

Dyspepsie (Oberbauchbeschwerden)

Erstellt von: Markus Fliegner, Felix Huber, Uwe Beise

am: 06/2018

Inhaltsverzeichnis

Kurzversion (→ [WebApp GL Dyspepsie \(Oberbauchbeschwerden\)](#))

1. Dyspepsie – Definition, Ätiologie, Abklärung	2
2. Funktionelle Dyspepsie (Reizmagen)	3
3. Gastroösophageale Refluxkrankheit (GERD).....	5
4. Ulkuskrankheit und H. pylori-Eradikation	8
5. Literatur	11
6. Impressum.....	12

1. Dyspepsie – Definition, Ätiologie, Abklärung

Definition

- Dyspepsie, akut oder chronisch, ist ein Sammelbegriff für abdominelle Beschwerden, die Patient oder Arzt im Oberbauch lokalisieren. Die Symptome sind vielschichtig (z. B. Aufstossen von Luft oder Säure, epigastrischer Schmerz/Druck, frühes prandiales Völlegefühl, Übelkeit)
- „Dyspepsie“ ist ein **Symptome beschreibender Oberbegriff** und nicht gleichzusetzen mit der Diagnosekategorie „Funktionelle Dyspepsie, Reizmagen“ (s. Kap. 2).

Epidemiologie

- 5–11 % der Weltbevölkerung zeigen obige Symptome (Männer = Frauen) (48).

Ätiologie/Differentialdiagnosen

- Funktionelle Dyspepsie, Motilitätsstörung: 60–80 %
- Gastroösophagealer Reflux (GERD, NERD): ca. 15 %
- Ulkus duodeni oder ventriculi: 10 %
- Intoleranzen/Allergien (Laktose, Fruktose, Zöliakie, Nicht-Zöliakie-Weizen-Intoleranz)
- Gastritis (A, B oder C)
- Gallenerkrankung (Lithiasis)
- Pankreaserkrankung (Entzündung, Insuffizienz, Neoplasie)
- Unerwünschte Wirkung (UEW) von Medikamenten (z. B. orale Eisensubstitution, Antibiotika, NSAR, Metformin, Liraglutid)
- Extraintestinale Differentialdiagnose: KHK
- Ösophageale Motilitätsstörungen (Achalasie, Spasmus)
- Maligne Erkrankungen (Ösophagus, Magen, Leber, Galle, Pankreas): 2 %.

Initiale Abklärung dyspeptischer Beschwerden

- **Anamnestisch** hilfreiche Informationen:
 - **Beschwerdedauer:** Seit Jahren oder erst seit kurzem, schon immer gleich oder neuer Charakter
 - **Timing, Intensität und Charakter:** Im Tagesverlauf zunehmend, postprandial, nächtlich weckend, Krampf, Kolik
 - **Lokalisation:** Retrosternal, epigastrisch, subkostal, Projektion in rechte Schulter, Head-Zone, gürtelförmig
 - **Assoziation:** Aggravation durch Nahrungsmittel (orales Allergiesyndrom, Laktose, Fruktose, Smoothies), Konsum von Stimulanzien (Kaffee, Schwarztee, Nikotin), Medikamente (NSAR, Liraglutid, Makrolidantibiotika, Alendronat), Zusammenhang mit Auslandsreisen/Infekten (postinfektiöse Motilitätsstörung), Linderung durch Milch (Reflux)
 - **Überlappung** zu Symptomen des unteren GI-Traktes (Reizdarm: Blähungen, Rumoren, veränderte Stuhlfrequenz, -konsistenz)
 - **Systemerkrankung:** Diabetes mellitus, Neuropathie, Amyloidose
 - **Familienanamnese:** Gallensteinleiden, Malignome, HP-Infekte, Porphyrie
 - **Soziokultureller Hintergrund:** HP-Prävalenz, psychosoziale Belastungsfaktoren (Aggravation einer FD), Migration (u. a. Antibiotika-Exposition).
- **Beachte:** Allein klinisch ist eine Unterscheidung zwischen den Ursachen der Dyspepsie nicht möglich. Zur differentialdiagnostischen Abgrenzung sind deshalb laborchemische und apparative Methoden nötig. Ohne **Alarmsymptome** ist eine maligne Erkrankung unwahrscheinlich (7, 8). Bei Vorliegen nur eines Alarmsymptoms beträgt der PPV für das Vorliegen eines Magenkarzinoms erst 3 % (8). Aber andersherum gilt auch: Die Sensitivität von Alarmsymptomen liegt zwischen 0–80 % (ihr Fehlen lässt damit keinen Ausschluss eines Magen-Ca zu) (6).

Warnsymptome und -hinweise

- **Anamnese**
 - Höheres Lebensalter bei Erstmanifestation
 - Kontinuierliche Aggravation der Beschwerden
 - Konstante Lokalisation an einem bestimmten Ort (Gallenstein, Malignom?)
 - Inappetenz
 - Nächtlich weckende Beschwerden
 - Belastende Familienanamnese für Malignome (junges Alter bei Manifestation in der Familie, HNPCC/Lynch).
- **Klinische Zeichen**

- Dysphagie, Odynophagie, Bolusereignis (z. B. Eosinophile Ösophagitis, peptische Stenose, Soor, Malignom)
- Erbrechen
- Gewichtsverlust
- Ikterus.
- **Labor**
 - Anämie, Eisenmangel, Vitamin B12-Mangel (z. B. bei autoimmuner oder atropher Gastritis, chronisch entzündliche Darmerkrankung [CED])
 - HP-Nachweis.
- **Untersuchungen nach klinischem Verdacht**

Fragestellung	Untersuchung
Chronische Blutung	Hämatogramm, Ferritin, Transferrinsättigung
Leber, Galle, Pankreas	ASAT/ALAT, Gamma-GT, Amylase, 5-ALA
Systemerkrankung	TSH, HbA1c, Elektrophorese, ANA
Entzündliche Darmerkrankung	Zöliakie-Serologie, Calprotectin, Ferritin, Vit B12 und assoziierte Parameter (Folsäure, Methylmalonsäure)
Nahrungsmittelintoleranz	H ₂ -Atemtest (Laktose, Fruktose)
Leber, Galle, Pankreas, CED	Sonographie
Reflux, Entzündung, Helicobacter pylori, Laktose-Intoleranz, Ulkus, Malignom, Zöliakie	Ösophago-Gastro-Duodenoskopie mit Histologie
Helicobacter pylori	Stuhltest, Atemtest, Histologie während Gastroskopie
Ösophageale Motilitätsstörung	pH-Manometrie, Breischluck

