

## 4. Peptische Läsionen im Magen und Duodenum

MEIER, P. N.

*Abteilung Gastroenterologie, Hepatologie und Endokrinologie, Medizinische Hochschule Hannover*

---

Die Bedeutung der Ösophago-Gastro-Duodenoskopie (ÖGD) in Bezug auf das Ulkusleiden besteht in der diagnostischen Sicherung, der Differenzierung der Genese, der Therapiekontrolle und der Therapie von Komplikationen.

Neben direkter makroskopischer Betrachtung mit hochauflösenden Videoendoskopen, welche bereits eine relativ sichere Primärbeurteilung der Schleimhaut ermöglicht, wird durch die Entnahme von Biopsien und zytologischen Präparaten sowie Möglichkeiten von Interventionen wie Blutungsstillung und Dilatationen das Indikationsspektrum erweitert.

Kein anderes Verfahren erlaubt einen derart umfassenden und sicheren diagnostischen und interventionellen Zugang zum oberen Gastrointestinaltrakt.

Die Durchführung der ÖGD im Rahmen des peptischen Ulkusleidens ist unter folgenden Aspekten zu bewerten:

- Primärdiagnose
- Überwachung und
- Intervention bei Komplikation.

Das pathophysiologische Verständnis und die Therapie der peptischen Ulkuskrankheit haben sich in den letzten Jahrzehnten dramatisch geändert. Die Wiederentdeckung des *Helicobacter pylori* (Hp) und die Erstbeschreibung der mit ihm assoziierten Ulkuskrankheit als Infektionskrankheit war revolutionär. Ebenso bedeutsam ist, dass sich die nicht-steroidalen anti-inflammatorischen Medikamente (NSAIDs) als Auslöser einer Ulkuskrankheit herausstellen ließen.

Beide Faktoren resultieren in einem klaren diagnostischen und therapeutischem Konzept, wobei die Therapie durch die Einführung von Protonenpumpeninhibitoren (PPI) optimiert werden konnte.

Die Hospitalisierungsrate hat durch verbesserte ambulante Diagnostik und durch einen im allgemeinen unkomplizierten Verlauf, bedingt durch effektivere Medikamente, deutlich abgenommen<sup>1</sup>, jedoch ist die Rate der Blutungen und Perforationen dagegen weniger reduziert<sup>2</sup>. Insbesondere hat die Hospitalisierung älterer Patienten aufgrund von Ulkuskomplikationen in Zusammenhang mit der Einnahme von NSAIDs zugenommen<sup>3</sup>.

### **Primärdiagnose**

Die proximale Intestinoskopie erlaubt die direkte Inspektion der Mukosa, was mit hoch-auflösender Video-Endoskopietechnik bereits eine subtile Beurteilung und die Entnahme von Gewebe zur weiteren Diagnostik ermöglicht. Die Komplikationsrate ist vernachlässigbar.

Die Sensitivität und Spezifität abdomineller Schmerzen als Hinweis auf ein Ulkusleiden ist gering. In einer großen Zusammenstellung fanden sich abdominelle Beschwerden bei 94%

---

einer Ulkuspatientengruppe, aber auch bei 82% einer Nicht-Ulkusgruppe<sup>4</sup>. Auch ist hervorhebenswert, dass bis zu 10% der Patienten mit komplizierter Ulkuskrankheit anamnestisch keine Schmerzen aufwiesen.

Es kann gerechtfertigt sein, Patienten mit dyspeptischen Beschwerden ohne Alarmsymptome (Gewichtsverlust, Blutungsstigmata, Obstruktionssymptome oder Multimorbidität) probatorisch ohne vorhergehende Endoskopie zu therapieren, sprechen die Patienten jedoch 7–10 Tage danach nicht auf die Therapie an, kommt es zu erneuten Symptomen, systemischen Krankheitszeichen oder Alarmsymptomen ist eine unverzügliche ÖGD indiziert<sup>5</sup>.

Wird die Indikation zur Endoskopie gestellt und ein Ulkusleiden diagnostiziert, ist die Ursache differentialdiagnostisch zu klären, wobei zuerst eine Hp-Infektion oder eine NSAID-Komplikation ausgeschlossen werden sollte. Andere Ursachen sind selten: M. Crohn, Lymphome, Ischämien, atypische Refluxkrankheit, Neoplasmen oder auch Infektionen (z.B. CMV oder Lues).

