

Aus der Universitätsklinik für Allgemeine-, Viszeral-  
und Transplantationschirurgie Tübingen  
Ärztlicher Direktor: Professor Dr. A. Königsrainer

**Risikofaktoren und Komplikationen des Ulcus ventriculi  
an der Chirurgischen Universitätsklinik Tübingen  
im Zeitverlauf von 1989 bis 2000**

**Inaugural-Dissertation  
Zur Erlangung des Doktorgrades  
der Zahnheilkunde**

**der Medizinischen Fakultät  
der Eberhard-Karls-Universität  
zu Tübingen**

**vorgelegt von  
Lazarakopoulos Chrisostomos  
aus Pyrgos/Griechenland**

**2004**

Dekan: Professor Dr. C. D. Claussen

1. Berichterstatter: Privatdozent Dr. T. T. Zittel

2. Berichterstatter: Privatdozent Dr. Ch. Eingartner

**Meinen Eltern, Bruder und Fotini Moraiti**

<b>INHALTSVERZEICHNIS</b>	<b>Seite</b>
<b>1. Einleitung</b>	<b>6</b>
1.1 Epidemiologie des Ulcus ventriculi	6
1.1 Ätiologie und Pathogenese	7
1.3 Klinisches Erscheinungsbild	9
1.4 Diagnose	11
1.5 Therapie	12
1.5.1 Medikamentöse Therapie	13
1.5.2 Operative Therapie	15
1.5.2.1 Operationsverfahren	16
1.6 Zielsetzung und Fragestellungen der vorliegenden Arbeit	19
<b>2. Patienten, Material und Methoden</b>	<b>20</b>
2.1 Patientengut	20
2.2 Material und Methoden	20
2.3 Dokumentationsbogen	22
2.4 Statistische Verfahren	24
<b>3. Ergebnisse</b>	<b>25</b>
3.1 Patientengut	25
3.2 Dauer des stationären Aufenthaltes	26
3.3 Alters- und Geschlechtsverteilung	27
3.4 Häufigkeit kombinierter Ulcera	32
3.5 Risikofaktoren	33
3.6 Komplikationen	38
3.7 Ulcustherapie	44
3.7.1 Medikamentöse Therapie	44
3.7.2 Operative Therapie/Operationsverfahren	45
3.8 Risikofaktoren des Ulcus ventriculi im Vergleich zum Ulcus duodeni	50
3.9 Komplikationen des Ulcus ventriculi im Vergleich zum Ulcus duodeni	53

<b>4. Zur Beantwortung der Fragen</b>	<b>55</b>
<b>5. Diskussion</b>	<b>58</b>
<b>6. Zusammenfassung</b>	<b>70</b>
<b>7. Literaturverzeichnis</b>	<b>72</b>
<b>8. Tabellarischer Anhang</b>	<b>85</b>
<b>9. Danksagung</b>	<b>89</b>

## **1. Einleitung**

Das Geschwür des Magens ist eine umschriebene, kraterförmige Läsion, bei der die Mukosa, die Muskularis mucosae und die Submukosa durchbrochen werden (16, 45, 83). Das Magengeschwür (Ulcus ventriculi) wird im Zusammenhang mit dem Zwölffingerdarmgeschwür (Ulcus duodeni) häufig unter dem Begriff des peptischen Ulkus (Ulcus pepticum) beschrieben.

### **1.1 Epidemiologie des Ulcus ventriculi**

Ulcera ventriculi wurden erstmals in der Literatur zu Beginn des 19. Jahrhunderts in Autopsieberichten als akute Perforation bei jungen Frauen beschrieben (17). Die Inzidenz des Ulcus ventriculi stieg gegen Ende des 19. Jahrhunderts stark an, sie wurde jedoch von der des Ulcus duodeni zahlenmäßig übertroffen (74). Anfang des 20. Jahrhunderts wandelte sich das Ulcus ventriculi von einer Krankheit der jungen Altersgruppen zu einer Krankheit der älteren Altersgruppen (75).

Neuere epidemiologische Studien zeigen, dass heutzutage etwa 5-10% der Bevölkerung in der Bundesrepublik Deutschland mindestens einmal in ihrem Leben an einem Magengeschwür erkranken (6, 49, 65, 66, 100). Das Ulcus ventriculi kann zu jeder Zeit auftreten, das Erkrankungsrisiko ist jedoch ab dem 60. Lebensjahr erhöht. Bei Männern ist die Morbidität im 6. Lebensjahrzehnt, bei Frauen im 7. Lebensjahrzehnt am höchsten (9, 59, 67, 91, 93, 106, 116, 120). Männer und Frauen sind etwa gleich oft betroffen.

In Städten scheint die Erkrankungsrate gegenüber ländlichen Gebieten größer zu sein (94, 107, 118).

## 1.2 Ätiologie und Pathogenese

Die Ulkuskrankheit wird als chronisches-rezidivierendes Leiden betrachtet, welches multifaktoriell bedingt ist (72, 73, 102). Die Ulkuserstehung ist durch ein Missverhältnis zwischen protektiven und aggressiven Faktoren gekennzeichnet (45), dabei wird der Zusammenbruch der Schleimhautbarriere als grundlegender Mechanismus der Ulkuserstehung angesehen (86).

Neben der Schleimhautbarriere mit ihrer Bikarbonat-Sekretion zählen die Regeneration des Oberflächenepithels durch den epidermalen Wachstumsfaktor (EGF) der Glandula parotis und die subepitheliale Schleimhautdurchblutung zu den wesentlichen protektiven Faktoren (1, 40, 50).

