

Schweiz. Gastroenterol. 2023 · 4:7–18
<https://doi.org/10.1007/s43472-022-00086-y>
 Angenommen: 21. Oktober 2022
 Online publiziert: 29. November 2022
 © Der/die Autor(en) 2022



Mark Fox^{1,2}

¹ Klinik für Gastroenterologie & Hepatologie, UniversitätsSpital Zürich, Zürich, Schweiz

² Magen-Darm Funktion: Basel, Laboratory and Clinic for Disorders of Gastrointestinal Motility and Function, Department of Integrative Gastroenterology, Klinik Arlesheim, Arlesheim, Schweiz

Diagnose und Behandlung der funktionellen Dyspepsie in der klinischen Praxis

Einführung und Definition

Etwa 20 % der Bevölkerung berichten über chronische Oberbauchbeschwerden, die mehrmals pro Woche auftreten. Die meisten davon sind nicht auf eine Infektion, Entzündung oder Neoplasie (d. h. *organische* Erkrankung) zurückzuführen. Vielmehr werden sie auf Störungen der gastroduodenalen Motilität und Funktion zurückgeführt. Diese sog. *funktionellen* Symptome werden nach den Rom-IV-Kriterien in 4 Kategorien eingeteilt: funktionelle Dyspepsie (FD), Aufstoßen, chronische Übelkeit und Erbrechen sowie das Ruminationsyndrom [1].

Die funktionelle Dyspepsie wird als eine Störung der Interaktion zwischen Gehirn und Darm betrachtet. Die Erkrankung ist durch eines oder mehrere der folgenden Symptome gekennzeichnet: postprandiales Völlegefühl, frühzeitige Sättigung, epigastrische Schmerzen und epigastrisches Brennen (Abb. 1). Übelkeit und Erbrechen werden nicht mehr als Kardinalsymptome der FD angesehen und wurden in die separaten Kategorien der funktionellen Übelkeits- und Erbrechensstörungen verschoben [1]. Auf der Grundlage von Faktorenanalysen der Verdauungssymptome in der Allgemeinbevölkerung und bei FD-Patienten unterteilt das Rom-Komitee Patienten mit FD in zwei weitere Untergruppen: das postprandiale Distress-Syndrom (PDS), das durch mahlzeitsbedingte Symptome gekennzeichnet ist, und das epigastrische Schmerzsyndrom (EPS), das sich auf epigastrische Schmer-

zen oder epigastrisches Brennen bezieht, die nicht ausschließlich postprandial auftreten und durch die Aufnahme von Mahlzeiten sogar verstärkt werden können [2]. In der klinischen Praxis wird berichtet, dass sich PDS- und EPS-Patienten zu bis zu 50 % überschneiden, und der klinische Nutzen dieser Unterteilung wurde in Frage gestellt [2]. Es scheint jedoch sinnvoll, zwischen Patienten mit Symptomen zu unterscheiden, die durch die Nahrungsaufnahme ausgelöst werden (d. h. PDS, früher „dysmotility-like“ genannt), und solchen, bei denen die Symptome weitgehend unabhängig von der Magen-Darm-Funktion sind (d. h. EPS, früher „ulcer-like“ genannt). Eine Änderung der Rom-IV-Klassifikation besteht darin, die Diagnose FD auf Patienten mit „lästigen Symptomen, die schwer genug sind, um die üblichen Aktivitäten zu beeinträchtigen“, zu beschränken, die mit einer Mindesthäufigkeit von drei Tagen pro Woche auftreten [1]. Dies ist notwendig, um Patienten mit einer klinisch relevanten Erkrankung von gesunden Personen mit gelegentlichen, relativ leichten Symptomen zu unterscheiden, die als Teil des normalen täglichen Lebens eingestuft werden können [3]. FD-Patienten, die diese Diagnosekriterien erfüllen, haben eine eingeschränkte Lebensqualität und verursachen erhebliche direkte Kosten durch medizinische Ausgaben und indirekt durch Produktivitätsverluste [1].

Pathophysiologie

Die Ursachen für dyspeptische Symptome sind nicht vollständig geklärt; es scheinen jedoch mehrere Mechanismen beteiligt zu sein. Dazu gehören eine gestörte motorische und sensorische Funktion des Magens und des Duodenums, mukosale Entzündung und zentrale bzw. psychologische Faktoren. Es ist zu betonen, dass bei einem Patienten mehrere Mechanismen vorliegen können (Abb. 2).

Eine verzögerte Magenentleerung wurde bei etwa 30 % der FD-Patienten festgestellt, während eine schnelle

Abkürzungen

EMA	European Medicines Agency
EQ-5D	EuroQoL-5 Dimension
FDA	US Food and Drugs Administration
GI	Gastrointestinal
GP	General practitioner
IBS	Irritable bowel syndrome
IBS-C	Irritable bowel syndrome with constipation
IBS-D	Irritable bowel syndrome with diarrhea
IBS-M	Irritable bowel syndrome with mixed diarrhea and constipation
IBS-QOL	IBS-quality of life
IBS-SSS	IBS-Symptom Severity Score
LR	Likelihood ratio
PHQ-12	Patient Health Questionnaire-12

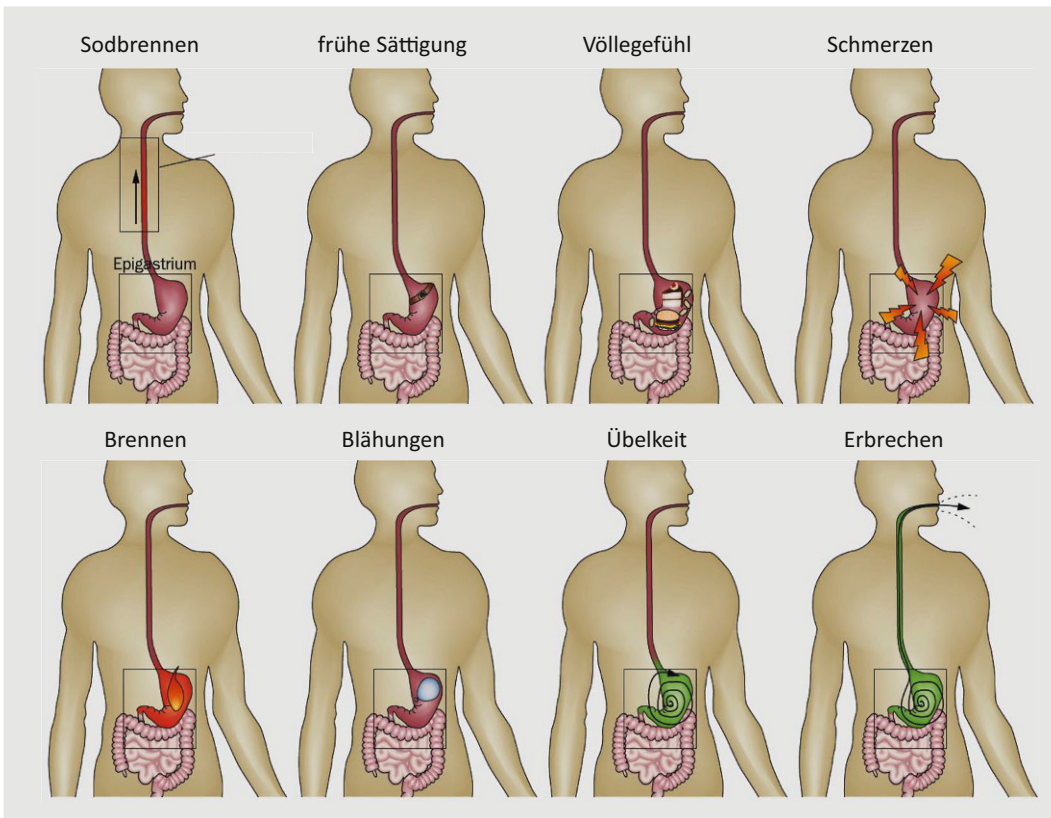


Abb. 1 ◀ Die Diagnose der funktionellen Dyspepsie basiert auf charakteristischen Symptomen. Die Prävalenz der funktionellen Dyspepsie liegt in der Allgemeinbevölkerung zwischen 5 und 11 %. Von den Patienten mit dieser Diagnose werden etwa 38 % dem postprandialen Distress-Syndrom zugeordnet, 27 % dem epigastrischen Schmerzsyndrom, und 35 % erfüllen die Kriterien für beide. (Adaptiert von [48], mit Genehmigung von Springer Nature. Diese Abbildung fällt nicht unter die Creative Commons CC BY-Lizenz dieser Publikation)