Die Akzeptanz der Kausalität von *Helicobacter pylori* für peptische Läsionen resultiert aus drei Beobachtungen:

1. eine erfolgreiche Hp-Eradikation konnte die Zahl rezidivierender *Ulcera duodeni* drastisch vermindern oder eine definitive Heilung herbeiführen<sup>6,7</sup>, wobei die Rate für *Ulcera ventriculi* etwas geringer ausfiel<sup>8</sup>
2. Patienten mit Hp-Gastritis entwickeln signifikant mehr *Ulcera* als Patienten ohne Hp-Infekt (11 vs. 1% über 10 Jahre<sup>9</sup>)
3. es besteht weltweit eine altersabhängige Assoziation von Hp und Ulkuskrankheit<sup>10</sup>.

Daraus resultiert, dass die Untersuchung auf Hp zwingender Bestand der endoskopischen Diagnostik des peptischen Ulkusleidens ist und im positiven Fall eine Behandlung eingeleitet werden sollte<sup>11,12</sup>. Das beinhaltet in jedem Fall eine Biopsieentnahme, da die makroskopischen Zeichen einer Hp-Infektion (vermehrte antrale Nodularität, „Hühnerhautzeichen“) zwar suggestiv aber nicht sensitiv sind. Der histologische Hp-Nachweis gilt als Goldstandard und kann eine Sensitivität um 100% erreichen<sup>13</sup>, der Ureasetest eine bis zu 90%ige Sensitivität<sup>14</sup>. Die Bedeutung des mikrobiologischen Nachweises liegt in der Resistenztestung bei ineffektiver Eradikation.

NSAIDs-bedingte Läsionen werden sowohl topisch als auch systemisch vermittelt, wobei oberflächliche Läsionen häufig sind<sup>15</sup>, ihre Bedeutung für höhergradige Schäden ist umstritten<sup>16</sup>. Dyspeptische Beschwerden sind unter NSAID-Einnahme häufig, sind jedoch kein Hinweis für Komplikationen.

#### **Forrest-Klassifikation der oberen gastro-intestinalen Blutung**

Ia	arteriell spritzende Blutung
Ib	Sickerblutung
IIa	sichtbarer Gefäßstumpf
IIb	Läsion mit Koagel
IIc	Läsion mit Hämatin
III	Läsion ohne erkennbare Blutungsstigmata

Tab. 1

Endoskopisch imponieren NSAID-assoziierte Läsionen dadurch, dass sie multipel, in unterschiedlichen Größen, teilweise ungewöhnlich ausgedehnt und mit allenfalls minimalem Entzündungssaum auftreten.

Klinisch können Analgetika-assoziierte Läsionen stumm sein und sich mit einer gastro-intestinalen Blutung erstmanifestieren. Das Blutungsrisiko peptischer *Ulcera* ist bei Einnahme von NSAIDs 2,7 bis 3,3 mal erhöht<sup>21</sup>.

Die Risiken NSAID-bedingter Komplikationen korrelieren mit Alter<sup>17</sup>, Ulkusanamnese<sup>18</sup> und

Dosis<sup>19</sup> und ist bei Einnahme von Antikoagulantien erheblich erhöht<sup>20</sup>. Steroide allein stellen keinen Risikofaktor einer gastro-intestinalen-Blutung dar<sup>22</sup>, erst in Kombination mit NSAIDs sind Komplikationen gehäuft. Eine Metaanalyse konnte aufzeigen, dass das Risiko bei gleichzeitiger Hp-Positivität um das 1,8fache erhöht ist<sup>23</sup>.

## Überwachung

Für das unkomplizierte Ulkus duodeni besteht nach Eradikationstherapie keine Empfehlung, den Therapieerfolg zu bestätigen. Ausnahme sind ungewöhnlich große Ulcera und Ulcera mit atypischem Randwall. Im Gegensatz dazu Bedarf jedes Ulkus ventriculi aufgrund der malignen Potenz einer endoskopischen Nachkontrolle mit multiplen Biopsieentnahmen<sup>24</sup>. Bis zu 4% der initial benigne befundenen Ulcera konnten im Rahmen von Wiederholungsuntersuchungen als maligne eingeschätzt werden<sup>25</sup>.

