

# **Bakkalaureatsarbeit**

im Rahmen der Lehrveranstaltung

**Innere Medizin**

zum Thema

**Erkrankungen des Magens**

eingereicht bei:

Dr. Sabine Horn

von:

Sandra Pirchheim, 0533232

Medizinische Universität Graz

30.10.2008

Jahr der Vorlage 2009

## **Ehrenwörtliche Erklärung:**

Ich erkläre ehrenwörtlich, dass ich die vorliegende Bakkalaureatsarbeit selbstständig und ohne fremde Hilfe verfasst habe, andere als die angegebenen Quellen nicht verwendet habe und die den benutzten Quellen wörtlich oder inhaltlich entnommenen Stellen als solche kenntlich gemacht habe. Weiters erkläre ich, dass ich diese Arbeit in gleicher oder ähnlicher Form noch keiner anderen Prüfungsbehörde vorgelegt habe.

Graz, am 21.9.08

Unterschrift

# Inhaltsverzeichnis

<b>Einleitung</b> .....	Seite 5
<b>1. Anatomische Grundlagen</b> .....	Seite 7
1.1. Makroskopischer Aufbau des Magens.....	Seite 7
1.2. Mikroskopischer Aufbau des Magens.....	Seite 8
1.2.1. Schleimhautrelief.....	Seite 8
1.2.2. Aufbau der Magenwand.....	Seite 8
1.3. Gefäß- Nerven- und Lymphabfluss des Magen.....	Seite 9
1.3.1. Arterien.....	Seite 9
1.3.2. Venen.....	Seite 10
1.3.3. Nerven.....	Seite 10
1.3.4. Regionäre Lymphknoten.....	Seite 10
<b>2. Physiologische Grundlagen</b> .....	Seite 11
2.1. Funktionen des Magens.....	Seite 11
2.2. Funktionelle Zellen und Drüsen.....	Seite 11
2.3. Säuresekretion.....	Seite 11
2.3.1. Stimulation der Säuresekretion.....	Seite 12
2.3.2. Hemmung der Säuresekretion.....	Seite 13
2.3.3. Die vier Phasen der Säuresekretion.....	Seite 14
2.3.4. Wirkung säurehemmender Medikamente.....	Seite 14
2.4. Pepsinogensekretion.....	Seite 15
2.5. Intrinsic-factor-Sekretion.....	Seite 16
2.6. Schleim- und Bikarbonatsekretion.....	Seite 16
2.7. Mukosabarriere.....	Seite 16
2.8. Prostaglandinsekretion.....	Seite 17
2.9. Magenmotilität und Magenmotorik.....	Seite 17
<b>3. Pathologie</b>	
3.1. Funktionelle Erkrankungen.....	Seite 19
3.1.1. Funktionelle Dyspepsie (Reizmagen).....	Seite 19
3.2. Organische Erkrankungen.....	Seite 20
3.2.1. Entzündliche Läsionen.....	Seite 20
3.2.1.1. Akute Gastritis.....	Seite 20

3.2.1.2. Chronische Gastritis.....	Seite 21
3.2.1.2.1. Autoimmune Gastritis.....	Seite 21
3.2.1.2.2. Helicobacter- pylori- Gastritis .....	Seite 21
3.2.1.2.2.1. Helicobacter pylori.....	Seite 22
3.2.1.2.3. Chemisch- toxische Gastritis .....	Seite 25
3.2.2. Ulkuskrankheit.....	Seite 26
3.2.3. Tumoren des Magens.....	Seite 32
3.2.3.1. Benigne Tumoren .....	Seite 32
3.2.3.2. Maligne Tumoren.....	Seite 33
3.2.3.2.1. Magenkarzinom .....	Seite 33
3.2.3.2.2. Magenlymphom .....	Seite 36
<b>Zusammenfassung.....</b>	<b>Seite 38</b>
<b>Literaturverzeichnis.....</b>	<b>Seite 40</b>
<b>Abbildungsverzeichnis.....</b>	<b>Seite 41</b>

# Einleitung

Bei der Auswahl des Themas für meine Bakkalaureatsarbeit fiel mir die Entscheidung nicht schwer, da meine Begeisterung schon immer der Medizin galt und ich später auch in dieser Richtung tätig sein möchte. Außerdem betrifft mich dieses Thema persönlich, da ich im Februar dieses Jahres an einer erosiven Gastritis erkrankt bin und seitdem immer wieder über Magenbeschwerden klage. Aufgrund dessen empfand ich die Vertiefung in dieses Sachgebiet als sehr interessant und hilfreich.

Auch für andere Menschen, bei denen sich sprichwörtlich der „Stress auf den Magen schlägt“, dürfte diese Thematik von großer Bedeutung sein. Gerade im modernen Arbeitsleben sind wir immer wieder Belastungen ausgesetzt, die bei uns Stress auslösen können und auf die der Magen, als nervenreiches Organ, sehr sensibel reagiert. Beschwerden wie Sodbrennen oder säurebedingte Magenerkrankungen sind die Folge.

Weiters kann ein falsches Ernährungsverhalten gastrointestinale Erkrankungen begünstigen, da sehr viele Menschen in unserer heutigen Zeit fettige, stark gewürzte, frittierte oder gebratene Speisen bevorzugen.

Nicht zu vergessen sind auch der hohe Nikotin- oder Koffeinkonsum, die dazu führen, dass vermehrt Magensäure produziert wird und der Magen „sauer“ reagiert. Meistens nimmt man das saure Aufstoßen oder das unangenehme Sodbrennen auf die leichte Schulter, doch es kann langfristig zu Schleimhautschäden führen und in den schlimmsten Fällen sogar die Entwicklung bösartiger Karzinome begünstigen. Magenbeschwerden können also schnell zu einem Teil unseres Alltags werden und unser Wohlbefinden negativ beeinflussen.

Zu Beginn meiner Arbeit möchte ich auf die anatomischen Grundlagen des Magens eingehen. Wichtige Punkte wie der makro- oder mikroskopische Aufbau des Magens, aber auch der Gefäß- Nerven- und Lymphabfluss werden detailliert beschrieben.

Das zweite Kapitel handelt von der Physiologie des Magens, worauf ich auf die zahlreichen Sekretionsmechanismen und auf die Magenmotilität/Magenmotorik spezielles Augenmerk gelegt habe.

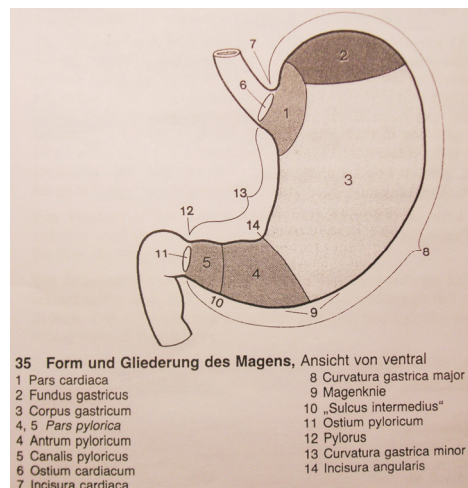
Der dritte und größte Teil meiner Bakkalaureatsarbeit entspricht der Pathologie, wobei ich mich für die Einteilung der Krankheiten, in funktionelle und organische Läsionen entschieden habe. Die größten Themen stellen neben der funktionellen Dyspepsie als funktionelle Erkrankung, auch die verschiedenen Gastritisformen, die Ulkuskrankheit und benigne und maligne Tumoren des Magens als organische Erkrankungen, dar.

Ziel meiner Arbeit ist, neben den anatomischen und physiologischen Grundlagen des Magens, auch einen Überblick über die wichtigsten Erkrankungen zu geben. Besonderer Wert wurde auf das Bakterium *Helicobacter pylori* gelegt, dessen Entdeckung die pathogenetische Vorstellung vieler Erkrankungen des Magens revolutionierte. Seine Einnistung in den Magen kann nicht nur eine Entzündungsreaktion induzieren, sondern auch die Entstehung vieler Krankheiten begünstigen. (Göke/Beglinger 2007, S.135f)

# 1. Anatomische Grundlagen des Magens

## 1.1. Makroskopischer Aufbau

Der Magen (Gaster, Venter) ist ein muskuläres Hohlorgan und stellt eine Verbindung zwischen dem Ösophagus und dem Duodenum dar. (Siegenthaler/Blum 2006, S.799) Er unterteilt sich in mehrere Abschnitte. Am Magenmund (*Ostium cardiacum* oder *Cardia*) mündet der Ösophagus in die *Pars cardiaca* des Magens. Links davon gelegen ist eine obere Ausbuchtung, die man *Fundus gastricus* oder *Magenfundus* nennt. (Frick et al. 1992, S.93) Sie grenzt oberhalb an die linke Zwerchfellkuppel, bildet die höchste Stelle in der Magenregion und deshalb sammelt sich hier beim stehenden Menschen die verschluckte Luft. (Fritsch/Kühnel 2005, S.190) Zwischen Fundus und Ösophagus beginnt bei der *Incisura cardiaca* die *Curvatura gastrica major*, die bis zum *Ostium pyloricum* verläuft. Den größten Teil des Magens bildet der Magenkörper (*Corpus gastricum*), an dem die *Pars pylorica* anschließt. Letzteres ist jener Teil des Magens, der sich über das *Antrum pyloricum* zum *Canalis pyloricus* immer weiter verengt und direkt mit dem *Ostium pyloricum* in das Duodenum mündet. Der *Canalis pyloricus* endet schließlich mit dem Magenpförtner, der auch *Pylorus* genannt wird. Zwischen Magenkörper und Antrum macht die kleine Kurvatur bei der *Incisura angularis*, ihren tiefsten Punkt, einen Knick. Die große Kurvatur hingegen bildet ein „Magenknie“ und ab dieser Ausbuchtung steigt sie nach rechts zum Magenschließmuskel (*M. sphincter pyloricus*) wieder an.



Form und Gliederung des Magens  
(Abb. aus Frick et al. 1992, S.94)

Je nach Füllungszustand oder Körperhaltung können die Form und auch die Lage des Magens zum Skelett, zu den benachbarten Organen oder zur Rumpfwand sehr stark variieren. Die *Pars cardiaca* ist mit der Pars lumbalis des Diaphragmas verwachsen und kann sich deshalb bei der Atmung mitbewegen. Das *Ostium cardiacum* liegt zwischen dem 11. und 12. Brustwirbel und die *Pars pylorica* in der Höhe des 1. und 3. Lendenwirbels. (Frick et al. 1992, S.93ff)

## 1.2. Mikroskopischer Aufbau

### 1.2.1. Schleimhautrelief

Die Magenschleimhaut weist innen ein Hochrelief aus Magenfalten auf, *Plicae gastricae*, die meist längs verlaufen und an der kleinen Kurvatur die Magenstraße, *Canalis gastricus ventricularis* bilden. Flüssigkeiten können hier ohne jegliche Entfaltung sehr rasch in den Dünndarm befördert werden. Diese längs verlaufenden Falten können aber durch quergestellte Falten ergänzt werden und dadurch Schleimhautkammern bilden.

Weiters kann man mit der Lupe ein Flachrelief des Magens (*Areae gastricae*) erkennen, wo in regelmäßigen Abständen die Magenrübchen (*Foveolae gastricae*), die das Mikrorelief bilden, münden. In den Magenrübchen befinden sich die Magendrüsen, die aber nur mehr mit dem Mikroskop zu erkennen sind. (Frick et al. 1992, S.96)

### 1.2.2. Wandaufbau

Grundsätzlich entspricht der Wandaufbau des Magens dem typischen Aufbau des restlichen Verdauungstraktes. Dabei wird die Magenwand aus der Lamina propria mucosae, der Lamina muscularis mucosae, weiters von der Tela submucosa, der Tunica muscularis, der Tunica adventitia und der Tunica serosa gebildet. (Netter 2001, S.790)

Dabei weist der Magen einige Besonderheiten auf:

- Lamina mucosa:  
Eine Ausnahme ist die Lamina mucosa, die mit ihrem einschichtigen hochprismatischen Epithel einen hochviskösen, neutralen Schleim, zum Schutz der Schleimhaut, produziert. Außerdem besitzt die Lamina propria tubuläre Magendrüsen, die je nach ihrer Lage, ihrer Form, ihrem Zellaufbau und ihrer Funktion als *Glandulae gastricae propriae*, als *Glandulae cardiacae* oder als *Glandulae pyloricae* bezeichnet werden.
- Glandulae gastricae propriae:  
Diese Magendrüsen in Fundus und Korpus enthalten drei verschiedene Zellarten. Im Drüsenhals befinden sich die Nebenzellen, die an der Bildung des Magenschleims und an der Regeneration des Oberflächenepithels beteiligt sind. Im Mittelstück besitzen die Magendrüsen die prismatischen, stark basophilen Hauptzellen, die das Pepsinogen, einer inaktiven Vorstufe des eiweißspaltenden Enzyms Pepsin, sezernieren. Weiters sind große, stark azidophile Belegzellen im Mittelstück der Magendrüse vertreten. Sie produzieren die Magensalzsäure und ebenfalls den Intrinsic factor, der für die intestinale Absorption von Vitamin B<sub>12</sub> im Ileum benötigt wird.

- Glandulae cardiacae:

In der Kardia befinden sich schlauchförmige Magendrüsen, die stark verzweigt sind und schleimproduzierende Zellen enthalten.