2. Funktionelle Dyspepsie (Reizmagen)

Definition/Diagnose

- Diagnosekriterien (mindestens ein Kriterium muss erfüllt sein) für eine funktionelle Dyspepsie (FD) nach Rom-IV-Kriterien:

Mindestens ein Symptom muss erfüllt sein	und	In der Abklärung inkl. Gastroskopie <u>keine</u> Hinweise auf eine strukturelle Erkrankung
Symptombdauer: <ul style="list-style-type: none"> ○ Mind. 6 Monate vor Diagnosestellung begonnen ○ > 3 Monate anhaltend ○ > 3 Tage / Woche 		
Postprandiales Völlegefühl		
Frühzeitiges Sättigungsgefühl		
Schmerzen und/oder Brennen epigastrisch		

Anmerkungen: Die funktionelle Dyspepsie (Reizmagen, Symptombezug auf den oberen GI-Trakt) ist viel weniger erforscht als der Reizdarm (Symptombezug auf den unteren GI-Trakt).

Pathogenese

Ist nicht abschliessend geklärt. Einflussfaktoren sind:

- **Viszerale Hypersensitivität:** Wahrnehmungsschwellen für Dehnungs- und Schmerzreize sind fälschlich herabgesetzt, so dass Reizwahrnehmungen an sich physiologischer Stärke durch das „little brain of the gut“ überbewertet werden
- **Motilitätsstörung:** von Magen (fehlende Relaxation, Akkomodation, Peristaltik, Entleerung, Öffnung des Pylorus) und Dünndarm; postinfektiöse Motilitätsstörung
- **Helicobacter pylori-Infektion:** Bei dyspeptischen Beschwerden und HP-Nachweis hilft eine Eradikation jedem 10.–20. Patienten (11)
- **Psychische Faktoren (12):** Bei koexistenter psychologischer Morbidität können trizyklische Antidepressiva oder Antipsychotika wirksam sein; SSRI sind unwirksam.

Diagnostik

- Die abgesicherte Diagnose einer funktionellen Dyspepsie erfolgt über den **Ausschluss der Differentialdiagnosen** (→ s. Kapitel 1) in einer auf den Patienten zugeschnittenen Abfolge
- Dies kann bedeuten, die notwendigen Abklärungsschritte (Labor, Stuhltest, Sono, Gastro, ggfls. Atemtest) sequentiell bei mehreren Konsultationen durchzugehen und den Patienten (ohne Risikofaktoren) zwischenzeitlich unter der Arbeitsdiagnose not-investigated-dyspepsia (NID) laufen zu lassen, oder aber (bei Vorliegen von Risikofaktoren oder auf Wunsch) die Abklärungsschritte an einem

Anmerkungen:

- **Einfache zweidimensionale Abklärungsalgorithmen werden der Komplexität nicht gerecht und können deshalb nicht empfohlen werden**
- Für Verwirrung sorgt eine aktuelle US-amerikanische Leitlinie (43), nach der Patienten mit Dyspepsie erst ab > 60 J. primär gastroskopiert werden und vorher zunächst andere diagnostische und therapeutische Massnahmen (inkl. Psychotherapie!) durchgeführt werden sollen. Dieses Vorgehen ist nicht auf europäische und schweizer Verhältnisse übertragbar
- Die vor allem in englischsprachigen Ländern propagierte **Test-and-Treat**-Strategie der HP-Infektion (bei dyspeptischen Beschwerden zunächst den HP-Status zu erheben und ggfls. eradizieren) weist gegenüber einem **Scope-and-Treat** (Evaluation des HP-Status anlässlich einer primären Endoskopie, die auch die übrigen differentialdiagnostischen Aspekte klärt) keine wesentlichen Vorteile auf (52).

Therapie

- Da funktionelle Abdominalbeschwerden häufig einen langjährigen Verlauf und keine eigentliche Heilung zeigen, sind wichtige Bestandteile der Behandlung:
 - Die differentialdiagnostische Sicherung als Basis eines stabilen Vertrauensverhältnisses
 - Die Aufklärung über die pathophysiologischen Konzepte der Erkrankung
 - Die Relativierung überhöhter Ansprüche an einen Behandlungserfolg
 - Der Hinweis auf natürliche Undulation der Krankheitsintensität (Phasen von Beschwerdearmut, -freiheit wechseln mit intensiveren Beschwerden)
 - Hinweis auf die quoad vitam günstige Prognose
 - Verhaltensratschläge: Bewegung, Stressabbau, Zeit nehmen fürs Essen, Hinsetzen, Kauen, Reduktion fettreicher Speisen, Beachten individueller Unverträglichkeiten, Stuhlgang „ritualisieren“, Eigenverantwortung
 - Abraten von unsinniger oder auch wiederholter Diagnostik (z. B. serologische Allergietests, „orthomolekulare“ Stuhl-, Mikrobiom-Analyse, **wiederholte Endoskopien**)
 - Abraten/Relativieren von unsinnigen/unerprobten Diäten oder Therapien (z. B. Prä-, Pro-, Symbiotika, Dampilzsanierung).

Pharmakotherapie

Die Auswahl der Medikamente kann nach dem prädominanten Symptom erfolgen:

Phytotherapeutika (22, 23)

- **STW5** (Iberogast®): aethylischer Auszug aus verschiedenen Pflanzen (Angelikawurzel, Kamillenblüten, Kümmelfrüchten, Mariendistelfrüchten, Melissenblättern, Pfefferminzblättern, Schöllkraut und Süssholzwurzel); Multi-Target im GI-Trakt (motorische Aktivität, Säuresekretion, Mukosaprotektion)
Dosierung: 3 x 20Tr./d zu den Mahlzeiten
Wirksamkeit: Nach 2 Monaten ist ein Therapieansprechen (gegenüber Plazebo) bei ca. 30 % zu erwarten
- Für andere pflanzliche Mittel wie Pfefferminzöl, Kümmel oder Artischocken liegen nur kleine Studien vor.

Protonenpumpenhemmer

- Sind wirksamer als Plazebo (NNT: 11), unabhängig von Dosis und HP-Status. Insgesamt ist der Effekt bei dieser Indikation aber eher klein (44), wahrscheinlich nur geringe Überlegenheit gegenüber Prokinetika
- Dosierung: z. B. Pantoprazol 20 mg 1 x/d 30 min vor einer Hauptmahlzeit; bei guten Ansprechen stellt sich aber die Frage, ob nicht doch eher eine GERD vorliegt als eine FD.

