**Funktionelle Darmbeschwerden bei Erwachsenen**

[**Functional Bowel Disorders in Adults**](http://www.aerzteblatt.de/int/archive/article/121174)

Dtsch Arztebl Int 2012; 109(5): 83-94; DOI: 10.3238/arztebl.2012.0083

[**Häuser, Winfried**](http://www.aerzteblatt.de/sucheprofi?mode=p&autor=H%E4user%2C+Winfried)**;** [**Layer, Peter**](http://www.aerzteblatt.de/sucheprofi?mode=p&autor=Layer%2C+Peter)**;** [**Henningsen, Peter**](http://www.aerzteblatt.de/sucheprofi?mode=p&autor=Henningsen%2C+Peter)**;** [**Kruis, Wolfgang**](http://www.aerzteblatt.de/sucheprofi?mode=p&autor=Kruis%2C+Wolfgang)

Hintergrund: Chronische Bauchschmerzen, Blähungen, Verstopfung, Durchfall und Stuhlunregelmäßigkeiten sind häufige Symptome in der allgemeinärztlichen und gastroenterologischen Praxis. Bei circa 50 % der Betroffenen lassen sich in der Routinediagnostik keine Befunde nachweisen, die die Beschwerden ausreichend erklären (sogenannte funktionelle Darmbeschwerden). Bei Ärzten besteht Unsicherheit über das Ausmaß der notwendigen Ausschlussdiagnostik.

Methodik: Selektive Literaturrecherche unter Berücksichtigung deutscher und internationaler Leitlinien.

Ergebnisse: Die Diagnose von funktionellen Darmbeschwerden wird gestellt durch die Anamnese eines typischen Symptommusters (positive Kriterien) und den Ausschluss von anderen pathologischen Befunden, die die Beschwerden ausreichend erklären (Ausschlusskriterien). Neben einer Basisdiagnostik (körperliche Untersuchung, Basislabor, Ultraschalluntersuchung des Abdomens, gynäkologische Untersuchung bei Frauen) wird die weitere Ausschlussdiagnostik nach den Hauptsymptomen ausgerichtet. Eine Koloskopie ist zur endgültigen Diagnosesicherung erforderlich. Die Mitteilung der Diagnose eines Reizdarmsyndroms nimmt die Beschwerden und Sorgen des Patienten ernst. Informationen über den benignen Verlauf sowie die Motivation zur gesunden Lebensführung sind die Basis der Therapie funktioneller Darmbeschwerden. Weitere Therapieoptionen sind diätetische Maßnahmen, eine zeitlich befristete symptombezogene medikamentöse Therapie und psychotherapeutische Verfahren.

Schlussfolgerungen: Die Diagnose funktioneller Darmbeschwerden gründet auf einer ausführlichen Anamnese und einer gestrafften Ausschlussdiagnostik. Die Diagnostik und Therapie soll sich an Leitlinien orientieren.

Bauchbeschwerden (Schmerzen, Blähungen, Stuhlunregelmäßigkeiten, Durchfall, Verstopfung) sind häufige Symptome in der Bevölkerung. Bei einer Befragung einer Stichprobe der deutschen Bevölkerung berichteten 13 % von 2 050 Personen über Blähungen und 11 % über Bauchschmerzen in den letzten 7 Tagen ([1](http://www.aerzteblatt.de/archiv/121092/lit.asp?id=121092#nr1)). 30–50 % der Menschen mit anhaltenden Bauchbeschwerden suchen einen Arzt auf ([2](http://www.aerzteblatt.de/archiv/121092/lit.asp?id=121092#nr2)). Die Beschwerden können sowohl ein Symptom einer somatischen Krankheit (zum Beispiel Morbus Crohn), einer seelischen Störung (zum Beispiel Panikstörung) und/oder einer funktionellen Störung sein. Bei etwa 50 % der Patienten, die sich mit anhaltenden Bauchbeschwerden (> 3 Monate) beim Allgemeinarzt oder Gastroenterologen vorstellen, liegt eine funktionelle gastrointestinale Störung vor ([2](http://www.aerzteblatt.de/archiv/121092/lit.asp?id=121092#nr2), [3](http://www.aerzteblatt.de/archiv/121092/lit.asp?id=121092#nr3)). Die Diagnostik und Therapie funktioneller Darmstörungen wird von vielen Betroffenen und Behandlern als schwierig beziehungsweise frustran erlebt ([4](http://www.aerzteblatt.de/archiv/121092/lit.asp?id=121092#nr4)). Ängste des Arztes und des Patienten, eine schwerwiegende somatische Krankheit zu übersehen, bedingen häufig umfangreiche und wiederholte Ausschlussdiagnostiken. An Stelle der Diagnose einer funktionellen Darmstörung werden Verlegenheitsdiagnosen (zum Beispiel Colon elongatum) beziehungsweise Fehldiagnosen (zum Beispiel Candida-Hypersensitivitätssyndrom) gestellt. Folge dessen sind oft nicht indizierte medizinische Behandlungen, beispielsweise Antimykotikagabe bei Nachweis von Candida albicans im Stuhl.

Viele Ärzte betrachten funktionelle Darmbeschwerden als eine Ausschlussdiagnose. Diese Annahme führt zu einer umfangreicheren Diagnostik durch Allgemeinmediziner als bei Spezialisten für funktionelle Darmbeschwerden ([5](http://www.aerzteblatt.de/archiv/121092/lit.asp?id=121092#nr5)).

Auch wenn funktionelle Darmstörungen aus medizinischer Sicht häufig als harmlos (normale Lebenserwartung) angesehen werden, können sie mit unterschiedlich ausgeprägten Beeinträchtigungen in Alltagsfunktionen einhergehen (zum Beispiel Krankschreibungen, Aufgabe sozialer Aktivitäten wie Restaurantbesuche oder Urlaube). Nicht-indizierte Diagnostiken und Therapien sowie Krankschreibungen tragen zu erheblichen Krankheitskosten bei ([6](http://www.aerzteblatt.de/archiv/121092/lit.asp?id=121092#nr6)).

Häufigkeit und sozialmedizinische Relevanz des Beschwerdekomplexes, Leidensdruck und Einschränkungen der Lebensqualität vieler Betroffener sowie Unsicherheit und Frustration von Betroffenen und Ärzten bezüglich Diagnostik und Therapie machen eine leitlinienorientierte Diagnostik und Therapie sinnvoll.