- Glandulae pyloricae:

Die Drüsen der Pars pylorica, bestehen aus prismatischen Zellen, die einen neutralen Schleim sezernieren und auch als endokrine, gastrinbildende Zellen (G-Zellen) vorkommen.

- Tunica muscularis:

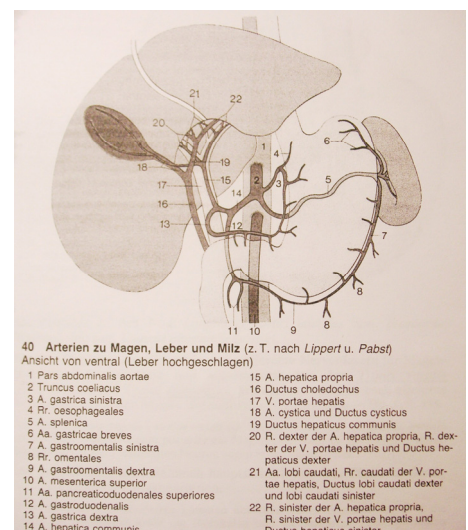
Die Muskelschicht besteht im Magen aus drei Schichten, einem Stratum longitudinale, einem Stratum circulare und einem Fibrae obliquae. Die äußere Längsmuskelschicht ist hauptsächlich in den Bereichen der Kurvaturen ausgebildet, wobei neue Muskelzüge in der Pars pylorica beginnen und sich ins Duodenum fortsetzen. Die Incisura angularis der kleinen Kurvatur kann als Übergang des oberen, der Verdauung dienenden und dem unteren, der Entleerung dienenden Magenabschnitt, gesehen werden. Die Hauptaufgabe der Längsmuskelschicht ist die Längsausdehnung des Magens.

Das mittlere Stratum circulare bildet am Magenausgang eine Verdickung, die dem M. sphincter pyloricus entspricht. Die innerste Schicht, Fibrae obliquae bildet schräg verlaufende Muskelfasern, die sich über den Corpus gastricum verspannen und dabei die kleine Kurvatur auslassen. (Fritsch/Kühnel 2005, S.192)

### 1.3. Gefäß-, Nervenversorgung und Lymphabfluss des Magens

#### 1.3.1. Arterien

Sie stammen aus dem Truncus coeliacus und verlaufen als Gefäßkränze entlang der großen und kleinen Kurvatur. Zum Arterienbogen der kleinen Kurvatur zählt man die A. gastrica sinistra und die A. gastrica dextra. Die A. gastrica sinistra, die vom Truncus coeliacus kommt, besitzt kleinere Ausläufe zum Ösophagus und größere zum Magen und geht eine Verbindung mit der A. gastrica dextra ein, die von der A. hepatica propria stammt. Die A. gastromentalis sinistra und die A. gastromentalis dextra bilden gemeinsam den Arterienbogen der großen Kurvatur. Die A. gastromentalis sinistra läuft mit dem Lig.gastrosplenicum zur großen Kurvatur, wo sie schließlich



Arterien zu Magen, Leber und Milz  
 (Abb. aus Frick et al. 1992, S.101)

mit der A.gastromentalis dextra eine Verbindung eingeht. Mehrere Aa.gastricae breves, die aus der A.splenica entstammen, ziehen zum Fundus und versorgen dieses Gebiet.

### 1.3.2. Venen

Der Verlauf der Venen entspricht dem der Arterien und deshalb werden sie auch wie diese benannt. Sie leiten das Blut entweder direkt über die A.gastrica sinistra oder indirekt unter der Vermittlung der V.splenica und der V.mesenterica superior in die V.portae.

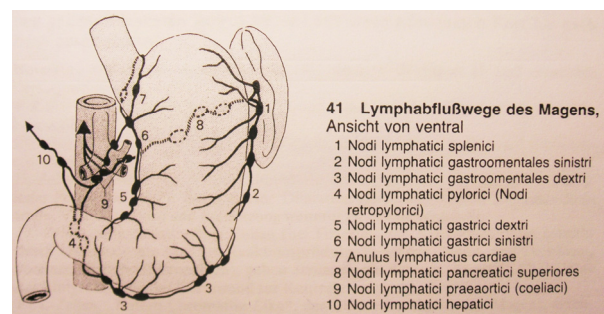
### 1.3.3. Nerven

Die sympathischen Nervenfasern, die die Gefäße verengen und die Magenmotorik hemmen, kommen aus dem Plexus coeliacus und führen gemeinsam mit den Arterien in die Magenwand. Die parasympathischen Nervenfasern hingegen fördern die Durchblutung und die Magenmotilität, stimulieren die Säuresekretion, und sind Äste des N.vagus. (Fritsch/Kühnel 2005, S.194)

### 1.3.4. Regionäre Lymphknoten

Es gibt mehrere regionäre Lymphknoten auf der großen und kleinen Kurvatur, nur die Sammellymphknoten sind unterschiedlich situiert. Die Nodi lymphatici gastrici dextri und sinistri haben sich zusammengeschlossen und verlaufen längs der kleinen Kurvatur mit der A. gastrica sinistra. Außerdem bilden sie einen Lymphknotenring, dem Anulus lymphaticus cardiae, rund um den Kardiabereich. Sie bringen die Lymphe aus den benachbarten Wandschichten zu den Nodi lymphatici praeaortici und Nodi lymphatici aorti laterales, aber auch direkt zum Truncus intestinalis oder zum Truncus lumbaris.

Ebenfalls zu den Lymphgefäßen des Magens gehören die Nodi lymphatici gastromentales dextri und sinistri, die an der großen Kurvatur Lymphe entgegen nehmen und die Nodi lymphatici pylorici, die am Magenausgang lokalisiert sind. Die Nodi lymphatici hepatici im Lig.hepatoduodenale leiten die Lymphe aus den rechts gelegenen Lymphknoten der großen Kurvatur ab, während die Lymphe über die Leberlymphknoten zu den vorderen mediastinalen Knoten fließen kann. Lymphe kann auch aus den linken Nodi lymphatici gastromentales und den Nodi lymphatici splenici über die Nodi lymphatici pancreatici superiores zu den Nodi lymphatici aortici laterales bzw. praeaortici und zum Truncus intestinalis fließen. (Frick et al. 1992, S.192f)



Lymphabflußwege des Magens  
(Abb. aus Frick et al. 1992, S.102)

## 2. Physiologie

### 2.1. Funktionen des Magens

- Beginn der Denaturierung der Proteine durch Magensäure und Pepsin
- Desinfizierung der Nahrung und Abtötung der meisten Bakterien durch die Magensäure
- Schutz vor Selbstverdauung des Magens durch eine Schleimhautbarriere und Bikarbonat
- Hormonproduktion (spezifische Zellen, die Eiweißhormone herstellen wie die Mastzellen oder Plasmazellen)
- Produktion des Intrinsic Factors, der die Aufnahme von Vitamin B<sub>12</sub> im Ileum ermöglicht
- Erleichterung der Eisenaufnahme (Rexroth 2005, S.120)

### 2.2. Funktionelle Zellen und Drüsen

Funktionell kann man den Magen in zwei Regionen einteilen: Zum proximalen Magen gehören die Kardia, der Fundus und das erste Drittel des Korpus. (Klinke et al. 2005, S.426) Hier herrscht ein relativ konstanter Druck, sodass die aufgenommene Nahrung erstmals zwischengespeichert und später weitertransportiert wird. (Klinke et al. 2005, S.434) Der distale Magen wird vom restlichen Drittel des Korpus und vom Antrum gebildet. Er weist rhythmisch peristaltische Wellen auf, die von den Cajal-Zellen, einem Schrittmacherzentrum an der großen Kurvatur ausgehen und in Richtung Pylorus verlaufen. (Klinke et al. 2005, S.426 u. S.434)

Im Korpus befinden sich die „funktionellen“ Zellen des Magens. Dazu gehören die Nebenzellen mit ihrer Schleimproduktion, die Parietal- oder Belegzellen, die Salzsäure und Intrinsic Factor sezernieren und die Hauptzellen mit der inaktiven Vorstufe dem Pepsinogen. Außerdem gibt es in den Drüsen Enterochromafine-like (ECL) Zellen, die Histamin sezernieren und D-Zellen für die Bildung von Somatostatin.

In den Antrumdrüsen befinden sich Haupt- und endokrine Zellen. Die Letzteren unterteilen sich in G-Zellen für die Produktion von Gastrin und in D-Zellen, die für das Hormon Somatostatin zuständig sind. (Klinke et al. 2005, S.427f)

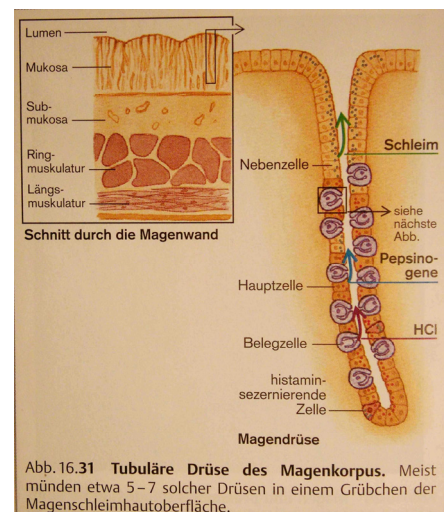


Abb. 16.31 Tubuläre Drüse des Magenkorpus. Meist münden etwa 5–7 solcher Drüsen in einem Grübchen der Magenschleimhautoberfläche.

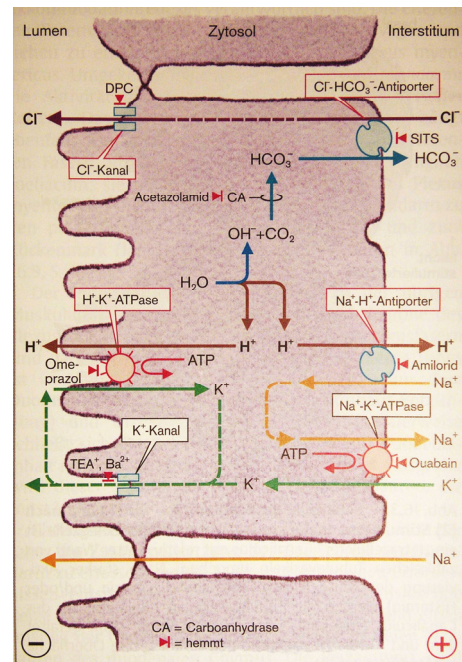
Tubuläre Drüse des Magenkorpus  
(Abb. aus Klinke/Silbernagl 2003, S. 418)

### 2.3. Säuresekretion

Für die Säuresekretion im Magen sind die Parietalzellen verantwortlich, die währenddessen eine ausgeprägte Morphologie durchlaufen. Die Belegzelle ist imstande HCl in sehr hoher Konzentration

zu produzieren, wobei die Protonenkonzentration um das  $10^6$  fache höher ist, als diejenige des Blutplasmas und des Zytosols. An der Säuresekretion beteiligt sind intrazelluläre Canaliculi, die sehr viele Mikrovilli besitzen und im Ruhezustand noch kollabiert sind. Weiters spielen Tubulovesikeln eine Rolle, deren Membran die Protonenpumpe ( $H^+/K^+$ -ATPase) enthalten und sich nach Stimulation mit den intrazellulären Canaliculi zusammenschließen. Gemeinsam bilden sie einen Ausführungsgang in das Lumen, wo die Salzsäure abgegeben werden kann. Die HCl-Sekretion erfordert einen sehr hohen Energieumsatz, der durch das ATP von zahlreichen Mitochondrien in der Belegzelle bereitgestellt wird.

Durch die Protonenpumpe erfolgt der Austausch von  $H^+$  gegen  $K^+$  in das Drüsenlumen, wobei  $K^+$  vom Kanalikulärraum zur Verfügung gestellt wird.  $K^+$  und  $Cl^-$  werden anschließend aus dem Zytosol durch spezielle Kanalproteine wieder in die luminale (apikale) Membran transportiert. Bei Stimulation vergrößern sich die intrazellulären Canaliculi und es kommt zur Sekretion von Salzsäure. Die dadurch entstandenen intrazellulären Basenäquivalente wie  $OH^-$  und  $HCO_3^-$  verlassen die Zelle und führen zur Alkalisierung des venösen Blutes. Im Austausch dafür gehen  $Cl^-$  Anionen in das Interstitium über. Zur Aufrechterhaltung der ionalen Zusammensetzung im Zytosol gibt es die  $Na^+ - K^+$  ATPase und auch den  $Na^+/H^+$  - Austauschmechanismus. (Klinke/Silbernagl 2005, S.600)



HCl-Sekretion durch die Belegzellen der Magendrüsen  
(Abb. aus Klinke/Silbernagl 2003, S.420)

### 2.3.1. Stimulation der Säuresekretion

Die Säuresekretion kann durch bestimmte Substanzen stimuliert bzw. gehemmt werden:

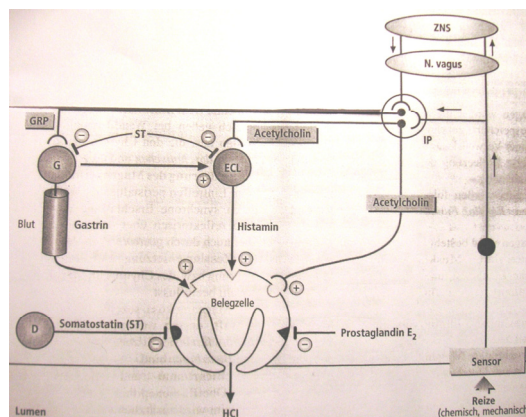
- Gastrin ist die stärkste stimulierende Substanz, wird im Antrum und Duodenum gebildet und von den G-Zellen ins Blut abgegeben. Gastrin kann die Säuresekretion direkt oder auch indirekt über die ECL-Zellen stimulieren. Außerdem kann es die digestiven peristaltischen Wellen im Antrum verstärken und das Schleimhautwachstum im Magen- Darmtrakt anregen. Die Ausschüttung von Gastrin wird durch das GRP (gastrin releasing peptide) oder wenn der Magen durch einen Nahrungsbolus gedehnt wird, geregelt. Zu den hemmenden Substanzen von Gastrin gehören Somatostatin aus den D- Zellen und luminale Säure.
- Die zweite stimulierende Substanz ist das Histamin aus den ECL-Zellen bzw. aus den Mastzellen. Die Ausschüttung von Histamin, welches an  $H_2$ -Rezeptoren der Belegzelle bindet, wird über Acetylcholin und Gastrin geregelt und infolgedessen wird die

Säuresekretion stimuliert. Gehemmt werden können  $H_2$ -Rezeptoren medikamentös durch Cimetidin oder Ranitidin, die zur Gruppe der  $H_2$ -Blocker gehören.

