

Abklärung von Magen-Darm-Beschwerden *Évaluation des troubles gastro-intestinaux*

Überweisung an das gastroenterologische Funktionslabor: wen, wann, warum?

Orientation vers le laboratoire d'analyse gastro-entérologique: qui, quand, pourquoi?

Mark Fox, Basel und Zürich; Werner Schwizer, St. Gallen und Zürich

- **Veränderungen der Stuhlgewohnheiten, Bauchschmerzen, Blähungen, Magenbrennen und Schluckstörungen sind häufige Beschwerden, weswegen Patienten ihren Hausarzt aufsuchen und die oft zu einer Überweisung an einen Gastroenterologen führen.**
- **Herausforderungen beim Management funktioneller Magen-Darm-Erkrankungen sind der nicht spezifische Charakter der Symptome, keine definitive Diagnose durch Standarduntersuchungen und der Mangel an spezifischen Behandlungsmöglichkeiten.**
- **Eine strukturierte, evidenzbasierte Vorgehensweise bei der Behandlung von Patienten mit chronischen Magen-Darm-Symptomen ist zu empfehlen.**
- **Bei der gastrointestinalen Funktionsdiagnostik, wie beispielsweise der hochauflösenden Manometrie, wurden in den letzten Jahren grosse Fortschritte erzielt.**
- **Die neuen Technologien liefern eine objektive Beschreibung der Magen-Darm-Funktion und häufig auch eine Erklärung für die Beschwerden.**
- **Die Ergebnisse der Tests haben oft einen direkten Einfluss auf die Wahl der spezifischen therapeutischen Massnahmen und tragen oft zur Festlegung der Diagnose bei.**
- **Patienten, welche die Ursache ihrer Symptome kennen, können in der Regel besser mit ihrer Situation umgehen.**
- *Des modifications des habitudes de selles, des douleurs abdominales, des ballonnements, des brûlures d'estomac et des troubles de la déglutition sont les problèmes fréquents qui amènent les patients à consulter leur médecin de famille et qui conduisent souvent à les adresser à un gastro-entérologue.*
- *Les difficultés dans la prise en charge des affections gastro-intestinales fonctionnelles sont le caractère non spécifique des symptômes, l'absence de diagnostic spécifique avec les examens standards et le manque de possibilités de traitement spécifique.*
- *Une pratique structurée basée sur des données probantes dans le traitement des patients atteints de symptômes gastro-intestinaux chroniques est à recommander.*
- *De grands progrès ont été accomplis au cours des dernières années dans le diagnostic gastro-intestinal fonctionnel, comme par exemple la manométrie haute résolution.*
- *Les nouvelles technologies fournissent une description objective de la fonction gastro-intestinale et même souvent une explication des troubles.*
- *Les résultats des examens ont souvent une influence directe sur le choix des mesures thérapeutiques spécifiques. Ceci peut contribuer à l'établissement d'un diagnostic.*
- *Les patients qui connaissent la cause de leurs symptômes peuvent généralement mieux gérer leur situation.*

■ Vom Moment des Schluckens eines Nahrungsbolus bis zum Moment der Ausscheidung können Symptome einer gestörten gastrointestinalen Funktion entstehen (**Abb. 1**). Schluckstörungen, Magenbrennen, abdominale Blähungen, Bauchschmerzen und wechselnde Stuhlkonsistenz und -frequenz sind sehr häufig. Eine kürzlich publizierte Umfrage zeigt eine Prävalenz von 5–15% in Europa für gastroösophageale Refluxkrankheit, Dyspepsie und das Reizdarmsyndrom [1]. Es erstaunt daher nicht, dass «funktionelle Magen-Darm-Symptome» sehr häufig zu Konsultationen beim Hausarzt führen und dann zu Überweisungen an den Gastroenterologen. Abklärung und Behandlung dieser Beschwerden tragen zu hohen Gesundheitskosten bei [2]. Eingeschränkte Arbeitsleistung und Krankheits-tage verursachen Kosten für den Patienten und die Gesellschaft. Obwohl die Lebenserwartung der betroffenen Patienten normal ist [3], kann ihre Lebensqualität durch diese Beschwerden genau so eingeschränkt sein wie bei einem Patienten mit Herzinsuffizienz oder Tumorerkrankungen [4].

Der erste Teil dieser Übersicht zeigt ein strukturiertes Vorgehen zur Untersuchung von Patienten mit gastrointestinalen Symptomen auf. Im zweiten Teil werden die Möglichkeiten einer spezialisierten Abklärung von Patienten dargestellt, bei welchen mit Routineabklärungen keine Ursache der Symptome gefunden werden konnte.

Abklärung bei funktionellen Magen-Darm-Beschwerden

Funktionelle Magen-Darm-Erkrankungen definieren sich gemäss den Rom III-Kriterien durch Magen-Darm-Symptome für mindestens drei Monate während der letzten sechs Monate vor Diagnosestellung und ohne eine nachweisbare organische Pathologie [5]. Je nach Fragestellung werden mittels Endoskopie, bildgebenden Verfahren und Laboruntersuchungen Tumorerkrankungen, Gallensteine, peptische Erkrankungen, Zöliakie, Kolitis etc. ausgeschlossen. Patienten mit leichten Symptomen und negativen Untersuchungsergebnissen können häufig mit einfachen Massnahmen (z.B. Säuresuppression, Stuhlregulation mit quellbaren Fasern) gut behandelt werden.