Heutzutage wird das Bakterium *Helicobacter pylori* (HP) als Hauptursache eines Ulkus angesehen (105). Insbesondere wird das *cagA*-positive Bakterium in Verbindung mit einer Ulkuserstehung gebracht (117). Die HP-Infektion und die dadurch induzierte Gastritis vom Typ B steigern die Gastrinfreisetzung durch die Herabsetzung der Dichte der die Gastrinfreisetzung hemmenden, antralen somatostatinproduzierenden D-Zellen. Der daraus resultierende Anstieg der Gastrin- und Magensäuresekretion ist ein entscheidender Faktor für die Entstehung eines *Ulcus pepticum* (84). HP-assoziierte Magenerkrankungen machen etwa 70-80% aller Ulcera aus (21, 34, 123).

Zweitwichtigster Faktor für die Ulkuserstehung ist die Einnahme nichtsteroidaler Antiphlogistika (NSAID) (33, 37, 111). Nichtsteroidale Antiphlogistika hemmen die Prostaglandinsynthese, die sowohl einen zytoprotektiven Einfluss auf den oberen Gastrointestinaltrakt haben, als auch

eine hemmende Wirkung auf die Magensäuresekretion (13, 23, 88). Etwa 15-20% der Magengeschwüre sind mit einer NSAID-Einnahme vergesellschaftet (124).

Weitere Risikofaktoren werden in endogene und exogene Faktoren unterteilt. Endogene Faktoren für die Ulkuserkrankung sind Pepsin (34), Gallensäuren (45) und die Magensäure (45). Selten treten Magengeschwüre im Zusammenhang mit dem Zollinger-Ellison-Syndrom oder einer Mastozytose auf (34, 65). Beim Zollinger-Ellison-Syndrom wird durch die unkontrollierte Gastrinsekretion eine Hypersekretion an Magensäure angeregt. Bei der Mastozytose, die mit einer Zunahme der Mastzellen und der Histaminausschüttung einhergeht, wird besonders bei Erwachsenen eine Beteiligung des Magen-Darm-Trakts (Diarrhoe, *Ulcus ventriculi*) beobachtet. Motilitätsstörungen, die zu einem duodenogastrischen Reflux führen können, welcher der Magenschleimhaut vermehrt ulzerogene Gallensäuren aussetzt, können mit *Ulcera ventriculi* vergesellschaftet sein. Du Plessis war der erste, der die Rolle von Gallereflux in Zusammenhang mit der Pathogenese des *Ulcus ventriculi* erforschte (32). Jedoch gibt es andere Untersuchungen, die keinen erhöhten duodenogastrischen Reflux beim *Ulcus ventriculi* feststellen konnten und die Refluxtheorie von Du Plessis anzweifelten (10, 101).

Ein weiterer wichtiger exogener Faktor ist das Rauchen (37, 65). Nachgewiesen wurde ein Zusammenhang zwischen Tabakkonsum und Magengeschwüren, der auf einer Hemmung der Prostaglandinsynthese beruht (22).

Eine Kortikosteroid-Einnahme (65) und hohes Alter (65, 107) wurden als weitere exogene Faktoren bei der Entstehung eines *Ulcus ventriculi* identifiziert. Ältere Menschen, die an chronischen Gelenkerkrankungen wie Polyarthrit



leiden, werden oft mit Prostaglandinsynthesehemmern und/oder Kortikosteroiden behandelt. Stress (45, 65), Essgewohnheiten (65, 107) und niedriger sozialer Status (35, 65, 107) wurden ebenfalls als exogene Faktoren genannt.

Zusätzlich zu den endogenen und exogenen Faktoren wird eine genetische Disposition vermutet (16, 72). Verwandte ersten Grades von Ulkuspatienten haben ein um ca. 50% erhöhtes Erkrankungsrisiko (34). Die Kombination des Vorliegens der Blutgruppe 0 und eines „Non-secretor“-Status für Blutgruppenantigene in Körperflüssigkeiten führt zu einem Zweieinhalbfach erhöhtem Risiko, an einem Magenulkus zu erkranken (34, 39). Bestimmte HLA-Subtypen, die eine wichtige physiologische Rolle bei immunologischen Abwehrmechanismen spielen, wurden als Marker bei Patienten mit einem peptischen Ulkus identifiziert (34).

### **1.3 Klinisches Erscheinungsbild**

Ulkuspatienten geben als typisches Symptom oft heftige epigastrische Schmerzen an (95). Diese Schmerzen können sowohl als Druckschmerz bei der Palpation, als auch unmittelbar nach der Nahrungsaufnahme auftreten. Häufig verlaufen Magenulzera jedoch asymptomatisch. In der Literatur werden gehäuft völlig schmerzlose Fälle beschrieben (6).

Als weitere Symptome gelten Übelkeit, Erbrechen, foetor ex ore, Appetitlosigkeit und Gewichtsverlust infolge verminderter Nahrungsaufnahme.

Bei einem Drittel der Ulkuspatienten treten Komplikationen auf (95). Komplikationen wiederum bedingen ein erhöhtes Mortalitätsrisiko (16). Als häufigste Komplikation ist bei einem *Ulcus ventriculi* die Blutung zu nennen. Ihre

Lebenszeitprävalenz wird retrospektiv mit 15-20% aller Patienten mit Ulcus ventriculi angegeben (113). Die Inzidenz für eine akute Blutung des oberen Gastrointestinaltraktes beträgt ca. 100/100.000 Einwohner/Jahr (79, 96), das Ulcusleiden wird für die Hälfte dieser Fälle verantwortlich gemacht (36, 71, 113). Je nach Lokalisation, Aktivität und Intensität kann sich ein blutendes Ulcus ventriculi zu einer lebensbedrohlichen Komplikation entwickeln, die Mortalitätsrate des blutenden Ulcus ventriculi liegt bei 1-2% (41, 120).