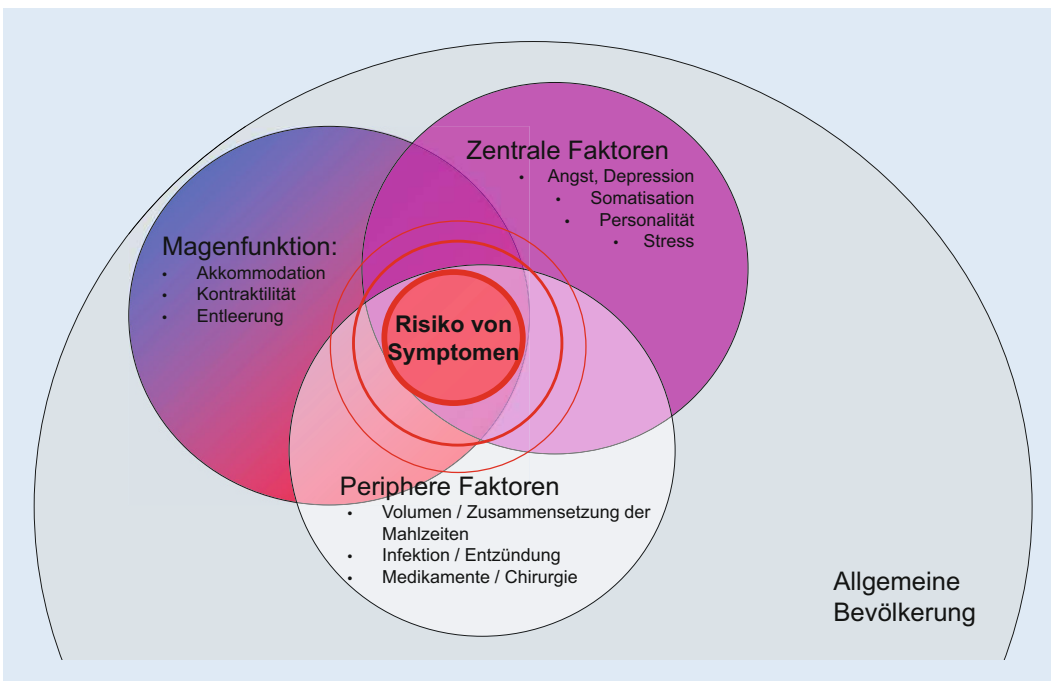


Abb. 2 ◀ Mehrere Faktoren können das Risiko von dyspeptischen Symptomen nach einer Mahlzeit erhöhen. Dazu gehören eine gestörte motorische Funktion des oberen Gastrointestinaltrakts, eine mukosale Entzündung, eine abnorme periphere und/oder zentrale Verarbeitung sensorischer Informationen durch psychologische Faktoren. Bei einem Patienten können mehrere Mechanismen vorhanden sein

Magenentleerung (d.h. Dumping) bei einer kleineren Gruppe von Patienten aufzutreten scheint [4, 5]. Bei etwa 30 % der FD-Patienten wurde auch eine gestörte Magenrelaxation als Reaktion auf die Nahrungsaufnahme (d.h. gestörte

Akkommodation) festgestellt [4, 6]. Eine Hypersensibilität gegenüber mechanischen (z. B. Dehnung, Kontraktion) und chemischen Reizen (z. B. Säure, Fett) des obere GI-Trakts ist häufig vorhanden [4, 6, 7].

In bestimmten Fällen ist eine Aktivierung des mukosalen Immunsystems vorhanden, vor allem bei Patienten mit postinfektiöser Dyspepsie nach einer Gastroenteritis [8, 9]. Es ist bekannt, dass eine akute Infektion bei mindestens 10 % der

Hier steht eine Anzeige.



Schweiz. Gastroenterol. 2023 · 4:7–18 <https://doi.org/10.1007/s43472-022-00086-y>
© Der/die Autor(en) 2022

M. Fox

Diagnose und Behandlung der funktionellen Dyspepsie in der klinischen Praxis

Zusammenfassung

Unangenehmes Völlegefühl nach den Mahlzeiten, Schmerzen im Oberbauch, Übelkeit und andere dyspeptische Symptome sind in der Allgemeinbevölkerung weit verbreitet, beeinträchtigen die Lebensqualität und verursachen erhebliche Kosten im Gesundheitswesen. In dieser Übersichtsarbeit wird die Rom-IV-Definition der funktionellen Dyspepsie und verwandter „Störungen der Gehirn-Darm-Interaktion“ (früher als

funktionelle gastrointestinale Erkrankungen bezeichnet) beschrieben. Die pathophysiologischen Ursachen der Symptome werden erörtert und ein strukturierter Ansatz für die Behandlung von funktioneller Dyspepsie wird vorgestellt. Insbesondere wird die Stellung der klinischen Untersuchung der gastrischen Funktion thematisiert. Es wird vorgeschlagen, dass die Identifizierung spezifischer Phänotypen auf der Grundlage der

klinischen Präsentation und der Ergebnisse physiologischer Messungen eine spezifischere und effektivere Behandlung von Patienten mit dyspeptischen Beschwerden ermöglichen kann.

Schlüsselwörter

Übelkeit · Erbrechen · Gastroparese · Magenzintigraphie · Magenentleerung · Prokinetika · Antiemetika · Antidepressiva

Diagnostic et traitement de la dyspepsie fonctionnelle dans la pratique clinique

Résumé

Des sensations désagréables de trop-plein après les repas, des douleurs dans l'abdomen supérieur, des nausées et d'autres symptômes de dyspepsie sont largement répandus chez la population générale, affectent la qualité de vie et reviennent cher au système de santé. Cet article d'aperçu décrit la définition de Rome IV de la dyspepsie fonctionnelle et d'affections similaires appelées «troubles de l'interaction cerveau-intestin» (anciennement appelés

troubles gastro-intestinaux fonctionnels). Les causes physiopathologiques des symptômes sont discutées et une approche structurée pour le traitement de la dyspepsie fonctionnelle est présentée. En particulier le rôle de l'examen clinique de la fonction gastrique est thématiqué. Il est suggéré que l'identification des phénotypes spécifiques sur la base des constats cliniques et des mesures des paramètres physiologiques peut

permettre un traitement plus spécifique et plus efficace aux patients souffrant de symptômes de dyspepsie.

Mots clés

Nausée · Vomissements · Gastroparésie · Scintigraphie de l'estomac · Vidange gastrique · Prokinétiques · Antiémétiques · Antidépresseurs

Diagnosi e trattamento della dispepsia funzionale nella pratica clinica

Riassunto

Sgradevole sensazione di pienezza dopo i pasti, dolore nella parte alta dell'addome, nausea e altri sintomi dispeptici sono molto diffusi nella popolazione generale, incidono sulla qualità della vita e sono causa di costi sanitari significativi. Questa panoramica descrive la definizione di dispepsia funzionale e dei relativi „disturbi dell'interazione cervello-intestino“ (precedentemente chiamati

disturbi gastrointestinali funzionali) secondo i criteri di Roma IV. Il lavoro discute le cause patofisiologiche dei sintomi e presenta un approccio strutturato alla gestione della dispepsia funzionale. In particolare, viene esaminato il valore dell'esame clinico della funzione gastrica. Si suggerisce che l'identificazione di fenotipi specifici basati sulla presentazione clinica e sui risultati delle

misurazioni fisiologiche possa assicurare un trattamento più specifico ed efficace ai pazienti con sintomi dispeptici.

Parole chiave

Nausea · Vomito · Gastroparesi · Scintigrafia gastrica · Svuotamento gastrico · Procinetici · Antiemetici · Antidepressivi

Personen eine sog. *postinfektiöse FD* auslöst [10, 11]. In anderen Fällen kann eine Infektion mit *Helicobacter pylori* festgestellt werden, die jedoch nur selten die Ursache der Symptome ist [12]. Die Diagnose „*H. pylori*-assoziierte Dyspepsie“ kann erst gestellt werden, wenn eine erfolgreiche Eradikation zu einer dauerhaften Beseitigung der Symptome führt [13].