Abb. 1: Funktionelle Magen-Darm-Beschwerden: Übersicht

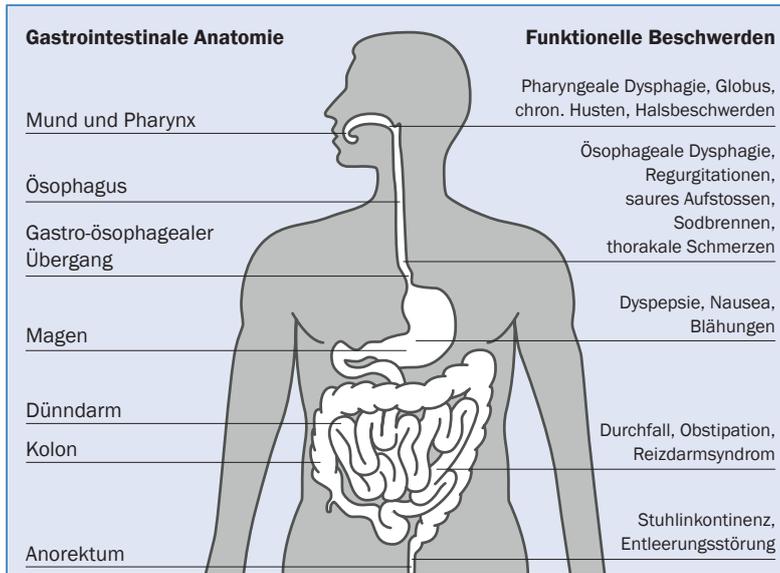


Abbildung: Fotolia

Tab. 1: Alarmbeschwerden und -zeichen

- Dysphagie oder Odynophagie (Schmerzen beim Schlucken)
- Ungewollter Gewichtsverlust (>5% des ursprünglichen Körpergewichts)
- Abdominelle Masse oder Lymphadenopathie
- Hinweise auf Blutverlust im Magen-Darm-Trakt oder Eisenmangel-Anämie
- Rezidivierendes Erbrechen
- Neues Auftreten von Magenbeschwerden (Dyspepsie) oder eine Änderung der Stuhlgewohnheiten bei Patienten über 45 Jahre

Tab. 2: Erste Untersuchungen bei Verdacht auf funktionelle Magen-Darm-Beschwerden

- Blutbild, Laborchemie inklusive Nieren- und Leberfunktion, Kalzium, Schilddrüsenhormon, Zöliakie-screening (Gewebe-Transglutaminase IgA und IgG bei Kaukasiern)
- 13C-Urea-Atemtest für Helicobacter pylori: bei Oberbauchbeschwerden (Cave: Protonenpumpenhemmer eine Woche in Voraus stoppen). Helicobacter pylori-Serologie ist eine Alternative (Cave: bleibt positiv nach erfolgter Eradikationstherapie)
- Fäkales Calprotectin: bei wichtigen Kolon-Pathologien erhöht (z.B. Colitis, grosse Polypen)
- Stuhl-Mikrobiologie für Infektionen inklusive Parasiten: indiziert bei chronischer Diarrhö
- Endoskopie bzw. Koloskopie mit Biopsien: indiziert bei Alarmzeichen und bei Patienten mit persistierenden Beschwerden unter initialer Therapie (z.B. PPI, Stuhlregulation)
- Abdomineller Ultraschall: Ausschluss von Gallensteinen und anderen abdominalen Pathologien
- Computertomografie: keine Routineuntersuchung, vor allem bei jungen Frauen (Strahlenbelastung vermeiden)

Insbesondere die Sicherheit, dass keine ernsthafte Erkrankung vorliegt, darf in ihrer Bedeutung für die Symptomentwicklung nicht unterschätzt werden. Für Patienten mit persistierenden Beschwerden trotz Therapie genügt der Ausschluss von ernsthaften Erkrankungen nicht. Eine spezialisierte Abklärung in einem Funktionslabor ist in solchen Fällen notwendig.

Die Ziele dieser spezialisierten Untersuchungen sind die ätiologische Abklärung der Symptome und die eindeutige Diagnosesstellung als Basis für eine rationale und effektive Behandlung. In der Vergangenheit waren die medizintechnischen Möglichkeiten zur Beurteilung der Magen-Darm-Motilität und -Funktion sehr limitiert. Deshalb wurden nur Patienten mit klinischem Verdacht auf eine schwere Motilitätsstörung (Achalasie), mit schwerer Refluxkrankheit oder im Hinblick auf eine chirurgische Sanierung einer Stuhlinkontinenz weiter spezifisch abgeklärt. Selbst bei diesen Patienten waren die Diagnosen häufig eher subjektiv, basierend auf der klinischen Präsentation und weniger auf dem Resultat objektiver Untersuchungen [6].

Neue Technologien wie die hochauflösende Manometrie (HRM) verbessern die Genauigkeit und den klinischen Nutzen physiologischer Messungen. Der Einsatz dieser Technologien in alltagsnahen Situationen (z.B. während einer Testmahlzeit) zeigt dem Untersucher, ob gastrointestinale Ereignisse (Kontraktionen, Reflux, Gasproduktion) mit den Patientenbeschwerden in Zusammenhang stehen.

Initiale Beurteilung

Bei der initialen Beurteilung eines Patienten mit gastrointestinalen Beschwerden gilt es, nach Alarmzeichen wie Dysphagie oder Gewichtsverlust als möglicher Hinweis für eine Neoplasie, ein Ulkusleiden oder eine entzündliche Darmerkrankung zu suchen (Tab. 1). Bei vorhandenen Alarmzeichen muss als erstes eine Endoskopie oder ein bildgebendes Verfahren durchgeführt werden. Prospektive Studien und Metaanalysen zeigen, dass Alarmzeichen in 5–10% mit einer schwerwiegenden Erkrankungen einhergehen, verglichen mit einem Risiko von 1–2% bei Patienten ohne diese Symptome [7,8].

Wenn keine Zeichen für eine mögliche schwere Erkrankung vorliegen, sind invasive Untersuchungen nicht zwingend notwendig [9,10]. In diesem Fall kann die Diagnose einer funktionellen GI- Erkrankung aufgrund der klinischen Präsentation und der negativen Laborresultate gestellt werden (Tab. 2).

Verschiedene Hinweise helfen bei der Unterscheidung von organischen und funktionellen Erkrankungen (Tab. 3). Bei einer organischen Ätiologie sind die Symptome über längere Zeit stabil oder progredient, während bei einer funktionellen Ätiologie die Patienten oft über multiple und wechselnde Symptome klagen. Patienten mit funktionellen Darmerkrankungen leiden in bis zu 50% unter einer psychiatrischen Erkrankung wie Angst, Depression oder Somatisation. Bei Patienten mit organischen Erkrankungen (z.B. Kolitis) sind es ca. 20%, in der gesamten Bevölkerung ca. 10% [13,14]. Des Weiteren sind psychosoziale Stressoren oft assoziiert mit einem