- Auch Acetylcholin aus den cholinergen Fasern des N.vagus kann direkt über  $M_3$ -Cholinozeptoren der Belegzelle wirken, oder indirekt als Freisetzungszreiz für Histamin fungieren und so zu einer vermehrten Säuresekretion führen. (Klinke et al. 2005, S. 429)

### 2.3.2. Hemmung der Säuresekretion

- Der wichtigste Hemmer ist ein Hormon aus den D-Zellen des Magens und des Duodenums, nämlich das Somatostatin (SIH). Es kommt als Peptid mit 28 Aminosäuren und mit 14 Aminosäuren vor, die jedoch die gleiche Wirkung haben. SIH kann direkt die Säuresekretion hemmen, indem es seine Rezeptoren auf den Belegzellen blockiert und dadurch die Wirkung von Histamin antagonisiert. Weiters kann es die Säuresekretion indirekt beeinflussen, indem die ECL-Zellen, die für die Histaminausschüttung verantwortlich sind und die G-Zellen, die Gastrin freisetzen, gehemmt werden.
- Aus dem Duodenum und Jejunum können zusätzliche Hormone, wie das Sekretin, das GIP oder das Prostaglandin  $E_2$  zur Hemmung der Säuresekretion eingesetzt werden. Sekretin kommt aus den S-Zellen des Duodenums und wirkt Gastrin-hemmend und Somatostatin-stimulierend. GIP oder auch gastric inhibitory peptide, wird in den K-Zellen des Duodenums und des Jejunums gebildet und wirkt ähnlich wie Sekretin. Außerdem spielt es bei der Insulinproduktion nach Nahrungsaufnahme eine entscheidende Rolle. Prostaglandin  $E_2$  blockiert die  $EP_3$ -Rezeptoren und antagonisiert somit die Wirkung von Histamin und Gastrin.
- Zu den weiteren Inhibitoren der HCl-Sekretion zählen das Cholecystinin (CCK), das vasoaktive intestinale Peptid (VIP), das Entero-Glukagon, das Calcitonin aus der Schilddrüse, das Neurotensin und das Peptid YY. (Klinke et al. 2005, S. 429ff)



Stimulation der Belegzellen über drei Rezeptortypen. D: D-Zelle, G: G-Zelle, ECL: ECL-Zellen, GRP: gastrin releasing peptide, IP: intramuraler Plexus (Abb. aus Thews et al. 2007, S.395)

### 2.3.3. Die vier Phasen der Säuresekretion

Man unterscheidet zwischen:

- interdigestive (nicht-parietale) Phase
- digestive Phasen: kephal, gastrisch und intestinal

In der interdigestiven Phase findet eine basale  $H^+$ -Sekretion statt, die morgens am niedrigsten und abends am höchsten ist und mit der Anzahl der Belegzellen in Zusammenhang steht. Das ist wahrscheinlich auch der Grund dafür, warum Männer mehr Magensäure produzieren als Frauen. Der ph-Wert variiert in dieser Phase zwischen 3 und 7.

Ab Nahrungsaufnahme setzen die digestiven Phasen ein:

Von der kephalen Phase (30%) wird gesprochen, wenn wir nur an Nahrung denken, sie anblicken oder den Geruch von Lebensmittel wahrnehmen. Alle diese sensorischen Reize können vier Reaktionen auslösen: Erstens wird die Parietalzelle direkt angeregt, weiters stimuliert man die Histamin- und Gastrinfreisetzung und zuletzt wird SIH gehemmt.

Die gastrale Phase macht 50-60% der Säuresekretion aus. Ausgelöst wird sie durch den Nahrungsbolus, der den Magen dehnt, aber auch durch Produkte der Eiweißverdauung und durch nervale Reflexbögen, die aktiviert werden. Letztere regen die Beleg- und ECL-Zellen an, vermehrt Gastrin und Histamin auszuschütten. Dadurch kann die Proteinverdauung zusätzlich gefördert werden. Wein, Bier und Kaffee führen ebenfalls zu einer gesteigerten Säuresekretion.

Die intestinale Phase beträgt 10% der gesamten Säuresekretion und sie beginnt ab dem Übertritt von Proteinabbauprodukten in das Duodenum. Die Säuresekretion kann durch Peptide im Chymus, welche die G-Zellen des Duodenums anregen, durch absorbierte Aminosäuren oder hormonell durch Enterooxyntin gesteigert werden. (Klinke et al. 2005, S.431f)

### 2.3.4. Wirkung säurehemmender Medikamente:

- Protonenpumpen-Inhibitoren (PPI) (Pantoprazol, Lansoprazol, Omeprazol, Esomeprazol) : Protonenpumpenhemmer binden irreversibel an die  $H^+/K^+$ -ATPase in den Parietalzellen und reduzieren die Säuresekretion um 90%. Für die erneute Säureproduktion muss das Enzym noch einmal neu aufgebaut werden.
- $H_2$ -Rezeptor-Antagonisten: (Ranitidin, Nizatidin, Cimetidin): Sie blockieren die Histamin-Rezeptoren an den Belegzellen und führen dazu, dass die nächtliche Säuresekretion um 60% vermindert wird.

- Antacida: (Mg-Al-haltige Gemische wie Malloxxan, Trigastril, Kompensan):  
Diese Medikamente führen zu einer Neutralisation der Magensäure und haben zusätzlich aufgrund des Aluminiumkomplexes einen schleimhautschützenden Effekt. (Greten 2005, S.676)
- Anticholinergika (Pirenzepin):  
Da sie nur sehr gering die Säureproduktion hemmen, sind sie im Laufe der Zeit sehr in den Hintergrund gerückt. (Göke/Beglinger 2007, S.134)
- Sucralfat (Ulcogant):  
Sie fördern die Mukosaprotektion durch eine stimulierte Muzinbildung auf dem Ulkusgrund. Durch diese Mechanismen ist die Schleimhaut vor aggressiven Noxen geschützt. Diese Substanz besitzt jedoch keine säureneutralisierende Wirkung.
- Wismuthhaltige Präparate (Wismuthsalizylat, Angass):  
Obwohl sie schon sehr lange in Gebrauch sind, ist ihr Wirkprinzip bisher noch unklar. Vermutlich haben sie eine bakterizide Wirkung. Gleich wie Sucralfat, haben sie jedoch keinen Effekt auf die Säuresekretion.
- Prokinetika (Metoclopramid, Domperidon):  
Sie finden vor allem in der Langzeittherapie Anklang, da sie ein günstiges Nebenwirkungsprofil aufweisen. (Greten 2005, S.676)

## 2.4. Pepsinogensekretion

Pepsinogene sind inaktive Vorstufen des eiweißspaltenden Enzyms Pepsin und können durch einen sauren pH-Wert zwischen 2 und 3 aktiviert werden. Es gibt acht verschiedene Vorstufen, die in drei Gruppen eingeteilt werden können:

- Gruppe I: Pepsinogene, die vom Magenfundus- und Korpus kommen
- Gruppe II: Pepsinogene, die im Magen und im Duodenum gebildet werden
- Kathepsin wird von den oberflächlichen Zellen der Magenmukosa sezerniert

Die Pepsinogensekretion kann durch Acetylcholin, Cholezystokinin und Substanz P gesteuert werden, welche über Calcium wirken. Weiters kann sie durch Sekretin, VIP, Histamin und  $\beta$ -Rezeptor-Agonisten stimuliert werden, die über cAMP vermittelt werden.

Gehemmt werden kann sie durch Prostaglandin E und Somatostatin. (Rexroth 2005, S.121)

## 2.5. Intrinsic-factor Sekretion

Das Glykoprotein Intrinsic-factor wird von den Belegzellen sezerniert und spielt eine wesentliche Rolle bei der Aufnahme von Vitamin B<sub>12</sub> im terminalen Ileum. Im Magen wird dieses Vitamin zum Schutz vor der Magensäure an Haptocorrinen gebunden, jedoch wird diese Verbindung im oberen Dünndarm durch Pankreasenzyme wieder aufgelöst. Danach bindet es an den Intrinsic factor und ist somit vor Trypsin geschützt, welches Eiweißketten spaltet. Letztendlich kann es durch die Endozytose im Ileum resorbiert werden. (Thews et al. 2007, S.393f)

## 2.6. Schleim- und Bikarbonatsekretion

Die Magenschleimhaut ist ständig dem sauren Magensaft ausgesetzt und dadurch potentiell bedroht. Deshalb sondern die Oberflächen- und Nebenzellen der Korpusdrüsen sowie die Kardial- und Pylorusdrüsen einen Schleim (Muzin) ab, der den Magen wie eine Schutzschicht auskleidet. Schleim besteht hauptsächlich aus den Saccharid-reichen Glykoproteinen (Muzine), die eine visköse Schicht bilden und vor den aggressiven Enzymen schützen.

Zusätzlich kann von den Oberflächenzellen des Magens Bikarbonat durch einen HCO<sub>3</sub><sup>-</sup> Kanal abgesondert werden, welches zusammen mit dem Schleim einen protektiven Faktor für den Magen darstellt. HCO<sub>3</sub><sup>-</sup> wird durch die Säuresekretion vermehrt gebildet und setzt sich an der Flüssigkeits- bzw. Schleimschicht (*unstirred layer*) des Magenepithels ab. Es hat die Fähigkeit, die Säure an der Epitheloberfläche abzupuffern und somit weist nur das Magenlumen einen sauren pH-Wert (pH ~ 2) auf. (Thews et al. 2007, S.394) Geregelt wird die Bikarbonatsekretion durch Prostaglandin E<sub>2</sub> und Acetylcholin, welche stimulierend wirken. Vermindert werden kann sie durch COX-Hemmer (Enzym Cyclooxygenase), wie z.B. Acetylsalicylsäure. Solche Substanzen können die Magenschleimhaut schädigen und zu einem Ulkus führen. (Klinke et al. 2005, S.433)

## 2.7. Mukosabarriere

Zu den aggressiven Faktoren, die die Schleimhaut schädigen, zählt man Pepsine, Säure, Gallensalze, Lysolecithin, Glukokortikoide, nichtsteroidale Antirheumatika (NSAR) wie Acetylsalicylsäure, *Helicopacter pylori* Besiedelung sowie eine unzureichende Durchblutung der Mukosa.

Demgegenüber stehen protektive Schutzmechanismen, die als Mukosa-Barriere zusammengefasst werden. Dazu gehören eine rasche Regeneration des Oberflächenepithels, die Schutzschicht aus Schleim und Bikarbonat, eine intakte Schleimhautdurchblutung und eine ungestörte Prostaglandin E<sub>2</sub> Wirkung. (Thews et al. 2007, S.394)

## **2.8. Prostaglandinsekretion**

Prostaglandine sind Produkte der Cyclooxygenase (COX1 und COX2) und fördern die Bikarbonat- und Schleimbildung. Außerdem hemmen sie die Säuresekretion, helfen die geschädigte Schleimhaut wieder aufzubauen und spielen bei der Durchblutung des Magens eine entscheidende Rolle. (Siegenthaler/Blum 2006, S.802)

## **2.9. Magenmotilität und Magenmotorik**

Grundsätzlich unterscheidet man im Magen zwei Motilitätsmuster, die interdigestive Motilität und die digestive Motilität.

Bei der interdigestiven Motilität wird Speichel weitertransportiert und unverdauliche Speisereste werden aus dem Magen entfernt. In der digestiven Phase wird der Nahrungsbolus gespeichert, gemahlen, emulgiert, gemischt und portionsweise an das Duodenum abgegeben. Hierbei dient der proximale Magen als Speicherort für den Speisebrei und zur Weiterbeförderung verdauter Nahrungspartikel. Im distalen Magen gehen Kontraktionswellen von Schrittmacherzellen, den sogenannten Cajal-Zellen an der großen Kurvatur aus. Diese Depolarisationen haben eine Frequenz von drei Kontraktionen pro Minute und verlaufen Richtung Pylorus. In der digestiven Phase kommt es noch während des Schluckaktes zur Erschlaffung des proximalen Magens. Diesen Vorgang nennt man rezeptive Relaxation. Beim Übertritt des Chymus aus dem Ösophagus in den proximalen Magen, wird der Magen durch einen vago-vagalen Reflex gedehnt und es kommt zur zusätzlichen Erschlaffung der Magenmuskulatur, ohne dass der Druck zunimmt. Dies bezeichnet man in der Fachsprache wiederum als Akkommodation.

