Tag 3 – Gastroenterologie und Stoffwechsel

5 Gastroenterologie

5.1 Ösophaguserkrankungen – 179
5.1.1 Erbrechen – 179
5.1.2 Achalasie – 180
5.1.3 Gastroösophageale Refluxkrankheit (»gastroesophageal reflux disease«, GERD) – 181
5.1.4 Hiatushernien – 183
5.1.5 Ösophagitis – 183
5.1.6 Ösophagusdivertikel – 184
5.1.7 Ösophaguskarzinom – 185

5.2 Magenerkrankungen – 187
5.2.1 Akute Gastritis – 187
5.2.2 Chronische Gastritis – 188
5.2.3 Gastroduodenale Ulkuskrankheit – 189
5.2.4 Gastrointestinale Blutung – 191
5.2.5 Magenkarzinom – 193

5.3 Darmerkrankungen – 196
5.3.1 Diarrhö (Durchfall) – 196
5.3.2 Obstipation – 198
5.3.3 Meteorismus – 199
5.3.4 Malassimilationssyndrom – 200
5.3.5 Glutensensitive Enteropathie (Zöliakie, einheimische Sprue) – 201
5.3.6 M. Whipple (Lipodystrophia intestinalis) – 202
5.3.7 Laktoseintoleranz – 203
5.3.8 Gallensäureverlust-Syndrom (Gallensäuremalabsorption) – 204
5.3.9 Enterales Eiweißverlustsyndrom (exsudative Enteropathie) – 204
5.3.10 Meckel-Divertikel – 205
5.3.11 Dünndarmtumoren – 205
5.3.12 M. Crohn (Enterokolitis regionalis Crohn) – 206
5.3.13 Colitis ulcerosa – 208
5.3.14 Reizdarmsyndrom (Colon irritabile) – 211
5.3.15 Divertikulose, Divertikulitis – 212
5.3.16 Kolonpolypen – 213
5.3.17 Kolorektales Karzinom – 214

W. Karges, S. Al Dahouk. *Innere Medizin ... in 5 Tagen*,
DOI 10.1007/978-3-642-20782-2_5,
© Springer Medizin Verlag Heidelberg 2011

5.4 Pankreaserkrankungen – 218
5.4.1 Akute Pankreatitis – 218
5.4.2 Chronische Pankreatitis – 220
5.4.3 Pankreaskarzinom – 222

5.5 Neuroendokrine Tumoren (NET) – 224
5.5.1 Neuroendokrine Tumoren des Dünndarms, Kolons und Rektums – 224
5.5.2 Insulinom – 225
5.5.3 Gastrinom (Zollinger-Ellison-Syndrom) – 225

5.6 Erkrankungen der Leber – 226
5.6.1 Hepatitis A – 226
5.6.2 Hepatitis B – 227
5.6.3 Hepatitis C – 229
5.6.4 Andere Formen der Virushepatitis (Hepatitis D und E) – 231
5.6.5 Autoimmunhepatitis – 232
5.6.6 Nichtalkoholische Fettlebererkrankung (NAFLD) und nichtalkoholische Steatohepatitis (NASH) – 233
5.6.7 Alkoholtoxische Leberschäden – 233
5.6.8 Toxische Hepatopathien – 234
5.6.9 Hämochromatose – 235
5.6.10 M. Wilson (hepatolentikuläre Degeneration) – 236
5.6.11 α_1-Antitrypsinmangel (α_1-Proteaseinhibitormangel) – 237
5.6.12 M. Gaucher – 238
5.6.13 Leberzirrhose – 238
5.6.14 Portale Hypertension – 240
5.6.15 Hepatische Enzephalopathie – 242
5.6.16 Akutes Leberversagen – 244
5.6.17 Hepatozelluläres Karzinom (HCC, primäres Leberzellkarzinom) – 245

5.7 Gallenwegserkrankungen – 246
5.7.1 Primär sklerosierende Cholangitis (PSC) – 246
5.7.2 Primär biliäre Zirrhose (PBC) – 247
5.7.3 Cholelithiasis (einschl. Cholezystitis und Cholangitis) – 248
5.7.4 Gallenblasenkarzinom – 250
5.7.5 Gallengangskarzinom (cholangiozelluläres Karzinom, CCC) – 250

5.1 Ösophaguserkrankungen

5.1.1 Erbrechen

- mögliche Ursachen
  - gastrointestinale Passagestörung, z. B. Magenausgangsstenose, Duodenalstenose, mechanischer Ileus
  - andere gastrointestinale Störungen, z. B. Gallenkolik, Gastroenteritis, Pankreatitis, Ulcus ventriculi/duodeni, Ileus, »Afferent-loop«-Syndrom nach Billroth-II-Magen, Achalasie, Zenker-Divertikel, obere GI-Blutung
  - zentralnervös, z. B. Meningitis, Enzephalitis, Hirntumor, Hirndrucksteigerung
  - vestibulär, z. B. M. Menière, Kinetosen
  - Stoffwechselentgleisungen, z. B. diabetische Ketoazidose, Urämie
  - schmerzbedingt, z. B. Nierenkolik, Myokardinfarkt
  - medikamentös-toxisch, z. B. Alkohol, Zytostatika
  - Schwangerschaft (β-HCG-assoziiert)
  - Essstörungen, z. B. Anorexia nervosa, Bulimie

Klinik

- Übelkeit (Nausea), Würgen und Erbrechen (Emesis)
- Komplikationen: Aspiration, Dehydratation, Elektrolytentgleisungen, evtl. metabolische Alkalose, ggf. Varizenblutung
- *Mallory-Weiss-Syndrom* (Schleimhauteinriss im Bereich des unteren Ösophagussphinkters) mit epigastrischen Schmerzen und Hämatemesis
- *Boerhaave-Syndrom* (Ruptur des unteren Ösophagus) mit retrosternalem Vernichtungsschmerz, evtl. Schocksymptomatik, Mediastinal-/Hautemphysem, bei Mediastinitis im Verlauf Fieber

Diagnostik

- detaillierte Anamnese
- Abdomensonographie
- Laboruntersuchungen
- Ösophago-Gastro-Duodenoskopie
- evtl. Röntgen des Thorax und Abdomens, ggf. Ösophagusdarstellung mit wasserlöslichem Kontrastmittel
- symptomorientiert im Rahmen der Ursachenabklärung evtl. MRT-Schädel, EKG etc.

Therapie

- kausale Therapie
- symptomatische Therapie
  - Antiemetika: Antihistaminika (Dimenhydrinat, z. B. Vomex®), Dopaminantagonisten (Metoclopramid, z. B. Paspertin®), Serotoninantagonisten (Ondansetron, z. B. Zofran®; Granisetron, z. B. Kevatril®)
  - Flüssigkeitssubstitution, einschließlich Elektrolyte

Eigene Notizen

Eigene Notizen

- bei Schleimhauteinrissen endoskopische Blutstillung (Clipversorgung), ggf. operativer Eingriff bei Ösophagusruptur
- bei Reisekinetosen prophylaktisch Scopolamin

5.1.2 Achalasie

- fehlende gerichtete Peristaltik des Ösophagus und fehlende koordinierte Erschlaffung des unteren Ösophagussphinkters (Kardiospasmus) nach dem Schluckakt infolge einer Innervationsstörung des Plexus myentericus Auerbach
  - primäre Achalasie mit unklarer Ätiologie
  - sekundäre Achalasie bei Chagas-Krankheit (*Trypanosoma cruzei*) und beim Kardiakarzinom
- jährliche Inzidenz ca. 1:100.000, Häufigkeitsgipfel 40.–50. Lebensjahr

Klinik

- Dysphagie (auch bei flüssiger Nahrung)
- Regurgitation unverdauter Speisen
- retrosternale Schmerzen bei hypermotiler Achalasie (»vigorous achalasia«)
- Komplikationen: nächtliche Aspiration, Megaösophagus mit Gewichtsverlust, evtl. maligne Entartung (Plattenepithelkarzinom)

Diagnostik

- in der Ösophago-Gastroskopie weite Speiseröhre mit segmentaler Kontraktion, Retentionsösophagitis, glatte Kardiapassage auf Druck (**Cave** Biopsie zum Ausschluss eines Kardiakarzinoms!)
- in der Manometrie inkomplette oder fehlende Erschlaffung des unteren Ösophagussphinkters, erhöhter Ruhedruck im tubulären Ösophagus und erhöhter Sphinkterdruck, Überempfindlichkeit gegenüber Cholinergika
- in der Kontrastmitteldarstellung des Ösophagus trichterförmige Engstellung des Kardiasegments (»Sektglasform«) und verzögerter Übertritt des Kontrastmittels in den Magen

Differenzialdiagnose

- Ösophaguskarzinom
- Kardiakarzinom
- Ösophagusstrikturen

Therapie

- versuchsweise Nifedipin vor den Mahlzeiten
- pneumatische Dilatation mit Hilfe einer Ballonsonde oder Bougierung
- endoskopische Botulinustoxin-Injektionen (Botox®) alle 1–2 Jahre
- Myotomie (extramuköse Längsspaltung der Sphinktermuskulatur), meist in Kombination mit einer Fundoplicatio
- **Cave** endoskopische Kontrolluntersuchungen in drei- bis fünfjährigen Abständen wegen der Gefahr der malignen Entartung!

Eigene Notizen

5.1.3 Gastroösophageale Refluxkrankheit (»gastroesophageal reflux disease«, GERD)

- pathologischer Rückfluss von Mageninhalt in die Speiseröhre
  - primär: Insuffizienz des unteren Ösophagussphinkters, meist bei axialer Hiatushernie
  - sekundär: Magenausgangsstenose, Sklerodermie, Schwangerschaft im letzten Trimenon
- knapp 10% der Bevölkerung leiden an einer manifesten Refluxkrankheit (**Memo** bei zwei Drittel der Betroffenen ohne Ösophagitis!)

Klinik

- Sodbrennen, v. a. im Liegen
- epigastrische Schmerzen, Druckgefühl
- Luftaufstoßen, Regurgitation, Übelkeit, Erbrechen
- evtl. Dysphagie
- evtl. Heiserkeit bei chronischer Laryngitis (laryngo-pharyngealer Reflux)
- evtl. Reizhusten bei Refluxbronchitis
- evtl. stenokardische Beschwerden (»heartburn«)
- begünstigende Faktoren: Rückenlage, Anstrengung, Adipositas, Alkohol, Kaffeegenuss, Nikotinkonsum, große und späte Mahlzeiten, Stress
- Komplikationen: Ulzerationen, Aspiration, Barrett-Syndrom mit bis zu 10% Entartungsrisiko (**Cave** Präkanzerose für Adenokarzinom!), peptische Striktur

Diagnostik

- Ösophago-Gastro-Duodenoskopie mit Probenentnahme
  - Ausschluss einer Magenausgangsstenose bei sekundärer Refluxkrankheit und ggf. Nachweis einer Hiatushernie
  - Stadieneinteilung der Refluxerkrankung nach Savary und Miller oder nach Los-Angeles-Klassifikation (Tabellen)
  - MUSE-Klassifikation: Metaplasie, Ulkus, Striktur, Erosion
  - bei Barrett-Ösophagus (Endobrachyösophagus) unscharfe Z-Linie durch den Ersatz des Plattenepithels der terminalen Speiseröhre mit spezialisiertem Zylinderepithel vom intestinalen Typ (Becherzellen)
    - bei Short-Segment-Barrett Länge der intestinalen Metaplasie <3 cm
    - bei Long-Segment-Barrett Länge der intestinalen Metaplasie >3 cm
- evtl. High-resolution-Endoskopie oder Chromoendoskopie (mit Methylenblau oder Essigsäure)
- in der Langzeit-pH-Metrie >8% des Tages und >3% der Nacht Reflux von saurem Mageninhalt (pH ≤4) bzw. Korrelation der Beschwerden mit den Refluxepisoden
- in der Manometrie Erschlaffung des unteren Ösophagussphinkters außerhalb des Schluckaktes, niedriger Verschlussdruck des unteren Ösophagussphinkters, Motilitätsstörungen mit verzögerter Säureclearance

Eigene Notizen

Klassifikation nach Savary und Miller	
Stadium	**Schleimhautveränderungen**
0	keine
I	isolierte Erosionen
II	longitudinal konfluierende Erosionen entlang der Schleimhautfalten
III	zirkulär konfluierende Erosionen
IV	Komplikationsstadium (Ulzerationen, Strikturen, Zylinderzellmetaplasie)

Los-Angeles-Klassifikation	
Stadium	**Schleimhautveränderungen**
A	Erosionen <5 mm
B	Erosionen ≥5 mm, die sich nicht über zwei Schleimhautfalten erstrecken
C	Erosionen erstrecken sich über zwei oder mehr Schleimhautfalten, <75% der Zirkumferenz
D	>75% der Zirkumferenz

Therapie

- kleine fett- und kohlenhydratarme Mahlzeiten, Verzicht auf Spätmahlzeiten, Gewichtsnormalisierung, Nikotin- und Alkoholkarenz, Reduktion des Kaffeekonsums, evtl. Schlafen mit erhöhtem Oberkörper, Verzicht auf sphinkterdrucksenkende Medikamente, z. B. Anticholinergika, Spasmolytika, Nitropräparate, Kalziumantagonisten
- Protonenpumpeninhibitoren als Bedarfstherapie oder Langzeit-Rezidivprophylaxe, z. B. Omeprazol (Antra®), Pantoprazol (Pantozol®), Esomeprazol (Nexium®), Rabeprazol (Pariet®)
- bei leichten Refluxbeschwerden ohne Ösophagitiszeichen evtl. H_2-Rezeptorantagonisten, z. B. Cimetidin, Famotidin, Ranitidin (Ranitic®, Zantic®), oder Antazida, z. B. Aluminium-/Magnesiumhydroxid (v. a. bei Gallereflux)
- bei Therapieresistenz (laparoskopische) Fundoplicatio nach Nissen (**Cave** komplizierend nach Fundoplicatio »Gas-bloat«- und Roemheld-Syndrom)
- bei Barrett-Ösophagus regelmäßige endoskopische Kontrolluntersuchungen einschl. Quadrantenbiopsien
  - ohne Dysplasien alle 3–4 Jahre
  - bei »Low-grade«-Dysplasien jährlich
  - bei »High-grade«-Dysplasien Ösophagusresektion oder ablative Therapie

Eigene Notizen

5.1.4 Hiatushernien

- axiale Hiatusgleithernie mit Verlagerung von Kardia und Fundusanteilen in den Thoraxraum (Kardia axial zum Ösophagus)
- selten paraösophageale Hiatushernie mit Verlagerung von Magenanteilen neben die Speiseröhre in den Thoraxraum, dadurch normale Lage der Kardia und funktionierender unterer Ösophagussphinkter (Extremvariante: »Upside-down-Stomach«, Thoraxmagen)
- zunehmende Häufigkeit mit zunehmendem Alter (nach dem 50. Lebensjahr etwa 50% der Bevölkerung)

Klinik

- axiale Gleithernie häufig klinisch asymptomatischer Zufallsbefund in der Gastroskopie
- bei paraösophagealer Hernie epigastrische Schmerzen, Eisenmangelanämie infolge blutender Schleimhauterosionen und Ulzera am Schnürring, evtl. Inkarzeration, Volvulus

Diagnostik

- Ösophago-Gastroskopie, ggf. mit Biopsie
- ggf. pH-Metrie bei Refluxbeschwerden
- ggf. CT bei Verdacht auf paraösophageale Hernie

Therapie

- bei axialer Gleithernie evtl. Therapie einer symptomatischen Refluxerkrankung
- bei paraösophagealer Hernie transabdominale Gastropexie (an die vordere Bauchwand)

5.1.5 Ösophagitis

- Schleimhautentzündung, meist der distalen Speiseröhre
  - säureassoziiert, z. B. Refluxösophagitis (häufigste Form der Ösophagitis)
  - infektiös, z. B. Soorösophagitis, Herpes-/Zytomegalie-Virus-Infektionen
  - chemisch, z. B. Verätzungen, Alkoholismus
  - medikamentös, z. B. Ulzera durch Kaliumkapseln oder Bisphosphonate
  - physikalisch, z. B. nach Strahlentherapie, durch Magensonden
  - prästenotisch, z. B. bei Ösophaguskarzinom
  - sonstige Ursachen, z. B. M. Crohn, eosinophile Ösophagitis (im Rahmen einer allergischen Diathese)

Klinik

- Schmerzen und Dysphagie, retrosternales Brennen
- bei Herpes-/Zytomegalie-Virus-Infektionen evtl. Aphthen und Ulzera im Oropharynx

Eigene Notizen

Diagnostik

- Ösophago-Gastro-Duodenoskopie einschließlich Biopsien
- evtl. Pilzkulturen

Therapie

- ggf. kausale Therapie einer Grundkrankheit
- bei Soorösophagitis Antimykotika, z. B. Amphotericin B (Ampho-Moronal®) lokal, ggf. Fluconazol (Diflucan®) oder Itraconazol (Sempera®) systemisch
- bei Herpes-Virus-Infektionen, z. B. Aciclovir (Zovirax®), Famciclovir (Famvir®)
- bei Zytomegalie-Virus-Infektionen, z. B. Ganciclovir (Cymeven®), Valganciclovir (Valcyte®)

5.1.6 Ösophagusdivertikel

- pharyngoösophageales/zervikales Pulsionsdivertikel innerhalb des Killian-Dreiecks (Zenkersches Divertikel) (70% der Fälle); Pseudodivertikel (Ausstülpungen der Schleimhaut durch eine Wandlücke)
- Bifurkationsdivertikel/parabronchiales Traktionsdivertikel (20% der Fälle); echtes Divertikel (umfasst alle Wandschichten durch Zug von außen)
- epiphrenales Pulsionsdivertikel (10%)

Klinik

- Dysphagie
- Regurgitation unverdauter Nahrung, evtl. nach dem morgendlichen Erwachen Nahrungsreste auf dem Kopfkissen
- Hustenreiz bei Nahrungsaufnahme
- Foetor ex ore
- rezidivierende Aspiration
- Komplikationen: Perforation, Fistelung, Blutung

Diagnostik

- Ösophago-Gastroskopie (endoskopisch können Divertikel übersehen werden)
- Divertikeldarstellung im Gastrografinschluck

Differenzialdiagnose

- Ösophaguskarzinom
- Bronchialkarzinom

Therapie

- bei großem Zenkerschem Divertikel endoskopische Spaltung; operative Abtragung und Längsmyotomie des M. cricopharyngeus selten erforderlich
- bei parabronchialem Divertikel Operationsindikation meist nur bei Fistelbildung zum Bronchialsystem
- bei großen symptomatischen epiphrenalen Divertikeln Resektion

Eigene Notizen

5.1.7 Ösophaguskarzinom

- maligner epithelialer Tumor, ausgehend von der Speiseröhrenschleimhaut
  - Plattenepithelkarzinom (80–90%)
  - Adenokarzinom (10–20%)
- Risikofaktoren
  - für Plattenepithelkarzinome: hochprozentiger Alkohol, Nikotinabusus, heiße Getränke, Aflatoxine, Nitrosamine, Achalasie, Plummer-Vinson-Syndrom, Laugenverätzungen, Bestrahlung der Speiseröhrenregion, Tylosis palmaris et plantaris
  - für Adenokarzinome: Barrett-Syndrom infolge einer Refluxösophagitis
- Lokalisation:
  - oberes Ösophagusdrittel 15%
  - mittleres Ösophagusdrittel 35–40%
  - unteres Ösophagusdrittel 45–50%
- Altersgipfel 60.–70. Lebensjahr, ♂:♀ = 7:1, geographische Häufung in China, Iran und Südafrika
- insgesamt schlechte Prognose

Klinik

- häufig erst im fortgeschrittenen Stadium symptomatisch
- Dysphagie, Regurgitation
- retrosternale Schmerzen
- Appetitlosigkeit, Erbrechen, Gewichtsverlust
- evtl. Heiserkeit bei tumorbedingter Rekurrensparese

Diagnostik

- Endoskopie einschließlich Biopsien zur histologischen Sicherung der Diagnose
- ggf. orale Kontrastmitteldarstellung bei fortgeschrittenem Ösophaguskarzinom
- Endosonographie zur Erfassung der Tiefenausdehnung und regionaler Lymphknotenmetastasen (**Memo** frühzeitige Infiltration extraösophagealer Strukturen und lymphogene Metastasierung bei fehlender Serosa der zervikalen und thorakalen Speiseröhre!)
- Röntgen-Thorax, Abdomensonographie, CT-Thorax und CT-Abdomen zum Staging
- PET oder PET-CT zum Nachweis von Fernmetastasen
- ggf. Tumormarker CEA, SCC
- evtl. Laryngo-/Bronchoskopie
- Stadieneinteilung nach TNM-System (Tabelle)
- Stadieneinteilung nach Union International Contre le Cancer (UICC, 2010) (Tabelle)

Eigene Notizen

TNM-Klassifikation des Ösophaguskarzinoms	
T	*Primärtumor*
T_{is}	Carcinoma in situ (Lamina epithelialis mucosae)
T1	Tumor begrenzt auf Lamina propria, Muscularis mucosae oder Submukosa
T2	Tumor infiltriert Muscularis propria
T3	Tumor infiltriert Adventitia
T4	Tumor infiltriert extraösophageale Strukturen
– T4a	Tumor infiltriert Pleura, Perikard oder Zwerchfell
– T4b	Tumor infiltriert andere Nachbarstrukturen wie Aorta, Wirbelkörper oder Trachea
N	*Lymphknotenbefall*
N1	Metastasen in 1–2 regionären Lymphknoten
N2	Metastasen in 3–6 regionären Lymphknoten
N3	Metastasen in ≥7 regionären Lymphknoten
M	*Metastasierung*
M1	Fernmetastasen in Leber, Lunge, Knochen (! **Cave** auch abdominelle oder zervikale Lymphknoten bei thorakalem Primärtumor!)