Darüber hinaus spielen psychiatrische Erkrankungen und psychosoziale Stressfaktoren eine Rolle bei der Ätiologie und

Schweregrad der funktionellen Dyspepsie [14]. Bei dieser Erkrankung wurde eine Beziehung zwischen Darm und Gehirn beschrieben, da Patienten mit psychischen Erkrankungen (z. B. Angst, Depression) ein erhöhtes Risiko haben, an FD zu erkranken, und umgekehrt [10, 11]. Infektionen, physischer und psychischer Stress, intraluminale Exposition gegenüber chemischen Reizen (z. B. Säure) sowie Veränderungen der Darmmikrobiota wurden ebenfalls in Betracht gezogen [1]. Viele dieser Faktoren können

sich auf die Integrität der Schleimhaut und die Permeabilität des Zwölffingerdarms auswirken, was mit einer Aktivierung des angeborenen Schleimhaut-immunsystems und einer erhöhten viszeralen Empfindlichkeit in Verbindung gebracht wird [9].

In Studien wurde auch untersucht, ob sich die beiden FD-Untergruppen, PDS und EPS, hinsichtlich der pathophysiologischen Mechanismen unterscheiden. Die Ergebnisse deuten darauf hin, dass PDS mit einer Hypersensibilität des Ma-

Tab. 1 Klinische Beurteilung von Patienten mit dyspeptischen Symptomen. Bei Patienten mit *organischen Erkrankungen* basiert die Diagnose auf einer eindeutigen histologischen oder klinischen Pathologie (z. B. Neoplasie, Entzündung, schwere Motilitätsstörungen oder GERD), während bei Patienten mit funktionellen gastrointestinalen Störungen die Diagnose auf charakteristischen Symptomen ohne eindeutige Pathologie bei Standardendoskopie und Bildgebung beruht

„Organische Erkrankung“ Klar definierte Pathophysiologie	„Funktionelle Erkrankung“ Unklare Pathophysiologie
> 45 Jahren	< 45 Jahre
Prävalenz: M = F	Prävalenz: F > M (in Kaukasier)
Alarmzeichen^a	Keine Alarmzeichen
Definierter Beginn und Progredienz der Beschwerden	Unklarer Beginn mit variablem Verlauf der Beschwerden
Spezifische Beschwerden	Multiple, diffuse Beschwerden – Schmerzen meistens prominent
Kein anderes Organsystem betroffen	Andere funktionelle Syndrome (z. B. Fatigue, Kopf- und Rückenschmerzen)
Keine psychiatrische Komorbidität	Psychiatrische Komorbidität
Stress = allgemeine Bevölkerung	Stress > allgemeine Bevölkerung
Keine Allergien/Intoleranzen	Multiple Allergien/Intoleranzen nach eigenen Angaben
Beschwerden sprechen spezifische Therapie an	Inkomplette Besserung der Beschwerden auf spezifische Therapien
Arzt und Patient zufrieden mit Diagnose und Therapieergebnissen	Arzt und Patient oft unzufrieden mit Diagnose und Therapieergebnissen

^aAlarmzeichen: neu auftretende Symptome im Alter von > 45 Jahren, Anzeichen von Blutungen (einschliesslich Anämie), Dysphagie, rezidivierendes Erbrechen und Gewichtsverlust. Schmerzen sind kein Alarmsymptom!

gens, einer verzögerten bzw. gestörter Magenentleerung einhergeht [4, 6, 7]. Es befinden sich auch vermehrte intraepitheliale Eosinophilen, intraepitheliale Lymphozyten und andere Entzündungszellen im Duodenum dieser Patientengruppe. Darüber hinaus tritt das PDS häufig als *Überlappungssyndrom* mit anderen funktionellen Magen-Darm-Erkrankungen (z. B. Reizdarmsyndrom) auf [9, 15]. Im Gegensatz dazu treten bei EPS-Patienten vermehrt psychosoziale Störungen auf, insbesondere Angstzustände, wobei es kaum Anzeichen für eine abnorme gastrointestinale Motilität und Funktion gibt [16, 17]. EPS kann mit dem Vorhandensein anderer zentral vermittelter Schmerzsyndrome (z. B. Fibromyalgie) verbunden sein [1].

Diagnose

Die Diagnose von FD basiert auf der klinischen Beurteilung und dem Ausschluss organischer Erkrankungen (■ Tab. 1). Bevor die Diagnose FD gestellt wird, werden daher Labortests und eine obere Magen-Darm-Endoskopie mit Biopsien durchgeführt, um Infektionen (insbesondere *H. pylori*), Entzündungen, Magengeschwüre und Neoplasien auszuschließen [1].

Physiologische Untersuchungen können durchgeführt werden, um eine gestörte Magenentleerung (d. h. Dum-

ping, Gastroparese) festzustellen; dies ist jedoch für die Diagnose der FD nicht erforderlich, wohl aber für die Diagnose der Gastroparese [1]. Es ist nicht klar, ob die Unterscheidung zwischen FD und Gastroparese sinnvoll ist, da fast 90 % der Patienten mit Gastroparese die diagnostischen Kriterien für FD erfüllen [18]. Zusätzlich zeigen pathologische Untersuchungen bei beiden Erkrankungen ähnliche Veränderungen, insbesondere den Verlust der interstitiellen Cajal-Zellen (ICC). Zu den spezifischen Symptomen, die auf eine verzögerte GE hindeuten, gehören anhaltendes Völlegefühl und Übelkeit mit verzögertem Aufstoßen und Erbrechen, sichtbare Oberbauchdistension, abdominelle Schmerzen und Gewichtsverlust [4]. Der Verdacht auf eine Gastroparese wird durch die Identifizierung von Risikofaktoren weiter erhärtet, insbesondere durch einen langjährigen und schlecht eingestellten Diabetes mellitus oder neurologische Erkrankungen wie Morbus Parkinson. Überraschenderweise können Patienten mit schneller Magenentleerung Symptome aufweisen, die mit denen der Gastroparese identisch sind [19]. Diese Beobachtung zeigt den Nutzen klinischer Untersuchungen bei therapieresistenten Fällen.

Die Magenszintigraphie ist nach wie vor der *Referenzstandard*; eine Alternative ist jedoch der 13C-Atemtest, bei dem

keine ionisierende Strahlung eingesetzt wird. Wenn die Magenentleerung verzögert ist, wird die Diagnose „Gastroparese“ gestellt; sofern die Verzögerung jedoch nicht schwerwiegend ist (z. B. das Doppelte oder Dreifache der oberen Normgrenze), besteht nur ein schwacher Zusammenhang zwischen diesem Befund und den Symptomen des Patienten oder der Schwere der Erkrankung [4, 18]. Darüber hinaus ist nicht einmal klar, ob der Befund einer Gastroparese eine positive Prognose für eine prokinetische Medikation darstellt [20, 21]. Umgekehrt kann die Diagnose der Magenentleerung klare Auswirkungen auf die diätetische und pharmakologische Therapie haben.

Differenzialdiagnose

Die gastroösophageale Refluxkrankheit (GERD) ist eine mögliche Ursache für *dyspeptische Symptome*, die in der Bevölkerung weit verbreitet ist. Eine GERD liegt vor, wenn der Reflux von Mageninhalt eine mukosale Schädigung und/oder ösophageale Beschwerden verursacht, vor allem Sodbrennen und saure Regurgitation. Formal schließt das Vorhandensein von typischen Refluxbeschwerden nach der Rom-IV-Klassifikation die Diagnose einer FD aus [1]. Studien zeigen jedoch, dass Reflux und dyspeptische Symptome in bis zu 40 % der Fälle gleichzeitig auftreten, was viel

häufiger ist als zufällig erwartet [22]. Bei den meisten dieser Patienten liegt keine schwere Säureexposition der Speiseröhre mit Refluxösophagitis vor. Stattdessen scheint der Krankheitsmechanismus dieser zwei scheinbar unterschiedlichen Erkrankungen ähnlich zu sein, wobei die Hypersensibilität gegenüber verschiedenen viszerale Reizen bei den meisten FD und bei bestimmten GERD-Phänotypen eine Schlüsselrolle spielt. Bleibt die Diagnose nach einem Therapieversuch mit säurehemmenden Medikamenten unklar, bieten physiologische Messungen eine objektive Bewertung der ösophagealen Säureexposition und des Zusammenhangs zwischen Reflux und den Symptomen des Patienten. Darüber hinaus können mit diesen Tests Motilitätsstörungen (z. B. Ösophagusspasmen), die mit ähnlichen Symptomen einhergehen können, und Verhaltensstörungen (z. B. das Ruminationssyndrom), die häufig durch dyspeptische Symptome ausgelöst werden, festgestellt werden [23].