H. pylori-Eradikation

- Erfolgsaussichten nicht sehr gross (NNT: 14), aber aus verschiedenen Gründen ggfls. einen Versuch wert (11); Schemata siehe unter Ulkusleiden.

Prokinetika

- Ca. 1/3 der Patienten haben eine gestörte Magenentleerung; Prokinetika sind wohl am ehesten wirksam bei Übelkeit, postprandialen Unwohlsein oder vorzeitigem Sättigungsgefühl. Die Datenlage ist unsicher (Publikationsbias) (17)
 - Domperidon: für eine Woche Versuch mit 3 x 10 mg/d vor den Mahlzeiten, KI bei Rhythmusstörungen, weniger extrapyramidale UEW als Metoclopramid (18)
 - Metoclopramid: 3 x 10–20Tr./d vor den Mahlzeiten.

Psychotherapie

- Im Einzelfall zu erwägen – bei motivierten Patienten, wenn entsprechende Stressoren verdächtig werden oder Angst und Depression bestehen (24, 25).

Definition/Epidemiologie

- Weltweit besteht eine GERD-Prävalenz (Refluxsymptome > 1 x/Woche) von 13 %, mit grossen geographischen Schwankungen (Südosteuropa > 25 %, Frankreich < 10 %) (45)
- Übergewicht und Tabakrauchen sind stark mit Refluxsymptomen assoziiert und beeinflussbare Risikofaktoren
- 75 % aller Schwangeren leiden unter Reflux.

Der Begriff GERD subsumiert:

1. Erosive Refluxösophagitis (ERD)

- Refluxerkrankung mit endoskopisch nachweisbarer Läsion (Erosion, Strikturen, Barrett-Ösophagus). Weniger als 50 % aller Patienten mit typischen GERD-Symptomen haben endoskopisch erkennbare Schleimhautläsionen (17)
- **Risikofaktoren:** Hiatushernie, Kaffee, Alkohol- und Nikotinkonsum, Übergewicht, männliches Geschlecht und HP-Negativität.

2. Nicht erosive Refluxkrankheit (NERD)

- Refluxerkrankung ohne endoskopisch nachweisbare Läsionen. NERD kann die Lebensqualität ähnlich stark beeinträchtigen wie ERD; > 50 % aller Patienten mit typischen GERD-Symptomen haben keine endoskopisch erkennbaren Schleimhautläsionen
- **Risikofaktoren:** Fehlen einer Hiatushernie, niedriger BMI, HP-Infekt, weibliches Geschlecht und jüngeres Lebensalter.

3. Hypersensitiver Ösophagus

- pH-metrisch/manometrisch nachgewiesene Beschwerdeassoziation mit Refluxepisode.

4. Extraösophageale Manifestationen

- Laryngitis, chronischer Husten, Asthma und Zahnerosionen sind mögliche Manifestationen von gastroösophagealem. Reflux-induzierter Husten scheint eher von Volumen und Dauer des Refluxes als vom pH-Wert bestimmt.

5. Barrett-Ösophagus

6. Funktionelle Refluxbeschwerden

- Diese Patienten klagen über Sodbrennen, ohne dass ein pathologischer Reflux vorliegt (negative pH-Metrie/Impedanz) oder eine zeitliche Assoziation der Schmerzen mit physiologischen Refluxereignissen besteht
- Kaum Ansprechen auf PPI-Therapie.

Symptome/Kontext (27)

Symptome

- Epigastrische Schmerzen, thorakale Schmerzen, Brennen im Rachen, Räuspern, Sodbrennen, bitterer Geschmack, Husten, Asthma. All diese Symptome sind aber weder spezifisch noch hochsensitiv für eine Refluxerkrankung
- Häufiger oder aggraviert: Nach Kaffee, Alkohol, frittierten Lebensmitteln, Asthmamedikation, durch postprandiales Hinlegen, Übergewicht
- Schluckstörung, Dysphagie, Bolusereignisse (insb. bei jungen Männern und Atopikern) sind nicht typisch für eine unkomplizierte GERD → endoskopischer Ausschluss z. B. einer eosinophilen Ösophagitis, einer peptischen Stenose oder eines Malignoms erforderlich!
- **Alarmzeichen:** Erstmanifestation jenseits des 45. Lebensjahres, Eisenmangel, Gewichtsverlust, frühes Sättigungsgefühl, Erbrechen.

Verlauf

- Oft episodisch: Aus unklaren Gründen für Tage/Wochen schlimmer, spontan aber auch wieder besser. → Deshalb können **Therapiepausen** bei Beschwerdefreiheit unter PPI-Therapie sinnvoll sein, um ein solches Fenster zu entdecken und dann ggfls. die Medikation zu reduzieren/stoppen.

Diagnostik

- Typische Symptome, das Fehlen von Alarmsymptomen und Differentialdiagnosen sowie ein promptes Ansprechen auf einen Behandlungsversuch mit PPI machen die Diagnose einer Refluxerkrankung (GERD oder NERD) wahrscheinlich (29, 30)
- **PPI-Trial:** Das Ansprechen auf einen 4–8-wöchigen PPI-Behandlungsversuch ist ein einfaches, aber nicht verlässliches Kriterium (Sensitivität: 78 %, Spezifität: 54 %) und kann daher bei unklaren Symptomen nicht als diagnostisches Kriterium genutzt werden.

Wann wird eine apparative Diagnostik (nicht) empfohlen?

- Bei gelegentlichem, mildem situativem Reflux ohne Leidensdruck oder red flags muss ein junger Patient nicht obligat endoskopiert werden → empirische PPI-Therapie

- **Indexendoskopie:** Eine Refluxerkrankung heilt oft nicht einfach aus, weshalb die Aussicht lebenslanger Behandlung mit PPI sowie eine mögliche diagnostische Unsicherheit bei Arzt und Patient eine einmalige (Index)-Endoskopie oft rechtfertigen
Beachte: Oft beantwortet eine Endoskopie mit Biopsien die differentialdiagnostischen Fragen nach eosinophiler Ösophagitis, Reflux, Barrett, Helicobacter pylori, Ulkus, Malignom, Laktoseintoleranz oder Zöliakie effizienter als wiederholte Konsultationen und eine sequentielle Suche mittels anderer Methoden wie z. B. Serologie, PCR, Funktionstests.
- Nach mehrjährig bestehenden Refluxbeschwerden und ohne Indexendoskopie sollte mit der Frage nach **Barrett-Ösophagus** eine Endoskopie durchgeführt werden
- Bei gesicherter Diagnose und episodisch auftretenden Symptomen ist eine erneute Endoskopie i. d. R. nicht sinnvoll. Allerdings darf man beim alternden Patienten nicht die Möglichkeit einer zwischenzeitlich auftretenden neuen Pathologie (Achalasie, Malignom) vergessen.

