikation [18] und bei Kollagenosen

OÖS – oberer Ösophagusphinkter, UÖS – unterer Ösophagusphinkter, IRP – Integrierter Relaxationsdruck, DCI – Distales Kontraktiles Integral, GERD – gastroösophageale Refluxerkrankung, TLESR – transiente untere Ösophagusphinkter-Relaxationen

Es gibt aber auch relativ asymptomatische Verläufe, die wahrscheinlich durch eine Schädigung der sensorischen Afferenzen, z. B. im Rahmen einer diabetischen Neuropathie bedingt sind und die sich nur durch Nahrungsretention äußern können. Es gibt keine klare Korrelation zwischen der klinischen Symptomatik und der Schwere einer Gastroparese [4, 21–23]. Zusätzlich ist zu berücksichtigen, dass zahlreiche dyspeptische Symptome ohne Störung der Magenentleerung auftreten können [24].

► Tabellen 1 und 3 zeigen die wesentlichen Magen- bzw. Dünndarmmotilitäts- bzw. Funktionsstörungen. Durch die Störung des Migrierenden Motorkomplexes (MMC) wird die Reinigungsfunktion des Dünndarms im Nüchternzustand vermindert, wodurch die Gefahr der konsekutiven bakteriellen Fehlbesiedlung (SIBO) entsteht. Wesentlicher Pathomechanismus ist eine Störung des enterischen Nervensystems. Bei Veränderungen der postprandialen Motilität wird eine extrinsische Störung des N. vagus vermutet. Auch akute Veränderungen des Blutzuckers können die motorischen und die sensorischen Funktionen des Magens und Dünndarms nachteilig beeinflussen [24].

Diagnostik

Auch bei der Diagnostik von Magen- und Dünndarmmotilitätsstörungen sind differenzialdiagnostisch andere Erkrankungen bzw. Einflüsse auszuschließen (u. a. Infektionen, neurologische bzw. psychiatrische Erkrankungen, Kollagenosen, Medikamente mit nervaler bzw. muskulärer Wirkung, Tumorfiltration, Paraneoplasie, Entzündung, Atrophie, Zöliakie, *Helicobacter pylori*-Infektion) [24]. Beim gastrokopischen Nachweis von Nahrungsresten nach einer achtstündigen Nüchternperiode ist eine Magenentleerungsstörung bewiesen, da der Magen bei normaler Funktion nach zwei Stunden entleert sein sollte. Eine weiterführende Funktionsdiagnostik ist dann in der Regel nicht erforderlich.

Magenentleerung

In der klinischen Diagnostik haben sich Atemtests mit stabilen, nicht-radioaktiven Isotopen

durchgesetzt (► Tab. 4). Die Daten, die mit diesen Atemtests erhoben werden, korrelieren sehr gut mit der Magenentleerungsszintigrafie. Demgegenüber erlauben die röntgenologische Transitbestimmung mit der Magendarmpassage (MDP) bzw. die Sonografie nur orientierende Aussagen.

Dünndarmuntersuchungen werden in der Klinik überwiegend durch Wasserstoffatemtests durchgeführt (► Tab. 4). Die Tests auf Zuckerunverträglichkeit gelten als positiv, wenn die Malabsorption auch zu Symptomen führt. Patienten, deren Dickdarmbakterien keinen Wasserstoff bilden, können durch einen Lactulose-Atemtest mit fehlendem Wasserstoffanstieg in der Ausatemluft identifiziert werden. Bei den Dünndarmtransituntersuchungen (oroökale Transitzeit) ist zu berücksichtigen, dass die Messung mit Lactulose im Vergleich zur szintigrafischen Messung durch den osmotischen Effekt zu einer signifikanten Beschleunigung des Dünndarmtransits führt und bei Patienten mit einer bakteriellen Dünndarmfehlbesiedlung unzuverlässig ist.

