

Ulrich Rosien Peter Layer (Hrsg.)

# Facharztprüfung Gastroenterologie

in Fällen, Fragen und Antworten

2. Auflage

Leseprobe

ELSEVIER

Urban & Fischer

# Inhaltsverzeichnis

<b>1</b>	<b>Leitsymptom: Thorakale Symptome und Erbrechen</b> . . . . .	<b>1</b>	<b>3</b>	<b>Leitsymptom: Gastrointestinale Blutung, Anämie</b> . . . . .	<b>67</b>
1.1	Dysphagie, Odynophagie und Bolusobstruktion S. Schulz, C. Fibbe . . . . .	1	3.1	Intermittierende Oberbauchschmerzen und Schwäche U. Henniges . . . . .	67
1.2	Dysphagische Beschwerden mit nächtlicher Regurgitation V. Meier, J. Keller . . . . .	7	3.2	Blutige Diarrhö unter Phenprocoumon V. Meier, J. Keller . . . . .	73
1.3	Dysphagie, Odynophagie, Sodbrennen S. Miehlke . . . . .	12	3.3	Peranale Blutung K. Niemax . . . . .	77
1.4	Progrediente Dysphagie U. Rosien . . . . .	18	3.4	Oberbauchschmerzen und Gewichtsverlust U. Melle, S. Miehlke . . . . .	80
1.5	Akutes Erbrechen mit Durchfall A. Gaus, U. Rosien . . . . .	23	3.5	Dunkler Stuhl und Oberbauchschmerz A. Siebenhaar, U. Rosien . . . . .	84
<b>2</b>	<b>Leitsymptom: Schmerzen im Abdomen</b> . . . . .	<b>29</b>	3.6	Wechselndes Stuhlverhalten J. Siegel, C. Fibbe . . . . .	89
2.1	Gürtelförmige Oberbauchschmerzen A. Müller, S. Michaelis, U. Rosien . . . . .	29	3.7	Blut am Toilettenpapier K. Niemax . . . . .	97
2.2	Akute Unterbauchschmerzen M. de Greck, J. Szuba, B. Keck . . . . .	34	<b>4</b>	<b>Leitsymptom: Diarrhö, Obstipation und Inkontinenz</b> . . . . .	<b>101</b>
2.3	Progrediente Schmerzen im rechten Oberbauch S. Thiel, U. Rosien . . . . .	38	4.1	Diarrhö mit krampfartigen Schmerzen A. Gaus, U. Rosien, C. Pachmann . . . . .	101
2.4	Rezidivierende postprandiale abdominale Schmerzen L. Göttinger, J. Szuba, C. Pachmann . . . . .	43	4.2	Wässrig-blutige Diarrhö mit Exsikkose A. Gaus, U. Rosien, B. Keck . . . . .	106
2.5	Wiederholt auftretende Schmerzen im Oberbauch T. Niedergassel, U. Rosien . . . . .	45	4.3	Akute blutige Diarrhöen N. Liedtke . . . . .	109
2.6	In den Rücken ausstrahlende Oberbauchschmerzen L. Mancke, P. Layer . . . . .	50	4.4	Chronische Abdominalschmerzen N. Liedtke . . . . .	114
2.7	Chronisch-rezidivierende Bauchschmerzen mit Übelkeit A. Buchholtz, J. Keller . . . . .	53	4.5	Abdominalschmerz und Diarrhöen bei bekanntem Morbus Crohn N. Liedtke . . . . .	118
2.8	Rückenschmerzen S. Teising, V. Andresen, T. Lingenfelser . . . . .	59	4.6	Sodbrennen, Oberbauchschmerzen und Diarrhö S. Michaelis, M. Bläker . . . . .	122
2.9	Schmerzen im Abdomen und Gewichtsverlust L. Mancke, B. Keck . . . . .	63	4.7	Wässrige Diarrhö K. Ulbricht, V. Andresen . . . . .	126
			4.8	Flatulenz und Durchfall S. Thiel, V. Andresen . . . . .	130

4.9	Schwierige Darmentleerung/ Obstipation J. Siegel, V. Andresen . . . . .	136	<b>6</b>	<b>Zufallsbefunde</b> . . . . .	195
4.10	Oberbauchschmerz und wechselndes Stuhlverhalten M. de Greck, V. Andresen . . . . .	141	6.1	Sodbrennen W. Schwarz . . . . .	195
<b>5</b>	<b>Leber, Galle und Pankreas</b> . . . . .	147	6.2	Diffuse Oberbauchschmerzen C. Pachmann . . . . .	203
5.1	Transaminasenerhöhung S. Rose, D. Frederking . . . . .	148	6.3	Antrumulkus bei Oberbauchbeschwerden U. Melle, S. Miehlke . . . . .	206
5.2	Oberbauchdruck und Abgeschlagenheit A. Jung, D. Frederking . . . . .	152	6.4	Submukosaler Tumor H. v. Schassen, U. Rosien, W. Schwarz . . . . .	209
5.3	Schmerzloser Ikterus S. Michaelis . . . . .	157	6.5	Positiver Nachweis okkulten Blutes im Stuhl A. Buchholtz, K. Niemax, M. Bläker . . . . .	214
5.4	Grippale Symptome und Sklerenikterus A. Jung, D. Frederking . . . . .	160	6.6	Sonografische Darmwandverdickung N. Jesse, U. Rosien . . . . .	219
5.5	Oberbauchschmerzen, Fieber und dunkler Urin S. Michaelis . . . . .	162	6.7	Solide Leberherde in der Abdomensonografie A. Jung, U. Henniges . . . . .	222
5.6	Pruritus S. Teising, D. Frederking . . . . .	167	6.8	Intermittierend Schmerzen im rechten Oberbauch mit Übelkeit und Erbrechen A. Müller, U. Henniges . . . . .	229
5.7	Diarrhö und Erhöhung der Cholestaseparameter N. Jesse, D. Frederking . . . . .	171	6.9	Solider Pankreasherd U. Rosien . . . . .	233
5.8	Gering erhöhte Leberwerte vor Chemotherapie S. Rose, D. Frederking . . . . .	175	6.10	Zufallsbefund einer echofreien Läsion im Pankreas U. Rosien . . . . .	237
5.9	Abgeschlagenheit, Ikterus und Bauchumfangsvermehrung A. Siebenhaar, D. Frederking . . . . .	181		<b>Register</b> . . . . .	241
5.10	Zufallsbefund einer Hyperlipasämie F. Todt, M. Bläker . . . . .	186			
5.11	Teerstuhl und Aszites U. Rosien, D. Frederking . . . . .	189			

bis maximal 3–4 Jahre an, die langfristige Rezidivrate beträgt 100 %. Es treten in der Regel nur geringe Nebenwirkungen auf (Thoraxschmerz, Hautausschlag, in bis zu 25 % Bildung neutralisierender Antikörper).

### Wie ist Prognose der Achalasie und was müssen Sie auch nach erfolgreicher Therapie bedenken?

Im Gegensatz zu den anderen beiden Formen ist das Ansprechen der Patienten mit Typ-III-Achalasie auf therapeutische Maßnahmen wie pneumatische Dilatation und Hellersche Myotomie mäßig bis schlecht (ca. 30–80 % Therapieversager nach 2 Jahren).

Für alle Patienten ist von Bedeutung, dass die Achalasie als Präkanzerose gilt. Das Ösophaguskarzinomrisiko (Plattenepithel- und Adeno-Ca) ist einer neueren Studie zufolge ca. 10-fach erhöht. Insgesamt entwickeln 2–7 % der Patienten ein Ösophaguskarzinom (daher endoskopische Kontrollen und Biopsien alle 1–2 Jahre).

#### LITERATUR

Pandolfino JE, Gawron AJ. Achalasia: a systematic review. JAMA 2015; 313(18): 1841–1852.

#### REFERENZ-KAPITEL IN LAYER P, ROSIEN U (2017) FACHARTZWISSEN GASTROENTEROLOGIE

1.1 Dysphagie

13.1 Methoden zur Motilitätsmessung

13.2 Motilitätsstörungen des Ösophagus

## 1.3 Dysphagie, Odynophagie, Sodbrennen

S. Miehleke

### KASUISTIK

Eine 52-jährige Patientin wird mit dysphagischen Beschwerden zur weiteren Abklärung in Ihre Klinik eingewiesen. Flüssiges kann sie noch gut zu sich nehmen, feste Nahrung dagegen kaum noch. Zudem beklagt die Patientin retrosternales Brennen und Schmerzen beim Schlucken, gelegentlich habe sie auch Sodbrennen. Anamnestisch sind ein Nikotinabusus (1,5 Schachteln pro Tag) und eine arterielle Hypertonie bekannt. Die Patientin befindet sich in einem deutlich reduzierten Allgemein- und Ernährungszustand (BMI 16 kg/m<sup>2</sup>). Im **Aufnahmela**bor zeigt sich ein Hb-Wert von 10,1 g/dl, kein CRP, keine Leukozytose.

In der **klinischen Untersuchung** imponiert ein Mundsoor. Die sonstige körperliche Untersuchung ist bis auf ein verlängertes Expirium unauffällig.

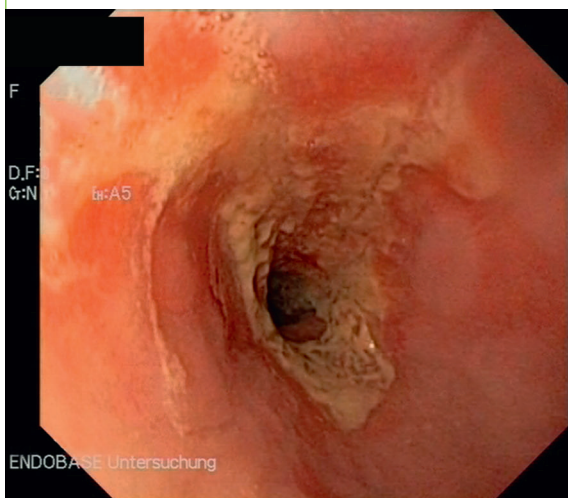
### Welche Differenzialdiagnosen der Dysphagie kommen in Betracht?

- Refluxösophagitis
- Soor-Ösophagitis
- Eosinophile Ösophagitis
- Herpes-Ösophagitis
- CMV-Ösophagitis
- Ösophagusdivertikel
- Ösophaguskarzinom (hier Risikofaktor Rauchen)
- Motilitätsstörungen des Ösophagus
- Achalasie

### Welche Untersuchung führen Sie als Nächstes durch?

Eine zeitnahe Ösophago-duodenoskopie mit Biopsien und ggf. Bürstenabstrichen.

Die Ösophago-duodenoskopie ergibt folgendes Bild (➤ Abb. 1.11):



**Abb. 1.11** Endoskopisches Bild des Ösophagus [M817]

### Beschreiben Sie den Befund.

Es präsentieren sich flache Ulzerationen, die z. T. zu großflächigen Ulzerationen konfluieren, vor allem im mittleren und distalen Ösophagus.

In den aus den auffälligen Arealen entnommenen Biopsien werden Eulenaugenzellen nachgewiesen.

### Welche Verdachtsdiagnose stellen Sie?

Aufgrund der beschriebenen Befunde (konfluierende und großflächige Ulzerationen) bei Nachweis von Eulenaugenzellen handelt es sich um eine CMV-Ösophagitis.

### Welche Therapie leiten Sie ein?

Sie beginnen eine Therapie mit Ganciclovir (5 mg/kg KG 2 × tgl. i. v. über eine Dauer von 1 h) für insgesamt 14 Tage.

### Welche weiterführende Diagnostik führen Sie durch?

- Anamnestische Hinweise auf Immunsuppression (Kortisontherapie? Chemotherapie? Transfusionen? Infektanamnese)?
- Augenärztliche Vorstellung zum Ausschluss einer CMV-Retinitis

- Koloskopie mit Biopsien zum Ausschluss von Darmbefall
- Ggf. HIV-Suchtest und Ausschluss einer immunsuppressiven Erkrankung

Bei der Patientin bleibt die oben genannte Diagnostik unauffällig, sodass die Ursache der CMV-Infektion und des Mundsoors am ehesten auf eine Malnutrition bei einem BMI von  $16 \text{ kg/m}^2$  zurückzuführen ist. Nach Abschluss der antiviralen Therapie wird die Patientin beschwerdegebessert entlassen.

Einen Monat später stellt sie sich zur Kontrollendoskopie erneut bei Ihnen vor. Sie gibt erneut Schluckbeschwerden, vor allem nach faserreichen Mahlzeiten, an. Endoskopisch zeigt sich folgendes Bild ( $\gg$  Abb. 1.12).

