

23 Gastroenterologie

W. Heldwein, K. Loeschke, A.G. Klauser, P. Lehnert, R.L. Riepl und A. Eigler

- 23.1 Erkrankungen des Ösophagus 590**
W. Heldwein
- 23.1.1 Anamnese und Befund 590
- 23.1.1.1 Divertikel 590
- 23.1.1.2 Gastroösophageale Refluxkrankheit 590
- 23.1.1.3 Barrett-Ösophagus 591
- 23.1.1.4 Ösophagitiden infektiöser und sonstiger Genese 591
- 23.1.1.5 Fremdkörper 592
- 23.1.1.6 Tumoren 593
- 23.1.1.7 Postoperative Syndrome bei Antirefluxchirurgie 593
- 23.1.2 Laboruntersuchungen und Funktionstests 593
- 23.1.3 Mikrobiologie 594
- 23.1.4 Elektrophysiologie (Herz) 594
- 23.1.5 Sonographie und Endosonographie 594
- 23.1.6 Endoskopie und Histologie 594
- 23.1.7 Konventionelle Strahlendiagnostik 595
- 23.1.8 Computertomographie (CT) 595
- 23.1.9 Biopsie, Diagnostik 595
- 23.2 Erkrankungen von Magen und Duodenum 595**
W. Heldwein
- 23.2.1 Anamnese und Befund 595
- 23.2.1.1 Gastritis 595
- 23.2.1.2 Non-ulcer-Dyspepsie 597
- 23.2.1.3 Ulkuserkrankheit 597
- 23.2.1.4 Tumoren 598
- 23.2.1.5 Postoperative Syndrome 601
- 23.2.2 Laboruntersuchungen und Funktionstests 601
- 23.2.3 Immunologie 602
- 23.2.4 Mikrobiologie 602
- 23.2.5 Oberbauchsonographie/Endosonographie 602
- 23.2.6 Endoskopie und Histologie 602
- 23.2.7 Konventionelle Strahlendiagnostik 603
- 23.2.8 Computertomographie 604
- 23.2.9 Nuklearmedizin 604
- 23.2.10 Biopsie, Diagnostik 604
- 23.3 Erkrankungen von Dünn- und Dickdarm 604**
K. Loeschke
- 23.3.1 Malabsorptionssyndrome 604
- 23.3.1.1 Anamnese und Befund 604
- 23.3.1.2 Laboruntersuchungen und Funktionstests 605
- 23.3.1.3 Mikrobiologie 605
- 23.3.1.4 Immunologie 606
- 23.3.1.5 Bildgebende Verfahren 606
- 23.3.1.6 Endoskopie, Biopsie 606
- 23.3.2 Nahrungsmittelintoleranzen 606
- 23.3.2.1 Isolierte Enzymdefekte 606
- 23.3.2.2 Nahrungsmittelallergien 606
- 23.3.2.3 Andere Nahrungsmittelunverträglichkeiten 607
- 23.3.3 Chronisch-entzündliche Darmerkrankungen 607
- 23.3.3.1 Anamnese und Befunde 607
- 23.3.3.2 Laboruntersuchungen 608
- 23.3.3.3 Mikrobiologie 608
- 23.3.3.4 Immunologie 608
- 23.3.3.5 Bildgebende Verfahren 608
- 23.3.3.6 Endoskopie, Biopsie 609
- 23.3.4 Andere Enterokolitiden 609
- 23.3.4.1 Ischämische Enterokolitis 609
- 23.3.4.2 Exogene Schädigungen 610
- 23.3.4.3 Kollagenkolitis 610
- 23.3.4.4 Ulcus simplex recti 610
- 23.3.5 Divertikel 610
- 23.3.5.1 Dünndarmdivertikel 610
- 23.3.5.2 Dickdarmdivertikel 610
- 23.3.6 Angiodysplasien 611
- 23.3.7 Tumoren des Dünn- und Dickdarms 611
- 23.3.7.1 Anamnese und Befunde 611
- 23.3.7.2 Laboruntersuchungen 613
- 23.3.7.3 Humangenetik 613
- 23.3.7.4 Bildgebende Verfahren 613
- 23.3.7.5 Endoskopie, Biopsie 613
- 23.3.8 Erkrankungen des Analkanals und der Perianalregion 613
- 23.3.8.1 Hämorrhoiden 613
- 23.3.8.2 Analfissur 614
- 23.3.8.3 Analfistel und anorektaler Abszess 614
- 23.3.8.4 Analkarzinom 614
- 23.4 Funktionelle gastrointestinale Erkrankungen und Motilitätsstörungen 615**
A.G. Klauser
- 23.4.1 Funktionelle gastrointestinale Erkrankungen: funktionelle Dyspepsie und Colon irritabile 615
- 23.4.1.1 Anamnese und Befund 615
- 23.4.1.2 Strategie der Diagnostik 616
- 23.4.2 Motilitätsstörungen 617
- 23.4.2.1 Anamnese und Befund 617
- 23.4.2.2 Apparative Diagnostik 620
- 23.5 Erkrankungen des exokrinen Pankreas 623**
P. Lehnert
- 23.5.1 Anamnese und Befund 624
- 23.5.1.1 Akute und chronische Pankreatitis 624
- 23.5.1.2 Pankreastumoren 625
- 23.5.2 Laboruntersuchungen und Funktionstests 625
- 23.5.2.1 Bestimmung der Pankreasenzyme in Serum, Urin und Exsudaten 625
- 23.5.2.2 Untersuchungen zur Ätiologie, zur Verlaufsbeurteilung und zur Aufdeckung von Komplikationen bei akuter Pankreatitis und akuten Schüben einer chronischen Pankreatitis 626
- 23.5.2.3 Funktionsprüfungen und Tests zum Nachweis einer exokrinen Pankreasinsuffizienz 627
- 23.5.2.4 Untersuchungen zum Nachweis von Komplikationen bei chronischer Pankreatitis 627
- 23.5.2.5 Klinisch-chemische Untersuchungen beim Pankreaskarzinom 628
- 23.5.3 Abdominelle Sonographie und Endosonographie 628
- 23.5.3.1 Abdominelle Sonographie 628
- 23.5.3.2 Endosonographie 631
- 23.5.4 Endoskopie 632
- 23.5.4.1 Endoskopische retrograde Cholangiopankreatographie (ERCP), endoskopische Papillotomie (EPT) 632
- 23.5.4.2 Ösophagogastroduodenoskopie 634
- 23.5.5 Konventionelle und interventionelle Strahlendiagnostik 635
- 23.5.5.1 Konventionelle Strahlendiagnostik 635

- 23.5.5.2 Perkutane transhepatische Cholangiographie (PTC), perkutane transhepatische Drainage der Gallenwege (PTCD) 635
- 23.5.5.3 Angiographie 635
- 23.5.6 Computertomographie 637
- 23.5.6.1 Akute Pankreatitis und akute Schübe einer chronischen Pankreatitis 637
- 23.5.6.2 Chronische Pankreatitis 637
- 23.5.6.3 Pankreaskarzinom 638
- 23.5.7 Magnetresonanztomographie (MRT), Magnetresonanztomographie (MRCP) 638
- 23.5.8 Positronenemissionstomographie (PET) 638
- 23.5.9 Pankreaspunktionen 638
- 23.6 Erkrankungen der Gallenblase und der Gallenwege 639**
P. Lehnert
- 23.6.1 Anamnese und Befund 639
- 23.6.1.1 Gallenblase 639
- 23.6.1.2 Gallenwege 640
- 23.6.2 Laboruntersuchungen 642
- 23.6.2.1 Cholestaseparameter 642
- 23.6.2.2 Ergänzende klinisch-chemische Diagnostik 643
- 23.6.2.3 Mikrobiologische Untersuchungen 643
- 23.6.3 Abdominelle Sonographie und Endosonographie 643
- 23.6.3.1 Abdominelle Sonographie 643
- 23.6.3.2 Endosonographie 647
- 23.6.4 Endoskopie 647
- 23.6.4.1 Ösophagogastrroduodenoskopie 647
- 23.6.4.2 Endoskopische retrograde Cholangiopankreatikographie (ERCP), endoskopische Papillotomie (EPT) 647
- 23.6.4.3 Cholangioskopie 648
- 23.6.4.4 Manometrie des Oddi-Sphinkters 648
- 23.6.5 Konventionelle und interventionelle Strahlendiagnostik 648
- 23.6.5.1 Konventionelle Röntgendiagnostik 648
- 23.6.5.2 Perkutane transhepatische Cholangiographie (PTC), perkutane transhepatische Cholangiographie mit Drainage der Gallenwege (PTCD) 649
- 23.6.6 Computertomographie 650
- 23.6.7 Magnetresonanztomographie (MRT), Magnetresonanztomographie (MRCP) 650
- 23.6.8 Nuklearmedizinische Untersuchungen 651
- 23.6.8.1 Hepatobiliäre Funktionsszintigraphie 651
- 23.7 Erkrankungen der Leber 651**
K. Loeschke
- 23.7.1 Akute Hepatitis 651
- 23.7.1.1 Anamnese und Befunde 651
- 23.7.2 Chronische Virushepatitis 652
- 23.7.2.1 Anamnese und Befunde 652
- 23.7.3 Autoimmunhepatitis 652
- 23.7.3.1 Anamnese und Befunde 652
- 23.7.4 Primär biliäre Zirrhose (PBC) 652
- 23.7.4.1 Anamnese und Befunde 652
- 23.7.5 Hereditäre Hämochromatose 653
- 23.7.5.1 Anamnese und Befunde 653
- 23.7.6 Morbus Wilson 653
- 23.7.6.1 Anamnese und Befunde 653
- 23.7.7 α_1 -Antitrypsinmangel 654
- 23.7.7.1 Anamnese und Befunde 654
- 23.7.8 Fettleber 654
- 23.7.8.1 Anamnese und Befunde 654
- 23.7.9 Alkoholische Leberschädigungen 654
- 23.7.9.1 Alkoholische Leberzellverfettung/Fettleber 654
- 23.7.9.2 Alkoholische Hepatitis 654
- 23.7.9.3 Alkoholische Leberzirrhose 655
- 23.7.10 Arzneimittelinduzierte Leberschäden, exogene Noxen 655
- 23.7.10.1 Anamnese und Befunde 655
- 23.7.11 Leberzirrhose 655
- 23.7.11.1 Anamnese und Befunde 656
- 23.7.11.2 Komplikationen 656
- 23.7.12 Akutes Leberversagen 657
- 23.7.12.1 Anamnese und Befunde 657
- 23.7.13 Schwangerschaftsbedingte Lebererkrankungen 658
- 23.7.13.1 Akute Schwangerschaftsfettleber 658
- 23.7.13.2 HELLP-Syndrom 658
- 23.7.13.3 Intrahepatische Schwangerschaftscholestase 659
- 23.7.14 Störungen im Bilirubinstoffwechsel der Leber 659
- 23.7.15 Gefäßerkrankungen der Leber 659
- 23.7.15.1 Budd-Chiari-Syndrom (BCS) und veno-okklusive Lebererkrankung (VOD) 659
- 23.7.15.2 Pfortaderthrombose 659
- 23.7.15.3 Stauungsleber 660
- 23.7.15.4 Schockleber 660
- 23.7.16 Fokale Leberläsionen 660
- 23.7.16.1 Leberzysten und Zystenleber 660
- 23.7.16.2 Pyogener Leberabszess 660
- 23.7.17 Lebertumoren 660
- 23.7.17.1 Benigne Lebertumoren 660
- 23.7.17.2 Maligne Lebertumoren 661
- 23.7.18 Laboruntersuchungen und Funktionstests 662
- 23.7.18.1 Blutchemische Befunde 662
- 23.7.18.2 Aszitesanalyse 663
- 23.7.18.3 Leberfunktionsprüfungen 663
- 23.7.19 Virologische Untersuchungen 663
- 23.7.20 Immunologie 663
- 23.7.21 Humangenetik 664
- 23.7.22 Bildgebende Verfahren 664
- 23.7.23 Druckmessungen 664
- 23.7.24 Laparoskopie, Leberpunktion 664
- 23.7.25 Nuklearmedizin 665
- 23.8 Neuroendokrine Tumoren des Gastrointestinaltrakts 665**
R.L. Riepl
- 23.8.1 Anamnese und Befund 665
- 23.8.1.1 Karzinoid 665
- 23.8.1.2 Insulinom 666
- 23.8.1.3 Zollinger-Ellison-Syndrom (Gastrinom) 666
- 23.8.1.4 Glukagonom 666
- 23.8.1.5 Verner-Morrison-Syndrom (VIPom) 666
- 23.8.1.6 Somatostatinom und andere neuroendokrine Tumoren 666
- 23.8.2 Laboruntersuchungen und Funktionstests 667
- 23.8.2.1 Bestimmung der Hormonspiegel im peripheren Venenblut 667
- 23.8.2.2 Bestimmung der Hormonkonzentrationen selektiv im mesenterialvenösen Blut 667
- 23.8.2.3 Nachweis von Hydroxyindolessigsäure im Urin 667
- 23.8.2.4 Hungerversuch 667
- 23.8.2.5 Magensäuresekretionsanalyse 668
- 23.8.2.6 Gastrinprovokationstests 668
- 23.8.3 Humangenetik 668
- 23.8.3.1 Multiple Endokrine Neoplasie Typ 1 (Wermer-Syndrom) 668
- 23.8.4 Abdominelle Sonographie/Endosonographie 668
- 23.8.5 Endoskopie 668
- 23.8.6 Konventionelle und interventionelle Strahlendiagnostik 669
- 23.8.7 Computertomographie 669
- 23.8.8 Magnetresonanztomographie 669
- 23.8.9 Nuklearmedizin 669
- 23.8.10 Punktionsdiagnostik 669
- 23.8.11 Laparatomie und intraoperativer Ultraschall 669
- 23.9 Gastrointestinale Notfälle 669**
A. Eigler
- 23.9.1 Akutes Abdomen 669
- 23.9.1.1 Anamnese und Befund 670
- 23.9.1.2 Befunde 670
- 23.9.1.3 Laboruntersuchungen 671
- 23.9.1.4 Elektrophysiologie 671
- 23.9.1.5 Sonographie, Doppler 671
- 23.9.1.6 Konventionelle Strahlendiagnostik 671
- 23.9.1.7 Computertomographie 671
- 23.9.2 Gastrointestinale Blutung 671**
W. Heldwein
- Literatur 674**

23.1 Erkrankungen des Ösophagus

W. Heldwein

23.1.1 Anamnese und Befund

23.1.1.1 Divertikel

Es handelt sich um Ausstülpungen der gesamten Ösophaguswand oder von Wandanteilen. 70 % der Divertikel sind im zervikalen Bereich (*Zenker-Divertikel*), ca. 30 % im mittleren (*Traktionsdivertikel*) und unteren (*epiphrenische Divertikel*) Ösophagus lokalisiert.

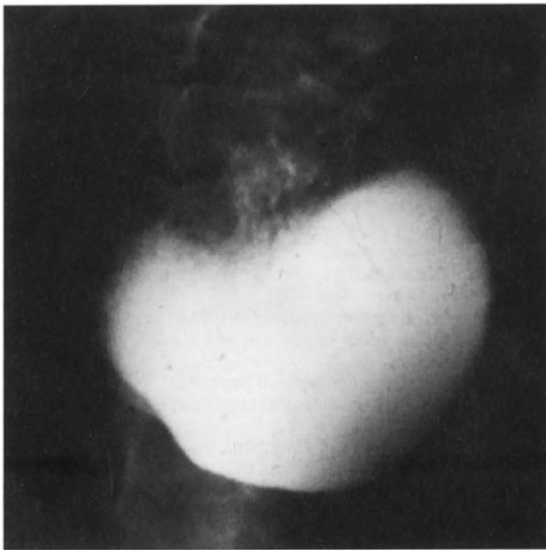


Abb. 23-1. Kontrastmittelgefülltes Zenker-Divertikel

Das *Zenker-Divertikel* (Abb. 23-1) befindet sich typischerweise linksseitig an der Rachenhinterwand im Bereich des Killian-Dreiecks. Als Ursache wird eine mangelnde Koordination zwischen Pharynxkontraktion und Schluß des oberen Ösophagus sphinkters (vorzeitig) angenommen. *Ösophageale Divertikel* des mittleren und distalen Ösophagus entstehen nach heutiger Ansicht meistens als Folge von Motilitätsstörungen (s. Abschn. 23.4.2). Das in Industrieländern sehr seltene *Traktionsdivertikel* bildet sich infolge von benachbarten, mediastinalen Entzündungsprozessen (z. B. Tbc) aus.

Beschwerden

Beim *Zenker-Divertikel* kommt zur Regurgitation von Flüssigkeit und Speisen (unverdaute Speisen auf dem Kopfkissen) Mundgeruch, nächtliche Aspiration mit Husten und Heiserkeit. Mit zunehmender Divertikelgröße können Dysphagie und gurgelnde Laute auftreten.

Ösophageale Divertikel sind meistens asymptomatisch. Bei entsprechender Divertikelgröße können ebenfalls die o. g. Symptome auftreten. Große *Zenker-Divertikel* sind in gefülltem Zustand manchmal am Hals tastbar.

23.1.1.2 Gastroösophageale Refluxkrankheit

Die *gastroösophageale Refluxkrankheit (GÖR)* ist als eine durch gastroösophagealen Reflux (meistens sauer, seltener alkalisch) bedingte klinische Symptomatik zu verstehen. Eine durch peptische Schleimhautläsionen charakterisierte, endoskopisch sichtbare *Refluxösophagitis* (Ta-

Tabelle 23-1. Klassifikation der Refluxösophagitis nach Savary und Miller

Gradierung	Makroskopischer Befund
Grad I	Umschriebene Erosionen (nicht konfluierend)
Grad II	Längsgestellte, konfluierende Erosionen, die nicht die gesamte Zirkumferenz des distalen Ösophagus umfassen
Grad III	Konfluierende Erosionen, die die gesamte Zirkumferenz des distalen Ösophagus umfassen
Grad IV	Ulkus, peptische Stenose, Endobrachyösophagus (Barrett-Ösophagus)

Tabelle 23-2. Ursachen der Refluxkrankheit

I: primär (häufig)	- Inkompetenz des unteren Ösophagus-sphinkters
II: sekundär	- Magenentleerungsstörung (Stenose, Gastroparese)
	- Sklerodermie mit Ösophagusbeteiligung
	- postoperativ (Myotomie, Operationen mit Resektion des unteren Ösophagus-sphinkters)
	- Schwangerschaft
	- Medikamente (Nitrate, Kalziumantagonisten, Methylxantine)

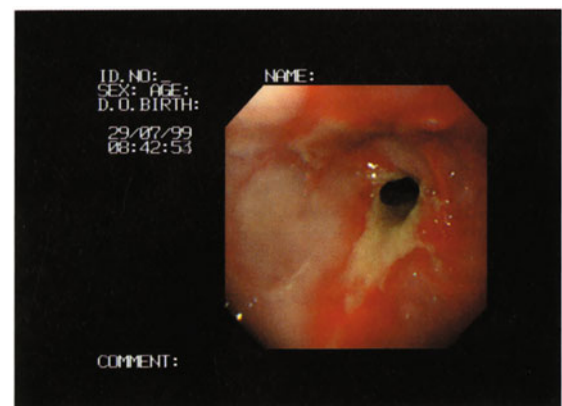


Abb. 23-2. Refluxösophagitis IV: zirkulär konfluierende fibrinbelegte Schleimhautdefekte im distalen Ösophagus mit peptischer Stenose der Kardia

belle 23-1) ist nur bei ca. 40 % der Patienten ausgebildet (Abb. 23-2). Die Refluxkrankheit ist meistens mit einer *Hiatushernie* vergesellschaftet, dagegen ist die sehr verbreitete Hiatushernie nur selten mit Symptomen verbunden. Es werden die häufige primäre und die sekundäre Refluxkrankheit unterschieden (Tabelle 23-2).

Die GÖR zählt zu den häufigsten gastrointestinalen Erkrankungen. Legt man tägliches Sodbrennen als Hinweis auf eine GÖR zugrunde, so beträgt die Prävalenz 5 %.

Beschwerden

Charakteristisch und spezifisch sind Sodbrennen (retrosternales Brennen mit Ausstrahlung in den Hals bzw. Brennen im Rachen) und Regurgitation von Säure. In etwa 1/3 der Fälle äußert sich die Refluxkrankheit (insbesondere bei Fehlen einer Refluxösophagitis) in unspezifischen, dyspeptischen Symptomen. Retrosternale Schmerzen können führendes Symptom sein. Dysphagie weist auf eine peptische Stenose oder auf eine sekundär bedingte Motilitätsstörung hin, morgendlich belegte Stimme, Husten, Räuspern und Globusgefühl auf eine *Refluxlaryngitis*. Auch pulmonale Symptome (Husten, Auswurf und Obstruktion) sind nicht selten refluxbedingt (s. Abschn. 23.4.2.1.1).

Komplikationen

Ausgeprägte Refluxösophagitiden (Grad IV) sind durch *peptische Stenosen* (8–20 %) und *Ulzera* (5 %) in seltenen Fällen durch *Blutung* und Barrett-Ösophagus (s. Abschn. 23.1.1.2) kompliziert.

Cave:

Es besteht keine klare Beziehung zwischen Stärke der Beschwerden und Ausmaß des Säurerefluxes bzw. Auftreten einer Refluxösophagitis. Bei bekannter Refluxösophagitis ist Dysphagie ein Hinweis auf eine peptische Stenose, erfordert jedoch in jedem Fall den Ausschluß eines Tumors.



Abb. 23-3. Barrett-Ösophagus: Im distalen Ösophagus zirkulär lachsfarbene Schleimhaut

23.1.1.3

Barrett-Ösophagus

Der Barrett-Ösophagus ist definiert als Ersatz des Plattenepithels im distalen Ösophagus durch Zylinderepithel infolge von anhaltend vermehrtem gastroösophagealem Reflux, insbesondere im Rahmen einer ausgeprägten Refluxösophagitis (Abb. 23-3). Die in der Mehrzahl der Fälle bestehende *intestinalisierte Metaplasie* (nicht jedoch die Metaplasien vom Fundus- und Kolontyp) ist mit einem bis 50fach erhöhten Risiko für die Entwicklung eines Adenokarzinoms verbunden.

Beschwerden

Die klinische Symptomatik des Barrett-Ösophagus entspricht der einer Refluxkrankheit, ca. 1/3 der Patienten zeigt jedoch keine Symptome.

23.1.1.4

Ösophagitiden infektiöser und sonstiger Genese

Einen Überblick über „nicht refluxbedingte Ösophagitiden“ gibt Tab. 23-3

23.1.1.4.1

Infektiöse Ösophagitiden

Infektionen an der Ösophagusschleimhaut sind insgesamt selten und in der Regel mit einer Abwehrschwäche verbunden. Durch die steigende Anzahl therapiebedingter Störungen der Abwehrfunktion, durch relative Abwehrschwäche (z. B. Leberzirrhose, Alkoholkrankheit, Diabetes mellitus, konsumierende Erkrankungen) und durch die erworbene Immunschwäche Aids haben diese Veränderungen jedoch zunehmend an Bedeutung gewonnen.

Bei leichten Störungen treten Infektionen mit *Candida albicans* (Soor) auf (Abb. 23-4), bei ausgeprägter Immunkompetenz wird ein Infektionsspektrum mit *Pilzen*, *Viren*, *Bakterien* und selten mit *Parasiten* beob-

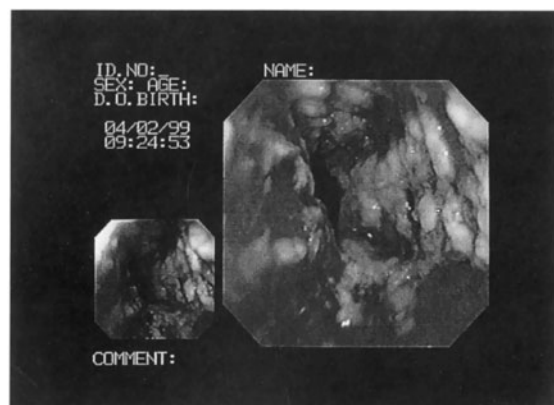


Abb. 23-4. Ausgeprägte Soorösophagitis mit konfluierenden, weißlichen Plaques



Abb. 23-5. CMV-Ösophagitis mit landkartenförmigen Fibringelagen und rötlichen Schleimhautinseln

achtet. Die Invasion der Erreger verursacht histologisch nachweisbare Veränderungen und in der Regel sichtbare Schleimhautveränderungen. In der Mehrzahl der Fälle sind virale Ösophagitiden durch CMV (Abb. 23-5) und HSV verursacht, selten durch VZV (Varizella-Zoster-Virus), EBV und HIV. Die Diagnose wird durch Endoskopie, Histologie (s. Abschn. 23.1.6) und Mikrobiologie (s. Abschn. 23.1.3) gestellt.

23.1.1.4.2 Ösophagitiden verschiedener Genese

Abhängig von der Strahlendosis ist die *Strahlenösophagitis* eine nicht seltene Komplikation nach entsprechender Therapie von Ösophagus-, Mamma-, Mediastinal- und Lungentumoren. Beim *M. Crohn* ist in seltenen Fällen der Ösophagus (mit)befallen. Oral zuführte *Medikamente* können zu umschriebenen Läsionen der Speiseröhre mit ausgeprägter Symptomatik führen. Ein erhöhtes Risiko besteht bei Motilitätsstörungen und

Tabelle 23-3. Nicht refluxbedingte Ösophagitiden

Infektiöse Ösophagitiden	Ösophagitiden verschiedener Genese
<i>Pilze</i> Candida albicans	- Strahlenösophagitis - M. Crohn - Medikamenteninduzierte Ösophagitis
<i>Viren</i> Herpes simplex Virus Zytomegalievirus Varizella-Zoster-Virus Epstein-Barr-Virus HIV-Virus?	NSAR Kaliumchlorid Eisenpräparate Antibiotika - Verätzungen durch Laugen und Säuren
<i>Bakterien</i> Mycobakterium tuberculosis Mycobakterium avium Treponema pallidum	- Mitbeteiligung bei Hauterkrankungen Pemphigus vulgaris Bullöses Pemphigoid Epidermiolysis bullosa
<i>Parasiten</i> Kryptosporidien Pneumocystis carinii Entamoeba histolytica Echinokokken	- M. Behcet

Tabelle 23-4. Endoskopische Schweregrade der Ösophagusverätzung

Grad I:	Erythem, Ödem, Hämorrhagie
Grad II:	Ulzerationen, Blasen, Pseudomembranen (→ Strikturen)
Grad III:	Tiefe Ulzerationen, schwarze Nekrosen (→ Perforation)

Passagehindernissen. Die ursächlich am häufigsten verantwortlichen *Medikamente* sind in Tabelle 23-3 aufgeführt. *Verätzungen* der Speiseröhre sind durch akzidentelle oder suizidale Einnahme von Laugen und selten von Säuren verursacht (Tabelle 23-4).

Beschwerden

Bei allen nicht refluxbedingten Ösophagitiden stehen retrosternale Schmerzen, Odynophagie, Dysphagie, Übelkeit und (Blut)erbrechen im Vordergrund der Beschwerden. Seltener sind Sodbrennen, verstärkte Salivation und Fieber zu beobachten. Auffälliger Geruch sowie Verfärbungen im Mund- und Rachenbereich können Hinweise auf Verätzungen in suizidaler Absicht geben.

Anamnese

Wichtige Hinweise gibt die Anamnese bei Strahlenösophagitis, bekanntem *M. Crohn*, Medikamenteneinnahme und Verätzungen

23.1.1.5 Fremdkörper

Fremdkörper werden in 75 % im Ösophagus gefunden und gehen nach Passage in den Magen meistens spontan ab. In der Mehrzahl sind Kleinkinder betroffen. Unter den Erwachsenen überwiegen Zahnprothesenträger (verminderte Sensibilität des Gaumens), weitere Risikogruppen sind psychiatrische Patienten, Alkohol- und Drogenabhängige sowie Strafgefangene.

Am häufigsten wird beim Erwachsenen ein Speisebolus, meistens schlecht gekautes Fleisch, oberhalb einer Strikturen oder Ringbildung beobachtet. Knochen, Gebißeile, Zahnstocher und Scheibenbatterien (bei Kindern) sind weitere Beispiele. Bei Gegenständen mit scharfen und spitzen Randkonturen besteht Perforationsgefahr, v. a. im Ileozäkalbereich. Wenn Fremdkörper bereits im Magen oder im Bulbus duodeni liegen, kann bis zur endoskopischen Maßnahme die Peristaltik mit Glucagon (1 mg i.v.) ruhiggestellt werden.

Beschwerden

Fremdkörper können asymptomatisch bleiben, aber auch zu massiven Beschwerden führen. Leitsymptome sind Dysphagie, Odynophagie und Hypersalivation (bei vollständiger Obstruktion). Massive retrosternale Schmerzen können einen Myokardinfarkt vortäuschen.

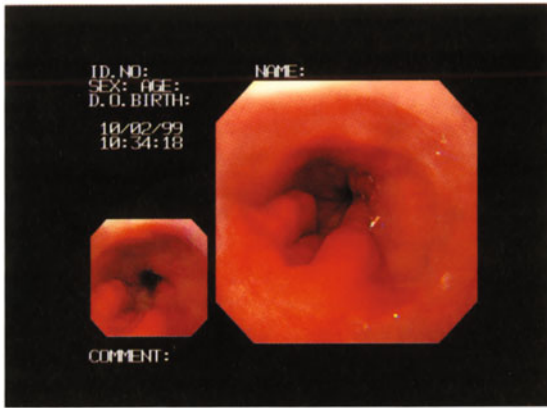


Abb. 23-6. Barrett-Karzinom mit starren Schleimhautfalten innerhalb der Barrett-Schleimhaut

23.1.1.6 Tumoren

23.1.1.6.1 Maligne Tumoren

Es handelt sich um epitheliale, maligne Neubildungen im Bereich des Ösophagus und der Kardia, in der überwiegenden Mehrzahl um Plattenepithel- bzw. Adenokarzinome, selten um kleinzellige oder undifferenzierte Karzinome. Die Häufigkeit des Adenokarzinoms (Abb. 23-6) hat in der westlichen Welt erheblich zugenommen und übersteigt in einzelnen Ländern bereits die des Plattenepithelkarzinoms. Hauptrisikofaktor für die Entstehung des Adenokarzinoms ist die intestinalisierte Epithelmetaplasie des Barrett-Ösophagus (s. Abschn. 1.1.2). Sarkome, Lymphome, kleinzellige Karzinome, Karzinoide und Melanome sind dagegen sehr selten.

Ösophaguskarzinome metastasieren frühzeitig, Tumore oberhalb der Trachealbifurkation lymphogen nach kranial und venös primär in die Lunge, Tumore distal der Trachealbifurkation lymphogen nach distal und venös in die Leber. Metastasen im Skelett und in anderen Organen sind im fortgeschrittenen Tumorstadium zu beobachten.

Beschwerden

Das Leitsymptom „Dysphagie“ tritt in der Regel erst auf, wenn 2/3 des Ösophaguslumens verlegt sind bzw. wenn das Lumen auf < 11 mm eingeengt ist, zunächst bei festen, später auch bei flüssigen Speisen. Es ist damit meistens Erst- und Spätsymptom. Auch die weiteren Symptome Haematemesis, Gewichtsverlust, Schmerzen und Heiserkeit sind Ausdruck eines fortgeschrittenen Tumorstadiums.

Komplikationen

Infolge Tumordinfiltration kommt es als Spätkomplikation im benachbarten Tracheobronchialsystem zu Ste-

nosen mit Dyspnoe und Stridor sowie zu Fistelbildungen mit Aushusten von Flüssigkeit und festen Speisen.

23.1.1.6.2

Benigne Tumoren

Benigne Tumore des Ösophagus sind selten. Am häufigsten tritt das intramural wachsende Leiomyom auf. Von den mucös wachsenden benignen Tumoren ist das Papillom am häufigsten. Adenome treten assoziiert mit dem Barrett-Ösophagus auf.

Beschwerden

Meistens werden benigne Ösophagustumore als Zufallsbefunde bei asymptomatischen Patienten festgestellt. Abhängig von der Größe können Völlegefühl oder Dysphagie auftreten.

23.1.1.7

Postoperative Syndrome bei Antirefluxchirurgie

Die *Funduplicatio*, die bei Refluxkrankheit am häufigsten durchgeführte Operation, ist mit verschiedenen Spätkomplikationen belastet. Die Fundusmanschette kann zu eng (*enge Manschette*) oder zu weit angelegt sein bzw. durch Aufreißen der Nähte sich lösen (*weite Manschette*). Das durch Längsspannung des Ösophagus bedingte Herausrutschen des Herniensackes nach proximal wird als *Teleskopphänomen* bezeichnet. Bei vagaler Denervierung kann das *Denervationssyndrom* entstehen.

Beschwerden

Dysphagie (11–14 %) tritt bei enger Manschette und u. U. beim Teleskopphänomen auf. Refluxrezidive (2,6–19 %) sind typisch bei weiter Manschette und beim Teleskopphänomen. Die Unfähigkeit aufzustoßen („gas bloat“, 8–12 %) ist führendes Symptom bei Denervationssyndrom, wird jedoch auch bei enger Manschette beobachtet. Sie ist in den ersten postoperativen Wochen häufig zu beobachten, persistiert jedoch nur in 3 % der Fälle (Tabelle 23-5).

Tabelle 23-5. Symptome - Spätkomplikationen bei Funduplicatio

Refluxrezidiv	—	Weite Manschette
	—	Teleskopphänomen
Dysphagie	—	Enge Manschette
„Gas bloat“	—	Denervationssyndrom

23.1.2

Laboruntersuchungen und Funktionstests

Bestehen aufgrund der klinischen Symptomatik Zweifel an der Diagnose einer gastroösophagealen Refluxkrankheit und ist endoskopisch keine Refluxösophagitis nachweisbar, so kann durch die *24-h-pH-Metrie* der Nachweis geführt werden (s. Abschn. 23.4.2.2.1).

23.1.3

Mikrobiologie

Für den Erregernachweis bei viralen Ösophagitiden sind Kulturen aus der Biopsie der in situ Hybridisierung überlegen (Histologie s. Abschn. 23.1.6). Bei sofortiger Verarbeitung können die Biopsien in Kochsalzlösung (nicht in Formalin!) transportiert werden, ansonsten in speziellen Transportmedien.

Beweisend für eine bakterielle Ösophagitis ist die Bakterieninvasion (subepitheliale Bakterienansammlungen mit entzündlicher Reaktion), nicht die bakterielle Besiedelung.

Cave:

Biopsien für den Erregernachweis in Kochsalz bzw. spezielle Transportmedien, nicht in Formalin.

23.1.4

Elektrophysiologie (Herz)

Abgrenzung einer KHE s. kardiologische Diagnostik

23.1.5

Sonographie und Endosonographie

Die *Oberbauchsonographie* ist wesentliche Erstuntersuchung beim Staging von Ösophagustumoren. Darüber hinaus dient sie der Ausschlußdiagnostik bei Abklärung der Refluxkrankheit, die häufig mit uncharakteristischer Symptomatik einhergeht.

Endosonographisch lassen sich Leiomyome exakt erfassen und von malignen Veränderungen durch die Beurteilung von Echomuster, Wandschichtung, Randkonturen und Größe (> 3 cm) abgrenzen. Für die Beurteilung der Tiefenausdehnung des Ösophaguskarzinoms und der paraösophagealen Lymphknotenmetastasen spielt die Endosonographie eine entscheidende Rolle. Die Treffsicherheit im präoperativen Tumorstaging (T-Stadium) beträgt über 80% (73–92) und übertrifft die der Computertomographie v. a. bei den Stadien T₁ und T₂. Eine Abgrenzung maligner Wandveränderungen von benignen ist dennoch nicht immer mit Sicherheit möglich, da auch entzündliche Veränderungen zur Aufhebung der Wandschichtung führen können.

Für die Diagnose von Lymphknotenmetastasen besitzt die Endosonographie eine hohe Sensitivität, jedoch eine vergleichsweise niedrige Spezifität, da nur Größe und Form, nicht Dignität beurteilbar sind (Dancygier 1997).

23.1.6

Endoskopie und Histologie

Bei Verdacht auf eine Gastroösophageale Refluxkrankheit sollten neben der *Hiatushernie*, u. a. zur Therapie-

planung, Nachweis und Ausprägung einer *Refluxösophagitis* (Tabelle 23-1, Abb. 23-2) festgestellt werden. Gleichzeitig können sekundäre Ursachen der Refluxkrankheit und Ösophagitiden anderer Genese erfaßt werden. Insbesondere bei Dysphagie dient die Endoskopie (mit Biopsie) dem Ausschluß eines Malignoms. Darüber hinaus können peptische Stenosen auf endoskopischem Wege bougiert bzw. durch thermische Inzision (z. B. Laser) eröffnet werden.

Der *Barrett-Ösophagus* ist endoskopisch durch eine lachsfarbene, kontinuierlich vom Magen über ≥ 3 cm Länge manschettens- oder zungenförmig in den Ösophagus ausgebreitete Schleimhaut charakterisiert (Abb. 23-3). Unterschieden wird der *Short-segment-Barrett* mit 1–3 cm Ausdehnung.

Histologisch werden verschiedene Formen von Zylinderepithelmetaplasie – Fundustyp, Colontyp, spezialisiertes Zylinderepithel (mit intestinalisierten Becherzellen und Glycoprotein sezernierenden Zylinderepithel) – unterschieden. Bei Vorliegen von spezialisiertem Zylinderepithel (= intestinalisierte Metaplasie) ist das Karzinomrisiko bis 50fach erhöht. Als Vorstufen des Karzinoms werden Dysplasien beobachtet. Zunehmende Bedeutung gewinnt die *Chromoskopie* (Färbung der Schleimhaut auf endoskopischem Wege) als weitere Differenzierungsmethode metaplastischer und dysplastischer Veränderungen. Der Farbstoff Methylblau wird von spezialisiertem Zylinderepithel im Gegensatz zum Plattenepithel des Ösophagus und zu anderen Zylinderepithelmetaplasien resorbiert. Schwere Dysplasien und Frühkarzinome innerhalb der Barrett-Schleimhaut grenzen sich durch geringere Anfärbung ab.

In Tabelle 23-6 sind die derzeitigen Überwachungsempfehlungen aufgeführt.

Tabelle 23-6. Überwachungsempfehlungen beim Barrett-Ösophagus

Dysplasien	Intervalle für endoskopische Kontrollen
Nicht nachweisbar	2–3 Jahre
Leicht	6 Monate, bei Rückbildung oder konstantem Befund 1 Jahr
Schwer	3 Monate (zweiter Referenzpathologe), bei konstantem Befund: Ösophagusteilresektion, endoskopisch-ablative Therapie bzw. Überwachung – je nach Alter und Zustand des Patienten

Unter den infektiösen Ösophagitiden zeigt nur die *Soorösophagitis* ein endoskopisch charakteristisches Bild mit weißen, schwer abschiebbaren Plaques auf vulnerabler Schleimhaut, die im ganzen Ösophagus auftreten können und bei stärkerer Ausprägung konfluieren oder sogar zu Ulzera führen können (Abb. 23-4). Die Diagnose wird durch zytologische Untersuchung des Bürstenabstriches gesichert.

Bei den *viralen Ösophagitiden* sind Ulzera unterschiedlicher Größe, Form und Tiefe sichtbar, die sich

jedoch in der Regel deutlich vom Bild der Refluxösophagitis unterscheiden (Abb. 23-5). Charakteristisch für die HSV-Ösophagitis sind im frühen Stadium Schleimhautbläschen von 1–3mm Durchmesser. Die exakte Diagnosestellung erfolgt durch histologische und mikrobiologische Untersuchung (s. Abschn. 23.1.3) der Biopsie.

Histologie: Bei CMV-Infektion entstehen große Zellen mit halonierten intranukleären und kleinen zytoplasmatischen Einschlusskörpern („Eulenaugenzellen“). HSV-infizierte Zellen sind durch intranukleäre Einschlüsse und vielkernige Riesenzellen charakterisiert. Durch immunhistochemische Färbungen können außerdem erregerspezifische monoklonale Antikörper der verschiedenen Viren nachgewiesen werden.

Cave:

- Bei Verdacht auf CMV Biopsieentnahme aus dem Ulkusgrund (Virus in subepithelialen Fibroblasten nachweisbar).
- Bei Verdacht auf HSV Biopsieentnahme aus Ulkusrand bzw. Epithelinseln (Virus nur in Epithelzellen nachweisbar).

Bei *Verätzungen* ist eine vorsichtige frühzeitige Endoskopie zur Beurteilung des Schweregrades indiziert (Tabelle 23-4).

Die Endoskopie ist die Methode der ersten Wahl zur Entfernung von verschluckten *Fremdkörpern*. Bei scharfen und spitzen Gegenständen sollte die Maßnahme durch einen über das Endoskop gelegten Tubus erfolgen. Zur Entfernung werden verschiedene Zangen, Polypektomieschlingen und Drahtkörbchen benutzt.

Das *Ösophaguskarzinom* stellt sich endoskopisch im Spätstadium als exophytischer, exulzierter, manchmal infiltrierender, zirkulär oder semizirkulär wachsender, meistens stenosierender Tumor, im Frühstadium als kleine flachpolypöse Vorwölbung dar (Abb. 23-6). Die Sicherung der Diagnose muß histologisch durch multiple Biopsien erfolgen. Wird eine Ausdehnung des Tumors auf das Bronchialsystem vermutet, so ist zusätzlich eine Bronchoskopie indiziert. Die Endoskopie bietet darüber hinaus verschiedene Verfahren (Stent, Laserablation), Stenosen palliativ zu rekanalisieren.

23.1.7

Konventionelle Strahlendiagnostik

Die Kontrastdarstellung des Ösophagus ist aussagefähig bei *Motilitätsstörungen* (s. Abschn. 23.4.2). In der Diagnostik der *Refluxkrankheit* spielt sie nur bei endoskopisch nicht passierbaren Stenosen eine Rolle. Bei

stenosierenden Tumoren können Lage, Form und Länge der Stenose exakt dargestellt werden.

Röntgendichte *Fremdkörper* können vor der Endoskopie lokalisiert werden. Um flache Gegenstände (Münzen, Scheibenbatterien) nicht zu übersehen, sollten Aufnahmen in zwei Ebenen angefertigt werden. Darstellungen mit bariumhaltigem Kontrastmittel erschweren das weitere endoskopische Vorgehen, Gastrografin kann bei Aspiration zu Pneumonie oder Lungenödem führen.

Die Röntgenübersichtsaufnahme der Lunge dient der Abklärung von Metastasen.

23.1.8

Computertomographie (CT)

Für die Staginguntersuchungen und die Bestimmung der Operabilität von malignen Ösophagustumoren ist die CT von Thorax und Abdomen von wesentlicher Bedeutung.

23.1.9

Biopsie, Diagnostik

Siehe Abschn. 23.1.6 „Endoskopie und Histologie“.

23.2

Erkrankungen von Magen und Duodenum

W. Heldwein

23.2.1

Anamnese und Befund

23.2.1.1

Gastritis

Mit dem Begriff Gastritis werden eine große Anzahl von Veränderungen der Magenschleimhaut sehr unterschiedlicher Ätiologie bezeichnet, in einem Teil der Fälle ist die Ursache unbekannt. Die Heterogenität der einzelnen Formen und die Schwierigkeit ihrer Einordnung kommt auch in der Sidney-Klassifikation von 1990 (Dixon et al. 1996), dem jüngsten Ergebnis einer Systematik, zum Ausdruck. Diese berücksichtigt zwar Histologie, Ätiologie, Topographie und Endoskopie, kann aber nur teilweise Querverbindungen zwischen den verschiedenen Aspekten herstellen (Tabelle 23-7).

Die Erscheinungsformen der Gastritis werden in die 3 Kategorien, akut, chronisch und spezifisch eingeteilt, wobei die klinische Abgrenzung der akuten Gastritis schwierig bleibt.

Bei der „akuten Gastritis“ sind endoskopisch Erosionen (auf die Mukosa begrenzte Schleimhautdefekte) mit Fibrin- bzw. Hämatinbelag oder subepitheliale Hämmorrhagien endoskopisch sichtbar. Diese Veränderungen

Morphologisch-histologische Parameter

- Chronizität Ausmaß der lymphoplasmazellulären Schleimhautinfiltration
- Aktivität Ausmaß der granulozytären Schleimhautinfiltration
- Atrophie Reduktion Haupt- und Belegzellen in den spezifischen Magendrüsen
- Intestinale Metaplasie
 - Typ I: komplette intestinale Metaplasie (wie Dünndarmschleimhaut)
 - Typ II: inkomplette intestinale Metaplasie (mit Becherzellen)
 - Typ III: inkomplette Metaplasie vom kolischen oder enterokolischen Typ mit Krypten und Becherzellen
- Besiedelung mit *Helicobacter pylori*

Topographie

- Pangastritis
- Antrumgastritis
- Korpusgastritis

Ätiologie

- Typ A: Autoimmune Gastritis
- Typ B: Antrumgastritis = *Helicobacter-pylori*-assoziierte Gastritis (90%)
- Typ C: Chemisch-toxisch induzierte Gastritis (Alkohol, nichtsteroidale Antirheumatika, duodenogastrischer Reflux nach Magenresektion)
- Spezifische Gastritiden: Eosinophile Gastroenteritis, fokal-lymphoide Hyperplasie, „graft vs host disease“, Infektionen (Bakterien, Viren, Pilze, Parasiten; v. a. bei Immunkomprimierten, M. Crohn, M. Ménétrier, Sarkoidose)

Endoskopische Parameter

- Ödem
- Erythem
- Kontraktvulnerabilität
- Exsudat
- Flache/erhabene Erosionen
- Nodularität
- Faltenhyperplasie (Riesenfalten)
- Atrophie der Falten
- Sichtbarkeit submuköser Gefäße
- Fleckförmige intramurale Haemorrhagien

Tabelle 23-7. Klassifikation der Gastritis. (Nach Sydney 1990)**Tabelle 23-8.** Ätiologie der akuten Mukosachädigung**Toxische Substanzen/Medikamente**

- Alkohol
- NSAR
- Kortikosteroide
- Kaliumchlorid
- Eisenpräparate
- Verätzungen

Streßsituationen

- Schock
- Polytrauma
- Verbrennungen
- Zustand nach Operationen
- Sepsis
- Hypothermie

gen sind allerdings nicht spezifisch und treten auch bei chronischer Gastritis auf. Mögliche Ursachen sind in Tabelle 23-8 aufgeführt.

Die *chronische Gastritis* ist in 90% der Fälle durch *Helicobacter pylori* (Hp) verursacht (*Typ-B-Gastritis*). Die Übertragung des Keimes erfolgt von Mensch zu Mensch, meistens in der Kindheit. Der Übertragungsmodus ist nicht vollständig geklärt. Diskutiert werden v. a. eine oro-orale und eine gastro-orale Übertragung (durch Erbrochenes). Es kommt zum Bild eines akuten intestinalen Infektes. Wie häufig sich daraus eine chro-

nische Gastritis mit lymphoplasmazellulärer Schleimhautinfiltration entwickelt ist unklar. Die Prävalenz in der deutschen Bevölkerung beträgt insgesamt ca. 30%, im höheren Lebensalter bis zu 70% (Kohortenphänomen).

Die *Typ-A-Gastritis* (Autoimmungastritis) führt zu einer progredienten Atrophie des Drüsenkörpers in Korpus und Fundus. Es besteht eine hohe Assoziation mit Autoantikörpern gegen Belegzellen (ca. 90%) und „intrinsic factor“ (ca. 70%). In der Folge entwickelt sich eine Achlorhydrie und in einem Teil der Fälle ein Mangel an Vitamin-B₁₂ mit nachfolgender perniziöser Anämie. Über die häufig beobachteten ECL-Hyperplasien entstehen selten Karzinoide (s. Abschn. 23.8.1.1). Die Wahrscheinlichkeit von Karzinomen und Adenomen scheint geringer zu sein als früher angenommen.

Spezifische Gastritiden (Tabelle 23-7) werden sehr selten beobachtet. Bei M. Crohn im oberen GI-Trakt sind Antrum ventriculi und Duodenum am häufigsten befallen (Abb. 23-7). Der M. Ménétrier ist charakterisiert durch Riesenfalten im Bereich der Magenschleimhaut infolge einer foveolären Hyperplasie. Ein wesentlich erhöhtes Karzinomrisiko ist nicht gesichert.

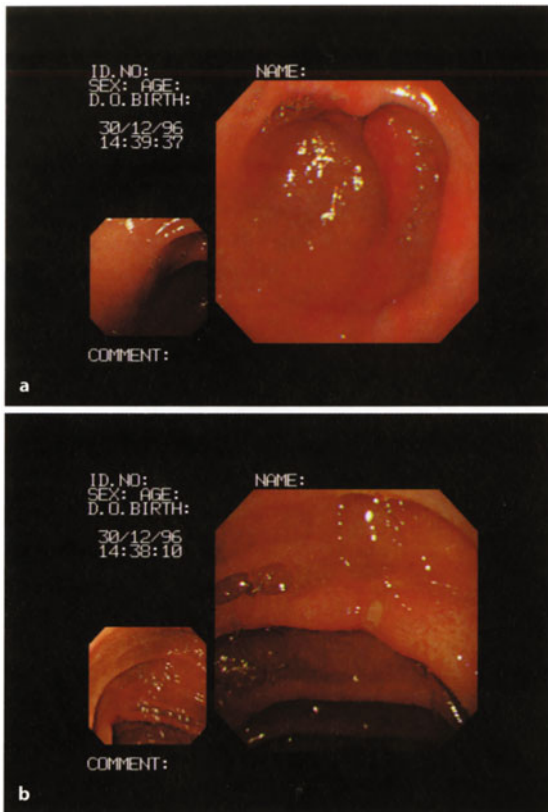


Abb. 23-7a Rotgeränderte, fibrinbelegte Erosionen im präpylorischen Antrum. **b** Ausgestanzte, kleine, fibrinbelegte Erosionen im Duodenum descendens (M. Crohn)

Beschwerden

Die Symptomatik der Gastritis ist insgesamt uncharakteristisch, fakultativ treten Druck- und Völlegefühl im Oberbauch, Übelkeit und Erbrechen auf, in der Mehrzahl der Fälle fehlen klinische Symptome jedoch überhaupt. Für die Diagnose der akuten Gastritis sind anamnestic Angaben (Medikamente, sonstige Noxen, s. Tabelle 23-8) wichtig. Ein Zusammenhang zwischen helicobacterassoziierter B-Gastritis und nichtulzeröser Dyspepsie gilt als wenig wahrscheinlich. Beim M. Ménière können neben uncharakteristischen Symptomen periphere Ödeme (Hypoproteinämie bei exsudativer Enteropathie) und Diarrhöen auftreten.

Cave:

Vor einer Eradikationstherapie von *Helicobacter pylori* sollte eine Endoskopie zum Ausschluß von Ulkus, Karzinom und Lymphom durchgeführt werden.

Komplikationen

Unabhängig von anderen Symptomen können bei erosiver Gastritis Blutungssymptome auftreten, die jedoch

in der Regel nur bei Störung der Gerinnung klinisch relevant werden.

23.2.1.2

Non-ulcer-Dyspepsie

Siehe Abschn. 23.4.1.

23.2.1.3

Ulkuskrankheit

Als Ulkus wird ein umschriebener Schleimhautdefekt bezeichnet, der die Muscularis mucosae durchdringt und meistens tiefere Wandschichten erfaßt (Abb. 23-8). Die Inzidenz der Ulkuskrankheit wird mit 150/100 000 Erkrankungen/Jahr für das *Ulcus duodeni* und 50/100 000 für das *Ulcus ventriculi* angegeben. Neue pathogenetische Erkenntnisse und daraus resultierende medikamentöse Therapien dürften insgesamt zu einem Rückgang der Erkrankung führen.

Das peptische Ulkus entsteht bei einer Störung des Gleichgewichts zwischen protektiven und schleimhautschädigenden Faktoren der Schleimhaut. Säure, jedoch nicht unbedingt Hyperazidität, ist eine obligate Voraussetzung für die Ulkulentstehung.

In ca. 90% (*Ulcus duodeni* >95%, *Ulcus ventriculi* ca. 70%) besteht eine Assoziation mit dem *Helicobacter pylori*. Wichtigste exogene Faktoren sind NSAR und Rauchen. Kortikosteroide verursachen allein meistens keine Ulzera, potenzieren jedoch den ulzerogenen Effekt der NSAR. Kaffee, Alkohol und Ernährung spielen keine wesentliche Rolle. NSAR sind für die Mehrzahl der Hp-negativen *Ulcerata ventriculi* verantwortlich (sog. „virgin ulcers“), sie können andererseits bei peptischen Ulzera zur Exazerbation führen und den Verlauf komplizieren.

Beschwerden

Epigastrische Schmerzen postprandial oder als Nüchternschmerz, Übelkeit, evtl. Gewichtsverlust. Die Sym-



Abb. 23-8. Fibrinbelegtes Ulkus im präpylorischen Antrum

<p>Symptomatik Epigastrische Schmerzen - nüchtern - postprandial Übelkeit Gewichtsverlust</p>	Vergleichbar häufig bei →	<p>Ulcus ventriculi Ulcus duodeni Non-ulcer-Dyspepsie Refluxkrankheit Malignom</p>
---	------------------------------	--

Tabelle 23-9. Spezifität der Ulkus-symptomatik

ptomatik tritt bei *Ulcus ventriculi*, *Ulcus duodeni* und Non-ulcer-Dyspepsie in vergleichbarer Häufigkeit auf und kann auch auf eine Refluxkrankheit bzw. auf einen Tumor im Frühstadium hinweisen. Etwa 30% der Ulkuspatienten sind asymptomatisch, Ulkuskomplikationen (s. unten) können die erste klinische Manifestation sein. Somit ist die Symptomatik der Ulkuserkrankung wenig spezifisch und zumindest für die Erstdiagnose unzureichend (Tabelle 23-9).

Verlauf

Die Ulkuserkrankung ist durch eine hohe Rezidivrate und durch hohe Spontanheilung gekennzeichnet. Die Eradikation des *Helicobacter pylori* (= Keimfreiheit ≥ 4 Wochen nach Absetzen der Ulkustherapeutika) führt zur beschleunigten Abheilung und verhindert Ulkuszrezidive wirksam.

Komplikationen

Die Komplikationsfrequenz der Ulkuserkrankung ist in den letzten 20 Jahren konstant geblieben. Jedoch hat die Frequenz bei älteren Patienten (> 60), entsprechend dem Konsum von NSAR, zugenommen und bei jüngeren Patienten, wahrscheinlich im Zusammenhang mit der verminderten Prävalenz von *Helicobacter pylori*, abgenommen.

Die häufigste Komplikation ist die *Ulkusblutung* (ca. 15%, s. Kapitel 23.9.2.), wesentlich seltener treten *Perforation* (5%, s. Kapitel 23.9.1.) und *Magenausgangs- bzw. Bulbusstenose* (ca. 2%, Abb. 23-9) auf.

Der *Magenausgangsstenose* geht in der Regel eine

langjährige Anamnese mit Ulcera im Pylorusbereich und Duodenum voraus. Die narbige Abheilung rezidivierender Ulzera führt zur Deformierung und Stenose des Bulbus duodeni (Narbenbulbus) bzw. der Pylorusregion. *Leitsymptome* sind Völlegefühl, Übelkeit, Erbrechen, Bauchschmerzen und Gewichtsverlust.