Tab. 3: Klinische Beurteilung von abdominellen Beschwerden

	Organische Erkrankung: Klar definierte Ätiologie	Funktionelle Erkrankung: Unklare Ätiologie
Alter	>45 Jahre	<45 Jahre
Prävalenz	Männer = Frauen	Frauen > Männer (bei Kauakasiern)
Alarmzeichen	Vorhanden	Nicht vorhanden
Verlauf	Definierter Beginn und Progredienz	Unklarer Beginn, variabler Verlauf
Beschwerden	Spezifisch, Schmerzen selten prominent	Multiple, diffuse Beschwerden, Schmerzen prominent
Andere Organsysteme	Nicht betroffen	Weitere funktionelle Syndrome (Fatigue, chronische Rückenschmerzen, Kopfschmerzen)
Psyche	Psychiatrische Komorbiditäten und psychosozialer Stress wie in Allgemeinbevölkerung	Psychiatrische Komorbiditäten und psychosozialer Stress häufiger als in Allgemeinbevölkerung
Allergien/Intoleranzen	Keine (anamnestisch)	Multipel
Ansprechen auf Behandlung	Beschwerden sprechen auf spezifische Therapie an	Inkomplette Besserung der Beschwerden
Erfolg	Arzt und Patient zufrieden mit Diagnose und Therapieergebnissen	Arzt und Patient oft unzufrieden mit Diagnose und Therapieergebnissen

Tab. 4: Klinische Untersuchung bei chronischen abdominellen Beschwerden, die nicht auf empirische Therapie ansprechen

Symptome	Erste Untersuchung	Zweite Untersuchung
Pharyngeale Dysphagie*, chronischer Husten, Aspiration, Globusgefühl	Kontrastbreischluck oder ORL-fiberoptische endoskopische Evaluation des Schluckens (FEES)	– Hochauflösende Manometrie ± Impedanz – pH-Impedanz-Metrie
Ösophageale Dysphagie*	Hochauflösende Manometrie ± Impedanz mit Testmahlzeit	Kontrastbreischluck mit Flüssigkeit und fester Kost
Typische und Atypische Refluxbeschwerden, inkl. thorakale Schmerzen**, Verdacht auf Ruminationssyndrom	– Hochauflösende Manometrie + Impedanz – pH-Impedanz-Metrie	
Dyspepsie (postprandiales Völlegefühl, Blähungen, Nausea, Schmerzen, evtl. Gewichtsverlust*)	– «Nutrient Drink Test» – Magenentleerungsstudie – (Szintigrafie, ¹³ C-Atemtest)	Hochauflösende Manometrie ± Impedanz mit Testmahlzeit + pH-Impedanz-Metrie
Blähungen, chronische Diarrhö, Verdacht auf Ernährungsintoleranz	– Laktose bzw. Laktulose H2-Atemtest – Ernährungstoleranztest (Laktulose H2-Atemtest mit Szintigrafie Transitest)	– Ernährungsberatung mit formeller Ausschlussdiät – Endoskopie mit Aspiration von Duodenalsaft, Smartpill
Chronische Verstopfung/Stuhlentleerungsbeschwerden	Anorektale Manometrie ± Defäkografie	Kolontransitzeit
Fäkale Inkontinenz	Anorektale Manometrie ± endoanaler Ultraschall	

* Alarmbeschwerde! Endoskopische oder radiologische Untersuchungen sollten zuerst durchgeführt werden, um lebensbedrohliche Erkrankungen auszuschließen.

** Cave: Herzerkrankungen

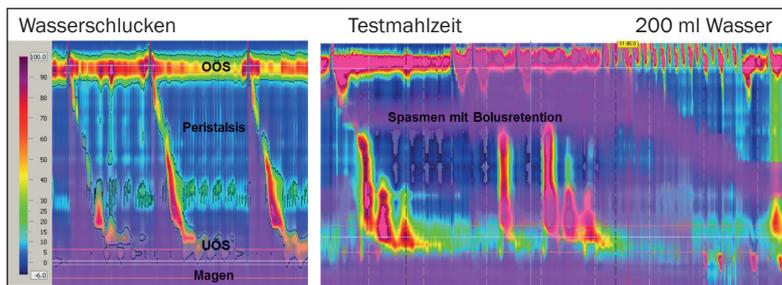


Abb. 2: Hochauflösende ösophageale Manometrie mit Impedanz. Hochauflösende Druckmessungen werden durch Farben (Skala links) repräsentiert. Die ösophageale Boluspassage wird durch eine rosarote Schicht superimponiert auf die Manometriedaten dargestellt. Bei dieser Patientin mit Dysphagie und thorakalen Schmerzen zeigt sich eine unauffällige Motilität und Funktion beim Wasserschlucken. Während der Testmahlzeit treten repetitive ösophageale Spasmen auf mit Bolusretention im proximalen Ösophagus. Die Speiseröhre entleert sich beim Trinken von 200 ml Wasser.

ausgeprägten Beschwerdebild, Arbeitsunfähigkeit und Nichtansprechen auf spezifische Therapien [15]. Fragebögen sind in diesem Kontext sehr hilfreich, um sicherzustellen, dass eine klinisch relevante Psychopathologie erkannt und frühzeitig behandelt wird.

Empirische Therapie

Wenn nach der initialen Beurteilung eine Funktionsstörung als die wahrscheinlichste Ursache der Beschwerden in Betracht gezogen wird, muss dies dem Patienten kommuniziert werden. Bei Verdacht auf eine schwere Motilitätsstörung (z.B. Achalasie) ist eine Zuweisung an ein GI-Funktionslabor indiziert. In anderen Fällen ist eine empirische Therapie sinnvoll, bevor weitere Untersuchungen durchgeführt werden. Bei Refluxbeschwerden und peptischen Symptomen ist ein Therapieversuch mit Protonenpumpen-Blocker, zweimal täglich verabreicht, sinnvoll [9,10]. Metaanalysen belegen, dass eine Säuresuppression bei Reflux- und dyspeptischen Symptomen hilfreich sein kann (z.B. Omeprazol kombiniert mit Alginat oder Antazida bei Durchbruchbeschwerden). Auch eine Eradikationstherapie für *Helicobacter pylori* (falls vorhanden) ist sinnvoll, jedoch ist die Effektivität eher gering (ca. 10% besser als Placebo) [18].