Welche apparative Methoden stehen zur Verfügung?

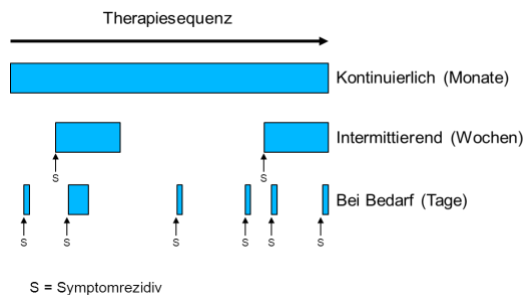
- **Endoskopie:** Beurteilung z. B. gemäss Los Angeles-Klassifikation; ggfls. auch mit Essig-Kontrastierung zur Beurteilung der Z-Linie auf Barrett-Mukosa und Dysplasie
- **pH-Metrie:** Im Rahmen einer Manometrie, mittels Bravo-Kapsel bei diagnostischer Unsicherheit, ob bei unauffälliger Gastroskopie überhaupt saurer Reflux vorliegt (NERD), ob ein hypersensitiver Ösophagus, ob eine Korrelation von subjektiven Symptomen und Refluxepisoden vorliegen
- **Ösophagus-pH-Manometrie:** Bei V. a. Motilitätsstörung, Frage nach Achalasie, Abklärung vor geplanter Refluxchirurgie.

Therapie

Ziele

- Symptomkontrolle sowie Abheilung von endoskopisch sichtbaren Refluxläsionen, um Komplikationen wie Blutung, Stenose, Karzinom zu verhindern. Neu erzielte Symptombefreiheit ist ein guter Prädiktor für Abheilung
- Da die Beschwerden sich oft spontan bessern, kann sich insbesondere bei einer NERD die Behandlungsdauer am Verlauf orientieren.

Abbildung 2: Mögliche Verlaufs- und entsprechende Therapieformen der Refluxerkrankung (aus [2])



1. Nicht-medikamentöse unterstützende Massnahmen

- Gewichtsnormalisierung, Vermeiden von Nikotin, Alkohol, Koffein und von Mahlzeiten vor dem Hinlegen
- Wie schwierig die Umsetzung der allgemeinen Empfehlung des Schlafens mit erhöhtem Oberkörper ist, zeigt ein aktuell beworbenes spezielles Kissen, das zwar anschaulich die Idee hinter der Empfehlung illustriert, aber auch die voluminösen Ausmasse eines solchen „positional therapy device“.



2. Medikamentöse Therapie (32–37)

• Protonenpumpenhemmer (PPI)

- Sind die wirksamsten Medikamente zur Behandlung des sauren Refluxes
- Das Verschreibungsprinzip „Soviel viel wie nötig, so wenig wie möglich“ hat seinen Niederschlag u. a. in der Smarter Medicine-Kampagne gefunden
- Ca. 30–50 % der Verordnungen sind nicht indiziert! (53)
- Häufig ist nach initial höherdosierter Therapie eine dosisreduzierte Dauerbehandlung zur Erhaltung ausreichend
- Bei längerer Beschwerdefreiheit sind eine Dosisreduktion und ggfls. ein temporärer Auslassversuch gerechtfertigt, um Phasen *spontaner* Beschwerdefreiheit nicht zu verpassen
- Nebenwirkungen: Sind selten. Eine Reihe von aktuell diskutierten potenziellen NW sind von fraglicher Relevanz (49). Es besteht Konsens, dass bei indikationsgerechter Verordnung der klinische Nutzen mögliche Risiken um ein Vielfaches übersteigt (46)
- Medikamentenwahl: Die pharmakokinetischen Unterschiede verschiedener PPI sind bei Verwendung der Äquivalenzdosen gering und die klinische Relevanz ist nicht gesichert.

Tabelle 2: Standarddosierungen der Protonenpumpenhemmer

	Pantoprazol	Esomeprazol	Lansoprazol	Omeprazol	Rabeprazol
Standarddosis (mg)	40	20	30	40	20

• H2-Blocker

- Aufgrund der besseren Wirksamkeit, der guten Verträglichkeit und der Preisnivellierung der PPI haben H2-Blocker nur noch einen untergeordneten Platz in der Therapie der Refluxerkrankung (Unverträglichkeit von PPI, nächtlicher Säuredurchbruch?).

• Antazida

- Bei nur sehr sporadischen und kurz auftretenden Beschwerden können Antazida die bessere Substanz sein, da PPI auf die Säurebildung und damit erst auf „die Säure von morgen“ wirken, d. h. „heute Nacht nach Alkohol und üppigem Essen“ noch nicht helfen können
- Medikamente (Beispiele): Riopan®, Alucol®, Gaviscon®
 - Gaviscon®: Das Algenpräparat könnte als „add on“ im Falle von anhaltenden Beschwerden trotz PPI vorübergehend sinnvoll sein (pathophysiologische Idee eines refluxverhindernden Netzes auf der kleinen acid pocket).

Therapie bei verschiedenen Patientengruppen

Patient ohne Alarmzeichen mit typischen Refluxsymptomen und ohne Endoskopie

- Empirische Therapie mit PPI in einfacher Standarddosis 30 min vor der grössten Mahlzeit über 4 Wochen; maximale Wirkstärke erst nach 5 Tagen erreicht
- Bei erfolgreicher Therapie Dosisreduktion auf „on demand“ mit halber Standarddosis
- Bei ungenügender Wirksamkeit nach 4 Wochen (Dauer bis zur Heilung einer allfälligen Ösophagitis) → Endoskopie
- Bei ausreichender Wirksamkeit, aber hohem PPI-Gebrauch → Endoskopie.