23.2.1.4

Tumoren

Karzinome

90% der malignen Magentumoren sind Karzinome (Abb. 23-10). Das *Magenkarzinom* ist im Gegensatz zu den meisten anderen malignen Tumoren in den letzten Jahrzehnten in den industrialisierten Ländern rückläufig, gehört aber noch zu den 4 häufigsten tumorbeding-



Abb. 23-9. Narbenbulbus mit divertikelförmigen Aussackungen und Teilstenosierung des Lumens (Endoskop steht im Pylorus)

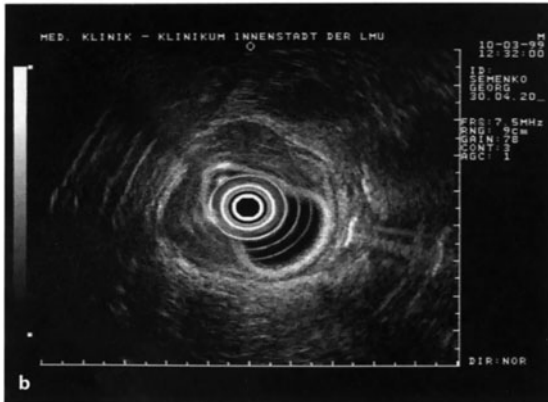


Abb. 23-10a Stenosierendes, ulzeriertes Karzinom im Antrum ventriculi mit aufgeworfenem Randwall (Endoskopie). **b** Wandverdickung mit Aufhebung der Schichten über 2/3 der Zirkumferenz, Serosa nicht eindeutig überschritten (T3; Endosonographie)

Tabelle 23-10. Stadieneinteilung des Magenkarzinoms nach UICC/TNM und Prognose

UICC-Stadium	Primärtumor ^a	Regionäre LK ^b	Fernmetastasen ^c	Fünfjahresüberleben
0	Tis	N0	M0	100%
	T1	N0	M0	95%
IB	T1	N1	M0	82%
	T2	N0	M0	
II	T1	N2	M0	55%
	T2	N1	M0	
	T3	N0	M0	
IIIA	T2	N2	M0	30%
	T3	N1	M0	
	T4	N0	M0	
IIIB	T3	N2	M0	15%
	T4	N1, N2, N3	M0	
IV	T1, T2, T3	N3	M0	2%
	T4	N1, N2, N3	M0	
	Jedes T-Stadium	Jedes N-Stadium	M1	

^a Primärtumor

Tis	Carcinoma in situ: intraepithelial ohne Infiltration der Lamina propria (keine Metastasen)
T1	Lamina propria, Submucosa (Metastasen möglich)
T2	Lamina propria, Subserosa
T3	Serosa, nicht benachbarte Strukturen
T4	zusätzlich benachbarte Strukturen

^b Regionäre Lymphknoten

NX	nicht beurteilbar
N0	keine regionären LK-Metastasen
N1	Metastasen in 1–6 regionären LK
N2	Metastasen in 7–15 regionären LK
N3	Metastasen in >15 regionären LK

^c Fernmetastasen

MX	nicht beurteilbar
M0	keine Fernmetastasen
M1	Fernmetastasen
M _{Lymph}	retropankreatische, mesenteriale und paraaortale LK

ten Todesursachen. Die Ätiologie ist multifaktoriell, aber insgesamt noch ungeklärt. Die postulierte Sequenz von *Helicobacter-pylori*-Infektion über Oberflächengastritis, Atrophie, intestinale Metaplasie, Dysplasie ist wahrscheinlich eine notwendige Voraussetzung, aber als ausreichende Bedingung zur Karzinomentwicklung nicht gesichert. Als überwachungsflchtige Läsionen gelten schwere Dysplasien, Adenome und die familiäre Polyposis, evtl. der resezierte Magen nach 15 Jahren sowie die ausgeprägte atrophische Gastritis.

Als *Frühkarzinom des Magens* wird ein auf Mucosa und Submucosa begrenzter Tumor, unabhängig von LK-Metastasen, bezeichnet (Tis, T1, s. Tabelle 23-10).

Obwohl 90% der gesamten Oberfläche des Gastrointestinaltraktes dem Dünndarm zuzurechnen sind, entwickeln sich hier nur 2–3% der malignen Tumore. Etwa die Hälfte der Dünndarmkarzinome entwickelt sich im Duodenum.

Beschwerden

Im Frühstadium des Magenkarzinoms sind bis zu 80% der Patienten asymptomatisch, die übrigen zeigen häu-

Tabelle 23-11. Symptome des Magenkarzinoms

Frühkarzinom (Tis, T1)		Fortgeschrittenes Karzinom	
Asymptomatisch	80	Gewichtsverlust	60
Ulksymptome	10	Abdominelle Schmerzen	50
Übelkeit, Erbrechen	8	Übelkeit, Erbrechen	30
Gewichtsverlust	8	Dysphagie	25
Andere	12	Blutungszeichen	20
		Frühes Sättigungsgefühl	20
		Ulksymptome	20
		Asymptomatisch	<5

fig uncharakteristische Symptome (Tabelle 23-11). Obwohl 2/3 der Patienten innerhalb 4 Wochen den Arzt aufsuchen, werden nur die Hälfte davon in den folgenden 6 Monaten einer chirurgischen Therapie zugeführt. Die eigentlichen Tumorsymptome, wie Gewichtsabnahme, Leistungsknick, Anämie, Übelkeit und Erbrechen, abdominelle Schmerzen und Blutungszeichen sind in der Regel Spätsymptome und Ausdruck eines ausgedehnten Tumors.

Wegen der niedrigen Inzidenz von Magenkarzinomen in Europa und USA sind Screeningprogramme, wie in Japan, nicht Standard.

Die Diagnose des Dünndarmkarzinoms wird meistens aufgrund abdomineller Schmerzen, Obstruktionszeichen, Blutungssymptomen und Gewichtsverlust gestellt. Bei proximalem Befall stehen Übelkeit und Erbrechen im Vordergrund, bei distalen Tumoren Distensionszeichen. Wenn der Tumor endoskopisch nicht erreichbar ist, kann die definitive Diagnose in der Regel nur intraoperativ gestellt werden.

Prognose

Die Prognose des Magenkarzinoms hängt wesentlich von der Tumorausbreitung ab (Tabelle 23-10). Da die Lymphspalten in der Magenwand bis in die Submucosa reichen, kommt es frühzeitig zu Lymphknotenmetastasen. Zum Zeitpunkt der Operation sind bei 70% der Patienten bereits LK-Metastasen, bei 15% Lebermetastasen nachweisbar.

Die Prognose von Dünndarmkarzinomen ist aufgrund der späten Diagnosestellung ebenfalls schlecht (Fünfjahresüberlebensrate 15–35%).

Lymphome

Bei Lymphomen im Gastrointestinaltrakt überwiegen die primären Manifestationen deutlich gegenüber den sekundären. Lymphome stellen 5% der malignen Magentumoren dar. Der Magen ist der häufigste primäre Manifestationsort extranodaler Non-Hodgkin-Lymphome (Abb. 23-11 bis 23-13).

In der überwiegenden Mehrzahl handelt es sich um MALT-Lymphome („mucosa associated lymphoma tissue“, MALT). Sie entwickeln sich auf dem Boden von erworbenem MALT, welches in der Regel als Folge einer langdauernden chronischen *Helicobacter-Gastritis* entsteht.



Abb. 23-11. Lymphom des Magens: unregelmäßig begrenztes Ulkus mit unterminiertem, aufgeworfenem Randwall



Abb. 23-12. Lymphom des Magens: starre Schleimhautfalte mit kleiner Ulzeration

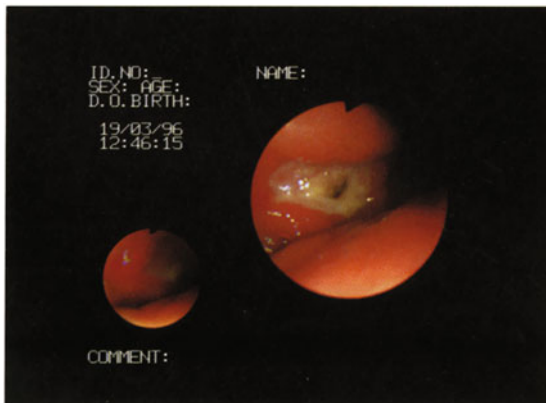


Abb. 23-13. Lymphom des Magens: Ulzeration mit nichtblutendem Gefäßstumpf

Es hat sich als praktikabel durchgesetzt, die MALT-Lymphome nach hohem und niedrigem Malignitätsgrad und (immunhistochemisch) nach T- und B-Zellabstammung zu klassifizieren. Lymphome des Dünndarms sind ex-

trem selten, es überwiegen ebenfalls MALT-Lymphome vom B-Zelltyp. T-Zelllymphome werden gehäuft bei langjährig bestehender Sprue beobachtet.

Beschwerden

Die Symptomatik gastrointestinaler Lymphome ist der von Karzinomen sehr ähnlich. Nicht selten wird die Diagnose von Lymphomen des Magens im Rahmen einer gastrointestinalen Blutung gestellt. Bei Lymphomen des Dünndarms werden Invaginationen und erhöhte spontane Perforationsraten beobachtet. Außerdem ist in einem Drittel der Fälle eine Tumormasse tastbar.

Bei HIV-infizierten Patienten sind *Kaposi-Sarkome* die häufigsten malignen Tumoren im Gastrointestinaltrakt. Sie treten einzeln und multipel auf und können durch Blutung, Obstruktion und Perforation kompliziert sein. Häufig bleiben sie jedoch asymptomatisch.

Tumoren des Dickdarms s. Abschn 23.3.5.

Benigne Tumoren und tumorähnliche Läsionen

In der Mehrzahl entsprechen benigne Tumoren des Magens epithelialen Polypen. Im Gegensatz zum Colon handelt es sich in über 90% um hyperplastische und entzündliche Polypen, die meist klein bleiben, multipel auftreten können und keine Tendenz zur malignen Entartung zeigen. Korpusdrüsenzysten treten als multiple kleine Polypen im Korpus und Fundus ventriculi in Erscheinung. Adenome sind selten (ca. 2%), ihre Entartungsrate korreliert, wie im Kolon, mit der Größe.

Hamartome werden bei den äußerst seltenen Peutz-Jeghers-Syndrom und Gardner-Syndrom beobachtet. Von den mesenchymalen Tumoren (Leiomyom, Lipom, Fibrom) sind Leiomyome am häufigsten (4%; Abb. 23-14 und 23-15).

Beschwerden

Symptome sind nur bei entsprechender Polypengröße bzw. Lokalisation und damit verbundener mechanischer Beeinträchtigung zu erwarten.



Abb. 23-14. Leiomyom: submuköser Tumor an der Kardia (Endoskopie)

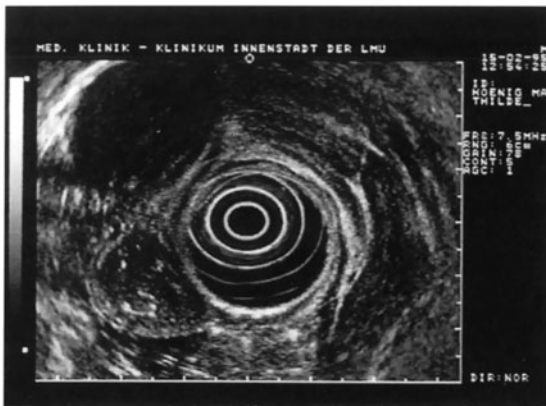


Abb. 23-15. Leiomyom: echoarmer Rundherd mit echodichten Verkalkungen in der Submucosa (Endosonographie)

23.2.1.5

Postoperative Syndrome

Dumpingsyndrom

Dumpingsyndrome sind in der Mehrzahl der Fälle für die Morbidität nach Magenoperationen verantwortlich. Ein großer Teil der Patienten wird jedoch innerhalb von 6–12 Monaten beschwerdefrei. Auslösende Ursache ist eine Sturzentleerung von festen und flüssigen Speisen aus dem Magen als Folge der aufgehobenen Sphinkterfunktion des Pylorus. Dumpingsyndrome treten v. a. nach resezierenden Verfahren, seltener nach proximal selektiver Vagotomie auf. Entsprechend dem zeitlichen Intervall von Symptomen nach Nahrungsaufnahme wird das *Frühdumping* (bis 30 min) vom selteneren *Spätdumping* (2–3 h) unterschieden.

Beschwerden

Die Diagnose des Dumpingsyndroms wird primär klinisch gestellt. Die typischen Symptome sind in Tabelle 23-12 zusammengestellt.

Tabelle 23-12. Symptome beim Dumpingsyndrom

<p>Frühdumping (rascher, vermehrter Flüssigkeits- und Elektrolyteinstrom in den Dünndarm mit Distension, postprandiale Verminderung des Plasmavolumens, Freisetzung intestinaler Hormone)</p> <ul style="list-style-type: none"> - Gastrointestinal: Völlegefühl, abdominelle Schmerzen, Erbrechen, Diarrhö - Kardiovaskulär: Hypotonie, Tachykardia, Palpitationen, Schweißausbruch, Blässe <p>Spätdumping (reaktive Hypoglykämie durch Insulinsekretion nach schneller Passage von Kohlenhydraten in das obere Jejunum)</p> <ul style="list-style-type: none"> - Keine gastrointestinalen Symptome - Hypoglykämie, Hypotonie, Palpitationen, Schwäche, Schweißausbruch, Hunger
--

Syndrom der zuführenden Schlinge

Kann nach Magenresektion Billroth-II, nach Gastroenterostomie oder nach Gastrektomie auftreten. Entweder entleert sich bei zu tief angesetzter zuführender Schlinge Mageninhalt in die zuführende Schlinge oder durch anastomosennahe Abknickung einer zu langen zuführenden Schlinge entsteht eine intermittierende Obstruktion mit Rückstau von Galle und Pankreassekret. Beim *Syndrom der blinden Schlinge* kommt es zusätzlich zur bakteriellen Besiedelung. Besonders prädestiniert sind Patienten mit Resektion ohne Braun-Fußpunktanastomose.

Beschwerden

Charakteristisch postprandiales Völlegefühl und Oberbauchschmerzen. Erbrechen, das meistens gallig ist (oft große Mengen), führt zum deutlichen Beschwerderückgang.

23.2.2

Laboruntersuchungen und Funktionstests

Gastritis A

Zeichen einer megaloblastären Anämie sowie niedrige Vitamin-B₁₂-Serumspiegel können hinweisend sein. Bei Achlorhydrie kommt es kompensatorisch zur manchmal exzessiven Erhöhung des Gastrin Spiegel kommen.

Magenkarzinom

Tumormarker: Erstmarker CA 72-4, Zweitmarker CEA, CA 19-9.

Geeignet in der Nachsorge nach Operation, Strahlen- und Chemotherapie, begrenzte Bedeutung zur Überwachung von Risikogruppen und zur Prognosebeurteilung, nicht geeignet als Screeningmethode bei symptomfreien Patienten.

Helicobacter pylori

Mit dem ¹³C-Atemtest ist der Nachweis von Helicobacter pylori mit hoher Sensitivität und Spezifität auf nichtinvasive Weise möglich. Es existieren zwei Verfahren – Infrarotspektrometrie und Massenspektrometrie –, die eine 100%ige Übereinstimmung aufweisen. Die Erstdiagnose von Helicobacter pylori sollte mit einer Gastroskopie verbunden sein, um schwerwiegendere Veränderungen auszuschließen. Somit kommt dem Atemtest v. a. Bedeutung bei Kontrolluntersuchungen nach Eradikation zu.

Prinzip: Der oral verabreichte ¹³C-Harnstoff wird bei Besiedelung der Magenschleimhaut mit Helicobacter pylori durch das im Keim exprimierte Enzym Urease unter Bildung von ¹³CO₂ und Ammoniak verstoffwechselt. Nach Resorption in den Blutkreislauf wird ¹³CO₂ über die Lunge abgeatmet und gemessen.

Die Untersuchung erfolgt grundsätzlich am nüchternen Patienten. Nach Abgabe einer „Nüchternatem-

¹³C-Urease - Atemtest

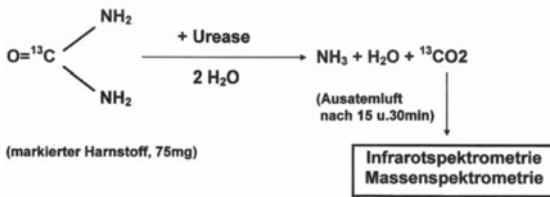


Abb. 23-16. Prinzip des ¹³C-Urease-Atemtests

probe“ (1,5 l) trinken die Patienten ein Glas Orangensaft, dem 75 mg ¹³C-markierter Harnstoff zugesetzt ist. Bei H.-pylori-Infektion wird in dem 15 und 30 min nach Trinken des Orangensafts erneut gewonnenen Exhalat ein bestimmter Grenzwert an ¹³CO₂ in der Ausatemluft überschritten, der dann mit einem positiven H.-pylori-Nachweis gleichzusetzen ist (Abb. 23-16).

23.2.3 Immunologie

Die *Gastritis A* ist mit Autoantikörpern gegen Parietalzellen (90 % der Fälle) und „intrinsic factor“ (50–70 % der Fälle) assoziiert.

Der Nachweis der chronischen Infektion (*Gastritis B*) mit *Helicobacter pylori* mit IgG-Antikörper ist hochspezifisch und -sensitiv, als Verlaufsparemeter nach Therapie aber ungeeignet, da der Titer nach Eradikation des Keimes nur sehr langsam abfällt.

23.2.4 Mikrobiologie

Der Nachweis von *Helicobacter pylori* in Kulturen galt früher als „golden standard“, beschränkt sich heute aber wegen des höheren methodischen Aufwands auf Empfindlichkeitsprüfung und Resistenztestung der Keime gegenüber Antibiotika bei Therapieversagern. Es sollen dafür mindestens 2 Biopsien entnommen werden. Mit einem positiven Kulturergebnis ist nach 3–5 Tagen zu rechnen.

23.2.5 Oberbauchsonographie/Endosonographie

Bei Magentumoren dient die *Oberbauchsonographie* v. a. der Metastasensuche, mit Einschränkung auch der Beurteilung der Tumorausdehnung.

Die *Endosonographie* ist die sensitivste Methode zur Beurteilung der Tiefenausdehnung und der Resektabilität von Magenkarzinomen (Tabelle 23-13). T-Stadium ca. 80 % (69–92%), lokale Lymphknoten 77 % (55–88 %).

Tabelle 23-13. Bildgebende Verfahren bei Tumoren des Magens

Methode	Indikation – Wertigkeit
Sonographie	Suche nach Metastasen (v. a. Leber, paraaortale LK)
Endosonographie	– Präoperatives Staging, – sensitivste Methode für T- und N-Stadium (paraaortale LK nicht darstellbar), – sehr hohe prädiktive Genauigkeit für Tumorsekretabilität, – nicht geeignet für Fernmetastasensuche
CT	– Metastasensuche in Organen und LK (für Peritonealkarzinose geringe Treffsicherheit), – bei fortgeschrittenen Tumoren topographische Darstellung der Tumorausdehnung
Kontrastmitteldarstellung	– Verdacht auf intramurales Tumorstadium ohne endoskopischen Tumornachweis, Tumorstenosen, – insgesamt gegenüber der Endoskopie von eingeschränkter Bedeutung

Es besteht eine sehr hohe Sensitivität bei T₁-Tumoren, jedoch teilweise Überbewertung (→ T₂) bei Tumorausdehnung in die Submukosa. Lymphknoten im Bereich des Truncus coeliacus sind schwieriger als paraogastrale zu beurteilen. Paraaortale Lymphknoten liegen außerhalb der Reichweite der Endosonographie. Insgesamt besitzt die Endosonographie eine hohe Sensitivität, jedoch eine vergleichsweise niedrige Spezifität für den Nachweis lokaler Lymphknoten, da nur Größe und Form, nicht Dignität beurteilbar sind (Dancygier 1997).

Bei Non-Hodgkin-Lymphomen des Magens erreicht die Endosonographie im präoperativen Staging eine korrekte Voraussage des T-Stadiums in 78–96 % und des N-Stadiums in 78–90 % der Fälle.

23.2.6 Endoskopie und Histologie

Gastritis

Die Mehrzahl der in der Sidney-Klassifikation aufgeführten endoskopischen Kriterien für die *Gastritis* sind entweder nicht spezifisch oder/und nicht ausreichend exakt erfassbar (Tabelle 23-7). Eindeutig charakterisierbar sind flache und erhabene Erosionen, jedoch stehen dabei die definitionsgemäß für die *Gastritis* charakteristischen entzündlichen Infiltrate im histologischen Bild ganz im Hintergrund. Die Besiedelung der Magenschleimhaut mit *Helicobacter pylori* ist in einem Teil der Fälle mit einer nodulär veränderten Oberfläche bzw. mit einer Vergrößerung des Faltenreliefs der Korpuschleimhaut (Riesenfalten) verbunden.

Das Schleimhauterythem ist nicht überproportional häufig mit *Helicobacter pylori* assoziiert. Bei ausgeprägter Schleimhautatrophie kann das Gefäßmuster durch eine blasse Schleimhaut hindurch sichtbar sein (geringe Spezifität). Abgesehen von der sog. erosiven *Gastritis* ist aber die *Gastritis* in erster Linie eine histo-

logische Diagnose. Die chronische Gastritis B breitet sich vom Antrum zum Fundus aufsteigend, die chronische Gastritis A vom Fundus absteigend aus.

Bei *Gastritis A* sollten Biopsien aus dem Fundus und der Majorseite des Corpus ventriculi entnommen werden, bei *Gastritis B* aus dem Antrum und Corpus ventriculi.

Der Nachweis des *Helicobacter pylori* im histologischen Präparat erfolgt mit Giemsa-Färbung und gilt heute als „golden standard“. Vergleichbare Ergebnisse sind mit dem Ureaseschnelltest zu erzielen, bei dem Biopsien in ein entsprechendes Medium gegeben werden. Durch die Bildung von Urease kommt es bei Vorhandensein des Erregers zum Farbumschlag im vorbereiteten (kommerziell erhältlichen) Medium. Bei Inkubation > 24 h ist die Spezifität des Tests durch Überwuchern mit anderen Keimen, die ebenfalls Urease bilden können, reduziert. Aus der Biopsie ist außerdem ein kultureller Nachweis möglich, der eine hohe Spezifität jedoch eine geringere Sensitivität aufweist.

Ulkus

Für den Nachweis von Ulcera im oberen Gastrointestinaltrakt ist die Endoskopie das Verfahren der Wahl (Abb. 23-8) Beim unkomplizierten *Ulcus duodeni* sind weder Biopsien noch endoskopische Kontrollen erforderlich. Das *Ulcus ventriculi* ist im Einzelfall makroskopisch vom Karzinom und vom Lymphom nicht zu unterscheiden. Bei multiplen Ulzera und bei häufigen Ulkusrezidiven sollte ein Zollinger-Ellison-Syndrom ausgeschlossen werden (s. Abschn. 23.8.1.3).

Cave:

Die Abheilung eines *Ulcus ventriculi* schließt ein Karzinom nicht aus. Deshalb sind Kontrollendoskopien mit multiplen Biopsien bis zur vollständigen Abheilung erforderlich.

Karzinom

Die makroskopische Beurteilung ulzeröser und polypöser Magenschleimhautbefunde gibt wesentliche Hinweise auf Malignität, die Histologie sichert jedoch die Diagnose und bestimmt den Malignitätsgrad des Tumors (Abb. 23-10).

Die histologische Typisierung erfolgt grundsätzlich nach der Einteilung der WHO (Tabelle 23-10). Verbreitet ist die histologische Klassifikation nach Laurèn in einen intestinalen (46 %) und einen diffusen (36 %) Typ (Tabelle 23-14). Mischtypen (15–20 %) sind dem diffusen Typ zuzuordnen. Die endoskopische Beurteilung der Flächenausdehnung des Tumors ist beim diffusen Typ nicht zuverlässig, da er sich unter der Schleimhaut weiter ausbreiten kann.

Die makroskopische Einteilung der *Frühkarzinome* erfolgt nach der Klassifikation der japanischen endo-

Tabelle 23-14. Histologische Klassifikation des Magenkarzinoms nach Laurèn

Intestinaler Typ (epidemisch)	- Überwiegend Drüsen
- Auskleidende Zellen ähnlich intestinale Zylinderzellen	
- Meist gut begrenzt	
- Kompakt gebaut	
Diffuser Typ (endemisch)	- Überwiegend schlecht kohäsive Zellen
- Ausgedehnte Infiltration der Magenwand	
- Schleicht begrenzt	
- Weit verstreute Tumorzellen	

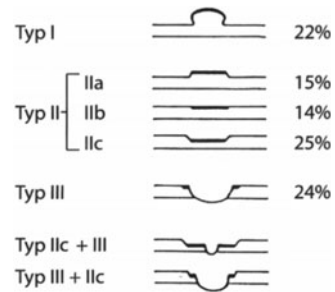


Abb. 23-17. Klassifikation des Magenfrühkarzinoms (Japan Gastroenterological Endoscopy Society)

skopischen Gesellschaft (Abb. 23-17). Eine sichere Beurteilung der Tiefenausdehnung ist nur durch histologische Untersuchung des Operationspräparates möglich, die Endosonographie besitzt eine Treffsicherheit von ca. 85 %.

Lymphom

Der makroskopische Aspekt des Magenlymphoms ist sehr vielgestaltig und im Einzelfall auch von benignen Schleimhautveränderungen schwer zu unterscheiden. Häufige endoskopische Erscheinungsformen sind Ulzera singular oder multipel, starre, vergrößerte Schleimhautfalten, flachpolypöse Schleimhautvorwölbungen mit zentraler Erosion (ähnlich erhabenen Erosionen), aber auch noduläre Schleimhaut (Abb. 23-11 bis 23-13). Bei entsprechendem Verdacht sollten viele Biopsien entnommen werden. Bei dennoch negativem histologischem Befund ist eine Gewebeentnahme mit Schlingenbiopsie angezeigt.

23.2.7

Konventionelle Strahlendiagnostik

Ulkuserkrankung

Präoperativ wird oft eine Kontrastmitteldarstellung der topographischen Verhältnisse gewünscht. Für die Ulkusdiagnostik ist sie heute von untergeordneter Bedeutung. Bei Verdacht auf Perforation ist die Abdomenleeraufnahme in Linksseitenlage die erste diagnostische Maßnahme. Weiterführend ist die Kontrastmitteldarstellung bei der endoskopisch nicht passierbaren Magenausgangsstenose.

Tumoren

Die Kontrastmitteldarstellung wird v. a. bei endoskopisch nicht passierbaren Stenosen eingesetzt. Submucös wachsende, sich diffus ausbreitende Karzinome können dem endoskopischen Nachweis entgehen. In diesem Falle ist die Wandstarre röntgenologisch besser beurteilbar (Tabelle 23-13).

23.2.8**Computertomographie**

Zum Nachweis von freier Luft im Peritonealraum ist in Zweifelsfällen die CT präziser als die Abdomenleeraufnahme.

Bei fortgeschrittenem Magenkarzinom bzw. -lymphom ist eine gute topographische Übersicht mit exakter Tumordarstellung möglich. Außerdem erlaubt die CT eine Beurteilung hinsichtlich Fernmetastasierung inklusive der retroperitonealen Lymphknoten (Tabelle 23-13).

23.2.9**Nuklearmedizin**

Siehe Abschn. 23.4.2.2.

23.2.10**Biopsie, Diagnostik**

Siehe Abschn. 23.2.6.

23.3**Erkrankungen von Dünn- und Dickdarm**

K. Loeschke

23.3.1**Malabsorptionssyndrome**

Eine Mangelversorgung mit Nahrungsstoffen kann bedingt sein durch

- Malnutrition oder
- Malassimilation {
 - Maldigestion
 - Malabsorption

Ausgedehnte Erkrankungen der Dünndarmschleimhaut führen zu globaler Malabsorption für Elektrolyte, Wasser, Kalorienträger, Vitamine und Spurenelemente, ein Ausfall umschriebener Abschnitte (speziell Ileum: Gallensalze, Vitamin B₁₂) oder Funktionen (z. B. primärer Laktasemangel; s. Abschn. 23.3.2.1) zu partieller Malabsorption.

Grunderkrankungen bei globaler Malabsorption finden sich in Tabelle 23-15. Das Spektrum ist weit gefächert, so daß zur Diagnose unterschiedliche Verfahren erforderlich sind.

Tabelle 23-15. Grunderkrankungen bei Malabsorptionssyndrom

- Einheimische Sprue (glutensensitive Enteropathie, Zöliakie)
- Kurzdarmsyndrom (Resektionen, Umgehungen)
- M. Whipple
- Chronische infektiöse Enteritis (z. B. Lambliaosis)
- Enteropathie bei Aids
- Bakterielle Fehlbesiedlung
- Dünndarmschädigung durch Strahlen, Medikamente (z. B. Zytostatika)
- Eosinophile Enteritis
- Intestinale Lymphangiectasie
- Primäres intestinales Lymphom
- Systemerkrankungen (Amyloidose, Mastozytose, Immungangelsyndrome)
- Milcheiweiß-, Sojaproteinintoleranz
- Abetalipoproteinämie

23.3.1.1**Anamnese und Befund****Sprue**

Klassische und in Europa häufigste Ursache eines Malabsorptionssyndroms. Oligosymptomatische Verläufe sind häufiger als früher vermutet.

Beschwerden

Charakteristisch sind voluminöse, fettige oder faulig/gärend riechende Durchfälle, oft verbunden mit Meteorismus, Flatulenz, Gewichtsverlust, Anämie und weiteren Mangelsymptomen (Tabelle 23-16). Seltener sind leichte Bauchschmerzen und sekretorischer Eiweißverlust (exsudative Enteropathie).

Anamnese

Nur in ca. 30 % der Erwachsenen wird die familiär gehäufte Erkrankung schon in der Kindheit diagnostiziert. Die Symptome entwickeln sich allmählich progressiv, so daß die Erkrankung oft spät erkannt wird. Anamnestisch abzugrenzende Spruevarianten sind die tropische (Auslandsaufenthalt) und sog. unklassifizierte (diätresistente) Sprue. Bei langem Verlauf können sekundär gastrointestinale Lymphome oder Karzinome entstehen.

Befunde

Meteoristisches Abdomen, gurgelnde Darmgeräusche, extraintestinale Manifestationen siehe Tabelle 23-16.

Morbus Whipple

Neben Darmsymptomen sind Fieber und Befall extraintestinaler Organe häufig (u. a. Gelenke, Lymphknoten, Herz, Gehirn).

Enteropathie bei Aids

Auch bei intensiver Suche findet sich nicht in allen Fällen ein Erreger, so daß eine Schleimhautschädigung durch das Virus selbst postuliert wird. Hervorstechendes Symptom sind Durchfälle.

Tabelle 23-16. Extraintestinale Komplikationen bei globaler Malabsorption (einheimische Sprue). (Mod. nach Trier)

Organsystem	Manifestation	Wahrscheinliche Ursache(n)
Blutbildende Organe	Anämie	Mangel an Eisen, Folat, Vitamin B ₁₂ oder Pyridoxin
	Blutungsneigung	Hypoprothrombinämie u. (selten) Thrombozytopenie durch Folatmangel
Skelett	Osteopenie/Osteomalazie	Mangel an Eiweiß, Kalzium und Vitamin D
	Pathologische Frakturen Osteoarthropathie	Osteopenie Unbekannt
Muskel	Atrophie Tetanie	Malnutrition durch Panmalabsorption Mangel an Kalzium, Vitamin D und/oder Magnesium
	Schwäche	Muskelatrophie, Hypokaliämie, Hypophosphatämie
Nervensystem	Periphere Neuropathie Demyelinisierende spinale und ZNS-Läsionen	Mangel an Vitaminen wie Thiamin, B ₁₂ Unbekannt
Endokrinium	Sekundärer Hyperparathyreoidismus	Mangel an Kalzium und Vitamin D
	Sekundärer Hypopituitarismus	Malnutrition
Haut	Follikuläre Hyperkeratose und Dermatitis	Mangel an Vitamin A, -B-Komplex(?), Zink
	Ödeme Dermatitis herpetiformis	Hypoproteinämie Unbekannt

Bakterielle Fehlbesiedlung

Zugrunde liegen Änderungen der Anatomie (z. B. Stenosen, blinde Schlingen, Dünndarmdivertikulose) oder der Motilität (z. B. Sklerodermie, diabetische Enteropathie). Das Aufsteigen von Kolonbakterien in den Dünndarm führt zu Durchfällen, Meteorismus, Steatorrhö, Mangel an Vitamin B₁₂ und anderen nutritiven Defiziten.

Intestinale Lymphangiektasie

Bei der primären (angeborenen) Form beginnen die Symptome in der Kindheit mit Durchfällen, Ödemen, Wachstumsverzögerung und chylösem Aszites. Sekundäre Formen kommen v. a. bei kardialen Erkrankungen vor, insbesondere konstruktiver Perikarditis.

23.3.1.2

Laboruntersuchungen und Funktionstests

Neben Anamnese und klinischem Befund lenken pathologische Blutwerte den Verdacht auf eine Malabsorption (Übersicht 23-1).

Übersicht 23-1. Blutuntersuchungen bei Malabsorption

1. Primärdiagnostik
 - Hb, HbE, MCV, Ferritin
 - Na, K, Ca, Mg, PO₄
 - Gesamteiweiß, Elektrophorese
 - Prothrombinindex
2. Spezialuntersuchungen
 - Folsäure, Vitamin B₁₂
 - Vitamin D, A, E, Parathormon
 - Vitamin B₁, B₂, B₆, C
 - Zink, Kupfer, ggf. andere Spurenelemente

Eine Malassimilation führt zur Erhöhung von Stuhlgewicht und Stuhlfettausscheidung. Tests zum Nachweis einer Malabsorption finden sich in Übersicht 23-2. Unter ihnen eignet sich der Laktose-Atemtest auch als Suchtest, da bei globaler Malabsorption fast stets eine sekundäre Laktoseintoleranz besteht.

Übersicht 23-2. Funktionsprüfungen bei Malabsorption

Methode	Fragestellung
D-Xylose-Test:	Kohlenhydratmalabsorption
Schilling-Test (mit Intrinsic-Faktor):	Vitamin-B ₁₂ -Malabsorption
H ₂ -Atemtest mit	
- Laktose:	Milchzucker malabsorption
- Saccharose:	Rohrzucker malabsorption
- Glukose:	bakterielle Fehlbesiedlung
- Laktulose:	Passagezeit Mund-Zökum
α ₁ -Antitrypsin-Clearance:	exsudative Enteropathie

23.3.1.3

Mikrobiologie

Der Erregernachweis (Stuhl, Duodenalsaft, Biopsie) ist entscheidend u. a. bei Lambliasis und opportunistischen Infektionen wie Kryptosporidiose oder atypischer Mykobakteriose. Bei M. Whipple kann das PCR-Produkt von Tropheryma whippeli in der Duodenalbiopsie nachgewiesen werden. Bei bakterieller Fehlbesiedlung findet sich im Duodenalaspirat eine Kolonmischflora.

23.3.1.4**Immunologie**

Bei Sprue sind IgA-Antikörper gegen Gliadin und (spezifischer) Endomysium als Suchtests und zur Differentialdiagnose bei Zottenreduktion in der Dünndarmbiopsie wertvoll. Die verschiedenen Immunmangelsyndrome (selektiver IgA-Mangel, Agammaglobulinämie, Hypogammaglobulinämie, Aids) werden durch Spezialuntersuchungen diagnostiziert.

23.3.1.5**Bildgebende Verfahren**

Übersicht 23-3 stellt die Indikationen für bildgebende Verfahren allgemein bei Darmerkrankungen zusammen. Die Sonographie durch den Erfahrenen eignet sich als nichtinvasive Eingangsuntersuchung für den Darm, ist aber speziell bei Malabsorption nur beschränkt hilfreich (z. B. intestinales Lymphom, Ursache einer bakteriellen Fehlbesiedlung, Gallen- und Nierensteine bei Gallensalzmalabsorption bzw. enteraler Hyperoxalurie und Hyperurikosurie). Sie gestattet keine Feinbeurteilung der Schleimhaut, die für Jejunum und Ileum am besten durch Enteroklysma gelingt (bei Sprue: Faltenverlust bis zur „Kolonisierung“, schlechter Kontrastmittelbeschlagnach, meist von proximal nach distal abnehmend). Im Gegensatz zur Sonographie sind CT und MRT von Überlagerungen (Gas, Fett) unabhängig.

Übersicht 23-3. Bildgebende Verfahren bei Darmerkrankungen

Methoden	Fragestellung
Sonographie:	Suchmethode für Wandverdickungen, Stenosen, Dilatationen, Motilitätsstörung, Fisteln, Abszesse, Divertikel; Abdominelle Lymphknotenvergrößerungen, Peritonealverdickungen, Aszites; Manifestationen/Komplikationen an Gallenwegen, Leber, Nieren, Milz
Enteroklysma:	Schleimhautrelief, Lumen- und Motilitätsabweichungen
CT:	wie Sonographie, Tumorstaging
MRT:	wie Sonographie, Tumorstaging
Abdomen in Linksseitenlage:	Ileus, Perforation
Kolonkontrasteinlauf:	Fisteln; bei endoskopisch nicht passierbarer Stenose
Endosonographie:	rektaler Wandaufbau, Tiefeninfiltration, Lymphknoten, Abszesse, Fisteln

23.3.1.6**Endoskopie, Biopsie**

Zur Abklärung der meisten Malabsorptionssyndrome ist die Endoskopie mit Biopsie aus dem unteren Duodenum/oberen Jejunum (und ggf. terminalen Ileum) unerlässlich.

Schon makroskopisch können Hinweise auffallen (z. B. Faltenverlust bei Sprue). Sofern die Biopsien genügend groß, tief und zahlreich sind und sorgfältig ausgewertet werden, erhält man beweisende histologische Befunde bei M. Whipple, Sprue-kollagene (weitere Spruevariante), Lymphangiektasie, Lymphom und Amyloidose, charakteristische Konstellationen z. T. mit Zusatzmerkmalen bei einheimischer und tropischer Sprue, eosinophiler Enteritis und Mastozytose. Sprue-ähnliche Bilder mit meist weniger ausgeprägter, oft fleckförmiger Zottenreduktion, Verlängerung der Krypten und Infiltration der Lamina propria durch Lymphozyten und Plasmazellen werden bei Schleimhautschädigung durch Erreger, Strahlen, Medikamente sowie bei Immunmangelsyndromen, manchen Formen der Nahrungsmittelallergie und Dermatitis herpetiformis Duhring gesehen. Diese Erkrankungen müssen dann anders bewiesen werden.

23.3.2**Nahrungsmittelintoleranzen**

Hierunter kann man 3 verschiedene Krankheitsgruppen zusammenfassen.

23.3.2.1**Isolierte Enzymdefekte**

Am weitaus häufigsten ist der primäre Laktasemangel (in Deutschland ca. 10% der Bevölkerung). Er wird meist beim Jugendlichen klinisch manifest. Nach Produkten, die unvergorene Milch oder Laktosezusätze enthalten, kommt es je nach Ausprägung des Enzymmangels zu verschiedenen heftigen Durchfällen und/oder Gasbildung im Kolon. Im H₂-Atemtest (Übersicht 23-2) wird nach Laktose vermehrt Wasserstoff abgeatmet.

Andere angeborene Bürstensaum- bzw. Transportdefekte sind sehr selten (z. B. Saccharase-Isomaltase-Mangel, Glukose-Galaktose-Malabsorption, verschiedene Aminosäurenresorptionsstörungen, Abetalipoproteinämie).

23.3.2.2**Nahrungsmittelallergien**

Nahrungsmittelallergien betreffen ca. 5% kleiner Kinder und ca. 1% der Erwachsenen. Sie können IgE-vermittelt oder -unabhängig sein.

Die Symptome (Tabelle 23-17) reichen von Juckreiz und Schwellungen im Oropharynx (orales Allergie- oder Pollensyndrom) über Übelkeit, Erbrechen, Durchfälle und Bauchkrämpfe bis zu gleichzeitigen Erscheinungen an Haut (z. B. Urtikaria) und Respirationstrakt. Bei der allergischen Enteropathie kann es zum Malabsorptionssyndrom (Tabelle 23-15), bei der allergischen Enterokolitis und eosinophilen Proktitis zu rektalen Blutungen kommen.

Tabelle 23-17. Wichtigste Formen der Nahrungsmittelallergie

Erkrankung	Symptome	Manifestationen	Auslöser	Disposition	Ergänzende Diagnostik
Orales Allergiesyndrom	Oropharyngeales Angioödem, Juckreiz	Minuten, rasch reversibel	Frische Obst-, Gemüsesorten, Pollen	Heuschnupfen	Pricktest, Gesamt-IgE im Serum
Gastrointestinale Anaphylaxie	Übelkeit, Erbrechen, Durchfall, Bauchschmerzen; kutan, respiratorisch	Minuten bis 1 h	Verschiedene Allergene	Atopische Dermatitis	Pricktest, RAST
Enteropathie (außer Sprue)	Übelkeit, Durchfall, Malabsorption	Allmählich, langsam reversibel	v. a. Kuhmilch, Soja	v. a. Kinder	Kuhmilchantikörper (IgG, IgA) Endoskopie, Histologie
Enterokolitis	Erbrechen, Durchfall, Azidose, Blutungen	1–6 h			
Benigne eosinophile Proktitis (Proktokolitis)	Rektale Blutungen	Stunden bis Tage			

Die Diagnose erfolgt am zuverlässigsten durch Diätkalender mit Eliminierung bzw. Reexposition der verdächtigen Allergene. „Goldstandard“ ist die orale doppelblinde, plazebo-kontrollierte Provokation, zu ergänzenden Untersuchungen s. Tabelle 23-17. Auch lokale Provokationen (Injektion des Allergens in die Magen- oder Kolonschleimhaut) werden durchgeführt.

23.3.2.3

Andere Nahrungsmittelunverträglichkeiten

Nahrungsmittelintoleranzen, die nicht unter Abschn. 23.3.2.1 oder 23.3.2.2 fallen, werden sehr häufig angegeben. Für das Krankenhaus wurde daher die sog. leichte Vollkost entwickelt.

Vor allem Fette und schwer verdauliche Kohlenhydrate (z. B. Fruktose, Sorbit als Zuckeraustauschstoffe oder in Fruchtsäften; Raffinose und Stachyose in Hülsenfrüchten und Kohl, Medikamente wie Laktulose, Laktitol, Acarbose) können auch beim Gesunden zu Völlegefühl, Aufstoßen, Meteorismus, Flatulenz und Durchfall führen. Warum manche Menschen besonders dazu neigen, ist unklar. Eine organische Erkrankung muß ausgeschlossen sein. Nicht immer sind die Beschwerden reproduzierbar. Es bestehen Überlappungen zum sog. Dyspepsie- bzw. Reizdarmsyndrom (vgl. Abschn 23.4).

23.3.3

Chronisch-entzündliche Darmerkrankungen

Hierunter werden die Colitis ulcerosa und der M. Crohn verstanden. Die Diagnose wird erst gestellt, wenn kein Anhalt für eine andere – insbesondere infektiöse – Enterokolitis besteht und die Erkrankung mindestens 3 Monate andauert.

23.3.3.1

Anamnese und Befunde

Beschwerden

Für die Colitis ulcerosa charakteristisch sind blutig-schleimige Durchfälle und, infolge der Rektumbeteiligung, imperativer Stuhldrang oft verbunden mit krampfartigen Unterbauchschmerzen besonders vor der Entleerung (Tenesmen) und manchmal Inkontinenzerscheinungen. Die Ausprägung der Symptome hängt von der Floridität und Ausdehnung der Entzündung ab (Proktitis, linksseitige Proktokolitis, totale Proktokolitis, selten mit sog. „Backwash-Ileitis“). Bei schwerem Verlauf ist das Allgemeinbefinden beeinträchtigt durch Fieber, Inappetenz, Gewichtsabnahme und Anämie.

Bei M. Crohn sind die Blutungen häufiger okkult, Durchfälle und Störung des Allgemeinbefindens weniger ausgeprägt. Auch hier werden die Beschwerden von der Floridität und Lokalisation bestimmt (ca. 50 % Ileokolitis, 30 % Ileitis, 20 % nur Kolitis – selten Beteiligung von Duodenum, Jejunum, Magen, Ösophagus, Mund). Typisch ist die Neigung zu (stenosebedingten) kolikartigen Schmerzen v. a. im rechten Unterbauch (terminales Ileum, oft mit Ausstrahlung in das Epigastrium).

Die klinische Aktivität beider Erkrankungen kann durch Aktivitätsindizes in Zahlen gefaßt werden (z. B. „clinical activity index“ – CDAI – bei M. Crohn; s. Tabelle 23-18).

Anamnese

Hauptmanifestation im jungen Erwachsenenalter, in ca. 10 % positive Familienanamnese. Anfängliche Fehldiagnosen sind häufig („Hämorrhoiden“, „Darmgrippe“). Beide Erkrankungen neigen zu spontanen Remissionen bzw. Exazerbationen.

Befunde

Bei Colitis ulcerosa oft Druckschmerz im linken Unterbauch, manchmal mit palpabler Darmwandverdickung.

Tabelle 23-18. Klinischer Aktivitätsindex bei M. Crohn (CDAI, nach Best)

Parameter	Multiplikationsfaktor
Zahl flüssiger/sehr weicher Stühle, Summe letzte Woche (nach Wochenbericht, WB)	×2
Bauchschmerzen (Grad 0–3 für jeden Tag), Summe letzte Woche (nach WB)	×5
Allgemeinbefinden (Grad 0–4 für jeden Tag), Summe letzte Woche (nach WB)	×7
Andere Symptome: Arthralgie/Arthritis; Iritis/Uveitis; Erythema nodosum/Pyoderma gangraenosum/ Stomatitis aphthosa; anale Fissur/Fistel/Abszess; andere Fisteln; Temperatur > 37,5 °C letzte Woche	×20 (je Symptom)
Symptomatische Durchfallbehandlung (0 = nein, 1 = ja)	×30
Abdominelle Resistenz (0 = keine, 2 = fraglich, 5 = sicher)	×10
Hämatokrit %: Frau 42 – HKT, Mann 47 – HKT (Vorzeichen beachten!)	×6
$1 - \frac{\text{Gewicht}}{\text{Standardgewicht}} \cdot 100$ (Vorzeichen beachten)	± ...
CDAI Summe

CDAI < 150 = inaktiv, > 150 = aktiv.

kung, seltener über anderen Kolonregionen. Bei M. Crohn ist eine entzündliche Resistenz im rechten Unterbauch besonders typisch.

Intestinale Komplikationen

Wichtigste, heute seltene Komplikationen der Colitis ulcerosa sind die schwere Blutung und das toxische Megakolon. Bei letzterem ist das Kolon massiv überbläht, druckempfindlich, mit verminderter Peristaltik bis zum paralytischen Ileus. Es kann zur gedeckten, selten freien Perforation mit Peritonitis und Sepsis kommen.

Häufige Komplikationen des M. Crohn sind Stenosen mit rezidivierendem Subileus, Konglomerattumoren mit Verdrängung und Beteiligung von Nachbarorganen, Abszesse und Fisteln v. a. im Enddarmbereich (anokutan, rektovaginal), aber auch entero-enteral, enterokutan und enterovesikal. Sog. chologene Diarrhöen entstehen durch mangelnde Resorption von Gallensalzen im Ileum (Entzündung, Resektion) und ihre Einwirkung auf das Kolon.

Ein erhöhtes Karzinomrisiko ist für die totale Colitis ulcerosa gut belegt. Es beginnt mit ca. dem 8. Krankheitsjahr und erreicht nach älteren Daten ca. 10 % nach 25 Jahren (heute wahrscheinlich weniger). Auch die linksseitige Colitis ulcerosa (ab ca. 15. Krankheitsjahr) hat ein – geringeres – Entartungsrisiko, nicht die Proctitis ulcerosa. Bei M. Crohn hängt das Risiko offenbar v. a. vom Ausmaß des Kolonbefalls ab.

Tabelle 23-19. Häufige extraintestinale Manifestationen/Komplikationen bei chronisch-entzündlicher Darmerkrankung

Gelenke	Arthralgien, periphere Arthritis, Sakkroileitis
Haut	Erythema nodosum, Pyoderma gangraenosum
Mundschleimhaut	Aphthen
Augen	Episkleritis, Iridozyklitis, Uveitis
Blut	Anämie, Thrombosen
Leber, Gallenwege	Leberzellverfettung, Pericholangitis, Gallensteine, primär-sklerosierende Cholangitis
Niere	Nierensteine
Knochen	Osteopenie

Extraintestinale Manifestationen/Komplikationen

Siehe Tabelle 23-19.

23.3.3.2

Laboruntersuchungen

Entzündungsparameter (weißes Blutbild, BKS, CRP, Dysproteinämie in der Elektrophorese, Thrombozytose) helfen bei der hauptsächlich klinischen Einschätzung der Krankheitsaktivität. Eine Anämie kann durch Entzündung, Mangel an Eisen, Vitamin B₁₂ (M. Crohn) oder Folsäure bedingt sein. Eine Hypokaliämie ist häufig, eine exsudative Enteropathie kommt vor. Wegen der Dünndarmbeteiligung betreffen weitere Mangelzustände v. a. den M. Crohn (Vitamin D, Kalzium, andere). Veränderungen von Leber- und Nierenparametern sowie Pankreasenzymen erfassen Beteiligungen dieser Organe und neben dem Blutbild unerwünschte Wirkungen von Medikamenten.

23.3.3.3

Mikrobiologie

Mikrobiologische Untersuchungen des Stuhls und von Schleimhautbiopsien dienen dem Ausschluß einer infektiösen Ursache bei Erstdiagnose und im Krankheits-schub.

23.3.3.4

Immunologie

Bei erhöhten Cholestaseenzymen können positive p-ANCA den Verdacht auf eine primär-sklerosierende Cholangitis bestärken.

23.3.3.5

Bildgebende Verfahren

Indikationen auch für chronisch-entzündliche Darmerkrankungen s. Übersicht 23-3. Anzuführen sind die

endoskopische retrograde Cholangiographie (ERC), zunehmend auch MRC, zum Nachweis der primärsklerosierenden Cholangitis sowie Kontrastmittelinjektionen mit Röntgenaufnahmen direkt in Fisteln zur Darstellung ihres Verlaufs.

23.3.3.6

Endoskopie, Biopsie

Die Diagnose Colitis ulcerosa bzw. M. Crohn wird morphologisch gestellt. Endoskopie, Histologie und ggf. bildgebende Verfahren liefern in der Zusammenschau in der Regel charakteristische Befunde, auch wenn keine Methode letztlich beweisend ist, was die zumindest anfängliche Abgrenzung von anderen Enterokolitiden erschwert. In ca. 10% bleibt bei alleinigem Kolonbefall die Differentialdiagnose initial offen („unklassifizierte Kolitis“).

Koloskopisch ist die Mukosa bei Colitis ulcerosa in akutem Stadium kontinuierlich gerötet, ödematös verdickt und mit Fibrinstippchen, kleinen Blutungen und schließlich flachen Ulzera (Abb. 23-18) besetzt, wobei die Veränderungen vom Rektum nach proximal langsam auslaufen. Im chronischen Stadium ist sie atrophisch und weist meist entzündliche (Pseudo)polypen auf. Die Histologie zeigt eine ebenfalls kontinuierliche, proportionierte und in der Regel oberflächliche Entzündung mit Distorsion und Mikroabszessen der Krypten, Becherzellverlust und anderen Merkmalen.

Bei M. Crohn (Abb. 23-19) ist die Entzündung segmental, disproportioniert typischerweise mit Epitheloidzellgranulomen und Riesenzellen und von Anfang an transmural, was die Neigung zu Stenosen und Penetration in Nachbarorgane erklärt. Endoskopisch (Koloskopie, Ileoskopie, Ösophago-Gastro-Duodenoskopie) imponieren die Ulzera fissural in die Tiefe dringend, bei Abheilung hinterlassen sie strichförmige Narben.

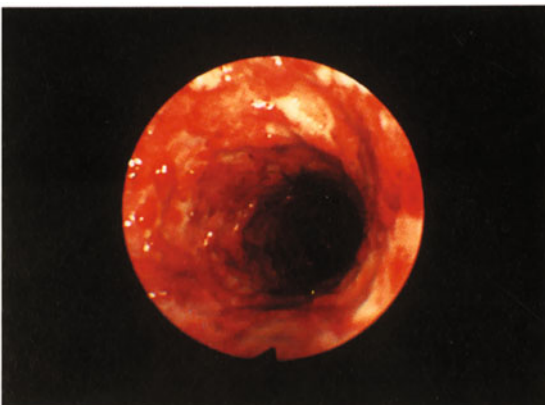


Abb. 23-18. Multiple Ulzera und kontinuierliche Entzündung bei Colitis ulcerosa

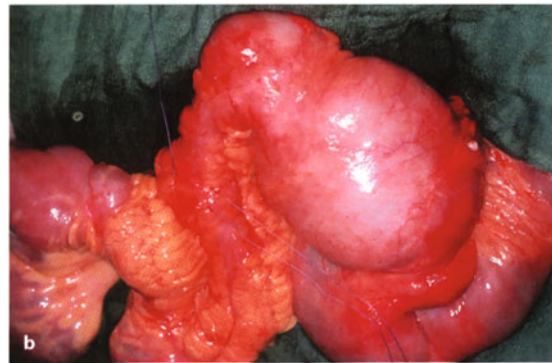
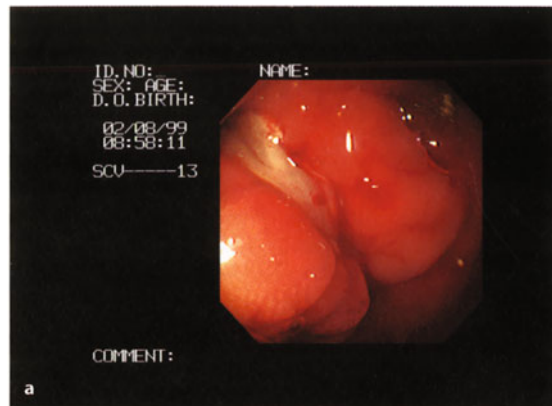


Abb. 23-19a, b. Fissurales Ulkus und Pflastersteinrelief (a), Dünndarmteilresektat mit mehreren Stenosen und prästenotischen Dilatationen (b) bei M. Crohn

Bei Überwachungskoloskopie (möglichst im inaktiven Stadium, ca. alle 1–2 Jahre ab Beginn des Risikos vgl. Abschn. 23.3.3.1) sollen ca. 3 Stufenbiopsien ca. alle 10 cm entnommen werden zum Nachweis von Dysplasien. Dysplasien in makroskopisch suspekten Bezirken (hier multiple Biopsien) werden als DALM bezeichnet (dysplasiassoziierte Läsion oder Masse).