Magen- und Dünndarmmanometrie

Spezielle Motilitätsuntersuchungen des Magens und des Dünndarms werden in der Klinik selten durchgeführt. Wichtige Fragestellungen sind im Einzelfall die Beurteilung der antroduodenalen Koordination bei Magenentleerungsstörungen und Dünndarmmotilitätsstörungen bei schwerer Obstipation, intestinaler Pseudoobstruktion und rezidivierenden bakteriellen Dünndarmfehlbesiedlungen. Die Motilität wird im Nüchternzustand und postprandial nach Gabe einer Standardmahlzeit gemessen. Bei Dünndarmmotilitätsstörungen werden Veränderungen des Nüchternmotilitätsmusters, als Ausdruck einer Störung des enterischen Nervensystems, von Beeinträchtigungen der postprandialen Aktivität, als Hinweis auf extrinsische Nervenstörungen, differenziert. Eine generelle Verminderung der Kontraktionsamplituden ist als Zeichen für eine muskuläre Schädigung zu werten.

Operationen (Vagotomie, Fundoplikatio, Magenteilresektion)	<ul style="list-style-type: none"> • Verminderung der Fundusakkommodation • Verminderung der Antrumkontraktionen
Diabetes mellitus	<ul style="list-style-type: none"> • Veränderte basale elektrische Aktivität des Magens (»Tachygastrie«) • Verminderter Tonus des Fundus • Verminderte Muskelkontraktionsfrequenz im Magenantrum (nüchtern, postprandial) • Verminderte gastroduodenale Koordination (nüchtern, postprandial) • Verminderte postprandiale Frequenz der isolierten Druckwellen im Pylorus • Verminderte Muskelkontraktionsfrequenz im Duodenum (nüchtern, postprandial) • Veränderte Nüchternmotilität im Dünndarm • Verminderte viszerale Perzeption
Funktionelle Dyspepsie	<ul style="list-style-type: none"> • Verminderte Magencompliance • Verminderte Fundusakkommodation • Magenhypersensitivität
Antroduodenale Koordination (Diabetes mellitus, idiopathische hypertrophische Pylorusstenose)	<ul style="list-style-type: none"> • Pylorospasmus durch Isolierte Pyloruskontraktionen (»isolated pyloric pressure waves«, IPPW) • Erhöhte tonische und phasische Kontraktionen
Malignom-assoziierte Gastroparese	<ul style="list-style-type: none"> • Pankreaskarzinom: Autovagotomie durch Mikrometastasen, Retroperitoneale Nerveninfiltration, Mediatoren (z. B. Vasopressin), Störung der neuroendokrinen Feedbackregulation, paraneoplastisch durch antineuronale Antikörper • Magenkarzinom: stenosierendes Wachstum, Infiltration des myenterischen Nervenplexus, Vagotomie • Leiomyosarkom: paraneoplastisch durch antineuronale Antikörper • Cholangiokarzinom: Vagusinfiltration • Kleinzelliges Bronchialkarzinom: paraneoplastisch durch antineuronale Antikörper (ANNA-1, anti-Hu) • Operationen: Duodenalresektionen, klassische bzw. pyloruserhaltende Pankreatikoduodenektomie, Vagusresektionen, extensive intraabdominelle Lymphknotenresektionen, Billroth-I-Resektionen, Roux-en-Y-Anastomosen

Tab. 3 | Erkrankungen/Störungen und Magenentleerungsstörungen

Substanz	¹³ C ₂ -Anstieg/Wasserstoffanstieg	Aussage
¹³ C-Acetat	100 mg ¹³ C-Natriumacetat mit 250 ml in standardisierter industrieller Trinknahrung	Magenentleerung für flüssige Nahrung
	100 mg ¹³ C-Natriumacetat mit 250 ml in Haferschleim (75 ml Milch, 30 g Hafer) ¹³ CO ₂ 3,5–5‰ über Basalwert	Magenentleerung für semisolide Nahrung
¹³ C-Octanoat	Ei mit 75–100 mg ¹³ C-Oktansäure mit Brot, Streichfett, Getränk (Wasser, Orangensaft, Milch) ¹³ CO ₂ 3,5–5‰ über Basalwert, 4–6 Std.	Magenentleerung für feste Nahrung
Nüchtern	>15–20 ppm	V. a. bakterielle Dünndarmföhlbesiedlung (SIBO) unbehandelte Sprue, Pneumatosis cystoides intestinalis, Motilitätsstörungen, Rohkostmahlzeiten am Vortag, Nikotinabusus
25 g Lactose 10 g Fructose 20 g Sorbit	>20 ppm, 60–120 min nach Einnahme >20 ppm, 60–120 min nach Einnahme >20 ppm, 60–120 min nach Einnahme	Lactose-Malabsorption Fructose-Malabsorption Sorbit-Malabsorption
50 g Glucose	>20 ppm, kurz nach Einnahme	Bakterielle Dünndarmföhlbesiedlung (SIBO)
10 g Lactulose	>20 ppm 60–120 Minuten nach Einnahme	Orozökale Transitzeit, Identifizierung einer fehlenden bakteriellen Wasserstoffbildung
Röntgendichte Marker	Einnahme über 6 Tage, Röntgenabdomenübersicht am 7. Tag	Oroanale Transitzeit (Hinton-Test) Diffuse Markerverteilung – STC Markerkonzentration im Rektosigmoid – OO