Damit der Mageninhalt allmählich in Richtung Pylorus weiterwandern kann, baut sich ein Druckgradient zwischen proximalen Magen und Duodenum auf. Mit zunehmender Dehnung und Füllung des Magens, sendet das Schrittmacherzentrum an der großen Kurvatur Depolarisationen aus, die sich als Ringkontraktionen fortsetzen. So kann der Nahrungsbrei in Richtung Magenausgang weitergeschoben werden, wobei der Pylorus geschlossen bleibt und der Druck im Antrum auf 100 mmHg ansteigt (terminale antrale Kontraktion). Im Antrum angekommen, wird der Speisebrei in den proximalen Magen zurückgeworfen und die Nahrungsbestandteile werden noch einmal zerdrückt, zermahlen und intensiv durchgemischt. Später öffnet sich der Magenpförtner und Nahrungsbestandteile, die kleiner als 2mm sind, können den Magen verlassen. Flüssigkeiten jedoch, können den Pylorus relativ rasch passieren. Feste Nahrung verbleibt länger im Magen und nach Zerkleinerung erfolgt eine lineare Entleerung. Das heißt, dass die Entleerungsrate konstant zur Zeit ist. Weiters gibt es Rezeptoren im Dünndarm, die über einen Rückkopplungs-Mechanismus, die Entleerung des Magens beeinflussen. Daher kann es zu einem Reflux von Duodenalinhalt in den Magen kommen, der jedoch zu keiner Schädigung der Schleimhaut führt.

In der interdigestiven Phase spielen Migrating Motor Complexes (MMC) eine große Rolle, die Nahrungspartikel von einer Größe bis zu 25 mm entleeren können und somit die reinigende Funktion des Magens übernehmen. Beschleunigt wird dieser Vorgang durch Motilin, das im Duodenum gebildet wird. Der N. vagus spielt beim Wechsel zwischen digestiver und interdigestiver Phase, aber auch bei der Magenmotorik eine entscheidende Rolle. Er kann die Magenmuskulatur kontrahieren, den Pylorus erschlaffen lassen und somit zur Magenentleerung beitragen.

Nicht nur das Nervensystem reguliert die Magenmotorik, sondern auch zahlreiche gastrointestinale Hormone, wie z.B. das Sekretin, das zur Hemmung der Entleerung führt, weil es Antrum und Fundus erschlaffen lässt und den Pylorus kontrahiert, während Motilin die Magenmotilität stimuliert. Cholezystokinin und Gastrin scheinen ebenfalls die Entleerung zu hemmen. (Klinke et al. 2005, S.434ff)

## 3. Pathologie

### 3.1. Funktionelle Erkrankungen

#### 3.1.1. Funktionelle Dyspepsie (Reizmagen)

Definition: Diffuse Schmerzen im Oberbauch, die schon länger als drei Monate bestehen und eine organische Ursache ausgeschlossen wurde.

Klassifikation und Symptome: Man kann drei Typen der funktionellen Dyspepsie unterscheiden:

- Die typischen Symptome des Refluxtypes sind neben dem retrosternalen Schmerz, das saure Aufstoßen und der epigastrische Schmerz.
- Der Ulkustyp ist gekennzeichnet durch einen epigastrischen Schmerz, der hauptsächlich in der Nacht auftritt und nach dem Essen nachlässt. Medikamente, die die Magensäure neutralisieren, wie Antazida, können hier Abhilfe verschaffen.
- Die Patienten vom Dysmotilitätstyp klagen über Übelkeit und Erbrechen und fühlen sich ständig aufgebläht. Zusätzlich empfinden sie bei der Nahrungsaufnahme ein sehr schnelles Sättigungs- und Völlegefühl.

Ätiopathogenese: Als Erkrankungsursache vermutet man eine antrale Hypomotilität oder eine gestörte viszerale Schmerzwahrnehmung.

Diagnostik: Aufgrund der hohen Erkrankungsrate, verzichtet man bei Patienten unter 45 und dem Fehlen von Blut im Stuhl, Gewichtsverlust und Nachtschweiß, auf eine umfangreiche diagnostische Abklärung. Sind die Symptome der funktionellen Dyspepsie nach drei bis vier Wochen noch nicht angeklungen, sollte mit einer erweiterten Diagnostik (Labor, Sonographie, ÖGD, usw.) begonnen werden.

Therapie: Da bei diesem Krankheitsbild keine organische Ursache vorliegt, muss der Patient sehr gut über seine Beschwerden und dem entsprechenden Umgang damit, aufgeklärt werden („kleine Psychotherapie“). Medikamentös können Prokinetika eingesetzt werden, die über einen Zeitraum von sechs Wochen verabreicht werden. Außerdem können H<sub>2</sub>-Rezeptor-Antagonisten oder Antazida Abhilfe verschaffen. Ein nochmaliges Auftreten einer funktionellen Dyspepsie, lässt sich oft nicht verhindern. (Greten 2005, S. 684f)

## 3.2. Organische Erkrankungen

### 3.2.1. Entzündliche Läsionen

Definition: Akute oder chronische Entzündung der Magenschleimhaut, die durch verschiedene Faktoren ausgelöst werden kann und wobei vermehrt Leukozyten in die Lamina propria infiltrieren.

Je nach dem wie sich das Infiltrat zusammensetzt, unterscheidet man:

- chronische Gastritis: mit Lymphozyten und Plasmazellen (=langlebige Entzündungszellen)
- akute Gastritis: mit neutrophilen Granulozyten (=kurzlebige Entzündungszellen)

Klassifikation: Chronische Gastridien lassen sich nach dem ABC-Schema einteilen:

- Typ A: Autoimmune Gastritis
- Typ B: Bakterielle Gastritis
- Typ C: Chemisch – Toxische Gastritis (Riede et al. 2004, S.686)

#### 3.2.1.1. Akute Gastritis

Definition: Hierbei spricht man von einer akuten Magenschleimhautentzündung, die durch schwere Verletzungen, Verbrennungen, Blutungen, Schock, Alkoholkonsum, Medikamente wie Acetylsalicylsäure, nicht steroidale Antiphlogistika oder nach Operation, auftreten kann.

Epidemiologie: Bei 5-20% der Patienten lassen sich Stressulzera diagnostizieren. In 60% der Fälle handelt es sich um ulcera ventriculi, in 30% um ulcera duodeni und in 10% der Fälle findet man Schädigungen im Magen und im Duodenum.

Ätiopathogenese: Exogene und endogene Faktoren schädigen die Schleimhautbarriere am Oberflächenepithel und somit kommt es zu einer vermehrten Rückdiffusion von  $H^+$ -Ionen. Dies führt wiederum zu einer gestörten Prostaglandin- Bikarbonat- und Muzinproduktion, welche protektive Faktoren für die sensible Schleimhaut darstellen. Zu den exogenen Noxen zählen neben Alkohol und Bakterien (Herpesviren, Helicobacter pylori, Candida albicans, Zytomegalieviren) auch Schleimhaut-schädigende Medikamente (ASS, Zytostatika, NSAR) Unter endogene Noxen versteht man chronischen Stress aufgrund von psychischer oder physischer Belastung oder auch hypertensive Gastropathie bei Leberzirrhose mit Pfortaderhochdruck.

Symptomatik: Die akute Gastritis geht mit Übelkeit, Erbrechen, Blähungen und saurem Aufstoßen einher.

Diagnostik: Neben der Anamnese, zur Eruierung der auslösenden Noxe, sollte unbedingt auch eine körperliche Untersuchung stattfinden, wobei man häufig Druckschmerzen am Oberbauch feststellen

kann. Unbedingt erforderlich ist auch eine Gastroskopie, mit der man Schleimhautläsionen, Blutungen und die Infektion mit dem Bakterium *Helicobacter pylori* nachweisen kann.

Therapie: Allein durch Ausschalten der auslösenden Noxe, kann es schon zur Linderung der Beschwerden kommen. Zusätzlich kann man Antazida, H<sub>2</sub>-Blocker oder Prokinetika verabreichen. Bei einer erosiven Gastritis sind Protonenpumpenhemmer die Therapie der Wahl.

Verlauf und Komplikationen: In den meisten Fällen kann man von einer spontanen Abheilung ausgehen, auch Blutungen klingen innerhalb von 24 Stunden ab. Erosionen, die im Gegensatz zu den Ulzera, in die Lamina muscularis mucosae nicht infiltrieren, heilen ohne Narbenbildung ab. (Greten 2005, S.677f)

### **3.2.1.2. Chronische Gastritis**

#### **3.2.1.2.1. Autoimmune Gastritis**

Definition: Chronische Entzündung der Magenschleimhaut, die vorwiegend im Fundus und Korpus lokalisiert ist und zur Drüsenkörperatrophie führt. Autoantikörper richten sich hier gegen die eigenen Parietalzellen und gegen den Intrinsic-factor. (Riede et al. 2004, S.686)

Pathogenese: Die Krankheitsentstehung ist noch nicht ganz geklärt, da man vermutet, dass die Antikörper gegen Parietalzellen und gegen den Intrinsic-factor, Endprodukte des Untergangs von den Belegzellen sind. Zur Atrophie der Drüsenkörper kommt es vermutlich durch die gesteigerte Apoptose, die von den T-Lymphozyten ausgeht.

Morphologie: In den Korpusdrüsen kommt es zur vermehrten Besiedelung von Lymphozyten und Plasmazellen, wobei der Drüsenkörper anfangs noch intakt ist. Zusätzlich befinden sich meist auch noch Lymphfollikel in der basalen Mukosa, während das Drüsenepithel ausgespart bleibt. Im fortgeschrittenen Stadium gehen immer mehr Belegzellen zugrunde, die zur Gänze zerstört werden. Die Drüsenkörper verkürzen sich massiv (=Atrophie) und enthalten im Laufe der Zeit nur mehr schleimbildende Epithelien und neuroendokrine Zellen.

Komplikationen: Als wichtigste Komplikation der Parietalzellzerstörung kann die Achlorhydrie auftreten, deren unmittelbare Folge die G-Zell-Hyperplasie ist. Weiters kann die fehlende Bildung des Intrinsic-factors zu einem Vitamin B<sub>12</sub>-Mangel führen, was in der Fachsprache als perniziöse Anämie bezeichnet wird. Außerdem kann sich durch eine chronische Typ A-Gastritis mit größerer Wahrscheinlichkeit ein Magenkarzinom ausbilden. (Riede et al. 2004, S.686f)

#### **3.2.1.2.2. Helicobacter-pylori-Gastritis**

Definition: Chronische Entzündung der Magenschleimhaut, die durch das Bakterium *Helicobacter pylori* ausgelöst wird und eine Infektion hervorruft, die meistens im Antrum auftritt.

Pathogenese: Die Infektion mit *H. pylori* geschieht meist peroral, wobei sich das Bakterium hauptsächlich im Schleim der Zylinderepithelien im Antrumbereich einnistet. Durch seine spezifische Ureaseaktivität, kann er trotz der sauren Bedingungen im Magen überleben. Im Gegenteil, sein Wachstum kann durch Gastrin zusätzlich angeregt werden. Das Bakterium hat die Fähigkeit die Schleimhaut zu schädigen, indem es Antigene freisetzt, die zu einer Immunreaktion führen. Außerdem kann es durch zytotoxische Substanzen die Epithelzellen angreifen.

Morphologie: Das Entzündungsgeschehen ist vorwiegend im Antrum lokalisiert, welches sich aber zu einer Pangastritis ausdehnen kann, wobei der Korpus ebenfalls mitbetroffen ist. Lymphozyten und Plasmazellen, die im Stroma vorkommen, rufen eine Entzündung hervor, die als fleckförmige oder flächenhafte Rötung auftritt. Bei einer aktiven Typ B-Gastritis kann das Infiltrat auch zusätzlich aus Granulozyten bestehen, die sich auf den Bereich der Drüsenhalse beschränken. Bei einer Ausdehnung der Entzündung vom Antrum bis in den Korpus, besiedeln die Entzündungszellen nur das interfoveoläre Stroma im Korpus und nicht den Drüsenkörper, der im Gegensatz bei einer Typ A-Gastritis mitbefallen ist.

Symptome: Die Helicobacter- assoziierte Gastritis geht mit Schmerzen im Magenbereich, saurem Aufstoßen und Völlegefühl einher, wobei die Beschwerden nach 4 – 6 Wochen abgeklungen sein sollten, nachdem man den Keim *H. pylori* erfolgreich eliminiert hat.

Diagnostik: Man benötigt unbedingt endoskopische Magenbiopsien, die hinsichtlich der lymphozytären und plasmazellulären Besiedelung und dem Auftreten von neutrophilen Granulozyten beurteilt werden. (Riede et al. 2004, S.687) *H. pylori* lässt sich mittels Urease-Schnelltest, <sup>13</sup>C-Harnstoff-Atemtest, sowie serologisch, histologisch oder durch Stuhlkultur feststellen. (Greten 2005, S. 675)

Komplikationen: Oft kann sich aus einer H.p.-Gastritis ein gastroduodenales Ulkus entwickeln, wenn es sich um sehr pathogene Stämme von *Helicobacter pylori* handelt. Weiters erzeugen 1% der Patienten, die mit *H. pylori* infiziert sind, ein bösartiges Magenkarzinom. Auch Magenlymphome können als Komplikation hervorgehen. (Riede et al. 2004, S.687f)

### **3.2.1.2.2.1. Helicobacter pylori**

Es handelt sich hierbei um ein spiralförmiges, 3µm langes, gram-negatives, gebogenes Bakterium, das durch eine Kontaktinfektion oral/oral oder fäkal/oral übertragen wird. Vermutet wird ebenfalls eine Ansteckung durch verschmutztes Trinkwasser oder durch Nahrungsmittel. Aufgrund dessen ist die Durchseuchungsrate in sozial ärmeren Schichten, die in sehr schlechten ökonomischen Verhältnissen leben, dementsprechend hoch. In Deutschland sind 7-10% der Kinder und Jugendliche infiziert.