FD kann sich auch mit chronischen Übelkeits- und Erbrechenkrankungen überschneiden. Gemäß den Rom-IV-Kriterien gehören zu diesen Störungen: das chronische Übelkeits- und Erbrechen-syndrom (CNVS), das zyklische Erbrechen-syndrom (CVS) und das Cannabinoid-Hyperemesis-Syndrom (CHS). Das CNVS ist gekennzeichnet durch lästige (d. h. so stark, dass sie sich auf die üblichen Aktivitäten auswirkt) Übelkeit, die an mindestens einem Tag pro Woche auftritt, und/oder durch ein oder mehrere Erbrechenepisoden pro Woche, ohne dass es eine organische Erklärung für die Symptome gibt. In Anbetracht des derzeitigen Wissens über diese Störungen ist es notwendig, Patienten mit Übelkeit und/oder Erbrechen als vorherrschende Symptome zu identifizieren, da diese Patienten in der klinischen Praxis schwieriger zu behandeln sind und wahrscheinlich an spezialisierte Zentren überwiesen werden sollten.

Das Reizdarmsyndrom (IBS) ist eine häufige funktionelle Störung mit einer Prävalenz von mindestens 10% in der Allgemeinbevölkerung. Nach der Rom-IV-Definition ist die Erkrankung durch das Vorhandensein chronisch-rezidivierender Schmerzen im Zusammenhang

mit der Defäkation und/oder einer veränderten Stuhlgewohnheit in Bezug auf die Häufigkeit oder Konsistenz des Stuhls gekennzeichnet [24]. Zwischen FD und Reizdarmsyndrom besteht eine erhebliche Überschneidung, da beide Erkrankungen bei 30% und 60% der Patienten auftreten (8-fach höher als in die Allgemeinbevölkerung; [25]). Überschneidungen können bei Patienten mit schweren Symptomen häufiger vorkommen als bei leichten und bei PDS häufiger als bei EPS, insbesondere bei Patienten mit postprandialen Völlegefühl [25]. Diese Befunde haben viele dazu veranlasst, sich zu fragen, ob es sich bei diesen Erkrankungen wirklich um unterschiedliche Krankheiten handelt oder ob sie einen gemeinsamen pathogenen Mechanismus haben.

Therapie

Die Behandlung von FD-Patienten sollte mit einer Aufklärung über die Ursachen dyspeptischer Beschwerden und die gutartige Prognose beginnen. Studien haben gezeigt, dass umfassend informierte Patienten besser mit ihren Symptomen zurechtkommen und weniger medizinische Hilfe benötigen, und zwar unabhängig von der genauen Diagnose und Behandlung [26]. Lebensstil- und Ernährungsempfehlungen sind von bewährtem Wert und werden von vielen Patienten bevorzugt [27]. Die Umstellung auf kleinerer Mahlzeiten ist sinnvoll, und die Einnahme kleingehackter pürierter Nahrung reduziert dyspeptischen Symptomen bei Patienten, insbesondere bei solchen mit einer Magenentleerungsstörung [28]. Was die chemische Zusammensetzung von Mahlzeiten betrifft, so erhöht fettiges Essen die viszerale Sensibilität mehr als andere Nährstoffe [29]. Klinische Studien haben gezeigt, dass fettarme Kost weniger Dyspepsie- und Refluxsymptome hervorruft, selbst wenn der Kaloriengehalt der Nahrung derselbe war [30, 31].

Der nächste Schritt besteht darin, iatrogene Ursachen für dyspeptische Symptome auszuschließen und sich überschneidende Erkrankungen zu erkennen und zu behandeln. Der Verzicht auf nichtsteroidale entzündungshemmende Medikamente, Kaffee, Alkohol

und Rauchen wird allgemein empfohlen, obschon der tatsächliche Wert dieser Empfehlungen unklar ist. Die Identifizierung einer *H. pylori*-Infektion ist angebracht, da prospektive Studien zeigen, dass eine Eradikationstherapie bei etwa 1 von 10 infizierten Patienten heilend wirkt [13].

Beliebt bei den Patienten sind Nahrungsergänzungsmittel und pflanzliche Präparate, die mit oder ohne Rezept gekauft werden können. Iberogast (STW5), eine Mischung aus mehreren Pflanzenextrakten, hat in physiologischen Studien gezeigt, dass es den Magenfundus entspannt, die Magenentleerung fördert und die viszerale Empfindlichkeit verringert. Carmenthin ist eine Kombination von hochdosiertem Pfefferminz- und Kümmelöl, die den Muskeltonus und möglicherweise auch die Sensibilität des Magen-Darm-Trakts reduziert. Trotz scheinbar unterschiedlicher therapeutischer Mechanismen haben prospektive klinische Studien die Wirksamkeit beider Produkte bei funktioneller Dyspepsie nachgewiesen [32, 33].

Es gibt nur wenige pharmakologische Behandlungen für FD, die in randomisierten kontrollierten Studien wirksamer als Placebo waren und auf dem Markt erhältlich sind. Dazu gehören: Säuresuppression (Protonenpumpenhemmer [PPI], H₂-Rezeptor-Antagonisten), Prokinetika und Antidepressiva [21, 34–36]. Ein Verständnis der pathophysiologischen Mechanismen, welche die Symptome verursachen, kann die klinische Entscheidungsfindung erleichtern. Das Vorhandensein oder Fehlen einer abnormen Magenfunktion (z. B. Entleerungsstörung) kann durch physiologische Untersuchungen festgestellt werden. Diätetische Maßnahmen und Medikamente, die die Verdauungsfunktion modulieren, sind bei PDS-Patienten, bei denen eine gestörte Magenfunktion vorliegt, mit größerer Wahrscheinlichkeit wirksam. Umgekehrt könnten Schmerzmodulatoren (z. B. Antidepressiva) bei EPS am besten geeignet sein. Diese Hypothese wird (indirekt) durch die Beobachtung gestützt, dass das Vorhandensein einer normalen Magenentleerung in der Szintigraphie bei FD-Patienten mit einem guten Ansprechen auf niedrig dosierte

Antidepressiva verbunden ist, die auf viszerale Überempfindlichkeit abzielen (siehe unten; [37]).

„Acid and reflux suppression“

Dyspepsie im Zusammenhang mit einer pathologischen Säureexposition der Speiseröhre oder des Duodenums kann auf eine Therapie mit Protonenpumpen-inhibitoren (PPI) ansprechen. Das beste Ansprechen auf die Säuresuppression wurde bei Patienten mit brennenden epigastrischen Schmerzen (früher als Dyspepsie vom Reflux-Typ) bezeichnet [38]. Wenn eine PPI-Therapie nicht wirksam ist, scheinen einige Patienten mehr von Dual-H1/H2-Rezeptor-Antagonisten zu profitieren, was mit deren begleitender Wirkung auf die Histaminfreisetzung aus Mastzellen zusammenhängen könnte [39]. Eine randomisierte, placebokontrollierte Studie mit einem Alginat-Antazid-Präparat (Gaviscon), das sowohl sauren als auch nichtsauren Reflux kontrolliert, hat ebenfalls einen si-

gnifikanten Nutzen nicht nur bei typischem Reflux, sondern auch bei dyspeptischen (epigastrischen) Symptomen gezeigt [40]. Es ist unklar, welcher Anteil der Patienten, die auf die Unterdrückung von Säure und Reflux ansprechen, eine atypische Form der GERD aufweist.

