

Der Berufsverband Niedergelassener
Gastroenterologen Deutschlands e.V. informiert



Kompendium bng-Kasuistiken 2018-2023

Gastroenterologen/innen - Detektive der Medizin

Niedergelassene Gastroenterologen sind nicht nur für ihre guten Endoskopien bekannt, sondern auch für ihre umfassenden Kenntnisse in der Medizin. Das zeigen kurze Kasuistiken, die die Redaktion der bng-Seiten in der Zeitschrift für Gastroenterologie immer wieder erreichen.

Wir möchten uns dafür herzlich bedanken und hier einige Fälle aus den Jahren 2018 – 2023 dokumentieren. Unser besonderer Dank gilt den Kollegen Dr. Gero Moog (Kassel), Dr. Markus Dreck (Coesfeld) und Dr. Walter Frsch (Viersen), die in den letzten Jahren zu besonders viele Kasuistiken beigetragen haben.

Gleichzeit möchten wir alle Leser motivieren, uns ihre besonderen Fälle zuzusenden.

Dr. med. Dietrich Hüppe
Redaktion der bng-Seiten in der ZFG

Inhaltsverzeichnis

Kompendium bng-Kasuistiken 2018 - 2023

Zusammenstellung von Beiträgen, die in der Zeit von Januar 2018 bis März 2023 in den bng-Mitglieder-Informationen erschienen sind.

PD Dr. Jochen Purrmann - Ausgabe 01/2018 Massive gastrointestinale Blutung bei M. Crohn - Diagnostische Bedeutung der Dünndarm-Kapselendoskopie	S. 1
Dr. Gero Moog und Dr. Alp Bastian - Ausgabe 02/2018 Progressive familiäre intrahepatische Cholestase Typ 2	S. 3
Dr. Gero Moog und Dr. Alp Bastian - Ausgabe 01/2019 Pfortaderthrombose infolge eines Anabolikamissbrauchs	S. 3
Dr. Walter Frasch - Ausgabe 04/2019 Trichinen bringen sich in Erinnerung	S. 5
Dr. Walter Frasch - Ausgabe 09/2019 Ösophagusvarizen ohne Leberzirrhose - eine seltene Differenzialdiagnose	S. 5
Dr. Gero Moog und Dr. Alp Bastian - Ausgabe 12/2019 Unklare Lebervergrößerung mit Zeichen eines hochfieberhaften Infekts	S. 7
Dr. Dietrich Hüppe - Ausgabe 03/2020 Ileitis terminalis - Immer Morbus Crohn?	S. 8
Dr. Markus Dreck - Ausgabe 05/2020 Dekompensierte Dünndarmstenose bei einer Patientin mit Morbus Crohn	S. 9
Dr. Markus Dreck - Ausgabe 06/2020 Chronische Eisenmangelanämie mit rezidivierenden Schmerzen	S.11
Dr. Markus Dreck - Ausgabe 05/2021 Systematische Kappa-Leichtkettenspeicherkrankheit und smoldering Myelom	S.13
Dr. Gero Moog - Ausgabe 10/2021 Gallensteinverschluss des Pylorus	S.14
Dr. Gero Moog und Matthias Golla - Ausgabe 02/2022 Anämie und Lebervergrößerung - Spätes Wiederauftreten eines alten Problems	S.16
Dr. Sebastian Küpper und Dr. Roland Berndt - Ausgabe 05/2022 Seltene Ursache einer obskuren gastrointestinalen Blutung	S.17
Dr. Marcel Sandmann und Prof. Dr. Andrea Tannapfel - Ausgabe 04/2022 Magen in die Hose gerutscht?	S.18
Dr. Gero Moog und Dr. Serap Alp-Bastian - Ausgabe 10/2022 Chirurgische Maßnahme zur Gewichtsreduktion - unerwartete Komplikation	S.19
Dr. Walter Frasch - Ausgabe 02/2023 Hyperferritinämie-Katarakt-Syndrom - Hohes Ferritin: Das kann auch ins Auge gehen!	S.20

Massive gastrointestinale Blutung bei M. Crohn

Diagnostische Bedeutung der Dünndarm-Kapselendoskopie

Der Fall eines 80-jährigen Patienten beleuchtet den Stellenwert der Kapselendoskopie des Dünndarms in der Diagnostik gastroenterologischer Erkrankungen sowie das besondere Erscheinungsbild eines Morbus Crohn mit isoliertem Dünndarmbefall.

Vorge stellt wird ein Patient, der primär wegen einer koronaren Herzerkrankung stationär in einer kardiologischen Abteilung war. Die Therapie erfolgte unter anderem mit ASS 100. Im Rahmen der standardmäßigen Laboruntersuchungen fiel eine normochrome normozytäre Anämie bei positivem Hämoccult-Test auf. Zur weiteren Diagnostik wurde der Patient auf die gastroenterologische Abteilung verlegt.

Eine ÖGD bis in das proximale Jejunum erbrachte bis auf eine Helicobacter-positive Gastritis keinen wesentlichen Befund, insbesondere keinen Hinweis auf eine potenzielle Blutungsquelle. Abdomensonografie und abdominelle CT-Angiografie blieben ohne wegweisenden Befund. Eine erste Ileokoloskopie erbrachte Teerstuhl im Colon ascendens, ansonsten einzelne Koagel, reichlich Divertikel, einzelne Polypen, allerdings ohne aktuelle Blutungsstigmata. Das terminale Ileum war frei von frischem Blut oder Koagel. Es wurde zuerst an eine Divertikelblutung gedacht.

Der weitere Verlauf gestaltete sich relativ dramatisch. Während einer Woche trotz Gabe von insgesamt sieben EK immer wieder Hb-Abfall und Absetzen von Teerstuhl. Eine Single-Ballon-Enteroskopie peranal (Eindringtiefe zwischen 100 und 150 cm ab Bauhin) erbrachte leichte flüssige Blutreste

im Kolon, der eingesehene Dünndarm war komplett unauffällig. Nach einem erneuten intensiven Blutungsereignis zwei Tage später wurde nochmals eine Ileokoloskopie durchgeführt. Dabei ergaben sich trotz Abführmaßnahmen geringe Mengen frischen Blutes im terminalen Ileum und Blutreste im Coecum.

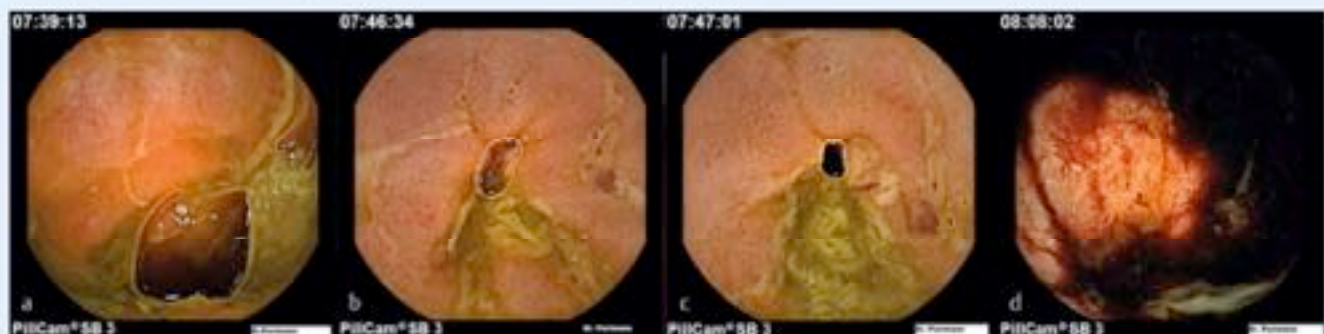
Im Rahmen einer gewachsenen Sektorenübergreifenden Zusammenarbeit wurde uns der Patient zu einer unmittelbaren notfallmäßigen Kapselendoskopie des Dünndarms konsiliarisch vorgestellt. Bei primär ordentlichen Untersuchungsbedingungen fand sich kein Hinweis auf Angiodysplasien oder ein Meckel'sches Divertikel. Nach knapp 7,5 Stunden nach Übertritt der Kapsel vom Magen in den Bulbus zeigten sich erste Crohn-verdächtige Schleimhautveränderungen (► Abb. 1a), im weiteren Verlauf dann auch landkartenartige Ulzera (► Abb. 1b, c).

Knapp acht Stunden nach Übertritt der Kapsel trat massiv dunkles Blut (► Abb. 1d) auf, bis zum Aufzeichnungsende nach gut zehn Stunden pendelte die Kapsel am gleichen Ort intensiv hin- und her. Offensichtlich bestand hier eine Stenose. Eine Feinbeurteilung der Schleimhaut war nicht möglich. Differenzialdiagnostisch kam allenfalls noch ein malignes Lymphom infrage, was aufgrund der weiter proximal gesehenen makroskopischen Veränderungen aber äußerst unwahrscheinlich war. Inspiriert durch den vorliegenden Fall wurden die Daten von rund 240 Kapselendoskopien des Dünndarms während der letzten zweieinhalb Jahre reevaluiert. Dabei

handelte es sich ausnahmslos um Patienten mit der Fragestellung obscure Blutung bei unauffälliger ÖGD und Koloskopie ohne Crohn-Symptomatik und ohne offensichtliche Blutung wie im oben geschilderten Fall. Wir fanden drei weitere männliche Patienten, alle über 60 Jahre alt, bei denen sich makroskopisch eindeutig ein M. Crohn im Dünndarm darstellen ließ. Bei zwei Patienten im Jejunum, bei einem Patienten im terminalem Ileum.

Bei letzterem waren wir vorher an der Intubation im Rahmen der Koloskopie gescheitert. In einer weiteren Sitzung gelang es uns dann doch mit einem schlankeren Gerät (Olympus PCF PH 190I) nach Mühen, das terminale Ileum zu intubieren und Proben zu gewinnen. Die Diagnose eines M. Crohn wurde dann auch histologisch gesichert. Auch wenn es sich hier nur um unkontrollierte Beobachtungen handelt, muss man sich möglicherweise von gängigen Vorstellungen zur Symptomatik eines M. Crohn verabschieden, wenn es um einen reinen Dünndarmbefall geht.

Problematisch ist die Frage nach dem Behandlungskonzept und der Verlaufskontrolle. Fast „reflexhaft“ würde man einen solchen Patienten mit reinem Dünndarmbefall wohl zuerst einmal mit Kortison behandeln. Dann aber ergibt sich die nächste Frage nach der Dauer der Therapie, wenn der Patient von vornherein keinerlei Crohn-Symptomatik hatte, an deren Verlauf man sich gegebenenfalls im Hinblick auf die medikamentöse Strategie orientieren könnte.



► Abb. 1 Befunde aus dem Verlauf der Kapselendoskopie, Einzelheiten im Text.

„erdrückenden Indizien“ durch makroskopischen Befund, deutlich erhöhten Calprotectinwert im Stuhl sowie klinischem Verlauf mit promptem Ansprechen auf Gabe von Kortison ließen in ihrer Gesamtheit auch so keinen ernsthaften Zweifel an der Diagnose eines M. Crohn.

Der vorliegende Fall rückt einige Aspekte in den Fokus, die im Rahmen dieser kurzen Darstellung nur angerissen und keinesfalls ausreichend diskutiert werden können. Abgesehen von dem sehr hohen Alter bei der Erstmanifestation ist hervorzuheben, dass der Patient vorher keine der ansonsten als führende Symptome bei M. Crohn beschriebenen Beschwerden hatte. Ungewöhnlich ist sicherlich auch, dass der M. Crohn im vorliegenden Fall nur einen eng begrenzten Abschnitt im Jejunum betraf.

Das MRT-Sellink ist bezüglich der diagnostischen Treffsicherheit der Kapselendoskopie des Dünndarms unterlegen, was auch durch den vorliegenden Fall unterstrichen wird. Wenn elf Tage nach Diagnosestellung durch die Kapselendoskopie mit ausgeprägten entzündlichen Veränderungen und offensichtlich hochgradiger Stenose, sodass die Kapsel nicht passieren konnte, anlässlich eines MRT-Sellink die Schleimhaut im Dünndarm – wenn auch unter laufender Therapie – als völlig unauffällig beschrieben wurde, müsste es schon zu einer „Turbo-Heilung“ gekommen sein. Aus hiesiger Sicht sollte zumindest bei der Fragestellung M. Crohn des Dünndarms das MRT-Sellink als diagnostische Methode zugunsten der Kapselendoskopie des Dünndarms verlassen werden.

Inspiziert durch den vorliegenden Fall wurden die Daten von rund 240 Kapselendoskopien des Dünndarms während der letzten zweieinhalb Jahre reevaluiert. Dabei handelte es sich ausnahmslos um Patienten mit der Fragestellung obscure Blutung bei unauffälliger ÖGD und Koloskopie ohne Crohn-Symptomatik und ohne offensichtliche Blutung wie im oben geschilderten Fall. Wir fanden drei weitere männliche Patienten, alle über 60 Jahre alt, bei denen sich makroskopisch eindeutig ein M. Crohn im Dünndarm darstellen ließ. Bei zwei Patienten im Jejunum, bei einem Patienten im terminalem Ileum.

Bei letzterem waren wir vorher an der Intubation im Rahmen der Koloskopie gescheitert. In einer weiteren Sitzung gelang es uns dann doch mit einem schlankeren Gerät (Olympus PCF PH 190I) nach Mühen, das terminale Ileum zu intubieren und Proben zu gewinnen. Die Diagnose eines M. Crohn wurde dann auch histologisch gesichert. Auch wenn es sich hier nur um unkontrollierte Beobachtungen handelt, muss man sich möglicherweise von gängigen Vorstellungen zur Symptomatik eines M. Crohn verabschieden, wenn es um einen reinen Dünndarmbefall geht.

Problematisch ist die Frage nach dem Behandlungskonzept und der Verlaufskontrolle. Fast „reflexhaft“ würde man einen solchen Patienten mit reinem Dünndarmbefall wohl zuerst einmal mit Kortison behandeln. Dann aber ergibt sich die nächste Frage nach der Dauer der Therapie, wenn der Patient von vornherein keinerlei Crohn-Symptomatik hatte, an deren Verlauf man sich gegebenenfalls im Hinblick auf die medikamentöse Strategie orientieren könnte.