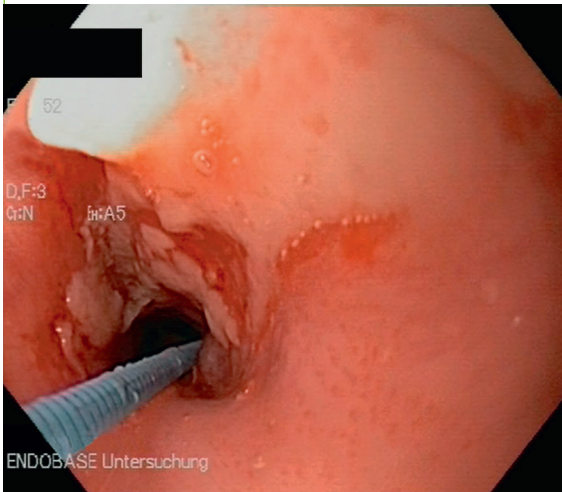


Abb. 1.12 Endoskopisches Bild bei der Kontrolle [M817]

### Was sehen Sie auf dem endoskopischen Bild und welche interventionelle Maßnahme ergreifen Sie?

Es zeigt sich ein großes schmieriges und fibrinbelegtes Ulkus bei 2 Uhr. Weiter distal imponiert eine Stenose des Ösophagus. Wenn eine entsprechende Aufklärung im Vorfeld erfolgt ist, kann eine Bougierung durchgeführt werden. Zudem ist die erneute Entnahme von Biopsien aus dem Ulkus und dem Stenosebereich obligat.

Es wurde eine Bougierung zunächst auf 11 mm durchgeführt, im Verlauf auf letztendlich 14 mm. Zudem wird eine medikamentöse Therapie mit Protonenpumpeninhibitoren eingeleitet ( $2 \times 40 \text{ mg}$  Pantoprazol).

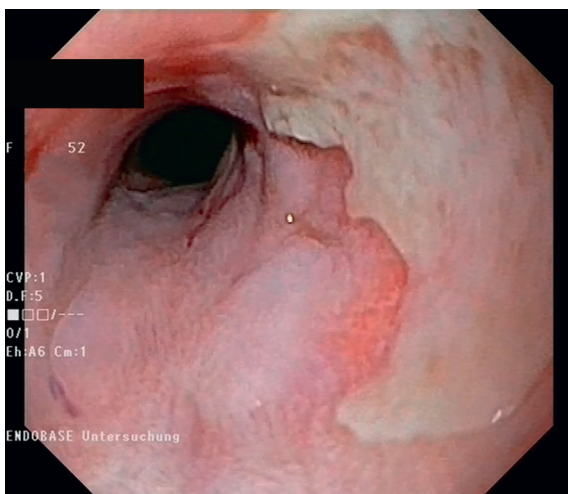
Die entnommenen **Biopsien** zeigten keine Eulenaugenzellen, auch in der immunhistochemischen Untersuchung findet sich kein Hinweis auf Zytomegalie-Viren.

In den Biopsien aus dem Ulkusbereich wird fibrinleukozytärer Schorf aus einer floriden Erosion oder Ulzeration nachgewiesen, spezifischere Aussagen konnten anhand des vorliegenden histologischen Materials nicht getroffen werden.

### Welches ist die schwerwiegendste Komplikation der endoskopischen Therapie?

Eine Perforation tritt mit einem Risiko von 0,1–0,2 % bei einer therapeutischen Endoskopie auf.

Nach 3 Monaten stellt sich die Patientin erneut mit dysphagischen Beschwerden und verstärktem Sodbrennen bei Ihnen in der Klinik vor. Sie führen eine erneute Ösophagoduodenoskopie durch. Es zeigt sich folgender Befund ( $\gg$  Abb. 1.13).



**Abb. 1.13** Endoskopisches Bild bei erneuter Dysphagie [M817]

### Beschreiben Sie das endoskopische Bild!

Es zeigen sich zirkuläre konfluierende Epitheldefekte, z. T. mit Strikturen in der Speiseröhre, vereinbar mit einer Refluxösophagitis Grad IV.

### Welche weiteren Schritte bezüglich Diagnostik und Therapie leiten Sie ein?

Hochdosis-therapie mit Protonenpumpeninhibitoren, ggf. Kontrolle einer adäquaten Säuresuppression durch pH-Metrie unter Therapie (ideal bipolar mit einer Messstelle intraösophageal und einer intragastral). Ösophagus-Manometrie zum Ausschluss einer zusätzlichen oder primären Motilitätsstörung.

Aufgrund des endoskopischen Befunds wurde bei Ihrer Patientin die Dosis auf  $2 \times 80$  mg Pantoprazol pro Tag erhöht.

### Welche endoskopische Stadieneinteilung der Refluxösophagitis kennen Sie?

> Tab. 1.3, > Tab. 1.4, > Tab. 1.5

**Tab. 1.3** Endoskopische Stadieneinteilung der Refluxösophagitis nach Savary & Miller (nicht mehr state of the art)

I	isolierte Epitheldefekte
II	konfluierende Epitheldefekte
III	zirkulär konfluierende Epitheldefekte
IV	Spätkomplikationen (Striktur, Ulkus, Zylinderepithelmetaplasie [Barrett-Syndrom])

**Tab. 1.4** MUSE-Klassifikation (i.d.R. nur in Studien verwendet)

Schweregrad	Metaplasie	Ulkus	Striktur	Erosion
0 keine	0	0	0	0
I gering	1 Streifen	Übergangsulcus	> 9 mm Durchmesser	1 Faltenkuppe
II mäßig	≥ 2 Streifen	Barrett-Ulkus	≤ 9 mm Durchmesser	≥ 2 Faltenkuppen
III schwer	zirkulär	beide Ulkustypen	+ Ösophagusverkürzung	zirkulär

**Tab. 1.5** Endoskopische Stadieneinteilung der Refluxösophagitis nach der Los-Angeles-Klassifikation (aktueller Standard)

Stadium A	eine oder mehrere Erosionen < 5 mm Durchmesser, die sich nicht zwischen den Kuppen der Mukosafalten erstrecken
Stadium B	wie A, aber Erosionen > 5 mm Durchmesser
Stadium C	Erosionen erstrecken sich zwischen zwei oder mehr Kuppen der Mukosafalten, erfassen aber < 75 % der Zirkumferenz
Stadium D	wie C, aber > 75 % der Zirkumferenz betroffen

### Welche sekundären Ursachen einer Refluxerkrankung kennen Sie?

Eine sekundäre Refluxerkrankung entsteht durch vermehrten Reflux als Folge einer organischen Veränderung am oberen Gastrointestinaltrakt.

Als Ursachen kommen infrage:

- **Kollagenosen:** systemischer Lupus erythematoses, systemische Sklerose
- **Gravidität** (verminderter Sphinktertonus und erhöhter intraabdomineller Druck)
- **Magenentleerungsstörungen:** Magenausgangsstenose, Magenatonie
- **Zerstörung des unteren Ösophagusphinkters:** Z. n. Myotomie oder Sprengung der Kardia bei Achalasie, nach Gastrektomie oder Kardiaresektion
- **Neuromuskuläre Erkrankungen:** Myasthenie, Muskeldystrophie, amyotrophe Lateralsklerose

### Welche weitere Diagnostik bezüglich einer Refluxösophagitis führen Sie durch und warum?

Eine 24-h-pH-Metrie kann hilfreich sein bei der Diagnostik therapieresistenter Refluxbeschwerden oder zur Therapiekontrolle unter laufender Medikation.

Bewertet werden in erster Linie die kumulative Refluxzeit (Zeit mit pH < 4 in %/24 h) in aufrechter und in liegender Position (pathologisch > 8,2 % im Liegen oder > 3,5 % bei aufrechter Körperhaltung) sowie die Dauer und Intensität der Refluxes (DeMeester-Score).

Weiterhin sollte eine Ösophagusmanometrie zur Überprüfung einer eventuell vorliegenden Fehlfunktion des unteren Ösophagusphinkters, der als Antirefluxbarriere dient, erfolgen. Darüber hinaus kann mit dieser Methode eine Motilitätsstörung im Ösophagus (z. B. Achalasie oder diffuser Ösophagusphinkter) detektiert werden.

Zur Beurteilung, ob ein nichtsaurer Volumenreflux vorliegt, ist die Durchführung einer Impedanzmessung indiziert. Etwa 40 % aller Patientin mit persistierenden Symptomen zeigen eine Assoziation der Beschwerden mit einem nichtsauren Reflux.

### Welche weitere Diagnostik würden Sie bei Ihrer Patientin empfehlen?

pH-Metrie und Ösophagusmanometrie.

Es zeigte sich trotz Einnahme von 2 × 80 mg Pantoprazol ein pathologisch saurer gastroösophagealer Reflux mit einem DeMeester-Score von 20,1 (normal < 14,7).

Zudem imponierte in der hochauflösenden Ösophagusmanometrie eine hypotensive Motilitätsstörung des tubulären Ösophagus.



### Welche nichtchirurgischen Therapiekonzepte der Refluxösophagitis kennen Sie?

- **Medikamentöse Therapie:**
  - a. Protonenpumpeninhibitoren, Mittel der Wahl in der Akut- und Langzeitanwendung
  - b. H<sub>2</sub>-Blocker, wesentlich schwächere Wirksamkeit, Wirkungsverlust bei dauerhafter Einnahme möglich
  - c. Antazida, lindern die Beschwerden, heilen jedoch die Läsionen nicht
- **Lifestyle-Modifikation:** Gewichtsreduktion, Kopfhochlagerung zum Schlafen, Nikotinkarenz, Vermeiden später Mahlzeiten, Verzicht auf auslösende Noxen (z. B. Süßspeisen, Obstsaft, Kaffee, Wein)

### Welche Komplikationen der Refluxösophagitis kennen Sie?

- **Barrett-Ösophagus:** Etwa 10 % der Patienten mit Refluxösophagitis weisen einen Barrett-Ösophagus auf. Die Prävalenz ist jedoch unklar. Der Barrett-Ösophagus stellt eine Präkanzerose für Adenokarzinome der Speiseröhre dar, hierbei wird orthotopes Plattenepithel im distalen Ösophagus durch spezialisiertes intestinalisiertes metaplastisches Zylinderepithel (Typ III der intestinalen Metaplasie) ersetzt. Er wird als Komplikation einer Refluxkrankheit aufgefasst, die sich vermutlich bereits früh im Krankheitsverlauf entwickelt und in der Regel nicht progressiv verläuft.
- Stenose des Ösophagus
- Ulzerationen, selten Blutung
- Ggf. Aspiration von Mageninhalt

### Wie lange therapieren Sie eine gering ausgeprägte Refluxösophagitis im Allgemeinen?

Die Therapie einer gering ausgeprägten Refluxösophagitis (80–85 % der Fälle) sollte für 4 Wochen erfolgen, dann sollte die Dosis reduziert werden (Step-down). Wenn unter reduzierter Dosis keine Beschwerden auftreten, sollte die Dosis erneut halbiert werden. Bei Persistenz der Beschwerdefreiheit kann die PPI-Therapie abgesetzt bzw. on demand oder als intermittierende Therapie weitergeführt werden.

### Welche potenziellen Nebenwirkungen einer langfristigen PPI-Therapie kennen Sie?

- Erhöhte Raten an Knochenbrüchen (keine Osteoporose)
- Vitamin-B<sub>12</sub>-Mangel (1 x jährliche Kontrolle empfohlen)
- Störung des Magnesiumstoffwechsels (Kontrollen empfohlen)
- Arzneimittelinteraktionen, z.B. Senkung der Wirkung bestimmter Plättchenaggregationshemmer, direkt antiviral aktiver Substanzen (DAAs bei HIV und Hep C)

### Wie würden Sie Ihre hier beschriebene Patientin weiter behandeln?

Bei der Patientin liegt eine schwere Refluxösophagitis (nur ca. 10 % aller Fälle) vor, die auch durch eine adäquate medikamentöse Therapie nicht gebessert werden konnte. Bei Versagen einer adäquaten PPI-Therapie ist daher eine chirurgische Therapie indiziert. Die Therapie der Wahl ist die laparoskopische Fundoplicatio.

Bei Ihrer Patientin wurde erfolgreich eine laparoskopische Fundoplicatio durchgeführt. Im Verlauf konnte sie feste Speisen problemlos zu sich nehmen, wurde jedoch auf den Verzicht von faserreicher Kost und kohlenensäurehaltigen Getränken hingewiesen. Sodbrennen oder dysphagische Beschwerden bestanden postoperativ nicht mehr.

**LITERATUR**

Koop H. et al. S2k-Leitlinie: Gastroösophageale Refluxkrankheit unter Federführung der DGVS), AWMF Register Nr. 021–013. Z Gastroenterol 2014; 52: 1299–1346.

**REFERENZ-KAPITEL IN LAYER P, ROSIEN U (2017) FACHARTZWISSEN GASTROENTEROLOGIE**

- 1.1 Dysphagie
- 1.2 Retrosternaler Schmerz, Sodbrennen
- 3.2 Gastroösophageale Refluxkrankheit (GERD)
- 3.6 Infektionen des Ösophagus

**1.4 Progrediente Dysphagie**

U. Rosien

**KASUISTIK**

Ein 58 Jahre alter, männlicher Patient stellt sich bei seinem Hausarzt aufgrund von Schluckbeschwerden vor. Er berichtet über eine vor Wochen erstmalig aufgetretene erschwerte Passage von festen Speisen, die z. T. unmittelbar nach dem Schlucken stecken bleiben und dann verzögert durchrutschen. Erbrechen sei nicht aufgetreten. Die Beschwerden seien langsam zunehmend, er könne jetzt nur noch Weißbrot oder Suppen zu sich nehmen und habe 5 kg Gewicht verloren. Die körperliche Untersuchung ergibt außer einem verlängerten Expirium keinen signifikant pathologischen Befund. Der Patient ist in der Praxis aufgrund einer COPD bei chronischem Nikotinabusus sowie mäßigem Konsum von Alkohol bekannt.