Diagnostisch kann dieses Bakterium mittels Biopsien aus der Magenmukosa, aber auch durch andere Methoden (wie z.B. PCR) im Speichel, im Stuhl oder im Magensaft nachgewiesen werden. *Helicobacter pylori* nistet sich hauptsächlich am Oberflächenepithel des Magenansatzes ein, aber auch außerhalb des Magens gibt es bevorzugte Lokalisationen.

In der Pathogenese spielt *Helicobacter pylori* eine einzigartige Rolle, denn es schützt sich selbst vor dem aggressiven Magensaft, indem sein Enzym Urease zur Spaltung des Harnstoffes in Ammoniak und Bikarbonat führt und somit kann es im saurem Milieu des Magens überleben. Durch spezielle Hämagglutinine erfolgt die Bindung an Glykoproteine und Glykolipide der Mukusschicht und der Zellen des Magenepithels. Dabei löst das Bakterium durch Freisetzung von Zytokinen, Lipasen, Urease, Proteasen, Phospholipasen und Katalysen eine Zellschädigung aus. Eine humorale Immunreaktion mit Ausbildung von IgA- und IgG- Antikörpern ist die Folge und auch die zellulären Abwehrmechanismen werden aktiviert.

Durch die Einnistung von *H.pylori* wird die Magensäuresekretion gehemmt und innerhalb kürzester Zeit bildet sich eine akute Gastritis aus, die sich ohne entsprechende Therapie in eine chronische Gastritis umwandeln kann. Eine chronische Magenschleimhautentzündung kann dann wiederum nach Jahren oder Jahrzehnten in eine chronisch- atrophische Gastritis übergehen oder ein peptisches Ulkus, ein Magenkarzinom oder ein MALT- Lymphom verursachen. Auch bei Erkrankungen außerhalb des Magens, sowie KHK, arterielle Hypertonie, Migräne, Urtikaria, usw. dürfte das Bakterium für einen kausalen Zusammenhang verantwortlich sein. (Göke/Beglinger 2007, S.136f)

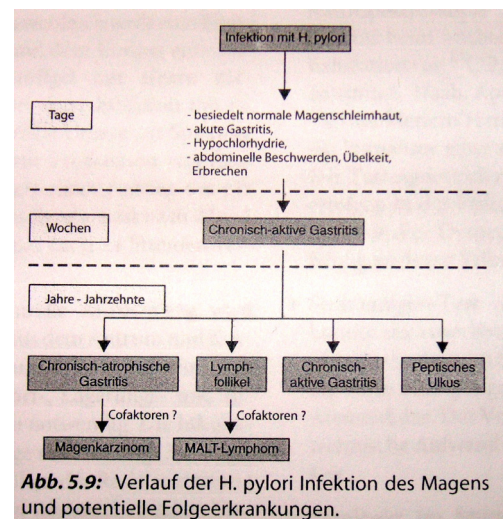


Abb. 5.9: Verlauf der *H. pylori* Infektion des Magens und potentielle Folgeerkrankungen.

(Abb. aus Göke/Beglinger 2007, S.137)

Helicobacter – pylori Diagnostik: Hier kann man zwischen invasive Methoden, bei denen eine Endoskopie erforderlich ist, und nicht- invasiven Verfahren unterscheiden.

- Histologie (invasiv): Hierzu benötigt man zwei Gewebeproben aus dem Antrum und Korpus und der Nachweis erfolgt mittels der Routinefärbung HE oder mit einer modifizierten Giemsa- Färbung. Diese Untersuchung liefert zusätzliche Hinweise über die morphologischen Veränderungen der Mukosa.
- Urease-schnell-Test (invasiv): Die Gewebeprobe aus dem Antrum und dem Korpus der Magenschleimhaut wird in ein Kulturmedium gegeben. Im Falle einer Infektion mit *H.pylori*

führt die bakterielle Urease zur Spaltung des Harnstoffes und Ammoniumionen werden ausgebildet. Die Folge ist ein erhöhter pH-Wert.

- H.-pylori Kultur (invasiv): Man benötigt wieder Biopsien aus Antrum und Korpus, um das Bakterium nachweisen zu können. Durch eine Anzüchtung des Bakteriums über 3 – 5 Tage kann man Aussagen über Antibiotikaresistenzen, aber auch über die verschiedenen H.pylori-Stämme machen.
- <sup>13</sup>C Atemtest (nicht invasiv): Bei diesem diagnostischen Verfahren erfolgt die Bestimmung von <sup>13</sup>CO<sub>2</sub> in mehreren Atemproben, das durch die Spaltung von Harnstoff durch die Urease von H.pylori entsteht und durch die Lungen abgeatmet wird.
- Stuhlantigen-Test: Auch im Stuhl lässt sich das Bakterium, durch einen speziellen ELISA-Test für Helicobacter-Antigene, nachweisen. Der geringere technische Aufwand und die bessere Verfügbarkeit sind wesentliche Vorteile dieser Diagnostikmethode.
- Serologie (nicht invasiv): Dieses Testverfahren eignet sich zum Antikörpernachweis gegen Zellproteine von H.pylori. Die Bestimmung erfolgt mittels ELISA oder Latexagglutination.
- Polymerasekettenreaktion: Weiters kann der Keim H. pylori im Stuhl oder im Speichel aufgrund der Polymerasekettenreaktion nachgewiesen werden, was jedoch sehr viel Zeit in Anspruch nimmt und somit in der Routinediagnostik weniger etabliert ist. (Göke/Beglinger 2007, S. 137ff)

#### Therapie von Helicobacter pylori:

In der Regel hat sich die Tripeltherapie („Französische oder Italienische Tripeltherapie“) durch die Kombination von zwei Antibiotika und einem Protonenpumpenhemmer (PPI) als sehr effizient erwiesen. Hier werden grundsätzlich ein Protonenpumpenhemmer (2×1), Amoxicillin (2×1g) und Clarithromycin (2×500mg) über sieben Tage verabreicht oder die Behandlung erfolgt alternativ durch die Kombination von PPI (2×1), Metronidazol (2×400mg) und Clarithromycin (2×250mg) ebenfalls über sieben Tage, wobei Amoxicillin eine geringere Rate an Antibiotikaresistenzen aufweist. Die Auswahl der Protonenpumpen-Inhibitoren reicht hier von Omeprazol 20mg, Rabeprazol 20 mg, Lansoprazol 30 mg, Esomeprazol 40 mg bis hin zu Pantoprazol 40mg.

Erweisen sich diese Therapieformen als nicht erfolgreich, kann man davon ausgehen, dass die Medikamente nicht richtig eingenommen wurden oder Antibiotikaresistenzen vorliegen. Als Ersatzformen dienen die Quadrupel-Therapie (PPI+ Wismutsubcitrat+ Tetrazyklin+ Metronidazol) oder die Behandlung durch „Rifabutin“ (PPI+ Amoxicillin+ Rifabutin). (Göke/Beglinger 2007, S.139ff)

### 3.2.1.2.3. Chemisch- toxische Gastritis

Definition: Bei diesem Typ handelt es sich um eine durch chronisch einwirkende, chemische oder toxische Noxen ausgelöste Entzündung der Magenschleimhaut.

Pathogenese: Der Gallen- oder Pankreasreflux in den Magen kann als endogene Ursache angesehen werden, während Medikamente wie Acetylsalicylsäure, nichtsteroidale Antiphlogistika oder Kortikosteroide und auch Alkohol, exogene Noxen der chemisch-toxischen Gastritis darstellen und somit bedeutende Indikatoren für eine Entzündung sind.

Morphologie: Je nachdem welcher Faktor für die Entzündung verantwortlich ist, kann die Läsion an unterschiedlichen Orten lokalisiert sein. Im Falle von exzessivem Alkoholkonsum wird es an der kleinen Kurvatur zu destruktiven Veränderungen der Schleimhaut kommen. Während die vom Duodenum zurückfließende Galle und auch Medikamente, am präpylorischen Antrum zu Schleimhautschäden führen können. Bei der chemisch- toxischen Gastritis kommt es zur Ausbildung eines interfoveolärem Ödems, einer geringen Hyperplasie der Magengrübchen und zu einem spärlichen Infiltrat von Lymphozyten. (Riede et al. 2004, S.688)

Anhand der Endoskopie lässt sich die chronische Gastritis weiter einteilen in:

- erythematöse Gastritis
- erosive Gastritis
- Gastritis mit polypoiden Erosionen
- atrophische Gastritis
- hämorrhagische Gastritis
- Riesenfaltengastritis/ hypertrophische Gastritis

Die Gastritisdiagnostik umfasst die Endoskopie mit Biopsien aus dem Magen und der anschließenden Untersuchung der Gewebprobe auf das Bakterium H.pylori. Anstatt dessen kann man den Urease-Schnelltest an den Biopsien verwenden, oder den <sup>13</sup>C-Harnstoff-Atemtest einsetzen um die Infektion mit dem Bakterium nachweisen zu können.

Therapie aller Gastritisformen:

- Typ A: Substitution von Vitamin B<sub>12</sub> und endoskopische Untersuchungen sind aufgrund der erhöhten Gefahr eines Magenkarzinoms, sehr empfehlenswert.
- Typ B: Keimeliminierung durch die „Triple-Therapie“, wie bereits oben erwähnt. Zwei Antibiotika und ein Protonenpumpenhemmer über eine Woche verabreicht, sollten zu 90%

den Keim abtöten. Der Therapieerfolg sollte nach acht Wochen mittels  $^{13}\text{C}$ -Atemtest ermittelt werden.

- Typ C: Durch Ausschalten der auslösenden Noxe oder durch medikamentöse Behandlung mit  $\text{H}_2$ -Blocker, Protonenpumpenhemmer oder Antazida, sollte die Gastritis ohne Defektheilung abklingen. (Netter 2000, S.812)

### 3.2.2. Ulkuskrankheit

Definition: Hierbei spricht man von einem Schleimhautdefekt im Magen (=Ulcus ventriculi) oder im Duodenum (=Ulcus duodeni), der die Mukosa überschreitet und im Gegensatz zur Erosion, in tiefe Muskelschichten eindringt. (Riede et al. 2004, S.683)

Epidemiologie: Das Ulcus duodeni kommt viermal häufiger vor als das Ulcus ventriculi, jedoch sind die Zahlen der Neuerkrankungen seit der Einführung der erfolgreichen H.pylori-Therapie stetig gesunken. Der Erkrankungsgipfel liegt beim Ulcus ventriculi im 60igsten Lebensjahr, wobei Männer und Frauen gleich oft betroffen sind. (Greten 2005, S.680)

Pathogenese: Die Krankheitsursache liegt meist für beide Ulkusformen in einer Dysbalance zwischen protektiven und aggressiven Faktoren, die eine Schädigung der Schleimhaut begünstigt. Zu den aggressiven Faktoren zählt man neben der vermehrten Sekretion von Magensäure und Pepsin, auch den Gallenreflux, Rauchen, Alkohol und Medikamente wie NSAR. Außerdem spielt die Infektion mit dem Bakterium Helicobacter pylori wahrscheinlich eine bedeutende Rolle, da eine chronische Gastritis Typ B sehr oft in ein Ulkus übergehen kann. (Riede et al. 2004, S.683)

Faktoren, die einen Schutz für die sensible Mukosa darstellen, sind eine intakte Muzin- und Bikarbonatproduktion des Deckepithels, ein ausreichender Prostaglandingehalt der Mukosa, eine funktionierende Durchblutung der Magenschleimhaut und eine Epithelschicht, die sich rasch wieder erneuern kann. Diese protektiven Faktoren lassen sich als „Mukosabarriere“ zusammenfassen.

Aufgrund des Grundsatzes von Schwarz: „Ohne Säure, kein Ulkus“ gilt, dass Säure bei der Ulkuserstehung eine kausale Rolle spielt. Beim Ulcus duodeni herrscht eine vermehrte Säuresekretion, im Gegensatz zum Ulcus ventriculi, wo sie vermindert zu sein scheint. Überraschenderweise erzielt man jedoch durch eine Behandlung mit Säureblockern sowohl beim Ulcus duodeni, als auch beim Ulcus ventriculi, immer die Beschwerdefreiheit und es kommt zum Abklingen des Schleimhautdefektes.

Morphologie: Die Magenulzera werden meist nach ihrer Lokalisation eingeteilt. Hier gilt die

#### ***Klassifikation nach Johnson:***

- Typ I: Ulkus an der kleinen Kurvatur, meist beim Übergang zwischen Antrum- und Korpusschleimhaut, Magensaft ist subazid

- Typ II: Ulkus an der kleinen Kurvatur kombiniert mit einem Ulcus duodeni, Magensaft ist hyperazid
- Typ III: Ulkus tritt präpylorisch auf und der Magensaft enthält vermehrt Salzsäure, jedoch lassen sich diese Schleimhautdefekte durch alleinige Säurereduktion sehr schlecht therapieren. Außerdem treten bei diesem Ulkustyp nach einer chirurgischen Intervention (Vagotomie) mehr Rezidive auf, als bei anderen Magenulzera oder Ulcera duodeni.

