

1. Magen & Darm

1.1. Gastritis und Refluxbeschwerden

Alarmzeichen: Blutung, Anämie, Gewichtsverlust, Schluckstörung

Bei Fehlen von Alarmzeichen soll bei Patienten < 50 Jahre primär auf eine Gastroskopie verzichtet und eine Probetherapie mit PPI (Mittel 1. Wahl) oder H₂-Blockern in Standarddosierung für etwa 2–4 Wochen begonnen werden. Zusätzlich Aufklärung über Lebensstilmodifikation (Ernährung, körperliche Aktivität, Tabak, Alkohol).

Bei Patienten über 50 J., bei Vorliegen von Alarmsymptomen oder bei Nichtansprechen auf die Probetherapie soll eine gezielte Diagnostik erfolgen. Methode der Wahl ist die Gastroskopie mit *Helicobacter pylori*-Nachweis.

Vgl. z. B.: (1)

1.2. Ulcus duodeni

1.2.1. Diagnose

Meist *H. pylori*-assoziiert (1); bei jedem Patienten ist die Erhebung des HP-Status unbedingt erforderlich, regelhaft durch die Gastroskopie.

Validierte Methoden des HP-Nachweises (2):

- Invasiv: Kultur, Histologie, Urease-Schnelltest, PCR
- Nicht invasiv: Harnstoff-Atemtest, Stuhl-Antigentest mit monoklonalen Antikörpern; IgG-Antikörper im Serum

1.2.2. Therapie

HP-positiv (80%): Eradikationstherapie 7 Tage, Fortsetzung der PPI-Therapie nach Eradikation bei Fortbestehen der Beschwerden für maximal weitere 3 Wochen (Kontrolle des Eradikationserfolges nach 2 Monaten mittels Atemtest oder Antigennachweis im Stuhl, Serologie ungeeignet!)

HP-negativ (20%): PPI oder H₂-Blocker in Standarddosierung für 4 Wochen (keine Kombinationstherapie)

Bei Fortbestehen der Beschwerden Beiziehen eines Spezialisten.

1.3. Ulcus ventriculi

Kann lange symptomlos bleiben, Risiko steigt mit dem Alter, typische Beschwerden: Schmerzen im Oberbauch, Völlegefühl oder Übelkeit; häufig Zusammenhang mit *H. pylori*-Infektion (1) oder NSAR-Einnahme (Acetylsalicylsäure, Diclofenac, Ibuprofen, Naproxen) (2, 3)

1.3.1. Diagnose (2, 3)

Red Flags: Hinweise auf Blutungen (Stuhl, Erbrochenes, Abgeschlagenheit, Luftnot bei körperlicher Anstrengungen) oder Perforation (starke Schmerzen)

- Patienten unter 50–55 J. ohne Alarmsymptome: *H. pylori*-Antikörper-Nachweis (Stuhlantigen o. Atemtest) mit anschl. Behandlung positiver Fälle ohne Gastroskopie.

- Patienten ab 50 bis 55 J. mit erstmaligem Ulcus: Gastroskopie und Biopsie zum Karzinomausschluss unbedingt erforderlich
- H.-pylori wird mit 95 % der Zwölffingerdarm- und 70 % der Magengeschwüre assoziiert (4).

1.3.2. Therapie (3)

- Kein Rauchen, keine NSAR!
- **HP-positiv:** Eradikationstherapie 7 Tage, Fortsetzung der PPI-Therapie nach Eradikation 3–5 Wochen, Gastroskopie-Kontrolle mit Probenentnahme vor Abschluss der Behandlung
- **HP-negativ:** PPI oder H2-Blocker in Standarddosierung für 4–6 Wochen (keine Kombinationstherapie), Gastroskopie-Kontrolle mit Biopsie vor Abschluss der Behandlung. Therapie mit PPI jedenfalls so lange, bis die Abheilung des Ulcus bestätigt und maligner Tumor bioptisch ausgeschlossen ist. Bei Fortbestehen der Beschwerden Beiziehen eines Spezialisten.

1.4. GERD

SÖNNICHSEN

1.5. Chronische Gastritis

Diagnose: Gastroskopie + PE

(Seltene) Differentialdiagnosen (1):

- Morbus-Crohn-assoziierte Gastritis
- Portal hypertensive Gastropathie (bei Leberzirrhose)
- Morbus Ménétrier (seltene hypoproteinämische hypertrophe Gastropathie)
- Linitis plastica (Sonderform des Magenkarzinoms, kann einer Gastritis mit schleichendem Beginn ähneln)

1.5.1. Gastritis A (autoimmun)

Selten mit < 5 %; Zerstörung der Parietalzellen führt zu Vitamin-B12-Mangel/perniziöser Anämie, häufig Eisenmangel (2).

Risiko für Magenkarzinom im Vgl. zu Gesamtbevölkerung erhöht; LL empfehlen daher alle 3 Jahre Gastroskopie+ Biopsie für alle Patienten mit ausgedehnter Atrophie (3). Regelmäßige Vitamin B12-Kontrolle und Substitution (Hydroxocobalamin); symptomatische Therapie mit Prokinetika (Metoclopramid) wird kontrovers diskutiert; für das millionenfach verkaufte Over-the-Counter-Produkt Iberogast® gibt es Hinweise auf Leberschäden (4).

1.5.2. Gastritis B (bakteriell) (1)

Nachweis mittels Histologie, da endoskopisch nicht immer sichtbar. Häufigste Gastri-

tis-Form mit 80 %, dauerhafte Beschwerdefreiheit durch Eradikation nur bei einem Teil der Patienten zu erreichen.

Therapie: Eradikation *H. pylori* mit Antibiotika + PPI; Kontrolle des Eradikationserfolges nach 2 Monaten mittels Atemtest oder Antigennachweis im Stuhl, Serologie ungeeignet!

Bei Fortbestehen der Beschwerden Zusammenarbeit mit Spezialisten.

Rezidivate: Jährliche Neuinfektionsrate nach erfolgreicher Eradikation bei ca. 2 % pro Jahr in Industrieländern und 6–12 % in Entwicklungsländern (5). Bestehende Infektion bei Familienmitgliedern erhöht vermutlich die Rezidivate.

1.5.3. Gastritis C (chemisch)

Meist durch NSAR oder galligen gastroduodenalen Reflux

Therapie: Omeprazol 1 x tgl. 20 (–40) mg morgens mit einem halben Glas Wasser für 4 Wochen lang, ggf. für bis zu 4 weitere Wochen; NSAR möglichst absetzen, Umstellung auf Tramadol oder Codidol, wenn NSAR nicht absetzbar, PPI 8 Wochen! Bei Gallenreflux PPI u. U. nicht wirksam, Prokinetika erwägen (CAVE: Metoclopramid bei Reflux nicht mehr zugelassen)

1.6. Reizmagen

Auch funktionelle Dyspepsie genannt, für Gastroenterologen eine schlecht definierbare Ausschlussdiagnose nach erfolgter Gastroskopie und PE. Es zeigt sich kein Wirkunterschied zwischen Behandlung mit PPI, H₂-Blockern, Antazida, Prokinetika und Placebo. Keine Polypragmasie; wenn eine medikamentöse Therapie nicht vermeidbar ist, sollte möglichst den harmloseren und auch preiswerteren Antazida der Vorzug gegeben werden (pers. Mitteilung Prof. Dr. Hans Winkler).

Die klinische Diagnose „funktionelle Dyspepsie“ (FD) umfasst organische oder psychosomatische Erkrankungen. Bei Fehlen von Alarmzeichen soll bei Patienten < 50 a primär auf eine Gastroskopie verzichtet und eine Probetherapie mit PPI oder H₂-Blockern in Standarddosierung über 2–4 Wochen begonnen werden. Bei Nichtansprechen ist eine Gastroskopie indiziert; ergibt der Befund Ulcus, GERD oder galliges Sekret im Magen, ist eine organische Ursache gefunden. Oberbauchschmerzen und Refluxbeschwerden mit negativer Gastroskopie sind am ehesten als NERD zu interpretieren und sollten in halber Standarddosis (Omeprazol 10 mg) on demand therapiert werden.

Ein positiver HP-Befund ohne Ulzera ist zu 93 % ein harmloser Zufallsbefund, aber bei 1 von 14 Fällen bessern sich die Beschwerden durch Eradikation anhaltend.

Wenn der Gastroskopiebefund negativ blieb, insbesondere, wenn zusätzlich Symptome eines Reizdarmes, wie Völlegefühl und Blähungen vorliegen, ist eine Somatisierungsstörung die wahrscheinlichste Ursache.

Eine ideale Therapie existiert nicht. PPI, H₂-Blocker, Antazida wirken etwas besser als Placebo, der Nutzen von Psychotherapie ist unzureichend gesichert. Antazida sind grundsätzlich nicht für Dauertherapie geeignet; auch PPI, H₂-Blocker und Prokinetika bergen Risiken in der Langzeiteinnahme.

Wichtig ist, beim Patienten Angst abzubauen und eine zurückhaltende medi-

kamentöse Therapie zu verschreiben.

1.6.1. Definition nach Rom-IV-Kriterien (1)

- Dauer über mehr als 3 Monate innerhalb der letzten 6 Monate (persistierend bzw. rezidivierend)
- Endoskopie erbringt keinen Nachweis einer organischen Ursache, die für Beschwerden ursächlich sein könnte
- Beschwerden werden nicht ausschließlich durch Stuhlentleerung erleichtert bzw. sind nicht mit Stuhlnunregelmäßigkeiten assoziiert (= Ausschluss eines ursächlichen Reizdarmsyndroms; es leiden aber rd. 30 % aller FD-Patienten parallel an einem Reizdarmsyndrom)
- Leitsymptomerorientierte Untergruppen:
 - Epigastrisches Schmerz-Syndrom (EPS) – Oberbauchschmerzen/-brennen
 - Postprandiales Distress-Syndrom (PDS) – Völlegefühl und vorzeitige Sättigung

Für die Entstehung einer FD werden heterogene, multifaktorielle Ursachen diskutiert, z. B. Motilitätsstörungen, sensomotorische Störungen kombiniert mit Hypersensitivität auf mechanische/ chemische Stimuli, Immunaktivierung, erhöhte mukosale Permeabilität im proximalen Dünndarm, Störungen des autonomen und enterischen Nervensystems (2). Eine Metaanalyse versuchte, Biomarker zu identifizieren, die mit FD assoziiert sind; demnach könnten vor allem erhöhte **Eosinophilen**-Werte im Vergleich mit Gesunden die Diagnose unterstützen (3). All dieses Wissen hat allerdings noch kaum Einfluss auf das diagnostische therapeutische Vorgehen.

1.6.2. Differenzialdiagnosen (4)

Zu FD-ähnlicher Symptomatik führen können:

- ischämische Herzerkrankung
- Medikamente (antiinflammatorische Wirkstoffe, Bisphosphonate, SSRI, Antibiotika, Metformin, Antidementiva, Dipyridamol etc.)
- psychiatrische Störungen (z. B. Angststörungen, somatoforme Störungen)
- Reizdarmsyndrom
- muskuloskelettale Erkrankungen des Oberkörpers
- metabolische Störungen
- chronische Nierenerkrankung
- Pneumonie
- prolongierte Gastroenteritis oder postinfektiöse Motilitätsstörung

1.6.3. Nicht abgeklärte Dyspepsie (empirische Diagnose)

Schätzungen zu Folge leiden 10–40 % der Erwachsenen an nicht abgeklärter Dyspepsie: ein Symptomkomplex von epigastrischen Schmerzen, Blähungen, Übelkeit und früher Sättigung, deren Ursprung im oberen Gastrointestinaltrakt vermutet wird. (Einzelne Leitlinien schließen Refluxbeschwerden aus, andere rechnen sie hinzu.)

Red Flags (4)

- Auftreten von Symptomen (außer GERD-typische Symptomatik) erstmals ab Alter von 50–55 Jahren
- Dysphagie oder Schmerzen beim Schlucken

- Erbrechen oder Übelkeit rezidivierend
- Ungewollter Gewichtsverlust (> 3 kg in 6 Monaten)
- Anämie oder Blutung, wie Hämatemesis oder Meläna
- Palpable Raumforderung im Oberbauch oder vergrößerte Halslymphknoten
- Schmerz ausstrahlend vom Abdomen in den Rücken, oder kontinuierliche abdominelle Schmerzen

Bei jüngeren Erwachsenen (< 50 a) ohne Alarmsymptome ist primär keine Endoskopie, sondern eine Probetherapie ratsam. Internationale Leitlinien stimmen darin überein, dass nur bei Nichtansprechen oder Alarmsymptomen eine endoskopische Abklärung erfolgen soll. Die Mehrzahl der Befunde bleibt ohne Konsequenz für die Therapie; es besteht ein gewisses Schädigungsrisiko durch die Untersuchung:

Number needed to harm (NNH) Gastroskopie

- Kardiopulmonale Störwirkung: 2.600
- Blutung: 10.000
- Perforation: 4.200
- Todesfall: 40.000

Therapie (2)

Ohne Alarmsymptome wäre zwar „Watchfull Waiting“ ein geeigneter Therapieansatz – wegen der Beschwerden erwarten die meisten Patienten allerdings rasche Linderung und somit medikamentöse Behandlung. In diesem Fall richtet sich die Substanzauswahl nach dem dominanten Symptom:

- Vorwiegend Schmerzen im Oberbauch: initiale Therapie mit PPI möglich, Phytotherapeutika bei Nichtansprechen.
- Dysmotilitätssymptome: Phytotherapeutika
- Begleitende H.-pylori-Infektion: Eradikation, siehe entspr. Kapitel
- Ergibt die Anamnese Hinweise auf Angst, Depression, Stress: Antidepressiva, psychotherapeutische Interventionen in Betracht ziehen

Nutzt Diät?

Die optimale Magendiät existiert nicht; der Nutzen diätetischer Maßnahmen bei funktioneller Dyspepsie konnte noch nicht ausreichend nachgewiesen werden. Kleinere Studien konnten FD-Beschwerden zumindest mit bestimmten Auslösern in Zusammenhang bringen, etwa mit frittiertem/fetthaltigem Essen, scharfen Gewürzen, kohlen säurehaltigen Getränken (5) oder auch Gluten (6) bzw. Nikotin (4). Wenn Patienten also derlei Auslöser ihrer Beschwerden identifizieren können, sollen diese natürlich vermieden werden.

Es gibt Hinweise darauf, dass die primäre Endoskopie der empirischen Therapie überlegen sein kann: Einerseits war die Patientenzufriedenheit nach einem unauffälligen Befund höher, andererseits wurde in Studien ein hoher Prozentsatz der Patienten unter rein empirischer Behandlung doch noch endoskopiert (7, 8).

CAVE: In älteren Leitlinien kann noch **Metoclopramid** (Paspertin®) für die empirische Therapie empfohlen werden. Die Zulassung in dieser Indikation besteht aber nicht mehr, nachdem die Europäische Arzneimittelagentur EMA 2014 das Nutzen-Schaden-Verhältnis (neurologische NW, insbesondere bei längerer Einnahme) negativ bewertet hat.

1.6.4. Abgeklärte funktionelle Dyspepsie

Bei der funktionellen Dyspepsie zeigt die Gastroskopie kein Ulcus und einen normalen/nahezu normalen Endoskopiebefund. Insbesondere, wenn gleichzeitig auch Symptome des Reizdarmes vorliegen, sollte als Pathomechanismus eine Somatisierungsstörung in Betracht gezogen werden.

Die Rolle von *Helicobacter pylori* ist wenig gesichert; bisherige Untersuchungen sprechen gegen einen ausgeprägten Zusammenhang. In Einzelfällen kann endoskopisch im Magen ein galliger Reflux aus dem Duodenum gefunden werden.

Therapie

Die Auswahl orientiert sich an den jeweils dominierenden Symptomen; für die medikamentöse Therapie stehen zur Verfügung (2):

- Protonenpumpeninhibitoren
- H₂-Antagonisten
- Prokinetika
- Antidepressiva
- H.-pylori-Eradikation

Gute Evidenz gibt es für PPI und trizyklische Antidepressiva bei EPS sowie für Prokinetika bei PDS (9).

Protonenpumpeninhibitoren

z. B. Omeprazol 20-40 mg/d (4); Anm.: niedrige Dosen bei FD in RCT gleich wirksam wie höhere, s. u.

