

36.3.3 Spezielle Form der Gastritis – Morbus Ménétrier

► **Synonym.**

► **Definition.**

Ätiologie: meist Infektion mit *H. pylori*.

Klinik: Anämie und gastraler Eiweißverlust, Letzterer kann im Rahmen der exsudativen Gastropathie zu Ödemen führen.

Diagnostik: histologische Diagnosesicherung. Der *H.-pylori*-Nachweis ist häufig positiv.

► **Merke.**

Differenzialdiagnose: Eine glanduläre Hyperplasie, eine lymphatische Hyperplasie bei Non-Hodgkin-Lymphom und eine Amyloidose der Mukosa müssen abgegrenzt werden. Ein diffus infiltrierend wachsendes Karzinom kann eine Riesenfaltengastritis vortäuschen.

► **Merke.**

Therapie: bei positivem *H.-pylori*-Nachweis: Eradikationstherapie. Ggf Magenresektion.

36.4 Gastroduodenale Ulkuskrankheit

► **Definition.**

36.4.1 Chronische Ulzera

Epidemiologie

Jede*r 10. erkrankt im Laufe des Lebens an einem Ulkus, beide Geschlechter sind gleich häufig betroffen.

Lokalisation

95 % der Duodenalulzera sind im Bulbus lokalisiert; das Ulcus ventriculi bevorzugt im Bereich der kleinen Kurvatur. Ulkustypen nach Johnson zeigt Abb. 36.4.

36.3.3 Spezielle Form der Gastritis – Morbus Ménétrier

► **Synonym.** Riesenfaltengastritis

► **Definition.** Beim Morbus Ménétrier findet sich eine foveoläre Hyperplasie der Magenschleimhaut mit oder ohne chronische Gastritis.

Ätiologie: Überwiegend durch eine Infektion mit *H. pylori* (bei Kindern evtl. durch CMV-Infektion).

Klinik: Zum klinischen Bild gehören eine Anämie und ein gastraler Eiweißverlust (Nachweis mit α_1 -Antitrypsin-Clearance im Stuhl), der im Rahmen der exsudativen Gastropathie zu ausgeprägten Ödemen führen kann.

Diagnostik: Die histologische Sicherung der Diagnose erfolgt durch eine Dickenmessung der Schleimhaut, bei der der foveoläre Anteil auf über 10 mm verbreitert ist. Der *H.-pylori*-Nachweis ist häufig positiv.

► **Merke.** Der Morbus Ménétrier neigt zur malignen Entartung (2–15 %) und bedarf der endoskopischen Überwachung (alle 2 Jahre).

Differenzialdiagnose: Abgegrenzt werden muss eine glanduläre Hyperplasie, bei der der belegzellenträgende Anteil der Korpusmukosa verbreitert ist (klassischerweise beim Gastrinom). Mischformen zwischen foveolärer und glandulärer Hyperplasie werden gelegentlich beobachtet (hypersekretorische Gastropathie). Riesenfalten finden sich auch bei einer lymphatischen Hyperplasie (z. B. bei Non-Hodgkin-Lymphom) und einer Amyloidose der Magenmukosa. Ein diffus infiltrierend wachsendes Karzinom (Magenzirrhosis) kann eine Riesenfaltengastritis vortäuschen.

► **Merke.** Foveoläre Hyperplasie = Morbus Ménétrier. Glanduläre Hyperplasie = Gastrinom, sog. Zollinger-Ellison-Syndrom (S. 718).

Therapie: Der Eiweißverlust kann nur gelegentlich durch Anticholinergika reduziert werden. Ggf. wird bei nicht beherrschbarem Eiweißverlust oder Anzeichen einer malignen Entartung eine Magenresektion notwendig. Bei positivem *H.-pylori*-Nachweis oder einer CMV-Infektion sollte in jedem Fall eine Eradikation (S. 543) bzw. antivirale Therapie angestrebt werden.

36.4 Gastroduodenale Ulkuskrankheit

► **Definition.** Im Gegensatz zur **Erosion**, bei der der Gewebedefekt die Muscularis mucosae nicht überschreitet und die ohne Vernarbung abheilt, handelt es sich beim **Ulkus** um eine umschriebene, bis tief in die Muscularis propria reichende Läsion (s. auch Abb. 36.1).

36.4.1 Chronische Ulzera

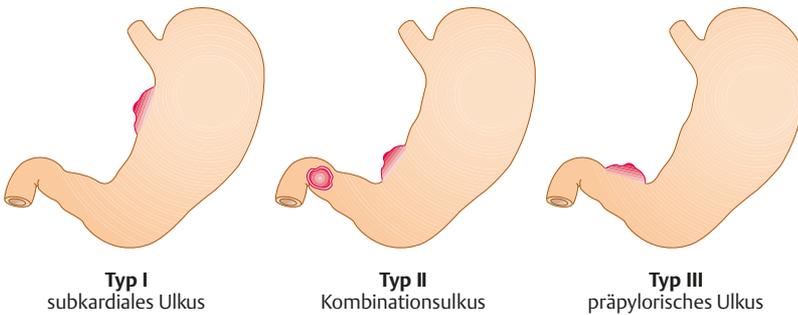
Epidemiologie

Jede*r 10. erkrankt im Laufe des Lebens an einem Ulkus. Beide Geschlechter sind gleichermaßen betroffen. Insgesamt ist festzustellen, dass in den westlichen Industrienationen die Ulcus-duodeni-Inzidenz abnimmt. Bei einem Drittel der Betroffenen finden sich zwei und mehr Ulzera.

Lokalisation

Das Ulcus duodeni ist zu 95 % im Bulbus lokalisiert, bevorzugt an der Vorderwand. Das Ulcus ventriculi findet sich bevorzugt im Bereich der kleinen Kurvatur. Je nach Lokalisation werden beim Magengeschwür verschiedene Ulkustypen nach Johnson unterschieden (Abb. 36.4).