Bei Patienten mit kolorektalen Beschwerden wird eine empirische Therapie mit Antispasmodika und einer Stuhlregulation mit Ballaststoffen (z.B. Psyllium) durchgeführt. Medikamente, welche die Stuhlfrequenz und Konsistenz regulieren (z.B. Loperamid, Polyethylenglykol) können zusätzlich verabreicht werden [19]. Niedrigdosierte Antidepressiva (z.B. Amitriptylin, Mirtazapin, Citalopram) sind bei funktionellen GI-Symptomen wie Bauchschmerzen, Übelkeit, Blähungen und viszeraler Hypersensitivität oft wirksam [20–22]. Besteht der Verdacht auf eine psychiatrische Komorbidität, ist die Überweisung an einen Psychiater oder Psychologen zu empfehlen. Versagen diese initialen Strategien, sind Therapien wie Ernährungsberatung und Physiotherapie in Betracht zu ziehen. Falls diese Massnahmen nicht zu eine Besserung der Beschwerden führen, ist eine

Überweisung an das Funktionslabor indiziert, um klinisch relevante Pathologien feststellen und damit eine gezielte Therapie zu ermöglichen (Tab. 4).

Pharyngeale und ösophageale Funktionsstörungen

Bei pharyngealer Dysphagie ist die Videofluoroskopie die primäre Untersuchung. Sie erlaubt die Darstellung der Struktur und Funktion des Oropharynx und identifiziert eine allfällige Aspiration. Ist diese Untersuchung nicht diagnostisch, kann die hochauflösende Manometrie mit Impedanz zur weiteren Klärung der Dysfunktion helfen [26]. Bei ösophagealen Schluckproblemen erlauben es neue Katheter- und Manometrie-Systeme mit bis zu 36 Sensoren, die Druckverhältnisse in der gesamten Speiseröhre lückenlos darzustellen. Gewisse Katheter können die Impedanz messen, so dass ausser dem Druck auch die Boluspassage dokumentiert werden kann [6,27]. Eine wichtige Erkenntnis dieser kombinierten Untersuchungen ist, dass Dysphagie und andere ösophageale Symptome selten alleine durch eine abnormale Motilität verursacht sind. Meistens treten erst Beschwerden auf, wenn eine Motilitätsstörung von Bolusretention oder Reflux begleitet ist [27].

Aus der neuen Technik ergibt sich eine neue Definition der Motilitätsstörungen, die in der «Chicago-Klassifikation» definiert wird [28]. Untersuchung und Auswertung muss hierzu nach standardisierten Algorithmen durchgeführt werden. Neu gegenüber der herkömmlichen Manometrie ist die Definition bestimmter Motilitätsstörungen über objektive Zahlenwerte, die in Studien eine hohe Interobserver-Übereinstimmung und diagnostische Genauigkeit aufweisen [29,30]. Die neue Klassifikation macht einen klaren Unterschied zwischen schweren Motilitätsstörungen mit unbestrittener klinischer Bedeutung und Anomalitäten, die gelegentlich bei Gesunden zu sehen sind.

Im ersten Fall (z.B. Achalasie, Spasmen) ist eine zielgerichtete Behandlung indiziert. Basierend auf der hochauflösenden Manometrie (HRM) lassen sich drei Subtypen der Achalasie unterscheiden [31]. Diese differieren signifikant hinsichtlich des therapeutischen Erfolgs einer Heller-Myotomie oder pneumatischen Ballondilatation [31,32]. Die Typ 2-Achalasie spricht gut auf beide therapeutischen Modalitäten an, weniger konsistent ist der Therapieerfolg bei Typ 1-Achalasie (häufig mit Erweiterung der Speiseröhre). Hier kommt am ehesten eine chirurgische Myotomie des Ösophagus infrage. Bei Typ 3-Achalasie (spastische Achalasie) kann diese als Alternative allenfalls mit einer Dilatation des ösophago-gastrischen Übergangs (EGJ-Dilatation) mit Botulinumtoxin-Injektionen des tubulären Ösophagus kombiniert werden. Die Langzeitergebnisse der noch experimentellen peroralen ösophagealen Myotomie (POEM) sind noch unklar.

Ein Schwachpunkt des aktuellen HRM-Protokolls ist, dass bei fehlender schwerer Dysmotilität die Ursache der Symptome nicht erklärt werden kann. Der Grund dafür liegt in der Tatsache, dass nur wenige Pa-

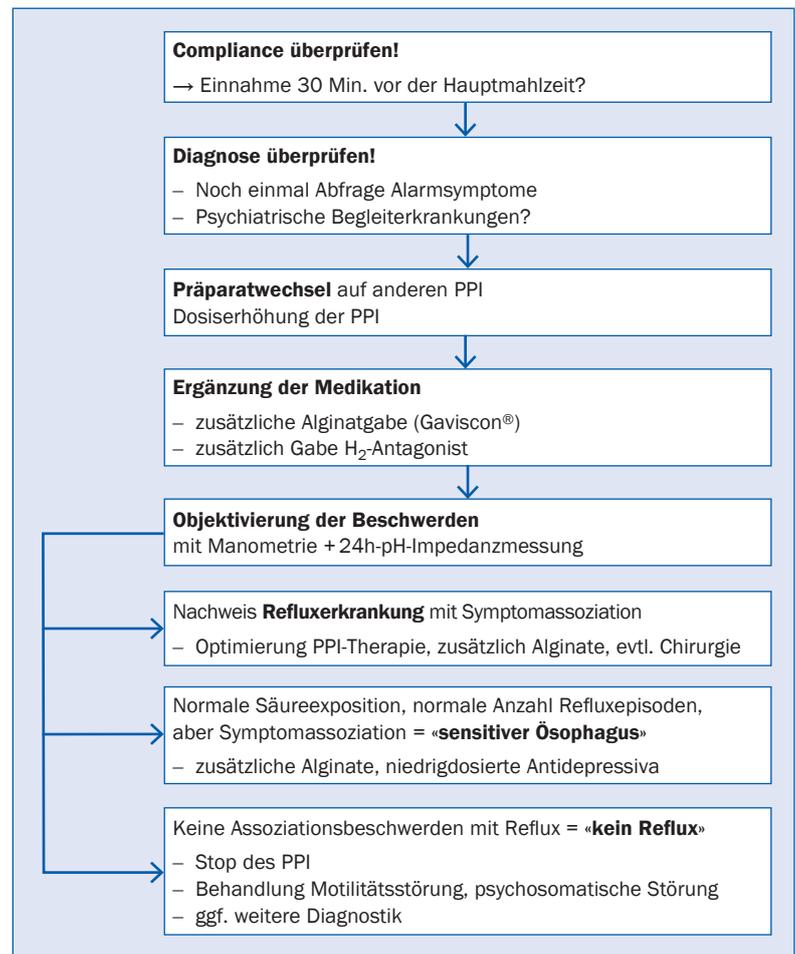
tienten eine Dysphagie beim Schlucken von Wasser haben. In neueren Studien wurde die HRM (häufig zusammen mit Impedanz) eingesetzt, um die komplexe ösophageale Funktion während des Essens zu untersuchen [33,34]. Untersucht man die ösophageale Funktion während des Essens, können die meisten symptomatischen Motilitätsstörungen sichtbar gemacht werden (**Abb. 2.**) In einer Studie konnte gezeigt werden, dass bei Patienten mit Dysphagie nach Fundoplicatio mit einer Testmahlzeit häufig eine klinisch relevante EGJ-Ausflusssubstruktion nachgewiesen werden konnte. Die Mehrheit dieser Patienten wurde erfolgreich mit einer Ballondilatation der Fundoplicatio-Manschette behandelt [34]. Eine verlängerte HRM-Untersuchung *nach* dem Essen kann die Ursache von therapieresistenten Refluxbeschwerden und anderer postprandialer Symptome aufdecken. Diese Untersuchung ist besonders wichtig, wenn es zu unterscheiden gilt zwischen typischen Reflux-Ereignissen und Verhaltensstörungen, z.B. einem Ruminations-Syndrom oder supra-gastrischem Rülpsen [24].