**Benennen und bewerten Sie die möglichen Differenzialdiagnosen anhand der Anamnese.**

Eine Dysphagie kann mechanische, entzündliche, funktionelle oder neurologische Ursachen haben. Eine akute Bolusobstruktion scheidet aufgrund der Länge der Anamnese aus. Andererseits macht die deutliche Progredienz eine entzündliche Stenose, z. B. bei langjähriger Refluxkrankheit, weniger wahrscheinlich. Progrediente Dysphagie für feste Speisen kommt bei einer eosinophilen Ösophagitis vor; der Verlauf erstreckt sich jedoch über einen längeren Zeitraum und die Dysphagie betrifft eher selten Flüssigkeiten. Motilitätsstörungen wie Achalasie oder Ösophagusspasmus entwickeln sich oft über Monate oder Jahre. Die Dysphagie betrifft dann oft von Anfang an Flüssiges und Festes. Zenker-Divertikel sind nicht in so kurzen Zeiträumen progredient und durch (nächtliche) Regurgitationen gekennzeichnet.

Das Alter des Patienten, die Risikofaktoren Rauchen und Alkohol sowie das Alarmsymptom Gewichtsverlust sind Hinweise auf einen malignen Tumor. Dabei ist in erster Linie an ein Plattenepithelkarzinom des Ösophagus zu denken; weitere bei dieser Anamnese infrage kommende Tumoren sind ein (seltenes) Lymphom des Ösophagus und ein zentrales Bronchialkarzinom mit Beteiligung des Ösophagus.

**Was ist Ihr nächster diagnostischer Schritt?**

Ösophagogastroduodenoskopie mit Biopsie.

Der Hausarzt überweist den Patienten zum Gastroenterologen, der eine Ösophagogastroduodenoskopie durchführt. Hierbei zeigt sich folgender Befund bei 21 bis 25 cm v. d. v. Zr. (> Abb. 1.14).

## 3.3 Peranale Blutung

K. Niemax

### KASUISTIK

Eine 75 Jahre alte Patientin wird von ihrem Hausarzt wegen seit einigen Stunden anhaltender perianaler Blutung akut eingewiesen. Bei der körperlichen Untersuchung hat die Patientin einen Blutdruck von 100/68, Puls 100; weiche Bauchdecken, kein Druckschmerz. Blut und Koagel bei der rektalen Untersuchung bei glatter, gut verschieblicher Schleimhaut. Als Vorerkrankung ist eine KHK mit Myokardinfarkt vor 12 Jahren bekannt. Im EKG ist eine Sinustachykardie mit einer Narbe über der Hinterwand zu erkennen. Die Patientin nimmt täglich ASS 100 und einen selektiven Betablocker. Auf Nachfragen gibt sie an, etwa jeden zweiten Tag Diclofenac wegen einer Gonarthrose zu nehmen.

### Welche Maßnahmen ergreifen Sie?

Die Patientin ist bereits kreislaufkompromittiert und muss diesbezüglich überwacht werden. Es muss ein venöser Zugang gelegt werden und rasch Hb-Wert- und Blutgruppenbestimmung erfolgen mit Bereitstellung von Erythrozytenkonzentraten. Je nach Kreislaufsituation kann die Patientin dann ein Klistier bzw. einen Einlauf erhalten, um eine Sigmoidoskopie durchführen zu können. Falls möglich, sollte die Patientin salinisch zur Koloskopie vorbereitet werden.

Der Hb beträgt 9,3 g/dl. Da die Patientin weiter Koagel absetzt, entschließt man sich zur Sigmoidoskopie, die nur bis 35 cm durchgeführt werden kann. Das Kolon ist trotz ausgiebiger endoskopischer Spülung deutlich verschmutzt. Außerdem finden sich Koagel und mit Stuhl gefüllte Divertikel. Eine aktive Blutung scheint jedoch nicht mehr zu bestehen.

### An welche potenziellen Blutungsquellen denken Sie? Wie gehen Sie weiter vor?

Divertikelblutungen sind die Ursache von bis zu 75 % aller Hämatochezien. Im Alter von 80 Jahren haben ca. 60 % aller Patienten Divertikel, die jedoch nur bei wenigen eine Blutung verursachen. Differenzialdiagnostisch kommen eine Kolitis (CED, NSAR, ischämisch, infektiös z. B. EHEC, Clostridien, Camphylobacter), Kolonpolypen, ein Kolonkarzinom, Hämorrhoiden und Angiodysplasien infrage.

Die Patientin sollte weiter Hb- und kreislaufüberwacht, salinisch vorbereitet und am nächsten Tag vollständig koloskopiert werden (➤ Abb. 3.5).

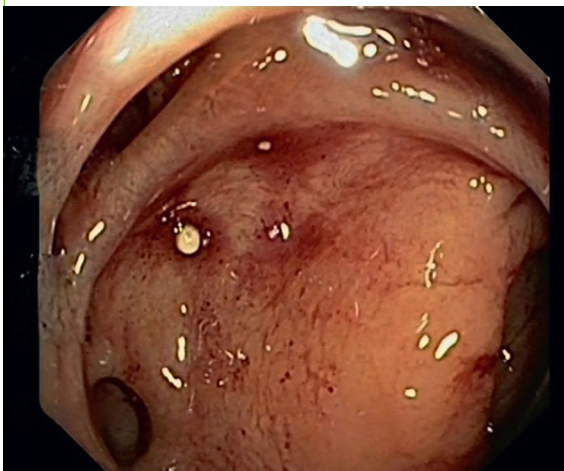


Abb. 3.5 Endoskopisches Bild im Sigma [M817]

Über Nacht hat die Patientin noch geringe Mengen Blut abgesetzt. Der Hb liegt nach Gabe eines Erythrozytenkonzentrats am nächsten Vormittag bei 9,8.

In der **Ileokoloskopie** ist eine ausgeprägte Sigmadivertikulose mit Blut und einzelnen Koageln überwiegend im Sigma zu erkennen. Ein einzelnes Divertikel kann nicht als eindeutige Blutungsquelle identifiziert werden. Im übrigen Kolon finden sich vereinzelte Divertikel. Im rechten Hemikolon und terminalen Ileum sind keine Blutungszeichen zu erkennen. Weitere Blutungsquellen (Tumor, Entzündung, Angiodysplasie) können ausgeschlossen werden.

### In welchem Kolonabschnitt kommt es häufiger zu Divertikelblutungen? Was können Sie zur Prognose und Therapie sagen?

Finden sich im gesamten Kolon Divertikel, stammt eine Blutung häufiger aus dem rechten Kolon. Die Prognose ist insgesamt gut. Hb-relevante Blutungen sind eher selten. 75–90 % der Blutungen sistieren spontan. Das Risiko einer Rezidivblutung liegt bei 25 %. Nach dem ersten Rezidiv steigt das Risiko für weitere Blutungen auf 50 %; in diesem Fall steigt die Mortalität auf 5 %.

Bei 15–20 % der Patienten kommt es zu schwereren Blutungen mit Hb-Abfall und Kreislaufreaktionen. Sollte keine endoskopische Blutstillung möglich sein (Unterspritzung/Clip-Versorgung), ist nach dem zweiten Blutungsrezidiv oder nach Gabe des vierten Erythrozytenkonzentrats die Indikation zur operativen Therapie zu stellen. Hierbei wird das divertikeltragende Kolonsegment reseziert.

Die Patientin hat keine Rezidivblutung und wird nach 3 Tagen in die ambulante Weiterbetreuung entlassen.

### Wir sprachen vorhin auch über weitere Differenzialdiagnosen zur akuten unteren gastrointestinalen Blutung. Welche treten insbesondere bei älteren Patienten auf?

Bei der unteren gastrointestinalen Blutung bei Patienten über 60 Jahre ist die Blutung aus Angiodysplasien die zweithäufigste Ursache und somit eine wichtige Differenzialdiagnose. Hierbei handelt es sich um ektatische Gefäßveränderungen in Form von Teleangiektasien, Gefäßneoplasien oder auch Hämangiomen.

Bei einer Kombination einer erworbenen Aortenklappenstenose und Angiodysplasien im Colon ascendens mit nachfolgender Blutungsanämie spricht man vom **Heyde-Syndrom**. Angiodysplasien werden entweder als Zufallsbefund bei einer Endoskopie (bei ca. 2 % der Patienten; ➤ Abb. 3.6) oder im Rahmen einer Anämieabklärung oder positivem Test auf okkultes Blut diagnostiziert.



Abb. 3.6 Angiodysplasie im Kolon [M817]

### In welchen Darmabschnitten sind Angiodysplasien am häufigsten? Wie ist die Prognose?

Koloskopisch sind Angiodysplasien am häufigsten im rechtseitigen Kolon nachzuweisen.

20 % der Patienten mit Kolonangiodysplasien haben zusätzlich Angiodysplasien im Dünndarm, die in bis zu 75 % der Fälle mithilfe der Doppelballonenteroskopie und der Kapselendoskopie detektiert werden können.

Nur etwa 10 % der Angiodysplasien bluten. Schwere akute Blutungen aus Angiodysplasien sind selten. Bis zu 90 % dieser Blutungen sistieren spontan, können aber auch rezidivieren.

### Was ist die Therapie der Wahl?

Zufällig, z. B. in einer Vorsorgekoloskopie, nachgewiesene Angiodysplasien werden nicht behandelt. Bei V. a. symptomatische Angiodysplasien ist die endoskopische Verödung mittels Argonplasmakoagulation (APC) die Therapie der Wahl.

### Welche weitere Differenzialdiagnose zur akuten unteren gastrointestinalen Blutung tritt besonders bei älteren Patienten auf?

Die **ischämische Kolitis** ist bei bis zu 18 % die Ursache für eine untere gastrointestinale Blutung im höheren Lebensalter. Ursächlich ist eine Minderperfusion des Dickdarms. Verschiedene **Ursachen** wurden beschrieben: Medikamente (NSAR, Digitalis, Ergotamin, Vasopressin, Östrogene), Infektionen (EHEC, Clostridien), thrombembolische Ereignisse, kardiovaskuläre Operationen, Gerinnungsstörungen und Vaskulitiden oder vaskulär bedingte Ischämien (HRST, Gerinnungsstörungen, Arteriosklerose).

Bei älteren Patienten ist die ischämische Kolitis jedoch in der Regel Folge einer passageren, nichtokklusiven Durchblutungsstörung ohne Nachweis einer relevanten Stenose der Arteria mesenterica inferior oder der Arteria colica sinistra. Am häufigsten betroffen ist das linke Hemikolon (besonders die linke Kolonflexur) und nur sehr selten das Rektum.

### Was können Sie zu den Symptomen, zum endoskopischen Bild (> Abb. 3.7) und zur Therapie sagen?

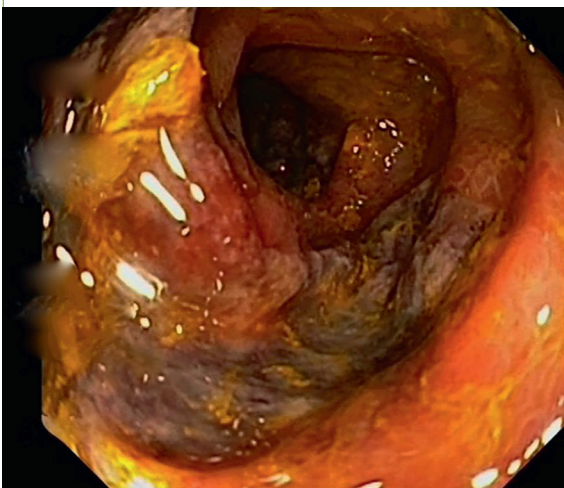


Abb. 3.7 Endoskopisches Bild bei ischämischer Kolitis [M817]

**Symptome** sind geringe perianale Blutabgänge mit teils krampfartigen abdominalen Schmerzen und Stuhl- drang sowie blutige Durchfälle.

Endoskopisch sind ödematöse Schwellungen bis hin zu hämorrhagischen Veränderungen mit flachen Ul- zerationen in livide verfärbter Schleimhaut zu erkennen. Die Schleimhautläsionen treten segmental auf und unterscheiden sich somit von der Colitis ulcerosa und infektiösen Kolitiden. Die histologische Aufarbeitung der Probeexzisionen kann zur differenzialdiagnostischen Abgrenzung gegenüber anderen Kolitiden hilfreich sein. Weitere Untersuchungen wie MRT/Angiografien sind zur weiteren Abklärung nur selten indiziert.

Patienten mit einer ischämischen Kolitis müssen stationär überwacht werden (Fieber, BB, Serumelektroly- te, Peritonismus), um septische Komplikationen frühzeitig erkennen und therapieren zu können. **Therapeu- tisch** stehen Nahrungskarenz, Volumengabe und Low-dose-Heparin- gabe im Vordergrund.

Bei schweren Verläufen ist neben einer systemischen Antibiotikatherapie (z. B. Cefazolin, Metronidazol) eine parenterale Ernährung notwendig.