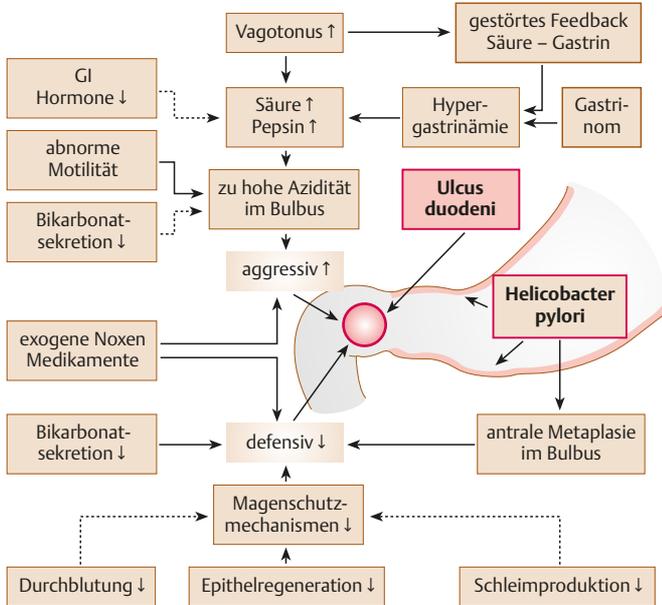
36.4 Ulkustypen nach Johnson



36.4

36.5 Entstehung eines Ulcus duodeni durch Ungleichgewicht zwischen protektiven und aggressiven Faktoren

36.5



► **Merke.** Atypisch, z. B. im Bereich der großen Kurvatur lokalisierte Magenulzera sind malignomverdächtig (Karzinom, Lymphom) oder sprechen für eine medikamentös-toxische Genese (NSAR).

► **Merke.**

Ätiologie und Pathogenese

► **Merke.** Die **H.-pylori-Infektion** ist eine der Hauptursachen der Entstehung von Duodenal- und Magenulzera.

Ulcus duodeni: Bei über 90% der Patient*innen mit Duodenalulkus lässt sich eine H.-pylori-Besiedlung der Antrumukosa und bei 50% auch der Duodenalschleimhaut nachweisen. Für die Entstehung wird ein Ungleichgewicht zwischen protektiven und aggressiven Faktoren verantwortlich gemacht (Abb. 36.5). Neben einer genetischen Disposition (Blutgruppe 0, Non-Secretor-Status) spielt der Säurefaktor eine ausschlaggebende Rolle: Ob Stresssituationen oder ein spezifisches Persönlichkeitsprofil ein Ulcus duodeni auslösen können, ist umstritten. Zigarettenrauchen wird von 80% der Ulkuspatient*innen angegeben.

Gehäuft finden sich Duodenalulzera bei COPD, rheumatoider Arthritis, chronischer Niereninsuffizienz, nach Ileumresektion, bei Leberzirrhose, bei systemischer Mastozytose, bei der multiplen endokrinen Adenomatose, beim Hyperparathyreoidismus (Kalzium setzt Gastrin frei) und der Amyloidose Typ IV. Zum Gastrinom als Ursache eines therapieresistenten Ulcusleidens s. Zollinger-Ellison-Syndrom (S. 718).

aus: Arastéh u.a., Duale Reihe – Innere Medizin (ISBN 9783132443471) © 2024. Thieme. All rights reserved.

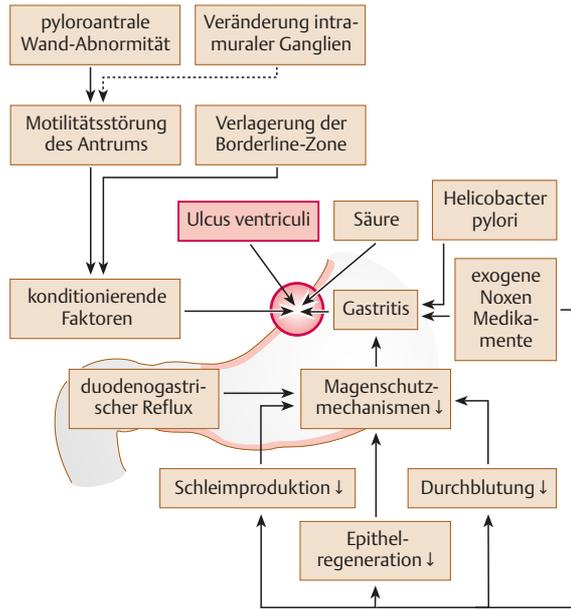
Ätiologie und Pathogenese

► **Merke.**

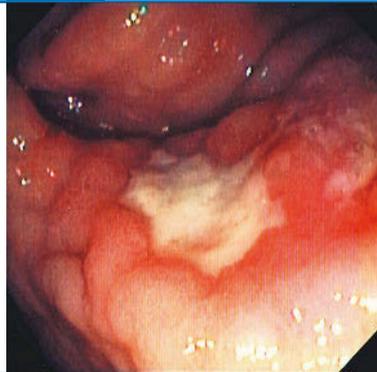
Ulcus duodeni: Bei über 90% der Fälle lässt sich eine H.-pylori-Besiedlung der Antrumukosa nachweisen. Bei der Ulkuserkrankung dominieren aggressive über defensive Faktoren (Abb. 36.5). Bei 80% besteht ein Nikotinabusus.

Begleiterkrankungen wie COPD, Leberzirrhose, rheumatoide Arthritis sowie Niereninsuffizienz gehen mit einer erhöhten Ulkusinzidenz einher.

36.6

36.6 Entstehung eines *Ulcus ventriculi* durch Ungleichgewicht zwischen protektiven und aggressiven Faktoren

36.7

36.7 NSAR-induzierte *Ulcera ventriculi*

Atypische Lokalisation (große Kurvatur), Multiplizität.

Ulcus ventriculi: Hier spielt das Ungleichgewicht zwischen aggressiven und protektiven Faktoren, insbesondere ein **Mangel protektiver Faktoren**, eine entscheidende Rolle (Abb. 36.6).

NSAR hemmen die Prostaglandinsynthese in der Magenschleimhaut und scheinen bei der Ulkuserkrankung eine große Rolle zu spielen (Abb. 36.7).

Klinik

Die Symptome einer Ulkuserkrankung sind unspezifisch.

Ulcus ventriculi: Auch hier gilt: ohne Säure kein Ulkus. Allerdings steht beim Ungleichgewicht zwischen aggressiven und protektiven Faktoren ein **Mangel an protektiven Faktoren** im Vordergrund (Abb. 36.6). Die Säuresekretion ist umso niedriger, je kardia-naher das Geschwür lokalisiert ist. Dies hängt mit der zunehmenden Ausbreitung der Gastritis zusammen. Im Rahmen der Umbaugastritis wird nämlich der für die Säuresekretion verantwortliche spezifische Drüsenkörper immer mehr im Sinne einer **intestinalen Metaplasie** umgebaut, jedoch ohne dass die Säuresekretion ganz zum Erliegen kommt.

Die Einnahme von NSAR erhöht das Risiko für ein Ulkus um den Faktor 4 (Abb. 36.7). NSAR hemmen die Prostaglandinsynthese in der Magenschleimhaut und beeinflussen damit die Schleim- und Bikarbonatsekretion sowie die Mukosadurchblutung und die Epithelregeneration negativ. Auch Rauchen führt zu einer Hemmung der Prostaglandinsynthese in der Magenmukosa. Die Kombination von NSAR und Glukokortikoiden erhöht das Risiko für ein peptisches Ulkus um den Faktor 15.