Die Ulcusperforation wird als zweithäufigste Komplikation eines Ulcus ventriculi angesehen. Ulcusperforationen liegt in ca. 80% der Fälle ein Ulcus duodeni zu Grunde, das Ulcus ventriculi ist nur in ca. 20% der Fälle die Ursache (52). Die Lebenszeitprävalenz einer Perforation wird retrospektiv mit 5% aller Ulcera ventriculi angegeben (113). Die Ulcusperforation wird operativ behandelt, die Mortalitätsrate nach Notfalloperationen liegt zwischen 6-30% (8, 12, 19, 43, 52, 85, 107, 110, 114). Hohes Alter (>70 Jahre), lange Perforationszeit (Intervall zwischen Perforation und operativer Versorgung >12 Stunden), Schockzustand und ein schweres akutes Krankheitsbild verschlechtern die Prognose. Bei Akkumulation mehrerer Risikofaktoren kann die Mortalitätsrate 100% erreichen (52). Perforierte Magenulcera sind mit einem zwei- bis dreifach höherem Todesrisiko vergesellschaftet als Perforationen, denen ein Ulcus duodeni zugrunde liegt (8, 19, 110, 114).

Eher selten treten Komplikationen wie die Penetration und die Magenausgangsstenose auf. Die Häufigkeit penetrierender Magenulcera liegt bei etwa 2-4% (113). Etwa 1-2% der Ulcuspatienten erleiden eine Magenausgangsstenose, 80% davon entstehen durch ein Ulcus duodeni (80).

Sie kann als Spätkomplikation durch narbige Verwachsungen angesehen werden.

#### **1.4 Diagnose**

Eine gründliche Anamnese ist unabdingbar. Das Erfragen von epigastrischen Beschwerden, die Einnahme von nichtsteroidalen Antiphlogistika, ein bekanntes Ulcusleiden, Hämatinerbrechen oder Teerstuhl können wichtige Informationen sein. Auch die körperliche Untersuchung wie die Palpation und der Nachweis von Teerstuhl bei der rektal-digitalen Untersuchung können zu einer Verdachtsdiagnose führen.

Früher war die Radiologie das Verfahren der Wahl bei der Diagnostik von Ulcuserkrankungen. In den zwanziger Jahren des letzten Jahrhunderts wurde die Magendarmpassage die Routinemethode in der Diagnostik der *Ulcera ventriculi* (14). In den sechziger Jahren wurde dann die Doppelkontrastmethode in Japan entwickelt, die eine hochwertige Auflösung der Schleimhaut von Magen und Duodenum ermöglichte (30). Die Abdomenleeraufnahme dient zum Nachweis freier subphrenischer Luft bei Verdacht auf Perforation eines *Ulcus ventriculi*.

Heutzutage ist die Endoskopie zur Diagnostik und Therapieüberwachung das Verfahren der Wahl und besitzt einige Vorteile gegenüber der Röntgendiagnostik (20, 31, 92). Moderne Instrumente mit geringem Durchmesser ermöglichen nun die präzise Diagnose eines *Ulcus pepticum*. Die Endoskopie besitzt dabei eine höhere Sensitivität und Spezivität als die radiologische Diagnostik und ist somit wichtigste diagnostische Maßnahme (25, 27, 30). Größter Vorteil gegenüber der radiologischen Diagnostik ist die Möglichkeit der

histologischen Diagnosesicherung, da beim Ulcus ventriculi ein Magenkarzinom ausgeschlossen werden muss. Magenausgangsstenosen werden größtenteils durch maligne Tumoren verursacht, deshalb sollten routinemäßig Biopsien bei einer Magenausgangsstenose gewonnen werden (62, 103). Es sollten mindestens 8-10 Stellen biopsiert werden, um eine ausreichende diagnostische Sicherheit zu erzielen (24, 27). Neuere Untersuchungen empfehlen bei der Magenausgangsstenose jedoch zusätzlich eine chirurgische Exploration, da endoskopische Biopsien zur Sicherung einer malignen Magenausgangsstenose eine Sensitivität von unter 40% aufweisen (3). Als weiterer Vorteil der Endoskopie gegenüber der radiologischen Diagnostik ist die Möglichkeit einer Akuttherapie im Falle einer Blutung durch die endoskopische Blutstillung anzusehen. Zum Nachweis einer Helicobacter pylori Infektion stehen der Ureaseschnelltest (CLO-Test), der nicht invasive <sup>13</sup>C-Harnstoff-Atemtest und der histologische Nachweis in einer Mukosabiopsie zur Verfügung.

## **1.5 Therapie**

Die Therapie des Ulcusleidens änderte sich in den letzten zwei Jahrzehnten grundlegend, die Zahl operativer Eingriffe aufgrund eines peptischen Ulkus ging dramatisch zurück. In den achtziger Jahren des letzten Jahrhunderts sank die Zahl an elektiven Operationen um bis zu 70% (85), die an Notfalloperationen aufgrund von Komplikationen blieb jedoch konstant (79, 87).

Ausschlaggebend für diesen Wandel war einerseits die Einführung von H<sub>2</sub>-Blockern und Protonenpumpenhemmern (90, 105), andererseits die Entdeckung des infektiösen Erregers, Helicobacter pylori, der in 75-85% aller Ulkuspatienten

nachweisbar ist (7, 82, 89). Neuere Studien zeigen einen Rückgang an Notfalloperationen, dieser Rückgang ist möglicherweise der breiten Anwendung antibiotisch-antisekretorischen Kombinationstherapien zuzuschreiben (43).

### **1.5.1 Medikamentöse Therapie**

Die medikamentöse Therapie der Ulcuskrankheit basiert einerseits auf der Ausschaltung aggressiver Faktoren, andererseits auf einer Förderung der Schleimhautprotektion. Zur Anwendung kommen dabei Antazida, H<sub>2</sub>-Rezeptorantagonisten und Protonenpumpenhemmer, sowie Antibiotika zur Eradikationstherapie des *Helicobacter pylori*.