Dieser Beitrag beschränkt sich auf Diagnostik und Therapie funktioneller Darmbeschwerden bei Erwachsenen. Diese sind eine Hauptform der funktionellen Bauchbeschwerden. Funktionelle gastroduodenale Störungen ([7](http://www.aerzteblatt.de/archiv/121092/lit.asp?id=121092#nr7)), funktionelle biliäre Störungen ([8](http://www.aerzteblatt.de/archiv/121092/lit.asp?id=121092#nr8)), funktionelle anorektale Beschwerden ([9](http://www.aerzteblatt.de/archiv/121092/lit.asp?id=121092#nr9)) und funktionelle Bauchbeschwerden bei Kindern ([10](http://www.aerzteblatt.de/archiv/121092/lit.asp?id=121092#nr10)) werden nicht dargestellt.

Die Autoren beziehen sich auf den Rome-III-Expertenkonsens zu funktionellen darmbezogenen Beschwerden ([11](http://www.aerzteblatt.de/archiv/121092/lit.asp?id=121092#nr11)), die deutschen ([12](http://www.aerzteblatt.de/archiv/121092/lit.asp?id=121092#nr12)), britischen ([13](http://www.aerzteblatt.de/archiv/121092/lit.asp?id=121092#nr13)) und US-amerikanischen ([14](http://www.aerzteblatt.de/archiv/121092/lit.asp?id=121092#nr14)) Leitlinien zum Reizdarmsyndrom (RDS) sowie die deutsche S3-Leitlinie zu funktionellen Körperbeschwerden ([15](http://www.aerzteblatt.de/archiv/121092/lit.asp?id=121092#nr15)).

Die Autoren führten zusätzlich eine selektive Literaturrecherche in der Datenbank Pubmed durch.

**Definition und Klassifikation funktioneller Darmstörungen**

Für die Definition funktioneller Darmstörungen werden unterschiedliche Kriterien verwendet.

Rome-III- und DGVS-Kriterien

Die Klassifikationskriterien für funktionelle gastrointestinale Störungen werden im Rahmen von Konsensussitzungen erstellt. Aktuell liegen die dritte Version der Klassifikationskriterien, die sogenannten Rome-III-Kriterien, vor. Funktionelle Darmstörungen („functional bowel disorders“) werden wie folgt definiert:

* auf den mittleren und unteren Gastrointestinaltrakt bezogene Beschwerden (Bauchschmerzen, Blähungen, Stuhlunregelmäßigkeiten, Durchfall, Verstopfung)
* erstmaliges Auftreten vor mindestens sechs Monaten, mit Beschwerden an mindestens drei Tagen pro Monat während der letzten drei Monate.

Passagere Befindlichkeitsstörungen werden durch eine definierte Zeitdauer abgegrenzt ([11](http://www.aerzteblatt.de/archiv/121092/lit.asp?id=121092#nr11)). Die Rome-I- und Rome-II-Kriterien führten den Ausschluss einer biochemischen oder strukturellen Störung als Definitionskriterium auf. Die Rome-III-Kriterien führen aus, dass zukünftige Forschung biochemische oder strukturelle Störungen bei funktionellen Darmstörungen nachweisen wird ([11](http://www.aerzteblatt.de/archiv/121092/lit.asp?id=121092#nr11)).

Bei einem Teil der Patienten mit funktionellen Darmbeschwerden lassen sich mit speziellen Methoden, welche nicht Bestandteil der medizinischen Routinediagnostik sind, molekulare und zelluläre Auffälligkeiten (zum Beispiel vermehrte lokale proinflammatorische Zytokine) nachweisen, deren Spezifität noch nicht geklärt ist. Ein Biomarker für funktionelle Darmbeschwerden steht nicht zur Verfügung. Daher führt die deutsche Leitlinie als weiteres Definitionskriterium des RDS an, dass keine für andere Krankheitsbilder charakteristischen Veränderungen vorliegen, die wahrscheinlich für diese Symptome verantwortlich sind ([12](http://www.aerzteblatt.de/archiv/121092/lit.asp?id=121092#nr12)).

Die Rome-III-Expertengruppe unterscheidet folgende funktionellen Darmstörungen:

* Reizdarmsyndrom
* funktionelle Blähungen
* funktionelle Verstopfung
* funktionelle Diarrhö
* nicht näher spezifizierte funktionelle Darmstörung.

Die häufigste Störung ist das Reizdarmsyndrom. Die Rome-III-Expertengruppe definiert das Reizdarmsyndrom wie folgt:

* abdominale Schmerzen oder Unwohlsein an mindestens drei Tagen pro Monat während der vorangegangenen drei Monate
* Beginn vor mindestens sechs Monaten mit mindestens zwei der folgenden Zeichen:

– Besserung durch Defäkation

– Beginn mit Änderung der Stuhlfrequenz

– Beginn mit Änderung von Stuhlkonsistenz   
und -aussehen.

Für Forschungszwecke werden ein obstipationsdominanter Typ, ein diarrhödominanter Typ und ein Mischtyp unterschieden ([11](http://www.aerzteblatt.de/archiv/121092/lit.asp?id=121092#nr11)).

Die deutsche Leitlinie zum Reizdarmsyndrom weist darauf hin, dass das „klassische“ Symptomen-Cluster „Bauchschmerzen und Stuhlgangveränderungen“ sich nur bei Untergruppen der Reizdarmsyndrom-Patienten findet. Aus diesem Grund empfiehlt die deutsche Leitlinie, bei der Definition des RDS auf eine obligate Symptomkombination zu verzichten.

Die Krankheit des RDS liegt vor, wenn alle drei der folgenden Punkte erfüllt sind:

* Es bestehen chronische, das heißt länger als drei Monate anhaltende Beschwerden (zum Beispiel Bauchschmerzen, Blähungen), die von Patient und Arzt auf den Darm bezogen werden und in der Regel mit Stuhlgangsveränderungen einhergehen.
* Die Beschwerden begründen, dass der Patient Hilfe sucht und/oder sich sorgt und dass die Lebensqualität beeinträchtigt wird.
* Es liegen keine für andere Krankheitsbilder charakteristischen Veränderungen vor, die wahrscheinlich für diese Symptome verantwortlich sind ([12](http://www.aerzteblatt.de/archiv/121092/lit.asp?id=121092#nr12), [e1](http://www.aerzteblatt.de/archiv/121092/lit.asp?id=121092#nre1)).

Der Ausschluss struktureller, die Beschwerden erklärender Erkrankungen bedeutet jedoch nicht, dass funktionelle Darmbeschwerden keine biologische Grundlage haben. Die Fortschritte der Grundlagenforschung stellen die Dichotomie zwischen organischen Krankheiten und psychischen Störungen zunehmend in Frage ([16](http://www.aerzteblatt.de/archiv/121092/lit.asp?id=121092#nr16)).