Mit standardmäßigen endoskopischen Maßnahmen wie Ileokoloskopie wäre ein isolierter Befall im Jejunum auch nicht zu kontrollieren. Eine schlichte Kontrolle des Calprotectin im Verlauf wäre vermutlich zu kurz gesprungen. Keiner der von uns beobachteten Patienten hatte erhöhte Entzündungswerte im Blut. Insofern entfällt auch ein solcher Parameter.

Verfolgt man die Strategie des „mucosal healing“ – von einigen Autoren in letzter Zeit wieder infrage gestellt –, wobei Patienten auch ohne klinische Symptomatik nur aufgrund endoskopisch-biopsischer Befunde mit teilweise sehr teuren Medikamenten behandelt werden, müsste man konsequenterweise zur Verlaufsbeurteilung gegebenenfalls wiederholt Kapselendoskopien des Dünndarms durchführen – von wiederholten Ballonenteroskopen zur Gewinnung von Gewebeproben wollen wir gar nicht erst reden. Eine solche Strategie wäre aus Kostengründen nicht unproblematisch, zumal die Kapselendoskopie bisher nicht einmal im Rahmen des Staging bei Erstdiagnose eines M. Crohn zumindest im GKV-Bereich zulässig ist. Eine Erweiterung der Indikation für die Durchführung von Kapselendoskopien des Dünndarms erscheint aus gastroenterologischer Sicht allerdings dringend erforderlich.



PD Dr. Jochen Purrmann
(bng-Mitglied, Gesundheitszentrum Moers)

Der besondere Fall

Progressive familiäre intrahepatische Cholestase Typ 2

Wir berichten über eine 55 Jahre alte Patientin, die sich zur Abklärung erhöhter Leberwerte in unserer Ambulanz vorstellte. Sie berichtete, dass diese Laborveränderungen bereits vor Jahren nachgewiesen wurden und damals auch der Grund zu einer Cholezystektomie gewesen seien. Dabei wurden auch Gallensteine nachgewiesen, die Leberwertveränderung sei aber auch nach der Gallenblasenentfernung in gleicher Höhe nachzuweisen gewesen. Außerdem wurden abdominelle Beschwerden angegeben, die bevorzugt postprandial im gesamten Abdomen auftraten, Ikterus, Fieber oder ungewöhnliche Gewichtsveränderungen bestanden nicht.

Bei der Patientin waren aus der Anamnese multiple abdominelle Voroperationen aufgrund gynäkologischer Erkrankungen bekannt. Im Rahmen dieser Operationen wurden auch Adhäsionen beschrieben und eine

Adhäsionslyse durchgeführt. Die Laborveränderungen zeigten das Bild einer Cholestase mit einer im Vergleich zur γ GT ungewöhnlichen Erhöhung der AP mit 260 U/l, GPT und GOT waren nur knapp über dem Normbereich erhöht, die γ GT dabei im Normbereich. Die weiteren Laborparameter, Serumelektrophorese, AMA, ANA, SMA sowie Virusserologie ergaben keine Auffälligkeiten. Wir bestimmten zusätzlich die Isoenzyme der AP, die ein Überwiegen der Leber-spezifischen AP zeigten. In der sonografischen Bildgebung zeigte sich eine normgroße Leber mit homogenem, gering verdichtetem Parenchymmuster, die Gallenwege waren nicht erweitert, die Gallenblase entfernt.

Aufgrund der unklaren abdominellen Beschwerden wurde zum sicheren Ausschluss einer möglichen Veränderung in und an den Gallenwegen ergänzend eine MRCP durchgeführt, die leicht irregulär konfigu-

rierte intrahepatische Gallenwege in dem linken Leberlappen beschrieb, ansonsten aber keine Veränderungen zeigen konnte. Da wir sonografisch den MRT-Befund nicht nachvollziehen konnten, konnten wir uns nicht zu einer ERC entschließen, zumal auch bei weiteren Kontrollen die Konstellation der Laborwerte (hohe AP bei normaler/gering erhöhter γ GT) erhalten blieb.

Wir führten deshalb zunächst eine molekulargenetische Untersuchung auf eine mögliche Mutation des ABCB-Gens durch. Hier konnte eine homozygote Mutation in dem ABCB-11-Gen nachgewiesen werden. Das ABCB-11-Gen codiert für einen Membrantransporter, der Taurocholat und andere Cholatkonjugate in die Galle transportiert. Mutationen führen zu einer progressiven familiären intrahepatischen Cholestase Typ 2. Häufiger kommt es allerdings zu einer benignen rekurrenden intrahepa-

tischen Cholestase Typ 2 (BRIC2). Diskutiert wird, ob Genträger ein erhöhtes Risiko zur Entwicklung eines HCC haben.

Neben den klinisch symptomatischen Verläufen gibt es klinisch weitgehend unauffällige Verläufe mit lediglich einer geringen Erhöhung der Transaminasen. Typisch ist auch hier das gehäufte Auftreten einer Cholelithiasis/Cholezystolithiasis. Im Zusammenhang mit einer Hepatitis-C-Infektion konnte insbesondere bei der hier vorliegenden

Mutation auch das gehäufte Auftreten einer Leberzirrhose beobachtet werden. Insgesamt ist der Verlauf aber gutartig und führt selten zur Fibrose.

Ein Therapieversuch mit UDC ist sinnvoll und in der Literatur beschrieben und wurde auch bei der Patientin eingeleitet. Die ersten Laborkontrollen zeigen einen Abfall der AP.

Literatur beim Verfasser.



Dr. Gero Moog (Foto) und Dr. Alp Bastian (Fachpraxis für Gastroenterologie am Marienkrankenhaus in Kassel)

Der besondere Fall

Pfortaderthrombose infolge eines Anabolikamissbrauchs

Wir berichten über einen 28 Jahre alten Mann, der sich mit Oberbauchbeschwerden in unserer Praxis vorstellte. Der Patient war normgewichtig und gab keine Vorerkrankungen an. Auffällig war im Rahmen der Erstvorstellung das muskulöse Aussehen des Patienten. Auf Nachfragen gab er regelmäßiges Training in einem Fitnessstudio an. Die Vorstellung erfolgte als Notfall, da die abdominellen Beschwerden in dieser Form erst seit 14 Tagen aufgetreten seien. Er arbeitete zu



diesem Zeitpunkt als Krankenpfleger in der Notaufnahme eines Kasseler Krankenhauses.

Eine endoskopische Diagnostik im Sinne einer Gastro- und Koloskopie war bereits einige Tage zuvor in einem auswärtigen Krankenhaus erfolgt. Hier war kein wesentlicher Befund erhoben worden. Es bestanden keine Stuhlunregelmäßigkeiten. Eine dauerhafte Medikamenteneinnahme wurde verneint. Erst auf mehrfaches Nachfragen erwähnte er die Injektion eines Muskelaufbaupräparates, welches er im Rahmen des erwähnten Fitnesstrainings seit fünf Monaten selbst injizieren würde. Die sonstige Anamnese konnte einen Nikotin- und Alkoholkonsum ausschließen, ebenso den Gebrauch illegaler Drogen. Die Familienanamnese war unauffällig. Es gab keine Hinweise auf Voroperationen im Bauchraum.

Die Laboruntersuchung ergab lediglich eine diskrete Erhöhung der GPT mit einem Wert von 116 U/l. Das Blutbild und auch die Throm-

bozyten waren im Normbereich. Es folgte eine Abdomensonografie, die wie in den beiliegenden Bildern zu sehen einen echoreichen Befund im Bereich des Confluens und der Pfortader ergab. Korrespondierend zu dem Befund zeigte sich eine diskrete Splenomegalie mit einer deutlichen Abrundung und Verplumpung der Milz. Wir diagnostizierten eine inkomplette Pfortaderthrombose. Ursächlich war in erster Linie der Gebrauch des Muskelaufbaupräparates, bei dem es sich nach weiterer Recherche um ein Anabolikum handelte.

Bei einer primären Pfortaderthrombose, die nicht im Rahmen einer malignen Grunderkrankung (in erster Linie HCC, Pankreas-, Magen- und Kolonkarzinom) oder bei einer Leberzirrhose auftritt, muss immer auch eine Gerinnungsdiagnostik erfolgen, da angeborene oder erworbene Erkrankungen des Gerinnungssystems eine zumindest prädisponierende Ursache darstellen können. Die Literatur nennt hier vor allem myeloprolifera-

tive Erkrankungen, die JAK-2-Mutation, Faktor-V-Leiden aber auch eine Prothrombin-Mutation. Für letztere ergab sich bei dem Patienten der Nachweis einer Mutation (G20210A heterozygot). Ein AT-III-Mangel oder auch ein Protein-C-Mangel wurden ausgeschlossen.

Der Patient wurde effektiv mit einem niedermolekularen Heparin antikoaguliert und im weiteren Verlauf auf ein DOAK eingestellt. Bezüglich der Dauer der Antikoagulation sind die Angaben in der Literatur unterschiedlich. Wir haben uns nach Rücksprache mit unseren Angiologen auf sechs Monate geeinigt.

In der Literatur (Yogesh K et al. J Clin Exp Hepatol 2015) werden selten Pfortaderthrombosen in Assoziation mit der Einnahme von Anabolika genannt. Allerdings ist im Herbst 2017 ein Fall aus dem Montefiore Medical Center in New York berichtet worden, bei dem es sich um einen 34 Jahre alten Mann mit PVT und Thrombose der V. mes. superior gehandelt hat (Muench S et al. World Congress of Gastroenterology 2017 Orlando, FL). Dieser hatte für zwei Monate Testosteron und Wachstumshormone genommen.



Dr. Alp Bastian
(Gastroenterologie am
Marienkrankenhaus in
Kassel)



Dr. Gero Moog
(Gastroenterologie am
Marienkrankenhaus in
Kassel)

Der besondere Fall

Trichinen bringen sich in Erinnerung

Als niedergelassener Gastroenterologe ist man überwiegend damit ausgelastet, fest terminierte Endoskopien abzuarbeiten, mit dem Fokus auf sehr umschriebene Fragestellungen. Aber das „Salz in der Suppe“ sind doch die Fälle, die nicht mit Routine alleine zu lösen sind.

So stellte sich vor einigen Jahren ein damals 54-jähriger Patient in unserer Praxis vor. Als Veranstalter von Jagdreisen ist er ständig weltweit unterwegs und deshalb auch ohne festen Hausarzt. Er sei soeben aus der kanadischen Arktis zurück und benötige wegen einer Erkältung ein Antibiotikum, um in einer Woche zur nächsten Tour nach Kamtschatka zu fliegen.

Er habe sich beim Hinflug in die Arktis von einem neben ihm sitzenden Inuit eine schwere Bronchitis zugezogen, ohne Besserung durch ein Antibiotikum eines Jagdkunden. Er habe jetzt Gliederschmerzen und die Nackenmuskulatur schmerze. Das Gesicht des Patienten wirkte geschwollen, die Augen gerötet, die übrige körperliche Untersuchung des athletischen Mannes war unauffällig. Beim weiteren gezielten Nachfragen über die Bedingungen der Reise, berichtete er, man habe dort auch Eisbär- und Robbenfleisch gegessen. Damit bestand der hochgradige Verdacht auf einen Trichinenbefall, insbesondere, wenn man sich schon mal für das Leben der Menschen am Polarmeer interessiert hat.

Die daraufhin veranlassten Laboruntersuchungen zeigten eine Eosinophilie von 28 Prozent, eine CK von 265 U/l (< 190) und ein leicht erhöhtes CRP von 32 mg/l (< 5). Das Ergebnis von Trichinella-AK sollte allerdings frühestens in einer Woche vorliegen. Wegen der geplanten nächsten Reise bestand Zeitdruck und wir wollten unsere Verdachtsdiagnose mit einem Experten erörtern. Im parasitologischen Institut der Uniklinik Bonn war sofort Frau Dr. Reiter-Owona zu erreichen. Sie hielt die Diagnose einer Trichinellose für sehr wahrscheinlich und empfahl den sofortigen Therapiebeginn mit Mebendazol 500 mg in einer eskalierenden Dosis über 14 Tage und initial Prednisolon 50 mg, um eine mögliche Herxheimerreaktion zu verhindern.

So wurde zwei Tage nach Erstvorstellung mit der Therapie begonnen. Da er vier Tage später keine Besserung verspürte, stellte sich der sehr beunruhigte Patient dann am Wochenende selbst in der Uniklinik Bonn vor. Dort wurden dieselben Befunde erhoben und die Therapie fortgeführt. Während der von uns veranlasste Immunoblot ein negatives Ergebnis zeigte, waren eine Woche später in Bonn ein hochpositiver IFT und Westernblot beweisend.

Bei einer abschließenden Vorstellung bei Prof. Thilo Sauerbruch (damals Uniklinik Bonn) zwei Wochen später, war der Patient

beschwerdefrei und es war keine Eosinophilie mehr nachweisbar.

Auch wenn die Trichinellose in Deutschland praktisch nicht mehr vorkommt, kann es immer wieder zu lokalen Ausbrüchen kommen, sodass man diese Möglichkeit im Hinterkopf behalten sollte. *Trichinella nativa* (arktische Variante) ist kältetolerant und kann deshalb auch noch nach Einfrieren in der Tiefkühltruhe vital bleiben. Räuchern und Trocknen töten ebenfalls nicht zuverlässig ab. Empfohlen wird Erhitzen mit einer Kerntemperatur von mindestens 71 Grad Celsius.

Aus Italien wurden Fälle nach dem Genuss von Trockenwurst berichtet, welche aus Bärenfleisch (Widerei) hergestellt worden war. Entscheidend ist, bei solchen Konstellationen an diese Diagnose zu denken. Antikörpertiter können beim Erstkontakt noch negativ sein. Die Behandlung zielt auf den intestinalen Wurm ab, die enzystierten Muskellarven sind wohl kaum mehr zu erreichen. Die Beratung durch einen erfahrenen Parasitologen haben wir als sehr wertvoll empfunden.



bng-Mitglied Dr. Walter Frasch (Viersen)

Ösophagusvarizen ohne Leberzirrhose

Eine seltene Differenzialdiagnose

Wir haben in den letzten Jahren drei Fälle einer ungewöhnlichen Entstehung einer portalen Hypertension beobachtet und wollen die möglichen Ursachen und diagnostischen Schwierigkeiten darstellen.