Gastroösophageale Refluxkrankheit

In europäischen Ländern geben 5–15% der Bevölkerung an, wenigstens zwei- bis dreimal pro Woche unter Sodbrennen oder anderen Magenbeschwerden zu leiden [1]. Die gastroösophageale Refluxkrankheit (GERD) wird aufgrund von Symptomen und Endoskopie diagnostiziert [35]. Bei schlechtem Ansprechen der Symptome auf hochdosierte Protonenpumpenhemmer (PPI) kann mit der modernen Funktionsdiagnostik eine differenzierte und klinisch relevante Differenzialdiagnose gestellt werden. Ein Management-Algorithmus bei therapieresistenten Patienten, basierend auf den Leitlinien der Deutschen Gesellschaft für Gastroenterologie, zeigt **Abbildung 3.**

Endoskopisch nachgewiesene mukosale Läsionen in der Speiseröhre erlauben die Diagnose einer erosiven Refluxerkrankung oder allenfalls eines Barrett-Ösophagus. Die nicht-erosive Refluxerkrankung (NERD) wird als Refluxerkrankung ohne endoskopisch nachweisbare Läsion definiert. Basierend auf diesen Kriterien ist NERD mit einem Anteil von bis zu 70% der Patienten mit typischen Refluxsymptomen die häufigste Form der GERD. Die Genauigkeit, mit der eine GERD auf Grundlage typischer Refluxsymptome oder einer Besserung der Beschwerden unter PPI diagnostiziert werden kann, ist eingeschränkt. Typische Symptome – Magenbrennen und saure Regurgitation – lagen in einer Studie nur bei 49% der NERD-Patienten vor, bei denen die Refluxerkrankung durch eine 48-stündige BRAVO-pH-Metrie gesichert wurde. Umgekehrt haben bis 23% der Patienten mit klassischen Refluxsymptomen keine pH-metrisch nachgewiesene Refluxerkrankung [36]. Dieser Anteil ist noch höher (bis 75%) bei Patienten mit atypischen Refluxbeschwerden wie epigastrische Schmerzen, chronischem Husten oder anderen Halsbeschwerden [37]. Diese Fakten zeigen eindeutig, dass nur objektive physiologische Messungen GERD-Patienten von den Patienten mit funktionellen GI-Erkrankungen unterscheiden können.

Abb. 3: Management-Algorithmus bei therapieresistenten GERD-Beschwerden



Formal soll eine GERD mithilfe der pH-Metrie bzw. der kombinierten intraluminalen Impedanzanalyse und pH-Metrie (MII-pH) diagnostiziert werden. Um die diagnostische Sensibilität der Untersuchungen zu optimieren, sollten diese ohne PPI-Medikation erfolgen [38]. Der Vorteil der kombinierten Analyse mit Impedanz erlaubt nicht nur die Detektion von saurem Reflux, sondern auch von sogenanntem nicht-saurem Reflux. Bei Patienten, die unter PPI persistierende Beschwerden haben, verursacht nicht-saurer Reflux bis zu 50% der typischen Refluxbeschwerden und 25% der atypische Symptome (Husten) [37,39]. Die Impedanzanalyse erlaubt auch, die Bewegung von Luft in der Speiseröhre nachzuweisen. Dadurch lässt sich objektiv eine Aerophagie oder supra-gastrisches Rülpsen diagnostizieren, selbst wenn die pH-Metrie negativ ausfällt [40].

Bei etwa 10% der Patienten kann eine Katheterbasierte Untersuchung des Ösophagus wegen Intoleranz nicht durchgeführt werden. Etwa gleich viele Patienten können während der Untersuchung wegen lokalem Diskomfort nicht wie gewöhnlich essen, arbeiten oder schlafen, sodass die Untersuchung oft falsch negative Resultate liefert. In diesen Situationen ist eine drahtlose pH-Metrie (BRAVO) eine gute

Alternative [41]. Ein weiterer Vorteil der katheterfreien Systeme ist die Möglichkeit, die Untersuchung bis zu 96 Stunden zu verlängern. Dadurch steigt die Wahrscheinlichkeit, dass eine allfällige Beziehung zwischen Refluxereignissen und Symptomen nachgewiesen werden kann [42].

Bei Patienten mit Refluxsymptomen und einer pathologischen Säureexposition in der Speiseröhre ist die Diagnose NERD eindeutig. Bei positiver Assoziation von Symptomen und sauren oder nicht-sauren Reflux-Episoden (auch ohne pathologische Säureexposition) wird die Diagnose eines hypersensitiven Ösophagus gestellt, einer weiteren Form der NERD. Kann sowohl ein pathologischer Reflux als auch eine Assoziation von Reflux mit den Symptomen ausgeschlossen werden, wird die Diagnose eines «funktionellen Sodbrennens» gestellt. Diese Unterscheidung in der Klassifikation ist klinisch relevant. Wird die Diagnose einer GERD durch einen pathologischen gastroösophagealen Reflux oder eine positive Symptomassoziation in der pH-Metrie gestützt, sprechen Patienten mit NERD oder hypersensitivem Ösophagus gleich gut auf eine medizinische oder chirurgische Therapie an wie Patienten mit erosiver Refluxerkrankung [43–46].