Höherer Nutzen für epigastrische Schmerzen (2). Der jüngste Cochrane-Review (10) untersuchte die Wirkung von PPI im Vergleich zu Placebo, H₂-Hemmer oder Prokinetika zur Symptombesserung bei FD. 25 RCTs mit 8.453 Teilnehmern wurden eingeschlossen; die Ergebnisse: Niedrig dosierte PPIs hatten eine ähnliche Wirksamkeit wie die Standarddosierungen, daher wurden diese Untergruppen für die Analyse kombiniert. PPI waren wirksamer als Placebo (RR 0,88; 95% CI 0,82–0,94; NNT = 11; mäßige Qualität). PPI hatten im Vergleich zu H₂-Hemmern weniger oder keine Wirkung (RR 0,88; 95% CI 0,74–1,04; niedrige Evidenzqualität) und können etwas effektiver sein als Prokinetika (RR 0,89; 95% CI 0,81–0,99; NNT = 16; niedrige Qualität). PPI plus Prokinetika haben wahrscheinlich nur geringe oder gar keine Wirkung im Vergleich zu PPI allein. Es gab keinen Unterschied für die Subgruppen H.-pylori-Status, Herkunftsland oder Reflux oder Rom-III-Subtypen. Die Anzahl unerwünschter Ereignisse für die verschiedenen Medikationen unterschied sich nicht. *(17 der 25 Studien wurden von einem Pharma-Unternehmen gefördert oder finanziert.)*

Wechselwirkung mit ASS beachten!

Bei Patienten, die wegen eines erhöhten kardiovaskulären Risikos ASS einnehmen, sollten H₂-Blocker gewählt werden. Patienten, die ASS + PPI einnahmen, hatten in dänischen Registerdaten ein signifikant höheres kardiovaskuläres Risiko als Personen, die keinen PPI erhielten (RR 1,46; 95% CI 1,33–1,61). Unterschiede zwischen verschiedenen PPIs gab es nicht. H₂-Rezeptorenblocker, etwa Ranitidin, erhöhten das Risiko nicht. (11)

H.-pylori-Eradikation

Nach der Eradikation bleiben langfristig ca. 10 % der Patienten symptomfrei (2).

H2-Blocker

Mittel der Reserve nach PPI, z. B. für Patienten unter ASS, sonst im Praxisalltag nicht von Bedeutung.

Prokinetika

Der Wirksamkeitsnachweis bei postprandialen Beschwerden wurde zwar erbracht, die Medikamente sind aber dennoch nur unter sorgfältiger Abwägung von Nutzen/Risiken einzusetzen. Metoclopramid ist für FD nicht mehr zugelassen; Domperidon ist insbesondere wegen kardialer Nebenwirkungen umstritten und nur kurzfristig einzusetzen, um Übelkeit/Erbrechen zu reduzieren.

Antidepressiva & psychotherapeutische Verfahren

Im Vergleich zu beschwerdefreien Patienten finden sich bei jenen mit FD höhere Werte an Depression, Ängstlichkeit und Somatisierung, die zudem stärker mit schlechterer Lebensqualität verbunden werden, als die klinische Symptomatik an sich (2). Daraus lässt sich die mögliche Wirkung von Antidepressiva und Psychotherapie ableiten.

Eine aktuelle systematische Übersichtsarbeit deutet auf einen signifikanten Behandlungseffekt von Psychopharmaka bei der Symptomlinderung von FD hin. Allerdings wurde dieser Vorteil nur für Medikamente mit alleiniger anxiolytischer oder zusätzlicher antidepressiver Wirkung [gepooltes relatives Risiko (PRR) 0,72; 95 % CI 0,52-0,99; $p = 0,0406$] und nicht für Antidepressiva alleine (PRR 0,63; 95 % CI 0,38-1,03; $p = 0,0665$) gezeigt. Der Wirksamkeitsnachweis wurde auch für tri- und tetrazyklische Antidepressiva (Amitriptylin, Mianserin, Sulpirid) erbracht, während SSRI und SNRI keinen positiven Effekt im Vergleich mit Placebo hatten. (12)

Anm.: Obwohl Placebo überlegen, dürften in der Praxis die der Studie nach wirksamen anxiolytischen Präparate (Chlordiazepoxid, Buspiron) wegen des bekannten Nebenwirkungsprofils eine untergeordnete Rolle spielen; Amitriptylin ist hier das Mittel Wahl. Es gibt Hinweise für die Wirksamkeit von Psychotherapie, insbesondere bei persistierenden Beschwerden unter o. a. Standardtherapie (13).

Phytotherapeutika, alternative Therapiemethoden

2017 wurden alleine in D 10 Mio. Packungen der 9-Kräuter-Tinktur „Iberogast®“ (STW 5) verkauft; 2018 ließ das Schweizerische Arzneimittelinstitut Swissmedic einen **Warnhinweis** auf Leberschäden (akutes Leberversagen, Hepatitis) in die Fachinformation einfügen. Die erbrachten Wirksamkeitsnachweise sind nach den Kriterien der EbM als mangelhaft einzuschätzen (14) – die möglichen Nebenwirkungen sind ein Grund, Patienten auch nach Over-the-Counter-Produkten zu fragen: „Rezeptfrei erhältlich + harmlose Kräuter = unbedenklich“ kann durchaus falsch gerechnet sein!

Die Kombination aus Pfefferminz- und Kümmelöl (**Menthacarin**) könnte zur Symptomlinderung beitragen (15).

Für **komplementäre/alternative Therapien** (z. B. Akupunktur) konnte bislang noch kein ausreichender Wirksamkeitsnachweis erbracht werden (16).

1.7. Helicobacter pylori

Die Prävalenz der *Helicobacter-pylori*-Infektion (HP) steigt bei der gesunden Bevölkerung mit dem Alter; für A geht man davon aus, dass 30-Jährige in etwa 20 %, 50-Jährige in 40 % der Fälle positiv sind.

Weltweit wurde eine Gesamtprävalenz von 44,3 % errechnet, wobei die Raten in Industrieländern mit 34,7 % niedriger sind als in Entwicklungsländern mit 50,8 %. Männer sind etwas häufiger betroffen als Frauen, Erwachsene deutlich häufiger als Kinder (48,6 % vs. 32,6 %). Für 2009-2016 wurde im Vergleich zu 2000-2009 ein minimaler, statistisch nicht signifikanter Rückgang der Prävalenz beobachtet. (1)

Inzwischen wurde in zahllosen Studien der Zusammenhang der *H.-pylori*-Infektion mit verschiedensten Krankheitsbildern und damit auch der potentielle Nutzen von Diagnose & Therapie untersucht; z. B. erkrankten einem Cochrane-Review zufolge nach einer HP-Eradikation 51 von 3.294 Patienten (1,6 %) an Magenkrebs im Vergleich zu 76 von 3.203 (2,4 %) ohne Behandlung/mit Placebo; Aussagen zur Zahl der Todesfälle durch Magenkrebs oder zur Gesamtsterblichkeit seien aber nicht möglich (2).

1.7.1. HP-Nachweis (3, 4)

Die Sensitivität und Spezifität der verfügbaren Tests ist vergleichbar. Nicht-invasiv: Harnstoff-Atemtest, Stuhl-Antigentest; invasiv: Urease-Schnelltest, Histologie. Die deutsche LL fordert für eine verlässliche HP-Diagnose 2 positive Testergebnisse. Ausnahmen: Bei Ulcus duodeni genügt bereits ein positives Testergebnis; ein histologischer Nachweis bei chronisch-aktiver Gastritis ist zu nahezu 100 % spezifisch, gleiches gilt auch für eine positive Kultur.

PPI sollte mindestens 2 Wochen vor dem Test abgesetzt werden, Antibiotika mindestens 4 Wochen davor. Daraus ergibt sich auch der nötige Abstand von 1 Monat zur Kontrolle des Behandlungserfolgs.

Ein generelles Screening auf HP ist nicht zielführend. Trotz hoher Prävalenz würden nicht-invasive Tests (invasive Methoden verbieten sich bei einem Screening) gegenwärtig. So würde z. B. der Harnstoff-Atemtest bei 1.000 Personen 46 falsch positive und 20-42 falsch negative Resultate erbringen (5).

1.7.2. Indikationen für eine HP-Eradikation

Die Indikationen für eine HP-Eradikation werden in der S2k-Leitlinie (4) konsensbasiert wie folgt gewichtet:

Starke Empfehlung = Soll

- Peptisches Ulcus duodeni/ventriculi
- MALT-Lymphom des Magens
- Idiopathische thrombozytopenische Purpura
- Vor geplanter ASS-Dauermedikation bei Ulcus-Anamnese
- Obere gastrointestinale Blutung unter ASS
- Vor geplanter NSAR-Dauermedikation bei Ulcus-Anamnese
- Obere gastrointestinale Blutung unter NSAR (plus PPI bei NSAR)

Empfehlung = Sollte

- Morbus Menetrier
- Lymphozytäre Gastritis
- Magenkarzinomprophylaxe bei Risikopersonen

Empfehlung offen = Kann

- Diffuse großzellige B-Zell-Lymphome (DLBCL) des Magens mit oder ohne MALT-Komponente im Stadium I-II (Immunchemotherapie mit Rituximab plus CHOP ist bei Ausbleiben einer Lymphomregression auf die H. pylori-Eradikation binnen 1–2 Monaten einzuleiten)
- Funktionelle Dyspepsie
- Ungeklärte Eisenmangelanämie (nach adäquater Abklärung)
- Asymptomatische Gastritis

Keine Empfehlung

- Refluxsymptome oder Refluxösophagitis

1.7.3. Eradikationsprotokolle (3)

Gegenwärtig ist die klassische Dreifach-Therapie mit einem PPI plus Amoxicillin und Clarithromycin oder Metronidazol die weltweit am häufigsten verwendete Therapie. Die stärker werdende Clarithromycin-Resistenz verschlechtert allerdings die Eradikationsraten gravierend (6). Die Therapiewahl ist also dringend auf die jeweils spezifische Resistenzlage abzustimmen; auch in Österreich besteht inzwischen eine hohe Wahrscheinlichkeit für eine primäre Clarithromycin-Resistenz.

- **Standard-Triple-Therapie (italienisch):** 1. Linie; PPI + Clarithromycin 250–500 mg + Metronidazol 400–500 mg; Dosierung jeweils 1-0-1; 7 bis 14 Tage
- **Standard-Triple-Therapie (französisch):** 1. Linie; PPI + Clarithromycin 500 mg + Amoxicillin 1.000 mg; Dosierung jeweils 1-0-1; 7 bis 14 Tage
- **Bismuthaltige Vierfachtherapie:** 1. Linie und 2. Linie nach Standard-TT; PPI + Bismut-Kalium-Salz 140 mg + Tetracyclin* 125 mg + Metronidazol 125 mg; Dosierung PPI 1-0-1, alle anderen 1-1-1-1; Alternativ: Fixkombination (Pylera®), zugelassen in Kombination mit Omeprazol (3-3-3-3); 10 Tage
- **Konkommittierende Vierfachtherapie:** 1. Linie; PPI + Clarithromycin 500 mg + Amoxicillin 1.000 mg + Metronidazol 400–500 mg; Dosierung jeweils 1-0-1; 7 Tage
- **Fluorochinolon-Triple-Therapie:** 2. Linie; PPI + Levofloxacin 500 mg oder Moxifloxacin 400 mg + Amoxicillin 1.000 mg (bei Penicillinunverträglichkeit Rifabut); Dosierung jeweils 1-0-1; 10 Tage

PPI = Omeprazol 20 mg (1. Wahl), Pantoprazol 40 mg, Esomeprazol 20 mg, Lansoprazol 30 mg, Rabeprazol 20 mg

Bismut in Österreich nur über internationale Apotheke verfügbar, zwischen 2 und 4 x tgl.: Bismutsubcitrat 120–240 mg oder Bismutsubsalicylat 300 mg (z. B. Pepto Bismol®, UK)

Tetracyclin in Österreich nicht mehr verfügbar; Doxycyclin als besser verträgliche Alternative empfohlen – Effektivität in Einzelstudien vergleichbar

1.7.4. Empfohlener Therapiealgorithmus

Risikofaktoren (Herkunftsland des Patienten, vor allem Süd-/Osteuropa, frühere Makrolidbehandlung) für Clarithromycinresistenz vorhanden?

- Falls **ja** = hohe Wahrscheinlichkeit für Clarithromycin-Resistenz → Erstlinientherapie: Bismut-Quadrupeltherapie oder Konkommittierende Vierfachtherapie, Zweitlinientherapie: Fluorochinolonhaltige TT, Drittlinientherapie: basierend auf Resistenztestung
- Falls **nein** = niedrige Wahrscheinlichkeit für Clarithromycin-Resistenz → Erstlinientherapie: PPI + CLA + Amoxi oder MET oder Bismut-Quadrupeltherapie, Zweitlinientherapie:

rapie: Bismut-Quadrupeltherapie oder Fluorochinolonhaltige TT, Drittlinientherapie: basierend auf Resistenztestung

Resistenzentwicklung und Arzneimittel sind permanent Veränderungen unterworfen! Kontrolle des Eradikationserfolges nach 2 Monaten mittels Atemtest/Antigennachweis im Stuhl, Serologie ungeeignet! Bei Fortbestehen der Beschwerden Zusammenarbeit mit Spezialisten.

1.8. Magenkrebs

Für Magenkrebs gibt es derzeit kein Früherkennungsprogramm, dessen genereller Einsatz bei Gesunden geeignet wäre (1). Bei routinemäßigem Einsatz der Gastroskopie zur Früherkennung bei Gesunden würden wegen der geringen Häufigkeit von Magenkrebs die Komplikationen überwiegen (NNH Gastroskopie: kardiopulm. Störfunktion 2.600, Perforation 4.200, Blutung 10.000, Todesfall 40.000).

Bis 1950 war Magenkrebs noch die häufigste tödliche Krebserkrankung beider Geschlechter. Seit 1985 ist in Österreich – wie auch in anderen Industrienationen – ein Rückgang der Erkrankungs- und Sterberaten an Magenkrebs zu beobachten: Die Inzidenz sank zwischen 1985 und 2009 von 21 auf 9 Neuerkrankungen pro 100.000 Personen; die Trendrechnung schätzt für 2030 ein weiteres Sinken auf 3/100.000. Gleiches gilt für die Mortalität: 1985 17, 2009 6, 2030 2 Todesfälle/100.000 Einwohner. Die Diagnose trifft Männer geringfügig häufiger als Frauen. (2) Der Rückgang ist dabei nicht vorrangig auf Vorsorge oder Behandlung des Magenkarzinoms, sondern auf die Einführung des Kühlschranks zurückzuführen.

Zwar gelten HP-Infektionen nach wie als die wichtigste Ursache des Magenkarzinoms, der weltweit zweithäufigsten Todesursache durch maligne Tumore (mehr als 1 Mio. Todesfälle/Jahr) (3), dennoch erkrankt die überwiegende Mehrzahl der HP-Träger nicht, so dass Screening/Eradikation nicht generell indiziert erscheinen. Einen interessanten Ansatz verfolgte eine Metaanalyse, die untersuchte, ob Lifestyle-Faktoren in Kombination mit HP-Infektionen einen Einfluss auf die Krebsentstehung haben: Rauchen, Salz- und Fleischkonsum erhöhen demnach bei HP-Infizierten das Risiko, während Obst & Gemüse und Vitaminen es verringerten. Keine signifikanten Wechselwirkungen fanden sich für Alkoholkonsum oder körperliche Aktivität. Die Effekte unterschieden sich für verschiedene Regionen, weitere Forschung zur Definition gezielter Interventionen zur Verringerung der Magenkrebsentwicklung nach HP-Infektion sei nötig. (4)

Gleichwohl es Arbeiten gibt, die errechnen, dass die HP-Eradikation die Zahl der Magenkrebsfälle um ein Drittel senken kann, liegt die NNT bei 125; der Einfluss auf die Zahl der Todesfälle durch Magenkrebs bzw. die Gesamtsterblichkeit bleibt unklar. (5, 6) Leitlinien sehen die „Screen and eradicate“-Strategie nur für Risikogruppen vor: Patienten mit Magenkarzinom/Magenteilresektion, Ulcus, mit langfristige PPI-Einnahme (länger als 1 Jahr), Verwandte 1. Grades von Patienten mit Magenkarzinom (7, 8).