Tab. 4 | Klinische Aussagen der Atemtests und Transitmessungen; ein Laktose-, Fructose-, Sorbit-H₂-Atemtest ist zu empfehlen bei V. a. Zuckerintoleranz, bei Reizdarmsyndrom, bei dyspeptischen Beschwerden unklarer Genese, zur Abklärung chronischer Diarrhöen. Indikationen für den ¹³C-Atemtest sind unerklärte Übelkeit und/oder Erbrechen, funktionelle Dyspepsie, Diabetes mellitus mit vermuteter Gastroparese, vermutetes Dumpingsyndrom oder Gastroparese nach Magenoperation, therapierefraktäre gastroösophageale Refluxkrankheit, vermutete chronisch-intestinale Pseudoobstruktion, Therapiekontrolle von motilitätswirksamen Medikamenten. Die oroanale Transituntersuchung (Hinton-Test) kann zur Differenzierung zwischen STC und OO beitragen.

STC – Slow Transit Constipation, OO – Outlet Obstruction

Therapie

Das primäre Therapieziel bei Motilitätsstörungen des Magens und des Dünndarms ist die Beseitigung von motilitätshemmenden Medikamenten, Elektrolytstörungen bzw. die Optimierung der Blutzuckereinstellung beim Diabetes mellitus, die Gewichtsreduktion bzw. die diätetische Behandlung mit mehreren über den Tag verteilten, kleineren ballaststoff- bzw. fettarmen Mahlzeiten. ► Tabelle 5 zeigt die wesentlichen symptomorientierten medikamentösen Therapiestrategien. Eine endoskopische Pylorusdilataion bzw. die Injektion von Botulinumtoxin in den Pylorus kann in einigen Fällen bei Magenentleerungsstörung helfen. In schweren Fällen einer Gastroparese muss eine Gastrostomie bzw. Jejunostomie zur Entlastung bzw. Ernährung angelegt werden. Beim Magenschrittmacher ist zu berücksichtigen, dass überzeugende Studien mit Nachweis einer signifikanten Verbesserung der Magenentleerung fehlen [25]. Die Wirkung der Magenschrittmacher beruht wahrscheinlich eher auf einer Stimulation sensorischer Afferenzen mit Änderung des Empfindens und des Appetitverhaltens als auf einer Beschleunigung der Magenentleerung. Es ist zu berücksichtigen, dass nur wenige Patienten mit einer Dyspepsie auf Protonenpumpenhemmer und nur etwa 10% der *Helicobacter pylori*-Infizierten auf eine Eradikation ansprechen. Aus diesem Grunde sollte eine langfristige Gabe von Protonenpumpenhemmern vermieden werden. Bei Nachweis von Zuckerunverträglichkeiten sollte eine entsprechende Diät eingehalten und bei einer bakteriellen Dünndarmfehlbesiedlung eine Antibiotikatherapie versucht werden.

■ Neurogastroenterologische Erkrankungen des Dickdarms und des Anorektums

Symptome

Die führenden Symptome sind ein auch bei normaler Stuhlfrequenz empfundenenes Verstopfungsgefühl, eine erschwerte Stuhlentleerung, eine Stuhlinkontinenz, Völlegefühl, Meteorismus, Inappetenz, Bauchschmerzen bzw. Ileus.