Antazida neutralisieren bereits sezernierte Magensäure, dabei werden vorwiegend Kombinationspräparate mit Aluminium- und Magnesiumhydroxid verwendet (15). Antazida wurden mit der Einführung von H<sub>2</sub>-Antagonisten weitgehend als Standardtherapeutikum verdrängt und werden heute vorwiegend bei milden dyspeptischen Beschwerden eingesetzt.

Als erster H<sub>2</sub>-Rezeptorantagonist wurde Cimetidin 1978 eingeführt (44). H<sub>2</sub>-Rezeptorantagonisten blockieren kompetitiv den Histaminrezeptor der Parietalzellen. Die in Deutschland verfügbaren Pharmaka dieser Klasse sind die Imidazol-Derivate Cimetidin, Ranitidin, Famotidin, Nizatidin und das Piperidin-Derivat Roxatidin. H<sub>2</sub>-Rezeptorantagonisten werden sowohl zur Initialtherapie des Ulcusleidens als auch zur Langzeitprophylaxe eingesetzt (20).

Ende der achtziger Jahre des zwanzigsten Jahrhunderts wurden die ersten Protonenpumpenhemmer eingeführt (43). Der erste klinisch eingesetzte Vertreter war Omeprazol, ein substituiertes Benzimidazol. Omeprazol hemmt den aktiven

Transport von Wasserstoffionen aus den Parietalzellen in das Magenumen durch eine Blockade der  $H^+/K^+$ -ATPase. Protonenpumpenhemmer können dosisabhängig die Säuresekretion vollständig blockieren. Substituierte Benzimidazole besitzen somit die höchste antisekretorische Potenz aller Ulcustherapeutika, weshalb sie sich zur Referenzsubstanz entwickelt haben. Außer dem Omeprazol sind Esomeprazol, Lansoprazol und Pantoprazol neuere Vertreter dieser Substanzklasse.

Die Therapie des Ulcusleidens wurde durch die Entdeckung des *Helicobacter pylori* revolutioniert. Behandlungsziel ist jetzt neben der Säuresekretionshemmung die Eradikation des Bakteriums (48, 58). Zur Eradikationstherapie eignen sich verschiedene Therapieansätze. Die modifizierte Dreifachtherapie, bestehend aus einem Protonenpumpenhemmer (Omeprazol) und zwei Antibiotika (z.B. Clarithromycin und Metronidazol), wird als besonders wirksam angesehen (112). Die Antibiotika werden eine Woche lang verabreicht, Omeprazol für drei Wochen. Der Behandlungserfolg liegt dabei zwischen 70-90% (4, 69, 77, 122). Mit dem Einsatz von Antibiotika zur Eradikation stieg auch die Rate an fehlgeschlagenen Eradikationsversuchen durch zunehmende antibiotische Resistenz des *Helicobacter pylori*. Im Falle eines Behandlungsmisserfolgs und erneuter Eradikationstherapie mittels einer Zweitlinientherapie, z.B. Ranitidin, Wismut und einem Tetrazyclin, liegt der Behandlungserfolg zwischen 75-80% (46). Durch Anwendung dieser antibiotisch-antisekretorischen Kombinationstherapien lässt sich die chronische Ulcuserkrankung in den meisten Fällen ausheilen, da die Gefahr einer erneuten Infektion sehr niedrig zu sein scheint (42, 51).

### **1.5.2 Operative Therapie**

Heutzutage sind chirurgische Eingriffe fast ausschließlich den Komplikationen wie Blutung, Perforation und Magenausgangsstenose vorbehalten (44, 95). Die elektive Ulcuschirurgie ist seit der erfolgreichen medikamentösen Therapie mit H<sub>2</sub>-Rezeptorantagonisten in der Literatur drastisch zurückgegangen (85, 90, 105). Ein weiterer Rückgang wurde durch die Verfügbarkeit der Protonenpumpenhemmer und der Eradikationstherapie erreicht (42, 51). Nur selten stellt sich heute die Indikation zur elektiven Ulcuschirurgie (20). Eine Indikation ist in Ausnahmefällen allenfalls gegeben bei schlechter Patientencompliance, zur Prävention von Komplikationen, bei Karzinomverdacht oder bei Therapieresistenz.

Die Ulcusblutung besitzt eine hohe klinische Relevanz, da sie die häufigste Komplikation des Ulcus ventriculi darstellt (113). Obwohl die Gesamtzahl an operierten Ulcera ventriculi aufgrund einer Blutung in den letzten Jahren zurückging, nahm die Zahl an Notfalloperationen solcher Ulcera bei Patienten in fortgeschrittenem Alter (>65 Jahre) zu (26, 70, 99, 119). Die Endoskopie legt die Lokalisation, Aktivität und Intensität der Blutung fest (Forrest-Klassifikation). Die unmittelbare Notfallendoskopie steht an zentraler Stelle im Behandlungskonzept, da bei aktiver Blutung initial eine endoskopische Blutstillung erfolgen kann. Eine initiale Blutstillung gelingt dabei in 95-99% der Fälle und die endoskopische Therapie ist in 85-95% ausreichend (57, 76, 115). Maximal 5% der blutenden Ulcera bedürfen einer Operation, sei es aufgrund einer anhaltenden Blutung trotz endoskopischer Therapie oder aufgrund einer Rezidivblutung, die bei ca.15-20% der endoskopisch behandelten Ulcera auftritt (63, 71, 76, 98, 104, 108, 124).

In bezug auf die Ulkusperforation gibt es Untersuchungen, die nahe legen, dass es keinen wesentlichen Vorteil der chirurgischen Therapie im Vergleich zur konservativen Therapie gibt (28). Trotzdem ist die Indikation zur sofortigen Operation in Fällen mit verzögerter Diagnosestellung der Perforation (>24 h) oder bei den Symptomen eines akuten Abdomens oder einer Sepsis gegeben (29, 81). Vor allem ältere Menschen könnten durch eine frühzeitige Entscheidung zur Operation profitieren (81).