Prokinetics

Historische Studien mit Cisaprid, einem gemischten 5-HT₄-Agonisten und 5HT₃-Antagonisten mit procholineren Wirkungen, deuten darauf hin, dass ausgewählte Prokinetika bei der Behandlung von FD wirksamer sein können als Placebo [21]. Dieses Medikament ist jetzt in den meisten Ländern wegen eines erhöhten Risikos von Tachyarrhythmien bei Patienten mit Herzerkrankungen verboten. Für die Dopamin-2-Antagonisten Domperidon und Metoclopramid, die zwar häufig verschrieben werden, liegen nur begrenzte Daten vor [21]. Aufgrund kardialer und neurologischer Nebenwirkungen wird der Einsatz die-

ser Medikamente zur Langzeitbehandlung auch nicht empfohlen. In einer randomisierten, placebokontrollierten Phase-IIb-Studie wurde berichtet, dass Itoprid, ein Dopamin-D₂-Antagonist und Acetylcholinesterase-Hemmer, bei FD wirksam ist, insbesondere bei der Behandlung von Schmerzen und Völlegefühl. Zwei anschließende Phase-III-Studien verliefen jedoch negativ [21]. Ob dies mit der Auswahl unterschiedlicher Patientengruppen in der ursprünglichen japanischen und der nachfolgenden US-amerikanischen Studie zusammenhängt, bleibt ungewiss. Neuere Daten aus einer frühen Phase haben gezeigt, dass Acotiamid, ein neuer selektiver Acetylcholinesterase-Hemmer, bei der Behandlung von PDS-Patienten dyspeptische Beschwerden lindern kann [41]. Das Medikament ist in Japan im Handel erhältlich, und in Europa werden derzeit Versuche durchgeführt. Kürzlich wurden auch interessante Daten über die mögliche Wirkung von Prucaloprid, einem 5HT₄-Agonisten, der für die Behandlung

Hier steht eine Anzeige.

refraktärer Verstopfung zugelassen ist, bei der Behandlung von Patienten mit FD veröffentlicht. Dieses Medikament fördert die gastrointestinale Motilität und beschleunigt die Magenentleerung bei gesunden Probanden [42], und jüngste Daten berichten über einen Nutzen bei der Behandlung der Symptome von Patienten mit FD und Gastroparese (Tack, „personal communication“).

Zentral wirkende Medikamente

Zahlreiche Arbeiten unterstützen den Einsatz niedrig dosierter Antidepressiva bei der Behandlung von FD und anderen funktionellen gastrointestinalen Störungen und chronischen Schmerzsyndromen. Talley et al. haben vor Kurzem eine wichtige, randomisierte, kontrollierte Studie durchgeführt, in der die Wirkungen von zwei Klassen von Antidepressiva bei FD verglichen wurden: (1) das trizyklische Amitriptylin (50 mg) und (2) der SSRI Escitalopram (10 mg). Eine große Anzahl ($n=292$) von Patienten mit Rom-II-Dysmotilität (ähnlich wie PDS) oder Ulkus (ähnlich wie EPS) wurde untersucht. Die Magenentleerung wurde durch Szintigraphie dokumentiert, und die maximal tolerierte Aufnahme von flüssiger Nahrung wurde dokumentiert, um die Magenakkommodation und -empfindung abzuschätzen. Über einen Zeitraum von 12 Wochen wurden signifikante Behandlungseffekte beobachtet. Amitriptylin, nicht aber Escitalopram, schien FD-Patienten zu helfen, insbesondere solchen mit EPS [37]. Interessanterweise wurde eine verzögerte Magenentleerung mit einem schlechten Ansprechen auf die Behandlung in Verbindung gebracht, ein Befund, der die Hypothese unterstützt, dass die klinische Präsentation und physiologische Studien bei der Ausrichtung der Therapie helfen können [37]. Diese Ergebnisse stehen im Einklang mit der Studie „Nortriptyline for Idiopathic Gastroparesis“ (NORIG), in der 130 Patienten mit idiopathischer Gastroparese 15 Wochen lang randomisiert mit Nortriptylin (einem trizyklischen Antidepressivum) oder Placebo behandelt wurden (91 % der Patienten erfüllten die diagnostischen Kriterien für PDS). In

dieser Studie war die aktive Behandlung dem Placebo bei der Behandlung der Patienten nicht überlegen; die Mehrheit (86 %) hatte jedoch eine Gastroparese in der Szintigraphie [43]. Wichtig ist, dass in dieser Studie festgestellt wurde, dass zwar häufig über unerwünschte Ereignisse berichtet wurde, es aber keinen Unterschied bei den Nebenwirkungen zwischen Placebo, Amitriptylin und Escitalopram gab, mit Ausnahme neurologischer Symptome beim SSRI. Diese Ergebnisse unterstützen den Einsatz von Amitriptylin bei Patienten mit FD *ohne* verzögerte Magenentleerung. Eine Therapie ohne Untersuchung kann gerechtfertigt sein, da diese Medikamente in niedrigen Dosen im Allgemeinen gut verträglich sind.

Andere zentral wirkende Medikamente, darunter der 5-Hydroxytryptamin-A1-Rezeptor-Agonist Buspiron und das Antidepressivum Mirtazapin, das auch antihistaminische und serotonerge Wirkungen hat, wurden ebenfalls in kleinen, aber gut konzipierten Studien untersucht [34]. Diese Medikamente sind von besonderem Interesse, weil sie nicht nur anxiolytisch und antidepressiv wirken, sondern auch den Magenfundus entspannen und die Empfindlichkeit des Magens verringern (pathologische Schlüsselmechanismen bei PDS). Beide Studien berichteten in randomisierten, placebokontrollierten Studien über eine Verringerung der Symptome des postprandialen Völlegefühls, der frühen Sättigung und der Blähungen im Oberbauch [34]. Leider schränken die sedierenden Nebenwirkungen die Anwendung bei anderen ein, obwohl sie bei einigen Personen hilfreich sind.

Psychologische und andere Interventionen

Kontrollierte Studien deuten auf einen klinischen Nutzen psychologischer Interventionen in mehreren kleinen, randomisierten, kontrollierten Studien hin (siehe Rome-IV-Artikel); die Qualität der Nachweise ist jedoch noch suboptimal. Eine kürzlich erschienene systematische Übersichtsarbeit kam zu dem Schluss, dass die Akupunkturtherapie bei FD im Vergleich zur Scheinakupunktur eine

statistisch signifikante Wirkung erzielt und einer medikamentösen Behandlung (Prokinetika) bei der Verbesserung der Symptome und der Lebensqualität von FD-Patienten überlegen ist. Trotz strenger methodischer Analysen besteht jedoch noch Bedarf an zusätzlichen randomisierten kontrollierten Studien von höherer Qualität.

Anwendung in der klinischen Praxis

Die aktuelle Literatur liefert Informationen, die die Versorgung von Patienten mit dyspeptischen Symptomen in der klinischen Routinepraxis verbessern können.

Unabhängig davon, ob es sich um eine primäre, sekundäre oder tertiäre Behandlung handelt, ist es von entscheidender Bedeutung, das typische Erscheinungsbild von Patienten mit FD zu erkennen. Die Rom-Kriterien sind nicht in erster Linie für den Einsatz in der klinischen Praxis gedacht; es kann jedoch hilfreich sein, symptombasierte Kriterien zu verwenden, um eine *positive* Diagnose dieser Erkrankung zu stellen. Dies erleichtert die Kommunikation mit dem Patienten. Gleichzeitig können die Kriterien dabei helfen, FD von anderen Erkrankungen abzugrenzen (z. B. Refluxerkrankung, zyklisches Erbrechen Syndrom). Wenn Alarmsymptome vorhanden sind, sollten diese untersucht werden (auch wenn ein hoher Verdacht auf eine funktionelle Erkrankung besteht). Bei negativem Befund ist eine Endoskopie bei der Erstvorstellung nicht zwingend erforderlich, und wir empfehlen die nichtinvasive Untersuchung sowie, falls vorhanden, die Eradikation einer *H.-pylori*-Infektion, unabhängig vom Vorhandensein verschiedener Untergruppen von FD-Patienten. Das Abklingen der Symptome nach der Eradikation sollte in einigen Monaten erneut überprüft werden. Bei Patienten mit negativem HP-Test oder ohne Abklingen der Symptome nach der Eradikation sollten die Symptome der FD sorgfältig bewertet werden, um diejenigen mit EPS, PDS (überlappende PDS-EPS sollten als PDS betrachtet werden) zu identifizieren.

EPS sollte zuerst mit Säuresuppressiva behandelt werden. Wenn eine PPI-The-

rapie nicht wirksam ist, scheinen einige von ihnen eher von dualen H1/H2-Rezeptor-Antagonisten zu profitieren. Eine Alternative (oder ergänzende Therapie) ist die Einnahme eines Alginatpräparats (z. B. Gaviscon). Bei EPS-Patienten sollten, wenn ein Versuch der Säure- und Refluxsuppression fehlschlägt, trizyklische Antidepressiva wie Amitriptylin in Betracht gezogen werden. In der klinischen Praxis beginnt der Autor mit einer langsamen Erhöhung der Dosis (normalerweise 25 mg Amitriptylin: ¼ täglich für eine Woche, dann ½ täglich für eine weitere Woche und schließlich 1 täglich bis zur nächsten Konsultation in etwa 2 Monaten), wobei sie die Patienten über einen möglichen verzögerten Nutzen und frühe geringfügige Nebenwirkungen (z. B. Mundtrockenheit) informieren. Dieser Ansatz ist sinnvoll, um die Nebenwirkungen zu minimieren und die Compliance zu verbessern. Außerdem stärkt eine Nachuntersuchung nach etwa 2 Monaten die Motivation der Patienten, die Behandlung fortzusetzen.