Bei komplizierter Ulkuskrankheit gilt, dass das Rezidivblutungsrisiko nach erfolgreicher Eradikation verringert ist<sup>26</sup>, sodass hier in jedem Fall der Therapieerfolg der HP-Behandlung kontrolliert werden sollte.

## Intervention

Die bedeutenden Komplikationen der peptischen Ulkuskrankheit sind Blutung, Penetration, Perforation und Striktur.

Obere gastrointestinale Blutungen stellen die häufigste Komplikation dar. Diagnostisch ist immer eine komplette Ösophago-Gastro-Duodenoskopie zu fordern, da mehrere Blutungsquellen möglich sind<sup>27</sup>. In ca. 80% kommt es zu einem spontanen Sistieren der Blutung, aber in 25% zu Rezidiven<sup>28</sup>. Endoskopisch beschreibbare Stigmata sind Indikatoren der Rezidivblutungswahrscheinlichkeit, die wiederum durch Alter, Komorbidität, Koagulopathie, Ulkusgröße und -tiefe mitbeeinflusst wird. Sie werden nach der Forrest-Klassifikation bewertet (siehe Tab. 1,<sup>29</sup>) und haben einen klaren Einfluss auf die Prognose. Ca. 85% der Patienten mit aktiv blutenden Ulcera, 50% mit sichtbarem Gefäßstumpf und 33% mit aufsitzendem Koagel erleiden ohne endoskopische Therapie ein Rezidiv<sup>29,31</sup>. Daraus resultiert, dass in diesen Fällen eine endoskopische Intervention unbedingt angezeigt ist<sup>30</sup>. In einer Metaanalyse konnte gezeigt werden, dass eine endoskopische Therapie bei Forrest I-Blutung in 40% eine Reduktion weiterer Blutungen erbrachte, in 60% ein chirurgisches Eingreifen unnötig wurde und eine 60%ige Reduktion der Mortalität brachte<sup>31</sup>.

Die Effektivität einer Blutungsstillung nach endoskopischer Therapie kann durch eine Hochdosis Protonenpumpeninhibitoren-Therapie signifikant verbessert werden<sup>32</sup>.

Der ideale Zeitpunkt einer ÖGD im Rahmen eines Blutungsereignisses ist nicht exakt definiert, grundsätzlich sollten kreislaufstabilisierende Maßnahmen und Endoskopie parallel geplant werden.

Welche Art der therapeutischen Intervention zur Hämostase zur Anwendung kommt (thermische Verfahren, Injektion, Hämoclipp etc.) ist unter Bewertung prospektiver randomisierter Studien zweitrangig. Entscheidend ist, dass grundsätzlich primär endoskopische Hämostaseverfahren zum Einsatz kommen.

Der Verdacht auf Penetration oder Perforation stellt keine Kontraindikation zur proximalen Intestinoskopie dar, bedarf aber enger Abstimmung mit der Chirurgie. Ansonsten dient auch bei dieser Fragestellung die Endoskopie einer klaren Diagnosesicherung und der Diagnose lokaler Begleiterkrankungen und weiteren Komplikationen.

---

Die endoskopische Therapie peptischer Magenausgangsstenosen durch Ballondilatation in Kombination mit Säuresuppression ist effektiv und sollte Therapie erster Wahl sein <sup>33</sup>.

### Prävention

Patienten, die eine Ulkusblutung erlitten haben, haben ein hohes Risiko eine erneute Blutung zu erleiden <sup>34, 35</sup>.

Sind NSAID die Ursache sollten Alternativen abgewogen oder eine prophylaktische antisekretorische Therapie diskutiert werden.

Bei Helicobacter-Positivität reduziert eine Eradikationstherapie das Risiko eines peptischen Ulkus signifikant <sup>36</sup>. Der Stellenwert einer routinemäßigen endoskopischen Überwachung oder einer Vorsorge-Endoskopie z.B. vor Einleitung einer antikoagulativen Therapie ist unzureichend definiert, kann aber angesichts der minimalen Risiken und der guten Tolerabilität großzügig indiziert werden.