Fall 1

Bei unserem ersten Patienten, Jahrgang 1940, wurde 1996 ein M. Crohn diagnosti-

ziert. Wegen einer Ileumstenose erfolgte 2001 eine Strikturoplastik mit anschließender Azathioprintherapie (2 mg/kg KG) bis 2005. Wegen einer sich entwickelnden Thrombozytopenie wurde die Behandlung beendet unter der Vorstellung eines knochenmarktoxischen Effekts des Medikaments.

2008 erfolgte die Erstvorstellung in unserer Praxis wegen gelegentlicher rechtsseitiger postprandialer Unterbauchschmerzen. So-

nografisch ließen sich eine Wandverdickung und eine Stenose des terminalen ileums darstellen, passend zu einer Restenose bei M. Crohn. Vier Wochen später stellte sich der Patient erneut vor und berichtete über eine Umfangszunahme des Bauchs. Jetzt zeigte sich sonografisch ein ausgeprägter Aszites, die Leber erschien nicht zirrhotypisch verändert. Der Patient wurde von uns stationär eingewiesen.

Dort zeigten sich überraschend Ösophagusvarizen Grad 2. Die GOT lag bei 43, GPT 93, GGT 77, die Thrombozyten bei 104 000/nl. Die Anamnese ließ einen alkoholischen Leberschaden ausschließen, auch laborchemisch fanden sich keine Ursachen eines primären Leberschadens. Die histologische Untersuchung beschrieb das Bild einer Steatohepatitis mit milder entzündlicher Aktivität ohne zirrhotischen Parenchymbau.

Unter einer Therapie mit Spironolacton bildete sich der Ascites gut zurück. 2014 erfolgte bei langsamem Hb-Abfall eine erste Ligatur der zunehmenden Ösophagusvarizen, 2015 eine Argonplasmakoagulation einer ausgeprägten gastralen antralen vaskulären Ektasie (GAVE-Syndrom). Hinweise für eine hepatische Dekompensation ergaben sich im weiteren Verlauf nicht.

Fall 2

Bei unserem zweiten Patienten, Jahrgang 1953, wurde 1987 ebenfalls ein M. Crohn festgestellt. 1993 wurde eine Ileoscendostomie erforderlich bei einer Ileumstenose. Wegen einer gastrointestinalen Blutung erfolgte 2002 eine stationäre Behandlung mit Gabe von Erythrozytenkonzentraten. Da sich endoskopisch keine Blutungsquelle fand, wurde eine Azathioprintherapie mit 200 mg (etwa 2,5 mg/kg KG) eingeleitet unter der Vorstellung einer Crohnläsion im Dünndarm als Blutungsquelle. 2006 wurde der Patient wegen einer Thrombozytopenie von 86 000/nl bei 3800 Leukozyten wieder in der erstbehandelnden Klinik vorgestellt, die Azathiopridosis wurde auf 50 mg reduziert.

Danach stellte sich der Patient erstmals wegen störender Diarrhöen in unserer Praxis vor. In diesem Zusammenhang fiel sonografisch eine Splenomegalie von 17 × 5 cm in der Diagonalen auf. Eine Ileokoloskopie in der Klinik hatte keine floriden Crohnläsionen gezeigt, sodass eine symptomatische Therapie der Diarrhöen erfolgte. Unter einer Probiotherapie mit Colestyramin hatten sich die Diarrhöen verschlechtert, wie bei einem dekompensierten Gallensäureverlustersyndrom.

2007 wurde der Patient erneut stationär untersucht wegen einer Anämie und Thrombozytopenie bei normalen Leberwerten. Eine daraufhin veranlasste Beckenkammbiopsie

wurde als vereinbar mit einem M. Werlhoff beschrieben. 2009 erfolgte eine erneute stationäre Behandlung wegen Teerstuhls. Dabei zeigten sich Ösophagusvarizen Grad 3, und es wurde eine medikamentöse Behandlung mit Propranolol begonnen.

Zur Abklärung der vermuteten Leberzirrhose wurde der Patient nochmals in unserer Praxis vorgestellt. Ein Alkoholabusus wurde glaubhaft verneint. Die Labordiagnostik half in der Ursachensuche nicht weiter, Sonografisch erschien die Leber echoreich, ohne Zirrhosezeichen bei gleichzeitiger Splenomegalie und farbdopplersonografisch darstellbaren Varizen im Bereich des Magenfundus bei regelrecht perfundierter Pfortader. Die daraufhin veranlasste Leberbiopsie zeigte keine Fibrose, Zirrhose oder Entzündung. In den nächsten Jahren wurde der Patient lediglich beobachtet.

2018 zeigte sich eine Progredienz der Ösophagusvarizen mit Anämie (Hb um 10 g/gl), Thrombozytopenie um 70 000/nl und Zunahme der Milzgröße auf 19 cm. Bei V. a. eine nodulär regenerierende Hyperplasie erfolgte jetzt die Einweisung in die Uniklinik Bonn zur Reevaluierung. Auch dabei zeigte die Leberhistologie keine nennenswerten portale Fibrose oder Zirrhose. Wegen der mitgeteilten Verdachtsdiagnose wurden Spezialfärbungen durchgeführt, die ein deutlich architekturgestörtes, nodulär umorganisiertes Lebergewebe mit Verlust intrahepatischer peripherer Pfortaderäste zeigte (Pathologisches Institut der Uniklinik Bonn).

Im weiteren Verlauf wurde die portale Hypertension behandelt durch TIPS-Anlage (Transjugulär portosystemischer Shunt) und Ösophagusvarizenligatur. Das Allgemeinbefinden des Patienten, der keine Zeichen einer hepatischen Synthesestörung aufwies, ist weiter durchgehend gut.

Fall 3

Als dritter Fall wurde uns eine Frau, Jahrgang 1943, vorgestellt. Bei ihr war 2009 eine Hemikolektomie wegen eines Kolonkarzinoms erfolgt mit anschließender adjuvanter Chemotherapie mit FOLFOX. Bei einer Ösophagogastroduodenoskopie beim Hausarzt zeigten sich 2016 überraschend ausgeprägte Ösophagusvarizen und die Patientin wurde bei uns vorgestellt.

Die Leberwerte und eine umfangreiche „Leberabklärung“ waren unauffällig. Sonografisch erschien die Leber verdichtet und etwas inhomogen ohne typische Zirrhosezeichen oder das Bild einer Pfortaderthrombose. Die Milz war auf 16 cm vergrößert. Auch diese Patientin wurde bei drittgradigen Ösophagusvarizen in dem Leberzentrum vorgestellt. Die Leberhistologie zeigte ein Bild wie bei unserem zweiten Patienten (Nodulär regenerierende Hyperplasie, NRH). Die Ösophagusvarizen wurden wiederholt ligiert, zuletzt im Januar 2019.

Diese drei Kasustiken zeigen, dass die Diagnose der nicht zirrhotischen portalen Hypertension (NZPH) schwierig sein kann. Deshalb gibt es in unserem ersten Fall keine beweisende Histologie, und er wurde auch von uns nur pragmatisch als „portale Hypertension unklarer Ursache“ symptomorientiert behandelt. Nach Literaturangaben ist die Histologie nur in etwa 25 Prozent der Fälle beweisend für eine NRH, und der Kliniker muss den Pathologen auf die Fragestellung hinweisen.

Die nodulär regenerierende Hyperplasie ist die häufigste Ursache der NZPH und verursacht als präsinusoidale Schädigung durch eine Obliteration der peripheren Pfortaderäste eine portale Hypertension. Typisch dabei ist, dass die Transaminasen oft normal oder nur gering erhöht sind und die Leberfunktion meist gut bleibt. Das zeigen auch unsere drei Patienten, die nicht durch eine eingeschränkte Leberfunktion, sondern durch portale Hypertension und Splenomegalie auffällig wurden.

Als Auslöser der NRH gelten Thiopurine, Oxaliplatin (Schwarz et al Z Gastroenterol 2014; 52), DDI und Stavudine in der HIV-Therapie. Die NRH ist jedoch auch im Rahmen von myeloproliferativen Erkrankungen, Lymphomen oder Autoimmunerkrankungen beschrieben worden. Eine Pfortaderthrombose als Differenzialdiagnose sollte ausgeschlossen sein.

Da die NRH mit einer Latenz von Monaten bis Jahren nach einer Noxe auftritt, ist eine Früherkennung oder Verhinderung dieser seltenen Komplikation kaum möglich. So kann eine Varizenblutung die Erstmanifestation

tation der Erkrankung darstellen. Die Therapie besteht im Management der portalen Hypertension und sollte in einem erfahrenen Zentrum erfolgen. Da der Lebervenenverschlussdruck aufgrund der präsinusoidalen Schädigung nicht sicher mit dem

Pfortaderdruck korreliert, muss die Indikationsstellung zur Anlage von TIPS klinisch erfolgen. Wegen der meist erhaltenen Leberfunktion ist das Risiko einer hepatischen Enzephalopathie gering. Die Prognose der Patienten scheint insgesamt gut zu sein.



bng-Mitglied Dr. Walter Frsch (Viersen)

Der besondere Fall

Unklare Leberwerterhöhung mit Zeichen eines hochfieberhaften Infekts

Wir berichten über einen 63-jährigen Patienten, der sich am 04.06.18 erstmals bei uns vorstellte. Er schilderte Fieber bis 39,8 °C, das seit einigen Tagen bestehe, und einen ikterischen Urin. Seiner Bekannten war eine Gelbfärbung der Skleren aufgefallen.

Der Patient lebt in Neuseeland (Südinself) und war erst zwei Tage vor der Vorstellung in unserer Ambulanz nach Deutschland gekommen. Bezüglich seiner beruflichen

Tätigkeit gab er an, Gewürzanbauer und Schafhalter zu sein. Im Rahmen dieser Tätigkeit ist er häufig auf seinen Ländereien unterwegs. Er bezeichnet sich als gesund, aus der Vorgeschichte ist allerdings eine tiefe Beinvenenthrombose bekannt, die erst vor einigen Monaten diagnostiziert wurde. Aus diesem Grund wird ein DOAK (Rivaroxaban) eingenommen.

Bei der Laboruntersuchung fiel neben der zu erwartenden Erhöhung des Bilirubins eine deutliche systemische Inflammation auf; das CRP betrug 199 mg/l (Norm < 8 mg/l), die Thrombozyten 70.000/ml, die GPT 149 U/l, die GOT 112 U/l, GGT 156 U/l, AP 166 U/l und das Gesamtbilirubin 3,5 mg/dl. Zusätzlich erfolgte die Bestimmung einer Hepatitisserologie, die eine Virushepatitis A, B, C und E ausschließen konnte. Der Urinstatus war unauffällig.

Im weiteren Verlauf verschlechterte sich der Zustand des Patienten, weiter bestanden hohe Temperaturen im Sinne eines septischen Verlaufs. Außerdem klagte er über Gelenkschmerzen in allen großen Gelenken, vor allem im Kniegelenk, und einen trockenen Husten sowie eine deutliche Dyspnoe. Wir nahmen den Patienten auf unserer IMC-Station auf und veranlassten eine weitere bildgebende Diagnostik. Außerdem erhielt er eine kalkulierte i.v. Antibiose mit Ceftriaxon, die aber zunächst nicht zu einer wesentlichen Veränderung des klinischen Bildes führte.

Die Sonografie zeigte eine homogene, gering verdichtete Leber, keine Veränderungen der Form oder Größe. Die Gallenblase war steinfrei, keine Veränderungen an den Gallenwegen. Das Pankreas war ohne pathologischen Befund. Die Milz war gering vergrößert mit einem Durchmesser von 14 × 6 cm. Das Röntgenbild der Lunge zeigte den Verdacht auf ein Infiltrat im rechten Unterfeld, was sich im CT-Thorax bestätigen ließ und als pneumonisch gedeutet wurde. Das zusätzlich durchgeführte CT-Abdomen zeigte keine weiteren Auffälligkeiten zur Sonografie.

Im Weiteren führten wir eine Diagnostik auf Malaria, Mononukleose, CMV, HIV, Legionellen ohne pathologischen Befund durch. Die

mehrfach abgenommenen Blutkulturen blieben negativ. Eine Echokardiografie konnte Vegetationen an den Herzklappen ebenso ausschließen wie eine Duplexsonografie der Beinvenen eine noch bestehende oder neu aufgetretene tiefe Beinvenenthrombose.

Wir standen vor einem Rätsel und mussten in diesem Fall die Hilfe der größten „Online-Bibliothek“ in Anspruch nehmen: Google. Wenn man unter den Suchbegriffen Landwirt, Fieber, Lebererkrankung recherchiert, stößt man neben Erkrankungen wie Q-Fieber auch auf die Leptospirose. Eine entsprechende AK-Diagnostik zeigte AK gegen Leptospira: IgG 2 U/ml (Norm 10), IgM > 100 U/ml (Norm 15).

Die antibiotische Therapie mit Ceftriaxon ist hier effektiv und zeigte inzwischen auch klinisch eine gute Wirkung. Der Patient konnte nach sieben Tagen stationären Aufenthalts nach Hause entlassen werden und trat wenig später die Rückreise nach Neuseeland an.

Die Leptospirose ist eine weltweit sehr häufig auftretende zoonotische Infektionskrankheit. In Deutschland wird sie allerdings nur selten diagnostiziert, laut RKI sind es nicht mehr als 100 Fälle pro Jahr. Ursache ist eine Infektion mit dem Bakterium *Leptospira interrogans*. Das Erregereservoir sind Nagetiere und auch verschiedene

Nutztiere, die den Erreger mit dem Urin ausscheiden. Die Infektion erfolgt durch die Haut bei Kontakt mit verunreinigtem Wasser. Es entsteht eine spez. Immunität. Die Inkubationszeit beträgt 5 bis 14 Tage. Die Symptome sind neben hohem Fieber Glieder- und Kopfschmerzen, Schienbein- und Wadenschmerzen sowie Bindehautentzündungen. Die Diagnose erfolgt über den Erregernachweis in der Blutkultur oder über Antikörperdiagnostik in der zweiten Krankheitsphase. Als Antibiotikum der Wahl gelten Penicillin, Doxycyclin und Cephalosporine der neueren Generation. Eine Impfung ist möglich (Totimpfstoff).



