

Gastroenterologie ***systematisch***

2. Auflage

Prof. Dr. Burkhard Göke (Hrsg.)
Prof. Dr. Christoph Beglinger (Hrsg.)



Gastroenterologie systematisch



UNI-MED Verlag AG
Bremen - London - Boston

Göke, Burkhard; Beglinger, Christoph:

Gastroenterologie systematisch/Burkhard Göke und Christoph Beglinger.-

2. Auflage - Bremen: UNI-MED, 2007

(Klinische Lehrbuchreihe)

ISBN 978-3-8374-4168-0

© 1999, 2007 by UNI-MED Verlag AG, D-28323 Bremen,
International Medical Publishers (London, Boston)
Internet: www.uni-med.de, e-mail: info@uni-med.de

Printed in Europe

Das Werk ist urheberrechtlich geschützt. Alle dadurch begründeten Rechte, insbesondere des Nachdrucks, der Entnahme von Abbildungen, der Übersetzung sowie der Wiedergabe auf photomechanischem oder ähnlichem Weg bleiben, auch bei nur auszugsweiser Verwertung, vorbehalten.

Die Erkenntnisse der Medizin unterliegen einem ständigen Wandel durch Forschung und klinische Erfahrungen. Die Autoren dieses Werkes haben große Sorgfalt darauf verwendet, dass die gemachten Angaben dem derzeitigen Wissensstand entsprechen. Das entbindet den Benutzer aber nicht von der Verpflichtung, seine Diagnostik und Therapie in eigener Verantwortung zu bestimmen.

Geschützte Warennamen (Warenzeichen) werden nicht besonders kenntlich gemacht. Aus dem Fehlen eines solchen Hinweises kann also nicht geschlossen werden, dass es sich um einen freien Warennamen handele.

UNI-MED. Die beste Medizin.

Die Klinische Lehrbuchreihe des UNI-MED Verlags ist die Lehrbuchreihe zur neuen Approbationsordnung. Die Stoffgebiete werden fächerübergreifend und gegenstandsbezogen in ihrer gesamten medizinischen Breite dargestellt. Klare Systematik und enger Praxisbezug sind die wichtigsten Charakteristika unseres didaktischen Konzepts. Durch die komprimierte Darstellung sind alle Zusammenhänge in Kürze erfassbar. Zahlreiche Abbildungen, Schemata und Tabellen sorgen für größtmögliche Übersichtlichkeit. Die Lehrbuchreihe besticht durch ein ebenso ansprechendes wie didaktisch ausgefeiltes Layout.

Die Lehrbücher vermitteln dem Medizinstudenten ärztliche Urteilsbildung und examensgerechte Information, denn sie sind Lehrbücher und Lernbücher zugleich. Auf der Station und in der Ambulanz geben sie dem Kliniker den notwendigen Rückhalt. Aktuelle Standards in Diagnostik und Therapie machen die Bücher für niedergelassene Ärzte zu idealen Nachschlagewerken.

Wir danken folgenden Mitgliedern unseres Ärztlichen Beirats für die engagierte Mitarbeit an diesem Buch: Dr. Sema Akin, Dr. Stefanie Bauer, Dr. Dr. Darius Buchczyk, Anna Christow, Dr. Bernhard Filipcic, Dr. Mathias Friebe, Dr. Kristina Groh, Dr. Hans Jürgen Heppner, Dr. Barbara Leithäuser, Dr. André Lieber, Prof. Dr. Karl-Joseph Paquet, Bruno Ratter, Dr. Ingo Rausch, Esther Schmidt, Timo Schumacher, Dr. Nora Vaupel und Jan Waskowski.

Vorwort und Danksagung

Mit der ersten Auflage der "Gastroenterologie systematisch" beschritten wir 1999 Neuland mit der Konzeption eines Praxisbuches, platziert zwischen Standardwerk und Leitfaden. Der große Erfolg gab uns Recht. Das Buch fand eine ansprechende Verbreitung und zahlreiche Kommentare und Verbesserungsvorschläge erreichten die Herausgeber. Die Diskussion mit den Lesern hat besonders Freude gemacht und zu einer deutlich überarbeiteten Neuauflage angeregt. Als Mitherausgeber für die 2. Auflage konnte Prof. Christoph Beglinger aus Basel gewonnen werden, der kritisch und konstruktiv wesentlich geholfen hat. Die Autoren der einzelnen Kapitel rekrutieren sich jetzt fast ausschließlich aus der Medizinischen Klinik 2 des Klinikums der LMU, an das ich im Jahr 2000 wechselte. So hat sich der Akzent von Marburg (1. Auflage) letztlich nach München verschoben und Marburger Schule hat sich, gewürzt mit Erfahrungen aus Bern, mit Münchner Schule verbunden.

In der Neuauflage findet sich zum Beispiel wesentlich mehr Hepatologie, ist die molekulare Gastroenterologie gestrafft und klinisch fokussiert worden, ist der rapiden Fortentwicklung auf dem Gebiet der gastrointestinalen Onkologie Rechnung getragen und dem Bereich der funktionellen Erkrankungen durch Straffung und Systematisierung ein neuer Akzent gegeben worden. Die Gesamtüberarbeitung war immer vom Wunsch und Willen begleitet, möglichst nah an der klinischen Alltagspraxis zu bleiben, um das Buch vom Regal auf den Arbeitsplatz zu bringen. Alle Beteiligten hoffen, dass dieses gelungen ist und freuen sich schon auf die Resonanz aus der Leserschaft.

Ein Extrakt unserer Vorgehensweisen findet sich im Internet (<http://med2.klinikum.uni-muenchen.de>) in Form eines straffen Klinikleitfadens. In Kombination mit "Gastroenterologie systematisch" legen wir eine hoffentlich möglichst effiziente Handreichung und Praxishilfe vor. Prof. Dieter Jüngst hat als Koordinator das aktuelle Projekt betreut und so erheblich zum Gelingen beigetragen.

München, im Oktober 2006

Burkhard Göke

Autoren

Priv.-Doz. Dr. Christoph Auernhammer
Klinikum der Universität München-Großhadern
Medizinische Klinik II
Marchioninstr. 15
81377 München

Kap. 14.

Prof. Dr. Christoph Beglinger
Abteilung für Gastroenterologie und Hepatologie
Departement Innere Medizin
Universitätsspital Basel
Petersgraben 4
CH-4031 Basel

Prof. Dr. Ulrich Beuers
Klinikum der Universität München-Großhadern
Medizinische Klinik II
Marchioninstr. 15
81377 München

Kap. 7.

Priv.-Doz. Dr. Manfred Bilzer
Klinikum der Universität München-Großhadern
Medizinische Klinik II
Marchioninstr. 15
81377 München

Kap. 7.

Priv.-Doz. Dr. Stephan Brand
Klinikum der Universität München-Großhadern
Medizinische Klinik II
Marchioninstr. 15
81377 München

Kap. 6.

Priv.-Doz. Dr. Helmut Diepolder
Klinikum der Universität München-Großhadern
Medizinische Klinik II
Marchioninstr. 15
81377 München

Kap. 12.

Dr. Sören Eichhorst
Parkstr. 69
50986 Köln

Kap. 11.

Prof. Dr. Rolf Eissele
Abteilung für Gastroenterologie und Onkologie
Kreisklinik Fürstenfeldbruck
Dachauer Str. 33
82256 Fürstenfeldbruck
Kap. 5.

Priv.-Doz. Dr. Christian Folwaczny
Ärztehaus Harlaching
Isenschmidstr. 19
81545 München
Kap. 1.

Prof. Dr. Alexander Gerbes
Klinikum der Universität München-Großhadern
Medizinische Klinik II
Marchioninstr. 15
81377 München
Kap. 7.

Prof. Dr. Burkhard Göke
Klinikum der Universität München-Großhadern
Medizinische Klinik II
Marchioninstr. 15
81377 München
Kap. 1., 13., 14.

Priv.-Doz. Dr. Veit Gülberg
Klinikum der Universität München-Großhadern
Medizinische Klinik II
Marchioninstr. 15
81377 München
Kap. 3.

Prof. Dr. Maria-Christina Jung
Klinikum der Universität München-Großhadern
Medizinische Klinik II
Marchioninstr. 15
81377 München

Kap. 7.

Prof. Dr. Dieter Jüngst
Klinikum der Universität München-Großhadern
Medizinische Klinik II
Marchioninstr. 15
81377 München

Kap. 8.

Prof. Dr. Martin Katschinski
Medizinische Klinik I
Evangelisches Diakoniekrankenhaus
Gröpelinger Heerstr. 406
28239 Bremen

Kap. 2., 4.

Priv.-Doz. Dr. Frank Kolligs
Klinikum der Universität München-Großhadern
Medizinische Klinik II
Marchioninstr. 15
81377 München

Kap. 10.

Prof. Dr. Peter Lohse
Klinikum der Universität München-Großhadern
Institut für Klinische Chemie
Marchioninstr. 15
81377 München

Kap. 11.

Prof. Dr. Hubert Mönnikes
Medizinische Klinik mit Schwerpunkt Hepatologie und Gastroenterologie
Charité, Universitätsmedizin Berlin, Campus Virchow-Klinikum
Augustenburger Platz 1
13353 Berlin

Kap. 13.

Priv.-Doz. Dr. Thomas Ochsenkühn
Klinikum der Universität München-Großhadern
Medizinische Klinik II
Marchioninstr. 15
81377 München

Kap. 6.

Prof. Dr. Gerd Pape
Klinikum der Universität München-Großhadern
Medizinische Klinik II
Marchioninstr. 15
81377 München

Kap. 7.

Prof. Dr. Gerd Sauter
Klinikum der Universität München-Großhadern
Medizinische Klinik II
Marchioninstr. 15
81377 München

Kap. 6.

Priv.-Doz. Dr. Claus Schäfer
Klinikum der Universität München-Großhadern
Medizinische Klinik II
Marchioninstr. 15
81377 München

Kap. 9.

Priv.-Doz. Dr. Jörg Schirra
Klinikum der Universität München-Großhadern
Medizinische Klinik II
Marchioninstr. 15
81377 München

Kap. 2., 4.

Priv.-Doz. Dr. Christine Spitzweg
Klinikum der Universität München-Großhadern
Medizinische Klinik II
Marchioninstr. 15
81377 München

Kap. 14.

Prof. Dr. Andreas C.C. Wagner
Klinikum der Universität München-Großhadern
Medizinische Klinik II
Marchioninstr. 15
81377 München

Kap. 9.

Prof. Dr. Reinhard Zachoval
Klinikum der Universität München-Großhadern
Medizinische Klinik II
Marchioninstr. 15
81377 München

Kap. 7.

Inhaltsverzeichnis

1.	Leitsymptome	24
1.1.	Bauchschmerz und akutes Abdomen	24
1.2.	Diarrhö	25
1.3.	Obstipation	28
1.4.	Schluckstörungen	28
1.5.	Sodbrennen	30
1.6.	Erbrechen	30
1.7.	Bluterbrechen/Teerstuhl/Hämatochezie	32
1.8.	Ikterus	33
2.	Funktionstests in der Gastroenterologie	35
2.1.	Einleitung	35
2.2.	Ösophagus	35
2.2.1.	24-Stunden-Ösophagus-pH-Metrie	35
2.2.2.	Ösophagusmanometrie	37
2.2.2.1.	Ösophagusszintigraphie	42
2.2.3.	Weitere Funktionstests des Ösophagus	43
2.3.	Magen	43
2.3.1.	Magensekretionsanalyse	43
2.3.2.	Diagnostik des Zollinger-Ellison-Syndroms beim Gastrinom	43
2.3.3.	Messung der Magenentleerung	44
2.3.3.1.	Endoskopie	44
2.3.3.2.	Szintigraphie	44
2.3.3.3.	Atemteste mit stabilen Isotopen	45
2.3.3.4.	Sonographie	46
2.3.3.5.	Markertechnik	46
2.3.3.6.	Kernspintomographie	46
2.3.4.	Dumping-Syndrom	47
2.3.5.	¹³ C-Harnstoffatemtest zur Diagnostik von Helicobacter pylori	47
2.4.	Atemtests in der Gastroenterologie	48
2.4.1.	H ₂ -Atemtests	48
2.4.1.1.	Allgemeine Methodik	48
2.4.1.2.	Patientenvorbereitung und Durchführung	50
2.4.2.	¹³ C-Atemtests	51
2.5.	Dünndarm	52
2.5.1.	Resorption von Kohlenhydraten	52
2.5.1.1.	Laktose-H ₂ -Atemtest	52
2.5.1.2.	Fruktose-H ₂ -Atemtest	53
2.5.1.3.	Glukose-H ₂ -Atemtest	53
2.5.1.4.	Laktulose-H ₂ -Atemtest	53
2.5.1.5.	Schilling-Test	54
2.5.1.6.	Fäkale α_1 -Antitrypsin-Clearance	54
2.5.1.7.	Gallensäure-Malabsorption	55
2.5.1.8.	Stuhlfettbestimmung	55
2.6.	Pankreas	56
2.6.1.	Direkte Funktionstests	56
2.6.2.	Indirekte Funktionstests	57

2.7.	Kolon und Ano-Rektum	57
2.7.1.	Bestimmung der Kolon-Transitzeit	57
2.7.2.	Anorektal-Manometrie	59
2.7.3.	Defäkographie	59
2.8.	Leber, Gallenwege und Gallenblase	60
2.8.1.	Leberfunktionstests	60
2.8.1.1.	Indocyaningrün-Aufnahme	60
2.8.1.2.	Metabolisierung von Einzelstoffen	60
2.8.2.	Gallenwege und Gallenblase	61
2.8.2.1.	Sphinkter Oddi-Manometrie	61
2.8.2.2.	Gallenblase	63

3. Gastroenterologische Notfälle **64**

3.1.	Akute Dysphagie	64
3.2.	Gastrointestinale Blutung	66
3.2.1.	Obere gastrointestinale Blutung	66
3.2.2.	Untere gastrointestinale Blutung	68
3.3.	Akutes Abdomen	69
3.4.	Ileus	69
3.5.	Akutes Leberversagen	70
3.6.	Akute Diarrhö.	70

4. Ösophagus **71**

4.1.	Anatomie und Physiologie	71
4.1.1.	Makroskopische Anatomie	71
4.1.2.	Mikroskopische Anatomie	71
4.1.3.	Physiologie	72
4.2.	Diagnostische Methoden	74
4.2.1.	Endoskopie	74
4.2.2.	Röntgendiagnostik	74
4.2.3.	Ösophagusmanometrie	75
4.2.4.	Ösophagus-pH-Metrie	75
4.2.5.	Ösophagusszintigraphie	75
4.3.	Symptomatologie ösophagealer Erkrankungen	76
4.4.	Erkrankungen des pharyngo-ösophagealen Überganges	79
4.4.1.	Neurologische Erkrankungen	79
4.4.2.	Störungen der quergestreiften Muskulatur	80
4.4.3.	Therapie der oropharyngealen Dysphagie	80
4.5.	Erkrankungen der glatten Muskulatur	81
4.5.1.	Achalasie	81
4.5.2.	Spastische Motilitätsstörungen	86
4.5.3.	Ösophagusbeteiligung bei Systemerkrankungen	89
4.6.	Ösophagitiden	91
4.6.1.	Refluxkrankheit	91
4.6.1.1.	Pathophysiologie, Klinik und Diagnostik der Refluxkrankheit	91
4.6.1.2.	Therapie der Refluxkrankheit	95
4.6.1.3.	Komplikationen der Refluxkrankheit	100
4.6.1.3.1.	Peptische Stenose	100
4.6.1.3.2.	Barrett-Ösophagus	101

4.6.2.	Infektiöse Ösophagitiden	105
4.6.2.1.	Pilzinfektion	105
4.6.2.2.	Virale Ösophagitiden	107
4.6.3.	Arzneimittelösophagitis	108
4.6.4.	Ösophagitis nach Bestrahlung	110
4.6.5.	Verätzungen des Ösophagus	110
4.6.6.	Eosinophile Ösophagitis	111
4.7.	Tumoren	112
4.7.1.	Mesenchymale Tumoren des Ösophagus	112
4.7.1.1.	Leiomyome	112
4.7.1.2.	Granularzelltumoren	113
4.7.1.3.	Gastrointestinale Stromatumoren (GIST)	114
4.7.2.	Karzinome des Ösophagus (☞ Kap. 10.)	114
4.8.	Divertikel des Ösophagus	123
4.8.1.	Zenker'sches Divertikel	123
4.8.2.	Epiphrenische Divertikel	124
4.9.	Ringe und Webs	126
4.9.1.	Webs im proximalen Ösophagus	126
4.9.2.	Ringe und Webs im distalen Ösophagus	126

5. Magen und Duodenum 128

5.1.	Embryologie	128
5.2.	Anatomie	128
5.2.1.	Makroskopische Anatomie	128
5.2.1.1.	Abschnitte des Magens und Duodenums	128
5.2.1.2.	Gefäßversorgung	129
5.2.1.3.	Lymphatisches System	129
5.2.1.4.	Nervale Versorgung	129
5.2.2.	Mikroskopische Anatomie	130
5.2.2.1.	Aufbau der Magenschleimhaut	130
5.2.2.2.	Aufbau der Duodenalschleimhaut	131
5.3.	Physiologie und Pathophysiologie	132
5.3.1.	Motilität	132
5.3.1.1.	Motilitätsmuster im Magen	132
5.3.2.	Sekretorische Funktionen des Magens	133
5.3.2.1.	Säuresekretion	133
5.3.2.2.	Sekretion von Pepsinogen	134
5.3.2.3.	Sekretion von Intrinsic Factor	135
5.3.3.	Protektive Faktoren des Magens	135
5.4.	Helicobacter pylori	135
5.4.1.	Übertragung der Helicobacter-Infektion	136
5.4.2.	Epidemiologie	136
5.4.3.	Bakteriologie	136
5.4.4.	Pathogenetische Faktoren	136
5.4.5.	Verlauf der Infektion und Folgeerkrankungen	137
5.4.6.	Diagnostik der Helicobacter-Infektion	137
5.4.6.1.	Invasive Verfahren	137
5.4.6.2.	Nicht invasive Methoden	138
5.4.6.3.	Indikationen zur Helicobacter-Diagnostik	139
5.4.6.4.	Fehler in der Diagnostik	139
5.4.7.	Therapie der Helicobacter-Infektion	139
5.4.7.1.	Medikation und Therapieschemata	139
5.4.7.2.	Rationale Therapie der Helicobacter-Infektion	139

5.4.7.3.	Indikationen zur Sanierungsbehandlung von <i>H. pylori</i>	140
5.5.	Gastritis	141
5.5.1.	Klassifikation der Gastritis	141
5.5.2.	Akute Gastritis	143
5.5.3.	Chronische Gastritis	143
5.5.3.1.	Die autoimmune Gastritis Typ-A	144
5.5.3.2.	Die bakterielle Gastritis Typ-B	145
5.5.3.3.	Die chemische Gastritis Typ-C	146
5.5.4.	Sonderformen der Gastritis	146
5.5.4.1.	Die lymphozytäre Gastritis	146
5.5.4.2.	Die eosinophile Gastritis	147
5.5.4.3.	Die kollagene Gastritis	147
5.5.4.4.	Die granulomatöse Gastritis	147
5.5.4.5.	Gastritis bei Morbus Crohn	148
5.5.5.	Riesenfalten im Magen	148
5.5.5.1.	Mit Riesenfalten assoziierte Erkrankungen	148
5.5.5.2.	Hyperplastische Gastropathien	148
5.5.6.	Duodenitis	149
5.6.	Peptische Ulzera	150
5.6.1.	Epidemiologie	150
5.6.2.	Prädisponierende Faktoren	150
5.6.2.1.	<i>H. pylori</i>	150
5.6.2.2.	Nicht-steroidale Antirheumatika (NSAR)	151
5.6.2.3.	Genetische Faktoren	151
5.6.2.4.	Rauchen	151
5.6.2.5.	Motilitätsstörungen des Magens	152
5.6.2.6.	Ulkus-assoziierte Erkrankungen	152
5.6.3.	Pathogenese der peptischen Ulzera	152
5.6.3.1.	Pathogenese des <i>Ulcus duodeni</i>	152
5.6.3.2.	Pathogenese des <i>Ulcus ventriculi</i>	153
5.6.4.	Symptomatik der peptischen Ulzera	153
5.6.5.	Diagnostik peptischer Ulzera	154
5.6.5.1.	Anamnese und körperliche Untersuchung	154
5.6.5.2.	Laboruntersuchungen	154
5.6.5.3.	Endoskopie	154
5.6.5.4.	Radiologische Darstellung	154
5.6.5.5.	Magensekretionsanalyse	155
5.6.6.	Komplikationen peptischer Ulzera	155
5.6.6.1.	Ulkusblutung	155
5.6.6.2.	Perforation	155
5.6.6.3.	Penetration	156
5.6.6.4.	Stenosen	156
5.6.7.	Therapie peptischer Ulzera	157
5.6.7.1.	Eradikationsbehandlung von <i>H. pylori</i> (☞ Kap. 4.4.7.)	157
5.6.7.2.	Konservative Therapie peptischer Ulzera	157
5.7.	Akute Blutungen im Magen und Duodenum	160
5.7.1.	Epidemiologie	160
5.7.2.	Klinische Symptomatik	160
5.7.3.	Ursachen der akuten oberen gastrointestinalen Blutung	161
5.7.3.1.	Peptische Ulzera	161
5.7.3.2.	Erosive Gastritis und Duodenitis	162
5.7.3.3.	Fundus- und Kardiavarizen	162
5.7.3.4.	Mallory-Weiss Läsion	162
5.7.3.5.	Tumoren im Magen und Duodenum	163