Patienten mit Verdacht auf NERD (also nach unauffälliger Endoskopie)

- PPI in halber Standarddosis
- Bei mangelndem Ansprechen nach 4 Wochen: Therapieverlängerung, Dosiserhöhung, Präparatewechsel, evt. pH-Metrie zur Diagnosesicherung
- Bei Ansprechen weitere Therapie „on demand“.

Patienten mit endoskopisch gesicherter erosiver Refluxösophagitis (ERD)

- Auch endoskopisch eindrucksvolle Schweregrade müssen nicht unbedingt stark symptomatisch sein; eine asymptomatische, aber endoskopisch dokumentierte Refluxösophagitis sollte wie eine symptomatische behandelt werden.

Refluxösophagitis LA-Grad	Behandlungsvorschlag
A/B	<ul style="list-style-type: none"> ▪ 4 Wochen PPI in Standarddosis ▪ Bei Rezidiven (60–70 % in 6 Monaten) on demand ▪ Langzeittherapie mit geringstmöglicher Dosis
C/D	<ul style="list-style-type: none"> ▪ 8 Wochen PPI in doppelter Standarddosis ▪ Bei Ansprechen step-down-Therapie ▪ Ev. Auslassversuch bei stabiler Remission nach 1 Jahr

- Bei persistierenden Symptomen kann man die Dosis zunächst auf 2 Tabletten tgl. verteilen (bessere Pharmakokinetik), ehe man die Dosis verdoppelt. Symptome können persistieren, obwohl die Ösophagitis selbst abgeheilt ist
- Will man nach längerer Einnahme von PPI einen Auslassversuch unternehmen, muss man den Patienten auf ein mögliches **Rebound-Phänomen** hinweisen und die Behandlung ausschleichen (z. B. 40 mg > 20 mg > nur noch alle 2 d > Absetzen).

Barrett-Ösophagus (1, 2)

- Entscheidend für die Frage, ob und welche Überwachung und Therapie, ist das Vorhandensein von Epitheldysplasien. Eine valide histologische Beurteilung hinsichtlich Dysplasie ist erst nach Abheilung einer oft gleichzeitig vorliegenden Refluxösophagitis möglich (d. h. ggfls. erneute Biopsien nach vorher 4–6 wöchiger hochdosierter PPI-Therapie). Je länger das Barrett-Segment ist, desto mehr Proben muss man entnehmen, um den sampling-error zu minimieren.

Dysplasie?		
<ul style="list-style-type: none"> • Vorherige PPI-Behandlung, um entzündungsbedingte Veränderungen zu minimieren • Hochauflösende Endoskopie, Färbung/Kontrastierung • Gezielte Biopsie suspekter Areale, dann Quadrantenbiopsie alle 1–2 cm 		
Ohne	Indefinite	Mit
<ul style="list-style-type: none"> • Erste Verlaufskontrolle nach 12 Monaten • Bei fehlendem Dysplasienachweis weitere Kontrollen fraglich (alle 3 J.?) 	<ul style="list-style-type: none"> • Verlaufskontrolle nach 3–6 Monaten 	<ul style="list-style-type: none"> • Evaluation durch erfahrenen Referenzpathologen • Falls Bestätigung der Dysplasie interventionelles Behandlungsverfahren (EMR, Radiofrequenzablation, Chirurgie)

3. Anti-Reflux-Operation

- Aufgrund der Überlappungen mit funktioneller Dyspepsie und der an sich guten medikamentösen Behandelbarkeit nur im Ausnahmefall nach umfassender Diagnostik mittels Endoskopie/Bildgebung/pH-Manometrie sinnvoll; nur in einem Zentrum mit sehr hoher Expertise.

4. Ulkuskrankheit und H. pylori-Infektion (38)

Ursachen/Prävalenz

Ulkus

- Hauptursachen: HP-Infekt und NSAR/ASS, insbesondere in Kombination mit (evtl. auch als Depotpräparat injizierten) Steroiden. Seltener sind: Magenkarzinom, MALT-Lymphom, M. Crohn, eosinophile Gastritis, SSRI-Medikation
- Rund 25 % aller Patienten, die dauerhaft NSAR einnehmen, entwickeln GI-Ulzera, bei 2–4 % davon kommt es im Verlauf zu einer Blutung oder Perforation
- Kommt es bei Hochrisikopatienten unter konventionellen NSAR zur einer Ulkusblutung wird (wenn der Verzicht auf NSAR nicht möglich ist) der Wechsel auf ein Coxib empfohlen, deren Vorteile jedoch nicht unumstritten sind (50).

H. pylori-Infektion

- Die Übertragung der HP-Infektion erfolgt von Mensch zu Mensch (oral-oral, gastral-oral, fäkal-oral) und dies meist im frühen Lebensalter. Echte „Reinfektionen“ nach erfolgreicher Eradikation sind möglich, aber selten, d. h. zwischenzeitlich war der HP-Test z. B. wegen konkurrenzender PPI-TX falsch negativ. Die HP-Prävalenz variiert mit ethnischer Zugehörigkeit, Ort des Aufwachsens (Nord-Süd-Gefälle), sozioökonomischem Status und Alter (z. B. Nigeria 88 %, Mittelmeerländer und Portugal 70 %, Deutschland 35 %, Schweiz 19 % (47))
- Die meisten Patienten mit duodenalem und viele mit gastralem Ulkus haben eine HP-Infektion, aber nur 10 % aller HP-Infizierten entwickeln ein Ulkus
- Bei HP-Infekt beträgt die Lifetime-Prävalenz für ein Ulkus 10 %.

Symptome

- Dyspeptische Beschwerden (klinisch keine sichere Abgrenzung von nicht-ulzerogener Dyspepsie möglich)

- Etwa 1/3 der Ulzera sind asymptomatisch, 40–80 % der blutenden Ulzera haben keine vorausgehenden Dyspepsie-Beschwerden („silent ulcer“).

Diagnostik

- Die Auswahl des Testverfahrens für eine HP-Infektion hängt vom Kontext ab; Stuhltest und Histologie dürften die sinnvollsten Methoden sein
- Die Sensitivität aller Testverfahren wird beeinträchtigt durch eine vorangegangene oder laufende PPI-TX, da bereits diese alleine das Wachstum von HP hemmen
- Falsch negative Ergebnisse können auftreten bei Testung innert sechs Wochen nach Eradikationsbehandlung, manifester GI-Blutung, St. n. Magenteilresektion, Mukosaatrophie, intestinaler Metaplasie, Neoplasie.