Neben dieser Klassifikation nach Johnson kann man noch ein weiteres Ulkus nennen, nämlich das sogenannte „Stressulcus“. Es tritt nach großen Operationen, nach Traumen oder bei Patienten auf der Intensivstation, die starkem körperlichen Stress ausgesetzt sind, auf. Auch nicht-steroidale Antirheumatika wie Acetylsalicylsäure können die Ursache eines solchen akuten Magenulkus darstellen. (Siewert et al. 2006, S.572ff)

Die meisten Magenulzera sind im Bereich der kleinen Kurvatur („der Magenstraße“) angesiedelt, an der Grenze zwischen Antrum- und Korpus Schleimhaut. Weiters treten Ulzera, die vor dem Pylorus oder im Pyloruskanal liegen, auch sehr häufig auf. (Riede et al. 2004, S.683) Die Duodenalulzera treten bevorzugt im Bulbus duodeni auf, wobei weiter distal gelegene Ulzera auf ein Zollinger-Ellison-Syndrom hinweisen und eine Seltenheit darstellen.

Beim Zollinger-Ellison-Syndrom tritt neben atypischen Ulcera duodeni auch eine Hypersekretion von Magensäure auf, die durch einen Tumor des Pankreas oder Duodenums begünstigt wird. Dieser Tumor produziert vermehrt Gastrin, wird deshalb Gastrinom genannt und stellt die Ursache der gesteigerten Salzsäuresekretion dar. Meist erweist sich dieses Syndrom als eine Kombination von atypisch gelegenen Ulzera mit Diarrhöen, Ulkuskomplikationen oder Rezidiven und besitzt eine ähnliche Symptomatik wie das Ulcus ventriculi. (Siewert et al. 2006, S.579)

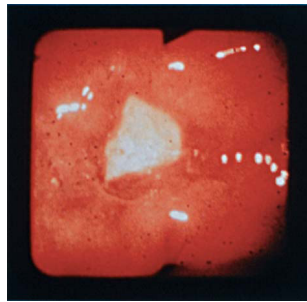
Symptome: Klinisch stellt man beim Patienten einen epigastrischen Schmerz, Übelkeit, Völlegefühl und Gewichtsverlust fest. Hinzu kommen nächtliche Beschwerden beim Ulcus ventriculi, die mit der Nahrungsaufnahme aber nicht in Verbindung stehen. Beim Ulcus duodeni jedoch, verschwinden die Symptome nach dem Essen, deshalb spricht man hier von einem „Nüchternschmerz“. Viele Patienten weisen auch eine Beschwerdefreiheit auf. In solchen Fällen werden Ulzera meist spontan diagnostiziert. (Greten 2005, S.681)

#### Diagnostik:

- **Bildgebende Diagnostik**: Bei beiden Ulkustypen wird als wichtigstes diagnostisches Verfahren die Endoskopie mit Biopsie eingesetzt. Es besteht nicht nur die Möglichkeit zur Abklärung einer Helicobacterbesiedelung, sondern auch die sofortige Intervention in einer

Notfallssituation, durch Unterspritzung des blutenden Ulkus durch Suprarenin und Fibrinkleber.

- **Histologische Diagnostik:** Eine genauere Diagnose und mehr Aussagekräftigkeit erhält man durch die feingewebliche Untersuchung der Magenbiopsien oder durch den Ureasetest, bei dem sich das Bakterium durch seine spezifische Ureaseaktivität auch kurzfristig nachweisen lässt.
- **Helicobacter pylori Diagnostik:** Kultur, Serologie, <sup>13</sup>C-Atemtest und Polymerasekettenreaktion sind Möglichkeiten um das Bakterium H.pylori nachweisen zu können. (Siewert et al. 2006, S.574)



Ulcus ventriculi, florides Stadium  
(Abb. aus Siewert et al. 2006, S.574)

Differentialdiagnosen: Zu den wichtigsten Differentialdiagnosen gehören das Magenkarzinom, das Non-Hodgkin-Lymphom und das Zytomegalievirus-induzierte Ulkus bei AIDS. (Greten 2005, S.682)

Therapie:

- **Allgemeinmaßnahmen:** Zunächst sollte man die auslösende Noxe weglassen, wie NSAR, ASS bzw. den Alkohol- und Nikotinkonsum stark einschränken. (Netter 2000, S.816) Patienten, die NSAR ständig einnehmen müssen, bekommen einen Protonenpumpenhemmer als Prophylaxe verschrieben.
- **Medikamentöse Therapie:** Bei einer nachgewiesenen H.pylori- Infektion hat sich die „First-line-Therapie“ als Eliminierungsschema als sehr effizient erwiesen. Dabei erfolgt die Behandlung mit einem Protonenpumpenhemmer (z.B. Omeprazol, Esomeprazol, Lansoprazol, etc.) zur Reduktion der Säure und zwei Antibiotika wie Amoxicillin (2\*1000mg) und Clarithromycin (2\*500mg) über 7 Tage. (Greten 2005, S.682) Nach einer solchen Eradikationstherapie sollte der Ulkusdefekt in 90% der Fälle abgeheilt sein. Zur Erfolgskontrolle dient neben dem <sup>13</sup>C-Harnstoff-Atemtest auch die Endoskopie, um kein malignes Ulkus zu übersehen. (Netter 2000, S.816)

Falls H. pylori im Krankheitsgeschehen nicht involviert sein sollte, werden H<sub>2</sub>-Antagonisten, Protonenpumpenhemmer, Antazida oder Sucralfat eingesetzt. (Greten 2005, S.683)

- **Operative Therapie:** Ist nur induziert wenn nach 3 Monaten konservativer Therapie nicht die gewünschte Besserung eingetreten ist, oder wenn nach einer Prophylaxetherapie noch einmal Ulzera aufgetreten sind. Außerdem müssen viele Ulkuskomplikationen z.B. Perforationen mit Blutungen oder Penetrationen chirurgisch versorgt werden. (Greten 2005, S.684)

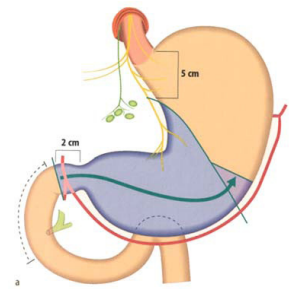
### Therapieprinzip bei Ulcus ventriculi:

Um ein Ulcus ventriculi oder auch das präpylorische Ulkus operativ versorgen zu können, muss eine distale Magensekretion durchgeführt werden. Durch dieses Verfahren wird die Anzahl der Parietalzellen in Korpus und Fundus reduziert, das Antrum als gastrinproduzierenden Ort entfernt und das Ulcus ventriculi wird ebenfalls vollständig reseziert.

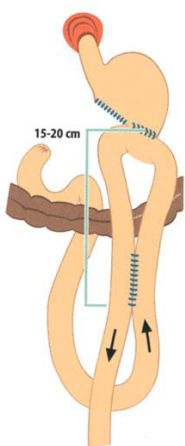
Zwei Methoden, auf welche Art die Anastomosierung des Magenrestes mit dem Dünndarm erfolgt:

- Billroth I = GASTRODUODENOSTOMIE
- Billroth II = GASTROJEJUNOSTOMIE

Billroth I: Bei dieser Operationstechnik wird der distale Magen um 2/3 verkleinert, daher bleibt die Duodenalpassage erhalten und dann erfolgt eine End-zu-End Anastomosierung des Magenrestes mit dem Duodenum. Dieser Vorgang wird als Gastroduodenostomie bezeichnet.



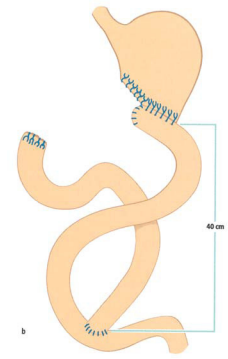
Billroth I Resektion  
(Abb. aus Siewert et al. 2006, S.576)



Billroth II: Es erfolgt, gleich wie bei Billroth I die Verkleinerung des distalen Magens. Besonders ist hier jedoch, dass der Duodenalstumpf blind verschlossen wird und der Magenrest End-zu-Seit mit der ersten hochgezogenen Jejunalschlinge verbunden wird. Damit der Abfluss von Gallensäuren, Duodenal- und Pankreassaften dennoch gewährleistet ist, wird eine Braunschweig-Fußpunktanastomose angelegt, indem die beiden Jejunalschlingen Seit-zu-Seit verbunden werden. Somit verhindert man den Gallenreflux, der eine chemisch-toxische Typ C Gastritis oder ein Magenstumpfkarcinom begünstigen kann.

Magenresektion nach Billroth II, abschließende Situation nach antekolischer Gastrojejunostomie mit Braun-Fußpunktanastomose  
(Abb. aus Siewert et al. 2006, S.577)

Roux-Y-Rekonstruktion: Eine weitere OP- Technik kann den Gallenreflux nahezu vollständig verhindern, die sogenannte Roux-Y-Rekonstruktion. Hier erfolgt eine Durchtrennung der ersten Jejunalschlinge, wobei das proximale Ende der abführenden Schlinge Seit-zu-Seit mit dem Magenstumpf verbunden wird und das distale Ende der zuführenden Schlinge wird mit der abführenden Jejunalschlinge ebenfalls End-zu-Seit anastomosiert. (Siewert et al. 2006, S.575ff)



Roux-Y-Rekonstruktion  
(Abb. aus Siewert et al. 2005, S.577)

Folgekrankheiten nach Magenteil- und Magenresektion:

- 1) **Magenstumpfkarzinom:** Etwa 25 Jahre nach einer Billroth II Resektion kann sich durch den chronischen Reflux vom Duodenum in den Magen, eine chemisch-toxische Typ C-Gastritis entwickeln. Diese wiederum kann im Laufe der Zeit zu einem Magenstumpfkarzinom führen. (Siegenthaler/Blum 2006, S.806)
- 2) **Syndrom der zu- bzw. abführenden Schlinge:** Das „afferent loop syndrome“ bezeichnet eine Entleerungsstörung der Pankreas- und Gallensäfte aufgrund einer Stenosierung im Anastomosenbereich nach einer Billroth II Operation (ohne Braun-Anastomose). Durch Druckanstieg in der zuführenden Schlinge werden die Sekrete dann dennoch explosionsartig in den Magen entleert, was zu einem Galleerbrechen führen kann. Das „efferent loop syndrom“ entsteht durch eine Abflussbehinderung in der abführenden Schlinge nach einer Billroth II Resektion. Diese Stenosierung wird durch innere Hernien, Narben oder Adhäsionen verursacht. (Siewert et al. 2006, S.578)
- 3) **Dumping-Syndrom:** Beim Frühdumping-Syndrom kommt es durch das Versagen der Schließmuskelfunktion des Pylorus zur beschleunigten Entleerung des Speisebreis in das Jejunum. Die Folgen sind Blutdruckabfall, Abnahme des Plasmavolumens und ein rascher Flüssigkeitseinstrom in den Darm. Die Symptomatik des Frühdumping-Syndroms repräsentiert sich durch Übelkeit, Herzklopfen, krampfartigen Schmerzen im Abdomen, Schwitzen und Diarrhöe. Das Spätdumping-Syndrom tritt erst ein bis drei Stunden nach Nahrungsaufnahme auf und zeigt sich in einer Hypoglykämie, die durch eine zu schnelle Glukoseaufnahme und einer reaktiven Hyperinsulinämie verursacht wird. (Siegenthaler/Blum 2006, S.807)
- 4) **Refluxösophagitis:** Diese Erkrankung tritt häufiger nach einer Billroth I- als nach einer Billroth II-Resektion auf und erweist sich als retrosternaler Schmerz, saures oder bitteres Aufstoßen und Dysphagie. Verursacht wird dies vorwiegend durch den regurgitierten alkalischen Dünndarminhalt. Abhilfe verschaffen hier Medikamente, wie Säureblocker oder Gallensäure-bindende Substanzen wie Cholestyramin. (Siewert et al. 2006, S.578f)

- 5) **Allgemeine Probleme nach Magenresektion:** Sehr häufig lassen sich nach einer Magenresektion Malnutrition, Anämien und Knochenveränderungen diagnostizieren. Der Grund für diese Probleme stellt eine gestörte Aufnahme und Verdauung der Nahrung dar, bzw. eine unzureichende Resorption im Darm. Anämien, wobei es sich hauptsächlich um Eisenmangel – Vitamin B<sub>12</sub>- oder Folsäuredefiziten handelt, sind die Folge einer mangelnden Aufnahme dieser Substanzen durch die Nahrung, einer unzureichenden Resorption durch die verminderte Säure und der fehlenden Duodenalpassage. Ausgeglichen werden kann so ein Mangelzustand durch orale oder intravenöse Gabe von Eisen und regelmäßige Substitution von Vitamin B<sub>12</sub>. Eine verminderte Resorption von Kalzium und Vitamin D, durch eine Magenresektion, begünstigt langfristig die Ausbildung einer Osteomalazie oder Osteoporose. (Siewert et al. 2006, S.579)

### **Therapieprinzip bei Ulcus duodeni:**

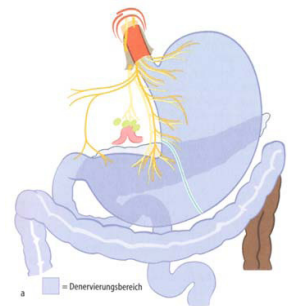
**Indikationen:** Jugendliche, schlechte Mitarbeit der Patienten bei konservativer Therapie, Ulkusrezidive

**Chirurgische Therapie:**

**Vagotomie:** Durch die Durchtrennung der parasympatischen Fasern des N. Vagus wird die vagal bedingte Säureproduktion ausgeschaltet.