Im Gegensatz dazu kann bei PDS-Patienten die prokinetische Therapie die Symptome verbessern. Allerdings bietet der Markt, wie oben zusammengefasst, keine große Auswahl. Domperidon oder Metoclopramid sind vernünftige Mittel der ersten Wahl für diese Patientengruppe, die nach Bedarf eingenommen werden; eine Langzeitbehandlung wird jedoch nicht mehr empfohlen. Der Autor hat bei einigen FD-Patienten gute klinische Ergebnisse bei der Anwendung von Prucalopride erzielt. Mit der Hälfte der zugelassenen Dosis für Verstopfung (Prucaloprid 1 mg täglich) zu beginnen und bei Verträglichkeit auf 2 mg täglich zu erhöhen, ist eine sinnvolle Ergänzung, insbesondere bei FD-Patienten mit überlappender Verstopfung. Bei PDS-Patienten, die nicht ansprechen, ist die Behandlung mit einem Antidepressivum der nächste Schritt; es kann jedoch sinnvoll sein, vor Beginn der Behandlung die Magenentleerung zu überprüfen, da das Ansprechen auf die Behandlung bei verzögerter Magenentleerung schlecht zu sein scheint. In schweren Fällen, insbesondere bei Gewichtsverlust, kann Mirtazapin eine gute Wahl sein, da es auch den Magen entspannt und

die Gewichtszunahme fördert. In Anbetracht des häufigen Zusammenhangs mit Angstzuständen kann eine Behandlung mit selektiven Serotonin-Wiederaufnahmehemmern (SSRI) in Betracht gezogen werden. Andernfalls könnte eine intensiviertere medizinische Behandlung mit psychologischer Intervention angewandt werden, da diese Berichten zufolge zu besseren Langzeitergebnissen führt [44].

Bei Patienten, die nicht auf Standardmedikamente ansprechen und bei denen psychologische Probleme keine große Rolle spielen, können weitere physiologische Untersuchungen durchgeführt werden, um die Ursachen der Symptome zu klären und eine geeignete Behandlung auszuwählen. Insbesondere die Messung der Magenfunktion, vor allem die Magenszintigraphie, ist weithin zugänglich. Wichtig ist, dass eine gut validierte Methode angewandt wird und dass geeignete Referenzwerte zur Verfügung stehen (was oft nicht der Fall ist!). Derzeit messen viele Zentren die Magenentleerung mit einer relativ kleinen, festen Testmahlzeit, ähnlich der in Nordamerika verwendeten „egg-beater meal“. Diese Untersuchung liefert jedoch nur begrenzte Informationen und sagt das Ansprechen auf die Behandlung nicht zuverlässig voraus.

Eine wesentliche Einschränkung der derzeitigen Tests besteht darin, dass die Bewertung der Magenfunktion auf einer einzigen Messung der Magenentleerung beruht (z. B. Halbwertszeit, prozentuale Retention nach 2 oder 4 h). Dadurch wird die Komplexität der Magenfunktion nicht erfasst. Insbesondere berücksichtigt eine einzige zusammenfassende Messung, die nach der Aufnahme einer Mahlzeit normalisiert wird, nicht die *frühe Phase* der Magenentleerung, die sogar während der Aufnahme einer Mahlzeit auftritt. Dies ist wichtig bei Patienten mit funktioneller Dyspepsie und anderen Gruppen (z. B. St. n. Sleeve-Gastrektomie), die durch eine gestörte Akkommodation gekennzeichnet sind, bei denen die Magenentleerung in der *frühen Phase* sehr schnell, in der *späten Phase* jedoch aufgrund einer negativen neurohormonellen Feedback aus dem Dünndarm (der sog. „ileal brake“) langsam erfolgt. Eine Entwicklung auf diesem Gebiet ist die Kombination eines

Nährstoffgetränktests mit einer Magenszintigraphie. Die Auswertung der szintigraphischen Bilder mit gleichzeitiger Dokumentation der Patientensymptome nach der Einnahme der relativ großen, 400 ml fassenden *Nottingham-Testmahlzeit* ermöglicht eine Bewertung der motorischen und sensorischen Funktion des Magens (■ **Abb. 3**; [45]). Normalwerte für diesen Test wurden veröffentlicht [46]. Kürzlich veröffentlichte Studien zeigen, dass es einfacher und schneller durchführbar ist als die standardmäßige feste Testmahlzeit und in der klinischen Praxis von ca. 95% der Patienten mit dyspeptischen Beschwerden gut vertragen wird [47]. Ein bemerkenswertes Ergebnis einer Serie von >300 solchen Fällen war, dass viel mehr Patienten das oben beschriebene „Fast-then-slow“-Entleerungsmuster aufwiesen als eine *wahre Gastroparese* mit langsamer Entleerung während der gesamten postprandialen Periode [47]. Laufende Studien werden zeigen, ob dieser Test die Reaktion auf pharmakologische Behandlungen in der klinischen Praxis vorhersagen kann (■ **Abb. 4**).

Schlussfolgerung

Die neuere Literatur über FD liefert einige relevante Informationen für die klinische Praxis. Sie hat bestätigt, wie wichtig es ist, die verschiedenen Symptome, die den Patienten betreffen, richtig zu erkennen, um einen PDS- oder EPS-Patienten zu identifizieren. Diese Klassifizierung scheint tatsächlich verschiedenen pathophysiologischen Mechanismen und Behandlungen zu entsprechen. Sie hat jedoch auch gezeigt, dass wir dringend neue Tests benötigen, um die GI-Funktion dieser Patienten besser zu untersuchen, damit wir neue wirksame Behandlungen entwickeln und/oder die pathophysiologischen Mechanismen besser verstehen können, die es zu bekämpfen gilt.

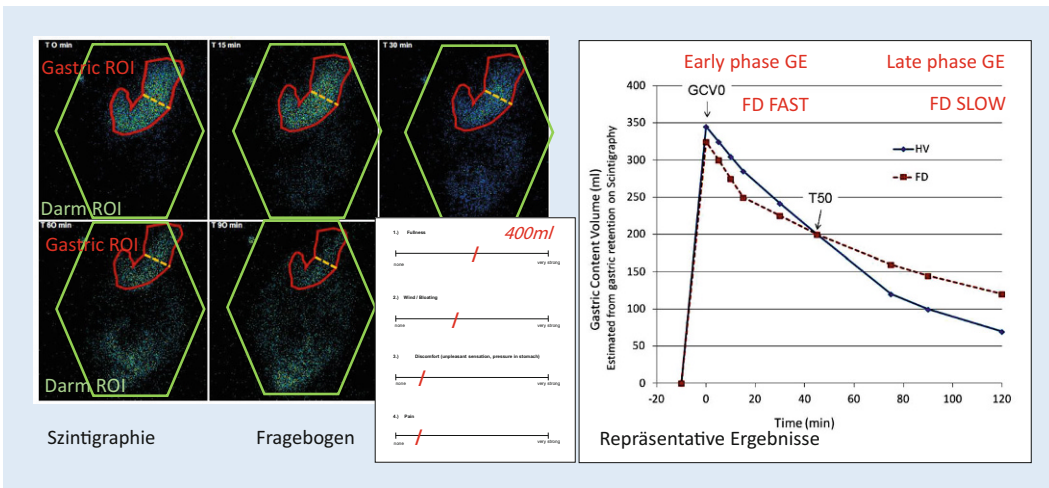


Abb. 3 ▲ Nichtinvasive Untersuchung der Magenfunktion mit der 400-ml-Flüssigkeit-Nottingham-Testmahlzeit. Das Völlegefühl des Magens wird mittels Fragebogen dokumentiert („nutrient drink test“). Die Magenentleerung wird mittels Szintigraphie objektiv dokumentiert. Die Aktivität wird in der gastrische „region of interest“ (Gastric ROI) und auch im gesamten Bauchraum (Darm ROI) gemessen. Es wird beobachtet, dass die Magenentleerung von flüssiger Nahrung sofort einsetzt, so dass das szintigraphische Kontrastmittel fast immer bereits nach der Mahlzeit im Dünndarm sichtbar ist. Diese frühe Magenentleerung ist bei Patienten mit funktioneller Dyspepsie (FD) aufgrund einer gestörten, rezeptiven Akkommodation oft schneller als bei gesunden Kontrollpersonen. Im Gegensatz dazu folgt auf die rasche frühe Magenentleerung oft eine langsame, späte Magenentleerung, weil die rasche frühe Zufuhr von Nährstoffen die Freisetzung von GI-Peptidhormonen stimuliert, die die sog. „small intestinal brake“