UICC-Stadieneinteilung des Ösophaguskarzinoms			
Stadium	**T**	**N**	**M**
0	T_{is}	N0	M0
IA	T1	N0	M0
IB	T2	N0	M0
IIA	T3	N0	M0
IIB	T1, T2	N1	M0
IIIA	T1, T2	N2	M0
	T3	N1	M0
	T4a	N0	M0
IIIB	T3	N2	M0
IIIC	jedes T4	jedes N3	M0
IV	jedes T	jedes N	M1

Eigene Notizen

Differenzialdiagnose

- gutartige Ösophagustumoren, z. B. Papillom, Neurinom, Fibromyom, Leiomyom
- narbige Strikturen
- Achalasie

Therapie

- bei frühem Adenokarzinom (T1) evtl. endoskopische Mukosaresektion
- im *Stadium I und IIA* radikale subtotale Ösophagektomie mit kompletter Lymphadenektomie im Mediastinum und im Bereich des Truncus coeliacus und anschließender Magenhochzug
- im *Stadium IIB und III* evtl. neoadjuvante Radio-/Chemotherapie mit 5-FU, Folinsäure und Cisplatin
- palliative Radio-/Chemotherapie
- palliative endoskopische Therapie, z. B. Einlegen eines Überbrückungstubus, Lasertherapie, frühzeitige Anlage einer endoskopisch perkutanen Gastrostomie (PEG)

5.2 Magenerkrankungen

5.2.1 Akute Gastritis

- akute Magenschleimhautentzündung durch Zerstörung der Schleimhautbarriere
  - exogene Noxen: Alkohol, Medikamente (z. B. NSAR), toxinbildende Bakterien (z. B. Staphylokokken), Stress (z. B. Trauma, Schock), Radiatio, Verätzungen, evtl. Nahrungsmittelallergien
  - endogene Noxen: Urämie, portale Hypertension

Klinik

- epigastrische Schmerzen, Druckgefühl
- Inappetenz
- Übelkeit, Erbrechen
- Komplikationen: erosive Gastritis mit Magenblutung, Ulkus

Diagnostik

- Endoskopie bei Hämatemesis oder Teerstühlen obligat
- histologisch oberflächliche Infiltration der Schleimhaut mit Leukozyten, evtl. Epitheldefekte und Erosionen

Differenzialdiagnose

- Refluxkrankheit
- Ulkus, Magenkarzinom
- Cholezystitis, Cholelithiasis
- Hepatitis
- Pankreatitis, Pseudozysten, Pankreaskarzinom
- Aneurysma dissecans, Hinterwandinfarkt
- funktionelle Dyspepsie, Reizdarm-Syndrom

Eigene Notizen

Therapie

- Ausschalten möglicher exogener Noxen
- Nahrungskarenz
- ggf. Antazida

5.2.2 Chronische Gastritis

- Typ A oder Autoimmungastritis (5%): atrophische Korpusgastritis mit Antikörperbildung gegen Beleg-(Parietal-)zellen (90%) und Intrinsic Factor (70%) mit konsekutiver Achlorhydrie (Anazidität) und perniziöser Anämie (Vitamin-B_{12}-Mangel)
- Typ B oder *Helicobacter-pylori*-Gastritis (80%): Antrumgastritis mit Atrophie des Drüsenkörpers (Haupt- und Belegzellen)
- Typ C oder chemisch-toxische Refluxgastritis (15%): Antrumgastritis bei Gallereflux oder durch NSAR
- Sonderformen: Crohn-Gastritis, eosinophile Gastritis, Riesenfaltengastritis (M. Ménétrier)

Klinik

- häufig klinisch asymptomatisch
- evtl. Sodbrennen, postprandiales Völlegefühl, Aufstoßen, Nüchternschmerz
- »Non-ulcer-Dyspepsie«
- bei M. Ménétrier Eiweißverlust mit Ödembildung infolge einer exsudativen Gastropathie, Diarrhö, evtl. Anämie
- Komplikationen:
  - bei Autoimmungastritis: atrophische Gastritis, perniziöse Anämie, Magenkarzinom
  - bei *H.-p.*-Gastritis: Ulcus duodeni, Ulcus ventriculi, Magenkarzinom, MALT-Lymphom, selten chronische idiopathische Urtikaria oder idiopathische thrombozytopenische Purpura
  - bei chemisch-toxischer Gastritis: Ulzera, Magenblutung
  - bei M. Ménétrier maligne Entartung

Diagnostik

- in der Ösophago-Gastro-Duodenoskopie (einschl. Biopsien aus Antrum und Korpus) erythematöse Gastritis, evtl. flache/polypoide Erosionen, atrophische Gastritis (mit abgeflachten Schleimhautfalten), hämorrhagische Gastritis, Riesenfaltengastritis (M. Ménétrier)
- histologisch Infiltration der Lamina propria mit Lymphozyten, Plasmazellen und ggf. Granulozyten (Oberflächengastritis), Schwund des spezifischen Drüsenkörpers (atrophische Gastritis) und evtl. intestinale Metaplasie (Nachweis von Becherzellen), ggf. Nachweis von *Helicobacter pylori* (*H.p.*)
- Nachweis der Ureaseaktivität von *Helicobacter pylori* durch Inkubation von Schleimhautbiopsien in Harnstoffmedium (Urease-Schnelltest), alternativ ^{13}C-Atemtest durch Abatmen von $^{13}CO_2$ nach oraler Gabe von ^{13}C-Harnstoff

Eigene Notizen

- Nachweis von *H.-p.*-Antigen im Stuhl
- bei Korpusgastritis (Typ A) Gastrin im Serum ↑, bei Antrumgastritis (Typ B) Gastrinspiegel ↓
- Nachweis von Autoantikörpern gegen Parietalzellen und Intrinsic Factor
- evtl. Vitamin-B_{12}-Spiegel i. S. ↓

Therapie

- bei *H.-p.*-Gastritis Eradikationstherapie (Triple-Therapie) über 7 Tage:
  - Amoxicillin 2×1000 mg/d oder Metronidazol 2×400 mg/d
  - Clarithromycin 2×500 mg/d
  - Protonenpumpeninhibitoren in zweifacher Standarddosierung
  - nach 6–8 Wochen Kontrolle des Eradikationserfolges
  - Reserveschema: Levofloxacin/Rifabutin und Tetracyclin und Metronidazol
- bei Autoimmungastritis ggf. Vitamin-B_{12}-Substitution, regelmäßige endoskopische Kontrollen wegen der Gefahr einer malignen Entartung
- bei chemisch-toxischer Gastritis Absetzen von NSAR, evtl. Protonenpumpeninhibitoren
- bei M. Ménétrier *H.-p.*-Eradikationstherapie (Rückbildung möglich), engmaschige endoskopische Kontrollen einschl. Biopsien, evtl. Gastrektomie

5.2.3 Gastroduodenale Ulkuskrankheit

- tief in die Muscularis mucosae reichender Gewebsdefekt, meist als Folge einer chronischen *H.-p.*-Infektion
- *H.-p.*-negatives Ulkus gehäuft bei Einnahme von NSAR (Prostaglandine ↓) und mit erhöhtem Risiko bei gleichzeitiger Therapie mit Kortikosteroiden, bei Zollinger-Ellison-Syndrom und Hyperparathyreoidismus, begünstigt durch Rauchen, evtl. in Form eines akuten Stressulkus, z. B. nach Polytrauma
- jährliche Inzidenz des Ulcus duodeni 0,1–0,2% (♂:♀ = 3:1); Ulcus duodeni:Ulcus ventriculi ≈ 3:1, Ulcus ventriculi ♂:♀ = 1:1, Duodenalgeschwüre gehäuft bei Menschen mit der Blutgruppe 0 (»non-secretors«) und HLA-B5

Klinik

- häufig epigastrischer Nacht- und Nüchternschmerz, Besserung der Symptomatik nach Nahrungsaufnahme
- Ulzera bei NSAR-Einnahme sind häufig symptomlos bis zur Blutung
- Komplikationen: obere gastrointestinale Blutung (Hämatemesis, Melaena) (20% aller Fälle), Ulkusrezidiv, Perforation mit akutem Abdomen, Penetration (gedeckte Perforation, z. B. in das Pankreas), Magenausgangsstenose (»Sanduhrmagen«), maligne Entartung bei chronischem Ulcus ventriculi

Eigene Notizen

Diagnostik

- in der Ösophago-Gastro-Duodenoskopie findet sich das Ulcus ventriculi überwiegend an der kleinen Kurvatur proximal des Angulus (! **Cave** atypische Lage ist immer karzinomverdächtig!) und das Ulcus duodeni vorwiegend an der Vorderwand des Bulbus, gelegentlich zwei gegenüberliegende Ulzera (»kissing ulcers«), bei Zollinger-Ellison-Syndrom postbulbäre Ulzera
- beim Ulcus ventriculi multiple Schleimhautbiopsien (! **Cave** endoskopisch-bioptische Kontrollen eines Magenulkus vor und nach Therapie zum sicheren Ausschluss eines Magenkarzinoms stets erforderlich!)
- evtl. Nachweis von *Helicobacter pylori* in Biopsiematerial aus Antrum und Korpus (histologisch, kulturell, Urease-Schnelltest), ggf. ^{13}C-Atemtest
- *H.-p.*-negative Ulzera und Gastrin basal ↑↑↑ bei Zollinger-Ellison-Syndrom
- *H.-p.*-negative Ulzera und Serumkalzium ↑ bzw. Parathormon i. S. ↑ bei Hyperparathyreoidismus

Differenzialdiagnose

- Reizmagen (»Non-ulcer«-Dyspepsie)
- Refluxkrankheit
- Magenkarzinom
- Cholezystolithiasis
- Pankreatitis, Pankreaskarzinom
- Kolonerkrankungen

Therapie

- bei *H.-p.*-Gastritis Eradikationstherapie (Triple-Therapie) über 7 Tage:
  - Amoxicillin 2×1000 mg/d oder Metronidazol 2×400 mg/d
  - Clarithromycin 2×500 mg/d
  - Protonenpumpeninhibitoren in zweifacher Standarddosierung
  - nach 6–8 Wochen Kontrolle des Eradikationserfolges
  - Reserveschema: Levofloxacin/Rifabutin und Tetracyclin und Metronidazol
- bei *H.-p.*-negativem Ulkus
  - Reduktion evtl. Noxen, z. B. NSAR, Nikotin, Koffein, Alkohol, Stress
  - Protonenpumpeninhibitoren (PPI), z. B. Omeprazol (Antra®), Pantoprazol (Pantozol®), Esomeprazol (Nexium®), Rabeprazol (Pariet®)
  - bei Unverträglichkeit der PPI (sehr selten) evtl. H_2-Rezeptorantagonisten, z. B. Cimetidin, Famotidin, Ranitidin (Ranitic®, Zantic®)
  - evtl. Misoprostol, z. B. Cytotec® (zytoprotektives Prostaglandinanalogon) zur Ulkusprophylaxe
- endoskopische Therapie (▶ Abschn. 5.2.4) oder operative Versorgung bei Komplikationen, z. B. arterielle Blutung, Perforation, Magenausgangsstenose
  - bei Blutung Ulkusumstechung und extraluminale Ligatur der A. gastroduodenalis

Eigene Notizen

- bei Perforation Ulkusexzision und Übernähung
- chirurgische Ulkustherapie wegen effektiver medikamentöser Therapie weitgehend verlassen
- Komplikation nach selektiver proximaler Vagotomie:
  - Postvagotomiesyndrom durch verzögerte Magenentleerung
- Komplikationen nach $^{2}/_{3}$-Resektion des Magens mit Gastroduodenostomie (Billroth I) oder Gastrojejunostomie (Billroth II):
  - Früh-Dumping: 20 min nach dem Essen intestinale und kardiovaskuläre Symptomatik durch Sturzentleerung des Magenstumpfes mit Überdehnung der abführenden Schlinge (Vagusreiz) sowie durch passagere Hypovolämie bei hyperosmotisch wirksamen Kohlenhydraten; mögliche Therapie: kleine eiweißreiche, kohlenhydratarme Mahlzeiten; evtl. Guar zu den Mahlzeiten
  - Spät-Dumping: 2–3 h nach dem Essen Hypoglykämie durch überschießende Insulinsekretion bei kohlenhydrathaltigen Speisen
  - zu kleiner Restmagen
  - »Afferent-loop«-Syndrom: nach Billroth-II-Operation Gallestau in der blind verschlossenen Duodenalschlinge bzw. Rückfluss von Mageninhalt in die Duodenalschlinge
  - »Efferent-loop«-Syndrom: Anastomosenstenose mit Abflussbehinderung
  - Maldigestion mit Gewichtsverlust, Vitamin-B_{12}-Mangelanämie, Eisenmangelanämie
  - Magenstumpf-/Anastomosenkarzinom

5.2.4 Gastrointestinale Blutung

- obere gastrointestinale (GI-)Blutung (proximal des Treitz-Bandes): Ulcus ventriculi, Ulcus duodeni, erosive Gastritis, Refluxösophagitis, Ösophagusvarizen, Mallory-Weiss-Syndrom, Magenkarzinom, Angiodysplasien
- untere gastrointestinale (GI-)Blutung (distal des Treitz-Bandes): M. Crohn, Colitis ulcerosa, infektiöse Kolitis, Proktitis, Hämorrhoiden, Divertikulose, Polypen, Karzinome, Angiodysplasien, Mesenterialinfarkt, ischämische Kolitis, Meckel-Divertikel, Endometriose

Klinik

- bei oberer GI-Blutung evtl. (kaffeesatzartiges) Bluterbrechen (Hämatemesis), Erbrechen von hellem Blut, Teerstühle (Melaena) oder rote Darmblutung (Hämatochezie) bei massiver Blutung
- bei unterer GI-Blutung Hämatochezie oder Teerstühle bei langsamer Darmpassage
  - bei Rektumblutungen Auflagerung hellroten Blutes auf dem Stuhl
  - bei Kolonblutungen evtl. dunkelrote, geleeartige Blutbeimischungen im Stuhl
- Blutungsanämie mit Blässe, Schwäche, Schwindel, Tachykardie
- Komplikation: hypovolämischer Schock (Blutverlust >1000 ml/24 h)

Eigene Notizen

Diagnostik

- Hb ↓, Hkt ↓ (nicht bei perakuter Blutung)
- Puls ↑, RR ↓, ZVD ↓
- Hämoccult®-Test
- evtl. Blut am Fingerling bei rektal-digitaler Untersuchung
- evtl. Magensonde und Magenspülung zum Nachweis von Blut im Magen
- zur Lokalisation der Blutungsquelle endoskopische Diagnostik (Ösophago-Gastro-Duodenoskopie, Ileo-Koloskopie, evtl. Doppelballon-Enteroskopie oder Videokapselendoskopie)
- erhöhtes Blutungsrisiko bei Varizen >5 mm, »red colour signs«, Fundusvarizen
- Graduierung der Ösophagusvarizen anhand der endoskopisch nachweisbaren Lumeneinengung des Ösophagus (◘ Tabelle)
- Forrest-Klassifikation zur Beurteilung der Aktivität einer gastrointestinalen Blutung (◘ Tabelle)

Graduierung der Ösophagusvarizen nach Paquet und Oberhammer

Grad	Gastroskopiebefund
1	gerade sichtbar
2	durch Luftinsuffilation nicht vollständig komprimierbar
3	mit Einengung des Lumens
4	mit Verlegung des Lumens

Klassifikation der Blutungsaktivität bei gastrointestinaler Blutung

Forrest-Stadium	Blutungsaktivität
Ia	spritzende arterielle Blutung
Ib	Sickerblutung
IIa	Läsion mit Gefäßstumpf
IIb	koagelbedeckte Läsion
IIc	hämatinbelegte Läsion
III	Läsion ohne Blutungszeichen

- *Exulceratio simplex Dieulafoy:* arterielle Blutung infolge der Arrosion einer submukösen Arterie durch ein solitäres kleines Ulkus
- ggf. selektive Arteriographie
- evtl. explorative Laparotomie mit intraoperativer Endoskopie (sehr selten notwendig!)

Eigene Notizen

Differenzialdiagnose

- nahrungsabhängige (z. B. Heidelbeeren, rote Bete) oder medikamentöse (z. B. Kohle, Eisen) Verfärbung des Stuhls

Therapie

- intensivmedizinische Überwachung und Therapie
- Kreislaufstabilisierung: Volumenersatztherapie, ggf. Bluttransfusionen und ab 5 Erythrozytenkonzentraten zusätzlich Frischplasma (FFP)
- gezielte endoskopische Blutstillung, z. B. durch Unterspritzung mit verdünnter Adrenalinlösung/Fibrinkleber (**Cave** Rezidivblutungen sind häufig!), mit Hämoclip, mittels APC(Argon-Plasma-Koagulation)-Lasertherapie
- hochdosiert Protonenpumpeninhibitoren, ggf. *H.-p.*-Eradikationstherapie
- ggf. radiologisch interventionelle Embolisation oder intraoperative Gefäßligatur bei erfolgloser Endoskopie

5.2.5 Magenkarzinom

- endogene Risikofaktoren
  - *Helicobacter-pylori*-positive Gastritis (Typ-B-Gastritis)
  - chronisch-atrophische Autoimmungastritis (Typ-A-Gastritis)
  - adenomatöse Magenpolypen
  - M. Ménétrier
  - nach Magenteilresektion
  - genetische Faktoren, z. B. Mutation des E-cadherin-Gens
- exogene Risikofaktoren
  - Alkohol- und Nikotinabusus
  - geräucherte und gesalzene Speisen mit hohem Nitratgehalt (bakterielle Umwandlung zu Nitrit → karzinogenes Nitrosamin)
- Altersgipfel 55.–65. Lebensjahr, ♂:♀ = 2:1, hohe Inzidenzen in Südostasien, Finnland, Chile, Kolumbien
- 5-Jahres-Überlebensrate des Frühkarzinoms 95%, aller Patienten etwa 10%

Klinik

- häufig erst im fortgeschrittenen Stadium symptomatisch (**Cave** bei Magenbeschwerden nur zeitlich begrenzter Therapieversuch, nach 2–3 Wochen endoskopische Diagnostik!)
- uncharakteristische Oberbauchbeschwerden
- Nüchternschmerz, Dysphagie, Völlegefühl, Inappetenz
- Abneigung gegen Fleisch, Übelkeit, Erbrechen
- Gewichtsverlust, Leistungsminderung
- evtl. Magenblutung mit Hämatemesis und Teerstühlen
- Komplikationen: Magenausgangsstenose, gedeckte oder freie Perforation mit Peritonitis, maligner Aszites bei Peritonealkarzinose, paraneoplastische Syndrome, z. B. Thromboseneigung

Eigene Notizen

Diagnostik

- im Blutbild evtl. Eisenmangelanämie, Nachweis okkulten Blutes im Stuhl
- Tumornachweis in der Gastroskopie mit multiplen Biopsien
- Lokalisation:
  - Antrum und Pylorus 35%
  - kleine Kurvatur 30%
  - Kardia 25%
- Einteilung des Magenkarzinoms nach histologischen Kriterien und anhand des Wachstumsmusters (▪ Tabelle)

Grading nach Lauren	
Histologie	**Wachstumsmuster**
intestinaler Typ	polypöses Wachstum, klar abgegrenzt
diffuser Typ	infiltratives Wachstum, schlecht begrenzt
Mischtyp	

- evtl. Endosonographie zur Beurteilung der Tiefenausdehnung und benachbarter Lymphknoten
- Abdomensonographie, CT-Abdomen, Röntgen-Thorax zum Ausschluss von Metastasen
- *Virchow-Lymphknoten:* Befall des Lymphknotens links supraklavikulär an der Einmündung des Ductus thoracicus in den Venenwinkel
- *Krukenberg-Tumor:* »Abtropfmetastasen« in den Ovarien
- ggf. Tumormarker für die postoperative Nachsorge CA 72-4, CA 19-9 und CEA
- Stadieneinteilung nach TNM-System (▪ Tabelle)
- Stadieneinteilung nach Union International Contre le Cancer (UICC, 2010) (▪ Tabelle)

Differenzialdiagnose

- Ulcus ventriculi
- Refluxkrankheit
- andere Raumforderungen, z. B. Non-Hodgkin-Lymphome (MALT-Lymphome), Karzinoid, Adenome, Polypen, gastrointestinale Strumatumoren (GIST)

Therapie

- Gastrektomie, Omentektomie, Lymphadenektomie, bei Kardiakarzinomen außerdem distale Ösophagusresektion und Splenektomie; nach subtotaler Magenresektion Gastrojejunostomie, ansonsten Ösophagojejunostomie (Roux-Schlinge) oder Interposition einer gestielten isoperistaltischen Jejunalschlinge
- perioperative Chemotherapie mit 5-FU, Folinsäure und Cisplatin oder 5-FU, Epirubicin und Cisplatin
- evtl. neoadjuvante Radio-/Chemotherapie ab Stadium II

TNM-Klassifikation des Magenkarzinoms	
T	*Primärtumor*
T_{is}	Carcinoma in situ (intraepithelial ohne Infiltration der Lamina propria mucosae, hochgradige Dysplasie)
T1	Tumor infiltriert Lamina propria, Muscularis mucosae oder Submukosa (Frühkarzinom)
T2	Tumor infiltriert Muscularis propria
T3	Tumor infiltriert Subserosa
T4	Tumor perforiert Serosa (viszerales Peritoneum) oder infiltriert benachbarte Strukturen
– T4a	Tumor perforiert Serosa
– T4b	Tumor infiltriert benachbarte Strukturen (Ösophagus, Colon transversum, Dünndarm, Leber, Pankreas, Zwerchfell, Milz, Bauchwand, Retroperitoneum, Nieren, Nebennieren)
N	*Lymphknotenbefall (regionäre Lymphknoten: perigastrisch, im Bereich des Truncus coeliacus, A. gastrica sinistra, A. hepatica communis und A. lienalis)*
N1	Metastasen in 1–2 regionären Lymphknoten
N2	Metastasen in 3–6 regionären Lymphknoten
N3	Metastasen in ≥7 regionären Lymphknoten
M	*Metastasierung*
M1	Fernmetastasen in Leber, Lunge, Skelettsystem, Gehirn (**Cave** Befall entfernter Lymphknotenstationen (paraaortal oder mesenterial) gilt als Fernmetastasierung!)
R	*Resektionsstadium*
R0	kein Residualtumor
R1	mikroskopisch nachweisbarer Resttumor
R2	makroskopisch nachweisbarer Resttumor

UICC-Stadieneinteilung des Magenkarzinoms			
Stadium	**T**	**N**	**M**
0	T_{is}	N0	M0
IA	T1	N0	M0
IB	T1	N1	M0
	T2	N0	M0
IIA	T1	N2	M0
	T2	N1	M0
	T3	N0	M0
IIB	T1	N3	M0
	T2	N2	M0
	T3	N1	M0
	T4a	N0	M0

▼

Eigene Notizen

Eigene Notizen

UICC-Stadieneinteilung des Magenkarzinoms *(Fortsetzung)*			
Stadium	**T**	**N**	**M**
IIIA	T2	N3	M0
	T3	N2	M0
	T4a	N1	M0
IIIB	T3	N3	M0
	T4a	N2	M0
	T4b	N0, N1	M0
IIIC	T4a	N3	M0
	T4b	N2, N3	M0
IV	jedes T	jedes N	M1

- nach Gastrektomie Pankreasenzyme zu den Mahlzeiten, parenterale Substitution von Eisen und Vitamin B_{12}
- palliative Therapiemaßnahmen: Bougierung, Tubus- oder Stentimplantation, Anlage einer perkutanen endoskopisch kontrollierten Jejunostomie (PEJ), parenterale Langzeiternährung