23.3.4

Andere Enterokolitiden

Die meisten anderen Enterokolitiden sind Infektionskrankheiten und werden dort besprochen. Sofern sie chronisch verlaufen (z. B. intestinale Tuberkulose, Zytomegalie-Kolitis bei Immunschwäche) können sie den chronisch-entzündlichen Darmerkrankungen ähneln und müssen mit entsprechenden Methoden abgegrenzt werden.

23.3.4.1

Ischämische Enterokolitis

Vom akuten Mesenterialinfarkt (vgl. 23.9.1) sind Schädigungen des Dünn- und Dickdarms durch langsam

progrediente oder kleine periphere Verschlüsse der betroffenen Arterien abzugrenzen. Symptome sind rezidivierende, v. a. postprandiale Bauchschmerzen (Angina abdominalis) im betroffenen Gefäßbereich, Stuhlunregelmäßigkeiten mit u. U. blutigen Durchfällen und Gewichtsverlust. Ein arterielles Strömungsgeräusch kann hörbar sein.

Die Diagnose wird endoskopisch (oft kleinherdige oder segmentale Hämorrhagien und Gefäßveränderungen, Schleimhautatrophie, u. U. Ulzera, Stenosen) und arteriographisch gestellt. Eine Beteiligung des Darms bei Vaskulitis (z. B. systemischer Lupus erythematoses, Panarteritis nososa, M. Behcet) wird durch die Grundkrankheit nachgewiesen.

23.3.4.2

Exogene Schädigungen

Entscheidend ist hierbei die Anamnese.

Die Strahlenschädigung kann akut die Mukosa betreffen oder chronisch nach mehreren Monaten bis vielen Jahren auftreten, bedingt durch fortschreitende Gefäßobliteration mit Teleangiektasien, Fibrosierung und Atrophie. Es können sich Strikturen entwickeln. Unter den medikamentösen/chemisch induzierten Veränderungen sind Schädigungen durch nichtsteroidale Antirheumatika (Abb. 23-20) besonders häufig. Bei unklarem Rektumbefund ist auch an Manipulationen zu denken.

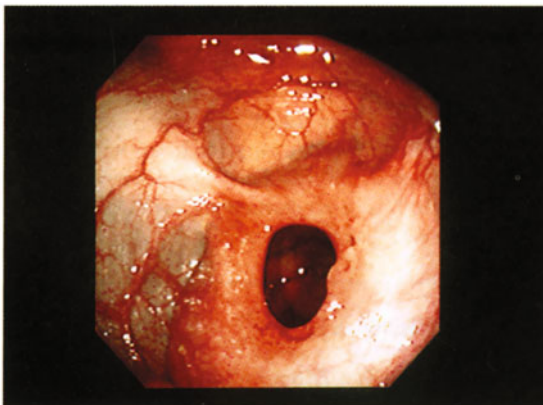


Abb. 23-20. Diaphragmale narbige Stenose nach nichtsteroidalen Antirheumatika bei rheumatoider Arthritis

23.3.4.3

Kollagenkolitis

Sie betrifft ganz überwiegend Frauen und ist durch wässrige Durchfälle, eine makroskopisch intakte Schleimhaut und histologisch durch ein breites subepitheliales Kollagenband charakterisiert.

23.3.4.4

Ulcus simplex recti

Bei vorderem Rektumprolaps kann starkes Pressen zu einer Verminderung der Blutzufuhr und damit zum meist solitären, oft bizarren Ulkus führen. In der Regel sind die Patienten obstipiert, Hauptsymptom sind Blutauflagerungen/-durchmischungen des Stuhls.

23.3.5

Divertikel

23.3.5.1

Dünndarmdivertikel

Im Dünndarm kommen Divertikel v. a. im Duodenum, seltener im Jejunum oder Ileum vor. Sie sind meist asymptomatisch. Das juxtaapilläre Duodenaldivertikel ist mit Gallensteinen assoziiert, große oder multiple Dünndarmdivertikel können zur bakteriellen Fehlbesiedlung führen. Aus dem Meckel-Divertikel mit ektoper Magenschleimhaut kann es zu massiven Blutungen kommen.

23.3.5.2

Dickdarmdivertikel

Einzeln oder (meist) multipel (Divertikulose) nimmt ihre Häufigkeit mit dem Alter auf ca. 50 % der Erwachsenen zu. Sie sind vornehmlich im Sigma/Colon descendens lokalisiert, seltener im rechten Hemikolon.

Anamnese und Befunde

Beschwerden

Nur ca. jeder 5. Divertikelträger wird symptomatisch. Im Vordergrund stehen rezidivierende Schmerzen im linken Unterbauch oft krampfartigen Charakters. Weitere Symptome können Meteorismus, Flatulenz und wechselndes Stuhlverhalten sein.

Anamnese

Manchmal geht eine Reizdarmanamnese voraus.

Befunde

Bei symptomatischen Patienten Druckschmerz meist im linken Unterbauch u. U. mit palpabler Darmwalze. Komplikationen treten in ca. 10 % auf.

Bei (Peri)divertikulitis kommen zu den dann akzentuierten Lokalsymptomen Fieber und Allgemeinsymptome hinzu. Rektal-digital kann der Douglas-Raum schmerzhaft werden („Linksseitenappendizitis“). Im betroffenen Gebiet können sich Stenosen entwickeln. Bei phlegmonöser Ausdehnung können die Beckenorgane sowie der Retroperitonealraum (Rückenschmerzen) und die Bauchhöhle mit Perforationsperitonitis, Abszessen und Fisteln beteiligt werden.

Eine Blutung aus dem Divertikelgrund tritt bei ca. 5 % der Divertikelträger auf, einmalig oder mehrfach.

Die Blutungen können von geringer Intensität oder massiv sein, stehen oft spontan und stammen relativ häufig aus rechtsseitigen Divertikeln.

Laboruntersuchungen

Entzündungsparameter, Blutbild, bei Verdacht auf Blasenbeteiligung Urinstatus.

Bildgebende Verfahren

Auch bei Divertikulitis ist die Sonographie eine geeignete Eingangsuntersuchung. Vielfach läßt sie die echoarm aufgelockerte, verdickte Darmwand mit den gasgefüllten, von echoarmer Wand umgebenen Divertikeln erkennen. Die Beteiligung der Umgebung kann durch ebenfalls echoarme, mantelförmige Strukturen um die Kolonwand darstellbar sein. Wird der Befund sonographisch nicht ausreichend geklärt, werden für die Beurteilung des Lumens Kontrasteinlauf oder CT mit Kontrastmittel, für die extraluminale Komplikationen CT oder MRT herangezogen (Übersicht 23-3). Bei Bildgebung aus anderer Indikation sind Divertikel oft Zufallsbefunde. Bei laufender starker Blutung (>1 ml/min) kann die Mesenterialarteriographie den Kontrastmittelaustritt aus der Blutungsstelle nachweisen.

Endoskopie

Endoskopisch werden die Divertikel selbst (Abb. 23-21), entzündliche Veränderungen um den Divertikelabgang, Stenosen und ggf. Blut im Lumen gesehen. Bei den oft zahlreich benachbarten Divertikeln ist die Lokalisation der Blutungsquelle schwierig. Wegen erhöhter Perforationsgefahr sollte die Untersuchung mit sparsamer Luftinsufflation erfolgen.

Nuklearmedizin

Bei Blutungen ab ca. 0,5 ml/min kann die Lokalisation durch Anreicherung ⁹⁹Tc-markierter Erythrozyten gelingen.



Abb. 23-21. Kolondivertikel

23.3.6

Angiodysplasien

Neben Divertikeln sind Angiodysplasien die häufigste Quelle einer akuten Kolonblutung im Alter. Sie finden sich hauptsächlich im Zökum und Colon ascendens, oft multipel und <10 mm, in ca. 10% auch im Dünndarm. Die Diagnose erfolgt durch Endoskopie, bei laufender Blutung ggf. angiographisch oder nuklearmedizinisch (s. oben: „Nuklearmedizin“).

23.3.7

Tumoren des Dünn- und Dickdarms

23.3.7.1

Anamnese und Befunde

Dünndarmtumoren

Primäre Neubildungen des Dünndarms machen nur <5% aller gastrointestinalen Tumoren aus. Lymphome und neuroendokrine Tumoren werden an anderer Stelle besprochen (vgl. Hämatologie, Endokrinologie).

Unter den gutartigen Tumoren sind Adenome, Leiomyome, Lipome, Angiome und neurogene Tumoren (auch im Rahmen einer Neurofibromatose Typ 1) zu nennen. Multipel treten Hamartome bei juveniler Polyposis und Peutz-Jeghers-Syndrom auf, auf das periorale und orale Pigmentflecken aufmerksam machen. Primäre maligne, nichtendokrine Tumoren sind das Adenokarzinom und das Leiomyosarkom. Lymphome können sich bei langdauernder Sprue entwickeln, Karzinome bei Sprue und M. Crohn.

Falls überhaupt, fallen diese Tumoren durch Blutungen oder Obstruktionserscheinungen auf, bei Malignität erst spät durch Allgemeinsymptome. Die Diagnose wird durch Enteroklysmas, CT, Arteriographie und manchmal erst bei der Operation gestellt.

Gutartige Tumoren des Kolons und Rektums

Mehr als 90% sind sog. Polypen, die als breitbasige oder gestielte Vorwölbungen der Schleimhaut imponieren. Sofern sie nicht entzündlich bedingt sind (Pseudopolypen vgl. Abschn 23.3.3.5), handelt es sich um sog. hyperplastische Polypen (gutartige Epithelverdickungen, meist klein) oder Adenome, die als Präkanzerosen von großer Bedeutung sind (Adenom-Karzinom-Sequenz). Andere gutartige Neubildungen entsprechen denen des Dünndarms.

Beschwerden

In der Regel werden Polypen bei asymptomatischen Patienten durch die Vorsorgeuntersuchung auf fäkales okkultes Blut (FOB-Test, empfohlen ab 45. Lebensjahr jährlich) und anschließende Endoskopie entdeckt. Bei größeren Polypen können sichtbare Blutbeimengungen, Passagestörungen und bei villösen Rektumpolypen Schleimabgänge auftreten. Da sie endoskopisch



Abb. 23-22. Kolonadenom, Abtragung mit der Diathermieschlinge

abgetragen werden müssen (Abb. 23-22), darf man „Blut im Stuhl“ keinesfalls z. B. auf Hämorrhoiden beziehen und die Koloskopie unterlassen.

Jede Darmblutung muß endoskopisch abgeklärt werden!

Anamnese

Bei erblichen Polyposen ist die Familienanamnese von herausragender Bedeutung. Die familiäre adenomatöse Polyposis (FAP, Variante Gardner-Syndrom mit Osteomen) ist durch >100 kolorektale (und duodenale) Adenome gekennzeichnet, wird autosomal dominant vererbt und führt unbehandelt zwischen dem 20. und 40. Lebensjahr praktisch immer, in attenuierter Form (< 100 Polypen) etwas später zum Kolonkarzinom. Auch bei juveniler Polyposis (nicht beim singulären juvenilen Polypen) und Peutz-Jeghers-Syndrom ist das Malignitätsrisiko erhöht.

Befunde

Größere Polypen in den letzten 10 cm des Rektums sind zu tasten. Bei FAP in ca. 80% der Fälle kongenitale Hypertrophie des retinalen Pigmentepithels bei der Augenhintergrundspiegelung.

Kolorektale Karzinome

Kolorektale Karzinome sind in Deutschland mit ca. 50 000 Neuerkrankungen und ca. 30 000 Todesfällen pro Jahr die zweithäufigsten Tumoren bei Frauen und Männern. Etwa 90% entstehen sporadisch aus adenomatösen Polypen, weshalb die Polypektomie die Zahl der Karzinome beträchtlich vermindert (in Studien um ca. 80%). Wenige entstehen aus familiären Polyposen, aus chronisch-entzündlichen Darmerkrankungen und ohne Polypen als Vorläufer. Etwa 7% sind hereditäre nichtpolypöse Kolonkarzinome (HNPCC, Definition s. Übersicht 23-4), was nur bedeutet, daß keine FAP und nicht, daß kein Adenom zugrunde liegt.

Beschwerden

Bei distalem Tumorsitz stehen frische rektale Blutungen sowie wechselndes Stuhlverhalten im Vorder-

grund, seltener tenesmenartige Unterbauchschmerzen und Schleimabsonderung, bei großen rechtsseitigen Tumoren eher schwarzer Stuhl, Anämie, Gewichtsabnahme und andere Allgemeinsymptome. Vor allem im linken, engeren Kolon kann es zu Stenoseerscheinungen mit Meteorismus ohne Flatulenz, Kotstau und Koli-ken bis zum Subileus/Ileus kommen.

Anamnese

Wegen des langsamen Tumorwachstums wird die Diagnose vielfach erst im fortgeschrittenen Stadium gestellt, auch bei Symptomen nicht selten verzögert durch Patient und/oder Arzt („Hämorrhoiden“ s. o.). Immer ist die Familienanamnese zu erheben zur Erfassung der erblichen Disposition. Bei HNPCC kann die Tumorentwicklung auf das Kolon beschränkt sein (früher Lynch-Syndrom I) oder zusätzlich andere Organe betreffen, v. a. das weibliche Genitale (Lynch-Syndrom II).

Befunde

Unter Umständen tastbarer Tumor bei rektal-digitaler Untersuchung oder über dem Kolonrahmen. Zeichen der Anämie oder des (Sub)ileus. Bei HNPCC gynäkologische und andere Tumoren (Übersicht 23-4).

Übersicht 23-4. Erweiterte Amsterdam-Kriterien zur Diagnose des HNPCC (1998)

In der Familie müssen mindestens 3 Personen an einem HNPCC-assoziierten Tumor erkrankt sein (Karzinom im Kolorektum, Endometrium, Dünndarm, in den ableitenden Harnwegen einschließlich Nierenbecken). Dazu müssen alle folgenden Kriterien erfüllt sein:

- Einer der 3 Patienten ist ein Verwandter 1. Grades der beiden anderen Erkrankten.
- Mindestens 2 aufeinanderfolgende Generationen sind betroffen.
- Diagnose mindestens eines kolorektalen Karzinoms vor dem 50. Lebensjahr.
- FAP ist als Ursache der kolorektalen Karzinome ausgeschlossen.
- Tumoren sind histopathologisch verifiziert.

23.3.7.2**Laboruntersuchungen**

Blutbild, Cholestaseenzyme bei Verdacht auf Lebermetastasen. Das karzinoembryonale Antigen ist für die Verlaufskontrolle von (beschränktem) Wert.

23.3.7.3**Humangenetik**

Mutationen des sog. APC-Gens bei FAP bzw. der sog. DNS-Reparaturgene bei HNPCC können für Familienuntersuchungen genutzt werden.

23.3.7.4**Bildgebende Verfahren**

Nach endoskopischer Diagnose dienen die bildgebenden Verfahren (Übersicht 23-3) der Erfassung der Tumorausbreitung, die entscheidend für die Therapie und neben anderen Merkmalen für die Prognose ist. In Deutschland ist die UICC/TNM-Klassifikation üblich (Übersicht 23-5), mit dem Präfix „p“ (pTNM), wenn pathohistologisch bestätigt. Auch die ältere (modifizierte) Klassifikation nach Dukes wird verwendet:

- A Mukosa,
- B₁ Muscularis propria,
- B₂ Penetration der Darmwand,
- C Lymphknotenbefall,
- D Fernmetastasen.

Übersicht 23-5. Stadien des kolorektalen Karzinoms nach UICC/TNM

Stadium	Ausbreitung
0 Tis	Mukosa
I T1	Submukosa
T2	Muscularis propria
II T3	Serosa
T4	Nachbarorgane
III N1	< 3 Lymphknoten (perikolisch/perirektal)
N2	> 3 Lymphknoten (perikolisch/perirektal)
N3	Lymphknoten am (benannten) Gefäßstamm
Fernmetastasen (M)	v. a. Leber, Lunge

Ein Kolonkontrasteinlauf ist nur noch in Sondersituationen erforderlich, z. B. bei der Suche nach synchronem Tumor proximal einer endoskopisch nicht passierbaren Stenose. Die Endosonographie hat ihren festen Platz in der Stadieneinteilung des Karzinoms im Rektum.

23.3.7.5**Endoskopie, Biopsie**

Entscheidender Schritt für die Diagnose von Kolontumoren ist die Koloskopie mit Entnahme meist mehrerer Biopsien oder Abtragung des Polypen möglichst im Gesunden. Das gesamte Kolon sollte eingesehen werden, um synchrone Tumoren zu erfassen. Besonders tubuläre Adenome kommen oft multipel vor. Das HNPCC ist im Gegensatz zum sporadischen Karzinom (häufigster Sitz Rektum bis Colon descendens) v. a. im rechten Kolon lokalisiert und neigt zu synchronen und metachronen Tumoren.

Bei Adenomen hängt die Karzinomhäufigkeit von der Größe (<1 cm ca. 1%, 1–2 cm ca. 10%, >2 cm ca. 45%), vom Dysplasiegrad (gering ca. 5%, mittelgradig ca. 20%, hochgradig ca. 35%) und vom histologischen Typ ab. Tubuläre Adenome enthalten seltener, tubulovillöse Adenome häufiger und villöse Adenome in ca. 45% bereits Carcinomanteile. Gerade beim großen villösen Adenom ist oft in der Tiefe schon ein Karzinom entwickelt, das sich erst durch Schlingenbiopsie oder bei der Operation als solches herausstellt.

Der zeitliche Abstand von Kontrollkoloskopien richtet sich nach oben genannten Kriterien und v. a. danach, ob das Adenom im Gesunden (histologisch freier Polypenstiel) abgetragen wurde. Sind Adenome vollständig entfernt, genügt eine endoskopische Kontrolle nach 3 Jahren.

23.3.8**Erkrankungen des Analkanals und der Perianalregion**

Genauer besprochen werden die Hämorrhoiden, die Analfissur, die Analfisteln und -abszesse sowie das Analkarzinom.

23.3.8.1**Hämorrhoiden**

Hämorrhoiden sind eine Hyperplasie des arteriellen Hämorrhoidalplexus (Corpus cavernosum recti) und bei 75 % aller Menschen über 30 Jahren nachweisbar.

Anamnese und Befunde

Nach dem klinischen bzw. proktoskopischen Befund werden Hämorrhoiden in 4 Grade eingeteilt (Übersicht 23-6). Sie liegen meist bei 3, 8 bzw. 11 Uhr in Steinschnittlage.

Übersicht 23-6. Graduierung der Hämorrhoiden

Grad I:	nur proktoskopisch erkennbar
Grad II:	beim Pressen prolabierend, spontane Retraktion
Grad III:	beim Pressen prolabierend, manuell reponibel
Grad IV:	konstant prolapiert, nicht reponibel

Grad I ist oft asymptomatisch. Hauptkomplikation ist die Blutung mit hellroten Blutspuren am Toilettenpapier, Blutauflagerung auf dem oft harten Stuhl, Nachtropfen nach der Defäkation oder selten massiver. Ohne Abklärung darf man Blutungen nie auf Hämorrhoiden beziehen (s. o.), obwohl sie die weitaus häufigste Ursache sind. Weitere Komplikationen höhergradiger Hämorrhoiden sind Pruritus, nässende Ekzeme, Inkontinenzerscheinungen, Analprolaps, Thrombosen und Inkarzerationen.

Abzugrenzen sind andere knotige Veränderungen der Analregion wie Marisken (Hautlappen, klinisch bedeutungslos), die akut sehr schmerzhaft (livide, prall elastische, von Haut überzogene) Perianalthrombose, hypertrophe Analpapillen/Fibrome, spitze (humanes Papillomavirus, HPV) oder breite (Lues) Kondylome sowie Tumoren.

23.3.8.2

Analfissur

Anamnese und Befunde

Wegen der Beteiligung des Anoderms distal der Linea dentata ist die akute Analfissur wie die Perianalthrombose sehr schmerzhaft. Sie beginnt zwar mit Einrissen im Analkanal, läuft aber bis an den Analrand als mehr oder weniger tiefes, strichförmiges oder ovaläres Ulkus aus, bei chronischer Fissur mit sog. Vorpostenfalte (entzündlich infiltrierter Zapfen).

Insbesondere wenn eine Fissur nicht an typischer Stelle in der Mittellinie liegt (18, selten 12 Uhr Steinschnittlage), ist an eine disponierende Erkrankung zu denken (M. Crohn, Infektionen, Immunschwäche, Trauma).

Die Schmerzen steigern sich bei der Passage des Stuhls, dem ein schmaler Blutstreifen aufgelagert sein kann. Reflektorisch ist der Analsphinkter kontrahiert, was zusammen mit den Schmerzen für die rektal-digitale Palpation und Proktoskopie oft eine Analgesie erforderlich macht. Man erkennt den distalen Fissurausläufer aber meist schon bei vorsichtiger Spreizung des Anus.

23.3.8.3

Analfistel und anorektaler Abszeß

Die meisten Analfisteln entstehen durch Infektion der zu den Proktodealdrüsen führenden Morgagni-Krypten (Kryptitis, kryptoglanduläre Fistel). Andere Grunderkrankungen sind Fissuren, M. Crohn des Rektums, Karzinom, Bestrahlung und Chlamydieninfektion.

Anamnese und Befunde

Die Fisteln können blind enden, sich verzweigen, Ursache von Abszessen werden (perianal, intrasphinktar,

ischiorektal, supralevatorisch) und zu Nachbarorganen durchbrechen (v. a. Perianalhaut, selten Vagina, Urethra). Vom Kolon oder Dünndarm ausgehende Fisteln z. B. bei M. Crohn können ähnlich imponieren. Für das chirurgische Vorgehen ist die Beziehung zum Analsphinkter (inter-, trans-, supra-, extrasphinktar) von entscheidender Bedeutung.

Symptom penetrierter Fisteln ist der Abgang von eitrigem Sekret und manchmal Blut, Stuhl oder Darmgas, spontan oder auf Druck. Undrainierte Abszesse sind schmerzhaft insbesondere beim Sitzen, bei oberflächlicher Lage sieht man die rötliche, pralle perianale Schwellung. Rektal-digital kann man den Quelfistelabgang oft knötchenförmig, einen submukösen/inter-sphinktarischen Verlauf als Strang tasten. Proktoskopisch ist der Fistelabgang zu erkennen oder wenigstens zu vermuten und dann zu sondieren.

Der Verlauf kann durch Farbstoffinjektion mit Austritt an anderer Stelle verfolgt werden. Fistel- und Abszeßdarstellungen durch Röntgenkontrastmittel, Endosonographie, MRT/CT können bei komplizierten Verhältnissen („Fuchsbau“) nötig werden.

23.3.8.4

Analkarzinom

Nur ca. 2% der Karzinome entstehen in der Analregion. Davon sind ca. 80% Plattenepithelkarzinome der Analhaut, die übrigen gehen vom Übergangsepithel oder der Mukosa des Analkanals aus. Für die Therapie spielen Stadium und Primärlokalisierung eine Rolle, nicht aber der histologische Typ.

Anamnese und Befunde

Es besteht eine Assoziation zur Infektion mit HPV 16 und 18, weshalb der Tumor bei rezeptiven Homosexuellen gehäuft vorkommt. Symptome sind eine fühlbare Verhärtung, Blutungen, Schmerzen oder nur eine Änderung der Stuhlgewohnheiten mit Entleerungsproblemen. Die Leistenlymphknoten können derb vergrößert sein.

Die Diagnose erfolgt durch Biopsie und histologischen Nachweis. Die Stadieneinteilung berücksichtigt die Größe des Primärtumors, eine eventuelle Ausbreitung in Nachbarorgane und drainierende Lymphknoten sowie Fernmetastasen. Zur lokalen Diagnostik eignen sich Palpation, Endosonographie und MRT/CT des Beckens.

Literatur

Siehe Ende Kap. 23.

23.4

Funktionelle gastrointestinale Erkrankungen und Motilitätsstörungen

A.G. Klauser

23.4.1

Funktionelle gastrointestinale Erkrankungen: funktionelle Dyspepsie und Colon irritabile

Definition Funktionelle Beschwerden

Unter funktionellen gastrointestinalen Erkrankungen versteht man Beschwerden, für die nach einer konventionellen diagnostischen Abklärung keine klassische „organische“ Ursache gefunden worden ist.

Da die konventionelle Diagnostik vorwiegend nach biochemischen oder strukturellen/makroskopisch-anatomischen Veränderungen sucht, erfolgt so der Ausschluß klassischer organischer Erkrankungen. Das impliziert in aller Regel, daß funktionelle Erkrankungen eine quoad vitam günstige Prognose haben.

Eine gewisse Unschärfe des Begriffs „funktionell“ ergibt sich dadurch, daß nicht allgemeingültig festgelegt ist, welche organische Erkrankungen mit welchen diagnostischen Methoden ausgeschlossen werden müssen, um die Ausschlußdiagnose einer funktionellen Erkrankung zu rechtfertigen (Drossman et al. 1994; Müller-Lissner et al. 1999).

Eine an den Symptomen orientierte Definition stellen die sog. Rome-Kriterien dar. Eine sinnvolle Unterscheidung erfolgt zunächst dahingehend, ob der untersuchende Arzt die Beschwerden auf den oberen Gastrointestinaltrakt (funktionelle Dyspepsie) oder den unteren Gastrointestinaltrakt (Colon irritabile) bezieht.

23.4.1.1

Anamnese und Befund

Funktionelle Dyspepsie – Kriterien auf der Basis der Rome-Kriterien

Mehr als 3 Monate Schmerzen oder Mißempfindung mit Hauptschmerzlokalisation im oberen Abdomen ohne klinische, biochemische, endoskopische oder sonographische Hinweise auf eine (bekannte) organische Erkrankung als eine mögliche Erklärung der Beschwerden.

Manchmal unterteilt man in 3 Untergruppen:

1. Dyspepsie vom Ulkustyp:
 - Schmerzen im oberen Abdomen und/oder
 - streng epigastrisch lokalisierter Schmerz,
 - Schmerz postprandial besser bei mehr als 25%

der Mahlzeiten,

- Schmerz oft gebessert durch Antazida oder H₂-Blocker,
 - Schmerz unmittelbar vor dem Essen oder wenn hungrig,
 - Schmerz, der den Patienten nachts weckt,
 - schubweiser Verlauf der Schmerzen (mindestens 2 Wochen schmerzfrei, dann wieder Wochen oder Monate Schmerzen).
2. Dyspepsie vom Dysmotilitätstyp:
 - Schmerz ist nicht dominant, sondern chronische Mißempfindung im oberen Abdomen und/oder
 - frühes Sättigungsgefühl,
 - postprandiales Völlegefühl,
 - Übelkeit,
 - rezidivierendes Würgen/Erbrechen,
 - Gefühl des aufgetriebenen Abdomens ohne sichtbares Korrelat,
 - obere abdominelle Mißempfindung, die durch Nahrungsmittel verstärkt wird.
 3. Unspezifische Dyspepsie:
 - Dyspepsie weder vom Ulkus- noch Dysmotilitätstyp.

Bei älteren Einteilungen werden die Dyspepsie vom Reflux- und die Aerophagie zusätzlich abgegrenzt. Wenn Refluxbeschwerden das klinische Bild beherrschen und damit eine Dyspepsie vom Reflux- und/oder Aerophagietyp vorliegt, ist eine gastroösophageale Refluxerkrankung hochwahrscheinlich. Deshalb sollte dieser Symptomenkomplex nicht der Dyspepsie, sondern der Refluxkrankheit zugeordnet werden. Die Aerophagie ist zu selten, für die Einteilung der Dyspepsie von Bedeutung zu sein (Klauser et al. 1990).

Häufig gebrauchte Synonyme zum Begriff der funktionellen Dyspepsie sind Termini wie Non-Ulcer Dyspepsia, chronische Gastritis (als klinischer Begriff, nicht im Sinn eines histologischen oder endoskopischen Befundes), Übersäuerung, Reizmagen, psychogene Oberbauchbeschwerden u. a.

Colon irritabile, „Irritable Bowel Syndrome“ (IBS)

Mehr als 3 Monate andauernde oder intermittierende Symptome:

1. Abdominelle Schmerzen oder Mißempfindungen, die
 - a) durch Defäkation gebessert werden und/oder
 - b) mit einer Änderung der Stuhlfrequenz oder -konsistenz einhergehen.
3. Mehr als eines der folgenden, mindestens an 4 Gelegenheiten oder 4 Tagen:
 - d) abnorme Stuhlfrequenz von weniger als 3 Defäkationen pro Woche oder mehr als 3 Defäkationen pro Tag,
 - e) abnorme Stuhlkonsistenz: schafkotartig oder nicht geformt/wäßrig,

- f) abnorme Defäkation: Pressen, Dranggefühl, Gefühl der inkompletten Entleerung,
- g) Abgang von Schleim,
- h) Blähungen oder das Gefühl des aufgetriebenen Abdomens.

Diese Symptomatik ist allerdings wenig diskriminativ in doppeltem Sinn. Erstens kann anhand der Symptomatik die Unterscheidung zwischen klassischen organischen und funktionellen Erkrankungen nicht getroffen werden. Zweitens kann, obwohl das z. B. die Einteilung der funktionellen Dyspepsie in Untergruppierungen in der allgemein akzeptierten Definition suggeriert, anhand der Symptomatik die zugrunde liegende Art der funktionellen Störung nicht vorhergesagt werden.

Bei kritischer Überprüfung entbehrt diese nach Symptomgruppen getroffene Einteilung der pathophysiologischen Grundlage und sagt auch das Ansprechen auf eine entsprechende probatorische Therapie nicht voraus. Zum Beispiel sagt postprandiales Völlegefühl weder eine objektivierbare Dysmotilität im Sinne etwa einer Magenentleerungsstörung noch ein Ansprechen auf eine Probiotherapie mit Prokinetika mit akzeptabler Genauigkeit voraus. Bei einem wesentlichen Teil der Patienten bestehen oder entwickeln sich Überlappungen zwischen der funktionellen Dyspepsie und dem Colon irritabile.

Ob dabei tatsächlich eine generalisierte Störung des gesamten Gastrointestinaltrakts vorliegt, ist unklar. In Ermangelung besserer Kriterien muß man sich in der Praxis doch häufig an der Symptomatik orientieren. Die körperliche Untersuchung ist in aller Regel ebenfalls nicht hilfreich.

Zu dem bisher gesagten gibt es zwei wichtige Ausnahmen.

1. Eindeutige *Alarmsymptome* (Tabelle 23-20), weisen auf eine organische Ursache der Beschwerden hin.
2. Wenn die typischen Refluxsymptome Sodbrennen oder saure Regurgitation das Beschwerdebild im Sinne einer dominanten Symptomatik klar beherrschen, kann die Diagnose einer gastroösophagealen Refluxerkrankung mit hoher Wahrscheinlichkeit gestellt werden.

Tabelle 23-20. Alarmsymptome

- Hämatemesis
- Teerstuhl
- Blut ab ano
- Gelbsucht
- Fieber
- Wechsel der Stuhlgewohnheiten
- Ungewollte Gewichtsabnahme
- Rasche Progredienz der Beschwerden
- Fieber
- „Schwerkranker Patient“

23.4.1.2

Strategie der Diagnostik

Das erste Ziel der apparativen Diagnostik bei den funktionellen Erkrankungen ist, organische Erkrankungen als Ursache der Beschwerden auszuschließen und damit die „Diagnose“ einer funktionellen gastrointestinalen Erkrankung zu stellen. Dabei sollten v. a. prognostisch schwerwiegende Erkrankungen, insbesondere Karzinome, frühzeitig ausgeschlossen werden.

Als Basisdiagnostik sind sinnvoll ein im Umfang überschaubares klinisch-chemisches Labor, eine abdominelle Sonographie und die Ösophagogastroduodenoskopie bzw. Ileokoloskopie. Andere diagnostische Methoden werden diese Basisdiagnostik im Einzelfall ergänzen müssen. Meistens macht es keinen Sinn, wegen der gleichen Beschwerden schon durchgeführte Diagnostik zu wiederholen. Bei seit Jahren bis Jahrzehnten vorliegenden Beschwerden ist es sehr unwahrscheinlich, daß eine schwere, prognostisch ungünstige Erkrankung die Ursache der Beschwerden darstellt. Andererseits sollte bei einem eindeutigen Wechsel der Symptomatik eine erneute konventionelle Diagnostik erwogen werden.

Das zweite Ziel der apparativen Diagnostik ist, beim Vorliegen funktioneller Erkrankungen definierte Störungen, die möglichst einer spezifischen Therapie zugänglich ist, zu finden. Mit dem rationellen Einsatz von funktionell orientierten Untersuchungsmethoden gelingt es tatsächlich in etwa der Hälfte der Patienten mit funktioneller Dyspepsie bzw. Colon irritabile, eine genauere pathophysiologisch definierte Störung oder Erkrankung zu diagnostizieren. Die dabei zur Anwendung kommenden diagnostischen Methoden sind größtenteils im Folgenden abgehandelt (s. auch Abschn. 23.4.2.2).

Einige Punkte sollen aber hier noch kurz Erwähnung finden. Gastrointestinale Beschwerden können Nebenwirkungen von Medikamenten sein. Eine genaue Medikamentenanamnese und ein Auslaßversuch dahingehend, falls möglich, sind sinnvoll. Nahrungsmittelunverträglichkeiten bzw. echte Nahrungsmittelallergien sind wohl selten, selbst chronischer Alkoholismus spielt offensichtlich eine untergeordnete Rolle. Nahrungsmittelallergien führen in der Regel zu entsprechenden Allgemeinsymptomen wie Urtikaria, Asthma etc. und sind sehr schwierig zu objektivieren.

Oft werden auch „psychogen“ und „funktionell“ bei chronischen nichtorganischen Beschwerden synonym gebraucht. Dies ist sicher nicht gerechtfertigt. Es ist unklar, ob psychische Alterationen tatsächlich Ursache und nicht Folge der meist chronisch verlaufenden funktionellen Erkrankungen sind. Wenn geeignete Kontrollgruppen zum Vergleich herangezogen werden, etwa Patienten mit chronischer Colitis ulcerosa, lassen sich keine signifikanten Unterschiede bei Scores für

Ängstlichkeit, Depression, neurotische Verhaltensweisen etc. mehr nachweisen.

Auch die Tatsache, daß mit den heute verfügbaren funktionell orientierten diagnostischen Methoden bei etwa der Hälfte der Patienten eine nicht unmittelbar psychogene Ursache der Beschwerden gefunden werden kann, spricht gegen eine psychogene Ursache bei der Mehrzahl der Patienten.

23.4.2

Motilitätsstörungen

Unterschieden werden hypermotile und hypomotile Störungen. Hypermotile Störungen zeichnen sich durch inadäquat hohe Druckamplituden oder inadäquate Spontanaktivität aus. Hypomotile Störungen sind durch zu niedrige Amplituden bzw. durch ein Fehlen einer adäquaten Aktivität gekennzeichnet. Da die Motilität ein sehr komplexes und komplex reguliertes Phänomen darstellt, sind diese vereinfachenden Vorstellungen sicher nur eine grobe didaktische Hilfskonstruktion. Gelegentlich kann man anhand der Motilitätsmuster z. B. bei der Manometrie primär neurogene von primär myogenen Schädigungen als Ursache der Motilitätsstörung unterscheiden. Primär neurogene Störungen zeichnen sich durch Veränderungen der Motilitätsmuster bei normalen Druckamplituden der noch stattfindenden Kontraktion aus, primär myogene Störungen durch deutlich erniedrigte Druckamplituden bei erhaltenem Motilitätsmustern.

23.4.2.1

Anamnese und Befund

Häufig ist die Symptomatik von Motilitätsstörungen so unspezifisch, daß nicht einmal die organbezogene Zuordnung erfolgen kann (s. auch Abschn. 23.4.1. „Funktionelle gastrointestinale Erkrankungen“). Bei manchen Patienten gelingt es allerdings ganz gut, eine Vorstellung der zugrunde liegenden Motilitätsstörung zu gewinnen, wenn auch die Diagnose nur selten ausschließlich auf dem Boden des individuellen Beschwerdebildes erfolgen kann.

Die exakte Kenntnis der zu erwartenden Symptomatik hilft aber immerhin, die apparative Diagnostik durch eine gezielte Auswahl der Methode überschaubar zu halten. Der körperliche Untersuchungsbefund trägt zur Diagnosestellung in aller Regel nichts bei, wenn klassische organische Erkrankungen ausgeschlossen sind.

Gastroösophageale Refluxerkrankung

Die Besprechung der gastroösophagealen Refluxerkrankung erfolgt im entsprechenden Kapitel. Hier soll nur der Aspekt der endoskopienegativen Refluxerkrankung als „funktionelle Erkrankung“ dargestellt werden. Die Refluxerkrankung kann sich manifestieren:

1. Mit den typischen Refluxsymptomen Sodbrennen und saure Regurgitation. Falls diese Refluxsymptome das Beschwerdebild als dominante Symptome klar beherrschen, kann die Diagnose einer Refluxerkrankung mit hohem positivem Vorhersagewert gestellt werden. Allerdings liegt die Sensitivität dieser dominanten Refluxsymptome unter 50 %.
2. Mit unspezifischen Symptomen im Sinne einer funktionellen Dyspepsie. Etwa 50 % aller Refluxpatienten ohne Refluxösophagitis leiden nur unter unspezifischen dyspeptischen Symptomen. Andererseits ist bei knapp der Hälfte der Patienten mit funktioneller Dyspepsie eine Refluxerkrankung die Ursache der Beschwerden.
3. Mit atypischen Symptomen, z. B. chronischem Husten, intrinsischem Asthma bronchiale und anderen pulmonalen Syndromen, chronischer Heiserkeit, pektanginösen Beschwerden (inkl. Belastungsabhängigkeit). Bei etwa 50 % der Patienten mit sog. „non cardiac chest pain“ erklärt eine Refluxerkrankung die Beschwerden.
4. Oligo-/asymptomatisch. Selbst Patienten mit schwerer Refluxösophagitis können beschwerdefrei sein. Der sog. „water brash“, die anfallsweise Hypersalivation, ist ein äußerst seltenes, evtl. refluxassoziiertes Symptom.

Diagnose s. auch unten: „24-h-pH-Metrie des Ösophagus“.

Ösophagospasmus und Nußknackerösophagus

Ösophagusmanometrische Befunde zeigt Tabelle 23-21.

Da der Ösophagospasmus und der Nußknackerösophagus die gleiche Symptomatik haben und in longitudinalen Untersuchungen auch von den primär definierenden Motilitätsphänomenen überlappen, werden

Tabelle 23-21. Ösophagusmanometrische Befunde

Pathognomonischer Befund	abnormes Motilitätsverhalten
Ösophagospasmus	- simultane, nicht peristaltisch fortgeleitete Kontraktionen, - > 5/10 2gipflige, > 0/10 3gipflige Kontraktionen, - Edrophoniumtest +
Nußknackerösophagus	- Amplituden im tubulären Ösophagus > 135 mm Hg
Achalasie	- Keine vollständige schluckassozierte Erschlaffung des LES, „common cavity“
„Vigorous achalasia“	- Achalasia + Ösophagospasmus
Hypomotiler Ösophagus	- Amplituden im tubulären Ösophagus < 35 mm Hg
Sklerodermaösophagus	- Hypomotiler Ösophagus, deutlich erniedrigter Druck im LES
Hypertensiver LES	- Druck im LES > 40 mm Hg

beide Erkrankungen gemeinsam besprochen. Leitsymptom ist der anfallsweise auftretende retrosternale Schmerz. Dieser kann durch den Schluckakt, besonders auf sehr kalte oder sehr heiße Speisen, ausgelöst werden (Odynophagie). Dann ist die ösophageale Genese der Schmerzen evident.

Oftmals treten die Schmerzen aber spontan auf, gelegentlich werden sie durch körperliche Aktivität ausgelöst. Da sowohl der Ösophagospasmus als auch der Nußknackerösophagus auf Nitropräparate oder Kalziumantagonisten ansprechen können, werden die Beschwerden zunächst häufig als typische Angina pectoris verkannt.

Nach definitivem Ausschluß einer kardialen Genese erklärt ein Ösophagospasmus/Nußknackerösophagus in etwa 25 % der Fälle von „non cardiac chest pain“ die Beschwerden. Gelegentlich kommt es auch zur Dysphagie, also dem Gefühl des Steckenbleibens eines Nahrungsbolus im Ösophagus. Falls das Korrelat dann tatsächlich eine Bolusimpaktation ist, ist die vom Patienten angegebene subjektive Höhenlokalisation notorisch unzuverlässig.

Diagnose s. auch: „Ösophagusmanometrie“.

Achalasie

Ein Leitsymptom der Achalasie ist die *Dysphagie*. Im Gegensatz zur organisch fixierten Stenose betrifft diese Dysphagie sowohl feste, weiche und flüssige Nahrungbestandteile gleichermaßen. Die Dysphagie erreicht oft relativ rasch ein dann über die Jahre gleichbleibendes Niveau und läßt sich damit klinisch von der progredienten Dysphagie maligner Stenosen unterscheiden. Patienten entwickeln gelegentlich eigenartige Manöver, um die zugeführte Nahrung doch in den Magen weiterzubefördern, so z. B. Valsalva-Manöver, Arme über den Kopf heben etc.

Ein weiteres Leitsymptom ist die *Regurgitation* nicht saurer, unverdauter, z. T. tags zuvor zugeführter Nahrungbestandteile.

Die Regurgitation wird auch oft willkürlich provoziert, um das unangenehme Gefühl der im Ösophagus retinierten Speisen zu beheben. Die Patienten nehmen über den oft jahrelangen Verlauf deutlich an *Gewicht* ab.

Wird das Symptom Regurgitation bei jungen Frauen mit (willkürlich ausgelöstem) Erbrechen verwechselt, ist die häufigste klinische Fehldiagnose „Anorexia nervosa“ gebahnt. Gelegentlich kommt es besonders am Beginn der Beschwerden auch zu Phasen anfallsweiser retrosternaler Schmerzen. Es ist unklar, ob dies einer spastischen Komponente („vigorous achalasia“) entspricht.

Manche Patienten klagen auch über dauernde dumpfe *retrosternale Schmerzen* (Ösophagitis durch Stase?). Bei 30–50 % der Patienten kommt es durch Aspirationen zu *pulmonalen Symptomen*. Zum Aus-

schluß organischer Erkrankungen, insbesondere eines Kardial-Karzinoms, sollte zunächst eine Ösophagogastroduodenoskopie (mindestens 24 h nüchtern!) erfolgen. Die Sicherung der Diagnose erfolgt durch einen Bariumbreischluck und die Ösophagusmanometrie (s. auch unten).

Gastroparese

Die idiopathische Gastroparese ist durch sehr unspezifische Symptome gekennzeichnet. Als hinweisend können noch gelten postprandiales Völleggefühl, frühes Sättigungsgefühl, Gefühl des aufgetriebenen Abdomens (fast immer ohne objektives Korrelat), Übelkeit, Würge- reiz, Erbrechen von sauren, teilweise verdauten Nahrungsbestandteilen, Aufstoßen von Luft.

Häufig liegen jedoch auch epigastrische Schmerzen und gelegentlich auch Refluxsymptome vor. Das klinische Bild ist damit häufig so bunt, daß es nicht gelingt, die Verdachtsdiagnose schon anhand der Beschwerden zu stellen. Zum Ausschluß organischer Erkrankungen, insbesondere von Stenosen, ist eine Ösophagogastroduodenoskopie obligat. Bei der Endoskopie kann auch eine Speiseretention ohne mechanische Stenose auf eine Gastroparese hinweisen. Ansonsten s. auch: „Szin-tigraphische Magenentleerungsmessung“. Sehr selten kann auch eine gastroduodenale Manometrie sinnvoll sein.

Chronische idiopathische intestinale Pseudoobstruktion (CIIP), idiopathisches Megakolon

Die Symptomatik entspricht einem mechanischen (Sub)ileus ohne Obstruktion. Die Patienten leiden unter intermittierenden oder andauernden epigastrischen Schmerzen, dem Gefühl und auch objektivierbarer Distension des Abdomens, Borborygmus, Übelkeit und Erbrechen, gelegentlich sogar von fäkulentem Material. Das Erbrochene ist oft die tags zuvor zugeführte Nahrung. Bei Ösophagusbeteiligung können Dysphagie, Odynophagie und Refluxsymptome hinzukommen, bei Magenbeteiligung lassen sich manchmal die unspezifischen Symptome der Gastroparese etwas betont herausfragen.

Bei ausgeprägter Dünndarmbeteiligung kann bei einer bakteriellen Überwucherung durch die Stase eine Diarrhö und Malabsorption führendes Symptom sein. Die Patienten verlieren in aller Regel erheblich an Gewicht, der Allgemeinzustand ist mäßig durch die Malnutrition.

Beim *idiopathischen Megakolon*, das traditionellerweise als eigenständige Erkrankung benannt wird, aber höchstwahrscheinlich zum Formenkreis der Pseudoobstruktion dazuzuzählen sein dürfte, liegt eine hartnäckige Obstipation vor, die sich bei bakteriellen Überwucherung oft durch schwallartige Diarrhö entleert. Gewichtsverlust und Malnutrition sind beim Megakolon selten. Die Diagnostik erfordert zunächst den

Nachweis von Ileuszeichen (Spiegel in der Abdomenübersicht), eine mechanische Obstruktion läßt sich aber bei weiterer Abklärung nicht finden. Bei Dünndarmbeteiligung kann die gastroduodenale Manometrie stützende Befunde erheben (s. auch: „Gastroduodenale Manometrie“).

Chronische Obstipation

Die chronische Obstipation ist definiert als die Notwendigkeit heftigen Pressens bei mehr als 25 % aller Defäkationen, um eine Entleerung zu erzielen, und/oder eine Stuhlfrequenz von weniger als 3 Entleerungen/Woche mit Beschwerden. Bei etwa 1/3 der betroffenen Patienten läßt sich ein verlangsamter Kolontransit (s. auch „slow transit constipation“) und bei etwa einem weiteren Drittel eine Funktionsstörung der Defäkation (s. auch unten: „Outlet Obstruktion“) nachweisen.

Beim restlichen Drittel ist auch bei einer diagnostischen Aufarbeitung mit den derzeit zur Verfügung stehenden funktionellen diagnostischen Methoden keine definierte Motilitätsstörung nachweisbar. Im Gegensatz zu den ersten beiden Gruppen („slow transit constipation“, „outlet obstruction“) spricht die letztere in aller Regel gut auf eine Therapie mit Ballaststoffpräparaten an.

„Slow Transit Constipation“

Die chronische Obstipation wird den funktionellen Erkrankungen zugeordnet. Bei etwa 50–70 % der Patienten läßt sich aber eine genauer definierte Störung der Motilität nachweisen, bei etwa der Hälfte von diesen eine „slow transit constipation“, also eine Obstipation mit deutlich verlangsamten Kolontransit. Die Symptomatik entspricht von der Art her der idiopathischen Obstipation, tendiert aber zu sehr schwerer Ausprägung mit erheblicher Beeinträchtigung der Lebensqualität der Patient(inn)en.

Patienten mit „slow transit constipation“ leiden unter Defäkationsproblemen wie hartem und seltenem Stuhlgang, der nur mit heftigem Pressen zu gewährleisten ist. Zusätzlich treten bei den Patienten abdominelle Schmerzen, das Gefühl des aufgetriebenen Abdomens, Borborygmus und Blähungen auf, die durch die

oft empfohlene Therapie mit Ballaststoffen erheblich verstärkt werden können.

In unserem Krankengut hat kein Patient mit „slow transit constipation“ auf Ballaststoffe gut angesprochen.

Patienten mit chronischen Obstipation ohne „slow transit“ oder „outlet obstruction“ sprechen dagegen in etwa 70 % der Fälle symptomatisch gut auf Ballaststoff an. Die definierende Diagnose wird mit der Transitzeitmessung des Kolons gestellt (s. auch unten: „Markertransit des Kolons“).

„Outlet Obstruktion“

Bei bis zu 30 % der Patienten läßt sich als Ursache der Beschwerden eine Defäkationsstörung im Sinne einer „outlet obstruction“ nachweisen. Bei einem Teil dieser Patienten liegt eine Symptomatik vor, die hinweisend ist. Patienten mit „outlet obstruction“ klagen oft über das Gefühl der inkompletten Entleerung nach einem Defäkationsversuch, das Gefühl eines Defäkationshindernisses, die Unmöglichkeit, die Defäkation zu initiieren, die Notwendigkeit zum heftigen Pressen, um zu entleeren, einen plötzlichen Stop bei der Defäkation, nach erfolgter Defäkation baldig erneuter Stuhldrang, hohe Stuhlfrequenz (sic!) mit kleinen Entleerungsvolumina.

Viele Patienten bringen die Entleerung nur mittels manueller Manipulation oder mit mechanischen Hilfsmitteln in Gang. Häufig berichten die Patienten, daß sie den Stuhl praktisch flüssig einstellen müssen, um entleeren zu können. Diagnose s. auch unten: „Defäkographie“ und „Anorektale Manometrie“.

Biliäre Dyskinesie

Eine Motilitätsstörung des Oddi-Sphinkter kann Ursache von Oberbauchbeschwerden sein. Die Symptomatik bzw. das BefundszENARIO sind folgende: typische biliäre Schmerzen, Erhöhung der AST oder APH über das doppelte der Norm an zwei Gelegenheiten ohne andere Ursache und über 45 min verzögerter Kontrastmittelabfluß aus einem über 12 mm erweiterten Ductus choledochus bei einer sonst unauffälligen ERCP.

Typ I wird durch alle Kriterien, Typ II durch ein oder zwei der objektiven Kriterien und Typ III aus-

Tabelle 23-22. Milwaukee-Klassifikation der biliären Schmerzen

Kriterien:	
1. Typische biliäre Schmerzen	
2. AST und APH 2fach über der Norm an 2 Gelegenheiten	
3. ERC: Ductus hepatocholedochus > 12 mm und Kontrastmittelabfluß um > 45 min verzögert	
Klassifikation/Bewertung:	
Typ I	1. + 2. + 3. Oddi-Sphinkter-Dyskinesie sehr wahrscheinlich
Typ II	1. + 2. oder 3. Oddi-Sphinkter-Dyskinesie möglich
Typ III	nur 1. Oddi-Sphinkter-Dyskinesie unwahrscheinlich
Konsequenz:	
Typ I	Papillotomie
Typ II	Oddi-Sphinkter-Manometrie, falls positiv, Papillotomie
Typ III	Papillotomie nicht indiziert, andere Ursache

schließlich biliäre Schmerzen ohne objektive Kriterien definiert (*Milwaukee-Klassifikation*, Tabelle 23-22). Bei Typ I ist eine biliäre Dyskinesie hochwahrscheinlich, bei Typ II möglich, bei Typ III unwahrscheinlich. Vor einer Papillotomie ist bei Typ II und III eine Oddi-Sphinkter-Manometrie erforderlich (s. unten: „Oddi-Sphinkter-Manometrie“). Die HIDA-Szintigraphie ist deutlich weniger invasiv, aber auch weniger zuverlässig.

23.4.2.2

Apparative Diagnostik

Da in den übergeordneten Kapiteln zu den diagnostischen Methoden die zur Diagnostik von Motilitätsstörungen nicht dargestellt wurden, erfolgt hier jeweils eine kurze Darstellung der Durchführung. Generell kann festgestellt werden, daß es sich bei den meisten Methoden um wenig invasive und auch kaum komplikationsgeneigte Untersuchungen handelt. Die Kontraindikationen sind so evident, daß auf sie nicht im einzelnen eingegangen wird.

24-h-pH-Metrie des Ösophagus

Methode

Eine miniaturisierte pH-sensitive Elektrode wird 5 cm kranial der meist manometrisch definierten Kardialia im distalen tubulären Ösophagus plaziert. Nach Sondenpositionierung wird die pH-Elektrode mit einem tragbaren Rekorder verbunden. Die Messung des Säureprofils im distalen Ösophagus erfolgt über 24 h. Eine Refluxepisode ist definiert als eine Unterschreitung des ösophagealen pH unter 4, der normale pH im Ösophagus liegt bei 6.

Bei der (meist computerisierten) Auswertung wird der Anteil der Meßzeit, in der im distalen Ösophagus ein saurer pH-Wert von unter 4 vorliegt, in Relation zur Gesamtmeßzeit berechnet. Dieser sog. Refluxindex [%] wird für die Zeit der Nachtruhe und die übrige Meßzeit getrennt ausgewertet. Eine pH-Metrie ist pathologisch, wenn der Refluxindex nachts größer als 3 % oder/und in der übrigen Zeit größer als 8 % ist.

Varianten: Bei Geräten mit Eventmarkern kann der sog. Symptomindex berechnet werden. Dies ist der Anteil der in der Meßzeit aufgetretenen und auf dem Rekorder markierten symptomatischen Events, die Refluxepisoden zuzuordnen sind. Bei an sich normaler pH-Metrie kann ein sehr hoher Symptomindex gelegentlich auch eine Refluxgenese der Beschwerden hindeuten („irritable esophagus“).

Bei der Frage nach atypischen pulmonalen Symptomen oder bei chronischer Laryngitis kann eine zweite Elektrode weiter kranial im Pharynx den spezifischen hohen Reflux belegen. Beim operierten Magen kann sog. alkalischer Reflux im Ösophagus Beschwerden auslösen. Im pH-Profil sind solche Episoden durch ein

simultanen Anstieg des pH-Wertes im Magen und Ösophagus (pH hier dann um 7) zu erkennen.

Indikation

Zur ätiologischen Zuordnung möglicherweise refluxassoziierter Symptome, falls die Ösophagogastroduodenoskopie negativ ist. Selten zur Überprüfung des Effekts einer hochdosierten PPI-Therapie bei refraktärer Ösophagitis (evtl. als Magen-pH-Metrie). Definitiv nicht indiziert bei endoskopisch bereits diagnostizierter Refluxösophagitis.

Vorbereitung

12 h nüchtern, 24 h vorher keine säuresuppressiven Medikamente, bei PPI 5 Tage vorher Pause.

Bewertung

Die 24-h-pH-Metrie gilt als der „golden standard“ der gastroösophagealen Refluxerkrankung. Sensitivität und Spezifität liegen um die 93 %. Die pH-Metrie ergänzt damit die zwar hochspezifische, aber wenige sensitive Ösophagogastroduodenoskopie. Die Methode ist zwar invasiv (Sonde muß geschluckt werden), Komplikationen kommen aber so gut wie nicht vor.

Die Handhabung und Auswertung ist einfach. Da die Refluxerkrankung häufig und auch häufig nur durch die pH-Metrie zu diagnostizieren ist, wäre der Methode eine breitere Anwendung in der Praxis zu wünschen.

Ösophagusmanometrie

Methode

Mit einer Druckmeßsonde (wasserperfundierte Seitlochkatheter oder elektronische Druckelemente) wird an mehreren Höhen im tubulären Ösophagus und an mehreren Höhen bzw. Stellen der Zirkumferenz im Bereich des unteren Ösophagussphinkters (alternativ mit sog. „Sleeve-Khater“) simultan der intraluminale Druck aufgezeichnet. Die Peristaltik im tubulären Ösophagus und die Sphinkterrelaxation des unteren Ösophagussphinkters werden mit 10 Naßschlucken à 10 ml Wasser dargestellt. Der Ruhedruck im unteren Ösophagus wird stationär und in der Durchzugsmanometrie bestimmt.