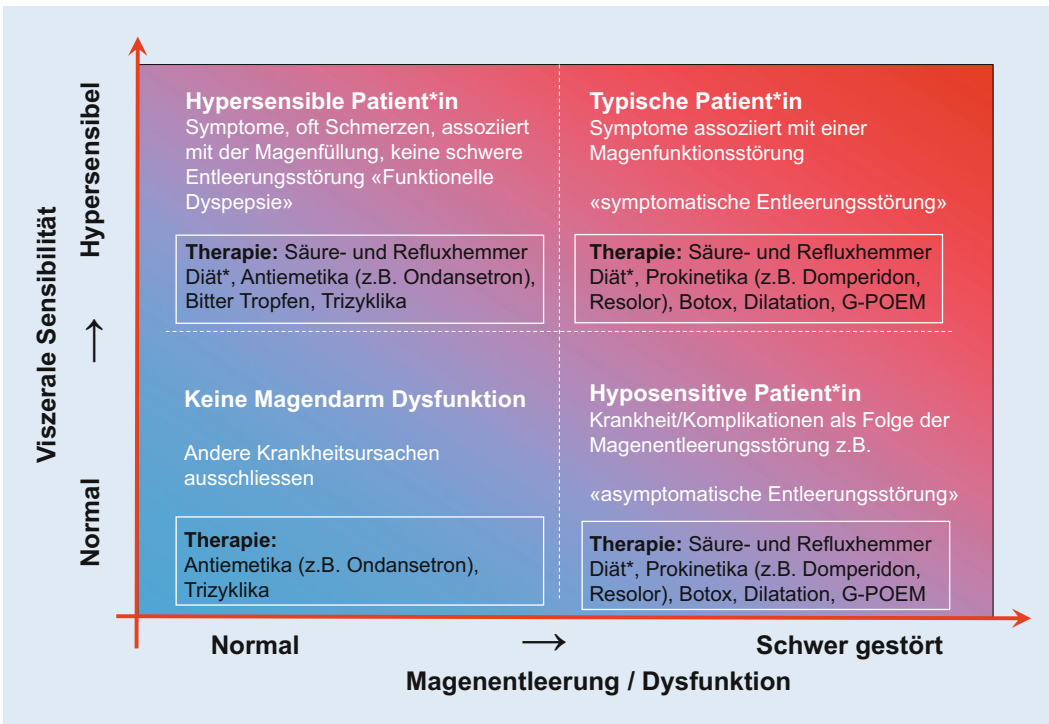


Abb. 4 ▲ Es wird ein Modell der funktionellen Dyspepsie mit „postprandial distress“ vorgestellt, bei dem der Schweregrad der Motilitätsstörung (d. h. Magenentleerungsstörung) und die viszerale Sensibilität (d. h. Empfindlichkeit gegenüber der gestörten Funktion) unabhängige Faktoren sind, die sich auf den Gesamtschweregrad der dyspeptischen Beschwerden auswirken. Eine Behandlung, die auf die primäre(n) Ursache(n) der Symptome abzielt, kann wirksamer sein als eine empirische Therapie. *Diätetische Massnahmen: Einnahme kleiner Mahlzeiten, Vermeidung fettreicher Nahrungsmittel (erhöht der viszerale Sensibilität), Vermeidung ballaststoffreicher Nahrungsmittel (Cave: Entstehung von Bezoaren), evtl. Supplementierung mit flüssigen Nahrungsergänzungsmitteln, in schweren Fällen nasojejunale Ernährung

Korrespondenzadresse

Prof. Dr. Mark Fox

Magen-Darm Funktion: Basel, Laboratory and Clinic for Disorders of Gastrointestinal Motility and Function, Department of Integrative Gastroenterology, Klinik Arlesheim Pfeffingerhof 1, 4144 Arlesheim, Schweiz
dr.mark.fox@gmail.com

Funding. Open access funding provided by University of Zurich

Einhaltung ethischer Richtlinien

Interessenkonflikt. M. Fox gibt an, dass kein Interessenkonflikt besteht.

Für diesen Beitrag wurden von den Autor/-innen keine Studien an Menschen oder Tieren durchgeführt. Für die aufgeführten Studien gelten die jeweils dort angegebenen ethischen Richtlinien.

Open Access. Dieser Artikel wird unter der Creative Commons Namensnennung 4.0 International Lizenz veröffentlicht, welche die Nutzung, Vervielfältigung, Bearbeitung, Verbreitung und Wiedergabe in jeglichem Medium und Format erlaubt, sofern Sie den/die ursprünglichen Autor(en) und die Quelle ordnungsgemäß nennen, einen Link zur Creative Commons Lizenz beifügen und angeben, ob Änderungen vorgenommen wurden.

Die in diesem Artikel enthaltenen Bilder und sonstiges Drittmaterial unterliegen ebenfalls der genannten Creative Commons Lizenz, sofern sich aus der Abbildungslegende nichts anderes ergibt. Sofern das betreffende Material nicht unter der genannten Creative Commons Lizenz steht und die betreffende Handlung nicht nach gesetzlichen Vorschriften erlaubt ist, ist für die oben aufgeführten Weiterverwendungen des Materials die Einwilligung des jeweiligen Rechteinhabers einzuholen.

Weitere Details zur Lizenz entnehmen Sie bitte der Lizenzinformation auf <http://creativecommons.org/licenses/by/4.0/deed.de>.