5.3 Darmerkrankungen

5.3.1 Diarrhö (Durchfall)

- >3 Stuhlentleerungen/Tag, >250 g Stuhlgewicht/Tag, konsistenzverminderte Stühle (Wassergehalt >75%), akut oder chronisch (länger als 2 Wochen)
  - *osmotische Diarrhö*, z. B. Laktasemangel, Glutenallergie, osmotisch wirksame Laxanzien
  - *sekretorische Diarrhö* (Ionensekretion ↑, Ionenresorption ↓), z. B. durch Bakterientoxine von *Vibrio cholerae*, *Escherichia coli*, *Staph. aureus* oder *Bacillus cereus*, Laxanzien, Fettsäuren (Pankreasinsuffizienz) oder Gallensäuren (Gallensäureverlustsyndrom), selten sezernierende villöse Adenome oder Vipome
  - *exsudative (entzündliche) Diarrhö*, z. B. durch Infektionen mit Salmonellen, Shigellen, *Campylobacter jejuni*, *Clostridium difficile* (pseudomembranöse Kolitis), chronisch entzündliche Darmerkrankungen, bei Kolonkarzinomen, evtl. nach Radiatio oder Chemotherapie, infolge einer Ischämie
  - *Motilitätsstörungen*, z. B. bei Reizdarmsyndrom, autonomer diabetischer Neuropathie, nach Operationen
- Einteilung der Diarrhöen nach Ätiologie
  - Infektionen
    - bakteriell, z. B. *E. coli*, Salmonellen, Shigellen, *Campylobacter jejuni*
    - viral, z. B. Noro-Viren (Norwalk-Virus), Rota-Viren
    - Protozoen, z. B. *Giardia lamblia*, *Entamoeba histolytica*

Eigene Notizen

- Lebensmittelvergiftungen durch Bakterientoxine, z. B. von *Staph. aureus*, *B. cereus*, *Cl. perfringens*
- Medikamente, z. B. Antibiotika, Laxanzien, Zytostatika, Colchicin
- Intoxikationen, z. B. Arsen, Quecksilber, Pilzvergiftungen
- Maldigestion, z. B. Pankreasinsuffizienz, nach Gastrektomie
- Malabsorption, z. B. Sprue, Laktasemangel, M. Whipple
- chronisch entzündliche Darmerkrankungen (M. Crohn, Colitis ulcerosa)
- tumoröse Erkrankungen, z. B. Adenome, Malignome (Karzinome, Non-Hodgkin-Lymphome)
- endokrine Krankheiten, z. B. Hyperthyreose, medulläres Schilddrüsenkarzinom, M. Addison, Karzinoid-Syndrom, Gastrinom, Vipom
- neurogene Krankheiten, z. B. autonome diabetische Neuropathie, alkoholische Enteropathie, Amyloidose
- Nahrungsmittelallergien
- Reizdarmsyndrom
- sehr selten mikroskopische Kolitis

Klinik

- evtl. großvolumige Stühle, übermäßiger Wasseranteil, Speiserückstände
- ggf. Blut- und Schleimabgang
- bei exokriner Pankreasinsuffizienz großvolumige, fett glänzende, übel riechende Stühle
- bei Stenosen im distalen Kolon paradoxe Diarrhö durch bakterielle Zersetzung des prästenotisch angestauten Stuhls
- bei Reizdarmsyndrom (»Colon irritabile«) falsche Diarrhö mit erhöhter Stuhlfrequenz und normaler Konsistenz

Diagnostik

- genaue Anamnese, inkl. Ernährungsgewohnheiten, Risikospeisen und Auslandsaufenthalten, sowie Stuhlinspektion
- bakteriologische und parasitologische Stuhluntersuchung
- allgemeine Labordiagnostik, z. B. BSG, Blutbild, Gesamteiweiß, Albumin, Elektrolyte, Serodiagnostik bei Verdacht auf infektiöse Durchfallerkrankung
- Abdomensonographie
- Ösophago-Gastro-Duodenoskopie und Koloskopie einschl. bioptisch-histologischer Untersuchung von Schleimhautproben
- evtl. Kolondoppelkontrasteinlauf (Magen-Darm-Passage)
- zielgerichtete Spezialdiagnostik (siehe folgende Kapitel), z. B. D-Xylose-Toleranztest, quantitative Stuhlfettbestimmung, Schilling-Test, H_2-Atemtest, $^{13}CO_2$-Exhalationstest nach oraler Gabe von ^{13}C-Glykocholat, Sekretin-Pankreozymin-Test

Therapie

- ggf. gezielte Antibiotikatherapie bei infektiöser Diarrhö, evtl. Cotrimoxazol oder Chinolone zur ungezielten Soforttherapie; bei Amöbiasis oder Lambliasis Metronidazol

Eigene Notizen

- bei leichter Diarrhö nach Antibiotikatherapie Perenterol® (*Saccharomyces boulardii*)
- bei antibiotikainduzierter pseudomembranöser Kolitis Metronidazol p.o., ggf. Vancomycin p.o.
- kausale Therapie nicht-infektiöser Darmerkrankungen
- symptomatisch Flüssigkeits- und Elektrolytsubstitution, z. B. Elotrans®, ggf. obstipierende Medikamente, z. B. Imodium® (Loperamid), bei krampfartigen Bauchschmerzen Spasmolytika, z. B. Buscopan® (N-Butylscopolamin), evtl. Racecadotril (Tiorfan®, wirkt antisekretorisch durch Hemmung der Enkephalinase)

5.3.2 Obstipation

- verzögertes und erschwertes Absetzen meist geringer Stuhlmengen mit <3 Stuhlentleerungen/Woche
  - chronisch habituelle Obstipation infolge faserarmer Kost, geringer Flüssigkeitsaufnahme, Bewegungsmangel und unterdrücktem Defäkationsreiz
  - medikamentös induziert, z. B. durch Sedativa, Antidepressiva, Antiparkinsonmittel, Anticholinergika, Aluminiumhydroxid
  - bei Elektrolytstörungen wie Hypokaliämie oder Hyperkalzämie
  - durch Obstruktion oder Striktur bei organischen Darmerkrankungen, z. B. Karzinom, Bride, Divertikulits
  - infolge endokriner Störungen, z. B. Hypothyreose
  - infolge neurogener Störungen, z. B. diabetische autonome Neuropathie, Multiple Sklerose, Parkinson, Hirschsprung-Krankheit
  - passager bei Bettlägerigkeit, Schichtarbeit, fieberhaften Erkrankungen
  - Reizdarmsyndrom mit Obstipation (»normal-transit«)
- nach dem 60. Lebensjahr bis zu 30% aller Menschen

Klinik

- bei *kologener Obstipation* (»slow-transit«) Völlegefühl und Meteorismus ohne spontanen Stuhldrang
- bei *anorektaler Obstipation* ständiger Stuhldrang ohne vollständige Entleerung der Rektumampulle infolge einer Sphinkterkontraktion bei Bauchpresse
- Komplikationen: Divertikulose, Divertikulitis, Hämorrhoiden, Kotsteine (Koprolithen), Kotballen (Skybala)

Diagnostik

- rektal-digitale Untersuchung
- allgemeine Labordiagnostik, z. B. Elektrolyte, TSH, Hämoccult®-Test
- Koloskopie
- evtl. Magen-Darm-Passage
- bei Ileusverdacht Abdomenübersichtsaufnahme
- bei rektaler Obstipation Defäkogramm und Analsphinktermanometrie (spezielle Indikation)

Eigene Notizen

Therapie

- kausale Therapie sofern möglich
- keine obstipierenden Nahrungsmittel, z. B. Weißbrot, Schokolade
- ballaststoffreiche Kost, ausreichende Flüssigkeitszufuhr (2 l/d), körperliche Bewegung, keine Unterdrückung des Defäkationsreizes, evtl. Kolonmassage
- ggf. Biofeedback-Training bei anorektaler Obstipation
- Klysmen und Suppositorien
- evtl. manuelle Entleerung der Rektumampulle
- kurzfristiger Einsatz von Laxanzien (! **Cave** bei Laxanzienabusus Hypokaliämie mit zunehmender Obstipation durch Darmatonie; möglicher diagnostischer Hinweis Pseudomelanosis coli!)
  - Füll-/Quellmittel, z. B. Leinsamen, Plantago ovata (z. B. Agiocur®)
  - salinische Laxanzien, z. B. Magnesiumsulfat (Bittersalz) und Natriumsulfat (Glaubersalz)
  - osmotisch wirksame Laxanzien, z. B. Lactulose (z. B. Bifiteral®), Macrogol (z. B. Laxofalk®, Movicol®)
  - sekretorisch wirksame Laxanzien, z. B. Bisacodyl (z. B. Dulcolax®), Natriumpicosulfat (z. B. Laxoberal®)

5.3.3 Meteorismus

- gastrointestinales Gas durch verschluckte Luft oder CO_2-Bildung (kohlensäurehaltige Getränke, bakteriell-enzymatischer Abbau von Kohlenhydraten im Kolon)
  - akuter Meteorismus bei Ileus
  - chronischer Meteorismus
    - durch Aerophagie (Luftschlucken), z. B. bei neurotischer Verhaltensstörung, emotionalem Stress, hastigem Essen
    - durch intestinale Gasbildung, z. B. bei vermehrter Aufnahme unverdaulicher oder nicht-resorbierbarer Kohlenhydrate (Zellulose, Raffinose, Lactulose, Sorbitol), glutensensitiver Enteropathie, Laktasemangel, Kurzdarmsyndrom, exkretorischer Pankreasinsuffizienz, durch bakterielle Überwucherung (z. B. Blindsacksyndrom), Lambliasis
    - durch reduzierte Gasabsorption, z. B. bei portaler Hypertension, Rechtsherzinsuffizienz
    - durch Motilitätsstörungen, z. B. Reizdarmsyndrom, Darmatonie

Klinik

- Völlegefühl
- abdominelles Blähungsgefühl, evtl. Schmerzen im linken oder rechten Hypochondrium (»eingeklemmte Winde«)
- rumorende Darmgeräusche (Borborygmi)
- Flatulenz (Gasausscheidung)
- Eruktation (Luftaufstoßen, Rülpsen)
- evtl. Roemheld-Syndrom mit funktionellen Herzbeschwerden durch Oberbauchmeteorismus

Eigene Notizen

Diagnostik

- perkutorisch tympanischer Klopfschall
- Stuhlinspektion, Hämoccult®-Test
- allgemeine Labordiagnostik
- Untersuchungen zum Ausschluss organischer Darmerkrankungen
- Abdomensonographie
- Abdomenleeraufnahme

Therapie

- kausale Therapie sofern möglich
- symptomatisch keine blähenden Speisen (Hülsenfrüchte, Kohlgemüse, Zwiebeln, Vollkornprodukte etc.), keine kohlensäurehaltigen Getränke, kein künstlicher Süßstoff, kleine Mahlzeiten, langsames Essen, vermehrte Aktivität nach dem Essen
- Tee aus Fenchel, Kümmel und Anis
- Wärmeanwendung
- evtl. Karminativa, z. B. Simeticon (sab simplex®, Lefax®, Espumisan®)
- evtl. Spasmolytika, z. B. N-Butylscopolamin (Buscopan®)

5.3.4 Malassimilationssyndrom

- gestörte Aufspaltung von Nahrungsbestandteilen (Maldigestion) und/oder gestörte Resorption der Nahrungsspaltprodukte (Malabsorption) unterschiedlicher Ätiologie
  - Maldigestion, z. B. nach Magenresektion, bei exokriner Pankreasinsuffizienz, Laktasemangel, bei Gallensäuremangel infolge einer Cholestase oder durch Gallensäureverlust (nach Ileumresektion, M. Crohn, Blindsacksyndrom (»blind loop«) mit Dekonjugation der Gallensäuren durch bakterielle Fehlbesiedlung)
  - Malabsorption, z. B. bei Sprue/Zöliakie, chronischen Darminfektionen, M. Whipple, M. Crohn, Lymphomen, Strahlenenteritis, Amyloidose, nach Dünndarmresektion (Kurzdarmsyndrom), bei Angina intestinalis, Rechtsherzinsuffizienz, Lymphangiektasie, bei Zollinger-Ellison-Syndrom (Gastrinom), Verner-Morrison-Syndrom (Vipom), Karzinoid-Syndrom

Klinik

- enterale Symptomatik
  - Diarrhö, evtl. Steatorrhö
  - evtl. postprandiale Schmerzen, Tenesmen
  - geblähtes Abdomen, Flatulenz (Gärungsstühle)
- Mangelsyndrome
  - Gewichtsverlust/Untergewicht
  - Eiweißmangelödeme
  - Mangel an fettlöslichen Vitaminen
    - Vitamin-A-Mangel: Nachtblindheit, trockene Haut
    - Vitamin-D-Mangel: Osteomalazie bei Erwachsenen, Rachitis bei Kindern

Eigene Notizen

  - Vitamin-K-Mangel: Blutungsneigung (Gerinnungsfaktoren des Prothrombinkomplexes: II, VII, IX, X ↓)
  - Anämie infolge eines Vitamin-B_{12}-, Folsäure- und Eisenmangels
  - Elektrolytmangel
    - Hypokaliämie mit Schwäche
    - hypokalzämische Tetanie
- Begleitsymptome der ursächlichen Erkrankung
- evtl. sekundäre endokrine Störungen (z. B. Amenorrhö)

Diagnostik

- in der Stuhluntersuchung Fettanteil >7 g/24 h
- Vitamin-A-Serumspiegel ↓
- bei Malabsorption im Jejunum pathologischer Xylose-Toleranztest (nach oraler Gabe von 25 g D-Xylose im Sammelurin über 5 h Xylosewerte <4 g)
- Ursachenabklärung obligat erforderlich

Therapie

- kausale Therapie sofern möglich
- Wasser- und Elektrolytsubstitution
- parenterale Substitution der fettlöslichen Vitamine, des Vitamins B_{12} und von Eisen
- evtl. parenterale Ernährung

5.3.5 Glutensensitive Enteropathie (Zöliakie, einheimische Sprue)

- Unverträglichkeitsreaktion gegenüber Gliadin (einer Fraktion des Glutens, ein Getreideprotein) mit Zottenatrophie und konsekutivem Malabsorptionssyndrom
- Prävalenz in Europa 1:500; gehäuftes Auftreten bei Turner-Syndrom, Down-Syndrom, IgA-Mangel und Autoimmunerkrankungen, z. B. Typ-1-Diabetes, Autoimmunthyreoiditis; Assoziation mit HLA-DQ2 und HLA-DQ8

Klinik

- Diarrhö, Gewichtsverlust, Gedeihstörungen bei Kindern
- atypische oligosymptomatische Verläufe, vor allem bei Erwachsenen
- Malabsorptionssyndrom mit Eisenmangelanämie, Osteoporose etc.
- extraintestinale Symptome, z. B. Dermatitis herpetiformis Duhring mit Erythem, Plaques und herpetiformen Bläschen
- Komplikationen: intestinale T-Zell-Lymphome, evtl. sekundärer Laktasemangel

Diagnostik

- pathologischer D-Xylose-Toleranztest als Zeichen der Resorptionsstörung

Eigene Notizen

- Nachweis von IgA-Antikörpern (ggf. IgG bei IgA-Mangel) gegen Gliadin, Endomysium und Gewebetransglutaminase
- Gastro-Duodenoskopie mit tiefen Dünndarmbiopsien; histologischer Nachweis einer Zottenatrophie, Kryptenhyperplasie und intraepitheliale Lymphozyteninfiltration
- glutenfreie Diät führt zu klinischer Besserung

Therapie

- glutenfreie Diät mit Kartoffeln, Mais, Reis, Soja (**Cave** kein Weizen, kein Hafer, keine Gerste, kein Roggen, kein Dinkel oder Grünkern)
- bei sekundärem Laktasemangel keine Milchprodukte (**Memo** nach Regeneration der Zotten unter glutenfreier Diät bildet sich der sekundäre Laktasemangel zurück!)
- bei schwerer entzündlicher Infiltration ggf. initial Steroide

5.3.6 M. Whipple (Lipodystrophia intestinalis)

- Infektion mit dem Bakterium *Tropheryma Whippelii*
- sehr selten, meist Männer im 3. und 4. Lebensjahrzehnt
- ohne Therapie letaler Verlauf durch Kachexie

Klinik

- Diarrhö, Steatorrhö mit Malabsorptionssyndrom
- Appetitlosigkeit, Übelkeit, postprandiale Bauchschmerzen
- starker Gewichtsverlust
- extraintestinale Symptomatik:
  - Polyserositis, chronische nicht-destruierende Oligo-/Polyarthritis
  - Endo-/Perikarditis
  - Lymphknotenschwellung (mesenterial und retroperitoneal)
  - braune Hautpigmentierung
  - evtl. ZNS-Beteiligung

Diagnostik

- im Labor erhöhte Entzündungsparameter (BSG ↑, CRP ↑), im Blutbild evtl. Leukozytose
- siehe auch unspezifische Diagnostik der Malabsorptionssyndrome (▶ Abschn. 5.3.4)
- in Duodenal- und Dünndarmbiopsien Nachweis einer Infiltration mit PAS-positiven Makrophagen (SPC-Zellen), zystische Erweiterung der Mukosalymphgefäße
- evtl. elektronenmikroskopischer Nachweis intramakrophagischer Stäbchenbakterien
- evtl. molekularbiologischer Nachweis aus bioptischem Material

Eigene Notizen

Differenzialdiagnose

- *Mycobacterium-avium-intracellulare*-Infektionen des Dünndarms
- siehe Differenzialdiagnostik der Malassimilationssyndrome (▶ Abschn. 5.3.4)

Therapie

- liquorgängiges Breitspektrumantibiotikum über 14 Tage, z. B. Ceftriaxon
- Langzeittherapie mit Cotrimoxazol oder Tetracyclinen über 1–2 Jahre

5.3.7 Laktoseintoleranz

- Maldigestion von Milchzucker infolge einer verminderten oder fehlenden Laktaseaktivität im Dünndarm
  - primär (angeboren): in Europa 10–15% der Bevölkerung, >95% der asiatischen Bevölkerung
  - sekundär als Folge anderer Dünndarmerkrankungen, z. B. durch glutensensitive Enteropathie
- Laktase ist im Bürstensaum des Dünndarms lokalisiert und spaltet Laktose zu Glukose und Galaktose
- bei relativem Laktasemangel und Zufuhr größerer Laktosemengen erfolgt im Kolon die bakterielle Vergärung des Milchzuckers zu CO_2, H_2 und kurzkettigen Fettsäuren

Klinik

- nach Konsum von Milchprodukten Durchfälle, abdominelle Schmerzen, Blähungen und Flatulenz

Diagnostik

- im H_2-Atemtest vermehrte Abatmung von H_2 nach Laktosegabe (bakterielle Fermentation)
- im Laktosetoleranztest nach Gabe von 50 g Laktose pathologisch geringer Blutglukoseanstieg (<20 mg/dl) bei gleichzeitig auftretender klinischer Symptomatik
- in Dünndarmbiopsien verminderte Laktaseaktivität

Differenzialdiagnose

- Milchallergie gegen Laktalbumin oder Kasein
- Reizdarmsyndrom

Therapie

- Vermeiden von Milch und Milchprodukten (**Memo** Butter, Käse und Joghurt werden in kleinen Mengen vertragen!), auf ausreichende Kalziumzufuhr achten
- evtl. laktosefreier Milchersatz, z. B. Sojamilch
- evtl. orale Substitution von Laktase, z. B. Lacdigest®, Lactrase®

Eigene Notizen

5.3.8 Gallensäureverlust-Syndrom (Gallensäuremalabsorption)

- gestörter enterohepatischer Kreislauf der Gallensäuren
  - infolge fehlender Resorption nach Ileumresektion oder bei M. Crohn
  - infolge bakterieller Dekonjugation der Gallensäuren bei Blindsacksyndrom

Klinik

- evtl. krampfartige Bauchschmerzen
- chologene Diarrhö bei Ileumausfällen >40 cm
- Steatorrhö bei Ileumausfällen >100 cm
- Komplikationen
  - Maldigestionssyndrom
  - lithogene Galle mit vermehrter Bildung von Cholesteringallensteinen
  - gesteigerte Oxalsäureresorption durch die Bindung von Kalzium an Fettsäuren mit vermehrter Bildung von Oxalatnierensteinen

Diagnostik

- ^{14}C-Glykocholat-Atemtest: nach oraler Gabe von ^{14}C-Glykocholat verstärktes Abatmen von radioaktivem $^{14}CO_2$ infolge der gesteigerten bakteriellen Gallensäuredekonjugation im Kolon
- ^{75}Se-HCAT-Test: verminderte Retention der ^{75}Se-markierten Homotaurocholsäure

Therapie

- Therapie eines M. Crohn bzw. eines Blindsacksyndroms (Korrekturoperation)
- bei bakterieller Fehlbesiedlung evtl. Metronidazol
- Austauscherharze, z. B. Cholestyramin
- bei massiver Steatorrhö Fettrestriktion (weniger als 40 g/d) und Ersatz der Nahrungsfette durch mittelkettige Triglyzeride
- symptomatische Therapie bei Malassimilationssyndrom

5.3.9 Enterales Eiweißverlustsyndrom (exsudative Enteropathie)

- pathologisch gesteigerter Verlust von Eiweißen (alle Eiweißfraktionen) über den Verdauungstrakt
  - infolge einer Lymphstauung, z. B. bei Lymphangiektasie, malignen Lymphomen, Rechtsherzinsuffizienz
  - infolge einer Eiweißexsudation, z. B. bei M. Crohn, Colitis ulcerosa, familiärer Polyposis, M. Ménétrier, Strahlenenteritis, HIV-Infektion

Eigene Notizen

Klinik

- Diarrhö, Steatorrhö
- Gewichtsverlust
- Malabsorptionssyndrom
- hypoproteinämische Ödeme

Diagnostik

- Albumin ↓, Immunglobuline ↓
- Diagnostik der Malabsorptionssyndrome
- α_1-Antitrypsin im Stuhl ↑
- endoskopisch-bioptische Untersuchung einschl. Histologie zur Ursachenabklärung

Therapie

- Therapie der Grunderkrankung
- natriumarme, eiweißreiche Kost
- ggf. Fettrestriktion und Ersatz der Nahrungsfette durch mittelkettige Triglyzeride

5.3.10 Meckel-Divertikel

- Rest des Ductus omphaloentericus (embryonaler Dottergang), etwa 100 cm proximal der Ileozökalklappe
- 2% der Bevölkerung

Klinik

- evtl. Entzündung mit Perforation
- Ulkus und Blutung bei versprengter Magenschleimhaut

Diagnostik

- meist Zufallsbefund im Rahmen einer Laparotomie
- ^{99m}Tc-Pertechnat-Szintigraphie bei okkulter Blutung zum Nachweis ektoper Magenschleimhaut

Differenzialdiagnose

- akute Appendizitis

Therapie

- Resektion

5.3.11 Dünndarmtumoren

- benigne Tumoren, z. B. Adenome, Leiomyome, Lipome, Fibrome, Angiome, Endometriose
- maligne Tumoren, z. B. Adenokarzinom, neuroendokrine Tumoren (»Karzinoid-Tumoren«), gastrointestinale Stromatumoren (GIST), Sarkome, Lymphome, Metastasen (Melanom u. a.)
- <5% der gastrointestinalen Tumoren

Eigene Notizen

Klinik

- häufig klinisch asymptomatisch
- Obstruktion, (Sub-)Ileus (bei großen Tumoren)
- Blutungen
- bei endokrin aktiven Tumoren Symptome des Hormonexzess