In Zusammenarbeit mit den Chirurgen muss die Frage nach der Notwendigkeit einer Resektion der betrof- fenen Kolonabschnitte geklärt werden.

### Wie ist die Prognose?

Ischämische Kolitiden heilen meist innerhalb einiger Wochen aus. Bei 90 % handelt es sich um Ischämien durch kurzfristige Minderperfusionen. Die Beschwerden der Patienten nehmen in den ersten 24 Stunden ab. Als Spätfolgen können sich (häufig asymptomatische) Stenosen entwickeln.

Bei 10 % entwickelt sich eine akute Gangrän, besonders bei ischämischen Kolitiden infolge akuter kardio- vaskulärer Erkrankungen (z. B. einem Myokardinfarkt) und/oder eines Schockgeschehens. In diesen Fällen ist die Prognose schlecht.

#### REFERENZ-KAPITEL IN LAYER P, ROSIEN U (2017) FACHARZTWISSEN GASTROENTEROLOGIE

- 1.8 Gastrointestinale Blutung
- 6.2.3 Divertikelblutung
- 6.3 Angiodysplasie
- 16.1 Durchblutungsstörungen des Darms

## 3.4 Oberbauchschmerzen und Gewichtsverlust

U. Melle, S. Miehle

### KASUISTIK

Ein 70-jähriger Patient stellt sich zur Abklärung von Oberbauchschmerzen in Ihrer Praxis vor. Aus der Eigenanamnese bekannt ist eine KHK mit 30 % Hauptstammstenose, eine PAVK mit Z. n. beidseitiger Stentversorgung der A. femoralis, 80 % Stenose der A. carotis rechts und V. a. Verschluss der A. vertebralis, jedoch ohne neurologische Symptome. Neben einer arteriellen Hypertonie bestehen ein ehemaliger Nikotinabusus (50 pack years), eine Hyperlipoproteinämie und ein diätetisch geführter Diabetes mellitus als kardiovaskuläre Risikofaktoren.

### Nach welchen weiteren Symptomen fragen Sie?

Sind die Schmerzen essensabhängig? Bestehen Übelkeit, Erbrechen, Appetit-, Gewichtsverlust? Wie ist der Stuhlgang? Welche Medikamente werden eingenommen?

Die Schmerzen sind postprandial betont, einhergehend mit Übelkeit, einmal auch postprandialem Erbrechen. Der Appetit ist mäßig und er habe ca. 7 kg Gewicht in den letzten Wochen verloren. Der Stuhlgang sei regelmäßig. Aufgrund der oben genannten Erkrankungen werden ASS, Carvedilol, Ramipril und Amlodipin regelmäßig eingenommen. Bei der **klinischen Untersuchung** sehen Sie einen Patienten in altersentsprechend gutem AZ und EZ (176 cm, 79 kg). Die Vitalzeichen sind unauffällig. Herz und Lunge sind auskultatorisch und perkutorisch unauffällig. Bei der Palpation des Abdomens ist eine Resistenz im Mittelbauch tastbar. Leber und Milz sind nicht vergrößert palpabel. Die Darmgeräusche sind spärlich.

### Woran denken Sie und welche Untersuchungen sollten erfolgen?

Aufgrund der palpablen Raumforderung ist ein Tumor in Betracht zu ziehen.

Zunächst sollte eine Laboruntersuchung mit Differenzialblutbild, LDH, Entzündungsmarkern, Nierenrennwertwerten, Elektrolyten, Leberwerten und Lipase erfolgen. Eine Abdomensonografie, ÖGD und Koloskopie sollten sich anschließen.

Folgende Befunde werden dokumentiert:

**Labor:** Hb 10,3 g/dl, bei normochromem und normozytärem Blutbild. Leukozyten und Thrombozyten im Normbereich. Eisen erniedrigt, Ferritin erhöht. CRP 43 mg/l, BSG 94 mm in der 1. Stunde erhöht, Kreatinin 1,4 mg/dl, Harnstoff 55 mg/dl, LDH 318 U/l,  $\gamma$ GT 181 U/l. Ansonsten sind Transaminasen, Bilirubin und Lipase im Normbereich.

**Abdomensonografie:** Pankreas, Leber, Gallenblase, Gallenwege, Milz und Nieren sind unauffällig. Im Mittelbauch zeigt sich eine echoarme Raumforderung von  $7 \times 8$  cm ohne Organbezug. Das Retroperitoneum ist bei Luftüberlagerung nicht ausreichend einsehbar.

ÖGD: mit Speiseresten gefüllter Magen trotz ausreichender Nahrungskarenz.

**Koloskopie:** gesamtes Kolon sowie terminales Ileum ohne pathologischen Befund.

### Was nun?

Zur weiteren Abklärung der abdominalen Raumforderung sollte eine Schnittbildgebung (CT oder MRT) erfolgen.

Im **CT** zeigt sich im Mittelbauch eine große Raumforderung mit Einengung von Jejunalschlingen und Dilatation vorgelagerter Dünndarmanteile.

### Was ist der nächste Schritt und, nach Ausschluss eines Magen- und Kolonkarzinoms, an welche Tumorentität denken Sie?

Zur histologischen Abklärung sollte eine sonografisch oder CT-gesteuerte Punktion der Raumforderung erfolgen. Da sich für ein Magen- oder Kolonkarzinom endoskopisch kein Anhalt ergab, ist differenzialdiagnostisch an ein Lymphom zu denken. Daher sollte auch, solange kein Ileus besteht, eine Operation nicht präferiert werden. Sollten peripher vergrößerte Lymphknoten tastbar sein, wäre alternativ eine Lymphnodektomie zur diagnostischen Sicherung möglich.

In der Histologie bestätigt sich Ihre Verdachtsdiagnose eines Lymphoms. Es handelt sich um ein diffus großzelliges Non-Hodgkin-Lymphom der B-Zell-Reihe.

### Sind weitere Untersuchungen erforderlich und wenn ja, warum? Welche anamnestischen Angaben sind zu hinterfragen?

Zum Staging müssen Thorax- und Hals-CT, eine HNO-ärztliche Inspektion des Waldeyer-Rachenrings und eine Knochenmarkbiopsie erfolgen. Sofern nicht bereits erfolgt, muss die Labordiagnostik um Differenzialblutbild, BSG, LDH, Transaminasen, AP,  $\gamma$ GT, Bilirubin, Eiweißelektrophorese, Immunglobuline quantitativ, Kreatinin, Harnsäure, HIV-, EBV-, CMV- und Hepatitisserologie, Blutzucker und Urinstatus,  $\beta_2$ -Mikroglobulin, Haptoglobin und Coombstest ergänzt werden. Der Patient sollte nochmals nach Fieber, Nachtschweiß und Gewichtsverlust  $> 10\%$  in den letzten 6 Monaten (wurde bereits angegeben) befragt werden, die sog. B-Symptome.

Die Untersuchungsergebnisse sind erforderlich für die Stadieneinteilung und damit Prognoseabschätzung und Therapieempfehlung.

Eine Schädelagnostik bzw. Lumbalpunktion oder Skelettszintigrafie ist nur bei klinischer Symptomatik bzw. erstere bei hochzervikaler Lymphomlokalisaton erforderlich.

### Bitte erläutern Sie Stadieneinteilung und Prognoseabschätzung.

Die Stadieneinteilung erfolgt nach der **Ann-Arbor-Klassifikation** der NHL, modifiziert nach Musshoff ( $\gg$  Tab. 3.5).

**Tab. 3.5** Ann-Arbor-Klassifikation der NHL

Stadium	Beschreibung
Stadium I	Befall einer Lymphknotenregion
Stadium II1	Befall von benachbarten Lymphknoten ober- oder unterhalb des Zwerchfells (II1) oder einer Lymphknotenregion mit lokalisiertem Übergang auf ein benachbartes Organ oder Gewebe (II1E)
Stadium II2	Befall von 2 nicht benachbarten oder mehr als 2 benachbarten Lymphknotenregionen ober- oder unterhalb des Zwerchfells (II2) einschließlich eines lokalisierten Befalls eines extralymphatischen Organs oder Gewebes (II2E)
Stadium III	Befall von Lymphknotenregionen ober- und unterhalb des Zwerchfells (III) einschließlich eines lokalisierten Befalls eines extralymphatischen Organs oder Gewebes (III E) oder der Milz (IIIS) oder beides (III SE)
Stadium IV	Lymphknotenbefall mit diffusem oder disseminierten Befall extralymphatischer Organe und Gewebe

Das lymphatische System umfasst: Lymphknoten, Milz, Thymus, Waldeyer-Rachenring, Appendix und Peyer-Plaques.  
Zusatzbezeichnung A oder B: Bei Vorhandensein von mindestens einem der nachfolgenden Symptome erhält jedes Stadium die Zusatzbezeichnung B. Bei Abwesenheit aller Symptome den Zusatz A.  
– ungewollter Gewichtsverlust von  $> 10\%$  des Ausgangsgewichts in den letzten 6 Monaten  
– Fieber über  $38\text{ }^\circ\text{C}$   
– Nachtschweiß.  
Zusatz „b“ = Bulky Disease, wenn der Lymphomdurchmesser  $> 5\text{--}10\text{ cm}$ .

Zur **Prognoseabschätzung** der hochmalignen/aggressiven Lymphome, wozu das diffus großzellige B-Zell-Lymphom gehört, wurde der **International Prognostic Index (IPI)** entwickelt. Zum Zeitpunkt der Erstdiagnose werden folgende Parameter erhoben:

- Erhöhter LDH-Serumwert
- Allgemeinzustand (ECOG-Performance-Status  $\geq 2$ ) bzw. Karnofsky  $\leq 70\%$
- Alter  $> 60$  Jahre
- Fortgeschrittenes Stadium (III und IV)
- Zahl extranodaler Befälle  $> 1$

Für jedes Kriterium werden 1 bzw. 0 Punkte vergeben und summiert. Anhand der Punktsumme werden 4 Risikogruppen mit signifikant unterschiedlicher Prognose eingeteilt ( $\gg$  Tab. 3.6).



**Tab. 3.6** Prognostische Gruppen entsprechend IPI

Risikogruppe	Zahl der Risikofaktoren	Komplette Response-Rate	5-Jahres-Überleben
Niedrig	0,1	87 %	73 %
Intermediär niedrig	2	67 %	50 %
Intermediär hoch	3	55 %	43 %
Hoch	4,5	44 %	26 %

Die **Lymphommasse** ist ein weiterer unabhängiger prognostischer Faktor, wobei die sogenannte Bulky Disease nicht klar definiert ist (maximaler Lymphomdurchmesser 5–10 cm).

Auch die **Histologie** des Lymphoms und die **Proliferationsrate** beeinflussen die Prognose. So gehen T-Zell- im Vergleich zu B-Zell-Lymphomen im Allgemeinen mit einer geringeren Wahrscheinlichkeit für eine Komplettremission und höheren Rezidivraten einher. Der Proliferationsindex Ki-67 korreliert mit dem Überleben, wird aber nicht als prognostischer Faktor eingesetzt. Auch der  $\beta_2$ -Mikroglobulin-Serumwert kann als Prognose- und Verlaufparameter herangezogen werden.

Unser Patient hat ein Stadium IB Bulky und einen intermediär niedrigen IPI.

Welche Therapie empfehlen Sie? Und was ist prätherapeutisch und im Therapieverlauf zu bedenken?

Eine **kurativ intendierte Chemotherapie** ist bei jedem aggressiven Non-Hodgkin-Lymphom unabhängig vom Stadium indiziert. Die Chemotherapie erfolgt nach dem CHOP-Protokoll mit den Substanzen Cyclophosphamid, Vincristin, Doxorubicin und Prednisolon. Durch die Hinzunahme des Anti-CD20-Antikörpers Rituximab konnten die Remissionsraten gesteigert werden. Bei jungen Patienten (< 60 Jahren) und IPI-Score  $\geq 2$  kann die Therapie durch die Hinzunahme von Etoposid intensiviert werden. Bei Patienten > 90 Jahren sollte eine Dosisdeeskalation nach dem sog. Mini-R-CHOP-Protokoll oder eine Chemotherapie mit Rituximab-Bendamustin erfolgen.

Die größte Toxizität der Chemotherapie ist während bzw. nach dem ersten Zyklus zu erwarten (sog. First Cycle Effect) und korreliert mit der Tumorlast. Daher kann bei hoher Tumorlast und insbesondere bei älteren Patienten oder bei schlechtem Allgemeinzustand zunächst eine einwöchige Vorphasentherapie mit täglich 100 mg Prednisolon p. o., ggf. ergänzt durch 2 mg Vincristin i. v., erfolgen. Im Anschluss werden die anderen oben genannten Chemotherapeutika und Rituximab ergänzt.

Aufgrund der Bulky Disease sollte nach Abschluss der 6 Zyklen R-CHOP bei diesem Patienten eine **konso-lidierende Strahlentherapie** erfolgen, da diese das rezidivfreie Intervall verlängert und das Gesamtüberleben verbessert. Eine additive Strahlentherapie auf residuell vergrößerte Lymphknoten nach Chemotherapie – sog. Eisberg-Bestrahlung – kann im Einzelfall erwogen werden.