Schmerzen, Brennen, Unbehagen

- Antazida, Sucralfat, Alginate
- H₂-Blocker
- Protonenpumpenhemmer
- Eradikation *H. pylori*

Völlegefühl

- Domperidon
- Metoclopramid
- Erythromycin
- Prucaloprid

Meteorismus

- Allgemeinmaßnahmen
- Diätetik
- Stuhlnormalisierung
- Oberflächenaktive Substanzen (Dimethylpolysiloxan)
- Phytotherapeutika
- Prokinetika
- Probiotika

Psyche (Schmerzschwellenanhebung, Stimmungsaufhellung)

- Amitryptilin
- Imipramin
- Trimipramin
- Doxepin
- Johanniskraut
- Kava Kava

Bauchschmerzen

- Butylscopolamin
- Drogenin
- Trosipiumchlorid
- Trihexyphenidyl
- Mebeverin
- Pfefferminzöl
- Nitrate
- Trizyklische Antidepressiva (anticholinerger Effekt)

Tab. 5 | Medikamentöse Therapiestrategien* bei der funktionellen Dyspepsie

*Die Zulassungen sollten beachtet werden

Die chronische Obstipation kann grundsätzlich in eine Obstipation mit verlangsamter Dickdarm-passage (»slow-transit constipation«, STC) und eine Obstipation bei anorektaler Entleerungsstö-rung (»outlet obstruction«) differenziert wer-den. Häufig treten beide Formen der Obstipation auch kombiniert auf. Die chronische funktionel-le Obstipation und das obstipationsdominante Reizdarmsyndrom überlappen sich in etwa 80% der Fälle. Schwere Verlaufsformen von Motili-tätsstörungen im Dickdarm bzw. gesamten Gast-rointestinaltrakt sind das Ogilvie-Syndrom durch direkte Nervenschädigung, metabolische, phar-makologische oder vaskuläre Traumata bzw. die chronische intestinale Pseudoobstruktion durch Störung des extrinsischen und intrinsischen Ner-vensystems bzw. der glatten Muskulatur.

Die chronische Obstipation ist häufig Folge von sensorimotorischen Veränderungen der Darmwand. Diese Veränderungen werden in der aktuellen »London-Klassifikation« als sog. gastrointestinale neuromuskuläre Pathologien (GINMP) zusammengefasst und in die Formen »enterische Neuropathien«, »enterische Myopa-thien« und »Veränderungen der ICC« eingeteilt [26]. Stuhlentleerungsstörungen entstehen in der Regel durch funktionelle (z.B. Beckenbo-dendyssynergie, Anismus, Beckenbodenspastik, Beckenbodenschwäche) oder morphologische (z.B. Beckenbodensenkung, rektoanaler Pro-laps, Enterocele, Cul-de-Sac-Syndrom) Verän-derungen. Durch eine Beckenbodensenkung mit distaler Verlagerung der Sphinkterorgane kann eine Schädigung des N. pudendus (»descen-ding perineum syndrom«) mit Verminderung der Ruhe- und Willkürfunktion auftreten.