Beurteilt werden die Fortleitung und die Höhe der Druckamplituden im tubulären Ösophagus, der Ruhedruck und die Relaxation des unteren Ösophagussphinkters. Falls nach einem Ösophagospasmus oder Nußknackerösophagus gesucht wird, wird am Ende der manometrischen Messung ein Edrophonium- (Tensilon-)Test. (10 mg Edrophonium i.b.i.v.) angeschlossen. Der Edrophoniumtest gilt nur als positiv, wenn die typischen Beschwerden des Patienten reproduziert werden. Beim Edrophoniumtest auftretende, ansonsten als pathologisch zu wertende Motilitätsphänomene sind unspezifisch.

Zum oberen Ösophagusphinkter können wegen der zu geringen „fidelity“ des Meßsystems allenfalls grob qualitative Aussagen gemacht werden. Pathognomonische Befunde sind in Tabelle 23-21 zusammengefaßt.

Variante: Da es sich beim Ösophagospasmus/Nußknackerösophagus um intermittierend auftretende Phänomene handelt, sollte durch die Verlängerung der Meßzeit auf 24 h mit Speicherung der Daten analog der 24-h-pH-Metrie eine bessere Sensitivität erzielt werden. Diese Hoffnung hat sich im wesentlichen nicht erfüllt.

Indikation

Bei Verdacht auf Ösophagospasmus/Nußknackerösophagus und Achalasie. Zum Management einer gastroösophagealen Refluxerkrankung trägt die Ösophagusmanometrie nichts bei. Selbst bei der Planung einer Fundoplicatio ist die Manometrie heutzutage entbehrlich, da erstens ein normal hoher Druck des LES vor der Operation keinen fehlenden Effekt einer Fundoplicatio vorhersagt und zweitens die heutzutage übliche Technik der inkompletten, nicht zirkulären Manschettenbildung die Kontraindikation beim hypomotilen Ösophagus relativiert hat.

Kontraindikationen

Bei schwerer KHE kein Edrophoniumtest.

Vorbereitung

12 h nüchtern, 12 h vorher keine motilitätswirksamen Medikamente.

Bewertung

Die Ösophagusmanometrie gilt als „golden standard“ für die Diagnose einer Achalasie, unter der Voraussetzung einer negativen Ösophagogastroduodenoskopie. Die Sensitivität der Ösophagusmanometrie für die intermittierend auftretenden Phänomene beim Ösophagospasmus/Nußknackerösophagus ist sicher nicht optimal, mangels alternativer diagnostischer Methoden aber nicht exakt anzugeben.

Die beste Ausbeute ließ sich bei Messungen erzielen, die unmittelbar nach einem Infarktausschluß erfolgten. Prinzipiell erfordert die Durchführung und Auswertung der Ösophagusmanometrie erhebliche spezifische Erfahrung. Zusammen mit der eher geringen Prävalenz der Erkrankungen, die der Ösophagusmanometrischen Diagnostik zugänglich sind, sollte die Methode auf entsprechende Zentren beschränkt bleiben.

LES, unterer Ösophagusphinkter: Die Existenz des hypertensiven LES als eigenständiges Krankheitsbild ist fraglich. Die progressive systemische Sclerodermie kann zur Hypomotilität in allen Bereichen des Gastrointestinaltraktes führen. Klinisch führend ist fast im-

mer eine schwere gastroösophageale Refluxerkrankung.

Szintigraphische Magenentleerungsmessung

Methode

Bei der szintigraphischen Magenentleerungsmessung wird eine Funktionsszintigraphie mit der ROI durchgeführt. Die feste Phase der Testmahlzeit ist mit Technetium radioaktiv markiert. Die Testmahlzeit sollte mindestens 200 kcal. Energiegehalt haben, um die typische postprandiale Motilität auszulösen. Die Markierung muß über einen weiten pH-Bereich stabil sein.

Bei speziellen Fragestellungen (z. B. operierter Magen, Dumping?) kann die Messung der Flüssigkeitsentleerung sinnvoll sein. In einigen Zentren ist durch eine Zweisotopenmethode (zusätzlich Indiumisotop) auch die simultane Messung der festen und flüssigen Phase möglich.

Indikation

Verdacht auf Gastroparese, funktionelle Dyspepsie, Dumpingsyndrom beim operierten Magen.

Vorbereitung

12 h nüchtern, 12 h vorher keine motilitätswirksamen Medikamente.

Bewertung

Die Validität der Methode ist mangels „golden standard“ schwierig zu beurteilen. Auffällig ist immerhin, daß die Schwere der Symptomatik und das Ausmaß der gemessenen Entleerungsverzögerung schlecht korreliert. Gleiches gilt bei der Beurteilung des Therapieeffekts von Prokinetika: subjektives und objektives Ansprechen korrelieren nur schlecht. Dabei ist es nur schwer vorstellbar, daß die Methode an sich ungenau wäre. Eventuell mißt man doch z.T. ein die Beschwerden nicht erklärendes Epiphänomen.

Gastroduodenale Manometrie

Methode

Zur Messung der gastroduodenalen Motilität dient eine Meßvorrichtung analog der Ösophagusmanometrie. Die Ableitungen der Sonde werden dabei ins Antrum und das Duodenum, evtl. das proximale Jejunum positioniert. Eine valide manometrische Darstellung des Pylorus gelingt mit dieser Anordnung nicht, ist aber für die Fragestellung in aller Regel auch nicht relevant.

Nach Sondeneinbringung (unter Durchleuchtung) erfolgt die Messung über mehrere Stunden im Nüchternzustand, dann noch etwa 1 h nach Probemahlzeit (mehr als 200 kcal, da sonst schon bei gesunden Probanden der Zyklus der Nüchternmotilität nicht unterbrochen wird). Bei Myopathien ist das normale Grundmuster der Nüchternkontraktionen (3 Phasen des migrierenden Motorkomplexes) und postrandialen (un-

koordinierte phasische) Kontraktionen erhalten, die Amplituden deutlich erniedrigt.

Bei Neuropathien sind die Amplituden der einzelnen Kontraktionen zwar normal, aber die Grundmuster der Motilität gestört. Die typische Nüchternmotilität kann fehlen, statt dessen kann es zu unkoordinierten Kontraktionen und sogar zu retrograd fortgeleiteten Kontraktionsfronten kommen. Andererseits kann die Induktion eines postprandialen Motilitätsmusters durch die Probemahlzeit ausbleiben. Kommt es zu längeren Phasen simultaner Kontraktionen oder zu sog. „clustered contractions“, kann dies Hinweis auf eine bisher nicht diagnostizierte mechanische Obstruktion sein.

Indikation

Bei Verdacht auf auf schwerste Motilitätsstörung mit Beteiligung des oberen Gastrointestinaltrakts.

Kontraindikationen

Schwangerschaft! (Oft längere DL notwendig.)

Vorbereitung

12 h nüchtern, 12 h vorher keine motilitätswirksamen Medikamente.

Bewertung

Bei der gastroduodenalen Manometrie handelt es sich um eine sehr aufwendige Untersuchung, deren sinnvolle Durchführung und valide Auswertung erhebliche Vorkenntnisse erfordert. Die Indikation zur Untersuchung ist sehr selten gegeben, so daß die Methode an größere Zentren gebunden bleiben sollte. Die gastroduodenale Manometrie kann nur zusätzlich erhärende Informationen und eine vorläufige Aussage zur Genese erbringen (Myopathie vs. Neuropathie, evtl. doch mechanische Obstruktion).

Markertransit des Kolons

Methode

Es gibt einige Varianten, die gängigste ist im Folgenden kurz dargestellt. Verwendung finden bariumimpregnierte Polythen-Pellets von etwa 1 mm Kantenlänge (Portex, Hythe, Kent). 20 dieser Pellets werden in einer Gelatine kapsel Größe 00 zusammengefaßt. Der Patient nimmt über 6 Tage jeweils eine dieser pelletgefüllten Gelatine kapseln um 9.00 Uhr morgens ein. Am Tag 7 erfolgt um 9.00 Uhr eine Abdomenübersichtsaufnahme im Liegen mit Symphyse.

Die sich im Kolonrahmen darstellenden röntgen-dichten Pellets werden ausgezählt, die erhaltene Zahl multipliziert mit 1,2 h/Pellets (= Kehrwert der Markerinputrate 20 Pellets/24 h) ergibt die Kolontransitzeit in [h]. Normalwert ist eine Kolontransitzeit < 60 h.

Um die Spezifität der Untersuchung zu erhöhen, sollte die Messung unter Gabe von Ballaststoffpräparaten erfolgen (standardisiert z. B. 3mal 5 g Psyllium/Tag).

Indikation

Klinisch schwere Obstipation, die auf Ballaststoffgabe nicht oder paradox anspricht.

Kontraindikationen

Schwangerschaft.

Vorbereitung

Keine.

Bewertung

Es handelt sich um eine außerordentlich einfach durchzuführende und zu interpretierende Methode. Die Methode ist ausreichend genau, um verlängerte Kolontransitzeiten zu messen; sie eignet sich nicht, verkürzte Transitzeiten (etwa bei Diarrhö) zu quantifizieren. Es ist zumindest fraglich, ob sich segmentale Transitzeiten für Rectosigmoid, linkes und rechtes Hemikolon ausreichend genau messen lassen.

Defäkographie

Methode

Mit Hilfe eines Emulgators (z. B. Kartoffelstärke) wird ein Bariumsulfatbrei hergestellt, der in etwa die Konsistenz von Stuhl haben sollte. 300 ml dieses Breis werden mit einer Sonde ins Rektum des Patienten instilliert. Die Rima ani wird mit Bleikügelchen auf einem Tesastreifen markiert. Dann nimmt der Patient auf einer mit einer Bleiplatte abgeschirmten Campingtoilette Platz, so daß er im seitlichen Strahlengang sitzt. Nach einem Kneifversuch wird der Patient aufgefordert, das Rektum zu entleeren. Vom Defäkationsvorgang werden Röntgenserienbilder angefertigt. Am Ende der Untersuchung erfolgt noch eine Aufnahme a.-p.

Auf diese Weise können interne Rektumwandprolaps (z. B. Vorderwandprolaps oder innere Intussuszeption), Rektozelen und Mukosaprolaps diagnostiziert werden. Der Verdacht auf eine paradoxe Sphinkterkontraktion beim Pressen („Anismus“) kann geäußert werden.

Indikation

Verdacht auf chronische Obstipation mit „outlet obstruction“.

Kontraindikationen

Schwangerschaft! Ansonsten evidente.

Vorbereitung

Keine.

Bewertung

Die Defäkographie ist hervorragend geeignet, pathologische Abläufe beim Defäkationsprozeß darzustellen. Die Methode ist einfach durchzuführen. Die Interpretation der Bilder erfordert aber viel einschlägige Erfah-

rung. Selbst unter international renommierten Fachleuten ist das „interobserver agreement“ nicht besonders gut. Dennoch gilt sie als „golden standard“ für Defäkationsstörungen.

Die Untersuchung ist mit einer relevanten Strahlendosis belastet.

Anorektale Manometrie

Methode

Bei der anorektalen Manometrie wird durch eine Druckmeßsonde (s. auch oben: „Ösophagusmanometrie“) mit einer Ableitung der intrarektalen Druck und mit mehreren Ableitungen auf verschiedenen Höhen und zirkulären Ausrichtungen der Druck in der Analsphinkterzone gemessen. Der in der Sphinkterzone gemessene Druck ist dabei die Summe des vom M. sphincter ani externus und internus aufgebauten Drücke.

Dargestellt werden die Sphinkterdrucke in Ruhe, beim Kneifen und beim Pressen (intrarektale Ableitung dient als Kontrolle). Am Ende der Untersuchung wird durch einen an der Sondenspitze befestigten Ballon, der während der Messung intrarektal liegt, eine Stuhlfüllung des Rektums simuliert, in dem der Ballon von außen intermittierend mit Volumina, beginnend mit 20 ml und endend bei etwa 160 ml, gefüllt wird. Die Sphinkterlänge wird im langsamen schrittweisen Durchzug bestimmt.

Die rektoanale Manometrie erlaubt Aussagen zur Sphinkterfunktion, insbesondere erstens zur Externusrelaxation beim Pressen (falls paradoxer Sphinkterdruckanstieg beim Pressen Verdacht auf „Anismus“) und zweitens zur Internusrelaxation bei Ballondehnung (bei fehlendem rektoanal Inhibitionsreflex Verdacht auf M. Hirschsprung). Zusätzlich sind qualitative Aussagen zur Sensibilität des Rektums möglich.

Indikation

Verdacht auf Anismus, Verdacht auf M. Hirschsprung mit ultrakurzem Segment, Inkontinenz nur bei gezielten, therapierelevanten Fragestellungen.

Vorbereitung

Keine.

Bewertung

Die Untersuchung ist an sich nicht schwierig durchzuführen und wenig belastend für den Patienten. Die Wertung der Befunde ist nicht immer ganz einfach und erfordert einschlägige Erfahrung. Insbesondere muß immer die Frage nach situationsbedingten Meßartefakten gestellt werden.

Oddi-Sphinkter-Manometrie

Bei der Oddi-Sphinkter-Manometrie wird mit einem Seitblickendoskop die Papille eingestellt. Die Papille wird mit einer Druckmeßkatheter sondiert. Die Drük-

ke in beiden Ductus (choledochus und pancreaticus) und in der Sphinkterregion werden gemessen. Hauptkriterium für die Diagnose einer biliären Dyskinesie ist ein basaler Sphinkterdruck von mehr als 35 mm Hg.

Indikation

Typ II und Typ III biliäre Schmerzen vor Papillotomie.

Vorbereitung

12 h nüchtern, 12 h keine sphinkterwirksamen Medikamente (Nitrate, Ca-Antagonisten, Glucagon, (Anti-)cholinergika).

Komplikationen

Die der ERCP, vergleichsweise hohe Pankreatitisrate.

Bewertung

Die Sphinkter-Oddi-Manometrie ist der „golden standard“ zur Diagnose einer biliären Dyskinesie. Die wenig invasive HIDA-Szintigraphie schneidet deutlich schlechter ab. Die Methode wird durch den guten positiven und negativen Vorhersagewert des Therapieeffektes einer Papillotomie validiert.

Experimentelle Techniken

Eine Reihe von motilitätsassoziierten Phänomenen sind der Messung zugänglich, die Methoden, wie z. B., das Elektrogastrogramm (EGG), die HIDA-, Ösophagus- und Kolonszintigraphie, die sonographische Bestimmung der Magenentleerung u. v. a., sind teils experimentell, teils redundant zu einfacheren Methoden. Ihre Besprechung würde den gegebenen Rahmen sprengen und für den klinisch Tätigen wenig Nutzen bringen. Der geneigte Leser wird auf geeignete Fachliteratur verwiesen.

Literatur

Siehe Ende Kap. 23.

23.5

Erkrankungen des exokrinen Pankreas

P. Lehnert

Klinisch und für die medizinisch-klinische Diagnostik von Bedeutung sind:

- akute Pankreatitis,
- chronische Pankreatitis,
- Pankreastumoren, v. a. das Pankreaskarzinom.

Das *Pancreas divisum*, das mitunter zu Oberbauchschmerzen und zu einer Erhöhung der Pankreasenzyme im Serum führen und in seltenen Fällen rezidivie-

rende Pankreatitisschübe auslösen kann, wird bei der Diagnostik der akuten und chronischen Pankreatitis erwähnt. Die im Rahmen der *Mukoviszidose* auftretende exokrine Pankreasinsuffizienz wird zusammen mit den pulmonalen Veränderungen – in der Regel im Säuglingsalter – diagnostiziert.

Dies trifft auch für die Obstruktion des Duodenums durch ein *Pancreas annulare* zu. Auf die sehr seltenen *dysontogenetischen Zysten*, die mit zystischen Veränderungen an anderen Organen vergesellschaftet sein können, wird im Hinblick auf ihre Abgrenzung zu zystischen Pankreastumoren bei der bildgebenden Diagnostik verwiesen.

23.5.1

Anamnese und Befund

23.5.1.1

Akute und chronische Pankreatitis

Die *akute Pankreatitis* unterscheidet sich von der chronischen dadurch, daß sie nach Beseitigung der auslösenden Ursache und aufgetretener Komplikationen meistens klinisch, funktionell und morphologisch ausheilt. Morphologische Defekte können zwar zurückbleiben, ein Übergang in eine chronische Pankreatitis ist aber selten. Demgegenüber schreitet die *chronische Pankreatitis* fort und führt schließlich – aufgrund des progressiven Parenchymverlustes – in der Regel zur exokrinen und endokrinen Pankreasinsuffizienz.

Ätiologisch stehen bei der akuten Pankreatitis Gallenwegserkrankungen (Cholelithiasis, „sludge“) mit 50–70 %, bei der chronischen Pankreatitis der chronische Alkoholkonsum mit etwa 80 % ganz im Vordergrund.

Als *Sonderform* wird die *obstruktive chronische Pankreatitis* abgegrenzt, die sich nach Beseitigung der Obstruktion zurückbildet.

Die *akute Pankreatitis* kann rezidivieren, wenn ihre Ursache (z. B. Choledocholithiasis) nicht ausgeschaltet wird. Die *chronische Pankreatitis* geht in der Regel mit *akuten Schüben* einher. Diese sind im Anfangsstadium der Erkrankung genauso bedrohlich wie eine akute Pankreatitis, nehmen im weiteren Verlauf aufgrund des Parenchymverlustes ab und sistieren im Endstadium. Die zwischen den akuten Schüben auftretenden *Schmerzattacken* werden in diesem Stadium ebenfalls meist nicht mehr beobachtet. In seltenen Fällen (etwa 5–7 %) verläuft die Erkrankung zunächst stumm und manifestiert sich erst durch die exokrine und endokrine Pankreasinsuffizienz.

Akute Pankreatitis

Anamnestisch ist häufig eine Cholezystolithiasis zu erfragen oder die Einnahme einer fettreichen Mahlzeit. Die wichtigsten *klinischen Befunde* sind in Tabelle 23-23 zusammengestellt, die lokalen und systemischen Komplikationen in Tabelle 23-24 und 23-25.

Tabelle 23-23. Klinische Symptomatik bei akuter Pankreatitis. (Nach Hollender et al.1983)

Symptomatik	[%]
Massive Oberbauchschmerzen	90–100
Übelkeit, Erbrechen	70–90
Meteorismus	70–80
Subileus	60–80
Aszites	50–70
Temperaturerhöhung	40–50
Tachykardie	bis 50
Subikterus	30–50
Elastische Bauchdeckenspannung	30–40
Schwerer Schock	Bis 15
Hautzeichen (z. B. Grey-Turner-, Cullen-)	Bis 10

Tabelle 23-24. Lokale Komplikationen bei akuter Pankreatitis und akuten Schüben einer chronischen Pankreatitis

- Pseudozysten mit Sekundärkomplikationen
- Infizierte Nekrosen
- Abszesse
- Intraabdominelle Blutungen
- Fistelbildungen
- Darmwandnekrosen und -stenosen
- Choledochusstenose
- Pleuraerguß (links) bei Durchwanderung

Tabelle 23-25. Systemische Komplikationen bei akuter Pankreatitis und akuten Schüben einer chronischen Pankreatitis

- Hyperglykämie
- Gerinnungsstörungen
- Leberschädigung
- Pleuraergüsse
- Schock (Hypovolämie, „toxische Faktoren“, Sepsis)
- Respiratorische Insuffizienz (ARDS!)
- Akutes Nierenversagen
- Sepsis
- Encephalopathia pancreatica

Um die z. T. lebensbedrohlichen Komplikationen der akuten Pankreatitis – wie auch von akuten Schüben einer chronischen Pankreatitis – frühzeitig zu erfassen und zu behandeln, ist eine *intensivmedizinische Überwachung* der Patienten erforderlich (Tabelle 23-26).

Tabelle 23-26. Intensivmedizinische Überwachung von Patienten mit akuter Pankreatitis und akuten Schüben einer chronischen Pankreatitis

- Lokalbefund
- Pulmonale Komplikationen, Pleuraergüsse
- Zerebrale Situation
- Rektale Temperatur
- Blutdruck, Puls, EKG
- Zentraler Venendruck (ZVD)
- Diurese, Flüssigkeitsbilanz

Chronische Pankreatitis

Anamnestisch ist häufig ein chronischer Alkoholkonsum nachweisbar. Sofern die Erkrankung nicht durch einen *akuten Schub* klinisch manifest wird (s. auch akute Pankreatitis; vgl. Tabelle 23-23), können *rezidivierende Oberbauchschmerzen* auf eine chronische

Tabelle 23-27. Klinische Befunde bei chronischer Pankreatitis (eigene Beobachtungen an 204 Patienten)

Befunde	[%]
Chronischer Alkoholkonsum (>60 ml/Tag)	79
Schmerz	86
Gewichtsabnahme	61
Meteorismus	49
Fettintoleranz	43
Übelkeit	31
Erbrechen	30
Völlegefühl	30
Aufstoßen	29
Diarrhö	24
Obstipation	18
Fettige Stühle	19
Massige Stühle	8
Gestörte Glukosetoleranz	27
Diabetes mellitus	22

Pankreatitis hinweisen. Die Schmerzen können typischerweise zwar gürtelförmig sein, werden häufig aber nur in einem Oberbauchsegment angegeben.

Eine *Gewichtsabnahme* kann schon vor der klinischen Manifestation einer exokrinen Pankreasinsuffizienz bei Malnutrition infolge von postprandialen Schmerzen, Nahrungstoleranz und Erbrechen auftreten. *Voluminöse und fettige Stühle* sind für eine chronische Pankreatitis zwar charakteristisch, treten aber erst im fortgeschrittenen Stadium auf (exokrine Pankreasinsuffizienz, Malassimilation). Ein *pankreopriver Diabetes* wird in diesem Stadium ebenfalls beobachtet. Die wichtigsten klinischen Befunde sind in Tabelle 23-27 zusammengefaßt.

Als *Komplikationen* können *Pseudozysten* mit Sekundärkomplikationen – wie Einblutung, Abszeßbildung, Ruptur – auftreten, die gestielt, bis in den Thoraxraum reichen und Ursache von persistierenden Pleuraergüssen, selten auch von Perikardergüssen sein können. Durch entzündliche Organveränderungen und Pseudozysten kann es zu einer *Kompression von Nachbarorganen* kommen. So kann eine Obstruktion des Ductus choledochus zur Cholestase und Cholangitis führen, eine Kompression der V. lienalis eine Milzvenenthrombose mit Ausbildung einer segmentalen portalen Hypertension und akuten gastrointestinalen Blutungen aus Magenvarizen auslösen (DD: portale Hypertension bei Leberzirrhose!), eine Passagebehinderung des Duodenums Ursache von rezidivierendem Erbrechen sein.

Bezüglich der *akuten Schübe*, die im Verlauf der Erkrankung an Bedrohlichkeit abnehmen, und deren Komplikationen wird auf die akute Pankreatitis (s. oben) verwiesen.

Bei chronischer Pankreatitis kann außerdem in bis zu 5 % der Fälle ein *Pankreaskarzinom* auftreten. Die kumulative Häufigkeit wird 10 bzw. 20 Jahre nach Diagnosestellung mit 1,8 bzw. 4 % angegeben (Lankisch 1995).

23.5.1.2

Pankreastumoren

Neben den – seltenen – zystischen Neoplasien stellt v. a. das Pankreaskarzinom eine diagnostische Herausforderung dar, dieses zu einem noch operablen Zeitpunkt zu entdecken.

Pankreaskarzinom

Sofern dieser Tumor nicht im *Pankreaskopf* lokalisiert ist und sich durch eine *biliäre Obstruktion* manifestiert, bleibt er klinisch meist lange stumm und fällt erst im fortgeschrittenen Stadium durch *Oberbauch- oder Rückenschmerzen, Übelkeit, Appetitlosigkeit, Erbrechen* und *Gewichtsabnahme* auf. Bei Obstruktion des Ductus pancreaticus kann sich das Pankreaskarzinom klinisch als *akute Pankreatitis* erstmanifestieren oder als *chronische Pankreatitis* maskieren. Bei Verschluss der V. lienalis ist eine *Splenomegalie*, bei Peritonealcarcinomatose ein „maligner“ *Aszites* nachweisbar. Neben anderen paraneoplastischen Syndromen können rezidivierende oder wandernde *Thrombophlebitiden und Thrombosen* von pankreasfernen, meist peripheren Venen beobachtet werden.

Zystische Neoplasien

Zu diesen seltenen Tumoren zählen v. a. seröse oder muzinöse Zystadenome, seröse oder muzinöse Zystadenokarzinome und intraduktale papillär-muzinöse Tumoren. Die Tumoren werden häufig aufgrund von *unspezifischen Oberbauchschmerzen* entdeckt. Wie das Pankreaskarzinom können diese Tumoren in selteneren Fällen aber auch durch *Gewichtsabnahme, rezidivierende Übelkeit* und *Erbrechen* oder *Ikterus* und, v. a. bei intraduktalen papillär-muzinösen Tumoren durch *rezidivierende Pankreatitiden* klinisch symptomatisch werden (Schmidt-Rohlfing et al. 1998).

23.5.2

Laboruntersuchungen und Funktionstests

23.5.2.1

Bestimmung der Pankreasenzyme in Serum, Urin und Exsudaten

Die Bestimmung der *Pankreasenzyme im Serum* gehört zu den Standarduntersuchungen bei Verdacht auf das Vorliegen einer Pankreaserkrankung. Wir bevorzugen die *Lipase*, da sie pankreasspezifischer ist als die *Amylase*. Die Bestimmung der *Pankreasamylase* liefert – wie die der Gesamtamylase – bei Vorliegen einer Makroamylasämie (s. unten) falsch hohe Werte.

Pankreasspezifisch, aber methodisch und zeitlich aufwendig und teuer (Enzymimmuno-Assays) ist die Messung der *humanen Pankreaselastase 1* und der *humanen Pankreaslipase*, weshalb sie speziellen Fragestellungen vorbehalten bleiben sollte.

Die Pankreasenzymkonzentrationen im Serum sind bei akuter Pankreatitis und akuten Schüben einer chronischen Pankreatitis in der Regel erhöht. Bei verzögerter Diagnostik können sich die Enzyme bei einem milden Verlauf (interstitielles Ödem) bereits normalisiert haben – wobei die Amylase eher in den Normalbereich abfällt. Ebenso können bei weitgehender Zerstörung des Organs (ausgedehnte hämorrhagische Nekrosen) im weiteren Verlauf falsch-negative Werte beobachtet werden. Hier kann ein Nachweis von hohen Enzymkonzentrationen in der Peritonealflüssigkeit diagnostisch wegweisend sein.

Persistierende Erhöhungen der Pankreasenzyme im Serum können im schubfreien Intervall der chronischen Pankreatitis durch eine Obstruktion des Ductus pancreaticus infolge von entzündlichen Stenosen, Konkrementen oder Pseudozysten verursacht werden.

Tumoren im Bereich oder in Nachbarschaft der Papille oder des Ductus pancreaticus führen über eine Obstruktion ebenfalls zu einem Anstieg der Pankreasenzyme.

Beim *Pancreas divisum* wird das Pankreassekret zum großen Teil über die Papilla duodeni minor drainiert, woraus eine relative Abflußbehinderung resultieren kann. Deshalb können bei dieser angeborenen Fehlbildung mitunter erhöhte Enzymkonzentrationen, evtl. begleitet von intermittierenden Oberbauchschmerzen, in seltenen Fällen sogar von rezidivierenden Pankreatitiden, auftreten.

Falsch-positive Enzymerhöhungen werden bei Niereninsuffizienz infolge einer verminderten renalen Elimination beobachtet. Die Verordnung von Cholinergica oder Ceruletid (Cholezystokinin-Analogen) zur Anregung der Darmmotilität kann infolge einer starken Stimulation der Pankreassekretion ebenfalls zu einem Anstieg der Pankreasenzyme führen, ohne daß eine akute Pankreatitis vorliegt oder daraus resultiert.

Bei der Makroamylasämie liegt eine Komplexbildung von Amylasemolekülen mit Glukoproteinen vor, die eine Molekülgröße erreicht, die eine renale Elimination nicht oder nur in einem verminderten Umfang gestattet. Erhöhte Amylase- und Pankreasamylasekonzentrationen im Serum sind die Folge. Normale Serumlipase- und Urinamylasewerte bringen die Klärung. Die Bestimmung der Urinamylase hat sonst ihre Bedeutung weitgehend verloren.

Neben der Makroamylasämie, die nach Dürr et al. (1977) für 1,6% der in einem Universitätsklinikum gemessenen Amylaseerhöhungen verantwortlich ist, und Erkrankungen der Parotis (Speichelamylase) läßt sich eine isolierte Amylaseerhöhung in bis zu 38% bei Anorexia und Bulimia nervosa und in seltenen Fällen – als paraneoplastisches Syndrom – beim Bronchial- oder Ovarialkarzinom nachweisen (Lehnert 1992). Über eine Makrolipasämie wurde bisher nur in wenigen Einzelfallbeobachtungen berichtet (Bode et al. 1990).

Hohe Pankreasenzymkonzentrationen in persistierenden Pleuraergüssen weisen auf pankreasferne Pseudozysten hin. Ein pankreatogener Aszites (rupturierte Pseudozyste, Fistel) kann durch die Bestimmung der Pankreasenzyme ebenfalls nachgewiesen werden.

23.5.2.2

Untersuchungen zur Ätiologie, zur Verlaufsbeurteilung und zur Aufdeckung von Komplikationen bei akuter Pankreatitis und akuten Schüben einer chronischen Pankreatitis

Initial erhöhte Cholestaseparameter können auf eine biliäre Genese hinweisen, die sonographisch untermauert und mit Hilfe einer endoskopischen retrograden Cholangiopankreatikographie bestätigt, ggf. mittels einer endoskopischen Papillotomie mit Steinextraktion behandelt werden muß.

Eine Hyperlipoproteinämie kann die seltene Ursache, aber auch die Folge einer akuten Pankreatitis sein oder sekundär im Rahmen eines chronischen Alkoholkonsums auftreten. Eine der Pankreatitis zugrundeliegende Hyperkalzämie als Folge eines Hyperparathyreoidismus kann sich – ebenso die Parathormonerhöhung – bei schwerer Pankreatitis durch normale oder sogar erniedrigte Werte der Diagnostik entziehen und erst bei Konsolidierung der Erkrankung manifest werden (s. unten).

Die Höhe des initialen Anstiegs der Pankreasenzyme im Serum erlaubt keinen Rückschluß auf den Schweregrad der Erkrankung, sieht man von geringen Konzentrationsanstiegen ab, die zudem unspezifisch sein können. Der Verlauf der Enzymerhöhung muß zusammen mit den klinischen und klinisch-chemischen Befunden und den Ergebnissen der bildgebenden Verfahren beurteilt werden. Die Beurteilung der Amylase-Clearance im Verhältnis zur Kreatinin-Clearance bringt keine Information über den klinischen Verlauf.

Da zu Beginn der Erkrankung nicht abzusehen ist, ob eine milde (Mortalität < 1%) oder eine schwere Verlaufsform (Mortalität 10–20%) vorliegt, wird versucht, durch allgemeine prognostische Scores (z. B. APACHE II) oder den seit langem bei akuter Pankreatitis eingesetzten Ranson-Score, mit dem – neben dem Alter des Patienten – klinische und klinisch-chemische Zeichen für das Vorliegen von Komplikationen gewertet werden, den Krankheitsverlauf abzuschätzen (Baron u. Morgan 1999).

Von den klinisch-chemischen Untersuchungen, die einen schweren Krankheitsverlauf annehmen lassen können, ist v. a. die Bestimmung des Akut-Phase-Proteins CRP (C-reaktives Protein) anzuführen. Erniedrigte Ca²⁺-Konzentrationen im Serum können ebenfalls auf einen schweren Verlauf hinweisen (Spaltung des Parathormons durch Pankreasproteasen; vgl. Lehnert u. Riepl 1994).

Die Bestimmung der Aktivierungspeptide von *Trypsinogen* oder von *Procarboxypeptidase B* im Urin, deren Erhöhung ebenfalls auf einen schweren Verlauf hinweisen kann, findet bisher noch keinen breiten klinischen Einsatz. Dies trifft auch für eine Reihe weiterer Parameter zu, z. B. für die Akut-Phase-Proteine α_1 -Antitrypsin und α_2 -Makroglobulin, für Granulozytenelastase, Phospholipase A₂ und Interleukin 6.

Die zur Aufdeckung von Komplikationen (vgl. Tabelle 23-24, 23-25) erforderlichen klinisch-chemischen Verlaufparameter sind in Tabelle 23-28 zusammengestellt.

Tabelle 23-28. Klinisch-chemische Verlaufparameter bei akuter Pankreatitis und akuten Schüben einer chronischen Pankreatitis

- Elektrolyte
- Kreatinin, HS-N
- Blutbild
- CRP
- Blutzucker
- Lipase
- Leber und Gallenwegparameter
- Gesamteiweiß, Albumin
- Gerinnungsparameter
- Cholesterin, Triglyzeride
- Blutgase (ARDS!), Säure-Basen-Haushalt

23.5.2.3

Funktionsprüfungen und Tests zum Nachweis einer exokrinen Pankreasinsuffizienz

Eine exokrine Pankreasinsuffizienz tritt nicht nur im Verlauf einer *chronischen Pankreatitis* auf, sondern kann bei *Obstruktion des Ductus pancreaticus*, insbesondere in Folge eines *Pankreaskarzinoms*, und anderen, das Pankreas einbeziehenden Erkrankungen, z. B. *Mukoviszidose*, *Sjögren-Syndrom*, beobachtet werden.

Der „golden standard“ zum Nachweis einer exokrinen Pankreasinsuffizienz ist die *intraduodenale Pankreasfunktionsprüfung mit Secretin und Ceruletid*, einem Cholezystokininanalogon, oder mit Secretin und Cholezystokinin-Pankreozymin („Secretin-Pankreozymin-Test“). Die Untersuchung ist allerdings methodisch aufwendig, weshalb sie nur in gastroenterologischen Zentren durchgeführt wird. Außerdem muß für den Test eine doppelläufige Sonde im Duodenum platziert werden. Deswegen werden vorwiegend sog. *sondenlose Tests* eingesetzt (Tabelle 23-29), die aber eine deutlich geringere Sensitivität und Spezifität aufweisen.

Die Messung der *humanen Pankreaselastase 1 im Stuhl* ist der *Chymotrypsinbestimmung im Stuhl* überlegen. Letztere eignet sich bei einer Enzym-Substitutionstherapie zur Complianceprüfung, da das in den Enzympräparationen enthaltene Chymotrypsin bei der Bestimmung miterfaßt wird. Wird die Chymotrypsinbestimmung zum Nachweis einer exokrinen Pan-

Tabelle 23-29. Funktionsprüfungen und Tests zum Nachweis einer exokrinen Pankreasinsuffizienz

<p>Intraduodenale Pankreasfunktionsprüfung mit Secretin und Ceruletid oder Secretin und Cholezystokinin-Pankreozymin („Secretin-Pankreozymin-Test“)</p> <p>„Golden standard“, aber methodisch aufwendig</p> <p>„Sondenlose“ Tests</p> <p>Geringere Sensitivität und Spezifität</p> <ul style="list-style-type: none"> - Humane Pankreaselastase 1 im Stuhl - Chymotrypsin im Stuhl - Fluorescein-Dilaurat-Test (Pancreolauryl-Test; Messung von Fluorescein im Urin oder Serum) <p>Quantitative Stuhlfettbestimmungen</p> <p>Zum Nachweis einer Steatorrhö, nicht pankreasspezifisch, da keine Differenzierung zwischen Maldigestion und Malabsorption</p>

kreasinsuffizienz durchgeführt, müssen die Enzympräparate mindestens 5 Tage zuvor abgesetzt werden.

Niedrige Stuhl-pH-Werte können die Chymotrypsinaktivität vermindern und zu falsch-pathologischen Ergebnissen führen. Falsch-pathologische Werte können auch bei der Bestimmung der humanen Pankreaselastase 1 beobachtet werden (Lankisch u. Schmidt 1999). Beide Tests dürfen nicht unter Nulldiät durchgeführt werden, da wegen der fehlenden Stimulation der Pankreassekretion falsch-pathologische Werte erhalten werden. Bei Diarrhö können die Ergebnisse ebenfalls falsch-niedrig ausfallen.

Der *Pancreolauryl-Test* ist für den Patienten zeitlich aufwendiger, bringt aber gegenüber der Elastasebestimmung keine diagnostischen Vorteile.

Mit den *quantitativen Stuhlfettanalysen* kann eine Steatorrhö nachgewiesen werden, eine Differenzierung zwischen Maldigestion und Malabsorption ist aber nicht möglich.

23.5.2.4

Untersuchungen zum Nachweis von Komplikationen bei chronischer Pankreatitis

Bei Verdacht auf das Vorliegen einer Cholelithiasis ist die Bestimmung von γ -GT, alkalischer Phosphatase, Transaminasen und Bilirubin indiziert. Bei klinisch manifester exokriner Pankreasinsuffizienz müssen Untersuchungen zum Nachweis eines *Malassimilations-Syndroms* durchgeführt werden (s. Abschn. 23.3: „Erkrankungen von Dünn- und Dickdarm“).

Da im Verlauf einer chronischen Pankreatitis ein *Diabetes mellitus* auftreten kann, ist nach einer gestörten Glukosetoleranz zu fahnden, bei manifestem Diabetes mellitus eine entsprechende Diagnostik durchzuführen (s. Kapitel „Diabetes mellitus“). Die Untersuchungen zum Nachweis von *akuten Schüben* und deren Komplikationen wurden bereits oben dargestellt.

23.5.2.5 Klinisch-chemische Untersuchungen beim Pankreaskarzinom

Beim Pankreaskarzinom basiert die Diagnostik hauptsächlich auf den klinischen Befunden und den Ergebnissen der bildgebenden Verfahren. Klinisch-chemische Untersuchungen geben lediglich bei biliärer Obstruktion – *Anstieg der Cholestaseparameter* – oder bei Obstruktion des Ductus pancreaticus – *Lipaseerhöhung* – den Anstoß zum Einsatz bildgebender Verfahren.

Die großen Erwartungen, die in die Bestimmung der tumorassoziierten Antigene – „Tumormarker“ – im Hinblick auf eine Früherkennung des Pankreaskarzinoms gesetzt worden sind, haben sich nicht erfüllt. Die Höhe der Serumspiegel korrelieren mit dem Tumorstadium. Bei resektablen Karzinomen sind die Serumspiegel in der Regel nicht erhöht, weshalb die Bestimmung für *Screeninguntersuchungen zum Nachweis eines Pankreaskarzinoms nicht geeignet* ist.

Der derzeit gebräuchlichste Tumormarker ist das CA 19-9. Das CA 50 führt – auch in Kombination mit CA 19-9 – zu keiner höheren Sensitivität.

Da CA 19-9 aus Sialyl-Lewisyl-Blutgruppensubstanz besteht, fällt die Bestimmung bei Lewis-negativen Patienten (etwa 5–10% der Bevölkerung) auch bei ausgedehntem Tumorbefall falsch-negativ aus.

Andererseits werden *erhöhte Tumormarkerkonzentrationen* nicht nur bei *Pankreaskarzinomen* und *extrapankreatischen Tumoren* sondern auch bei *benignen Erkrankungen des Gastrointestinaltrakts*, z. B. bei *akuter* und *chronischer Pankreatitis*, bei Vorliegen einer *Cholestase* oder bei *Leberzirrhose* beobachtet.

Somit ist die Bestimmung der Tumormarker hauptsächlich für *postoperative Verlaufskontrollen beim Pankreaskarzinom* geeignet (Fischbach 1995).

23.5.3 Abdominelle Sonographie und Endosonographie

Die *abdominelle Sonographie* ist ein jederzeit verfügbares, risikofreies und – eine gute Darstellbarkeit des Organs vorausgesetzt – zuverlässiges Verfahren zum Nachweis von Pankreaserkrankungen, das deshalb am *Anfang der bildgebenden Diagnostik* stehen sollte. Partielle Gasüberlagerungen des Organs schränken die Beurteilbarkeit in Hinblick auf umschriebene Organveränderungen allerdings ein. Außerdem ist das Auflösungsvermögen der Schallsonden begrenzt, da aufgrund der erforderlichen Eindringtiefe in der Regel mit Frequenzen zwischen 3 und 5 MHz gearbeitet werden muß.

Demgegenüber verfügen die hochfrequenten, endoskopisch in unmittelbarer Nachbarschaft zum Pankreas applizierbaren Schallsonden (7,5–12 MHz), die bei der *Endosonographie* eingesetzt werden, über ein ho-

hes Auflösungsvermögen, mit dem sich auch sehr kleine umschriebene Organläsionen aufdecken lassen.

23.5.3.1 Abdominelle Sonographie

Die Echodichte des Pankreas entspricht im Kindes- und jungen Erwachsenenalter in der Regel etwa der der normalen Leber. Sie nimmt mit dem Alter, bei Adipositas und Fettstoffwechselstörungen aufgrund von Fettgewebsinterpositionen im Pankreas zu. Ein homogen-echoreiches Organ darf deshalb nicht als Indiz für eine Pankreaserkrankung gewertet werden. Ebenso wenig darf – bei fehlender Fettgewebsinterposition – die normale Parenchymdichte irrtümlich als Organauflöckerung bei akuter Pankreatitis gedeutet werden.

Akute Pankreatitis

Wenngleich die Beurteilung des Pankreas bei *akuter Pankreatitis* durch Darmgasansammlungen behindert wird, läßt sich das Organ in der Regel doch zumindest soweit darstellen, um eine akute Pankreatitis nachzuweisen (Swobodnik 1995).

Bei der *ödematösen Verlaufsform* ist das Pankreas diffus echoarm aufgelockert und vergrößert. Da die Dichte (s. oben), Konfiguration und Breite des Organs individuell deutlich variiert, kann – sofern die individuelle Breite und Dichte des Organs nicht vorbekannt ist – bei Vorliegen eines sonographischen Normalbefundes eine geringe ödematöse Pankreatitis allerdings nicht ausgeschlossen werden. Sonographische Verlaufskontrollen bringen hier die Klärung.

Peripankreatische Flüssigkeitsansammlungen stellen sich echofrei, *peripankreatische Fettgewebsnekrosen* inhomogen-hypodens dar. Bei ausgeprägten Fettgewebsnekrosen können „*Nekrosestraßen*“ in den Pararenalraum, insbesondere links, und entlang der großen Gefäße beobachtet werden. Die Ausdehnung der Nekrosestraßen kann jedoch *computertomographisch* umfassender und exakter dargestellt werden. Bei Verdacht auf das Vorliegen von infizierten Nekrosen oder Abszessen kann die sonographisch oder computertomographisch gesteuerte *Feinnadelpunktion* die Klärung bringen.

Intrapankreatische Nekrosen stellen sich zunächst umschrieben-hypodens, später liquide dar (Abb. 23-23). Die Nekrosen können im weiteren Verlauf resorbiert werden oder sich zu Pseudozysten entwickeln. Einblutungen in das Gewebe imponieren als hyperdense Areale. Bei eingeschränkter Beurteilbarkeit des Organs lassen sich Nekrosen und Einblutungen mit Hilfe der Kontrastmittel-CT zuverlässiger nachweisen.

Nach entzündlichem bzw. hämorrhagischem *Aszites*, der sich echofrei bis inhomogen darstellen kann, ist zu fahnden, ebenso nach *Pleuraergüssen* und *Dystelektasen*.

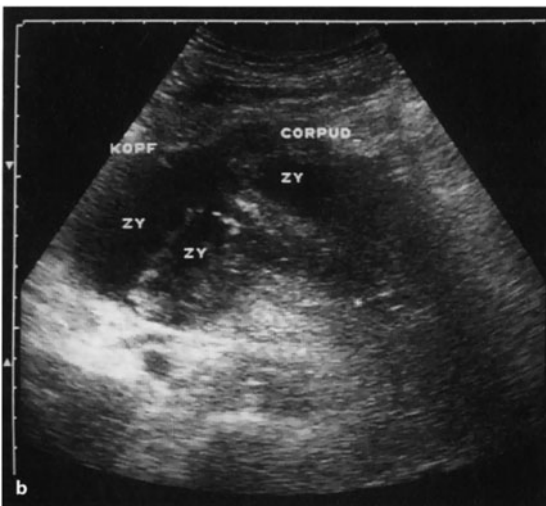


Abb. 23-23a, b. Akute hämorrhagisch-nekrotisierende Pankreatitis (gleicher Patient wie in Abb. 23-34). Sonographische Oberbauchquerschnitte: **a** Aufnahmebefund: Das Korpus auf 3,2 cm verbreitert, inhomogen-hypodens aufgelockert, mit einem umschriebenen hypodensen Bezirk (Pfeile): Verdacht auf Nekrosebildung (durch die KM-CT bestätigt; s. Abb. 23-34). Ventral des Pankreas weitgehend echofreie Areale: Peripankreatische Flüssigkeit/Exsudat. **b** Befundverschlechterung: Pankreas von ausgedehnten liquiden Arealen (ZY) kaum mehr abgrenzbar (intraoperativ: intrapankreatische Nekrosen und peripankreatische Fettgewebsnekrosen)

Die Klärung der Ätiologie der akuten Pankreatitis ist in Hinblick auf das Vorliegen einer biliären Genese aus differentialtherapeutischen Gründen von vordringlicher Bedeutung. Bei biliärer Obstruktion lassen sich sonographisch eine Verbreiterung des Ductus choledochus und eine Stauung der intrahepatischen Gallenwege, die zusammen mit den Pfortaderästen als „Doppelstraßen“ imponieren, darstellen. Eine Choledocholithiasis kann als ein Indiz für das Vorliegen einer biliären Pankreatitis gewertet werden. Da bei partiellen Gasüberlagerungen insbesondere kleine Choledochuskonglomerate so-

nographisch übersehen werden können, ist eine Ausschlussdiagnostik mit dieser Methode nicht möglich. Der ledigliche Nachweis einer Cholezystolithiasis ist zwar auf eine biliäre Pankreatitis hinweisend, aber nicht beweisend. Die treffsicherste Methode zum Nachweis einer Choledocholithiasis ist die endoskopische retrograde Cholangiographie, falls erforderlich, mit endoskopischer Papillotomie und Steinextraktion.

Chronische Pankreatitis

Die abdominelle Sonographie dient als Screeningmethode zum Nachweis einer chronischen Pankreatitis. Ein normaler Pankreasbefund schließt jedoch eine chronische Pankreatitis nicht aus, da die im Anfangsstadium der Erkrankung vorliegenden diskreten Organveränderungen in der Regel sonographisch nicht dargestellt werden können.

Sonographisch faßbar und für eine chronische Pankreatitis charakteristisch sind Erweiterungen des Ductus pancreaticus mit unregelmäßiger, hyperdens-betonter Wandbegrenzung, Kaliberschwankungen und Stenosen. Im erweiterten Pankreasgang sind mitunter Konkrementen darstellbar (Abb. 23-24).



Abb. 23-24a, b. Chronische Pankreatitis mit Gangdilatation und Verkalkungen im Caput. Sonographische Oberbauchquerschnitte: Ductus pancreaticus erheblich verbreitert, mit unregelmäßiger hyperdenser Begrenzung (a) und intraduktalen Konkrementen (b)

Bei der *obstruktiven chronischen Pankreatitis* läßt sich eine den gesamten Gangverlauf betreffende *uniforme Gangdilatation* mit normaler Wandbegrenzung beobachten. Die *Obstruktionsursache* – entzündliche oder tumorbedingte Stenosen im Bereich der Papille oder des papillennahen Gangabschnittes, z. B. bei Papillensklerose, -adenomen – muß endoskopisch abgeklärt werden (s. dort). Insbesondere ist ein *Pankreaskopfkarcinom* auszuschließen. Eine, wenn auch geringe, Pankreasgangdilatation kann auch im Rahmen eines *Pancreas divisum* nachweisbar sein.

Kalzifizierungen stellen sich sonographisch als stark echogene („kalkdichte“) Strukturen mit dorsaler Schallauslöschung dar (Abb. 23-25). „Mikroverkalkungen“ sind nicht erfäßbar.

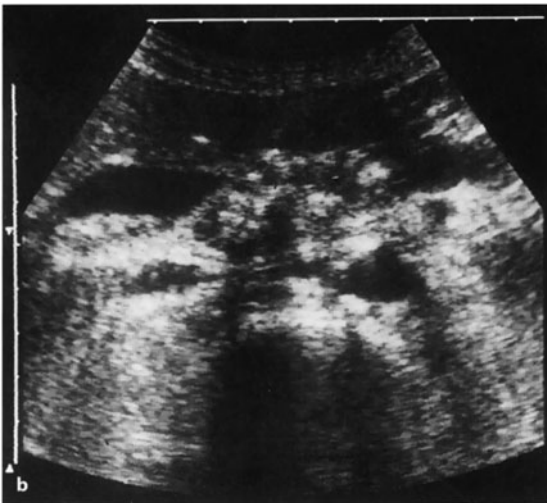
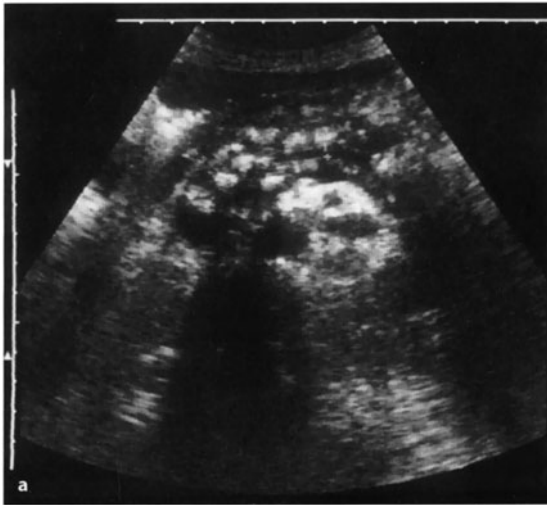


Abb. 23-25a, b. Chronische Pankreatitis mit diffusen Kalzifizierungen und Obstruktion des Ductus hepatocholedochus. **a** Sonographischer Oberbauchquerschnitt: Ductus pancreaticus mit Kreuzen markiert, nur gering verbreitert. **b** Darstellung des Ductus hepatocholedochus: verbreitert, nach distal, infolge der Kompression durch den Pankreaskopf, spitz zulaufend



Abb. 23-26. Chronische Pankreatitis mit großer Pseudozyste. Sonographischer Oberbauchquerschnitt: liquide Struktur, von einer breiten Wand umgeben, im Korpusbereich; Cauda mit Kalzifizierungen und einem dilatierten Ductus pancreaticus

Eine *diffuse* oder *segmentäre Organvergrößerung* kann im Rahmen der chronisch-entzündlichen Veränderungen und insbesondere bei akuten Schüben beobachtet werden.

Pseudozysten stellen sich in der Regel echofrei, von einer echodichten Wand umgeben, dar (Abb. 23-26). Gestielte, pankreasferne Pseudozysten können mitunter bis in den Thoraxraum verfolgt werden und dort als „Pleuraergüsse“ imponieren. Proximal von Stenosen der Seitenäste des Ductus pancreaticus könne kleine *Retentionszysten* auftreten. Wenn *zystische Pankreasläsionen* den einzigen pathologischen Organbefund darstellen, müssen, insbesondere bei leerer Anamnese, Pseudozysten differentialdiagnostisch gegenüber *zystischen Tumoren* und *dysontogenetischen Zysten* abgegrenzt werden. Ein *nekrotisch zerfallendes Pankreaskarcinom* kann durch den Nachweis von vitalen Tumorteilen erfaßt werden (Abb. 23-27).

Eine infolge einer entzündlichen Pankreaskopfvergrößerung oder Pseudozyste auftretende *Kompression des Ductus hepatocholedochus mit biliärer Abflußbehinderung* kann sonographisch erfaßt und in der Regel von einer Tumorobstruktion abgegrenzt werden (Abb. 23-25b).

Eine *Splenomegalie* kann auf eine segmentale portale Hypertension bei Milzvenenthrombose hinweisen. Diese kann farbduplexsonographisch bestätigt, ein splenogastrischer Umgehungskreislauf nachgewiesen werden.

Pankreastumoren

Beim Pankreaskarcinom wird die Sensitivität der Sonographie mit 88–95 %, die Spezifität mit 68–82 % an-



Abb. 23-27a, b. Nekrotisch zerfallendes Pankreaskarzinom in der Cauda. Sonographische Oberbauchquerschnitte: **a** als zystische Raumforderung (Pseudozyste) imponierend; **b** solide Tumormasse, die sich hypodens vom altersentsprechend-echodichten Korpus abheben

gegeben. Diese Werte sind mit den computertomographisch erzielten Ergebnissen vergleichbar (Swobodnik 1995).

Das **Pankreaskarzinom** grenzt sich *hypodens* vom normalen Pankreasgewebe ab (Abb. 23-28). In Anbetracht der mit dem Alter durch Fettgewebsinterposition zunehmenden Echogenität des Pankreas und den meist erst ab dem 50. Lebensjahr auftretenden Karzinomen lassen sich bei guter Darstellbarkeit des Organs auch kleine Karzinome nachweisen.

Bei partieller Gasüberlagerung, insbesondere im Caudabereich, können sich diese allerdings der Diagnostik entziehen. Nekrotisch zerfallende Tumoren können sich zentral liquide wie eine Pseudozyste darstellen (s. oben: „Chronische Pankreatitis“; Abb. 23-27a, b).



Abb. 23-28. Pankreaskarzinom in der Cauda. Sonographischer Oberbauchquerschnitt: der Tumor grenzt sich hypodens vom altersentsprechend-echodichten Korpus ab

Eine *Dilatation des Ductus pancreaticus* kann auf eine Obstruktion durch ein Pankreaskarzinom hinweisen. Auch bei fehlendem Tumornachweis kann ein Pankreaskarzinom nicht ausgeschlossen werden. Eine Dilatation des Pankreasganges muß deshalb differentialdiagnostisch, wie im vorausgegangenen Abschnitt dargestellt, stets abgeklärt werden.

Eine *biliäre Obstruktion* aufgrund eines Pankreaskopfkarzinoms kann sonographisch nachgewiesen und gegenüber anderen Ursachen abgegrenzt werden (s. Abschn. 23.6.3.1).

Nach *Lymphknotenvergrößerungen* im Ligamentum hepatoduodenale und im Bereich der Mesenterialwurzel muß beim Pankreaskarzinom gefahndet werden. Eine Obstruktion oder Infiltration der Vena lienalis kann zu einer *Milzvenenthrombose* führen (s. oben: „Chronische Pankreatitis“).

Bei Vorliegen eines *Aszites* können blumenkohlartige Peritonealverdickungen auf eine *Peritonealkarzinomatose* hinweisen.

Die – seltenen – *zystischen Pankreastumoren* (s. Abschn. 23.5.1.2) fallen durch ihre echofreie Binnenstruktur auf. Der fehlende Nachweis von parenchymatösen Anteilen schließt das Vorliegen eines zystischen Pankreastumors nicht aus (s. oben: „Pankreastumoren“).

23.5.3.2

Endosonographie

Endosonographisch können auch *sehr kleine Läsionen* des Pankreas (<1 cm) nachgewiesen werden. Eine *zuverlässige Differenzierung* zwischen umschriebenen entzündlichen Veränderungen von Pankreaskarzi-

men ist aufgrund der vergleichbaren, jeweils hypodensen Echostruktur jedoch *nicht möglich*. Das Vorliegen eines *malignen Tumors* kann erst bei *invasivem Wachstum in die Gefäße* (V. lienalis, V. portae, Truncus coeliacus) *gesichert* werden.