Klinik

Die Symptome einer Ulkuserkrankung sind unspezifisch, d. h. alleine aufgrund der klinischen Beschwerden ist eine Diagnose nicht möglich. Folgende Symptome werden jedoch häufig beobachtet:

Ulcus duodeni: Nüchternschmerzen im Epigastrium, die sich nach Nahrungsaufnahme oder Einnahme eines Antazidums bessern, sind relativ typisch. Viele Patient*innen wachen infolge der Schmerzen in den frühen Morgenstunden auf (gesteigerte Nüchternsekretion während der Nacht).

Ulcus ventriculi: Die Schmerzlokalisierung ist zumeist links paraumbilikal, häufig verstärkt Nahrungsaufnahme die Beschwerden. In 30% werden nächtliche Schmerzen angegeben. Viele Patient*innen klagen über eine Gewichtsabnahme. Asymptomatische Verlaufsformen sind häufig, insbesondere beim NSAR-Ulkus.

Komplikationen

Allgemein liegt das Komplikationsrisiko bei 2,7% pro Jahr, nach einer einmal durchgemachten Komplikation bei 5% pro Jahr.

► **Merke.** Bis zu 40% aller Ulzera sind klinisch stumm und machen sich erst durch Komplikationen (Abb. 36.8) bemerkbar.

Ulkusblutung: Dies ist die häufigste Ursache einer oberen gastrointestinalen (GI) Blutung und tritt bei 10% der Ulkuspatient*innen im Laufe der Jahre in Form einer Hämatemesis oder Meläna auf. Unter stationären Bedingungen sollten die Blutungsquelle lokalisiert und das individuelle Risiko anhand des endoskopischen Befundes mittels der Forrest-Kriterien abgeschätzt werden (Abb. 36.9).

Therapeutisch steht bei Ulkusblutungen (wie auch bei Blutungen aus Erosionen) heute die **endoskopische Blutstillung** durch Unterspritzung mit Adrenalin 1 : 10 000 oder Fibrinkleber oder mechanisch durch „Clipping“ ganz im Vordergrund (Abb. 36.9).

Perforation: Eine Perforation wird fast ausschließlich bei Männern beobachtet, bevorzugte Lokalisation ist die Vorderwand von Antrum und Bulbus. Eine **freie Perforation** ist wahrscheinlich, wenn sich bei Ulkusanamnese plötzlich (die Betroffenen können die Uhrzeit angeben) heftigste Schmerzen im Epigastrium, gefolgt von brettharter Abwehrspannung, Tachykardie, Blässe, Tachypnoe und Schweißausbruch einstellen. Ein Verschwinden der Leberdämpfung weist auf freie Luft im Abdomen hin, eine subphrenische Luftsichel im Röntgenbild beweist die freie Perforation.

Eine Änderung des Schmerzcharakters, insbesondere ein in den Rücken ausstrahlender Dauerschmerz, kennzeichnet eine **gedeckte Perforation** (= Ulkuspeneetration). Beim Ulcus duodeni erfolgt die Perforation meist in den Pankreaskopf (ggf. erhöhte Amylase). Therapiemaßnahmen, die bislang Beschwerdefreiheit brachten, greifen dann nicht mehr.

Magenausgangsstenose: Ein florides Ulcus ad pylorum oder rezidivierende Ulzera in einem Narbenbulbus können zu einer akuten Magenausgangsstenose mit anhaltendem Erbrechen (von z.T. unverdauten Nahrungsresten) und der Gefahr einer metabolischen Alkalose führen. Völlegefühl, Übelkeit, Erbrechen im Schwall und anhaltender Gewichtsverlust weisen auf diese Komplikation hin. Die Diagnose wird endoskopisch oder durch einen Röntgenbreischluck gestellt. Zunächst wird ein kon-

Ulcus duodeni: Nüchternschmerzen im Epigastrium mit deutlicher Besserung nach Nahrungsaufnahme sind typisch.

Ulcus ventriculi: Nahrungsaufnahme verstärkt häufig die Beschwerden. 30% geben nächtliche Schmerzen an, bei vielen besteht eine Gewichtsabnahme.

Komplikationen

► **Merke.**

Ulkusblutung: 10% der Ulkuspatient*innen haben im Laufe der Jahre eine akute GI-Blutung. Blutungsquelle muss lokalisiert und Risiko anhand des endoskopischen Befundes (Abb. 36.9) abgeschätzt werden.

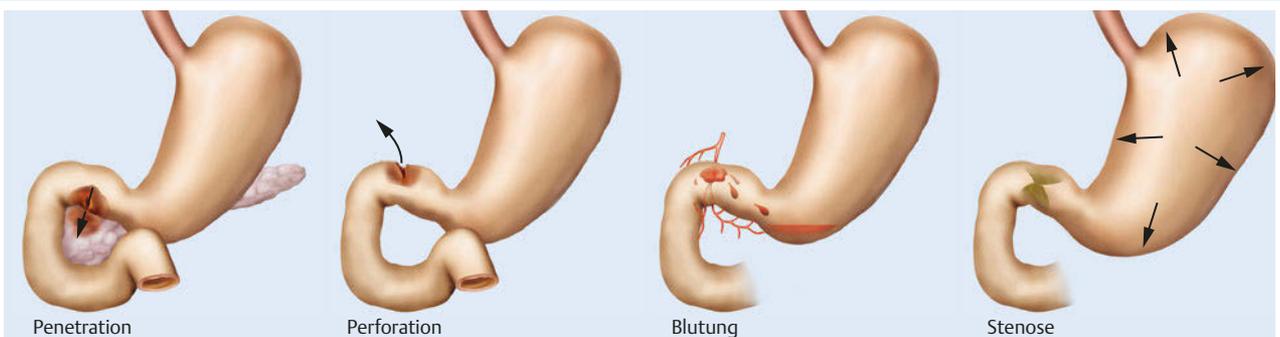
Wenn möglich wird versucht, durch Unterspritzung mit z. B. verdünntem Adrenalin die Blutung zu stillen (Abb. 36.9).

Perforation: Sie wird fast ausschließlich bei Männern beobachtet (meist Vorderwand von Antrum und Bulbus). Eine **freie Perforation** ist wahrscheinlich, wenn sich plötzlich heftigste Schmerzen im Epigastrium, gefolgt von Symptomen des akuten Abdomens einstellen.

Ein in den Rücken ausstrahlender Dauerschmerz weist auf eine **gedeckte Perforation** (= Ulkuspeneetration) hin.

Magenausgangsstenose: Ein florides Ulcus ad pylorum oder rezidivierende Ulzera in einem Narbenbulbus können zu einer akuten Magenausgangsstenose führen. Symptome sind Völlegefühl, Übelkeit, Erbrechen (z. T. unverdaute Nahrungsreste) im Schwall und Gewichtsverlust.