Ulcusbedingte Magenausgangsstenosen sind eine seltene Indikation zur chirurgischen Therapie. Über 80% der Magenausgangsstenosen aufgrund einer Ulkuserkrankung werden durch *Ulcera duodeni* verursacht (80), die meisten Magenausgangsstenosen sind aber maligner Natur.

### **1.5.2.1 Operationsverfahren**

#### *1. Resezierende Verfahren*

In der Ulcuschirurgie werden fast ausschließlich distale Magenresektionen durchgeführt, je nach Ausdehnung die Antrum-, die 2/3- oder die 4/5-Resektion (61). Die Wiederherstellung der Magendarmpassage wird mit Hilfe der beiden Verfahren nach Billroth vorgenommen. Bei der Wiederherstellung nach Billroth I wird eine Anastomose zwischen Magen- und Duodenalstumpf hergestellt, meist als End-zu-End-Anastomose. Das Billroth II-Verfahren beinhaltet eine Anastomisierung zwischen Magenstumpf und hochgezogener Jejunumschlinge, (Seit-Seit-Anastomose), wahlweise mit Braun'scher Fußpunktanastomose (Seit-zu-Seit Entero-Enterostomie).



## *2. Vagotomie*

Zur Denervierung der säurebildenden Magenabschnitte wird eine Durchtrennung des Nervus vagus oder seiner gastralen Äste durchgeführt. Bei der trunkulären Vagotomie werden die Vagusnerven am ösophagokardialen Übergang durchtrennt. Wegen der hohen Rate an postoperativen Beschwerden hat diese Technik keine Bedeutung mehr. Bei der selektiv gastralen Vagotomie werden nur die gastralen Äste durchtrennt. Die selektiv proximale Vagotomie hatte sich vor Einführung der H<sub>2</sub>-Rezeptorantagonisten als häufigstes Verfahren durchgesetzt (53). Dabei wird selektiv der proximale Magenabschnitt unter Schonung der pylorischen Vagusäste denerviert. Es sei daraufhingewiesen, dass die Vagotomie zur Reduktion der Magensäuresekretion heutzutage nicht mehr erforderlich ist und die trunkuläre Vagotomie aufgrund postoperativer Beschwerden wie Diarrhoe und Dumping-Syndrom nicht mehr durchgeführt werden sollte (64).

## *3. Pyloroplastik*

Hierbei wird der Pyloruskanal zur Verbesserung der Magenentleerung erweitert. Sie kann gemeinsam mit der Vagotomie oder bei der Magenausgangsstenose durchgeführt werden.

## *4. Ulcusexcision und Ulcusübernähung*

Diese Methode beinhaltet die Ulcusexzision und den queren Verschluss der Exzisionsstelle. Perforierte Magenulcera sollten ausreichend weit excidiert werden, um eine gute histologische Beurteilung des Resektates zu ermöglichen (20). Einige Operationsverfahren wurden miteinander kombiniert. Die

Ulcusexzision, Vagotomie und Pyloroplastik zeigten vergleichbare Ergebnisse in der elektiven Chirurgie eines Ulcus ventriculi mit denen der Magenresektion (86).

## **1.6 Zielsetzung und Fragestellungen der vorliegenden Arbeit**

Ziel der vorliegenden Studie war, die Häufigkeit von Risikofaktoren und Komplikationen des Ulcus ventriculi anhand eines größeren Patientenkollektivs im Zeitverlauf darzustellen. Von Interesse war dabei insbesondere, ob es durch die Einführung der Protonenpumpeninhibitoren Ende der 80er Jahre zu Veränderungen dieser Häufigkeiten im Zeitverlauf gekommen ist. Zusätzlich wurde die operative Therapie des Magenulcus an der Chirurgischen Universitätsklinik Tübingen näher analysiert. Die Ergebnisse bezüglich Risikofaktoren und Komplikationen wurden mit den Ergebnissen beim Ulcus duodeni, die im Rahmen einer anderen Doktorarbeit erhoben wurden, verglichen.

Im Einzelnen sollten folgende Fragen beantwortet werden:

1. Welche Altersgruppen sind am stärksten betroffen und lassen sich Veränderungen im Zeitverlauf feststellen?
2. Wie häufig sind Risikofaktoren beim Ulcus ventriculi und lässt sich eine Veränderung des Risikoprofils im Zeitverlauf erkennen?
3. Lassen sich Zusammenhänge zwischen einzelnen Risikofaktoren und dem Geschlecht feststellen?
4. Welche Komplikationen sind beim Ulcus ventriculi am häufigsten und liegen Veränderungen im Zeitverlauf vor?
5. Wie hat sich die Ulcus-Chirurgie im Zeitverlauf verändert?
6. Welche Risikofaktoren bzw. Komplikationen treten eher in Zusammenhang mit einem Ulcus ventriculi als mit einem Ulcus duodeni auf?

## **2. Patienten, Material und Methoden**

### **2.1 Patientengut**

In der vorliegenden retrospektiven Studie wurden 427 Patienten erfasst, die zwischen 1989 und 2000 in der Chirurgischen Universitätsklinik Tübingen aufgrund eines endoskopisch nachgewiesenen Ulcus ventriculi behandelt wurden. Das intrapylorische Ulcus wurde in Übereinstimmung mit der Literatur dem Ulcus ventriculi zugerechnet (5, 18, 47).

### **2.2 Material und Methoden**

Gesucht wurde zunächst über die elektronische Datenverarbeitung der Universitätsklinik Tübingen. Verwendet wurden dabei die Stichwörter Ulcus ventriculi, Ulcus duodeni, Magenausgangsstenose, Magenperforation, Magenresektion, Vagotomie und obere gastrointestinale Blutung. Weiterhin wurden alle Endoskopiebefunde der Chirurgischen Endoskopie nach Patienten durchgesehen, bei denen endoskopisch ein Ulcus ventriculi oder ein Ulcus duodeni diagnostiziert wurde. Als letztes wurden anhand der Op-Bücher der Chirurgischen Universitätsklinik Patienten herausgesucht, die aufgrund eines Ulcus pepticum operativ behandelt wurden.