Diagnostik

- Abdomensonographie
- Gastro-Duodenoskopie und Ileo-Koloskopie
- Enteroklysma nach Sellink
- Doppelballon-Enteroskopie oder Videokapselendoskopie
- Hydro-MRT
- ggf. Angiographie

Therapie

- operative Entfernung des Tumors
- bei GIST Protein-Tyrosinkinaseinhibitor, z. B. Imatinib (Glivec®)

5.3.12 M. Crohn (Enterokolitis regionalis Crohn)

- chronische granulomatöse Entzündung aller Wandschichten des Darmes mit diskontinuierlich segmentalem Befall des gesamten Gastrointestinaltraktes (vor allem betroffen sind terminales Ileum und proximales Kolon)
- unklare immunologische Genese
- Häufigkeitsgipfel um das 30. Lebensjahr, familiäre Häufung (Mutationen des NOD2-/CARD15-Gens)

Klinik

- chronische Diarrhö
- abdominelle Schmerzen, evtl. kolikartig im rechten Unterbauch
- Gewichtsverlust
- Malabsorptionssyndrom (megaloblastäre Anämie bei Vitamin-B_{12}-Mangel, chologene Diarrhö bei Gallensäureverlust, Cholesteringallensteine, Oxalatnierensteine)
- extraintestinale Symptomatik:
  - primär sklerosierende Cholangitis
  - Arthritis, Spondylitis ankylosans (HLA-B27-positiv)
  - Iritis, Episkleritis, Uveitis, Keratitis
  - Erythema nodosum, Pyoderma gangraenosum, Akrodermatitis enteropathica (durch Zinkmangel)
- bei Kindern evtl. Wachstumsstörungen
- Komplikationen: Fisteln, anorektale Abszesse, (Sub-)Ileus, freie Perforation, Peritonitis, erhöhtes Karzinomrisiko, selten Amyloidose, Kurzdarmsyndrom nach Ileumresektion

Eigene Notizen

Diagnostik

- palpatorisch evtl. Konglomerattumor im rechten Unterbauch
- im Blutbild Eisenmangelanämie (durch enterale Blutverluste), evtl. megaloblastäre Anämie (Malabsorption von Vitamin B_{12} und Folsäure) (**Memo** der chronische Entzündungsprozess spielt auch eine Rolle in der Pathogenese der Anämie!)
- BSG ↑, CRP ↑, Leukozytose
- Albumin ↓
- ggf. Antikörper gegen *Saccharomyces cerevisiae*
- im Darmschall Wandverdickungen im Kolon (>4 mm) und/oder Ileum (>2 mm), Kokardenzeichen
- Abdomensonographie zur Erfassung intraabdomineller Abszesse einschließlich Komplikationen, z. B. rechtsseitige Hydronephrose
- in der Ileo-Koloskopie (Stufenbiopsien!) segmental diskontinuierlicher Befall (»skip lesions«), aphthoide Läsionen, landkartenartige oder längliche Ulzera (»snail trails«), Pflastersteinrelief, Gänsehautaspekt der Schleimhaut durch lymphofollikuläre Hyperplasie, sehr kleine hämorrhagische Läsionen, evtl. Strikturen
- in der Histologie Nachweis von Epitheloidzellgranulomen und mehrkernigen Riesenzellen, Lymphangiektasie
- Ösophago-Gastro-Duodenoskopie und Hydro-MRT (MR-Sellink) des Dünndarms oder Enteroklysma nach Sellink zum Nachweis aller gastrointestinalen Manifestationen
- bakteriologische Stuhluntersuchungen in der Ausschlussdiagnostik und bei jedem akuten Entzündungsschub (**Cave** Superinfektionen, auch CMV-Infektionen!)
- bei Verdacht auf Fisteln oder Abszesse Abdomen-/Becken-MRT

Differenzialdiagnose

- akute Appendizitis
- Divertikulitis
- ischämische Kolitis
- Colitis ulcerosa
- Darmtuberkulose
- akute Ileitis durch *Yersinia enterocolitica* oder *Y. pseudotuberculosis*
- *Campylobacter*-Infektionen

Therapie

- bei leichtem bis mittelschwerem entzündlichem Schub und Dickdarmbefall Sulfasalazin (z. B. Azulfidine®)
- bei überwiegendem Ileozökalbefall ohne extraintestinale Manifestationen topisch wirksame Steroide wie Budesonid (z. B. Budenofalk®, Entocort®) initial 3×3 mg/d, evtl. 5-Aminosalizylsäure/Mesalazin (z. B. Salofalk®, Pentasa®) 3–4 g/d p.o. (**Cave** 5-ASA wird nicht mehr generell zur Remissionsinduktion empfohlen, aber sinnvoll im Rahmen der postoperativen Remissionserhaltung!)

Eigene Notizen

- bei schwerem entzündlichem Schub systemisch wirksame Kortikosteroide, initial Prednisolon 60 mg/d, in der 2. Woche 40 mg/d, in der 3. Woche 30 mg/d, anschließend weitere Dosisreduktion um 5 mg/Woche bis zur vollständigen Remission
- bei steroidrefraktärem M. Crohn Azathioprin (z. B. Imurek®) 2 mg/kg KG/d (**Memo** gesicherte langjährige Wirksamkeit in der Remissionserhaltung!) oder 6-Mercaptopurin 1 mg/kg KG/d
- ggf. als Reservemittel TNF-Antikörper i.v. (Infliximab, z. B. Remicade®) oder Methotrexat (MTX)
- zur Fisteltherapie Metronidazol und/oder Ciprofloxacin
- bei Darmstenosen ggf. endoskopische Ballondilatation
- bei Komplikationen (Perforation, Ileus, Fisteln) darmerhaltende chirurgische Intervention
- bei sekundärer Laktoseintoleranz milchfreie Diät
- bei chologener Diarrhö Cholestyramin
- bei Malabsorptionssyndrom parenterale Substitution fettlöslicher Vitamine, Vitamin B_{12}, Eisen, Elektrolyte etc.
- evtl. ballaststofffreie Kost oder parenterale Ernährung im akuten Schub
- Osteoporoseprophylaxe (**Cave** Osteoporose infolge der Kortikosteroidtherapie!) mit täglich 1000 IE Vitamin D und 1000 mg Kalzium (z. B. IDEOS®)
- Nikotinkarenz senkt das Rezidivrisiko
- regelmäßige Kontrollkoloskopien wegen des erhöhten Karzinomrisikos

5.3.13 Colitis ulcerosa

- diffuse, chronisch schubweise verlaufende Entzündung der Kolonschleimhaut mit Ulzerationen
- Erkrankung beginnt im Rektum mit kontinuierlicher, oralwärts gerichteter Ausbreitung (Rektosigmoidbefall in 50% der Fälle, linksseitige Kolitis in 25%, Pankolitis in 25%, nur selten Mitbeteiligung des terminalen Ileums (»backwash ileitis«)
- chronisch-rezidivierende Verläufe (85% der Fälle), chronisch-kontinuierliche Verläufe (10%), akut fulminante Verläufe (5%)

Klinik

- chronische Diarrhö, z.T. blutig-schleimig
- abdominelle Schmerzen
- evtl. Tenesmen vor Defäkation
- evtl. Fieber
- Gewichtsverlust
- Schweregradbeurteilung der Colitis ulcerosa anhand der klinischen Symptomatik (Tabelle)

Eigene Notizen

Schweregrade der Colitis ulcerosa	
Schweregrad	**Klinische Symptomatik**
leichter Schub	bis zu 4 blutig-schleimige Durchfälle pro Tag, keine Temperaturerhöhung (<37°C), geringes Krankheitsgefühl
mittelschwerer Schub	4–6 blutig-schleimige Durchfälle pro Tag, subfebrile Temperaturen (~38°C), deutliches Krankheitsgefühl
schwerer Schub	zahlreiche blutige Durchfälle (>6/d), hohes Fieber (>38°C), schweres Krankheitsgefühl, hohe Pulsfrequenz (>100/min)

- selten extraintestinale Symptomatik:
  - primär sklerosierende Cholangitis (**Memo** häufiger vergesellschaftet mit Colitis ulcerosa als mit M. Crohn!)
  - Arthritis, Spondylitis ankylosans (HLA-B27-positiv)
  - Iritis, Episkleritis, Uveitis
  - Aphthen, Erythema nodosum, Pyoderma gangraenosum
- bei Kindern evtl. Wachstumsstörungen
- Komplikationen: massive Blutung, toxisches Megakolon, Perforation, Peritonitis, erhöhtes Risiko für kolorektale Karzinome (korreliert mit Kolonbefall und Erkrankungsdauer), selten Amyloidose

Diagnostik

- bei der rektal-digitalen Untersuchung ggf. Blut
- im Blutbild evtl. Anämie, Thrombozytose, Leukozytose
- BSG ↑, CRP ↑
- evtl. γGT und AP ↑ bei primär sklerosierender Cholangitis
- evtl. Nachweis von antineutrophilen zytoplasmatischen Antikörpern mit perinukleärem Fluoreszenzmuster (pANCA)
- im Darmschall Nachweis einer Wandverdickung des Kolons
- in der Ileo-Koloskopie (Stufenbiopsien!) entzündlich gerötete, ödematöse Schleimhaut mit gesteigerter Vulnerabilität und petechialen Blutungen (Kontaktblutung!), keine normale Gefäßzeichnung der Schleimhaut, kleine Ulzera mit Fibrinbelägen, im fortgeschrittenen Stadium Schleimhautzerstörung mit Haustrenverlust und »Pseudopolypen« (verbliebene Schleimhautinseln)
- in der Histologie auf die Mukosa und Submukosa beschränkte Granulozyteninfiltration, Kryptenabszesse, Becherzellschwund, im fortgeschrittenen Stadium Lymphozyteninfiltration, Schleimhautatrophie und Epitheldysplasien
- bakteriologische Stuhluntersuchungen

Differenzialdiagnose

- M. Crohn
- infektiöse Kolitis, z. B. durch *Campylobacter*, Shigellen, Salmonellen, *E. coli*, Rota-Viren, Norwalk-Virus, *Entamoeba histolytica*, Lamblien
- pseudomembranöse Kolitis durch *Clostridium-difficile*-Toxine

Eigene Notizen

- Proktosigmoiditis durch sexuelle Übertragung von Gonokokken, Chlamydien, HSV 2
- Divertikulitis, Appendizitis
- M. Whipple, glutensensitive Enteropathie, Nahrungsmittelallergie
- ischämische Kolitis
- Reizdarmsyndrom
- kollagene Kolitis und lymphozytäre Kolitis (bei makroskopisch unauffälliger Schleimhaut)
- Diversionskolitis (in operativ ausgeschalteten Darmsegmenten)
- medikamentös-toxische Kolitis, z. B. Ergotaminkolitis

Therapie

- bei leichtem bis mittelschwerem entzündlichem Schub initial 5-Aminosalizylsäure/Mesalazin (z. B. Salofalk®, Pentasa®) 3–4 g/d p.o., anschließend Remissionserhaltungstherapie mit 1,5 g/d; bei solitärer Proktitis als Suppositorien und bei isolierter linksseitiger Kolitis als Klysma
- bei distaler Kolitis und leichten Verläufen topisch wirksame Kortikosteroide wie Budesonid (z. B. Budenofalk®, Entocort®) als Klysma oder Hydrocortisonschaum (Colifoam®)
- bei mittelschwerem bis schwerem entzündlichem Schub systemisch wirksame Kortikosteroide (**Cave** Maskierung einer Perforation!), initial Prednisolon 40–60 mg/d bis zum Erreichen der Remission, anschließend über 4 Wochen ausschleichen
- bei hochakutem Schub evtl. Ciclosporin A i.v.
- bei steroidrefraktärer Colitis ulcerosa Azathioprin (z. B. Imurek®)
- ggf. als Reservemittel bei Therapieresistenz TNF-Antikörper i.v. (Infliximab, z. B. Remicade®)
- remissionserhaltende Therapie mit 5-ASA oder bei Unverträglichkeit *E. coli* Nissle-Präparat (Mutaflor®), evtl. Azathioprin nach fulminantem Schub
- evtl. Sondennahrung und parenterale Ernährung (bei schwerem Schub)
- bei Mangelzuständen Substitutionstherapie, z. B. Eisensubstitution
- Osteoporoseprophylaxe (**Cave** Osteoporose infolge der Kortikosteroidtherapie!) mit täglich 1000 IE Vitamin D und 1000 mg Kalzium (z. B. IDEOS®)
- bei schwerem Schub ohne klinische Besserung unter konservativer Therapie nach drei Tagen und bei Komplikationen (toxisches Megakolon, Perforation, Sepsis, schwere Blutung) Kolektomie mit Anlage eines endständigen Ileostomas und sekundärer ileoanaler Pouch-Operation
- bei histologischem Nachweis von Epitheldysplasien kontinenzerhaltende Proktokolektomie und Anlage eines ileoanalen Pouchs
- nach etwa 10 Krankheitsjahren (abhängig vom Befall!) jährliche Kontrollkoloskopien einschließlich Stufenbiopsien in einer Remissionsphase zur Früherkennung des kolorektalen Karzinoms

Eigene Notizen

5.3.14 Reizdarmsyndrom (Colon irritabile)

- funktionelle Darmstörung (Ausschlussdiagnose)
  - Schmerzschwelle auf Dehnungsreiz ↓
  - Motorik im Sigma ↑
  - Gasreflux in den Magen ↑
  - pathologische Transitzeit
- 20–30% der gesunden Bevölkerung, ♂:♀ = 1:2

Klinik

- meist im linken Unterbauch lokalisierte Schmerzen (diffus wechselnde Lokalisation!), evtl. auch im Bereich der Kolonflexuren
- abdominelles Völlegefühl, Blähungen, Obstipation oder Diarrhö
- häufig morgendliche Durchfälle (niemals nachts!)
- evtl. schafskotartige Stühle mit glasigen Schleimbeimengungen
- Stuhldrang
- Gefühl der unvollständigen Darmentleerung
- vegetative Begleitsymptomatik: Schlaflosigkeit, Kopfschmerzen, Dysurie, Reizmagen

Diagnostik

- Ausschlussdiagnostik
  - unauffälliges Blutbild
  - keine Entzündungszeichen
  - Leber- und Pankreasenzyme normwertig
  - Hämoccult®-Test negativ
  - bakteriologische und parasitologische Stuhldiagnostik unauffällig
  - rektal-digitale Untersuchung
  - Abdomensonographie, Darmschall
  - Koloskopie
  - evtl. erweiterte Diagnostik
- ROM-III-Kriterien für die klinische Diagnose eines Reizdarmsyndroms (abdominale Schmerzen oder Unwohlsein an mindestens drei Tagen pro Monat während der vorangegangenen drei Monate, Beginn der Symptomatik vor mindestens sechs Monaten); mindestens zwei der folgenden Zeichen müssen erfüllt sein:
  - Beschwerdebesserung nach Defäkation
  - bei Beschwerden Stuhlfrequenzänderung
  - bei Beschwerden Stuhlkonsistenzänderung

Therapie

- ärztliche Aufklärung, autogenes Training
- ballaststoffreiche Kost
- evtl. Wärmeanwendung bei Beschwerden
- ggf. Fencheltee mit Karminativa (Anis, Kümmel, Pfefferminz) bei Blähungen und Völlegefühl
- evtl. Klysmen oder Suppositorien

Eigene Notizen

5.3.15 Divertikulose, Divertikulitis

- Ausstülpungen der Mukosa und Submukosa durch die Muscularis propria entlang der Gefäße (Pseudodivertikel) infolge chronischer Obstipation und Bindegewebsschwäche; gehäuftes Auftreten im Sigma und Colon descendens
- seltener echte, alle Darmwandschichten umfassende Divertikel; vor allem im Zökum und Colon ascendens
- durch im Divertikel retinierten Stuhl kann eine Peridivertikulitis ausgelöst werden
- Alterskrankheit, 50% der über 60-Jährigen haben eine symptomlose Divertikulose, davon erkrankt jeder Vierte an einer Divertikulitis

Klinik

- die Divertikulose ist meist ein symptomloser Zufallsbefund, evtl. linksseitige Unterbauchbeschwerden bei chronischer Obstipation
- bei Sigmadivertikulitis
  - akuter linksseitiger Unterbauchschmerz (»Linksappendizitis«)
  - Stuhlunregelmäßigkeiten
  - Flatulenz
  - evtl. subfebrile Temperaturen
- bei Zökumdivertikulitis Schmerzen im rechten Unterbauch
- Komplikationen: perikolischer Abszess oder Douglasabszess, Perforation, Peritonitis, Stenose, Ileus, Blutung, kolovesikale und kolovaginale Fisteln

Diagnostik

- bei Divertikulitis evtl. palpatorischer Nachweis eines druckschmerzhaften, walzenförmigen Tumors im linken Unterbauch, ggf. Abwehrspannung
- im Labor erhöhte Entzündungsparameter (Leukozytose, BSG ↑, CRP ↑)
- im Darmschall Kolonabschnitte mit Wandverdickung (»Targetzeichen«) und ggf. Divertikelnachweis
- in der Abdomensonographie evtl. Nachweis von Abszessen
- im Kolonkontrasteinlauf problemlose Divertikeldarstellung (**Cave** wegen Perforationsgefahr nach Abklingen der akuten Symptome, bevorzugt mit Gastrografin!), evtl. auch in der Magen-Darm-Passage
- in der Abdomenübersichtsaufnahme Nachweis freier Luft bei Perforation
- hochsensitiver Nachweis mittels CT und MRT
- evtl. Sigmoidoskopie oder Koloskopie (**Cave** bei akuter Divertikulitis erhöhte Perforationsgefahr durch Luftinsufflation!)

Differenzialdiagnose

- M. Crohn, Colitis ulcerosa
- kolorektales Karzinom
- Reizdarmsyndrom
- Adnexitis, Extrauteringravidität, stielgedrehter Adnextumor

Eigene Notizen

Therapie

- bei Divertikulose ballaststoffreiche Ernährung und ausreichend Flüssigkeitszufuhr zur Stuhlregulierung, vermehrt Bewegung
- bei Divertikulitis
  - Nulldiät und parenterale Ernährung
  - Breitbandantibiose, z. B. Metronidazol (Clont®) und Fluorchinolone, z. B. Ciprofloxacin (Ciprobay®), Levofloxacin (Tavanic®) oder Amoxicillin und Betalaktamaseinhibitoren (Augmentan®)
  - bei Abszedierung ggf. perkutane Drainage
  - ggf. Spasmolytika
  - zweizeitige Operation (Hartmann-Operation mit temporärem Anus praeter und Rektumblindverschluss) bei sofortiger bzw. dringlicher Operationsindikation infolge von Komplikationen (Perforation, Peritonitis, Fisteln, Stenosen)
  - elektive, einzeitige Operation im freien Intervall bei rezidivierender Divertikulitis (nach dem zweiten Entzündungsschub)

5.3.16 Kolonpolypen

- jede sichtbare Gewebsvermehrung über Schleimhautniveau
  - hyperplastische und entzündliche Polypen (gutartige Schleimhautveränderungen)
  - tubuläre, tubulovillöse und villöse Adenome
  - Hamartome
- Adenom-Karzinom-Sequenz durch Aktivierung von Onkogenen und Inaktivierung von Tumorsuppressorgenen
- mit der Adenomgröße zunehmendes Entartungsrisiko (>2 cm bis 40%)
- mit höherem Alter zunehmende Häufigkeit von Polypen (ca. 30% der über 60-Jährigen)
- intestinale Polyposis-Syndrome
  - *familiäre adenomatöse Polyposis* (Manifestationsalter >15. Lebensjahr): Mutation im APC-Tumorsuppressorgen mit autosomal-dominanter Vererbung in 75% der Fälle (Karzinomrisiko 100%, auch Duodenalkarzinome)
    - beim *Gardner-Syndrom* Adenomatosis coli, Osteome und Epidermoidzysten
    - beim *Turcot-Syndrom* Adenomatosis coli und Glio-/Medulloblastome
  - *Cronkhite-Canada-Syndrom* (Manifestationsalter >50. Lebensjahr) mit generalisierter gastrointestinaler Polypose (Karzinomrisiko ca. 20%) und Diarrhöen mit Eiweiß- und Elektrolytverlusten, Hyperpigmentierung der Haut, Alopezie, Nageldystrophie
  - *familiäre juvenile Polyposis* mit hamartomatösen Polypen und erhöhtem Karzinomrisiko, familiäre Häufung bei ca. 30% der Fälle
  - *Peutz-Jeghers-Syndrom* (Manifestationsalter 30.–40. Lebensjahr) mit hamartomatösen Dünndarmpolypen (**Cave** Invaginationen und stielgedrehte Polypen können zur Infarzierung und Ileus füh-

Eigene Notizen

ren!), seltener Magen-/Kolonpolypen (autosomal-dominante Vererbung und Neumutationen treten im Verhältnis 1:1 auf); Hyperpigmentierungen perioral, an Lippen und Wangenschleimhaut; gehäuft Pankreas-, Mamma-, Ovarial- und Hodenkarzinome
  - *Cowden-Syndrom* mit intestinaler (hamartomatöser) Polyposis, fazialen und akralen Papeln, Mundschleimhautpapillomen, Vitiligo, hamartomatösen Mamma- und Schilddrüsentumoren

Klinik

- meist symptomlos, selten Diarrhö
- Komplikationen: peranale Blutungen, Stenosierung, maligne Entartung

Diagnostik

- rektal-digitale Untersuchung
- Rektoskopie (**Cave** bei einem Drittel der Fälle Nachweis multipler Polypen!) und Ileo-Koloskopie einschließlich Polypektomie und histologischer Untersuchung
- zum Ausschluss von Dünndarmpolypen Hydro-MRT oder Videokapselendoskopie

Therapie

- endoskopische Abtragung mit der Biopsiezange oder mit der Diathermieschlinge
- bei sehr großen, breitbasig aufsitzenden Polypen Resektion des Darmabschnittes
- bei familiärer adenomatöser Polyposis prophylaktische Proktokolektomie mit ileoanaler Pouchoperation vor dem 20. Lebensjahr
- regelmäßige endoskopische Nachsorge bei Adenomen; zunächst Erstkontrolle nach einem Jahr, anschließend bei polypenfreiem Darm alle 3 Jahre, bei multiplen Adenomen alle 2 Jahre

5.3.17 Kolorektales Karzinom

- Risikofaktoren:
  - hoher Fett- und Eiweißkonsum, geringer Ballaststoffgehalt der Nahrung und Übergewicht
  - langjähriger Nikotin- und Alkoholabusus
  - kolorektale Adenome
  - chronisch-entzündliche Darmerkrankungen
  - genetische Faktoren: positive Familienanamnese für kolorektale Karzinome (erstgradige Verwandte!); familiäre Syndrome:
    - familiäre Polyposis-Syndrome, z. B. familiäre adenomatöse Polyposis (obligate Präkanzerose!)
    - hereditäres, nicht-polypöses kolorektales Karzinom (HNPCC-Syndrom, Lynch-Syndrom): Mutation von DNA-Reparaturgenen mit autosomal-dominantem Erbgang (Manifestationsalter um

Eigene Notizen

das 45. Lebensjahr), v. a. proximal lokalisierte Kolonkarzinome, häufig Adenokarzinome anderer Organe, z. B. Endometrium-, Ovarial-, Magen- und Urothelkarzinom (in Kombination mit Talgdrüsentumoren *Muir-Torre-Syndrom*)

- mehr als zwei Drittel aller Dickdarmkarzinome finden sich im Rektosigmoid, der aborale Tumorrand eines Rektumkarzinoms liegt weniger als 16 cm von der Anokutanlinie entfernt
- 95% aller Karzinome entwickeln sich aus einem Adenom (Adenom-Karzinom-Sequenz) durch Aktivierung von Onkogenen, z. B. *K-ras*, und Inaktivierung von Tumorsuppressorgenen, z. B. *APC*-Gen (»adenomatous polyposis coli«), *DCC*-Gen (»deleted in colorectal carcinoma«), *p53*-Gen
- 90% aller Fälle treten nach dem 50. Lebensjahr auf, ab dem 40. Lebensjahr Verdopplung der Inzidenz alle 10 Jahre, zweithäufigstes Karzinom des Mannes und der Frau, Lebenszeitprävalenz ca. 6%
- 5-Jahresüberlebensrate ist abhängig vom Tumorstadium: 90–95% im Stadium I, 60–90% im Stadium II, 30–60% im Stadium III, <10% im Stadium IV

Klinik

- initial klinisch häufig asymptomatisch
- sichtbares/okkultes Blut im Stuhl
- Änderung der Stuhlgewohnheiten, z. B. »falscher Freund« (Flatus mit Stuhlabgang), paradoxe Diarrhö, »Bleistiftstühle«
- abdominelle Schmerzen
- Leistungsschwäche, Blässe (Anämie), Gewichtsverlust, Fieber
- Komplikation: Obstruktion (Ileus) v. a. bei linksseitigem Kolonkarzinom (**Memo** aufgrund der noch flüssigen Stuhlkonsistenz sind Karzinome im Colon ascendens lange Zeit klinisch stumm!)