Störungen der intestinalen Transitzeit und der Verdauung

Eine abnormale gastrische und intestinale Motilität und Funktion liegt bei Gastroparese, funktioneller Dyspepsie und Reizdarmsyndrom vor. Messungen der verzögerten oder beschleunigten Magenentleerung und der Dünndarm-Transitzeit mittels Szintigraphie, C13-Atemtests oder der neuen Smartpill können diagnostisch wichtig sein (z.B. für die Diagnose einer Gastroparese oder eines «Gastric dumping»-Syndroms) [47,48]. Wenn es sich jedoch nicht um ein ausgeprägtes Krankheitsbild handelt, ist die Assoziation von Symptomen mit dem Resultat der Transitbestimmung schwach und das Ergebnis hat keinen Einfluss auf das klinische Behandlungskonzept [49,50]. Andere ausgeklügelte Methoden zur Beurteilung verschiedener motorischer und sensorischer GI-Funktionen (z.B. Magen-Barostat, MRI) geben mehr relevante Informationen, sind aber leider im klinischen Alltag nicht verfügbar [51]. Neue szintigrafische Methoden sind in Entwicklung; sie erfassen die Magenfüllung (Akkommodation) und messen die Magenentleerung mit einer gleichzeitigen Beurteilung der Symptome [52].

Wasserstoffbasierte Atemtests werden häufig eingesetzt, um eine Laktose- oder Fruktose- Malabsorption zu dokumentieren. Durch die bakterielle Fermentation von nicht oder nur ungenügend absorbierten Kohlenhydraten im Dünndarm wird im Kolon Wasserstoff gebildet. Dieser diffundiert sehr schnell ins Blut und kann in der Atemluft zeitnah nachgewiesen werden. Steigt nach der Einnahme von Laktose bzw. Fruktose der Wasserstoffgehalt in der Atemluft und kommt es gleichzeitig zu typischen Beschwerden (Blähungen, Bauchkrämpfe, Borborygmus, Diarrhoe), ist der Nachweis einer Laktose- bzw. Fruktose-Unverträglichkeit gesichert. Mittels des Laktulose- oder Glukose-Atemtests kann eine bakterielle Überwucherung des Dünndarms nachgewiesen werden.

Laktulose-Atemtests können zudem verwendet werden, um die orozökale Transitzeit zu beurteilen und nachzuweisen, ob eine Hydrogen-produzierende Flora im Kolon vorhanden ist.

In den letzten Jahren sind diese Indikationen aufgrund der inhärenten Schwächen der Tests infrage gestellt worden. Zu falsch negativen Resultaten der Atemtests kommt es, wenn Hydrogen-produzierende Bakterien im Zökum fehlen (die gleichzeitige Bestimmung von Methan erhöht die Sensitivität nur leicht). Beim Nachweis einer bakteriellen Überwucherung mit dem Laktulose-Test sind falsch positive Resultate nicht selten wegen der hohen Variabilität der intestinalen Transitzeit [53]. Die klinische Relevanz dieser Untersuchungsergebnisse ist ebenfalls umstritten. Bis zu 20 g Laktose (400 ml Milch) werden von gesunden Probanden oft gut vertragen, auch wenn genetisch ein Laktasemangel vorliegt [54]. Patienten, die auf kleinere Mengen Milchzucker übermässig reagieren, leiden in der Mehrzahl der Fälle an einem Reizdarm und reagieren ebenso auf Fruktose und andere fermentierbare Kohlenhydrate und Polysaccharide (FOD-MAPs).

Eine Weiterentwicklung des Laktulose/FOD-MAP-Atemtests ist die Kombination mit einer Szintigraphie. Hier wird Laktulose radioaktiv markiert und zusätzlich zur Bestimmung von Wasserstoff in der Atemluft wird in regelmässigen Abständen eine szintigrafische Darstellung des Abdomens gemacht. Die Fortbewegung der Laktulose durch den Magen-Darm-Trakt wird so sichtbar. Diese Methode verbessert Spezifität und Sensitivität des Tests und erlaubt gleichzeitig eine Assoziation der intestinalen Beschwerden zu Fermentation und der Lokalisation einer allfälligen bakteriellen Überwucherung [53].

Eine weitere Anwendung des 13C-Atemtests ist zur Diagnose, respektive Eradikationskontrolle, von *Helicobacter pylori*. Nach Gabe von mit 13C markiertem Harnstoff bilden die Ureasen von *Helicobacter pylori* 13CO₂, dessen Anstieg in der Atemluft auf eine Besiedelung des Magens mit diesen Bakterien hinweist. Die Sensitivität und Spezifität ist exzellent und ersetzt histologische Verfahren. Deshalb kann der 13C-Atemtest bei fehlender Indikation für eine Endoskopie gut zum Nachweis eines *Helicobacter pylori*-Infekts eingesetzt werden [55]. Wichtigster Einflussfaktor bezüglich der Validität des Tests ist der pH des Magens. Deshalb sollte eine Therapie mit PPI wenn möglich mindestens sieben Tage vor einem geplanten *H. pylori*-Atemtest sistiert werden.

Anorektale Funktionsstörungen

Der Kontinenzapparat, bestehend aus Rektum und den Analschliessmuskeln, ist ein komplexes Organsystem, das im Zusammenspiel mit dem Beckenboden die Defäkation und die Stuhlkontinenz ermöglicht. Anale Funktionsstörungen sind häufig, speziell bei Frauen nach vaginalen Geburten und bei älteren Menschen, obwohl viele Patienten aus Scham nicht darüber sprechen. Vor allem eine Stuhlinkontinenz wird häufig nicht berichtet, ausser wenn der Arzt spezifisch danach fragt. Standardisierte Fragebögen und

der «Bristol Stool Score» können dabei gute Hilfe leisten. Wichtig ist eine sorgfältige Anamnese, insbesondere mit Fragen nach abdominalen und gynäkologischen Operationen, Medikamenten (Opiode, Laxantien), vaginalen Geburten sowie Stuhlkonsistenz und -frequenz.