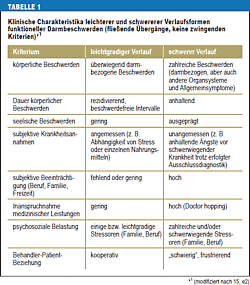
**Klassifikationskriterien der psychosozialen Medizin**

Der Beschwerdekomplex funktioneller Darmbeschwerden wird in der psychosozialen Medizin als somatoforme autonome Störung des unteren Gastrointestinaltraktes (F 45.32) oder als Somatisierungsstörung (F 45.0) klassifiziert. Diese Klassifikation berücksichtigt, dass viele Patienten weitere nichtgastrointestinale Beschwerden, Allgemeinbeschwerden wie Müdigkeit und Schlafstörungen, weitere Schmerzen wie Kopf- und Rückenschmerzen und weitere organbezogene Beschwerden angeben (urogenital, kardiovaskulär). Es besteht eine häufige Überlappung mit anderen funktionellen Störungen wie dem Fibromyalgiesyndrom ([e3](http://www.aerzteblatt.de/archiv/121092/lit.asp?id=121092#nre3)). Nur ein Teil der Patienten mit funktionellen Störungen erfüllt jedoch die übergeordneten Kriterien somatoformer Störungen (somatische Fixierung) ([15](http://www.aerzteblatt.de/archiv/121092/lit.asp?id=121092#nr15)).

Die Diagnose Reizdarm ist immer dann vorzuziehen, wenn die gegenwärtigen Beschwerden des Patienten auf dieses Organsystem begrenzt sind. Liegen mehrere relevante extraintestinale Beschwerden vor und/ oder ist das Krankheitsverhalten des Patienten auffällig im Sinne hoher Gesundheitsangst, starker Beschäftigung mit den Beschwerden oder anhaltender Überzeugung, dass eine schwere somatische Krankheit vorliegt, sollte die Diagnose einer somatoformen Störung gestellt werden. 15 bis 48 % der Patienten mit Reizdarmsyndrom erfüllen die Kriterien einer somatoformen Störung ([12](http://www.aerzteblatt.de/archiv/121092/lit.asp?id=121092#nr12)). Depressive Erkrankungen können bei 20 bis 70 % und Angsterkrankungen bei 20 bis 50 % der Patienten mit Reizdarmsyndrom nachgewiesen werden ([12](http://www.aerzteblatt.de/archiv/121092/lit.asp?id=121092#nr12)).

**Verlaufsformen funktioneller Darmbeschwerden**

Menschen mit funktionellen Darmbeschwerden unterscheiden sich erheblich im Ausmaß gastrointestinaler und anderer körperlicher und seelischer Beschwerden, im subjektiven Beeinträchtigungserleben, subjektiven Annahmen über Krankheitsursachen und -verlauf und Inanspruchnahme medizinischer Leistungen (Tabelle 1).

[](http://www.aerzteblatt.de/callback/image.asp?id=47138)

**Tabelle 1**

Klinische Charakteristika leichterer und schwererer Verlaufsformen funktioneller Darmbeschwerden (fließende Übergänge, keine zwingenden Kriterien)

[Bild vergrößern](http://www.aerzteblatt.de/image.asp?id=47470&w=526) [Alle Bilder](http://www.aerzteblatt.de/callback/image.asp?id=47138)

Zur Abschätzung des Behandlungsbedarfs ist folgende Einteilung sinnvoll ([15](http://www.aerzteblatt.de/archiv/121092/lit.asp?id=121092#nr15), [e2](http://www.aerzteblatt.de/archiv/121092/lit.asp?id=121092#nre2)):

* „Nicht-Patienten“: Menschen mit funktionellen Darmbeschwerden ohne Krankheitsgefühl
* „Non-Consulter“: Menschen mit funktionellen Darmbeschwerden mit Krankheitsgefühl und ohne Inanspruchnahme medizinischer Leistungen (eventuell jedoch Selbstmedikation oder paramedizinische Behandlung)
* Patienten mit leichten Verlaufsformen
* Patienten mit schweren Verlaufsformen.

**Verlauf und Prognose**

Das Reizdarmsyndrom kann bei einem Teil der Betroffenen spontan rückläufig sein, bei den meisten ist es aber chronisch. Eine Verlaufsstudie zeigte nach sieben Jahren bei 55 % der RDS-Patienten weiterhin die Kriterien des RDS, bei 21 % eine Symptomminderung und bei 13 % Beschwerdefreiheit ([e4](http://www.aerzteblatt.de/archiv/121092/lit.asp?id=121092#nre4)). Das RDS ist nicht mit der Entwicklung anderer organischer Erkrankungen oder einer erhöhten Mortalität assoziiert. RDS-Patienten werden aber häufiger operiert (Hysterektomie, Cholezystektomie) als Nicht-Reizdarmpatienten ([11](http://www.aerzteblatt.de/archiv/121092/lit.asp?id=121092#nr11)–[14](http://www.aerzteblatt.de/archiv/121092/lit.asp?id=121092#nr14)).

**Biopsychosoziales Modell funktioneller Darmbeschwerden**

Funktionelle Darmbeschwerden lassen sich durch eine Wechselwirkung somatischer und psychosozialer Krankheitsfaktoren in Prädisposition, Auslösung und Verschlimmerung erklären ([16](http://www.aerzteblatt.de/archiv/121092/lit.asp?id=121092#nr16)).

**Biologische Faktoren**

Zu den biologischen Faktoren zählen eine mögliche genetische Prädisposition, vorherige gastrointestinale Infekte und Nahrungsmittelunverträglichkeiten.

Genetik: Zwillingsstudien weisen auf einen geringen genetischen und hohen Umweltanteil beim Reizdarmsyndrom ([13](http://www.aerzteblatt.de/archiv/121092/lit.asp?id=121092#nr13)) sowie eine gemeinsame genetische Grundlage für funktionelle Störungen (Kopfschmerzen, chronische Müdigkeit, chronische Schmerzen in mehreren Körperregionen) hin ([17](http://www.aerzteblatt.de/archiv/121092/lit.asp?id=121092#nr17)). Aktuell wurden etwa 100 Genvarianten in nahezu 60 Genen untersucht. Einige positive Assoziationen wurden beschrieben, zum Beispiel mit Polymorphismen des Serotonin-5-Transporter-Gens ([18](http://www.aerzteblatt.de/archiv/121092/lit.asp?id=121092#nr18)). Die Interpretation von Genstudien wird durch Kovariablen wie komorbide psychische Störungen erschwert ([13](http://www.aerzteblatt.de/archiv/121092/lit.asp?id=121092#nr13)).