**Prätherapeutisch** sind Leber- und Nierenwerte zu bestimmen. Auch sollte eine Hepatitisserologie erfolgen, da unter der Chemotherapie eine bisher nicht diagnostizierte chronische Hepatitis B oder C einen fulminanten Verlauf nehmen kann. Bei HbsAg-positivem Patienten ist eine prophylaktische Behandlung mit Entecavir oder Tenofovir bis 18 Monate nach Ende der Rituximab-Gaben Standard.

Eine Echokardiografie mit Beurteilung der linksventrikulären Funktion ist vor Einleitung der Chemotherapie mit Antrazyklinen erforderlich, insbesondere da bei diesem Patienten eine KHK bekannt ist.

### Was empfehlen Sie dem Patienten nach Abschluss der Therapie?

Empfohlen wird eine bildgebende Diagnostik (CT) alle 3–6 Monate für die Dauer von 5 Jahren. Eine aktuelle Studie zeigte jedoch, dass die meisten Rezidive im Intervall auftreten, klinisch symptomatisch sind und die Prognose durch eine evtl. frühere Rezidivdiagnose im Rahmen der Nachsorgeuntersuchungen nicht verbessert werden kann.

### Welche Risikofaktoren für hochmaligne NHL gibt es?

Risikofaktoren sind angeborene oder erworbene Immundefekte:

- HIV
- Immunsuppressive Therapie, z. B. nach Organtransplantation
- Zustand nach kombinierter Radiochemotherapie, z.B. eines Morbus Hodgkin
- Möglicherweise auch Exposition mit chemischen Kanzerogenen wie Pestiziden, Insektiziden

Ein kausaler Zusammenhang ist für adulte T-Zell-Lymphome/Leukämie und Infektion mit dem menschlichen Retrovirus HTLV-1 bekannt. Eine EBV-Infektion ist wahrscheinlich ein Kofaktor für lymphoproliferative Erkrankungen nach Knochenmarkstransplantation.

#### LITERATUR

Aviles A, Delgado S, Nambo MJ et al. Adjuvant radiotherapy to sites of previous bulky disease in patients stage IV diffuse large cell lymphoma. *Int J Radiat Oncol Biol Phys* 1994; 30: 799–803.

Pfeundschiuh M, Trümper L, Österborg A et al. CHOP-like chemotherapy plus rituximab versus CHOP-like chemotherapy alone in young patient with good-prognosis diffuse large B-cell lymphoma. A randomised controlled trail by the MabThera International Trial Group. *Lancet Oncol* 2006; 7: 379–391.

#### REFERENZ-KAPITEL IN LAYER P, ROSIEN U (2017) FACHARZTWISSEN GASTROENTEROLOGIE

- 1.3 Chronischer Abdominalschmerz, Dyspepsie
- 4.8 Magenlymphom
- 5.11.2 Maligne Lymphome

## 3.5 Dunkler Stuhl und Oberbauchschmerz

A. Siebenhaar, U. Rosien

### KASUISTIK

Ein 53-jähriger Patient stellt sich in der internistischen Hausarztpraxis aufgrund zunehmender Abgeschlagenheit vor. Bei regelmäßigen Freizeitsport-Aktivitäten (Joggen, Tennis) sei er über die letzten 2–3 Monate kaum noch belastbar. Zunehmend bestünden stechende Schmerzen im Oberbauch. Der Appetit sei mäßig, schlechter als früher, Schluckbeschwerden werden verneint. Der Stuhlgang sei regelmäßig, fest, jedoch zwischenzeitlich dunkel. Seit der letzten Messung vor ½ Jahr habe er 2–3 kg abgenommen. Fieber und Nachtschweiß hätten nicht bestanden. Angina pectoris sowie Husten oder asthmatische Beschwerden werden nicht beschrieben. Kein Nikotin-, wenig Alkoholkonsum. Trinkmenge und Diurese seien normal und unverändert.

Der Patient war bislang nur aufgrund sporadischer Erkrankungen in der Praxis vorstellig geworden. Vorsorgeuntersuchungen wurden bislang nicht durchgeführt. Ein Blutbild aus dem Vorjahr, damals aufgrund einer Bronchitis erstellt, zeigte neben einer Infektkonstellation Normwerte.

Die **körperliche Untersuchung** ergibt außer einer leichten Druckdolenz im Epigastrium einen unauffälligen internistischen Befund.

### Bitte nennen Sie differenzialdiagnostische Überlegungen.

Beschrieben werden in erster Linie eine Abnahme der Belastbarkeit sowie ein geringer Gewichtsverlust. In der Anamnese fallen leichte Oberbauchschmerzen und dunkler Stuhlgang auf, ansonsten besteht kein spezifisches Beschwerdebild.

- Aufgrund des passager dunklen Stuhlgangs und der Oberbauchschmerzen sollte an eine Erkrankung insbesondere des oberen Gastrointestinaltrakts gedacht werden. Bei fehlenden Schluckbeschwerden ist ein Befund im Magen/Duodenum wahrscheinlicher als im Ösophagus.
- Ein gutartiges Ulcus ventriculi sive duodeni käme als häufige Ursache der Beschwerden in Betracht. Jedoch muss unbedingt ein Malignom in die Differenzialdiagnostik einbezogen werden. Hier ist in erster Linie an ein primäres Magenkarzinom oder ein MALT-Lymphom zu denken.
- Weitere extraintestinale Tumoren, z. B. im Bereich Pankreas/Leber/Milz, können ein ähnliches unspezifisches Bild mit Oberbauchschmerzen (jedoch typischerweise nicht diese Stuhlveränderungen) auslösen.

### Welche Diagnostik sollte ambulant in die Wege geleitet werden?

- Fäkaler Bluttest, Material eventuell über eine rektodigitale Untersuchung gewinnen
- Labor mit Blutbild, CRP, Eisen, Ferritin, Transaminasen, Lipase. Die primäre Tumormarkerbestimmung als Suchtest ist nicht empfohlen
- Röntgen-Thorax
- Sonografie des Oberbauchs
- Kurzfristige Ösophagogastroduodenoskopie

Der fäkale Bluttest einer rektodigitalen Stuhlprobe (braun, kein Teerstuhl) ist positiv.

In der aktuellen **Laborkontrolle** besteht eine mikrozytäre hypochrome Anämie mit Eisenmangel (Hb 9,8 g/dl, MCV 82 fl, MCH 27 pg, Ferritin 17 pg/ml). Der CRP-Wert ist mit 6 mg/l unspezifisch leicht erhöht. Transaminasen und Lipase sind normwertig.

**Röntgen-Thorax** und **Sonografie** des Abdomens erbringen keinen pathologischen Befund.

Die zeitnah durchgeführte **Ösophagogastroduodenoskopie** zeigt einen exophytisch wachsenden kontaktvulnerablen Tumor im proximalen Magen (max. Durchmesser ca. 3 cm, Beginn ca. 1 cm und Zentrum ca. 2–3 cm distal der Kardia). Biopsien belegen Anteile eines Adenokarzinoms vom intestinalen Typ.

Es erfolgt die stationäre Einweisung zur weiteren Diagnostik und Therapie.

### Wie lautet die bisherige Diagnose?

Hypochrome mikrozytäre Anämie mit Eisenmangel bei Adenokarzinom des proximalen Magens.

### Was können Sie zur Einteilung und Epidemiologie der Adenokarzinome des gastroösophagealen Übergangs sagen?

Adenokarzinome im Bereich des gastroösophagealen Übergangs (AEG-Tumoren) werden nach Siewert in **AEG I–III** eingeteilt:

- **AEG I:** Tumorzentrum/Hauptteil der Tumormasse 1–5 cm oral der Z-Linie (Adenokarzinom des distalen Ösophagus, Barrett-Karzinom)
- **AEG II:** Tumorzentrum/Hauptteil der Tumormasse 1 cm oral bis 2 cm aboral der Z-Linie (Kardia-Karzinom im engeren Sinn)
- **AEG III:** Tumorzentrum/Hauptteil der Tumormasse 2–5 cm aboral der Z-Linie

Die Klassifikation der AEG-Tumoren erfolgt analog zur UICC-Klassifikation der Ösophaguskarzinome (> Kap. 1.4).

**Risikofaktoren** für das Auftreten eines AEG-Karzinoms sind in erster Linie die gastroösophageale Refluxerkrankung, ferner Adipositas, Nikotinkonsum, Vorliegen eines HNPCC (Lynch-Syndrom, hereditäres Non-Polyposis-coli-Karzinom) sowie Magenkarzinom bei Verwandten 1. Grades. Auch eine *Helicobacter-pylori*-Infektion stellt ein (wenn auch geringes) Risiko für die Entstehung eines proximalen Magenkarzinoms dar.

Die **Inzidenz** der Magenkarzinome liegt in Deutschland für Männer bei 25–30/100.000, für Frauen bei ca. 20/100.000 (5. resp. 6. Rang der Karzinomerkrankungen), der Anteil proximaler Magenkarzinome gegenüber distalen ist über die letzten Jahrzehnte steigend.

Die **Inzidenz** der Adenokarzinome des distalen Ösophagus (zum größten Teil Barrett-Karzinome) liegt in Deutschland für Männer bei ca. 1,0–1,5/100.000, für Frauen bei 0,2–0,5/100.000 mit steigender Tendenz. Der Anteil der Adenokarzinome ist gegenüber den Plattenepithelkarzinomen des Ösophagus deutlich zunehmend.

3

### Welche weiterführende Diagnostik sollte stationär in die Wege geleitet werden?

- **Oberbauchsonografie:** Sie ist neben dem CT zur Metastasendetektion indiziert und sollte großzügig, ggf. auch als Zweituntersuchung, durchgeführt werden.
- **Ösophagogastroduodenoskopie:** Das Vorliegen eines Adenokarzinoms wurde bereits histologisch belegt. Zur späteren Therapieentscheidung für eine Chemotherapie sollte die Nachbestimmung des Her2-neu Status bei dem untersuchenden Pathologen nachgefordert werden. Nur sofern die Lokalisation in der ambulanten Gastroskopie nicht exakt erfolgt ist, sollte eine erneute Endoskopie zur Definition der AEG-Einteilung durchgeführt werden.
- **Computertomografie** von Thorax und Abdomen: Das CT sollte mit oralem und i. v.-Kontrastmittel durchgeführt werden und dient in erster Linie der Metastasendetektion. Ebenfalls lassen sich Aussagen zur lokalen Tiefenexpansion treffen. Ein MRT sollte nur bei Nichtdurchführbarkeit eines CT erfolgen.
- **Orale Endosonografie:** dient der Definition der lokalen Tiefenausdehnung und weiteren Lymphknotendiagnostik und ist besonders im Fall eines kurativen Therapieansatzes indiziert.
- **Tumormarker** CEA, CA 19–9, CA 72–4: Die Tumormarker sind, wenngleich nicht als Suchwert zu verwenden, ein möglicher Parameter zur weiteren Verlaufsbeurteilung.

**Computertomografisch** zeigen sich eine ca. 3 cm durchmessende Raumforderung im proximalen Magen sowie mehrere nicht signifikant vergrößerte Lymphknoten. Kein Nachweis von Fernmetastasen, kein Aszites. Auch sonografisch besteht insbesondere in der Leber kein Metastasenachweis.

**Endosonografisch** wird der Tumor mit maximal 2,7 cm gemessen, Tiefenwachstum bis in die Adventitia ohne Nachweis eines organüberschreitenden Wachstums. Im Bereich der kleinen Kurvatur findet sich ein grenzwertig vergrößerter, abgerundeter Lymphknoten (12 mm). In Übereinstimmung von ambulantes Gastroskopiebericht und Endosonografiebefund wird der Tumor als AEG III klassifiziert.

Der CEA-Wert ist mit 6,2 µg/l leicht erhöht, die übrigen Parameter liegen im Normbereich.

### Wie lauten TNM-Klassifizierung und Tumorstadium?

uT3N1M0, Stadium IIIA.

### Nennen Sie (fallunabhängig) potenziell kurative Therapiekonzepte.

**Limitierte chirurgische Resektion, Mukosektomie, endoskopische submukosale Dissektion** Diese Verfahren sind bei rein mukosalen Karzinomen (T1a) ohne Nachweis einer Lymphknotenmetastasierung leitlini-

engemäß zu erwägen. Insbesondere endoskopische Verfahren sollten nur in erfahrenen Zentren durchgeführt werden, da eine En-bloc-Resektion für eine kurative Therapie wesentlich ist. Die kurative endoskopische Resektion von Karzinomen, auch bei beginnend submukosaler Eindringtiefe (sm1), wird derzeit evaluiert.

**Radikale Resektion** Im Stadium T1/2N0M0 von AEG-II/III-Tumoren kann eine Resektion des distalen Ösophagus, Gastrektomie, D2-Lymphadenektomie und ggf. Splenektomie sowie folgende Rekonstruktion (häufig Y-Roux, Dünndarmhochzug, Dünndarminterponat) durchgeführt werden.