Entgegen der bislang vertretenen Auffassung, dass eine Atrophie der Schleimhaut der „Point of no return“ ist, ein Magenkarzinom also nicht mehr verhindert werden, gibt es nun Hinweise, dass die HP-Eradikation auch bei Präkanzerose noch der Krebsbildung vorbeugen kann: Bei Patienten mit endoskopisch reseziertem Frühkarzinom wurde die Zahl metachroner Karzinome durch die Eradikation halbiert. (9)

1.8.1. Empfohlene Gastroskopie zur Früherkennung

Magenkarzinom

Angegebene Intervalle in Abhängigkeit vom histologischen Befund (Dysplasiegrad) der Erstuntersuchung

- Magenkarzinom in der Familie: einmalig 10 a vor dem Erkrankungsalter des betroffenen Familienmitglieds
- Perniziöse Anämie: einmalig
- M. Menetrier: einmalig; HP-Eradikation erwägen
- Operierter Magen: einmalig
- HP-assoziierte Corpusgastritis mit intestinalen Metaplasien: jährlich, ab 50. Lebensjahr, HP-Eradikation erwägen

1.9. Magentherapeutika - Übersicht & Bewertung

1.9.1. Protonenpumpenhemmer (PPI)

Die pharmakologische Wirkung der fünf derzeit verfügbaren PPI, nämlich eine ca. 90%ige Hemmung der Säureproduktion des Magens, ist identisch. Im Allgemeinen sind die Substanzen daher nach ökonomischen Gesichtspunkten austauschbar. Eine Ausnahme bildet die Kombination mit Clarithromycin (z. B. HP-Eradikation), hier sollte Omeprazol wegen des Abbaus über CYP2C19 dem kostengünstigeren Lansoprazol vorgezogen werden, das denselben Abbauweg wie Clarithromycin über CYP3A4 benutzt. Omeprazol ist zudem lt. Austria Codex das einzige PPI, das uneingeschränkt für die Schwangerschaft/Stillzeit zugelassen ist.

Alle PPI sollten schleichend abgesetzt werden, um einen Rebound-Effekt zu vermeiden.

Substanz	Äquivalenzdosis lt. WHO-Klassifikation	Anwendungsgebiete lt. Codex
Lansoprazol	30 mg	GERD, Ulcus duodeni + ventriculi, Refluxösophagitis (Rezidivprophylaxe), HP-Eradikation, Zollinger-Ellison-Syndrom, NSAR-Ulzera
Omeprazol	40 mg	Ulcus duodeni + ventriculi (Therapie, Rezidivprophylaxe), HP-Eradikation bei peptischem Ulcus (mit Antibiotika), NSAR-Ulzera (Behandlung + Prophylaxe), (Langzeit-)Behandlung Kinder ab 1 J.: Refluxösophagitis, GERD. Kinder ab 4 J./Jugendliche: Ulcus duodeni durch HP

Substanz	Äquivalenzdosis lt. WHO-Klassifikation	Anwendungsgebiete lt. Codex
Esomeprazol	30 mg	Behandlung von erosiver Refluxösophagitis; Langzeitmanagement bei geheilter Ösophagitis zur Prophylaxe; Symptomatische Behandlung von GERD. HP-Eradikation (Kombination mit Antibiotikum). Heilung/Rezidivprophylaxe von HP-Ulcus duodeni; Vorbeugung/Heilung NS-AR-Ulzera; Zollinger-Ellison-Syndrom
Pantoprazol	40 mg	Jugendliche/Erwachsene: Refluxösophagitis, GERD. Erwachsene: Prävention NSAR-Ulzera bei Risikopat.
Rabeprazol	20 mg	Akutes Ulcus duodeni bzw. benignes Ulcus ventriculi, GERD (auch Langzeitbehandlung), HP-Eradikation, Zollinger-Ellison-Syndrom

Omeprazol ist die meist untersuchte Substanz (lt. arznei-telegramm auch Mittel der Wahl (1)); wir charakterisieren PPI anhand dieser Substanz, die Standarddosis beträgt 20 mg als Einzelgabe/Tag.

Wirkung

Omeprazol ist säurelabil, wird daher in magensaftresistenten Kapseln verabreicht und in 3–6 Stunden im Dünndarm resorbiert. Am 1. Behandlungstag sind 35 % bioverfügbar. Die maximale Säureblockade von 90 % ist bei 1 x täglicher oraler Gabe am 4. Behandlungstag erreicht. **Für die Akutbehandlung bei „falschem“ Konsumverhalten, etwa nach übermäßigem Alkoholkonsum, also wenig geeignet.**

Ein Sonderfall ist Esomeprazol: Bei diesem Präparat handelt es sich keinesfalls um eine Innovation, sondern um isoliertes linksdrehendes Omeprazol (Omeprazol liegt als Racemat seiner links und rechtsdrehenden Isoform vor, wobei die rechtsdrehende wirkungslos ist). Die zur Zulassung verwendeten Studien weisen methodische Mängel auf (falsche Dosierung des Referenzpräparates, zu kurze Behandlungszeit), eine Überlegenheit gegenüber Omeprazol in adäquater Dosierung konnte logischer Weise nie gezeigt werden. Mittlerweile steht es ebenfalls als preiswertes Generikum zur Verfügung, dadurch hat sich die leidige Diskussion weitgehend erledigt.

UAW durch Säurehemmung (2)

Effekt: Die gleichzeitige Einnahme mit Stoffen, die den Magen-pH erhöhen (Antazida, H₂-Blocker, Protonenpumpenblocker), kann die antibiotische Wirksamkeit von Cefpodoxim und Cefuroxim möglicherweise beeinträchtigen.

Mechanismus: Ulcusterapeutika erhöhen den Magen-pH-Wert und setzen offenbar dadurch die Absorption von Cefpodoxim bzw. Cefuroxim herab. Der Magen-pH-Wert und die Bioverfügbarkeit von Cefpodoxim verhielten sich umgekehrt proportional (pH-Werte 2–9). Bei gleichzeitiger Einnahme mit Famotidin, Ranitidin und Antazida war die Cefpodoxim-Bioverfügbarkeit um 30–60 % verringert. Der Einfluss der stärker säurehemmenden Protonenpumpenblocker wurde nicht untersucht. Ranitidin hob

den Effekt einer verbesserten Cefuroxim-Absorption bei Einnahme nach einer Mahlzeit auf. Die Bioverfügbarkeit von Cefixim, Cefetamet, Cefibuten und Cefalexin wird offenbar nicht durch Ulcusterapeutika beeinträchtigt.

Maßnahmen: Cefpodoxim: Um eine möglichst umfassende Absorption zu gewährleisten, sollen Antazida und H₂-Blocker möglichst 2–3 h nach Cefpodoxim eingenommen werden. Bei den stärker säurehemmenden Protonenpumpenblockern reicht die zeitliche Trennung der Einnahme möglicherweise nicht aus. Ist die Behandlung mit einem Protonenpumpenblocker unumgänglich, soll ein anderes geeignetes Oralcephalosporin gewählt werden (z. B. Cefixim, Cefetamet, Cefibuten, Cefalexin). Cefuroxim: Benötigt der Patient eine säurehemmende Therapie, soll möglichst ein anderes, geeignetes Oralcephalosporin (z. B. Cefixim, Cefetamet, Cefibuten, Cefalexin) eingesetzt werden.

Durchfallerkrankungen

Die Magensäure ist kein Irrtum der Natur, den es generell abzuschaffen gilt, sie stellt einen Infektionsschutz und einen essentiellen Bestandteil der Verdauung dar. Durch Reduktion der Magensäure steigt das Risiko für infektiöse Magen-Darm-Erkrankungen an. Besonders vor und während Urlaubsreisen in warme Länder empfiehlt es sich, keine PPI einzunehmen (besserer Schutz vor Durchfallerkrankungen). Aber auch bedrohliche Infektionen, wie pseudomembranöse Colitis (C. diff.) oder Salmonellosen, werden vermehrt beobachtet, vgl. (3)

Nahrungsmittelallergien

Eine Zunahme von Nahrungsmittelallergien durch verringerte Hydrolyse von Proteinen wird diskutiert.

Gastrinspiegelanstieg

Die Säurehemmung führt zu einem Anstieg des Gastrinspiegels, dieser geht bei Langzeiteinnahme mit Veränderungen der Magenschleimhaut (Hyperplasie/Hypertrophie der Parietalzellen) einher. Die erhöhten Gastrinwerte führen bei 10–20 % der Patienten bei Langzeiteinnahme zu ECL-Hyperplasien; der Zusammenhang mit der Entstehung von Magenkarzinomen wird zwar diskutiert, ist aber bislang nur für Einzelfälle erwiesen. (4) Die Erhöhung des Gastrinspiegels führt auch häufig zum Wiederauftreten der Symptomatik nach Absetzen des PPI.

Perniziöse Anämie

Die Resorption von Vitamin B₁₂ erfordert Magensäure, um B₁₂ aus seinem Trägerproteinen zu lösen sowie u. a. den sog. „Intrinsic Factor“, der von Belegzellen simultan mit HCl ausgeschüttet wird. Unter PPI wird nicht nur die HCl-Produktion, sondern auch die Ausschüttung des Intrinsic Factors vermindert, weshalb nach mehrjähriger Therapie mit dem Auftreten einer perniziösen Anämie zu rechnen ist. In einer Fallkontrollstudie lag bei 2-jähriger PPI-Einnahme die Rate an B₁₂-Mangel bei 12 %, in der Kontrollgruppe bei 7,2 % (4).

UAW PPI durch unspezifische Wirkungen

PPI wirken weder spezifisch auf die Belegzellen des Magens, noch hemmen sie

ausschließlich die H⁺/K⁺-ATPase, sondern auch die Na⁺/K⁺-ATPase, die Transketolase, induzieren Zytochrom P450-Enzyme und beeinflussen den Glutathionspiegel. In vitro finden sich durch Omeprazol hemmbare H⁺/K⁺-ATPasen in Mikroglia, Nieren und Gefäßen. Besondere Risiken werden bei Schockpatienten, metabolischer Azidose, ischämischen Ereignissen und Intensivpatienten vermutet.

Ischämische Ereignisse

Mehrere gut untersuchte Fallberichte deuten auf einen möglichen ursächlichen Zusammenhang mit der Anwendung von PPI hin: ischämische Opticusneuropathie mit Erblindung, Hörstörungen bis zur Taubheit in Folge einer ischämischen Neuropathie des 8. Hirnnerven, Tinnitus, Verschlechterung des Gedächtnisses, Amnesie und interstitielle Nephritis. Patienten, die ASS und einen PPI einnahmen, hatten zwar in dänischen Registerdaten ein signifikant höheres kardiovaskuläres Risiko als Personen, die keinen PPI erhielten (5), das arzneitelegramm verneint allerdings einen direkten herzkreislaufschädigenden Effekt der PPI (6).

Neuere Arbeiten errechnen z. B. das Risiko für Demenz mit einer HR 1,44 (95 % CI 1,36–1,52) und für Myokardinfarkte mit OR 1,16 (95 % CI 1,09–1,24). (7)

Vasokonstriktorischer Effekt bei intravenöser Anwendung

Bei intravenöser Anwendung (PPI sind i.v. z. B. bei Ösophagusvarizenblutung indiziert) wird die Säurehemmung sofort erreicht. Die Lösung soll langsam, max. 4 ml/min, injiziert werden. Es gibt Hinweise auf erhöhte Behandlungsrisiken bei parenteraler Anwendung, als mögliche Ursache werden im Vergleich zur oralen Anwendung kurzfristig sehr hohe Plasmakonzentrationen und dadurch ein vasokonstriktorischer Effekt diskutiert.

Pneumonie

Es zeigt sich ein Anstieg ambulant erworbener Pneumonien unter PPI; OR 1,49 (95 % CI 1,16–1,92). (7) Einer Metaanalyse von 33 Reviews nach ist das Risiko allerdings in den ersten 7-30 Tagen der PPI-Einnahme am höchsten, weswegen die Kausalität zu hinterfragen sei (4).

Osteoporose

Studien zeigen ein 1,2- bis 1,5-fach höheres Risiko für Frakturen (Hüft- + Wirbelfrakturen), die Ursache ist nicht geklärt (1). Indem die Daten vorwiegend aus Fallkontrollstudien stammen, sollten sie vorsichtig betrachtet werden; sog. Confounder müssen mitbedacht werden: Ältere (Sturz-)Patienten mit degenerativen Gelenkbeschwerden bekommen die PPI oft zu NSAR oder Opiaten, die an sich bereits die Sturzhäufigkeit erhöhen können (3).

Hypomagnesiämie

Die Langzeiteinnahme von PPI ist mit einem Risiko für symptomatische Hypomagnesiämie assoziiert, weswegen bei Dauertherapie Kontrollen des Magnesiumspiegels empfohlen werden. (1)

Das Risiko ist für Patienten mit chronischer Niereninsuffizienz erhöht; beim Auftreten von Krämpfen, Parästhesien oder Herzrhythmusstörungen Magnesiummangel ausschließen! (4)

Indikationen

Aus oben geschilderten Gründen sollte die Indikation nicht leichtfertig gestellt, bei Besserung die Dosis reduziert und die Dauer beschränkt werden. Die parenterale Anwendung sollte nur in Ausnahmefällen, wenn eine orale Therapie nicht möglich, ist zur Anwendung kommen.

PPI sind 1. Wahl bei:

- Behandlung/Prophylaxe von Ulcus ventriculi + duodeni
- Behandlung der gastroösophagealen Refluxkrankheit
- Behandlung der Refluxösophagitis
- HP-Eradikation

1.9.2. Prophylaktische Gabe von PPI bei NSAR?

Wie häufig sind Ulzera unter NSAR?

Die gastrointestinalen Nebenwirkungen von NSAR/ASS sind belegt, wobei einige Studien Risikounterschiede zwischen den verschiedenen Wirkstoffen zeigten, jedoch mit uneinheitlichen Ergebnissen. Das Schädigungsrisiko wird durch Dosierung und Dauer der Einnahme geprägt und steigt mit potenziell magenschädigenden Begleitmedikationen, Alter der Betroffenen, Vor- bzw. Begleiterkrankungen und weiteren gastrointestinalen Risiken.

10–60 % der Patienten klagen unter NSAR über Magenbeschwerden, Schleimhautläsionen finden sich bei Langzeit-Anwendung aber nur bei 10–20 %. Das Risiko einer Blutung liegt bei Dauerbehandlung pro Behandlungsjahr bei 1–4 %, die Letalität wird mit 0,05–0,4 % pro Jahr angegeben. (8–10)

Notwendigkeit von PPI bei NSAR-Behandlung (11)

	Keine Ulcusanamense	Ulcusanamense	NSAR + Kortison oder Marcumar
< 65 a	keine Indikation	Indikation	keine Indikation
> 65 a	keine Indikation	Indikation	Indikation unsicher

NSAR bei HP-positiven Patienten

Eine Eradikationstherapie ist der PPI-Prophylaxe ad hoc gleichwertig und langfristig überlegen.

1.9.3. H2-Blocker

In diese Stoffklasse stehen mit Ranitidin und Famotidin zwei Substanzen zur Verfügung; Cimetidin ist obsolet. H2-Blocker haben einen rascheren Wirkungseintritt, aber eine deutlich kürzere Wirkung im Vergleich zu PPI; die basale Säuresekretion wird zwar wie bei den PPI um etwa 90 % reduziert, die stimulierte Sekretion nach Nahrungsaufnahme allerdings nur halb so stark (12). Eine Meta-Analyse von 5 Studien mit 536.902 Teilnehmern findet Hinweise, dass das Risiko für Nierenschäden unter H2-Antagonisten nicht erhöht ist, während PPI dieses um das 1,3-Fache erhöhen (13).

Die Standarddosierung für Ranitidin ist 2 x 150 mg, für Famotidin 2 x 20 mg. Um einen Rebound-Effekt zu vermeiden, sollten H2-Blocker „ausgeschlichen“ werden.

Indikationen: Ulcusleiden, Refluxbeschwerden; grundsätzlich ist auch die Anwendung bei funktioneller Dyspepsie möglich.

UAW: H₂-Blocker besitzen eine Verwandtschaft zu Neuroleptika. Schwere ZNS-Störungen, wie Verwirrtheit und extrapyramidale Störung, sind aber selten (NNH > 10.000); Schwindel und Kopfschmerzen, Durchfälle sind häufig. Durch Hemmung des CYP 3A4 bestehen Interaktionen mit mehr als 100 häufig verwendeten Medikamenten, darunter: Gabapentin, Carbamacepin, Theophyllin, Memantin, Donepezil, Galantamin. Nicht für Kinder geeignet.

1.9.4. Antazida

Antazida sind generell keine „harmlosen Salze“ und nur wohlüberlegt zu verschreiben.