Gastrointestinale Infekte: Bei 7–36 % der Patienten mit Reizdarmsyndrom entwickelt sich die Symptomatik nach einem gastrointestinalen Infekt ([e5](http://www.aerzteblatt.de/archiv/121092/lit.asp?id=121092#nre5)). Ein postinfektiöses Reizdarmsyndrom wurde nach Salmonellen-, Shigellen-, Campylobacter-, EHEC-, Lamblien- und Trichinellen-Infektionen beschrieben. Anhand des postinfektiösen Reizdarmsyndroms lässt sich die Interaktion von biologischen und psychosozialen Faktoren stützen: Das postinfektiöse Risiko für ein Reizdarmsyndrom wird prädiziert durch die Schwere der initialen Symptomatik, der bakteriellen Toxizität sowie seelische Faktoren (Angst, Depressivität, psychosoziale Stressoren) ([16](http://www.aerzteblatt.de/archiv/121092/lit.asp?id=121092#nr16), [e6](http://www.aerzteblatt.de/archiv/121092/lit.asp?id=121092#nre6)) (siehe eTabelle 1).

Nahrungsmittelunverträglichkeiten: Nahrungsmittelunverträglichkeiten (NMM) finden sich bei Reizdarmsyndrom bei 50–70 %, in der allgemeinen Bevölkerung bei 20–25 %. Immunologisch vermittelte Nahrungsmittelunverträglichkeiten (Nahrungsmittelallergien) sind selten, nichtimmunologische Nahrungsmittelunverträglichkeiten bei Intoleranzen aufgrund von Malabsorption von Laktose, Fruktose oder Sorbit überwiegen ([19](http://www.aerzteblatt.de/archiv/121092/lit.asp?id=121092#nr19)).

**Psychologische Faktoren**

Verschiedene psychologische Faktoren tragen zur Entstehung und zum Verlauf des RDS bei.

Elternverhalten: Modelllernen an Eltern mit funktionellen Darmbeschwerden sowie Verstärkung von bauchbezogenem Krankheitsverhalten durch Bezugspersonen erhöhen das Risiko funktioneller Bauchbeschwerden im Erwachsenenalter ([13](http://www.aerzteblatt.de/archiv/121092/lit.asp?id=121092#nr13)). Bei Zwillingen ist ein Elternteil mit Reizdarmsyndrom ein unabhängiger Risikofaktor für eine funktionelle gastrointestinale Erkrankung des Kindes ([e7](http://www.aerzteblatt.de/archiv/121092/lit.asp?id=121092#nre7)).

Biografische Belastungsfaktoren: Im Vergleich zu Gesunden und Patienten mit somatischen gastrointestinalen Krankheiten berichten Patienten mit Reizdarmsyndrom häufiger über sexuellen Missbrauch in der Kindheit (Odds Ratio 4,1 [95-%-KI 1,9–8,6]) ([e8](http://www.aerzteblatt.de/archiv/121092/lit.asp?id=121092#nre8)). Die Assoziation von biografischen Belastungsfaktoren und Reizdarmsyndrom wird durch Nachweis weiterer körperlicher Symptome (sogenannte Somatisierungsneigung) vermittelt ([20](http://www.aerzteblatt.de/archiv/121092/lit.asp?id=121092#nr20)).

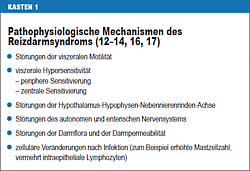
Stress: Belastende Lebensereignisse und chronische psychosoziale Belastungen erhöhen das Risiko eines postinfektiösen RDS (siehe eTabelle 1) und verstärken die Symptomatik bei einem vorliegenden RDS ([13](http://www.aerzteblatt.de/archiv/121092/lit.asp?id=121092#nr13), [16](http://www.aerzteblatt.de/archiv/121092/lit.asp?id=121092#nr16)).

Persönlichkeitsmerkmale: In einer prospektiven bevölkerungsbasierten Studie waren ausgeprägtes Krankheitsverhalten (OR 5,2 [95-%-KI 2,5–11,0]) und vermehrte Ängstlichkeit (OR 2,0 [95-%-KI 1,0–4,1]) Prädiktoren der Entwicklung eines RDS ([21](http://www.aerzteblatt.de/archiv/121092/lit.asp?id=121092#nr21)).

Soziale Faktoren: Ärzte können unangemessene Krankheitsängste und -verhalten der Betroffenen durch nichtindizierte Diagnostiken und Therapien auslösen oder verstärken ([15](http://www.aerzteblatt.de/archiv/121092/lit.asp?id=121092#nr15)).

**Pathophysiologische Mechanismen**

Mögliche Pathomechanismen sind in Kasten 1 dargestellt.

[](http://www.aerzteblatt.de/callback/image.asp?id=47126)

**Kasten 1**

Pathophysiologische Mechanismen des Reizdarmsyndroms

[Bild vergrößern](http://www.aerzteblatt.de/image.asp?id=47464&w=526) [Alle Bilder](http://www.aerzteblatt.de/callback/image.asp?id=47126)

Für einzelne pathophysiologische Mechanismen wurden Assoziationen mit somatischen und psychischen Risikofaktoren beschrieben, zum Beispiel:

* gastrointestinale Infektionen mit Störungen der Darmflora und peripherer Sensitivierung
* Emotionen (zum Beispiel Angst) mit viszeraler Hypersensivität und Motilitätsstörung
* biografische Belastungsfaktoren mit veränderter zentraler Reizverarbeitung
* sowie psychosoziale Stressoren mit Störungen der Hypothalamus-Hypophysen-Nebennierenrinden-Achse ([16](http://www.aerzteblatt.de/archiv/121092/lit.asp?id=121092#nr16), [20](http://www.aerzteblatt.de/archiv/121092/lit.asp?id=121092#nr20)).

**Diagnostik**

Die Diagnose eines RDS erfolgt durch eine abgestufte somatische und psychologische Diagnostik.

**Basisdiagnostik**

Eine Simultandiagnostik somatischer und psychosozialer Bedingungsfaktoren soll erfolgen (Kasten 2).