Dr. Serap Alp Bastian (Gastroenterologie am Marienkrankenhaus in Kassel)



Dr. Gero Moog (Sprecher der Fachgruppe Endoskopie im bng)

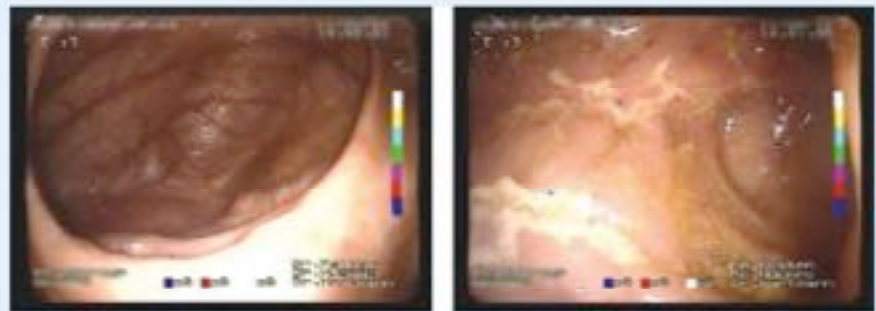
Ileitis terminalis

Immer Morbus Crohn?

Im November 2012 stellte sich auf Überweisung durch den Hausarzt erstmals eine 21-jährige Frau in Begleitung ihrer besorgten Mutter zur Koloskopie in der Praxis vor. Sie berichtete, dass sie seit mehr als vier Wochen anale Blutungen bemerke und unter Durchfällen (4 bis 8 Stühle täglich) leide. Diese waren von Tenesmen begleitet. Weiterhin bestand eine mikrozytäre Eisenmangelanämie. Der Hb lag bei 10,8 g/dl, Ferritin 7,8 µg/l. Die Langzeitanamnese zeigte bisher keine relevanten Erkrankungen, keine vermehrte Infektanfälligkeit. Übliche Schutzimpfungen waren erfolgt. Die Patientin hatte nach dem Abitur ein Lehramtsstudium begonnen. Ein familiäres Darmkrebsrisiko bestand nicht, ebenso fehlten Hinweise für das Vorliegen einer chronisch entzündlichen Darmerkrankung in der Familie.

Bei der Koloskopie am 22.11.2012 fanden sich Hämorrhoiden Grad 1, zum dem Zeitpunkt ohne Blutungszeichen. Im gesamten Kolon zeigte sich makroskopisch eine reguläre Schleimhaut ohne jegliche entzündliche oder tumoröse Veränderungen. Auch die Bauhinsche Klappe wies keine Läsionen auf und war einfach zu passieren. Im terminalen Ileum imponierten jedoch für Morbus Crohn typische aphthoide Ulzerationen mit ödematöser Schleimhautschwellung und stärkerer Verletzlichkeit der Schleimhaut (siehe ► **Abb. 1**, links). Zusammenfassend haben wir endoskopisch die Diagnose einer floriden Ileitis terminalis – Bild wie bei einem floriden Morbus Crohn – gestellt.

Histologisch wurde eine „lediglich sehr geringe/minimale Entzündung“ beschrieben, „die bei klinisch bekanntem Morbus Crohn mit einer jetzt sehr geringen/minimalen floriden Entzündungsaktivität (Grad 1 nach Riley)“ vereinbar sei (Institut für Pathologie der Ruhr-Universität Bochum, Prof. Dr. med. A. Tannapfel). Nach Ausschluss einer infektiösen Darmerkrankung (negative Stuhlkulturen) hatten wir aufgrund der Befunde einen Behandlungsversuch mit Budesonid (9 mg) empfohlen und eine orale Eisensubstitution vorge-



► **Abb. 1** Bauhinsche Klappe (li.) und Ileitis terminalis (re.)

Zwei Monate später stellte die Patientin sich erneut in der Sprechstunde vor. Ein Behandlungserfolg war nicht eingetreten. Die Symptome persistierten. Laborchemisch fand sich weiterhin eine mikrozytäre Anämie, ein konstant niedriges Ferritin. Ebenso fanden sich ein erniedrigter Vitamin-B12-Spiegel mit 101 pmol/l sowie eine entzündungsbedingt verminderte Cholinesterase (CHE). Dazu fand sich eine Erhöhung des CRP mit 18 mg/dl (Normbereich < 5 mg/dl). Das Calprotectin im Stuhl war mit 897 µg/g stark erhöht. Was besonders imponierte: Bei einer relativen Hypalbuminämie zeigte sich ein ausgeprägter IgA-Mangel von 4 mg/dl (Normbereich 70–400 mg/dl). Die IgG- und IgM-Fractionen lagen im Normbereich. Auf Nachfrage stellte sich heraus, dass beim Hausarzt ein IgA-Mangel im Serum schon früher aufgefallen war.

Aufgrund dieser Befunde wurde die Patientin nun für zehn Tage mit Ciprofloxacin behandelt, FE wurde i.v. (Ferinject®) substituiert und regelmäßig Vitamin B12i. v. ergänzt. Nach 14 Tagen war die Patientin beschwerdefrei. Sechs Wochen später traten erneut Bauchschmerzen auf. Die Patientin wünschte keine Therapie, sondern folgte dem Rat zu einer erneuten Endoskopie, jetzt einschließlich des oberen GI-Traktes. Erneut fanden sich Läsionen im terminalen Ileum, makroskopisch hatte das Ausmaß der Entzündung sich verringert (► **Abb. 1**, recht). Pathologische Veränderungen im OGT fanden sich nicht.

Bis zur nächsten Konsultation im Mai bildeten sich die Beschwerden zurück. Das Blutbild normalisierte sich, Vitamin B12 musste

dauerhaft substituiert werden. Im Sommer 2013 plante die Patientin eine Reise nach Vietnam, im Oktober 2014 nach Südafrika. Zur Therapie bei Durchfällen nahm sie prophylaktisch Ciprofloxacin und Metronidazol mit, benötigte die Medikamente jedoch nicht. Während einer Reise nach Lateinamerika einschließlich Brasilien stellten sich 2016 erneut Bauchschmerzen und Durchfälle ein. Nach Einnahme von Ciprofloxacin über zehn Tage während der Reise wurde sie erneut beschwerdefrei.

Wir hatten der Patientin 2016 eine erneute Koloskopie zur Diagnosesicherung empfohlen, leider sagte sie den Termin ab. In den letzten drei Jahren befand sich die Patientin ausschließlich in hausärztlicher Betreuung. Gastroenterologische Symptome wurden in dieser Zeit nicht berichtet, Vitamin B12 wurde regelmäßig substituiert, eine Anämie bestand nicht mehr, der IgA-Mangel hatte sich nicht verändert, gelegentlich ist das CRP minimal erhöht. Eine weitere Diagnostik erfolgte nicht. Mittlerweile hat die Patientin ihre Lehrerausbildung abgeschlossen und ist verbeamtet.

Die Kasuistik zeigt: Die Differenzialdiagnose der Ileitis terminalis ist bei jungen Patienten nicht immer einfach. Hinter einem Morbus Crohn kann sich auch ein IgA-Mangel verbergen, oder beide Erkrankungen können parallel auftreten. In unserem Fall würden wir eher an einen IgA-Mangel mit sekundärer Infektion der Darmschleimhaut als Ursache denken. Dafür sprechen das positive Ansprechen auf die Antibiotikatherapie und die eher diskrete Entzündungshistolo-

gie. Für die Behandlung ist die Differenzialdiagnose jedoch von großer Bedeutung.

Der selektive Immunglobulin-A-Mangel ist der beim Menschen am häufigsten vorkommende angeborene Immundefekt. Er ist gekennzeichnet durch das Fehlen einer bestimmten Klasse von Antikörpern, des Immunglobulins A. Betroffene Patienten können beschwerdefrei sein oder an einer meist relativ milden Häufung von Atemwegsinfektionen leiden. Eine ursächliche Behandlung steht nicht zur Verfügung.

Die genaue Ursache des selektiven IgA-Mangels ist nur für eine seltene Unterform bekannt. Die meisten Fälle bleiben in dieser Hinsicht ungeklärt. Sie treten sporadisch auf, nur relativ selten wird eine familiäre Häufung beobachtet (etwa 20% der Fälle). Der Erbgang kann dann autosomal dominant oder autosomal rezessiv sein. Die Erkrankung ist mit bestimmten Typen des Haupthistokompatibilitätskomplexes auf dem kurzen Arm von Chromosom 6 (IGAD1-Locus) assoziiert. Die Häufigkeit des selektiven IgA-Man-

gels wird mit 1:160 bis 1:18 500 angegeben. Neuere Arbeiten deuten darauf hin, dass die Häufigkeit in westlichen Industrieländern bei etwa 1:600 liegt. Dies bedeutet, dass die Prävalenz etwas über 1% liegt.

Die klinische Ausprägung der Erkrankung ist sehr variabel. Mehr als die Hälfte der Patienten ist völlig beschwerdefrei. Nur etwa 30% leiden unter rezidivierenden Infektionen, insbesondere der Atemwege. Seltener Beschwerden betreffen den Verdauungsapparat:

- Durchfall, teilweise infolge von Infektionen mit *Giardia intestinalis*
- Autoimmunerkrankheiten (Zöliakie, Lupus erythematodes, rheumatoide Arthritis, Morbus Crohn, Colitis ulcerosa)
- Allergien (Nahrungsmittelallergien (insbesondere Milcheiweiß), allergisches Asthma bronchiale, Atopie)
- Tumoren des Verdauungsapparats, insbesondere Magenkrebs.

Die Diagnose wird durch wiederholte Bestimmung der Konzentration von Im-

munglobulin A (IgA) im Blutserum gestellt. Bei Patienten mit selektivem IgA-Mangel ist IgA in der Regel nicht nachweisbar oder stark erniedrigt, meist sind beide Subklassen (IgA1 und IgA2) betroffen. IgG und IgM sind normal. Andere Immundefekte und sekundärer IgA-Mangel aufgrund von Medikamenten oder im Rahmen anderer Erkrankungen müssen ausgeschlossen werden. Eine kausale Therapie besteht nicht. Patienten, die beschwerdefrei sind, benötigen auch keine Therapie. Bei auftretenden Infektionen müssen sie jeweils entsprechend dem Infektionsort und Erreger mit Antibiotika behandelt werden. Die Patienten sollten umfassend geimpft werden.



Dr. Dietrich Hüppe
(Sprecher der Fachgruppe
Kolorektales Karzinom
im bng)

Ungewöhnliche Differenzialdiagnose

Dekompensierte Dünndarmstenose bei einer Patientin mit M. Crohn

Eine 53-jährige, klinisch ansonsten gesunde Patientin stellte sich nach einem stationären Aufenthalt in einer gastroenterologischen Schwerpunktabteilung nach Anbehandlung eines akuten Schubs eines M. Crohn – wie im Entlassungsbrief vorgeschlagen – zur Einleitung einer remissionserhaltenden Therapie mittels Biologikum erstmals in der Praxis vor.

Zur Vorgeschichte: Erstdiagnose des M. Crohn mit typischer Histologie in 4/13 mit relativ stenosierender Ileitis terminalis und präterminalis, damalige Therapie Budesonid 9 mg. Ein nächster Schub der Erkran-

kung war in 4/17 dokumentiert mit kurzstreckiger Stenose im distalen Ileum ca. 10 cm vor der Bauhin'schen Klappe; erneut Budesonid-Therapie. In 11/17 kam es zu progredienter Symptomatik bei zu diesem Zeitpunkt narbiger Stenose des präterminalen Ileums mit konsekutivem Subileus und nachfolgender Ballondilatation der kurzstreckigen Stenose, nachfolgend Mesalazin-Therapie. Seit der Ballondilatation beklagte die Patientin retrospektiv mehrmals jährlich Zustände von abdominalen kolikartigen Schmerzen nach faserreicher Kost, die selbstlimitierend waren und die Patientin aus Angst vor therapeutischen Konsequenzen nicht zum Arzt führten.

Der aktuell vorausgehende stationäre Aufenthalt erfolgte als Notaufnahme aufgrund von seit Tagen anhaltenden krampfartigen Bauchschmerzen und Stuhlverhalts sowie postprandialer Übelkeit und Erbrechen. In Zusammenschau der erhobenen Befunde handelte es sich zu diesem Zeitpunkt um einen in der Abdomen-CT gesicherten Dünndarmileus bei langstreckiger, mit dem Koloskop nicht zu passierender narbiger, histologisch gering entzündlicher Stenose des terminalen Ileums; andere Dünndarm- und Dickdarmanteile wiesen keine Pathologika in der Bildgebung auf. Die obere Interoskopie ergab keinen Hinweis auf das

Vorliegen einer Mitbeteiligung im Rahmen des bekannten M. Crohn.

Therapeutisch war die Patientin mittels Prednisolon behandelt worden, initial 100 mg i. v., anschließend perorale Therapie mit langsam-stetiger Reduktion der Dosis. Die Vorstellung in der Praxis erfolgte bei einer Dosis von 30 mg Prednisolonäquivalent täglich. Auf Nachfrage berichtete die Patientin zwar von einer Besserung der klinischen Symptomatik, es persistierten jedoch unregelmäßiger Stuhlverhalt und vor allem ein unangenehmes Druckgefühl im rechten Unterbauch.

Die Intention der gastroenterologischen Schwerpunktabteilung des Krankenhauses war es gewesen, eine Biologikatherapie einzuleiten; deshalb erfolgte die Vorstellung in der Praxis. Angesichts der Vorgeschichte mit bereits seit Langem bekannter, inadäquat medikamentös behandelter und auch bereits per Ballondilatation erweiterter narbig-entzündlicher Ileumstenose und angesichts der persistierenden klinischen Symptomatik trotz initial hochdosierter Prednisolon-Therapie (> 1 mg/kg Körpergewicht) konnte ich von einer vorwiegend narbigen Stenose ausgehen und stellte die Patientin in der Klinik für Allgemein-, Viszeral- und Kinderchirurgie des St. Franziskus-Hospitals Münster (Prof. Brüwer) vor zur Prüfung der Indikation zur operativen ileo-coecal-Resektion.