Diagnostik

- evtl. abdominell tastbare Resistenz (v. a. bei rechtsseitigem Kolonkarzinom)
- in der rektal-digitalen Untersuchung werden ca. 10% der kolorektalen Karzinome erfasst
- im Blutbild evtl. Blutungsanämie
- Koloskopie (**Cave** multiple Adenokarzinome in 2–5% aller Fälle) einschl. Probenentnahmen
- histologisch »Low-grade«-Karzinome (G1 und G2), »High-grade«-Karzinome (G3: schlecht differenzierte (nicht-)muzinöse Adenokarzinome, G4: undifferenzierte kleinzellige und Siegelringzellkarzinome)
- ggf. 3D-MRT (»virtuelle Koloskopie«) oder Kolonkontrasteinlauf
- im Rahmen des Stagings Spiral-CT des Abdomens und Beckens, evtl. Angio-CT der Leber, Abdomensonographie, Röntgen-Thorax
- evtl. transrektaler Ultraschall zur Beurteilung der Tiefenausdehnung eines Rektumkarzinoms
- ggf. Zystoskopie und gynäkologische Untersuchung zum Ausschluss entsprechender Organinfiltrationen

Eigene Notizen

- vor Therapiebeginn Bestimmung der Tumormarker CEA (carcino-embryonales Antigen) und CA 19-9 für die Nachsorge
- im Rahmen der Rezidivdiagnostik ggf. FDG(Fluor-Desoxyglukose)-PET oder Radioimmunoszintigraphie mit ^{99m}Tc-markierten CEA-Antikörpern
- primäre hämatogene Metastasierung in Leber (**Memo** 25% aller Patienten bereits bei Erstdiagnose) und Lunge
- lymphogene Metastasierung des Rektumkarzinoms in Abhängigkeit von der Tumorlokalisation (Tabelle)

Lymphogene Metastasierung des Rektumkarzinoms

Tumor-lokalisation	Lokalisation ab ano (cm)	Lymphogene Ausbreitung
tiefsitzend	0–4	paraaortale und inguinale Lymphknoten, Beckenwand
mittlere Etage	4–8	paraaortale Lymphknoten, Beckenwand
hochsitzend	8–16	paraaortale Lymphknoten

- Stadieneinteilung nach TNM-System (Tabelle)
- Stadieneinteilung nach Union International Contre le Cancer (UICC, 2010) (Tabelle)

TNM-Klassifikation der kolorektalen Karzinome

T	*Primärtumor*
T_{is}	Carcinoma in situ (intraepithelial oder Infiltration der Lamina propria mucosae)
T1	Tumor infiltriert Submukosa
T2	Tumor infiltriert Muscularis propria
T3	Tumor infiltriert Subserosa oder nicht-peritonealisiertes perikolisches/perirektales Gewebe
T4	Tumor perforiert das viszerale Peritoneum oder infiltriert angrenzende Organe, z. B. Vagina, Prostata, Blase, Ureter, Nieren
– T4a	Tumor perforiert viszerales Peritoneum
– T4b	Tumor infiltriert direkt in andere Organe oder Strukturen
N	*Lymphknotenbefall*
N1	Befall von 1–3 perikolischen/perirektalen Lymphknoten
– N1a	Metastase in 1 regionären Lymphknoten
– N1b ▼	Metastasen in 2–3 regionären Lymphknoten

TNM-Klassifikation der kolorektalen Karzinome *(Fortsetzung)*	
N1c	Tumorknötchen bzw. Satellit(en) im Fettgewebe der Subserosa oder im nicht-peritonealisierten perikolischen/perirektalen Fettgewebe ohne regionäre Lymphknotenmetastasen
N2	Befall von ≥4 perikolischen/perirektalen Lymphknoten
– N2a	Metastasen in 4–6 regionären Lymphknoten
– N2b	Metastasen in ≥7 regionären Lymphknoten
M	*Metastasierung*
M1	Fernmetastasen
– M1a	Metastasen auf ein Organ beschränkt (Leber, Lunge, Ovar, nicht-regionäre Lymphknoten)
– M1b	Metastasen in mehr als einem Organ oder im Peritoneum

UICC-Stadieneinteilung der kolorektalen Karzinome

Stadium	T	N	M	Dukes
0	T_{is}	N0	M0	
I	T1, T2	N0	M0	A
IIA	T3	N0	M0	B
IIB	T4a	N0	M0	
IIC	T4b	N0	M0	
III	jedes T	N1, N2	M0	C
IIIA	T1	N2a	M0	
	T1, T2	N1a	M0	
IIIB	T1, T2	N2b	M0	
	T2, T3	N2a	M0	
	T3, T4a	N1	M0	
IIIC	T4a	N2a	M0	
	T3, T4b	N2b	M0	
	T4b	N1, N2	M0	
IVA	jedes T	jedes N	M1a	D
IVB	jedes T	jedes N	M1b	

Eigene Notizen

Eigene Notizen

Therapie

- bei Rektumkarzinomen
  - im oberen und mittleren Drittel sphinkter-/kontinenzerhaltende anteriore Rektumresektion
  - im unteren Drittel abdominoperineale Rektumexstirpation mit Anlage eines Kolostomas (Hartmann-Operation) (distaler Tumorrand <5 cm von der Anokutanlinie entfernt)
  - evtl. transanale Lokalexzision bei Frühkarzinomen
- beim Kolonkarzinom »En-bloc«-Resektion mit Mesenterium und Entfernung des regionalen Lymphabflussgebietes in »No-touch«-Technik (Hemikolektomie, Transversumresektion oder radikale Sigmaresektion)
- evtl. Resektion solitärer Leber- und Lungenmetastasen
- bei Rektumkarzinom im fortgeschrittenen Stadium (UICC II–III) ggf. neoadjuvante Radio-/Chemotherapie (5-FU) mit dem Ziel der Operabilität
- bei Kolonkarzinom
  - im *Stadium II* postoperativ adjuvante Fluoropyrimidin-Monotherapie (z. B. Capecitabin, orales 5-FU Prodrug)
  - im *Stadium III* adjuvante Chemotherapie mit 5-FU, Folinsäure und Oxaliplatin (FOLFOX)
  - im *Stadium IV* palliative Chemotherapie mit 5-FU, Folinsäure und Oxaliplatin oder Irinotecan (FOLFIRI), evtl. zusätzliche Gabe von Anti-VEGF-Antikörpern (z. B. Bevacizumab, Avastin®) oder Anti-EGF-Antikörpern (Cetuximab, Erbitux®)
- evtl. palliative lokale Therapieverfahren, z. B. Kryo-, Laser-, Radiofrequenztherapie oder operative Anlage von Umgehungsanastomosen bzw. eines Anus praeter
- **Cave** bei Nicht-Risikopersonen Vorsorgekoloskopie ab dem 50. Lebensjahr, anschließend alle 8–10 Jahre (bei unauffälligem Befund!)

5.4 Pankreaserkrankungen

5.4.1 Akute Pankreatitis

- Entzündung der Bauchspeicheldrüse mit gestörter exokriner und evtl. endokriner Funktion
- häufige Ursachen einer akuten Pankreatitis
  - meist akute biliäre Pankreatitis (45% aller Fälle)
  - Alkoholpankreatitis (35%)
  - idiopathische Pankreatitis (15%)
- seltene Ursachen einer akuten Pankreatitis
  - medikamentös-toxische Pankreatitis (z. B. durch Glukokortikosteroide, Thiazide, Tetracycline, Carbamazepin, Ciclosporin A, Azathioprin)
  - virale Pankreatitis (z. B. Mumps, Coxsackie)
  - bei juxtapapillärem Duodenaldivertikel

Eigene Notizen

- bei massiver Hypertriglyzeridämie
- bei primärem Hyperparathyreoidismus
- posttraumatisch oder iatrogen nach ERCP
- bei Pancreas divisum
- nach Pankreastransplantation (postischämisch, durch Abstoßungsreaktion oder CMV-Infektion)
- hereditäre Pankreatitis (Mutation des kationischen Trypsinogens oder des Serinprotease-Inhibitors Kazal Typ 1)

- Schweregrade der akuten Pankreatitis
  - leichte (*früher:* »ödematöse«) Pankreatitis (ca. 80% der Fälle)
  - schwere (*früher:* »nekrotisierende«) Pankreatitis mit hoher Letalität (ca. 20%)

Klinik

- starke epigastrische Schmerzen mit Ausstrahlung in den Rücken (häufig gürtelförmig), meist um 8–12 h verzögert nach alimentärem oder Alkoholexzess
- Übelkeit, Erbrechen, Meteorismus
- evtl. Fieber
- evtl. Ikterus
- periumbilikale bläuliche Flecken (Cullen-Zeichen) oder im Flankenbereich (Grey-Turner-Zeichen) bei schwerer Pankreatitis mit Nekrosen
- Komplikationen: Darmparese (paralytischer Ileus), bakterielle Superinfektionen der Nekrosen, Abszessbildung, Pseudozysten, Milzvenen-/Pfortaderthrombose, Arrosionsblutungen, Sepsis, Kreislaufschock, Verbrauchskoagulopathie, ARDS, akutes Nierenversagen

Diagnostik

- palpatorisch elastische Bauchdeckenspannung (»Gummibauch«)
- perkutorisch und auskultatorisch evtl. Pleuraerguss
- im Labor Entzündungszeichen (CRP ↑, Leukozytose), Lipase, ggf. auch Elastase 1 und Amylase im Serum ↑, LDH ↑, Phospholipase A_2 ↑, ggf. bei biliärer Pankreatitis γGT ↑, AP ↑, LAP ↑, direktes Bilirubin ↑, evtl. Hyperglykämie, Hypokalzämie (prognostisch ungünstig), Proteinurie
- in der Sonographie unscharf begrenzte Pankreasloge, hypodense Organstruktur, Nachweis von Abszessen, Pseudozysten, evtl. Aszitesnachweis, ggf. Darstellung eines Gallensteins und einer extrahepatischen Cholestase
- in der Abdomenübersicht geblähte Darmschlingen, evtl. Pankreasverkalkungen (bei chronisch rezidivierender Pankreatitis)
- im Thoraxröntgenbild evtl. Plattenatelektasen, Pleuraergüsse, basale Pneumonie
- Angio-CT zur Beurteilung des Schweregrades einer akuten Pankreatitis selten und nur im Intervall indiziert
- ERCP (endoskopisch retrograde Cholangiopankreatikographie) mit Papillotomie bei akut biliärer Pankreatitis
- ggf. Feinnadelpunktion bei nekrotisierender Pankreatitis zur zytologischen und mikrobiologischen Diagnostik

Eigene Notizen

Differenzialdiagnose

- akutes Abdomen, z. B. Nierenkolik, Gallenkolik, Ulkusperforation, mechanischer Ileus, akute Appendizitis, Angina visceralis, Mesenterialinfarkt, Extrauteringravidität
- Pankreaskarzinom
- Lungenembolie, basale Pneumonie
- Hinterwandinfarkt, Aneurysma dissecans
- akute Porphyrie, Praecoma diabeticum, Addison-Krise, Sichelzellanämie mit vasookklusiver Krise (»Pseudoperitonitis«)
- Enzymanstieg bei Parotitis, akutem Abdomen, Niereninsuffizienz, Makroamylasämie oder familiärer idiopathischer Hyperamylasämie

Therapie

- intensivmedizinische Überwachung und engmaschige Kontrolluntersuchungen bei schweren Verlaufsformen
- Nahrungskarenz bis zur Schmerzfreiheit, ggf. nasojejunale Sondenernährung oder bei protrahiertem Verlauf ausreichend parenterale Ernährung (**Memo** bei Beschwerdefreiheit langsamer Kostaufbau)
- ausreichende parenterale Volumen- und Elektrolytsubstitution (Ziel-ZVD 6–10 cm H_2O)
- Analgesie, z. B. mit Tramadol (Tramal®), Buprenorphin (Temgesic®), Piritramid (Dipidolor®) oder Pethidin (Dolantin®) (**Cave** Papillenspasmus bei anderen Morphinderivaten!), evtl. Procain-Infusion
- Stressulkusprophylaxe mit Protonenpumpeninhibitoren
- Thromboembolieprophylaxe
- bei schwerer Pankreatitis evtl. Antibiotikaprophylaxe mit Imipenem/Meropenem oder Ciprofloxacin und Metronidazol
- Therapie auftretender Komplikationen
  - bei inkarzeriertem Gallenstein endoskopische Papillotomie mit Steinextraktion und Intervallcholezystektomie
  - perkutane Katheterdrainage großer, symptomatischer Pseudozysten, bei Abszessen zusätzliche Spülung
  - bei infizierten Pankreasnekrosen ggf. digitale Nekrosektomie und Lavage der Pankreasloge

5.4.2 Chronische Pankreatitis

- chronische, meist progressive Veränderungen des Pankreasparenchyms (fokale Nekrosen, segmentale oder diffuse Fibrose, Kalzifikation)
- *Sonderform:* obstruktive chronische Pankreatitis (Obstruktion des Gangsystems mit Atrophie)
- Ursachen einer chronischen Pankreatitis
  - meist chronischer Alkoholabusus (70–90% aller Fälle)
  - idiopathisch (15%)
  - selten hereditär, medikamentös-toxisch, bei Hyperparathyreoidismus, Hyperlipoproteinämie, zystischer Fibrose, Pancreas divisum

Eigene Notizen

Klinik

- rezidivierende Oberbauchschmerzen mit gürtelförmiger Ausstrahlung bis in den Rücken (**Cave** im Spätstadium wieder Schmerzfreiheit!)
- Übelkeit, Erbrechen
- ggf. rezidivierender Ikterus
- evtl. Thrombophlebitis
- evtl. latenter Diabetes mellitus als Zeichen der endokrinen Pankreasinsuffizienz
- evtl. Maldigestion als Zeichen der exokrinen Pankreasinsuffizienz
  - Gewichtsverlust
  - Diarrhö, Steatorrhö, Meteorismus
  - Ödem
  - selten Nachtblindheit, Gerinnungsstörungen, Osteomalazie
- Komplikationen: Pseudozysten, Abszesse, Milzvenen-/Pfortaderthrombose, Stenose des Pankreasgangsystems und des Ductus choledochus, evtl. Duodenalstenose, Pankreaskarzinom

Diagnostik

- bei entzündlichem Schub evtl. Pankreasenzyme ↑
- im Sekretin-Pankreozymin-Test direkter Nachweis einer exokrinen Pankreasinsuffizienz (aufwendig, selten indiziert)
- im Pankreolauryl-Test Bestimmung renal ausgeschiedenen Fluoresceins im Urin nach oraler Gabe von Fluorescein-Dilaurat (Spaltung durch pankreasspezifische Arylesterasen)
- Chymotrypsin- und Elastase-1-Konzentration im Stuhl ↓
- in der Abdomensonographie und in der Abdomenleeraufnahme Nachweis von Pankreasverkalkungen, evtl. sonographischer Nachweis von Pseudozysten
- in der ERCP bzw. MRCP Nachweis von Kaliberunregelmäßigkeiten der Pankreasgänge, evtl. von Pankreasgangsteinen
- im CT detaillierter Nachweis morphologischer Veränderungen, z. B. Pseudozysten

Therapie

- absolute Alkoholkarenz
- bei exokriner Pankreasinsuffizienz
  - kohlenhydrat- und eiweißreiche, fettarme Kost, ggf. ergänzt um mittelkettige Fettsäuren (z. B. Ceres-Margarine) (**Memo** Resorption ohne Spaltung!)
  - Substitution von Pankreasenzymen (Pankreasfermentpräparate mit hohem Lipasegehalt), z. B. Pankreatin (Kreon®, Pankreon®, Panzytrat®)
  - ggf. parenterale Substitution fettlöslicher Vitamine
- bei endokriner Pankreasinsuffizienz Insulintherapie (**Cave** alkoholinduzierte Hypoglykämien; ausreichend Pankreasenzyme substituieren!)
- zurückhaltende Schmerztherapie, evtl. Beseitigung schmerzauslösender Faktoren, z. B. endoskopische Papillotomie, Extraktion von Pankreas-

Eigene Notizen

gangsteinen mittels Fangkörbchen, Ballondilatation von Gangstenosen und Stenteinlage, ggf. transpapilläre Drainage von Pseudozysten, extrakorporale Stoßwellenlithotripsie (ESWL)
- ggf. Pankreatikojejunostomie bei Pankreasgangobstruktion, Zystojejunostomie bei großer Pseudozyste
- bei therapieresistenten Schmerzen und Komplikationen duodenumerhaltende Pankreaskopfresektion

5.4.3 Pankreaskarzinom

- hochmaligner Tumor der Bauchspeicheldrüse; meist vom Gangepithel ausgehendes Adenokarzinom; duktales Karzinom *versus* azinäres Karzinom 10:1; in 80% der Fälle Lokalisation im Pankreaskopf
- Alkohol- und Nikotinkonsum gelten als Risikofaktoren, ggf. genetische Disposition (familiäres Pankreaskarzinom, hereditäre Pankreatitis)
- Aktivierung des Onkogens *K-ras* und Inaktivierung der Tumorsuppressorgene *p53*, *p16* und *DPC4*
- Altersgipfel zwischen dem 60. und 80. Lebensjahr; dritthäufigster Tumor des Gastrointestinaltraktes nach Kolon- und Magenkarzinom
- 5-Jahresüberlebensrate gesamt <1%

Klinik

- keine Frühsymptome
- unspezifische Oberbauchbeschwerden
- Übelkeit, Erbrechen, Appetitlosigkeit, Gewichtsverlust
- Ikterus (bei Papillenkarzinomen frühzeitiger cholestatischer Ikterus)
- Rückenschmerzen
- rezidivierende Thrombophlebitiden (Thrombophlebitis migrans) und Thrombosen
- evtl. pathologische Glukosetoleranz

Diagnostik

- palpatorisch prallelastische, schmerzlose Gallenblase (in Kombination mit Verschlussikterus positives Courvoisier-Zeichen)
- evtl. Lipase ↑ bei Begleitpankreatitis
- in der Abdomensonographie unregelmäßige Organbegrenzung, inhomogene Schallechos, Aufstau des Gallengangs und Aufweitung des Ductus Wirsungianus, ggf. Endosonographie
- in ERCP oder MRCP Darstellung von Gangabbrüchen, prästenotischen Gangdilatationen und Gefäßabbrüchen
- Spiral-CT
- ggf. Magen-Darm-Passage zum Nachweis einer Magenausgangs- oder Duodenalstenose
- Tumormarker CA 19-9 und CA 50 zur Verlaufskontrolle
- ggf. zytologische Untersuchung des Pankreassekrets
- Stadieneinteilung nach TNM-System (Tabelle)
- Stadieneinteilung nach Union International Contre le Cancer (UICC, 2010) (Tabelle)

Eigene Notizen

TNM-Klassifikation des Pankreaskarzinoms	
T	*Primärtumor*
T1	Tumor auf Pankreas begrenzt, Tumorgröße ≤2 cm
T2	Tumor auf Pankreas begrenzt, Tumorgröße >2 cm
T3	Tumor breitet sich jenseits des Pankreas aus, jedoch ohne Infiltration des Truncus coeliacus oder der A. mesenterica superior
T4	Tumor infiltriert Truncus coeliacus oder A. mesenterica superior
N	*Lymphknotenbefall*
N1	Befall regionärer Lymphknoten
M	*Metastasierung*
M1	Fernmetastasen

UICC-Stadieneinteilung des Pankreaskarzinoms			
Stadium	**T**	**N**	**M**
IA	T1	N0	M0
IB	T2	N0	M0
IIA	T3	N0	M0
IIB	T1, T2, T3	N1	M0
III	T4	jedes N	M0
IV	jedes T	jedes N	M1

Therapie

- Pankreaskopfresektion nach Whipple, evtl. pyloruserhaltende partielle Duodenopankreatektomie bzw. Pankreaslinksresektion mit Splenektomie bei Pankreasschwanzkarzinomen
- adjuvante Chemotherapie mit Gemcitabin (Gemzar®) in den UICC-Stadien I–III, ansonsten palliative Chemotherapie mit Gemcitabin in Kombination mit Erlotinib (Tarceva®)
- bei Ikterus endoskopische Stenteinlage in den Ductus choledochus, biliodigestive Anastomose, perkutane transhepatische Cholangiodrainage
- bei Magenausgangsstenose Gastroenterostomie
- adäquate Schmerztherapie, ggf. Blockade des Ganglion coeliacum

Eigene Notizen

5.5 Neuroendokrine Tumoren (NET)

5.5.1 Neuroendokrine Tumoren des Dünndarms, Kolons und Rektums

- epitheliale Tumoren des diffusen neuroendokrinen Systems, fakultativ mit Produktion von Serotonin und Kallikrein
- Lokalisation: Appendix (45%; häufiger Zufallsbefund (1:300) nach Appendektomie), Ileum/Jejunum (30%), Kolon und Rektum (10%)
- Häufigkeitsgipfel zwischen dem 40. und 70. Lebensjahr