[Basisdiagnostik bei chronischen
darmbezogenen Beschwerden](http://www.aerzteblatt.de/callback/image.asp?id=47128)

**Kasten 2**

Basisdiagnostik bei chronischen darmbezogenen Beschwerden

[Bild vergrößern](http://www.aerzteblatt.de/image.asp?id=47465&w=389) [Alle Bilder](http://www.aerzteblatt.de/callback/image.asp?id=47128)

In der Erstanamnese soll durch offene Fragen dem Patienten die Möglichkeit gegeben werden, seine Beschwerden frei zu schildern. Danach sollen Alarmsymptome für mögliche schwerwiegende (maligne oder entzündliche) Krankheiten („red flags“) sowie Hinweise auf funktionelle und/oder psychische Störungen („yellow flags“) aktiv exploriert werden. „Red flags“ haben eine geringe Sensitivität, aber eine hohe Spezifität für organische Erkrankungen (Kasten 3).

[Warnzeichen („red flags“) für
somatische Krankheitsursachen](http://www.aerzteblatt.de/callback/image.asp?id=47130)

**Kasten 3**

Warnzeichen („red flags“) für somatische Krankheitsursachen

[Bild vergrößern](http://www.aerzteblatt.de/image.asp?id=47466&w=389) [Alle Bilder](http://www.aerzteblatt.de/callback/image.asp?id=47130)

Die Sonographie zählt zur Basisdiagnostik bei der initialen Abklärung abdominaler Beschwerden. Gynäkologische Ursachen (Endometriose, Adnexitis, Ovarialzyste, Ovarialkarzinom) sollten durch eine fachärztliche Untersuchung ausgeschlossen werden ([12](http://www.aerzteblatt.de/archiv/121092/lit.asp?id=121092#nr12)).

Fehlende „red flags“, eine unauffällige körperliche Untersuchung sowie das Vorliegen von „yellow flags“ (Tabelle 2) erlauben die Arbeitshypothese einer funktionellen Darmstörung.

[Hinweise auf strukturelle und funktionelle Darmbeschwerden („yellow flags“)
bei Erstanamnese](http://www.aerzteblatt.de/callback/image.asp?id=47140)

**Tabelle 2**

Hinweise auf strukturelle und funktionelle Darmbeschwerden („yellow flags“) bei Erstanamnese

[Bild vergrößern](http://www.aerzteblatt.de/image.asp?id=47471&w=526) [Alle Bilder](http://www.aerzteblatt.de/callback/image.asp?id=47140)

Screeningfragen zu Beeinträchtigungen im Alltag („Wie wirken sich die Beschwerden auf Ihren Alltag/Ihre Leistungsfähigkeit aus?) und zum aktuellen seelischen Befinden („Fühlten Sie sich im letzten Monat häufig niedergeschlagen oder lustlos? Fühlten Sie sich im letzten Monat häufig ängstlich oder nervös?“) werden empfohlen ([13](http://www.aerzteblatt.de/archiv/121092/lit.asp?id=121092#nr13), [15](http://www.aerzteblatt.de/archiv/121092/lit.asp?id=121092#nr15)). Die Angabe von weiteren körperlichen und seelischen Beschwerden sowie relevante Beeinträchtigungen im Alltag sind Hinweise für eine schwere Verlaufsform.

Weiterführende Ausschlussdiagnostik, insbesondere eine Ileokoloskopie, ist individuell abzuwägen. Besonders bei jüngeren Personen (< 40 Jahre) ist eine befristete probatorische Behandlung unter der Verdachtsdia-gnose eines RDS vertretbar ([12](http://www.aerzteblatt.de/archiv/121092/lit.asp?id=121092#nr12)). Ileokoloskopie und gegebenenfalls gezielte Ausschlussdiagnostik sind zur sicheren Diagnosestellung des RDS obligat ([12](http://www.aerzteblatt.de/archiv/121092/lit.asp?id=121092#nr12)).

**Erweiterte Diagnostik**

Die erweiterte Diagnostik sollte mit dem Patienten besprochen werden. Dabei ist es wichtig, die geringe Wahrscheinlichkeit einer schwerwiegenden Erkrankung dem Patienten zu vermitteln. („Es ist sehr unwahrscheinlich, dass wir bei den Untersuchungen eine schwerwiegende Erkrankung feststellen werden“) (Kasten 4) ([15](http://www.aerzteblatt.de/archiv/121092/lit.asp?id=121092#nr15)).

[Erweiterte Diagnostik – individuell weiterführende
Laboruntersuchungen](http://www.aerzteblatt.de/callback/image.asp?id=47132)

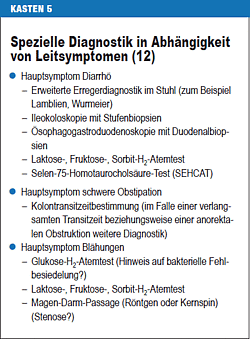
**Kasten 4**

Erweiterte Diagnostik – individuell weiterführende Laboruntersuchungen

[Bild vergrößern](http://www.aerzteblatt.de/image.asp?id=47467&w=526) [Alle Bilder](http://www.aerzteblatt.de/callback/image.asp?id=47132)

**Spezielle Diagnostik**

Die spezielle Diagnostik erfolgt in Abhängigkeit von Hauptsymptomen (Kasten 5) ([12](http://www.aerzteblatt.de/archiv/121092/lit.asp?id=121092#nr12)).

[](http://www.aerzteblatt.de/callback/image.asp?id=47134)

**Kasten 5**

Spezielle Diagnostik in Abhängigkeit von Leitsymptomen

[Bild vergrößern](http://www.aerzteblatt.de/image.asp?id=47468&w=389) [Alle Bilder](http://www.aerzteblatt.de/callback/image.asp?id=47134)

Bei vielen Patienten mit chronischer Diarrhö lassen sich somatische, behandelbare Krankheitsursachen wie mikroskopische/kollagene Kolitiden, Zöliakie, chronisch entzündliche Darmerkrankungen, Giardiasis, Laktose- beziehungsweise Fruktosemalabsorbtion oder Gallensäuremalabsorption nachweisen. Eine Ileokoloskopie ist obligat.

**Nicht empfohlene Diagnostik**

Die Bestimmung von IgG-Titern auf Nahrungsmittelallergene und quantitativer Parameter der Stuhlflora (zum Beispiel „Darm-Ökogramm“) werden nicht empfohlen ([12](http://www.aerzteblatt.de/archiv/121092/lit.asp?id=121092#nr12)).