### Literatur

- 1 La Vecchia C, Lucchini F, Negri E, Reggi V, Levi F; The impact of therapeutic improvements in reducing peptic ulcer mortality in Europe; *Int J Epidemiol* 1993; 22: 96
  - 2 Sonnenberg A, Everhart JE; The prevalence of self-reported peptic ulcer in the United States; *Am J Public Health* 1996; 86: 200
  - 3 Walt R, Katschinski B, Logan R; Rising frequency of ulcer perforation in elderly people in the United Kingdom; *Lancet* 1986; 1: 489
  - 4 Crean GP, Spiegelhalter DJ; Symptoms of peptic ulcer disease; In: Brooks FP, Cohen S, Soloway RD, eds. *Peptic ulcer disease*. New York: Churchill Livingstone. 1985
  - 5 Health and Public Policy Committee, American College of Physicians, Philadelphia; Endoscopy in evaluation of dyspepsia; *Ann Int Med* 1985; 102: 266-269
  - 6 Hopkins RJ, Girardi LS, Turney EA; Relationship between Helicobacter pylori eradication and reduced duodenal and gastric ulcer recurrence: a review; *Gastroenterology* 1996; 110: 1244-52
  - 7 Graham DY, Lew GM, Klein PD, Evans DG, Evans DJ, Saeed ZA, Malaty HM; Effect of treatment of Helicobacter pylori infection on the long-term recurrence of gastric or duodenal ulcer. A randomized, controlled study; *Ann Intern Med* 1992; 116: 705-8
  - 8 Van der Hulst RW, Rauws EA, Koycu B, Keller JJ, Bruno MJ, Tijssen JG, Tytgat GN; Prevention of ulcer recurrence after eradication of Helicobacter pylori: a prospective long-term follow-up study; *Gastroenterology* 1997; 113: 1082
  - 9 Sipponen P, Varis K, Fraki O, Korri UM, Seppala K, Siurala M; Cumulative 10 year risk of symptomatic duodenal and gastric ulcer in patients with or without chronic gastritis. A clinical follow-up study of 454 outpatients. *Scand J Gastroenterol* 1990; 25: 966
  - 10 Steer HW; The gastro-duodenal epithelium in peptic ulceration; *J Pathol* 1985; 146: 355
  - 11 Howden CW, Hunt RH; Guidelines for the management of Helicobacter pylori infection; *Am J Gastroenterol* 1998; 93: 2330-8
  - 12 Howden CW; For what conditions is there evidence-based justification for treatment of Helicobacter pylori infection? *Gastroenterology* 1997; 113: 107-12
  - 13 Genta RM, Robason GO, Graham DY; Simultaneous visualization of Helicobacter pylori and gastric morphology: a new stain; *Hum Pathol* 1994; 25: 221
  - 14 Laine L, Chun D, Stein C, El-Beblawi I, Sharma V, Chandrasoma P; The influence of size or number of biopsies on rapid urease test results: a prospective evaluation; *Gastrointest Endosc* 1996; 43: 49
  - 15 Soll AH, Weinstein WM, Kurata J, McCarthy D; Nonsteroidal anti-inflammatory drugs and peptic ulcer disease; *Ann Intern Med* 1991; 114: 307
  - 16 Graham DY; Prevention of gastroduodenal injury induced by chronic nonsteroidal antiinflammatory drug therapy; *Gastroenterology* 1989; 96: 675
  - 17 Garcia Rodriguez LA, Jick H; Risk of upper gastrointestinal bleeding and perforation associated with individual non-steroidal anti-inflammatory drugs; *Lancet* 1994; 343: 769-72
  - 18 McCarthy D; Nonsteroidal anti-inflammatory drugs – the clinical dilemmas; *Scand J Gastroenterol* 1992; 27: 9
-