Klinik

- bei nicht funktionellen neuroendokrinen Tumoren Stenosesymptomatik
- »Karzinoid-Syndrom« erst nach Lebermetastasierung (Memo Serotonin wird durch Monoaminooxidasen in der Leber abgebaut!)
  - Flush mit Gesichts- und Halsrötung, Hitzewallung, anfallsweise Herzrasen, Schwitzen
  - krampfartige Bauchschmerzen, explosionsartige Diarrhö, Gewichtsverlust, evtl. intermittierender Subileus
  - Endokardfibrose des rechten Herzens mit Pulmonalisstenose (Hedinger-Syndrom)
  - evtl. Asthmaanfälle
  - evtl. Teleangiektasien
  - evtl. pellagraartige Hautveränderungen (Tryptophanmangel infolge der pathologischen Serotoninproduktion durch die Tumorzellen)

Diagnostik

- 5-Hydroxyindolessigsäure (Abbauprodukt des Serotonins) im 24-h-Sammelurin ↑, nur bei großen Tumoren oder Metastasierung
- Chromogranin A im Serum ↑
- Somatostatinrezeptor-Szintigraphie
- Endosonographie, MRT einschl. MRCP und MR-Angio, Spiral-CT zur Darstellung des Tumors
- Abdomensonographie und CT-Abdomen zur Metastasensuche
- Echokardiographie
- ggf. Bronchoskopie

Differenzialdiagnose

- systemische Mastozytose

Therapie

- Resektion des Primärtumors und regionärer Lymphknoten
- bei Karzinoid-Syndrom Hemmung der Hormonsekretion durch Somatostatin-Analoga, z. B. Octreotid (Sandostatin®), alternativ α-IFN (nebenwirkungsreicher)
- bei neuroendokrinen Tumoren mit Somatostatinrezeptor-Expression evtl. Radionuklidtherapie

Eigene Notizen

- selten palliative Chemotherapie, z. B. mit Streptozotocin und 5-FU
- bei entdifferenziertem, metastasiertem NET Polychemotherapie wie bei kleinzelligem Bronchialkarzinom

5.5.2 Insulinom

- in 90% der Fälle solitärer Tumor, in 10% multipel, evtl. im Rahmen einer multiplen endokrinen Neoplasie vom Typ 1 (MEN 1)

Klinik

- Spontanhypoglykämien (<45 mg/dl) bei Nahrungskarenz
- adrenerge und neuroglukopenische Symptome: Schweißausbrüche, Muskelzittern, Tachykardien, Heißhunger, Schwindel, Verwirrtheit, Verhaltensänderung, Parästhesien, Krämpfe, Koma

Diagnostik

- im 72-h-Hungerversuch (Fastentest) unter Provokation einer symptomatischen Hypoglykämie fehlende physiologische Insulinsuppression (Insulin/Glukose-Quotient [(µU/ml)/(mg/dl)] >0,3)
- Proinsulin ↑
- Endosonographie, MRT, Spiral-CT zur Lokalisation des Tumors
- Somatostatinrezeptor-Szintigraphie

Therapie

- operative Entfernung des Adenoms
- Hemmung der Insulinsekretion durch Diazoxid (Proglicem®) oder Octreotid (Sandostatin®)
- bei neuroendokrinen Tumoren mit Somatostatinrezeptor-Expression evtl. Radionuklidtherapie

5.5.3 Gastrinom (Zollinger-Ellison-Syndrom)

- in 75% der Fälle sporadisch auftretender Tumor, in 25% der Fälle im Rahmen einer multiplen endokrinen Neoplasie vom Typ 1 (MEN 1)
- meist maligner Tumor (60–70% der Fälle)

Klinik

- rezidivierende, therapieresistente Magen- und Zwölffingerdarmgeschwüre infolge exzessiver Säureproduktion
- evtl. atypisch lokalisierte Ulzera im Jejunum
- Diarrhö, Steatorrhö infolge irreversibler Inaktivierung der Lipase

Diagnostik

- erhöhte Serumgastrinspiegel (>1000 ng/l) (**Cave** Hypergastrinämie auch unter Therapie mit PPI, bei Autoimmungastritis, *H.-p.*-Gastritis, Magenausgangsstenose und Niereninsuffizienz)

Eigene Notizen

- im Provokationstest mit Sekretin Anstieg des Gastrinspiegels um mehr als 100%
- endoskopischer Nachweis multipler, teilweise auch atypisch lokalisierter Ulzera
- Endosonographie, MRT einschl. MRCP und MR-Angio, Spiral-CT zur Darstellung des Tumors
- Somatostatinrezeptor-Szintigraphie

Therapie

- bei fehlenden Metastasen kurative Tumorresektion
- hochdosiert Protonenpumpeninhibitoren
- Hemmung der Hormonsekretion durch Somatostatin-Analoga, z. B. Octreotid (Sandostatin®)
- evtl. Radionuklidtherapie oder Chemotherapie

5.6 Erkrankungen der Leber

5.6.1 Hepatitis A

- diffuse Entzündung der Leber durch HAV (RNA-Virus; Picorna-Virus)
- häufigste akute Virushepatitis in Deutschland, meist Urlaubsrückkehrer, in Europa Süd-Nord-Gefälle
- fäkal-orale Übertragung (**Memo** Isolierung bei Kleinkindern und stuhlinkontinenten Patienten)
- Inkubationszeit: 15–50 Tage
- fast 100% Spontanheilungsrate (Letalität bei den über 50-Jährigen etwa 3%)
- Hepatitis-A-Patienten sind während der HAV-Ausscheidung im Stuhl infektiös (2 Wochen vor und nach Krankheitsbeginn)

Klinik

- asymptomatischer Verlauf in 70% der Fälle, v. a. bei Kindern
- akute Virushepatitis
  - Prodromalstadium mit grippaler Symptomatik über maximal eine Woche (Abgeschlagenheit, Inappetenz, Temperaturerhöhung)
  - Druckschmerz im rechten Oberbauch, evtl. Diarrhö
  - Organmanifestation mit Hepatomegalie, evtl. Splenomegalie und Lymphknotenvergrößerungen
    - häufig anikterischer Verlauf (70% der erwachsenen Patienten, >90% der Kinder)
    - ikterischer Verlauf mit Pruritus, dunklem Urin und hellen, entfärbten Stühlen
- Komplikationen: cholestatischer Verlauf (5%), protrahierter/rezidivierender Verlauf (>3 Monate), fulminante Hepatitis (Hepatitis A: 0,2%) mit akutem Leberversagen

Eigene Notizen

Diagnostik

- evtl. Gammaglobuline ↑
- GPT ↑↑, GOT ↑ (De-Ritis-Quotient <1)
- bei ikterischem Verlauf Serumbilirubin ↑, Bilirubin und Urobilinogen im Urin ↑
- bei cholestatischem Verlauf γGT und AP ↑
- bei fulminantem Verlauf Cholinesterase ↓, Quick ↓, evtl. Albumin ↓
- Serumeisen ↑
- in der serologischen Diagnostik bei akuter Infektion Nachweis von Anti-HAV-IgM
- evtl. serologischer Nachweis früherer Infektionen mittels Anti-HAV-IgG (lebenslang nachweisbar)
- evtl. Nachweis von HAV-RNA im Stuhl

Therapie

- Isolation bei stuhlinkontinenten Hepatitis-A-Patienten und Kindern
- körperliche Schonung (Bettruhe)
- Alkoholkarenz und soweit möglich Verzicht auf alle Medikamente (**Cave** Kortikosteroide sind in der Therapie der Virushepatitis kontraindiziert!)
- prophylaktisch aktive Immunisierung zum Schutz vor Hepatitis A (formalininaktivierte Vakzine, z. B. Havrix®, HAV pur®)
- Postexpositionsprophylaxe bei Hepatitis A als simultane Aktiv-/Passivimmunisierung mit normalem Immunglobulin (humanes Standardimmunglobulin) innerhalb von 10 d

5.6.2 Hepatitis B

- diffuse Entzündung der Leber durch HBV (DNA-Virus, elektronenmikroskopisch sog. Dane-Partikel; Hepadna-Virus)
- Prävalenz in der deutschen Bevölkerung ca. 0,6%, sog. Serum- oder Transfusionshepatitis
- parenterale, sexuelle oder perinatale Übertragung
- Inkubationszeit: 30–180 Tage
- Spontanheilungsrate bei immunkompetenten Erwachsenen ca. 95%
- Hepatitis-B-Patienten sind potenziell infektiös solange HBs-Ag positiv ist, bei positivem HBe-Ag erhöhte Infektiosität, mittels HBV-DNA kann das Infektionsrisiko abgeschätzt werden
- chronische Hepatitis B nach 6 Monaten ohne Ausheilung der akuten Virushepatitis (fehlende Viruselimination, persistierende Virusreplikation)
- fehlende Viruselimination bei 5–10% der HBV-Infizierten (**Memo** HBV-DNA ist Prognosemarker bei HBV-Persistenz)

Klinik

- Symptomatik der akuten Virushepatitis
- Symptomatik der chronischen Virushepatitis

Eigene Notizen

  - Müdigkeit, Abgeschlagenheit, Leistungsminderung, evtl. vegetative Labilität
  - Oberbauchbeschwerden, Appetitlosigkeit, Gewichtsverlust
  - Arthralgien oder flüchtiges Exanthem in 5–10% aller HBV-Infektionen (durch Immunkomplexbildung des HBs-Ag mit Anti-HBs)
  - ggf. Ikterus und dunkler Urin
  - Menstruationsstörungen, evtl. Amenorrhö bzw. Hodenatrophie, Gynäkomastie, Hypotrichose
  - bei chronischer Hepatitis B evtl. extrahepatische Manifestationen, z. B. Panarteriitis nodosa, membranoproliferative Glomerulonephritis
- Komplikationen: cholestatischer Verlauf (5%), protrahierter/rezidivierender Verlauf (>3 Monate), fulminante Hepatitis (Hepatitis B: 1%) mit akutem Leberversagen, Viruspersistenz (Hepatitis B: 5%), Leberzirrhose, primäres Leberzellkarzinom

Diagnostik

- evtl. Hepatomegalie, evtl. Splenomegalie
- im Blutbild bei Hypersplenismus Leukozytopenie, Thrombozytopenie
- evtl. Gammaglobuline ↑
- GPT ↑↑, GOT ↑ (De-Ritis-Quotient <1)
- bei ikterischem Verlauf Serumbilirubin ↑, Bilirubin und Urobilinogen im Urin ↑
- bei cholestatischem Verlauf γGT und AP ↑
- bei fulminantem Verlauf Cholinesterase ↓, Quick ↓, evtl. Albumin ↓
- Serumeisen ↑
- in der serologischen Diagnostik bei akuter Infektion Nachweis von Anti-HBc-IgM
- direkter Antigennachweis: HBs-Ag, HBV-DNA (bis zu vier Wochen vor HBs-Ag nachweisbar)
- bei chronischer Hepatitis B persistieren HBe-Ag (**Cave** HBe-minus-Mutanten verursachen in Deutschland 50% der chronischen Hepatitis-B-Fälle!) und HBV-DNA; Anti-HBe und Anti-HBs sind nicht nachweisbar (fehlende Serokonversion)
  - hochreplikative Phase: Transaminasen ↑, HBV-DNA und HBe-Ag im Serum nachweisbar, hohe Infektiosität
  - niedrigreplikative Phase: Transaminasen normwertig, Anti-HBc, Anti-HBe und HBs-Ag positiv
  - Ausheilung: sowohl HBV-DNA als auch HBs-Ag sind nicht mehr nachweisbar, Bildung von Anti-HBs
- evtl. serologischer Nachweis früherer Infektionen mittels Anti-HBs (Marker für die Ausheilung einer Hepatitis B) und Anti-HBc-IgG (Durchseuchungsmarker)
- mittels Abdomensonographie einschl. Elastographie (Fibroscan), CT, MRT, ggf. Laparoskopie Beurteilung der Lebermorphologie
- in der Leberstanzbiopsie bei akuter Hepatitis B histologischer Nachweis von Einzelzellnekrosen und nekrotischen Zellresten (Councilman-Körperchen), ballonierte Hepatozyten, lymphozytäre Infiltration der Glis-

Eigene Notizen

son-Felder und Proliferation der Kupffer-Sternzellen, ggf. Nachweis von HBc-Ag (»Core«-Antigen) und HBe-Antigen (»Envelope«-Antigen, sekretorische Form des HBc-Ag) in Leberzellkernen, HBs-Ag (»Surface«-Antigen) im Zytoplasma
- in der Leberstanzbiopsie bei chronischer Hepatitis B Nachweis von »Milchglashepatozyten« infolge der vermehrten Synthese von HBs-Ag mit Hyperplasie des endoplasmatischen Retikulums; histologische Klassifizierung der chronischen Hepatitis hinsichtlich entzündlicher Aktivität und Ausmaß der Fibrosierung
- bei chronischer Virushepatitis halbjährliche Screeninguntersuchung auf hepatozelluläres Karzinom mittels Abdomensonographie und α-Fetoprotein (AFP)

Therapie

- körperliche Schonung (Bettruhe)
- Alkoholkarenz und soweit möglich Verzicht auf alle Medikamente (**Cave** Kortikosteroide sind in der Therapie der Virushepatitis kontraindiziert!)
- bei chronischer Virushepatitis mit entzündlicher Aktivität (Transaminasenerhöhung auf das Doppelte der Norm) α-Interferon über 24–48 Wochen (**Cave** bei dekompensierter Leberzirrhose keine α-Interferon-Therapie wegen drohender Befundverschlechterung – Kontraindikation!), z. B. Interferon alfa-2a (Roferon A®), Interferon alfa-2b (Intron A®) (Therapieerfolg: 40–50%)
- bei chronischer Hepatitis B ohne Ansprechen auf α-Interferon Lamivudin (Epivir®) 100 mg/d über mindestens 1 Jahr, Entecavir (Baraclude®) 0,5/1,0 mg/d bei nukleosid-naiven/Lamivudin-refraktären Patienten (**Memo** bei HBe-Ag-negativer chronischer Hepatitis Primärtherapie!) oder Adefovir (Hepsera®) (Therapieerfolg: 40%) (**Cave** Resistenz von HBV-Polymerasegen-Mutanten gegenüber Nukleosidanaloga)
- prophylaktisch aktive Immunisierung zum Schutz vor Hepatitis B (gentechnisch hergestelltes HBs-Ag, z. B. Engerix®, Gen HB-Vax®) (**Memo** gleichzeitiger Schutz vor HDV-Simultaninfektionen!), ggf. Hepatitis-A-/-B-Impfstoff (Twinrix®) (**Cave** HBV-»immune-escape«-Mutanten können Anti-HBs-Antikörpern entgehen!)
- Postexpositionsprophylaxe bei Hepatitis B als simultane Aktiv-/Passivimmunisierung mit Hepatitis-B-Hyperimmunglobulin innerhalb von 48 h

5.6.3 Hepatitis C

- diffuse Entzündung der Leber durch HCV (RNA-Virus; Flavi-Virus)
- Prävalenz in Deutschland ca. 0,4%, in Europa Süd-Nord-Gefälle, Non-A-non-B-Posttransfusionshepatitis
- parenterale, perinatale, selten sexuelle Übertragung
- Inkubationszeit: 15–180 Tage
- Spontanheilungsrate bei symptomatischen Patienten ca. 50%

Eigene Notizen

- Hepatitis-C-Patienten gelten bei positivem HCV-RNA-Nachweis als infektiös
- chronische Hepatitis C nach 6 Monaten ohne Ausheilung der akuten Virushepatitis (fehlende Viruselimination, persistierende Virusreplikation)
- HCV ist verantwortlich für 70% aller chronischen Virushepatitiden und 30% aller hepatozellulären Karzinome
- innerhalb von 10–20 Jahren entwickeln etwa 20% der Patienten mit chronischer Hepatitis eine Leberzirrhose, davon entwickeln innerhalb von 5 Jahren 10–15% ein hepatozelluläres Karzinom

Klinik

- Symptomatik der akuten Virushepatitis
- Symptomatik der chronischen Virushepatitis
  - bei chronischer Hepatitis C evtl. extrahepatische Manifestationen, z. B. Kryoglobulinämie, membranoproliferative Glomerulonephritis, autoimmune Thyreoiditis, Sjögren-Syndrom, Porphyria cutanea tarda
- Komplikationen: cholestatischer Verlauf (5%), protrahierter/rezidivierender Verlauf (>3 Monate), fulminante Hepatitis (Hepatitis C: selten) mit akutem Leberversagen, Viruspersistenz (Hepatitis C: 50% der symptomatischen Patienten und >95% der asymptomatischen Patienten), Leberzirrhose, primäres Leberzellkarzinom

Diagnostik

- evtl. Hepatomegalie, evtl. Splenomegalie
- im Blutbild bei Hypersplenismus Leukozytopenie, Thrombozytopenie
- evtl. Gammaglobuline ↑
- GPT ↑↑, GOT ↑ (De-Ritis-Quotient <1)
- bei ikterischem Verlauf Serumbilirubin ↑, Bilirubin und Urobilinogen im Urin ↑
- bei cholestatischem Verlauf γGT und AP ↑
- bei fulminantem Verlauf Cholinesterase ↓, Quick ↓, evtl. Albumin ↓
- Serumeisen ↑
- direkter Antigennachweis: HCV-RNA (**Cave** serologisch diagnostische Lücke von 1–5 Monaten post infectionem!) und Genotypisierung zur Prognoseabschätzung vor Therapiebeginn
- bei chronischer Hepatitis C Persistenz von Anti-HCV (**Memo** Anti-HCV-IgM ist ein Aktivitätsmarker der Hepatitis C, aber klinisch nicht relevant), HCV-RNA als Beweis der Virusreplikation (Infektiosität) (**Cave** evtl. Nachweis von Autoantikörpern: ANA und Anti-LKM in 20% der Fälle), evtl. Transaminasen, AP und γGT ↑ (in 50% der Fälle)
- mittels Abdomensonographie einschl. Elastographie (Fibroscan), CT, MRT, ggf. Laparoskopie Beurteilung der Lebermorphologie
- in der Leberstanzbiopsie bei akuter Hepatitis C histologischer Nachweis von Einzelzellnekrosen und nekrotischen Zellresten (Councilman-Körperchen), ballonierte Hepatozyten, lymphozytäre Infiltration der Glisson-Felder und Proliferation der Kupffer-Sternzellen

Eigene Notizen

- histologische Klassifizierung der chronischen Hepatitis hinsichtlich entzündlicher Aktivität und Ausmaß der Fibrosierung
- bei chronischer Virushepatitis halbjährliche Screeninguntersuchung auf hepatozelluläres Karzinom mittels Abdomensonographie und α-Fetoprotein (AFP)

Therapie

- körperliche Schonung (Bettruhe)
- Alkoholkarenz und soweit möglich Verzicht auf alle Medikamente (**Cave** Kortikosteroide sind in der Therapie der Virushepatitis kontraindiziert!)
- bei akuter Hepatitis C evtl. Peginterferon alfa-2a (Pegasys®) über 24 Wochen (in >95% der Fälle gelingt Viruselimination)
- bei chronischer Hepatitis C Kombination von Peginterferon alfa-2a mit Ribavirin über 24–48 Wochen (Therapieerfolg: 50–75%)
- aufgrund der hohen Diversität des Virus schützt eine abgelaufene HCV-Infektion nicht vor Reinfektion

5.6.4 Andere Formen der Virushepatitis (Hepatitis D und E)

- diffuse Entzündung der Leber
  - durch HDV (inkomplettes RNA-Virus): Viroid; HBs-Ag notwendig für die Replikation
    - weltweites Vorkommen, endemisch z. B. im Mittelmeerraum
    - etwa 5% der HBV-Träger
    - parenterale, sexuelle oder perinatale Übertragung
    - Inkubationszeit: 30–180 Tage
    - bei Simultaninfektion mit HBV ca. 90% Spontanheilungsrate, bei Superinfektion meist chronische Verläufe
  - durch HEV (RNA-Virus): Calici-Virus
    - natürliches Reservoir in Tieren, z. B. Schafe, Schweine, Ratten
    - endemisches Vorkommen in Asien, Nordafrika, Mittel- und Südamerika
    - fäkal-orale Übertragung (**Memo** Isolierungsmaßnahmen wie bei Hepatitis-A-Patienten)
    - Inkubationszeit: 15–60 Tage
    - Spontanheilungsrate ca. 98%

Klinik

- Symptomatik der akuten Virushepatitis
- Symptomatik der chronischen Virushepatitis
- Komplikationen: cholestatischer Verlauf (5%), protrahierter/rezidivierender Verlauf (>3 Monate), fulminante Hepatitis (Hepatitis D: >2%; Hepatitis E: 3%, bei Schwangeren bis 20%) mit akutem Leberversagen, Viruspersistenz (Hepatitis D: >90% bei Superinfektion bzw. 5% bei Simultaninfektion mit HBV), primäres Leberzellkarzinom

Eigene Notizen

Diagnostik

- evtl. Gammaglobuline ↑
- GPT ↑↑, GOT ↑ (De-Ritis-Quotient <1)
- bei ikterischem Verlauf Serumbilirubin ↑, Bilirubin und Urobilinogen im Urin ↑
- bei cholestatischem Verlauf γGT und AP ↑
- bei fulminantem Verlauf Cholinesterase ↓, Quick ↓, evtl. Albumin ↓
- Serumeisen ↑
- in der serologischen Diagnostik bei akuter Infektion Nachweis von Anti-HDV-IgM, Anti-HEV-IgM
- bei Superinfektion eines HBs-Ag-Trägers mit HDV ist Anti-HBc-IgM negativ, bei Simultaninfektionen positiv
- bei chronischer Hepatitis B/D Nachweis von Anti-HDV, HDV-RNA und HBs-Ag
- evtl. Nachweis von HEV-RNA im Stuhl

Therapie

- körperliche Schonung (Bettruhe)
- Alkoholkarenz und soweit möglich Verzicht auf alle Medikamente
- prophylaktisch aktive Immunisierung zum Schutz vor Hepatitis B (gentechnisch hergestelltes HBs-Ag, z. B. Engerix®, Gen HB-Vax®) (**Memo** gleichzeitiger Schutz vor HDV-Simultaninfektionen!)