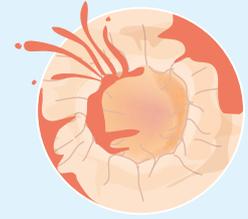
36.8 Ulkuskomplikationen



Quelle: Steffers G, Credner S, Hrsg. Allgemeine Krankheitslehre und Innere Medizin für Physiotherapeuten. Stuttgart: Thieme; 2020

36.9 Stadieneinteilung der Ulkusblutung (Forrest-Klassifikation) und entsprechende Therapieoptionen

Forrest Ia:
spritzende arterielle Blutung
Therapie:
endoskopische Blutstillung, ggf. Operation



Forrest Ib:
Sickerblutung
Therapie:
Lokalmaßnahmen (endoskopischer Gefäß- oder OTSC (Over-the-scope)-Clip, Unterspritzung mit Adrenalin 1:10 000, Fibrinkleber) oder die systemische Gabe von Somatostatinanaloga oder Sekretin i.v.



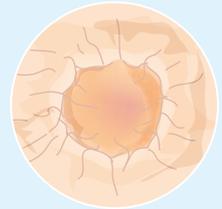
zusätzlich medikamentöse Blutungsrezidivprophylaxe mit PPI

Forrest IIa:
Gefäßstumpf im Ulkusgrund
Therapie:
endoskopischer Gefäß- oder OTSC-Clip, wenn nicht zu applizieren (Bulbus, Magenhinterwand): Operation

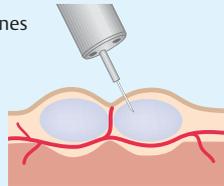


Forrest IIb bzw. IIc:
Koagel bzw. Hämatinbelag
Therapie:
konservativ (PPI, evtl. H.-p.-Therapie)

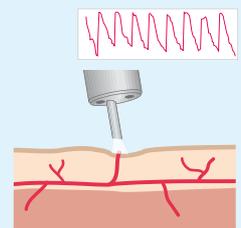
Forrest III:
Ulkus ohne Zeichen der vorausgegangenen Blutung
Therapie:
konservativ (Standardtherapie)



Unterspritzung
zur Kompression eines blutenden Gefäßes



Endoskopische dopplersonografische Untersuchung
zur Detektion eines Gefäßstumpfes



servativer Therapieversuch (z. B. Magenverweilsonde, endoskopische Ballondilatation) unternommen, bei Erfolglosigkeit wird ein operativer Eingriff notwendig.

Diagnostik

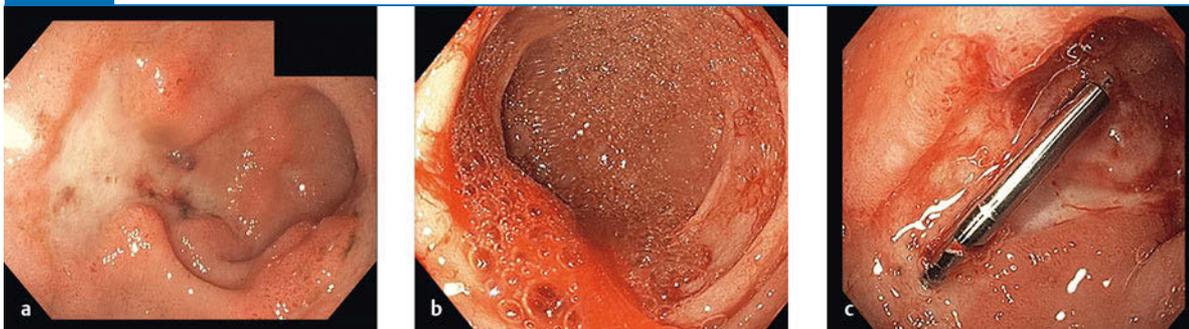
Körperliche Untersuchung und Labor: Häufig wenig hilfreich; beim Ulcus ventriculi besteht gelegentlich ein Palpationsschmerz im Epigastrium.

Endoskopie: Diagnostisches Verfahren der Wahl ist die Endoskopie (Abb. 36.10, Abb. 36.11). Nicht selten deckt diese Untersuchung multiple Geschwüre (Kombinationsulkus in Magen und Duodenum) oder zusätzliche Veränderungen, z. B. eine sekundäre Refluxösophagitis, auf. Findet sich ein Ulcus ventriculi, muss anhand von 6–8 Gewebeproben eine Differenzierung zwischen benignem und malignem Ulkus erfolgen. Biopsieentnahmen aus Antrum und Korpus sind ferner zur H.-pylori-Diagnostik wichtig.

Diagnostik

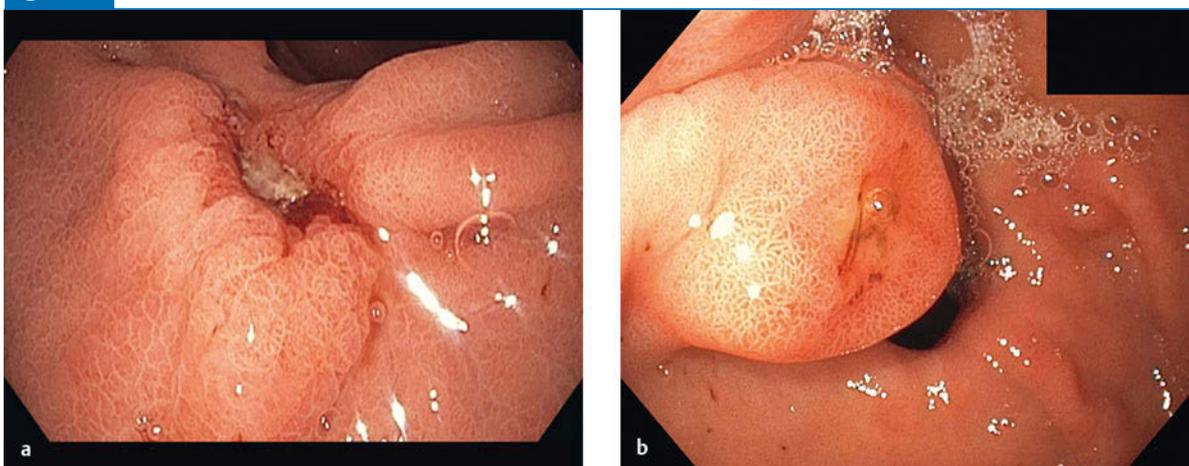
Endoskopie: Diagnostisches Verfahren der Wahl (Abb. 36.10, Abb. 36.11), das häufig zusätzliche Veränderungen aufdeckt (Kombinationsulkus in Magen und Duodenum, Refluxösophagitis).