#### Multimodale Therapie:

- Eine perioperative Chemotherapie im Stadium uT2 wird in der DGVS-Leitlinie mit „kann“ empfohlen, im Stadium uT3/4 mit „soll/sollte“. Bei fortgeschrittenem Tumorstadium (uT4a) ist eine kombinierte Radiochemotherapie zu erwägen.
- In der Cunningham-Studie (MAGIC) wurde 2006 der prognostische Benefit einer perioperativen Chemotherapie im Gegensatz zur alleinigen kurativen OP gezeigt. In der Studie wurde nach dem ECF-Schema (Epirubicin, Cisplatin und 5-FU) therapiert. In Deutschland wird häufiger anstelle des ECF-Schemas nach dem FLO-(5-FU, Folinsäure, Oxaliplatin), ggf. auch FLOT-Schema (+ Docetaxel) therapiert, die Ergebnisse vergleichender Studien werden in Kürze erwartet (AIO-Studie).
- Nach derzeitiger Studienlage sollte eine perioperative Chemotherapie auf jeden Fall ein platinhaltiges Präparat und ein 5-FU-Derivat (Fluoropyrimidin) enthalten, sofern der Allgemeinzustand des Patienten dies jeweils zulässt.
- Unter kurativer Indikation ist die Kombination o. g. perioperativer Chemotherapien mit einer Antikörpergabe (Trastuzumab) bei Her2-neu-positiven Patienten Gegenstand laufender Studien (s. z. B. Arbeitsgemeinschaft Internistische Onkologie, AIO).
- Eine adjuvante (Radio-)Chemotherapie wird nur bei dringlicher OP-Indikation und fehlender neoadjuvanter Therapiemöglichkeit empfohlen.
- **Cave:** Unterschiedliche Therapiekonzepte in den USA und in Deutschland/Europa: In den USA hat die adjuvante Radiochemotherapie bei Magenkarzinomen ihren festen Stellenwert. Möglicherweise erklärt der radikale chirurgische Ansatz (D2- statt D0/D1-Lymphknoten-Resektion) in Deutschland/Europa den fehlenden therapeutischen Zusatznutzen dieses Therapieansatzes bei uns.

**Definitive Radiochemotherapie** Unter kurativem Ansatz sollte eine definitive Radiochemotherapie nur bei funktioneller Inoperabilität (aufgrund von Begleitfaktoren) erwogen werden.

#### Welche Therapie würden Sie in dem vorliegenden Fall empfehlen?

Die Therapie erfolgt in primär kurativer Intention.

Dem Patienten sollte eine perioperative Chemotherapie mit radikaler Resektion empfohlen werden. Sie sollte auf einem platinhaltigen Präparat und einem 5-FU-Derivat basieren, z. B. nach dem ECF- oder FLO(T)-Schema, je nach individueller Situation. Die zusätzliche Bestimmung des Her2-neu-Status und ggf. Antikörpergabe (Trastuzumab) kann im Rahmen von Studien dem Patienten empfohlen werden.

Die Therapieentscheidung sollte immer von einer interdisziplinären onkologischen Konferenz (Tumorboard) getroffen werden. Bereits präoperativ wird selbst bei fehlender oder nur geringer Gewichtsabnahme die Gabe hochkalorischer Supplemente empfohlen. Bestehen Hinweise auf eine fortgeschrittene Mangelernährung, sollte ggf. auch eine parenterale Ernährung durchgeführt werden. Zur Durchführung der Chemotherapie sowie parenteralen Ernährung ist die Anlage eines Ports sinnvoll.

Gemäß der Empfehlung der onkologischen Konferenz des Hauses wird eine perioperative Chemotherapie nach dem FLOT-Schema durchgeführt (4 Zyklen prä- und 4 Zyklen postoperativ), die OP erfolgt als transhiatal erweiterte totale Gastrektomie mit Jejunumhochzug und Anlage einer Braun-Fußpunkt Anastomose. Der CEA-Wert liegt post-OP bei 3,2 µg/l.

Der Patient wird perioperativ über den Port parenteral ernährt. Der folgende Kostenaufbau gestaltet sich problemlos. Passager erfolgt die i. v.-Eisensubstitution, die Vitamin-B<sub>12</sub>-Substitution muss dauerhaft erfolgen.

### Nennen Sie die Prognose unterschiedlicher AEG-Tumoren.

- Bei R0-Resektion mit perioperativer Chemotherapie liegt die 5-Jahres-Überlebensrate (5-JÜR) bei ca. 40 %.
- Durch eine perioperative Chemotherapie in kurativer Absicht kann die 5-JÜR gegenüber einer alleinigen OP verbessert werden (mind. 13 %).
- In einer palliativen Situation liegt das mediane Überleben unter konventioneller Chemotherapie bei ca. 11 Monaten, mit zusätzlicher Antikörpertherapie (Her2-neu) bei über 13 Monaten.

### Welche chemotherapeutischen Therapieoptionen bestehen im Falle eines Rezidivs?

- Eine palliative Chemotherapie sollte frühestmöglich durchgeführt werden. Die Wahl des Therapiekonzepts hängt wesentlich von der vormals erfolgten Primärtherapie, aber auch von Begleiterkrankungen und dem Allgemeinzustand des Patienten ab.
  - Capecitabin (oral verfügbar) und 5-FU (infusional) sind hinsichtlich Wirksamkeit und Nebenwirkungsprofil austauschbar.
  - Cisplatin und Oxaliplatin sind in der Wirksamkeit gleichwertig. Oxaliplatin verursacht häufiger eine Polyneuropathie, Cisplatin verursacht häufiger eine Verschlechterung der Nierenfunktion.
  - Die zusätzliche Gabe von Irinotecan oder Docetaxel erhöht die Wirksamkeit, jedoch auch die Toxizität.
- Sofern der Her2-neu-Status nicht zu Beginn der Therapie bestimmt wurde, sollte bei dem primär untersuchenden Pathologen eine Nachbestimmung beauftragt werden. Für die palliative Kombinationstherapie mit dem Her2-Antikörper Trastuzumab und Cisplatin/Fluoropyrimidin konnte in der ToGA-Studie (Bang et al. 2010) ein Überlebensvorteil von 2–3 Monaten gegenüber einer antikörperfreien Therapie belegt werden.

### Welche Therapie sollte im Fall einer symptomatischen tumorbedingten Passagestenose erfolgen?

Die symptomatische Therapie einer tumorbedingten Stenose kann durch die endoskopische Implantation eines Stents erfolgen, ggf. kommen auch ablative Verfahren (APC, LASER) infrage.

Die Kombination mit einer palliativen Chemotherapie ist in Abhängigkeit vom Allgemeinzustand und der bislang gewählten Chemotherapeutika möglich und sollte mit dem Patienten diskutiert werden. In ausgewählten Fällen kann eine lokale Radiatio erwogen werden.

Im Fall einer Tumorregression unter Therapie ist eine Lagekorrektur, ggf. auch Stententfernung eines ge-coverten Stents möglich.

Bei fortbestehenden Passagestörungen kann die Ernährungstherapie parenteral über einen Port oder enteral über eine Ernährungssonde (PEG) erfolgen.

#### LITERATUR

Porschen R et al. S3-Leitlinie Diagnostik und Therapie der Plattenepithelkarzinome und Adenokarzinome des Ösophagus Z Gastroenterol 2015; 53(11): 1288–1347.

#### REFERENZ-KAPITEL IN LAYER P, ROSIEN U (2017) FACHARZTWISSEN GASTROENTEROLOGIE

1.8 Gastrointestinale Blutung

3.7.1 Plattenepithelkarzinome des Ösophagus und Adenokarzinome des ösophagogastralen Überganges (AEG)

## 5.3 Schmerzloser Ikterus

S. Michaelis

### KASUISTIK

Ein 68-jähriger Mann klagt seit 3 Monaten über allgemeine Schwäche, Müdigkeit und Appetitverlust. Im letzten halben Jahr habe er 12 kg an Gewicht verloren. In der letzten Woche kam es zu einem progredienten Ikterus, der Stuhl sei sehr hell, der Urin dagegen dunkel gefärbt. Schmerzen werden verneint. Die Gallenblase wurde vor ca. 5 Jahren entfernt, der Patient ist Raucher (30 pack years). Bei pathologischen Laborwerten (Bilirubin 17 mg/dl, AP 553 U/l, GGT 378 U/l, GOT 67 U/l, GPT 79 U/l) erfolgt die stationäre Einweisung.

### Welche Differenzialdiagnosen berücksichtigen Sie?

Leitsymptom ist der **schmerzlose Ikterus**. Das Gallensteinleiden geht in der Regel mit kolikartigen Beschwerden einher und nimmt keinen solch schleichenden Verlauf. Erhöhte GGT und AP sowie Stuhlfärbung und Urinverfärbung sprechen gegen einen prähepatischen Ikterus (z. B. Hämolyse) und für ein posthepatisches Abflusshindernis. Die Allgemeinsymptome mit progredienter Schwäche und Gewichtsverlust sind stark suggestiv auf ein ursächliches Tumorgeschehen im Bereich der ableitenden Gallenwege (Pankreas- oder Gallengangsraumforderung, Lymphome).

Die sonografische Untersuchung zeigt folgende Befunde ( > Abb. 5.3a + b)

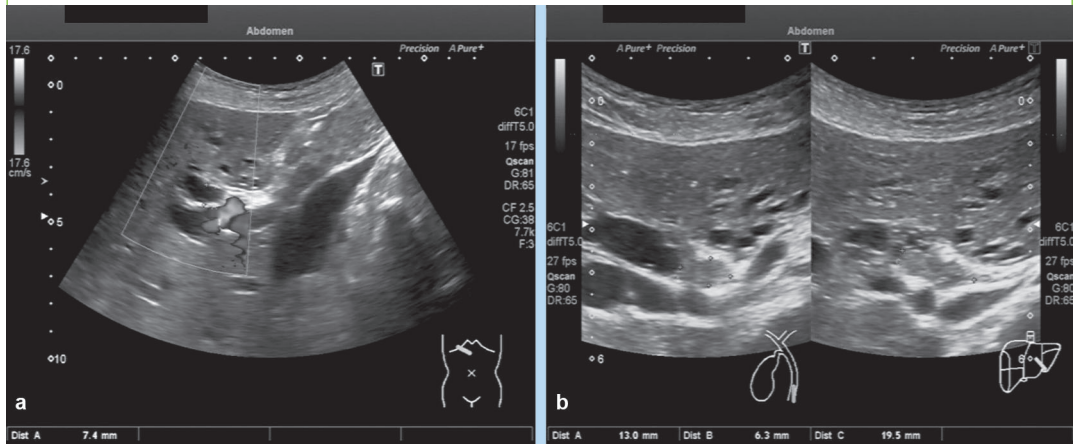


Abb. 5.3 a + b Sonografisches Bild der Leber [M817]

### Beschreiben Sie die Befunde. Wie lautet die Verdachtsdiagnose?

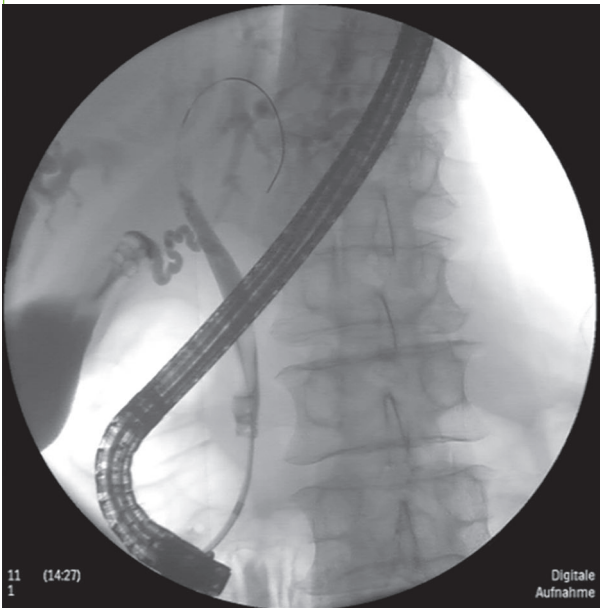
Zu sehen sind erweiterte intrahepatische Gallengänge mit Doppelflintenphänomen. Im Bereich der Leberpforte findet sich eine inhomogene echoarme Formation. Es besteht der V. a. eine maligne Raumforderung im Bereich der Leberpforte, z. B. ein cholangiozelluläres Karzinom.

### Wie könnten Sie den Verdacht weiter erhärten?

Zunächst sollte eine komplementäre Bildgebung durch CT oder MRT durchgeführt werden. Eine orale Endosonografie ist eher bei papillennahen Prozessen hilfreich.

Auch aus therapeutischen Gründen sollte eine ERC, in der einerseits durch eine Stentversorgung der Gallenabfluss wiederhergestellt werden kann, andererseits auch die Möglichkeit einer zytologischen Diagnosesicherung besteht, durchgeführt werden.

Das **CT** untermauert den Verdacht auf eine von den Gallenwegen ausgehende Raumforderung im Bereich der Leberporte ohne erkennbare Infiltration der Leber. Es finden sich einzelne vergrößerte hiläre Lymphknoten. Die ERC zeigt folgenden Befund (➤ Abb. 5.4).



**Abb. 5.4** Radiologisches Bild bei der ERCP [M817]

### Wie lautet die Verdachtsdiagnose? Welche Klassifizierung kennen Sie für diese Erkrankung?

Zu sehen ist das typische cholangiografische Bild eines Klatskin-Tumors.

Maligne Tumoren der Gallenwege werden anhand der Lokalisation in intrahepatische (10 %) und extrahepatische (distale) (30 %) Cholangiokarzinome sowie im Bereich der Hepatikusgabel gelegene hiläre Cholangiokarzinome (Klatskin-Tumoren, 60 %) unterschieden.