**Umgang mit pathologischen Befunden**

Die Wahrscheinlichkeit eines auffälligen Befundes steigt mit der Anzahl der durchgeführten Untersuchungen. Eine unangemessene Mitteilung von Befunden kann Krankheitsängste und unangemessenes Krankheitsverhalten (zum Beispiel phobisches Essverhalten) auslösen oder verstärken. Bei der Interpretation des H2-Atemtests ist zum Beispiel zu berücksichtigen, dass die üblicherweise verwendeten Testmengen im Alltag von den meisten Menschen nicht verzehrt werden: 50 g Laktose sind in einem Liter Milch und 50 g Fruktose in etwa 500 g Bananen oder Kirschen enthalten ([19](http://www.aerzteblatt.de/archiv/121092/lit.asp?id=121092#nr19)). Aussagekräftig sind diese Tests nur, wenn der H2-Anstieg von typischen Symptomen begleitet wird ([12](http://www.aerzteblatt.de/archiv/121092/lit.asp?id=121092#nr12)). Die mögliche Bedeutung eines pathologischen und symptomatischen H2-Atemtests für den Gesamtbeschwerdekomplex sollte dem Betroffenen daher differenziert vermittelt werden.

**Psychotherapeutische Diagnostik**

Eine fachpsychotherapeutische Diagnostik wird bei Patienten mit funktionellen Störungen mit schwerer Verlaufsform (Kasten 1) empfohlen. Diese beinhaltet eine biografische Anamnese sowie die strukturierte Erfassung möglicher psychischer Komorbiditäten ([15](http://www.aerzteblatt.de/archiv/121092/lit.asp?id=121092#nr15)).

**Therapie**

Bei der Therapie des RDS wird eine Basistherapie (für alle Patienten) und eine weiterführende Therapie (in Abhängigkeit von Hauptsymptomen und Schweregrad) unterschieden.

**Basistherapie**

Die Basistherapie besteht aus einer ausführlichen Information des Patienten. In diesem Gespräch sollten die Beschwerden positiv beschrieben werden (positive Diagnosestellung), Schlüsselwörter sind beispielsweise „Reizdarm“, „empfindlicher Darm“, „funktionelle Darmstörung“. Des Weiteren sollte der Arzt dem Patienten in diesem Gespräch verdeutlichen, dass er an die Echtheit dieser Beschwerden glaubt. Der Arzt sollte seinem Patienten folgende Inhalte in diesem Gespräch vermitteln:

* Information über die normale Lebenserwartung bei funktionellen Darmbeschwerden
* Vermittlung eines biopsychosozialen Modells der Beschwerden, zum Beispiel Stress- oder Teufelskreismodelle
* Maßvolle körperliche Aktivierung (Ausdauersport) ([e9](http://www.aerzteblatt.de/archiv/121092/lit.asp?id=121092#nre9)) beziehungsweise Stärkung von Ressourcen (Hobbies, soziale Kontakte)
* Zusammen mit dem Patienten sollten folgende realistische Therapieziele entwickelt werden, denn eine Heilung funktioneller Störungen ist selten möglich:

– Linderung der Beschwerden (nicht Beschwerdefreiheit)

– Erlernen von Techniken, die das Selbstmanagement und die Lebensqualität verbessern

– das Wissen vermitteln, dass keine Therapie bei jedem Patienten und für jedes Symptom wirksam ist.

Eine intensive und empathische Arzt-Patient-Beziehung ist für dieses Gespräch grundlegend ([22](http://www.aerzteblatt.de/archiv/121092/lit.asp?id=121092#nr22)).

**Weiterführende Therapien**

Weitergehende Therapien sollten bei Patienten mit Beeinträchtigungen durch die Beschwerden im Alltag innerhalb einer gemeinsamen Entscheidungsfindung besprochen werden. Die durchschnittliche Wirksamkeit medikamentöser ebenso wie psychotherapeutischer Behandlungen bei funktionellen Darmbeschwerden ist nach den Maßstäben der evidenzbasierten Medizin gering, im Einzelfall aber oft eindrucksvoll hoch. Bei der Auswahl der Therapieoptionen sind individuelle Faktoren wie Symptommuster und -schwere, Persönlichkeitsstruktur und Präferenzen des Patienten, Expertise des Arztes sowie Verfügbarkeit (Medikamente, Psychotherapieplatz) zu berücksichtigen.

**Diätetische Maßnahmen**

Bei anamnestischen Hinweisen auf eine Abhängigkeit der Beschwerden von Nahrungsmitteln ist das zeitlich befristete Führen eines Ernährungs- und Symptomtagebuches sinnvoll. Patienten mit Symptomen eines Reizdarmsyndroms und einer gesicherten Kohlenhydratmalabsorption (zum Beispiel von Laktose, Fruktose oder Sorbitol) sollten eine an diesem Zucker arme Kost über mindestens 14 Tage durchführen. Alle Diätvorschläge sollen nur bei klarer Symptomminderung dauerhaft fortgesetzt werden (Evidenzgrad [EG] B). Eliminationsdiäten erfordern Verlaufskontrollen zur Vermeidung von Mangelernährung ([12](http://www.aerzteblatt.de/archiv/121092/lit.asp?id=121092#nr12)). In einer randomisierten kontrollierten Studie mit 150 Patienten wurde eine Eliminationsdiät, die anhand der IgG 4-Werte gegen 29 Nahrungsmittel zusammengestellt wurde, mit einer Scheineliminationsdiät verglichen. Es fanden sich keine signifikanten Unterschiede in der Reduktion der darmbezogenen Beschwerden ([e10](http://www.aerzteblatt.de/archiv/121092/lit.asp?id=121092#nre10)).

**Medikamentöse Therapien**

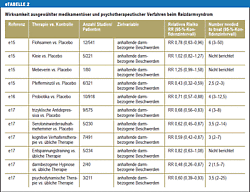
Bei Schmerzen sollten in erster Linie Spasmolytika eingesetzt werden (Evidenzlevel [EL] 1a). Bei leichteren Beschwerden können alleine oder in Kombination lösliche Ballaststoffe (Plantago) und Probiotika verwendet werden (EL 1a). Zu vermeiden sind periphere Analgetika (ASS, NSAR) (EL 5), Paracetamol (EL 2b), Opioidagonisten (EL 1a für κ-Agonisten, EL 4 für μ-Agonisten und klassische Opiate, EL 1a für Opiatantagonisten) (Kasten 6 und eTabelle 2).