5.7.3.6.	Angiodysplasien	163
5.7.3.7.	Exulceratio Dieulafoy	164
5.7.3.8.	Aorto-enterische Fistel	164
5.7.4.	Diagnostik der akuten oberen gastro-intestinalen Blutung	164
5.7.4.1.	Anamnese	164
5.7.4.2.	Körperliche Untersuchung	165
5.7.4.3.	Labor	165
5.7.4.4.	Magensonde	165
5.7.4.5.	Endoskopie	165
5.7.5.	Prognostische Faktoren	165
5.7.6.	Therapie der akuten oberen gastrointestinalen Blutung	166
5.7.6.1.	Allgemeine Maßnahmen	166
5.7.6.2.	Therapeutische Endoskopie	166
5.7.6.3.	Therapieverfahren bei Varizenblutung (ES [®] auch Kap. 7., Abb. 5.24)	167
5.7.6.4.	Therapieverfahren nicht-variköser Läsionen	168
5.7.6.5.	Medikamentöse Therapie	169
5.7.6.6.	Indikation zur Operation	169
5.8.	Neubildungen im Magen und Duodenum	170
5.8.1.	Benigne Neubildungen	170
5.8.1.1.	Adenome des Magens	170
5.8.1.2.	Nicht-adenomatöse Polypen des Magens	171
5.8.1.3.	Polypen im Magen bei Polyposis-Syndromen	171
5.8.1.4.	Karzinoide	172
5.8.1.5.	Mesenchymale Tumoren	172
5.8.1.6.	Heterotopien	172
5.8.1.7.	Foveoläre Hyperplasie	172
5.8.1.8.	Korpusdrüsenzysten	172
5.8.1.9.	Benigne Tumoren des Duodenums	173
5.8.2.	Maligne Neubildungen	173
5.8.2.1.	Adenokarzinom des Magens	173
5.8.2.2.	Frühkarzinom des Magens	175
5.8.2.3.	Primäre Magenlymphome	176
5.8.2.4.	Gastrointestinale Stromatumoren (GIST)	177
5.8.3.	Verzögerte Magenentleerung/Gastroparese	178
5.9.	Missbildungen und Divertikel	180
5.9.1.	Hypertrophe Pylorusstenose	180
5.9.2.	Atresien und mukosale Membranen	180
5.9.3.	Mikrogastrie	180
5.9.4.	Kompression des Duodenums durch anatomische Varianten	181
5.9.5.	Duplikaturen	181
5.9.6.	Divertikel im Magen und Duodenum	181
5.9.7.	Ektope Magenschleimhaut	181
5.10.	Ruptur, Volvulus und Bezoarbildung des Magens	182
5.10.1.	Ruptur des Magens	182
5.10.2.	Volvulus des Magens	182
5.10.3.	Bezoare im Magen	183
5.11.	Folgestände nach Magenoperationen	183
5.11.1.	Dumping-Syndrom	183
5.11.1.1.	Frühdumping-Syndrom	183
5.11.1.2.	Spätdumping-Syndrom	184
5.11.2.	Schlingen-Syndrome	184
5.11.2.1.	Syndrom der zuführenden Schlinge ("afferent loop syndrome")	184
5.11.2.2.	Syndrom der abführenden Schlinge ("efferent loop syndrome")	185
5.11.2.3.	Syndrom der blinden Schlinge ("blind loop syndrome")	185

5.11.3.	Alkalische Refluxgastritis	185
5.11.4.	Karzinome im operierten Magen	186
5.11.5.	Metabolische Folgezustände	186
5.11.5.1.	Chronische Anämie	186
5.11.5.2.	Osteopathie	186

6.	Darm	187
6.1.	Grundlagen	187
6.1.1.	Anatomie	187
6.1.2.	Histologie der Darmwand	188
6.1.3.	Physiologie des Darmes	188
6.1.4.	Digestion und Resorption von Nahrungsstoffen	189
6.2.	Diagnostische Verfahren	190
6.2.1.	Endoskopie	190
6.2.2.	Funktionsteste	190
6.2.3.	Ultraschalldiagnostik	191
6.2.4.	Diagnostische und interventionelle Röntgenuntersuchungen	191
6.3.	Erkrankungen des Darms	191
6.3.1.	M. Whipple	191
6.3.2.	Glutensensitive Enteropathie - einheimische Zöliakie	192
6.3.3.	Tropische Sprue	193
6.3.4.	Laktasemangel	193
6.3.5.	Gallensäurenverlustsyndrom	194
6.3.6.	Bakterielle Fehlbesiedelung des Dünndarms	195
6.3.7.	Divertikulose/Divertikulitis	195
6.3.7.1.	Dickdarmdivertikel	196
6.3.7.2.	Dünndarmdivertikel	197
6.3.8.	Chronisch entzündliche Darmerkrankungen: Morbus Crohn und Colitis ulcerosa	198
6.3.8.1.	Colitis ulcerosa	199
6.3.8.2.	Morbus Crohn	215
6.3.9.	Andere entzündliche Darmerkrankungen	234
6.3.9.1.	Enteritis und Kolitis nach Bestrahlung	234
6.3.9.2.	Appendizitis	235
6.3.9.3.	Antibiotika-assoziierte Kolitis	236
6.3.9.4.	Mikroskopische Kolitis	237
6.3.9.4.1.	Kollagene Kolitis	237
6.3.9.4.2.	Lymphozytäre Kolitis	238
6.3.9.5.	Diversionskolitis	238
6.3.10.	Ischämische Darmerkrankungen	239
6.3.10.1.	Ischämische Kolitis	239
6.3.10.2.	Chronische Durchblutungsstörungen, Angina abdominalis	240
6.3.10.3.	Akuter Mesenterialinfarkt	241
6.3.11.	Intestinale Obstruktion	241
6.3.12.	Verschiedene Erkrankungen des Darms	242
6.3.12.1.	Enterales Eiweißverlustsyndrom	242
6.3.12.2.	Megakolon	243
6.3.12.2.1.	Megacolon congenitum (M. Hirschsprung)	243
6.3.12.2.2.	Erworbenes und funktionelles Megakolon	244
6.3.12.3.	Dolichokolon	245
6.3.12.4.	Lageanomalien des Kolons	245

7.	Leber	247
7.1.	Anatomie der Leber	247
7.1.1.	Makroskopische Anatomie der Leber	247
7.1.1.1.	Leberarterien	247
7.1.1.2.	Pfortader	247
7.1.1.3.	Lebervenen	247
7.1.1.4.	Sinusoide	247
7.1.1.5.	Lymphgefäße	247
7.1.1.6.	Gallenwege	248
7.1.1.7.	Nervale Versorgung	248
7.1.2.	Mikroskopische Anatomie der Leber	248
7.2.	Biochemie und Pathophysiologie der Leber	249
7.2.1.	Biochemie	249
7.2.2.	Pathobiochemie und Pathophysiologie	250
7.2.2.1.	Nekrose	250
7.2.2.2.	Cholestase	250
7.2.2.3.	Fibrose	251
7.2.2.4.	Leberzirrhose	251
7.2.2.5.	Syntheseinsuffizienz	252
7.3.	Leitsymptome von Lebererkrankungen	253
7.3.1.	Hepatomegalie	253
7.3.2.	Ikterus	253
7.3.3.	Aszites	254
7.3.3.1.	Portale Hypertension	254
7.3.3.2.	Pathogenese des Aszites	254
7.3.3.3.	Aszitestherapie	255
7.3.3.4.	Hepatorenales Syndrom (HRS)	255
7.3.4.	Blutungskomplikationen	256
7.3.4.1.	Primärprophylaxe	256
7.3.4.2.	Akute Varizenblutung	256
7.3.4.3.	Rezidivprophylaxe	257
7.3.5.	Hepatische Enzephalopathie	258
7.3.6.	Fulminantes Leberversagen	258
7.3.6.1.	Lebertransplantation	259
7.3.6.1.1.	Indikationen	259
7.3.6.1.2.	Indikationszeitpunkt	260
7.3.6.1.3.	Kontraindikationen	261
7.3.6.1.4.	Leberlebendspende	262
7.3.6.1.5.	Komplikationen nach Lebertransplantation	262
7.4.	Diagnostik	266
7.4.1.	Laborchemische Parameter	266
7.4.2.	Leberfunktionstests (☞ Kap. 2.)	266
7.4.3.	Bildgebende Verfahren	267
7.4.3.1.	Sonographie	267
7.4.3.2.	Computertomographie (CT) und Magnetresonanztomographie (MRT)	267
7.4.3.3.	Leberszintigraphie	268
7.4.3.4.	Angiographie	268
7.4.4.	Leberhistologie	268
7.4.5.	Laparoskopie	268
7.5.	Erkrankungen der Leber	268
7.5.1.	Virushepatitiden	268
7.5.1.1.	Akute Virushepatitiden	268
7.5.1.1.1.	Hepatitis A	269

7.5.1.1.2.	Hepatitis B	269
7.5.1.1.3.	Hepatitis C	270
7.5.1.1.4.	Hepatitis D	270
7.5.1.1.5.	Hepatitis E	270
7.5.1.2.	Therapie akuter Virushepatitiden	270
7.5.1.3.	Therapie chronischer Virushepatitiden	271
7.5.1.3.1.	Therapie der chronischen Hepatitis B	272
7.5.1.3.2.	Therapie der chronischen Hepatitis Delta	273
7.5.1.3.3.	Therapie der chronischen Hepatitis C	274
7.5.2.	Immunologisch bedingte Lebererkrankungen	275
7.5.2.1.	Autoimmunhepatitis	275
7.5.2.2.	Primär biliäre Lebererkrankungen - Primär biliäre Zirrhose und primär sklerosierende Cholangitis	276
7.5.2.3.	Granulomatöse Erkrankungen	277
7.5.3.	Leberschäden durch Toxine und Medikamente	278
7.5.4.	Stoffwechselerkrankungen der Leber	279
7.5.4.1.	Hämochromatose	279
7.5.4.2.	Morbus Wilson	280
7.5.4.3.	Hepatische Porphyrien	282
7.5.4.4.	Seltene Stoffwechselstörungen der Leber	283
7.5.5.	Tumoren der Leber.	283
7.5.5.1.	Primäre benigne Neoplasien.	283
7.5.5.2.	Hepatozelluläres Karzinom (HCC)	283
7.5.5.3.	Seltene, maligne Lebertumoren	285
7.5.5.3.1.	Hämangiosarkom	285
7.5.5.3.2.	Hepatoblastom	285
7.5.5.4.	Sekundäre Tumoren in der Leber	285
7.6.	Beteiligung der Leber bei System- und Organerkrankungen	285
7.6.1.	Systemische Infektionskrankheiten	285
7.6.2.	Beteiligung der Leber bei extrahepatischen Organerkrankungen	287
7.6.3.	Lebererkrankungen mit Bezug zur Schwangerschaft	287

8.	Gallenblase und extrahepatische Gallenwege	288
8.1.	Spezielle Anatomie	288
8.1.1.	Gallenblase	288
8.1.2.	Gallengänge	288
8.1.3.	Papilla duodeni major	288
8.1.4.	Gefäßversorgung	288
8.2.	Physiologie	289
8.2.1.	Lebergalle	289
8.2.2.	Blasengalle	289
8.2.3.	Gallefluss	289
8.3.	Spezielle Untersuchungsverfahren	289
8.3.1.	Sonographie	289
8.3.2.	Röntgendiagnostik.	290
8.3.2.1.	Röntgen-Abdomenübersicht	290
8.3.2.2.	Orale Cholegraphie	290
8.3.2.3.	Intravenöse Cholegraphie	290
8.3.2.4.	Endoskopisch-retrograde Cholangiographie (ERC)	290
8.3.2.5.	Percutane transhepatische Cholangiographie (PTC)	293
8.3.2.6.	Magnetresonanztomographie (MRC)	293
8.4.	Krankheitsbilder	293
8.4.1.	Cholelithiasis	293
8.4.2.	Cholecystolithiasis	294
8.4.2.1.	Asymptomatische Cholecystolithiasis	294

8.4.2.2.	Symptomatische Cholecystolithiasis	295
8.4.2.3.	Komplikationen	295
8.4.2.3.1.	Cholecystitis acuta	295
8.4.2.3.2.	Cholecystitis chronica	296
8.4.2.3.3.	Gallenblasenhydrops	296
8.4.2.3.4.	Gallensteinileus	297
8.4.2.3.5.	Mirizzi-Syndrom	297
8.4.2.4.	Therapie der Cholecystolithiasis	297
8.4.2.4.1.	Konservative Therapie der Gallenkolik	297
8.4.2.4.2.	Cholecystektomie	297
8.4.2.4.3.	Medikamentöse Cholelitholyse	298
8.4.2.4.4.	Cholelithotripsie	298
8.4.3.	Choledocholithiasis	298
8.4.3.1.	Komplikationen	299
8.4.3.1.1.	Cholangitis	299
8.4.3.1.2.	Biliäre Pankreatitis	299
8.4.3.2.	Therapie der Choledocholithiasis	299
8.4.4.	Gallenblasentumoren	300
8.4.4.1.	Benigne Gallenblasentumoren	300
8.4.4.2.	Gallenblasenkarzinom	300
8.4.5.	Benigne Erkrankungen der Gallenwege	300
8.4.5.1.	Gallengangszysten	300
8.4.5.2.	Caroli-Syndrom	301
8.4.6.	Primär sklerosierende Cholangitis	301
8.4.7.	Papillitis stenosans	301
8.4.7.1.	Sonstige benigne Gallengangsstenosen	302
8.4.8.	Maligne Gallengangstumoren	302

9. Pankreas 304

9.1.	Einleitung	304
9.2.	Anatomie und Nomenklatur	304
9.3.	Funktion	305
9.4.	Erkrankungen des Pankreas	307
9.4.1.	Einleitung	307
9.4.2.	Klassifikation	307
9.4.3.	Akute Pankreatitis	307
9.4.4.	Chronische Pankreatitis	317
9.4.5.	Gutartige und bösartige Neubildungen	327
9.4.5.1.	Klassifikation und Prognose	327
9.5.	Malformationen und hereditäre Erkrankungen des Pankreas	334
9.5.1.	Malformationen	334
9.5.2.	Hereditäre Erkrankungen	335

10. Gastrointestinale Tumoren 337

10.1.	Ösophaguskarzinom	337
10.2.	Magenkarzinom	344
10.3.	Maligne Dünndarmtumoren	349
10.3.1.	Adenokarzinome des Dünndarms	349
10.3.2.	Karzinoides des Dünndarms	350
10.3.3.	Lymphome des Dünndarms	350
10.3.4.	Sarkome des Dünndarms	351
10.4.	Kolorektales Karzinom	351
10.5.	Analkarzinom	359

10.6.	Pankreaskarzinom	361
10.7.	Karzinome des Gallenwegssystems.....	364
10.8.	Hepatozelluläres Karzinom.....	369
10.9.	Gastrointestinale Lymphome	373
10.10.	Gastrointestinale Stromatumoren (GIST) und Sarkome des Gastrointestinaltraktes.....	376
11.	Molekulare Gastroenterologie	379
11.1.	Einführung	379
11.1.1.	Krankheitsauslösende Mechanismen	379
11.1.2.	Molekulare Mechanismen der Tumorentstehung.....	379
11.1.3.	Zelluläre Onkogene	380
11.1.4.	Tumor-Suppressor-Gene	382
11.1.5.	Veränderungen der Zellzykluskontrolle	383
11.1.6.	Mikrosatelliten-Instabilität.....	384
11.1.7.	DNA-Methylierung	385
11.1.8.	Mehrschritt-Karzinogenese	385
11.2.	Gastrointestinale Infektionen	386
11.3.	Hereditäre Prädispositionen und Erkrankungen des Gastrointestinaltrakts.....	387
11.3.1.	Alpha-1-Antitrypsinmangel.....	387
11.3.2.	Hereditäre Hämochromatose.....	388
11.3.3.	Morbus Wilson	389
11.3.4.	Zystische Fibrose (CF)	390
11.3.5.	Morbus Hirschsprung (HSCR)	391
11.3.6.	Hereditäre Pankreatitis	392
11.3.7.	Zöliakie (Gluten-sensitive Enteropathie)	393
11.3.8.	Chronisch entzündliche Darmerkrankungen	393
11.3.9.	Intrahepatische Cholestase-Syndrome	395
11.3.10.	Hereditäre Hyperbilirubinämie-Syndrome	395
11.3.11.	Durchfall-Syndrome.....	396
11.3.12.	Protein- und Fett-Malabsorptions-Syndrome.....	397
11.3.13.	Familiäres Mittelmeerfieber	398
11.3.14.	Porphyrien.....	399
11.3.15.	Hereditäres Angioödem	399
11.3.16.	Syndrome mit rezidivierenden gastrointestinalen Blutungen	401
11.4.	Gastrointestinale Tumoren.....	402
11.4.1.	Kolorektales Karzinom (KRK).....	402
11.4.1.1.	Sporadisches KRK	403
11.4.1.2.	Colitis ulcerosa-assoziiertes KRK	404
11.4.1.3.	Hereditäre Formen des KRK.....	404
11.4.2.	Pankreaskarzinom	409
11.4.2.1.	Sporadisches Pankreaskarzinom	409
11.4.2.2.	Hereditäre Formen des Pankreaskarzinoms	409
11.4.3.	Magenkarzinom	409
11.4.3.1.	Sporadisches Magenkarzinom	409
11.4.3.2.	Hereditäre Formen des Magenkarzinoms	411
11.4.4.	Ösophaguskarzinom	411
11.4.4.1.	Sporadisches Ösophaguskarzinom.....	411
11.4.4.2.	Hereditäre Formen des Ösophaguskarzinoms	412
11.4.5.	Hepatozelluläres Karzinom (HCC)	412
11.4.5.1.	Sporadisches hepatozelluläres Karzinom.....	412
11.4.5.2.	Hereditäre Formen des hepatozellulären Karzinoms.....	413
11.4.6.	Cholangiozelluläres Karzinom (CC).....	413

11.4.7.	Primär gastrointestinale Lymphome	413
11.4.8.	Gastrointestinale Stromatumoren (GIST)	414

12. Infektiöse Darmerkrankungen 415

12.1.	Bakteriell bedingte Darmerkrankungen	419
12.1.1.	Erkrankungen durch exogen gebildetes Toxin	419
12.1.2.	Salmonellosen	419
12.1.2.1.	Salmonellen-Enteritis	419
12.1.2.2.	Typhus abdominalis	420
12.1.3.	Darmpathogene E. coli	421
12.1.3.1.	EPEC	421
12.1.3.2.	EPEC/EAEC/EAggEC	421
12.1.3.3.	EIEC	421
12.1.3.4.	EHEC	422
12.1.4.	Campylobacterenteritis	422
12.1.5.	Shigellose	423
12.1.6.	Yersiniose	424
12.1.7.	Clostridium difficile-bedingte Darmerkrankungen	424
12.1.8.	Cholera	425
12.1.9.	Darmtuberkulose	426
12.2.	Viral bedingte Darmkrankheiten	426
12.2.1.	Rotavirusinfektionen	426
12.2.2.	Norovirusinfektionen	427
12.2.3.	Adenovirusinfektionen	427
12.3.	Parasitäre Darmerkrankungen	428
12.3.1.	Protozoen	428
12.3.1.1.	Giardia lamblia	428
12.3.1.2.	Amöbiasis	428
12.3.1.3.	Kryptosporidien	429
12.3.1.4.	Andere darmpathogene Protozoen - Isospora belli, Cyclosporidien, Microsporidien	430
12.3.2.	Helminthen: Nematoden, Cestoden und Trematoden	430
12.4.	Sexuell übertragbare anorektale Infektionen	433
12.4.1.	Bakterielle Infektionen	433
12.4.2.	Virale Infektionen	433
12.4.3.	HIV und gastrointestinale Infektionen	434

13. Funktionelle gastrointestinale Erkrankungen 436

13.1.	Einleitung	436
13.2.	Funktionelle ösophageale Erkrankungen	437
13.2.1.	Funktionelles Globusgefühl	437
13.2.2.	Ruminations-Syndrom	439
13.2.3.	Funktioneller Thoraxschmerz ösophagealen Ursprungs	441
13.2.4.	Funktionelles Sodbrennen	443
13.2.5.	Funktionelle Dysphagie	444
13.3.	Funktionelle gastroduodenale Erkrankungen	447
13.3.1.	Funktionelle Dyspepsie	447
13.3.2.	Aerophagie	451
13.4.	Funktionelle Darmerkrankungen	452
13.4.1.	Irritables Darmsyndrom (IDS)	452
13.4.2.	Funktionelle abdominale Blähungen	458
13.4.3.	Funktionelle Obstipation	461
13.4.4.	Funktionelle Diarrhö	467

13.4.5.	Unspezifische funktionelle Darmerkrankung	469
13.5.	Funktionelle abdominale Schmerzen	469
13.5.1.	Funktionelles abdominales Schmerzsyndrom (FAS)	469
13.5.2.	Unspezifische funktionelle abdominale Schmerzen	473
13.6.	Funktionelle anorektale Erkrankungen	473
13.6.1.	Funktionelle Inkontinenz	473
13.6.2.	Funktionelle anorektale Schmerzen	476
13.6.2.1.	Levator ani-Syndrom	476
13.6.2.2.	Proctalgia fugax	478
13.6.3.	Dyschezie	479
13.6.3.1.	Beckenboden-Dyssynergie	481
13.6.3.2.	Interner Analsphinkter-Dysfunktion	483
13.6.4.	Unspezifische funktionelle anorektale Erkrankung	484
13.7.	Literaturhinweise zu den funktionellen gastrointestinalen Erkrankungen	484

14. Neuroendokrine Tumoren (NET) des Gastrointestinaltraktes 485

14.1.	Definition und pathologische Klassifikation	485
14.2.	Epidemiologie	487
14.3.	Grundsätze der Diagnostik von NET des GEP	488
14.3.1.	Tumormarker	488
14.3.2.	Lokalisationsdiagnostik von NET	489
14.4.	Krankheitsbilder, Diagnostik und Therapie	489
14.4.1.	Funktionell inaktive Tumoren	489
14.4.1.1.	NET des Magens	489
14.4.1.2.	NET der Appendix	490
14.4.1.3.	NET des Kolons und des Rektums	491
14.4.1.4.	Funktionell nicht aktive NET des Ileums	492
14.4.1.5.	Funktionell nicht aktive NET des Pankreas	492
14.4.1.6.	Funktionell nicht aktive NET unbekannter Primärlokalisation	493
14.4.2.	Funktionell aktive NET	493
14.4.2.1.	Karzinoid-Syndrom	493
14.4.2.2.	Insulinom	497
14.4.2.3.	Gastrinom (Synonym: Zollinger-Ellison-Syndrom)	500
14.4.2.4.	Verner-Morrison-Syndrom (Synonym: Pankreatische Cholera, WDHH = Watery Diarrhoea Hypokalemia Hypochlorhydria-Syndrome, VIPom)	503
14.4.2.5.	Glukagonom	504
14.4.2.6.	Somatostatinom	505
14.4.2.7.	Sehr seltene funktionell-aktive Tumoren	505
14.5.	Antiproliferative Therapie metastasierter neuroendokriner Karzinome	506
14.5.1.	Chirurgische Tumordebülkingstrategien	507
14.5.2.	Langwirkende Somatostatinanaloga	507
14.5.3.	α -Interferon	508
14.5.4.	Kombination von langwirkenden Somatostatinanaloga und α -Interferon	509
14.5.5.	Somatostatinrezeptor-gerichtete Radiopeptidtherapie	509
14.5.6.	Systemische Chemotherapie	509
14.5.7.	Embolisation	510
14.5.8.	Lebertransplantation	510
14.5.9.	Praktisches Vorgehen	510
14.6.	Literatur	510

1. Leitsymptome

1.1. Bauchschmerz und akutes Abdomen

Bauchschmerzen gehören zu den häufigsten gastrointestinalen Symptomen. Sie können in ihrer stärksten Ausprägung im Rahmen eines "akuten Abdomens" eine lebensbedrohliche Erkrankung signalisieren. Ein stringentes Vorgehen bei der Diagnosefindung ist deshalb unerlässlich und erspart dem Patienten auch in weniger akuten Fällen überflüssige Diagnostik. Bauchschmerz kann auch im Rahmen extraabdomineller Erkrankungen (z.B. bei diabetischer Ketoazidose oder Porphyrie) bestehen. Eine Immunsuppression oder vorangegangene Schmerzmittelgabe können die Symptome verschleiern.