3 Formen:

- **trunkuläre Vagotomie (TV):** Bei der TV wird der vordere und hintere Hauptstamm des Vagus und alle anderen Fasern im Bereich des Ösophagus, unterhalb des Zwerchfelles durchtrennt.
- **selektiv-gastrale Vagotomie (SGV):** Bei der SGV durchtrennt man alle Vagusfasern, die zum Magen führen, sodass der Magen total denerviert ist.
- **proximal-gastrische Vagotomie (PGV):** Bei der PGV kommt es zur selektiven Unterbrechung der Vagusfasern, die zu den säureproduzierenden Magenanteilen führen. Die Antrummotilität wird hierbei erhalten, da der vordere und hintere R.antralis des N.Vagus verschont bleiben. (Siewert et al. 2006, S.580f)



Trunkuläre Vagotomie  
(Abb. aus Siewert et al. 2006, S.581)

**Folgekrankheiten nach Vagotomie:**

- 1) **Postoperative Entleerungsverzögerung:** Bei einer TV oder einer SGV kann es zu einer postoperativen Entleerungsverzögerung von festen Nahrungsbestandteilen kommen, was langfristig die Ausbildung von Magengeschwüren begünstigen kann. Zur Vorbeugung

solcher Komplikationen wird eine Gastroenterostomie oder eine Pylorosplastik durchgeführt.

- 2) **Beschleunigte Magenentleerung:** Die Durchtrennung der Nerven im proximalen Magen und der erhöhte Druck zwischen Magen und Duodenum, können zu einer beschleunigten Entleerung des Magens mit Dumping-Syndrom (siehe oben) oder zu Diarrhöen führen. (Siegenthaler/Blum 2006, S.806)

Ulkuskomplikationen: Eine Blutung kann stattfinden, wenn das Ulkus auf eine Vene oder eine Arterie trifft und die reaktive Thrombosierung nicht eintritt. Weiters kann ein Ulkus in die freie Bauchhöhle durchbrechen und durch den sauren Mageninhalt eine Peritonitis verursachen. Neben der Penetration in benachbarte Organe, kann ein Ulkus auch eine Narbenstenose hervorrufen. Vor allem bei der Abheilung des Schleimhautdefektes im Pylorusbereich entstehen solche narbigen Veränderungen und engen den Magenausgang ein (=narbige Pylorusstenose). Eine weitere Komplikation stellt die Pylorusinsuffizienz dar, wobei der Pylorussphinkter durch eine Schädigung nicht mehr ganz schließen kann und dadurch ein Galle- oder Duodenalreflux verursacht wird. Ein chronisches Ulkus kann sich normalerweise nicht bösartig verwandeln. (Riede et al. 2004, S.684)

### 3.2.3. Tumoren des Magens

#### 3.2.3.1. Benigne Tumoren

Definition: Unter einem benignen Tumor versteht man eine unabhängig und expansiv wachsende Gewebsneubildung, die je nach ihrem Ursprung vom Epithel oder vom Mesenchym ausgehen kann und nicht infiltrativ wächst oder metastasiert.

Epidemiologie: Gutartige Tumoren treten, verglichen mit bösartigen Tumoren, 10 – 20-mal seltener auf. (Greten 2005, S.686)

- Der wohl am häufigsten vorkommende benigne Tumor ist das Adenom. Seine bevorzugten Erscheinungsgebiete sind das Antrum und der Korpus, wobei sie gestielt oder ungestielt auftreten können. Durch den Stiel, der meist mit breitem Grund aufsitzt, wird der Polyp sehr beweglich, kann bis in den Pylorus reichen und dort eine Stenosierung hervorrufen. In sehr seltenen Flächen belagern mehrere Adenome die Schleimhaut, die sehr verletzlich sind und die Ausbildung einer Anämie begünstigen können.
- Die zweithäufigsten gutartigen Tumoren sind die Leiomyome, die von der Muskelschicht der Magenschleimhaut ausgehen und in die Submukosa eindringen. Sie können bis ins

Mageninnere hineinragen und somit zu Spannungen der Schleimhaut führen. Diese wird dadurch leicht verletzlich, kann aufbrechen und bluten. (Netter 2000, S.824)

- Gastrinom: Unter einem Gastrinom versteht man einen sehr seltenen endokrinen, epithelialen Tumor, der meistens im Duodenum seinen Ursprung hat. Auch wenn er nur wenige Millimeter groß wird, kann er durch seine Aktivität ein Zollinger-Ellison-Syndrom (siehe oben) hervorrufen. 60% der Gastrinome können maligne entarten und Metastasen bilden.
- Gastrointestinale Stromatumoren (GIST) sind nicht seltene Tumore, die im gesamten Gastrointestinaltrakt auftreten können und gleich wie die Leiomyome mesenchymalen Ursprungs sind. Die Schleimhaut, die diese Tumoren bedeckt, steht unter erhöhter Spannung aufgrund des expansiven Wachstums des GIST. Aus diesem Grund kann sie leicht lädiert werden, ulzerieren und zu Blutungen führen. (Siewert et al. 2006, S.586)

Klinik: Benigne Magentumoren verursachen meist keine Beschwerden, wobei sie häufig nur durch Zufallsbefunde bei Gastroskopien oder Röntgenuntersuchungen entdeckt werden. Wachsen sie jedoch in Pylorusnähe, können sie die Symptomatik einer Magenausgangsstenose verursachen und im Kardiabereich zu einer Dysphagie führen. Weiters kann durch das expansive Wachstum die gespannte Schleimhaut aufbrechen und zu Blutungen führen, was eine Anämie begünstigen kann.

Therapie und Prognose: Gutartige Tumoren müssen aufgrund ihrer malignen Entartungsgefahr, nach einer gesicherten Diagnose entfernt werden. Adenome und Karzinoide werden mittels Endoskopie reseziert, während mesenchymale Tumoren die größer als 2 cm sind, eine Indikation für eine Operation darstellen. (Netter 2000, S.824)

### **3.2.3.2. Maligne Tumoren**

#### **3.2.3.2.1. Magenkarzinom**

Definition: Wenn man vom Magenkarzinom spricht, meint man eine bösartige Gewebsneubildung, die von den Epithelschichten ausgeht. (Greten 2005, S.688)

Epidemiologie: Das Magenkarzinom gehört in Zentraleuropa zu den häufigsten Malignomen, denn die Inzidenz liegt bei 12-20 Fälle pro 100.000 Einwohner und Jahr. Die meisten Menschen erkranken zwischen dem 50. und 60. Lebensjahr, wobei die Zahl der Neuerkrankungen in den vergangenen Jahren stetig abgenommen hat. Das kardianahe Karzinom tritt bei Männern häufiger auf als bei Frauen.

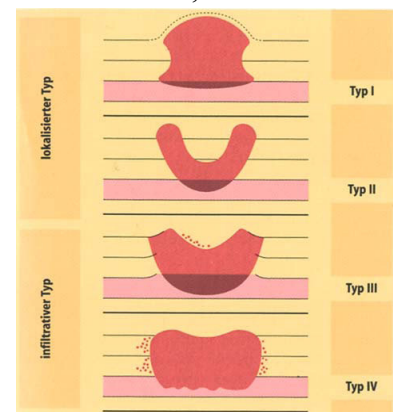
Pathogenese: Häufig spielen genetische Faktoren eine wesentliche Rolle bei der Entwicklung von Magenkarzinomen, denn Menschen mit der Blutgruppe A besitzen ein erhöhtes Risiko zu

erkranken. Weiters kann ein erhöhter Konsum von geräucherten und gesalzene Speisen, die Entstehung von Magenkrebs begünstigen. Hier kann wiederum ballaststoffreiche Ernährung mit viel Vitamin A, C und E vorbeugend und somit antikanzerogen wirken. Darüber hinaus scheint *Helicobacter pylori* wieder eine Schlüsselrolle in der Pathogenese des Magenkarzinoms zu spielen und eine erhöhte Inzidenz wird bei oder nach langjähriger perniziöser Anämie, chronischer Gastritis, Magenteilresektion, Morbus Menetrier und adenomatösen Magenpolypen beobachtet. (Netter 2000, S.826)

Einteilung: Hinsichtlich Makroskopie, Histologie, Wachstum und Erscheinung des Tumors haben sich im Laufe der Zeit sehr viele Tumorklassifikationen herauskristallisiert, wobei man Rückschlüsse über Therapie und Prognose erzielen kann.

- Klassifikation nach Borrmann: Borrmann hat die Karzinome in Typ I bis Typ IV hinsichtlich ihrer makroskopisch, äußeren Erscheinung eingeteilt.

Klassifikation des Magenkarzinoms nach Borrmann  
(Abb. aus Siewert et al. 2006, S.588)



- Magenfrühkarzinom: Diese Klassifikation stammt von der Japanese Gastrointestinal Endoscopy Society aus dem Jahr 1963. Das Magenfrühkarzinom beschränkt sich auf die Mukosa und Submukosa und ihm werden bessere Heilungschancen, als dem malignen Magenkarzinom zugeschrieben. Man unterscheidet hier zwischen polypösen (Typ I), oberflächlichen (Typ II) und exkavierten Wachstum (Typ III).
- Lauren- Klassifikation: Mit Augenmerk auf die Histologie hat man hier zwei Typen festgelegt: **Intestinaler Typ**: Dieser Tumor wächst erhaben in das Innere des Magens und bildet einen Ringwall mit vielen Drüsen, die Schleim absondern. Im Gegensatz zum diffusen Typ lässt sich der intestinale Tumor besser behandeln und hat daher eine bessere Prognose. **Diffuser Typ**: Er wächst großflächig in die Magenwand, lässt sich nicht so leicht abgrenzen und kann auch in benachbarte Organe penetrieren. Außerdem sind die regionären Lymphknoten frühzeitig befallen. (Netter 2000, S.826)
- TNM- Klassifikation: Sie ist eine der wichtigsten Charakterisierungen des Tumors und wird auch noch Staging genannt, wobei die Abkürzungen T (= Tumor) für Primärtumor, N (= Nodus) für regionäre Lymphknoten und M (=Metastasen) für Fernmetastasen stehen. (Siewert et al. 2006, S.589)

Tumorausbreitung: Magenkarzinome breiten sich meist über ein penetrierendes Wachstum, eine lymphogene oder hämatogene Metastasierung aus. Bei der lymphogenen Ausbreitung werden die

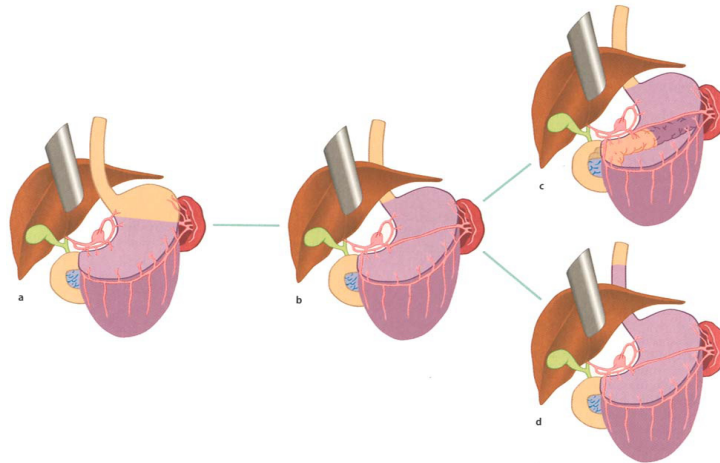
regionären Lymphknoten befallen, wobei die obere linke bzw. die vordere und hintere Magenregion zuerst von der Metastasierung betroffen sind. Erst relativ spät erfolgt die Tumorausbreitung an den Lymphknoten der großen Kurvatur. Bei der hämatogenen Metastasierung werden die Lymphbereiche in der Leber, Lunge, Hirn, Knochen, Peritoneum und Ovarien befallen.

Klinik: Oft bleiben charakteristische Beschwerden für eine spezifische Anamnese aus, jedoch leiden vereinzelt Patienten unter möglichen Oberbauchschmerzen, Appetitlosigkeit, Übelkeit und Dysphagie. Erst in sehr späten Stadien können Gewichtsverlust, Anämien und Leistungsabfälle auftreten. (Netter 2000, S.828)

Diagnostik: Die sicherste Methode zum Nachweis eines Magenkarzinoms ist die Gastroskopie mit einer Gewebentnahme, wobei die Probe auf mögliche Krebszellen untersucht wird. Diagnostisch schwer festzustellen sind Frühkarzinome an der Oberfläche und ulzerierende Magenkarzinome unterscheiden sich nur sehr gering von gutartigen Ulzera. Weiters wird die Röntgen-Doppelkontrastdarstellung zur Ermittlung eines Karzinoms eingesetzt. Maligne Anzeichen hierfür sind ein Abbruch der normalen Fältelung des Magens, ein Füllungsdefekt, der auf ein polypöses Wachstum hindeutet und eine gestörte Funktion der Peristaltik. Laboruntersuchungen haben meist keinen gesicherten Platz mehr in der Diagnostik, da sie eher unspezifisch auf Anämien, Dysproteinämie und auf eine Beschleunigung der Blutsenkung hinweisen, wobei der Tumormarker CEA meist nur in 60% der Fälle erhöht ist.