Die Bedeutung der Endosonographie liegt in erster Linie im *lokoregionalen Staging* (TN-Stadium) beim Pankreaskarzinom. Bezüglich des Nachweises einer Gefäßinfiltration ist die Endosonographie der CT und der Angiographie überlegen.

Eine *endosonographisch gesteuerte Feinnadelpunktion* von umschriebenen Pankreasläsionen ist möglich (Faigel et al. 1997).

23.5.4

Endoskopie

23.5.4.1

Endoskopische retrograde Cholangiopankreatographie (ERCP), endoskopische Papillotomie (EPT)

Akute Pankreatitis

Bei Verdacht auf das Vorliegen einer akuten *biliären Pankreatitis* können mit der ERCP Cholelithkonkremente nachgewiesen und ggf. durch EPT und Steinextraktion entfernt werden.

Bei *biliärer Obstruktion* ist die Untersuchung *so früh wie möglich* durchzuführen, um einerseits den Verlauf der Pankreatitis positiv zu beeinflussen, andererseits das Auftreten einer Cholangitis zu verhindern (Scheurer 1994). *Eine Darstellung des Ductus pancreaticus sollte vermieden werden*, da durch das Einbringen von Kontrastmittel in das Pankreasgangsystem bei Vorliegen einer Gangruptur infolge der akuten Pankreatitis *intrapankreatische Nekrosen superinfiziert* werden können (Baron u. Morgan 1999). *Bei fehlenden Cholestasezeichen kann zugewartet werden*. Der Zeitpunkt der Untersuchung muß *individuell* festgelegt werden (Kellner u. Zoller 1999).

Die ERCP ist nicht nur bei biliärer Pankreatitis sondern auch bei Patienten mit sog. *idiopathischer Pankreatitis* indiziert, um kleine Konkreme und Sludge ursächlich auszuschließen.

Pankreasgangdilatation unklarer Genese

Bei einer im Rahmen einer Oberbauchdiagnostik sonographisch oder computertomographisch nachgewiesenen, *ätiologisch nicht zuzuordnenden Dilatation des Ductus pancreaticus* ist – ebenso wie bei einer *unklaren Erhöhung der Pankreasenzyme im Serum* – mit Hilfe der ERCP die *zugrundeliegende Ursache* zu eruieren (s. obstruktive chronische Pankreatitis).

Ursächlich kann einer Pankreasgangdilatation und einer Enzymerhöhung, mitunter begleitet von intermittierenden Oberbauchschmerzen, auch ein *Pankreas divisum* zugrundeliegen. Bei dieser häufigsten kongenitalen Pankreasanomalie (etwa 5% der Bevölkerung)

wird das Pankreassekret wegen der ausgebliebenen Verschmelzung von dorsaler und ventraler Ganganlage zum größten Teil über die Papilla duodeni minor drainiert, was zu einer relativen Abflußbehinderung mit Druckerhöhung im dorsalen Ganganteil führen kann.

Bei Sondierung der Papilla duodeni major wird nur die kleine ventrale Ganganlage dargestellt, die sich durch die zarte Endaufzweigung des Gangsystems von einer Pankreasgangobstruktion beim Pankreaskarzinom abgrenzen läßt. Eine Darstellung des dorsalen Ganganteils über die Papilla duodeni minor sichert zudem die Diagnose. Da es inzwischen möglich ist, Gallenwege und Pankreasgänge magnetresonanztomographisch darzustellen (MRCP; s. Abschn. 23.5.7), kann für den Nachweis dieser Pankreasanomalie anstelle der – invasiven – ERCP künftig die MRCP eingesetzt werden.

Chronische Pankreatitis

Die ERCP ist das bildgebende Verfahren mit der größten Sensitivität und Spezifität (jeweils 90–95%), mit dem eine chronische Pankreatitis nachgewiesen und gegenüber einem Pankreaskarzinom abgegrenzt werden kann (Löser u. Fölsch 1996). Ein normaler ERCP-Befund schließt eine chronische Pankreatitis im Frühstadium allerdings nicht sicher aus. Hier kann die intraduodenale Pankreasfunktionsprüfung mit Secretin und Ceruletid durch den Nachweis einer eingeschränkten exokrinen Pankreasfunktion zur Diagnose führen (s. Abschn. 23.5.2.3).

Im Frühstadium der chronischen Pankreatitis werden an den *Seitengängen* infolge von Stenosen kolbenförmige Dilatationen und vereinzelte Gangabbrüche beobachtet. Im weiteren Verlauf treten perlschnurartige Veränderungen des Ductus pancreaticus hinzu. Bei *schweren Organveränderungen* finden sich ausgeprägte Gangerweiterungen mit dazwischenliegenden Stenosen, zystischen Dilatationen und intraductalen Konkrementen, sowie Kalzifizierungen außerhalb des Ductus pancreaticus (Abb. 23-29). Diffuse Organveränderungen können von einer segmentären Pankreatitis abgegrenzt werden.

Durch die gleichzeitige Darstellung der Gallenwege kann ggf. eine *biliäre Obstruktion* infolge von entzündlichen Pankreaskopfveränderungen und Pseudozysten nachgewiesen und als charakteristische „*Röhrenstenose*“ von einer tumorbedingten Stenose differenziert werden (Abb. 23-30).

Die *obstruktive chronische Pankreatitis* ist in der ERCP durch eine *konzentrische prästenotische Dilatation* des Ductus pancreaticus und seiner Seitenäste ohne Kaliberschwankung oder Gangabbrüche gekennzeichnet. Zudem kann mit der ERCP in den meisten Fällen die *Obstruktionsursache* nachgewiesen werden (z. B. Papillentumoren, -sklerose, parapapilläre Divertikel, Pankreaskopftumoren in Beziehung zum Ductus

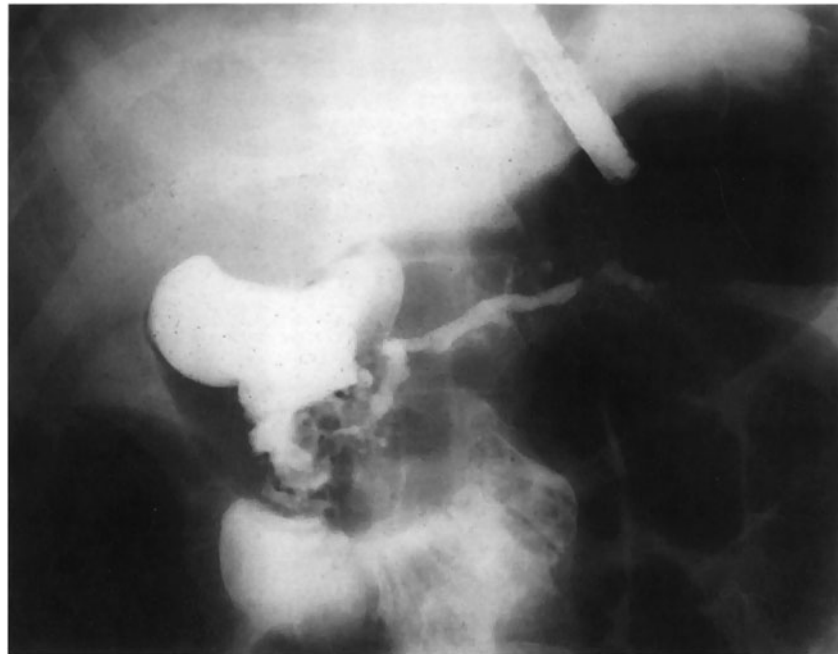


Abb. 23-29. Chronische Pankreatitis mit Calcifizierungen (ERCP).

Ductus pancreaticus verbreitert, mit umschriebenen Stenosen im Caput- und Caudabereich. Ductuli erster Ordnung z. T. kolbig aufgetrieben. (Freundlicherweise zur Verfügung gestellt von Herrn Prof. Dr. W. Heldwein, Medizinische Klinik, Klinikum der Universität München, Standort Innenstadt)

pancreaticus). *Papillentumoren* können endoskopisch beurteilt und mittels *Biopsie* histologisch klassifiziert werden.

Die *Indikationen* für den Einsatz der ERCP bei chronischer Pankreatitis sind in Tabelle 23-30 zusammengefasst. Durch *Kontrastmitteldarstellung* können *Pseudozysten superinfiziert* werden. Eine *Abszeßbildung* kann die Folge sein. Deshalb sollte bei *bekanntem Pseudozysten* eine ERCP generell *nur unmittelbar vor einem geplanten operativen Eingriff am Pankreas* durchgeführt werden.

Pankreaskarzinom

Die ERCP ist für den Nachweis eines Pankreaskarzinoms das Verfahren mit der größten Sensitivität (88%) und Spezifität (96%). Sehr kleine, peripher gelegene

Tabelle 23-30. Indikationen für eine ERCP bei chronischer Pankreatitis

- Klinisch begründeter Verdacht auf das Vorliegen einer chronischen Pankreatitis, aber fehlende Bestätigung durch andere diagnostische Verfahren
- Differentialdiagnostische Abgrenzung der chronischen Pankreatitis vom Pankreaskarzinom
- Biliäre Obstruktion
- Verdacht auf obstruktive chronische Pankreatitis
- Langanhaltende starke Abdominalschmerzen bei chronischer Pankreatitis (z. B. differentialtherapeutische Anhaltspunkte für den Einsatz von chirurgischen oder interventionellen endoskopischen Verfahren)
- Vor geplanten chirurgischen Eingriffen
- Interventionelle endoskopische Eingriffe (z. B. bei Obstruktion des Ductus pancreaticus durch flottierende Konkremente im Kopfbereich)



Abb. 23-30. Chronische Pankreatitis mit Röhrenstenose des Ductus choledochus und prästenotischer Dilatation (ERCP). Ductus pancreaticus verbreitert mit intraductalem Konkrement im Caputbereich. (Freundlicherweise zur Verfügung gestellt von Herrn Prof. Dr. W. Heldwein, Medizinische Klinik, Klinikum der Universität München, Standort Innenstadt)

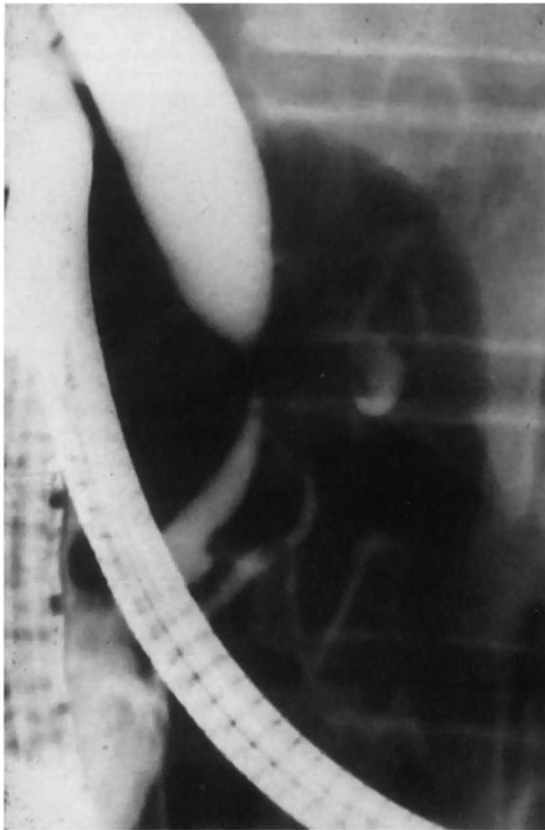


Abb. 23-31. Pankreaskopfkarzinom mit Stenosierung des Ductus pancreaticus und des Ductus choledochus und prästenotischer Dilatation beider Gangsysteme („double duct sign“) in der ERCP. (Freundlicherweise zur Verfügung gestellt von Herrn Prof. Dr. W. Heldwein, Medizinische Klinik, Klinikum der Universität München, Standort Innenstadt)



Abb. 23-32. Pankreaskarzinom (ERCP). Partielle Stenosierung des Ductus pancreaticus im Caputbereich mit fehlender Darstellung der Ductuli und prästenotischer Dilatation des Gangsystems. (Freundlicherweise zur Verfügung gestellt von Herrn Prof. Dr. W. Heldwein, Medizinische Klinik, Klinikum der Universität München, Standort Innenstadt)

Pankreastumoren können allerdings der Diagnostik entgehen. Bei Lokalisation des Pankreaskarzinoms im Kopfbereich kann neben einer Stenose des Ductus pancreaticus auch eine *umschriebene Stenosierung des Ductus choledochus mit Obstruktion der Gallenwege* beobachtet werden („double duct sign“; s. Abb. 23-31). Die tumorbedingte Obstruktion der Gallenwege kann in gleicher Sitzung mit einer EPT und Stent-Einlage behandelt werden (Rösch u. Classen 1990).

Tabelle 23-31. Charakteristische ERCP-Befunde beim Pankreaskarzinom

- Abbruch des Ductus pancreaticus bei totaler Tumorobstruktion
- Umschriebene Stenose des Ductus pancreaticus mit prästenotischer konzentrischer Dilatation des Gangsystems
- Bogige Pelottierung des Ductus pancreaticus mit dort fehlender Darstellung der Seitenäste
- Beim Pankreaskopfkarzinom zusätzlich: Umschriebene Stenosierung des Ductus choledochus („double duct sign“)

Von manchen Arbeitsgruppen wird im Rahmen der ERCP ein *Bürstenabstrich* aus dem Pankreasgang zur *zytologischen Untersuchung* entnommen. Bei positivem zytologischen Befund lässt sich die Diagnose eines Pankreaskarzinoms sichern.

Die mit der ERCP nachweisbaren, für ein *Pankreaskarzinom charakteristischen Pankreasgangveränderungen* sind in Tabelle 23-31 zusammengestellt (Abb. 23-31 bis 23-33).

23.5.4.2 Ösophagogastroduodenoskopie

Mit dieser Methode können Pankreaserkrankungen zwar selbst nicht nachgewiesen, aber deren Komplikationen am oberen Gastrointestinaltrakt aufgedeckt werden (Tabelle 23-32). Darüber hinaus ist die Ösophagogastroduodenoskopie für die differentialdiagnostische Abgrenzung gegenüber gastroduodenalen Erkrankungen (z. B. Ulzera) von Bedeutung.

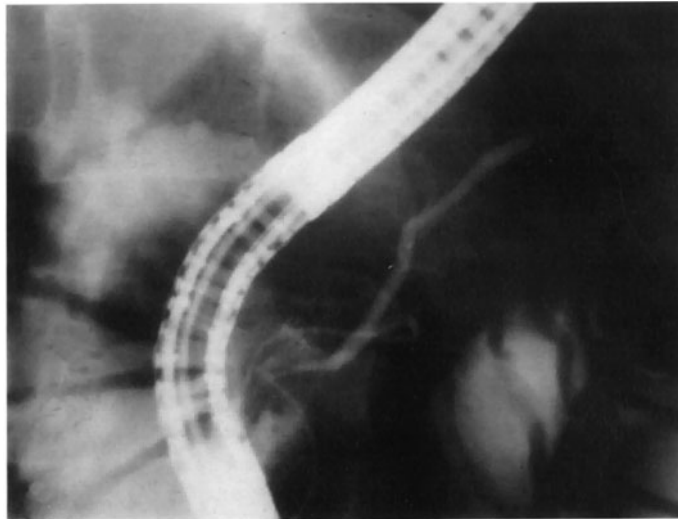


Abb. 23-33. Pankreaskarzinom (ERCP). Gangabbruch im Korpus. (Freundlicherweise zur Verfügung gestellt von Herrn Prof. Dr. W. Heldwein, Medizinische Klinik, Klinikum der Universität München, Standort Innenstadt)

Tabelle 23-32. Mit der Ösophagogastroduodenoskopie nachweisbare Komplikationen von Pankreaserkrankungen

Akute Pankreatitis	Gastroduodenale Streßläsionen (akute gastrointestinale Blutung)
Chronische Pankreatitis	Obstruktive Duodenitis, Magenvarizen bei segmentaler portaler Hypertension infolge einer Milzvenenthrombose (akute gastrointestinale Blutung)
Pankreaskarzinom	Infiltration in den Magen oder das Duodenum (biopsische Sicherung)

23.5.5

Konventionelle und interventionelle Strahlendiagnostik

23.5.5.1

Konventionelle Strahlendiagnostik

Die konventionelle Strahlendiagnostik dient hauptsächlich zum *Nachweis von Komplikationen*. Für die Diagnostik von Pankreaserkrankungen hat sie seit der Einführung neuerer bildgebender Verfahren sonst ihre Bedeutung verloren.

Die *Abdomenübersichtsaufnahme* wird – in Linksseitenlage – in der *Differentialdiagnostik des akuten Abdomens* zum Nachweis von freier Luft eingesetzt (z. B. perforiertes Ulcus duodeni). Für eine akute Pankreatitis charakteristisch, aber nicht spezifisch, gelten vereinzelte gasgefüllte und dilatierte Dünndarmschlingen im linken Ober- und Mittelbauch („sentinel loop“) und der plötzliche Abbruch der Darmgasanreicherung im Bereich des distalen Colon transversum, der linken Flexur oder des Colon descendens bei Überblähung der proximalen Kolonabschnitte („colon-cut-off“, das auf eine Miteinbeziehung des Kolons in die entzündlichen Veränderungen bei der akuten hämorrhagisch-nekrotisierenden Pankreatitis hinweist).

Daneben sind häufig eine Überblähung des Duodenum und Jejunums und ein luftgefüllter, atonischer Magen zu beobachten, mitunter auch diffuse „Dünndarmspiegel“ als Zeichen eines generalisierten Dünndarmileus.

Mit den *Thoraxübersichtsaufnahmen in 2 Ebenen* können bei *akuter Pankreatitis* Plattendystelektasen und pulmonale Infiltrate nachgewiesen werden. Bei *chronischer Pankreatitis* können therapieresistente Pleuraergüsse auf pankreasferne Pseudozysten hinweisen, die durch den Nachweis hoher Pankreasenzymkonzentrationen im Pleurapunktat bestätigt werden. Das *Pankreaskarzinom* kann sich in Einzelfällen durch pulmonale Metastasen oder einen „malignen“ Pleuraerguß erstmanifestieren.

23.5.5.2

Perkutane transhepatische Cholangiographie (PTC), perkutane transhepatische Drainage der Gallenwege (PTCD)

Falls eine *ERCP* aus technischen Gründen nicht *durchführbar* ist (z. B. lange zuführende Schlinge beim B-II-Magen), kann die *PTC bei biliärer Obstruktion* durch Darstellung des Ductus hepatocholedochus die zugrundeliegende Ursache aufdecken (z. B. *Röhrenstenose bei chronischer Pankreatitis, umschriebene Stenose beim Pankreaskopfkarzinom*) und durch externe bzw. interne Ableitung des Gallensekrets (*PTCD*) den *Stau der Gallenwege beseitigen*.

23.5.5.3

Angiographie

Die Angiographie hat bei der *akuten Pankreatitis* keine diagnostische Bedeutung. Auch bei der *chronischen Pankreatitis* leistet diese Methode für die Primärdia-

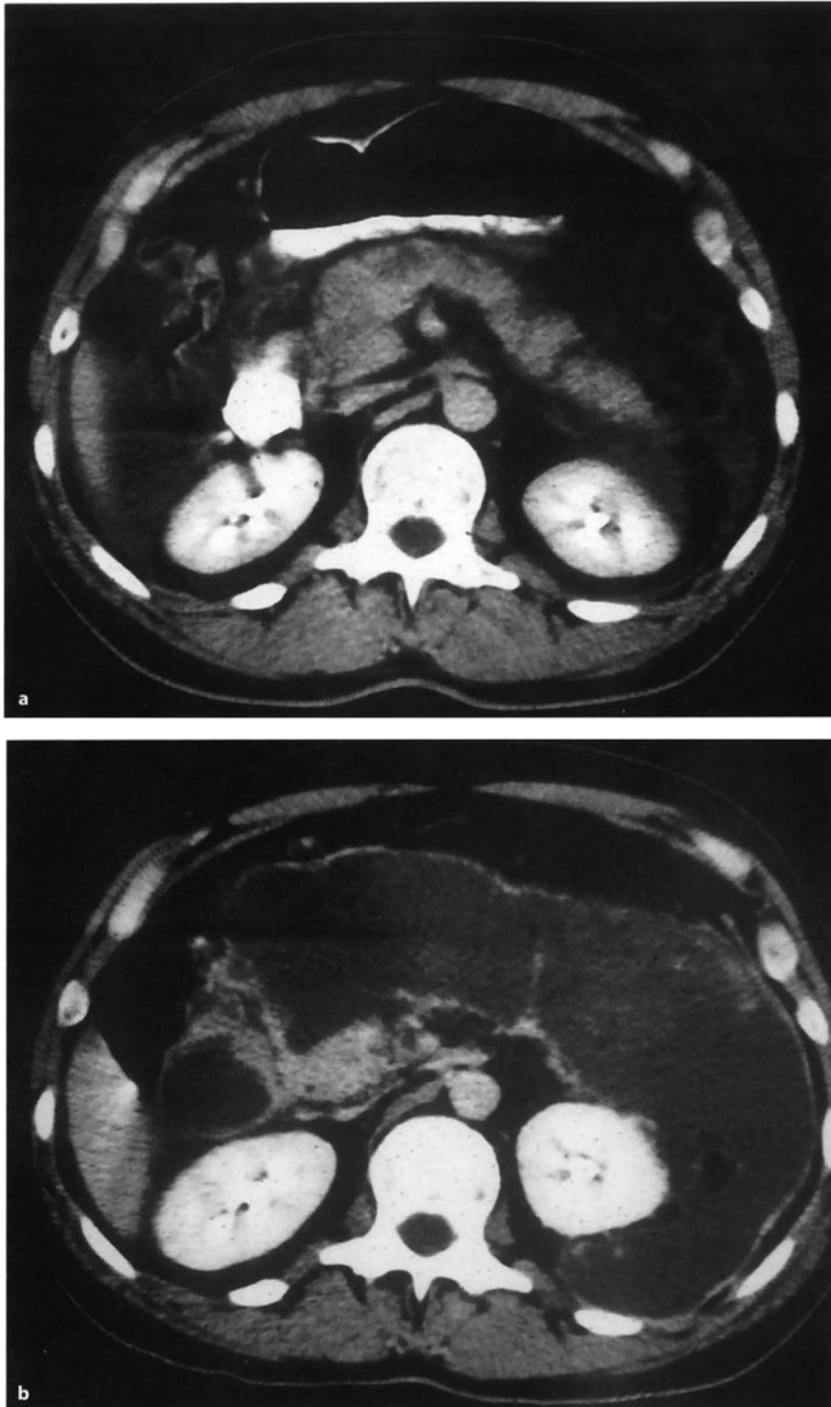


Abb. 23-34a, b. Akute hämorrhagisch-nekrotisierende Pankreatitis (KM-CT; gleicher Patient wie in Abb. 23-23). **a** Aufnahmebefund: Organverbreiterung im Caput und Korpus mit unscharfer Konturierung nach ventral, hier peripankreatische Flüssigkeit/Exsudat; hypodensere Bezirk im Korpus, ventral gelegen: Perfusionsausfall als Hinweis auf eine intrapankreatische Nekrose; **b** Befundverschlechterung: ausgedehnte liquide Nekrosen, bis in den linken Pararenalraum reichend; Pankreas nur im Caputbereich darstellbar, hier KM-aufnehmend. (Freundlicherweise zur Verfügung gestellt von Herrn Prof. Dr. K.J. Pfeifer, Institut für Radiologische Diagnostik der Universität München, Standort Innenstadt)

gnostik keinen Beitrag. Eine Milzvenenthrombose kann farbduplexsonographisch oder computertomographisch nachgewiesen werden. Die Angiographie hat hier – wie auch beim *Pankreaskarzinom* – präoperativ, zur *Planung der Operationstaktik* ihren Platz.

Eine akute gastrointestinale Blutung aus einem *Pseudoaneurysma der peripankreatischen Arterien*, insbesondere der A. lienalis und der A. gastroduodenalis, das als seltene Komplikation bei akuter und chronischer Pankreatitis beobachtet wird, kann *interventio-*

nell, mit Hilfe einer selektiven Katheterembolisation behandelt werden (Dirks et al. 1999).

23.5.6

Computertomographie

23.5.6.1

Akute Pankreatitis und akute Schübe einer chronischen Pankreatitis

Der Vorteil der CT gegenüber der abdominellen Sonographie liegt in der *umfassenden Darstellung des Pankreas und eventueller peripankreatischer Fettgewebsnekrosen* („Nekrosestraßen“). Seit Einführung der Spiral-CT hat sich der Nachweis von kleinen Pankreasläsionen zudem noch verbessert.

Bei *ödematöser Pankreatitis* wird eine Schwellung des Organs beschrieben. Normalbefunde schließen eine milde Verlaufsform nicht aus (s. Abschn. 23.5.3.1: „Abdominelle Sonographie“). Eine unscharfe Begrenzung des Pankreas weist auf ein *peripankreatisches Exsudat* hin.

Intrapankreatische Hämorrhagien stellen sich auf den Nativaufnahmen hyperdens dar. Nach Kontrastmittelapplikation weisen Perfusionsausfälle im Parenchym auf *Nekrosen* hin (Klose 1995; Abb. 23-34).

Gaseinschlüsse innerhalb von Fettgewebsnekrosen werden bei *Superinfektionen und Abszeßbildung* gefunden. Die Verdachtsdiagnose kann hier, wie auch generell, durch *CT-gesteuerte Punktion mit mikrobiologischer Untersuchung des Aspirates* bestätigt, die thera-

peutisch essentielle *Indikation zur chirurgischen Intervention* hieraus abgeleitet werden.

Die CT ist indiziert bei Verdacht auf eine akute Pankreatitis generell, sofern das Pankreas sonographisch nicht beurteilt werden kann, bei Verdacht auf das Vorliegen einer schweren Verlaufsform, bei klinischer Verschlechterung der Erkrankung und vor einer operativen Intervention. Sie ist nicht geeignet, bei akuter biliärer Pankreatitis eine Cholelithiasis auszuschließen. Hierfür ist die ERCP die Methode der Wahl.

23.5.6.2

Chronische Pankreatitis

Im *Frühstadium* der chronischen Pankreatitis lassen sich am Pankreas in der Regel *keine computertomographisch faßbaren Veränderungen* nachweisen. Diese Methode ist deshalb *zum Ausschluß einer chronischen Pankreatitis nicht geeignet*. Hierfür ist der Einsatz der ERCP, falls erforderlich, in Kombination mit der intraduodenalen Pankreasfunktionsprüfung mit Secretin und Ceruletid, notwendig.

Die Sensitivität und Spezifität der CT beim Nachweis einer chronischen Pankreatitis ist mit der der Sonographie vergleichbar (Pfeifer u. Mangel 1996). Bei guter sonographischer Darstellbarkeit des Pankreas kann deshalb auf eine CT verzichtet werden. Der Vorteil der CT liegt in der besseren Darstellbarkeit der Caudaregion und dem Nachweis von kleinen Pankreasverkalkungen, der Vorteil der Sonographie im Nach-



Abb. 23-35. Pankreaskarzinom (KM-CT). Inhomogen – hypodense, irregulär begrenzte, die Organkontur nach ventral überschreitende Raumforderung im – verbreiterten – Caput. (Freundlicherweise zur Verfügung gestellt von Herrn Prof. Dr. K.J. Pfeifer, Institut für Radiologische Diagnostik der Universität München, Standort Innenstadt)

weis von umschriebenen Pankreasgangveränderungen. Eine Milzvenenthrombose kann mit beiden Verfahren nachgewiesen werden. Vor geplanten operativen Eingriffen hat die CT aufgrund ihrer umfassenden topographisch-anatomischen Übersicht bei chronischer Pankreatitis ihren Platz.

23.5.6.3

Pankreaskarzinom

Bei der Beurteilung der in verschiedenen Studien angegebenen hohen Sensitivität und Spezifität der CT für den Nachweis eines Pankreaskarzinoms muß berücksichtigt werden, daß bei den eingeschlossenen Patienten in der überwiegenden Mehrzahl bereits unresektable Tumoren vorlagen (z. B. bei Freeny et al. [1993] in 88 %). Kleine resektable Tumoren können – trotz der Einführung der Spiral-CT-Technik – der Diagnostik entgehen.

Beim *Tumorstaging* – Tumorausbreitung, Infiltration in Gefäße und Nachbarorgane, regionaler Lymphknotenbefall, Fernmetastasen – kann, insbesondere auch im Hinblick auf die Möglichkeit einer Resektabilität, bislang nicht auf die CT verzichtet werden (Abb. 23-35). Ob sie hierbei künftig von der MRT mit MRCP und MRA abgelöst wird, bleibt abzuwarten (s. Abschn. 23-5-7). Bezüglich der Infiltration von Gefäßen und Nachbarorganen und des regionalen Lymphknotenbefalls wird zunehmend auch die Endosonographie eingesetzt.

23.5.7

Magnetresonanztomographie (MRT), Magnetresonanz-Cholangiopankreatikographie (MRCP)

Die MRT hat in den letzten Jahren aufgrund ihrer technischen Weiterentwicklung und der Einführung der MRCP und der Magnetresonanztomographie (MRA) auch bei den Pankreaserkrankungen zunehmend an diagnostischer Bedeutung gewonnen (Gaa et al. 1998).

Trotz der Möglichkeit, mit der MRCP das biliopankreatische Gangsystem darzustellen, bleibt die ERCP bei Verdacht auf eine *akute biliäre Pankreatitis* die Methode der ersten Wahl. Durch sie wird nicht nur eine Diagnosesicherung sondern gleichzeitig eine kausale Therapie (EPT) ermöglicht, weshalb der Einsatz der ERCP bei *biliärer Steinobstruktion obligat* ist (Merkle et al. 1998). Bei *nicht erweiterten Gallenwegen* und *Mißlingen einer ERCP* kann die MRCP auf die biliäre Genese hinweisen.

Für den Nachweis eines *Pankreas divisum* (s. oben: „Pankreasgangdilatation unklarer Genese“) kann künftig auf die – invasive – ERCP verzichtet werden, da das Pankreasgangsystem mit der MRCP für diese Fragestellung ausreichend beurteilt werden kann.

Durch die Möglichkeit, den Ductus pancreaticus und die Ductuli erster Ordnung darzustellen, kann die MRCP zum Nachweis einer *chronischen Pankreatitis* in den Fällen beitragen, die mit der abdominalen Sonographie nicht erfaßt werden, und ggf. die Durchführung einer ERCP überflüssig machen. Kalzifizierungen können mit der MRT indes schlechter dargestellt werden als mit der CT oder der Sonographie.

Große Erwartungen werden in die MRT und MRCP bei der Diagnostik des *Pankreaskarzinoms* gesetzt. In einer prospektiven Studie an Patienten mit Pankreastumoren oder periampullären Tumoren erwies sich die MRT in Kombination mit der MRCP und der MRA bezüglich der Ausschlusskriterien für eine Resektabilität (organüberschreitendes Tumorwachstum, Lebermetastasen, Lymphknotenbefall, Gefäßinfiltration) der abdominalen Sonographie und der Spiral-CT überlegen (Trede et al. 1997). In Ergänzung zu dieser Arbeit und anderen positiven Berichten sind jedoch noch großangelegte Studien erforderlich, um den Stellenwert der MRT mit MRCP und MRA für das Staging des Pankreaskarzinoms wie auch für den Nachweis von kleinen, noch resektablen Tumoren zu bestätigen und mit dem der anderen bildgebenden Verfahren, insbesondere mit dem der ERCP und der Endosonographie, zu vergleichen.

23.5.8

Positronenemissionstomographie (PET)

Trotz des breiten Spektrums an diagnostischen Möglichkeiten ist im Einzelfall eine sichere Abgrenzung eines Pankreaskarzinoms von chronisch-entzündlichen Veränderungen, insbesondere bei vorbestehender chronischer Pankreatitis, nicht möglich, so daß eine explorative Laparotomie durchgeführt werden muß. In diesen Fällen könnte die PET durch den Nachweis von speziellen pathologischen Stoffwechselfvorgängen zur Differenzierung beitragen (Stollfuss et al. 1994).

Da bei einem Pankreaskarzinom – wie auch bei vielen anderen Tumoren – der Glukoseumsatz erhöht ist, kann die Aufnahme von ¹⁸F-Fluorodeoxyglukose (FDG) durch das Tumorgewebe für die PET als Marker beim Pankreaskarzinom herangezogen werden. Die Sensitivität und Spezifität der FDG-PET beim Nachweis eines Pankreaskarzinoms wurde von Keogan et al. (1998) mit 88 % bzw. 83 % angegeben. Ob es mit dieser Methode künftig möglich sein wird, das Pankreaskarzinom bereits in einem frühen Stadium zu erfassen, ist derzeit noch spekulativ (Reske et al. 1997).

23.5.9

Pankreaspunktionen

Bei Verdacht auf das Vorliegen von *infizierten peripankreatischen Fettgewebstekrosen* oder *Abszessen* kann

durch die Ultraschall-, CT- oder Endosonographie-gesteuerte Feinnadelpunktion und die mikrobiologische Untersuchung des Punkts die Diagnose ggf. gesichert werden. Der Nachweis einer Infektion ist für die Indikationsstellung zu einer chirurgischen Intervention bei akuter Pankreatitis und akuten Schüben einer chronischen Pankreatitis von entscheidender Bedeutung.

Bei Verdacht auf das Vorliegen eines Pankreaskarzinoms muß berücksichtigt werden, daß durch die Punktion eine Tumormetastasierung im Stichkanal nicht ausgeschlossen werden kann. Deshalb sollte bei einer durch die bildgebenden Verfahren attestierten Resektabilität des Tumors auf eine präoperative histologische oder zytologische Sicherung verzichtet werden. Bei Zeichen der Irresektabilität kann die Raumforderung durch die Punktion histologisch oder zytologisch eingeordnet und – bei Vorliegen eines vom endokrinen Pankreas ausgehenden Tumors (s. Abschn. 23.8) – differenziert behandelt werden. Bei fehlendem Tumornachweis muß die Punktion wiederholt werden, da falsch-negative Ergebnisse methodisch nicht ausgeschlossen werden können.

Literatur

Siehe Ende Kap. 23.

23.6 Erkrankungen der Gallenblase und der Gallenwege

P. Lehnert

Die Cholezystolithiasis ist mit 10–15% die häufigste Oberbaucherkrankung der Bevölkerung in den westlichen Ländern. Frauen sind etwa 2mal häufiger betroffen als Männer. Die Cholezystolithiasis bleibt in der überwiegenden Mehrzahl (etwa 80%) klinisch asymptomatisch.

Bei Obstruktion des Ductus cysticus oder des Ductus choledochus können Gallensteine jedoch akute Komplikationen an der Gallenblase, den Gallenwegen und am Pankreas mit eventuellen Sekundärkomplikationen verursachen:

- Gallenkolik,
- akute Cholezystitis,
- extrahepatischer Gallengangverschluss,
- akute Cholangitis,
- akute biliäre Pankreatitis (s. Abschn. 23.5).

Als chronische Komplikationen der symptomatischen Cholelithiasis sind v. a. anzuführen:

- chronische Cholezystitis,
- Gallenblasenkarzinom (Aufreten kann aber auch durch andere Faktoren begünstigt werden),

- narbige Stenosen der Papille oder des Ductus hepaticus (Mirizzi-Syndrom),
- obstruktive chronische Pankreatitis (s. Abschn. 23.5).

Weitere, nicht durch das Gallensteinleiden bedingte, in diesem Abschnitt dargestellte Erkrankungen sind:

- akute „steinlose“ Cholezystitis (s. unten: „Akute Cholezystitis“),
- Cholesterose der Gallenblase,
- Gallengangverschlüsse anderer Genese,
- primär sklerosierende Cholangitis,
- kongenitale zystische Mißbildungen der Gallenwege,
- Gallenwegsdyskinesien,
- Gallengangskarzinom, Papillentumoren, periampulläre Tumoren.

Unter dem Begriff *Postcholezystektomiesyndrom* werden sämtliche Beschwerden zusammengefaßt, die durch die Cholezystektomie nicht beseitigt worden oder postoperativ neu aufgetreten sind. Ursächlich dafür anzuführen sind:

- präoperativ nicht diagnostizierte, koexistente extrabiliäre Erkrankungen bei asymptomatischer Cholezystolithiasis (z. B. Ulcus duodeni, Colon irritabile), Dyskinesien des Oddi-Sphinkters,
- unvollständige therapeutische Maßnahmen (z. B. Residualsteine im Ductus choledochus),
- operationsbedingte Folgeerkrankungen (z. B. Gallengangsstrikturen, Fisteln).

Das Auftreten eines „Postcholezystektomiesyndroms“ kann bereits durch eine sorgfältige Anamnese und eine differenzierte präoperative Diagnostik zu einem großen Teil vermieden werden.

23.6.1

Anamnese und Befund

23.6.1.1

Gallenblase

Gallenkolik

Die Gallenkolik zeichnet sich durch einen starken – im Gegensatz zur Dyskinesie – langanhaltenden Dauerschmerz im rechten Oberbauch aus, der in den Rücken und das Schulterblatt ausstrahlen kann. Sie wird meistens von Übelkeit und Erbrechen begleitet.

Anamnestisch ist nicht selten eine zuvor eingenommene voluminöse oder fettreiche Mahlzeit zu erfragen. Die Koliken treten aber gehäuft auch nachts auf.

Bei der klinischen Untersuchung wird ein Druckschmerz unterhalb des rechten Rippenbogens angegeben (*Murphy-Zeichen*). Der typische Murphy-„Handgriff“ ist nur nach Abklingen der Kolik praktikabel. Mitunter kann – insbesondere bei Steinobstruktion des

Ductus choledochus – ein Sklerenikterus beobachtet werden.

Akute Cholezystitis

Bei langanhaltender *Kolik* und fehlendem Ansprechen auf Spasmolytika muß eine akute Cholezystitis erwogen werden. Das Auftreten von Fieber führt zur Diagnose. Die Erkrankung wird in der Regel durch eine *Obstruktion* (Konkremente, Sludge) verursacht. Eine bakterielle Infektion tritt erst sekundär auf.

In etwa 5 % der Fälle liegt eine „steinlose“ *akute Cholezystitis* vor. Sie wird durch eine Minderperfusion der Gallenblase in Folge von Traumen, Operationen, Schock, Verbrennungen oder Sepsis ausgelöst. Die Symptomatik der Grunderkrankung steht hier im Vordergrund. Neu auftretende Oberbauchschmerzen und – sofern nicht vorbestehend – Fieber können auf die Erkrankung hinweisen. Bei *immundefizienten Patienten* kann eine steinlose Cholezystitis primär durch eine Infektion verursacht werden (z. B. im Rahmen einer Zytomegalie-Virus-Infektion). Die Schmerzsymptomatik – zunächst im Epigastrium – später im rechten Oberbauch ist hier geringer, der klinische Verlauf milder.

Komplikationen der akuten Cholezystitis sind:

- Gallenblasenempyem,
- Gallenblasengangrän,
- gedeckte oder freie Perforation,
- Gallensteinileus,
- intrahepatische oder subphrenische Abszesse.

Die *Komplikationen* der akuten Cholezystitis können sich durch eine lokale oder diffuse Abwehrspannung manifestieren. Bei einer *gedeckten Gallenblasenperforation mit Durchtritt eines großen Konkrements in den Dünndarm* kann ein *mechanischer Ileus* auftreten. Die Symptomatik setzt charakteristischerweise nach einem Intervall der scheinbaren klinischen Besserung ein.

Chronische Cholezystitis

Die chronische Cholezystitis ist in der Regel die Folge einer mechanischen Irritation der Gallenblase durch Konkremente, wiederholter Gallenkoliken und rezidivierender akuter Cholezystitiden. Sie selbst verläuft klinisch asymptomatisch, sofern sie nicht durch akute Cholezystitis-Schübe unterbrochen wird oder zu Komplikationen führt (z. B. Mirizzi-Syndrom, s. unten).

Die „*Porzellangallenblase*„ (Verkalkung der Gallenblasenwand) wird als Endstadium der chronischen Cholezystitis angesehen. Es ist bemerkenswert, daß bei Patienten mit Porzellangallenblase in 12,5–62 % ein *Gallenblasenkarzinom* nachzuweisen ist (Lehnert u. Riepl 1994).

Cholesterose

Bei der Cholesterose liegt eine Störung des Lipidtransports in der Gallenblasenwand vor. Diffuse Lipidablagerungen oder polypöse Vorwölbungen sind die Folge. Letztere werden nicht selten sonographisch als Zufallsbefund bei der Oberbauchsonographie entdeckt („*Pseudopolypen*“).

Die Cholesterose bleibt *klinisch stumm*. Der Nachweis von Pseudopolypen darf deshalb nicht aus Kausalitätsbedürfnis als Erklärung für unspezifische Oberbauchschmerzen herangezogen werden.

Gallenblasentumoren

Klinische ganz im Vordergrund steht das *Gallenblasenkarzinom*, der häufigste maligne Tumor des biliären Systems. Es ist in 74–93 % der Fälle mit einer Cholezystolithiasis vergesellschaftet. Steinträger haben ein zehnfach höheres Risiko, an einem Gallenblasenkarzinom zu erkranken, als die übliche Bevölkerung. Frauen sind etwa 3mal häufiger betroffen als Männer.

Auf das überaus hohe Karzinomrisiko bei Patienten mit Porzellangallenblase wurde bereits unter „*Chronische Cholezystitis*“ (s. oben) hingewiesen. Das *Gallenblasenadenom* stellt wegen seines Entartungsrisikos eine besondere diagnostische Herausforderung dar (Adenom-Karzinom-Sequenz).

Das *Gallenblasenkarzinom* bleibt *klinisch zunächst häufig stumm* und wird häufig erst im Rahmen einer Oberbauchdiagnostik oder bei einer Cholezystektomie wegen einer symptomatischen Cholezystolithiasis entdeckt. *Gewichtsverlust* und *unspezifische Oberbauchbeschwerden* können die ersten Symptome sein. Anamnestisch wird mitunter eine symptomatische Cholezystolithiasis angegeben. Bei Infiltration des Ductus hepaticus oder des Ductus choledochus ist ein *Ikterus* nachweisbar.

23.6.1.2

Gallenwege

Extra- und intrahepatischer Gallengangverschluss

Klinisches *Leitsyndrom* ist ein *Sklerenikterus* oder ein *generalisierter Ikterus* mit *Stuhlfärbung*, *Braunverfärbung des Urins* und *Pruritus*. Bei *steinbedingter Obstruktion der extrahepatischen Gallenwege* ist der Ikterus von *starken rechtsseitigen Oberbauchschmerzen* begleitet (s. oben: „*Gallenkolik*“).

Anamnestisch kann häufig eine Cholezystolithiasis oder eine Cholezystektomie ermittelt werden. Auch „*Sludge*“ kann eine biliäre Obstruktion verursachen.

Der *schmerzlose Verschluss der extrahepatischen Gallenwege* ist in der Regel durch eine *Tumorobstruktion* bedingt: Pankreastumoren, periampulläre Karzinome, Papillentumoren, Gallengangskarzinome, Gallenblasenkarzinome, Lymphknotenmetastasen oder Lymphome im Ligamentum hepato-duodenale. Ein pal-

pabler Gallenblasenhydrops (*Courvoisier-Zeichen*) kann die Verdachtsdiagnose eines extrahepatischen Gallengangsverschlusses erhärten.

Als weitere *seltene Ursachen* für einen schmerzlosen Verschuß der extrahepatischen Gallenwege sind v. a. anzuführen: Entzündliche Papillenstenosen und das *Mirizzi-Syndrom* (steinbedingte entzündliche Fibrose im Gallenblasen-Infundibulum mit Einbeziehung des Ductus hepaticus und narbiger Stenosierung). Bei einem ursächlich zugrundeliegenden *Parasitenbefall* der Gallenwege (Askariden, Leberegel, Lamblien) kann die asiatische Herkunft des Patienten bzw. die anamnestische Angabe einer Reise in diese Länder (*Clonorchis Sinensis*, *Opisthorchis viverrini*) oder der Verzehr von Brunnenkresse (*Fasciola hepatica*) diagnostisch evtl. hilfreich sein.

Die *chronische Pankreatitis* (s. Abschn. 23.5.1.1) kann aufgrund von entzündlichen Pankreaskopfvergrößerungen oder von Pseudozysten ebenfalls zu einer Obstruktion des Ductus choledochus führen. Ein Ikterus wird dabei in der Regel nicht beobachtet. Dies trifft auch für die Obstruktion des Ductus choledochus durch *parapapilläre Divertikel* zu.

Dem *intrahepatischen Gallengangsverschuß* liegt ursächlich meist eine *Kompression durch Lebermetastasen*, ein *primäres Leberzellkarzinom* oder einen *Echinokokkenbefall der Leber* zugrunde. Ein *hochsitzendes Gallengangskarzinom* kann ebenfalls einen Verschuß der intrahepatischen Gallenwege bedingen. Beim *Caroli-Syndrom* (s. unten: „Kongenitale zystische Mißbildungen der Gallenwege“) können Konkremente zu einer Obstruktion der intrahepatischen Gallenwege führen.

Akute Cholangitis

Die *akute Cholangitis* entsteht meistens auf dem Boden einer *biliären Obstruktion* und wird durch aerobe und anaerobe Bakterien ausgelöst.

Die häufigste, der akuten Cholangitis zugrundeliegende Ursache ist ein Verschuß des Ductus choledochus durch *Gallengangskonkremente*.

Die typischen Symptome sind:

- starke rechtsseitige Oberbauchschmerzen,
- Fieber und Schüttelfrost,
- Ikterus,
- Übelkeit, Brechreiz und Erbrechen.

Oberbauchschmerzen, Schüttelfrost und Ikterus werden unter der Bezeichnung „*Charcot-Trias*“ zusammengefaßt. Als *Komplikationen* sind hauptsächlich die *Cholangiosepsis* mit ihren Folgen und *multiple kleine Leberabszesse* zu nennen. Die *akute biliäre Pankreatitis* wird in Abschn. 23.5.2 dargestellt.

Weitere, über eine biliäre Obstruktion das Auftreten einer akuten Cholangitis begünstigende Erkrankungen sind im Abschn. „Extra- und intrahepatischer Gallen-

gangsverschuß“ zusammengestellt. Das Auftreten von *Fieber und Schüttelfrost* muß hier als *Alarmzeichen* für das Vorliegen einer Cholangitis angesehen werden.

Rezidivierende bakterielle Cholangitiden werden auch im Rahmen einer *primär sklerosierenden Cholangitis* beobachtet (s. unten). Bei *immundefizienten Patienten* können Cholangitiden *primär durch Infektionen* (Zytomegalievirus, Kryptosporidien) ausgelöst werden, die sekundär zu chronischen, mit einer primär sklerosierenden Cholangitis vergleichbaren Gallengangsveränderungen führen. Die Symptome der Grunderkrankung stehen hier im Vordergrund.

Primär sklerosierende Cholangitis

Diese primär abakterielle, immunologisch vermittelte, progressive Erkrankung ist durch eine umschriebene oder diffuse *chronisch-fibrosierende Entzündung der intra- und extrahepatischen Gallenwege* mit Ausbildung von Stenosen charakterisiert und betrifft häufiger Männer. Aufgrund von Gallengangsstenosen kommt es zu *rezidivierenden bakteriellen Cholangitiden*. Die Erkrankung endet in einer *sekundären biliären Zirrhose*.

Da die primär sklerosierende Cholangitis (PSC) unter anderem *häufig mit chronisch entzündlichen Darmerkrankungen*, insbesondere mit der *Colitis ulcerosa* assoziiert ist (in 60–75% der Fälle), sollte bei Patienten mit chronisch entzündlichen Darmerkrankungen nach einer PSC gefahndet werden.

Im Frühstadium bleibt die Erkrankung klinisch nicht selten asymptomatisch und wird bei Laboruntersuchungen durch erhöhte Cholestaseparameter auffällig. *Müdigkeit* wird als häufigstes Symptom angegeben. Bei Auftreten einer *akuten Cholangitis* (s. oben) führt die ursächliche Abklärung zur Diagnose.

Ein Pruritus kann – wie bei der primär biliären Zirrhose – auch auf eine PSC hinweisen, tritt aber bei dieser meist erst im späten Krankheitsverlauf auf. Im Endstadium der Erkrankung ist die PSC durch die *sekundäre biliäre Zirrhose* (s. Abschn. 23.7) und deren Komplikationen gekennzeichnet. Durch die PSC wird das Auftreten eines *Gallengangskarzinoms* begünstigt (in 6% der Fälle). Dies ist bei Verlaufskontrollen zu berücksichtigen.

Kongenitale zystische Mißbildungen der Gallenwege

Diese seltenen Erkrankungen können auf die intrahepatischen („*Caroli-Syndrom*“) oder die extrahepatischen Gallenwege (z. B. *kongenitale Choledochuszysten*) beschränkt sein, aber auch gleichzeitig beide Abschnitte betreffen. Die zystischen Mißbildungen begünstigen die Bildung von Gallengangskonkrementen und können eine *biliäre Obstruktion* und *rezidivierende Cholangitiden* (s. Abschn. 23.6.1.2) verursachen. Da beim *Caroli-Syndrom* in 7%, bei kongenitalen Choledochuszysten in 3% das Auftreten eines *Gallengangs-*

karzinoms beschrieben wird, sind die Patienten diesbezüglich zu überwachen, sofern keine Resektion erfolgt.

Gallenwegsdyskinesien

Gallenwegsdyskinesien zeichnen sich durch *Schmerzen im Epigastrium und im rechten Oberbauch* aus und sind oft begleitet von *Übelkeit und Erbrechen*. Im Gegensatz zu – steinbedingten – *Gallenkoliken*, treten sie *häufiger* auf, sind *weniger stark ausgeprägt* und *von kürzerer Dauer* (Minuten bis zu 1 h), werden mitunter durch psychische Erregung ausgelöst und können durch Morphium provoziert werden. Ursächlich liegt diesen Motilitätsstörungen eine *Dysfunktion des Oddi-Sphinkters* zugrunde.

Gallengangskarzinome, Papillentumoren, periampulläre Tumoren

Klinisches *Leitsymptom* für diese Tumoren ist der *Verschlußikterus*. *Periphere* (intrahepatische) *Gallengangskarzinome* können sich auch nur durch *Inappetenz, Gewichtsverlust* oder eine *Cholangitis* manifestieren. *Papillentumoren* und *periampulläre Tumoren* können durch eine *Mitbeteiligung des Pankreas* klinisch symptomatisch werden (s. Abschn. 23.5.1.2). Wegen ihrer *häufigen Assoziation* mit einem Gallengangskarzinom sind anamnestisch von Bedeutung: Das Caroli-Syndrom, kongenitale Choledochuszysten, die PSC und der Befall der Gallenwege mit Parasiten (Lamblien, Leberegel, Askariden).

23.6.2

Laboruntersuchungen

23.6.2.1

Cholestaseparameter

Cholestaseanzeigende Enzyme sind die *alkalische Phosphatase (AP)*, die *γ -Glutamyl-Transpeptidase (γ -GT)* und die *Leucin-Aminopeptidase*. Für die Routinediagnostik ist die Bestimmung der AP und der γ -GT ausreichend. Bei einem isolierten Anstieg der AP muß differentialdiagnostisch eine Erhöhung des Iso-Enzyms aus dem Knochen erwogen werden (Wachstumsalter, entzündliche oder tumorbedingte Knochenerkrankungen).

Falls erforderlich, bringt die Bestimmung des Iso-Enzyms die Klärung. Die γ -GT ist ein sensitiver, aber nicht spezifischer Marker, da dieses Enzym auch bei Lebererkrankungen erhöht sein kann (z. B. alkoholinduzierte Fettleber; s. Abschn. 23.7).

Die *Serumbilirubinspiegel* sind bei biliärer Obstruktion ebenfalls erhöht. Ein isolierter Bilirubinanstieg kann aber durch eine Vielzahl anderer intra- oder extrahepatischer Erkrankungen, z. B. hämolytische Anämien, erhöht sein (s. Abschn. 23.7).

Die Bestimmung der *Transaminasen*, die bei biliärer Obstruktion – wenn auch in geringerem Ausmaß –

ebenfalls ansteigen, ist bei schmerzlosem Verschlußikterus, ebenso wie die der Cholinesterase, hauptsächlich zur Abgrenzung gegenüber cholestatischen Lebererkrankungen bzw. zum Nachweis einer eingeschränkten Leberfunktion hilfreich (s. Abschn. 23.7).

Bei der *Gallenkolik* führen die Schmerzsymptomatik, der klinische Untersuchungsbefund und der sonographische Nachweis eines Gallenblasenhydrops mit einem umlagerungskonstanten Konkrement im Infundibulum oder Ductus cysticus zur Diagnose. Ein geringer und flüchtiger, wohl funktionell bedingter Anstieg der Cholestaseparameter kann mitunter beobachtet werden. Eine stärkere Erhöhung weist auf einen Steinverschluß des Choledochus hin.

Dies trifft auch auf die *akute Cholezystitis* zu. Auch hier können die Cholestaseparameter im Normbereich liegen. Ein Anstieg während des Krankheitsverlaufs kann durch eine Miteinbeziehung des Ductus hepaticus oder des Ductus choledochus in den Entzündungsprozeß oder durch einen Steinabgang in den Ductus choledochus mit Verschluß der Papille bedingt sein.

Bei *Obstruktion des Ductus choledochus durch ein Konkrement* werden zunächst erhöhte γ -GT und AP-Konzentrationen im Serum gemessen. Im weiteren Verlauf steigt auch das Serum-Bilirubin an. Das Hinzutreten einer *akuten Cholangitis* führt zu einer zusätzlichen Erhöhung der Cholestaseparameter und von Bilirubin. Ein Anstieg dieser Werte wird auch bei akuten Cholangitiden beobachtet, die durch andere Ursachen ausgelöst werden (s. Abschn. 23.6.1.2).

Bei der PSC kann der Nachweis einer Cholestase den ersten Hinweis auf die Erkrankung und damit den Anstoß zur Diagnosestellung geben. Bei *tumorbedingter Obstruktion des Ductus hepatocholedochus oder der Ductus hepatici* steigen die Cholestaseparameter und das Serumbilirubin – je nach Verschlußdauer – auf ein Vielfaches der Norm an. *Weitere, über eine biliäre Obstruktion zu einer Erhöhung der Cholestaseparameter führende Erkrankungen sind in Abschn. 23.6.1.2 aufgeführt.*

Eine *Differenzierung zwischen einer extrahepatischen und intrahepatischen Cholestase* ist an Hand von klinisch-chemischen Parametern *nicht möglich*. Hierfür müssen die bildgebenden Verfahren eingesetzt werden.

Bei Patienten mit *Gallenwegsdyskinesien* werden in der Regel normale Cholestaseparameter beobachtet. Ein reproduzierbarer flüchtiger Anstieg in Verbindung mit einer Schmerzattacke kann auf die Erkrankung hinweisen, sofern eine Cholezystolithiasis und eine Choledocholithiasis ausgeschlossen worden sind. Das Ausbleiben einer Erhöhung schließt das Vorliegen einer Gallenwegsdyskinesie aber keinesfalls aus.