[Medikamentöse Therapieoptionen bei
funktionellen Darmbeschwerden](http://www.aerzteblatt.de/callback/image.asp?id=47136)

**Kasten 6**

Medikamentöse Therapieoptionen bei funktionellen Darmbeschwerden

[Bild vergrößern](http://www.aerzteblatt.de/image.asp?id=47469&w=389) [Alle Bilder](http://www.aerzteblatt.de/callback/image.asp?id=47136)

[](http://www.aerzteblatt.de/callback/image.asp?id=47290)

**eTabelle 2**

Wirksamkeit ausgewählter medikamentöser und psychotherapeutischer Verfahren beim Reizdarmsyndrom

[Bild vergrößern](http://www.aerzteblatt.de/image.asp?id=47594&w=800) [Alle Bilder](http://www.aerzteblatt.de/callback/image.asp?id=47290)

Bei Diarrhö und imperativem Stuhldrang ist Loperamid meist wirksam (EL 1a). Eine langjährige Anwendung ist bei fehlender systemischer Bioverfügbarkeit möglich. Ballaststoffe (EL 1a) und Probiotika (EL 1a) können ersatzweise oder in Kombination eingesetzt werden. Bei spastischer Diarrhö sind mitunter Spasmolytika hilfreich (EL 1a). Bei schwerer, die Lebensqualität stark beeinträchtigender und anderweitig refraktärer Diarrhö kann im Einzelfall auch ein Serotonin-3-Antagonist (in USA zugelassen: Alosetron) versucht werden, der auch assoziierte Schmerzen lindern kann (EL 2a) ([23](http://www.aerzteblatt.de/archiv/121092/lit.asp?id=121092#nr23)).

Die Behandlung einer Obstipation sollte die verschiedenen Formen in Betracht ziehen. Am häufigsten handelt es sich bei den Angaben der Patienten um eine Unzufriedenheit mit der Konsistenz und der Leichtigkeit des Stuhlgangs oder auch um das Gefühl der inkompletten Entleerung. Entsprechende Messungen zeigen eine normale Passage durch den Dickdarm. In dieser Situation kann mit Ballaststoffen in Form wasserlöslicher Gelbildner wie zum Beispiel Flohsamenschalen (Plantago) (EL 1a) behandelt werden. Auch andere Quellmittel wie Weizenkleie oder Lactulose sind anti-obstipativ wirksam. Die typischen Nebenwirkungen, zum Beispiel in Form von Blähungen oder krampfartigen Bauchschmerzen, führen jedoch häufig zur Verschlechterung der allgemeinen Symptomatik. Alternativ können osmotisch wirkende Laxanzien vom Macrogoltyp (EL 2a) und Probiotika (EL 1a )versucht werden. Bei der Unterform einer spastisch schmerzhaften Obstipation gibt es auch einen Wirksamkeitsnachweis für Spasmolytika (EL 1a) (eTabelle 2 ).

Abzugrenzen sind Entleerungsstörungen, auf die eine gezielte Befragung des Patienten hinweisen kann („Müssen Sie stark pressen?“). Hier muss eine weitere Abklärung erfolgen, in einem ersten Schritt in Form einer funktionellen klinischen Untersuchung, gegebenenfalls auch mit einer Funktionsproktoskopie. Finden sich keine eindeutigen organischen Veränderungen (zum Beispiel Fissuren, Prolapse), besteht die Behandlung in der Gabe von Plantago und der Erzeugung einer kontrollierten Entleerung zum Beispiel durch CO2-freisetzende Suppositorien (EL 5).

In seltenen Fällen kann es sich auch um eine echte Passageverlangsamung („slow transit“) handeln. Hier sind laxierende Medikamente wie Bisacodyl, Natriumpicosulfat oder Sennespräparate indiziert (EL 1a). Ein neuer Ansatz sind serotonerg wirkende Substanzen wie das darmwirksame Prokinetikum Prucaloprid (EL 1a) (eTabelle 3).

Die Mechanismen für das Auftreten von Blähbeschwerden (Meteorismus, Distension, Flatulenz) sind bei Obstipation beziehungsweise Diarrhö unterschiedlich. Nur wenige Studien befassen sich isoliert mit der Therapie von Blähbeschwerden. Die erfolgreiche Behandlung von Obstipation und Diarrhö kann zu einer Besserung von Blähungen führen. Ein anderer therapeutischer Ansatz ist die Behandlung der enteralen Flora entweder mit Probiotika (EL 1a oder dem nicht resorbierbaren Antibiotikum Rifaximin (EL 2a) ([24](http://www.aerzteblatt.de/archiv/121092/lit.asp?id=121092#nr24)). Für entschäumende Substanzen (Simethikon, Dimethikon) liegen keine Daten beim Reizdarmsyndrom vor. Aufgrund positiver Effekte in Studien bei Dyspepsie und akuter Enteritis kann jedoch ein Behandlungsversuch unternommen werden.

Zusammengefasst ist der Nachweis einer therapeutischen Wirksamkeit von Medikamenten beim Reizdarmsyndrom aufgrund der Heterogenität und Variabilität von Symptommustern und der beträchtlichen Responderraten in den Placebogruppen schwierig. Eine Wirksamkeit nach Beendigung der medikamentösen Therapie ist nicht nachgewiesen. Ein medikamentöser Therapieversuch sollte bei fehlendem Ansprechen nach spätestens drei Monaten abgebrochen werden ([12](http://www.aerzteblatt.de/archiv/121092/lit.asp?id=121092#nr12)).

**Psychotherapeutische Verfahren**

Folgende psychotherapeutische Verfahren werden von RDS-Leitlinien empfohlen ([12](http://www.aerzteblatt.de/archiv/121092/lit.asp?id=121092#nr12)–[14](http://www.aerzteblatt.de/archiv/121092/lit.asp?id=121092#nr14)) (alle EL 1a) (eTabelle 2):

* Bauchhypnose (gut-directed hypnosis)
* Entspannungsverfahren (autogenes Training)
* interpersonelle/psychodynamische Therapie
* kognitive Verhaltenstherapie, Stressmanagement.

Eine Cochrane-Übersichtsarbeit (Literatursuche bis 2008) analysierte 25 randomisierte klinische Studien mit psychologischen Verfahren: Diese waren der symptomorientierten medikamentösen Behandlung und Warteliste am Therapieende hinsichtlich der Symptomreduktion überlegen ([25](http://www.aerzteblatt.de/archiv/121092/lit.asp?id=121092#nr25)). Psychologische Verfahren vermitteln dem Patienten Techniken zum Selbstmanagement der Beschwerden, welche er langfristig eigenständig einsetzen kann. Für die Bauchhypnose liegen bis zu 5-jährige Nachuntersuchungen (ohne Kontrollgruppe) vor, die eine anhaltende Symptomreduktion bei der Hälfte der Patienten belegen ([e11](http://www.aerzteblatt.de/archiv/121092/lit.asp?id=121092#nre11)). Zwei aktuelle Studien zeigten eine anhaltende Symptomreduktion im Vergleich zu Kontrollgruppe (supportive Therapie beziehungsweise Warteliste) nach einem Jahr ([e12](http://www.aerzteblatt.de/archiv/121092/lit.asp?id=121092#nre12)).