Indikationen: Die Anwendung von Antazida stellt ein unterlegenes therapeutisches Prinzip dar, da die Säureneutralisation sofort durch vermehrte Säureproduktion kompensiert wird. Mittel der Reserve bei dyspeptischen Beschwerden, Ulcuserkrankung Magen/Zwölffingerdarm, Reflux.

Neben zahllosen frei verkäuflichen Präparaten besitzen die sog. Schichtgitterantazida Riopan und Talcid durch eine intelligente Galenik Vorzüge: Die Monosubstanz Magaltrat enthält Aluminium und Magnesiumhydroxyd, die Löslichkeit ist pH-Wert-abhängig, sodass sich ein pH-Wert von 3–5 einstellt. Sucralfat (Sucralan®, Ulcogant®) bildet einen pH-neutralisierenden Schutzfilm auf der Magenschleimhaut, die Geschmack und Konsistenz des aufgelösten Pulvers stellen aber extreme Herausforderungen an die Compliance. (Sucralfat enthält Aluminium, Alginssäure ist aluminiumfrei.)

UAW: Magnesiumhaltige Präparate sind für Herzpatienten ungeeignet, Magnesium ist ein „Kalzium-Räuber“. Im Darm benutzen Ca⁺ und Mg⁺ denselben Ionenkanal. Bei regelmäßiger Mg-Einnahme sinken dadurch die Ca-Resorption und der Serumspiegel, Zunahme von Vorhofflimmern, Beschleunigung des Herzversagens und Osteoporose sind die Folgen.

Aluminiumsalze führen zu Aluminiumenzephalopathie und Nierenversagen. Bicarbonathaltige Präparate führen zu vermehrtem Aufstoßen bis hin zum Reflux.

1.9.5. Prokinetika

Es stehen zwei Substanzen zur Auswahl: Metoclopramid (Paspertin®) und Domperidon (Motilium®). Beide sind Dopaminantagonisten (also im Prinzip Neuroleptika); Domperidon zeigt eine geringere ZNS-Verteilung als Metoclopramid. Unter Metoclopramid entwickeln sich bei bis zu 10% ZNS-Symptome, wie Müdigkeit, Unruhe, Schlafstörungen oder Kopfschmerzen, bei 1 von 500 führt häufiger es zu ausgeprägten extrapyramidalmotorischen Symptomen bereits in den ersten Behandlungstagen (Frühdyskinesie), eine typische Folge der Neuroleptika. Sie ist durch unwillkürliche periodische Bewegungen gekennzeichnet, im Gesicht z. B. durch Schmatzen, Grimassieren, Vorstrecken der Zunge oder Aufblasen der Wangen. Bei Kindern manifestiert sich meist ein Torticollis; das Risiko für eine häufig irreversible Spätdyskinesie steigt mit der kumulativen Dosis und der Anwendungsdauer, besonders häufig sind Kinder und ältere Menschen, verstärkt Frauen, betroffen. Die Anwendung sollte zeitlich beschränkt werden, gemäß den aktuellen Empfehlungen der EMA sind dies max. 5 Tage!

Metoclopramid ist Mittel der Wahl zur ausschließlich kurzzeitigen symptomatischen Therapie bei Übelkeit und Erbrechen bei Erwachsenen, etwa postoperativ oder bei

Migräne; **nicht mehr zugelassen** bei gastroösophagealem Reflux, Dyspepsie, gastrointestinales Motilitätsstörungen inkl. Gastroparese, zur Prophylaxe von akuter Chemotherapie-induzierter Übelkeit und Erbrechen und für Kinder im 1. Lj. (14)

Domperidon überwindet die Blut-Hirn-Schranke schlechter als Metoclopramid, es ist mit kardialen Störwirkungen assoziiert (Verlängerung QT-Intervall, Arrhythmien, plötzlicher Herztod). Darum **kontraindiziert** bei Leberfunktionsstörungen, bei bestehender QTc-Zeit-Verlängerung, signifikanten Elektrolytstörungen oder allg. Herzerkrankungen. Keine Komedikation gleichzeitige Gabe mit QTc-verlängernden Mitteln und starken CYP3A4-Hemmern! (15)

Insgesamt sollten aus obigen Gründen beide Substanzen nur sehr kurzzeitig und zurückhaltend eingesetzt werden.

1.10. Akute Durchfälle

Am häufigsten virale Gastroenteritis, zu Beginn 6–12 Stunden Erbrechen, zugleich oder kurz später Durchfälle, Dauer ca. 2 Tage (neben der Schmierinfektion treten häufig auch Tröpfcheninfektionen auf: Noro-Virus).

Bakterielle Durchfälle: Campylobacter, Salmonellen, E. Coli, Shigellen, Yersinien, Clostridium difficile (Antibiotika, Immunsuppression!), Protozoen

1.10.1. Diagnostik

Typische virale Symptomatik, kein hohes Fieber, Durchfall < 3 Tage, kein Risikopatient – klinische Untersuchung auf Exsikkose ausreichend. Sonst Stuhl-Kultur.

Bei Salmonella, Campylobacter und Clostridien ist ab dem 2. Krankheitstag das CRP erhöht.

Sonderfälle:

- Lebensmittelberufe, Pflegeberufe – nicht arbeiten, bis negative Stuhlkultur einlangt
- Anhaltende schleimige Durchfälle, Gewichtsverlust bei Z.n. antibiotischer Therapie: V.a. sog. pseudomembranöse Colitis-Erreger – Clostridium difficile? (CAVE: Stuhlkultur oft falsch negativ, „Klinik geht vor Labor“!)

Diagnostische Anhaltspunkte (1)

- Rotavirus, Norovirus: Epidemien in Schule, Tagesstätten, andere Einrichtungen
- Adenovirus: kleine Kinder, immunsupprimierte Patienten
- Salmonellen, S. aureus, E. coli, Campylobacter, Yersinien: Nahrungsmittelanamnese (Fleisch, Eier, Milch, ungewaschenes Gemüse)
- Listerien: Nahrungsmittel (vakuumverpackte Fischprodukte), Schwangerschaft
- Clostridium difficile: rezente Antibiotika-Einnahme, Immunsuppression
- Hepatitis A-Virus: Reisen in endemische Gebiete, unzureichende Hygiene, i.v.-Drogenabhängige
- Protozoen: Reisen (Giardia), verunreinigtes Wasser, Gemüse

Indikationen für diagnostische Untersuchungen und Stuhlkultur (1):

- Diarrhö mit Hypovolämie
- blutiger/schleimiger Stuhl
- Fieber > 38,5 °C
- starke Bauchschmerzen
- rezente Antibiotikatherapie
- Immunsuppression

- Schwangerschaft (Listeriose)

1.10.2. Therapie

Ballaststoffarme Diät (Reis, Nudeln, Weißbrot, Brennsuppe etc.)

Orale Rehydratation

Rezeptur für die Apotheke: 13,5 g Glukose wasserfrei, 2,9 g Natriumcitrat, 2,6 g Natriumchlorid, 1,5 g Kaliumchlorid (= WHO-ORS, der Glukoseanteil ist seit 2006 im Vergleich zu früher etwas reduziert)

Ersatzlösung zum Selbermischen: 8 nicht gehäufte Teelöffel Zucker, 3/4 Teelöffel Salz, 1/2 l Orangensaft, 1/2 l Mineralwasser (alternativ 2 Bananen). Trinkmenge: 40 ml je kg KG binnen 24 h (bei 75 kg KG also ca. 3 l/d).

Motilitätshemmer

(Loperamid, z. B. Imodium®) zurückhaltend einsetzen, längere Verweildauer der Keime und Toxine im Körper! Bei Infektdurchfall riskant, da Symptome maskiert werden. Für Kinder ohne wirklichen Nutzen, da sie den Flüssigkeits- und Elektrolytverlust nicht verhindern und die Einnahme mit Risiken einhergeht. Bei Kindern bis 2 J. grundsätzlich kontraindiziert; schwere Störwirkungen (wie Lethargie, Ileus) aber auch bis zu Lebensalter von 3 J. möglich. Einnahme mit Grapefruitsaft kann zu zentralen Opioidwirkungen führen: Inhaltsstoffe des Saftes hemmen Transportmechanismen, die Loperamid normalerweise an einem Übertritt in das ZNS hindern. (3)

Antibiotika (1)

Empirische Antibiotika-Gabe (z. B. Ciprofloxacin 500 mg 2x täglich, Norfloxacin 400 mg 2x täglich; 3–5 d) gerechtfertigt **in folgenden Fällen:**

- Reisediarrhö mit Fieber, schleimige Stühle $\geq 4 \times / 24$ h
- verlängerte Dauer (> 5 Tage), Diarrhö $\geq 8 \times / 24$ h, Anzeichen von Dehydrierung, Immunsuppression

Antibiotika-Gabe laut Ätiologie:

- Salmonellen, Shigellen, E. coli: Fluoroquinolon (Ciprofloxacin, Levofloxacin) p.o. 5–7 d
- Campylobacter: Makrolid, 3–5 Tage d
- Pseudomembranöse Colitis (Clostridium difficile): Klinischer Verdacht für AB-Gabe ausreichend, vor allem bei ausgeprägter Symptomatik oder Fieber. PCR oder Stuhlkultur möglichst vor Beginn der Behandlung. Gleiche Behandlung von normalen und hypervirulenten C.-difficile-Stämmen, außer es handelt sich um ein Rezidiv. Mittel der Wahl: Metronidazol 400 mg 3x täglich für 10 d p.o. (CAVE: Alkoholunverträglichkeit bis zu 1 Wo nach Therapie. Unter Marcoumar INR bald nach Therapiebeginn überprüfen). Schwere Fälle oder Nichtansprechen auf Metronidazol binnen 72 h: Umstellen auf Vancomycin 125 mg 4x täglich p.o. für 10 d. (4)

Probiotika

In der Theorie sollen Mikroorganismen (Bakterien, vor allem Milchsäurebakterien, Hefen) die Durchfallerreger verdrängen. Diese Wirkung wird intensiv erforscht, die Studienlage präsentiert sich aber sehr heterogen; die Arbeiten fokussieren z. B. diarrhö-bezogene Ergebnisse, verschiedene probiotische Stämme oder die Dosierung und variieren zudem in Therapiedauer und Follow-up. (5) Man kann allerdings davon

ausgehen, dass Probiotika bei akuter Diarrhö die Krankheitsdauer um 1 Tag verkürzen. Ohne Probiotika haben nach 3 Tagen 34 von 100 Personen keinen Durchfall mehr, mit Probiotika 55 von 100; 21 von 100 Patienten profitieren also davon. Es ist aber unklar, ob es zwischen Milchsäurebakterien und anderen Mikroorganismen bzw. zwischen Joghurt, Kapseln und Pulver Unterschiede gibt. (6)

Probiotika zur Prävention von Diarrhö durch Antibiotika

Jedes Antibiotikum kann eine Enteritis durch Clostridium difficile verursachen, die Inzidenz ist für Cephalosporine, Chinolone und Clindamycin am höchsten (4). Eine Cochrane-Metaanalyse (7) von 31 RCT mit 8.672 Patienten kommt zum Ergebnis, dass Probiotika zur Prävention einer Antibiotika-assoziierten Diarrhö (CDAD) bei Erwachsenen und Kindern sicher und wirksam zu sein scheinen. Insgesamt lag die CDAD-Inzidenz in der Probiotika-Gruppe bei 1,5 % (70/4.525), in der Kontrollgruppe bei 4,0 % (164/4.147); RR 0,40, 95% CI 0,30-0,52, GRADE = moderat. Die Zahl berichteter Nebenwirkungen war bei den Patienten in den Kontrollgruppen höher als unter Probiotika.

1.11. Reizdarmsyndrom

Knapp ein Viertel der Bevölkerung leidet an chronischen Beschwerden, wie Bauchschmerzen, Stuhlnunregelmäßigkeit oder Blähungen. Diese Symptome können, ähnlich wie bei der funktionellen Dyspepsie, durch organische und psychosomatische Störungen verursacht werden; letztere werden als Reizdarmsyndrom (Irritable Bowel Syndrome, IBS) bezeichnet.

1.11.1. Definition nach ROM IV-Kriterien (1)

Symptombeginn vor mehr als 6 Monaten, Diagnosekriterien müssen über 3 Monate erfüllt sein; wiederkehrende Abdominalschmerzen durchschnittlich einmal pro Woche + mindestens 1 der folgenden Faktoren:

- assoziiert mit der Stuhlentleerung
- assoziiert mit einer Veränderung der Stuhlgewohnheiten
- assoziiert mit einer Veränderung der Stuhlkonsistenz

Viele Kliniker halten auch die Beobachtung, dass der Patient nachts beschwerdefrei ist und nicht wegen Durchfällen oder Bauchschmerzen aufwacht, für das Reizdarmsyndrom typisch.

RDS-Subtypen

- Diarrhö-Typ (RDS-D)
- Obstipations-Typ (RDS-C)
- Mischtyp (RDS-M)/Indeterminiertentyp (RDS-I)

Red Flags (2, 3)

- Alter > 50
- Signifikanter Gewichtsverlust
- Blut ab ano
- Fieber
- unklare Eisenmangelanämie
- Positive Familienanamnese für Kolonkarzinom, Zöliakie oder chronisch-entzündliche Darmerkrankung

Bei diesen Zeichen ist zum Ausschluss von malignen Tumoren, Polypen, entzündlichen Darmerkrankungen oder Divertikulose eine Koloskopie angezeigt (4).

Sind die ROM-Kriterien erfüllt und liegen keine Red Flags vor, wird von RDS ausgegangen.

Der klinische Alltag ist oft komplexer

Beginn und zeitliche Zusammenhänge sind oft nicht mehr klar erhebbar; manche sind mit 21 Jahren schon 3–4x gastroskopiert worden. Reizdarmpatienten sind leider häufig Wanderpokale, sind in ihrer Not schon durch viele Hände gegangen und bringen zahllose Befunde mit. Die bereits gestellte Diagnose Reizdarm verschweigen sie wohlweislich, da sie dann ja nicht mehr abgeklärt werden.

York-Test und ähnlicher Unfug

Nicht selten wird Reizdarmpatienten mit dem sog. York-Test eine Unzahl von „Nahrungsmittelallergien“ fälschlich diagnostiziert. Der York-Test wird gerne von Heilpraktikern und Alternativmedizinern verschrieben, er kostet mehrere hundert Euro. Der Patient bekommt eine mehrseitige Liste festgestellter Antikörper der Klasse IgG gegen alle möglichen Nahrungsmittel, welche er meiden soll. IgG-Antikörper haben absolut nichts mit Allergie zu tun und sind physiologisch. (5) Ähnlich unhaltbar sind mit Bioresonanz und Kinesiologie festgestellte Allergien. Leider tragen auch Hausärzte (aber nicht nur diese) durch Nachweis von Borreliose-Chlamydia-Antikörpern, Candida und sonst noch allerlei ihr Scherflein zur Fixierung auf nicht existierende somatische Ursachen bei. Das Tragische an dieser Entwicklung ist, dass Patienten mit einer psychosomatischen Erkrankung durch solche Untersuchungen und Behandlungen noch mehr auf Organerkrankungen fixiert werden – man nennt das „psychosomatische Patientenkarriere“. Dabei wird aber das Grundproblem (z. B. ein Eheproblem) nicht gelöst, die Beschwerden chronifizieren. Viele dieser chronisch Kranken sind in ihrer Not zuerst dankbar und leichtgläubig, mit der Zeit dann aber von „den Ärzten“ enttäuscht. Zwar machen die organischen Ursachen beim Reizdarm wohl den geringeren Anteil aus, doch beginnen wir analog zum Vorgehen in der täglichen Praxis mit dem Ausschluss organischer Befunde.

1.11.2. Betreuung von Patienten mit RDS

Gehen wir jetzt von der Annahme eines Reizdarm-Syndroms als Somatisierungsstörung aus: Praktisch wird es schwierig sein, in der täglichen Kassenpraxis den ganzen Fragen-Katalog in einer Konsultation, die de facto höchstens 10 bis 15 Minuten dauern kann, abzuarbeiten. Deshalb empfehlen wir primär Stuhl- und Blutuntersuchung, parallel dazu bei entsprechender Anamnese einen Selbst-Expositionsversuch mit Fruktose/Laktose im Zuge der Erstkonsultation – ein behutsames erstes Ansprechen einer psychischen Komponente kann z. B. die Frage nach „Stress“ sein. Beim 2. Termin kann so meist schon einiges ausgeschlossen werden; ergänzend nun ev. der Phytin-Auslassversuch (s. u.) und gegebenenfalls die Entrümpelung der Medikation. Diese Maßnahmen sollten das Vertrauen des Patienten in die Kompetenz des aufgesuchten Arztes soweit gefestigt haben, dass spätestens beim 3. Treffen auch die psychosomatische Seite diskutiert werden kann; umgekehrt brauchen wir ja auch den Ausschluss der organischen Krankheiten. Eine Vorsorgeuntersuchung, die uns ja tatsächlich eine Stunde Zeit mit dem Patienten ermöglicht, bietet den idealen Einstieg in diese Thematik.