Es erfolgte nach entsprechender präoperativer Vorbereitung eine laparoskopisch assistierte ileo-coecalresektion, nachdem zuvor eine Laparoskopie unternommen und insbesondere das Durchführen einer Strikturoplastik nicht für sinnvoll erachtet wurde. In **Abb. 1** ist die für den M. Crohn typische Propagation des Fettgewebes nach antimesenterial dokumentiert; weitere pathologische Lokalbefunde traten nicht in Erscheinung. Der Eingriff verlief in typischer Art und Weise primär komplikationslos, der initiale postoperative Verlauf gestaltete sich wunschgemäß.

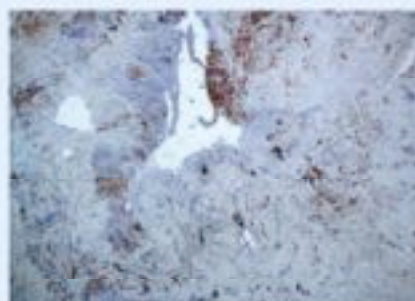
Die histologische Aufarbeitung des Operationspräparats (Institut für Pathologie am St. Franziskus-Hospital Münster, Dr. Griefingholt) erbrachte dann aber einen für alle Beteiligten völlig überraschenden Befund: ileo-coecalresektat mit einem 4 cm großen niedrig differenz-



► **Abb. 1** Laparoskopische Befunddokumentation: für den M. Crohn typische Propagation des Fettgewebes nach antimesenterial.



► **Abb. 2** Hämatoxylin-Eosin-Färbung des neuroendokrinen Tumors im terminalen Ileum, 10-fache Vergrößerung.

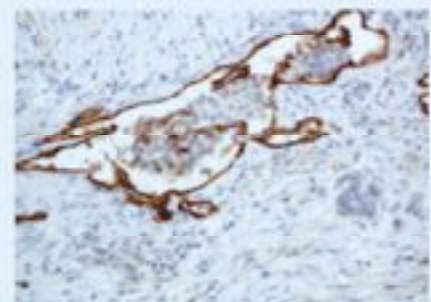


► **Abb. 3** Immunhistochemische hohe Expression von Synaptophysin.

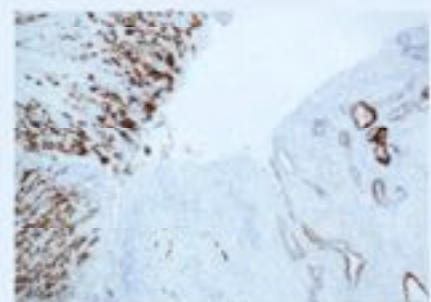
renzierten stenosierenden und ulzerierenden neuroendokrinen Karzinom (NEC) im terminalen Ileum (**Abb. 2**) mit tiefer Infiltration des mesenterialen Fettgewebes, der Subserosa mit fokaler Subserosainfiltration wie Lymphangiosis carcinomatosa (**Abb. 5**); im anhängenden mesenterialen Fettgewebe insgesamt 45 Lymphknoten, davon 17 mit Lymphknotenmetastasen. Immunhistochemisch zeigten die Tumorzellen eine hohe Expression von Synaptophysin (**Abb. 3**) als Marker von Small-dense-core-Vesikeln mit



► **Abb. 4** Immunhistochemie mit Anti-Ki67-Antikörpern zur Bestimmung der Proliferationsrate, 40-fache Vergrößerung.



► **Abb. 5** Nachweis des Lymphspalteneintruchs des neuroendokrinen Karzinoms mittels immunhistochemischer Diagnostik mit Anti-D240-Antikörpern, 200-fache Vergrößerung.



► **Abb. 6** Nachweis der Expression des Transkriptionsfaktors CDX2, 100-fache Vergrößerung.

hoher Sensitivität für die Diagnose einer neuroendokrinen Neoplasie, die Expression von Chromogranin als Marker für die Large-dense-core-Vesikel – nur in einem Teil der neuroendokrinen Neoplasien nachweisbar und insbesondere bei neuroendokrinen Karzinomen ein Marker mit geringer Sensitivität – zeigte sich schwach positiv. Daher erfolgte die Analyse des CD56-Antigens, das sich ebenfalls positiv nachweisen ließ. Die Proliferationsrate

wurde mittels Anti-Ki-67 Antikörpern mit ca. 70% bestimmt, 21 Mitose bereits in zwei high power fields (HPF) (► **Abb. 4**). Bei Nachweis einer Expression des Transkriptionsfaktors CDX2 (► **Abb. 6**) konnte der Ursprung des neuroendokrinen Karzinoms aus dem Gastrointestinaltrakt belegt werden. Insgesamt handelt es sich also um ein niedrig differenziertes hochproliferatives neuroendokrines Karzinom (NEC) des terminalen Ileums, einer primären Tumorformel nach der TNM-Klassifikation (UICC, 8. Auflage 2017) pT4, pN1 (17/45), pMX, L1, V0, Pn0, G3, lokal R0 entsprechend. Darüber hinaus im terminalen Ileum schwergradig ulzeröse Ileitis terminalis mit Fissuren, schorfbedeckten Pseudopolypen und vielen epitheloidzelligen Granulomen mit mehrkernigen Riesenzellen vom Fremdkörpertyp, passend zum M. Crohn.

Nach Erhalt dieses histologischen Befundes wurde ein entsprechendes Staging veranlasst: dazu wurde als Tumormarker NSE normwertig bestimmt, aufgrund fehlender endokrin verursachter Symptomatik waren während des stationären Aufenthalts die Aktivität des Chromogranin A im Serum wie auch die Konzentration der 5-Hydroxyindol-essigsäure (5-HIES) im 24-Stunden-Sammelurin nicht bestimmt worden; bildgebend erfolgten neben einer Sonografie des Abdomens eine CT des Thorax und des Abdomens sowie ein SSR-PET-CT, das keine distanten Metastasen nachweisen konnte. Es wurde anschließend nach Beschluss der Tumorkonferenz eine radikal-onkologische Hemikolektomie rechts ergänzt mit Portanlage.

Derzeit wird bei der Patientin in Anlehnung an die Empfehlung der S2k-Leitlinie Neuroendokrine Tumoren (AWMF-Reg. 021-27)

eine adjuvante Chemotherapie nach R0-Resektion des neuroendokrinen Karzinoms mit vier Zyklen Etoposid und Cisplatin als Einzelfallentscheidung durchgeführt, da die Prognose für die Pat. eher ungünstig, eine Heilung durch alleinige Chirurgie selten ist. In Analogie zum kleinzelligen Bronchialkarzinom erscheint eine Chemotherapie insbesondere bei jüngerem Patientenalter, fehlender Komorbidität, hochproliferativer Histologie und Nachweis von Lymphknotenmetastasen gerechtfertigt.

Überraschend für alle beteiligten Fachdisziplinen ist die Tatsache, dass sich der Tumor durch keine der angewendeten Verfahren präoperativ bildgebend darstellen ließ; auch durch die Laparoskopie vor und anhand der initialen ileocecalresektion ließ sich die Diagnose eines lokal fortgeschrittenen und lymphonodal metastasierten neuroendokrinen Karzinoms bei typischen Verhältnissen wie bei Crohn-Stenose nicht vermuten!

Meines Erachtens unterstreicht diese Kasuistik die Notwendigkeit, das operative Fach frühzeitig in die Behandlung des Crohn-Patienten mit einzubeziehen, gerade wenn durch eine adäquate medikamentöse Therapie keine vollständige Beschwerdefreiheit zu erzielen ist und andere Differenzialdiagnosen bedacht werden müssen.

Natürlich ist die in diesem Fall dokumentierte Ursache der Stenose des terminalen Ileums bei bekanntem M. Crohn nicht alltäglich, aber durch den Zeitpunkt der Operation konnte das neuroendokrine Karzinom frühzeitig nach dem Auftreten der neuerlichen – dann am ehesten durch die Tumorstenose verursachten – Symptoma-

tik diagnostiziert und der stadiengerechten Therapie zugeführt werden.

Weiterhin stellt sich die Frage nach einer remissionserhaltenden Therapie des M. Crohn: Auch zum Zeitpunkt der Operation ließ sich im OP-Präparat eine floride epitheloidzellige granulomatöse Entzündung mit mehrkernigen Riesenzellen vom Fremdkörpertyp im terminalen Ileum nachweisen.

Angesichts der adjuvanten Chemotherapie ergibt sich derzeit sicher keine Indikation zur immunmodulierenden Therapie. Da zurzeit wie in der Vergangenheit die Lokalisation der Entzündung immer im ileocecalen Übergang nachweisbar war, ist der Fokus operativ saniert, und es ist gestattet, den Spontanverlauf abzuwarten. Daher ist es empfehlenswert, nach 6 Monaten eine Koloskopie durchzuführen mit Inspektion der Anastomose. Das weitere Vorgehen wird sich nach dem dann zu erhebenden Befund richten; angesichts der eher schlechten Prognose seitens des Auftretens von Metastasen oder eines Lokalrezidivs des neuroendokrinen Karzinoms ist die Indikation zur immunmodulierenden Therapie sicher sehr restriktiv zu stellen.



Dr. Markus Dreck
(Sprecher der
Regionalgruppe
Westfalen-Lippe im bng)

Der besondere Fall

Chronische Eisenmangelanämie mit rezidivierenden Schmerzen

Eine 50-jährige, klinisch ansonsten gesunde Patientin stellte sich zur weiteren Klärung einer bisher unklaren Eisenmangelanämie sowie rezidivierender krampfartiger abdomineller Beschwerden vor. In der bisherigen auswärtig durchgeführten ambulanten Diagnostik mittels Gastroskopie und Koloskopie war kein wegweisender Befund erhoben worden. Anamnestisch ergaben sich weder Hinweise für eine vege-

tarische Ernährung noch regelmäßige Blutspenden oder chronische Blutverluste über gynäkologische Erkrankungen. Ergänzend sollte eine Dünndarmkapselendoskopie durchgeführt werden, zu der die Patientin im Sinne der Auftragsleistung zugewiesen wurde.

Bei Sichtung der Vorbefunde wurde die Aufmerksamkeit auf einen pathologischen

sonografischen Befund gelenkt, in dem eine Kokarde in Projektion auf das Kolon descendens beschrieben wurde. Zudem war ein pos. iFOBT dokumentiert, der zusammen mit der hyperregeneratorischen hypochromen mikrozytären Anämie bei einem Hb von 7,8 g/dl und einem Ferritin-Spiegel von 3 ng/ml die Durchführung einer ambulanten Kapselendoskopie begründete. Vitamin-B12- und -B6- wie auch

die Folsäurekonzentration und die Eiweißelektrophorese zeigten keine Auffälligkeiten.

Vor Planung der Dünndarmkapselendoskopie erfolgte die Kontrolle der sonografisch dokumentierten pathologischen Läsion des Kolon descendens: Es stellte sich eine typische Invagination des Dünndarms in Projektion auf Jejunumschlingen im linken Mittelbauch dar bei sonografisch unauffälliger Kolon descendens.

Bei rezidivierenden mutmaßlichen Passagestörungen des Dünndarms bei wiederkehrenden abdominellen krampfartigen Schmerzen wurde von der ambulanten Durchführung der primären Dünndarmkapselendoskopie abgesehen; stattdessen erfolgte eine stationäre Zuweisung in die Abteilung für Gastroenterologie (MKI) der Christophorus Kliniken GmbH Coesfeld zur weiteren Diagnostik.

Im ersten Schritt wurde eine Patency-Kapsel appliziert, die den kompletten Dünndarm ohne Probleme passieren konnte und deren sichere Lage im Zökum per CT dokumentiert wurde. Nachfolgend wurde die Dünndarmkapselendoskopie durchgeführt, die nach Auswertung der Bilddokumentation den Befund eines großen Polypen im prox. Jejunum erbringen konnte. In der anschließend durchgeführten gastralen Route einer Push-Enteroskopie wurde der Befund der Invagination im prox. Jejunum in Höhe des großen, endoskopisch nicht resezierbaren Polypen bestätigt. Histologisch handelte es sich um ein tubuläres Adenom mit niedriggradiger intraepithelialer Neoplasie und Panethzellmetaplasie. Eine weitere Schnittbilddiagnostik ergab keinen zusätzlichen pathologischen Befund.

Im nächsten Schritt erfolgte durch die Abteilung für Allgemein- und Viszeralchirurgie (CKI) der Christophorus Kliniken



Sonografisches Bild der Dünndarminvagination.



Kapselendoskopie mit großem Adenom im prox. Jejunum.



Push-Enteroskopie gastrale Route: Invagination im prox. Jejunum, nach endoskopischem Auflösen großes weich-polypöses, endoskopisch nicht resezierbares Adenom.



Diagn. Laparoskopie mit Umstieg auf offene Dünndarmsegmentresektion. Histologie: Dünndarmsegment mit 4,5 cm großem tubulärem Adenom mit niedriggradiger intraepithelialer Neoplasie.

GmbH Coesfeld eine diagnostische Laparoskopie, nach Umstieg auf eine Laparotomie wurde ein Dünndarmsegment mit einem 4,5 cm großen tubulären Adenom mit niedriggradiger intraepithelialer Neoplasie entfernt. Seitdem ist die Patientin absolut beschwerdefrei; es treten keine krampfartigen abdominellen Beschwerden mehr auf, und im Verlauf ist die vorbeschriebene Anämie vollständig rückgebildet!

Diese Kasuistik dokumentiert den seltenen Fall einer chronisch rezidivierenden Dünndarminvagination als Ursache eines rezidivierenden (Sub-)Jileus bei einer erwachsenen Patientin. Im Kindesalter tritt eine solche Klä-

nik sehr viel häufiger auf, dann zumeist über ein Meckelsches Divertikel. Grund für die Invagination war in diesem Fall der sehr seltene Befund eines großen Dünndarmadenoms mit konsekutiver hochgradiger hyperregeneratorischer mikrozytärer und hypochromer Eisenmangelanämie.