In der Regel wird auch noch ein Staging durchgeführt, nach den Richtlinien der TNM-Klassifikation, um die Ausdehnung des Tumors und eventuelle Metastasen einschätzen zu können. Lungenmetastasen können mit einer Röntgenaufnahme des Thorax, Knochenmetastasen mit einer Skelettszintigraphie und Leber- oder Lymphknotenmetastasen werden mit einer Endosonographie nachgewiesen werden.

Therapie: Das Magenkarzinom stellt eine wesentliche Indikation für einen operativen Eingriff dar, wobei die Chemo- und Radiotherapie auch einen sehr wichtigen Stellenwert in der Therapie des Karzinoms einnehmen. Tritt die maligne Gewebsneubildung im präpylorischen Antrum auf oder lässt sie sich in einen intestinalen Typ oder Borrmann Typ I klassifizieren, so erfolgt eine subtotale Gastrektomie mit Gastrojejunostomie. Ansonsten wird immer eine totale Gastrektomie mit Ösophagojejunostomie durchgeführt, häufig wird auch der distale Teil des Ösophagus mitreseziert, wenn die Karzinome im Kardiabereich auftreten oder bei Tumoren im mittleren oder proximalen Magen wird zusätzlich die Milz entfernt.



a) subtotale Magenresektion b) totale Gastrektomie c) erweiterte totale Gastrektomie mit Pankreaslinksresektion und Splenektomie  
 d) transhiatal erweiterte totale Gastrektomie unter Mitnahme des distalen Ösophagus  
 (Abb. aus Siewert et al. 2006, S.593)

Die Indikation zur palliativen Operation ist nur bei Tumorobstruktionen gegeben, die den Magenein- und ausgang verlegen. Hier erfolgt die Therapie mittels Stenteinlagen oder einer Umgehungs- Gastroenterostomie.

Grundsätzlich sind Magenkarzinome relativ sensibel auf Chemotherapien, deshalb werden sie oft präoperativ eingesetzt um die Operabilität zu verbessern. Die Radiotherapie steht eher im Schatten und wird nur eingesetzt, wenn eine Chemotherapie nicht den erwarteten Erfolg aufweist.

Nachsorge, postoperative Probleme: Grundsätzlich sollte nach einer totalen Gastrektomie eine lebenslange Substitutionstherapie mit Vitamin B<sub>12</sub> erfolgen. Zusätzlich empfiehlt man den Patienten eine Ernährungsberatung aufzusuchen. Bei Folgekrankheiten wie Dumping-Syndrom, Maldigestion und Anämien müssen spezifische Behandlungsmaßnahmen durchgeführt werden. (Netter 2000, S.830)

### 3.2.3.2.2. Magenlymphome

Definition: Primäre bösartige Tumore, die vom lymphatischen Gewebe der Magenschleimhaut ausgehen (sog. „Mucosa Associated Lymphatic Tissue“, MALT) und Non-Hodgkin-Lymphome bilden. Eine systemische Lymphomerkkrankung entsteht, wenn der Gastrointestinaltrakt sekundär mitbetroffen ist.

Epidemiologie: Hauptsächlich Männer zwischen dem 50. und 70. Lebensjahr sind von dieser Erkrankung betroffen, wobei die Inzidenzrate der sekundären Magenlymphome höher ist, als diese der primären Magenlymphome. (Greten 2005, S.691)

Pathogenese: Man vermutet bei der Krankheitsentstehung einen kausalen Zusammenhang mit dem Bakterium *Helicobacter pylori*, denn oft führt eine Typ-B-Gastritis zu einer Vermehrung des lymphatischen Gewebes in der Magenschleimhaut. Hierbei werden niedrig maligne B-Zell-Lymphome ausgebildet.

Histologische Klassifikation: Man unterscheidet zwischen niedrig- und hochmalignen B-Zell-Lymphomen, aufgrund der Differenzen in den jeweiligen Therapien und Prognosen. Außerdem grenzt man die B-Zell-Lymphome von den aggressiv verlaufenden gastralen T-Zell-Non-Hodgkin-Lymphomen ab.

Symptomatik: Uncharakteristische Schmerzen wie diffuse Schmerzen, Gewichtsverlust und Übelkeit sind die Regel, wobei diese auf ein chronisches Ulcus hinweisen. Erst in fortgeschrittenen Stadien werden die Patienten symptomatisch und meist wird man durch eine Magenblutung auf die Krankheit aufmerksam. (Siewert et al. 2006, S.597)

Diagnostik: Methode der Wahl ist hier die Gastroskopie mit einer Biopsie aus der Magenmukosa. Die Magenlymphome variieren sehr hinsichtlich ihrer Form und Aufbau und können als Ulzera, verdickte Falten oder auch als kaum erhabene erythematöse Läsionen auftreten. Weiters kann die Röntgen-Darm-Passage als diagnostisches Mittel mit einer hohen Sensitivität eingesetzt werden. Zur Bestimmung der Infiltrationstiefe und des Lymphknotenbefalles dient die Endosonographie. Dieser Vorgang wird auch als Staging bezeichnet.

Therapie: MALT-Lymphome im frühen Stadium werden mittels einer Helicobacter-Eradikationstherapie behandelt. Bei den fortgeschrittenen Formen wird die Radiochemotherapie eingesetzt, häufig auch in Kombination mit monoklonalen Antikörpern. Eine operative Indikation zur Gastrektomie stellt nur der ausgedehnte Lymphknotenbefall dar. (Greten 2005, S.692)

## Zusammenfassung

Der Magen, als Speicher für die aufgenommene Nahrung, verbindet den Ösophagus mit dem proximalen Duodenum und gewährleistet eine Einleitung des Verdauungsprozesses. Er lässt sich in vier Regionen einteilen, wobei man die Kardia, den Fundus, das Korpus als größten Magenanteil und das Antrum mit dem Pylorus (Magenpförtner) unterscheiden kann. In Fundus und Korpus findet man die Magendrüsen, welche Schleim absondernde Nebenzellen, Pepsinogen produzierende Hauptzellen und Magensaft sezernierende Belegzellen, enthalten. Außerdem findet man in der Magenmukosa ECL-Zellen, welche das Hormon Histamin bilden und D-Zellen, die für die Somatostatin-Produktion zuständig sind. Im Antrum wiederum liegen verstärkt schleim bildende Nebenzellen und G-Zellen, die eine wichtige Rolle in der Säuresekretion spielen. Die Magenwand wird aus vier Schichten aufgebaut: Mukosa, Submukosa, Muscularis propria und Serosa.

Eine der wohl wichtigsten Aufgaben des Magens ist die  $H^+$ -Sekretion in der Parietalzelle. Stimulierende Substanzen dieses komplexen Vorganges stellen Gastrin, Acetylcholin und Histamin dar, wobei Somatostatin, Prostaglandin  $E_2$  und andere Faktoren als Sekretionsinhibitoren fungieren können. Durch die produzierte Salzsäure lässt sich auch das Pepsinogen, einer Vorstufe des eiweißspaltenden Hormons Pepsin, aktivieren. Um die Schleimhaut vor säure- und pepsinbedingter Schädigung zu schützen, wird der Magen von einer viskösen Schicht ausgekleidet, welche hauptsächlich aus Wasser und Glykoproteinen (Bestandteile von Mukus) besteht. Eine weitere Hauptaufgabe des Magens ist Beförderung der aufgenommenen Nahrung nach distal, um sie dann in kleinen Portionen an das Duodenum abgeben zu können. Hierbei spielen regelmäßige Wellen, die von einem Schrittmacherzentrum an der großen Kurvatur ausgehen, eine große Rolle. (Siegenthaler, Blum 2006, S.799ff)

Der Magen kann sehr oft durch den Einfluss exogener oder endogener Noxen, Ausgangspunkt vieler Pathologien werden. Die häufigste Magenerkrankung stellt die Magenschleimhautentzündung (Gastritis) dar, wobei man hier, je nachdem wie sich das Infiltrat zusammensetzt, zwischen chronischer und akuter Gastritis unterscheidet. Chronische Gastridien lassen sich wiederum hinsichtlich des ABC-Schemas einteilen: Typ A (autoimmune Gastritis), Typ B (bakterielle Gastritis) und Typ C (chemisch – toxische Gastritis). (Riede et al. 2004, S.686) Ebenfalls zu den organischen Läsionen zählt die Ulkuskrankheit, wobei man hier von einem Schleimhautdefekt im Magen (=Ulcus ventriculi) oder im Duodenum (=Ulcus duodeni) spricht, der die Mukosa überschreitet und in tiefe Muskelschichten eindringt. Die Krankheitsursache liegt hier in einer Dysbalance zwischen protektiven und aggressiven Faktoren, die zu einer Schädigung der Schleimhaut führen kann. Ebenfalls in der Pathogenese der Ulkuskrankheit dürfte das Bakterium *Helicobacter pylori* eine wesentliche Rolle spielen, da es neben einer abnormalen Säuresekretion

auch eine direkte Zytotoxizität hervorrufen kann. (Riede et al. 2004, S.683) Zum Therapieschema der Ulzera ventriculi gehören, die Gastroduodenostomie nach Billroth I und die Gastrojejunostomie nach Billroth II. Das Ulcus duodeni stellt eine Indikation für eine Vagotomie dar, wobei die parasympatische Fasern des N. Vagus durchtrennt werden, um die vagal bedingte Säuresekretion auszuschalten. (Siewert et al. 2006, S.575ff)

Weitere Erkrankungen des Magens stellen benigne und maligne Tumoren des Magens dar. Von einer gutartigen Gewebsneubildung spricht man, wenn sie vom Epithel oder vom Mesenchym ausgeht und nicht infiltrativ wächst oder metastasiert. Bekannte benigne Tumore sind das Adenom, das Leiomyom, das Gastrinom und der gastrointestinale Stromatumor (GIST). Bösartige Gewebsneubildungen jedoch, gehen von den Epithelschichten aus und können Metastasen bilden. (Greten 2005, S.686ff) Zu den häufigsten Malignomen gehört das Magenkarzinom, denn die Inzidenzrate liegt bei 12-20 Fälle pro 100.000 Einwohner und Jahr. Die Einteilung der bösartigen Tumore erfolgt hinsichtlich Makroskopie, Histologie, Wachstum und Erscheinung der Gewebsneubildung. (Netter 2000, S.826)

Zu guter Letzt können sich auch Lymphome im Magen ausbilden, die ihren Ursprung im lymphatischen Gewebe der Magenschleimhaut haben und bösartige Tumore darstellen. (Greten 2005, S.691)

## Literaturverzeichnis

Deetjen, Peter et al. (2005): Physiologie, Urban & Fischer Verlag, 4.Auflage, München, 2005.

Frick, Hans et al. (1992): Spezielle Anatomie II, Thieme Verlag, 4.Auflage, Stuttgart, 1992.

Fritsch, Helga/Kühnel, Wolfgang (2005): Taschenatlas Anatomie Innere Organe, Thieme Verlag, 9.Auflage, Stuttgart, 2005

Göke, Burkhard/Beglinger Christoph (2007): Gastroenterologie systematisch, Uni-Med Verlag, 2. Auflage, Bremen, 2007.

Greten, Heiner (2005): Innere Medizin Verstehen – Lernen – Anwenden, Thieme Verlag, 12.Auflage, Stuttgart, 2005.

Klinke, Rainer et al. (2005): Physiologie, Thieme Verlag, 5.Auflage, Stuttgart, 2005.

Netter, Frank (2000): Innere Medizin, Thieme Verlag, Stuttgart 2000.

Rexroth, Gunther (2005): Gastroenterologie, Hans Huber Verlag, 1.Auflage, Bern, 2005.

Riede, Ursus-Nikolaus et al. (2004): Allgemeine und spezielle Pathologie, Thieme Verlag, 5.Auflage, Stuttgart, 2004.

Siegenthaler, Walter/Blum, Hubert E. (2006): Klinische Pathophysiologie, Thieme Verlag, 9.Auflage, Stuttgart, 2006.

Siewert, J.R./Sendler, A./Bumm R. (2006): Magen und Duodenum, in: Siewert, J.-Rüdiger (Hrsg.): Chirurgie, Berlin 2006, S. 567-598.

Thews, Gerhard et al. (2007): Anatomie, Physiologie und Pathophysiologie des Menschen, Wissenschaftliche Verlagsgesellschaft mbH, 6.Auflage, Stuttgart, 2007.

## **Abbildungsverzeichnis**

Frick, Hans et al. (1992): Spezielle Anatomie II, Thieme Verlag, 4.Auflage, Stuttgart, 1992.

Göke, Burkhard/Beglinger Christoph (2007): Gastroenterologie systematisch, Uni-Med Verlag, 2. Auflage, Bremen, 2007.

Klinke, Rainer/Silbernagl, Stefan (2003): Lehrbuch der Physiologie, Thieme Verlag, 4.Auflage, Stuttgart, 2003.

Siewert, J.R./Sendler, A./Bumm R. (2006): Magen und Duodenum, in: Siewert, J.-Rüdiger (Hrsg.): Chirurgie, Berlin 2006, S. 567-598.

Thews, Gerhard et al. (2007): Anatomie, Physiologie und Pathophysiologie des Menschen, Wissenschaftliche Verlagsgesellschaft mbH, 6.Auflage, 2007.