Tabelle 3: Verschiedene Testverfahren zum Nachweis einer Helicobacter pylori-Infektion

	Vorteil	Nachteil
Stuhltest (monoklonaler AK, PCR)	Einfach, schnell, robust	Manche Patienten haben Aversion gegen eine Stuhlprobe
Atemtest	„Sauber“	> 30 min Dauer, fehleranfällig, Instruktionaufwand bei Patient und Personal
Serologie	Jemals Kontakt mit HP?	Keine Aussage über aktuellen Infektionsstatus
Histologie	Goldstandard	Nur durch ÖGD
Kultur	Zur Resistenztestung nach mehrfachem Therapieversagen	Methodisch aufwändig und fehleranfällig

- Zur **Kontrolle** des Eradikationserfolgs sollten 4 Wochen Abstand zum Ende der Antibiotika-Therapie eingehalten werden. Die an sich bei > 85–95 % liegende Sensitivität der Methoden ist unter etablierter PPI-Therapie reduziert, daher Diagnostik erst zwei Wochen nach PPI-Stop
- **Indikation Endoskopie** (Ulkus-Abklärung)
 - Primäre Endoskopie ist indiziert bei: höherem Lebensalter, belastende Familienanamnese, Gewichtsverlust, GI-Blutung, Dysphagie, Erbrechen, Malignomverdacht
 - Vorteile einer ÖGD: „Breitspektrumdiagnostik“ betreffend Reflux, Gastritis, Ulkus, HP, Zöliakie, Laktose-Intoleranz, Malignom und – mit der Beendigung diagnostischer Ungewissheit –Beruhigung von Arzt und Patient.

Therapie

- Möglichkeit eine allfällige ASS-/NSAR-/Cox-2-Hemmer-/Steroid-Behandlung ab-/umzusetzen?
- PPI-Dauertherapie, falls ASS/Clopidogrel-Cootherapie unverzichtlich
- HP-positives Ulkus: Eradikationstherapie (s. u.); bei Magenulkus PPI für 8 Wochen und endoskopische Kontrolle
- HP-negatives Ulkus: PPI (nach 8 Wochen heilen 90 % aller Ulzera ab, NSAR bedingte Duodenalulzera etwas schneller als Magenulzera).

Nachkontrollen

- Beim Magenulkus sollte nach Behandlung in der Regel eine endoskopische Kontrolle erfolgen, da auch biotisch primär nicht maligne erscheinende Befunde in 5 % maligne sein können (41)
- Symptomfreiheit garantiert keine Ulkusheilung; bei bis zu 40 % der Patienten bleiben nach endoskopischer Ulkusheilung persistierende Symptome; bei 15–40 % der symptomfreien Patienten lassen sich in der Endoskopie Ulkuskrater feststellen (42).

H. pylori-Eradikation

Indikationen:

„Soll“-Indikation	„Kann“-Indikation
<ul style="list-style-type: none"> ▪ Magen- oder Duodenalulkus ▪ Dauertherapie ASS/NSAR ▪ Blutung nach ASS/NSAR ▪ Maligne Magenerkrankung (Karzinom, MALT) ▪ Idiopathisch thrombozytopenie Purpura ▪ Lymphozytäre Gastritis ▪ M. Ménétrier ▪ Karzinomprophylaxe bei Risikopatienten 	<ul style="list-style-type: none"> ▪ Asymptomatische HP-Gastritis ▪ Funktionelle Dyspepsie ▪ Anders nicht erklärbarer Eisenmangel

Praktische Hinweise:

- Die Erfolgsrate des verwendeten Schemas sollte > 80 % liegen, die Rate schwerwiegender UEW < 5 %
- Die **Compliance** der Einnahme ist für den Behandlungserfolg entscheidend. Ein konsequent eingenommenes 7-tägiges Regime kann so effektiv wie ein 14-tägiges sein, bei dem „hin und wieder“ Tabletten vergessen werden
- Da die Behandlung nicht dringend ist, kann man den Beginn beruflichen und privaten Plänen des Patienten anpassen (z. B. um Einnahmeunregelmäßigkeiten während einer Urlaubsreise oder ein Absetzen wegen vermeintlicher UEW zu vermeiden)
- Bei der Auswahl des ersten Regimes sollte man **bisherige Antibiotika-Exposition** und Herkunft des Patienten (und damit die Wahrscheinlichkeit für bereits bestehende HP-Resistenzen) berücksichtigen, z. B. kein Clarithromycin-haltiges Regime, wenn der Patient zuvor wegen eines Atemwegsinfekt ein Makrolid bekommen hat
- Die **PPI** sollten ca. **30 min vor dem Essen** eingenommen werden, die **Antibiotika** können der besseren Verträglichkeit wegen **nach den Mahlzeiten** eingenommen werden
- Entschliesst man sich zur Behandlung mit der Bismut-Quadrupeltherapie sollte man den Patienten auf die **hohe Tabletten-Anzahl** (insg. 140 Stk.) hinweisen, die aber nicht mehr UEW machen
- Begleitend zur Antibiotika-Therapie kann man ein Probiotikum (Lactobacillus-Spezies) geben, um die Verträglichkeit zu verbessern (51).

Tabelle 4: Eradikationregime für H. pylori

Indikation	Regime	Mo/Mi/Ab/Nacht
Erstlinientherapie	Italienische Tripeltherapie für 7–14 d <ul style="list-style-type: none">▪ Pantoprazol 40 mg▪ Clarithromycin 500 mg▪ Metronidazol 500 mg	1-0-1 1-0-1 1-0-1
	Französische Tripeltherapie für 7–14 d <ul style="list-style-type: none">▪ Pantoprazol 40 mg▪ Clarithromycin 500 mg▪ Amoxicillin 1'000 mg	1-0-1 1-0-1 1-0-1
	Fluorchinolon-Tripeltherapie für 10 d <ul style="list-style-type: none">▪ Pantoprazol 40 mg▪ Amoxicillin 1'000 mg▪ Levofloxacin 500 mg	1-0-1 1-0-1 1-0-1
Zweitlinientherapie	Bismut-haltige Vierfachtherapie (z. B. Pylera®, bei dem die drei antibiotischen Wirkstoffe [Bismut 140 mg, Tetrazyklin 125 mg, Metronidazol 125 mg] in einer Tablette verkapselt sind) für 10 d <ul style="list-style-type: none">▪ Pantoprazol 40 mg▪ Pylera® 4 x 3 Tbl./d	1-0-1-0 3-3-3-3
Drittlinientherapie	Resistenztestung und Absprache mit Gastroenterologe/Infektiologe	

Hinweis: Anstelle von Pantoprazol können auch andere PPI in doppelter Standarddosis eingesetzt werden (s. o.).