Dr. Markus Dreck (Sprecher der Regionalgruppe Westfalen-Lippe im bng)

Zufallsbefund im Rahmen einer Gastroskopie

Systemische Kappa-Leichtkettenspeicherkrankheit und smoldering Myelom

Ein 71-jähriger männlicher Patient stellte sich zur Abklärung von Halsschmerz, Globusgefühl, Schluckstörungen und Beschwerden im Mittelbauch in der Praxis vor. Zuvor war eine HNO-ärztliche Diagnostik erfolgt, die den Verdacht auf das Vorliegen einer Refluxaryngitis ergab. Zur weiteren Abklärung sollte eine Gastroskopie durchgeführt werden.

In der Vorgeschichte des Patienten war ein familiäres Risiko für kolorektale Karzinome bekannt. Eine Koloskopie im Jahr 2018 führte zur Entfernung eines Adenoms. Im Weiteren bestand ein Zustand nach Cholezystektomie und radikaler retropubischer Prostatovesikulektomie mit bilateraler pelviner Lymphadenektomie bei Prostata-Karzinom, pT2a, pN0, cM0, R0, G2a, Gleason 3 + 4 = 7a ohne Hinweis auf Rezidiv.

In der Praxis erfolgte im Rahmen des Aufklärungsgesprächs für die Gastroskopie eine Sonografie des Abdomens, die bei eingeschränkter Beurteilbarkeit einen Zustand nach Cholezystektomie ohne weiteren wegweisenden Befund erbrachte. In der Gastroskopie zeigte sich ein makroskopisch regelrechter und altersentsprechender Befund. Aufgrund der Schluckstörungen wurden Stufenbiopsien aus dem Ösophagus entnommen, wegen der Mittelbauchbeschwerden zur weiteren Differenzialdiagnostik Probeexzisionen aus der Antrum- wie Corpusschleimhaut und dem tiefen Duodenum.

Histologisch stellte sich das Bild einer leichten chronischen Ösophagitis mit Epithelhyperplasie dar – passend zu den Refluxbeschwerden des Patienten. So wäre die Schluckstörung als refluxbedingte sekundäre Motilitätsstörung des Ösophagus zu werten.

mid, Bortezomib wie Dexamethason nach dem CyBORd-Schema vorgeschlagen.

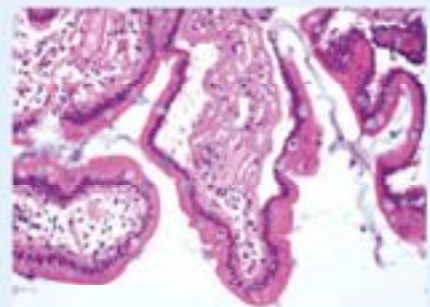
Die systemische Leichtkettenspeichererkrankung ist charakterisiert durch eine klonale Proliferation von Plasmazellen, damit

Die Duodenal- (► **Abb. 1**) wie Antrum- und Corpusschleimhaut zeigte überraschenderweise mikroskopisch eine Schleimhautobliteration durch amorphes Material sowie eine mäßige Drüsenkörperatrophy im Antrumbereich. Anhand der immunhistochemischen Zusatzdiagnostik an den Biopsaten aus Magen wie Duodenum (► **Abb. 2**) wurde die Diagnose einer Leichtkettenspeichererkrankung gestellt: Die Reaktion auf Kappa-Leichtkette zeigte sich positiv, die auf Lambda-Leichtkette negativ; die Kongorot-Färbung verlief weitgehend negativ, keine Doppelbrechung wie bei Amyloidose; in der Bindegefärbung war das amorphe Material schwach anfärbbar. In der Blutanalyse konnte ebenfalls eine deutliche Erhöhung von Kappa-Leichtkette nachgewiesen werden mit normaler Lambda-Leichtkettenkonzentration und pathologischem Kappa-/lambda-Verhältnis.

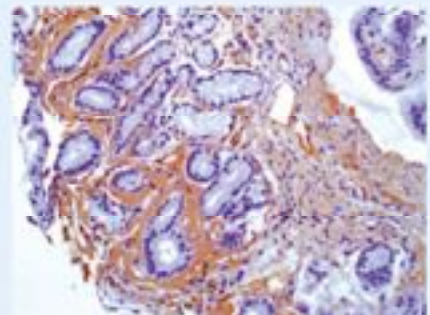
Anhand der Urinanalyse war eine pathologische Eiweißausscheidung zu dokumentieren sowie eine Erhöhung der Ausscheidung freier Kappa-Leichtkette, in der Immunfixation kein Nachweis einer Bence-Jones-Proteinurie bei Ausscheidung kompletter monoklonaler Immunglobuline vom Typ IgG-kappa. Mit dem Nachweis einer manifesten Niereninsuffizienz bei nephrotischem Syndrom bestand der dringende Verdacht auf eine Nierenbeteiligung und – bei deutlicher Erhöhung der NT-proBNP-Konzentration – zusätzlich der Verdacht auf eine kardiale Beteiligung.

Als Ergebnis einer Knochenmarkpunktion wurde eine Knochenmarkinfiltration mit kappa-klonalen Plasmazellen beschrieben wie eine gefäßassoziierte – diesmal kongorot-positive – Amyloidose ohne Hinweis für Immunglobulinvermehrung und ohne Nachweis von Osteolysen.

einhergehende Überproduktion von abnormalen Leichtketten und Ablagerung monoklonaler Leichtketten-Immunglobuline in verschiedenen Organen ohne das für Amyloid typische Färbeverhalten mit resultierender Organdysfunktion.



► **Abb. 1** Dünndarm in HE-Färbung: Schleimhautobliteration durch amorphes Material.



► **Abb. 2** Dünndarm: Immunhistochemie kappa-Leichtkette.

Unter Berücksichtigung der oben beschriebenen erhobenen Befunde konnte demnach die Diagnose einer systemischen Leichtkettenspeichererkrankung Typ kappa mit dringendem Verdacht auf Beteiligung der Nieren mit Ausbildung eines nephrotischen Syndroms und des Herzens gestellt werden sowie die eines smoldering Myeloms, Typ IgG kappa.

In der interdisziplinären Fallkonferenz wurde die Indikation zur Nierenbiopsie gestellt und die zeitnahe Behandlung mit Cyclophosphat

Diese Erkrankung wurde 1976 zuerst von Randall et al. bei Patienten mit terminaler Niereninsuffizienz beschrieben. Randall lief auf, dass sich in einer Nierenbiopsie granuläre amorphe Ablagerungen von Leichtketten nicht mittels Kongorot-Färbung darstel-

len ließen und sich keine Doppelbrechung nachweisen ließ. Es existieren nur wenige Fallberichte über einen isolierten Befall dieser Erkrankung von Hirn, Lungen, Lymphknoten des Halses wie des Pharynx und auch des Duodenums, wobei nicht abschließend geklärt ist, ob es sich bei diesem lokalisierten Befall um den Beginn der systemischen Erkrankung handelt.

Der Altersgipfel der Leichtketten-speichererkrankung liegt zwischen dem 35. und dem 76. Lebensjahr, sie tritt beim Mann 2,5-fach häufiger auf als bei der Frau und ist in 17% der Fälle mit einer monoklonalen Gammopathie unklarer Signifikanz vergesellschaftet und in 58% der Fälle mit einem Multiplen Myelom. Sie manifestiert sich am häufigsten in der Niere, kann als rasch progressive Glomerulonephritis oder als tubulointerstitielle Nephritis verlaufen und endet nicht selten im Rahmen eines nephrotischen Syndroms in einer terminalen Niereninsuffizienz. Weitere Organbeteiligungen etwa des Herzens, der Leber und des zentralen und peripheren Nervensystems sind beschrieben.

Es kommt im Rahmen der Erkrankung am häufigsten zur Ablagerung von Kappa-Leichtketten, in 15 bis 20% der Fälle findet sich eine Lambda-Leichtkettenablagerung, 10% der Fälle weisen eine kombinierte Kappa- wie Lambda-Leichtkettenproliferation auf; der klinische Verlauf des Krankheitsbildes wird durch die Art der Leichtkettenablagerung jedoch nicht beeinflusst. Das mediane Überleben nach Diagnosestellung liegt nach Literaturangaben bei ca. 4 Jahren. Der Verlauf wird erheblich mitbestimmt durch das gleichzeitige Vorliegen eines Myeloms. Weitere prognostisch bedeutsame Faktoren sind das Alter und extrarenale Leichtkettenablagerungen.

In diesem Fall ging die Zufallsdiagnose einer systemischen Leichtketten-speichererkrankung im Rahmen der Gastroskopie der Symptomanifestation dieser Erkrankung voraus. Nur was empfiehlt man dem Patienten: Abwarten? Behandeln? Insbesondere die Therapie mit Dexamethason birgt in der aktuellen COVID-19-Pandemie ein nicht zu unterschätzendes infektiologisches Gefähr-

dungspotenzial; dazu kommen noch die zu erwartenden weiteren kortikoidbedingten Nebenwirkungen; immerhin kann das Risiko einer Pneumozystis-jirovecii-Infektion als Nebenwirkung der Polychemotherapie durch eine Prophylaxe mit Cotrimoxazol minimiert werden. Darüber hinaus kann es durch Cyclophosphamid zur Ausbildung einer medikamentös-toxischen Polyneuropathie kommen.

Diese Frage kann dem Patienten sicher und eindeutig beantwortet werden: Das nephrotische Syndrom im Rahmen der Nierenbeteiligung stellt die Indikation zur Einleitung der First-Line-Chemotherapie mit Cyclophosphamid, Bortezomib wie Dexamethason dar, um den irreversiblen Nierenfunktionsverlust möglichst lange herauszuzögern.



Dr. Markus Dreck (Coesfeld) und Prof. Dr. med. H.-U. Kasper, MDC (Münster)

Der besondere Fall

Gallensteinverschluss des Pylorus

Wir berichten über eine 97 Jahre alte Patientin, die uns mit Hämatinerbrechen, AZ-Verschlechterung und leichtem Fieber zur stationären Diagnostik zugewiesen wurde. Die Patientin lebt in einem Pflegeheim und ist seit Jahren dement. Bei Aufnahme präsentierte sich eine alte Dame in deutlich reduziertem AZ und vermindertem EZ. Der für die Patientin zuständige gesetzliche Betreuer bestand trotz der eher zurückhaltenden Position der aufnehmenden Ärztin auf einer weiteren, ggf. auch endoskopischen Abklärung.



► Abb. 1 Fremdkörperverschluss des Pylorus.



► Abb. 3 Fistel im Bulbus duodeni.

Die sonografische Untersuchung zeigte bei der Patientin eine deutlich wandverdickte Gallenblase mit einzelnen Konkrementen und einen flüssigkeitsgefüllten Magen. Die Laboruntersuchung bei Aufnahme ergab einen Hb-Wert von 9,3 g/dl, der in den Kontrollen nach 12 und 16 Stunden auf 8,4 g/dl abfiel. Wir entschlossen uns aus diesem Grund, eine Gastroskopie durchzuführen, die einen überraschenden Befund ergab.

Neben einer sicher durch die Magenentleerungsstörung ausgelösten schweren Refluxösophagitis mit fibrinbelegten Erosionen im Ösophagus zeigte sich ein mit galliger, schwärzlicher Flüssigkeit gefüllter Magen, der auch deutlich dilatiert erschien. Der Pylorus war komplett mit einem Fremdkörper verschlossen (► Abb. 1). Erst bei näherer Betrachtung erwies sich dieser als Gallenstein, der unmittelbar hinter dem Pylorus impaktiert war und dort bereits ein kleines Druckulcus hervorgerufen hatte. Nach sehr schwieriger Entfernung des mehr als 3 cm großen Konkrements (► Abb. 2) mit einem Roth-Netz, wobei die Mobilisation über den Ösophagus fast am schwierigsten war, zeig-



► Abb. 2 Konkremententfernung mit Roth-Netz.

te sich im Bulbus duodeni eine große, ebenfalls mit Fibrin belegte Fistel zur Gallenblase (► Abb. 3). Die Patientin erhielt noch 3 Tage eine parenterale Antibiose und konnte dann in das Heim entlassen werden.

Das Bouveret-Syndrom, erstmals 1896 von dem Namensgeber beschrieben, definiert einen durch einen Gallenstein ausgelösten Dünndarmileus. Allerdings hatte Bouveret in seiner Erstbeschreibung damit nur das

auch in diesem Fall vorliegende Bild eines Verschlusses des Pylorus durch einen Gallenstein gemeint. Dann ist die Symptomatik häufig nicht so klassisch, meistens stehen nur Erbrechen, Fieber und Elektrolytentgleisungen im Vordergrund. Die Erkrankung trifft vor allem Frauen jenseits des 70. Lebensjahrs. Die Entfernung des Gallensteins (notfalls auch chirurgisch) und die Wiederherstellung der Nahrungspassage stehen im Vordergrund. Eine Revision der Fistel ist bei den meistens sehr betagten Patienten mit erhöhten Risiken verbunden und auch unnötig.

Das Bouveret-Syndrom ist eine sehr seltene Form des gallensteinbedingten Ileus. Die Ursache ist eine Fistelbildung zwischen Gallenblase und Duodenum oder Magen. Nur 1–3% aller durch einen Gallenstein verursachten Darmverschlüsse sind dem klassischen Bouveret-Syndrom zuzuordnen. Insgesamt betrifft die Erkrankung weniger als 0,5% aller Patienten mit Gallenblasensteinen. Dementsprechend gibt es auch keinen Standard in der Behandlung dieser Komplikation.

Die erste Beschreibung einer erfolgreichen endoskopischen Behandlung einer Patientin mit einem Bouveret-Syndrom erfolgte durch Bedogni 1985. Ähnlich wie in unserem Fall war der Stein im Duodenum zu sehen, wurde aber mittels eines Körbchens entfernt. 2016 hat Jindal eine Entfernung eines Steins mit einem Roth-Netz, wie in unserer Situation, beschrieben. Bei größeren Steinen kann auch eine mechanische, elektrohydraulische oder Laser-Lithotripsie sinnvoll sein. Auch die ESWL wurde in der Behandlung als mögliche Option beschrieben. Bleiben alle diese Versuche frustant, ist die chirurgische Intervention mit offener Laparotomie und Enterotomie die letzte Möglichkeit. Die Mortalität ist von 33% vor 1968 auf 12% in den letzten Jahren gesunken.