Folgende Aspekte können bei der Beschreibung und Beurteilung von Bauchschmerzen berücksichtigt werden:

- **viscerale** Schmerzen (durch Muskelkontraktion und Druckerhöhung in Hohlorganen, z.B. Gallenkolik)
vs.
somatische Schmerzen (durch peritoneale Reizung, z.B. Divertikulitis)
- **lokalisierte** Schmerzen (z.B. rechter unterer Quadrant bei Appendizitis)
vs.
diffuse Schmerzen (z.B. alle vier Quadranten bei diffuser Peritonitis bei iatrogener Kolonperforation)
vs.
fortgeleitete Schmerzen (z.B. bei Myokardinfarkt)
- **spontan** aufgetretene Schmerzen (z.B. Mesenterialinfarkt)
vs.
durch einen **erueierbaren Auslöser** verursachte Schmerzen (z.B. Pankreatitis nach Alkoholge-nuss)

Entscheidend für die weitere Diagnostik ist eine **gründliche Anamnese-Erhebung**. Wichtige Fragen sind:

- Wie lange?
- Auslösende Faktoren?
- Rezidivierende Symptomatik?

- Lokalisation?
- Schmerzcharakter (dumpf, stechend, kolikartig)?
- Begleitsymptome (Fieber?, Nachtschweiß?, Gewichtsverlust?, Änderung der Stuhlgewohnheiten?)
- Vorerkrankungen, Operationen?
- Reise?

Definition

Das "akute Abdomen" ist eine Konstellation von Symptomen, bei der eine sofortige Diagnostik und häufig nach Identifikation der Ursache auch eine chirurgische Therapie erfolgen muss. Typische Symptome, die vorliegen können, sind:

- akuter Bauchschmerz
- Abwehrspannung
- Stuhlverhalt
- Erbrechen
- Schock
- Sepsis

Das akute Abdomen ist vom Bauchschmerz abzugrenzen!

Diagnostik bei akutem Abdomen

- Anamnese
- Körperliche Untersuchung
- Labor
- EKG
- Ultraschall/Röntgen/CT
- OP-Indikation prüfen

Endoskopische Untersuchungen sind beim akuten Abdomen von untergeordneter Bedeutung, meist sogar kontraindiziert. Ausnahme: Akute Cholangitis bzw. biliäre Pankreatitis innerhalb der ersten 12 h nach Schmerzbeginn. Hier sollte notfallmäßig im Rahmen einer ERCP eine Papillotomie und eine Gewährleistung des Galleabflusses erreicht werden. Bei V.a. Perforation eines Hohlorgans, also z.B. bei perforiertem peptischen Ulkus oder auch bei einer "Mikroperforation", wie sie nahezu

immer bei der Divertikulitis vorliegt, ist die Endoskopie kontraindiziert.

Keine Endoskopie bei Verdacht auf Perforation eines Hohlorgans!

Dringliche **Operationsindikationen** bei akutem Abdomen:

- Perforation eines Hohlorgans
- Mechanischer Ileus
- Darmischämie
- Intrapéritoneale Blutung
- Appendizitis

1.2. Diarrhö

Definition

Diarrhö ist durch eine gesteigerte Stuhlgangsfrequenz ($> 3x/die$), erhöhte durchschnittliche Stuhlmenge ($> 250 g/die$) sowie eine veränderte (flüssige) Stuhlkonsistenz gekennzeichnet.

Ätiologie und Pathogenese

- **Osmotische Diarrhö:** Erhöhte Konzentrationen nicht resorbierbarer Substanzen führen zur Wasserverschiebung in den Darm (z.B. "Chewing-gum diarrhea", Malabsorptionssyndrom, Glutenenteropathie, Laktasemangel, etc.): **Sitiert in Nüchternphasen!**
- **Sekretorische Diarrhö:** Durch Aktivierung der Adenylatzyklase der Enterozyten werden Elektrolyte (HCO_3^-) und nachfolgend Wasser in das Darmlumen sezerniert (z.B. durch Bakterientoxine, Gallensäuren, langkettige Fettsäuren, Laxantien, vasoaktives-intestinales Peptid): **Sitiert nicht in Nüchternphasen!**
- **Exsudative oder Toxische Diarrhö:** Defekte in der Mukosa führen zum Übertritt von Blutbestandteilen in das Darmlumen (z.B. bei chronisch entzündlichen Darmerkrankungen, Mesenterialischämie, Zytostatikatherapie und insbesondere bei Infektion durch enteroinvasive Erreger wie z.B. *Salmonella typhi*, Amöben, Yersinien, u.v.a., wobei hier häufig noch eine sekretorische Komponente durch Toxinwirkung vorliegt): **Blut- oder Eiter im Stuhl!**

- **Motilitätsstörungen:** Malassimilation und mangelnde Eindickung infolge **beschleunigter Darmpassage** (z.B. Reizkolon, Hyperthyreose). Bei **verlangsamter Darmpassage** (diabetische Neuropathie, Bridenbildung) kann es durch Verlust des "Housekeeping Reflexes" zur bakteriellen Überwucherung des Dünndarms kommen. Diese führt zur Dekonjugation von Gallensäuren, die dann nicht mehr in ausreichender Menge im terminalen Ileum resorbiert werden und im Kolon unter dem Bild einer sekretorischen Diarrhö laxierend wirken

Bei **Erkrankungen des Kolons** kommt es auch bei chronischer Diarrhö in der Regel nicht zu einem Gewichtsverlust, da im Kolon lediglich Wasser resorbiert wird. Bei länger bestehenden **Dünndarmerkrankungen** (z.B. der Zöliakie) kommt es jedoch zum Gewichtsverlust und zu einem Mangel an Vitaminen und Spurenelementen.

Diagnostik

▶ Anamnese

Die Anamnese besitzt bei der Abklärung akuter und chronischer Diarrhöen (mehr als drei Wochen Dauer) einen überragenden Stellenwert und hilft bei der Zuordnung der zugrunde liegenden Form der Diarrhö zu einem der o.g. pathophysiologischen Prinzipien. Dies sollte in einer zielführenden Diagnostik resultieren.

- Auftreten nach bestimmten Mahlzeiten (z.B. nach Milchprodukten bei Laktasemangel)
- Besserung in Nüchternphase (Unterscheidung osmotische vs. sekretorische Diarrhö)?
- Nächtliche Stuhlentleerungen?
- Medikation?
- Erbrechen, Übelkeit, Fieber und Darmkrämpfe als Begleitsymptome häufig bei infektiöser Ursache
- Gewichtsverlust und Symptome durch Mangel an Vitaminen und Spurenelementen: Hinweis auf Dünndarmerkrankung
- Stuhl
 - Stuhlmenge: voluminös → Dünndarm, kleine Stühle → Kolon
 - Konsistenz: weich, breiig bzw. flüssig? Fett?

- Farbe
 - schwarz bei Teerstuhl, Kohle, Wismut, Eisen
 - grau-weiß: acholisch bei Verschlussikterus
- Beimengungen:
 - Blut (**immer abklärungsbedürftig!**),
 - Schleim, Eiter
 - Speisereste
- Durchfall im Wechsel mit Verstopfung: z.B. bei stenosierendem Kolonkarzinom

Alarmsymptome sind neben einer B-Symptomatik auch Blut-, Schleim- oder Eiterbeimengungen zum Stuhl. In diesen Fällen sollte frühzeitig eine Diagnose angestrebt werden und im Zweifelsfall auch zeitnah endoskopisch untersucht werden.

► Körperlicher Befund

Dehydratation mit stehenden Hautfalten, eingesunkene weiche Augäpfel, trockene Zunge, arterielle Hypotonie, Tachykardie, Fieber, Darmgeräusche, abdomineller Druckschmerz oder tastbare Resistenz, Narben an der Bauchwand, Roseolen der Bauchhaut bei Typhus.

► Labor

• Stuhluntersuchung

Eine **bakteriologische und parasitologische** (Koproantigen für Nachweis von Amöben und Lamblien) Stuhluntersuchung ist in der Regel nur bei länger (> 7 Tage) anhaltenden Formen der Diarrhö sinnvoll. Ausnahmen sind die toxischen Formen mit Blut-, Schleim- oder Eiterbeimengung und akute Diarrhöen mit Zeichen einer systemischen Entzündung (Fieber, deutliche CRP-Erhöhung, evtl. erhöhtes Procalcitonin als Zeichen einer Bakteriämie, klinischer V.a. Sepsis) sowie der V.a. eine Antibiotika-assoziierte Form der Diarrhö bzw. deren Sonderform der pseudomembranösen Kolitis. Hier ist nur der Nachweis des Toxins von *Clostridium difficile*, nicht der Erregernachweis als pathologisch zu werten.

Weitere mögliche, jedoch auf spezielle klinische Fragestellungen beschränkte Stuhluntersuchungen umfassen die **Bestimmung des Stuhlfettgehalts** (bei V.a. Malassimilation), die **Quantifizierung der Elektrolyte im Stuhl** und insbesondere die **Elastasebestimmung im Stuhl** bei V.a. exokrine Pankreasinsuffizienz (nur sinnvoll bei Anamnese einer chronischen Pankreatitis

und/oder morphologischen Zeichen der chronischen Pankreatitis). Da die Elastasebestimmung nicht im gesammelten Stuhl, sondern in einer Einzelprobe erfolgt, kann evtl. durch eine Wiederholungsuntersuchung ein falsch niedriger Wert i.R. eines Durchmischungsphänomens ausgeschlossen werden.

• Blut/Serum

Differentialblutbild (Leukozytose und Linksverschiebung bei bakteriellen Infekten, Leukopenie und absolute Eosinopenie bei Typhus abdominalis) Hämoglobin, Hkt, BKS oder CRP, Elektrolyte, Kreatinin, Harnstoff (Anstieg bei prärenalem Nierenversagen oder hämolytisch urämischem Syndrom mit gleichzeitigem Hb-Abfall und LDH-Anstieg), Blutgasanalyse (negativer Base Exzess bei Laktatazidose bei mesenterialer Ischämie), TSH, etc..

Bei V.a. Typhus abdominalis sollten in den ersten zwei Wochen nach Erkrankungsbeginn vor allem Blutkulturen für den Erregernachweis gesammelt werden.

Die Durchführung teurer **serologischer Untersuchungen** ist mit Ausnahme der **Gliadin- und Transglutaminase Antikörper** (zum Screening hinsichtlich der Zöliakie) in der Regel nicht sinnvoll. Insbesondere Virusserologien sind aufgrund der praktisch immer selbstlimitierenden Krankheitsbilder obsolet. Serologien erbringen mitunter falsch positive Befunde (z.B. Yersinienserologie).

Bei V.a. einen Tumor mit autonomer Sekretion gastroenteropankreatischer Peptide als Ursache der (zumeist sekretorischen) Diarrhö kann als erster diagnostischer Schritt zur Klärung dieser seltenen Differentialdiagnose **Chromogranin A** im Serum bestimmt werden.

• Radiologische Diagnostik

Die **abdominelle Sonographie** sollte bei Diarrhöen mit prolongiertem oder kompliziertem Verlauf frühzeitig eingesetzt werden, um beispielsweise abdominelle Lymphknotenvergrößerungen, Darmwandverdickungen, Pendelperistaltik, freie Flüssigkeit im Abdomen und eine Vielzahl weiterer möglicher Befunde erkennen zu können. Bei schlechter Einsehbarkeit oder unklaren Befunden kann sich in Abhängigkeit von der Schwere des Krankheitsbildes zur Klärung eine Computertomographie des Abdo-

mens anschließen, wobei allerdings eine nicht unerhebliche Strahlenbelastung und höhere Kosten resultieren. Weitere radiologische Verfahren, die zum Einsatz kommen können, sind:

- Abdomenübersicht: z.B. zum Nachweis eines chronischen Subileus mit bakterieller Überwucherung
- Mesenterialarterienangiographie: Bei V.a. Angina abdominalis
- Pankreaszielaufnahme: zum Nachweis von Pankreasverkalkungen bei chronischer Pankreatitis
- Dünndarmuntersuchung mittels Hydro-MRT: z.B. bei V.a. M. Crohn

► Endoskopische Diagnostik

Bei chronischen Diarrhöen (> 3 Wochen) sollte eine endoskopische Diagnostik erfolgen.

Die **Koloskopie** dient dem Nachweis oder Ausschluss makroskopischer Veränderungen wie z.B. einer Ileitis terminalis oder einer Colitis ulcerosa, einer Neoplasie des Kolons u.a.. Bei makroskopisch unauffälligem Koloskopiebefund sollten z.A. einer mikroskopischen (kollagenen oder lymphozytären) Kolitis aus allen Kolonsegmenten Biopsien entnommen und histologisch untersucht werden. Bei akuten Diarrhöen ist die Koloskopie nur bei bestimmten Fragestellungen (z.B. bei V.a. Viruskolitis bei immunsupprimierten Patienten) sinnvoll. Der in Biopsaten aus Schleimhautdefekten durchgeführte bakteriologische Erregernachweis ist nicht sensitiver als die Stuhluntersuchung.

Eine **Duodenoskopie** dient dem Nachweis oder Ausschluss einer Zottenatrophie, die insbesondere bei serologischen Hinweisen für eine Zöliakie zur Diagnosestellung erforderlich ist, sich aber als unspezifisches Merkmal bei jeder chronischen Duodenitis in unterschiedlicher Ausprägung findet. Daneben kann mittels Untersuchung hinsichtlich PAS-positiver Makrophagen im Dünndarmbiopsat (evtl. auch mittels PCR) ein M. Whipple diagnostiziert werden.

Die **Kapselendoskopie** kann in Einzelfällen wertvolle Hinweise bei der Abklärung chronischer Diarrhöen erbringen.

Therapie

- **Kausale Therapie** anstreben, d.h. Behandlung organischer Darmerkrankungen oder von Systemerkrankungen, Meiden von entsprechenden Speisen oder Medikamenten
- **symptomatische Therapie**
 - Das Prinzip der oralen Rehydratation besteht aufgrund des Natrium-Glukose Cotransporters im Kolon in der gleichzeitigen Verabreichung von Glukose und Natrium, wie es beispielsweise in der WHO-Lösung [1/2 Teelöffel (TL) NaCl + 1/2 TL KCl + 1/4 TL NaHCO₃ + 2 Esslöffel Glukose auf 1 l H₂O,³] und zahlreichen "Sportlerdrinks" umgesetzt wurde
 - Motilitätshemmende Pharmaka wie Loperamid (2 mg, nach jedem Durchfall, zulässige Höchstdosis in 24 h 12 mg). Die früher geäußerte Befürchtung, dass hierdurch die Elimination von Erregern oder Toxinen behindert wird, ist nicht zutreffend
 - Spasmolytisch wirksame Analgetika (Metamizol) können bei begleitenden Bauchschmerzen eingesetzt werden

Bei toxischen Formen der Diarrhö und/oder Zeichen einer systemischen Entzündung (Fieber, deutliche CRP Erhöhung, evtl. erhöhtes Procalcitonin als Zeichen einer Bakteriämie, klinischer V.a. Sepsis) sollte auch ohne Erregernachweis, jedoch idealerweise nach Asservierung von Stuhlproben bzw. Blutkulturen, antibiotisch therapiert werden. Mittel der ersten Wahl sind Chinolone, Cotrimoxazol oder Acylureidopenicilline. Bei V.a. eine Antibiotika assoziierte Diarrhö sollte nach Gewinnung einer Stuhlprobe zur oralen Therapie primär das kostengünstigste Metronidazol und erst in zweiter Linie Vancomycin (in niedriger Dosierung von 4 x 125 mg/Tag) eingesetzt werden. Zur intravenösen Therapie ist Vancomycin ungeeignet.

1.3. Obstipation

Definition

Die zu seltene Entleerung eines harten Stuhls. Die normale Stuhlfrequenz schwankt zwischen 3x täglich und alle 3 Tage.

Ätiologie

Mechanische und funktionelle Störungen können der Obstipation zu Grunde liegen.

Mechanisch:

- Passagehindernis
 - Tumore
 - Stenosen
 - Hernien
 - Rektumprolaps oder Rektozele
 - Fremdkörper
- Anomalien
 - M. Hirschsprung

Funktionell:

- Störung von Peristaltik oder Defäkation
 - schmerzbedingt: Analfissuren, perianale Abszesse
 - endokrin: Hypothyreose, Hyperparathyreoidismus, Hypokaliämie
 - medikamentös: Antazida, Sedativa, Opiate, Psychopharmaka, Anticholinergika, Spasmolytika, Antihypertensiva (Clonidin, Verapamil), Colestyramin, Eisenpräparate, Diuretika, sekretorische Laxantien (bei chronischem Gebrauch)
 - neurologisch: Multiple Sklerose, M. Parkinson, Paraplegie, Meningitis, Rückenmarksläsionen
 - situativ: Postoperativ, Ortswechsel, Kostwechsel, Bettruhe
 - Reizdarmsyndrom mit führender Symptomatik Obstipation
 - Intoxikationen: Blei, Arsen, Quecksilber
 - Schwangerschaft
 - reflektorisch: Gallen- oder Nierenkolik, Pancreatitis

Diagnostik

Entscheidende Hinweise auf die Ursache ergibt in der Regel bereits die ausführliche **Anamnese**: Objektivierbare Verstopfung, akute oder chronische Form, Stuhlkonsistenz und -form (z.B. Bleistiftstuhl bei stenosierenden Rektumerkrankungen, Schafskotstuhl bei Reizdarmsyndrom), Beimengungen zum Stuhl, Stuhlverfärbung (acholischer Stuhl bei Stau der Gallenwege oder dunkler Stuhl durch Blutverluste), Schmerzen (z.B. bei Analfissur), B-Symptomatik, Leistungsknick (z.B. bei endokriner Ursache), Medikation.

- ▶ **Körperliche Untersuchung einschl. rektaler Untersuchung:** intraabdominelle Resistenzen, Darmgeräusche, Bruchpforten, Ernährungszustand, Turgor, Exsikkose, neurologische Symptome, Untersuchung der Schilddrüse
- ▶ Stuhlinnspektion
- ▶ Labor: Blutbild, Elektrolyte, Schilddrüsenhormone
- ▶ Sonographie, Proktoskopie, Koloskopie

Bei jeder neu aufgetretenen Obstipation sollte ein Kolonkarzinom ausgeschlossen werden, sofern nicht extraintestinale Ursachen eindeutig eruierbar sind!

1.4. Schluckstörungen

Definition

Schluckakt und Bolustransport können am Übertritt vom Mund-Rachen Raum in den Ösophagus (**oropharyngeale Dysphagie**) und im weiteren Verlauf bei der Ösophaguspassage (**ösophageale Dysphagie**) behindert sein.

Hiervon abzugrenzen sind:

- Schluckschmerzen, z.B. im Rachenbereich zu Beginn des Schluckaktes
- Verschlucken: Transportstörung des Bolus im Rachenbereich
- Odynophagie: Schmerzen beim Nahrungstransport im Ösophagus
- Globusgefühl: Fremdkörpergefühl im Rachen oder Hals, jedoch ohne Schluckbehinderung

Ätiologie und Pathogenese

Organisch bedingte Passagehindernisse und funktionelle Störungen der Motilität sollten unterschieden werden. Es sollte ferner zwischen der oropharyngealen Dysphagie und der ösophagealen Dysphagie differenziert werden.