36.10 Endoskopische Befunde bei Ulcus duodeni



- a Endoskopischer Aspekt eines Ulcus duodeni der Bulbusvorderwand.
 b Blutendes Ulcus duodeni mit Gefäßstumpf.
 c Ulcus duodeni mit Gefäßstumpf - Blutstillung nach Clip-Applikation.

36.11 Endoskopische Befunde bei Ulcus ventriculi



- a Ulcus ventriculi am Angulus mit Zeichen der vorausgegangenen Blutung.
 b Ulcus ventriculi im präpylorischen Antrum.

► **Merke.** 5% aller **Magengeschwüre** sind maligne. Daher gilt eine konservative Therapie ohne endoskopisch-biopsische Abklärung als Kunstfehler. Da bei großen Geschwüren repräsentative Gewebeentnahmen problematisch sein können, muss die Gastroskopie mit Biopsie am Ende der Therapie wiederholt werden. Auf eine Biopsie des **Ulcus duodeni** kann fast immer verzichtet werden, da Malignome in diesem Bereich mit 0,35% sehr selten sind (malignes Lymphom, Metastasen, Duodenalkarzinom). Ein Ulcus ventriculi bedarf immer einer Kontrollendoskopie aufgrund des Malignitätsrisikos.

► **Merke.**

Röntgenuntersuchung: Eine Röntgenuntersuchung ist nur bei V. a. Perforation sinnvoll.

Spezielle diagnostische Maßnahmen bei Ulcus duodeni: Beim **Ulkus** dient der biopsische H.-pylori-Nachweis der Differenzierung zwischen einem idiopathischen rezidivierenden Ulkuserkrankenden (H.-pylori-positiv) und dem medikamenteninduzierten Ulkus (H.-pylori-negativ).

Bei **Therapieresistenz** ist eine Überprüfung der erzielten Säuresuppression durch eine **Langzeit-pH-Metrie** (S. 531) sinnvoll.

Eine Magensaftsekretionsanalyse und Serumgastrinbestimmung sind nur in Ausnahmefällen indiziert, z. B. bei V. a. ein Gastrinom (S. 718), wobei jedoch nach wie vor gilt: Ein Ulkus bei Achlorhydrie ist mit großer Wahrscheinlichkeit ein Magenkarzinom.

Spezielle Diagnostik bei Ulcus duodeni:

Beim **Ulkus** dient der biopsische H.-pylori-Nachweis der Differenzierung zwischen idiopathischem rezidivierendem und medikamenteninduziertem Ulkus.

Bei **Therapieresistenz:** Überprüfung der Säuresuppression durch **Langzeit-pH-Metrie** (S. 531).

Magensaftsekretionsanalyse und Serumgastrinbestimmung sind nur in Ausnahmefällen (z. B. bei V. a. Gastrinom) indiziert.

Differenzialdiagnose

Ulcus duodeni: alle organischen und funktionellen Oberbaucherkrankungen (z. B. Refluxkrankheit, Magenerkrankung). Auch an einen Morbus Crohn bzw. Sarkoidose, Tbc und Lues muss gedacht werden.

Ulcus ventriculi: Die DD umfasst das **exulzerierte Karzinom**, das **maligne Lymphom** und die **Exulceratio simplex Dieulafoy**, bei der eine Gefäßanomalie zu lebensbedrohlichen Blutungen Anlass geben kann.

Therapie

Ziele:

- Linderung der Beschwerden
- Beschleunigung der Ulkusheilung
- Vermeiden von Komplikationen
- Verhinderung von Rezidiven.

Allgemeine Therapie: Nikotinverbot, Berücksichtigung von Nahrungsmittelunverträglichkeiten, Reduktion des Kaffeekonsums. Stationäre Behandlung oder Bettruhe sind nur bei komplikativem Verlauf erforderlich. Ulzerogene Medikamente sind zu meiden.

Medikamentöse Therapie: Von allen Ulkustherapeutika spielen heute nur noch die PPI eine bedeutende Rolle (Tab. 36.2).

Differenzialdiagnose

Ulcus duodeni: Die Differenzialdiagnose erfasst alle organischen und funktionellen Oberbaucherkrankungen wie Refluxkrankheit, Magenerkrankung und -karzinom, Dyspepsie, Cholelithiasis, chronische Pankreatitis und Pankreaskarzinom. Weiterhin ist beim Nachweis eines Ulcus duodeni auch an einen Morbus Crohn, eine Tuberkulose, eine Sarkoidose und eine Lues zu denken.

Ulcus ventriculi: Im Rahmen der Differenzialdiagnose ist neben dem **exulzerierten Karzinom** in erster Linie an das **maligne Lymphom** zu denken, bei dem sich häufig multiple Exulzerationen der Schleimhaut neben einer Infiltration mit Riesenfallen finden. Eine Sonderform stellt die **Exulceratio simplex Dieulafoy** dar, bei der ein großlumiges Gefäß ohne Aufzweigung bis an die Mukosa heranreicht und peptisch angedaut wird, sodass es zu einer lebensbedrohlichen Blutung kommt. Endoskopisch imponiert ein aus einem flachen Ulkus im oberen Korpusdrittel ins Magenlumen ragender Gefäßstumpf, aus dem es arteriell blutet.

Therapie

Ziele der Ulkustherapie sind:

- Linderung der Beschwerden
- Beschleunigung der Ulkusheilung
- Vermeiden von Komplikationen
- Verhinderung eines Rezidivs.

Allgemeine Therapie: Durch Verzicht auf Nikotin lassen sich die Ziele der Ulkustherapie nachhaltig unterstützen. Von individuellen Nahrungsmittelunverträglichkeiten abgesehen, sind diätetische Restriktionen nicht erforderlich. Ein übermäßiger Kaffeekonsum sollte reduziert werden. Eine stationäre Behandlung oder Bettruhe werden nur noch bei gravierenden Ulkuskomplikationen empfohlen. Oft kann das Befinden durch häufige kleine Mahlzeiten und leichte Kost gebessert werden; sog. „Säurelocker“ (z. B. hoch konzentrierter Alkohol, Zitrusfrüchte, Koffein) können hingegen zu einer Verstärkung der Beschwerden führen. Ulzerogene Medikamente (v. a. ASS, NSAR) sind zu meiden.

Medikamentöse Therapie: Durch moderne Ulkustherapeutika werden die Heilungsraten erhöht und die Therapiedauer verkürzt. Die meisten heute in der Ulkustherapie eingesetzten Pharmaka **reduzieren die Säurebildung** bzw. **neutralisieren die Säure**. Von allen in Tab. 36.2 genannten Ulkustherapeutika spielen heute **nur noch die PPI eine bedeutende Rolle**.