Für die Leser, die sich fragen, warum ein niedergelassener Gastroenterologe einen stationären Fall präsentiert, möchten wir abschließend noch kurz unsere Praxiskonstellatation vorstellen. Unsere Praxis für Gastroenterologie befindet sich in einem Krankenhaus, und meine Kollegin und ich sind neben unserer ambulanten Tätigkeit gleichzeitig auch in leitender Funktion für die gastroenterologische Abteilung des Krankenhauses zuständig. Solche Konstruktionen einer gemischt vertragsärztlichen und stationären Tätigkeit bieten viele Vorteile sowohl für den Patienten (kontinuierliche Betreuung) als auch für die ärztliche Tätigkeit (interessantes Aufgabengebiet).

Literatur

- [1] Bouveret: Sténose de pylore adhérent à la vésicule calcéuse. Rev Med (Paris) 1896; 16: 1–16
- [2] Bedogni G, Contini S, Meirero M et al. Pyloro-duodenal obstruction due to a biliary stone (Bouveret's syndrome) managed by endoscopic extraction. Gastrointest Endosc 1985; 31: 36–38
- [3] Jindal A, Philips CA, Jermwal K et al. Use of a Roth Net Platinum Universal Retriever for the endoscopic management of a large symptomatic gallstone causing Bouveret's syndrome. Endoscopy 2016; 48 (Suppl. 1): E308



Dr. Gero Moog (Sprecher der Fachgruppe Endoskopie im bng)

Anämie und Leberwerterhöhung

Spätes Wiederauftreten eines alten Problems

Wir berichten über einen 86 Jahre alten Patienten, der sich aufgrund einer Anämie, Inappetenz und unklarer Leberwerterhöhung in unserer Abteilung vorstellte. Die Leberwerterhöhung sei seit einem Jahr bekannt, seit 6/2021 haben sich die Werte aber deutlich verschlechtert. Der Patient hatte sich erst in unserer Praxis vorgestellt und wurde dann aufgrund des schlechten Allgemeinzustandes von uns stationär aufgenommen.

Aus der Vorgeschichte ist ein Prostata-Ca. 09/2000, Stadium pT3aG2pN0M0 Gleason 3 + 3 = 6 bekannt, welches mittels radikaler Prostatektomie behandelt wurde. Er befände sich hier in regelmäßiger Nachsorge, seit 2010 sei ein signifikanter PSA-Anstieg beobachtet worden, eine vorgeschlagene Radiatio der Prostatatologie wurde von dem Patienten aber abgelehnt. Darüber hinaus wird über die Diagnose eines Aderhautmelanoms rechts 02/2001 berich-

tet, dieses wurde in der Uni-Klinik Essen mittels Vitrektomie und YAG-Laserkapsulotomie kurativ behandelt. Ansonsten berichtete er über einen stabilen Gesundheitszustand bis vor einigen Monaten. Er habe dann vor 3 Monaten erstmalig einen Leistungsabfall und eine zunehmende Ablehnung gegen die Nahrungsaufnahme bemerkt.

Klinisch fand sich bei dem Patienten eine hypochrome und mikrozytäre Anämie mit einem Hb von 8 g/dl. Die Transaminasen waren, wie bereits vorbeschrieben, deutlich erhöhet (YGT 340 U/l, GPT 220 U/l). Die weitere sonografische Diagnostik ergab das Bild einer diffusen Lebermetastasierung. Außerdem führten wir bei dem Patienten eine endoskopische Diagnostik durch. Dabei zeigten sich im Magen fleckige dunkel imponierende Veränderungen (► Abb. 1), die vulnerabel waren. Die Veränderungen



► Abb. 1 Gastroskopische Darstellung des

über eine Anämie, wie in unserem Fall, oder auch über eine Perforation auffällig. Die Metastasierung in den Magen ist als Symptom eines weit fortgeschrittenen Tumorleidens zu begreifen, allerdings haben sich die therapeutischen Optionen bei metastasierten malignen Melanomen in den letzten Jahren dramatisch erweitert. Der Patient befindet sich aktuell in dermatologisch/onkologischer Therapie. Soweit uns bekannt, ist eine Therapie mit einem BRAF-Inhibitor und einem MEK-Inhibitor versucht

Duodenums und auch im Kolon sowie terminalen Ileum nicht zu sehen. Wir biopsierten die im Magen gesehenen Veränderungen und führten auch eine Feinnadelpunktion der Lebermetastasen durch. Die Histologie zeigte in beiden Fällen Infiltrate eines malignen Melanoms.

Metastasen anderer Primärtumoren im Magen sind insgesamt selten. Dabei können diese Metastasen als submukosal oder auch mukosal erscheinen, ein eher ulzerierendes oder infiltrierendes Wachstum zeigen oder aber auch polypös imponieren. Die meisten Metastasen von Primärtumoren in den Magen treten innerhalb eines Jahres auf, selten sind Zeiträume bis 2 Jahre beschrieben. Maligne Melanome, die wie bekannt einer sehr starken Regulation durch das Immunsystem unterliegen, können auch deutlich später auftreten. In einer

Fallstudie (Farshad S. et al., Case Reports in Gastrointestinal Medicine Volume 2018, Article ID 7684964) waren es 15 Jahre zwischen Diagnose des Primarius und der gastralen Metastasierung. Eine so lange Latenz zwischen Primarmanifestation des Melanoms und diffuser Metastasierung (20 Jahre) wurde in der Literatur sonst nicht berichtet.

Das maligne Melanom ist der am häufigsten in den Gastrointestinaltrakt metastasierende Tumor, allerdings sind Metastasen in den Magen selten beschrieben. Sehr viel häufiger werden Metastasen in den Dünn- oder Dickdarm und auch in das Rektum beschrieben. Die klinische Symptomatik ist meistens unspezifisch, viele Patienten bemerken keine Symptome, einige werden

ge, seit 2010 sei ein signifikanter PSA-Anstieg beobachtet worden, eine vorgeschlagene Radiatio der Prostatatologie wurde von dem Patienten aber abgelehnt. Darüber hinaus wird über die Diagnose eines Aderhautmelanoms rechts 02/2001 berich-



Dr. Gero Moog (Sprecher der Fachgruppe Endoskopie im bng)



Matthias Golla (Elisabeth Krankenhaus in Kassel)

dann vor 3 Monaten erstmalig einen Leistungsabfall und eine zunehmende Ablehnung gegen die Nahrungsaufnahme bemerkt.

Der besondere Fall

Seltene Ursache einer obskuren gastrointestinalen Blutung

Gastrointestinale Blutungen sind ein häufiger Grund für eine stationäre gastroenterologische Aufnahme und Abklärung. Man unterscheidet bekanntlich overt (offensichtliche gastrointestinale Blutung mit klinischen Blutungszeichen, z. B. Hämatemesis oder Teerstuhl), okkulte (klinische Blutungszeichen fehlen, eine Blutungsanämie oder eine chronische Eisenmangelanämie deuten jedoch auf eine stattgehabte Blutung hin) und obskure GI-Blutung (overt oder okkulte Blutung, bei der trotz endoskopischer Abklärung keine Blutungsquelle gefunden wird). Hier stellen wir eine seltene Ursache einer obskuren gastrointestinalen Blutung vor.

Wir sahen einen 62-jährigen Patienten, der sich zur Abklärung einer ausgeprägten Eisenmangelanämie (damals noch ohne klinische Blutungszeichen) vorstellte. Im Rahmen der ambulant durchgeführten Diagnostik konnte nach negativer Endoskopie in der Abdomen-Sonografie ein großer Nierentumor diagnostiziert werden und der Patient wurde in der urologischen Klinik vorgestellt (► Abb. 1).

Wiederholt Teerstuhl ohne Nachweis einer Blutungsquelle

In der weiteren Diagnostik wurde mittels CT-gesteuerter Biopsie ein klarzelliges Nierenzellkarzinom gesichert, welches u. a. aufgrund einer Infiltration des Pankreas inoperabel war. Im Staging zeigten sich u. a. Lungen- sowie Kleinhirnmastasen und es wurde eine palliative Therapie mit dem Tyrosinkinase-Inhibitor Cabozantinib einleitet.



► Abb. 1 Großer, Kapsel durchbrechender Nierentumor.

Im weiteren Verlauf traten immer wieder Hb-relevante gastrointestinale Blutungen mit Teerstuhl auf, weswegen der Patient wiederholt notfallmäßig stationär vorgestellt wurde und Erythrozytenkonzentrate erhielt. Laut Entlassberichten konnte in den dort durchgeführten Ösophagogastroduodeno- und ileokoloskopien keine Blutungsquelle detektiert werden und der Patient wurde aus dem Krankenhaus entlassen. Eine Kapselendoskopie wurde stationär nicht durchgeführt.

Kapselendoskopie und Re-Gastroskopie bis tief ins Duodenum

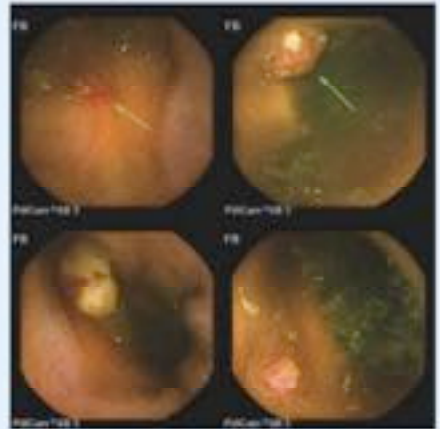
Nach einer erneuten Blutungsepisode mit Teerstuhl stellte sich der Patient schließlich ambulant zur weiteren Abklärung vor. Wir führten zunächst eine Kapselendoskopie durch. Hier zeigten sich im Dünndarm multiple noduläre, z. T. fibrinbelegte Läsionen. Eine aktive Blutung ließ sich nicht darstellen (► Abb. 2).

Da morphologisch keine ätiologische Zuordnung der Läsionen gelang, wurde eine erneute Gastroskopie bis tief ins Duodenum veranlasst. Hierbei konnte nun erstmals eine der in der Kapselendoskopie gesehenen Läsionen dargestellt und biopsiert werden (► Abb. 3).

Diagnose: multiple Dünndarmmetastasen eines klarzelligen Nierenkarzinoms

Histologisch zeigte sich eine Metastase des vorbekannten klarzelligen Nierenkarzinoms (► Abb. 4). Nach Ausschluss anderer Ursachen

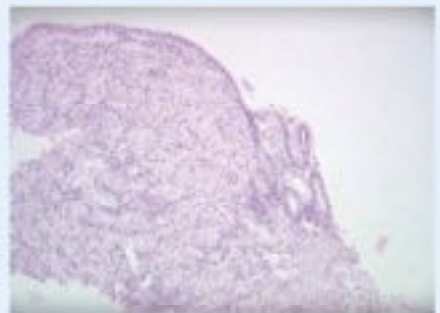
von Dünndarmmetastasen als Blutungsquelle plausibel. Der Fall zeigt, dass die Kapselendoskopie ein wichtiger Bestandteil bei der Abklärung von unklaren gastrointestinalen Blutungen ist und bei entsprechender Indikation wertvolle Informationen liefern kann.



► Abb. 2 Multiple noduläre Läsionen im Dünndarm.



► Abb. 3 Läsion im Duodenum.



► Abb. 4 Metastase eines klarzelligen Nierenzellkarzinoms im Duodenum (R. Berndt, Pathologie Ansbach).

Im weiteren Verlauf war der Hb weitgehend stabil und der Patient wurde einer palliativ-medizinischen Versorgung zugeführt, wo er letztlich verstarb.



Dr. Sebastian Küpper
(MVZ Portal 10, Münst)



Dr. Ronald Berndt
(Pathologie Amstach)

Der besondere Fall

Magen in die Hose gerutscht?

Dass einem vor Schreck das Herz in die Hose rutscht, ist ja hinlänglich bekannt, aber der Magen??? Im Rahmen der Darmkrebsvorsorge wurde ein 58-jähriger Patient koloskopiert. Beschwerden wurden zum Untersuchungszeitpunkt verneint. Es zeigten sich in der Koloskopie 2 typische adenomatöse Polypen von je 1,5 cm Durchmesser im Zökum und Sigma, sowie eine breitbasige polypoid Schleimhauterhabenheit von ca. 2 cm Durchmesser im Rektum.

Frei nach dem Motto „When in doubt, cut it out“ erfolgte die Mukosektomie nach Unterspritzung mit der Schlinge problemlos. Die Abtragungsstelle im Rektum wurde noch

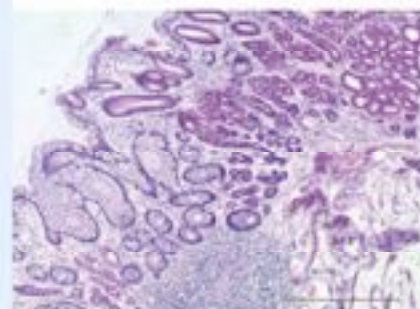
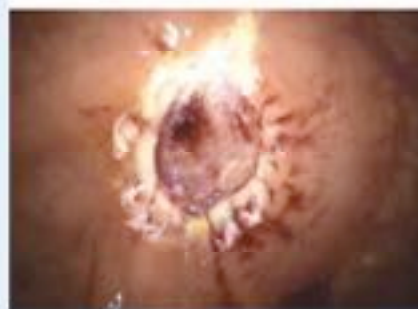
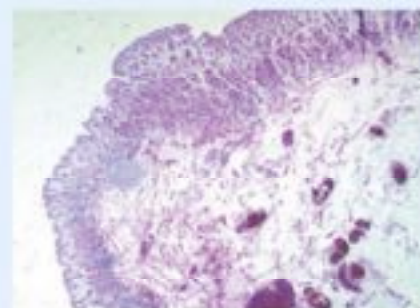
bei Gefäßstumpf in der Abtragungsstelle mit einem Clip verschlossen (► **Abb. 1**).