Die Hauptindikationen zur anorektalen Funktionsdiagnostik sind Stuhlinkontinenz, häufiger Stuhldrang, therapierefraktäre Verstopfung und Stuhlentleerungsstörungen. Für die klinische Beurteilung dieser Beschwerden ist der kombinierte Einsatz verschiedener Untersuchungsmethoden wichtig, wie z.B. endoanaler Ultraschall, Analmanometrie, rektale Barostat-Messung und MRI-Defäkographie [56]. Die moderne, hochauflösende Analmanometrie kann die Funktion des M. sphinkter ani internus und externus genauer und zuverlässiger darstellen als die konventionelle Manometrie [57]. Bei Patienten mit Kontinenzproblemen wird Analmanometrie mit dem endoanalen Ultraschall kombiniert, so dass auch die Struktur des Analsphinkters beurteilt werden kann (**Abb. 4**). Diese Untersuchungen können wichtige Hinweise auf die Ätiologie einer passiven, aktiven (Drang) oder kombinierten Stuhlinkontinenz geben. Auch eine funktionelle Defäkationsstörung im Sinne einer dys-synergen Defäkation (z.B. paradoxe Kontraktionen) kann erfasst werden. Die zumeist in der derselben Sitzung wie die Analmanometrie durchgeführte rektale Barostat-Messung gibt Aufschluss über die Dehnbarkeit und das Fassungsvermögen (Kapazität) des rektalen Reservoirs und die Sensibilität des Rektums [57]. So können beispielsweise Patienten mit kleinem Rektumvolumen und niedriger Sensibilität auch bei normaler Sphinkterfunktion die Kontinenz nur schwer aufrechterhalten.

Das Ergebnis dieser Tests führt meist zu einer rationalen Behandlung der Inkontinenz. Eine spezialisierte Physiotherapie mit Biofeedback ist hochwirksam bei Patienten mit einem intakten Sphinkter, die den Klemmdruck nicht über längere Zeit aufrechterhalten können, und auch bei Patienten mit einer Dranginkontinenz infolge einer viszeralen Hypersensitivität [58,59]. Diese Behandlungsform ist aber wenig sinnvoll bei einer Pathologie, die durch Training nicht verbessert werden kann (z.B. bei Insuffizienz des M. sphinkter ani internus oder schwer gestörter rektaler Wahrnehmung) [59]. Eine chirurgische Rekonstruktion des Analsphinkters ist in der Regel nur sinnvoll bei Patienten mit einem schwachen Klemmdruck infolge eines grösseren Risses im äusseren Schliessmuskel. In speziellen Situationen kann die Implantation eines Schrittmachers zur sakralen Neurostimulation hilfreich sein.

Der Ballonexpulsionstest, bei dem die Patienten gebeten werden, einen mit Luft oder Wasser gefüllten Ballon innerhalb einer Minute auszuscheiden, gibt zusätzlich Hinweise, ob eine funktionelle oder eine strukturelle Entleerungsstörung vorliegt [60]. Bei Defäkationsstörungen, die durch eine Dyssynergie des Beckenbodens verursacht sind, ist eine Biofeedback-Behandlung wirksam [61]. Sind die hochauflösende Analmanometrie und die rektalen Tests unauffällig und besteht der Verdacht auf eine strukturelle Ur-

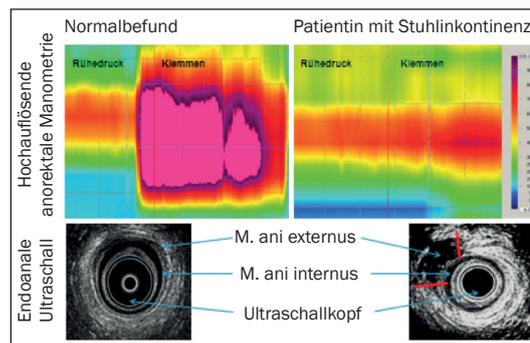


Abb. 4: Hochauflösende anorektale Manometrie und anorektale Endosonographie. Links der Befund eines gesunden Probanden; rechts der Befund einer Patientin mit Stuhlinkontinenz, St. n. vaginaler Geburt mit Riss des M. sphinkter ani externus.

che einer Entleerungsstörung, kann die MRI-Defäkographie weiterhelfen [62]. Zeigt diese eine retinierende Rektozele mit Intussuszeption oder einen schweren Beckenbodendescensus, ist eine chirurgische Sanierung zu diskutieren.

Wenn keine anorektale Pathologie nachgewiesen werden kann und eine sogenannte «slow transit constipation» differenzialdiagnostisch infrage kommt, ist die Bestimmung der Transitzeit hilfreich (radiodichte Marker oder Szintigraphie). Die Therapie besteht in diesem Fall in einer Intensivierung abführender Massnahmen oder einer prokinetischen Therapie. Ist auch die Transitzeit normal, ist die wahrscheinlichste Diagnose ein Reizdarmsyndrom oder eine gestörte Wahrnehmung der Anorektums. In diesen Fällen liegt oft eine psychosoziale Problematik vor, leider häufig auch ein seelischer oder sexueller Missbrauch. Danach sollte gefragt werden.

Schlussfolgerung

Symptome, die durch eine abnormale GI-Motilität und -Funktion verursacht werden, sind häufig. Die sehr unspezifische Präsentation der Beschwerden, der Mangel einer definitiven Diagnose durch die Endoskopie und anderer Tests, die Koexistenz von psychosozialen Faktoren und häufig der Mangel an spezifischen Therapiemöglichkeiten machen das Management dieser sogenannten funktionellen Magen-Darm Erkrankungen oft sehr schwierig. Bei der initialen Beurteilung dieser Patienten muss eine lebensbedrohliche Erkrankung ausgeschlossen und eine Entscheidung getroffen werden, ob weitere Untersuchungen notwendig sind oder ob nicht ein empirischer Therapieversuch durchgeführt werden kann. In der Vergangenheit war die Bedeutung des Funktionslabors für die Diagnose und Therapieplanung bei funktionellen Erkrankungen recht gering. Neue technische Entwicklungen wie die hochauflösende Manometrie haben sowohl zu einem besseren Verständnis der Pathophysiologie von GI-Beschwerden als auch zu neuen, objektiven Klassifikationen von Motilitätsstörungen geführt. Die Ergebnisse dieser Tests haben oft einen direkten Einfluss auf die Wahl der spezifischen therapeutischen Massnahmen. Eine definitive

Diagnose kann schon an sich therapeutisch sein, auch wenn (noch) keine spezifische Behandlung zur Verfügung steht. Patienten, welche die Ursache ihrer Symptome kennen, sind zufriedener, können besser mit ihrer Situation umgehen und suchen deutlich seltener den Hausarzt oder Gastroenterologen auf als Patienten ohne dieses Wissen [64].