Zur standardisierten Aktendurchsicht wurde ein Dokumentationsbogen konzipiert. Er beinhaltet neben Angaben zu Alter, Geschlecht, Größe, Gewicht, Behandlungsjahr und Ulcusart auch Aussagen über Risikofaktoren, Medikamenteneinnahme, vorangegangene Ulkustherapien, Komplikationen, Aufenthaltsdauer im Krankenhaus und Letalität (siehe Abb. 1).

Die Krankenakten von 427 Magenulcuspatienten wurden über das Zentralarchiv des Universitätsklinikums bestellt und mittels des Dokumentationsbogens aufgearbeitet. Die Ergebnisse in bezug auf Risikofaktoren und Komplikationen wurden mit denen der 453 Patienten, die von 1989 bis 2000 aufgrund eines Ulcus duodeni behandelt wurden, verglichen.



## Therapie

Stat. Aufnahme wegen

1=Blutung 2=Perforation 3=Penetration 4=Schmerz  
5=Stenose 6=andere

Endoskop. Blutstillung

1=nein 2=ja

Wenn ja, wie oft

Operation

1=nein 2=Notfall 3=verzögert 4=elektiv

Wenn verzögert

Stunden nach Aufnahme

Operationsart

1=U.V. Excision/Übernähung 2=U.V. Magenresektion  
3=U.D. Excision/Pylorusplastik + SPV 4=U.D. Umstechung,  
5=andere Verschluss

Dauer stat. Aufenthalt

Tage

Verstorben während  
des stat. Aufenthaltes

1=nein 2=ja 3=n.b.

(n.b. = nicht bekannt)

## 2.4 Statistische Verfahren

Die statistischen Berechnungen wurden mit einem Personal Computer, dem Tabellenkalkulationsprogramm Excell (Microsoft) und dem Statistikprogramm JMP (SAS Institute, Cary, NC) durchgeführt.

Auf lineare Trends wurde mittels linearer Regressionsanalyse getestet. Als signifikant wurde eine Irrtumswahrscheinlichkeit von  $p < 0.05$  angesehen. Der Korrelationskoeffizient  $r$  zeigt an, wie stark die Punktwolke um die Regressionsgerade streut. Die Streuung ist umso größer, je geringer der Betrag des Korrelationskoeffizienten ist. Der  $r$ -Wert gibt somit die Varianz der Werte an.

Die Korrelationstestung bezüglich der Frage, ob ein Zusammenhang zwischen dem Auftreten einzelner Risikofaktoren oder Komplikationen und einer bestimmten Ulcusart (Ulcus ventriculi oder Ulcus duodeni) bestand, erfolgte mit Hilfe des  $\chi^2$  - Testes (Vierfeldertafel). Ein signifikantes Ergebnis wurde ebenfalls bei einer Irrtumswahrscheinlichkeit von weniger als 5% angenommen. Zum Vergleich einzelner Risikofaktoren in bezug auf das Geschlecht wurde ebenfalls der  $\chi^2$  - Test (Vierfeldertafel) angewandt.

Zum Vergleich der relativen Häufigkeiten in den Vierfeldertafeln wurde die Auftrittswahrscheinlichkeit (Odds Ratio, OR) ausgerechnet. Sie ist definiert als  $OR = ad/bc$  und gibt das relative Risiko wieder. Die Odds Ratio wurde mit einem 95% Konfidenzintervall angegeben.

Zum Vergleich des Alters aller männlichen und weiblichen Patienten bezüglich der Frage, ob die weiblichen Patienten insgesamt älter waren, wurde der  $t$ -Test angewandt, eine Irrtumswahrscheinlichkeit von  $p < 0.05$  wurde als signifikant beurteilt.



### 3. Ergebnisse

#### 3.1 Patientengut

Im Untersuchungszeitraum von 1989 bis 2000 wurden 427 Patienten aufgrund eines Ulcus ventriculi an der Chirurgischen Universitätsklinik Tübingen behandelt. Obwohl die Regressionsgerade in Abbildung 2 einen Anstieg zeigt, ist die Zunahme der Patienten statistisch nicht signifikant ( $p = 0,07$ ). Die Dauer des stationären Aufenthaltes lag während des gesamten Untersuchungszeitraumes bei durchschnittlich  $8 \pm 10$  Tagen.

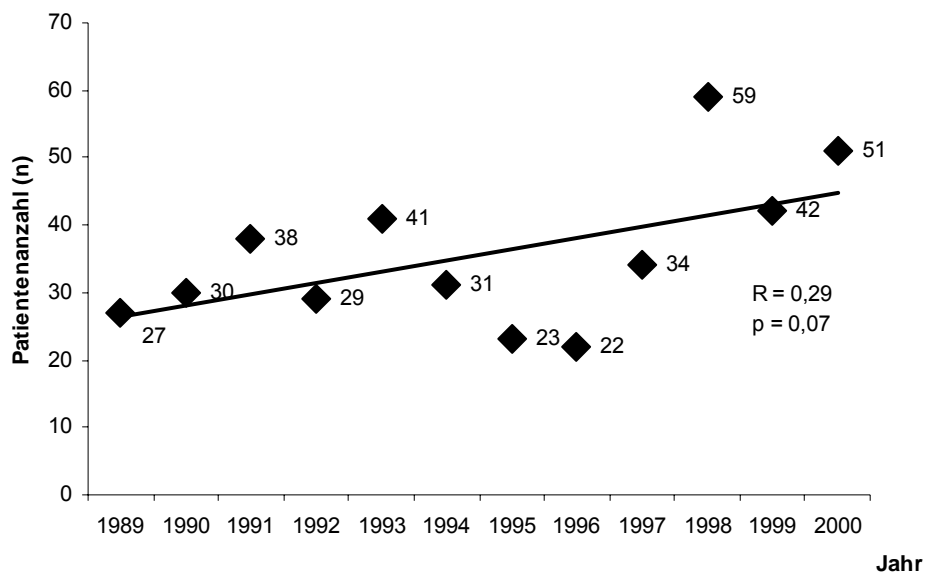


Abb. 2: Anzahl der Patienten mit Ulcus ventriculi von 1989 bis 2000.