• Oropharyngeale Dysphagie:

- Zentralnervöse Ursachen: Hirninfarkt, Pseudobulbärparalyse, Wallenberg Syndrom, M. Parkinson, multiple Sklerose, Tabes dorsalis, Chorea Huntington, Hirnstammaffektionen
- Peripher-nervöse Ursachen: Läsionen der Hirnnerven, periphere Neuropathie, Guillain Barré Syndrom, Amyotrophe Lateralsklerose, Poliomyelitis, Botulismus
- Muskuläre Ursachen: Myasthenia gravis, metabolische Myopathien, Polymyositis, muskuläre Dystrophie
- Oropharyngeale Tumoren
- Globus
- Kompression des Pharynx
- Pharyngitis, Tonsillitis
- Zenker Divertikel
- Zervikale Achalasie
- Xerostomie (z.B. bei Sjögren Syndrom)

• Ösophageale Dysphagie:

- Primäre Ösophagusmotilitätsstörungen (Achalasie, diffuser Ösophagusspasmus)
- Sekundäre Ösophagusmotilitätsstörungen (Neuropathie bei Diabetes mellitus, Neuropathie und Schädigung der glatten Muskulatur bei Sklerodermie, refluxinduzierte Motilitätsstörungen)
- Entzündungen des Ösophagus: Refluxösophagitis, Candidaösophagitis, viral (Herpes simplex oder Zytomegalievirus bei Immunsuppression), medikamentös induzierte Ösophagitis (z.B. Zytostatikatherapie, Bisphosphonate), Ingestion von Säuren oder Laugen, M. Crohn mit Befall des Ösophagus, Plummer Vinson Syndrom
- Benigne organische Stenosen: Schatzki-Ring oder Ösophagus Webs bei Refluxerkrankung, Ösophagusdivertikel, postoperative Narben oder Stenosen, eosinophile Ösophagitis, gutartige Ösophagustumoren (z.B. Leiomyome)

- Maligne organische Strikturen: Plattenepithelkarzinom, Adenokarzinom

Symptomatik

Bei der oropharyngealen Dysphagie kann es zum Anschlucken, also beim Übertritt vom Pharynx in den Ösophagus zu einer Penetration (Eindringen von Speichel oder Nahrungsbrei in den Aditus laryngis) und zur Aspiration, meist begleitet von Luftnot oder Husten kommen. Bei der ösophagealen Dysphagie ist die Regurgitation, also das Zurückfließen von Ösophagusinhalt, möglich, wobei es auch hier zur Aspiration kommen kann.

- Organische Passagehindernisse: Langsam zunehmende Beschwerden, zunächst nur für feste Speisen, später auch für flüssige Nahrung. Beschwerden bei jeder Mahlzeit gleich
- Funktionelle Störungen: Häufig Beginn der Symptomatik mit Behinderung für feste und flüssige Nahrung. Nicht nach jeder Mahlzeit gleichermaßen ausgeprägte Beschwerden. Bei Achalasie häufig Besserung durch Nachtrinken

Diagnostik

- Anamnese: Dauer und Häufigkeit der Beschwerden, Zunahme der Symptomatik im Zeitverlauf, Ernährungsgewohnheiten, Alkohol- und Nikotinkonsum, Medikation, Gewichtsabnahme, Schmerzen beim Schluckakt (Odynophagie), Hinweise für Aspiration oder Regurgitation bzw. Notwendigkeit einer endoskopischen oder instrumentellen Bergung von Nahrungsbestandteilen, nächtliche Beschwerden, Fieber (z.B. als Hinweis auf Aspirationspneumonie)
- Körperliche Untersuchung: Bei oropharyngealen Störungen muss nach Hinweisen für neurologische (Zungen- und Kehlkopfbeweglichkeit, Funktion der Hirnnerven) oder Systemerkrankungen (Myopathien, Myositiden) gesucht werden. Die Hals- und Schilddrüsenkontur sollte beachtet werden. Weitere Hinweise können Hautveränderungen (Dermatomyositis, Sklerodermie) oder auch eine ausgeprägte Blässe (bei der Eisenmangelanämie bzw. dem Plummer Vinson Syndrom) bieten. Häufig ist es hilfreich den Schluckakt des Patienten zu beobachten. Manifeste Schluckstörungen sollten stets Anlass

für weiterführende apparative Untersuchungen und insbesondere eine Endoskopie sein

- Endoskopie: Ausschluss/Beweis einer organischen Ursache durch die Ösophago-Gastroskopie. Histologiegewinnung durch Biopsie
- Röntgendiagnostik: Ösophaguspassage (gibt häufig bereits Hinweise auf funktionelle Störungen) oder CT-Thorax
- Manometrie: Differenzierung zwischen den Motilitätsstörungen (diffuser Ösophagusspasmus, Achalasie)
- pH-Metrie: Säurereflux

1.5. Sodbrennen

Definition und Symptomatik

Brennendes Gefühl hinter dem Sternum, z.T. auch mit Ausstrahlung in den Oberbauch. Weitere Symptome sind morgendlicher Reizhusten, Heiserkeit, Asthmaanfälle, saurer Geschmack auf der Zunge, Globusgefühl. Bei manifester Refluxösophagitis kann es zu Schluckstörungen kommen.

Ätiologie und Pathogenese

Durch Zurückfließen von Magensäure (seltener Galle) in die Speiseröhre wird eine Entzündung der distalen Speiseröhre hervorgerufen. Häufig besteht eine Insuffizienz des unteren Ösophagus-sphinkters bei einer axialen Hiatushernie.

Andere Ursachen sind eine verzögerte Magenentleerung (diabetische Gastroparese, Pylorusstenose, Narbenbulbus) unter dem Bild einer Retentionsösophagitis, Beteiligung des Ösophagus bei Kollagenosen (Sklerodermie) oder Myositiden, postoperativ (Z.n. Myotomie oder Resektion des distalen Ösophagus), oder die Einnahme von Medikamenten (Nitrate, Calcium-Antagonisten, β -Mimetika, Theophyllin). Nikotin- und Alkoholabusus können die Symptomatik ebenso wie eine Gravidität zusätzlich begünstigen.

Differentialdiagnosen

Zunächst muss geklärt werden, ob es sich tatsächlich um Beschwerden handelt, die von der Speiseröhre ausgehen. Wichtige Differentialdiagnosen sind die kardiale Ischämie sowie das dissezierende Aortenaneurysma. Werden die Beschwerden in Ruhe besser, bei körperlicher Belastung schlech-

ter? (V.a. kardiale Ischämie); Ausstrahlung in den Rücken? (V.a. Aortendissektion). Treten die Beschwerden bevorzugt in Ruhe beim flachen Liegen (nachts) auf (V.a. Säurereflux)?

Diagnostik

- Ösophagogastroduodenoskopie
 - Besteht eine Hernie?
 - Besteht eine manifeste Refluxösophagitis?
 - Besteht ein Barrett-Ösophagus?
 - Liegt ein Stenose am Pylorus oder im Duodenum vor?
- 24-Stunden pH-Metrie: Quantifizierung des Säure-Refluxes bei anamnestischen Hinweisen und unauffälliger Endoskopie (Refluxösophagitis Grad 0). In diesen Fällen kann alternativ auch ein bei prompter Besserung diagnostisch wegweisender Therapieversuch mit einem Säuresuppressivum erfolgen. Bei fehlendem Ansprechen sollte die Möglichkeit eines alkalischen Refluxes bedacht werden, der in der 24-Stunden pH-Metrie ungenügend erfasst wird und meist auf Gabe von Sucralfat und/oder eine prokinetische Therapie anspricht
- Manometrie/Szintigraphie: Zur Erfassung von Motilitätsstörungen (z.B. bei Achalasie oder Sklerodermie)

1.6. Erbrechen

Definition

Erbrechen bezeichnet die retrograde Entleerung des Magens, verursacht durch eine koordinierte Kontraktion von glatter und quergestreifter Muskulatur. Erbrechen ist zu unterscheiden von der Regurgitation, bedingt durch eine Insuffizienz des unteren Ösophagus-sphinkters.

Erbrechen kann das Symptom einer akuten, lebensbedrohlichen Erkrankung sein, deren Ursache nicht im Abdomen liegen muss. Daher muss rasch geklärt werden, ob eine solche Erkrankung vorliegt, die dann entsprechend behandelt wird.

Lebensbedrohliche Erkrankungen mit akutem Erbrechen sind z.B. der Ileus, ein akuter Myokardinfarkt (vor allem beim Hinterwandinfarkt), eine hy-

pertensive Krise, eine Peritonitis oder Pankreatitis und eine intrazerebrale Drucksteigerung.

Ätiologie

- Gastrointestinale Erkrankungen
 - infektiöse Gastroenteritis
 - erosive Gastritis
 - Ulzera ventriculi/duodeni
 - Gastroparese
 - Lebererkrankungen
 - akute Appendizitis
 - Ileus
 - akute Cholecystitis, Pankreatitis
 - Peritonitis
 - Mesenterialinfarkt
 - Volvulus, Invagination
 - Fremdkörper
- Post-operative Zustände
 - Anastomosenstenose
 - Frühdumping
 - Syndrom der zuführenden Schlinge
 - Z. n. Vagotomie
- Erkrankungen der Urogenitalorgane
 - Urolithiasis
 - Urämie
- Kardiovaskuläre Erkrankungen
 - akuter Myokardinfarkt
 - akute Lungenembolie
 - tachykarde Herzrhythmusstörungen
 - vasovagale Reaktion
- Endokrin/metabolische Ursachen
 - diab. Ketoazidose
 - Addison-Krise
 - Hepatische Porphyrie
- Neurologische, otologische und ophthalmologische Erkrankungen
 - Migräne
 - Glaukomanfall
 - Morbus Menière, benigner paroxysmaler Lagerungsschwindel
 - erhöhter intrakranieller Druck
 - Schädel-Hirn-Tumor

- Meningitis
- Tabes dorsalis
- Psychiatrische Erkrankungen
 - Anorexia nervosa, Bulimie
 - Alkoholabusus
- Intoxikationen
 - Zahlreiche Medikamente (v.a. Zytostatika, Apomorphin)
 - Alkohol, Opiate
 - bei Pilzen und zahlreichen anderen Pflanzen
 - Lösungsmittel, Schwermetalle, Insektizide
- Schwangerschaft (vor allem im ersten Trimenon)

Pathophysiologie

Die komplexen motorischen Vorgänge des Erbrechens werden durch das Brechzentrum gesteuert. Es liegt in der Medulla oblongata im lateralen Anteil der Formatio reticularis. Dieses Zentrum erhält Afferenzen aus der Triggerzone der Area postrema am Boden des IV. Ventrikels. Hier befinden sich zahlreiche Chemorezeptoren. In dieser Region ist die Blut-Hirn-Schranke permeabel. Deshalb können verschiedene Noxen über eine Stimulation von in diesem Areal befindlichen Rezeptoren Erbrechen auslösen.

Diagnostik

Entscheidende Hinweise über die Ursache des Erbrechens liefert bereits die ausführliche **Anamnese**. Anhaltspunkte für die weitere Diagnostik zeigt die obige Tabelle. Es sollte insbesondere zwischen akuten und chronischen Formen des Erbrechens unterschieden werden. Weitere wichtige Aspekte sind eine mögliche Zunahme der Symptomatik im Zeitverlauf, und der Zusammenhang mit der Nahrungsaufnahme sowie eventuell eruierbare Auslöser (z.B. Lagerungswechsel bei benignem paroxysmalem Lagerungsschwindel) und Geruch und Aussehen des Erbrochenen. Bei Blut- oder Kaffeesatzerebrechen sei auf das nachfolgende Kapitel verwiesen.

Die körperliche Untersuchung umfasst die allgemein-internistische Untersuchung: Bei v.a. eine neurologische, ophthalmologische oder otologische Erkrankung muss die Untersuchung entsprechend ergänzt werden (Palpation des Augapfels,

Prüfung der Muskeleigenreflexe und Hirnnerven, Nystagmusprüfung, etc.).

► Laboruntersuchungen

Blutbild, Elektrolyte, Transaminasen, Bilirubin, Amylase, Lipase, Nierenretentionswerte, CK (mit MB-Anteil), Troponin-T, D-Dimere, Urinstatus, Blutgasanalyse mit Säure-Basen-Status, Schwangerschaftstest.

► technische Untersuchungen

Sonographie, EKG, Röntgen-Abdomen, ggfs. Gastroskopie, ERCP, CT Abdomen, CT oder MRT des Schädels

1.7. Bluterbrechen/Teerstuhl/Hämatochezie

Definitionen

- Bluterbrechen (Hämatemesis): Bei oberer gastrointestinaler Blutung, selten bei Verschlucken von Blut aus dem Nasen-Rachenraum
- Meläna (Teerstuhl): Typischerweise bei oberer gastrointestinaler Blutung durch Kontakt des Blutes mit der Magensäure, bei langsamem Transit ähnliche Stuhlbeschaffenheit auch bei unterer gastrointestinaler Blutung
- Hämatochezie (peranaler Abgang roten Blutes): Typischerweise bei unterer gastrointestinaler Blutung, kann auch bei starken oder anhaltenden oberen gastrointestinalen Blutungen imponieren, insbesondere bei Anazidität

Eine manifeste gastrointestinale Blutung ist bis zum Beweis des Gegenteils als lebensgefährliche Erkrankung anzusehen und bedarf der raschen Diagnostik und Therapie.

Einteilung der gastrointestinalen Blutungen:

- Obere gastrointestinale Blutung (90 %): Blutungsquelle liegt proximal des Treitzschen Bandes
- Untere gastrointestinale Blutung (10 %): Blutungsquelle liegt distal des Treitzschen Bandes

Symptome bei oberer gastrointest. Blutung

Ein typisches Symptom der akuten oberen gastrointestinalen Blutung ist das Erbrechen von hellrotem Blut bzw. Hämatin oder das Absetzen von

Teerstuhl. Nach Verlust größerer Mengen an Blut fällt der Blutdruck, die Pulsfrequenz steigt reflektorisch. Zeichen des Volumenmangel-Schocks.

Ursachen oberer gastrointestinaler Blutungen

- Ösophagus
 - Refluxösophagitis
 - Ösophagusvarizen
 - Tumoren
 - Arrosionen durch Fremdkörper
 - aortoösophageale Fistel
- Magen
 - Ulcus ventriculi
 - Erosionen (erosive Gastritis)
 - Mallory-Weiss-Syndrom
 - Tumoren
 - Gefäßmissbildungen
 - Fundusvarizen
 - Portal hypertensive Gastropathie bei portalem Hypertonus
- Duodenum
 - Ulcus duodeni
 - Erosionen (erosive Bulboduodenitis)
 - Tumoren
 - Hämobilie
 - aortoduodenale Fistel

Ursachen unterer gastrointestinaler Blutungen

Die häufigsten Blutungsquellen sind:

- Divertikel des Kolons
- Polypen
- Tumoren
- entzündliche Erkrankungen
- Meckel-Divertikel
- Angiodysplasien
- Hämorrhoiden
- Im höheren Lebensalter sind Polypen und Karzinome, Divertikel und Angiodysplasien wahrscheinliche Blutungsquellen. Bei jüngeren Patienten sind, neben Blutungen aus einem Meckel Divertikel, Enterokolitiden mögliche Blutungsursachen

Sofortmaßnahmen

- mindestens zwei großlumige peripher-venöse Zugänge und Infusion isotoner Kochsalzlösung
- Kreislaufmonitoring (Schockindex?)
- Bei V.a. Varizenblutung Octreotid (50 µg i.v.)

Akut-Diagnostik

- **Anamnese:** Erstereignis? Medikation (ASS, NSAR, Marcumar, Antibiotika als mögliche Ursache pseudomembranöser Kolitis?), abdominale Schmerzen (Perforation? Angina abdominalis?), vorangegangene Bestrahlung? bekannte Lebererkrankung?
- **Untersuchung des Patienten:** U.a. Schock-Index, anämische Blässe? Leberhautzeichen? Aszites? Kachexie?
- **Labor:** Blutbild, Quick und PTT, Blutgruppe, Natrium, Kalium, Transaminasen, Lebersyntheseparameter, Kreatinin und Harnstoff
- **EKG:** z.A. einer Myokardischämie im Rahmen der Anämie
- **Notfall-Endoskopie:** Erst nach hämodynamischer Stabilisierung des Patienten, dann jedoch zeitnah, wobei aufgrund der Wahrscheinlichkeit in aller Regel zunächst eine Ösophagogastroduodenoskopie erfolgen sollte

Bei sehr starken oberen gastrointestinalen Blutungen sollte evtl. für die Durchführung der Endoskopie eine kurzzeitige Intubation zur Prophylaxe einer Aspiration erfolgen. Das Primärziel der endoskopischen Diagnostik besteht in der Identifikation der Blutungsquelle und einer hieran orientierten Risikostratifizierung des Patienten. So ist die Mortalität bei Varizenblutungen höher als bei anderen Blutungsursachen. Bei Ulkusblutungen gilt die Forrest-Klassifikation, die eine Abschätzung der Wahrscheinlichkeit eines Blutungsrezidivs erlaubt. Bei hochgradiger Forrest-Klassifikation und/oder Vorliegen einer sogenannten Risikolokalisation (Bulbushinterwand, Minorseite des Magens) sollte aufgrund der hohen Wahrscheinlichkeit einer Rezidivblutung frühzeitig ein Viszeralchirurg hinzugezogen und evtl. eine früh-elektive Operation nach (vorübergehender) endoskopischer Blutstillung geplant werden. Bei Ausschluss einer Blutungsquelle im oberen Gastrointestinaltrakt sollte eine Koloskopie nach üblicher Reini-

gung des Darmes erfolgen. Falls sich dabei ebenfalls keine Blutungsquelle eruieren lässt, können die Szintigraphie als sensitives, jedoch die Blutungsquelle meist nur ungenau lokalisierendes Verfahren, oder die Mesenterialangiographie als weniger sensitives (d.h. erst ab einer Blutungsintensität von etwa 1-2 ml/min., entspricht einem Verbrauch von > 2 EK/24 h) Verfahren, das jedoch im Vergleich zur Szintigraphie eine exakte Lokalisation und die Möglichkeit der Intervention (Embolisation) bietet, eingesetzt werden. Die Kapselendoskopie kann bei Dünndarmblutungen zusätzliche wertvolle Hinweise liefern.

1.8. Ikterus

Definition

Gelbfärbung von Haut, Schleimhäuten und Skleren durch Ansammlung von Bilirubin im Gewebe. Ab einem Bilirubin im Serum von etwa 2,5 mg/dl kann eine Gelbfärbung der Skleren beobachtet werden.

Ätiologie und Pathogenese

Einteilung des Ikterus:

- prähepatischer Ikterus
- intrahepatischer Ikterus
- posthepatischer Ikterus

Bilirubin ist das Abbauprodukt der Hämkomponente des Hämoglobins. Es ist wasserunlöslich ("indirekt") und wird durch Bindung an Albumin zur Leber transportiert. Hier wird es mit Glukuronsäure konjugiert ("direkt") und in wasserlöslicher Form in die Galle ausgeschieden. Im Darm erfolgt die Reduktion zu Urobilinogen, das teilweise zurück resorbiert und renal ausgeschieden wird.

▶ prähepatischer Ikterus

- vermehrter Anfall von unkonjugiertem Bilirubin bei Hämolyse i.R. angeborener (Hämoglobinopathie, M. Wilson) oder erworbener (z.B. Zieve- oder HELLP-Syndrom, Malaria, antierythrozytäre Antikörper) hämolytischer Anämien

▶ intrahepatischer Ikterus

durch

- die Verminderung der Bilirubinaufnahme in die Leberzelle

- Verminderung der Konjugation
- Verminderung der Bilirubinausscheidung in die Gallenwege

Mögliche Ursachen:

- Hepatozellulärer Ikterus: Funktionelle Hyperbilirubinämie (z.B. M. Meulengracht, Dubin-Johnson, Rotor Syndrom)
- Parenchymatöse Lebererkrankungen: Infektiöse Hepatitiden (Viral oder als Begleitreaktion bei systemischen Infektionen wie z.B. Malaria tropica), nutritiv toxisch oder medikamentös bedingte Hepatitiden
- Leberfibrose oder -zirrhose (chronische Virushepatitiden, Hämochromatose, Porphyrrie, M. Wilson, α_1 -Antitrypsin Mangel)
- Septischer Schock oder Schock anderer Genese
- Stauungsleber (Rechtsherzinsuffizienz, Budd-Chiari Syndrom)
- Intrahepatische Cholestase (z.B. bei primär biliärer Zirrhose, primär sklerosierender Cholangitis, Metastasenleber, Zieve- oder Reye-Syndrom)

▶ *posthepatischer Ikterus*

Verminderter Galleabfluss durch:

- Stein im Ductus hepatocholedochus oder Ductus cysticus (Mirizzi Syndrom)
- Tumor (Pankreaskopf, Gallengangskarzinom, Papillentumor)
- benigne Papillenstenose oder Gallengangsstrikturen
- chronische Pankreatitis mit Röhrenstenose
- Parasiten (Ascariden im Gallengang)
- zystische Veränderungen des Ductus choledochus bei Caroli Syndrom

Symptomatik

- Der Ikterus ist zunächst an der Gelbfärbung der Skleren erkennbar
- Schmerzen: Dauerschmerz im rechten Oberbauch bei Leberkapsel-Dehnung; z.B. bei akuter Hepatitis. Kolikartige rechtsseitige Oberbauchschmerzen: V.a. Choledocholithiasis
- zusätzlich Fieber: V.a. Cholangitis bei Choledochuskonkrement
- Aszites und Hautzeichen der Leberzirrhose

- Pruritus: Verschlussikterus, PBC
- schmerzloser Ikterus mit Aufstau der extrahepatischen Gallenwege und/oder Kachexie: V.a. maligne Ursache

Schmerzloser Ikterus: Stets Ausschluss maligner Ursache!