36.2 Ulkustherapeutika*

Wirkstoffgruppe	Bemerkungen
Protonenpumpeninhibitoren (PPI)	Sie gelten heute als stärkste Säurehemmer (Hemmung der H ⁺ /K ⁺ -ATPase). Esomeprazol z. B. hebt in einer Dosierung von 40 mg/d den Magen-pH-Wert für etwa 18 h auf über 3 an und blockiert damit 90 % der Säureproduktion. Unter PPI-Therapie kommt es zu einem Anstieg des Serumgastrins auf das Doppelte des Normbereichs. Nebenwirkungen: Sie entsprechen denen der H ₂ -Blocker. Im Tierversuch (nicht beim Menschen) wurden bei lebenslanger Therapie in Höchstdosen gelegentlich ECL-Zellkarzinome beobachtet (diese treten in 3–5 % auch beim Perniziosakranken auf). Das Risiko für eine Clostridioides-difficile-Kolitis ist erhöht.
H ₂ -Blocker	H ₂ -Rezeptorantagonisten (z. B. Famotidin) werden in einer Einmaldosierung nach dem Abendessen gegeben und hemmen insbesondere die nächtliche Nüchternsekretion. Die Symptome klingen meist schon in den ersten Tagen ab. Nebenwirkungen: Kopfschmerzen, Allergien, Obstipation, Diarrhö, Transaminasenanstieg und Blutbildveränderungen. Wegen Arzneimittelinteraktionen im Lebermetabolismus (Hemmung des Arzneimittelabbaus über Cytochrom P450) sind H ₂ -Blocker der 1. Generation (z. B. Cimetidin) in den Hintergrund getreten. Das früher weit verbreitete Ranitidin wurde durch einen Beschluss des Bundesinstituts für Arzneimittel und Medizinprodukte (BfArM) 2021 in Deutschland vom Markt genommen.
Anticholinergika	Selektive, an Muskarinrezeptoren angreifende Substanzen wie z. B. das Pirenzepin werden unter dem Aspekt einer medikamentösen Vagolyse in einer Dosierung von 2 × 50 mg gegeben. Nebenwirkungen: Akkommodationsstörungen, Mundtrockenheit und Blasenentleerungsstörungen.

36.2 Ulkustherapeutika* (Fortsetzung)

Wirkstoffgruppe	Bemerkungen
Antazida	Sie wirken zum Teil als Filmbildner, zum Teil regen sie die Prostaglandinsynthese an. Postprandial eingenommen, neutralisieren sie die Magensäure für einige Stunden. Aluminiumhydroxidhaltige Antazida adsorbieren andere Medikamente, wie z. B. Eisen oder Tetrazykline (z. T. unter Komplexbildung), und sollten deshalb 1 Stunde zeitversetzt gegeben werden. Starke pH-Verschiebungen ins alkalische Milieu können die Resorption von Pharmaka erschweren. Dosierung: 4 × tgl. ein Antazidum (als Richtzahl gilt eine Neutralisationskapazität von 50 mmol/ Einzeldosis). Nebenwirkungen: Aluminiumhydroxid und Kalziumkarbonat führen zu Obstipation, Magnesiumhydroxid eher zu Durchfall.
orale Prostaglandine	Orale Prostaglandine wie das Misoprostol spielen in erster Linie zum Schutz der Schleimhaut unter Einnahme von NSAR eine Rolle. Sie sind derzeit nur noch in fixer Wirkstoffkonzentration mit NSAR zur Therapie von Rheuma- und Gelenkerkrankungen auf dem Markt (z. B. Arthotec). Dosierung: Arthotec 1–3 × 1 Tbl. (50 mg Diclofenac + 0,2 mg Misoprostol) bzw. Arthotec forte 2 × 1 Tbl. (75 mg Diclofenac + 0,2 mg Misoprostol) tgl. Nebenwirkungen: Bauchschmerzen und Diarrhöen (bei 10%), Schmerzen im Bereich der Gebärmutter und Menorrhagien.

*von allen genannten Ulkustherapeutika spielen heute nur noch PPI eine bedeutende Rolle.

■ Therapie des H.-pylori-positiven Ulkus:

Bei positivem H.-pylori-Nachweis ist die kombiniert antibiotisch-antisekretorische Therapie (= **H.-pylori-Eradikationstherapie**, Tab. 36.3) des Ulcus duodeni und ventriculi mittlerweile Standard. In der Erstlinientherapie sollte bevorzugt eine Bismuthaltige Quadrupeltherapie für mindestens 10 Tage eingesetzt werden. Nach erfolgloser primärer 4-fach Therapie sollte eine Resistenztestung erfolgen. Die Zweitlinientherapie soll, unter Berücksichtigung dieser Resistenztestung, mit einer Standard-Tripel-Therapie oder einer Fluorochinolon-haltigen Tripeltherapie über 14 Tage erfolgen. Eine Reinfektion kommt nach erfolgreicher Eradikationstherapie praktisch nicht vor, das Ulcusleiden heilt aus. Der Therapieerfolg sollte nach ca. 4–6 Wochen bei unkompliziertem Ulcus duodeni im Rahmen eines ¹³C-Harnstoff-Atemtests oder Stuhl-Antigentests überprüft werden. Eine Kontrollendoskopie sollte nach Eradikationstherapie bei jedem Ulcus ventriculi und jedem kompliziertem Ulcus duodeni erfolgen.

► **Merke.** Bei einem Erstulcus unter ASS und/oder NSAR-Einnahme ist immer nach H. pylori zu suchen. Findet sich der Erreger, sollte immer eine Eradikationsbehandlung veranlasst werden.

■ Therapie des H.-pylori-positiven Ulkus:

Bei positivem H.-pylori-Nachweis ist die **H.-pylori-Eradikationstherapie** (Tab. 36.3) sowohl beim Ulcus duodeni als auch ventriculi Standard. Eine Eradikationskontrolle sollte frühestens nach 4 Wochen erfolgen (¹³C-Harnstoff-Atemtest, Stuhl-Antigentest oder Kontrollendoskopie).

► **Merke.**

36.3 Therapieschema beim unkomplizierten Helicobacter-pylori-positiven Ulkus

Arzneimittel	Dauer
Therapie der 1. Wahl: Quadrupel-Therapie	
■ Protonenpumpenhemmer (2 × 1 Standarddosis*/d)	■ 10 Tage
■ Bismut Salz (4 × tgl.)	■ 10 Tage
■ Tetrazyklin (4 × 125 mg/d)	■ 10 Tage
■ Metronidazol (4 × 125 mg/d)	■ 10 Tage
Zweitlinientherapie: Tripel-Therapie („italienische“ Tripel-Therapie)	
■ Protonenpumpenhemmer (2 × 1 Standarddosis*/d)	■ 14 Tage
■ Clarithromycin (2 × 250 mg/d)	■ 14 Tage
■ Metronidazol (2 × 400–500 mg/d)	■ 14 Tage
alternative Zweitlinientherapie: Tripel-Therapie („französische“ Tripel-Therapie)	
■ Protonenpumpenhemmer (2 × 1 Standarddosis*/d)	■ 14 Tage
■ Clarithromycin (2 × 500 mg/d)	■ 14 Tage
■ Amoxicillin (2 × 1 g/d)	■ 14 Tage

In der Regel ist nach erfolgreicher H.-pylori-Sanierungstherapie nur dann eine antisekretorische Nachbehandlung erforderlich, wenn der Patient/ die Patientin persistierende Beschwerden hat oder ASS bzw. NSAR einnimmt.