**Komplementärmedizinische Verfahren**

Viele Patienten nutzen komplementäre oder alternative Therapieverfahren. Ein Blick in Patientenforen und Internetangebote zeigt die hohe Zahl genutzter beziehungsweise beworbener Therapien. Zu Homöopathie, traditioneller chinesischer Medizin, Akupunktur, Qi-Gong, Meditation, Tai-Chi sowie Aloe vera gibt es entweder keine oder kontroverse Daten zur Wirksamkeit ([12](http://www.aerzteblatt.de/archiv/121092/lit.asp?id=121092#nr12)–[14](http://www.aerzteblatt.de/archiv/121092/lit.asp?id=121092#nr14), [e13](http://www.aerzteblatt.de/archiv/121092/lit.asp?id=121092#nre13), [e14](http://www.aerzteblatt.de/archiv/121092/lit.asp?id=121092#nre14)).

Die Wirksamkeit folgender Therapien ist nicht durch kontrollierte Studien gesichert und muss bezweifelt werden: Antimykotikatherapie und „Antipilzdiäten“ bei Nachweis von Candida albicans im Stuhl, Darmlavage und rektale Ozoninsufflation sowie „Ausleitungstherapien“ ([12](http://www.aerzteblatt.de/archiv/121092/lit.asp?id=121092#nr12)).

**Schlussfolgerung**

Die hausärztliche und die gastroenterologische Betreuung stellen bei der Mehrheit der Patienten mit funktionellen Darmbeschwerden die zentrale, in der Praxis häufig auch die einzige praktikable Behandlung dar. Sie sollte idealerweise von Kollegen mit Kenntnissen in psychosomatischer Grundversorgung durchgeführt werden. Bei schwereren Verläufen sollte eine Mitbehandlung durch fachpsychotherapeutische Spezialisten erfolgen. Diese sollte vom Hausarzt oder Gastroenterologen mit dem Patienten besprochen und organisiert werden. Bei schweren und chronifizierten Verläufen sollte eine interdisziplinäre multimodale Behandlung angestrebt werden ([15](http://www.aerzteblatt.de/archiv/121092/lit.asp?id=121092#nr15)).

**Interessenkonflikt**

PD Häuser erhielt Erstattung für Teilnahmegebühren sowie Reise- und Übernachtungskosten von Eli-Lilly und der Falk-Foundation. Für die Vorbereitung von wissenschaftlichen Fortbildungsveranstaltungen erhielt er Honorare von Eli-Lilly, Falk-Foundation, Mundipharma, Janssen-Cilag und Pfizer.

Prof. Layer erhielt Honorare für Beratertätigkeiten von Abbott, Solvay, Shire und Norgine. Er erhielt Reise- und Übernachtungskostenerstattungen von Shire und Norgine. Für die Vorbereitung von wissenschaftlichen Fortbildungsveranstaltungen erhielt er Honorare von Falk, Shire, Norgine, Abbott, Axcan, Boehringer und Novartis. Für die Durchführung von klinischen Auftragsstudien erhielt er Honorare von Axcan und Solvay.

Prof. Henningsen erhielt Honorare für wissenschaftliche Fortbildungsveranstaltungen von Lilly.

Prof. Kruis übt Beratertätigkeiten für Ardeypharm und Shire aus. Er erhielt Honorare für die Vorbereitung von wissenschaftlichen Fortbildungsveranstaltungen von Ardeypharm und Shire. Von beiden Firmen erhielt er sowohl Honorare für die Durchführung von klinischen Auftragsstudien als auch Gelder für ein vom ihm initiiertes Forschungsvorhaben.

Manuskriptdaten  
eingereicht: 30. 7. 2011, revidierte Fassung angenommen: 22. 11. 2011

Anschrift für die Verfasser  
Prof. Dr. med. Wolfgang Kruis   
Abteilung für Innere Medizin des Evangelischen Krankenhauses Kalk  
Universität zu Köln  
Buchforststraße 2, 51103 Köln   
[wolfgang.kruis@googlemail.com](mailto:wolfgang.kruis@googlemail.com)

Summary

Functional Bowel Disorders in Adults

Background: Chronic abdominal pain, bloating, constipation, diarrhea, and stool irregularity are common symptoms in primary care and gastroenterology. A routine diagnostic evaluation fails to reveal any underlying somatic condition in about half of the affected patients, who are therefore said to have a functional bowel disorder. Physicians are often unsure how extensive the work-up must be to exclude a somatic cause.

Methods: This review is based on a selective review of the literature, including published guidelines from Germany and abroad.

Results: Functional bowel disorders are diagnosed on the basis of a typical constellation of symptoms and the absence of pathological findings that would adequately explain them (exclusive criteria). The basic diagnostic assessment, consisting of a physical examination, basic laboratory tests, abdominal ultrasonography, and (in women) a gynecological examination, is supplemented by further testing that depends on the patient’s symptoms. Colonoscopy is obligatory to rule out underlying pathological abnormalities. By communicating the diagnosis of irritable bowel syndrome to the patient, the physician shows that the patient’s symptoms and concerns have been taken seriously. The mainstays of treatment are patient education on the benign course of the disease and the encouragement of a salubrious lifestyle. Further treatment options include dietary measures, time-limited symptomatic treatment with drugs, and psychotherapy.

Conclusion: The diagnosis of a functional bowel disorder is based on a thorough history (positive criteria) and a small battery of diagnostic tests to exclude somatic disease. Both the diagnostic assessment and the treatment should be carried out in accordance with published guidelines.

Zitierweise  
Häuser W, Layer P, Henningsen P, Kruis W: Functional bowel disorders in adults. Dtsch Arztebl Int 2012; 109(5): 83–94. DOI: 10.3238/arztebl.2012.0083

Mit „e“ gekennzeichnete Literatur:  
[www.aerzteblatt.de/lit0512](http://www.aerzteblatt.de/lit0512)

eTabellen:  
[www.aerzteblatt.de/12m0083](http://www.aerzteblatt.de/12m0083)

The English version of this article is available online:  
[www.aerzteblatt-international.de](http://www.aerzteblatt-international.de)