Diagnostik

▶ Anamnese

- Die Anamnese ist häufig wegweisend (plötzlicher oder allmählicher Beginn, Schmerzen, rezidivierend, B-Symptomatik, Vorerkrankungen, Drogen- oder Alkoholabusus, Medikamenteneinnahme, Auslandsaufenthalt, Urinverfärbung)

▶ Labor

- Bilirubin (direkt/indirekt)
- LDH, Hämoglobin, Haptoglobin
- GOT, GPT, γ -GT, alkalische Phosphatase
- Lebersyntheseparameter (Cholinesterase, Albumin)
- Virusdiagnostik (Antikörper und Virusnachweis)
- Serum-Eisen, Ferritin (Kupfer, Coeruloplasmin)
- Elektrophorese (α_1 -Antitrypsin, Hypergamma-globulinämie?)
- Autoantikörper (AMA, p-ANCA, ANA)

▶ Bildgebung

- Ultraschall (Aufstau der intra-/extrahepatischen Gallenwege; Zeichen der Leberzirrhose, Tumor)
- Computertomographie
- ERCP/MRCP

▶ Histologie

- sonographisch kontrollierte Leberpunktion, z.B. bei V.a. PBC
- Gezielte Leberpunktion zur Klärung intrahepatischer Rundherde

2. Funktionstests in der Gastroenterologie

2.1. Einleitung

Um vom Symptom zur Diagnose zu gelangen, bedarf es meist der Kombination mehrerer Untersuchungsmethoden. Neben Anamnese und körperlichem Befund steht in der Gastroenterologie die endoskopische Untersuchung ganz im Vordergrund der weiteren Diagnostik, da Erkrankungen des Verdauungskanals in über 90 % ihren Ausgang von der Mukosa nehmen. Die Endoskopie als primäres diagnostisches Verfahren erlaubt nicht nur, Befunde makroskopisch zu erfassen, sondern kann durch gezielte Biopsie eine histologische Klärung bringen. Zur extraluminale morphologischen Diagnostik werden als bildgebende Untersuchungsverfahren Sonographie, Computertomographie, Endosonographie und Kernspintomographie eingesetzt.

Die morphologische Diagnostik erlaubt aber in der Regel keine Einschätzung der Organfunktion. In manchen Fällen kann die Funktion anhand einfacher laborchemischer Parameter abgeschätzt werden: so können z.B. niedrige Serum-Eisen- und/oder Calciumspiegel Hinweise auf das Ausmaß einer Malabsorption geben (z.B. bei einer Sprue), indes gibt es vielfältige weitere Ursachen für Normabweichungen dieser Parameter. Funktionstests sollen deshalb bei Erkrankungen des Gastrointestinaltrakts zur Diagnosefindung beitragen, das Ausmaß der Funktionsbeeinträchtigung erfassen und auf dieser Basis Therapieempfehlungen ermöglichen. Sie dienen aber auch der Überwachung der Therapie. Einzelne gastrointestinale Erkrankungen können allein mit solchen Funktionstests diagnostiziert werden (z.B. Refluxkrankheit ohne Ösophagitis, diffuser Ösophagusspasmus). Im Folgenden werden derzeit diagnostisch relevante Funktionstests in der Gastroenterologie beschrieben.

2.2. Ösophagus

Vor Durchführung von Funktionsuntersuchungen ist immer eine endoskopische Untersuchung des Ösophagus erforderlich, da die meisten - auch funktionell relevanten - Erkrankungen nur endoskopisch diagnostiziert werden können.

► **Merke:** Erst endoskopieren!

2.2.1. 24-Stunden-Ösophagus-pH-Metrie

24 Stunden-pH-Metrie	Langzeit-pH-Messung im Ösophagus. Wichtigste Indikationen sind nicht-kardialer Thoraxschmerz und atypische Symptome bei V.a. Refluxkrankheit.
----------------------	---

Anfang der 80er Jahre wurde durch die Miniaturisierung von pH-Elektroden und durch die Entwicklung tragbarer Datenspeicher der Durchbruch in der Langzeit-pH-Metrie mit Einführung in die klinische Routine vollzogen. Die Langzeit-Ösophagus-pH-Metrie ist die einfachste und suffizienteste Methode zur Beurteilung der zeitlichen Säurebelastung des Ösophagus. Aufgrund der Bedeutung für therapeutische Entscheidungen gehört sie heute zum Standard der gastrointestinalen Funktionsdiagnostik.

Zwei Arten von Messsonden werden angeboten: Glaselektroden mit interner Referenz und monokristalline Antimonelektroden mit externer Referenz. Messtechnisch sind die Glas- den einfachen Antimonelektroden überlegen mit geringerem Elektrodendrift (0,01 pH vs. 0,1-0,2 pH), einer schnelleren Ansprechzeit, einem linearen Ansprechverhalten von pH 0-12 und einer längeren Haltbarkeit (ca. 50x vs. 5-10). Demgegenüber steht der höhere Tragekomfort der dünneren Antimonsonden (ca. 1 vs. 2-3 mm) mit konsekutiv besserer Patient compliance. Der gesamte Zeitaufwand für eine Messung einschließlich der Auswertung und Sondenreinigung liegt bei 50-60 min.

Indikation

Typische refluxassoziierte Symptome (Sodbrennen, Säureregurgitation) sollten mit Protonenpumpeninhibitoren behandelt werden. Bei klinischem Ansprechen besteht keine Indikation zur weiteren Diagnostik.

Voraussetzung für die pH-Metrie ist eine unauffällige Endoskopie. Die Indikation zur 24-Stunden-pH-Metrie besteht vor geplanten Anti-Refluxoperationen zur Dokumentation einer pathologischen Säureexposition des Ösophagus, bei trotz Anti-Reflux-Therapie fortdauernden Beschwer-

den und bei atypischen Beschwerden, die mit Säurereflux assoziiert sein können (Tab. 2.1).

- Symptome einer Refluxkrankheit (NERD) trotz Anti-Reflux-Therapie
- Vor geplanter Fundoplikation zur Diagnose-sicherung
- Nicht-kardialer Thoraxschmerz
- Chronische laryngo-pharyngeale Symptome (Husten, Heiserkeit, Globusgefühl, Zungenbrennen)

Tab. 2.1: Indikationen zur 24-Stunden-pH-Metrie.

Vorbereitung

Der Patient sollte wenigstens sechs Stunden nüchtern sein. Säurehemmende und motilitätswirksame Medikamente sollten - soweit vertretbar - rechtzeitig abgesetzt worden sein, es sei denn, deren Wirkung soll beurteilt werden: mindestens fünf Tage vorher: Protonenpumpenhemmer, langwirksame Ca^{2+} -Antagonisten; mindestens zwei Tage vorher: H_2 -Rezeptorantagonisten, Anticholinergica, organische Nitrate, Opiate und Prokinetika. Vor jeder Messung muss das pH-Metrie-Gerät kalibriert und mit frischen Batterien versorgt werden.

Durchführung

Die Messung erfolgt über eine transnasale Sonde, die pH-Elektrode wird 5 cm proximal des oralen Endes des unteren Ösophagussphinkters positioniert. Die Sondenpositionierung erfolgt idealerweise durch vorherige manometrische Sphinkterlokalisation. Eine Positionierung der Elektrode 5 cm proximal eines pH-Sprunges von sauer nach alkalisch beim langsamen Sondenrückzug ist zur Diagnostik bei nicht mit Säurehemmern vorbehandelten Patienten aber ausreichend (der Patient sollte hierbei liegen, nicht stehen oder sitzen). Die pH-Sonde ist verbunden mit einem heute kleinformatigen, batteriebetriebenen Datenspeicher, der an einem Trageriemen mitgeführt wird. Eine Messung sollte 24 Stunden dauern, um valide zu sein, mindestens aber 16 Stunden. Bei der üblichen Registrierung des pH durch Messung alle 4-6 Sekunden (einstellbar) können die meisten heutigen Datenspeicher bis 48 Stunden aufzeichnen. Während der Messung sollten die Patienten ihrem nor-

malen Tagesablauf nachgehen, wenigstens eine größere Mahlzeit einnehmen sowie mehrere Stunden in liegender Position verbracht haben. Die Langzeit-pH-Metrie sollte deshalb bevorzugt ambulant erfolgen. Wichtig ist die Dokumentation von Lagewechsel, Nahrungsaufnahme und Schmerzepisoden durch den Patienten, die später dem pH-Verlauf zugeordnet werden müssen. Die Dokumentation kann per Tastendruck am Aufzeichnungsgerät erfolgen, es sollte aber auch immer ein schriftlicher Erfassungsbogen mitgeführt werden, um Fehler des Gerätes oder seiner Bedienung kompensieren zu können.

▶ Langzeit-pH-Metrie über 24 Stunden ambulant!

▶ Symptomdokumentation durch Patient

Auswertung

▶ Säurerefluxaktivität

Der prozentuale Anteil der Zeit mit $\text{pH} < 4$ ist der sensitivste und spezifischste Parameter für die Beurteilung pathologischer Refluxaktivität. Er wird getrennt für die Gesamtmessung sowie die aufrechte und liegende Körperposition bewertet. Die Gesamtzahl der Refluxepisoden besitzt demgegenüber eine eingeschränkte Aussagekraft. Die Zahl der Refluxepisoden > 5 min sowie die Dauer der längsten Refluxepisode werden als Maß für die ösophageale Clearance, die Fähigkeit zum Rücktransport von Refluat, bewertet. Der DeMeester-Score ist ein aus den genannten Parametern zusammengesetzter Score. Er ist sensitiv, aber nicht aussagekräftiger als der prozentuale Zeitanteil mit $\text{pH} < 4$.

Normalwerte für die 24-Stunden-pH-Metrie variieren in Abhängigkeit von den Untersuchungsbedingungen. Tab. 2.2 zeigt empfehlenswerte, weit verbreitete Normalwerte aus drei unterschiedlichen Laboratorien an insgesamt 110 gesunden Personen.

Parameter	95 % Perzentile
% Gesamtzeit mit pH < 4	≤ 5,8 %
% Aufrecht mit pH < 4	≤ 8,2 %
% Liegend mit pH < 4	≤ 3,5 %
Gesamtzahl Refluxepisoden (#)	≤ 46
Refluxepisoden > 5 min (#)	≤ 4
Längste Refluxepisode (min)	≤ 19 min
Score nach DeMeester	≤ 14,7

Tab. 2.2: Normalwerte für die 24-Stunden-pH-Metrie (Richter et al., Dig Dis Sci 1992;37:849-856, n=110; 47 M, 63 F; Alter 38 (20-84 Jahre).

► Symptom-Reflux-Assoziation

Der zeitliche Bezug zwischen Säurereflux und Symptomen ist bedeutsam, da manche Patienten auf quantitativ normalen Reflux mit Beschwerden reagieren (hypersensitiver oder säuresensitiver Ösophagus). Ein Symptom wird als refluxbedingt angesehen, wenn es im Zeitraum von bis zu zwei Minuten nach dem Auftreten einer Refluxepisode angegeben wurde und wenn mindestens 50 % der Symptome ebenfalls mit Säurerefluxen verbunden sind.

Die gebräuchlichsten Indizes zur Quantifizierung der Symptom-Reflux-Assoziation sind:

- Symptom-Index (SI):

$$= \frac{\text{Zahl refluxassoziierter Symptome}}{\text{Gesamtzahl Symptome (\%)}}$$

Ein hoher (positiver) SI weist darauf hin, dass Symptome mit hoher Wahrscheinlichkeit refluxbedingt sind. Der SI sollte bei geringer Symptommhäufigkeit nicht verwendet werden.

- Symptom-Sensitivitäts-Index (SSI):

$$= \frac{\text{Zahl symptomassoziierter Refluxepisoden}}{\text{Gesamtzahl Reflux (\%)}}$$

Maß für die Säuresensitivität des Ösophagus. Ein SSI > 10 % wird als positiv angesehen.

► Globale Bewertung der 24-Stunden-pH-Metrie

Aus Säurereflux und Symptom-Reflux-Assoziation ergeben sich folgende globalen Bewertungsmöglichkeiten der 24-Stunden-pH-Metrie:

	Pathologischer Reflux	Nicht-pathologischer Reflux
Symptom-Reflux-Assoziation gegeben	beweist Refluxkrankheit, Reflux verursacht Beschwerden	Hypersensitiver (säuresensitiver) Ösophagus
Symptom-Reflux-Assoziation nicht gegeben	beweist Refluxkrankheit, Komorbidität möglich	Ausschluss von gastroösophagealem Säurereflux als Beschwerdeursache
Keine Symptome während der Messung	beweist Refluxkrankheit, keine Aussage zur Refluxassoziation der Beschwerden möglich, aber Behandlung empfohlen	keine Aussage zur Refluxassoziation der Beschwerden möglich. Bei sonst häufigen Beschwerden Wiederholung der pH-Metrie oder Ausdehnung auf 48 Stunden

2.2.2. Ösophagusmanometrie

Manometrie:	Druckmessung im Ösophagus mittels Katheter und multiplen Messpunkten. Wichtigste Indikationen sind Dysphagie und nicht-kardialer Thoraxschmerz.
-------------	---

Bei der Ösophagusmanometrie werden Ruhe- und Schluckdruck, Länge und schluckreflektorische Erschlaffung des unteren Ösophagussphinkters sowie die Peristaltik des tubulären Ösophagus beurteilt. Weitere Parameter sind für die klinische Diagnostik unerheblich.

Alle Manometriesysteme bestehen aus zwei Hardware-Komponenten: einem Drucksensor, der Änderungen des intraluminalen Drucks registriert und ihn in ein elektrisches Signal wandelt und eine Rekordereinheit, die das Signal verstärkt und speichert. Als Druck-registrierende Einheit kommen Wasser-perfundierte Systeme und Katheter mit Halbleitersensoren zur Anwendung (Abb. 2.1). Am verbreitetsten ist die Perfusionsmanometrie. Die Katheter (Ø 3-4,7 mm) bestehen aus multiplen dünnen Kanälen, deren Austrittsöffnungen in unterschiedlicher Höhe des Ösophagus mün-



Abb. 2.1: Manometrikatheter, (A) Katheter mit Halbleitersensoren, (B) Perfusionsmanometrikatheter mit externen Druckwandlern.

den. Der beim Verschluss der Seitlöcher (Kontraktion) entstehende Druck wird durch externe Druckwandler digital gewandelt. Vorteile der Perfusionsmanometrikatheter sind die relativ niedrigen Anschaffungskosten und die dadurch hohe Flexibilität in der Wahl der Sondenkonfiguration. Nachteilig ist der Bedarf an geschultem Personal, die aufwendige Reinigung und der dadurch bedingte Zeitaufwand für eine Untersuchung. Beim Katheter mit Halbleitersensoren werden die Drücke unmittelbar in den Sensoren der Sonde als absolute Drücke gemessen. Vorteile sind die einfache Handhabbarkeit und die einfache Reinigung. Die Fähigkeit, sehr schnelle Druckänderungen zu registrieren, ermöglicht auch die Messung des oberen Ösophagus sphinkters, zu dessen Messung Druckanstiegsgeschwindigkeiten um 4000 mmHg/sec bzw. Messungen mit etwa 50 Hz erforderlich sind (im tubulären Ösophagus genügen 300 mmHg/sec). Nachteilig sind die hohen Anschaffungskosten mit derzeit (2004) etwa 1000 Euro pro Sensor und die hohen Kosten und Ausfallszeiten im Falle einer Reparatur.

Wasser-perfundierte Manometrikatheter sind typischerweise mit drei bis acht Kanälen ausgerüstet, welche im Abstand von 5 bzw. 3 cm münden. Katheter mit mehr Sensoren dienen der high-resolution Manometrie für wissenschaftliche Fragestellungen. 8-Kanal-Katheter sind vorteilhaft, da sie während der Untersuchung nicht re-positioniert werden müssen, um den gesamten Ösophagus zu messen, und weil die Wahrscheinlichkeit, lokalisierte Druckereignisse zu übersehen, geringer ist. Es ist schwierig, die Erschlaffung der

Sphinkteren mit einem punktuellen Seitloch/Sensor zu messen, da sich beide während des Schluckaktes nach oral verlagern: der obere Sphinkter durch die Larynx-elevation, der untere Sphinkter durch Verkürzung des Ösophagus. Bei punktuellen Messungen kann somit die Sphinkterverlagerung als Erschlaffung fehlinterpretiert werden. Deshalb wurden sogenannte Sleeve-Sensoren entwickelt, Messstrecken von 6 cm Länge (Wasserperfusion) bzw. 3 cm Länge (Halbleiter), die den jeweils höchsten Druck messen, der auf ihnen lastet. Der Sleeve dient somit der kontinuierlichen Druckmessung von Sphinkteren sowie der Messung ihrer Erschlaffung. Die Erschlaffung des oberen Ösophagus sphinkters kann aufgrund der raschen Druckänderung mit Perfusionsmanometrikathetern aufgrund deren zu geringer Frequenz-Antwort-Charakteristik nicht korrekt gemessen werden. Wahrscheinlich ist dazu ein Halbleiter-Sleeve geeignet.

Indikation

Die Indikationen für die Ösophagusmanometrie sind in Tab. 2.3 zusammengefasst. Die häufigste Indikation zur Manometrie ist die differentialdiagnostische Abklärung von endoskopisch-negativem nicht-kardialen Thoraxschmerz und von Dysphagie. Primäre Motilitätsstörungen, die mit Brustschmerz und/oder Dysphagie einhergehen, sind allerdings seltene Erkrankungen wie die Achalasie und der diffuse Ösophagospasmus. Für beide Erkrankungen ist die Manometrie die Standardmethode. Unspezifische motorische Störungen wie der Nussknackerösophagus können mit

Brustschmerz und Dysphagie einhergehen, deren Pathogenese und Relevanz für Symptome ist allerdings weniger klar.

Als eines der diagnostischen Kriterien für das CREST-Syndrom wurde die Manometrie früher bei der Differentialdiagnose von Kollagenosen eingesetzt. Auch nachdem das CREST-Syndrom keine eigene diagnostische Entität mehr ist, kann die Manometrie zur Klärung der Ösophagusbeteiligung bei der systemischen Sklerose eingesetzt werden, da bis zu 90 % der Patienten mit dieser Erkrankung eine Ösophagusdysfunktion aufweisen. Diese Motordysfunktion ist allerdings nicht spezifisch für die systemische Sklerose, sondern kann auch bei anderen Kollagenosen und auch bei der ausgeprägten Refluxkrankheit gesehen werden.

Als genaueste Methode ist die Ösophagusmanometrie allgemein akzeptiert zur Identifizierung des oberen Randes des unteren Ösophagussphinkters vor Platzierung eines 24-Stunden-pH-Metrie-Katheters. Die Evaluation der Ösophagusmotilität vor Fundoplikatio bei Refluxkrankheit ist dagegen weniger klar. Manche Chirurgen scheuen die Fundoplikatio oder modifizieren sie durch Anlage einer nicht-zirkulären Plikation bei Vorliegen einer ineffektiven Peristaltik des distalen Ösophagus (IEP, distale Kontraktionsamplitude < 30 mmHg oder fehlende Fortleitung bei > 30 % der Kontraktionen). Korrekte Schwellenwerte zur Stratifizierung einer chirurgischen Technik sind jedoch unklar. Eine IEP in der präoperativen Manometrie ist kein strenger Prädiktor einer postoperativen Dysphagie.

- Endoskopisch negative Dysphagie
- Nicht-kardialer Thoraxschmerz nach Abschluss einer Refluxkrankheit
- Diagnostik der Achalasie
- Ösophagusbeteiligung bei Kollagenosen
- Bestimmung der Lage des unteren Ösophagussphinkters vor Platzierung einer pH-Metrie-sonde
- Motorische Ösophagusfunktion vor Fundoplikatio
- Postoperative Diagnostik der Dysphagie

Tab. 2.3: Indikationen für eine Ösophagusmanometrie.

Vorbereitung

Der Patient sollte wenigstens sechs Stunden nüchtern sein, 12 Stunden bei V.a. Achalasie. Motilitäts-wirksame Medikamente sollten - soweit vertretbar - rechtzeitig abgesetzt worden sein: Ca²⁺-Antagonisten, β -adrenerge Antagonisten, Anticholinergica, organische Nitrate, Opiate, Prokinetika, trizyklische Antidepressiva.

Die Messeinrichtung muss kalibriert werden. Ein Schluckdetektor (z.B. EMG oder Manometriekanal) sollte eingesetzt werden, um den Zeitpunkt des Schluckens zuverlässig identifizieren zu können. Der Typ des Manometriekatheters (Wasserperfusion, Halbleiter) und seine Konfiguration (Anzahl Kanäle, Kanalabstand, Verwendung einer Sleeve) sollten dokumentiert werden.

Durchführung

Nach Einführen des Katheters - bevorzugt transnasal, da angenehmer für den Patienten - sollten wenigstens die distalen drei Messpunkte im Magen lokalisiert werden. Die intraabdominelle Position kann durch tiefes Atmen kontrolliert werden (inspiratorischer Druckanstieg). Durch langsamen Katheterrückzug in Schritten von ½ bis 1 cm mit Durchzug der intraabdominellen Messpunkte wird die Länge, Lokalisation und das axiale Druckprofil der Hochdruckzone des gastroösophagealen Übergangs erfasst (Abb. 2.2). Diese Hochdruckzone entspricht dem additiven Druck von unterem Ösophagussphinkter und Zwerchfell. Dabei kann auch der "pressure inversion point" (PIP) identifiziert werden: PIP ist die Sensorposition, bei der sich die inspiratorische Druckbewegung von positiv zu negativ umkehrt. Sie entspricht dem intraabdominellen zum intrathorakalen Übergang und kennzeichnet somit die Lage des Zwerchfell in Relation zum unteren Ösophagussphinkter.

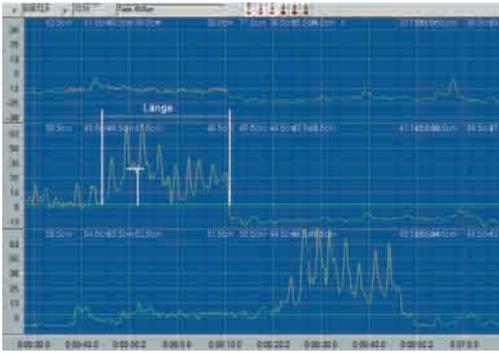


Abb. 2.2: Axiales Druckprofil des unteren Ösophagusphinkters bei langsamem Katheterdurchzug.

► Unterer Ösophagusphinkter (UÖS)

Der UÖS ist definiert als die Hochdruckzone (HPZ) am gastroösophagealen Übergang, die schluckreflektorisch erschlafft. Der Messpunkt oder (besser) die Sleeve sollte innerhalb der HPZ lokalisiert werden, um den Ruhedruck des UÖS zu messen. Der UÖS-Ruhedruck sollte über mehrere

Minuten gemessen werden, da er zeitabhängig schwankt (min-zu-min-Variabilität 4-9 mmHg) und auch durch Katheterbewegungen reflektorisch verändert wird. Die Messung des UÖS-Drucks erfolgt in Relation zum intragastralen Druck, der im Rahmen des initialen Durchzugs oder simultan gemessen wird.