Prof. Dr. med. Mark Fox
 Klinik für Gastroenterologie, Bauchzentrum
 St. Claraspital
 Kleinriehenstrasse 30, 4058 Basel
 dr.mark.fox@gmail.com

Literatur

1. Farthing M, et al.: Survey of digestive health across Europe: Final repo43.
2. Anderson P, et al.: United European Gastroenterol J 2014; 2(6): 544–546.
3. Canavan C, West J, Card T: Clinical Epidemiology 2014; 6: 71–80.
4. Whitehead WE, Burnett CK, Cook EW: Dig Dis Sci 1996; 41(11): 2248–2253.
5. Longstreth GF, et al.: Gastroenterol 2006; 130(5): 1480–1491.
6. Fox MR, Bredenoord AJ: Gut 2008; 57(3): 405–423.
7. Ford AC, et al.: Clin Gastroenterol Hepatol 2010; 8(10): 830–837.
8. Kapoor N, et al.: Gut 2005; 54(1): 40–45.
9. NICE: Dyspepsia: National Institute of Clinical Excellence, London; 2004.
10. Talley N, Vakili N: Am J Gastroenterol 2005; 100: 2324–2337.
11. Ford AC, et al.: Clin Gastroenterol Hepatol 2010; 8(5): 401–409.
12. Locke GR, et al.: Neurogastroenterol Motil 2005; 17(1): 29–34.
13. Hungin AP, Hill C, Raghunath A: Aliment Pharmacol Ther 2009; 30(4): 331–342.
14. Ford AC, et al.: Gut 2007; 56(3): 321–327.
15. Drossman DA, et al.: Am J Gastroenterol 2000; 95(4): 974–980.
16. Delaney B, et al.: Cochrane Database Syst Rev 2005(4): CD001961.
17. Wang WH, et al.: Clin Gastroenterol Hepatol 2007; 5(2): 178–185; quiz 40.
18. Delaney BC, et al.: BMJ 2008; 336(7645): 651–654.
19. Ford AC, et al.: BMJ 2008; 337: a2313.
20. Moayyedi P, et al.: Aliment Pharmacol Ther 2003; 17(10): 1215–1227.
21. Vanheel H, Tack J: Dig Dis 2014; 32(3): 230–234.
22. Ford AC, et al.: Gut 2009; 58(3): 367–378.
23. Lomer MC: Aliment Pharmacol Ther 2015; 41(3): 262–275.
24. Tucker E, et al.: Aliment Pharmacol Ther. 2013; 37(2): 263–274.
25. Barba E, et al.: Gastroenterol 2015; 148(4): 732–739.
26. Omari TI, et al.: Gastroenterol 2011; 140(5): 1454–1463.
27. Fox M, Sweis R: Neurogastroenterol Motil 2012; 24 Suppl 1: 48–56.
28. Kahrilas PJ, et al.: Neurogastroenterol Motil 2015; 27(2): 160–174.
29. Carlson DA, et al.: Am J Gastroenterol 2015; 110(7): 967–977.
30. Fox MR, et al.: Dis Esophagus 2014; page??.
31. Pandolfino JE, et al.: Gastroenterol 2008; 135(5): 1526–1533.
32. Rohof WO, et al.: Gastroenterol 2013; 144(4): 718–725; quiz e13–14.
33. Sweis R, et al.: Neurogastroenterol Motil 2014; 26(2): 215–228.
34. Wang YT, et al.: Clin Gastroenterol Hepatol 2015; page??.
35. Fox M, Forgacs I: BMJ 2006; 332: 88–93.
36. Dent J, et al.: Gut 2010; 59(6): 714–721.
37. Mainie I, et al.: Gut 2006; 55(10): 1398–1402.
38. Pritchett JM, et al.: Clin Gastroenterol Hepatol 2009; 7(7): 743–748.
39. Sifrim D, et al.: Gut. 2005; 54(4): 449–454.
40. Bredenoord AJ, et al.: Gut 2004; 53(11): 1561–1565.
41. Sweis R, et al.: Aliment Pharmacol Ther 2009; 29(6): 669–676.
42. Sweis R, et al.: Neurogastroenterol Motil 2011; 23(5): 419–426.
43. Weijenberg PW, et al.: Neurogastroenterol Motil 2012; 24(8): 747–757, e350.
44. Mainie I, et al.: Thorax 2005; 60(6): 521–523.
45. Broeders JA, et al.: Br J Surg 2009; 96(9): 1023–1030.
46. Broeders JA, et al.: Br J Surg 2010; 97(6): 845–852.
47. Camilleri M, et al.: Neurogastroenterol Motil 2008; 20(12): 1269–1282.
48. Stanghellini V, Tack J: Gut 2014; 63(12): 1972–1978.
49. Pasricha PJ, et al.: Clin Gastroenterol Hepatol 2011; 9(7): 567–576 e4.
50. Janssen P, et al.: Am J Gastroenterol 2013; 108(9): 1382–1391.
51. Schwizer W, Steingoetter A, Fox M: Scand J Gastroenterol 2006; 41(11): 1245–1260.
52. Tucker E, et al.: Gastroenterology 2012; 142(5, Supplement 1): S-610.
53. Zhao J, et al.: Neurogastroenterol Motil 2014; 26(6): 794–802.
54. Yang J, et al.: Clin Gastroenterol Hepatol 2013; 11(3): 262–268 e1.
55. Cutler AF, et al.: Gastroenterology 1995; 109(1): 136–141.
56. Bharucha AE, Rao SS: Gastroenterology 2014; 146(1): 37–45 e2.
57. Sauter M, et al.: Neurogastroenterol Motil 2014; 26(5): 685–695.
58. Chiarioni G, et al.: Am J Gastroenterol 2002; 97(1): 109–117.
59. Wald A: Annals of Internal Medicine 1981; 95(2): 146–149.
60. Bharucha AE: Gastroenterol Clin North Am 2011; 40(4): 837–844.
61. Chiarioni G, et al.: Gastroenterol 2006; 130(3): 657–664.
62. Heinrich H, et al.: Clin Gastroenterol Hepatol. 2015; 13(7): 1310–1317, e1.
63. Rao SS: Constipation: Gastrointest Endosc Clin N Am 2009; 19(1): 117–139, vii.
64. Ward BW, et al.: Am J Gastroenterol 1987; 82(3): 215–218.
65. Horowitz N, et al.: Aliment Pharmacol Ther 2007; 26(9): 1277–1783.
66. Heikkinen M, et al.: Scand J Gastroenterol 1995; 30(6): 519–523.