### 3.2 Dauer des stationären Aufenthaltes

Die durchschnittliche Liegedauer des Gesamtpatientengutes mit Ulcus ventriculi betrug  $8,1 \pm 9,5$  Tage, für Männer mit Ulcus ventriculi  $7,5 \pm 8,5$  Tage und für Frauen mit Ulcus ventriculi  $8,8 \pm 10,5$  Tage, diese Differenz war statistisch nicht signifikant ( $p = 0,15$ ). Über die Jahre blieb die durchschnittliche stationäre Liegezeit konstant, die Regressionsanalysen zur Darstellung linearer Zeittrends zeigten keine statistischen Signifikanzen für die Liegezeit des Gesamtpatientengutes ( $R = 0,06$ ,  $p = 0,46$ ), für die Liegezeit von Männern ( $R = 0,001$ ,  $p = 0,98$ ) und für die Liegezeit von Frauen ( $R = 0,20$ ,  $p = 0,15$ ). Ein höheres Alter (<75 Jahre versus  $\geq 75$  Jahre) verlängerte die stationäre Liegezeit signifikant ( $7,3 \pm 0,5$  Tage versus  $10,8 \pm 0,9$  Tage,  $p = 0,001$ ). Wiesen die Patienten keinen Risikofaktor auf, so betrug die durchschnittliche Liegedauer  $5,2 \pm 0,4$  Tage. Bei einem Risikofaktor stieg die durchschnittliche Liegedauer auf  $9,2 \pm 0,6$  Tage, bei zwei Risikofaktoren auf  $15,4 \pm 1,1$  Tage, bei drei Risikofaktoren auf  $18,0 \pm 1,6$  Tage und bei vier Risikofaktoren auf  $22,0 \pm 19,7$  Tage (alle  $p < 0,001$  versus keinen Risikofaktor). Die durchschnittliche Liegezeit zwischen einem oder zwei Risikofaktoren war aber signifikant different ( $9,2 \pm 0,6$  versus  $15,4 \pm 1,1$ ,  $p < 0,0007$ ), es bestand aber kein signifikanter Unterschied in bezug auf die Liegezeit, ob zwei, drei oder vier Risikofaktoren vorlagen.

### 3.3 Alters- und Geschlechtsverteilung

Von den 427 erfassten Patienten waren 231 Männer (54,1%) und 196 Frauen (45,9%). Das Durchschnittsalter des Gesamtpatientengutes stieg von 52 Jahren im Jahre 1989 auf 65 im Jahre 2000. Der Zeittrend war hochsignifikant ( $p = 0,0007$ ).

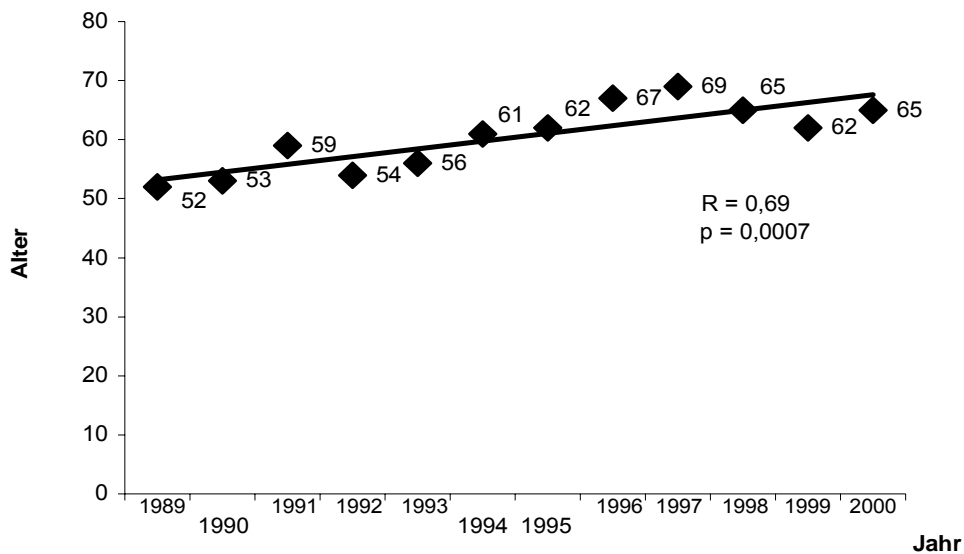


Abb. 3: Durchschnittliches Alter des Gesamtpatientengutes.

Tab. 1: Durchschnittliches Alter des Gesamtpatientengutes.

Jahr	Ø-Alter	± Standardabweichung	Geschlecht
1989	52	±14	♂+♀
1990	53	±17	♂+♀
1991	59	±18	♂+♀
1992	54	±15	♂+♀
1993	56	±17	♂+♀
1994	61	±21	♂+♀
1995	62	±16	♂+♀
1996	67	±17	♂+♀
1997	69	±15	♂+♀
1998	65	±16	♂+♀
1999	62	±16	♂+♀
2000	65	±16	♂+♀

Das Durchschnittsalter weiblicher Patienten stieg von anfänglich 58 Jahren im Jahre 1989 auf 65 im Jahre 2000. Der Zeittrend war signifikant ( $p = 0,024$ ).