Typischerweise schwankt der Druck in der HPZ zyklisch mit der Respiration. Die meisten Untersucher berechnen den *UÖS-Ruhedruck* als Mittelwert dieser zyklischen Druckschwankungen der HPZ, der sich dann aus Zwerchfelldruck und UÖS-Druck zusammensetzt. Der eigentliche UÖS-Ruhedruck wird hauptsächlich durch den Druck in Expiration repräsentiert. Eine andere Methode zur Bestimmung des Ruhedrucks ist der schnelle Katheterdurchzug mit 1 cm/sec in Expiration, bei dem der Spitzendruck dem Ruhedruck entspricht.

Die *schluckreflektorische UÖS-Erschlaffung* wird durch mindestens fünf Wasserschlucke mit je 5 ml

	Normwerte	Störung	Gestört bei	Klinische Signifikanz
Tubulärer Ösophagus	Propulsive (primäre) Peristaltik	Aperistaltik	<ul style="list-style-type: none"> • Achalasie • Pseudoachalasie 	hoch
		Simultane Kontraktionen > 30 %	<ul style="list-style-type: none"> • Diffuser Ösophagospasmus • Kollagenosen (Systemische Sklerose) 	gering in Einzelfällen
	Amplituden distal > 40 mmHg	Hypokontraktile Peristaltik (≤ 30 mmHg) Hyperkontraktile Peristaltik (> 180 mmHg, Mittelwert)	<ul style="list-style-type: none"> • Refluxkrankheit • Stoffwechselstörungen (Diabetes mellitus, Amyloidose) 	
Unterer Ösophagusphinkter	Ruhedruck 10-45 mmHg	Eindeutige Sphinkterinsuffizienz (< 6 mmHg)	<ul style="list-style-type: none"> • Refluxkrankheit • Kollagenosen (Sklerodermie) • Stoffwechselstörungen 	hoch
		Ruhedruck > 45 mmHg	<ul style="list-style-type: none"> • Hypertensiver Sphinkter • Achalasie 	gering
	Erschlaffung vollständig, koordiniert zur ösophagealen Kontraktion, Dauer min. 6-8 sec	Fehlend oder unvollständig (Residualdruck > 5 mmHg)	<ul style="list-style-type: none"> • Achalasie • Pseudoachalasie • Diffuser Ösophagospasmus • Hypertensiver Sphinkter 	hoch

Tab. 2.4: Parameter zur Beurteilung der Ösophagusmanometrie (Wasserperfusionsmanometrie).

Wasser untersucht. Diese Wasserschlucke dienen auch der Beurteilung der Ösophagusperistaltik. Zwischen den Wasserschlucken sollte eine Zeit von 20-30 sec liegen, damit der UÖS-Druck wieder zur Basislinie zurückkehren kann und eine Schluck-induzierte Hemmung der Ösophagusperistaltik vermieden wird. Bei der UÖS-Erschlaffung werden der Residualdruck (minimaler UÖS-Druck während Erschlaffung, relativ zum intra-gastralen Druck) und die Erschlaffungsdauer (Abb. 2.3 linkes Bild) beurteilt.

► Tubulärer Ösophagus

Zur Beurteilung der Ösophagusperistaltik sind mindestens drei Messpunkte im Abstand von 3-5 cm erforderlich (☞ oben). Sie erfolgt durch zehn

Wasserschlucke à 5 ml im Abstand von 20-30 sec. Wasserschlucke produzieren normalerweise eine von proximal nach distal fortgeleitete Kontraktionswelle. Bei fehlender Peristaltik sollte auch an eine Funktionsstörung der Messeinheit gedacht werden (Überprüfung z.B. anhand simultaner Druckerhöhungen durch Husten).

► Oberer Ösophagussphinkter

Analog zum unteren Ösophagussphinkter erfolgt die Identifikation durch Durchzug eines Messpunkts. Die quantitative Analyse (Länge, Ruhedruck, Erschlaffung) ist nicht Bestandteil einer Routinemanometrie und erfordert eine spezielle Ausrüstung (Halbleiterkatheter mit Sleeve, ☞ oben).

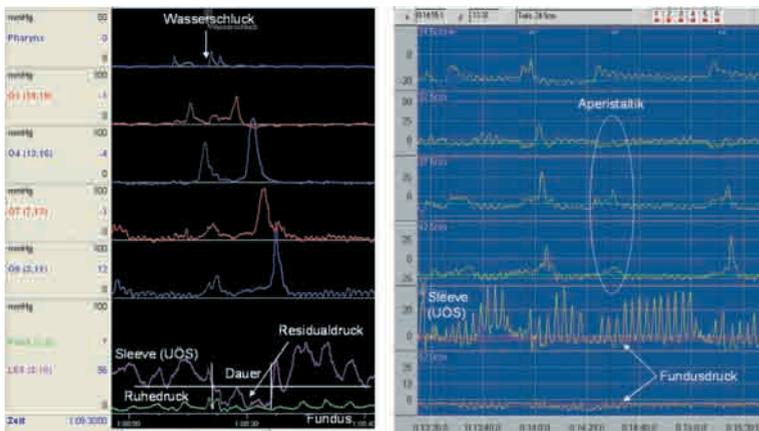


Abb. 2.3: Links **Normalbefund**. Rechts **unspezifische Motilitätsstörung** (hier Ösophagusbefall bei systemischer Sklerose) mit distal niederamplitudigen Kontraktionen ("ineffektive Peristaltik"), intermittierender Aperistaltik und Insuffizienz des unteren Ösophagussphinkters.

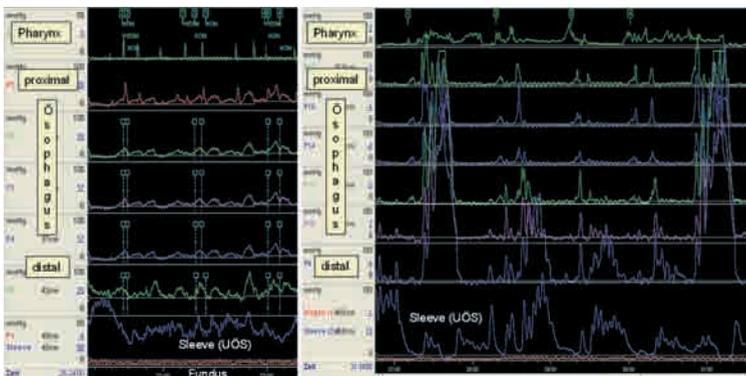


Abb. 2.4: Spezifische Motilitätsstörungen: links **Achalasia** mit kompletter Aperistaltik des Ösophagus und fehlender schluckreflektorischer Erschlaffung des unteren Ösophagussphinkters. Rechts **diffuser Ösophagospasmus** mit intermittierender Aperistaltik, teilweise hochamplitudigen und repetitiven Kontraktionen des Ösophagus und Beteiligung des unteren Ösophagussphinkters mit hohem Ruhedruck, aber vollständiger schluckreflektorischer Erschlaffung.

Auswertung

Trotz Versuchen, die Auswertung der Manometrie zu objektivieren, ist deren Beurteilung teilweise subjektiv. Normalwerte hängen ab vom Kathetertyp, Katheterdurchmesser und unterliegen einer hohen Variabilität. Tab. 2.4 gibt eine Orientierung. Die Spezifität einzelner abnormaler Befunde ist nicht hoch. Ausnahmen davon sind die Aperistaltik, die inkomplette Erschlaffung des unteren Sphinkters und die absolute Sphinkterinsuffizienz. Neben primären und spezifischen Motilitätsstörungen (Achalasie, diffuser Ösophagospasmus, Nussknackerösophagus) ist die Ösophagusmotilität häufiger sekundär gestört. Beispiele für unspezifische und spezifische Ösophagusmotilitätsstörungen zeigen Abb. 2.3 und 2.4.

Folgende Parameter sollten in jedem Fall beurteilt werden:

- *Unterer Ösophagussphinkter*: Länge, Ruhedruck, schluckreflektorische Erschlaffung (Wasserschlucke), Residualdruck bei inkompletter Erschlaffung (in Relation zum intragastralen Druck)
- *Tubulärer Ösophagus* (Wasserschlucke): peristaltische Fortleitung, Zahl/Anteil simultaner Kontraktionen, mittlere Kontraktionsamplitude im distalen, mittleren und proximalen Ösophagus

2.2.2.1. Ösophagusszintigraphie

Die Ösophagus-Szintigraphie ist das derzeit einzige klinisch praktikable Verfahren, um den physiologischen Speisetransit des Ösophagus valide zu erfassen und zu quantifizieren. Dem liegenden Patienten werden sechs Schlucke einer semisoliden Testmahlzeit (z.B. Brei) verabreicht, die mit ^{99m}Tc markiert sind. Die zeitabhängige Verteilung der Radioaktivität wird mit hoher Bildfrequenz aufgenommen (20/min). Nach Anlage einer regio of interest über der Ösophagusregion wird eine Orts-Zeit-Matrix erstellt ("kondensierte Bilder"), die zu sogenannten Summenbildern zusammengefasst werden (Abb. 2.5). Zeitaktivitätskurven ermöglichen eine quantitative Aussage über den Bolustransport. Die kondensierten Bilder ermöglichen darüberhinaus auch die Lokalisation einer Speisere-tention und eine Abschätzung der Peristaltik (Abb. 2.6).

Indikationen sind die Objektivierung einer unklaren Dysphagie, die Beteiligung des Ösophagus bei Systemerkrankungen wie Kollagenosen und die Verlaufskontrolle der Ösophaguspassage nach/unter Therapie.

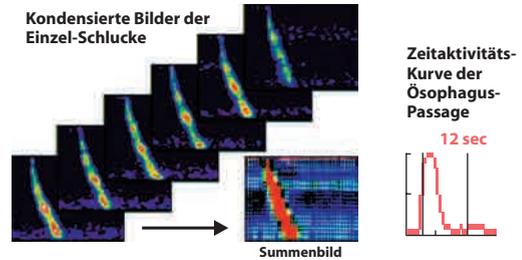


Abb. 2.5: Funktionsszintigraphie des Ösophagus in Mehrfachschlucketechnik; qualitative und quantitative Passagebeurteilung. (R. Linke, Klinik für Nuklearmedizin, Klinikum Großhadern, LMU München).

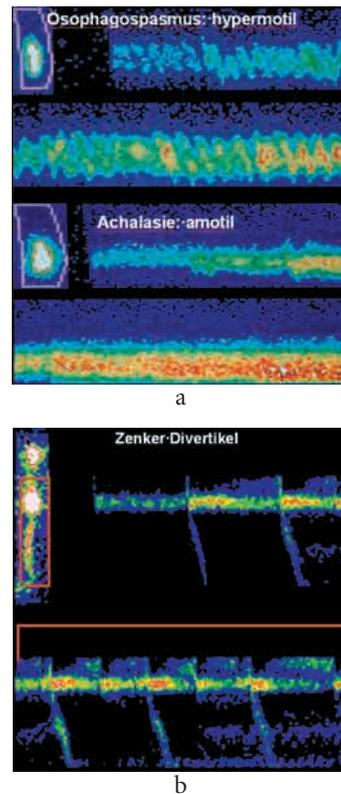


Abb. 2.6: Funktionsszintigraphie mit Retention markierter Speise im tubulären Ösophagus bei Achalasie und diffusem Ösophagospasmus (a) sowie in einem proximal gelegenen Zenker-Divertikel (b). (R. Linke, Klinik für Nuklearmedizin, Klinikum Großhadern, LMU München).

2.2.3. Weitere Funktionstests des Ösophagus

Bernstein-Test, Tensilon-Test und Ballondistensionstest sind selten durchgeführte Provokationstests, durch die Symptome eines unklaren nicht-kardialen Thoraxschmerzes (NCCP) ausgelöst werden sollen. Sie testen eine etwaige Hypersensitivität des Ösophagus. Im positiven Fall beweisen die Tests die ösophageale Schmerzgenese. Allerdings besitzen sie mit ca. 30 % nur eine geringe Sensitivität für den nicht-kardialen Thoraxschmerz.

Der **Bernstein-Test** testet die Säuresensitivität des Ösophagus. Etwa 10 cm proximal des unteren Ösophagussphinkters wird 0,1 N HCl mit 6 ml/min über 15 min perfundiert.

Beim **Tensilon-Test** wird die Ösophagusmotilität über ca. 5 min nach intravenöser Gabe von Edrophonium, 80 µg/kg KG - 10 mg Absolutdosis, gemessen. Der kurzwirksame Cholinesterasehemmer steigert die schluckinduzierten Kontraktionsamplituden des tubulären Ösophagus.

2.3. Magen

Die erste Untersuchung bei Verdacht auf eine Erkrankung des Magens und/oder Duodenums ist die Endoskopie.

2.3.1. Magensekretionsanalyse

Die **quantitative Magensäuresekretionsanalyse** erfolgt durch quantitative Aspiration von Magensaft über je 60 min vor (BAO, basal acid output, Norm < 15 mEq/h) und nach (MAO, maximal acid output, Norm < 70 mEq/h) Stimulation mit Pentagastrin (6 µg/kg KG subkutan). In dem gesammelten Sekret wird in vitro die Säure per Endpunkttitration bestimmt. Früher zur Diagnostik der atrophen Gastritis, der Ulkuskrankheit und des Zollinger-Ellison-Syndroms eingesetzt, hat der Test heute fast nur noch historische Bedeutung. Sinnvoll ist die Bestimmung des BAO bei der Therapiekontrolle des Zollinger-Ellison-Syndroms (☞ unten).

Die Bestimmung der intragastralen Azidität kann durch kontinuierliche Registrierung des **intragastralen pH** erfolgen (Magen-pH-Metrie). Die Methodik entspricht der der ösophagealen 24-Stunden-pH-Metrie. Wenn im Rahmen einer 24-

Stunden-Ösophagus-pH-Metrie auch eine gastrale pH-Metrie durchgeführt wird, sollte der gastrale Sensor (10 -) 15 cm distal des Ösophagussensors lokalisiert sein. Eine Indikation ist die Kontrolle der Wirksamkeit von Protoneninhibitoren.

2.3.2. Diagnostik des Zollinger-Ellison-Syndroms beim Gastrinom

Gastrin ist ein gastrointestinales Peptidhormon mit Hauptbildungsort in den G-Zellen der Antrumschleimhaut, in geringerem Ausmaß im Duodenum und proximalen Jejunum. Nach Nahrungsaufnahme (wesentlicher Sekretionsstimulus ist der Kontakt der Magenschleimhaut mit Produkten der enteralen Proteinhydrolyse) erfolgt die Gastrinsekretion und Gastrin gelangt über den Blutweg an die Zielzellen (ECL[enterochromaffine-like] und ggf. Parietalzellen im Fundus) mit entsprechender Stimulation der Sekretion von Säure und Pepsinogen. Bei Abfall des pH < 3 im Antrum wird die Gastrinsekretion inhibiert.

Die Bestimmung der Plasma-Gastrinkonzentration erfolgt radioimmunologisch in einer beim nüchternen Patienten gewonnenen Probe. Die oberen Normalwerte liegen je nach Antikörper zwischen 50 und 200 pg/ml (25-100 pmol/l). Nüchterngastrin-Werte über 1000 pg/ml sind bei entsprechender Klinik (Ulzera, Refluxösophagitis, Diarrhö) und insbesondere bei saurem Magen-pH < 3 beweisend für ein Zollinger-Ellison-Syndrom. Säurehemmende Pharmaka vom Typ der Protonenpumpenblocker führen in der Regel nur zu leichten Anstiegen, in Ausnahmefällen sind aber auch erhebliche Gastrinspiegelerhöhungen möglich, ebenso bei atrophischer Gastritis.

Die Standard-Diagnostik des Gastrin-produzierenden Tumors ist der **Sekretin-Stimulationstest**. Hierbei wird Serum-Gastrin vor sowie 2, 5, 10, 15 und 20 min nach 0,4 µg/kg (2 U/kg) Sekretin i.v.-Gabe bestimmt. Bei Gesunden hat Sekretin keinen Einfluss auf Gastrin bzw. hemmt es. Bei Gastrin-produzierenden Tumoren kommt es zu einem paradoxen Anstieg von Gastrin um > 200 pg/ml (Abb. 2.7). Der Test hat eine Sensitivität > 85 % und eine Spezifität > 95 %.

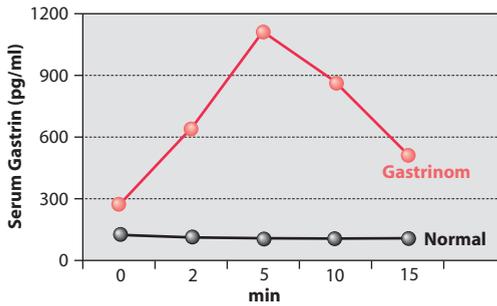


Abb. 2.7: Serumgastrinspiegel nach Sekretinstimulation bei einem Gesunden und einem Patienten mit Gastrinom.

► **Merke:** Falsch-negative Ergebnisse bei schlecht differenzierten Gastrinomen möglich

Zur **Therapie-Kontrolle** des Zollinger-Ellison-Syndroms sollte die quantitative Magensäurebestimmung erfolgen (Ziel: BAO < 10 mEq/h).

Gastrinbestimmung	Hauptindikation ist das Zollinger-Ellison-Syndrom. Sekretintest zur Erkennung gastrinproduzierender Tumoren.
-------------------	--

2.3.3. Messung der Magenentleerung

Vielfältige chronische und akute Störungen können sich in Störungen der Magenentleerung manifestieren. Die Magenentleerung kann dabei verzögert oder beschleunigt sein. Es liegt in der Natur der Sache, dass Magenentleerungsmessungen zeitaufwendig sind. Klinische Magenentleerungstests sind deshalb nur bei entsprechenden therapeutischen Konsequenzen indiziert (Tab. 2.5). Strukturelle, endoskopisch verifizierbare Störungen sollten ausgeschlossen sein. Die Magenentleerung unterliegt einer komplexen Regulation durch neuroendokrine Reflexe und auch durch den Blutzucker. Hyperglykämie und medikamentöse Wirkungen sind häufige, reversible Ursachen einer Magenentleerungsverzögerung, die vor der Testung bedacht werden sollten. Die physiologische Magenentleerung unterliegt einer ausgeprägten Normvariation. Da zudem die Testmahlzeiten nicht standardisiert sind, existieren keine allgemeinverbindlichen Normwerte. Da die Entleerung von festen Mahlzeiten die übliche Ernährungsweise reflektiert, sind solide oder wenigstens semisoliden Testspeisen aus diagnostischer Sicht zu bevorzugen. Zur Messung der Magenentleerung stehen di-

rekte und indirekte Methoden zur Verfügung. Die Referenzmethode ist nach wie vor die direkte szintigraphische Messung. Unter klinisch-diagnostischen Kriterien zu empfehlen sind die **Szintigraphie** und der ^{13}C -Oktanoat-Atemtest.

- Unerklärte Übelkeit und/oder Erbrechen
- Nicht-ulzeröse/funktionelle Dyspepsie vom Motilitätstyp
- Diabetes mellitus mit vermuteter Gastroparese
- Vermutetes Dumpingsyndrom oder Gastroparese nach Magenoperation
- Therapierefraktäre gastroösophageale Refluxkrankheit
- Vermutete chronisch-intestinale Pseudoobstruktion
- Therapiekontrolle von motilitätswirksamen Medikamenten

Tab. 2.5: Indikationen für Magenentleerungstests (nach endoskopischem Ausschluss struktureller Erkrankungen).

2.3.3.1. Endoskopie

Die Gastroskopie ist keine Methode zur Magenentleerungsmessung. Allerdings erlaubt die Endoskopie mit dem Nachweis von erheblichen Speiseresten im Magen beim sicher seit wenigstens 12 Stunden nüchternen Patienten den Verdacht auf eine Magenentleerungsstörung. Der Stellenwert der Endoskopie besteht im Nachweis struktureller Ursachen einer Magenentleerungsstörung (Magenausgangstenose, Entzündungen, Tumoren, operierter Magen).

2.3.3.2. Szintigraphie

Dieses direkte Verfahren stellt die z.Zt. zuverlässigste reproduzierbare und quantifizierbare Methode zur Abklärung von Magenentleerungsstörungen dar. Eine semisoliden oder feste Testmahlzeit ist mit nicht resorbierbarem $^{99\text{m}}\text{Tc}$ -Schwefel- oder Zinnkolloid markiert. Zusätzlich kann die flüssige Phase z.B. mit DTPA markiert werden. Nach Messung mit einer Gammakamera werden Zeitaktivitätskurven erstellt, die eine Bestimmung unterschiedlicher Entleerungszeiten (z.B. lag-Periode, Halbwertszeit) erlauben (Abb. 2.8). Die mit der Funktionsszintigraphie verbundene Strahlenbelastung ist mit 1-2 mSv relativ gering, jedoch ist dadurch

ihr Einsatz bei Schwangeren und Kindern limitiert. Ein weiterer Nachteil ist, dass die Verfügbarkeit i.d.R. an Zentren gebunden ist.

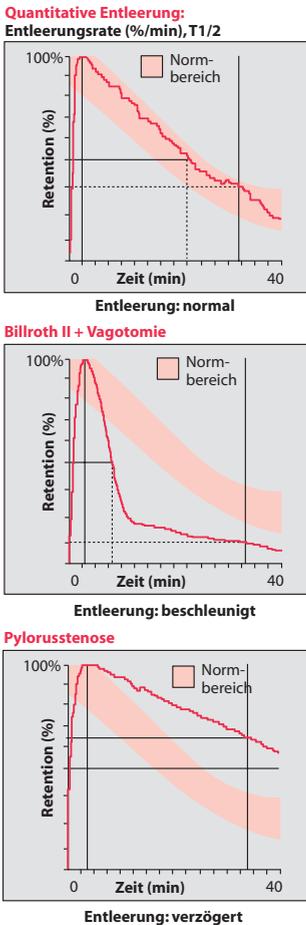


Abb. 2.8: Magenfunktionsszintigraphie einer semi-soliden Testmahlzeit bei normaler, beschleunigter und verzögerter Entleerung. (R. Linke, Klinik für Nuklearmedizin, Klinikum Großhadern, LMU München).