Wichtig ist, organische Ursachen auszuschließen (siehe Differentialdiagnosen und Red Flags), beim Patienten Angst abzubauen, belastende Konflikte zu erfragen, zu betonen, dass er sich die Beschwerden nicht einbildet, sondern

diese durch die seelischen Konflikte ausgelöst werden. Damit die Betroffenen sich den Mechanismus seelischer Konflikt – körperliche Symptome vorstellen können, hilft die Geschichte des RAIBA-Filialleiters, dem 3 Millionen in der Kasse fehlen, und der eine Magenblutung bekommt: Die 8 Blutkonserven hat er sich sicher nicht eingebildet!*

Diagnostik im Einvernehmen mit dem Erkrankten sinnvoll begrenzen – der Patient soll vor einer psychosomatischen Patientenkarriere durch unnötige weitere Untersuchungen bewahrt werden. Die symptomatische medikamentöse Therapie soll zurückhaltend eingesetzt werden. Um Ungeduldige bei der Stange zu halten, können Spasmolytika, wie Colofac®, oder milde salinische Laxantien, wie Agaffin®, zweckmäßig sein.

* Fehlen 300 Milliarden, bekommt der EU-Kommissionspräsident die Blutkonserven.

1.11.3. Differenzialdiagnosen

Fruktosemalabsorption: Etwa 30% der Gesunden bekommen auf Nahrung mit höherem Fruchtzuckeranteil spontan Aufstoßen, Bauchgrimmen, Blähungen und Durchfälle. Diagnostisch ist am einfachsten, der Patient meidet fruktosehaltige Nahrung durch 3 Tage, trinkt dann 1/2 Liter Apfelsaft und berichtet. Die meisten geben an, z. B. Obst oder Fruchtsäfte nicht zu mögen oder nur in begrenzter Menge zu vertragen (Typisches Beispiel: „Einen kleinen gespritzten Apfelsaft kann ich trinken, von mehr bekomme ich Blähungen und Durchfall.“). Seelisch Gesunden ist das vielfach völlig egal, entwickelt sich aber eine somatoforme Erkrankung, so wird die an sich harmlose Intoleranz zu einem Problem.

Laktoseintoleranz: Etwa 15% der erwachsenen Mitteleuropäer haben im Laufe des Lebens eine Laktoseintoleranz entwickelt. (Araber z. B. verlieren praktisch zu 100% als Erwachsene die Laktaseproduktion.) Joghurt und Käse werden vertragen; wenn der Patient hier Widersprüchliches berichtet, sind Zweifel berechtigt, dann ist eher an Reizdarm zu denken. Testung wie Fruktose. In unklaren Fällen gibt es für beide Zuckerarten einen Atemtest, an einer gastroenterologischen Fachambulanz durchzuführen.

Darmreizung durch Phytin: Die meisten Menschen halten Vollkorn-Ernährung für gesund, aber viele vertragen die Abwehrstoffe aus der Schale des Korns, das Phytin, nicht. Fragen Sie nach den Ernährungsgewohnheiten und raten Sie „Vollkornessern“, probeweise für 2 Wochen wieder auf Semmel, Brezel, Kipferl etc. umzustellen. Die meisten „Ernährungsapostel“ des Pastors Graham werden Sie für verrückt halten; von denen, die es doch versuchen, werden Ihnen 9 von 10 danken.

Sylvester Graham (1794–1851) war ein amerikanischer Prediger und früher Verfechter einer vegetarischen Reformdiät in den USA; er stand der so genannten Natural-Hygiene-Bewegung nahe, die Methoden der Schulmedizin generell ablehnte (6). Graham-brot ist ein nach ihm benanntes Brot aus fein geschrotetem, ungesiebttem Vollkornweizen, das ohne Treibmittel, wie Hefe oder Sauerteig, nach einer „Spontangärung“ in einer Kastenform gebacken wird. Er entwickelte es 1829 als Alternative zum damals üblichen Weißbrot. Dunkles Brot galt damals als rückständig und ländlich. Brot aus Weißmehl war ein Statussymbol der Mittelklasse und wurde meist nicht selbst gebacken, sondern in der Bäckerei gekauft. Die helle Farbe wurde jedoch häufig nicht durch einen niedrigen Ausmahlungsgrad erzielt, sondern durch das Bleichen dunkleren Mehls mit Alaun und Chlor, was die Herstellungskosten verringerte. Graham war

überzeugt, dass ein festes Brot aus geschrotetem Mehl nahrhafter und gesünder sei. Er vertrat die Ansicht, Zusätze zerstörten die Vollwertigkeit des Brotes. Wie man heute weiß, sind die damals verwendeten Bleichmittel giftig, nicht jedoch die Triebmittel. Die gesundheitsfördernde Wirkung von Grahambrot beruhte also vor allem auf dem Weglassen dieser Chemikalien und nur zum geringen Teil auf der Verwendung von Vollkornmehl. (7)

Medikamentöse Durchfälle und Verstopfungen: Es ist nicht zu glauben, wie viele Patienten (aber auch Krankenschwestern) mit Abführmitteln experimentieren! Ausgangspunkt ist oft eine Obstipation als unerwünschte Arzneimittelwirkung, und dann wird alles Mögliche ausprobiert. Am Ende hat der Patient zwei Abführmittel und eines gegen Durchfall! Unklare Bauchbeschwerden sollten zum Anlass genommen werden, die Medikation zu überprüfen und Vermeidbares abzusetzen. PPI und H₂-Blocker machen häufig Durchfälle, können aber auch Darmträgheit verursachen. Antibiotika und NSAR können ebenfalls chronische Durchfälle auslösen. Die Arzneimitteldatenbank des arznei-telegramms listet gegenwärtig 303 Wirkstoffe auf, bei denen Durchfall als „sehr häufige“ UAW angegeben wird und 150 Wirkstoffe, die sehr häufig von Obstipation begleitet werden! Wenn Abführmittel unumgänglich, sind Flohsamenschalen (auf ausreichende Flüssigkeitszufuhr achten!) oder Macrogol Mittel der Wahl.

Entzündliche Darmerkrankung: Primär ist ein Stuhltest auf pathogene Keime zum Ausschluss von Salmonellose u. ä. sinnvoll. Eine antibiotika- oder säureblockerinduzierte pseudomembranöse Colitis kann unerkannt zumindest über Monate wechselnde Durchfälle mit Gewichtsverlust verursachen. Bei entsprechender Anamnese sollte ein Stuhltest auf Clostridium difficile durchgeführt werden. CAVE: Falsch negative Befunde sind nicht selten, bei klinischem Verdacht und pos. CRP den Test wiederholen oder empirisch mit Metronidazol behandeln.

Rezidivierende Divertikulitis: Sollte insbesondere bei Patienten 50+ in Betracht gezogen werden. Umschriebener Druckschmerz meist im Sigabereich, pos. Entzündungsparameter und ggf. im Zuge einer Vorsorge-Koloskopie festgestellte Divertikel sollten beachtet werden. Diagnose der akuten Entzündung: CT

Colitis ulcerosa und M. Crohn: Zeigen Gewichtsverlust, Anämie, Eisenmangel und erhöhte Entzündungsparameter (CAVE: CRP ist bei Colitis ulcerosa nur gering erhöht!).

1.11.4. Behandlungsoptionen (4)

Die stabile Arzt-Patienten-Beziehung ist essentiell (wichtig Erklärung von Diagnose, Kausalitäten, therapeutischen Optionen); keine Wiederholung bereits durchgeführter Untersuchungen; Medikamente zur Symptomlinderung.

Ernährung

- FODMAP (fermentable oligo-, di- and monosaccharides and polyols“) führen bei RDS-Patienten zur Distension des Kolons und zu Schmerzen; bei Schmerzen durch Darmwanddehnung kann für 4–6 Wochen Diät, bei der FODMAP-Kohlenhydrate vermieden werden, versucht werden, vgl. auch (8)
- Glutenfreie Ernährung kann RDS-Symptome lindern; Hypersensitivität gegenüber Proteinen oder Kohlenhydraten im Getreide kann unabhängig vom Vorliegen einer Zöliakie sein.
- Zufuhr löslicher Ballaststoffe bei RDS mit führender Obstipation empfohlen, z. B. Psyllium/Flohsamen (mit mind. 1 Glas Wasser einnehmen, sonst Obstruktionsgefahr!);

- in der Langzeitbehandlung auch unlösliche Fasern (Vollkornprodukte, Leinsamen, Kleie). Der Anteil an unlöslichen Fasern darf nur langsam erhöht werden.
- Mögliche Trigger der Symptome: Koffein, Nahrungsergänzungsmittel, Fett, Kleie

Pharmakotherapie

Nur begrenzt wirksam, aber hoher Placeboeffekt, der durch höhere Einnahmehäufigkeit und regelmäßige Arztkontakte verstärkt wird. Psychopharmaka sind eher schweren, therapierefraktären RDS-Symptomen vorbehalten!

- Gastrointestinale Spasmen: Anticholinergika allein oder in Kombination mit Sedativa
- Abdominalschmerzen: trizyklische Antidepressiva; UAW (z. B. Obstipation) beachten; einschleichend dosieren, 6–12 Monate lang weiterführen, langsam ausschleichen
- SSRI verbessern Lebensqualität bei therapieresistentem chronischem RDS (kein direkter Einfluss auf Symptomatik, wirken aber positiv auf Angst, Depression, Somatisierungsstörungen)
- Loperamid bei RDS mit führender Diarrhö, keine Zubereitungen mit Kodein!
- Probiotika sind wirksamer als Placebo, Studienergebnisse aber widersprüchlich; Beschwerdelinderung bei 14 von 100 Personen, leichte Nebenwirkungen (Blähungen) bei 3 von 100 (9)
- Pfefferminzölkapseln wirken spasmolytisch; RDS-Symptomlinderung bei 32 von 100, UAW (Sodbrennen, Aufstoßen) bei 9 von 100 Personen (9, 10)

Andere Therapieformen

- Körperliche Aktivität (mäßige Bewegung, kein hartes Training) beschleunigt die Passage blähender Nahrungsbestandteile bei Gesunden und die Stuhlpassage bei Obstipationsneigung.
- Yoga und Entspannungstechniken können als hilfreich empfunden werden.
- Kognitive Verhaltenstherapie bringt nachweislich eine globale und langfristige Verbesserung der RDS-Symptome (11), NNT = 3; Hypnotherapie scheint ebenfalls effektiv zu sein, NNR = 4. (12)

1.12. Zöliakie

Sofern nicht anders angegeben, beziehen wir uns auf die S2k-Leitlinie „Zöliakie“ (1).

Zöliakie ist eine lebenslange, immunologisch vermittelte chronisch-entzündliche Darmerkrankung, die sich bei Personen mit genetisch-determiniertem Risiko manifestiert. Sie ist die Folge einer fehlgerichteten Immunantwort auf Gluten und verwandte Proteine, die in Weizen, Roggen, Gerste und anderen Getreidesorten vorkommen.

Zöliakie wurde lange Zeit als eine relativ seltene Erkrankung des Kindesalters betrachtet. Verbesserte Diagnosemöglichkeiten, wie z. B. die Einführung der Endomysium- bzw. Transglutaminase-Antikörper-Nachweise, haben zu einer deutlichen Zunahme der erkannten Fälle geführt. Zusätzlich wurde auch eine Verschiebung des Diagnosealters hin ins Erwachsenen-, teilweise bis ins hohe Erwachsenenalter (2) beobachtet. Darüber hinaus gibt es epidemiologische Hinweise, dass nicht nur die Anzahl der erkannten, sondern auch die Anzahl der absoluten Erkrankungsfälle zugenommen hat. Die Zunahme der Inzidenz in den letzten Jahren weist auf Umweltfaktoren hin:

- gastrointestinale Infektionen
- veränderte Ernährungsgewohnheiten
- psychosoziale Faktoren

Nach Selbsteinschätzung von Erwachsenen glauben bis zu 13 % der Bevölkerung betroffen zu sein. Die tatsächliche Prävalenz wird in der Leitlinie mit 0,3 % angegeben, allerdings streuen diese Angaben in einem Bereich von 0,2–0,95 % (3), das wäre also 1 Erkrankter auf ca. 100–500 Personen. Trifft diese Zahl zu, so hätte jeder durchschnittliche Praktiker in seiner Praxis mit 5–10 oder mehr Erkrankten zu rechnen!

1.12.1. Formen der Zöliakie (4)

- potentielle Form
- subklinische Form
- symptomatische Form
- klassische Form
- refraktäre Form (nur Erwachsene)

Form	Malabsorption	Unspezifische Symptome	tTG-AK	HLA DQ2/ DQ8	Marsh 2 o. 3
Potentielle	-	-	+	+	-
Subklinische	-	-	+	+	+
Symptomatische	-	+	+	+	+
Klassische	+	+/-	+	+	+
Refraktäre	+	+/-	+	+	+

Klassische Zöliakie

Die klassische Zöliakie manifestiert sich mit den Krankheitszeichen der Malabsorption, wie Gewichtsverlust, Steatorrhoe und Eiweißmangelödem. Im Kindesalter zeigen sich zudem Eisenmangel, Wesensveränderungen (z. B. Weinerlichkeit) oder eine Wachstumsretardierung. Die Symptome beginnen meist zwischen dem ersten und dritten Lebensjahr. Das Ausmaß der entzündlichen Dünndarm-Zottenschädigung korreliert hochsignifikant mit gastrointestinalen Symptomen, psychischen Beschwerden, Hämoglobinwerten, Eisen- und Vitamin B12-Status.

Symptomatische Zöliakie

Es finden sich nicht die klassischen Symptome, sondern erhöhte Transaminasen und neurologisch-psychiatrische Veränderungen (z.B. Migräne, Epilepsie, Depression). Hier macht die Konsensuskonferenz folgende Anmerkung: „Heute hat sich das Erscheinungsbild der Zöliakie jedoch so verändert, dass diese typische Form des Kleinkindes nicht mehr die ist, die am häufigsten beobachtet wird. Die meisten Betroffenen mit symptomatischer Zöliakie leiden unter abdominellen Beschwerden, wie Dyspepsie, Flatulenz oder Wechsel der Stuhlgewohnheiten. Auch Schlaflosigkeit, Müdigkeit, Depressionen oder eine Obstipation können Symptome sein. Gelegentlich sind aber auch laborchemische Veränderungen, z.B. eine (leichte) Transaminasenerhöhung oder eine Schilddrüsenfunktionsstörung, die einzigen Indikatoren.“

Diese Einschätzung steht im Widerspruch mit Zahlen der USPSTF (3): Von 770 diagnostizierten Fällen in einer italienischen Studie litten 79 % an klassischer Zöliakie und 21 % präsentierten sich als subklinische oder symptomatische Zöliakie.

Subklinische Zöliakie

Die Leitlinie spricht von „subklinischer Zöliakie“ bei Untersuchten mit Zöliakie-spezifischer Serologie (AK > 3-fach über Normgrenze) und typischen Veränderungen in den Dünndarmbiopsien (mindestens MARSH 2) ohne Symptome. Nach Einleitung einer glutenfreien Diät (GFD) sind in der Regel keine positiven Veränderungen zu beobachten. Einzelne Arbeiten glauben aber, eine Besserung des Fatigue-Syndromes durch GFD zu beobachten.

Personen mit asymptomatischer = subklinischer Zöliakie werden meist im Rahmen populationsbasierter Screening-Programme, bei der Testung Verwandter ersten Grades oder bei gezielter Suche nach möglichen Ursachen von Komorbiditäten identifiziert.

Refraktäre Zöliakie

Liegt vor, wenn bei Nachweis einer neuen oder persistierenden Zottenatrophie, trotz strikter glutenfreier Diät über 12 Monate, intestinale oder extraintestinale Symptome persistieren oder wieder auftreten.