23.6.2.2

Ergänzende klinisch-chemische Diagnostik

Bei *akuter Cholezystitis* und *akuter Cholangitis* sind eine Leukozytose mit Linksverschiebung, eine Erhöhung der BKS und ein Anstieg des CRP (C-reaktives Protein) nachweisbar. Bei steinbedingter Cholangitis kann gleichzeitig eine *akute biliäre Pankreatitis* vorliegen, die sich klinisch-chemisch durch erhöhte Serum-Lipasewerte manifestiert (s. 23.5.2.2). Bei kompliziertem Verlauf der Cholangitis kann eine Sepsis mit Sekundärkomplikationen auftreten, die intensivmedizinisch und anhand von klinisch-chemischen Verlaufsparemtern überwacht werden muß (s. Kap. 29: „Intensivmedizin“).

Bei der Mehrzahl der Patienten mit *PSC* können Anti-Neutrophilen-Cytoplasma-Antikörper mit perinukleärer Immunfluoreszenz (*p-ANCA*) im Serum nachgewiesen werden, während bei der primär biliären Zirrhose (s. Abschn. 23.7) antimitochondriale Antikörper beobachtet werden. Wenngleich *p-ANCA* bei einem großen Teil der Patienten mit *Colitis ulcerosa* – auch ohne Assoziation mit einer *PSC* – anzutreffen sind, kann der Nachweis dieser Antikörper im Zusammenhang mit erhöhten Cholestaseparametern als Indiz für das Vorliegen einer *PSC* gewertet werden und zu einer früheren Diagnose führen. Zudem kann dadurch die *PSC* von der primär biliären Zirrhose abgegrenzt werden.

23.6.2.3

Mikrobiologische Untersuchungen

Bei *unkomplizierter akuter Cholezystitis* und *akuter Cholangitis* kann auf einen *mikrobiologischen Erregernachweis* in der Regel verzichtet werden. Das Keimspektrum ist mit dem des Darms vergleichbar (in erster Linie *E. coli*, aber auch Enterokokken, Klebsiellen, *Pseudomonas aeruginosa* sowie *Bakteroides* und *Clostridien*). Mischinfektionen sind häufig. Bei *kompliziertem Verlauf* gestattet der *Erregernachweis* in den Blutkulturen eine Optimierung der Antibiotikatherapie.

Ein *Parasitenbefall der Gallenwege* (z. B. *Fasciola hepatica*, *Lamblien*) kann durch direkten Nachweis der Erreger im Duodenalsaft oder deren Vorstufen im Stuhl, ggf. durch Antikörperbestimmung im Serum erfaßt werden. Die *Echinokokkose* wird durch bildgebende Verfahren aufgedeckt und durch Antikörpernachweis bestätigt (s. Kap. 22: „Infektologie und Tropenmedizin“).

23.6.3

Abdominelle Sonographie und Endosonographie

23.6.3.1

Abdominelle Sonographie

Die abdominelle Sonographie wird als *Basisverfahren* bei der bildgebenden Diagnostik von Erkrankungen

der Gallenblase und der Gallenwege eingesetzt. Wegen ihres risikofreien Einsatzes eignet sie sich in besonderem Maß auch für *Verlaufskontrollen*. Da das Gallenblasenvolumen sonographisch exakt – in 3 Ebenen – bestimmt werden kann, ist mit dieser Methode auch eine Beurteilung der Entleerungsfunktion der Gallenblase möglich (postprandial oder nach intravenöser Applikation von Cholezystokin-Analoga).

Diese Untersuchung wird deshalb immer häufiger auch bei der Selektion von Patienten, die einer oralen Litholyse- oder ESWL-Therapie von Gallenblasensteinen zugeführt werden sollen, anstelle der oralen Cholezystographie eingesetzt.

Für den Nachweis bzw. Ausschluß einer *Cholezystolithiasis* gilt die abdominelle Sonographie als *Methode der Wahl* (Abb. 23-36).

Auch kleine Konkrementen und Sludge können in der Regel erfaßt werden. Nur bei einer geringen Zahl der



Abb. 23-36a, b. Cholezystolithiasis (abdominelle Sonographie). **a** Multiple Gallenblasenkonkremente: nebeneinanderliegende, scharf begrenzte, stark echogene Strukturen in der Gallenflüssigkeit mit dorsaler Schallauslöschung („Schallschatten“). **b** Sludge mit 2 kleinen Konkrementen: hyperdenser Spiegel in der – sonst echofreien – Gallenflüssigkeit mit 2 kleinen, stark echogenen umschriebenen Strukturen

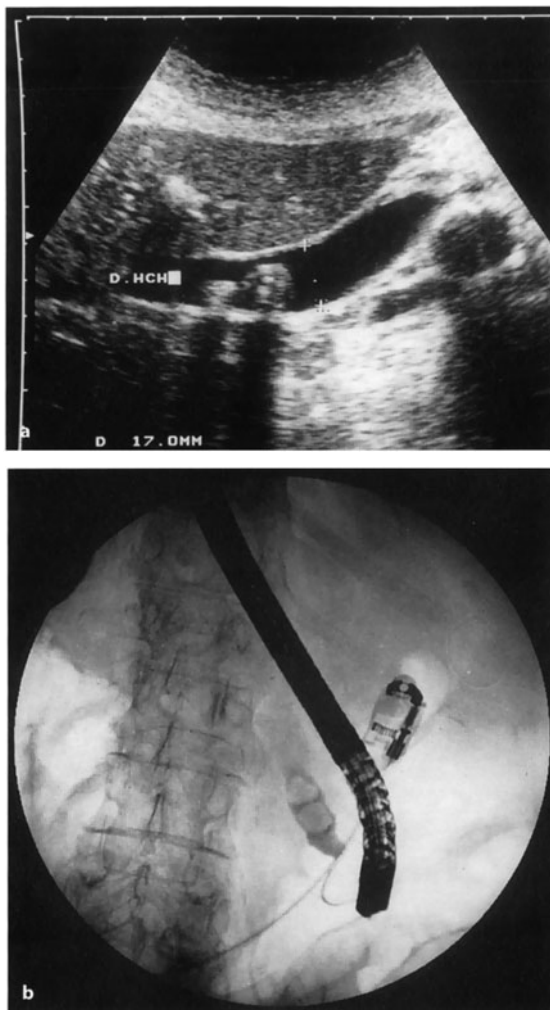


Abb. 23-37a, b. Cholezystolithiasis. **a** Sonographischer Befund: im verbreiterten Ductus hepatocholedochus (17 mm) 2 Konkreme mit dorsaler Schallauslöschung; **b** Bestätigung durch die ERCP. (Freundlicherweise zur Verfügung gestellt von Herrn Prof. Dr. W. Heldwein, Medizinische Klinik, Klinikum der Universität München, Standort Innenstadt)

Fälle kann aufgrund schlechter Schallbedingungen (Darmgasüberlagerungen) keine sichere Diagnose gestellt werden. Eine *Choledocholithiasis* (Abb. 23-37) kann dem sonographischen Nachweis entgehen, insbesondere wenn keine Stauung des Ductus hepatocholedochus vorliegt. Eine *Ausschlußdiagnose* von kleinen Konkrementen oder von Sludge ist sonographisch deshalb *nicht möglich*.

Bei der *Gallenblasenkolik* wird sonographisch ein Gallenblasenhydrops mit umlagerungskonstanten Konkrementen im Infundibulum oder im Ductus cysticus beobachtet. Bei der durch einen *Steinverschluß des Ductus choledochus bedingten Kolik* ist zusätzlich zum Hydrops eine Stauung der Gallenwege darstellbar (s. unten). Das obstruierende Konkrement kann in der



Abb. 23-38. Choledocholithiasis mit Obstruktion des Ductus hepatocholedochus. Sonographische Darstellung von Ductus hepatocholedochus, V. portae und V. cava: Ductus hepatocholedochus erheblich verbreitert, mit Konkrementen, distal den Abfluß obstruierend (durch ERCP bestätigt)

überwiegenden Mehrzahl der Fälle nachgewiesen werden (Abb. 23-38).

Die *akute Cholezystitis* manifestiert sich sonographisch durch eine Verbreiterung und echoarme Auflockerung der Gallenblasenwand, die häufig von einem Flüssigkeitssaum umgeben ist. Bei der *durch Steinobstruktion bedingten akuten Cholezystitis* finden sich außerdem ein Gallenblasenhydrops und die obstruierenden Konkreme (Abb. 23-39). Bei der *steinlosen akuten Cholezystitis* ist das Gallenblasenvolumen normal (Abb. 23-40). *Komplikationen* (s. oben) können sonographisch in der Regel ebenfalls erfaßt werden.

Die *chronische Cholezystitis* ist durch eine echoreich verbreiterte Wand gekennzeichnet. Großflächige Wandverkalkungen mit dorsaler Schallauslöschung weisen auf eine *Porzellangallenblase* hin (s. oben: „Chronische Cholezystitis“), die radiologisch mit der Gallenblasenleeraufnahme bestätigt werden kann.

Bei der *Cholesterose* lassen sich meist mehrere kleine (Durchmesser < 1 cm), hyperdense, ins Gallenblasenlumen vorspringende Wandverbreiterungen („*Pseudopolypen*“) darstellen (Abb. 23-41). Kleine Konkreme können durch Umlagerungsmanöver von Pseudopolypen abgegrenzt werden.

Adenome treten in der Regel singulär auf und lassen sich durch ihre mit dem Leberparenchym vergleichbare Echodichte von Pseudopolypen differenzieren. Demgegenüber kann die differentialdiagnostische Abgrenzung von umschriebenem, umlagerungskonstantem Sludge (z. B. bei septierter Gallenblase) im Einzelfall nicht möglich sein. Hier wird der Einsatz weiterer bildgebender Verfahren (z. B. CT, MRT/MRC) erforderlich.

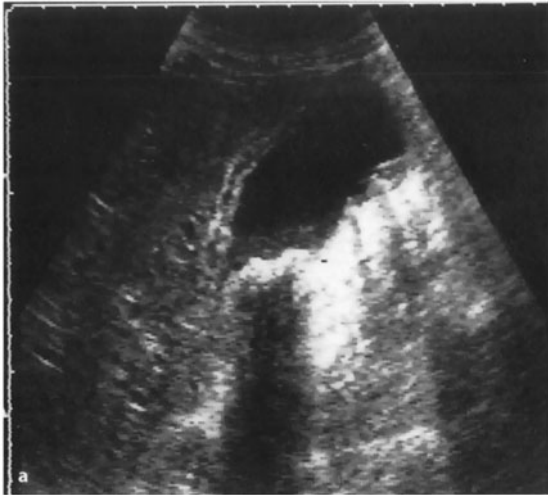


Abb. 23-39a, b. Akute Cholezystitis (abdominelle Sonographie). **a** Gallenblasenhydrops mit multiplen Konkrementen und echoarm aufgelockerter und verbreiteter Gallenblasenwand. **b** Obstruktionsursache: mehrere, nicht umlagerbare Konkreme im Infundibulum, die Gallenblasenwand auch hier echoarm aufgelockert



Abb. 23-40. Steinlose akute Cholezystitis (abdominelle Sonographie). Gallenblase ohne Konkreme, Volumen normal, Gallenblasenwand erheblich verbreitert und echoarm aufgelockert



Abb. 23-41. Pseudopolypen der Gallenblase (abdominelle Sonographie). Kleine, hyperdense, ins Lumen vorspringende Wandverdickungen (im Gegensatz zu kleinen Konkrementen umlagerungskonstant)

Das *Gallenblasenkarzinom* ist durch eine, ebenfalls dem Leberparenchym ähnelnde, aber inhomogene Struktur, durch eine unregelmäßige Begrenzung und mitunter bereits durch eine Infiltration in das umgebende Leberparenchym gekennzeichnet (Abb. 23-42). In den meisten Fällen sind außerdem Gallenblasenkonkremente und Zeichen einer chronischen Cholezystitis nachweisbar.

Die *akute Cholangitis* selbst ist im Frühstadium sonographisch in der Regel nicht erfassbar. Zusammen mit den klinischen und klinisch-chemischen Befunden weist eine sonographisch nachweisbare *Stauung der Gallenwege* auf die Diagnose hin (Abb. 23-38). Im fortgeschrittenen Stadium ist mitunter eine echoarm aufgelockerte Wandverbreiterung des Ductus hepato-

choledochus zu beobachten. Bei immundefizienten Patienten ist eine Wandverbreiterung des – nicht dilatierten – Ductus hepatocholedochus ein Indiz für eine – nicht durch eine biliäre Obstruktion ausgelöste – *primär infektiöse akute Cholangitis*. Nach *Lebertransplantation* wird die Wandverbreiterung des Ductus hepatocholedochus als *Zeichen einer Abstoßung* gewertet.

Die *primär sklerosierende Cholangitis* entgeht im Anfangsstadium der sonographischen Entdeckung, sofern nur periphere Gallengänge betroffen sind. Mitunter lassen sich „*Doppelstraßen*“ (s. oben) darstellen. Das Endstadium, die *sekundäre biliäre Zirrhose und ihre Komplikationen*, kann sonographisch erfaßt werden (s. Abschn. 23.7).

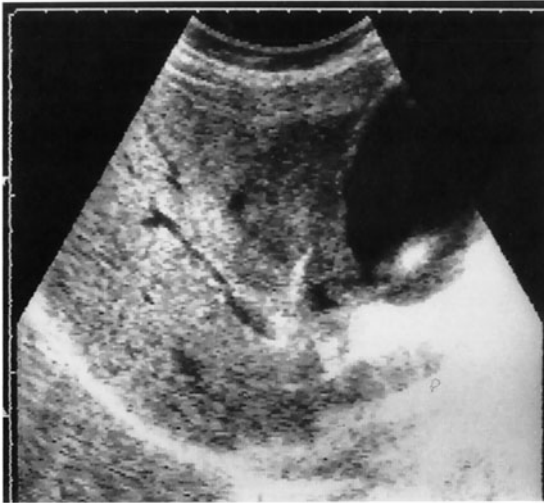


Abb. 23-42. Gallenblasenkarzinom mit Infiltration in den rechten Leberlappen (intraoperativ und histologisch gesichert). Sonographischer Längsschnitt durch den rechten Oberbauch: polyzyklisch begrenzte, hypodense, inhomogene, ins Gallenblasenlumen vorspringende Raumforderung in der zur Leber hin gelegenen Gallenblasenwand, die sich in den rechten Leberlappen fortsetzt; mitangeschnitten: Stark hyperdense intraluminale Struktur (Konkrement)

Gallenwegsdyskinesien lassen sich in der Regel nicht sichern. Bei einer Verbreiterung des Ductus hepatocholedochus kann nicht zwischen einer funktionellen oder organischen Ursache differenziert werden. Provokationstests, mit denen eine pathologische Kaliberzunahme nachgewiesen werden könnten, sind noch nicht ausreichend standardisiert.

Bei *extrahepatischem Gallengangsverschluss* stellen sich der Ductus hepatocholedochus und die Ductus hepatici verbreitert dar. Ein Gallenblasenhydrops kann beobachtet werden. Normalerweise sind die intrahepatischen Gallenwege sonographisch nicht darstellbar. Der *extra- und intrahepatische Gallengangsverschluss* fällt durch die *Verbreiterung der intrahepatischen Gallengänge* auf, die parallel zu den Pfortaderästen verlaufen und zusammen mit diesen als „*Doppelstraßen*“ imponieren (Abb. 23-43). Das *Caroli-Syndrom* ist durch eine Verbreiterung der intrahepatischen Gallenwege mit intraduktalen Konkrementen gekennzeichnet.

Bei biliärer Obstruktion kann die abdominelle Sonographie für die differentialdiagnostische Abgrenzung der *Obstruktionsursache* (s. oben: „*Extra- und intrahepatischer Gallengangsverschluss*“) richtungswesend sein (Abb. 23-43). Die *bei chronischer Pankreatitis* infolge von entzündlichen Pankreaskopfveränderungen oder Pseudozysten auftretende *Kompression des Ductus hepatocholedochus mit prästenotischer Dilatation* kann sonographisch erfasst und gegenüber einer Tumorobstruktion abgegrenzt werden (Abb. 23-25).

Tiefsitzende Gallengangskarzinome, periampulläre Karzinome und Papillentumoren manifestieren sich so-

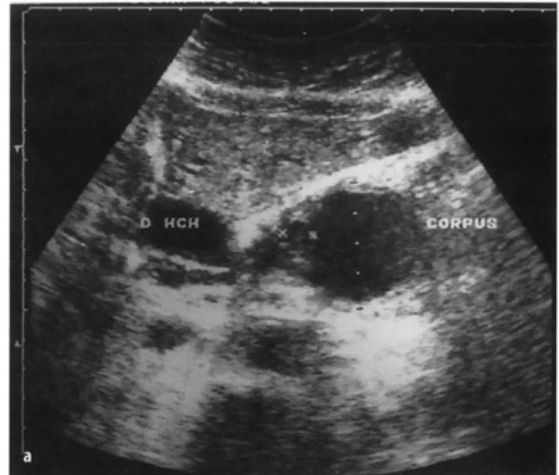


Abb. 23-43a-c. Extrahepatischer Gallengangsverschluss (abdominelle Sonographie). **a** Obstruktion des Ductus hepatocholedochus durch einen teils zystischen, teils soliden Pankreastumor: Ductus hepatocholedochus erheblich verbreitert, dorsal davon die V. portae; die Raumforderung z. T. markiert. **b** Darstellung des Ductus hepatocholedochus: erheblich verbreitert (> 2 cm), ebenfalls der rechte Ductus hepaticus und dessen Äste. **c** Stau der intrahepatischen Gallenwege („*Doppelstraßen*“)

nographisch durch eine *Stauung der Gallenwege* und *des Ductus pancreaticus* und geben dadurch den Anstoß zu einer weiterführenden Diagnostik. Während Papillentumoren meistens der sonographischen Entdeckung entgehen, können *periampulläre Karzinome* durch ihre, im Vergleich zum altersentsprechend verdichteten Pankreasgewebe echoärmere Struktur abgegrenzt werden. *Zentral sitzende Gallengangskarzinome* („*Klatskin-Tumoren*“) lassen sich wegen ihrer geringen Dichteunterschiede oft nur schlecht vom Leberhilus differenzieren. Der Abbruch der Hepatikusäste ist für ihren Nachweis hilfreich.

23.6.3.2

Endosonographie

In der Routinediagnostik der *Cholelithiasis* und *deren Komplikationen* spielt die Endosonographie keine Rolle, da die abdominelle Sonographie in Verbindung mit der ERCP und, falls erforderlich, mit der PTC in der Regel ausreicht.

Demgegenüber kann die Endosonographie bei *Gallengangskarzinomen*, *periampullären Karzinomen* und *Papillentumoren* zur Diagnosesicherung beitragen, sofern eine zufriedenstellende Klärung nicht durch andere bildgebende Verfahren ermöglicht wird. Durch die Erfassung von regionalen Lymphknotenmetastasen und Gefäßinfiltrationen kann die Endosonographie darüber hinaus zum *präoperativen Tumorstaging* beitragen.

Mit der *intraduktalen Sonographie* kann durch spezielle, endoskopisch oder über eine PTC in den Ductus choledochus applizierte Ultraschallsonden die Dignität von Gallengangverschlüssen geprüft und das T-Stadium von Gallengangskarzinomen festgestellt werden. Die Methode wird indes noch nicht routinemäßig eingesetzt und sollte speziellen Fragestellungen vorbehalten bleiben.

23.6.4

Endoskopie

23.6.4.1

Ösophagogastroduodenoskopie

Die Ösophagogastroduodenoskopie dient bei Patienten mit unspezifischen Oberbauchschmerzen nicht nur zum Nachweis von gastroduodenalen Erkrankungen, sondern trägt – bei bekannter Cholezystolithiasis – auch zur präoperativen Ausschlussdiagnostik von anderen, ursächlich zugrundeliegenden Erkrankungen bei, wodurch das Auftreten eines „*Postcholezystektomiesyndroms*“ reduziert werden kann.

23.6.4.2

Endoskopische retrograde Cholangiopankreatikographie (ERCP), endoskopische Papillotomie (EPT)

Mit der ERCP können nicht nur die *Gallenwege* und das *Pankreasgangsystem* durch eine über die Papille applizierte Sonde *mittels Röntgenkontrastmittel* dargestellt,



Abb. 23-44. Biliäre Obstruktion durch ein präpapilläres Konkrement (ERCP). Stauung der extra- und intrahepatischen Gallenwege: Das präpapilläre Konkrement ist durch die Kontrastmittelaussparung markiert. Mitdargestellt der – nicht verbreiterte – Ductus pancreaticus. (Freundlicherweise zur Verfügung gestellt von Herrn Prof. Dr. W. Heldwein, Medizinische Klinik, Klinikum der Universität München, Standort Innenstadt)

sondern – durch den Einsatz einer Seitenblickoptik – auch die *Papillenregion inspiziert* werden. Dadurch können Papillentumoren erfaßt und durch Biopsie histologisch klassifiziert, parapapilläre Divertikel aufgedeckt werden.

Durch die Entnahme einer *Bürstenzytologie* aus dem Ductus choledochus oder dem Ductus pancreaticus kann im positiven Fall ein Gallengangs- oder Pankreaskarzinom nachgewiesen werden.

Für den Nachweis bzw. Ausschluß einer *Choledocholithiasis* oder von präpapillärem *Sludge* ist die ERCP die *Methode der Wahl* (Abb. 23-37 und 23-44).

Zudem können Gallengangskonkremente und *Sludge* mittels EPT in gleicher Sitzung entfernt werden. Bei *biliärer Obstruktion mit Zeichen einer akuten Cholangitis und/oder einer akuten biliären Pankreatitis* ist die ERCP *so früh wie möglich* durchzuführen.

Bei *biliärer Obstruktion anderer Genese* (s. Abschn. 23.6.1.2) kann mit der ERCP die Obstruktionsursache nachgewiesen, oder in Zusammenschau mit den Ergebnissen der anderen bildgebenden Verfahren und der Laboruntersuchungen in der Regel geklärt werden (Abb. 23-30 und 23-31). Differentialdiagnostisch stellt insbesondere die Abgrenzung des Gallengangskarzinoms gegenüber einem Mirizzi-Syndrom mitunter eine Herausforderung dar.

Da das bei der ERCP über eine Sonde in die Gallenwege applizierte *Kontrastmittel bakteriell kontaminiert* ist (Duodenum, Instrumentierkanal des Endoskopes), muß bei Vorliegen einer *biliären Obstruktion die Stauung mittels EPT und Stenteinlage beseitigt werden*, um das Auftreten einer *akuten Cholangitis* und deren Folgen zu *verhindern*. Bei *Mißlingen* einer endoskopischen Drainage ist die Anlage einer perkutanen transhepatischen Gallenwegsdrainage (PTCD; s. Abschn. 23.6.5.2) *obligat*.

23.6.4.3

Cholangioskopie

Hierbei wird nach Durchführung einer EPT ein kleinkalibriges Cholangioskop über ein Duodenoskop mit großlumigem Instrumentierkanal („Mutter-Tochter-Technik“) in die Gallengänge eingeführt. Eine Cholangioskopie kann auch über eine perkutane transhepatische Gallenwegsdrainage (PTCD) durchgeführt werden, wenn deren Lumen zuvor in mehreren Sitzungen erweitert worden ist, oder postoperativ, über liegende Gallenwegsdrainagen oder einen T-Drain (Classen et al. 1995).

Mit der Cholangioskopie können *Gallengangsläsionen* nicht nur *direkt inspiziert*, sondern durch Biopsie oder gezielte Bürstenabstriche auch *histologisch* oder *zytologisch zugeordnet* werden. Da bei Gallengangverschlüssen aber die ERCP, in Kombination mit den übrigen bildgebenden Verfahren, in der Regel zum Nach-

weis der Obstruktionsursache führt und ausreichende Daten für eine Therapieentscheidung liefert, bleibt diese Methode, die zudem nur in gastroenterologischen Zentren eingesetzt wird, *speziellen Fragestellungen vorbehalten*.

23.6.4.4

Manometrie des Oddi-Sphinkters

Die *Gallenwegsdyskinesien* (Motilitätsstörungen) werden durch eine *Dysfunktion des Oddi-Sphinkters* verursacht. Nach Ausschluß organischer Ursachen kann bei Patienten mit „biliärer“ Schmerzsymptomatik die klinische Verdachtsdiagnose einer *Oddi-Sphinkterdysfunktion* durch die *endoskopische Manometrie bestätigt* werden. Durch diese Untersuchung kann allerdings in etwa 9% der Fälle eine *akute Pankreatitis ausgelöst* werden (Wehrmann et al. 1997).

Deshalb ist die Indikation zu dieser Untersuchung *streng*, d. h. nach Ausschluß von organischen Erkrankungen, die für die Beschwerden der Patienten verantwortlich sein könnten, und in Hinblick auf die therapeutische Konsequenz, *zu stellen*. Da das Pankreatitisrisiko mit der Untersuchungsdauer zunimmt, sollte die *endoskopische Manometrie nur von erfahrenen Untersuchern an speziellen Zentren* durchgeführt werden.

23.6.5

Konventionelle und interventionelle Strahlendiagnostik

23.6.5.1

Konventionelle Röntgendiagnostik

Die *konventionelle Strahlendiagnostik* spielt für die *Primärdiagnostik von Gallenblasen- und Gallenwegserkrankungen keine Rolle mehr*. Sie dient hauptsächlich zur *differentialdiagnostischen Abklärung von akuten Oberbauchschmerzen* (z. B. freie Luft im Abdomen, Ileuszeichen). Mitunter ist sie beim *Nachweis von Komplikationen einer Cholelithiasis* hilfreich. So kann die sonographische Verdachtsdiagnose einer „Porzellangallenblase“ (s. oben: „Chronische Cholezystitis“) durch eine *Gallenblasenleeraufnahme* bestätigt, die Indikation zur Cholezystektomie – in Anbetracht des hohen Karzinomrisikos – *erhärtet* werden. Bei einem *Gallensteinileus* (s. oben: „Akute Cholezystitis“) kann die *Abdomenübersichtsaufnahme* auf die Diagnose hinweisen.

Diagnostisch von Bedeutung sind *Gallenblasenleeraufnahme* und *orale Cholezystographie* bei der Selektion von Patienten mit symptomatischer Cholezystolithiasis *vor einer geplanten oralen Litholyse- oder einer ESWL-Therapie*.

Als Voraussetzungen für eine erfolgreiche Therapie gelten der Ausschluß von Verkalkungen der Konkreme (röntgenegative Steine) und der Nachweis einer funktionstüchtigen Gallenblase (gute Kontrak-

tionsfähigkeit und normale Entleerungsfunktion). Zur Prüfung der Gallenblasenfunktion werden zunehmend auch sonographische Verfahren eingesetzt (s. Abschn. 23.6.3.1; Paumgartner 1998). Im Hinblick auf den *Verkalkungsgrad der Konkremente* ist indes durch die CT eine noch genauere Diskriminierung möglich (maximale Dichte < 100 HE).

23.6.5.2

Perkutane transhepatische Cholangiographie (PTC), perkutane transhepatische Cholangiographie mit Drainage der Gallenwege (PTCD)

Für die Diagnostik einer *Choledocholithiasis* und einer *Obstruktion der Gallenwege durch ein Konkrement* gilt die *ERCP* als *Methode der ersten Wahl*, da in gleicher Sitzung therapeutische Maßnahmen ergriffen werden können (EPT mit Steinextraktion). Außerdem kann

mit dieser Untersuchung die Papillenregion beurteilt (z. B. Tumoren, parapapilläre Divertikel) und das Pankreasgangsystem dargestellt werden (z. B. Pankreaskopfkarcinom).

Die PTC wird bei biliärer Obstruktion deshalb in erster Linie bei Mißlingen einer ERCP eingesetzt. Mit der PTC kann nicht nur die *Obstruktionsursache dargestellt*, sondern gleichzeitig auch die *Stauung der Gallenwege* durch Anlegen von Drainagen oder Implantation von Stents *beseitigt* werden (PTCD).

Bei endoskopisch retrograder Darstellung eines Gallengangsverschlusses und *Mißlingen einer endoskopischen Drainage* muß *umgehend* eine PTCD durchgeführt werden, um das Auftreten einer akuten Cholangitis zu verhindern (s. Abschn. 23.6.4.2), *ebenso bei akuter Cholangitis, wenn keine endoskopische Möglichkeit besteht*, die Obstruktion zu beseitigen. Bei *Tumorverschluß beider Hepatikusäste* (bei hochsitzendem Gal-

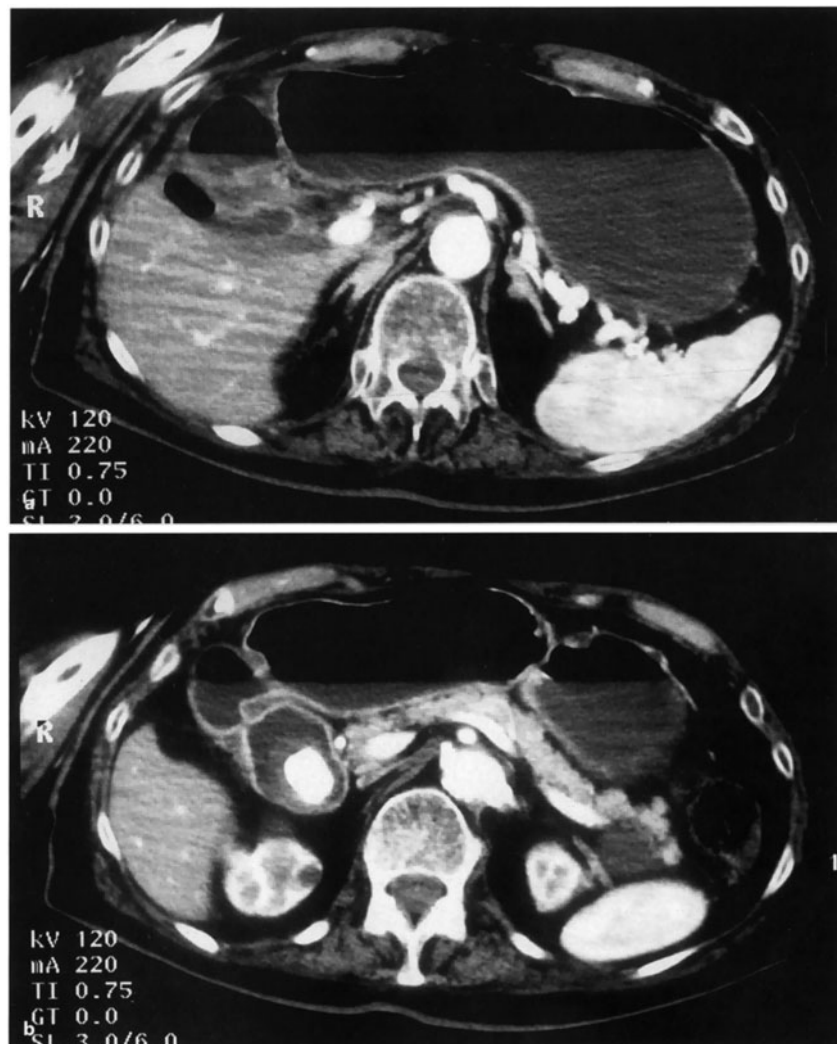


Abb. 23-45. Gallensteinileus (KM-CT). **a** Spiegel im dilatierten Magen und Duodenum; dorsal des Duodenums, ventral des rechten Leberlappens, die kleine, nicht gut abgrenzbare Gallenblase mit Luftschnuß. **b** Konkrement am unteren Duodenalknie (kalkdicht); Magen und Dünndarm dilatiert, mit Spiegeln. (Freundlicherweise zur Verfügung gestellt von Herrn Prof. Dr. K.J. Pfeifer, Institut für Radiologische Diagnostik der Universität München, Standort Innenstadt)

lengangskarzinom) sollte primär eine PTC mit Drainage beider Hepatikusäste angestrebt werden.

23.6.6

Computertomographie

Für die Primärdiagnostik der Cholezystolithiasis spielt die CT keine Rolle. Hier ist die abdominelle Sonographie die Methode der Wahl. Vor einer geplanten oralen Litholyse- oder einer ESWL-Therapie von Gallenblasensteinen gilt die CT als sensitivste Methode, um den Verkalkungsgrad der Konkremente zu bestimmen (s. Abschn. 23.6.5.1).

Die Diagnose einer akuten Cholezystitis wird in der Regel sonographisch gestellt. Mit dieser Methode können auch Hinweise auf Komplikationen erhalten werden (s. oben). Diese werden indes durch die CT häufig besser erfaßt (s. Abb. 23-45).

Bei der differentialdiagnostischen Abklärung von Raumforderungen in der Gallenblase (z. B. Adenom, umschriebener, nicht umlagerbarer Sludge) und zum Nachweis und Staging des Gallenblasenkarzinoms stellt die CT ein komplementäres Verfahren zur Sonographie und – bei Einbeziehung der Gallenwege – zur ERCP bzw. zur MRT/MRCP dar (Abb. 23-46).

Für die Diagnostik der Choledocholithiasis hat die CT keine Bedeutung. Bei Tumoren der Gallenwege oder des Pankreaskopfes und periampullären Tumoren wird die CT ergänzend zur ERCP und anderen bildgebenden Verfahren, insbesondere zum Staging, eingesetzt, ebenso bei Gallengangsverschlüssen anderer Genese zu deren Differenzierung (s. oben. „Extra- und intrahepatischer Gallengangsverschluß).

23.6.7

Magnetresonanztomographie (MRT), Magnetresonanz-Cholangiopankreatikographie (MRCP)

Mit der MRCP können die Gallenwege und das Pankreasgangsystem dargestellt werden. Gegenüber der ERCP bietet diese Methode den Vorteil, daß sie nicht invasiv ist und keine Strahlen- oder Kontrastmittelbelastung darstellt. Ihre Nachteile sind die schlechte Ortsauflösung und die fehlende Möglichkeit, die Papillenregion direkt zu beurteilen oder therapeutische Maßnahmen anzuschließen (EPT, Stenteinlage). Bei allen biliären Erkrankungen, bei denen eine interventionelle Therapie erforderlich ist (z. B. biliäre Obstruktion mit Cholangitis), muß deshalb eine ERCP mit EPT und Steinextraktion bzw. drainierenden Maßnahmen durchgeführt, bei Mißlingen eine PTC mit PTCD angeschlossen werden (vgl. Abschn. 23.6.5.2).

Bei fehlender Obstruktion der extrahepatischen Gallenwege, aber begründetem Verdacht auf das Vorliegen einer Choledocholithiasis, kann die MRCP, falls eine ERCP nicht durchführbar ist (z. B. Billroth-II-Operationen mit langer zuführender Schlinge), insbesondere vor einer geplanten endoskopischen Cholezystektomie, zur Klärung beitragen. Bei der bildgebenden Diagnostik der PSC könnte die MRCP künftig die – invasive – ERCP teilweise ersetzen.

In Anbetracht der positiven Berichte über den Einsatz von MRT mit MRCP und MRA (Magnetresonanz-Angiographie) beim Staging von Pankreastumoren und periampullären Tumoren (s. Abschn. 23.5.7) dürfte diesem Verfahren nicht nur für den Nachweis sondern



Abb. 23-46. Gallenblasenkarzinom mit Infiltration in den rechten Leberlappen (KM-CT). Gallenblasenhydrops; dorsal, vom rechten Leberlappen nicht abgrenzbar und diesen infiltrierend, polyzyklische, hypodense Raumforderung; der mitdargestellte rechte Pfortaderast nicht infiltriert. (Freundlicherweise zur Verfügung gestellt von Herrn Prof. Dr. K.J. Pfeifer, Institut für Radiologische Diagnostik der Universität München, Standort Innenstadt)

auch für das *Staging von Tumoren der Gallenwege* zunehmende Bedeutung zukommen.

23.6.8

Nuklearmedizinische Untersuchungen

23.6.8.1

Hepatobiliäre Funktionsszintigraphie

Prinzip

Mit ^{99m}Tc markierte Derivate der Iminodiessigsäure werden nach intravenöser Verabreichung durch aktiven Transport in die Leberzellen aufgenommen und über die Gallenwege ausgeschieden. Dadurch können die Gallenwege, die Gallenblase und der Eintritt dieser Substanzen in den Dünndarm szintigraphisch dargestellt werden.

Bei Patienten mit manometrisch nachgewiesener Oddi-Sphinkterdysfunktion konnte szintigraphisch sowohl eine verzögerte biliäre Exkretion als auch eine verminderte Gallenblasenkontraktion nach Stimulation mit einem Cholezystokinanalogen beobachtet werden. Deshalb kann die *hepatobiliäre Funktionsszintigraphie nach sorgfältigem Ausschluß von anderen Obstruktionsursachen* (z. B. Choledocholithiasis, entzündliche Papillenstenosen, parapapilläre Divertikel, Tumoren) bei verzögerter biliärer Exkretion auf eine *Dysfunktion des Oddi-Sphinkters hinweisen*. Eine *sichere Diagnosestellung* ist indes *nur durch die – allerdings invasive – endoskopische Manometrie des Oddi-Sphinkters möglich* (s. Abschn. 23.6.4.4).

Literatur

Siehe Ende Kap. 23.

23.7

Erkrankungen der Leber

K. Loeschke

Viele Lebererkrankungen sind morphologisch definiert (z. B. Hepatitis, Zirrhose), wobei sehr verschiedene Ursachen zu gleichartigen Strukturveränderungen

führen können. Klinisch sind die Lebererkrankungen durch relativ uniforme Allgemeinbeschwerden gekennzeichnet und eine oft nur geringe Lokalsymptomatik, so daß nicht selten erst ein Ikterus oder zufällige laborchemische bzw. bildgebende Befunde auf sie aufmerksam machen.

23.7.1

Akute Hepatitis

Die Erkrankung wird durch sog. Hepatitisviren (A, B, C, D, in Deutschland selten E, Tabelle 23-33) hervorgerufen, wobei die Hepatitis D nur bei gleichzeitiger B-Infektion vorkommt. Eine in der Regel mildere Hepatitis kann durch andere Viren (u. a. EBV, CMV), Bakterien und Parasiten („Begleithepatitis“) sowie durch exogene Noxen entstehen.

23.7.1.1

Anamnese und Befunde

Beschwerden

Nach unterschiedlicher Inkubationszeit (Tabelle 23-33) treten typischerweise zuerst Abgeschlagenheit, Inappetenz, Übelkeit, grippeartige Symptome (Muskel-, Gelenk-, Kopfschmerzen, ggf. Fieber, Exanthem), leichte Dauerschmerzen im rechten und mittleren Oberbauch und dann ein Ikterus mit oder ohne Juckreiz auf.

Bei Ikterus ist der Stuhl hell, der Urin dunkel, was manchmal als erstes bemerkt wird. Alle Symptome können auch fehlen bzw. sehr gering ausgeprägt sein (asymptomatischer, anikterischer, subklinischer Verlauf), andererseits rasch zunehmen mit Zusatzsymptomen des akuten Leberversagens (fulminanter Verlauf <1%, nur bei Hepatitis E vor allem bei Schwangeren in der Dritten Welt bis 20%).

Am deutlichsten sind die Symptome meist bei Hepatitis A, E oder D, am schwächsten bei Hepatitis C ausgeprägt. Vor allem bei Hepatitis A kann eine intrahepatische Cholestase mit tiefem Ikterus im Vordergrund stehen (cholestatischer Verlauf). Eine akute Hepatitis ist nach 3, spätestens 6 Monaten (protrahierter Verlauf) abgeklungen.

Tabelle 23-33. Charakteristika der Virushepatitis

Parameter	A	B	C	D	E
Virus	RNS	DNS	RNS	RNS	RNS
Übertragung	Fäkal-oral	Parenteral, sexuell, perinatal	Parenteral, sexuell, (perinatal)	Parenteral, sexuell, (perinatal?)	Fäkal-oral
Inkubation	2–6 Wochen	2–6 Monate	2–10 Wochen	2–6 Monate	2–3 Wochen
Auftreten	Endemisch, epidemisch	Risikogruppen, sporadisch	Sporadisch, Risikogruppen	Risikogruppen, sporadisch	Endemisch, sporadisch
Chronizität	Nein	Ja	Ja	Ja	Nein
Träger	Nein	Ja	Ja	Ja	Nein

Anamnese

Es ist nach Quelle und Zeitpunkt der Exposition sowie nach möglicher zwischenzeitlicher Übertragung auf andere zu fragen. Risikogruppen für die Hepatitis B–D sind Sexualpartner von Infizierten, Personen mit häufig wechselnden Partnern, Homosexuelle, Benutzer intravenöser Drogen, Empfänger von Blutprodukten einschließlich Hämphiler (heute sehr selten), medizinisches Personal (Nadelstichinokulation) und Hämodialysepatienten. Die Hepatitis C wird sexuell und perinatal weniger oft übertragen als die Hepatitis B.

Befunde

Ein leichter Ikterus ist am besten an den Skleren erkennbar, starker Juckreiz führt zu Kratzspuren an der Haut. In der Regel ist die Leber etwas vergrößert und druckdolent, Milz und Lymphknoten können ebenfalls gering vergrößert sein. Führendes laborchemisches Zeichen ist die Erhöhung der Transaminasen, die bis auf über das 100fache der Norm ansteigen können. Vom Gesamtbilirubin reagiert der größere Teil direkt. Zur virologischen Diagnostik vgl. 23.7.19.

23.7.2**Chronische Virushepatitis**

Nach mehr als 6monatiger Dauer liegt definitionsgemäß eine chronische Hepatitis vor. Besonders häufig entwickelt sie sich nach Infektion mit dem C-Virus (50–80%), seltener bei Hepatitis B (ca. 10%) und D. Die fäkal-oral erworbene Hepatitis (A, E) wird nicht chronisch. Als Virusträger bezeichnet man Infizierte ohne (auch histologisch) nachweisbare Hepatitis.

23.7.2.1**Anamnese und Befunde****Beschwerden**

Die Betroffenen klagen über Müdigkeit, Einbuße der allgemeinen Leistungsfähigkeit, manchmal über Stuhlunregelmäßigkeiten, Druckgefühl oder Stiche in der Lebergegend oder sind völlig beschwerdefrei. Vereinzelt treten extrahepatische Manifestationen auf (u. a. membranoproliferative Glomerulonephritis, Arthritis, Vaskulitis bei Hepatitis B, gemischte Kryoglobulinämie bei Hepatitis C).

Befunde

Die Leber kann vergrößert, konsistenzvermehrt und druckempfindlich, die Haut ikterisch, die Milz tastbar sein. Im Verlauf können Spider-Nävi und Palmarerythem hinzukommen. Je nach Aktivität der Entzündung – kenntlich v. a. an der Höhe der Aktivitätsenzyme und des Bilirubins – kann sich das Vollbild der Leberzirrhose innerhalb weniger Monate (selten) bis vieler Jahre entwickeln. Bei mildem Verlauf sind die Transamina-

sen nur wenig, gar nicht oder intermittierend erhöht (besonders bei Hepatitis C).

Dennoch kann schließlich ein hepatozelluläres Karzinom entstehen. Die Diagnose der Hepatitis wird virologisch (vgl. Abschn. 23.7.19) und durch Leberblindpunktion (vgl. Abschn. 23.7.24) gestellt, die Sonographie ist nicht sehr aussagekräftig (außer bei oben genannten Spätfolgen).

23.7.3**Autoimmunhepatitis (AIH)****23.7.3.1****Anamnese und Befunde**

Diese wichtige Sonderform der chronischen Hepatitis zeichnet sich durch den Nachweis von Autoantikörpern aus. Sie kommt v. a. bei jüngeren Frauen vor und kann mit anderen Autoimmunsyndromen (z. B. Thyreoiditis, Arthritis, Sjögren-Syndrom, Vitiligo) vergesellschaftet sein. Ansonsten entsprechen Symptome und Befunde der einer chronischen Virushepatitis. Man unterscheidet verschiedene Typen (Tabelle 23-34).

Tabelle 23-34. Typen der Autoimmunhepatitis

Typ	ANA*	LKM	SMA	SLA	Weitere Merkmale
1	+	-	+/-	-	v. a. Frauen, IgG ↑↑
2a	-	+	-	-	Kinder
2b	-	+	-	-	Anti-HCV +, HCV PCR +
3	-	-	+/-	+	

* Antikörper: ANA gegen Zellkerne, LKM gegen Leber-/Nieren-Mikrosomen, SMA gegen glatte Muskelzellen, SLA gegen lösliches Leberantigen.

Die Untergruppe 2b ist wahrscheinlich eine Hepatitis C mit LKM-Antikörpern. In ca. 10% finden sich keine bisher bekannten Antikörper. In dieser Situation wird die Diagnose aus der Zusammenschau von Klinik, Laborbefunden (außer erhöhten Transaminasen meist hohe BKS, hohe Gammaglobuline in der Elektrophorese, hohes IgG) sowie Leberhistologie und dem Ausschluß anderer Ursachen gestellt. Einige Patienten haben Merkmale sowohl der Autoimmunhepatitis als auch der primär biliären Zirrhose (AMA +, „Überlappungssyndrom“).

23.7.4**Primär biliäre Zirrhose (PBC)****23.7.4.1****Anamnese und Befunde**

Die PBC betrifft zu 90% Frauen meist mittleren Lebensalters und verläuft oft über Jahre asymptomatisch. In der Frühphase wird man auf die Erkrankung durch eine Erhöhung der Cholestaseparameter, erhöhtes IgM sowie den Nachweis antimitochondrialer Antikörper (AMA) aufmerksam.

Übersicht 23-7. Morphologische Stadien der PBC

Stadium I:	Fokale Gallengangsläsionen, Rundzellularinfiltrate und Granulome periportal
Stadium II:	Zusätzlich Gallengangsproliferate
Stadium III:	Chronische Hepatitis, Fibrosierung
Stadium IV:	Zirrhose

Morphologisch (Übersicht 23-7) besteht zunächst das Bild der chronischen nichteitrigen destruierenden Cholangitis, weshalb die Bezeichnung PBC für die Frühform nicht richtig, aber gebräuchlich ist. Führendes Symptom im Verlauf ist der Juckreiz, hinzu kommen nachlassende Leistungsfähigkeit, ggf. Oberbauchschmerzen, später Ikterus, Xanthelasmen, Xanthome und Steatorrhö mit Mangel an fettlöslichen Vitaminen und entsprechenden klinischen Folgen (u. a. Osteomalazie/Osteopenie). Spätstadium ist die Leberzirrhose mit allen Komplikationen. Assoziiert sind nicht selten Immuntthyreoiditis, rheumatoide Arthritis, CREST-, Siccasyndrom und andere Immunkrankheiten. Eine kleine Gruppe ist AMA-negativ, zeigt aber sonst die Charakteristika der PBC („chronische Immuncholangitis“).

23.7.5**Hereditäre Hämochromatose****23.7.5.1****Anamnese und Befunde**

Die primäre, autosomal-rezessive vererbte Hämochromatose führt durch vermehrte Eisenresorption im Dünndarm zur Eisenüberladung von Leber, Pankreas, Gelenken, Herz, endokrinen und anderen Organen wie der Haut. Außer zur Leberzirrhose kann sie zu Arthropathie (oft Frühzeichen!), Diabetes mellitus, bräunlicher Hautverfärbung („Bronzediabetes“), Hypophysen- und Gonadeninsuffizienz mit Libido- und Potenzverlust sowie zur Kardiomyopathie mit Herzinsuffizienz und Rhythmusstörungen führen.

Wie bei vielen Lebererkrankungen sind die Beschwerden zunächst unspezifisch mit hier besonders ausgeprägter Müdigkeit und manchmal Oberbauchschmerzen.

Hauptmanifestationsalter bei Männern ist ca. 45 Jahre, bei Frauen wegen der Menstruationsverluste einige Jahre nach der Menopause. Wichtig ist, bei „unklaren“ Leberenzym erhöhungen an diese nicht seltene (manifeste Hämochromatose ca. 1:5000, homozygote Merkmalsträger ca. 1:300) Erkrankung zu denken, bevor eine Leberzirrhose und andere fortgeschrittene, therapeutisch vermeidbare Organschäden eingetreten sind. Nach anderen betroffenen Familienmitgliedern ist zu fahnden.

Laborchemische Suchparameter sind Ferritin und Transferrinsättigung. Sind sie erhöht, ist der diagnostische Goldstandard die Messung des Lebereisengehalts

im Biopsat, am besten bezogen auf das Alter ([hepatischer Eisenindex = Lebereisengehalt ($\mu\text{mol/g}$ Trockengewicht) : Jahre]).

Die Histologie gibt zugleich Auskunft über den Grad der schon eingetretenen Leberschädigung. Falls keine Punktion möglich ist, erkennt das Nativ-CT eine fortgeschrittene Eisenablagerung. Zur Familienuntersuchung, insbesondere zur Früherkennung erkrankter junger Familienmitglieder eignet sich die humangenetische Untersuchung (vgl. Abschn. 23.7.21).

23.7.6**Morbus Wilson****23.7.6.1****Anamnese und Befunde**

Die seltenere (Prävalenz ca. 1:30 000) sog. hepatolentikuläre Degeneration wird ebenfalls autosomal-rezessiv vererbt, so daß die Familienanamnese auch hier von großer Bedeutung ist. Durch ungenügende biliäre Kupfersekretion bei gleichzeitig vermindertem Zöruloplasmin und Serumkupfer mit vermehrtem nichtzöruloplasmingebundenem Kupfer kommt es zur Kupferüberladung der Leber und anderer Organe. Die Kupferausscheidung im Urin ist erhöht.

Die Erkrankung wird meist in der Jugend, manchmal erst später klinisch manifest. Etwa 20 % der Patienten fallen primär durch die Lebererkrankung auf, ca. 15 % durch eine hämolytische Anämie und die übrigen Patienten durch neurologische (Muskelrigidität bis zur Spastik v. a. der unteren Extremitäten, Intentionstremor, Parkinson- und Chorea-ähnliche Bewegungsabläufe, epileptiforme Anfälle, Dysphagie, Dysarthrie, Hypersalivation) oder verschiedene psychiatrische Symptome.

Die Lebererkrankung kann sich als fulminante Hepatitis mit Hämolyse, als chronische Hepatitis oder Zirrhose präsentieren, weshalb eine unklare Leberschädigung bei Patienten unter 40 Jahren auch an einen M. Wilson denken lassen muß. Klassischer Hinweis ist der gold-braune Kayser-Fleischer-Ring am Rande der Kornea, der oft nur mit der Spaltlampe erkennbar ist.

Weitere Symptome können eine Nierenschädigung durch Kupferablagerung in den proximalen Tubuli, eine Osteopathie, Kardiomyopathie, Pigmentgallensteine und Störungen der Gonadenfunktion sein. Die Diagnose beruht auf o.g. Befunden und der Leberpunktion mit Histologie und quantitativer Bestimmung des Leberkupfergehalts.

23.7.7 **α_1 -Antitrypsinmangel****23.7.7.1****Anamnese und Befunde**

Beim homozygoten Phänotyp (Prävalenz ca. 1:1600) können schon Säuglinge an ikterischer Hepatitis und den verschiedenen Stadien der chronischen Leberschädigung bis zur Zirrhose erkranken, bei Heterozygoten kann die Leberschädigung erst im fortgeschrittenen Lebensalter bemerkt werden. Bei Erwachsenen geht der Manifestation der Lebererkrankung meist eine chronisch-obstruktive Atemwegserkrankung voraus.

Laborchemischer Hinweis ist eine Verminderung der α_1 -Globulinfraktion in der Elektrophorese, zu sichern durch die quantitative Bestimmung des α_1 -Antitrypsins im Serum und die Phänotypisierung (vgl. Abschn. 23.7.21). Die vermehrte Ablagerung von α_1 -Antitrypsin in den Hepatozyten ist histologisch bzw. immunhistochemisch nachweisbar.

23.7.8**Fettleber**

Beginnend mit geringen Fetteinlagerungen in die Hepatozyten führen anhaltende Noxen zur Fettleber, die mikroskopisch durch eine >50%ige, meist groß- oder gemischtropfige Fetteinlagerung in das Parenchym und sonographisch durch eine Vergrößerung des verdichteten Organs mit vermehrter Schallabsorption gekennzeichnet ist.

Als Ursache kommen neben Alkohol (vgl. Abschn. 23.7.9) verschiedene Medikamente und Gifte, die Ernährung (Übergewicht, Malnutrition, Malassimilation, parenterale Ernährung), eine Reihe von Stoffwechselerkrankungen (v. a. Diabetes mellitus, Hyperlipoproteinämie) und chronische Entzündungen in Frage. Manchmal findet sich keine Grunderkrankung („idiopathisch“). Eine Sonderform ist die akute, massive feintropfige Verfettung nach Tetrazyklinen und Salizylaten sowie bei Schwangerschaftsfettleber (vgl. Abschn. 23.7.12.1, 23.7.13.1).

23.7.8.1**Anamnese und Befunde**

Oben genannte Ursachen sind zu erwägen.

Die Patienten sind beschwerdefrei oder klagen über Druck- und Völlegefühl im rechten Oberbauch.

Bei akuter mikrovesikulärer Verfettung können Übelkeit bis zum Erbrechen, Ikterus und ein Lebervergrößerung auftreten.

Die Leber ist stumpfandig vergrößert und kann druckempfindlich sein. Meist ist die γ -GT, geringer die SGPT erhöht. Bei differentialdiagnostischen Zweifeln ist eine Leberblindpunktion erforderlich.

23.7.9**Alkoholische Leberschädigungen**

Die Leberschädigung durch Alkohol ist in der Regel Folge eines chronisch vermehrten Alkoholkonsums. Alkohol ist dosisabhängig lebertoxisch, allerdings mit individuellen Unterschieden. Nach epidemiologischen Daten liegt die Schwellendosis im Mittel bei 30 g/Tag für Frauen und 60 g/Tag für Männer (1 l Bier ca. 50 g, 1 l Wein ca. 120 g Alkohol). Alkoholschäden anderer Organe können assoziiert sein (u. a. Pankreas, periphere Nerven, Gehirn, Myokard).

23.7.9.1**Alkoholische Leberzellverfettung/Fettleber**

Sie ist die leichteste Form der alkoholischen Leberschädigung und bei Karenz voll reversibel.

Anamnese und Befunde

Auf die Diagnose kommt man durch gezielte (ggf. Fremd-)Anamnese zusammen mit dem Sonographiebefund und/oder einer Erhöhung des Leitenzyms γ -GT, evtl. verbunden mit anderen alkoholbedingten Erkrankungen oder Laborbefunden wie einer (meist geringen) Erhöhung der SGPT/SGOT, Makrozytose und Hyperchromie des roten Blutbilds und/oder Hyperurikämie. Beschwerden und Lebertastbefund entsprechen denen der Fettleber anderer Ursache.

23.7.9.2**Alkoholische Hepatitis**

Die Alkoholhepatitis kann akut mit hoher Letalität (ca. 30 %) oder chronisch verlaufen. Es kommt nicht nur zu Leberzellnekrosen, sondern bei fortgesetztem Alkoholkonsum auch zur Fibrose und Zirrhose. Die Diagnose wird histologisch gesichert. Die Tatsache, daß es nur bei einigen, nicht allen schweren Trinkern zur akuten Alkoholhepatitis kommt, hat zu Spekulationen über durch Alkohol ausgelöste zusätzliche immunologische Vorgänge geführt.

Eine Sonderform ist das Zieve-Syndrom mit Ikterus, hämolytischer Anämie und Hyperlipoproteinämie.