*Standarddosen der Protonenpumpenhemmer (PPI): Omeprazol/Rabeprazol 20 mg, Lansoprazol 30 mg, Pantoprazol/Esomeprazol 40 mg
Beim stärksten PPI, dem **Esomeprazol**, reicht die **halbe Standarddosis** zur Eradikationsbehandlung aus.

■ **Therapie des H.-pylori-negativen Ulkus:**

Meidung von Noxen wie NSAR, SSRI und Nikotin.

■ **intermittierende Therapie:**

H₂-Blocker oder PPI bei Bedarf für einige Tage zur Kupierung eines Ulkusschubs (ohne endoskopischen Nachweis). Um ein sich evtl. entwickelndes Karzinom nicht zu übersehen, werden 2–3-jährliche endoskopische Kontrollen empfohlen.

■ **Therapie von durch NSAR induzierten Ulzerationen:**

Hier können alle Ulkustherapeutika, bevorzugt PPI, eingesetzt werden (s. o.). Noxe absetzen!

Operative Therapie: Indikationen hierzu sind Ulkuskomplikationen wie Perforation, Blutung (s. auch Abb. 36.9) und Magenausgangsstenose.

► **Merke.**

■ **Ulcus ventriculi:**

Verfahren der Wahl ist eine **Billroth-I-Resektion** (s. Abb. 36.15).

► **Merke.**

■ **Ulcus duodeni:**

Therapie der Wahl ist die **SPV**. Die Denervierung betrifft nur den säureproduzierenden Magenanteil. Die Antruminnervation, d. h. die Entleerungsfunktion, bleibt erhalten.

Therapie bei Ulkuskomplikationen: s. oben und Therapie der Ulkusblutung (S. 539).

Prophylaxe

Langzeitrezidivprophylaxe: Indikation ist das aggressive Ulkusleiden und höheres Alter, bei dem das Risiko einer Ulkuskomplikation nicht eingegangen werden kann. Besonders geeignet sind PPI in halber therapeutischer Dosis.

Magenschutztherapie: Sie ist indiziert bei einem Alter > 65 Jahre, Patient*innen mit positiver Ulkus- oder Blutungsanamnese, Antikoagulanzen- oder Kombinationsbehandlung von ASS und NSAR. Eingesetzt werden typischerweise PPI.

■ **Therapie des H.-pylori-negativen Ulkus:**

Die Therapie besteht neben der 4-wöchigen Gabe eines PPI insbesondere in der Meidung ulzerogener Noxen (NSAR, SSRI und Nikotin). Bei idiopathischen Ulzera (Ulzera ohne erkennbare Ursache) sollte eine PPI-Dauertherapie in halber Standarddosierung erfolgen (Tab. 36.3).

■ **intermittierende Therapie:**

Viele Ulkuspatient*innen praktizieren eine intermittierende Therapie, d. h. bei erneut auftretenden Magenbeschwerden werden über einige Tage H₂-Blocker oder PPI eingenommen, die zu einem raschen Beschwerderückgang führen. Endoskopische Kontrollen in 2–3-jährlichem Intervall werden bei diesem Vorgehen empfohlen, um z. B. ein sich entwickelndes Karzinom nicht zu übersehen (Rarität).

■ **Therapie von durch NSAR induzierten Ulzerationen:**

Diese vorwiegend im Antrum lokalisierten, häufig multipel auftretenden Geschwüre können mit allen Ulkustherapeutika (s. o.) behandelt werden, sofern die Noxe abgesetzt wird. Bevorzugt werden PPI eingesetzt, die bis zur Abheilung (meist nach 4–8 Wochen) gegeben werden. Kann die Noxe nicht abgesetzt werden, PPI-Gabe bis zur Abheilung, dann Dauertherapie mit halber PPI-Standarddosierung.

Operative Therapie: Ein operatives Vorgehen ist zwingend erforderlich bei der freien Ulkusperforation. Auch eine Magenausgangsstenose, nicht beherrschbare arterielle Ulkusblutungen (Abb. 36.9) und ein therapieresistentes penetrierendes Ulkus können zu einem operativen Eingriff zwingen. Im Zeitalter von H.-pylori-Eradikation und PPI-Therapie sind Magenoperationen wegen Ulkustherapieresistenz extrem selten geworden.

► **Merke.** Bei arterieller endoskopisch nicht beherrschbarer Blutung muss umgehend operiert werden, ebenso bei einer Rezidivblutung nach zunächst erfolgreicher endoskopischer Blutstillung.

■ **Ulcus ventriculi:**

Verfahren der Wahl ist eine **Billroth-I-Resektion** mit Gastroduodenostomie (Abb. 36.15). Alternativ kann eine Ulkusexzision in Verbindung mit einer proximalen selektiven Vagotomie vorgenommen werden.

► **Merke.** Wenn ein Magengeschwür nicht innerhalb von 4 Wochen zu 50 %, innerhalb von 8 Wochen zu 90 % und innerhalb von 12 Wochen vollständig abgeheilt ist, sollte operativ interveniert werden, um nicht ein Malignom zu übersehen.

■ **Ulcus duodeni:**

Operation der Wahl ist heute die **selektive proximale Vagotomie (SPV)**, bei der nur die sekretorischen (die motorischen Äste werden geschont) Vagusfasern des proximalen Magens (belegzelltragende Fundus- und Korpusregion) durchtrennt werden. Dadurch wird die Säuresekretionskapazität um etwa 50 % gesenkt. Die Antruminnervation und damit die Entleerungsfunktion bleibt erhalten.

Therapie bei Ulkuskomplikationen: s. oben und Therapie der Ulkusblutung (S. 539).

Prophylaxe

Langzeitrezidivprophylaxe: Indikation für diese Therapie ist das aggressive Ulkusleiden (mehr als 2–3 Rezidive pro Jahr) und ein höheres Lebensalter, bei dem das Risiko einer Ulkuskomplikation nicht eingegangen werden kann. Besonders geeignet sind PPI in halber therapeutischer Dosis. Komplikationen sind unter einer Rezidivprophylaxe praktisch nicht zu erwarten.