2.3.3.3. Atemteste mit stabilen Isotopen

Als stabiles, nicht radioaktives Isotop zur Messung der Entleerung einer flüssigen oder semisoliden Mahlzeit steht ^{13}C -Acetat, für die Entleerung einer festen Mahlzeit ^{13}C -Oktanoat zur Verfügung. Als feste Testmahlzeit am häufigsten verwendet und deshalb am besten etabliert sind Mahlzeiten, bei denen ein Ei mit 75-100 mg ^{13}C -Oktanoat markiert wird und zusammen mit Brot, Streichfett, einem Getränk (Wasser, Orangensaft, Milch) und

fakultativ Kochschinken verabreicht wird. Atemproben sollten präprandial und nach Ingestion der Testmahlzeit in 15minütigen Intervallen über mindestens 4, besser 6 h gesammelt werden.

Nach Entleerung und Desintegration der soliden Phase im Duodenum erfolgt die schnelle Absorption des Oktanoat durch die intestinale Mukosa, ^{13}C -Oktanoat wird hepatisch zu $^{13}\text{CO}_2$ oxidiert, welches in den Kohlenstoffpool des Organismus übergeht und von dort mit einer exponentiellen Kinetik mit der Atemluft exhaliiert wird. Die Messung des $^{13}\text{CO}_2$ in der Atemluft erfolgt durch Massenspektrometrie oder - kostengünstiger - durch die Isotopen-selektive Infrarot-Spektroskopie.

Die Geschwindigkeit der Magenentleerung ist die hauptsächliche Determinante der $^{13}\text{CO}_2$ -Exhalationsgeschwindigkeit. Die Atemtests sind gut standardisiert und bei Gesunden im Vergleich zur quantitativen Magenfunktionsszintigraphie validiert. Die intra-individuelle und inter-individuelle Variabilität des ^{13}C -Oktanoat-Atemtests entspricht der der Szintigraphie und spiegelt im wesentlichen die Variabilität der Magenentleerung wider.

Vorteile des Tests im Vergleich zur Szintigraphie sind die fehlende radioaktive Belastung und die damit verbundene Möglichkeit, wiederholte Messungen in kurzen Zeitintervallen durchzuführen sowie die Untersuchung von Kindern und Schwangeren. Der Atemtest ist hinsichtlich des notwendigen Equipments und der Qualifikation des Personals preiswerter, schafft Unabhängigkeit von einer nuklearmedizinischen Klinik und setzt keine Immobilisation des Patienten während der Untersuchung voraus. **Nachteilig** ist, dass es sich um eine indirekte Messmethode handelt, die im Gegensatz zur Szintigraphie aufgrund der Interferenz zwischen Magenentleerungskinetik und Postabsorptionsstoffwechsel des $^{13}\text{CO}_2$ keine realen, sondern deutlich verzögerte Werte für die jeweiligen Entleerungsparameter liefert. Dies spiegelt sich zum einen in der Notwendigkeit einer langen Testdauer wider, die die tatsächliche Magenentleerungsdauer deutlich übersteigt. Zum anderen wird die diagnostische Genauigkeit des Tests dadurch eingeschränkt.

Aufgrund der geringen intra-individuellen Variabilität kann der ^{13}C -Oktanoat-Atemtest empfohlen werden für pharmakodynamische Studien und

zur Objektivierung der Wirksamkeit einer prokinetischen Therapie. Mit der Szintigraphie vergleichende Studien bei Patienten mit beschleunigter Magenentleerung fehlen, der Atemtest ist demzufolge für diese Fragestellung nicht validiert. Auch für Patienten mit verzögerter Magenentleerung existieren nur wenige Studien im Vergleich zur Szintigraphie. Die verfügbaren Daten zeigen mit der derzeitigen Testanalyse mittels non-linearer Regression eine Sensitivität zwischen 67 % und 86 % und eine Spezifität zwischen 80 % und 94 %.

Bei Patienten mit Leberzirrhose, einer ausgeprägten exokrinen Pankreasinsuffizienz oder einem schweren Malabsorptionssyndrom kann der Substratmetabolismus statt der Magenentleerungsgeschwindigkeit der geschwindigkeitsbestimmende Schritt der $^{13}\text{C}\text{CO}_2$ -Exhalation sein. Der Test sollte deshalb bei diesen Patientengruppen nicht eingesetzt werden, da davon ausgegangen werden muss, dass er nicht die Magenentleerung reflektiert.

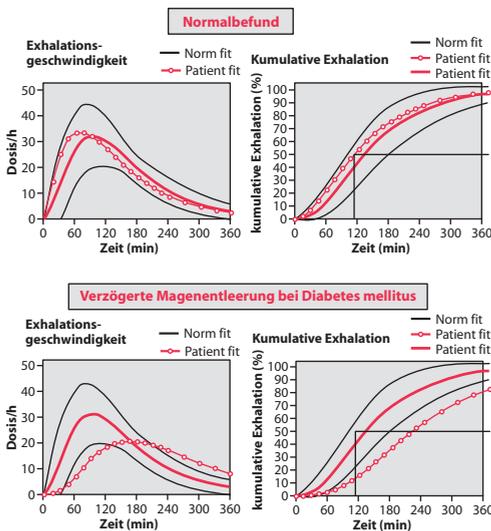


Abb. 2.9: ^{13}C -Oktanoat-Atemtest mit normaler und verzögerter Exhalation von $^{13}\text{C}\text{CO}_2$ nach Ingestion einer 250 kcal soliden Testmahlzeit.

2.3.3.4. Sonographie

Die Sonographie vermag die Magenentleerung anhand der Antrumweite abzuschätzen. Sonographische Messungen der Magenentleerung sind mit einem hohen Zeitaufwand (durchschnittlich 60 min) und einer hohen Untersucherabhängigkeit verbunden. Das Ausmessen des Antrums (Fläche

vor und nach Kontraktion), die Zahl der Messpunkte und auch die Abhängigkeiten vom Füllungsvolumen sind nicht validiert, so dass für den Einsatz in der klinischen Diagnostik derzeit keine generellen Empfehlungen gegeben werden können.

2.3.3.5. Markertechnik

Ein einfacher, nicht-invasiver und effektiver Test ist die Magenentleerung von röntgendichten Markern. Er basiert darauf, dass erst im Rahmen einer Phase III des MMC (migrating motor complex), einer kurzen Phase maximaler propulsiver Kontraktionstätigkeit, unverdauliche Nahrungsbestandteile einer Partikelgröße > 1 mm durch den Pylorus entleert werden. Er testet somit global die komplette neurohumorale Integrität der Magenentleerung. Sechs Stunden nach Ingestion einer Kapsel mit 8 mm langen röntgendichten Kunststoffmarkern, zusammen mit einem leichten Frühstück von etwa 250 kcal, wird ein Röntgen-Abdomen durchgeführt. Finden sich dabei noch Marker im Magen, ist die Magenentleerung gestört.

Die genaueste Technik zur Quantifizierung der Magenentleerung von Flüssigkeiten ist die Doppel-Marker-Verdünnungstechnik. Nicht resorbierbare Markersubstanzen werden zum einen der Testmahlzeit zugegeben, zum anderen ins Duodenum perfundiert. Durch Aspiration von Magen- und Duodenalsaft über gastrale und duodenale Sonden in kurzen Intervallen mit Bestimmung der Indikatorkonzentration und ggf. der Nährstoffkonzentrationen kann die Entleerung von Volumen und Nährstoffen akkurat quantifiziert werden. Die Methode ist sehr aufwendig und invasiv und deshalb für die klinische Diagnostik nicht geeignet.

2.3.3.6. Kernspintomographie

Das funktionelle MRT der Magenentleerung erlaubt die Quantifizierung von Magenentleerung, intragastraler Mahlzeitverteilung und die simultane Quantifizierung von Motilitätsphänomenen. Für wissenschaftliche Fragestellungen ist die Methodik sehr gut geeignet. Die bislang fehlende Validierung und die unzureichende Verfügbarkeit der Technik lassen derzeit allerdings keine Empfehlungen im Bereich der klinischen Diagnostik zu.

2.3.4. Dumping-Syndrom

Vagotomie mit Pyloroplastik und Magenteilresektionen mit zumindest initial schneller Nährstoffentleerung können zu einem **Dumping-Syndrom** führen. Postprandiale Übelkeit, Blähung, kolikartige Schmerzen, Schwindel und Tachykardie können Ausdruck eines Blutdruckabfalls ("Frühdumping") oder einer Hypoglykämie ("Spätdumping") sein. Im Gegensatz zur Vagotomie ist nach Magenteilresektionen die Entleerung des Restmagens immer beschleunigt, der Nachweis einer beschleunigten Magenentleerung somit meistens nicht weiterführend. Als Nachweis ist hingegen ein **Orales Glukosetoleranztest als Provokationstest** geeignet, bei dem nach Einnahme von 75 g Glukose über 4 Stunden viertel- bis halbstündig Blutdruck, Puls, Plasmaglukose und Insulin gemessen werden. Beweisend ist die Auslösung der typischen Symptomatik zusammen mit frühpostprandialem Blutdruckabfall/Tachykardie oder einem inadäquat hohen Glukose- und Insulinanstieg, gefolgt von einem schnellen Glukoseabfall bzw. einer Hypoglykämie. Bestehen hinsichtlich der Symptomatik und der Koinkidenz mit den genannten Parametern Zweifel, so ist das Ausbleiben der Symptomatik bei Wiederholung des OGTT 15 min nach subkutaner Injektion von 25 µg **Octreotide** beweisend für ein Dumping-Syndrom.

2.3.5. ¹³C-Harnstoffatemtest zur Diagnostik von *Helicobacter pylori*

Der ¹³C-Harnstoffatemtest ist als sehr sensitives und spezifisches Verfahren mittlerweile Standarddiagnostik der gastrointestinalen Besiedlung mit *Helicobacter pylori* bei Erwachsenen und Kindern, welches bezüglich seiner Aussagekraft an histologische Verfahren heranreicht (Sensitivität > 94 %, Spezifität > 95 %) und wegen der fehlenden Invasivität (und der geringeren Kosten) zu bevorzugen ist, wenn auf eine Gastroskopie verzichtet werden kann. Bei Patienten, die aufgrund ihrer Beschwerden auf jeden Fall endoskopiert werden, ist ein ¹³C-Harnstoffatemtest nicht sinnvoll, da in diesen Fällen während der Endoskopie eine *H. pylori*-Testung erfolgen kann (Ausnahme: fehlende Möglichkeit zur Biopsie wegen Blutungsgefahr). Der Atemtest kann prinzipiell sowohl zur Erstdiagnose einer *H. pylori* Infektion als auch zur Therapiekontrolle nach Eradikation eingesetzt werden (Tab. 2.6).

- **Therapiekontrolle nach Eradikation:**

Der Therapieerfolg einer Eradikationstherapie sollte in jedem Fall dokumentiert werden, da neben der Gewissheit für den Patienten, nun *H. pylori* frei zu sein, auch das weitere Vorgehen im individuellen Krankheitsverlauf davon abhängt. Falls eine Endoskopie nicht indiziert ist, ist die Durchführung eines ¹³C-Harnstoffatemtests zu empfehlen. Serologische Nachweisverfahren sind nach Eradikationstherapie als ungeeignet anzusehen, weil der Antikörperrnachweis über Jahre positiv verbleiben kann.

- **H. pylori-Diagnostik bei Patienten mit dyspeptischen Beschwerden:**

Im Maastricht Konsensusbericht wird für erwachsene Patienten mit persistierenden dyspeptischen Beschwerden, die keine Alarmsymptome zeigen und jünger als 45 Jahre sind, der "test and treat" Ansatz empfohlen. Für dieses Vorgehen bietet sich der ¹³C-Harnstoffatemtest an. Für Patienten mit Refluxbeschwerden, NSAR-Medikation oder Alarmsymptomen ist dieses Vorgehen ungeeignet.

- **H. pylori-Diagnostik bei Verwandten von Patienten mit Magenkarzinom:**

Für erstgradige Verwandte von Patienten mit einem Magenkarzinom wird im Maastricht-2 Konsensus eine Eradikationstherapie empfohlen, sofern eine Infektion vorliegt. Die Entscheidung, ob neben einer nicht invasiven Diagnostik, für die der ¹³C-Harnstoffatemtest in erster Linie in Frage käme, eine Endoskopie durchgeführt werden muss, ist in Abhängigkeit von eventuell vorliegenden Beschwerden zu treffen.

- **H. pylori Diagnostik und Eradikation bei NSAR-Therapie:**

H. pylori und NSAR sind unabhängige Risikofaktoren, die eine Ulkuserkrankung begünstigen. Die Studienlage bezüglich *H. pylori* Eradikation bei Patienten, die NSAR einnehmen, ist widersprüchlich. Sicher erscheint, dass eine Eradikationstherapie vor NSAR Medikation die Inzidenz von Ulzerationen und das Auftreten dyspeptischer Beschwerden reduziert, eine *H. pylori* Diagnostik und Eradikation vor einer langfristigen NSAR Therapie sind daher empfehlenswert. Die Ulkusheilung NSAR-induzierter Magen- oder Duodenalulzera wird hingegen durch eine Eradikation, verglichen mit einer al-

leinigen PPI Therapie, nicht beschleunigt, eine Diagnostik erscheint demnach nicht hilfreich. Für Patienten, die dauerhaft eine low-dose Therapie mit Aspirin erhalten, ist eine Eradikationstherapie nicht hilfreich, peptische Ulzerationen zu vermeiden, eine Diagnostik ist in diesem Fall nicht empfehlenswert.

- **Keine H. pylori-Diagnostik bei gastroösophagealer Refluxerkrankung:**

H. pylori ist weder Auslöser einer Refluxerkrankung, noch ist eine Exazerbation einer bestehenden GERD durch H. pylori beschrieben. Eine H. pylori Diagnostik ist bei diesen Patienten wegen der fehlenden Konsequenz nicht empfehlenswert.

- Therapiekontrolle nach Eradikationstherapie bei (unkompliziertem) Duodenalulkus (Konsensus DGVS) (frühestens 4 Wochen nach Therapie)
- Dyspepsie (keine Alarmsymptome, < 45 Jahre)
- Chronische Einnahme von nicht-steroidalen Antirheumatika
- Positive Familienanamnese für Magenkarzinom (erstgradige Verwandte von Karzinompatienten) bei asymptomatischen Personen

Tab. 2.6: Indikationen für den ^{13}C -Harnstoffatemtest ohne (erneute) Endoskopie.

Außerdem scheint der ^{13}C -Harnstoffatemtest zum Nachweis einer H. pylori-Infektion mit ggf. anschließender Eradikationstherapie vor bzw. bei langfristiger Einnahme nicht steroidaler Antirheumatika sinnvoll. Diese Indikation ist bislang aber weniger gut gesichert.

Die Durchführung des ^{13}C -Harnstoffatemtests wird nicht empfohlen zur Diagnostik der gastroösophagealen Refluxkrankheit.

Für ^{13}C -Harnstoff selbst sind keine **Nebenwirkungen** bekannt. Der Einsatz bei Kindern und Schwangeren ist möglich und unbedenklich. Es können allerdings Unverträglichkeitsreaktionen gegenüber Zitrusfrüchten auftreten mit Übelkeit, Erbrechen und anaphylaktoiden Reaktionen.

Um falsch negative Resultate zu vermeiden, sollte die Einnahme von Protonenpumpeninhibitoren, H_2 -Rezeptorantagonisten und Antibiotika minde-

stens 14 Tage vor dem Test pausiert werden, und der Patient sollte vor der Untersuchung 4 Stunden nüchtern sein.

Zur **Durchführung** des Atemtests wird dem Patienten zunächst eine Atemprobe zur Bestimmung des Basalwertes abgenommen und anschließend eine Testmahlzeit (200 ml Orangensaft oder 1,5 g Zitronensäure in 200 ml Leitungswasser) mit 75 mg ^{13}C -Harnstoff angeboten. Eine erneute Atemprobe erfolgt nach 30 Minuten. Der Test ist als positiv zu werten, sofern der postprandial gemessene $^{13}\text{CO}_2$ Wert 3,5-5 ‰ über den Basalwert ansteigt.

Neueren Ergebnissen zufolge könnte der Einsatz einer ^{13}C -Harnstoff und Zitronensäure enthaltenden Tablette oder die Benutzung eines Strohhalmes (zur Reduktion des Kontakts mit der oralen Flora) Sensitivität und Spezifität noch weiter erhöhen.

2.4. Atemtests in der Gastroenterologie

H_2 - und ^{13}C -Atemtests besitzen in der Gastroenterologie eine große Bedeutung in der Diagnostik funktioneller gastrointestinaler Beschwerden, ^{13}C -Atemtests darüberhinaus zur Diagnostik von Stoffwechselstörungen parenchymatöser Organe. Die Methoden sind nicht-invasiv, technisch einfach durchführbar und i.d.R. preiswert. Während klinisch relevante und etablierte Atemtests unter der jeweiligen Organdiagnostik vorgestellt werden, soll dieses Kapitel einen Überblick sowie wichtige Hinweise zur Methodik geben. Dieser Überblick stützt sich auf die Empfehlungen der Deutschen Gesellschaft für Neurogastroenterologie und Motilität.

2.4.1. H_2 -Atemtests

H_2 -Atemtests basieren auf der Assimilation von Kohlenhydraten durch luminale Darmbakterien. Die Kenntnis nicht nur der Indikation, sondern auch der Methodik und der möglichen Fehlerquellen ist bedeutsam für die Ergebnisinterpretation.

2.4.1.1. Allgemeine Methodik

Wasserstoff-Atemteste basieren auf der Messung von Wasserstoffgas (H_2) in der Exhalationsluft nach oraler Gabe von Kohlenhydraten. H_2 wird ausschließlich von intestinalen Bakterien produziert. Signifikante Mengen solcher H_2 -bildender Bakterien sind beim Gesunden nur im Kolon

zu finden. Das intestinal produzierte H_2 gelangt durch Diffusion in das Kapillarblut der Darmschleimhaut und hierüber in die Lunge, wo es aufgrund der geringen Löslichkeit im Blut nahezu vollständig abgeatmet wird. Somit weist ein Anstieg von H_2 in der Exhalationsluft auf eine intestinale H_2 -Produktion hin, welche 5-8 min nach Übertritt von Kohlenhydraten ins Kolon zu verzeichnen ist.

Die Produktion von H_2 durch intestinale Bakterien nach Applikation von Kohlenhydraten lässt sich für die gastrointestinale Diagnostik nutzen zur:

1. Kontrolle der Resorption potentiell resorbierbarer Kohlenhydrate wie Laktose und Fruktose. Bei deren Malabsorption erfolgt durch Bakte-

rien im Kolon eine Metabolisierung zu Wasserstoff und damit ein signifikanter Anstieg der H_2 -Exhalation.

2. Transitzeitbestimmung durch Gabe physiologisch nicht-resorbierbarer Kohlenhydrate wie Laktulose. Aus dem zeitlichen Auftreten des Anstieges der H_2 -Exhalation lässt sich die Transitzeit durch den oberen Gastrointestinaltrakt ins Kolon berechnen.

3. Diagnostik einer bakteriellen Fehlbesiedlung des oberen Gastrointestinaltraktes mit H_2 -bildenden Bakterien. Physiologisch resorbierbare Kohlenhydrate, wie z.B. Glukose, werden vor ihrer Resorption im Dünndarm durch fehlbesiedelte Bakterien unter Bildung von Wasserstoff fermentiert.

Substrat	Dosis	Flüssigkeit zum Lösen	Probengewinnung/Testdauer	Auswertung	Besonderheiten	Indikation
Laktose	50 g	200 - 400 ml Wasser	Basal und in 15- bis 20-minütigen Intervallen über 3 h	Pathologisch bei Anstieg um > 20 ppm gegenüber Basalwert	Begleitende Symptomatik ist zu beachten zwecks Differenzierung zwischen Laktosemalabsorption (asymptomatisch) und Laktoseintoleranz	Laktosemalabsorption
Fruktose	25 oder 50 g	200 - 400 ml Wasser	Basal und in 15- bis 20-minütigen Intervallen über 3 h	Pathologisch bei Anstieg um > 20 ppm gegenüber Basalwert	Begleitende Symptomatik beachten. Steigerung der Spezifität durch Wiederholung mit 25 g bei pathologischem Ergebnis mit 50 g	Fruktosemalabsorption
Laktulose	10 g	200 ml Wasser	Basal und in 15-minütigen Intervallen über 3 h	Anstieg um > 20 ppm gegenüber Basalwert markiert Transitzeit. Normal 60 - 120 min	Nicht empfohlen zur Diagnostik der bakteriellen Fehlbesiedlung. Erhöht die Sensitivität der anderen H_2 -Atemteste durch Bestimmung des H_2 -Produktionsstatus	<ul style="list-style-type: none"> • Bestimmung der Transitzeit • Detektion von Non H_2-Producern
Glukose	50 g	200 - 400 ml Wasser	Basal und in 15- bis 20-minütigen Intervallen über 3 h	Pathologisch bei Anstieg um > 20 ppm gegenüber Basalwert		Bakterielle Fehlbesiedlung

Tab. 2.7: Klinisch relevante H_2 -Atemtests.

Tab. 2.7 gibt einen **Überblick** über die klinisch relevanten H₂-Atemtests.