In der histologischen Aufarbeitung des rektalen Polypen stellte sich neben normaler Kolonschleimhaut überraschenderweise eine foveoläre Magenschleimhaut mit typischer Kryptenarchitektur dar (► **Abb. 2**, histologische Bilder mit freundlicher Genehmigung von Frau Prof. A. Tannapfel). Eine *Helicobacter-pylori*-Besiedlung konnte ausgeschlossen werden.

Ektope Magenschleimhaut im Rektum wurde erstmals 1939 von Ewell und Jackson beschrieben [1], bleibt jedoch eine sehr seltene

Differenzialdiagnose bei Polypen im Kolon. Die Prävalenz liegt eher bei jüngeren Männern und kann sowohl mit Blutungen, Durchfall als auch asymptomatischem Verlauf einhergehen [2].

Zur Entstehung der Läsionen werden 2 Theorien diskutiert, entweder durch eine Fehldifferenzierung des Endoderms während der Entwicklung des Enddarms durch pluripotente Stammzellen oder durch Ausbildung mukosaler Metaplasien durch anormale Regenerationsprozesse nach Zerstörung der ursprünglichen Schleimhaut [3]. Therapeutisch wird bei gutem Langzeitergebnis die Mukosektomie empfohlen; auch ein



► **Abb. 1** Mukosektomie nach Unterspritzung

► **Abb. 2** Magenschleimhaut im Kolon

vorheriger Einsatz von Protonenpumpeninhibitoren bei Ulzerationen sowie eine Helicobacter-pylori-Eradikation sind möglich.

Letztlich konnte von einem „Schrecken“ nach Eingang der Pathologie nicht die Rede gewesen sein. Es ist jedoch spannend, dass man trotz jahrelanger endoskopischer Erfahrung auch bei einer Vorsorgekoloskopie immer noch überrascht werden kann.



Dr. Marcel Sandmann
(Gastroenterologische
Gemeinschaftspraxis
Herne)



Prof. Dr. Andrea Tannapfel
(Institut für Pathologie der
Ruhr-Universität Bochum)

Literatur

- [1] Ewell GH et al. Abberant gastric mucosa in the rectum with ulceration and hemorrhage. *World J Surg* 1939; 38: 641-643
- [2] Iacopini F et al. Heterotopic gastric mucosa in the anus and rectum: first case report of endoscopic submucosal dissection and systematic review. *Gastroenterology Report* 2016; 4 (3): 196-205
- [3] Wolff M et al. Heterotopic gastric epithelium in the rectum: a report of three new cases with a review of 87 cases of gastric heterotopia in the alimentary canal. *Am J Clin Pathol* 1971; 55: 604-616

Der besondere Fall

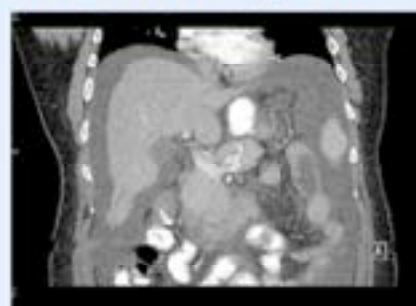
Chirurgische Maßnahme zur Gewichtsreduktion – unerwartete Komplikation

Wir berichten über einen 33 Jahre alten Mann, der sich mit starken, seit mehreren Tagen bestehenden Oberbauchbeschwerden in unserer Ambulanz vorstellte. Die Beschwerden wurden als gürtelförmig beschrieben. Die körperliche Untersuchung zeigte einen deutlich übergewichtigen Patienten (BMI 33) mit starken Schmerzen (9/10). Der Bauch war gebläht, zeigt aber keine Resistenz.

Aus der Anamnese war eine bariatrische Operation im Sinne eines sogenannten Mini-Bypass 2020 zu erwähnen, in deren Folge der Patient von 200 kg auf 112 kg abgenommen habe. Bei dem sogenannten Mini-Bypass handelt es sich um einen Eingriff, bei dem an der Innenseite des Magens ein schlauchförmiger etwa 50 ml fassender Vormagen/ Magenpouch gebildet wird. Der Dünndarm wird mit dem Magenpouch verbunden, wobei eine bestimmte Strecke des Dünndarms (150 cm bis 200 cm) von der Nahrungspassage ausgeschlossen wird. Bei dieser Operation wird der Dünndarm nicht durchtrennt. Der Hauptteil des Magens wird ausgeschaltet, verbleibt jedoch im Patienten.

Die Sonografie war durch das Körpergewicht des Patienten und die deutliche Luftüberlagerung schwierig, das Pankreas nicht einzustellen, freie Flüssigkeit konnte aber ausgeschlossen werden. In der Gallenblase fand sich wandständig echodichtes Material ohne Schallschatten, was als Sludge interpretiert wurde. Die Gallenwege waren intrahepatisch nicht erweitert. Bei den Laborwerten war neben einer Leukozytose von 12 000/l eine Erhöhung der Lipase mit einem initialen Wert von 1200 U/l auffällig.

Unter der Diagnose akuter Pankreatitis wurde der Patient stationär aufgenommen und mit parenteraler Flüssigkeit und Schmerztherapie behandelt. Nach 3 Tagen erfolgte ein Abdomen-CT. Dieses zeigte ein etwas aufgelockert wirkendes Pankreas ohne Hinweis auf Nekrosen. Peripankreatisch aber auch perihepatisch zeigte sich eine geringe Menge freier Flüssigkeit. Der radiologische Befund passte gut zu dem klinischen Bild einer ödematösen Pankreatitis.



► Abb. 1 CT-Bild

Leider verbesserte sich der klinische Befund des Patienten in den nächsten Tagen nicht. Er benötigte große Mengen Analgetika und der Aszites nahm deutlich zu. Die diagnostische/therapeutische Punktion zeigte zunächst einen serösen Aszites, dann kam es aber zum Nachweis von Leukozyten in dem Aszites und auch zu einer trüben, grünlichen Verfärbung. Parallel dazu entwickelte sich klinisch das Bild eines SIRS und auch die Lipasewerte stiegen auf einem erhöhten Niveau (zwischen 500 und 1000 U/l).

Wir hatten bereits in den ersten Tagen eine orale Endosonografie durchgeführt, die Nekrosen an dem Pankreas ausschließen konnte und eine reizlose Anastomose der als Mini-Bypass durchgeführten Gastrojejunostomie zeigte. Das Duodenum ist nach einer solchen Operation endoskopisch nicht mehr zu erreichen.

Der bereits mit Antibiotika behandelte Patient verschlechterte sich weiter und ein erneut durchgeführtes CT zeigte eine deutliche Zunahme der intraabdominellen Flüssigkeit. Aufgrund der unklaren Situation wurde zusammen mit den chirurgischen Kollegen die Indikation zur Operation gestellt. Intraoperativ zeigten sich der bereits beschriebene trübe Aszites und eine 4-Quadranten-Peritonitis. Ursächlich war ein Ulcus duodeni mit Perforation aus Austritt von Galle und Pankreasflüssigkeit. Das Ulcus konnte übernäht werden, der Patient erholte sich langsam, aber vollständig. Auch die erhöhten Lipaseparameter waren nach der Operation nicht mehr nachzuweisen.

Das Entstehen eines Ulcus in dem an sich „stillgelegten“ Anteil des Dünndarms ist in der Literatur mehrfach beschrieben. Hier wird als typisch beschrieben, dass das klassische radiologische Zeichen einer freien Perforation (Luft unterhalb des Zwerchfells) bei den beschriebenen 11 Fällen nicht nachzuweisen war [Macgregor AM]. Auch in einer anderen Arbeit wird dieses Phänomen als typisch beschrieben. Neben der Möglichkeit einer Helicobacter-Infektion im Restmagen, was bei unserem Patienten ausgeschlossen wurde, werden andere Mechanismen wie zum Beispiel eine unzureichende Neutralisierung der Verdauungsssekrete durch die fehlende Nahrung in dem ausgeschalteten Duodenum genannt.

Zusammenfassend sollte man bei der zunehmenden Zahl der Patienten mit stattgehabten bariatrischen Operationen an eine solche Komplikation denken und entsprechende Diagnostik frühzeitig veranlassen.



Dr. Gero Moog



Dr. Serap Alp-Bastian
(Niedergelassene Gastroenterologin am Marienkrankenhaus in Kassel)

Literatur

- [1] Macgregor AM, Pickens NE et al. Am J Surg 1999; 65 (3): 222-225
- [2] Mazon EJ et al. Hindawi Publishing Corporation Case Reports in Surgery. Volume 2015, Article ID 353468

Hyperferritinämie-Katarakt-Syndrom

Hohes Ferritin: Das kann auch ins Auge gehen!

Was macht die gastroenterologische Praxis weiterhin interessant und abwechslungsreich? Wenn man neben der Endoskopiepraxis noch eine Sprechstunde für Gastroenterologie und Hepatologie anbietet, werden immer wieder Patienten zugewiesen, die zum Nachdenken, Nachlesen und Recherchieren anregen. Hier das Beispiel einer Familie mit dem autosomal dominant vererbten Hyperferritinämie-Katarakt-Syndrom (Bonneau-Beaumont Syndrom, Erstbeschreibung 1995).

So wurde uns ein 57-jähriger Patient zugewiesen, bei dem der Hausarzt im Rahmen eines erweiterten Check-ups einen Ferritinwert von 1790 ng/ml festgestellt hatte. Alle übrigen Routinelaborwerte waren unauffällig. Unter der Verdachtsdiagnose einer Hämochromatose waren dann beim Hausarzt 4 Aderlässe erfolgt. Weil danach der Ferritinwert immer noch bei 1800 ng/ml lag, erfolgte die Zuweisung.

Der normalgewichtige Mann gab völlige Beschwerdefreiheit an, treibt regelmäßig Sport, trinkt nur am Wochenende gelegentlich Alkohol. Er nimmt lediglich Bisoprolol 2,5 mg ein, wegen einer milden Hypertonie und vermeint wesentliche Vorerkrankungen oder familiäre Erkrankungen.

Wir haben dann in unserer Praxis nochmals die Laborwerte überprüft: Nach 4 Aderlässen lag der Hb-Wert bei 15 g/dl, das übrige Blutbild, Leberwerte, Nierenwerte und Elektrophorese lagen ebenfalls im Normbereich bei unauffälliger körperlicher Untersuchung und Sonografie des Abdomens. Eisen lag bei 78 µg/dl, Transferrin 328 mg/dl, Ferritin 1664 ng/ml und die jetzt erstmals bestimmte Transferrinsättigung bei 16,9%.

Die gleichzeitig veranlasste Genbestimmung auf hereditäre Hämochromatose war negativ. Dieser Befund traf erst nach meinem Urlaub ein. Zwischenzeitlich waren beim Hausarzt noch 3 Aderlässe erfolgt: Der Hb-Wert

war darunter jetzt auf 11,8 g/dl gefallen, der Ferritinwert betrug immer noch 1660 ng/ml die Transferrinsättigung war auf 4% gefallen.

Da ich diese Konstellation „hoher Ferritinwert ohne Eisenüberladung bei offensichtlich gesundem Patient ohne Hinweise für eine entzündliche Ferritinerhöhung“ nicht einordnen konnte, habe ich eine Literaturrecherche durchgeführt. Tatsächlich fand sich dann die Beschreibung eines Hyperferritinämie-Katarakt-Syndroms, welche zu den Laborwerten passte.

Jetzt habe ich erneut den Patienten und dessen Augenarzt befragt: Er habe schon in der Schule schlecht gesehen, war dann mit Ende des 20. Lebensjahrs mit einer Katarakt aufgefallen, später auch daran operiert worden. Seine Mutter habe ebenfalls schlechte Augen gehabt und von seinen 2 Söhnen habe einer ebenfalls eine Katarakt.

Die jetzt veranlasste molekulargenetische Untersuchung konnte eine heterozygote Mutation (+ 32G>A) im Gen für die leichte Kette des Ferritins nachweisen. Der Gendefekt bewirkt eine unregulierte Produktion der leichten Ketten des Ferritins, welche sich in der Augenlinse ablagern. Warum das nur die Linse betrifft, ist unklar. Andere Organe sind nicht beeinträchtigt und der oder die Betroffene ist durch eine Operation „geheilt“.

Erstbeschrieben wurde der Defekt 1995 durch Bonneau et al. [1]. 2009 haben Millonig und Kollegen die erste Familie in Deutschland beschrieben [2] und diskutieren in ihrem Artikel ausführlich die pathophysiologischen Zusammenhänge auf Zellebene. Während zu meinen Studienzeiten noch ein imaginärer „Mukosablock“ in der Regelung des Eisenstoffwechsels angenommen wurde, ist es faszinierend zu sehen, wie tiefgehend heute diese Abläufe erforscht und verstanden sind.

Das beschriebene Syndrom ist vermutlich selten, sollte jedoch bedacht werden, um Patienten unnötige invasive Untersuchungen und natürlich auch den Aderlass zu ersparen. In diesem Falle fühlte sich der Patient nach 7 Aderlässen und dem schließlich erreichten Hb-Abfall doch etwas schlapp: Ich habe ihm dann zu einer oralen Eisensubstitution geraten. Alternierend jeden zweiten Tag. Das scheint effektiver und mit weniger Unverträglichkeiten verbunden, da höherdosiertes tägliches orales Eisen wohl die Hepcidinsynthese stimuliert und das verursacht unseren „Mukosablock“.

Was habe ich mir nochmals in Erinnerung gerufen?

1. Eine normale Transferrinsättigung schließt eine Hämochromatose aus.
2. Wenn man etwas nicht versteht, sollte man nachlesen oder sich mit einem Experten austauschen. Damit hätte ich dem Patienten 3 Aderlässe ersparen können.

3. Das altmodische wiederholte Sprechen mit dem Patienten ist immer wieder mal erhellend.

So kann die gastroenterologische Praxis auch zum Anlaufpunkt „für seltene Erkrankungen“ werden.



Dr. Walter Frasch,
(MVZ für Innere Medizin,
Viersen)

Literatur

- [1] Bonneau D, Winter-Fuseau I, Loiseau MN et al. Bilateral cataract and high serum ferritin: a new dominant genetic disorder? *J Med Genet* 1995; 32: 778–779
- [2] Millonig G, Holzer MP, Tolle G et al. Das hereditäre Hyperferritinämie-Katarakt-Syndrom. *Z Gastroenterol* 2009; 47: 1211–1215