Potentielle Zöliakie

Zöliakie-spezifische Antikörper liegen vor, Dünndarmmukosa histologisch unauffällig oder Marsh 1 (histologische Konstellation mit geringer Spezifität).

20 % aller Personen mit Zöliakie-spezifischer Serologie weisen keine Veränderungen im Duodenum auf; die Rate falsch negativer oder falsch positiver Serologien hängt jedoch von der Art des eingesetzten Tests und der Wertung grenzwertiger Titer ab.

Ausschluss einer Zöliakie

Häufig wird mit einer Zöliakie ein Gewichtsverlust bzw. Untergewicht assoziiert. Systematische Studien belegen jedoch, dass bei Diagnosestellung 28 % übergewichtig und 11 % sogar adipös sein können.

Die Leitlinie nennt eine Vielzahl sehr unterschiedlicher Erkrankungen, die mit einer erhöhten Inzidenz von Zöliakie einhergehen sollen, darunter auch häufige psychosomatische Erkrankungen, wie Migräne, Fatigue, Reizdarm, Angststörungen und Depression. Daraus ergeben sich Fragen nach der Spezifität der eingesetzten Tests und Überdiagnosen auf der somatischen Seite und danach, ob wir psychosomatische Erkrankungen tatsächlich korrekt diagnostizieren können.

1.12.2. Erkrankungen, bei denen eine Zöliakie ausgeschlossen werden sollte bzw. der Ausschluss bedacht werden sollte

Autoimmunerkrankungen

- Diabetes mellitus Typ 1
- Hashimoto-Thyreoiditis
- Autoimmunhepatitis, PBC
- Kollagenosen (Sjögren-Syndrom/systemischer Lupus erythematodes)
- Addison-Syndrom

Neurologisch-psychiatrische Krankheiten

- Migräne
- Epilepsie
- Depression und Angststörungen

Hauterkrankungen

- Dermatitis herpetiformis Duhring
- Psoriasis

Genetische Syndrome

- Down-Syndrom/Trisomie 21
- Turner-Syndrom/Monosomie X

Weitere Erkrankungen bzw. Symptome oder Symptomkomplexe

- Asthma bronchiale
- Transaminasenerhöhungen
- Selektiver IgA-Mangel
- Osteopathie (Osteomalazie,
- Osteoporose)
- Mikroskopische Kolitis
- Reizdarmsyndrom
- Lymphoproliferative Erkrankungen

1.12.3. Diagnostik

Bei Verdacht auf Zöliakie sind primär serologische Untersuchungen indiziert. Die Diagnostik soll **unter glutenhaltiger Ernährung** erfolgen. Wenn die Person jedoch bereits eine glutenfreie Kost begonnen hat, soll eine Blutuntersuchung erst nach Glutenbelastung erfolgen, weil die gesuchten Antikörper sich unter Diät zurückbilden.

Test	Testprinzip	Sensitivität*	Spezifität*
tTG-IgA-AK Gewebs-Transglutaminase-IgA-Antikörper	ELISA	87 % (74–100 %)	89 % (78–100 %)
EmA-IgA-AK Endomysium-IgA-Antikörper	Indirekte Immunfluoreszenz	91,5 % (83–100 %)	97,5 % (95–100 %)

* Mittelwerte aus den Angaben der LL

Eine Bestimmung des Gesamt-IgA ist zum Ausschluss eines IgA-Mangels notwendig, weil bei Vorliegen eines IgA-Mangels EmA-IgA-AK und tTG-IgA-AK nicht nachweisbar sein können. Häufigkeit IgA-Mangel in der Gesamtbevölkerung 0,2 %, bei Zöliakie 2–3 %!

In manchen Studien wurden die EmA-IgA-AK als Bestätigungstest für die Fälle eingesetzt, die zuvor durch ein Screening mit positiven tTG-IgA-AK entdeckt wurden. Die Interpretation der Immunfluoreszenz ist stark von der Erfahrung des Untersuchers abhängig.

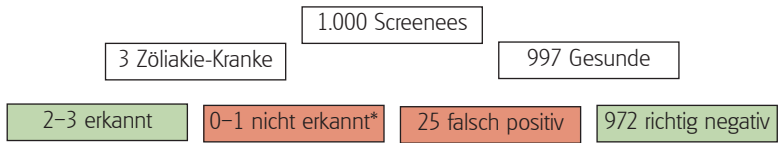
Dringend abgeraten wird von einer versuchsweisen glutenfreien Kost vor einer Diagnostik. Zum Zeitpunkt der Antikörperuntersuchung muss eine ausreichende Glutenzufuhr sichergestellt sein, weil die Antikörper unter einer glutenfreien Diät bereits negativ geworden sein können.

Eine **Glutenbelastung** kann auch auf Wunsch von Personen erfolgen, bei denen in der Vergangenheit die Diagnose Zöliakie gestellt wurde und Zweifel an dieser Diagnose bestehen. Bei diesen Personen besteht auch die Indikation für eine HLA-Typisierung. Bei Negativität für HLA-DQ2 und -DQ8 ist eine Zöliakie weitgehend ausgeschlossen. Die Betroffenen können eine glutenfreie Diät beenden. Antikörperbestimmungen sind in diesem Fall nicht notwendig.

25–35 % der Bevölkerung sind positiv für HLA-DQ2 oder -DQ8. Daher hat ein Nachweis von HLA-DQ2 oder -DQ8 nur einen niedrigen positiven Vorhersagewert. Eine Negativität für HLA-DQ2 und -DQ8 hingegen schließt eine Zöliakie weitgehend aus (zu etwa 95–100 %). Die Bestimmung des HLA-Genotyps kann daher zum Ausschluss einer Zöliakie sinnvoll sein.

Mittlerweile hat sich ein Problembewusstsein für diese Erkrankung entwickelt; Experten weisen auf eine große Zahl nicht diagnostizierten Zöliakie-Erkrankungen hin, McDonald's bietet schon glutenfreie Brötchen und Fritten an. Etwa 13 % der Bevölkerung vermuten eine Gluten-Unverträglichkeit, obwohl sie nur bei 0,3 % tatsächlich vorliegt. Mit Hilfe des Bayes-Theorems wollen wir graphisch darstellen, welche Auswirkungen

ein breites Screening hätte. Wir nehmen eine Sensitivität von 91 % und eine Spezifität von 97,5 % an (EmA-IgA-AK).



* In der Praxis ist 1 von 3.000 Getesteten mit negativer Serologie dennoch erkrankt, erhält also einen falsch negativen Befund.

Die Leitlinie merkt an dieser Stelle selbstkritisch an, dass die Summe der Häufigkeiten der Komorbiditäten bei konsequenter Umsetzung zum „Screenen“ großer Bevölkerungsgruppen führen würde. Dies ist in der aktuellen Situation nicht umsetzbar, sodass eine intensivierte „Case-Finding-Strategy“ sinnvoll erscheint. Ebenfalls zu bedenken: Eine niederländische Arbeit fand 5 von 12 Kindern mit histologisch bestätigter Serologie, die keine glutenfreie Diät erhielten, nach 10 Jahren dennoch klinisch beschwerdefrei (3).

Personen mit einem erhöhten Risiko für eine Zöliakie

Bei bestimmten Erkrankungen findet sich eine deutliche Erhöhung der Prävalenz von Zöliakie: In der Durchschnittsbevölkerung ist mit 1 Erkrankung auf 300 Personen zu rechnen, bei einem von 7 Blutsverwandten von Zöliakie-Patienten lässt sich ein Erkrankungsfall nachweisen, bei Typ 1-Diabetikern ist 1 von 10 betroffen (Bei Kindern AK-Bestimmung alle 2 Jahre bis 18. Lj.).

Risikogruppen (5)

- Verwandte 1. Grades (10 % ebenfalls betroffen)
- IgA-Mangel (zehnfach erhöhtes Risiko)
- Autoimmunkranke: Typ 1 Diabetes, Autoimmunkrankheiten der Schilddrüse, Sjögrensyndrom, Downsyndrom, Alopecia areata

Histologie

Bei positiver Serologie soll eine histologische Bestätigung durch 6 Biopsien aus dem Duodenum und Bulbus Duodeni erfolgen. Die Dünndarmschleimhaut unbehandelter Zöliakie-Patienten zeigt primär eine Zottenatrophie (Marsh 3), seltener auch eine isolierte Kryptenhyperplasie (Marsh 2), jeweils mit Vermehrung der intraepithelialen Lymphozyten.

Die Zahl der intraepithelialen Lymphozyten (IEL) soll in Bezug auf 100 Epithelzellen angegeben werden. Bei einem Schwellenwert von mehr als > 25 IEL pro 100 Enterozyten ist von einer erhöhten Zahl intraepithelialer Lymphozyten auszugehen. Zusätzlich soll die Zotten- und Kryptenarchitektur beurteilt werden.

Hierbei sei jedoch darauf hingewiesen, dass jeder Grenzwert arbiträr ist und dass insbesondere eine erhöhte Anzahl intrapithelialer Lymphozyten, aber auch die anderen beschriebenen Veränderungen nicht pathognomonisch für eine Zöliakie sind. Als mögliche Differentialdiagnosen (insbesondere bei infiltrativen Läsionen, Marsh 1) kommen u.a. in Betracht: virale Enteritiden, Kuhmilchallergie, Nahrungsmittelallergien, Immundefizienzen, Giardiasis, bakterielle Überwucherung.

Spezifität der Histologie

Für die alleinige Lymphozyten-Infiltration ohne Veränderung der Zottenarchitektur (dieser Befund entspricht Marsh 1) wird in der LL eine Spezifität von 15 % (6) bis 25 % (1) angegeben. Auch bei anderen histologischen Diagnosen im Magen-Darm-Trakt ist eine geringe Spezifität bekannt; die Diagnose einer niedriggradigen intraepithelialen Neoplasie (LGIN) bei Barrett-Ösophagus z.B. konnte in Referenzlabors nur in 15 % der primär diagnostizierten Fälle bestätigt werden.

Für die histologische Klassifikationen der Zöliakie-Stadien Marsh 2 und 3 konnten wir weder in der zitierten Leitlinie, noch in einer Internet-Suche Angaben zur Spezifität finden; auf medicle.org findet sich eine Tabelle zur Korrelation von Serologie und Histologie (7):

Test	Marsh 1	Marsh 2	Marsh 3a	Marsh 3b	Marsh 3c
Positive Anti-Gliadin-IgA+IgG	0 %	30 %	77 %	84 %	90 %
Positive Anti-Endomysium-IgA	0 %	40 %	89 %	92 %	97 %

Strikt glutenfreie Ernährung – Rückgang der Antikörper

Unter strikter Diät gehen binnen Tagen bis Wochen die spezifischen Antikörper und die Schleimhautveränderungen zurück. Zum einen darf deshalb kein Diätversuch vor Serologie und Endoskopie stattfinden, andererseits kann – strikte Diät vorausgesetzt – damit die Diagnose weiter abgesichert werden.

Die Diagnose Zöliakie kann ausreichend sicher gestellt werden bei:

- positiver Serologie UND
- positiver Histologie (d.h. Marsh 2 oder Marsh 3) UND
- serologischer Besserung unter glutenfreier Diät

Bei klinischer und serologischer Normalisierung unter glutenfreier Diät ist es nicht erforderlich, die Mukosa-Remission mit einer erneuten Endoskopie zu belegen. (6)

Risiken nicht erkannter Fälle

Gluten-Exposition bei nicht diagnostizierter Zöliakie erhöht das Risiko für weitere Autoimmunerkrankungen: Diabetes mellitus Typ 1, Autoimmunthyreoiditis.

Verschiedene Studien beschreiben ein erhöhtes Risiko für lymphoproliferative Erkrankungen bei Personen mit Zöliakie. Dabei nimmt das Erkrankungsrisiko in der Zeit nach Diagnosestellung ab. Diese Abnahme ist wahrscheinlich auf die glutenfreie Diät zurückzuführen.

1.12.4. Zöliakie-Prophylaxe

Eine sehr frühe (vor Beginn des 4. Lebensmonats) und eine späte (nach dem 7. Lebensmonat) Einführung von glutenhaltiger Beikost war in Studien mit einem erhöhten Risiko für eine Zöliakie assoziiert. ***Gluten sollte in kleinen Mengen in die Beikost von Säuglingen eingeführt werden, jedoch nicht vor dem 5. und nicht nach dem 7. Lebensmonat. Es wird empfohlen, dass die Mutter in der Zeit der Gluteneinführung noch stillt.***

1.12.5. Therapie

Die glutenfreie Diät (GFD) soll bei gesicherter Diagnose Zöliakie lebenslang eingehalten werden.

Momentan gibt es keine Alternative zur Einhaltung einer lebenslangen, glutenfreien Diät. Die GFD erfordert eine umfassende Beratung, insbesondere da Gluten sehr oft in Lebensmitteln versteckt und nicht sofort erkennbar ist (Infos z. B. auf www.zoeliakie.or.at). Die noch tolerierte Gluten-Menge pro Tag, die nach Dosisfindungsstudien nicht oder nur sehr selten zu Schleimhautschäden führt, liegt bei weniger als 10 mg pro Tag bei Erwachsenen. Zum Vergleich: Eine Scheibe Brot enthält ca. 2 g, zur Glutenbelastung werden Tagesdosen von 20 g Gluten empfohlen.

Da die Erkrankung als lebenslang gilt, führt die Beendigung der GFD früher oder später zu einem Rezidiv. Das Monitoring schließt Laborbestimmungen, wie Zöliakie-spezifische Antikörper (bevorzugt tTG-IgA-AK), zur Erfassung der Diätadhärenz ein.

Glutenhaltiges Getreide: Weizen, Dinkel, Grünkern, Roggen, Gerste, Triticale, Khorasan-Weizen (Kamut®), Emmer, Einkorn

Glutenfreies Getreide: Kartoffeln, Reis, Mais, Hirse, Buchweizen, Quinoa, Maniok, Amaranth

Haferflocken verbessern eine GFD geschmacklich, erhöhen das Sättigungsgefühl, die Variabilität der GFD und damit die Lebensqualität und werden von der überwiegenden Mehrzahl von Zöliakiebetroffenen ohne nachteilige Auswirkungen auf die Dünndarmschleimhaut vertragen. Haferflocken haben ein hohes Risiko, während des Herstellungsprozesses mit Gluten kontaminiert zu werden; daher sollten nur als „glutenfrei“ deklarierte Haferflocken gegessen werden.

Laktose: Eine Laktose-reduzierte Diät soll nur dann empfohlen werden, wenn Symptome nach Genuss von laktosehaltigen Nahrungsmitteln auftreten. Die Enteropathie-assoziierte Laktoseunverträglichkeit ist in der Regel transient.

Eisensubstitution: Bei bisher unbekannter oder nicht behandelter Zöliakie ist die Eisenmangelanämie typischerweise refraktär auf orale Eisengaben. Bisher liegen keine randomisierten kontrollierten Studien dazu vor, ob eine i.v. Eisengabe einer oralen Gabe überlegen ist, um z. B. das Zeitintervall bis zur Normalisierung der Schleimhaut oder anderer gestörter Funktionen wie Wachstum oder Immunfunktionen zu verkürzen.

Therapieversagen (5)

Häufigster Grund für ein Therapieversagen sind Diätfehler (auch unabsichtliche Zufuhr durch Verunreinigungen mit Gluten!); manchmal auch Fehldiagnosen. Bei Symptompersistenz trotz Regeneration der Zotten besteht evtl. eine zweite gastrointestinale Erkrankung (z.B. mikroskopische Kolitis, Reizdarmsyndrom).

Therapieresistente Zöliakie: Zottenatrophie besteht trotz strenger Diät auch noch nach 1-2 Jahren bzw. tritt nach primär gutem Ansprechen erneut auf; Risiko dafür steigt mit dem Alter bei Diagnosestellung, ausgeprägten Symptomen und Malabsorption.

Unterteilung in 2 Typen:

- Typ 2: atypische Entzündungszellen im Dünndarm; etwa die Hälfte der Betroffenen entwickelt innerhalb von 4-6 Jahren ein Dünndarmlymphom (Enteropathie-assoziiertes T-Zell-Lymphom)
- Typ 1: Entzündungszellen, die denen bei unkomplizierten Fällen ähneln (Prognose

deutlich besser

In beiden Fällen Überweisung zum Spezialisten.