5.6.5 Autoimmunhepatitis

- 70% Frauen, Häufigkeitsgipfel zwischen dem 15. und 40. Lebensjahr; familiäre Disposition (assoziiert mit HLA-B8, HLA-DR3 oder HLA-DR4); Autoimmunhepatitis vom Typ II überwiegend bei Kindern

Klinik

- Leistungsminderung
- rechtsseitige Oberbauchschmerzen, Ikterus
- gelegentlich Palmarerythem und Spider naevi
- im Spätstadium Aszites, Ösophagusvarizenblutungen und Enzephalopathie
- gehäuft assoziiert mit extrahepatischen Autoimmunerkrankungen, z. B. rheumatoide Arthritis, Autoimmunthyreoiditis, Colitis ulcerosa, Vitiligo

Diagnostik

- Transaminasen ↑
- Cholinesterase, Quick und Albumin ↓
- IgG ↑
- Nachweis von Autoantikörpern
  - *klassische (lupoide) autoimmune Hepatitis (Typ I):* antinukleäre Antikörper (ANA), Antikörper gegen das F-Actin der glatten Muskulatur (SMA), evtl. Antikörper gegen lösliches zytoplasmatisches Leberzellantigen (SLA)
  - *LKM1-positive autoimmune chronisch aktive Hepatitis (Typ II):* »liver-kidney-microsome«-Antikörper (LKM1)

Eigene Notizen

- histologisch chronisch aktive Hepatitis mit entzündlicher Infiltration der Portalfelder und Übergreifen auf das Leberparenchym (»Mottenfraßnekrosen«) sowie Ausbildung intralobulärer Septen

Therapie

- Kortikosteroide in Kombination mit Azathioprin bis zur kompletten Remission, anschließende Weiterbehandlung über mindestens 2 Jahre (**Cave** Kalzium und Vitamin D zur Osteoporoseprophylaxe)

5.6.6 Nichtalkoholische Fettlebererkrankung (NAFLD) und nichtalkoholische Steatohepatitis (NASH)

- in den Industrieländern etwa 20% der Erwachsenen meist infolge einer Adipositas oder eines Typ-2-Diabetes (90% aller Fälle)
- evtl. iatrogen durch Therapie mit Glukokortikoiden, synthetischen Östrogenen, Amiodaron, durch parenterale Ernährung, nach ausgedehnter Dünndarmresektion oder Pankreatikoduodenektomie

Klinik

- evtl. unspezifische Oberbauchbeschwerden bei Steatohepatitis

Diagnostik

- γGT ↑, ggf. Transaminasen ↑
- De-Ritis-Quotient (GOT/GPT) <1
- in der Abdomensonographie meist homogen verdichtete Leber mit distaler Schallabschwächung, selten inhomogene Verfettung (landkartenähnliche echoreiche Areale), evtl. fokale Minderverfettungen (meist im Gallenblasenbett), abgerundeter Leberunterrand
- in der Leberstanzbiopsie histologische Differenzierung
  - Leberverfettung bzw. Steatose (<50% der Leberzellen sind verfettet)
  - Fettleber (*NAFLD*) (>50% der Leberzellen sind verfettet)
  - Steatohepatitis (*NASH*) (entzündliche Infiltrate, Leberzellschaden, evtl. Fibrose)

Therapie

- Normalisierung des Körpergewichts
- Optimierung einer Diabetestherapie
- Absetzen auslösender Medikamente

5.6.7 Alkoholtoxische Leberschäden

- in Industrieländern bis zu 50% aller Lebererkrankungen
- kritische Grenze eines regelmäßigen Alkoholkonsums für Männer 40 g/d, Frauen 20 g/d
- weitere Risikofaktoren: genetische Disposition, Mangelernährung, Vorerkrankungen und individuell unterschiedliche Alkoholabbauraten

Eigene Notizen

Klinik

- bei alkoholischer Fettleber meist asymptomatisch
- rechtsseitige Oberbauchbeschwerden
- Appetitlosigkeit, Übelkeit, Gewichtsverlust
- Ikterus
- Komplikationen: *Zieve-Syndrom* (Alkoholfettleber/-hepatitis und Hyperlipidämie und hämolytische Anämie), Leberzirrhose, portale Hypertension, evtl. fulminante Hepatitis, Hypoglykämien (Glukoneogenese ↓)

Diagnostik

- palpatorisch ggf. deutliche Hepatomegalie, evtl. Splenomegalie bei Fettleberzirrhose
- MCV ↑
- bei chronischem Alkoholabusus CDT ↑ (»carbohydrate deficient transferrin«)
- γGT ↑, evtl. Transaminasen ↑, De-Ritis-Quotient (GOT/GPT) >1
- IgA ↑
- bei Leberinsuffizienz Cholinesterase, Quick und Albumin ↓
- in der Abdomensonographie meist homogen verdichtete Leber mit Schallabschwächung, selten inhomogene Verfettung, evtl. fokale Minderverfettungen, abgerundeter Leberunterrand
- in der Leberstanzbiopsie histologische Differenzierung der alkoholinduzierten Steatose
  - reine Fettleber (Steatosis hepatis) ohne Entzündung
  - Fettleberhepatitis (Fettleber mit entzündlicher Reaktion)
  - Fettzirrhose (mikronoduläre Leberzirrhose)
- evtl. Laparoskopie

Therapie

- Alkoholabstinenz
- bei schwerer alkoholtoxischer Steatohepatitis evtl. Glukokortikoide

5.6.8 Toxische Hepatopathien

- Biotransformation von Medikamenten und Arzneimitteln durch Oxidation (Zytochrom-P450-Monooxygenasesystem) und Konjugation (z. B. mittels UDP-Glukuronyltransferase an Glukuronsäure)
- Hepatotoxine
  - dosisabhängige, direkt hepatotoxische Wirkung bei allen Exponierten (kurze Latenz bis zur Leberschädigung)
  - dosisunabhängige, indirekt hepatotoxische Wirkung nur bei einigen Personen infolge von Enzymdefekten oder Hypersensibilitätsreaktionen (wahrscheinlich durch Autoantikörper gegen neu gebildetes Hapten)

Eigene Notizen

Klinik

- Leberschäden in Abhängigkeit von der auslösenden Noxe (▪ Tabelle)

Toxische Leberschäden	
Medikament/Noxe	**Möglicher Leberschaden**
Isoniazid, Methyldopa	akute Hepatitis, chronisch-aktive Hepatitis
Halothan, Paracetamolintoxikation, Tetrachlorkohlenstoff	fulminante Hepatitis
organische Lösungsmittel, Tetracycline	Fettleber
Chlorpromazin, Thyreostatika, Ajmalin, östrogenhaltige Kontrazeptiva	intrahepatische Cholestase
Minocyclin, α-Interferon	autoimmune Hepatitis
Sulfonamide	Cholestase/Hepatitis-Mischtyp
östrogenhaltige Kontrazeptiva	Adenome, fokal noduläre Hyperplasien
Vinylchlorid, Arsen, Thorotrast	Angiosarkome

- *Reye-Syndrom:* Fettleberhepatitis mit heftigem Erbrechen, Hypoglykämie und hepatischer Enzephalopathie bei Kindern <15. Lebensjahr meist nach Einnahme von Acetylsalicylsäure bei respiratorischem Infekt (bis zu 50% der Fälle enden letal)

Diagnostik

- Medikamentenanamnese
- Leberstanzbiopsie mit histologischer Untersuchung

Therapie

- Absetzen des verdächtigen Medikamentes bzw. Meiden der auslösenden Noxe

5.6.9 Hämochromatose

- primäre hereditäre Hämochromatose durch gesteigerte duodenale Eisenresorption (>3fache) infolge eines genetischen Defektes (Mutation im HFE-Gen)
- sekundäre Hämosiderosen
  - transfusionsassoziiert bei Thalassämie, myelodysplastischem Syndrom
  - alkoholische Siderose
  - im Rahmen chronischer Lebererkrankungen
- ♂:♀ = 10:1; bei adulter Hämochromatose Manifestationsalter 30.–50. Lebensjahr, Prävalenz 1:1000, autosomal-rezessiver Erbgang, 90% der Fälle homozygote Anlageträger der C282Y-Mutation im HFE-Gen; bei juveniler Hämochromatose Manifestationsalter <30. Lebensjahr, andere Genmutationen

Eigene Notizen

Klinik

- klinische Trias aus Leberzirrhose, Diabetes mellitus und Hyperpigmentierung der Haut (»Bronzediabetes«) selten
- Hepatomegalie, evtl. Splenomegalie
- dilatative digitalisrefraktäre Kardiomyopathie, ggf. Herzrhythmusstörungen
- Hypogonadismus und andere Endokrinopathien durch Eisenablagerungen in endokrinen Organen
- Arthralgien (häufig Frühsymptom)
- Komplikation: hepatozelluläres Karzinom

Diagnostik

- Serumeisen ↑, Transferrinsättigung ↑ (>45%), Ferritin ↑ (>300 µg/l)
- in der Leberstanzbiopsie Nachweis des erhöhten Eisengehaltes
- im Leber-CT erhöhte Leberdichte, evtl. semiquantitative Abschätzung des Eisengehaltes mittels MRT
- molekulargenetische Untersuchung zum Nachweis einer HFE-Genmutation (Familienscreening)
- regelmäßige Abdomensonographie und Bestimmung des AFP zur Früherkennung eines hepatozellulären Karzinoms

Therapie

- bei primärer Hämochromatose regelmäßige Aderlässe, initial 2×500 ml wöchentlich bis zum Auftreten einer Anämie, im weiteren Verlauf 4–8× jährlich ausreichend (**Cave** Ziel-Hb >12 g/dl; Ziel-Ferritin <50 µg/l), ggf. Erythroapharese zur Vermeidung von Eiweißverlusten (**Cave** Gesamteiweiß >6 g/dl)
- ggf. Deferoxamin (Desferal®) i.v. oder Deferasirox (Exjade®) p.o. bei transfusionsbedingten Siderosen oder bei Kontraindikationen für Aderlässe, z. B. Herzinsuffizienz, Anämie

5.6.10 M. Wilson (hepatolentikuläre Degeneration)

- verminderte biliäre Kupferausscheidung mit konsekutiv pathologischer Kupferüberladung von Leber, Gehirn, Augen, Nieren etc.
- Prävalenz ca. 1:30.000; autosomal-rezessiver Erbgang einer Mutation im Wilson-Gen (kodiert für P-Typ ATPase mit Kupfertransportfunktion)

Klinik

- im Kindesalter (ab dem 6. Lebensjahr) Manifestation als Lebererkrankung, z. B. Fettleber, fulminante Hepatitis, Leberzirrhose
- ggf. hämolytische Krisen, v. a. bei akutem Leberversagen
- ab dem 10.–15. Lebensjahr neurologische Symptomatik (40% der Fälle), z. B. Rigor, Tremor, Dysarthrie, katatone Psychose, Demenz
- Kayser-Fleischer-Kornealring mit goldbraun-grüner Verfärbung infolge eingelagerter Kupfergranula, evtl. Katarakt

Eigene Notizen

- Nierensteine, Nephrokalzinose, Niereninsuffizienz mit Proteinurie infolge Tubulusschädigung
- Kardiomyopathien, evtl. mit Herzrhythmusstörungen

Diagnostik

- Coeruloplasmin ↓ (<15 mg/dl)
- Serumkupfer gesamt ↓ (<70 µg/dl), freies Serumkupfer ↑ (>10 µg/dl)
- Kupferausscheidung im Urin ↑ (>250 µg/d)
- gesteigerte Kupferausscheidung im 24-h-Sammelurin unter D-Penicillamin
- im Leberstanzzylinder erhöhter Kupfergehalt (>250 µg/g Trockengewicht)
- ggf. molekulargenetischer Nachweis einer Mutation im Wilson-Gen (Familienscreening)

Therapie

- kupferarme Diät
- D-Penicillamin, ggf. bei schweren Nebenwirkungen (aplastische Anämie, Myasthenia gravis, Lupus erythematodes, Goodpasture-Syndrom, nephrotisches Syndrom) Triethylen-Tetramin-Dihydrochlorid (TRIEN) oder/und Zink
- bei Leberzirrhose Lebertransplantation (Beseitigung des Gendefekts)

5.6.11 α_1-Antitrypsinmangel (α_1-Proteaseinhibitormangel)

- α_1-Antitrypsin (Akutphaseprotein mit Hauptbildungsort in der Leber) → Inaktivierung von Serumproteasen, z. B. Elastase, Chymotrypsin, Trypsin, Kollagenase

Klinik

- in den ersten Lebensmonaten cholestatischer Ikterus
- im Erwachsenenalter Leberzirrhose (10–20% der Fälle) infolge gestörter Sekretion mit Retention des veränderten α_1-Antitrypsins in den Hepatozyten
- Lungenemphysem

Diagnostik

- in der Serumeiweißelektrophorese α_1-Globulin ↓↓↓
- α_1-Antitrypsin ↓ (bei homozygoter schwerer Form <50 mg/dl; bei heterozygoter leichter Form 50–250 mg/dl)
- in der Leberstanzbiopsie Nachweis PAS-positiven Materials im Lebergewebe

Therapie

- Nikotinkarenz
- bei schwerem Mangel Substitution des α_1-Antitrypsins (**Cave** kontraindiziert bei Leberveränderungen)
- ggf. Lebertransplantation

Eigene Notizen

5.6.12 M. Gaucher

- autosomal-rezessiv vererbte lysosomale Speicherkrankheit
- Glukozerebrosidasemangel mit Akkumulation von Glukozerebrosid in Zellen des Monozyten-Makrophagen-Systems (Kupffer-Zellen, rote Milzpulpa, Osteoklasten, Alveolarmakrophagen, Gliazellen)
- vermehrt bei Ashkenazi-Juden und Türken

Klinik

- viszerale Form:
  - Hepatomegalie
  - Splenomegalie
  - Osteolysen/-nekrosen mit krisenartigen Knochenschmerzen
  - Anämie
  - restriktive/obstruktive Atemwegserkrankungen mit rezidivierenden Atemwegsinfekten
- akut neuronopathische Form (<2. Lebensjahr):
  - Gliose
  - Schluckstörungen
  - evtl. Anfallsleiden
- chronisch neuronopathische Form (>2. Lebensjahr):
  - allgemeine Entwicklungsverzögerung
  - okuläre Symptomatik

Diagnostik

- Glukozerebrosidase-Aktivität in Leukozyten
- Chitotriosidase im Plasma (Synthese durch Gaucher-Zellen)

Therapie

- Enzymersatztherapie (wöchentliche Infusion rekombinanter humaner Glukozerebrosidase)

5.6.13 Leberzirrhose

- meist irreversibler Parenchymumbau mit Zerstörung der Läppchenstruktur, Bindegewebsvermehrung und Ausbildung von Regeneratknoten
  - Alkoholabusus (ca. 60% der Fälle)
  - Virushepatitis (ca. 30% der Fälle)
  - NASH, Autoimmunhepatitis, primär biliäre Zirrhose, primär sklerosierende Cholangitis, Stoffwechselerkrankungen der Leber, kardiale Zirrhose und andere
- funktionelle Folgen sind Leberinsuffizienz, portale Hypertension, Minderperfusion der Leber infolge intrahepatischer portosystemischer Shunts
- ♂:♀ = 2:1

Eigene Notizen

Klinik

- Müdigkeit, Leistungsschwäche
- evtl. Druck- und Völlegefühl im Oberbauch
- Inappetenz, Gewichtsverlust
- Malnutrition, Kachexie
- Leberhautzeichen: Lackzunge/-lippen, Spider naevi, Palmar-/Plantarerythem, Geldscheinhaut, Teleangiektasien, Juckreiz, Weißnägel, Dupuytrensche Kontraktur
- beim Mann Verlust männlicher Sekundärbehaarung (»Bauchglatze«), Gynäkomastie, Potenzstörungen, Hodenatrophie
- bei der Frau gestörter Menstruationszyklus, evtl. sekundäre Amenorrhö
- evtl. Ikterus
- Komplikationen: hämorrhagische Diathese, portale Hypertension, hepatische Enzephalopathie, hepatozelluläres Leberzellkarzinom

Diagnostik

- inspektorisch erweiterte Kollateralvenen an der Thoraxwand, im Abdominalbereich und periumbilikal (**Cave** sog. »Caput medusae« nur bei offener V. umbilicalis!)
- palpatorisch initial ggf. vergrößerte Leber von derber Konsistenz, im Verlauf durch Leberschrumpfung häufig nicht mehr palpabel, evtl. Splenomegalie
- Quick ↓ (Vitamin-K-abhängige Gerinnungsfaktoren des Prothrombinkomplexes: II, VII, IX, X ↓), Antithrombin ↓, Cholinesterase ↓, Serumalbumin ↓
- im Koller-Test nach i.v. Gabe von Vitamin K keine Normalisierung des Quick-Wertes
- Hypergammaglobulinämie
- Bilirubin ↑, evtl. AP ↑↑↑
- evtl. Transaminasen ↑ bei entzündlicher Aktivität
- ggf. Thrombozytopenie bei Hypersplenismus und infolge reduzierter hepatischer Thrombopoetinbildung
- evtl. Ammoniak ↑
- in der Abdomensonographie wellige Leberoberfläche, abgerundeter Leberunterrand, inhomogene Parenchymstruktur, rarefizierte Lebervenen, evtl. Aszitesnachweis, Splenomegalie, ggf. in der Farbduplexsonographie Flussverlangsamung oder -umkehr in der Pfortader
- Leberpunktion, einschl. histopathologischer Untersuchung mit Nachweis der zerstörten Läppchen- und Gefäßstruktur sowie bindegewebiger Septen
- ggf. Elastographie (Fibroscan) zum Fibrose- bzw. Zirrhosenachweis, ggf. Leber-CT
- in der laparoskopischen Untersuchung makroskopische Beurteilung der Leberoberfläche und morphologische Einteilung der Leberzirrhose in mikronodulär (Regeneratknoten <3 mm), makronodulär (Regeneratknoten >3 mm) oder gemischtknotig
- ätiologische Diagnostik

Eigene Notizen

- Prognoseabschätzung bei Leberzirrhose anhand klinischer und laborchemischer Parameter (Tabelle)

Klassifikation der Leberzirrhose nach den Child-Pugh-Kriterien			
Anzahl der Punkte	**1**	**2**	**3**
Bilirubin (mg/dl)	<2,0	2,0–3,0	>3,0
Albumin (g/dl)	>3,5	2,8–3,5	<2,8
Quick (%)	>70	40–70	<40
Aszites	0	mild–moderat	ausgeprägt
Enzephalopathie	0	gering (I–II)	fortgeschritten (III–IV)
Summe der Punkte	**Stadium**	**Leberfunktion**	**1-Jahres-Mortalität**
5–6	Child A	gut	0%
7–9	Child B	mäßig	15%
10–15	Child C	schlecht	65%

Therapie

- Alkoholabstinenz, keine hepatotoxischen Medikamente
- ausgewogene Diät mit ausreichender Kalorien- und Eiweißzufuhr, evtl. Eiweißrestriktion bei beginnender hepatischer Enzephalopathie
- ggf. Vitaminsubstitution, z. B. Folsäure und Vitamin B_1 (Thiamin) bei Alkoholismus
- Therapie einer der Leberzirrhose zugrunde liegenden Erkrankung
- Therapie auftretender Komplikationen, z. B. Varizenblutungen
- regelmäßige Kontrolluntersuchungen zur Früherkennung eines hepatozellulären Karzinoms (Lebersonographie und AFP alle 6 Monate)
- ggf. Lebertransplantation

5.6.14 Portale Hypertension

- Druckanstieg im Pfortadersystem >13 mmHg (Normwerte 3–13 mmHg) mit konsekutiver Ausbildung von Umgehungskreisläufen (portokavale Kollateralen)
  - porto-gastro-ösophageal
  - umbilikal (Cruveilhier-von-Baumgarten-Syndrom)
  - mesenteriko-hämorrhoidal
  - gastro-phreno-(supra)renal
- Krankheiten mit portaler Hypertension
  - mit prähepatischem Block, z. B. Pfortaderthrombose
  - mit intrahepatischem Block (>90% der Fälle)
    - präsinusoidal, z. B. Bilharziose, myeloproliferatives Syndrom, Lebermetastasen, primär biliäre Zirrhose
    - sinusoidal, z. B. Leberzirrhose
    - postsinusoidal, z. B. Venenverschlusssyndrom

Eigene Notizen

- mit posthepatischem Block, z. B. Budd-Chiari-Syndrom (Verschluss der Lebervenen), Rechtsherzinsuffizienz, Trikuspidalinsuffizienz, Pericarditis constrictiva

Klinik

- Hypersplenismus-Syndrom (insbesondere bei prähepatischem Block)
- Varizenblutungen (ca. 30% aller Patienten mit Leberzirrhose)
- bei Aszites Zunahme des Bauchumfangs mit Vorwölbung des Abdomens und ausladenden Flanken, evtl. Nabelhernie, Dyspnoe infolge des Zwerchfellhochstandes, Gewichtszunahme
- spontan bakterielle Peritonitis (bei portaler Hypertension ca. 15% der Patienten mit Aszites), evtl. Fieber, nur selten mit abdominellen Beschwerden
- hepatorenales Syndrom (ca. 10% aller Patienten mit Leberzirrhose) mit progredienter Abnahme der glomerulären Filtrationsrate infolge renaler Vasokonstriktion und verminderter Ausscheidung freien Wassers (evtl. infolge einer spontan bakteriellen Peritonitis oder einer oberen gastrointestinalen Blutung)
- hepatopulmonales Syndrom mit Lungenfunktionsstörung (Hypoxämie)

Diagnostik

- ggf. klinischer Nachweis von Aszites und Kollateralvenen
- bei Hypersplenismus Thrombozytopenie, Leukozytopenie und Anämie
- bei hepatorenalem Syndrom Kreatinin >1,5 mg/dl und Kreatinin-Clearance <40 ml/min
- in der Abdomensonographie Nachweis einer Splenomegalie und freier Flüssigkeit; sonographische Beurteilung des Portalvenensystems und der Lebervenen (Nachweis portokavaler Kollateralen, evtl. Flussumkehr in der Pfortader mittels Duplexsonographie)
- ggf. invasive Druckmessung (Lebervenenverschlussdruck)
- in der Ösophago-Gastroskopie Nachweis von Ösophagus-, Korpus- und Fundusvarizen, evtl. mit »red colour signs« oder aktiver Blutung
- diagnostische Aszitespunktion und laborchemische, mikrobiologische und zytologische Untersuchung der Aszitesflüssigkeit (■ Tabelle)

Differenzierung der Aszitesflüssigkeit		
Unterscheidungskriterium	**Transsudat**	**Exsudat**
spezifisches Gewicht	<1016 g/l	>1016 g/l
Eiweißgehalt	<2,5 g/dl	>2,5 g/dl
Serum-/Aszites-Albuminquotient	>1,1	<1,1

- Transsudat bei Leberzirrhose, Budd-Chiari-Syndrom, Rechtsherzinsuffizienz, Pericarditis constrictiva, nephrotischem Syndrom, exsudativer Enteropathie

Eigene Notizen

- Exsudat bei malignem Aszites, Peritonitis, Pankreatitis
- bei spontan bakterieller Peritonitis im Aszitespunktat >250 Granulozyten/µl; kultureller Nachweis von *E. coli* (50% der Fälle), grampositiven Kokken, Klebsiellen etc.