Anamnese und Befunde

In der Regel geht eine besonders massive Trinkphase voraus. Akute Beschwerden sind Übelkeit, Inappetenz, Erbrechen, Ikterus, Fieber und Bauchschmerzen, bei Unterbrechung der Alkoholfuhr oft kompliziert durch Entzugssymptome. Die Leber ist vergrößert und druckempfindlich, es können Aszites, Splenomegalie, Zeichen der Blutungsneigung und eine Enzephalopathie vorliegen. Laborchemisch führend sind eine Leukozytose sowie deutlich erhöhte Transaminasen (OT > PT) und Cholestaseparameter.

Auch im Leberbiopsat finden sich neben anderen alkoholbedingten Veränderungen Leukozyten. Ursache eines letalen Ausgangs können Leberkoma, Blutungen, Nierenversagen, komplizierende Infekte und Alkoholschäden anderer Organe sein.

23.7.9.3

Alkoholische Leberzirrhose

Sie ist die Folge einer lang anhaltenden alkoholischen Leberschädigung und durch den inzwischen eingetretenen Organumbau nicht mehr reversibel. Symptome und Komplikationen entsprechen denen einer Zirrhose anderer Genese (vgl. Abschn. 23.7.11), unterschiedlich sind nur Anamnese, ggf. weitere alkoholische Organschäden sowie die Zusatzmerkmale anderer chronischer Lebererkrankungen (vgl. Abschn. 23.7.2–23.7.7).

23.7.10

Arzneimittelinduzierte Leberschäden, exogene Noxen

Als großes Stoffwechsel- und Eliminationsorgan ist die Leber einer Schädigung durch Fremdstoffe besonders ausgesetzt. Die Schädigung kann obligat toxisch, daher dosisabhängig und vorhersehbar sein (z. B. Knollenblätterpilzvergiftung, Tetrachlorkohlenstoff, Paracetamol), ist aber viel öfter nicht vorhersehbar und dosisunabhängig (immunallergisch, metabolische Idiosynkrasie) wie nach den meisten Medikamenten. In diesem Fall sind Häufigkeit sowie Zeitspanne bis zum Auftreten sehr unterschiedlich. Sie reichen von >1% (z. B. Isoniazid) bis weit <0,1% bzw. von wenigen Tagen bis zu vielen Monaten.

23.7.10.1

Anamnese und Befunde

Beschwerden

Meist werden veränderte Leberparameter bei einer Blutuntersuchung asymptomatischer Patienten entdeckt. Eher selten fallen klinische Zeichen der Lebererkrankung, Fieber, Arthralgien, Exanthem oder laborchemisch eine Eosinophilie mit oder ohne Autoantikörper (z. B. ANA) auf.

Anamnese

Die Anamnese ist von zentraler Bedeutung. Sie muß gezielt sein und ggf. wiederholt werden, da Laien sich des breiten Spektrums möglicher Noxen nicht bewusst sind. In Frage kommen am häufigsten Medikamente, u. U. auch als Selbstmedikation oder alternative Heilmittel (z. B. Schmerzmittel, Anabolika, Kontrazeptiva, manche exotischen Tees oder Einläufe).

Unter vielen, v. a. neuangesetzten Medikamenten (u. a. Antiarrhythmika, Antimykotika, Antibiotika vgl. Rote Liste) sowie postoperativ (Narkotika) empfehlen

sich daher Kontrollen der Leberenzyme. Gelegentlich liegt die Noxe in Drogen (z. B. Ecstasy) oder am Arbeitsplatz (z. B. Nitrosamine, Chlorkohlenwasserstoff; ggf. arbeitsmedizinische Untersuchung), zu Hause (z. B. Lacke, Insektizide) oder in der Ernährung (selten Mykotoxine, massive Dosen Vitamin A).

Bei jeder nicht geklärten Lebererkrankung ist an exogene Noxen zu denken, insbesondere an Medikamente!

Befunde

Die Lebererkrankung kann sich als akute Hepatitis bis zum Leberversagen, als chronische Hepatitis – bei andauernder Exposition bis zur Zirrhose –, als intrahepatische Cholestase, als Verfettung, als gemischtes Schädigungsmuster und sogar als Gefäßprozeß oder Tumor (s. Abschn. 3.7.17) äußern. Falls nicht schon Dauerfolgen aufgetreten sind, ist die Schädigung nach Absetzen der Noxe innerhalb von 1–2 Wochen, manchmal erst einigen Monaten (z. B. Amiodaron) reversibel.

Erscheint ein Medikament für den Patienten sehr wichtig, der Zusammenhang fraglich (ggf. Spezialliteratur Klinische Pharmakologie) und die vorangegangene Schädigung gering, kann nach vollständigem Abklingen eine niedrig-dosierte Reexposition zur Diagnosesicherung unter engmaschiger Laborkontrolle vertretbar sein. In seltenen Ausnahmen (z. B. Tuberkulostatika) bilden sich leicht erhöhte Enzyme trotz Weitermedikation spontan zurück.

23.7.11

Leberzirrhose

Sie ist das Endstadium vieler chronischer Lebererkrankungen. Durch fortschreitenden Untergang von Hepatozyten, Ersatz durch Bindegewebe und Ausbildung von Regeneratknoten wird die normale Läppchenarchitektur narbig umgebaut, wodurch die Pfortaderdurchblutung behindert wird mit Entwicklung von Umgehungskreisläufen. Synthese- und Exkretionsvermögen der Leber nehmen ab. Komplikationen sind Blutungen v. a. aus Ösophagusvarizen, Störungen im Elektrolyt- und Wasserhaushalt sowie der Nierenfunktion, gehäufte Infektionen insbesondere des Aszites, zerebrale Funktionseinbußen, pulmonale Kurzschlüsse und das primäre Leberzellkarzinom.

Der klinische Schweregrad (Child-Pugh-Klassifikation; Tabelle 23-35) und weitere Komplikationen sind bestimmend für die Prognose, die von wenigen Stunden (bei Komplikationen) bis viele Jahre nach Erstpräsentation reicht. Im Mittel beträgt die Letalität ca. 50% nach 3 Jahren. Mit ca. 20 000–30 000 Todesfällen jährlich ist die Leberzirrhose in Deutschland eine der führenden Todesursachen. Abzugrenzen von der Zirrhose

Tabelle 23-35. Child-Pugh-Klassifikation der Leberzirrhose

Parameter	Punkte		
	1	2	3
Aszites	Kein	Wenig	Mäßig bis viel
Enzephalopathie	Keine	Grad 1–2	Grad 3–4
Serumbilirubin [mg/dl]	<2	2–3	>3
– bei PBC	<4	4–10	>10
Serumalbumin [g/dl]	>3,5	2,8–3,5	<2,8
Prothrombinindex [%]	>50	30–50	<30

Klasse A: bis 6, B: 7–9, C: 10–15 Punkte.

ist die postnekrotische Narbenleber nach funktionell folgenlos überstandener partieller Parenchymnekrose.

23.7.11.1

Anamnese und Befunde

Beschwerden

Bei kompensierter Zirrhose sind die Beschwerden ebenfalls wenig spezifisch. Es kann über Müdigkeit, Leistungsminderung und Oberbauchdruck geklagt werden, in ca. 20 % bleiben die Patienten subjektiv unbeeinträchtigt. Bei Komplikationen treten weitere Beschwerden hinzu (vgl. Abschn. 23.7.11.2).

Anamnese

Häufigste Ursache (Übersicht 23-8) ist in Deutschland zu hoher Alkoholkonsum, es folgen die chronischen Virushepatitiden. Die Grunderkrankung zu erkennen ist von großer Bedeutung, weil durch ihre Behandlung eine Progredienz der Zirrhose ggf. verlangsamt oder verhindert werden kann.

Übersicht 23-8. Ursachen der Leberzirrhose

- Toxine und Medikamente (v. a. Alkohol)
- Chronische Infektionen (v. a. Hepatitis B, C, D)
- Autoimmune Hepatitis, primär-biliäre Zirrhose
- Sekundär biliär (z. B. primär-sklerosierende Cholangitis)
- Stoffwechselerkrankungen (v. a. Hämochromatose, M. Wilson)
- Vaskulär (z. B. chronische Rechtsherzinsuffizienz)
- "Kryptogen"

Befunde

Die Leberzirrhose gehört zu denjenigen internistischen Erkrankungen, auf die (selbst im kompensierten Stadium) oft schon die klinische Untersuchung aufmerksam macht. Charakteristisch sind sog. Leberhaut-Zeichen, v. a. Spider-Nävi (Gefäßspinnen), die sonst nur vereinzelt vorkommen (z. B. in der Schwangerschaft). Sie finden sich in sehr verschiedener Größe oberhalb des Nabels an Stamm, Kopf und Armen bis zu den Fingern und sind wegdrückbar mit Wiederauffüllung vom Zentrum her.

Andere, weniger aussagekräftige Veränderungen sind Palmarerythem (fleckig an Daumen- und Kleinfingerballen), Teleangiektasien, Weißnägel, glatte rote

Zunge und Lippen, Dupuytren-Kontraktoren, Muskelatrophie, bei Männern Gynäkomastie und femininer Behaarungstyp.

Im fortgeschrittenen Stadium kommt es zum Ikterus. Am Abdomen kann ein venöser Umgehungskreislauf sichtbar werden (nur sehr selten und bei offener Nabelvene als klassisches Caput medusae). Die Leber kann vergrößert, konsistenzvermehrt bis derb, meist indolent und glatt, die Milz ebenfalls derb und von erheblicher Größe tastbar sein, bei atrophischer Zirrhose verbirgt sich die Leber unter dem Rippenbogen. Oft besteht ein Hypogonadismus mit sekundärer Amenorrhö, Libido- und Potenzverlust, gelegentlich ein Diabetes mellitus oder eine Neigung zur Hypoglykämie sowie eine Osteopenie. Die Laborparameter zeigen eine mehr oder weniger eingeschränkte Syntheseleistung mit oder ohne Erhöhung von Aktivitäts- und/oder Cholestaseenzymen, die bildgebenden Verfahren die unruhige Leberstruktur, höckerige Randkonturen und Zeichen der portalen Hypertension.

Sind alle Befunde einschließlich eventueller Komplikationen typisch und ist die Genese klar, wird bei inzwischen sehr verbesserter Bildgebung auf die letztlich beweisende Makroskopie/Histologie (durch Laparoskopie bzw. Leberblindpunktion) heutzutage meist verzichtet.

23.7.11.2

Komplikationen

Ösophagusvarizenblutung

Verletzlichster Teil des portalen Umgehungskreislaufs sind die Varizen im unteren Ösophagus und im Magenfundus. Bei Ruptur kommt es zu Hämatemesis und Teerstuhl, bei massiver Blutung zum hämorrhagischen Schock u. U. sogar mit Abgang großer Mengen unverfärbten Blutes per anum. Zur prognostischen Stadieneinteilung der Varizen (vgl. Abschn. 23.9.2). Eine chronische Stauung der Magenschleimhaut (portal-hypertensive Gastropathie) kann zur chronischen Sickerblutung führen.

Störungen des Salzwasserhaushalts und der Nierenfunktion

Unter anderem durch erhöhten portalen hydrostatischen und erniedrigten systemischen onkotischen Druck infolge Hypalbuminämie kommt es zum Aszites mit oder ohne Ödeme an den tiefliegenden Körperpartien. Das Abdomen wird aufgetrieben, typischerweise mit Flankendämpfung („Froschbauch“), bei vorherrschendem Meteorismus und geringem Aszites auch kugelig. Kleinere Azitesmengen werden durch Umlagerung, am besten jedoch sonographisch erkannt. In seltenen Fällen gelangt der Azites durch Zwerchfelllücken in den (meist rechten) Pleuraraum.

Schon früh läßt sich bei Leberzirrhose eine Einschränkung der renalen Natriumausscheidung und der

glomerulären Filtration bei vermindertem effektivem Blutvolumen nachweisen. Das Serumkalium ist (durch sekundären Hyperaldosteronismus) typischerweise erniedrigt, im Endstadium auch das Serumnatrium. Kommt es zum Anstieg der renalen Retentionsparameter und schließlich zur Oligurie/Anurie, spricht man vom hepatorenen Syndrom. Es handelt sich um ein funktionelles Nierenversagen, das prinzipiell voll reversibel ist (z. B. durch Lebertransplantation). Eine andere Nierenerkrankung muß ausgeschlossen sein. Blutgasanalytisch besteht eine respiratorische (durch Zwerchfellhochstand) und metabolische Alkalose, final oft eine metabolische Azidose.

Spontane bakterielle Peritonitis

Eine weitere gefürchtete Komplikation der schweren Leberzirrhose ist die bakterielle Infektion des Aszitestranssudats. In der Regel handelt es sich um einen einzelnen (Darm-) Erreger, z. B. *E. coli*, eine chirurgisch angehbare Infektionsquelle (z. B. Peridivertikulitis) darf definitionsgemäß nicht vorliegen. Da der Erreger durch die mikrobiologische Untersuchung manchmal nicht erfaßt wird, beruht die Diagnose auf Zählung der Neutrophilen im Aszitespunktat ($> 250/\mu\text{l}$). Klinisch fallen die Patienten nicht selten nur durch eine Verschlechterung des Allgemein- oder zerebralen Zustands auf, denn Fieber, Bauchschmerzen und Abwehrspannung sind nicht obligat. Deshalb und weil eine verzögerte Therapie mit hoher Letalität verbunden ist, empfiehlt sich eine diagnostische Aszitespunktion schon bei geringstem Verdacht. Im Sonogramm können Peritonealverdickungen, im Aszites Fibrinfäden erkennbar sein.

Hepatische Enzephalopathie

Bei letztlich ungeklärter Pathogenese wird die hepatische Enzephalopathie nach klinischen Schweregraden eingeteilt (Tabelle 23-36). Die Bestimmung der Ammoniakkonzentration im Blut und das EEG können unterstützend herangezogen werden. Der hepatischen Enzephalopathie zugrunde liegt der progrediente Funktionsverlust des Organs mit oder ohne Umgehung durch portale Kollateralkreisläufe (Leberausfall), ein

akuter Hepatozytenuntergang (Leberzerfall) oder häufig eine Kombination von beidem. Auslöser sind Infektionen, Azotämie, Entgleisung des Elektrolyt-Säure-Basen-Wasser-Haushalts, gastrointestinale Blutungen, zu hohe Zufuhr von tierischem Nahrungseiweiß und – nicht selten – Medikamente (v. a. Diuretika, Psychopharmaka).

Hepatopulmonales Syndrom

Diese oft übersehene Komplikation äußert sich zuerst durch eine Belastungs-, später Ruhedyspnoe mit Zyanose und Trommelschlegelfingern. Der arterielle Sauerstoffdruck kann auf < 60 mm Hg vermindert sein. Ursache sind intrapulmonale Shunts, ggf. aggraviert durch aszitesbedingten Zwerchfellhochstand oder hepatischen Pleuraerguß. Es besteht keine strenge Korrelation zwischen dem Grad der Leberschädigung und der pulmonalen Kurzschlüsse.

Zum primären Leberzellkarzinom s. unten: "Hepatozelluläres Karzinom (HCC)".

23.7.12

Akutes Leberversagen

Eine schwere akute Schädigung kann im teilweisen oder kompletten Versagen einer bisher gesunden Leber innerhalb weniger Tage bis Wochen münden (hyperakut, akut, subakut). Die rasche Nekrose großer Parenchymanteile führt nicht nur zum Funktionsverlust der Leber selbst, sondern auch extrahepatischer Organe mit einer Letalität von 50 % und mehr je nach Anhalten der Noxe und Therapiemöglichkeiten einschließlich Lebertransplantation.

23.7.12.1

Anamnese und Befunde

Beschwerden

Beginnend mit allgemeinem Krankheitsgefühl kommt es zu Inappetenz, oft Übelkeit und Erbrechen, Müdigkeit, Bewußtseinsstörungen und Ikterus.

Tabelle 23-36. Stadien der hepatischen Enzephalopathie

Stadium	Intellekt/Emotionen	Neuromuskuläre Funktion
Subklinisch (latent, Stadium 0)	Normal. Geringe Beeinträchtigung beim Fahren und im Beruf möglich	Pathologische psychomotorische Tests (z. B. Linien nachfahren, Zahlen verbinden)
Stadium I	Unaufmerksamkeit, Stimmungsänderungen (reizbar, depressiv, euphorisch oder ängstlich), Schlafstörungen	Gestörte Handschrift, Fingertremor
Stadium II	Somnolenz, beginnende Desorientierung, deutliche Verhaltensstörungen	Asterixis, Ataxie, unartikulierte Sprache, Hyporeflexie
Stadium III	Stupor, grobe Desorientierung, massive Persönlichkeitsänderung	Hyperreflexie, Rigor, positive Pyramidenbahnzeichen
Stadium IV	Koma	Verminderte bis fehlende Reaktion auf Schmerzreize

Anamnese

Häufigste Ursache sind Infektionen mit dem B- (+ D-), A- und (in der Dritten Welt) E-Virus sowie Vergiftungen (z. B. Knollenblätterpilz, Paracetamol in Dosen meist > 10 g, auch in suizidaler Absicht). Seltene Gründe sind andere Hepatitiden, verschiedene Medikamente (z. B. Tetrazykline, bei Kindern Reye-Syndrom nach Salizylaten), Drogen (Ecstasy), Zirkulationsstörungen (Schock, Budd-Chiari-Syndrom, akute Pfortaderthrombose), die akute Schwangerschaftsfettleber, rasch wachsende massive Lebertumoren und gelegentlich Stoffwechselerkrankungen (M. Wilson, hereditäre Fruktoseintoleranz, Galaktosämie). Oft sind junge Menschen betroffen. Erstaunlicherweise bleibt die Genese in ca. 30 % auch heute noch ungeklärt.

Befunde

Im Vordergrund stehen der tiefe Ikterus und die Enzephalopathie, im zunehmenden Koma oft kompliziert durch Hirnödem und zerebrale Ischämie mit Krampfanfällen, Hyperventilation und der Gefahr der Hirneinklemmung. Die systemische Zirkulation ist hyperdynam bei generalisierter Gefäßerweiterung. Oft entwickelt sich ein hepatorenales Syndrom, das bis zur Anurie führen kann.

Die Blutungsneigung ist Folge der Verschlechterung der plasmatischen Gerinnung und Abnahme der Thrombozytenzahlen. Die pulmonale Situation kann durch ein interstitielles Lungenödem weiter beeinträchtigt werden, die Infektanfälligkeit disponiert zu bakteriellen und pilzbedingten Komplikationen. Durch Abräumung der Lebernekrosen mit Kollaps der Sinusoide nimmt die Größe der meist indolenten, weichen Leber ab und der portale Druck zu mit Ausbildung von Aszites. Die Atemluft riecht süßlich (Foetor hepaticus).

Selbstverständlich sind Patienten mit akutem Leberversagen immer intensivpflichtig auch zur raschen Reaktion auf weitere metabolische Probleme. Laborchemisch besteht neben den hohen, final abfallenden Transaminasen („Transaminasensturz“) und sinkenden Syntheseparametern stets die Gefahr der Erniedrigung von Blutzucker, Phosphat, Kalium und Natrium, einer metabolischen/respiratorischen Alkalose und einer Laktazidose. Wichtig ist der frühzeitige Kontakt zu einem Transplantationszentrum.

Werden alle Komplikationen überlebt, kann sich die Leber funktionell komplett erholen unter Entwicklung großer Regeneratknoten und oft tiefer postnekrotischer Narben.

23.7.13**Schwangerschaftsbedingte Lebererkrankungen**

Neben Lebererkrankungen in der Schwangerschaft (z. B. Hepatitis) gibt es 3 wichtige Entitäten, bei denen

zwischen Erkrankung der Leber und Schwangerschaft ein direkter Zusammenhang besteht:

- Schwangerschaftsfettleber,
- HELLP-Syndrom,
- Schwangerschaftscholestase.

Sie bergen Gefahren für Mutter und/oder Kind, weshalb eine enge Kooperation mit Gynäkologen und Neonatologen erforderlich ist u. a. zur Frage der vorzeitigen Entbindung. Daneben kommen leichte Leberenzym erhöhungen bei EPH-Gestose und schwerem Schwangerschaftserbrechen vor, ferner vereinzelt Durchblutungsstörungen der Leber (Einblutungen, Infarkte, venöse Thrombosen).

23.7.13.1**Akute Schwangerschaftsfettleber****Anamnese und Befunde**

Sie ist selten, aber hochbedrohlich mit einer Letalität von auch heute noch 25 % von Mutter und Kind. In der Spätschwangerschaft treten Oberbauchschmerzen, Übelkeit, Erbrechen, Ikterus und dann alle Komplikationen des akuten Leberversagens auf. Laborchemisch bestehen mäßige Erhöhungen von Bilirubin, Transaminasen (OT > PT) und alkalischer Phosphatase sowie im Blutbild eine ausgeprägte Leukozytose und eventuell Thrombopenie. Symptome der Präeklampsie können vorliegen oder fehlen. Nach Entbindung erholt sich die Leber in der Regel rasch und vollständig.

23.7.13.2**HELLP-Syndrom****Anamnese und Befunde**

Es wird in bis zu 20 % als Variante/Komplikation der schweren EPH-Gestose in der zweiten Schwangerschaftshälfte gesehen („hemolysis, elevated liver enzymes, low platelets“, HELLP) und laborchemisch diagnostiziert (Erhöhung von indirektem Bilirubin, LDH, Erniedrigung von Haptoglobin und Thrombozyten, Fragmentozyten im Blutausschuss; wechselnd stark erhöhte Transaminasen).

Auch hier machen Oberbauchschmerzen und Übelkeit/Erbrechen neben den Symptomen der Gestose zuerst auf die Erkrankung aufmerksam. Die Entwicklung eines akuten Leberversagens ist möglich, aber wesentlich seltener als bei Schwangerschaftsfettleber. Die Letalität der Mutter liegt bei 3 %, die des Kindes bei 25 % vornehmlich wegen Unreife.

23.7.13.3**Intrahepatische Schwangerschaftscholestase****Anamnese und Befunde**

Sie ist relativ häufig mit erheblichen Unterschieden in verschiedenen Ländern (ca. 0,1–10%). Im dritten Trimenon fällt primär der intensive, zu Krätzläsionen führende Juckreiz auf. Laborchemisch kennzeichnend ist die hohe alkalische Phosphatase, während die γ -GT – bemerkenswert im Vergleich zu anderen Cholestasen – normal oder kaum erhöht ist. Bilirubin und Transaminasen können leicht oder mäßig ansteigen.

Eine (subklinische) Steatorrhö führt gelegentlich zum Mangel an fettlöslichen Vitaminen, v. a. an Vitamin K. Die Lebersynthese bleibt intakt, das Allgemeinbefinden meist gut. Für das Kind besteht eine erhöhte Gefahr des intrauterinen Fruchttods. Bei nachfolgenden Schwangerschaften sind Rezidive häufig, die Familienanamnese ist nicht selten positiv.

23.7.14**Störungen im Bilirubinstoffwechsel der Leber**

Unter ihnen ist der M. Gilbert-Meulengracht weitaus am häufigsten (bis 10% der Bevölkerung) und daher in der Differentialdiagnose des intrahepatischen Ikterus von praktischer Bedeutung. Ganz überwiegend ist das indirekte Bilirubin bei meist jungen Erwachsenen intermittierend erhöht. Zeichen der Hämolyse und Veränderungen der Leberenzyme fehlen, die Punktion (falls durchgeführt) zeigt normales Lebergewebe. Das Gesamtbilirubin erreicht kaum 5 mg/dl, ein Anstieg wird durch Hungern (Hungerversuch über 2 Tage) ausgelöst.

Der Transportdefekt ist harmlos, die Aufklärung darüber beruhigt die Patienten. Er tritt familiär gehäuft auf ebenso wie einige seltene, meist schon beim Kind bemerkte funktionelle Hyperbilirubinämien (Criggler-Najjar I und II, Dubin-Johnson, Rotor).

23.7.15**Gefäßkrankungen der Leber****23.7.15.1****Budd-Chiari-Syndrom (BCS) und veno-okklusive Lebererkrankung (VOD)**

Beim klassischen BCS handelt es sich um eine Thrombose der Lebervenen, ein gleichartiges Bild entsteht durch Abflußhindernisse in der V. cava inferior vor dem rechten Vorhof. Beim VOD liegen die Verschlüsse mit Endothelproliferation in den Zentralvenen und Sinusoiden. Beide Erkrankungen sind selten.

Anamnese und Befunde**Beschwerden**

Die Folge dieser postsinusoidalen Abflußstörungen ist eine schmerzhafte Vergrößerung der gestauten Leber.

Bei akutem kompletten Verschuß (ca. 30%) kommt es rasch zu Ikterus, portaler Hypertension, Aszites und Leberversagen bis zum Koma. Bei langsamem und inkomplettem Verschuß sind die Symptome weniger ausgeprägt ohne Koma.

Anamnese

Zum BCS können zahlreiche Grunderkrankungen führen: Verschiedene plasmatische Hyperkoagulopathien, Thrombozytosen z. B. bei myeloproliferativen Prozessen, Infektionen wie Abszesse und Echinokokkose, lebereigene oder –nahe Tumoren, Traumen, orale Kontrazeptiva und Schwangerschaft. Die VOD wurde zuerst in Jamaika nach pflanzlichen Pyrrolizidinalkaloiden (z. B. in Buschtee) beobachtet. In unseren Breiten sind eher Medikamente (z. B. Azathioprin, Zytostatika) oder die ersten 2 Wochen nach Knochenmarktransplantation die Ursache.

Befunde

Als bildgebende Verfahren zum Nachweis des BCS dienen die Farbduplexsonographie, CT (venöse Phase) und die direkte Phlebographie der Lebervenen. Die VOD ist sonographisch nur indirekt zu erfassen. Sie wird am sichersten durch Laparoskopie und/oder Punktion diagnostiziert, wobei letztere ein erhöhtes Blutungsrisiko birgt.

23.7.15.2**Pfortaderthrombose**

Sie führt zur portalen Drucksteigerung mit Erweiterung der Milzvene und Mesenterialvenen, Splenomegalie und Umgehungskreisläufen insbesondere zum unteren Ösophagus und Magen. Bei längerem Bestehen entwickelt sich ein Umgehungskreislauf mit sog. kaverneröser Transformation periportal Venen, wodurch sich ein anfänglicher – meist geringer – Aszites wieder zurückbildet.

Führendes klinisches Zeichen ist die Ösophagusvarizenblutung. Ursachen sind die prähepatische venöse Stase bei Leberzirrhose, Thrombozytosen bei hämatologischen Erkrankungen, hyperkoagulatorische Zustände einschließlich Schwangerschaft und Kontrazeptiva, Entzündungen im Bauchraum einschließlich chronisch entzündlicher Darmerkrankungen, Traumen, hilusnahe Lebertumoren und, bei Neugeborenen, Nabelveneninfektionen.

Die Diagnose wird mit der farbkodierten Duplexsonographie gestellt, bei schlechter Schallbarkeit mittels CT bzw. CT- oder auch MR-Angiographie oder indirekte Splenoportographie. Die Leber selbst ist unverändert, die laborchemischen Leberparameter sind im Wesentlichen normal.

23.7.15.3**Stauungsleber****Anamnese und Befunde**

Bei Rechtsherzinsuffizienz oder Pericarditis constrictiva staut sich das Blut in die (klappenlosen) Lebervenen und das Leberparenchym zurück. Die akute Stauungsleber ist klinisch durch gefüllte Halsvenen, hepatojugulären Reflux und Kapselschmerzen der blutgefüllten, vergrößerten Leber gekennzeichnet, laborchemisch durch einen Anstieg von Transaminasen und LDH bis mehrere Tausend U/l und manchmal der Cholestaseenzyme und des Bilirubins.

Histologisch sind Zentralvenen und Sinusoide durch Blut dilatiert mit umgebenden Parenchymnekrosen. Sonographisch sind V. cava inferior und Lebervenen erweitert mit eingeschränktem bis aufgehobenem Atemspiel. Nach kardialer Rekompensation bilden sich alle Befunde rasch zurück. Bei chronischer Stauung bestehen oft keine Schmerzen, Leberenzyme und Bilirubin sind weniger erhöht. Durch Fibrosierung und schließlich Umbau der Läppchenarchitektur kann es zur „cirrhose cardiaque“ kommen.

Bei Pericarditis constrictiva wird auch chylöser Ascites beobachtet durch Lymphabflußstörung des Ductus thoracicus.

Ist die Leberstauung gering und die Laborkonstellation diskrepant, sind zusätzliche Noxen wie Antiarrhythmika zu bedenken.

23.7.15.4**Schockleber**

Durch arterielle Hypotension und Hypoxie kann es zu zentralen Leberparenchymnekrosen mit massiver Erhöhung der Transaminasen und insbesondere der LDH kommen, gelegentlich bis hin zum akuten Leberversagen.

23.7.16**Fokale Leberläsionen**

Hierzu werden außer Tumoren (vgl. Abschn. 23.7.17) die Leberzysten, pyogenen Abszesse und von den parasitären Erkrankungen der Leberbefall bei Echinokokkose (s. Abschn. 22.6.10) und Amöbiasis (s. Abschn. 22.6.5) gezählt.

23.7.16.1**Leberzysten und Zystenleber**

Man unterscheidet einzelne Leberzysten von der polyzystischen Lebererkrankung („Zystenleber“). Die meisten Leberzysten sind angeborene, flüssigkeitsgefüllte, von Gallengangepithel ausgekleidete Strukturen (echte Zysten), selten kommen erworbene, von Bindegewebe

umkleidete Pseudozysten z. B. nach Hämatom oder Abszeß vor.

Anamnese und Befunde

Im Zeitalter der Sonographie werden Leberzysten einzeln oder in geringer Zahl bei ca. 5% der Bevölkerung entdeckt. Sie haben keine klinische Bedeutung außer wenn sie – sehr selten – durch ihre Größe zu Druckgefühl, Verdrängungerscheinungen, Einblutungen oder bei oberflächlicher Lage posttraumatisch zur Ruptur in die Bauchhöhle führen. Dagegen kann die Zystenleber mit enormer Organgröße, Dauerschmerzen, Cholestase und im zunehmenden Alter progredienter Einschränkung der Lebersynthese verbunden sein. Oft bestehen gleichzeitig Zystennieren mit renaler Funktionseinschränkung, auch Zysten in Pankreas und Milz.

23.7.16.2**Pyogener Leberabszeß****Anamnese und Befunde**

Bakterieneinschwemmungen aus dem Mesenterialstromgebiet, aufsteigende Infektionen der Gallenwege und Sepsis können zu Absiedelungen in der Leber mit eitriger Gewebseinschmelzung führen.

Die Erreger sind meist Darmbakterien (z. B. E. coli, Enterokokken, Anaerobier, häufig als Mischinfektionen), Staphylococcus aureus oder Klebsiella pneumoniae je nach Erregerquelle. Sie lassen sich in ca. 50% auch in der Blutkultur nachweisen. Die Abszesse finden sich oft solitär im rechten Leberlappen, bei Sepsis auch disseminiert in kleinsten Herden. Klinische Hauptsymptome sind Fieber, Schüttelfrost, lokale Schmerzen und ein schlechter Allgemeinzustand. Die Leber kann vergrößert, druck- und erschütterungsempfindlich, das rechte Zwerchfell hochgestellt und aufgrund einer schmerzhaften Pleuritis eingeschränkt beweglich sein. Sonographisch finden sich echoarme bis inhomogene, im Gegensatz zu Zysten unschärfer begrenzte, bei Gasbildnern echoreiche Lufteinschlüsse aufweisende Rundherde.

23.7.17**Lebertumoren****23.7.17.1****Benigne Lebertumoren**

Die häufigsten gutartigen Lebertumoren sind das Hämangiom, das Adenom und die fokale noduläre Hyperplasie.

Hämangiom**Anamnese und Befunde**

Kleine Hämangiome, einzeln oder mehrere, sind noch häufiger als Leberzysten ein Zufallsbefund bei

der Sonographie (ca. 7% der Bevölkerung). Sie stellen sich als scharf begrenzte, echoreiche Rundherde dar. Ist das Bild typisch und bei Kontrolle nach einigen Monaten unverändert, erübrigt sich eine weitere Diagnostik.

Besonders bei großen kavernen Hämangiomen kann es zu (Teil)thrombosierungen kommen. Im Echobild finden sich zentral hypodense Strukturen. Bei differentialdiagnostischen Zweifeln führen eine CT, noch spezifischer (ca. 90%) eine Kernspintomographie weiter. Im CT beginnt die Kontrastmittelanreicherung peripher, schreitet nach zentral fort (sog. Irisblendenphänomen) und hält im Vergleich zum Lebergewebe länger an. Im MRT ist das Hämangiom typischerweise hypointens im T1- und hyperintens im T2-Bild. Es wird auch die Blutpool-Szintigraphie eingesetzt (vgl. Abschn. 23.7.25).

Leberzelladenom

Anamnese und Befunde

Adenome bestehen aus Hepatozyten ohne Läppchenarchitektur, können mehrere Zentimeter groß werden und sind dann von einer Pseudokapsel durch Kompression des umgebenden normalen Lebergewebes umgeben. Sie kommen ganz überwiegend bei Frauen vor der Menopause nach Einnahme von Kontrazeptiva vor, nur ausnahmsweise bei Männern unter anabolen Steroiden. Im Gegensatz zur FNH (s. unten) ist der hormonelle Zusammenhang eindeutig, da das Risiko mit der Dauer der Antikonzeption steigt, ein Wachstum in der Schwangerschaft beschrieben ist und eine Regression nach Beendigung der Antikonzeption beobachtet werden kann.

Entdeckt werden Adenome entweder zufällig bei der Sonographie, aufgrund von Spannungsgefühl in der Lebergegend, durch leichte Leberenzym erhöhungen und selten bei der Palpation oder durch Komplikationen. Es kann zu Einblutungen u. U. mit Ruptur in die Bauchhöhle kommen oder sekundär zum Leberzellkarzinom. Zur Diagnose ist meist eine Kombination mehrerer bildgebender Verfahren erforderlich. Bei der Biopsie kann es zu Blutungen kommen.

Fokal noduläre Hyperplasie (FNH)

Anamnese und Befunde

Auch die FNH kommt v. a. bei jungen Frauen vor. Kontrazeptiva sind aber offenbar nicht die Ursache, wenngleich sie das Wachstum zu fördern scheinen. Morphologisch ist ein zentraler „Narbenstern“ mit Arterie kennzeichnend, von dem bindegewebige Septen mit Gefäßen und Gallengängen nach peripher ausstrahlen bei intakten Hepatozyten.

Diese Besonderheit ist oft schon sonographisch, noch besser im CT mit Kontrastmittel erkennbar. Einen typischen Befund zeigt die hepatobiliäre Sequenzszintigraphie (vgl. Abschn. 23.7.25). Bleiben immer

noch Unsicherheiten, ist die gezielte Biopsie zu empfehlen. Sonographische Verlaufskontrollen nach Absetzen von Kontrazeptiva zeigen einen gleichbleibenden oder langsam regredienten Befund. Die γ -GT kann leicht erhöht sein. Beschwerden bestehen meist nicht. Das Risiko einer Blutung ist minimal, die FNH disponiert nicht zum Karzinom.

23.7.17.2

Maligne Lebertumoren

Hepatozelluläres Karzinom (HCC)

Beschwerden

Meist sind es Zirrhose-Patienten, die durch eine Verschlechterung des Allgemeinbefindens mit Appetitlosigkeit und Gewichtsabnahme, gelegentlich durch dezente Lokalsymptome oder neu aufgetretenen Ikterus/Aszites auffallen.

Anamnese

Die Inzidenz des HCC nimmt in Deutschland zu wohl als Folge vermehrter Infektionen mit dem B- und C-Virus. In der Dritten Welt ist es eine häufige Todesursache. Man rechnet damit, daß ab Infektion im Mittel ca. 20 Jahre bis zur Entwicklung einer Zirrhose und ca. 30 Jahre bis zum HCC vergehen. Es gibt aber auch ein HCC in bisher gesunder Leber, insbesondere das prognostisch günstigere fibrolamelläre HCC, das meist bei jüngeren Menschen auftritt.

Häufige weitere Ursachen eines HCC sind vermehrter Alkoholkonsum und Hämochromatose, andere Grundkrankheiten können der α_1 -Antitrypsinmangel, eine langjährige Anabolika-einnahme sowie Mykotoxine wie Aflatoxin B₁ sein, die in Nahrungsmitteln enthalten sind (v. a. in der Dritten Welt). Dagegen ist ein HCC bei M. Wilson und autoimmunen Lebererkrankungen selten.

Befunde

Der Tumor kann palpabel sein, es können (paraneoplastisch) subfebrile Temperaturen bestehen. In ca. 70% ist das α -Fetoprotein erhöht, Werte über 500 ng/ml sind praktisch pathognomonisch, geringere Erhöhungen finden sich u. a. bei Hepatitis und Schwangerschaft.

Im Labor kann ein Anstieg der Cholestaseenzyme auffallen. Im Sonogramm ist der Tumor typischerweise inhomogen echoreich, kann aber ein buntes, auch echoarmes Bild bieten, solitär oder multilokulär z. T. mit unterschiedlicher Echodichte zwischen einzelnen Knoten. Zur Unterscheidung von Regeneratknoten oder Lebermetastasen ist oft zusätzlich ein sequenzielles Spiral-CT mit venösem Kontrastmittel erforderlich. Zunehmend wird auch das MRT mit speziellen Eisenpartikeln (vgl. 23.7.22) eingesetzt. In der Regel wird das HCC bioptisch gesichert.

Sonographie und α -Fetoprotein-Bestimmung werden auch zum Screening bei Risikopatienten eingesetzt.

Cholangiozelluläres Karzinom

Dieser wesentlich seltenere Tumor geht vom intra- oder hilusnahen extrahepatischen Gallengangsepithel aus und metastasiert entlang der Gallengänge. Tumoren in der Hepatikusgabel werden nach ihrem Beschreiber Klatskin-Tumoren genannt. Meist liegt keine Leberzirrhose als Grunderkrankung vor. Führendes Symptom ist der plötzliche schmerzlose Ikterus. Die Diagnose wird durch die bildgebenden Verfahren einschließlich ERC und durch die Punktion gesichert. Das α -Fetoprotein ist normal, CA 19-9 oft erhöht.

Hepatoblastom

Als fetaler, meist solitärer Lebertumor tritt das Hepatoblastom in der Regel schon beim Kleinkind, selten beim Jugendlichen auf und bei Jungen häufiger als bei Mädchen. Es ist der häufigste kindliche Lebertumor. Leitsymptome sind eine Zunahme des Bauchumfanges bedingt durch die große, palpable Geschwulst und Appetitlosigkeit mit Gewichtsabnahme. Das α -Fetoprotein ist meist erhöht, die übrigen Laborbefunde sind wenig wegweisend.

Lebersarkome, Lymphome

Das Hämangiosarkom, andere Sarkomvarianten und das primäre Leberlymphom sind ausgesprochen sel-

ten. Letzteres spricht auf Chemotherapie aber wesentlich besser an als alle übrigen malignen Lebertumoren, so daß sich schon bei geringstem Verdacht eine Biopsie empfiehlt.

Lebermetastasen

Die meisten malignen Leberprozesse sind Metastasen, am häufigsten aus dem Gastrointestinaltrakt, der Mamma oder der Lunge. Sonographisch typisch sind multiple unregelmäßig begrenzte Rundherde unterschiedlicher Echostruktur. Bei hyperdensen Herden hilft ein echoarmer Halo bei der Abgrenzung zum Hämangiom. Meist sind die Cholestaseenzyme erhöht.

23.7.18

Laboruntersuchungen und Funktionstests

Für die Lebererkrankungen werden die Laboruntersuchungen und Funktionstests hier gemeinsam besprochen.

23.7.18.1

Blutchemische Befunde

In Tabelle 23-37 sind die wichtigsten blutchemischen Befunde zusammengestellt. Der oberen Tabellenabschnitt enthält die bei fast allen Lebererkrankungen interessierenden Parameter, während die Werte des unteren Tabellenanteils bei speziellen Fragestellungen wichtig werden. Für die meisten „Leberwerte“ gilt, daß

Tabelle 23-37. Blutchemische Befunde bei Lebererkrankungen

Laborwerte	Fragestellung	Beispiele	Anmerkungen
SGPT, SGOT, LDH	↑ Bei Leberzelluntergang	Hepatitis, Schockleber	OT > PT bei Alkohol, massiver Nekrose
γ -GT, APH	↑ Bei intra- und extrahepatische Cholestase	PBC, Gallengangverschluss	↑ γ -GT v. a. bei Alkohol; zur DD APH ↑ ggf. Knochenisoenzym
Prothrombinindex, CHE, Albumin	↓ Bei verminderter Lebersynthese	Zirrhose, massive Nekrose	Diskrepanz der 3 Werte häufig
Bilirubin	↑ Gesamt/indirekt	Hepatitis, M. Gilbert	↑ Indirekt v. a. bei M. Gilbert, Hämolyse
Blutbild	Thrombo-, Leukopenie, Anämie	Zirrhose	Hyperchromie, Makrozytose oft bei Alkohol, aber auch bei anderen Zirrhosen
Na, K; Kreatinin, HSN; Blutgase	↓ Na, K; ↑ Kreatinin, HSN; Alkalose	Hepatorenales Syndrom	
NH ₃	(↑) Bei Leberausfall, -zerfall	Hepatische Enzephalopathie	Hilfe zur DD
α -Fetoprotein	DD Lebertumor	HCC	Bei HCC, Hepatoblastom oft ↑; bei anderen Lebertumoren meist normal
Elektrophorese, BKS, Immunglobuline	↑ γ -Globuline, IgG, IgM; ↓ α_1 -Globuline	AIH, PBC, Zirrhose	↑ IgG bei AIH, IgM bei PBC; ↓ α_1 -Globuline; bei α_1 -Antitrypsinmangel
Ferritin, Transferrinsättigung	↑ Bei Hämochromatose		↑ Ferritin DD Alkohol, Infekt
Kupfer, Zöroluplasmin α_1 -Antitrypsin	↓ Bei M. Wilson ↓ Bei α_1 -Antitrypsinmangel		

sie nicht organspezifisch sind, weshalb oft mehrere Parameter für die gleiche Fragestellung verwendet werden. In der rechten äußeren Tabellenspalte finden sich einige wenige differentialdiagnostische Anmerkungen.

Praktisch immer bestimmt werden die sog. Aktivitätsenzyme, v. a. die PT, meist ergänzt durch die OT und manchmal die LDH. Sie gelangen bei Hepatozytenuntergang in die Blutbahn, wobei die PT aus dem Zytoplasma, die OT aus den Mitochondrien stammt und vorwiegend bei ausgeprägter Hepatozytennekrose und schwerer alkoholischer Schädigung freigesetzt wird. Ein erhöhtes OT:PT-Verhältnis (De-Ritis-Quotient >1) ist deshalb z. B. bei akuter Hepatitis ein prognostisch ungünstiges Zeichen. Von den sog. Cholestaseenzymen ist die γ -GT sensitiver als die APH.

Als sog. Lebersyntheseparameter werden am häufigsten der Prothrombinindex, die Pseudocholinesterase und das Serumalbumin eingesetzt, weil sie überall zur Verfügung stehen. Alle 3 Werte können aber aus unterschiedlichen Gründen erniedrigt sein, weshalb eine Diskrepanz nicht selten ist.

23.7.18.2

Aszitesanalyse

Ein Aszitespunktat ist typischerweise klar (und variabel gelblich je nach Ikterus) bei Transsudat, trüb bei Exsudat, blutig bei Tumoren und selten grün bei massivem Galleleck oder chylös bei Gehalt von Lymphe. Die zur Differentialdiagnose zwischen portalem und malignen Aszites am häufigsten eingesetzten Parameter zeigt Tabelle 23-38. Dabei ist die Sensitivität/Spezifität für Cholesterin (ca. 90/95%) noch etwas höher als für Albumin (ca. 90/90%) und Gesamteiweiß (ca. 85/85%). Am relativ niedrigsten ist sie für LDH (ca. 65/85%), weshalb der LDH-Quotient Serum:Aszites (Grenzwert 2,2) zur Verbesserung vorgeschlagen wurde (ca. 85/90%).

Bei Verdacht auf malignen Aszites wird man natürlich zusätzlich eine zytologische Untersuchung veranlassen und kann Tumormarker im Aszites messen (z. B. α -Fetoprotein bei HCC).

Bei Verdacht auf spontane bakterielle Peritonitis (vgl. Abschn. 23.7.11.2) interessieren v. a. die Granulozytenzahl und – wie bei anderem infektiösem Aszites – der Erreger (in Blutkulturflaschen am Krankenbett), bei Verdacht auf pankreatogenen bzw. chylösen Aszites die Lipase bzw. Triglyceride.

Tabelle 23-38. Unterscheidung zwischen portalem und malignem Aszites

Parameter	Portaler Aszites	Maligner Aszites
Gesamteiweiß [g/dl]	<3,0	>3,0
Albumin [g/dl]	<1,5	>1,5
Cholesterin [mg/dl]	<48	>48
LDH [U/l]	<150	>150

23.7.18.3

Leberfunktionsprüfungen

Quantitative Messungen der Leberfunktion nach Verabreichung von Testsubstanzen (z. B. Aminopyriminatemtest, MEGX-Test mit Lidocain, Indocyanin-clearance) haben auch wegen des Aufwands bisher wenig praktische Bedeutung erlangt. Sie messen jeweils Partiaalfunktionen der Leber und korrelieren bei einmaliger Bestimmung nicht gut mit dem Child-Pugh-Index (vgl. Tabelle 23-35), der zur Prognoseabschätzung vorgezogen wird. Bei serieller Bestimmung am gleichen Patienten sind sie jedoch genauer.

23.7.19

Virologische Untersuchungen

Zusammengefaßt empfiehlt sich bei Verdacht auf Hepatitis A–E folgendes Stufenprogramm:

- **Hepatitis A:**
Suchtest Anti-HAV-IgG (Durchseuchung, Immunität), falls positiv, Anti-HAV-IgM (positiv: frische Infektion). HAV-RNS (PCR) im Stuhl nur ausnahmsweise zur Frage anhaltender Infektiosität.
- **Hepatitis B:**
Suchtest HBs-Ag, zum endgültigen Ausschluß selten HBV-DNS (PCR). Zur Frage der Durchseuchung Anti-HBc-IgG, der Immunität Anti-HBs. Im akuten Krankheitsverlauf sprechen fehlende Konversion von HBe-Ag zu Anti-HBe und Persistenz von Anti-HBc-IgM für ungünstigere Prognose mit Chronizität und erhöhter Infektiosität. Bei chronischer Infektion mit niedrigen Transaminasen HBV-DNS quantitativ (Hybridisierung) zur Frage der Therapie und Höhe der Virusreplikation (Infektiosität).
- **Hepatitis C:**
Suchtest Anti-HCV, Bestätigung durch Western Blot und HCV-RNS (PCR). Zur Prognose unter Therapie Genotypisierung und HCV-RNS quantitativ (PCR), letzteres auch zur Frage des Ausmaßes der Infektiosität.
- **Hepatitis D** (nur bei Hepatitis B):
Anti-HDV-IgG, ggf. Anti-HDV-IgM, HDV-RNS (PCR).
- **Hepatitis E:**
Analog zu Hepatitis A.

23.7.20

Immunologie

Die für die Klassifizierung der AIH wegweisenden „Leberautoantikörper“ wurden in Tabelle 23-34 aufgeführt. Niedrig-titrige Autoantikörper, insbesondere gegen glatte Muskulatur (SMA) werden manchmal auch bei Hepatitis B oder C gefunden. Für die PBC sind

positive antimitochondriale Antikörper (AMA) charakteristisch, wobei von 9 beschriebenen Subtypen 4 mit der PBC assoziiert sind (Anti-M₂, -M₄, -M₈ und M₉). Die weitaus größte diagnostische Wertigkeit haben M₂-Antikörper. Bei chronischer Hepatitis C mit klinischem Verdacht auf gemischte Kryoglobulinämie sollten die Kryoglobuline quantitativ gemessen werden.

23.7.21

Humangenetik

Bei hereditärer Hämochromatose wurden zwei Mutationen eines Gens auf Chromosom 6 identifiziert (Cys282Tyr, His 63Asp). Etwa 85% der Patienten sind für die Cys282Tyr-Mutation homozygot. Neben der Bestimmung des HLA-Typs (insbesondere A₃, ferner B₇, B₁₄) können die Mutationen für Familienuntersuchungen genutzt werden, in seltenen Zweifelsfällen auch zur Differentialdiagnose einer Eisenüberladung.

Auch für den M. Wilson ist das abnorme Gen bekannt (auf Chromosom 13). Es gibt aber so viele Mutationen, daß ihre Analyse u. a. aus Kostengründen bisher kaum praktische Bedeutung hat.

Bei α_1 -Antitrypsinmangel mit Leberschädigung liegt meist der homozygote Phänotyp PiZZ vor (*Pi* Proteinaseinhibitor, *Z* nach Wanderung in der isoelektrischen Fokussierung), selten ein heterozygoter Phänotyp (v. a. PiSZ), bei dem die α_1 -Antitrypsin-Konzentration im Serum weniger vermindert ist. Jedoch erkrankt auch von Homozygoten nur eine Untergruppe. Das für zahlreiche α_1 -Antitrypsinvarianten kodierende Gen liegt auf Chromosom 14. Aus DNS isolierter fetaler Zellen ist eine pränatale Diagnostik etabliert.

23.7.22

Bildgebende Verfahren

Von ihnen wird die Sonographie bei praktisch jeder Lebererkrankung zuerst eingesetzt. Trotz möglicher Störeinflüsse (Fett, Gas) können Lebergröße (in MCL und VAL), -form, intrahepatische Gefäße, Schalleitung und Binnenstruktur in aller Regel gut beurteilt werden, ebenso Größe, Konturen und Binnenstruktur der Milz. Bei diffuser Leberparenchymverdichtung ist eine sichere Unterscheidung zwischen Fett und Fibrose allerdings nicht möglich.

Kleinere Aszitesmengen sind sonographisch wesentlich besser nachweisbar als klinisch. Leberumhüllungen sind ab (0,5 bis) 1 cm Durchmesser meist (nicht immer) faß- und in ihrer Struktur beschreibbar, wobei eine typische Morphologie vielfach schon eine Diagnose bzw. weitgehende Verdachtsdiagnose äußern läßt (z. B. Zysten, Hämangiom, Metastasen, FNH, HCC).

Schwieriger gestaltet sich die definitive Diagnose einer Zirrhose. Sie gelingt insbesondere dann, wenn bei unruhiger Parenchymstruktur mit komprimierten Le-

berven unebene Randkonturen bei Aszites gut gesehen werden. V. portae und lienalis sind erweitert, die Milz ist vergrößert, Umgehungskreisläufe können erkennbar sein. In der (Farb-)Duplexsonographie ist der Blutfluß verlangsamt oder sogar hepatofugal. Das Signal kann mit neuen Substanzen (z. B. Levovist, Optison) verstärkt werden. Die Farbduplexsonographie ist auch die Eingangsuntersuchung der Wahl bei BCS und Pfortaderthrombose. Lymphknotenvergrößerungen können ausgemessen und Peritonealverdickungen bemerkbar werden. Ein normales Sonogramm schließt eine diffuse Leberparenchymkrankung nicht endgültig aus.

Zur differentialdiagnostischen Eingrenzung nahezu sämtlicher unklarer Parenchym- oder Gefäßprozesse ist das Spiral-CT nach intravenösem Kontrastmittelbolus meist der nächste Schritt.

Die heute noch teurere MRT hat sich mittlerweile bei der Diagnostik fokaler Lebererkrankungen als ebenbürtig etabliert. In Verbindung mit leberspezifischen Kontrastmitteln wie Eisenoxydpartikeln, die selektiv in den von Kupffer-Sternzellen gespeichert werden (sog. SPIO), ist sie schon heute die Methode der Wahl zum Nachweis eines HCC speziell in einer Zirrhoseleber. Die CT- und MR-Angiographie haben die invasive transfemorale Angiographie in Form der indirekten Splenoportographie nahezu vollständig ersetzt.

Die retrograde Lebervenenphlebographie kann zur Diagnose und Ausmaß der Thrombose bei BCS nötig werden. Die direkte Arteriographie der lebersversorgenden Arterien dient zur exakten Beurteilung einer eventuellen atypischen Versorgung vor Operation, vor Portanlage in die A. gastroduodenalis und vor Chemoembolisation.

23.7.23

Druckmessungen

Druckmessungen werden fast nur im Rahmen von Studien durchgeführt. Möglich sind direkte und indirekte Messungen des Druckes in Ösophagusvarizen und indirekt des Pfortaderdruckes als Lebervenenverschlußdruck.

23.7.24

Laparoskopie, Leberpunktion

Die Laparoskopie hat zwar bei anderen Indikationen (z. B. Peritonealprozessen und v. a. in der Bauchchirurgie) an Bedeutung gewonnen, ihren früheren Stellenwert für die Diagnostik von Lebererkrankungen angesichts ihrer Invasivität bei verbesserter Bildgebung aber weitgehend verloren. So ist sie für die Diagnose einer Zirrhose/postnekrotischen Narbenleber nicht mehr oft erforderlich. Auch für die gezielte Gewebsgewinnung bei Raumforderungen wird heute die trans-

kutane, Sonographie- bzw. CT-gesteuerte Punktion vorgezogen. Die Laparoskopie ist jedoch die sicherste Methode bei oberflächennahen, blutungsgefährdeten Herden, weil sie eine lokale Blutstillung ermöglicht. Nur gelegentlich ist sie bei sonst nicht klärbaren Lebererkrankungen indiziert (z. B. VOD).

Demgegenüber wird die gezielte (bei umschriebenen Prozessen s. oben) oder sog. Blindpunktion (bei diffusen Parenchymerkrankungen) breit eingesetzt. Die histologische Beurteilung des gewonnenen Zylinders gestattet vielfach die Diagnose unter der Bedingung, daß ausreichend repräsentatives Material gewonnen wird. Häufige Indikationen sind die Unterscheidung der verschiedenen Formen der chronischen Hepatitis mit Bestimmung der entzündlichen Aktivität und des Fibrosegrades, die Diagnose einer oligosymptomatischen Zirrhose (hier „sampling error“ möglich), die PBC mit Stadieneinteilung, die Hämochromatose und der M. Wilson mit Messung des Eisen- bzw. Kupfergehalts im Biopsat sowie die Graduierung einer Leberzellverfettung und der alkoholischen Hepatitis.

Voraussetzung zur Durchführung ist u. a. der Ausschluß einer atypischen Gallenblasenlage durch Sonographie und einer vermehrten systemischen Blutungsneigung (Prothrombinindex, PTT, Thrombozytenzahl, ggf. Blutungszeit). Liegen auch keine anderen Kontraindikationen vor (Übersicht 23-9), beträgt das Risiko schwerer Komplikationen ca. 0,1%. Die Blindpunktion kann ambulant durchgeführt werden mit anschließender Überwachung für einige Stunden und der Maßgabe, bei (seltenen) Spätkomplikationen sofort vorstellig zu werden.