1.12.6. Differentialdiagnosen zur Zöliakie

Weizenallergie (IgE-Soforttyp)

Weizen gehört zu den stark allergenen Nahrungsmitteln und löst von allen Getreidesorten am häufigsten eine Allergie aus. Kleinkinder, bei denen eine Weizenallergie diagnostiziert wird, entwickeln häufig im Schulalter eine Toleranz gegenüber Weizen.

Diagnosestellung: Prick-Test, RAST auf spezifisches IgE

Weizensensitivität

Die Nicht-Zöliakie-Nicht-Weizenallergie-Weizensensitivität (im Folgenden kurz Weizensensitivität) ist bislang nur unzureichend definiert und umfasst alle klinischen, oft Zöliakie-ähnlichen Beschwerden, die durch Weizen ausgelöst werden, ohne dass eine Zöliakie oder eine Weizenallergie vorliegen. Es gibt noch keinen diagnostischen Test, der eine Weizensensitivität nachweist, Aufgrund der Klinik können die Zöliakie und die Weizensensitivität nicht unterschieden werden. Weizensensitivität ist daher eine Ausschlussdiagnose. Nach Ausschluss von Zöliakie und Weizenallergie erfolgt die **Diagnosesicherung durch Weizen-Elimination und verblindete Provokation**, dafür sollten Gebäck oder Brot in einer Diätküche zubereitet werden.

1.13. Probiotika

Noch immer gilt oft: Je besser die Studie, desto schlechter die Wirkung. Die meisten Metaanalysen kritisieren die Heterogenität der verfügbaren Daten, so dass die vorliegenden Ergebnisse kritisch zu betrachten sind. Zudem sind viele Publikationen industriefinanziert. Klar ist hingegen, dass die Wirkstoffe nicht immer nebenwirkungsfrei sind – zuletzt wurde über tödliche Fungämien durch vermeintlich harmlose Hefepilze berichtet, und das mahnt zu Vorsicht.

Probiotika sind vermehrungsfähige Mikroorganismen, die die Darmflora beeinflussen. Probiotische Keime sind z. B. Hefe *S. boulardii*, Bifidobakterien oder Milchsäurebakterien vom Typ *Lactobacillus*. Sie werden Lebensmitteln beigefügt und ein gesundheitlicher Nutzen wird behauptet, z. B. „Actimel aktiviert Abwehrkräfte“; in der Laienwerbung wird die Besserung von Blähungen versprochen, auch ein „Wohlfühlbauch“ soll davon wachsen.

Probiotika werden auch als Arzneimittel angeboten, z. B. *Omniflora*®, *Antibiophilus*® u. a.; als Indikationen werden z. B. Durchfälle unterschiedlicher Genese, insbesondere nach Antibiotikagabe, genannt.

KEINE Probiotika

Für immunschwache oder schwer kranke Patienten sind Probiotika potentiell gefährlich und sollten daher nicht gegeben werden! Seit der PROPATRIA-Studie ist bekannt, dass sie bei Pankreatitis die Zahl an Darmischämien und Todesfällen durch Multiorganversagen erhöhen. Lactobazillen haben die Rückfallrate nach OP bei Morbus Crohn nicht gesenkt, sondern erhöht – sie werden in Einzelfällen auch mit Mykarditis

und Sepsis in Verbindung gebracht.

Zuletzt warnte das arznei-telegramm: „*Saccharomyces-boulardii*-haltige Probiotika (PERENTEROL u.a.), die vor allem zur Therapie akuter Durchfallerkrankungen und zur Prophylaxe von Reisediarrhöen und Durchfällen bei Sondenernährung angeboten werden, sind wegen des Risikos potenziell tödlicher Fungämien ab sofort bei immunsupprimierten oder schwerkranken Patienten kontraindiziert. Insgesamt liegen der europäischen Arzneimittelbehörde EMA 61 Verdachtsberichte zu systemischen Mykosen unter der Trockenhefe vor, zehn davon mit tödlichem Ausgang.“ (1)

1.13.1. Probiotika bei Antibiotikagabe

Diarrhö ist eine häufige Nebenwirkung von antibiotischer Behandlung (bes. durch *C. difficile*) – Probiotika sollen dem vorbeugen. Der letzte Cochrane-Review wertete 31 Studien mit 4,492 Teilnehmern (Erwachsene + Kinder) aus: Eine probiotische Prophylaxe kann bei 1.000 Patienten 35 *C. difficile*-Durchfälle verhindern. Probiotika können Diarrhö durch *C. difficile* vorbeugen (RR 0,36; 95 % CI 0,26-0,51), aber nicht die Häufigkeit von *C. difficile*-Infektionen an sich reduzieren (RR 0,89; 95 % CI 0,64-1,24). Die Datenqualität wird als moderat eingestuft. Es kann für keinen bestimmten Keim bzw. eine Kombination eine Empfehlung abgeleitet werden.

1.13.2. Probiotika bei akuter Diarrhoe

Etablierter Therapiestandard ist die Gabe selbst hergestellter oder fertiger oraler Rehydrationslösungen, die vor Exsikkose schützt, die Krankheit aber nicht beeinflusst. Die Studienlage zu Probiotika präsentiert sich sehr heterogen; man kann allerdings davon ausgehen, dass Probiotika bei akuter Diarrhö die Krankheitsdauer um 1 Tag verkürzen. Ohne Probiotika haben nach 3 Tagen 34 von 100 Personen keinen Durchfall mehr, mit Probiotika 55 von 100; 21 von 100 Patienten profitieren also davon. Es ist aber unklar, ob es zwischen Milchsäurebakterien und anderen Mikroorganismen bzw. zwischen Joghurt, Kapseln und Pulver Unterschiede gibt. (2)

Bei Schwerkranken sind in mehreren gut dokumentierten Fällen Septikämien mit probiotischen Keimen (Identifikation mit PCR) beschrieben. (3)

1.13.3. Probiotika bei akuter Pankreatitis

Bei Patienten mit akuter Pankreatitis ist die Rate infektiöser Komplikationen unter Probiotika numerisch, nicht aber statistisch signifikant erhöht (30 % vs. 28 %, RR 1,06; 95 % CI 0,75- 1,51). Mit Ausnahme der Urosepsis tritt jede einzelne der im primären Endpunkt erfassten Infektionen unter den Probiotika häufiger auf als unter Placebo. Auffällig ist aber vor allem eine deutlich, auch statistisch signifikant höhere Mortalität unter Verum (16 % vs. 6 %; RR 2,53; 95 % CI 1,22-5,25). Die meisten Patienten versterben an Multiorganversagen (13 % vs. 5 %). Neun Patienten unter Probiotika erleiden eine Darmischämie (bei 8 tödlich). Unter Placebo wird die Komplikation nicht beobachtet. Die Autoren diskutieren die Möglichkeit, dass Probiotika die während einer schweren Pankreatitis ohnehin eingeschränkte Durchblutung der Darmschleimhaut weiter verschlechtern, weil zusätzlich Sauerstoff verbraucht oder eine lokale Entzündung induziert wird. (4)

1.13.4. Probiotika bei Vaginalsoor

10 RCT (1.656 Teilnehmer) wurden in ein Cochrane-Review aufgenommen, bei denen Probiotika ergänzend zu Antimykotika verwendet wurde. Probiotika erhöhten die Rate der kurzfristigen klinischen Heilung (RR 1,14, 95% CI 1,05-1,24) und die der mykotischen Heilung (RR 1,06, 95% CI 1,02-1,10). Ein Einfluss auf die Rückfallquote wurde nicht gefunden; Nebenwirkungen wurden nicht berichtet. Die Datenqualität wurde mit „niedrig“ bewertet. (5)

1.13.5. Probiotika bei Harnwegsinfekten

Bislang gibt es keinen Nachweis dafür, dass Probiotika bei Harnwegsinfekten in Prophylaxe oder Therapie von Nutzen sein könnten. (6)

1.13.6. Probiotika zur Vorbeugung von Infektionen der oberen Atemwege

Wie bei allen anderen Themen ist die Datenqualität mangelhaft – weitere Forschung ist dringend nötig. Eine Cochrane-Gruppe findet aber Hinweise darauf, dass Probiotika die Häufigkeit und die Dauer von Atemwegsinfekten reduzieren könnten, ebenso die Zahl der Krankenstandstage und der Zahl der Antibiotika-Verordnungen. Probiotika scheinen vorteilhafter sein zu können als Placebo. (7)

1.13.7. Probiotika in Säuglingsnahrung

Die Ernährungskommission der Deutschen, Österreichischen und Schweizer Gesellschaft für Kinder- und Jugendmedizin erachtet den Nutzen als nicht gesichert. Für früh geborene, herzkrankte und immunsupprimierte Kinder rät die Kommission explizit ab. (8)

Das deutsche Bundesinstitut für Risikobewertung fasste zusammen: „Mit Probiotika angereicherte Säuglingsnahrungen sind für die Ernährung von gesunden Säuglingen nicht besser geeignet als Produkte ohne Probiotika.“ Im Risikoprofil wird angegeben, dass gesundheitliche Beeinträchtigungen „unwahrscheinlich“ (nicht „ausgeschlossen“) sind; die Aussagekraft der Daten sei „gering - zahlreiche wichtige Daten fehlen oder sind widersprüchlich.“ (9)

Auch die beworbene Wirkung bei funktioneller Obstipation bei Kindern lässt sich wissenschaftlich in keiner Form belegen. (10)

1.13.8. Anwendung beim Gesunden

Es ist strittig, ob probiotische Bakterien sich dauerhaft im Darm ansiedeln oder täglich neu zugeführt werden müssen. Udo Pollmer zitiert in seinem „Lexikon der populären Ernährungsirrtümer“ eine Grafik vom LC1-Hersteller Nestlé. Diese zeigt einen Anstieg der Keimzahl unter Einnahme des LC1-Joghurts, nach Absetzen ist die Gesamt-Keimzahl im Darm allerdings niedriger als vor der Einnahme. Offenbar kommt es bei regelmäßiger Zufuhr wirksamer Mengen zu einer zeitweisen Verdrängung der körpereigenen Flora, die probiotischen Keime verschwinden aber mit der Zeit.

* Lesenswert, als Taschenbuch erhältlich! (11)

1.14. Übergewicht und Adipositas

„Übergewicht/Adipositas oder Beratungsanlässe, die sich aus dem Körpergewicht er-

geben, sind ein häufiges Thema. Anders als es die mediale Präsenz dieses Themas erwarten lässt, ist es jedoch unbegründet, von einer ‚epidemischen‘ Zunahme insbesondere des Übergewichts in der deutschen Bevölkerung zu sprechen.

Zugenommen haben hingegen die Beratungsanlässe zu diesem Thema in der Hausarztpraxis, nicht zuletzt, weil die Betroffenen Stigmatisierung und Diskriminierung erfahren, und das aktuelle Schönheitsideal weitgehend unreflektiert auch gesundheitliches Ziel unserer Zeit geworden ist. Leider haben auch Ärztinnen, Ärzte und andere Leistungserbringer im Gesundheitswesen diese Zielrichtungen teilweise wenig reflektiert übernommen.“ (1)

1.14.1. Übergewicht ≠ Adipositas

Als **normalgewichtig** werden Menschen mit einem Body-Mass-Index (BMI; Körpergewicht in Kilogramm geteilt durch das Quadrat der Größe in Metern (kg/m²) - versuchen Sie es nicht im Kopf, keine Sorge: Ihr Smartphone kann das!) kleiner 25 eingestuft.

Übergewicht ist der Graubereich zwischen Normalgewicht - sprich „gesund“ - und Adipositas - gleich „krank“. Zwischen einem Body-Mass-Index von 25 und 30 gilt man als **übergewichtig**, ab einem BMI von 30 spricht man von **Adipositas**. Für die Beurteilung der Ausgangssituation des Betroffenen ist vor allem die Betrachtung der Gewichtsentwicklung anhand einer Perzentilenskalisierung hilfreich.

Neben dem Körpergewicht kann auch das Fettverteilungsmuster bestimmt werden. Die viszerale Fettmasse korreliert enger mit kardiovaskulären Risikofaktoren und Komplikationen als das Körpergewicht. Ein einfaches Maß zur Beurteilung ist die Messung des Taillenumfangs. Bei einem Taillenumfang ≥ 88 cm bei Frauen bzw. ≥ 102 cm bei Männern liegt eine abdominale Adipositas vor.

Die Weltgesundheitsorganisation (WHO) definiert Adipositas als eine chronische Krankheit mit eingeschränkter Lebensqualität und Bedarf an langfristiger Betreuung, die mit hohem Krankheits- und Sterberisiko verbunden ist. Dem schließen sich die federführenden Gesellschaften der deutschen Adipositas-Leitlinie (2) an. Auch das deutsche Bundessozialgericht sprach in einem Urteil 2003 vom „Vorliegen einer Krankheit im krankenversicherungsrechtlichen Sinne“; das EU-Parlament forderte 2006 die Mitgliedsstaaten auf, Fettleibigkeit offiziell als chronische Krankheit anzuerkennen.

Sondervotum der DEGAM: Nach Ansicht der DEGAM ist die Bedeutung der Adipositas als pathologischer Zustand oder Risikofaktor nur im Kontext der Begleiterkrankung, des Alters und anderer Faktoren zu beurteilen. Somit kommt ihr auch keine automatische Zuordnung als Krankheit zu.

1.14.2. Das Metabolische Syndrom

Das Metabolische Syndrom besteht aus einem Cluster von Komponenten, die Hinweise für das metabolische und kardiovaskuläre Gesundheitsrisiko geben. Weltweit existieren verschiedene Definitionen für das Metabolische Syndrom. Zu ihnen gehören neben Übergewicht, Hypertonie, Hyperlipidämie und Typ-2-Diabetes bzw. dessen Vorstufen auch Störungen der Hämostase, chronische Inflammation, Hyperurikämie, Insulinresistenz und Mikroalbuminurie. Die Vorhersagekraft des Metabolischen Syndroms für atherosklerotische Folgekrankheiten oder Mortalität übersteigt jedoch nicht die Vorhersagekraft der einzelnen Komponenten.

Sondervotum der DEGAM: Nach Ansicht der DEGAM bringt die Definition des Begriffs

des Metabolischen Syndroms keinen Zusatznutzen zur Betreuung adipöser Menschen, da die dort enthaltenen Zuordnungen den etablierten Risikoalgorithmen (Framingham-Score, ARRIBA) unterlegen sind.

1.14.3. Behandlung der Adipositas

In Anlehnung an die Warnung der WHO empfiehlt die deutsche Adipositas-Leitlinie:

- langfristige Senkung des Körpergewichts
- Identifikation + Management von Adipositas-assoziierten Risikofaktoren (Hochdruck, Typ-2-Diabetes, Erhöhung der Blutfette)
- Lifestyle-Modifikation: gesunde Ernährung, regelmäßige Bewegung

Eigentlich ist damit alles klar, jede Sünde hat eben ihren Preis: Übergewicht und Adipositas sind die Folge von Schlemmerei und Bewegungsmangel. Solche Sünden straft der liebe Gott auf der Stelle, und zwar mit Erektionsstörung, Krankheit und Tod. Rettung ist nur durch Buße und gute Taten - sprich Fasten und Bewegung - zu erhoffen. Gebetsmühlenartig wiederholen alle guten Ratgeber, Leitlinien und Fachgesellschaften (mit Ausnahme der DEGAM) diese Binsenweisheiten, aber wie sieht es in der Realität aus? Der Unterschied zwischen Glaube und Wissenschaft ist bekanntlich das Experiment, schauen wir uns die Resultate an.

Die gute Nachricht zuerst: Erektionsstörungen? Abnehmen hilft!

In wissenschaftlichen Untersuchungen erhöht Übergewicht das Risiko einer Erektionsstörung um bis zu 90 % (RR 1,9, 95% CI 1,6–2,2), während körperliche Bewegung das Risiko senkt (3), vgl. auch (4). Männer, die physisch aktiv werden, riskieren im Vergleich zu solchen, die eine überwiegend bewegungsarme Lebensweise beibehalten, seltener Erektionsstörungen. Ärzte einer italienischen Klinik für Übergewichtige prüften in einer Studie (5), ob Veränderungen des Lebensstils mit anhaltender Gewichtsabnahme von mindestens 10 % und Steigerung der körperlichen Aktivität eine bestehende Erektionsschwäche bessern können. Nach 2 Jahren haben die 55 Männer der Interventionsgruppe durchschnittlich 15 kg Gewicht verloren und ernähren sich energieärmer und gesünder. 31 % der Männer mit Diät und Sport hatten keine Erektionsprobleme mehr im Vergleich zu 5 % in der Gruppe ohne Intervention. Kleines Detail am Rande: 4 Männer in der Gruppe mit Diät + Sport und 5 Männer der Kontrollgruppe ließen sich im Beobachtungszeitraum doch Viagra verschreiben!