Literatur

1. Stanghellini V, Talley NJ, Chan F et al (2016) Gastrointestinal disorders. *Gastroenterology* 150(6):1380–1392. <https://doi.org/10.1053/j.gastro.2016.02.011>
2. Carbone F, Holvoet L, Tack J (2015) Rome III functional dyspepsia subdivision in PDS and EPS: recognizing postprandial symptoms reduces overlap. *Neurogastroenterol Motil* 27:1069–1074
3. Fox MR, Kahrilas PJ, Roman S et al (2018) Clinical measurement of gastrointestinal motility and function: who, when and which test? *Nat Rev Gastroenterol Hepatol* 15:568–579
4. Karamanolis G, Caenepeel P, Arts J et al (2006) Association of the predominant symptom with clinical characteristics and pathophysiological mechanisms in functional dyspepsia. *Gastroenterology* 130:296–303
5. Carbone F, De Buysscher R, Van den Houte K et al (2022) Relationship between gastric emptying rate and simultaneously assessed symptoms in functional dyspepsia. *Clin Gastroenterol Hepatol* 20(3):e429–e437. <https://doi.org/10.1016/j.cgh.2021.03.023>
6. Vanheel H, Vanuytsel T, Van Oudenhove L et al (2013) Postprandial symptoms originating from the stomach in functional dyspepsia. *Neurogastroenterol Motil* 25:911–e703
7. Simren M, Tornblom H, Palsson OS et al (2018) Visceral hypersensitivity is associated with GI symptom severity in functional GI disorders: consistent findings from five different patient cohorts. *Gut* 67:255–262
8. Kindt S, Tertychnyy A, de Hertogh G et al (2009) Intestinal immune activation in presumed post-infectious functional dyspepsia. *Neurogastroenterol Motil* 21:832–e56
9. Burns G, Carroll G, Mathe A et al (2019) Evidence for local and systemic immune activation in functional dyspepsia and the irritable bowel syndrome: a systematic review. *Am J Gastroenterol* 114:429–436
10. Mearin F, Perez-Olivera M, Perello A et al (2005) Dyspepsia and irritable bowel syndrome after a Salmonella gastroenteritis outbreak: one-year follow-up cohort study. *Gastroenterology* 129:98–104
11. Ford AC, Thabane M, Collins SM et al (2010) Prevalence of uninvestigated dyspepsia 8 years after a large waterborne outbreak of bacterial dysentery: a cohort study. *Gastroenterology* 138:1727–1736 (quiz e12)
12. Moayyedi P, Soo S, Deeks J et al (2006) Eradication of *Helicobacter pylori* for non-ulcer dyspepsia. *Cochrane Database Syst Rev* 2:CD2096
13. Ford AC, Moayyedi P, Jarbol DE et al (2008) Meta-analysis: *Helicobacter pylori* test and treat compared with empirical acid suppression for managing dyspepsia. *Aliment Pharmacol Ther* 28:534–544
14. Pohl D, Van Oudenhove L, Tornblom H et al (2018) Functional dyspepsia and severity of psychologic symptoms associate with postprandial symptoms in patients with irritable bowel syndrome. *Clin Gastroenterol Hepatol* 16:1745–1753.e1
15. Wang A, Liao X, Xiong L et al (2008) The clinical overlap between functional dyspepsia and irritable bowel syndrome based on Rome III criteria. *BMC Gastroenterol* 8:43
16. Ly HG, Weltens N, Tack J et al (2015) Acute anxiety and anxiety disorders are associated with impaired gastric accommodation in patients with functional dyspepsia. *Clin Gastroenterol Hepatol* 13:1584–91.e3
17. Van Oudenhove L, Tack J (2009) New epidemiologic evidence on functional dyspepsia subgroups and their relationship to psychosocial dysfunction. *Gastroenterology* 137:23–26
18. Pasricha PJ, Colvin R, Yates K et al (2011) Characteristics of patients with chronic unexplained nausea and vomiting and normal gastric emptying. *Clin Gastroenterol Hepatol* 9:567–576.e4
19. Galil MA, Critchley M, Mackie CR (1993) Isotope gastric emptying tests in clinical practice: expectation, outcome, and utility. *Gut* 34:916–919
20. Janssen P, Harris MS, Jones M et al (2013) The relation between symptom improvement and gastric emptying in the treatment of diabetic and idiopathic gastroparesis. *Am J Gastroenterol* 108:1382–1391
21. Vijayvargiya P, Camilleri M, Chedid V et al (2019) Effects of promotility agents on gastric emptying and symptoms: a systematic review and meta-analysis. *Gastroenterology* 156:1650–1660
22. Piessevaux H, De Winter B, Louis E et al (2009) Dyspeptic symptoms in the general population: a factor and cluster analysis of symptom groupings. *Neurogastroenterol Motil* 21:378–388
23. Tucker E, Knowles K, Wright J et al (2013) Rumination variations: aetiology and classification of abnormal behavioural responses to digestive symptoms based on high-resolution manometry studies. *Aliment Pharmacol Ther* 37:263–274
24. Mearin F, Lacy BE, Chang L et al (2016) Bowel disorders. *Gastroenterology*. <https://doi.org/10.1053/j.gastro.2016.02.031>
25. Ford AC, Marwaha A, Lim A et al (2010) Systematic review and meta-analysis of the prevalence of irritable bowel syndrome in individuals with dyspepsia. *Clin Gastroenterol Hepatol* 8:401–409
26. Ward BW, Wu WC, Richter JE et al (1987) Long-term follow-up of symptomatic status of patients with noncardiac chest pain: is diagnosis of esophageal etiology helpful? *Am J Gastroenterol* 82:215–218
27. Camilleri M, Stanghellini V (2013) Current management strategies and emerging treatments for functional dyspepsia. *Nat Rev Gastroenterol Hepatol* 10:187–194
28. Olausson EA, Storsrud S, Grundin H et al (2014) A small particle size diet reduces upper gastrointestinal symptoms in patients with diabetic gastroparesis: a randomized controlled trial. *Am J Gastroenterol* 109:375–385
29. Feinle C, Rades T, Otto B et al (2001) Fat digestion modulates gastrointestinal sensations induced by gastric distention and duodenal lipid in humans. *Gastroenterology* 120:1100–1107
30. Fox M, Barr C, Nolan S et al (2007) The effects of dietary fat and calorie density on esophageal acid exposure and reflux symptoms. *Clin Gastroenterol Hepatol* 5:439–444
31. Parker HL, Curcic J, Heinrich H et al (2017) What to eat and drink in the festive season: a pan-European, observational, cross-sectional study. *Eur J Gastroenterol Hepatol* 29:608–614
32. Melzer J, Rosch W, Reichling J et al (2004) Meta-analysis: phytotherapy of functional dyspepsia with the herbal drug preparation STW 5 (Iberogast). *Aliment Pharmacol Ther* 20:1279–1287
33. Li J, Lv L, Zhang J et al (2019) A combination of peppermint oil and caraway oil for the treatment of functional dyspepsia: a systematic review and meta-analysis. *Evid Based Complement Alternat Med* 2019:7654947
34. Ford AC, Luthra P, Tack J et al (2017) Efficacy of psychotropic drugs in functional dyspepsia: systematic review and meta-analysis. *Gut* 66:411–420
35. Wang WH, Huang JQ, Zheng GF et al (2007) Effects of proton-pump inhibitors on functional dyspepsia: a meta-analysis of randomized placebo-controlled trials. *Clin Gastroenterol Hepatol* 5:178–185 (quiz 140)
36. Ford AC, Delaney BC, Forman D et al (2006) Eradication therapy for peptic ulcer disease in *Helicobacter pylori* positive patients. *Cochrane Database Syst Rev* 4:CD3840
37. Talley NJ, Locke GR, Saito YA et al (2015) Effect of amitriptyline and escitalopram on functional dyspepsia: a multicenter, randomized controlled study. *Gastroenterology* 149:340–9.e2
38. van Zanten SV, Flook N, Talley NJ et al (2007) One-week acid suppression trial in uninvestigated dyspepsia patients with epigastric pain or burning to predict response to 8 weeks' treatment with

- esomeprazole: a randomized, placebo-controlled study. *Aliment Pharmacol Ther* 26:665–672
39. Potter MDE, Goodsall TM, Walker MM et al (2020) Dual histamine blockade for the treatment of adult functional dyspepsia: a single centre experience. *Gut* 69:966
40. Thomas E, Wade A, Crawford G et al (2014) Randomised clinical trial: relief of upper gastrointestinal symptoms by an acid pocket-targeting alginate-antacid (Gaviscon double action)—a double-blind, placebo-controlled, pilot study in gastro-oesophageal reflux disease. *Aliment Pharmacol Ther* 39:595–602
41. Tack J, Pokrotnieks J, Urbonas G et al (2018) Long-term safety and efficacy of acotiamide in functional dyspepsia (postprandial distress syndrome)—results from the European phase 3 open-label safety trial. *Neurogastroenterol Motil* 30(6):e13284. <https://doi.org/10.1111/nmo.13284>
42. Kessing BF, Smout AJ, Bennink RJ et al (2014) Prucalopride decreases esophageal acid exposure and accelerates gastric emptying in healthy subjects. *Neurogastroenterol Motil* 26:1079–1086
43. Parkman HP, Van Natta ML, Abell TL et al (2013) Effect of nortriptyline on symptoms of idiopathic gastroparesis: the NORIG randomized clinical trial. *JAMA* 310:2640–2649
44. Haag S, Senf W, Tagay S et al (2007) Is there a benefit from intensified medical and psychological interventions in patients with functional dyspepsia not responding to conventional therapy? *Aliment Pharmacol Ther* 25:973–986
45. Parker HL, Tucker E, Hoad CL et al (2016) Development and validation of a large, modular test meal with liquid and solid components for assessment of gastric motor and sensory function by non-invasive imaging. *Neurogastroenterol Motil* 28:554–568
46. Parker HL, Tucker E, Blackshaw E et al (2017) Clinical assessment of gastric emptying and sensory function utilizing gamma scintigraphy: establishment of reference intervals for the liquid and solid components of the Nottingham test meal in healthy subjects. *Neurogastroenterol Motil*. <https://doi.org/10.1111/nmo.13122>
47. Hay PD, Corsetti M, Tucker E et al (2022) Tolerability, gastric emptying patterns, and symptoms during the Nottingham test meal in 330 secondary care non-diabetic dyspeptic patients. *Neurogastroenterol Motil*. <https://doi.org/10.1111/nmo.14454>
48. Tack J, Talley N (2013) Functional dyspepsia—symptoms, definitions and validity of the Rome III criteria. *Nat Rev Gastroenterol Hepatol* 10:134–141. <https://doi.org/10.1038/nrgastro.2013.14>

Hinweis des Verlags. Der Verlag bleibt in Hinblick auf geografische Zuordnungen und Gebietsbezeichnungen in veröffentlichten Karten und Institutsadressen neutral.

Hier steht eine Anzeige.