Wichtig: Nachkontrolle auf Eradikationserfolg

- Der Eradikationserfolg muss überprüft werden: beim Magenulkus z. B. im Rahmen der Kontrollendoskopie, beim Duodenalulkus mittels Stuhltest (Cave: mind. 2–4 Wochen Abstand zum Therapieende einhalten).

1. Up to date: Approach to the adult with dyspepsia. 26. September 2014. [Uptodate 11.2017.](#)
2. Koop H, et al.: Gastroösophageale Refluxkrankheit. S2k Leitlinie unter Federführung Deutschen Gesellschaft für Gastroenterologie, Verdauungs- und Stoffwechselkrankheiten (DGVS). 05/2014.
3. Ford AC: Dyspepsia. *BMJ* 2013;347:f5059 doi: 10.1136/bmj.f5059.
4. Schaub N, Weber J: Schmerzen im Oberbauch – eine mögliche Annäherung. Teil 1: Pathophysiologie und Klinik. *Schweiz Med Forum* 2009;9(30–31):522-525.
5. Schaub N, Weber J: Schmerzen im Oberbauch – eine mögliche Annäherung. Teil 2: Vorgehen *Schweiz Med Forum* 2009;9(32):548-549.
6. Vakil N, Moayyedi P, Fennerty MB, Talley NJ: Limited value of alarm features in the diagnosis of upper gastrointestinal malignancy: systematic review and meta-analysis. *Gastroenterology*. 2006;131(2):390-401; 659-60.
7. Fransen GA, Janssen MJ, Muris JW, Laheij RJ, Jansen JB: Meta-analysis: the diagnostic value of alarm symptoms for upper gastrointestinal malignancy. *Aliment Pharmacol Ther*. 2004;20(10):1045-52.
8. Wallace MB, et al.: Age and alarm symptoms do not predict endoscopic findings among patients with dyspepsia: a multicentre database study. *Gut* 2001;49:29-34 doi:10.1136/gut.49.1.29 [BMJ 2001.](#)
9. Manz M, et al.: Value of fecal calprotectin in the evaluation of patients with abdominal discomfort: an observational study. *BMC Gastroenterology* 2012, 12:5 [BMC 2012.](#)
10. Ford AC, Ching E, Moayyedi P: Meta-analysis: yield of diagnostic tests for coeliac disease in dyspepsia. *Aliment Pharmacol Ther* 2009;30:28-36.
11. Moayyedi, et al.: Eradication of *Helicobacter pylori* for non-ulcer dyspepsia *Cochrane Database Syst Rev* 2006;2:CD002096.
12. Koloski NA, et al.: The brain-gut pathway in functional gastrointestinal disorders is bidirectional: a 12-year prospective population-based study. *Gut*. 2012 Sep;61(9):1284-90. Epub 2012 Jan 10.
13. Delaney BC, et al.: Initial management strategies for dyspepsia. *Cochrane Database Syst Rev*. 2001.
14. Luiz Edmundo Mazzoleni, et al.: *Helicobacter pylori* eradication in functional dyspepsia. HEROES Trial. *Arch Intern Med*. 2011; 171 (21): 1929–1936.
15. Wang WH, et al.: Effect of proton-pump inhibitors on functional dyspepsia: a meta-analysis of randomized placebo-controlled trials. *Clin Gastroenterol Hepatol* 2007; 5(2): 178.
16. Innes M, Forman D, et al.: Pharmacological interventions for non-ulcer dyspepsia: *Cochrane Database Syst Rev*. 2006 [Cochrane Database Syst Rev](#). 2011 Feb 16;(2):CD001960. doi: 10.1002/14651858.CD001960.pub4. [Cochrane Database 02/2011.](#)
17. Moayyedi P, et al.: Pharmacological interventions for non-ulcer dyspepsia. *Cochrane Database Syst Rev*. 2006; [Cochrane Database 10/2006.](#)
18. Hiyama T, Yoshihara M, Matsuo K, et al.: Meta-analysis of the effects of prokinetic agents in patients with functional dyspepsia. *J Gastroenterol Hepatol* 2007; 22:304-310.
19. Wu JC, Cheong PK, Chan YC, et al.: A randomized, double-blind, placebo-controlled trial of low dose imipramine for treatment of refractory functional dyspepsia (FD). *Gastroenterology*. 2011;140:S50.
20. van Kerkhoven LA, et al.: Effect of the antidepressant venlafaxine in functional dyspepsia: a randomized, double-blind, placebo-controlled trial. *Clin Gastroenterol Hepatol*. 2008;6(7):746.
21. Talley NJ, et al.: Functional Dyspepsia Treatment Trial (FDTT): a double-blind, randomized, placebo-controlled trial of antidepressants in functional dyspepsia, evaluating symptoms, psychopathology, pathophysiology and pharmacogenetics. *Contemp Clin Trials*. 2012 May;33(3):523-33. Epub 2012 Feb 10.
22. Melzer J, et al.: Meta-analysis: phytotherapy of functional dyspepsia with the herbal drug preparation STW 5 (Iberogast). *Aliment Pharmacol Ther*. 2004 Dec;20(11-12):1279-87.
23. Ottillinger B, et al.: STW 5 (Iberogast®) - a safe and effective standard in the treatment of functional gastrointestinal disorders. *Wien Med Wochenschr*. 2013 Feb;163(3-4):65-72. doi: 10.1007/s10354-012-0169-x. Epub 2012 Dec 20. Review. [NCBI 02/2013.](#)
24. Hamilton J, Guthrie E, Creed F, Thompson D, Tomenson B, Bennett R, Moriarty K, Stephens W, Liston R: A randomized controlled trial of psychotherapy in patients with chronic functional dyspepsia. *Gastroenterology*. 2000;119(3):661.
25. Soo S, et al.: Psychological interventions for non-ulcer dyspepsia. *Cochrane Database Syst Rev* 2005;2:CD002301.
26. Vakil N, et al.: The Montreal definition and classification of gastroesophageal reflux disease: a global evidence-based consensus. *Am J Gastroenterol* 2006; 101(8): 1900-20.
27. Klauser AG, et al.: Symptoms in gastroesophageal reflux disease. *Lancet* 1990; 335(8683):205-208.
28. DEGAM-Leitlinie Brustschmerz. 2011: [DEGAM Leitlinie Brustschmerz 2011.](#)
29. Tefera L, et al.: Can the combination of symptoms and endoscopy confirm the presence of gastroesophageal reflux disease? *Am Surg* 1997; 63(10):933-936.
30. Mousavi S, Tosi J, Eskandarian R, Zahmatkesh M: Role of clinical presentation in diagnosing reflux-related non-cardiac chest pain. *J Gastroenterol Hepatol* 2007; 22(2):218-221.
31. Erichsen R, Robertson D, Farkas DK, et al.: Erosive reflux disease increases risk for esophageal adenocarcinoma, compared with nonerosive reflux. *Clin Gastroenterol Hepatol* 2012; 10: 475-480.
32. Giannini EG, et al.: Management strategy for patients with gastroesophageal reflux disease: a comparison between empirical treatment with esomeprazole and endoscopy-oriented treatment. *Am J Gastroenterol* 2008; 103: 267-275.
33. Hansen AN, et al.: A randomised prospective study comparing the effectiveness of esomeprazole treatment strategies in clinical practice for 6 months in the management of patients with symptoms of gastroesophageal reflux