Therapie

- Therapie der Grunderkrankung
- bei Varizenblutung
  - Volumensubstitution, Erythrozytenkonzentrate (Ziel-Hb >9 g/dl), »Fresh-frozen«-Plasma (FFP) und endoskopische Blutstillung mittels Ligaturen oder durch Sklerosierung mit Macrogollaurylether (Aethoxysklerol®), evtl. auch mit Fibrinkleber
  - Ballontamponade massiv blutender Ösophagusvarizen mit Sengstaken-Blakemore-Sonde oder Minnesota-Sonde und von Fundusvarizen mit Linton-Nachlas-Sonde
  - in der Akutsituation portale Drucksenkung mit Somatostatin-Analoga, z. B. Octreotid 50 µg i.v., dann Dauerinfusion 25–50 µg/h
  - Magensonde, abführende Maßnahmen (Lactulosegabe, Einläufe), Eiweißrestriktion zur Prophylaxe eines Leberkomas
- bei erhöhtem Risiko einer Varizenblutung Primärprophylaxe mit nichtselektiven Betablockern, z. B. Propranolol, evtl. Ligaturbehandlung, ggf. zur Sekundärprophylaxe im Stadium Child A/B zusätzlich Anlage eines portokavalen Shunts (transjugulärer intrahepatischer portosystemischer Shunt [TIPS], distaler splenorenaler Shunt [Warren-Shunt], portokavale End-zu-Seit-Anastomose [PCA])
- bei Aszites
  - Natriumrestriktion, Flüssigkeitsbilanzierung
  - Aldosteronantagonisten (z. B. Spironolacton (Aldactone®) 100–200 mg/d), evtl. Schleifendiuretikum (Furosemid (Lasix®) 20–40 mg/d oder Torasemid (Unat®) 5 mg/d) (**Cave** erhöhtes Risiko für prärenales Nierenversagen bei forcierter Diuretikatherapie, tägliche Ausschwemmung <500 ml)
  - evtl. Parazentese (Aszitespunktion und Albumingabe 6–8 g/l Aszites)
- bei spontan bakterieller Peritonitis Cephalosporine der 3. Generation (z. B. Cefotaxim, Ceftriaxon) oder Fluorchinolone (z. B. Ciprofloxacin, Levofloxacin), evtl. Dauerprophylaxe mit Gyrasehemmern
- bei hepatorenalem Syndrom Somatostatin-Analoga (z. B. Octreotid (Sandostatin®), Terlipressin (Haemopressin®)) oder α-Sympathomimetika (z. B. Noradrenalin (Arterenol®), Midodrin (Gutron®)) zusammen mit Albumin, evtl. transjugulärer intrahepatischer portosystemischer Shunt (TIPS)

5.6.15 Hepatische Enzephalopathie

- zentralnervöse Störung bei schweren Lebererkrankungen mit Anhäufung neurotoxischer Stoffe, z. B. Ammoniak, Mercaptan, Phenole, γ-Aminobuttersäure

Eigene Notizen

- mögliche auslösende Faktoren: eiweißreiche Kost oder Alkoholexzess, Varizenblutungen (Ammoniakbildung im Darm ↑), fieberhafte Infekte (Katabolismus ↑), Alkalose (Diffusion von freiem Ammoniak ins Gehirn ↑), intensive Diuretikatherapie, Sedativa (v. a. Benzodiazepine), Analgetika

Klinik

- Stadieneinteilung des Coma hepaticum anhand neurologischer Kriterien (◘ Tabelle)

Stadien des Coma hepaticum

Koma-Stadium	Bewusstseinslage	Flapping-Tremor (Asterixis)	EEG-Veränderung
I (Prodromalstadium)	Stimmungsschwankungen, leichte Verwirrung, Konzentrationsschwäche, Verlangsamung, Schlafstörungen	leicht	keine
II (drohendes Koma)	Schläfrigkeit, Apathie	vorhanden	vorhanden
III (Stupor)	Patient schläft die meiste Zeit, erweckbar, Korneal- und Sehnenreflexe erhalten, beginnender Foetor hepaticus	noch vorhanden	vorhanden
IV (tiefes Koma)	Patient reagiert nicht mehr auf Schmerzreize, tiefer Schlaf, fehlender Kornealreflex, deutlicher Foetor hepaticus	meistens fehlend	vorhanden

Diagnostik

- Schriftproben, Rechentest, Zahlenverbindungstest (Reitan-Test)
- in der Flimmerfrequenzanalyse verminderte Wahrnehmungsfähigkeit für Flimmerfrequenzen
- evtl. Ammoniak im Blut ↑ (>100 µg/dl)
- evtl. respiratorische Alkalose durch Hyperventilation (Wirkung des Ammoniaks!)

Therapie

- kausale Therapie der Leberzirrhose und auslösender Faktoren der hepatischen Enzephalopathie
- ausreichende Kalorienzufuhr (2000 kcal/d), überwiegend als Kohlenhydrate, Proteinrestriktion (0,5 g/kg KG/d), evtl. verzweigtkettige Aminosäuren bei Eiweißreduktion <50 g/d
- ggf. L-Ornithin-L-Aspartat (Hepa-Merz®, stimuliert die extrahepatische Ammoniakentgiftung durch Steigerung der Harnstoffsynthese im Harnstoffzyklus)
- abführende Maßnahmen (Lactulosegabe, Einläufe), evtl. nicht-resorbierbare Antibiotika zur Reduktion der ammoniakbildenden Darmflora, z. B. Paromomycin (Humatin)

Eigene Notizen

5.6.16 Akutes Leberversagen

- fulminanter (innerhalb von 7 d), akuter (8–28 d), subakuter/protrahierter (>4 Wochen) Ausfall der Leberfunktionen
- Ursachen:
  - Virushepatitis (65% aller Fälle; Hepatitis B > A > C)
  - hepatotoxische Medikamente (Halothan), Drogen (Ecstasy) oder Chemikalien (Tetrachlorkohlenstoff)
  - Intoxikation (Paracetamol, Knollenblätterpilz)
  - selten akute Schwangerschaftsfettleber, HELLP-Syndrom, Schockleber, M. Wilson etc.

Klinik

- Ikterus
- Bewusstseinsstörungen infolge hepatischer Enzephalopathie
- Flapping-Tremor
- Foetor hepaticus, Hyperventilation (Ammoniakwirkung!)
- Gerinnungsstörungen
- arterielle Hypotonie (Vasodilatation)
- Komplikationen: Hirnödem, gastrointestinale Blutungen, Hypoglykämien (Glukoneogenese ↓), akutes Nierenversagen, Sepsis (gesteigerte Infektneigung)

Diagnostik

- Bilirubin ↑, evtl. Transaminasen ↑
- Ammoniak ↑
- Quickwert ↓, evtl. Thrombozytopenie
- Hypoglykämie
- Alkalose
- Hypokaliämie
- evtl. EEG und Hirndruckmessungen

Therapie

- kausale Therapie, z. B. nach Intoxikationen Magenspülung, forcierte Diurese, Plasmapherese, außerdem bei Paracetamolintoxikation Acetylcystein, nach Knollenblätterpilzintoxikation Penicillin und Silibinin, evtl. antivirale Therapie bei Virushepatitis
- parenterale Ernährung, einschl. Substitution von Elektrolyten und Glukose
- Substitution von Gerinnungsfaktoren (FFP, AT III)
- Eiweißrestriktion, Darmeinläufe, Lactulose, Neomycin oral
- Ulkusprophylaxe
- Hämodialyse bei hepatorenalem Syndrom mit akutem Nierenversagen
- hyperosmolare Mannitol-Lösung bei Hirndrucksymptomatik, Hyperoxygenierung und Hyperventilation, Thiopental-Narkose (Sauerstoffbedarf ↓)
- extrakorporale Detoxikation, z. B. mittels MARS (»molecular adsorbent recirculating system«)

Eigene Notizen

- Lebertransplantation, evtl. auxilliäre partielle orthotope Lebertransplantation bis zur Regeneration der eigenen Leberfunktion

5.6.17 Hepatozelluläres Karzinom (HCC, primäres Leberzellkarzinom)

- Manifestationsalter in Europa meist 50.–60. Lebensjahr, ♂:♀ = 3:1; große geographische Unterschiede (häufigstes Malignom in Südostasien und Teilen Afrikas)
- Risikofaktoren: chronische Hepatitis B oder C, Leberzirrhose, Aflatoxine (insbesondere Aflatoxin B1, *Aspergillus flavus*), Nitrosamine, Nikotin- und Alkoholabusus

Klinik

- ggf. Druck im rechten Oberbauch
- Inappetenz, Gewichtsverlust, Leistungsminderung
- evtl. Fieber
- Ikterus
- paraneoplastische Manifestationen, z. B. Polyglobulie
- Komplikation: Dekompensation einer vorbestehenden Leberzirrhose

Diagnostik

- α_1-Fetoprotein (AFP) >20 µg/l (ca. zwei Drittel der Fälle)
- in der Abdomensonographie solitärer/multizentrischer/diffus infiltrierender Tumor, evtl. Farbduplex-, Power-Doppler- und Kontrastmittelsonographie (**Memo** »Irisblenden-Phänomen« bei Leberhämangiom, bei fokal nodulärer Hyperplasie früharterielle Darstellung der zentralen Arterie und Radspeichenmuster), ggf. Aszitesnachweis
- sonographisch gesteuerte Feinnadelpunktion zur histologischen Sicherung (**Cave** Gefahr der Streuung von Impfmetastasen, deshalb nicht bei potenziell kurativem Befund)
- CT-Abdomen (Spiral-CT mit Kontrastmittel), evtl. MRT, Röntgen-Thorax, ggf. CT-Thorax

Differenzialdiagnose

- maligne Tumoren: embryonales Hepatoblastom, Angiosarkom, Lebermetastasen, Cholangiosarkom, cholangiozelluläres Karzinom
- benigne Tumoren: Leberhämangiom, fokal noduläre Hyperplasie (Hamartom), Leberzelladenom (**Cave** komplizierend können Infarzierung und Ruptur mit lebensbedrohlichen Blutungen in 10% der Fälle auftreten), Gallengangsadenom, intrahepatisches Gallengangszystadenom, intrahepatische Gallengangspapillomatose (Präkanzerose)
- zystische Leberveränderungen: multiple dysontogenetische Zysten, solitäre Leberzysten, alveoläre Echinokokkose (*Echinococcus multilocularis*, Fuchsbandwurm), zystische Echinokokkose (*E. granulosus*, Hundebandwurm), pyogener Leberabszess (meist *E. coli* und Klebsiellen), Amöbenabszess (*Entamoeba histolytica*), Leberhämatom, Peliosis hepatis (Blutzysten bei *Bartonella*-Infektion)
- fokale Mehr-/Minderverfettung der Leber

Eigene Notizen

Therapie

- Leberteilresektion, ggf. Lebertransplantation
- lokal ablative Therapie, z. B. perkutane Äthanolinstillation, Radiofrequenzablation, laserinduzierte Thermotherapie, intravasale Injektion von radioaktiven Mikrosphären, transarterielle Chemoembolisation
- bei Leberzirrhose zur Früherkennung eines HCC Abdomensonographie und AFP alle sechs Monate

5.7 Gallenwegserkrankungen

5.7.1 Primär sklerosierende Cholangitis (PSC)

- chronisch fibrosierende Entzündung intra- und extrahepatischer Gallengänge
- unklare Ätiologie
- ♂:♀ = 3:1; Erkrankungsgipfel um das 40. Lebensjahr; assoziiert mit HLA-B8 und HLA-DR3
- 80% der PSC-Patienten leiden an einer Colitis ulcerosa (umgekehrt etwa 5%)

Klinik

- initial asymptomatisch
- Ikterus mit Juckreiz
- evtl. Oberbauchbeschwerden
- Gewichtsverlust
- Komplikationen: Leberzirrhose, cholangiozelluläres Karzinom (ca. 10% aller Fälle)

Diagnostik

- γGT und AP ↑
- Nachweis antineutrophiler zytoplasmatischer Antikörper mit perinukleärem Fluoreszenzmuster (pANCA)
- in der endoskopisch retrograden Cholangiographie (ERC), ggf. MRC typische perlschnurartige Gallengangsunregelmäßigkeiten
- in der Leberstanzbiopsie histologisch entzündliche Infiltrate um die Gallengänge und Gallengangsproliferation mit periduktaler Fibrose

Differenzialdiagnose

- siehe primär biliäre Zirrhose (▶ Abschn. 5.7.2)

Therapie

- Ursodeoxycholsäure
- endoskopische Ballondilatation und Stentimplantation bei dominanten Stenosen
- ggf. Antibiotikatherapie bei sekundär bakterieller Cholangitis
- Lebertransplantation bei Leberzirrhose

Eigene Notizen

5.7.2 Primär biliäre Zirrhose (PBC)

- chronisch verlaufende, cholestatische Lebererkrankung infolge einer nicht-eitrigen Destruktion intrahepatischer Gallengänge (primäre Cholangitis) mit Entwicklung einer Leberzirrhose
- unklare Ätiologie
- 1–2% aller Leberzirrhosen, meist Frauen nach dem 40. Lebensjahr (>90% aller Fälle); assoziiert mit HLA-DR8
- 5-Jahresüberlebensrate 50% bei symptomatischen Patienten

Klinik

- initial asymptomatisch (Zufallsbefund aufgrund erhöhter Leberwerte)
- starker Juckreiz bereits im anikterischen Stadium
- Müdigkeit, Leistungsschwäche
- Ikterus
- Maldigestionssyndrom mit Steatorrhö, evtl. Osteoporose
- Xanthelasmen und Xanthome
- häufige Assoziation mit extrahepatischen Autoimmunerkrankungen, z. B. Sjögren-Syndrom, rheumatoide Arthritis, Sklerodermie, Hashimoto-Thyreoiditis, Lupus erythematodes (**Cave** Überlappungssyndrom mit Autoimmunhepatitis in 10% der Fälle)
- Komplikationen: Leberzirrhose mit portaler Hypertension (Aszites, Varizenblutungen, Hypersplenismus), Leberversagen mit hepatischer Enzephalopathie

Diagnostik

- Abdomensonographie zum Ausschluss einer extrahepatischen Cholestase
- AP, γGT und Bilirubin ↑
- Hypercholesterinämie
- IgM ↑↑↑
- spezifischer Nachweis mitochondrialer Antikörper (AMA) vom Subtyp M_2, ggf. ANA (50% der Fälle)
- Leberstanzbiopsie
- Stadieneinteilung der primär biliären Zirrhose anhand histologischer Kriterien (Tabelle)

Histologische Stadien der PBC

Stadium	Histologie
I	floride Gallengangsläsionen
II	duktale Proliferation (Pseudogallengänge)
III	Fibrose, Mottenfraßnekrosen, Duktopenie
IV	mikronoduläre Zirrhose

Eigene Notizen

Differenzialdiagnose

- primär sklerosierende Cholangitis
- Zieve-Syndrom (Alkoholfettleber/-hepatitis und Hyperlipidämie und hämolytische Anämie)
- sekundäre biliäre Zirrhose bei chronischer extrahepatischer Cholestase und eitriger Cholangitis
- cholestatischer Verlauf einer Virushepatitis
- Drogenikterus
- Pruritus bei Hauterkrankungen, allergischer Reaktion, Diabetes mellitus, malignen Lymphomen, Polycythaemia vera, Niereninsuffizienz, Eisenmangel, Darmparasiten, senilem Pruritus, psychogenem Pruritus

Therapie

- keine kausale Therapie verfügbar
- Ursodeoxycholsäure (Ursofalk®)
- symptomatisch: Cholestyramin gegen den Juckreiz, evtl. fettarme Diät, mittelkettige Triglyzeride und Lipase (**Cave** bei Malabsorption Substitution fettlöslicher Vitamine und Osteoporoseprophylaxe)
- bei Leberzirrhose Lebertransplantation

5.7.3 Cholelithiasis (einschl. Cholezystitis und Cholangitis)

- Bildung von Cholesterin- (80%) oder Pigment-(Bilirubin-)steinen (20%) in der Gallenblase und in den intra- oder extrahepatischen Gallengängen
- Risikofaktoren: Übergewicht, Lebensalter, weibliches Geschlecht, cholesterinreiche und ballaststoffarme Kost, Diabetes mellitus, Leberzirrhose, Ileitis terminalis (Gallensäureverlustsyndrom), Hämolyse, Östrogentherapie, Einnahme von Clofibraten, hereditäre Faktoren (z. B. Mutation des Pospholipidtransporters)
- etwa 10–15% der Bevölkerung haben Gallensteine, ♀:♂ = 2:1

Klinik

- die Mehrzahl der Gallensteine ist klinisch stumm (Zufallsbefunde!)
- häufig uncharakteristische rechtsseitige Oberbauchbeschwerden (v. a. postprandial)
- kolikartige Schmerzen mit Ausstrahlung in die rechte Schulter und evtl. in den Rücken, evtl. flüchtiger Ikterus und Brechreiz
- bei Cholangitis *Charcot-Trias:* Schmerzen im rechten Oberbauch, Ikterus und Fieber
- Komplikationen:
  - Gallenblasenhalsstein mit Kompression des benachbarten Ductus hepaticus (*Mirizzi-Syndrom*)
  - akute Cholezystitis, Cholangitis, evtl. gangränöse Cholezystitis, Gallenblasenhydrops und -empyem
  - Leberabszess, sekundär biliäre Zirrhose bei rezidivierender Cholangitis

Eigene Notizen

- biliäre Pankreatitis
- Steinperforation mit duodenaler Obstruktion (*Bouveret-Syndrom*) oder mit galliger Peritonitis, evtl. Cholangiosepsis, subhepatischer Abszess nach gedeckter Perforation, Gallensteinileus infolge einer Obstruktion des terminalen Ileums
- chronisch-rezidivierende Cholezystitis mit Schrumpfgallenblase (evtl. »Porzellangallenblase« mit erhöhtem Risiko eines Gallenblasenkarzinoms)

Diagnostik

- fakultativ (bei Cholezystitis) durch Druck auf die Gallenblasenregion plötzlicher schmerzbedingter Stopp der tiefen Inspiration (*Murphy-Zeichen*)
- evtl. Leukozytose, CRP und BSG ↑
- γGT, AP, direktes Bilirubin ↑, evtl. leichter Anstieg der Transaminasen
- in der Abdomensonographie Darstellung von Konkrementen mit Schallschatten, bei akuter Cholezystitis Dreischichtung der Gallenblasenwand, evtl. erweiterter D. choledochus (>6 mm im Durchmesser, nach Cholezystektomie >11 mm), evtl. Endosonographie
- im Röntgen-Abdomen Aerobilie nach Steinperforation
- in der endoskopisch-retrograden Cholangio-Pankreatikographie (ERC(P)) Steindarstellung, evtl. negatives Cholezystogramm bei Zystikusverschluss, ggf. MRC(P)
- evtl. perkutane transhepatische Cholangiographie, falls ERCP technisch nicht möglich

Therapie

- keine Therapie bei stummen Gallenblasensteinen (Ausnahme: Porzellangallenblase wegen des erhöhten Karzinomrisikos)
- bei symptomatischen Gallensteinen frühzeitig elektive Cholezystektomie (laparoskopisch oder operativ, ggf. mit Sanierung der Gallenwege) im beschwerdefreien Intervall (**Cave** Postcholezystektomie-Syndrom bei persistierender funktioneller Störung des DHC!)
- bei einer akuten Gallenkolik Butylscopolamin (Buscopan®-Supp.), evtl. Nitroglyzerin (Nitrolingual®), Metamizol (Novalgin®), ggf. Pethidin (Dolantin®), initial Nahrungskarenz über mindestens 24 h (beschwerdeabhängig), anschließend langsamer Kostaufbau
- bei Verdacht auf Cholezystitis und/oder Cholangitis (**Memo** bakterielle Infektionen meist durch *E. coli*, Enterokokken, Klebsiellen, *Enterobacter*, *Clostridium perfringens*) Antibiotikatherapie mit Fluorchinolonen (z. B. Ciprofloxacin®) oder Aminopenicillin und Betalaktamasehemmer (z. B. Augmentan®), ggf. ergänzt um Metronidazol (Clont®)
- bei Choledochussteinen mit Verschlussikterus (**Cave** Cholangiosepsis!) notfallmäßige endoskopische Papillotomie und Steinextraktion mittels Dormiakörbchen bzw. Ballonkatheter
- ggf. Steinzerkleinerung durch endoskopisch mechanische Lithotripsie, intra- oder extrakorporale Stoßwellenlithotripsie (ISWL/ESWL)

Eigene Notizen

5.7.4 Gallenblasenkarzinom

- meist Adenokarzinome
- Risikofaktoren: Cholelithiasis, chronische Cholezystitis, Gallenblasenpolypen >1 cm, Salmonellen-Dauerausscheider
- Häufigkeitsgipfel um das 70. Lebensjahr; ♀:♂ = 4:1
- insgesamt schlechte Prognose

Klinik

- teilweise Zufallsbefund nach Cholezystektomie
- keine Frühsymptome
- Verschlussikterus

Diagnostik

- γGT, AP, Bilirubin ↑
- evtl. positiver Tumormarker CA 19-9
- in der Oberbauchsonographie Nachweis erweiterter intrahepatischer Gallengänge, häufig Darstellung einer tumorösen Infiltration des Gallenblasenbettes
- evtl. Endosonographie oder intraduktale Sonographie
- MRCP und MR-Angiographie
- ERCP
- Spiral-CT

Differenzialdiagnose

- Cholelithiasis, Cholezystitis
- Gallenblasenpolypen (**Cave** Gefahr der karzinomatösen Entartung bei Größenzunahme bzw. einer Größe ≥1 cm)
- Gallengangskarzinom (cholangiozelluläres Karzinom, Cholangiokarzinom), Klatskin-Tumor im Bereich der Hepatikusgabel
- Pankreaskopfkarzinom

Therapie

- Cholezystektomie bei Carcinoma in situ bzw. im Tumorstadium T1N0M0
- in fortgeschrittenen Stadien ggf. erweiterte operative Resektion, evtl. einschließlich neoadjuvanter Radiochemotherapie
- palliative Maßnahmen, z. B. endoskopisches Stenting zur Sicherung des Galleabflusses

5.7.5 Gallengangskarzinom (cholangiozelluläres Karzinom, CCC)

- meist Adenokarzinome
- Risikofaktoren: Choledochuszysten, Choledochussteine, primär sklerosierende Cholangitis, parasitäre Erkrankungen der Gallenwege
- Altersgipfel um das 70. Lebensjahr
- insgesamt schlechte Prognose

Eigene Notizen

Klinik

- keine Frühsymptome
- schmerzloser (Verschluss-)Ikterus bei palpatorisch vergrößerter Gallenblase (*Courvoisier-Zeichen*)

Diagnostik

- γGT, AP, Bilirubin ↑
- evtl. positiver Tumormarker CA 19-9
- in der Oberbauchsonographie Nachweis erweiterter intrahepatischer Gallengänge
- evtl. Endosonographie oder intraduktale Sonographie
- MRCP und MR-Angiographie
- ERCP
- Spiral-CT
- Einteilung der Gallengangskarzinome anhand der Lokalisation im Gallengangssystem (▪ Tabelle)

Einteilung der Gallengangskarzinome nach Bismuth

Typ	Lokalisation des Karzinoms
I	Ductus hepaticus communis ohne Hepatikusgabel
II	Beteiligung der Hepatikusgabel (*Klatskin-Tumor*)
III	einseitige Beteiligung der Segmentabgänge
IV	Ausdehnung auf sekundäre Segmentabgänge beiderseits

Therapie

- erweiterte Resektion der Gallengänge einschl. Hemihepatektomie und Lymphknotendissektion
- palliative Maßnahmen, z. B. endoskopisches Stenting zur Sicherung des Galleabflusses, Chemotherapie