Magenschutztherapie: Bei einem Alter > 65 Jahre, Patient*innen mit positiver Ulkus- oder Blutungsanamnese, anhaltender Komedikation mit Antikoagulanzen, ASS (auch in kardioprotektiver Dosis von 100 mg) oder NSAR wird heute eine Magenschutztherapie mit einem PPI empfohlen, um die Entwicklung von Magen- (80 %) und Duodenalulzera (20 %) zu vermeiden.

► **Exkurs.** **COX-2-selektive Antirheumatika:** Die Problematik der NSAR-Gastropathie bzw. des NSAR-Ulkus hat durch die Entwicklung COX-2-selektiver Antirheumatika (z. B. Celecoxib) eine gewisse Entschärfung erfahren.

Es gibt im Organismus 2 Zyklooxygenasen, die die Umwandlung von Arachidonsäure in Prostaglandine steuern. Dabei ist die für den Magenschutz verantwortliche Zyklooxygenase 1 (COX-1) als konstitutiv anzusehen, während COX-2 durch Entzündungsvorgänge aus Monozyten zur Verfügung gestellt wird, also induziert ist.

COX-2-selektive Antirheumatika wirken weniger „gastrotoxisch“ als die bislang eingesetzten NSAR, die in unterschiedlichen Verhältnissen auf COX-1 und COX-2 wirken. Allerdings erhöhen alle COX-2-Hemmer das Risiko für kardiovaskuläre Erkrankungen (Herzinfarkt, Schlaganfall). Die Rate an Läsionen in Dünn- und Dickdarm wird um 50 % gesenkt.

► **Exkurs.**

Prognose

Mit Einführung der Eradikationstherapie hat sich die Prognose des Ulkusleidens dramatisch gebessert. Mit Verschwinden des Keims erlischt praktisch die Rezidivneigung. Die Zahl der Operationen wegen Komplikationen wie Blutung und Perforation hat nicht abgenommen, die Zahl der Elektivoperationen hingegen tendiert heute gegen Null. Eine maligne Entartung eines Ulcus ventriculi kommt höchstens in 1–2 % der Fälle vor.

36.4.2 Akute Stressläsionen (Stressulkus)

► **Definition.** Man spricht von Stressläsionen, wenn es unter definierten Stressbedingungen zu Erosionen und/oder Ulzera der Magen- und Duodenalschleimhaut mit dem Leitsymptom Blutung (selten Perforation) kommt.

► **Merke.** Das Stressulkus geht nie in ein chronisches Ulkusleiden über und ist in der Regel ein einmaliges Ereignis.

Epidemiologie: Vor Einführung einer Stressulkusprophylaxe hatten nahezu alle Patient*innen auf Intensivstationen Stressläsionen, heute finden sich diese nur noch selten.

Ätiopathogenese: Gefährdet sind Patient*innen mit ausgedehnten Verbrennungen, nach neurochirurgischen Eingriffen, mit Sepsis oder renaler, hepatischer und pulmonaler Insuffizienz sowie nach Polytrauma. Innerhalb weniger Tage kommt es zu multiplen, vorwiegend im Korpus lokalisierten blutenden Erosionen (hämorrhagisch-erosive Gastritis), nach 1 Woche zu mehr umschriebenen Ulzera in Magen und Duodenum (oberflächige Stressulzera). Am Anfang der Stressläsionen steht eine Ischämie der Mukosa, die zu einem Zusammenbruch der protektiven Faktoren führt.

Klinik: Die Blutung aus Stressläsionen erfolgt fast immer „aus heiterem Himmel“ und ohne gleichzeitige Magensymptome. Zeichen eines hypovolämischen Schocks (Blutdruckabfall, Tachykardie, Kaltschweißigkeit, Oligurie und Anurie) können der Manifestation durch Hämatemesis und/oder Meläna um Stunden vorausgehen.

Diagnostik: Eine **Magenverweilsonde** erlaubt nur bedingt Rückschlüsse auf die Blutungsgefährdung.

Bei indirekten oder direkten Zeichen einer klinisch relevanten Blutung sollte eine **Notfallendoskopie** durchgeführt werden. Der Haemocult-Test (im Stuhl oder im Magenaspirat) ist für die Überwachung ungeeignet.

Therapie: Im Vordergrund der therapeutischen Maßnahmen steht die Kreislaufstabilisierung mit Volumensubstitution und Transfusion von Erythrozytenkonzentraten bei einem Hb < 7 g/dl. Gerinnungsstörungen werden mit Fresh-frozen-Plasma oder Gerinnungsfaktoren korrigiert. Im Anschluss daran erfolgt eine Endoskopie. Bei einer diffusen Blutung greifen endoskopische Blutstillungsmaßnahmen häufig nicht. Die Gabe von Somatostatin (250 µg/h) oder PPI i. v. kann versucht werden. Eine operative Intervention (Gastrektomie) ist nur selten erforderlich.

Prophylaxe: Die beste Stressulkusprophylaxe ist sicherlich eine frühe enterale Ernährung. Ist diese nicht möglich, sollte der Magen-pH-Wert medikamentös auf über 3,5 angehoben werden. Hierfür kommen hauptsächlich PPI zur Anwendung. Poten-

Prognose

Mit Einführung der Eradikationstherapie hat sich die Prognose des Ulkusleidens dramatisch gebessert. Elektivoperationen sind kaum mehr notwendig.

36.4.2 Akute Stressläsionen (Stressulkus)

► **Definition.**

► **Merke.**

Epidemiologie: Ohne Stressulkusprophylaxe werden fast immer Stressläsionen nachgewiesen.

Ätiopathogenese: Gefährdet sind z. B. Patient*innen mit ausgedehnten Verbrennungen, nach Polytrauma, Sepsis sowie bei Langzeitbeatmung. Eine schockbedingte Schleimhautischämie induziert eine Andauung durch aggressive Noxen, insbesondere Salzsäure und Pepsin, sodass Mukosagefäße freiliegen, die dann bluten.

Klinik: Leitsymptom ist die akute Blutung, meist aus „heiterem Himmel“, ohne Magensymptome, die sich durch Hämatemesis und/oder Meläna äußert.

Diagnostik: Bei direkten oder indirekten Zeichen einer klinisch relevanten Blutung sollte eine **Notfallendoskopie** durchgeführt werden.

Therapie: Neben einer Volumensubstitution müssen bei Gerinnungsstörungen Fresh-frozen-Plasma oder Gerinnungsfaktoren gegeben werden. Eine Transfusionsindikation besteht bei einem Hb < 7 g/dl. Eine Magenspülung mit Eiswasser hat **keinen** vasokonstriktiven Effekt.

Prophylaxe: Die beste Stressulkusprophylaxe ist eine frühe enterale Ernährung, ansonsten werden v. a. PPI für Intensivpatient*innen verwendet.