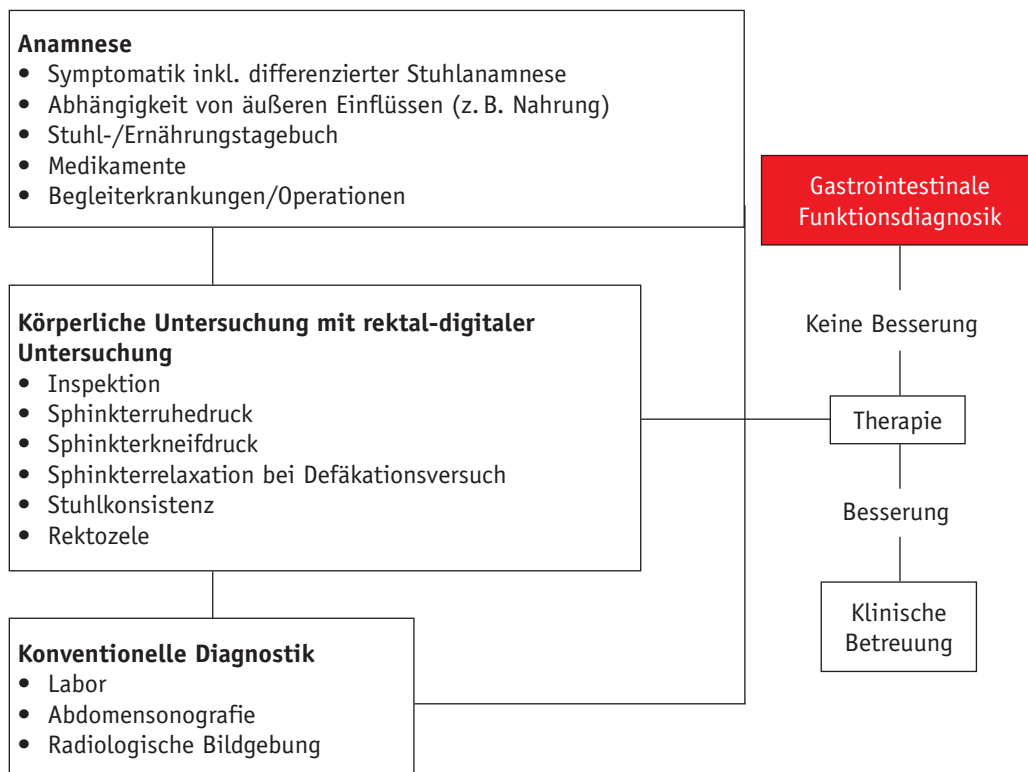


Abb. 2 | Basisdiagnostik bei V. a. Funktionsstörungen des Anorektums bzw. Kolons

Diagnostik

Eine verminderte Stuhlfrequenz ohne Stuhl-drang ist ein Zeichen für eine STC, während die Notwendigkeit des Pressens, das Gefühl der unvollständigen Entleerung und harter Stuhl auf eine Stuhlentleerungsstörung hinweisen.

►Abbildung 2 zeigt einen diagnostischen Algorithmus. Nach der Basisdiagnostik und Differenzierung zwischen Passage- und Entleerungsstörung kann eine probatorische Therapie erfolgen. Bei starken Beschwerden, hohem Leidensdruck, Warnsymptomen bzw. bei mangelndem Ansprechen der Beschwerden auf die probatorische Therapie können weitergehende Funktionsuntersuchungen, im Einzelfall auch eine Ganzwandbiopsie-Resektion erfolgen.

Oroanale Transitmessung

Die Charakterisierung des oroanal Transitmittels geschluckter Marker (modifizierter Hinton-Test) ist der in der Praxis und Klinik am häufigsten eingesetzte Test (►Tab. 4). Er erlaubt die objektive Messung der Kolontransitzeit, die normalerweise maximal 68–72 h beträgt. Zur weiteren Charakterisierung einer Entleerungsstörung eignen sich der Ballonexpulsionstest [27] und die anorektale Manometrie, wodurch alle relevanten Funktionen der Stuhlentleerung erfasst und objektiviert und ein Morbus Hirschsprung ausgeschlossen werden können (►Tab. 6) [28–30]. Im Gegensatz zur anorektalen Manometrie hat die Kolonmanometrie in der Klinik praktisch keinen Stellenwert. Die klinische Wertigkeit der durch die FDA zugelassenen drahtlosen Motilitätskapsel (»SmartPill«) muss noch geprüft werden.

Therapie

Die Therapie der chronischen Obstipation umfasst Allgemeinmaßnahmen sowie die gezielte Suche nach obstipationsauslösenden Medikamenten [31]. Beim Einsatz von Laxanzien eignen sich zunächst osmotische, salinische Laxanzien und besonders Makrogole. Schließlich können stimulierende Laxanzien eingesetzt werden. Die Wirkung von Prokinetika auf den Dickdarm ist begrenzt. Die Stellung der Probiotika bei der

Therapie der Obstipation ist z. Zt. noch unklar. Reservepräparate sind das für das obstipierte Reizdarmsyndrom zugelassene Sekretagogum Linaclotid und das Koloprokinetikum Prucalopride [32]. In therapierefraktären Fällen können Klysmen bzw. Irrigationssysteme eingesetzt werden.