- 19 Weil J, Colin-Jones D, Langman M, Lawson D, Logan R, Murphy M, Rawlins M, Vessey M, Wainwright P; Prophylactic aspirin as risk of peptic ulcer bleeding; *BMJ* 1995; 310: 827-30
- 20 Shorr RJ, Ray WA, Dougherty JR, Griffin MR; Concurrent use of nonsteroidal anti-inflammatory drugs and oral anticoagulants places elderly persons at high risk for hemorrhagic peptic ulcer disease; *Arch Intern Med* 1993; 153: 1665
- 21 Gabriel SE, Jaakkimainen L, Bombardier C; Risk for serious gastrointestinal complications related to use of nonsteroidal anti-inflammatory drugs. A meta-analysis; *Ann Intern Med* 1991; 115: 787-96
- 22 Piper JM, Ray WA, Daugherty JR, Griffin MR; Corticosteroid use and peptic ulcer disease: role of nonsteroidal anti-inflammatory drugs; *Ann Intern Med* 1991; 114: 735-40
- 23 Huang JQ, Lad JR, Sridhar S; H. pylori infection increases the risk of non-steroidal anti-inflammatory drug-induced gastro-duodenal ulceration; *Gastroenterology* 1999; 116: A192
- 24 Graham DY, Schwartz JT, Cain GO, Gyorkey F; Prospective evaluation of biopsy number in the diagnosis of esophageal and gastric carcinoma; *Gastroenterology* 1982; 82: 228
- 25 Farini R, Farinati F, Cardin F, Evidence of gastric carcinoma during follow up of apparently benign gastric ulcer; *Gut* 1983; 24: A 486
- 26 Graham DY, Hepps KS, Ramirez FC, Lew GM, Saeed ZA; Treatment of Helicobacter pylori reduces the rate of rebleeding in peptic ulcer disease; *Scand J Gastroenterol* 1993; 28: 939-942
- 27 Ell C, Hagenmüller F, Schmitt W, Riemann JF, Hahn EG, Hohenberger W; Multizentrische prospektive Untersuchung zum aktuellen Stand der Therapie der Ulkusblutung in Deutschland (DUS 1); *Dtsch med Wschr* 1995; 120: 3-9
- 28 Laine L, Peterson W, Bleeding peptic ulcer; *N Engl J Med* 1994; 331: 717-27
- 29 Forrest JAN, Finlayson NDC, Shearman DJ; Endoscopy in gastro-intestinal bleeding; *Lancet* 1974; II, 394
- 30 Consensus statement on therapeutic endoscopy and bleeding ulcers; *Gastrointest Endosc* 1990; 36: 62-65
- 31 Cook DJ, Guyatt GH, Salena B, Laine LA; Endoscopic therapy for acute non-variceal upper gastrointestinal hemorrhage: a meta-analysis; *Gastroenterology* 1992; 102: 139-48
- 32 Khuroo MS, Yattoo GN, Javid G, Khan BA, Shah AA, Gulzar GM, Sodi JS; A comparison of omeprazole and placebo for bleeding peptic ulcer; *N Engl J Med* 1997; 336: 1054-8
- 33 Kozarek RA, Botoman VA, Patterson DJ; Long-term follow-up in patients who have undergone balloon dilatation for gastric outlet obstruction; *Gastrointest Endosc* 1990; 36: 558-561
- 34 Holtmann G, Armstrong H, Goebell R, Arnold R, Classen M, Fischer M, Blum AL; Members of the RUDER study group: Does long-term maintenance therapy with ranitidine affect the natural course of duodenal ulcer disease? *Europ J Gastroenterol Hepatol* 1993; 5: 311-317
- 35 Jensen DM, Cheng S, Kovarcis KOC, Randall G, Jensen ME, Reedy T, Frankl H, Machicado G, Smith J, Silpa M, Van Deventer G; A controlled study of ranitidine for the prevention of recurrent hemorrhage from duodenal ulcer; *New Engl J Med* 1994; 330: 383-386
- 36 Chan FK, To KF, Wu JC, Yung MY, Leung WK, Kwok T, Hui Y, Chan HL, Chan CS, Hui E, Sung JJ; Eradication of Helicobacter pylori and risk of peptic ulcers in patients starting long-term treatment with non-steroidal anti-inflammatory drugs: a randomised trial; *Lancet* 2002; 359: 9-13

### Peptische Läsionen

- Patienten mit dyspeptischen Beschwerden, die Alarmsymptome (Gewichtsverlust, Blutungsstigmata, Obstruktions Symptome, Multimorbidität) aufweisen oder auf eine sieben- bis zehntägige probatorische Therapie nicht ansprechen, müssen einer Ösophago-Gastro-Duodenoskopie zugeführt werden (Evidenzgrad III).
- Bei peptischem Ulkus ist die Untersuchung auf Helicobacter pylori (Biopsie) obligater Bestandteil der endoskopischen Diagnostik. Bei Helicobacternachweis muss eine Eradikationstherapie durchgeführt werden (Evidenzgrad I A).
- Die Behandlung mit Protonenpumpenhemmern verringert die Rezidivblutungsrate bei blutenden peptischen Ulcera und ist daher zu empfehlen (Evidenzgrad I A).
- Eine prophylaktische Helicobacter-Eradikation verringert das Risiko der Ulcuserstehung unter NSAID-Therapie (Evidenzgrad I-2).