**Klatskin-Tumoren** werden nach Bismuth unterteilt in Typ I (zwischen Hepatikusgabel und Ductus cysticus), Typ II (Hepatikusgabel ohne Einbeziehung von Ductus hepaticus dexter oder sinister), Typ III (Einbeziehung von Ductus hepaticus dexter und/oder sinister) und Typ IV (Übergreifen auf weiter peripher gelegene Gallengänge). In diesem Fall liegt also ein Klatskin-Tumor Bismuth III vor (➤ Abb. 5.5).

Eine Bürstenzytologie aus dem Stenosebereich bestätigt ein Adenokarzinom des pankreatikobiliären Systems.



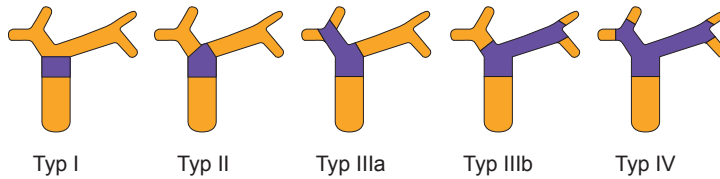


Abb. 5.5 Bismuth-Klassifikation [L231]

### Welche Risikofaktoren sind für Cholangiokarzinome bekannt?

Ein gehäuftes Auftreten ist bei chronisch-entzündlichen und cholestatischen Zuständen bekannt: primär sklerosierende Cholangitis, Leberegel, chronische Hepatitis B/C, kongenitale Gallenwegsanomalien (Caroli-Syndrom, Choledochuszysten). Weitere Risikofaktoren sind Alkohol, Rauchen und Nitrosamine.

### Wie würden Sie das Tumorstadium einstufen? Welche therapeutischen Optionen bestehen stadienabhängig?

Bei hilärer Raumforderung ohne Infiltration der Leber und Nachweis hilärer LK lautet das TNM-Stadium cT2a N1 Mx (> Tab. 5.3), entsprechend UICC-Stadium IIIB (> Tab. 5.4).

Tab. 5.3 TNM-Klassifikation für perihiläre Cholangiokarzinome

Primärtumor	
Tis	Carcinoma in situ
T1	Auf Gallengang beschränkt
T2a	Infiltration des umgebenden Fettgewebes
T2b	Leberinfiltration
T3	Invasion unilaterale Äste der Pfortader oder der A. hepatica
T4	Invasion Pfortaderhauptstamm oder bds. Pfortaderäste oder Hauptstamm der A. hepatica
Lymphknoten	
N0	Keine LK
N1	D. cysticus, DHC, A. hepatica, Pfortader
N2	Aorta, Cava, A. mesenterica sup., Tr. coeliacus
Metastasen	
M0/M1	

Tab. 5.4 UICC-Stadien

0	Tis	N0	M0
I	T1	N0	M0
II	T2a-b	N0	M0
IIIA	T3	N0	M0
IIIB	T1-3	N1	M0
IVA	T4	N0-1	M0
IVB	T1-4	N2	M0
	T1-4	N0-2	M1

Eine Heilung des Cholangiokarzinoms ist nur durch komplette Resektion möglich. Zum Diagnosezeitpunkt sind jedoch nur ca. 20–30 % der Cholangiokarzinome resektabel. Operabilität und das OP-Ausmaß orientieren sich bei Klatskin-Tumoren an der Bismuth-Klassifikation und bei intrahepatischen sowie distalen Karzinomen an der lokalen Tumorausdehnung. Die Resektabilität muss sorgfältig mit der verfügbaren bildgebenden Diagnostik (CT/MRT, Endosonografie, Kontrastmittel-Sonografie) eruiert werden, ggf. auch unter Einsatz einer Staging-Laparoskopie.

- **Klatskin-Tumoren:** Bismuth-Typ I und II können durch Resektion der extrahepatischen Gallenwege und Lymphadenektomie (Typ II mit Resektion des Lobus caudatus) therapiert werden. Bei Typ III wird zusätzlich eine Hemihepatektomie durchgeführt, Typ IV gilt als inoperabel.
- **Intrahepatische Cholangiokarzinome:** Leberteilektomie abhängig von der Ausdehnung.
- **Extrahepatische distale Karzinome:** Duodenopancreatektomie.

Die mittlere Überlebensdauer ist auch in resektablen Fällen begrenzt (20 Monate). Mögliche adjuvante oder palliative Chemotherapiekonzepte beinhalten Gemcitabin und Oxaliplatin, sollten aber nur auf dem Boden einer interdisziplinären Einzelfallentscheidung und möglichst im Rahmen von Studien angewandt werden.

### Welche palliativen, interventionellen Therapieoptionen stehen bei einem inoperablen, mit Ikterus einhergehenden Cholangiokarzinom zur Verfügung?

In der Palliativsituation ist die **Sicherstellung der Galleableitung** ein im Vordergrund stehendes Problem. Als Zugangsweg stehen als Standardverfahren die ERC sowie, wenn dies nicht durchführbar ist, die perkutane transhepatische Drainage zur Verfügung. Auch bei perkutanem Zugang sollte eine Galleableitung in den Darm angestrebt werden. Dies vermeidet Elektrolyt- und Bikarbonatverluste und bedeutet mehr Lebensqualität für den Patienten. Auch die Anlage einer biliodigestiven Anastomose kann in Einzelfällen bei distalen Tumoren in Betracht gezogen werden.

Beim endoskopischem Vorgehen wird die Stenose – ggf. nach Bougierung/Dilatation – mit einer Endoprothese überbrückt. Selbstexpandierende Metallstents haben aufgrund ihres größeren Durchmessers eine deutlich längere Offenheitsrate als Kunststoffstents. Die Metallstents sind daher bei distalen Tumoren bzw. Bismuth-I-Tumoren die erste Wahl, sofern der Patient eine absehbare Lebenserwartung von mehr als 6 Monaten hat. Metallstents können zwar auch im Bereich und proximal der Hepatikusgabel platziert werden, dies ist jedoch primär technisch aufwendiger als eine Kunststoffstentplatzierung und birgt das Risiko, Gallengänge durch die Expansion des Stents zu verlegen. Bei Stentokklusion ist ein Wechsel von Kunststoffstents einfacher durchzuführen als die erneute Stentversorgung bei Metallstents.

#### LITERATUR

Valle JW et al. Biliary cancer: ESMO Clinical Practice Guidelines for diagnosis, treatment and follow-up. Ann Oncol 2016; 27(suppl 5): v28–v37.

#### REFERENZ-KAPITEL IN LAYER P, ROSIEN U (2017) FACHARZTWISSEN GASTROENTEROLOGIE

1.14 Ikterus, „pathologische Leberwerte“

11.9 Tumoren (biliäres System)

## 5.4 Grippale Symptome und Sklerenikterus

A. Jung, D. Frederking

### KASUISTIK

Eine 55-jährige Patientin stellt sich mit akuter Verschlechterung des Allgemeinzustands, Fieber, Schüttelfrost, Muskel- und Gelenkschmerzen und Oberbauchdruck bei Ihnen vor. **Laborchemisch** zeigen sich eine Erhöhung der Transaminasen

(GPT 863 U/l, GOT 650 U/l) und  $\gamma$ -GT sowie AP, das Billirubin ist auf 2,3 mg/dl erhöht. Die Patientin hat eine negative Reiseanamnese. In letzter Zeit habe sie keine neu verschriebenen Medikamente, lediglich die bereits seit Langem bestehende antihypertensive Medikation eingenommen.

### Welche erste Verdachtsdiagnose äußern Sie?

Laborchemisch ist die Diagnose einer **akuten Hepatitis** zu stellen. Dazu passend zeigen sich die Erhöhung der Transaminasen sowie die Klinik mit Fieber, Gelenk- und Muskelschmerzen, Oberbauchbeschwerden.

Weitere Symptome einer akuten Hepatitis können gastrointestinale Beschwerden mit Durchfällen und Erbrechen, Kopfschmerzen, Ikterus, Krampfanfälle sein.

### Welche Erreger einer akuten Virushepatitis kommen differenzialdiagnostisch generell infrage?

- Hepatitis A, B, C, D, E
- EBV, CMV, HSV, VZV
- Coxsacki-Viren, Rubellavirus, Adenoviren, Leptospiren, Masernviren, Lassa-Fieber, Marburg-Virus, Ebola-Virus, Gelbfieber-Erreger

### Welche Marker bestimmen Sie im Serum?

- Hepatitis A: Hepatitis-A-IgM
- Hepatitis B: HBsAg, ggf. HVB-DNA, Anti-HBs
- Hepatitis C: HCV-RNA
- CMV-Serologie, EBV-Serologie, Adenoviren-, HSV-, VZV-Serologie

Die von Ihnen vorgeschlagene Diagnostik fällt durchgehend negativ aus. Nach genauerer **Anamnese** erfahren Sie, dass der Ehemann der Patientin Jäger ist und sie gemeinsam des Öfteren Wildprodukte zu sich nehmen. Vor ca. 3 Wochen haben sie eine Wildschweinpastete zubereitet.

### Woran müssen Sie in diesem Fall zur weiteren Diagnostik denken? Erläutern Sie den epidemiologischen Hintergrund Ihrer Vermutung.

Akute Hepatitis-E-Infektion.

Die **Hepatitis-E-Infektion** ist in Asien, Afrika, Zentralamerika und im Mittleren Osten endemisch. Die Übertragung erfolgt wie bei der Hepatitis A in erster Linie fäkal-oral durch kontaminiertes Wasser. In den westlichen Industrieländern hat die Anzahl der Meldungen in den letzten Jahren stark zugenommen, was fast ausschließlich durch einen Anstieg der Inzidenz bei Patienten ohne Reiseanamnese, sogenannte „autochthone“ Infektionen bedingt war. Es sind 4 Genotypen bekannt, die Genotypen 1 und 2 wurden vornehmlich in subtropischen Ländern und bei fäkal-oraler Übertragung festgestellt. Genotypen 3 und 4 verlaufen häufig subklinisch, insbesondere Genotyp 3 scheint für die Mehrzahl der autochthonen Infektionen in Europa verantwortlich. Hier scheinen Wildtiere (Wildschwein, Hirsch) ein wesentliches Reservoir und auch direkte Infektionsquelle zu sein.

Es existieren klare Belege dafür, dass die Hepatitis E (Genotypen 3 und 4) als Zoonose angesehen werden muss. Der Verzehr von nicht ausreichend gegarten Innereien oder Fleisch infizierter Tiere ist wahrscheinlich für die autochthonen Erkrankungsfälle verantwortlich. Die Seroprävalenz beträgt in Deutschland 16,8 %.

## Wie ist der Verlauf einer Hepatitis E?

Ein erheblicher Anteil der Infektion verläuft asymptomatisch. Bei Schwangeren und Immunsupprimierten kann es zum fulminanten Leberversagen kommen. Zudem sind Fälle von chronischen Verläufen bei immunsupprimierten und transplantierten Patienten beschrieben. Die Inkubationszeit beträgt 15–60 Tage. Die Diagnose wird durch Nachweis spezifischer IgM- und IgG-Antikörper sowie der HEV-RNA im Serum gestellt. Mit Beginn der ikterischen Phase ist HEV-RNA im Stuhl bis etwa 10 Tage nach Abklingen des Ikterus nachweisbar. Die Therapie ist supportiv. Stuhlisolierung und Händedesinfektion sind sinnvoll. Seit 2012 existiert in China ein Impfstoff.

Auch bei **negativer Reiseanamnese** muss an eine Hepatitis-E-Infektion gedacht werden. Die Hepatitis E ist heute die häufigste Ursache einer akuten Virushepatitis.

## Welche anderen Viruserkrankungen mit Leberbeteiligung (außer den klassischen Hepatitisviren) kennen Sie?

**EBV.** Die infektiöse Mononukleose (Pfeiffer-Drüsenfieber) wird durch das Epstein-Barr-Virus, ein humanes Herpesvirus Typ IV, verursacht. Hauptrisikogruppen sind Kinder und junge Erwachsene. Neben der klassischen Trias fieberhafte Angina tonsillaris/Pharyngitis, Lymphknotenschwellung, typisches Blutbild mit Virozyten findet sich auch häufig eine Hepatosplenomegalie. Ca 80 % der Patienten weisen Transaminasenerhöhungen auf. Sehr selten sind persistierende Hepatitiden und fulminante Verläufe bei Immunsuppression. Die Diagnosestellung erfolgt durch den Nachweis von IgM-Antikörpern sowie durch EBV-DNA-Nachweis mittels PCR. Es gibt keine spezifische Therapie.