Bei Stuhlentleerungsstörungen ist die Konsistenzverbesserung des Stuhls ein wesentliches Therapieziel. Bei durchfälligen Stühlen ist immer eine weiterführende Diagnostik zum Ausschluss von Infektionen, Entzündungen, mikroskopischer Kolitis bzw. Dünndarmerkrankungen (u. a. Sprue) notwendig. Bestehen Hinweise auf eine unvollständige Entleerung, Prolaps bzw. Überlaufinkontinenz, kann eine sog. Verhaltenstherapie und/oder ein Toilettentraining eingesetzt werden. Sinnvoll ist auch, im Einzelfall die Stuhlimpaktierung durch Klysmen, Hebe-Senkeinläufe bzw. Irrigationssysteme zu beseitigen. Ergänzend kann ein Beckenbodentraining und ein Biofeedback-Training (spastischer Beckenboden) eingesetzt werden. Osmotische Laxanzien (wie bereits erwähnt) können im Einzelfall ebenfalls hilfreich sein. Vielversprechende Verfahren sind das STARR-Verfahren beim anorektalen Prolaps bzw. die Sakralnervenstimulation (SNS) bei der Stuhl- bzw. Harninkontinenz. Nach einer neuen Metaanalyse [33] ist die SNS bei der chronischen Obstipation nicht wirksam.

■ Zusammenfassung

Gastrointestinale Funktionsstörungen und funktionelle Magendarmerkrankungen werden durch Störungen des enterischen Nervensystems (ENS, »Bauchhirn«) bedingt und daher nicht mehr als Motilitätsstörungen, sondern neuerdings als neurogastroenterologische Erkrankungen zusammengefasst. Gastrointestinale Funktionsstörungen repräsentieren klinisch messbare und somit objektivierbare Veränderungen gastrointestinaler Funktionen, während bei funktionellen Magendarmerkrankungen mit den klinisch einsetzbaren Untersuchungstechniken keine organischen Korrelate gefunden werden können. Sie werden nach den ROM-Konsensuskonferenzen, aktuell ROM IV klassifiziert und haben viele unterschiedliche Pa-

Funktion	Parameter	Normalwerte
Anatomie	Länge des Analsphinkters	>20 mm
Motorik	Analsphinkterruhedruck Maximaler Kneifdruck Kontraktionsleistung (MW über 10 Sekunden) Maximaler intrarektaler Druck während Pressens Analsphinkterrelaxation während Defäkation Analsphinkterrelaxation während rektaler Ballondehnung Analsphinkterdruckanstieg während intraabdomineller Druckerhöhung (Husten)	>40–50 mmHg >100 mmHg >50 mmHg >45 mmHg >20% Qualitativ Qualitativ, Analsphinkterdruckanstieg > abdomineller Druckanstieg
Sensorik	Erste Empfindungsschwelle während rektaler Ballondehnung Defäkationsschwelle während rektaler Ballondehnung Schmerzschwelle während rektaler Ballondehnung	30 + 10 ml 80 + 10 ml 180 + 20 ml
Compliance	Verhältnis rektaler Ballondruck zu Ballonvolumen	Ballonabhängig
Koordination	Rektoanaler Hemmungsreflex während intrarektaler Ballondehnung Hustenreflex Ballonexpulsion	Qualitativ Qualitativ Qualitativ
Markertest*	Qualitative Beurteilung: STC vs. Stuhlentleerungsstörung Quantitative Beurteilung Oroanaler Transit Transit rechtes Kolon Transit linkes Kolon	STC: Marker gleichmäßig verteilt Stuhlentleerungsstörung: Marker-Konzentration Rektosigmoid 35–70 Stunden 6 + 18 Stunden 8 + 14 Stunden

Tab. 6 | Untersuchungsparameter, die durch die konventionelle anorektale Manometrie und den Markertest (modifizierter Hinton-Test) bestimmt werden können

*modifizierter Hinton-Test: Einnahme von 20 röntgendichten Markern/Tag über 6 Tage, Röntgen-Abdomenübersicht am 7. Tag; Transitberechnung: Anzahl der ausgezählten Marker \times 1,2 = Transit in Stunden

thophysiologien, sodass funktionelle Erkrankungen heute ebenfalls als organische Erkrankungen aufgefasst werden müssen. Neurogastroenterologische Erkrankungen sind weit verbreitet und führen bereits jetzt zu den häufigsten Arztbesuchen. Sie verursachen häufig eine Anorexie, eine verminderte Fähigkeit zur sozialen Teilnahme, eine erhöhte Sterblichkeit und eine erhebliche sozioökonomische Belastung. Gastrointestinale Funktionsstörungen können als neurogastroenterologische Erkrankungen organbezogen mit Beteiligung von Speiseröhre, Magen, Dünndarm, Dickdarm und Anorektum auftreten. Hierfür können in der Klinik spezifische diagnostische Untersuchungen und therapeutische Strategien eingesetzt werden.