Anmerkung im Sinne des Gendergedankens: Auch weibliche Adipositas bleibt selbstverständlich nicht ungestraft - die Fertilität wird reduziert; bereits bei 5-10 % Gewichtsreduktion bessert sich dies signifikant, je jünger die Frau, umso stärker ist der Effekt. (6)

Die schlechte Nachricht: Gewichtsreduktion bei gesunden Übergewichtigen – mehr Schaden als Nutzen?

(gekürzte Wiedergabe aus dem arznei-telegramm 12/1999 (7)) „... Ernährungswissenschaftler und Epidemiologen werden nicht müde, die Bevölkerung zu ermahnen, dass sie abnehmen muss, um Krebs und Herz-Kreislauf-Krankheiten vorzubeugen. Kaum jemand wagt zu widersprechen. Dabei gibt es erstaunlicherweise keine einzige vertrauenswürdige wissenschaftliche Untersuchung, die die Auswirkungen einer Gewichtsreduktion auf das Krankheits- und Sterberisiko Gesunder untersucht hätte. Übergewicht geht häufiger als Normalgewicht mit Bluthochdruck, Zuckerkrankheit, er-

höhten Blutfetten Gicht, Herzkranzgefäßverkalkung und Asthma einher. Theoretisch müsste daher auch das Risiko steigen, vorzeitig zu sterben. Tatsächlich findet sich in einigen Untersuchungen eine lineare Abhängigkeit vom Körpergewicht. In zwei der längsten Untersuchungen nimmt dieser Zusammenhang jedoch mit dem Alter ab. In einer sehr großen holländischen Studie haben mäßig Übergewichtige (BMI zwischen 25 und 27) sogar das niedrigste Sterberisiko. Höhere Sterblichkeit bei schlankeren Menschen wird unter anderem dadurch erklärt, dass chronische Erkrankungen und vor allem Rauchen gleichzeitig gewichtsreduzierend und mortalitätssteigernd wirken. Nach einer amerikanischen Langzeitstudie haben aber auch schlanke gesunde Frauen, die niemals geraucht haben, ein höheres Sterberisiko als mäßig Übergewichtige. Die Interpretation dieser Daten wird dadurch erschwert, dass keine der Untersuchungen sämtliche Störfaktoren ausreichend berücksichtigt: So wird der sozialen Schicht und der Verteilung des Körperfetts, zwei Faktoren mit erheblichem Einfluss auf die Sterblichkeit, zu wenig Rechnung getragen.

Selbst wenn gesunde Menschen mit starkem Übergewicht ein erhöhtes Sterberisiko haben, folgt daraus noch nicht, dass Abnehmen die Gefährdung mindert.

Gewichtsreduktion senkt zwar Blutdruck und Blutzucker. Die Auswirkung auf die Sterblichkeit ist jedoch nicht geprüft. Bemerkenswert ist, dass dünnere Patienten mit Zuckerkrankheit oder Hochdruck eine niedrigere Lebenserwartung haben als dickere. Für die behaupteten günstigen Auswirkungen des Abnehmens bei Gesunden auf Gelenks- oder Lungenfunktion sowie Lebensqualität fehlen ebenfalls Beweise. Mehrere Studien finden sogar eine erhöhte Sterblichkeit nach Gewichtsverlust. Ein Mangel der meisten Untersuchungen ist jedoch, dass sie nicht zwischen gewolltem und unbeabsichtigtem Gewichtsverlust unterscheiden. Ungewolltes Abnehmen kann auf Erkrankungen beruhen, die das Sterberisiko erhöhen.

Nur drei größere amerikanische Studien untersuchen die Auswirkungen beabsichtigter Gewichtsreduktion. In keiner Studie wirkt sich Abnehmen für gesunde Übergewichtige günstig auf die Sterblichkeit aus. Im Gegenteil, die Sterblichkeit Gesunder steigt mit dem Gewichtsverlust ...“

Seit 1999 ist viel Wasser den Inn hinunter geflossen – inzwischen gibt es eine Fülle an Pro- und Kontra-Studien zum Adipositas-Paradoxon. Fakt ist: Körpermaßassozierte Morbiditäts- und Mortalitätsrisiken steigen/sinken nicht linear. Bislang gibt es keine stichhaltige Basis, anhand derer man sagen könnte, dass ab einem gewissen BMI **alle** Menschen zum Abnehmen motiviert werden sollten; vgl. (8)

Der Jo-Jo-Effekt

Da sehr viele Versuche, das Gewicht dauerhaft zu reduzieren, scheitern, sind Gewichtsschwankungen („Jo-Jo“-Effekt) häufig. Von knapp 50.000 Krankenschwestern innerhalb der Nurses-Health-Studie berichten nur 5 % über langfristig erfolgreiches Abnehmen. 55 % geben dagegen mindestens einen Abnehmversuch mit anschließendem Wiederanstieg des Körpergewichts an.

Gallensteine: Der Jo-Jo-Effekt zeigte sich in der statistischen Auswertung als Risikofaktor für Gallenblasenoperationen. Diese nahmen um 83 % zu. Je größer die Gewichtsschwankungen, desto höher das Risiko.

Soziale Benachteiligung übergewichtiger Menschen

Das heute gesellschaftlich vorherrschende Schönheitsideal, der Imperativ zur Model-Figur in den Medien sowie allgegenwärtige ärztliche Ermahnungen zur Gesundheitspflicht und Diät für Übergewichtige lösen bei Betroffenen Schuldgefühle, Kummer und Depression aus.

Selbst Normalgewichtige, denen in einer experimentellen Studie mitgeteilt wird, dass sie zu dick seien, reagieren mit Depression und Minderwertigkeitsgefühl.

Übergewichtige sind in unserer Gesellschaft Diskriminierungen und Schmähungen ausgesetzt. Unabhängig von ihrem ursprünglichen sozioökonomischen Status und ihrer Begabung erhalten sie in den USA eine schlechtere Schulausbildung, verdienen jährlich etwa 6.700 US Dollar weniger als Schlankere und haben eine deutlich geringere Chance zu heiraten. Auch in Europa haben sie unabhängig vom ursprünglichen sozialen Status, von Intelligenz und Ausbildung schlechtere Aufstiegschancen. Die Auswirkungen dieser sozialen Benachteiligung übergewichtiger Menschen auf das Erkrankungs- und Sterberisiko sind nicht untersucht. Neben dem Alter das die Eltern erreicht haben, gilt der sozioökonomische Status eines Menschen als der stärkste Prädiktor für seine Lebenserwartung!

Bei gesunden Übergewichtigen gibt es also keinen messbaren Nutzen, aber Diabetiker profitieren doch davon?

Intensive Lebensstil-Intervention zur Gewichtsabnahme bei Typ-2-Diabetes hat keinen Einfluss auf Herz-Kreislauf-erkrankungen

In der Look-AHEAD-Studie bringt eine intensive Lebensstil-Intervention, bei der Übergewichtige mit Typ-2-Diabetes über Jahre individuell und in Gruppen zu Diät und körperlicher Aktivität beraten werden, wie sie unter Alltagsbedingungen den Menschen wohl gar nicht angeboten werden könnten, trotz intensiver Schulung langfristig nur eine sehr geringe Gewichtsreduktion. Dieses Ergebnis bestätigt die Erfahrungen aus anderen Untersuchungen. Auf Herzinfarkt und Sterblichkeit hat die Maßnahme keinen Einfluss. (9) **Schlussfolgerung:** Ärzte und Betroffene sollten das häufige Scheitern diätischer Bemühungen nicht fälschlicherweise persönlichem Versagen zuschreiben. Zur Senkung des Herz-Kreislauf Risikos bei Typ-2-Diabetes sollten **intensive** Lebensstil-Interventionen mit dem Ziel der Gewichtsabnahme nicht mehr empfohlen werden. Zugegeben, das bisher Berichtete wird dem Hausarzt auch keine große Hilfe beim „Kampf gegen die Adipositas“ sein – es soll eher dazu dienen, zu überlegen, ob die „Opfer“ rechtfertigt sind, wenn der Kampf nicht zu gewinnen ist, gemäß dem Grundsatz „primum nil nocere“.

1.14.4. DEGAM-Praxisempfehlung Nr. 2: „Hausärztliche Versorgung von Patientinnen und Patienten mit Adipositas/Übergewicht“ (1)

Die deutsche Gesellschaft für Allgemeinmedizin und Familienmedizin (DEGAM) hat sich an der Erarbeitung der bereits erwähnten interdisziplinären S3-Leitlinie „Adipositas – Prävention und Therapie“ beteiligt und 2016 die DEGAM-Praxisempfehlung Nr. 2 „Hausärztliche Versorgung von Patientinnen und Patienten mit Adipositas/Übergewicht“ herausgegeben. Einzelne Sondervoten aus der LL-Erarbeitung wurden schon zitiert. Nachfolgend ein kurzer Überblick über die wichtigen Empfehlungen:

Ätiologie

Tritt als Folge einer familiären Disposition, eines individuellen Lebensstils, bei endokrinen oder auch bei depressiven und anderen psychiatrischen Erkrankungen auf und korreliert mit dem sozialen Status. Nicht selten sind jedoch auch Therapien, beispielsweise mit Neuroleptika oder HIV-Medikamenten sowie Grunderkrankungen, wie eine Arthrose mit folgendem Bewegungsmangel, mit ursächlich für die Entstehung einer Adipositas.

Diagnostik

Ein generelles Screening auf Adipositas hat keinen Effekt auf den weiteren Gewichtsverlauf. Sinnvolle Laboruntersuchungen bei bestehender Adipositas: Nüchternglukose, TSH.

Verdacht auf genetische Adipositas

Bei begründetem Verdacht auf eine syndromale Adipositas (z. B. Prader-Willi-Syndrom) oder andere monogenetische Formen sollte in einem spezialisierten Zentrum entschieden werden, ob eine molekulargenetische Diagnostik erforderlich ist.

Therapie der Adipositas

Die Erfolgsaussichten jeglicher Versuche einer Gewichtsreduktion bei extremer Adipositas sind ungewiss. Es existiert bis heute keine ausreichende Evidenz für einen langanhaltenden Therapieerfolg jeglicher Therapieform, dauerhafte starke Gewichtsreduktion kann meist nur mittels bariatrischer Chirurgie erzielt werden.

Ernährung

Evidenzbasierte Empfehlungen

- Umstellung auf mediterrane Kost
- Verzehr von Fast Food sowie Alkoholkonsum reduzieren
- Mit Hilfe des Wissens um energiereduzierte Diäten, Initiierung und Therapie-Intensivierung einer medikamentösen Therapie kann die Manifestation von DM2 verzögert oder gar verhindert werden.
- Manifeste DM2: Insbesondere kohlenhydratreduzierte Diäten rücken hierbei in den Mittelpunkt des Interesses, weil selbst bei ausbleibendem Gewichtsverlust bzw. wenn gegen diesen adjustiert wird, ein statistisch signifikanter Effekt auf Nüchternglukose und HbA1c um etwa 0,5 % zu verzeichnen ist.

Keine Evidenz

- Generelles Verbot von Nahrungsmitteln mit hoher Energiedichte
- Für jegliche Form spezifischer Ernährungsempfehlungen (im Sprachgebrauch der Patienten schlicht als „Diäten“ subsummiert) fehlen Hinweise auf Nutzen – sowohl hinsichtlich einer langfristig nachhaltigen Gewichtsreduktion, als auch im Hinblick auf einen das kardiovaskuläre Risiko minimierenden Effekt.
- Zudem sehen die DEGAM-Autoren der Praxisempfehlung den Einsatz von Formuladiäten kritisch, da sie hohe Abbruchquoten und erneute Gewichtsanstiege aufweisen.

Fragliche Evidenz

- Süßstoffe und Zuckeraustauschstoffe – Datenlage unzureichend: Nur 3 der 53 ausgewerteten Studien hatten mehr als 30 Teilnehmer; lediglich eine einzige Studie

zeigte eine Gewichtsabnahme für kalorienfreie Zuckeraustauschstoffe. Ein neuerer Review bestätigt diese Ansicht; der routinemäßige Konsum von Zuckerersatz kann sogar mit einem langfristigen Anstieg des BMI assoziiert sein (10).

Bariatrische Chirurgie

Fragliche Evidenz (DEGAM Sonder-Votum): Es liegen nur vereinzelte Studien zu den Langzeiterfolgen bariatrischer Eingriffe vor. Insbesondere die erhebliche Invasivität verlangt eine individuelle Beratung und Abwägen des möglichen Nutzens gegen den unter Umständen nicht revidierbaren Schaden.

Bewegung

Evidenzbasierte Empfehlungen

- Vermehrte Bewegung in Kombination mit energiereduzierter Kost gilt als optimale Lebensstiländerung zur Gewichtsreduktion. Die Kombination bzw. Auswahl der körperlichen oder sportlichen Aktivität sollte sich an den Vorlieben/Fähigkeiten des Einzelnen orientieren.
- Die zur Gewichtsabnahme erforderliche sportliche Aktivität ist von den meisten Patienten nicht zu leisten.

Keine Evidenz

- Keine der Bewegungstherapien führte zu einer sicheren Senkung adipositasassozierten gesundheitlichen Risiken.

Verhaltenstherapie

Evidenzbasierte Empfehlung für psychosoziale Interventionen, wie z. B. Empfehlung von Selbsthilfegruppen, Reha-Sport, Nachbarschaftsinitiativen

Medikamente zur Gewichtsreduktion

Keine Evidenz

- Obwohl für die antihyperglykämisch eingesetzten GLP1-Analoga ein Gewichtsverlust nachgewiesen ist, besteht eine unzureichende Studienlage bezüglich klinischer Endpunkte. Zusätzlich besteht möglicherweise ein erhöhtes Risiko der Auslösung einer Pankreatitis und/oder von Pankreastumoren, sodass diese Substanzgruppe nach Auffassung der DEGAM nicht empfohlen werden kann
- **Negativempfehlung:** Anorektika, Diuretika, Wachstumshormone, Testosteron, HCG, Amphetamine und Thyroxin vermindern zwar das Gewicht, weisen jedoch erhebliche Nebenwirkungen auf.

Diabetes-Entstehung

Evidenzbasierte Empfehlungen

- Es kann als gesichert gelten, dass Adipositas eine der Ursachen bei der Entstehung des Diabetes mellitus darstellt.
- Durch „Lifestyle-Intervention“ kann die Diagnose eines Diabetes verhindert bzw. zumindest zeitlich aufgeschoben werden.

Keine Evidenz

- Durch ein Verhindern einer Diabetes-Diagnose kann die mit der Ausgangssituation assoziierte Krankheitslast nicht gesenkt werden.

- Keine der größeren Interventionsstudien hat einen Benefit hinsichtlich von Folgeerkrankungen nachweisen können.

Diabetes-Behandlung

Evidenzbasierte Empfehlungen

- Wenn durch Lebensstilmodifikation der individuelle HbA1C-Zielwert nicht erreicht werden kann, ist das einzige Medikament ohne Gewichtszunahme Metformin.
- Bei Notwendigkeit der Insulintherapie sollte – sofern keine Kontraindikation besteht – die Metformingabe fortgesetzt werden (verringert Gewichtszunahme und Hypoglykämie-Risiko).

Keine Evidenz

- Ein Effekt der meisten antihyperglykämischen Substanzen auf die Senkung der Sterblichkeit ist nicht belegt (einzige Ausnahme Metformin und möglicherweise Empagliflozin); sie senken zwar die Blutglukose, führen aber zu einer zusätzlichen Gewichtszunahme (in 1. Linie Sulfonylharnstoffe, aber auch Insulin-Monotherapie).

Das ärztliche Gespräch

Die DEGAM spricht sich dafür aus, nicht allein Grenzwerte festzulegen, oberhalb derer Hausärzte aktiv werden sollten, sondern von der als Ganzes gesehenen Lebens-, Gesundheits- und Behandlungssituation des Patienten auszugehen. Patientenkontakte, in denen bereits mit Adipositas verknüpfte Begleiterkrankungen Beratungsinhalt sind, können genutzt werden, Patienten auf die Adipositas anzusprechen.

Wichtigstes Prinzip: Respekt vor dem Patienten bewahren und Beschämung vermeiden.

Literaturnachweis online: www.tgam.at/leitfaden-quellen_kap4