**CMV.** Ebenso kann bei einer Infektion mit humanem Zytomegalievirus (CMV) eine Leberbeteiligung vorkommen. Der Erreger wird auch als humanes Herpesvirus Typ 5 bezeichnet. Die Inkubationszeit beträgt 4–6 Wochen, die Übertragung erfolgt durch Schleimhautkontakt (Speichel, sexuell, peri-, postnatal), parenteral und kongenital. Bei Immunkompetenten verläuft die Erkrankung meist asymptomatisch oder klinisch wie eine infektiöse Mononukleose oder eine Virushepatitis. Schwere Verläufe sind meist assoziiert mit einer gestörten zellulären Immunität, z. B. bei HIV-Infektionen oder nach Organtransplantation. Insbesondere nach Lebertransplantation kann es zu schweren Hepatitiden mit fulminantem Leberversagen kommen. Die Diagnosestellung erfolgt serologisch mit dem Nachweis von CMV-Antikörpern, pp65-Antigen und CMV-DNA. Bei generalisiertem Infekt und bei immunsupprimierten Patienten wird eine Behandlung mit Ganciclovir durchgeführt.

**Coxsackie-Virus Typ B, Varizellen und Varicella Zoster** sowie **Rubella** können Hepatitiden verursachen. Eine hepatische Beteiligung bei Varizellen-Infektion rechtfertigt eine Aciclovir-Behandlung. Bei Adenoviren-Infektion wurden fulminante Hepatitiden bei Immunsupprimierten beschrieben. Masern verursachen vor allem bei Erwachsenen eine Leberbeteiligung in 80 % der Fälle.

## REFERENZ-KAPITEL IN LAYER P, ROSIEN U (2017) FACHARZTWISSEN GASTROENTEROLOGIE

1.14 Ikterus, „pathologische Leberwerte“

10.2 Akute Virushepatitis

## 5.5 Oberbauchschmerzen, Fieber und dunkler Urin

S. Michaelis

### KASUISTIK

Eine 52-jährige Patientin stellt sich mit seit einer Woche zunehmenden Oberbauchschmerzen und seit der letzten Nacht bestehendem Fieber vor. Sie beschreibt die Beschwerden als kolikartig, sie habe ähnliche Schmerzen schon einmal vor

wenigen Jahren gehabt. Der Urin sei dunkler als sonst, dem Ehemann ist zuletzt eine leichte Gelbfärbung der Augen aufgefallen. Alkohol trinke sie eher selten. Bei der körperlichen Untersuchung der leicht adipösen Patientin finden sich ein leichter Druckschmerz im rechten Oberbauch sowie ein Sklerenikterus.

### Grenzen Sie die aufgrund von Anamnese und Untersuchung in Betracht kommenden Differenzialdiagnosen ein.

Ein Ikterus kann prähepatisch (Hämolyse), intrahepatisch (toxisch, infektiös, entzündlich) oder posthepatisch (biliäre Abflussstörung) begründet sein. In Verbindung mit kolikartigen abdominalen Schmerzen im rechten oberen Quadranten und relativ kurzer Anamnese ist in erster Linie an das epidemiologisch häufige Gallensteinleiden mit den Hauptmanifestationen der **Cholezystitis** und der **Choledocholithiasis** zu denken, wobei aufgrund des Ikterus das Vorliegen einer Choledocholithiasis naheliegender ist. Hepatitiden gehen eher mit dumpfen Oberbauchschmerzen und deutlicherem Krankheitsgefühl einher. Immunologische (PBC) oder toxisch-medikamentöse Ursachen begründen in der Regel einen langsamen Verlauf und fallen häufiger durch Routinelaborkontrollen als durch eine klinische Symptomatik auf. Tumorerkrankungen im Bereich der extra- oder intrahepatischen Gallenwege nehmen meist einen längerfristigen Verlauf, oft ist ein Gewichtsverlust zu anamnestizieren, der Ikterus ist meist schmerzlos. Bei akuten Oberbauchschmerzen ohne Ikterus sind in die differenzialdiagnostischen Erwägungen ein Ulkusleiden, eine KHK und eine Nierenkolik einzubeziehen.

### Beschreiben und begründen Sie Ihr weiteres diagnostisches Vorgehen.

Zu Eingrenzung der Ikterusursache sind eine Abdomensonografie (extrahepatische Cholestase? Raumforderungen? Cholelithiasis? Cholezystitis?) und Labordiagnostik (GOT/GPT, GGT/AP/Bilirubin, CRP, Blutbild, LDH) erforderlich.

**Abdomensonografisch** finden sich bei eingeschränkter Sicht ein schemenhaft abgrenzbarer DHC mit einer Weite von ca. 8–9 mm, mehrere kleinere Konkremente in der reizlosen Gallenblase sowie eine mäßige Leberverfettung.

**Laborwerte:**  $\gamma$ GT 240 U/l, AP 276 U/l, Bilirubin 2,8 mg/dl, CRP 14,9 mg/dl, Leukozyten 9,2/nl.

Die Patientin wird bei zunehmenden Beschwerden mit V. a. Gallenkolik stationär eingewiesen. In der Klinik wird aufgrund von Klinik, Sonografie-Befund und Labor eine Choledocholithiasis vermutet.

### Welche medikamentöse Therapie bis zur Einleitung weiterer Maßnahmen schlagen Sie vor?

Die Therapie der akuten Gallenkolik beinhaltet neben Nahrungskarenz die Gabe von Spasmolytika (Buthylscopolamin) und Analgetika (Novaminsulfon, Pethidin). Bei Fieber und erhöhten Entzündungsparametern muss auch an die Möglichkeit einer Cholangitis oder die Differenzialdiagnose einer (möglicherweise zusätzlich bestehenden) Cholezystitis gedacht werden. In diesem Fall ist (nach Entnahme von Blutkulturen) eine antibiotische Therapie indiziert (Cephalosporin der 2. oder 3. Generation, ggf. plus Metronidazol).

### Wie ist das weitere diagnostische Vorgehen?

Wenn nach Bildgebung, Klinik und Labor an einer Choledocholithiasis keine Zweifel bestehen, ist die primäre Durchführung einer ERC gerechtfertigt. In unklaren Situationen (keine oder nur geringe Hyperbilirubinämie, eingeschränkte Darstellbarkeit des DHC, atypische Klinik) ist aufgrund der möglichen Risiken einer ERC eine weiterführende Bildgebung zum Nachweis einer Choledocholithiasis vorzuschalten.

### Nennen Sie die infrage kommenden bildgebenden Verfahren und deren Wertigkeit.

Die höchste Sensitivität und Spezifität zum Nachweis einer Choledocholithiasis besitzen Endosonografie und ERC. Die ERC ermöglicht in gleicher Sitzung eine Therapie, geht aber mit einem relevanten Risiko für Pankreatitis, Cholangitis oder Perforation einher. Eine MRCP ist nicht invasiv, kann jedoch Konkremente < 6 mm nur eingeschränkt darstellen. Die orale Endosonografie ist daher zum Ausschluss von Konkrementen oder Sludge am besten geeignet.

Bei der Patientin wird bei nur gering erhöhtem Bilrubin zunächst eine Endosonografie durchgeführt. Hierbei stellt sich der DHC wie abgebildet dar (> Abb. 5.6).



Abb. 5.6 Endosonografisches Bild [M817]

### Beschreiben und deuten Sie das Bild!

Der DHC erscheint nicht erweitert, die Wanddicke ist normal. Innerhalb des DHC ist ein ca. 4–5 mm messendes, schattengebendes Konkrement erkennbar.

### Wie entwickeln sich Gallengangsteine, was ist zu tun?

Konkremente können aus der Gallenblase in die Gallenwege übertreten oder direkt in diesen entstehen. Schwarze Pigment- und Cholesterinsteine in den Gallenwegen stammen aus der Gallenblase (bei Cholesterinsteinen in über 90 %). Braune Pigmentsteine können direkt in den Gallenwegen entstehen und sind mit biliären Strikturen bzw. Ganganomalien (z. B. Caroli-Syndrom, PSC) und mit Cholangitiden assoziiert.

Anders als bei der Cholezystolithiasis besteht auch bei asymptomatischer Choledocholithiasis eine klare Behandlungsindikation. Nur bei asymptomatischen Patienten mit erhöhtem Interventionsrisiko oder eingeschränkter Lebenserwartung kann zugewartet werden. **Therapie** der Wahl sind ERC mit Papillotomie und Steinextraktion unter Antibiotikatherapie. Falls die Steinextraktion endoskopisch auch mit mechanischer Lithotripsie nicht möglich ist, ist eine Cholangioskopie („Mother-baby-Endoskopie“, modulare Cholangioskopie) mit elektrohydraulischer Lithotripsie oder Laserlithotripsie indiziert, in Ausnahmefällen auch eine chirurgische Choledochotomie.

Bei nachgewiesener Choledocholithiasis besteht die Indikation zur ERC. Über welche Risiken klären Sie die Patientin auf?

Die wesentlichen **Komplikationen** der ERC umfassen Pankreatitis (0,4–2 %), Blutung (1–4 %), Cholangitis sowie ggf. Sepsis (0,1–0,8 %) und Perforation in das Retroperitoneum (ca. 0,1 %). Eine relevante Atemdepression wird während der ERC bei ca. 0,2–0,6 % der Patienten beobachtet. Insgesamt muss bei einer therapeutischen ERC mit ca. 10 % Komplikationen gerechnet werden. Die Sterblichkeit unter ERCP liegt bei 1 Promille.

Bei der ERC werden nach Papillotomie mehrere kleine Konkremente entfernt. In der Gallenblase lassen sich ebenfalls Konkremente nachweisen. Der postinterventionelle Verlauf ist unauffällig.

Was empfehlen Sie der Patientin?

Nach stattgehabter Gallenkolik bzw. Choledocholithiasis und bei bestehender Cholezystolithiasis wird die elektive laparoskopische **Cholezystektomie** empfohlen, da in den folgenden 5 Jahren in 15 % der Fälle mit erneuten Komplikationen zu rechnen ist.

Die Patientin stellt sich noch vor geplanter Cholezystektomie notfallmäßig erneut mit rechtsseitigen Oberbauchschmerzen mit Ausstrahlung in die rechte Schulter und Fieber vor. Das **Notfalllabor** zeigt deutlich erhöhte Werte für  $\gamma$ GT, AP sowie eine Leukozytose und ein CRP von 78 mg/dl, das Bilirubin ist normwertig. Die **klinische Untersuchung** ergibt einen deutlichen Druckschmerz im rechten Oberbauch bei Inspiration. **Sonografisch** lassen sich folgende Befunde erheben (> Abb. 5.7a + b).

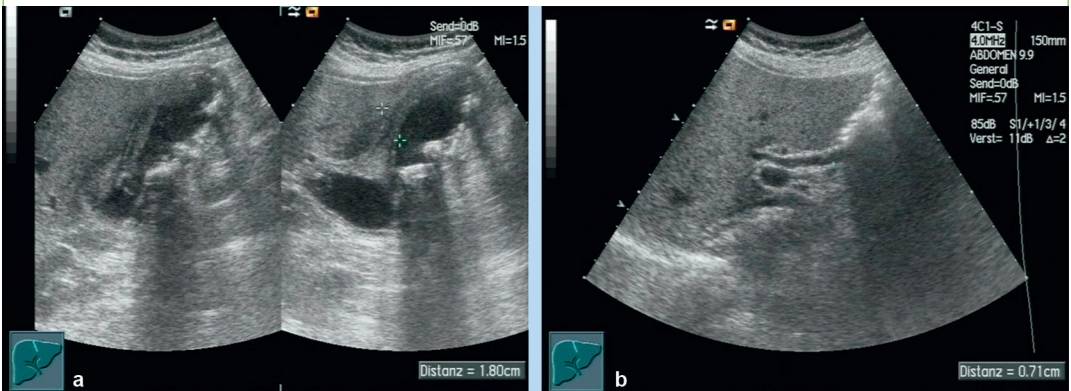


Abb. 5.7 a+b Sonografische Bild rechter Oberbauch [M817]

Beschreiben Sie die Befunde. Wie lautet die Diagnose?

Es zeigt sich das typische Bild einer akuten Cholezystitis mit deutlicher Wandverdickung, Dreischichtung der Wand und umgebendem Flüssigkeitssaum bei mehreren Konkrementen. Der DHC stellt sich mit ca. 7 mm normal weit dar.

Die **akute Cholezystitis** ist in über 90 % der Fälle mit einer Cholezystolithiasis vergesellschaftet. Die Entzündung entwickelt sich typischerweise infolge einer Zystikusobstruktion durch ein Konkrement. Eine offen-

# Erhältlich in Ihrer Buchhandlung oder im Elsevier-Webshop



Gegliedert nach 50 Leitsymptomen wird das gesamte Prüfungswissen der Gastroenterologie in Fallbeispielen, Fragen und Antworten vermittelt. Die Fallbeispiele werden praxisnah durch zahlreiche Patientenbefunde ergänzt, die wie in der Prüfung interpretiert werden müssen.

- Wissenskontrolle Schritt für Schritt
- Auf dem aktuellen Stand der Wissenschaft
- Berücksichtigt nationale und internationale Leitlinien
- Zusammengestellt von erfahrenen Prüfern und renommierten Wissenschaftlern

## Neu in der 2. Auflage:

- Neue Fallbeispiele zu „Teerstuhl und Aszitis“
- Anpassung aller Inhalte an die aktuelle Studienlage und Leitlinienempfehlungen

## Facharztprüfung Gastroenterologie

2. Aufl. 2018. 242 S., 102 farb. Abb., kt.

ISBN: 978-3-437-21602-2 | € [D] 79,- / € [A] 81,30



ELSEVIER

elsevier.de

Empowering Knowledge