Frieling T:
Neurogastroenterologic diseases (»motility disorders«) of the gastrointestinal tract

Summary: Gastrointestinal dysfunctions and functional gastrointestinal disorders are due to alterations of the enteric nervous system (ENS, »little brain of the gut«) and are therefore no longer categorized as motility disorders but as neurogastroenterologic diseases. Gastrointestinal dysfunctions are diagnosed by objective measures whereas the variable pathogenesis of functional gastrointestinal disorders is not measurable with clinical techniques. They are classified according to consensus conferences, currently ROM IV consensus, and represent disorders with different pathophysiologies. Therefore, also functional gastrointestinal disorders must be interpreted as organic diseases. Gastrointestinal dysfunctions are frequently seen and cause a significant socioeconomic burden. They can be related to the esophagus, stomach, small intestine, colon, and anorectum. Clinical managing can be obtained by specific diagnostic tools and therapeutic strategies.

Keywords: motility disorders – neurogastroenterological diseases – gastrointestinal dysfunction – functional gastrointestinal diseases

Literatur

1. Frieling T, Schemann M. Reizdarmsyndrom – Epidemiologie und Pathophysiologie. *Coloproctology* 2014; 36: 181–189.
2. Frieling T, Schemann M, Enck P. *Neurogastroenterologie*. Berlin: deGruyter; 2017.
3. Drossman DA, Hasler WL. Rome IV-functional GI disorders: disorders of gut-brain interaction. *Gastroenterology* 2016; 150: 1257–1261.
4. Madisch A, Andresen V, Enck P, Labenz J, Frieling T, Schemann M. Diagnose und Therapie der funktionellen Dyspepsie. *Dtsch Arztebl Int* 2018; 115: 222–232.
5. Enck P, Frieling T, Schemann M. Irritable bowel syndrome – dissection of a disease. A 13-steps polemic. *Z Gastroenterol* 2017; 55: 679–684.
6. GfK Marktforschung Nürnberg. Die 100 wichtigsten Krankheiten. Woran die Deutschen nach Selbsteinschätzung leiden. *Apothekenumschau* 2006; 1.
7. Icks A, Haastert B, Enck P, Rathmann W, Giani G. Prevalence of functional bowel disorders and related health care seeking: a population-based study. *Z Gastroenterol* 2002; 40: 177–183.
8. Goldacre MJ. Demography of aging and the epidemiology of gastrointestinal disorders in the elderly. *Best Pract Res Clin Gastroenterol* 2009; 23: 793–804.
9. Frieling T. Funktionsstörungen im Verdauungstrakt und funktionelle Magen-Darm-Erkrankungen. *Arzneimitteltherapie* 2017; 35: 309–318.
10. Halm U, Lamberts R, Knigge I, Mössner J, Zachäus M. Esophageal intramural pseudodiverticulosis: endoscopic diagnosis and therapy. *Dis Esophagus* 2014; 27: 230–234.
11. Frieling T, Kuhlbusch-Zicklam R, Weingardt C, Heise J, Kreysel C, Blank M, et al. Clinical impact of esophageal function tests and argon plasma coagulation in heterotopic gastric mucosa of the esophagus and extraesophageal reflux symptoms – a prospective study. *Z Gastroenterol* 2015; 52: 101–107.
12. Frieling T. The clinical relevance of laryngopharyngeal reflux monitoring is poor. *Z Gastroenterol* 2018; 56: 967–969.
13. Frieling T. Medikamentös induzierte Schäden im Gastrointestinaltrakt. Medikamentös induzierte Schäden in der Speiseröhre. In: Erckenbrecht JF, Jonas S, Hrsg. *Viszeralmedizin: Interdisziplinäres Facharztwissen Gastroenterologie und Viszeralchirurgie*. 1. Aufl. Berlin Heidelberg: Springer; 2015. S. 639–641.
14. Frieling T. Diagnostik und Therapie der gastroösophagealen Refluxerkrankung. *Gastroenterologie* 2015; 10: 213–224.
15. Tack J, Pandolfino JE. Pathophysiology of Gastroesophageal Reflux Disease. *Gastroenterology* 2018; 154: 277–288.
16. Frieling T. The role of the endoscopist in the stroke unit. *Visc Med* 2016; 32: 53–57.