- disease. Int J Clin Pract 2005; 59: 665-671.
34. Howden CW, et al.: Management of heartburn in a large, randomized, community-based study: comparison of four therapeutic strategies. Am J Gastroenterol 2001; 96: 1704-1710.
 35. Van Pinxteren B, et al.: Short-term treatment with proton pump inhibitors, H2-receptor antagonists and prokinetics for gastro-oesophageal reflux disease-like symptoms and endoscopy negative reflux disease. Cochrane Database of Systematic Reviews 2010, Issue 11. Art. No.: CD002095. DOI: 10.1002/14651858.CD002095.pub.
 36. Hansen AN, et al.: Six-month management of patients following treatment for gastroesophageal reflux disease symptoms – a Norwegian randomized, prospective study comparing the costs and effectiveness of esomeprazole and ranitidine treatment strategies in a general medical practitioners setting. Int J Clin Pract 2005; 59: 655-664.
 37. Khan M, Santana J, Donnellan C, et al.: Medical treatments in the short term management of refluxoesophagitis. Cochrane Database Syst Rev 2007 Apr 18; (2): CD003244.
 38. Burri E, Meier R: Ulkuskrankheit – Update 2011. Schweiz Med Forum 2011;11(49):897–906.
 39. Delaney B, Ford AC, Forman D, Moayyedi P, Qume M: Initial management strategies for dyspepsia. Cochrane Database Syst Rev. 2005(4):CD001961.
 40. Ford AC, et al.: Eradication therapy in Helicobacter pylori positive peptic ulcer disease: systematic review and economic analysis. Am J Gastroenterol 2004;99:1833-55.
 41. Pruitt RE, Truss CD: Endoscopy, gastric ulcer, and gastric cancer. Follow-up endoscopy for all gastric ulcers? Dig Dis Sci. 1993;38(2):284-8.
 42. Jorde R, et al.: Asymptomatic gastric ulcer: a follow-up study in patients with previous gastric ulcer disease. Lancet. 1986;1(8473):119.
 43. Moayyedi PM, et al.: ACG and CAG Clinical Guideline: Management of Dyspepsia. Am J Gastroenterol 2017;112:998-1013 [Am J Gastroenterol 06/2017](#).
 44. Pinto-Sanchez MI, et al.: Proton pump inhibitors for functional dyspepsia. Cochrane Database of Systematic Reviews 2017, Issue 11. Art. No.: CD011194. DOI: 10.1002/14651858.CD011194.pub3. [Cochrane Library 03/2018](#).
 45. Richter JE, Rubinstein JH: Presentation and epidemiology of gastroesophageal reflux disease. Gastroenterology 2018; 154 (2):, 267–276.
 46. Wolfe MM: Proton pump inhibitors: Overview of use and adverse effects in the treatment of acid related disorders [UpToDate 1/2018](#).
 47. Hooi JKY, et al.: Global Prevalence of helicobacter pylori infection. Gastroenterology 2017;153:420-429. [Gastroenterology 2017](#).
 48. Ford AC, et al.: Global prevalence of and risk factors for uninvestigated dyspepsia: a meta-analysis. Gut 2015;64:1049-57.
 49. Vaezi MF, et al.: Complications of Proton Pump Inhibitor Therapy. Gastroenterology 2017 Jul;153(1):35-48.
 50. Feldman F: COX-2 inhibitors and gastroduodenal toxicity: Major clinical trials. [UpToDate 5/2018](#).
 51. Li BZ, et al.: Comparative effectiveness and tolerance of treatments for Helicobacter pylori: systematic review and network meta-analysis. BMJ 2015;351:h4052.
 52. Fischbach: personal communication, Gastro update 2018 Hintertux.
 53. Savarino, et al.: The appropriate use of proton pump inhibitors (PPIs): Need for a reappraisal. European Journal of Internal Medicine 37 (2017) 19–24.

6. IMPRESSUM

Diese Guideline wurde im Juni 2018 aktualisiert.

© Verein mediX

Herausgeber:

Dr. med. Felix Huber

Redaktion (verantwort.):

Dr. med. Uwe Beise

Autoren:

Dr. med. Markus Fliegner

Dr. med. Felix Huber

Dr. med. Uwe Beise

Diese Guideline wurde ohne externe Einflussnahme erstellt. Es bestehen keine finanziellen oder inhaltlichen Abhängigkeiten gegenüber der Industrie oder anderen Einrichtungen oder Interessengruppen.

mediX Guidelines enthalten therapeutische Handlungsempfehlungen für bestimmte Beschwerdebilder oder Behandlungssituationen. Jeder Patient muss jedoch nach seinen individuellen Gegebenheiten behandelt werden.

mediX Guidelines werden mit grosser Sorgfalt entwickelt und geprüft, dennoch kann der Verein mediX für die Richtigkeit – insbesondere von Dosierungsangaben – keine Gewähr übernehmen.

Alle mediX Guidelines im Internet unter www.medix.ch

Der Verein mediX ist ein Zusammenschluss von Ärztenetzen und Ärzten in der Schweiz

Verein mediX, Sumatrastr.10, 8006 Zürich

Rückmeldungen bitte an: uwe.beise@medix.ch