Übersicht 23-9. Kontraindikationen der Leberblindpunktion

- Absolut:
 - Blutgerinnungsstörungen
 - rechtsseitiges Pleuraempyem, subphrenischer Abszeß
 - eitrige Cholangitis
 - Zysten, Echinokokkose
 - Hämangiom
- Relativ:
 - fehlende oder mangelhafte Leberdämpfung (z. B. Chilaiditi-Syndrom, schweres Lungenemphysem)
 - Gallenwegsstaung
 - Aszites

23.7.25

Nuklearmedizin

Die wertvollste nuklearmedizinische Methode bei Lebererkrankungen ist die hepatobiliäre Funktionsszintigraphie. Bei FNH stellt sich der gallenganghaltige Tumor als umschriebene, lang dauernde Anreicherung dar und ermöglicht so die Unterscheidung z. B. vom Adenom. Die Blutpoolszintigraphie bringt bei komplizierten Hämangiomen gegenüber dem Kontrastmittel-CT meist keinen entscheidenden Informationsgewinn.

Literatur

Siehe Ende Kap. 23.

23.8

Neuroendokrine Tumoren des Gastrointestinaltrakts

R.L. Riepl

Diese seltenen Tumoren gehen aus dem neuroendokrinen System hervor und kommen in allen Altersklassen bei beiden Geschlechtern gleichmäßig vor. Unter den hier besprochenen Karzinoiden im engeren Sinne versteht man neuroendokrine Tumoren, die von den enterochromaffinen Zellen ausgehen und im Gastrointestinaltrakt, dem Pankreas und dem Bronchialsystem vorkommen. Obwohl sich die Pankreasinselzelltumoren Insulinom, Gastrinom, Glukagonom, VIPom und Somatostatinom nicht von Karzinoiden im engeren Sinne unterscheiden, werden diese wegen ihrer für das jeweilige Peptidhormon typischen Symptomatik getrennt abgehandelt.

Endokrine Tumoren ohne hormonelle Symptomatik werden als nichtfunktionell (hormonell inaktiv) bezeichnet. Makroskopisch handelt es sich typischerweise um solitäre, runde, gut begrenzte Tumoren mit einem Durchmesser von 1–4 cm. Nach einer neuen Klassifikation (Arnold et al. 1994) werden die hormonaktiven, gut differenzierten neuroendokrinen Tumoren in gutartige (Insulinome < 2 cm, andere < 1 cm, keine Gefäßinfiltration), niedriggradig bösartige (Insulinome > 3 cm, andere > 2 cm, Gefäßinfiltration) und eine Zwischenform (gutartig oder niedrig bösartig) eingeteilt. Hormonaktive oder -inaktive niedrig differenzierte Karzinome von intermediärer oder kleinzelliger Struktur werden als hochgradig bösartig klassifiziert.

23.8.1

Anamnese und Befund

23.8.1.1

Karzinoid

Das klassische Karzinoidsyndrom tritt nur bei etwa 6% aller Patienten mit Karzinoiden im engeren Sinne auf. Es ist gekennzeichnet durch die Kardinalsymptome Flush (Gesicht, Hals, Oberkörper), Diarrhö, Bronchokonstriktion und Endokardfibrose (Trikuspidalinsuffizienz, Pulmonalstenose, Rechtsherzinsuffizienz). Voraussetzung für das Auftreten sind Lebermetastasen oder eine Lokalisation des Tumors außerhalb des Pfortaderstroms, da die im Übermaß freigesetzten vasoaktiven Substanzen wie Serotonin, Histamin, Bradykinin oder Tachykinine in der Leber in einem „First-pass-Effekt“ metabolisch inaktiviert werden.

Meist sind Karzinoide klinisch inapparent oder äußern sich durch unspezifische Beschwerden wie Ober-

bauchschmerzen, Malabsorptionssyndrom, Gewichtsverlust, Zeichen der intestinalen Obstruktion oder durch gastrointestinale Blutungen. In fortgeschrittenen Stadien stehen Ikterus und Hepatomegalie im Vordergrund.

Symptomauslösende Ursachen können sein: Alkoholfuhr, Nahrungsaufnahme, körperliche und emotionale Belastung, Tumorpalpation oder Anästhesieeinleitung. Die lebensbedrohliche Karzinoidkrise ist durch Somnolenz bis zum Koma, Tachykardie, Arrhythmie und Hypotonie gekennzeichnet.

Erwähnenswert ist, daß Karzinoide des Hinterdarms (vom linken Colon transversum bis zum Rektum) keine speziellen Sekretionsprodukte und keine funktionellen Manifestationen aufweisen.

Karzinoide des Magens werden aufgrund ihrer unterschiedlichen Pathogenese und Prognose in verschiedene Typen eingeteilt:

1. Hypergastrinämie infolge chronisch atropher Typ-A-Gastritis führt zu multiplen kleinen ECL-Zellkarzinoiden (ECL: „enterochromaffine like“) ohne nennenswerte Metastasierungstendenz.
2. Singuläre sporadische Karzinoide bei Normogastrinämie metastasieren in der Regel.
3. Hypergastrinämie bei Zollinger-Ellison-Syndrom ruft ECL-Zellkarzinoide mit seltener Metastasierung hervor.

23.8.1.2 Insulinom

Die Hypoglykämie infolge des Hyperinsulinismus führt zu neurologisch-psychiatrischen sowie zu vegetativen und kardiovaskulären Symptomen. Schwitzen, Palpitationen, Tachykardie, Stenokardie und Hypertonie sind Ausdruck einer adrenergen Gegenreaktion. Schwäche, Schwindel, Doppelbilder, Verschwommensehen, Krämpfe, Verwirrheitszustände, Somnolenz, Bewußtlosigkeit, Heißhunger und Zitterigkeit sind Zeichen der Neuroglukopenie. Die Patienten sind oft Übergewichtig, da sie auch nachts mit Hunger aufwachen und essen. Insulinome sind zu >90% gutartig, so daß in der Regel keine sekundären Tumormanifestationen auftreten.

23.8.1.3 Zollinger-Ellison-Syndrom (Gastrinom)

Die Patienten berichten häufig über ein langjährig progredientes Ulkusleiden mit einer hohen Rezidivneigung nach therapeutischen Maßnahmen. Insbesondere wenn keine *Helicobacter-pylori*-Infektion des Magens vorliegt bzw. der Keim erfolgreich eradiziert wurde und wenn keine nichtsteroidalen Antirheumatika eingenommen wurden, muß an ein Zollinger-Ellison-Syndrom gedacht werden.

Die führenden Symptome sind Abdominalschmerzen (bis zu 100 %), Emesis (75 %), Diarrhöen (75 %), oft als Steatorrhö (50 %), intestinale Blutungen (41 %) und Gewichtsverlust. Letzterer ist Folge von Inappetenz und der Maldigestion von Fett (Inaktivierung der Pankreaslipase durch Säureüberschuß). Bei etwa 1 von 1000 Patienten mit Ulkusleiden liegt ein Gastrinom mit erhöhter autonomer Gastrinfreisetzung vor.

23.8.1.4 Glukagonom

Charakteristische bullöse, über den ganzen Körper wandernde Hautveränderungen, das sog. migratorische nekrolytische Exanthem kennzeichnen das Glukagonomsyndrom. Die weiteren, nichtdermatologischen Symptome und Befunde sind uncharakteristisch: Anämie, Diabetes mellitus bzw. pathologische Glukosetoleranz, Gewichtsverlust, Glossitis, Thrombosen, psychiatrische Auffälligkeiten. Beim Vorliegen eines Glukagonomsyndroms handelt es sich in der Regel um ein malignes (metastasiertes) Glukagonom.

23.8.1.5 Verner-Morrison-Syndrom (VIPom)

Die klassischen Symptome und Befunde dieser sehr seltenen Erkrankung umfassen die therapierefraktäre wäßrige Diarrhö (2–10 l/Tag) mit Dehydratation und mit schwerer Hypokaliämie (<2,5 mval) sowie metabolischer Azidose. Letztere ist bedingt durch den Bikarbonatverlust infolge gesteigerter hydrokinetischer Pankreassekretion und gleichzeitig fehlender Neutralisation bei Hypo- bis Achlorhydrie des Magens (WDHA-Syndrom: „watery diarrhoea, hypokalemia, achlorhydria“).

Ursache ist die exzessive Freisetzung des vasoaktiven intestinalen Peptids (VIP) aus einem VIPom. Die vasodilatierende Wirkung verstärkt die durch Flüssigkeitsverlust bedingte arterielle Hypotonie und kann zu Flushsymptomatik führen.

23.8.1.6 Somatostatinom und andere neuroendokrine Tumoren

Den Verdacht auf ein Somatostatinom lenken Symptome, die Ausdruck der inhibitorischen Wirkung exzessiver Somatostatinfreisetzung auf sekretorische und motorische Funktionen des Gastrointestinaltrakts sind. So führt die Hemmung der Insulinfreisetzung zum Diabetes mellitus, der exokrinen Pankreasfunktion zur Steatorrhö und der Gallenblasenkontraktion zur Cholezystolithiasis. Neben den pankreatogenen gibt es duodenale Somatostatinoide, bei denen in etwa der Hälfte das charakteristische klinische Syndrom fehlt und die durch Symptome des lokal verdrängenden Wachstums auffallen.

Extremst selten werden Tumore mit dominierender Freisetzung der gastroenteropankreatischen Peptide pankreatisches Polypeptid (PP), Peptid YY, Neurotensin und anderer gefunden. Wegen der geringen Fallzahlen ist die Symptomatik nicht eindeutig definiert. Eine gewisse Bedeutung hat PP als ein zusätzlicher Marker für das Vorliegen eines neuroendokrinen Tumors des Pankreas, da es hier im Gegensatz zu extra-pankreatisch gelegenen neuroendokrinen Tumoren in bis zu 50 % co-sezerniert wird. Erwähnenswert ist noch die ektope Produktion und Freisetzung von nichtgastroenteropankreatischen Peptiden aus Pankreastumoren. So induziert ACTH beispielsweise ein Cushing-Syndrom und GRF („growth hormone releasing factor“) eine Akromegalie.

23.8.2

Laboruntersuchungen und Funktionstests

23.8.2.1

Bestimmung der Hormonspiegel im peripheren Venenblut

Bei den aktiven neuroendokrinen Tumoren trägt die gezielte Bestimmung des biogenen Amins bzw. der jeweiligen hormonellen Substanz im peripheren Venenblut entscheidend zur Diagnosefindung bei (spezifische Tumormarker). Durch eine Nüchternblutabnahme wird Serum oder Plasma für die radioimmunologische oder enzymimmunologische Bestimmung gewonnen. Falls ein erhöhter Wert gefunden wird, sollte dieser zunächst in einer Kontrolluntersuchung bestätigt werden.

Bei klinischem Verdacht auf das Vorliegen eines Karzinoids und nicht eindeutiger 5-HIES(5-Hydroxyindolelessigsäure)-Ausscheidung im Urin ist die Bestimmung von Serotonin im Serum hilfreich. Da Vorderdarmkarzinome häufig Gastrin und Histamin co-sezernieren, ist deren Messung sinnvoll. Selten ist der Nachweis von Bradykinin und Tachykininen im Plasma erforderlichlich.

Bei der Bestimmung der Serumgastrinkonzentration ist darauf zu achten, daß die stark säureblockierenden Protonenpumpenhemmer mindestens 1 Woche und Histamin- H_2 -Antagonisten 24 h pausiert wurden, da ansonsten wegen der Feedbackregulation der Säuresekretion durch Gastrin falsch hohe Werte gemessen werden. Ein Serumgastrinwert größer dem 3fachen der Norm ist hochgradig verdächtig auf ein Gastrinom, erfordert jedoch die differentialdiagnostische Abgrenzung zu anderen Erkrankungen mit Hypergastrinämie wie z. B. der chronisch atrophischen Autoimmungastritis Typ A oder der antralen G-Zellhyperplasie. In Ausnahmefällen liegen bei Tumorträgern nur leicht erhöhte bzw. normale Serumgastrinkonzentrationen vor.

Bei Verdacht auf ein Glukagonom, VIPom, oder So-

matostatinom erfolgt am Morgen eine Venenblutentnahme beim > 8 h nüchternen Patienten für die sofortige Gewinnung von EDTA-Plasma unter Kühlbedingungen (4 °C) wegen der Instabilität der Peptide. Unmittelbar danach sollte das Plasma bei -70 °C tiefgefroren und gelagert werden. Das pankreatische Polypeptid ist weit weniger anfällig für Degradation und kann, wie auch Gastrin, im Serum bestimmt werden.

Allgemeine Serummarker wie Chromgranine, neuronenspezifische Enolase, α -/ β -HCG u. a. weisen insbesondere auf endokrin nicht aktive Tumoren hin.

23.8.2.2

Bestimmung der Hormonkonzentrationen selektiv im mesenterialvenösen Blut

In der Regel werden mit den bildgebenden Verfahren (s. Abschn. 23.8.4–23.8.9) nur neuroendokrine Tumoren erfaßt, die größer als 5 mm sind. Gelingt bei klinischem bzw. laborchemischem Verdacht kein bildmorphologischer Nachweis, so kann nach transkutaner, transhepatischer Punktion eines Pfortaderastes in Seldinger-Technik ein Venenkatheter selektiv in die V. portae, die V. lienalis, die V. mesenterica superior und die V. gastrica sinistra vorgeführt werden.

Schrittweise (alle 1–2 cm) wird selektiv aus diesen Venen Blut für die Hormonanalyse entnommen. Ein Sprung in der Hormonkonzentration nach oben deutet auf den Tumor in dem entsprechenden Abflußgebiet hin (auch Vergleich mit zentral- oder peripheren Venen spiegeln).

Gesteigert werden kann die Sensitivität bei der Suche nach einem Gastrinom, indem zusätzlich in angiographischer Technik selektiv ca. 0,5 CU/kg KG Secretin in eine pankreasnahe Arterie oder die A. mesenterica superior injiziert wird (vgl. Abschn. 23.8.2.6).

23.8.2.3

Nachweis von Hydroxyindolelessigsäure im Urin

In der biochemischen Diagnostik des Karzinoids stellt die quantitative Bestimmung des Serotoninmetaboliten 5-Hydroxyindolelessigsäure im 24-h-Urin die spezifischste (100 %) Untersuchungsmethode dar, vorausgesetzt beeinflussende Medikamente (Kumarine, Koffein, Paracetamol, Phenobarbital u. a.) und Nahrungsmittel (Bananen, Kiwis, Pflaumen, Tomaten, Walnüsse) wurden > 2 Tage vorher pausiert. Die Sensitivität liegt allerdings nur bei 73 %.

23.8.2.4

Hungerversuch

Der Hungerversuch ist der zuverlässigste Test zum Beweis einer Spontanhypoglykämie. Bei allen Insulinom-

patienten kommt es oft bereits nach wenigen Stunden ohne Nahrungsaufnahme, spätestens jedoch nach 36–48 h zum Auftreten von hypoglykämiebedingten Symptomen und gleichzeitig zu einem Abfall der Blutzuckerspiegel unter 30 mg/dl bei inadäquat hohem Seruminsulin- und C-Peptidspiegel.

Ein sog. korrigierter Insulin-Glukose-Quotient von $>34,4$ gilt als hochgradig verdächtig auf ein Insulinom:

Seruminsulin [pmol/l]/Blutglukose [mmol/l] – 1,7 mmol/l.

Sofortige Besserung der hypoglykämischen Symptome durch i.v.-Injektion von Glukose bestätigt die Diagnose.

23.8.2.5

Magensäuresekretionsanalyse

Entscheidende Bedeutung in der Differentialdiagnose der Hypergastrinämie kommt der quantitativen Magensäuresekretionsanalyse zu, auch wenn bei der Endoskopie mittels pH-Papier der Nachweis sauren Magensaftes (pH <2) geführt wurde. Bei nichtmagenresezierten Patienten ist eine Basalsekretion (BAO) von >15 mmol H⁺/h, nach einer Billroth-I- oder -II-Operation von >5 mmol H⁺/h dringend verdächtig auf ein Gastrinom.

Weitere Hinweis auf ein Gastrinom bieten die „sham-feeding-induzierte“ und die maximal mit 5 µg Pentagastrin s.c. stimulierte Säuresekretion. Erstere ist bei Vorliegen eines Gastrinoms aufgehoben, zweitere zeigt ein Verhältnis BAO/PAO („peak acid output“) von $>0,6$. Wie bei der Serumgastrinbestimmung müssen Protonenpumpenhemmer 1 Woche vorher abgesetzt werden. Es kann auf H₂-Blocker umgestellt werden, die bis zum Vortag der Untersuchung eingenommen werden können.

23.8.2.6

Gastrinprovokationstests

Wenn die Serumgastrinspiegel nur gering bis mäßiggradig (bis ca. 200 pg/ml) erhöht sind, müssen zur Abgrenzung eines Gastrinoms von der sehr seltenen antralen G-Zellüberfunktion und von einem am Duodenalstumpf belassenen Antrumrest nach Billroth-II-Operation sog. Gastrinprovokationstests durchgeführt werden.

So kommt es nach rascher i.v.-Bolusinjektion von 2 CU Secretin pro kg Körpergewicht nur beim Vorliegen eines Gastrinoms zu einem initialen Anstieg (2–10 min) der Serumgastrinkonzentration um mehr als 100 % vom Basalwert bzw. um mehr als 200 pg/ml. Die Sensitivität liegt bei ca. 80 %. Ein durch eine 3stündige Infusion von 10 mg Kalzium pro kg Körpergewicht induzierter Anstieg der Serumgastrinspiegel über 100 % gilt ebenfalls als beweisend. Die postprandiale Gastrin-

freisetzung ist beim Gastrinom aufgehoben und gegensätzlich dazu bei der antralen G-Zellüberfunktion überschießend.

23.8.3

Humangenetik

23.8.3.1

Multiple Endokrine Neoplasie Typ 1 (Wermer-Syndrom)

Endokrine Tumoren, die gastroenteropankreatische Peptide sezernieren, werden im Rahmen der autosomal dominant vererbten „multiplen endokrinen Neoplasie Typ 1“ (MEN-1, Wermer-Syndrom) beobachtet (s. Abschn. 24.7).

Diese Tumoren sind hauptsächlich im Pankreas, ausgehend von den Langerhans-Inseln, lokalisiert, können aber speziell beim Vorliegen eines Gastrinoms extrapancreatisch und z. T. multipel in der Duodenalwand gefunden werden.

23.8.4

Abdominelle Sonographie/Endosonographie

Als primäres bildgebendes Verfahren bei klinischem und biochemischem Verdacht auf einen neuroendokrinen Tumor wird die Sonographie des Abdomens eingesetzt. Hiermit lassen sich im Pankreas die in der Regel relativ echodichten und glatt abgrenzbaren Tumoren ab einer Größe von etwa 1 cm darstellen.

Im Gegensatz zum echoarmen Pankreaskarzinom liegt gewöhnlich keine Dilatation des Ductus pancreaticus vor. Extrapankreatische Tumoren sind nur schwer zu erfassen, während sich Lebermetastasen gut abgrenzen lassen. Mit Hilfe der Endosonographie lassen sich im Pankreas noch wenige Millimeter große Tumoren darstellen. Darüber hinaus können auch Tumoren in der Magen- und Duodenalwand gefunden werden.

23.8.5

Endoskopie

Die Endoskopie ist in bezug auf die Lokalisationsdiagnostik neuroendokriner Tumoren sehr wenig sensitiv mit Ausnahme der Karzinoide im Magenfundus/korpus. Gelegentlich kann auch ein größeres Gastrinom in der Duodenalwand gefunden oder der bioptische Nachweis einer G-Zellhyperplasie geführt werden.

Ansonsten sind indirekte Zeichen auf das Vorliegen eines neuroendokrinen Tumors erfaßbar wie z. B. Faltenhypertrophie der Korpussschleimhaut bei einem Gastrinom oder Impression der Magenrückwand durch einen anliegenden Pankreastumor. Die endoskopisch retrograde Pankreatikographie (ERP) weist insbesondere bei den diagnostisch schwierigen

kleinen neuroendokrinen Pankreastumoren eine sehr geringe Sensitivität auf, da diese Tumoren das Gangsystem primär nicht alterieren.

23.8.6

Konventionelle und interventionelle Strahlendiagnostik

Die konventionelle Röntgendiagnostik hat wegen der geringen Größe der neuroendokrinen Tumoren keinen Platz in der Lokalisationsdiagnostik. Allenfalls ließen sich bei fortgeschrittenen, das Darmlumen obstruierenden Tumoren Zeichen des Ileus nachweisen. Demgegenüber kann die selektive Angiographie der Äste des Truncus coeliacus und der A. mesenterica superior im positiven Fall kleine Kontrastmittelanreicherungen sowohl im Pankreas als auch extrapankreatisch hervorgerufen.

23.8.7

Computertomographie

Neuroendokrine Tumoren des Pankreas und ihre Metastasen in der Leber können ab einer Größe von 1–1,5 cm gut dargestellt werden. Demgegenüber ist die Sensitivität bei extrapankreatisch gelegenen Primärtumoren nur gering.

23.8.8

Magnetresonanztomographie

Die (MRT) bietet gegenüber der CT keine wesentliche zusätzliche Darstellbarkeit von neuroendokrinen Tumoren.

23.8.9

Nuklearmedizin

Neuroendokrine Tumoren exprimieren vielfach Somatostatinrezeptoren. Mit dem neueren ¹¹¹In-markierten Pentatreotid (Octreoscan 111) gelingt die szintigraphische Darstellung der Tumoren mit einer Sensitivität von 85%.

Zusätzlich können bei rezeptorpositiven Tumoren die Ausbreitung und Metastasierung sowie das Ansprechen auf die Therapie dokumentiert werden. Die Unterbrechung einer laufenden Sandostatin (Octreotid)-therapie vor der Szintigraphie ist nicht erforderlich. Als ergänzendes Verfahren bei somatostatinrezeptornegativen Tumoren ist die Metajodbenzylguanidin (MIBG-)Szintigraphie hilfreich.

23.8.10

Punktionsdiagnostik

Insbesondere wenn kein klinisch-endokrinologisch wegweisendes Krankheitsbild vorliegt, werden neuroendokrine Tumoren histologisch gesichert. Neben mo-

nomorphen Tumorzellen mit feingranulärem Zytoplasma und Ausbildung solider, trabekulärer Muster stützen immunhistologische Methoden mit spezifischem Nachweis von Synaptophysin, Chromogranin, neuronenspezifischer Enolase, Serotonin, Gastrin, Insulin, Glukagon, VIP, Somatostatin, PP und anderer Peptide die Diagnose.

23.8.11

Laparatomie und intraoperativer Ultraschall

Ist eine Tumorlokalisierung mit bildgebenden Verfahren nicht möglich, schließt sich die explorative Laparatomie mit bimanueller Palpation als nach wie vor sensitivstem Suchverfahren an. Intraoperativer Ultraschall erhöht die Sensitivität nicht, kann jedoch einen Palpationsbefund bestätigen.

Literatur

Siehe Ende Kap. 23.

23.9

Gastrointestinale Notfälle

A. Eigler

23.9.1

Akutes Abdomen

Das akute Abdomen ist durch akut auftretende abdominelle Schmerzen gekennzeichnet, die oft mit peritonischen Zeichen und Störungen der Darmfunktion einhergehen. Es stellt für den Patienten ein potentiell tödliches Syndrom dar. Daher bedürfen Patienten mit akutem Abdomen einer sofortigen diagnostischen Abklärung.

Zwei wesentliche Fragen sind zu klären:

1. Liegt ein akutes Abdomen vor?
2. Ist eine Operation indiziert und zu welchem Zeitpunkt?

Die frühzeitige Untersuchung des Patienten durch einen Chirurgen sollte daher unbedingt erfolgen.

Die Differentialdiagnose des *akuten Abdomens* umfasst u. a. die akute Appendizitis, die Cholezystitis, die akute Pankreatitis, die intestinale Obstruktion, die gastrointestinale Perforation, die intestinale Infarzierung, die akute Divertikulitis, die rupturierte ektopische Schwangerschaft und das rupturierte Aortenaneurysma.

Differentialdiagnostisch ist bei *akuten abdominellen Schmerzen* an intraabdominelle Erkrankungen wie z. B. ein peptisches Ulkus, eine Gastroenteritis, eine Gallenkolik oder eine Fettleberhepatitis und an extraabdominelle Ursachen wie eine Erkrankung des Her-

zens (Hinterwandinfarkt) der Lunge (Pneumonie, Spontanpneumothorax), des Hämato-poetischen Systems (Sichelzellkrise) und metabolische Erkrankungen (diabetische Ketoazidose, akute Porphyrie) zu denken.

23.9.1.1

Anamnese und Befund

Die Anamnese sollte Informationen zur Lokalisation, zum zeitlichen Verlauf, zur Intensität und zum Charakter des Schmerzens beinhalten. Schmerzauslösende und schmerzerleichternde Faktoren können Hinweise auf die Ursache der Beschwerden ergeben.

Lokalisation der Schmerzen

Der sog. *viszerale Schmerz* ist unbestimmt in der Lokalisation, wird meistens auf die Mittellinie projiziert und wird als dumpf drückend, krampfartig oder wellenförmig beschrieben. Die intraabdominellen Organe verfügen nicht über ein dichtes Netzwerk an somatischen afferenten Nerven, wie sie z. B. in der Haut gefunden werden und dort eine klare Lokalisation zulassen. Ein einzelner afferenter Splanchnikusnerv vermittelt den sensorischen Eingang von verschiedenen Organen und tritt an verschiedenen Ebenen in den Spinalkanal ein.

Der *somatische Schmerz* hat seinen Ursprung im parietalen Peritoneum und ist wesentlich besser lokalisierbar, hat kontinuierlichen Charakter und führt zu einer reflektorischen muskulären Bauchwandspannung und einer Schonhaltung. Der viszerale Schmerz einer beginnenden Appendizitis (dumpfer Schmerz, periumbilikal) kann durch Beteiligung des parietalen Peritoneums in den somatischen Schmerz übergehen, der dann genauer lokalisierbar ist und im Verlauf zu einer Abwehrspannung führt.

Der Nachweis von somatischen Schmerzen (lokale oder diffuse Peritonitis) sichert die Arbeitsdiagnose akutes Abdomen, aber nicht bei jeder Ursache eines akuten Abdomens tritt eine Peritonitis auf.

Als *übertragener Schmerz* wird ein Schmerz bezeichnet, der entfernt von der Schmerzursache auftritt. Kutane und viszerale Afferenzen enden an dem selben sekundären Neuron im Hinterhorn des Rückenmarks. Dies führt zu einer Fehlinterpretation des Gehirns bezüglich des korrekten Ursprungs des Stimulus.

Beginn und Verlauf der Schmerzen

Der plötzliche Beginn von abdominalen Schmerzen kann eine dramatische Ursache haben wie ein perforiertes abdominelles Aneurysma, eine rupturierte ektopische Schwangeschaft oder die Perforation eines peptischen Ulkus. Schmerzen, die innerhalb weniger Stunden deutlich zunehmen, sind typisch für eine Pankreatitis, Cholezystitis, Divertikulitis oder einen Ileus.

Schmerzen, die deutlich langsamer beginnen, sind typisch für eine Dünndarmobstruktion oder eine Appendizitis.

Schmerzcharakter

Extrem starke Schmerzen, die plötzlich beginnen, können auf einen embolischen Verschluss einer Mesenterialarterie oder auf ein perforiertes peptisches Ulkus deuten. Stärkste Schmerzen mit zerreißendem oder einschneidendem Charakter werden bei der Ruptur eines Aortenaneurysmas beschrieben.

Schmerzverstärkende und schmerzerleichternde Faktoren

Schmerzen, die durch Bewegung verstärkt werden, deuten auf eine Peritonitis, wogegen ständige Bewegung des Patienten, in dem Versuch eine schmerzfreie Position zu finden, oft bei einer Darmobstruktion gesehen werden.

Patienten mit einem retroperitonealen Prozeß (wie z. B. einer Pankreatitis), finden häufig Erleichterung, wenn sie sich nach vorn lehnen, und eine Verstärkung der Schmerzsymptomatik, wenn sie auf dem Rücken liegen.

23.9.1.2

Befunde

Die Untersuchung des Abdomens sollte vor der Gabe von Analgetika und anderer Medikamenten, die die Befunde verschleiern könnten, erfolgen. Schmerzen bei leichter *Perkussion* des Abdomens deuten auf eine Peritonitis. Ein gespanntes Abdomen mit tympanischem Klopfeschall zeigt sich bei einem Ileus. *Abwehrspannung* tritt als ein Reflex der abdominalen Muskulatur auf peritoneale Entzündung auf. Die Palpation des Abdomens sollte an der entferntesten Stelle vom maximalen Schmerzpunkt beginnen. Nachweis eines Schmerzmaximums hilft, das potentiell betroffene Organ einzuzengen. Schmerzen über dem McBurney-Punkt sind ein starker Hinweis auf eine Appendizitis. Das Murphy-Zeichen bezeichnet einen Schmerz, der durch tiefe Inspirationen während Palpationen des rechten Subkostalraumes auftritt und deutet auf eine akute Cholezystitis. Schmerzen durch passive Streckung des Beines können bei einem Psoasabzeß auftreten.

Lokale Schmerzen bei der rektalen Untersuchung weisen auf einen intraabdominellen Abzeß oder eine Appendizitis. Die Leistenengegend, die Nabelregion und chirurgische Narben sollten auf inkarzerierte Hernien untersucht werden. Bei Patienten mit einer weitgehend unauffälligen abdominalen Untersuchung aber massiv zunehmenden Schmerzen muß bei entsprechender Vorerkrankung (z. B. Vorhofflimmern oder Arteriosklerose) ein Mesenterialinfarkt ausgeschlossen werden.

Fieber bei Appendizitis, Divertikulitis und Cholezystitis ist eher niedrig, wogegen hohes Fieber eher bei Perforationen mit Peritonitis gefunden wird.

Das *Fehlen von Darmgeräuschen* kann ein Zeichen für eine diffuse Peritonitis oder einen paralytischen Ileus sein. Intermittierend hyperaktive Darmgeräusche, die gleichzeitig mit zunehmendem Schmerz auftreten, deuten auf eine Darmobstruktion.

23.9.1.3

Laboruntersuchungen

Die initiale Laboruntersuchung bei Patienten mit akutem Abdomen sollte ein Blutbild, CRP, Blutzucker, Elektrolyte, Kreatinin, CK (falls positiv MB-Fraktion), LDH, GOT, GPT, γ -GT, APH, Lipase, Quick, PTT, Urinstix (Ketone) und Urinsediment beinhalten.

Ein Schwangerschaftstest sollte bei Frauen im gebärfähigen Alter durchgeführt werden.

Die Bestimmung der Blutgruppe und die Testung und Reservierung von Erythrozytenkonzentraten sollte für alle Patienten durchgeführt werden, die möglicherweise eine chirurgische Intervention benötigen.

Arterielle Blutgase und Laktat sollten bei allen Patienten mit Peritonitis, Pankreatitis, Darmischämie oder Hypotension durchgeführt werden, um eine eventuelle metabolische Azidose oder Hypoxämie nachzuweisen.

23.9.1.4

Elektrophysiologie

Ein Standard-EKG sollte abgeleitet werden, um einen akuten Herzinfarkt oder Herzrhythmusstörungen (Vorhofflimmern als Ursache für eine Embolie in das mesenteriale Stromgebiet) auszuschließen.

23.9.1.5

Sonographie, Doppler

Die Ultraschalluntersuchung ist hilfreich, um eine Cholezystitis, eine Appendizitis, eine akute Pankreatitis, eine abdominalen Raumforderung mit Obstruktion eines Hohlorgans oder einen intraabdominellen Abszess nachzuweisen.

23.9.1.6

Konventionelle Strahlendiagnostik

Die Röntgenthoraxaufnahme in 2 Ebenen kann subdiaphragmale freie Luft nachweisen, ein pulmonales Infiltrat, einen spontanen Pneumothorax, oder einen Pleuraerguß (z. B. durch einen subdiaphragmalen Prozeß). Die Abdomenübersichtsaufnahme in Linksseitenlage oder im Stehen sollten bei Verdacht auf Ileus,

Perforation oder mesenterialer Ischämie durchgeführt werden.

Die Angiographie ist bei Patienten mit Verdacht auf mesenteriale Ischämie indiziert.

23.9.1.7

Computertomographie

Die CT des Abdomens wird häufig bei Patienten mit akutem Abdomen durchgeführt und ermöglicht u. a. den Nachweis eines intraabdominellen entzündlichen Prozesses (z. B. Divertikulitis, Pankreatitis oder Abszess), eines intraabdominellen Malignoms (z. B. stenosierendes Kolonkarzinom) oder intraabdomineller, freier Luft.

23.9.2 Gastrointestinale Blutung

W. Heldwein

Die gastrointestinale Blutung hat eine Inzidenz von ca. 100 Krankenhausaufnahmen/100.000 Einwohner/Jahr. Durch eine Verschiebung der Krankheit in den letzten Jahrzehnten zu älteren polymorbiden Patienten liegt die Letalität trotz großer Fortschritte in der Therapie unverändert bei 10%. Rund 90% der Blutungsquellen sind im oberen Gastrointestinaltrakt lokalisiert (59% Ulkusblutungen, 25% Varizenblutungen), von den restlichen die Mehrzahl im Kolon bzw. in der Analregion (Tabelle 23-39).

23.9.2.1 Anamnese und Befund

Anamnese

Bei 95% der Fälle treten *Blutungszeichen* (Hämatemesis, Kaffeesatzerbrechen, Meläna und Hämatochezie) auf. Nur in einzelnen Fällen ist ausschließlich eine Kreislaufreaktion zu beobachten. *Hämatemesis* (Bluterbrechen) und *Kaffeesatzerbrechen* sind Ausdruck einer Blutung aus dem oberen Gastrointestinaltrakt, in sehr seltenen Fällen auch unterhalb des Treitz-Bandes, lassen aber keine weitere Einengung der Blutungslokalisierung zu. *Meläna* weist in der Mehrzahl der Fälle auf eine proximale gastrointestinale Blutungsquelle hin, schließt jedoch eine Blutung im Dünndarm und im rechtsseitigen Kolon nicht aus. *Hämatochezie* tritt bei Blutungen im Kolon, aber auch bei massiven Blutungen im oberen Gastrointestinaltrakt mit rascher Darmpassage auf.

Am Anfang der endoskopischen Diagnostik steht deshalb die wenig aufwendige Ösophagogastroduodenoskopie. Nur bei analem Blutabgang und normalfarbenem Stuhl (Blutauflagerung) kann eine weiter proximal gelegene Blutung primär ausgeschlossen werden.

Die Anamnese von Lebererkrankungen sowie eine Alkoholanamnese sprechen für eine Varizenblutung.

Oberer GI-Trakt	90%	Unterer Gastrointestinaltrakt	10%
Ulcus ventriculi	20	Divertikulose	
Ulcus duodeni	23	Angiodysplasien (Abb. 7.7)	
Ulcus jejuni pepticum	2	Tumoren	
Ulcus Dieulafoy	2	Colitis ulcerosa	
Varizen	17	M. Chron	
Mallory-Weiss-Riß	12	Ischämische Kolitis	
Erosionen	11	Bestrahlungskolitis	
Refluxösophagitis	6	Infektiöse Kolitis	
Tumoren	2	Solitäre Ulzera	
Angiodysplasien	1	Meckel-Divertikel	
Nicht lokalisierbar	1	Polypen	
Andere Blutungsquellen	3	Hämorrhoiden	
		Verletzungen im Rektum-/Anlbereich (Fieberthermometer, Einlaufoliven etc., Selbstverletzung)	

Tabelle 23-39. Blutungsquellen im oberen und unteren Gastrointestinaltrakt

Eine Ulkusanamnese und v.a. die Anamnese früherer Ulkuserkrankungen machen eine aktuelle Ulkusblutung wahrscheinlich, andererseits ist die Blutung oft die erste klinische Manifestation einer Ulkuserkrankung. Zurückliegende abdominelle Operationen können wichtige Hinweise geben.

Medikamenten-Anamnese

- NSAR,
- Glukokortikoide,
- Antikoagulanzen,
- herzfrequenzsenkende Substanzen (β -Blocker, Digitalis) erschweren die Kreislaufbeurteilung!

Befund

Die klinische Untersuchung sollte sich primär auf die Beurteilung der Kreislaufsituation konzentrieren, die eine Einschätzung des Blutverlustes unabhängig vom Hb-Wert zuläßt. Bei positivem Schockindex ($>1,0$)* besteht Schockgefahr. Schockzeichen (Tachykardie, Blutdruckabfall, Schwindel, Kaltschweißigkeit, Blässe, Unruhe) weisen auf einen Blutverlust von ≥ 2000 ml hin. Die Einstufung der kardiopulmonalen Funktionsbreite ist für eine allgemeine flankierende internistische Behandlung und ggf. im Rahmen der Indikationsstellung zur Operation von Bedeutung. Aszites und Leberhautzeichen sprechen für Varizen als Blutungsquelle. Durch die rektale Untersuchung kann bei unklaren Angaben der Blutungszeichen geklärt werden, ob Blut mit Stuhl vermischt oder dem Stuhl aufgelagert ist. Operationsnarben am Abdomen sind zu beachten!

Risikobeurteilung

Das Risiko einer gastrointestinalen Blutung wird durch allgemeine und blutungsspezifische Faktoren bestimmt (Tabelle 23-40). Allgemeine Risiken können durch eine begleitende internistische Therapie, blutungsbedingte Risiken durch gezielte Schocktherapie

sowie durch möglichst frühzeitige lokale Blutstillung und damit Verhinderung einer Rezidivblutung beeinflusst werden. Rund 80% der *Ulkusblutungen* kommen spontan und dauerhaft zum Stehen. Die endoskopischen Aktivitätskriterien nach Forrest (Tabelle 23-41) ermöglichen es, die rezidivgefährdeten, therapiebedürftigen Risikoblutungen relativ genau abzugrenzen. Die überwiegende Mehrzahl der Therapieversager unter endoskopischer Blutstillung findet sich bei arteriell spritzenden Blutungen (Forrest Ia, Abb. 23-47) und bei nichtblutenden, sichtbaren Gefäßstümpfen entsprechend einem Z. n. arterieller Blutung (Forrest IIa, Abb. 23-48). Blutungen an den stark vaskularisierten Bezirken Bulbushinterwand und Corpus-miner-Seite zeigen ein darüber hinaus erhöhtes Blutungsrezidivrisiko.

Tabelle 23-40. Letalitätsrelevante Risikofaktoren der gastrointestinalen Blutung

1. Allgemeine Risikofaktoren	
-	Begleiterkrankungen (insbesondere kardiopulmonal)
-	eingeschränkte Leberfunktionen (bei Varizenblutung)
-	Alter über 60 Jahre
2. Blutungsbedingte Risikofaktoren	
-	Schocksymptome
-	frühzeitiges Blutungsrezidiv
-	arterielle Blutung (meistens Ulkusblutung)
-	Varizenblutung (generell)

Tabelle 23-41. Modifizierte Klassifikation der Blutungsaktivität nach Forrest

Aktive Blutung	Forrest Ia	- arteriell spritzend, pulsierend
	Ib	- Sickerblutung
Sistierte Blutung mit Stigmata	Forrest IIa	- nicht blutender sichtbarer Gefäßstumpf
	Forrest IIb	- Koagel auf Läsion
	Forrest IIc	- Hämatin auf Läsion
Sistierte Blutung ohne Stigmata	Forrest III	- Läsion ohne Blutungsstigmata

* Quotient aus Pulsfrequenz und systolischem Blutdruck.

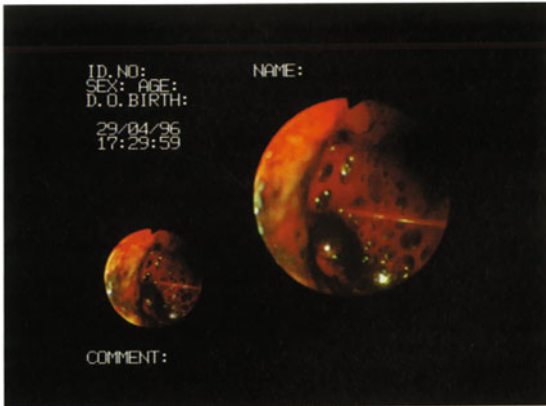


Abb. 23-47. Spritzende Blutung aus Ulkus ventriculi (Forrest Ia)

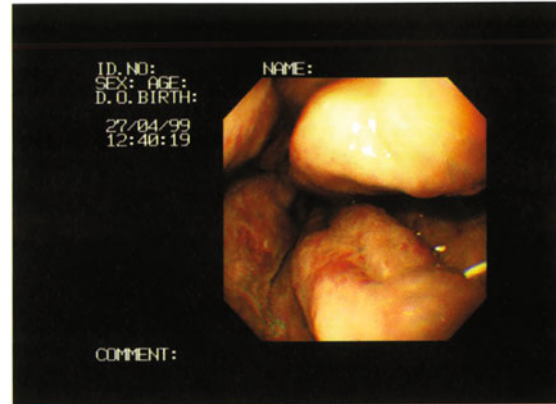


Abb. 23-50. Rote Tüpfelung auf Varizensträngen („red spots“)



Abb. 23-48. Nichtblutender Gefäßstumpf im Ulkusgrund (Forrest IIa)

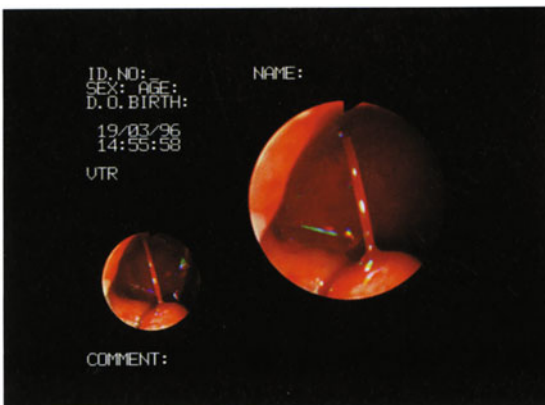


Abb. 23-49. Spritzende Blutung aus subkardialen Varizenstrang

Die Prognose der *Varizenblutung* hängt wesentlich von der Leberfunktion ab. Varizenblutungen sind allerdings wegen des meist hohen Blutverlustes generell mit einem hohen Risiko behaftet und immer behandlungsbedürftig (Abb. 23-49). Zur endoskopischen Einschätzung s. 23.9.2.3 Endoskopie.

Cave!

- Letale Verläufe sind in den seltensten Fällen durch eine akute Verblutung bedingt, sondern in erster Linie auf Schockfolgen an den Organen zurückzuführen.
- Bei unklaren anamnestischen Angaben über Blutungszeichen rektale Untersuchung.
- Ein instabiler Kreislauf ist prognostisch ungünstig zu werten, ein momentan stabiler Kreislaufverlauf endoskopischer Sicherung von Blutungsquellen und Blutungsaktivität dagegen nur bedingt aussagefähig.

Wichtige Erstmaßnahmen

- Weitlumiger venöser Zugang (evtl. zentraler Zugang),
- Kreuzblut, Laborwerte,
- Volumenersatz,
- rektale Untersuchung bei unsicherer Anamnese der Blutungszeichen,
- Entscheidung hinsichtlich Überwachung des Patienten (Tabelle 23-42),
- Endoskopie zum frühestmöglichen Zeitpunkt, jedoch bei stabilem Kreislauf.

Tabelle 23-42. Überwachungsindikationen bei gastrointestinalen Blutungen

Vor Diagnosestellung	nach Diagnosestellung
<ul style="list-style-type: none"> • Verdacht auf großen Blutverlust - Kreislauf instabil (bzw. Schockanamnese) - Hb-Wert < 9 g% - Erbrechen großer Blutmengen - Hämatochezie • Gerinnungsstörung • Verdacht auf Varizenblutung • Schwere Begleiterkrankung(en) • Alter > 60 Jahre 	<ul style="list-style-type: none"> • Varizenblutung • Artielle Risikoblutung aus Ulzera • Schwere Begleiterkrankungen

23.9.2.2 Laboruntersuchungen

Ein niedriger *Hb-Wert* ist von hohem Aussagewert, ein wenig veränderter Wert kann, v.a. bei raschem Blutverlust, eine stabile Situation vortäuschen, da erst die Wiederauffüllung des Gefäßkompartiments zu einem Hb-Abfall führt. Dieser Vorgang beginnt zwar kurz nach Einsetzen der Blutung, dauert aber 24-72 h.

Wichtige Laboruntersuchungen

- Kreuzblut (Richtwert für Anzahl der Konserven = 14 minus aktueller Hb-Wert),
- Blutbild,
- Elektrolyte (bei Narkose erforderlich),
- Transaminasen,
- Kreatinin (Unterscheidung akutes/chronisches Nierenversagen),
- Gerinnungswerte.

23.9.2.3 Endoskopie

Ösophagogastroduodenoskopie, Koloskopie und Proktoskopie sind bei gastrointestinalen Behandlungen die diagnostischen und therapeutischen Methoden der ersten Wahl.

Vorbereitung:

- Stabilisierung von Kreislauf und Grinnung,
- bei Notfallkoloskopie möglichst weitgehende Darmreinigung mit oraler Lavage.

Begleitende Maßnahmen:

- Patientenüberwachung mit Pulsoxymeter, regelmäßige Blutdruckmessung und evtl. EKG,
- bei Aspirationsgefahr Intubationsnarkose,
- möglichst erfahrene Assistenz.

Ziele sind die Lokalisation und Identifikation der Blutungsquelle (in > 90% möglich). Risikobeurteilung, therapeutische Indikationsstellung und ggf. endoskopische Therapie. Die Prognoseeinschätzung blutender peptischer Läsionen, meistens der Ulkusblutung, erfolgt nach den Forrest-Kriterien (Tabelle 23-41). Für die endoskopische Einschätzung des prospektiven Risikos einer ersten Blutung sind der maximale Durchmesser der Varizenstränge (> 5 mm), „red colour signs“ (subepitheliale Spalten auf einem Varizenstrang, Abb. 23-50) sowie der gleichzeitige Nachweis von Fundusvarizen von Bedeutung.

23.9.2.4 Konventionelle Strahlendiagnostik

Die Röntgenkontrastdarstellung des Gastrointestinaltraktes hat in der Blutungsdiagnostik nur begrenzte Bedeutung, kann aber wichtige Informationen bei Steosen und Divertikeln geben.

Die Angiographie wird zur Lokalisation massiver Blutungen im unteren Gastrointestinaltrakt eingesetzt, wenn die Endoskopie nicht möglich (Dünndarm) oder nicht erforderlich ist. Voraussetzung für einen Blutungsnachweis ist ein Blutverlust in das Darmlumen von mindestens 0,5-1 ml/min. In Einzelfällen ist durch Embolisation auch eine Blutstillung möglich. Unabhängig von der Aktivität der Blutung lassen sich angiographisch vaskuläre Malformationen wie Angiodysplasien und gefäßreiche Tumoren nachweisen.

23.9.2.5 Szintigraphie

Zur Diagnostik von Blutungen im unteren Gastrointestinaltrakt wird auch der nichtinvasive szintigraphische Nachweis von reinfudierten, ^{99m}Technecium-markierten Erythrozyten eingesetzt. Die Angaben in der Literatur sind allerdings hinsichtlich Sensivität und Sicherheit der Lokalisationsangabe nicht einheitlich.

Literatur

Zu Kap. 23.1 bis 23.4 und 23.7 bis 23.9

- Arnold R, Klöppel G, Rothmund M (eds.) (1994) Carcinoid Tumors. *Digestion* 55 (Suppl. 3)
- Dancygiet H (1997) Endoskopische Sonographie in der Gastroenterologie - Grundlagen, Untersuchungstechnik und Befunde. Thieme, Stuttgart NewYork
- Dixon MF, Genta RM, Yardley JH, Correa P, and participants in the International Workshop on the Histopathology of Gastritis, Houston 1994 (1996) Classification and grading of gastritis. *Am J Surg Pathol* 20/10: 1161-1181
- Drossman DA, Richter JE, Talley NJ, Thompson WG, Corazziari E, Whitehead WE (eds) (1994) The functional gastrointestinal disorders. Diagnosis, Pathophysiology and Treatment - a multinational consensus. Little Brown, Boston
- Hahn G, Riemann JF (Hrsg) (1996) Klinische Gastroenterologie, Thieme, Stuttgart
- Klauser AG, Schindlbeck NE, Müller-Lissner SA (1990) Symptoms in gastro-oesophageal reflux. *Lancet* 335: 205-208
- Mairose UB (Hrsg.) (1994) Das Zollinger-Ellison-Syndrom. 2. Aufl., Perimed-Spitta, Balingen
- Müller-Lissner SA, Klauser AG (1999) Funktionelle abdominale Beschwerden, *Internist* 40: 543-554
- Roder D (Hrsg) (1997) Gastrointestinale Tumoren - Empfehlungen zur Diagnostik, Therapie und Nachsorge. Tumorzentrum München
- Sleisenger MH, Fordtran JS (eds) (1998) Gastrointestinal and liver disease: Pathophysiology, diagnosis, management. 5th edn. Saunders, Philadelphia
- Weil C (1985) Gastroenteropankreatik endocrine tumors. *Klin Wochr* 63: 433-459
- Yamada T, Alpers DH, Owyang C, Laine L, Powell DW (eds) (1999) Textbook of gastroenterology, 3rd edn, Lippincott/Williams & Wilkins, Philadelphia

Zu Kap. 23.5 und 23.6

- Baron TH, Morgan DE (1999) Acute necrotizing pancreatitis. *N Engl J Med* 340: 1412-1417
- Classen M, Rösch T, Neuhaus H (1995) Cholangiography and associated methods: Diagnostic implications. In: Haubrich WS, Schaffner F, Berk JE (eds) *Bockus gastroenterology*, vol. 3, 5th edn. Saunders, Philadelphia London, pp 2597-2616

- Dürr HK, Bindrich D, Bode C (1977) The frequency of macroamylasemia as the diagnostic value of the amylase to creatinin clearance ratio in patients with elevated serum amylase activity. *Scand J Gastroenterol* 12: 701-705
- Dirks K, Schuler A, Lutz H (1999) Eine ungewöhnliche gastrointestinale Blutungsquelle: Pseudoaneurysma der A. gastroduodenalis bei chronischer Pankreatitis. *Z Gastroenterol* 37: 489-493
- Faigel DO, Ginsberg GG, Bentz JS et al. (1997) Endoscopic ultrasound-guided real-time fine-needle aspiration biopsy of the pancreas in cancer patients with pancreatic lesions. *J Clin Oncol* 15: 1439-1443
- Fischbach W (1995) Laborchemische Diagnostik des Pankreaskarzinoms. In: Mössner J, Adler G, Fölsch UR, Singer MV (Hrsg) Erkrankungen des exokrinen Pankreas. Fischer, Jena Stuttgart; S 421-427
- Freeny PC, Traverso LW, Ryan JA (1993) Diagnosis and staging of pancreatic adenocarcinoma with dynamic computed tomography. *Am J Surg* 165: 600-606
- Gaa J, Richter A, Trede M, Georgi M (1998) Fortschritte in der kernspintomographischen Diagnostik von Pankreastumoren. *Dtsch Med Wochenschr* 123: 773-776
- Hollender LF, Lehnert P, Wanke M (1983) Akute Pankreatitis. Eine interdisziplinäre Synopsis. Urban & Schwarzenberg, München
- Kellner H, Zoller WG (1999) Bringen die frühzeitige ERCP und Papillotomie im Vergleich zur konservativen Therapie Vorteile bei der Behandlung der akuten biliären Pankreatitis? *Z Gastroenterol* 37: 249-251
- Keogan MT, Tyler D, Clark L et al. (1998) Diagnosis of pancreatic carcinoma. Role of FDG PET. *Am J Roentgenol* 171: 1565-1570
- Klose KJ (1995) Computertomographie, Magnetresonanztomographie, Angiographie. In: Mössner J, Adler G, Fölsch UR, Singer MV (Hrsg) Erkrankungen des exokrinen Pankreas. Fischer, Jena Stuttgart, S 196-209
- Lankisch PG (1995) Klinik und Prognose der chronischen Pankreatitis. In: Mössner J, Adler G, Fölsch UR, Singer MV (Hrsg) Erkrankungen des exokrinen Pankreas. Fischer, Jena Stuttgart, S 334-339
- Lankisch PG, Schmidt I (1999) Pankreasfunktionstests. Ist der beste gerade gut genug? *Dtsch Ärztebl* 96: A 344-346
- Lehnert P (1992) Labordiagnostik bei chronischer Pankreatitis und Pankreaskarzinom. *Krankenhausarzt* 65: 391-397
- Lehnert P, Riepl RL (1994) Gallenwege und exokrines Pankreas. In: Siegenthaler W (Hrsg) Klinische Pathophysiologie. Thieme, Stuttgart New York, S 713-731
- Löser C, Fölsch UR (1996) Diagnostik der chronischen Pankreatitis. *Dtsch Med Wochenschr* 121: 243-247
- Merkle EM, Nüssle EK, Glasbrenner B et al. (1998) MRCP-eine aktuelle Bestandsaufnahme. *Z Gastroenterol* 36: 215-224
- Mössner J, Adler G, Fölsch UR, Singer MV (Hrsg) (1995) Erkrankungen des exokrinen Pankreas. Fischer, Jena Stuttgart
- Paumgartner G (1998) Nonsurgical management of gallstone disease. In: Feldman M, Scharschmidt BF, Sleisinger MH (eds) Sleisinger and Fordtran's gastrointestinal and liver disease: Pathophysiology/diagnosis/management, vol 1, 6th edn. Saunders, Philadelphia London, pp 984-993
- Pfeifer K-J, Mangel E (1996) Der Stellenwert der bildgebenden Verfahren bei der Einschätzung der chronischen Pankreatitis. *Chir Gastroenterol* 12: 192-197
- Reske SN, Grillenberger KG, Glatting G et al. (1997) Overexpression of glucose transporter 1 and increased FDG uptake in pancreatic carcinoma. *J Nucl Med* 38: 1344-1348
- Rösch T, Classen M (1990) Diagnostik des Pankreaskarzinoms. *Dtsch Med Wochenschr* 115: 304-308
- Scheurer U (1994) Acute pancreatitis: ERCP and papillotomy. *Dig Surg* 11: 226-230
- Schmidt-Rohlfing B, Siech M, Mattfeldt T, Schoenberg HM, Beger HG (1998) Zystische Neoplasien des Pankreas: Operative Therapie und Heilungschancen. *Z Gastroenterol* 36: 939-945
- Stollfuss JC, Grillenberger KG, Fries H et al. (1994) Pathophysiologische Basis und klinische Wertigkeit von ¹⁸F-Fluorodeoxyglucose und Positronenemissionstomographie in Pankreasadenocarcinomen. *Dig Surg* 11: 360-365
- Swobodnik W (1995) Sonographie. In: Mössner J, Adler G, Fölsch UR, Singer MV (Hrsg) Erkrankungen des exokrinen Pankreas. Fischer, Jena Stuttgart, S 160-169
- Trede M, Rumstadt B, Wendl K et al. (1997) Ultrafast magnetic resonance imaging improves the staging of pancreatic tumors. *Am Surg* 226: 393-407
- Wehrmann T, Wendler OG, Jung M, Caspary WF (1997) Risikofaktoren der endoskopischen Manometrie bei Verdacht auf Sphincter-Oddi-Dysfunktion. *Dtsch Med Wochenschr* 122: 808-814