17. Keller J, Fox MR, Allescher HD, Frieling T, Fuchs KH, Goebel-Stengel M, et al. Interpretation und performance of high-resolution esophageal manometry: Recommendations of the German Association of Neurogastroenterology and Motility (DGNM) and the German Association of Gastroenterology, Digestive and Metabolic Diseases (DGVS). *Z Gastroenterol* 2018; 56: 1378–1408.
18. Kahrilas PJ, Bredenoord AJ, Fox M, Gyawali CP, Roman S, Smout AJ, et al.; International High Resolution Manometry Working Group. The Chicago Classification of esophageal motility disorders, v3.0. *Neurogastroenterol Motil* 2015; 27: 160–174.
19. Tack J, Zaninotto G. Therapeutic options in oesophageal dysphagia. *Nat Rev Gastroenterol Hepatol* 2015; 12: 332–341.
20. Albers D, Frieling T, Dakkak D, Kuhlbusch-Zicklam R, Töx U, Gittinger M, et al. Peroral endoscopic myotomy (POEM) is effective in treatment of noncardiac chest pain caused by hypercontractile esophageal motility disorders: results of the POEM-HYPE-study. *Z Gastroenterol* 2018; 56: 1337–1342.
21. Frieling T. Diabetic autonomic neuropathy of the gastrointestinal tract. *UpToDate* 2018; (<https://www.uptodate.com/contents/diabetic-autonomic-neuropathy-of-the-gastrointestinal-tract>). Zugegriffen: 24.09.2019.
22. Horowitz M, Wishart JM, Jones KL, Hebbard GS. Gastric emptying in diabetes: an overview. *Diabet Med* 1996; 13: 16–22.
23. Lembo A, Camilleri M, McCallum R, Sastre R, Breton C, Spence S, et al.; RM-131-004 Trial Group. Relamorelin Reduces Vomiting Frequency and Severity and Accelerates Gastric Emptying in Adults With Diabetic Gastroparesis. *Gastroenterology* 2016; 151: 87–96.
24. Tack J, Carbone F, Rotondo A. Gastroparesis. *Curr Opin Gastroenterol* 2015; 31: 499–505.
25. Lal N, Livemore S, Dunne D, Khan I. Gastric Electrical Stimulation with the Enterra System: A Systematic Review. *Gastroenterol Res Pract* 2015; 2015: 762972.
26. Knowles CH, De Giorgio R, Kapur RP, Bruder E, Farrugia G, Geboes K, et al. The London Classification of gastrointestinal neuromuscular pathology: report on behalf of the Gastro 2009 International Working Group. *Gut* 2010; 59: 882–887.
27. Bharucha AE, Rao SSC. An update on anorectal disorders for gastroenterologists. *Gastroenterology* 2014; 146: 37–45.
28. Frieling T, Kuhlbusch-Zicklam R. Gastrointestinale Funktionsdiagnostik Anorektum und Kolon. *Gastroenterologe* 2015; 10: 439–450.
29. Rao SS, Singh S. Clinical Utility of Colonic and Anorectal Manometry in Chronic Constipation. *J Clin Gastroenterol* 2010; 44: 597–609.
30. Rao SS, Patel RS. How useful are manometric tests of anorectal function in the management of defecation disorders? *Am J Gastroenterol* 1997; 92: 469–475.
31. Locke GR, Pemberton JH, Phillips SF. American Gastroenterological Association Medical Position Statement: guidelines on constipation. *Gastroenterology* 2000; 119: 1761–1766.
32. Frieling T. Medikamentöse Therapie funktioneller Darmbeschwerden. *Arzneimitteltherapie* 2008; 26: 204–210.
33. Widmann B, Galata C, Warschkow R, Beutner U, Ögredici Ö, Hetzer FH, et al. Success and Complication Rates After Sacral Neuromodulation for Fecal Incontinence and Constipation: A Single-center Follow-up Study. *J Neurogastroenterol Motil* 2019; 25: 159–170.

Interessenkonflikt: Der Autor erklärt, dass bei der Erstellung des Beitrags keine Interessenkonflikte im Sinne der Empfehlungen des International Committee of Medical Journal Editors bestanden.



Prof. Dr. Thomas Frieling
Medizinische Klinik II
HELIOS Klinikum Krefeld
Lutherplatz 40
47805 Krefeld

thomas.frieling@helios-gesundheit.de