Die H₂-Konzentration in der endexpiratorischen Atemluft wird in ppm (parts per million) angegeben. Der Anstieg der H₂-Exhalation nach Gabe der Substratlösung wird auf den Basalwert (Nüchternwert vor Einnahme der Substratlösung) bezogen. **Nüchtern H₂-Werte** > 10-20 ppm werden als pathologisch angesehen und können mit verschiedenen Erkrankungen assoziiert sein: Sie können bei einer bakterieller Fehlbesiedlung des oberen Gastrointestinaltraktes, bei unbehandelter Sprue, Pneumatosis cystoides intestinalis und Motilitätsstörungen, aber auch bei Rohkostmahlzeiten am Vortag und Nikotinabusus vor der Untersuchung auftreten. Erhöhte Nüchternwerte allein sind deshalb zur Diagnosestellung z.B. einer bakteriellen Fehlbesiedlung ungeeignet.

Falsch negative Ergebnisse sämtlicher H₂-Atemteste treten bei sogenannten **Non-H₂-Producern** (10-25 % der Bevölkerung) auf, d.h. bei Personen, die aufgrund der Zusammensetzung ihrer Darmflora auch postprandial kein H₂ exhalierten. Diese lassen sich durch einen fehlenden Anstieg der H₂-Exhalation im Laktulose-H₂-Atemtest identifizieren.

Die Analyse der H₂-Konzentration in der Atemluft kann gleichwertig mittels *Gaschromatographie* und Geräten mit *elektrochemischen Zellen* sowohl stationärer als auch ambulanter Art erfolgen. Bei tragbaren Analysatoren erfolgt die *Probenahme* und Analyse direkt am Gerät. Bei stationären Geräten sollte mittels eines Rohres oder Beutels endexpiratorische Atemluft gewonnen werden und mittels einer 20 ml Plastikspritze dem Analysator zugeführt werden. Eine Lagerung von Proben bis zur endgültigen Messung sollte 12 Stunden nicht überschreiten.

2.4.1.2. Patientenvorbereitung und Durchführung

- Der Patient sollte mindestens 12 Stunden vor der Untersuchung nüchtern bleiben
- Am Vortag sollten keine Nahrungsmittel mit komplexen Kohlenhydraten (Nudeln, Kartoffeln, Vollkornbrot, Bohnen und Linsen) eingenommen werden. Fleisch und Reis sind ideal für die abendliche Mahlzeit am Vortag

- Eine Nikotinabstinenz sollte mindestens 6 Stunden vor und während des Testes eingehalten werden
- 2 Stunden vor und während des Testes sollten keine schwereren körperlichen Aktivitäten erfolgen
- Wegen möglicher Effekte auf die Darmflora sollen in der Woche vor der Untersuchung keine oralen Kontrastmittel, keine Antibiotika und keine darmreinigenden Medikamente eingesetzt werden
- Füll- und Quellstoffe (auch Laktulose) sollten mindestens 3 Tage vorher abgesetzt sein
- Vor Untersuchungsbeginn sollte überprüft werden, ob eine Gerätekalibrierung erforderlich ist (je nach Hersteller, meist monatlich)
- Die Indikation und Kontraindikationen (s. einzelne Substrate) sind zu überprüfen
- Die Testsubstanzen sind in CO₂-freiem Wasser bei Raumtemperatur zu lösen
- Der Patient sollte über Test, Testdauer und insbesondere über mögliche Symptome während der Untersuchung aufgeklärt werden. Es sollte eine "Trockenübung" mit dem Patienten erfolgen: Inspiration - Luft anhalten für 15 Sekunden - Expiration mit Hilfe des automatischen "count down", den die tragbaren Geräte bieten oder in Atembeutel
- Eine antibakterielle Mundspülung vor dem Test verhindert eine verfrühte H₂ und CO₂ Produktion aus der Testsubstanz durch die orale Flora und kann z.B. mit Chlorhexidin-haltigen Lösungen über 2 Minuten durchgeführt werden
- Vor dem Trinken der Lösung erfolgt eine Messung des Ausgangswertes. Der Nüchtern-H₂-Wert sollte optimal < 10 ppm sein. Sollte der Nüchternwert zwischen 10 und 20 ppm liegen, kann eine Kontrolle nach 30 bis 60 Minuten erfolgen. Beträgt der Wert dann < 10 ppm, kann der Test wie geplant erfolgen. Beträgt der H₂-Wert weiterhin zwischen 10 und 20 ppm, kann der Test mit eingeschränkter Aussage bezüglich negativer Testergebnisse durchgeführt werden. Bei Werten > 20 ppm sollte die Untersuchung auf jeden Fall auf einen anderen Tag nach ballaststoffärmerer Kost und längerer Nüchternphase verschoben werden

- Die Testlösung ist zügig innerhalb von maximal 5 Minuten auszutrinken
- Nach Einnahme der Testlösung erfolgen, wie für die einzelnen Substrate beschrieben, über die Testdauer in bestimmten Messintervallen Doppelbestimmungen und Mittelwertbildung der H_2 -Konzentration in der endexpiratorischen Atemluft
- Während des Testes dürfen die Patienten weder essen, trinken, schlafen, rauchen, noch körperlich aktiv werden
- H_2 -Atemtests können nach Erreichen eines signifikanten Anstiegs, ggf. im Zusammenhang mit der typischen Klinik auch vorzeitig beendet werden

2.4.2. ^{13}C -Atemtests

Atemtests mit ^{13}C -markierten Substraten eignen sich zur Diagnostik unterschiedlicher gastrointestinaler Funktionsstörungen und zum Nachweis einer gastroduodenalen Besiedlung mit *Helicobacter pylori*. Voraussetzung für alle Tests ist, dass der zu messende digestive bzw. metabolische Prozess geschwindigkeitsbestimmend für die Resorption oder Verstoffwechslung des Substrates ist, bei der $^{13}CO_2$ entsteht. ^{13}C ist ein stabiles, nicht radioaktives Kohlenstoffisotop, das natürlicherweise in ca. 1 % aller Kohlenstoffatome vorkommt und nach Anreicherung in geeigneten Substraten zu diagnostischen Zwecken eingesetzt werden kann. Nach oraler Gabe eines ^{13}C -markierten Substrats führt dessen Verstoffwechslung zur Bildung von $^{13}CO_2$, welches abgeatmet wird. Wenn der zu messende digestive bzw. metabolische Prozess geschwindigkeitsbestimmend für die Abatmung von $^{13}CO_2$ ist, dann spiegelt die Änderung der $^{13}CO_2$ -Konzentration in der Atemluft diesen Prozess wider. Die Dauer der übrigen Stoffwechselschritte, die zur Exhalation von $^{13}CO_2$ führen, wie gastrointestinale Resorption, hepatische Metabolisierung und pulmonale Exkretion ist Substrat-abhängig, kann aber als konstant betrachtet werden. Sie beträgt beispielsweise für ^{13}C -Oktanonsäure etwa eine Stunde.

Bei manchen ^{13}C -Atemtests genügen Zweipunktmessungen, um eine Diagnose zu stellen (z.B. ^{13}C -Harnstoff-Test). Quantifizierende Testverfahren erfordern kinetische Messungen mit Sammlung von Atemproben über mehrere Stunden (z.B. ^{13}C -

Oktanonsäure-Atemtest), um dann verlässliche relevante Parameter wie z.B. die Magenentleerungshalbwertszeit zu errechnen.

Das Standardverfahren zur Messung der ^{13}C -Konzentration in der Atemluft ist die Massenspektroskopie. Für klinische und bestimmte wissenschaftliche Fragestellungen bietet die Isotopen-selektive Infrarot-Spektroskopie eine hinlänglich genaue und kostengünstigere Alternative. Den höheren Anschaffungs- und Unterhaltskosten eines Massenspektrometers stehen der erheblich schnellere Probendurchsatz und die niedrigeren Proben-volumina entgegen. Da das Isotopenverhältnis in den Proben über mehrere Wochen stabil bleibt, ein Probenversand somit problemlos ist, können für klinische Großlaboratorien mit zahlreichen Einsendern die Vorteile der Massenspektrometer überwiegen, während für kleinere Kliniken und Praxen, die ihre Proben vor Ort analysieren, Infrarotspektrometer praktikabler erscheinen.

Gemessen wird das Verhältnis zwischen $^{13}CO_2$ und $^{12}CO_2$ in der Atemluft, der δ Wert (‰), definiert als Isotopenverhältnis in einer Probe bezogen auf ein Referenzisotopenverhältnis. Relevant für Atemgasanalysen ist die Änderung des δ -Wertes in einer Atemprobe nach Ingestion der Testsubstanz im Vergleich zum Ausgangswert ("delta over basal", DOB).

Gastrointestinale Funktionen werden durch Art und Zusammensetzung der Testmahlzeit und äußere Einflüsse wie körperliche Aktivität beeinflusst, relevant sind auch veränderte Stoffwechselbedingungen (z.B. Diabetes mellitus, Adipositas, chronische Pankreatitis). Deshalb können z.B. Änderungen der Testmahlzeit, die nicht das ^{13}C -markierte Testsubstrat selbst betreffen, die Aussagekraft eines Tests wesentlich beeinflussen, was die Notwendigkeit der Standardisierung verdeutlicht.

Tab. 2.8 vermittelt einen Überblick über die derzeit verfügbaren ^{13}C -Atemtests. Weitere Atemtests mit anderen Substraten sind in Entwicklung. Wenn auch die Relevanz der Atemteste für den Helicobacternachweis und die Magenentleerung unbestritten ist, so ist doch für die meisten Testsubstanzen die klinische Relevanz (noch) nicht klar, zumal sie in Konkurrenz zu etablierten und teilweise kostengünstigeren Alternativmethoden stehen.

Fragestellung	Testsubstanz	Alternativen	Klinischer Stellenwert
Helicobacter Infektion	¹³ C-Harnstoff	Biopsie, Stuhltest, Serologie	+++
Magenentleerung fester Substanzen	¹³ C-Oktanonsäure	Szintigraphie	++
Magenentleerung von Flüssigkeiten	¹³ C-Acetat	Szintigraphie	+
Pankreasfunktion Fettdigestion globale Fettassimilation	¹³ C-Triolein ¹³ C-Hiolein ¹³ C-Tripalmitin ¹³ C-Cholesteryloktanoat ¹³ C-Triglyceride	quantitative Stuhlfette, Elastase-1 im Stuhl	+
Laktasemangel	¹³ C-Laktose	Laktose-H ₂ -Atemtest	+
Oro-zökale Transitzeit	¹³ C-Laktoseureid	Laktulose-H ₂ -Atemtest	+
Bakterielle Fehlbesiedlung	¹³ C-Glycocholsäure	Glukose-H ₂ -Atemtest, Aspiration von Jejunalsaft und Kultur	?
Stärkeresorption	¹³ C-Stärke	H ₂ -Atemtest möglich	?
Proteinstoffwechsel	¹³ C-Leucin	Stickstoffbilanz	?
Leberfunktion	¹³ C-Methacetin ¹³ C-Aminopyrin ¹³ C-Phenylalanin ¹³ C-Methionin ¹³ C-Koffein	klinische Scores, klinisch chemische Parameter	?
Leberfibrose	¹³ C-Galaktose	Leberpunktion	?
alkoholische Leberfunktionsstörung	¹³ C-Isocaproat		?

Tab. 2.8: ¹³C-Atemtests. +++ "Goldstandard", ++ klinisch etabliert, + klinisch anwendbar, aber nicht allgemein etabliert, ? klinische Bedeutung fraglich.

2.5. Dünndarm

Die Funktionsdiagnostik des Dünndarms erstreckt sich auf Nährstoffmalabsorptionstests und Transituntersuchung. Andere wesentliche Funktionen des Dünndarms - Sekretion, Inkretion, Lipidstoffwechsel, immunologisches Organ - werden in der klinischen Diagnostik nicht erfasst. Eine wesentliche Methode zur Messung der Dünndarmfunktion sind die Atemtests.

2.5.1. Resorption von Kohlenhydraten

Die Malassimilation von Kohlenhydraten ist eine häufige Ursache von Blähung, Bauchschmerz und Diarrhö. Ihr kann eine primäre Störung von Monosaccharidtransportern oder Disaccharidasen

oder auch eine sekundäre Störung durch strukturelle Darmwandveränderungen zugrunde liegen.

Zur Testdurchführung ☞ Kap. 2.4.1.

2.5.1.1. Laktose-H₂-Atemtest

☞ Tab. 2.7

Laktose ist ein Disaccharid aus Glukose und Galaktose, eine physiologische Spaltung erfolgt durch die intestinale mukosale Laktase, so dass die Monosaccharide resorbiert werden. Liegt ein absoluter oder relativer Laktase-Mangel vor, kann es zu einer Laktose-Malabsorption kommen. Die bakterielle Fermentierung der malabsorbierten Laktose im Kolon bewirkt Meteorismus, abdominelle Krämpfe, Schmerzen und/oder Diarrhöen. Es handelt sich um die häufigste Kohlenhydratmalabsorption (14-15 % der deutschen Bevölkerung).

Ein Laktose H₂-Atemtest ist **indiziert** bei V.a. Laktoseintoleranz, Reizdarmsyndrom, bei unklaren dyspeptischen Beschwerden und zur Abklärung chronischer Diarrhöen. Die empfohlene Dosis Laktose von 50 g kann zu falsch positiven Ergebnissen führen, stellt aber einen Kompromiss zu einer sinkenden Testsensitivität bei niedrigeren Dosierungen dar. Zur Unterscheidung zwischen (**asymptomatischer**) **Laktosemalabsorption und Laktoseintoleranz** ist es wichtig, dass eventuell auftretende **Symptome** während des Tests dokumentiert werden.

Die Beschwerdesymptomatik ist abhängig von der Laktose-Menge, der Art des Milchproduktes und dessen Temperatur, der Magenentleerungs- bzw. Dünndarmpassagezeit und der Zusammensetzung der bakteriellen Kolonflora. 30 % der Patienten reagieren mit Durchfall, weniger mit den Symptomen Blähungen, Flatulenz und Bauchschmerz. Klinische Parameter wie Anamnese oder Ernährungsgewohnheiten haben bezüglich einer Laktosemalabsorption im Vergleich zum Laktose-Atemtest einen schlechteren prädiktiven Wert. Im Vergleich zur Laktase-Bestimmung aus einer Mukosa-Biopsie wurde die Sensitivität von H₂-Atemtesten mit 76-100 % und die Spezifität mit 96-100 % angegeben.

► **Merke:** Der Laktose-Toleranztest erkennt primären Laktasemangel oder sekundäre Störung (z.B. bei Sprue), differenziert diese aber nicht.

2.5.1.2. Fruktose-H₂-Atemtest

☞ Tab. 2.7

Das Monosaccharid Fruktose wird aktiv über den GLUT-4-Transporter resorbiert, dessen Störung oder Überlastung zur Fruktosemalabsorption führt. Dieser aktive Transport kann durch Sorbit gehemmt und über Glukose gefördert werden. **Indikationen** für den Fruktose-Atemtest sind ein V.a. eine Fruktosemalabsorption, eine Laktoseintoleranz, die sich unter diätetischen Maßnahmen nicht bessert, Diarrhö und/oder Meteorismus nach der Einnahme von Saccharose (Disaccharid aus Glukose und Fruktose) oder Früchten, das Reizdarmsyndrom und dyspeptische Beschwerden unklarer Genese. Kontraindikation des Tests ist eine hereditäre Fruktoseintoleranz (Fruktose-1-Phosphat-Aldolase-Defekt = Aldolase B), da sie

zu lebensbedrohlichen Hypoglykämien nach Fruktosegabe führen kann.

Sowohl 25 g als auch 50 g Fruktose können als **Dosis** verwendet werden. Die optimale Fruktosedosis ist bisher unklar. Der Anteil Gesunder mit falsch positivem H₂-Atemtest ist nach 50 g Fruktose höher als nach geringeren Dosierungen, die wiederum bei einem Teil der Patienten mit Fruktosemalabsorption zu falsch negativen Ergebnissen führen. Bei dringendem Verdacht auf eine klinisch relevante Fruktosemalabsorption macht es Sinn, zunächst eine Screening-Untersuchung mit 50 g Fruktose durchzuführen und den Befund bei positivem Ausfall mit 25 g Fruktose zu verifizieren.

Eventuell auftretende **Symptome** während des Tests sind zu dokumentieren. Die Möglichkeit falsch negativer Ergebnisse bei Non-H₂-Producern und die falsch positiver Ergebnisse bei beschleunigtem intestinalen Transit und bakterieller Fehlbesiedlung ist zu berücksichtigen.

2.5.1.3. Glukose-H₂-Atemtest

☞ Tab. 2.7

Das **Prinzip** dieses Atemtests beruht darauf, dass Glukose beim Gesunden im proximalen Dünndarm komplett resorbiert wird. Bei bakterieller Fehlbesiedlung des oberen Dünndarms kann die Glukose vor der Resorption unter H₂-Produktion bakteriell fermentiert werden. **Indikationen** für einen Glukose-H₂-Atemtest ist der V.a. eine bakterielle Fehlbesiedlung sowie deren Kontrolle nach antibiotischer Therapie. Der Glukose-H₂-Atemtest gilt als etablierte Methode zur Diagnostik einer bakteriellen Fehlbesiedlung, deren Sensitivität und Spezifität mit 62-93 % bzw. 78-83 % im Vergleich zur Jejunaft-Kultivierung angegeben wird.

Die Spannweite der in der Literatur angegeben Glukose-Dosis beträgt 50-80 g Glukose. In Erman-gelung vergleichender Studien wird eine Dosis von 50 g Glukose in 200-400 ml Wasser empfohlen.

2.5.1.4. Laktulose-H₂-Atemtest

☞ Tab. 2.7

Testet die **oro-zökale Transitzeit**. **Indikationen** sind der V.a. eine verzögerte oro-zökale Transitzeit, die Therapiekontrolle motilitätswirksamer Pharmaka und der Ausschluss von H₂-non-Producern.

Prinzip: Laktulose, ein Disaccharid aus Galaktose und Fruktose, wird im menschlichen Dünndarm aufgrund des Fehlens einer entsprechenden Disaccharidase nicht gespalten und daher nicht resorbiert. Eine normale Kolonflora fermentiert die Saccharide unter H_2 -Freisetzung. Die Zeit zwischen Einnahme der Laktulose und einem signifikanten Anstieg der H_2 -Exhalation in der Atemluft entspricht der oro-zökalen Transitzeit der Substanz, die wesentlich durch die Dünndarmtransitzeit bestimmt wird. Die Berechnung der oro-zökalen Transitzeit mittels Laktulose zeigt eine akzeptable Reproduzierbarkeit. Neben Laktulose kann auch der Zuckeralkohol Laktitol zur Messung der oro-zökalen Transitzeit eingesetzt werden.

Die Dünndarmtransitzeit wird überschätzt bei verzögerter Magenentleerung, da die oro-zökale Transitzeit normalerweise 1 Stunde länger als die duodeno-zökale Transitzeit ist. Umgekehrt kann die Dünndarmtransitzeit beim Vorliegen einer bakteriellen Fehlbesiedlung unterschätzt werden. Aufgrund im Vergleich zum Glukose-Atemtest deutlich niedrigerer Sensitivität (16-68 %) und Spezifität (44 %) ist der Laktulose-Atemtest als Test für eine bakterielle Fehlbesiedlung des Dünndarms jedoch nicht zu empfehlen. Der mittels Laktulose- H_2 -Atemtest gemessene oro-zökale Transit korreliert gut mit der szintigraphisch bestimmten Transitzeit, jedoch beschleunigt die osmotisch wirksame Laktulose den Dünndarmtransit artefiziell.

2.5.1.5. Schilling-Test

Der Schilling-Test dient zur Aufdeckung einer Vitamin B_{12} -Malabsorption des terminalen Ileum (funktioneller Ausfall von mindestens 80 cm Darm). Im terminalen Ileum wird Vitamin B_{12} (Cobalamin) als Komplex aus "Intrinsic Factor" und Vitamin B_{12} ("Extrinsic Factor") an spezifischen Rezeptoren gebunden und selektiv resorbiert, so dass Erkrankungen des terminalen Ileum bzw. nach Ileumresektion zu einer Verminderung der Vitamin B_{12} -Aufnahme führen. Die Vitamin B_{12} -Resorption bedarf des "Intrinsic Factors", eines Glykoproteins, das von den Belegzellen des Magens sezerniert wird.

Radioaktiv markiertes ^{57}Co -Vitamin B_{12} wird ggf. mit Intrinsic Faktor - oral gegeben, zusätzlich erfolgt 2 Stunden später die parenterale Gabe von

Cobalamin ("Flush-Dosis"), um die endogenen Speicher zu füllen und eine renale Ausscheidung von radioaktiv markiertem Vitamin B_{12} zu erreichen. Eine verminderte renale Ausscheidung von ^{57}Co -Cobalamin (< 6 % der verabreichten Dosis des Isotops) spricht für eine Resorptionsstörung im Ileum, setzt aber den (funktionellen) Ausfall von mindestens 80 cm Länge voraus. Hauptfehlerquellen sind Urinsammelfehler und eine eingeschränkte Nierenfunktion. Weiterhin ergeben sich pathologische Werte bei bakterieller Fehlbesiedlung (Degradation des Cobalamin/Intrinsic-Faktor-Komplexes), bei Alkoholismus sowie Einnahme resorptionshemmender Medikamente (Colchicin, Neomycin, Biguanide, PAS) und schwerer exokriner Pankreasinsuffizienz (Normalisation des Test nach Enzymsubstitution). Aufgrund des fehlenden "Intrinsic Factors" führen auch Gastrektomie und atrophe Gastritis zu einem falsch positivem Testresultat.

2.5.1.6. Fäkale α_1 -Antitrypsin-Clearance

Diagnostik einer exsudativen Enteropathie mit enteralem Eiweißverlust.



Abb. 2.10: Morbus Ménétrier.

- Morbus Ménétrier
- HP-induzierte lymphozytäre Riesenfaltengastritis
- Intestinale Lymphangiectasien und Lymphome
- Ausgedehnte entzündliche Darmerkrankungen (M. Crohn, M. Whipple, Sprue)

α_1 -Antitrypsin (60 kDa) wird in der Leber synthetisiert, enteral jedoch weder gespalten noch resorbiert. Da α_1 -Antitrypsin als Akutphase-Protein im Serum Konzentrationsschwankungen unter-