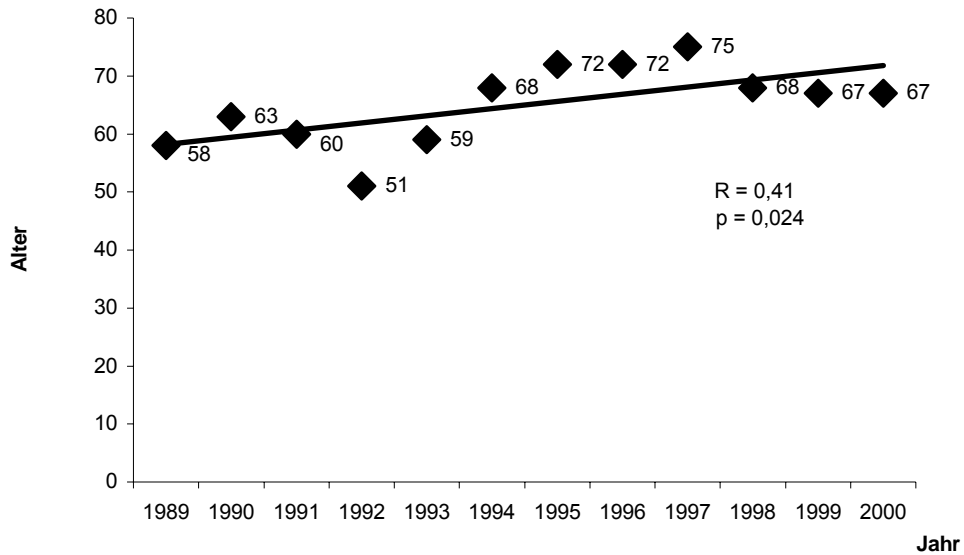


Abb. 4: Durchschnittliches Alter der weiblichen Patienten mit Ulcus ventriculi.

Tab. 2: Durchschnittliches Alter der weiblichen Patienten mit Ulcus ventriculi.

Jahr	Ø-Alter	± Standardabweichung	Geschlecht
1989	58	±14	♀
1990	63	±12	♀
1991	60	±19	♀
1992	51	±18	♀
1993	59	±19	♀
1994	68	±24	♀
1995	72	±15	♀
1996	72	±14	♀
1997	75	±14	♀
1998	68	±16	♀
1999	67	±14	♀
2000	67	±16	♀

Ebenso stieg das Durchschnittsalter männlicher Patienten von 48 Jahre im Jahre 1989 auf 64 Jahre im Jahre 2000. Auch hier war der Zeittrend signifikant ( $p = 0,002$ ). Der Mittelwertsunterschied zwischen den weiblichen und den männlichen Patienten mit Ulcus ventriculi betrug 7 Jahre (durchschnittliches Alter der Männer 58 Jahre, durchschnittliches Alter der Frauen 65 Jahre); Die Differenz war statistisch signifikant ( $p < 0,001$ , 95% Konfidenzintervall 4 – 10 Jahre).

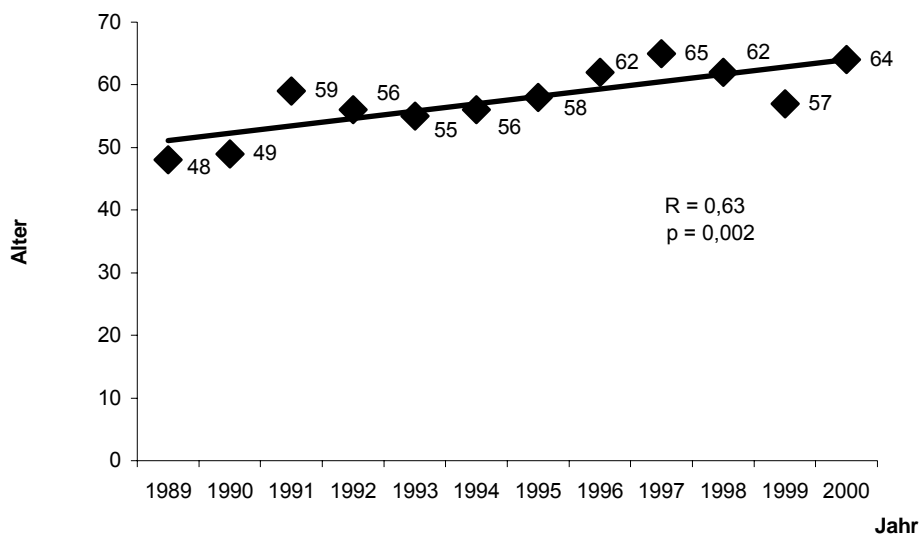


Abb. 5: Durchschnittliches Alter der männlichen Patienten mit Ulcus ventriculi.

Tab. 3: Durchschnittliches Alter der männlichen Patienten mit Ulcus ventriculi.

Jahr	Ø-Alter	± Standardabweichung	Geschlecht
1989	48	±13	♂
1990	49	±18	♂
1991	59	±17	♂
1992	56	±13	♂
1993	55	±16	♂
1994	56	±18	♂
1995	58	±16	♂
1996	62	±19	♂
1997	65	±14	♂
1998	62	±16	♂
1999	57	±17	♂
2000	64	±16	♂

In Abbildung 6 ist das Gesamtpatientengut in Altersklassen dargestellt und der relative Anteil der Altersdekaden angegeben. Die Gruppe der 61-70jährigen war mit 92 behandelten Patienten die zahlenmäßig größte Altersgruppe (22%). Bei den weiblichen Patienten war die Gruppe der 71-80jährigen mit 51 Patienten (26%) die zahlenmäßig größte Altersgruppe, bei den männlichen Patienten war es die Gruppe der 51-60jährigen mit 54 Patienten (23%).

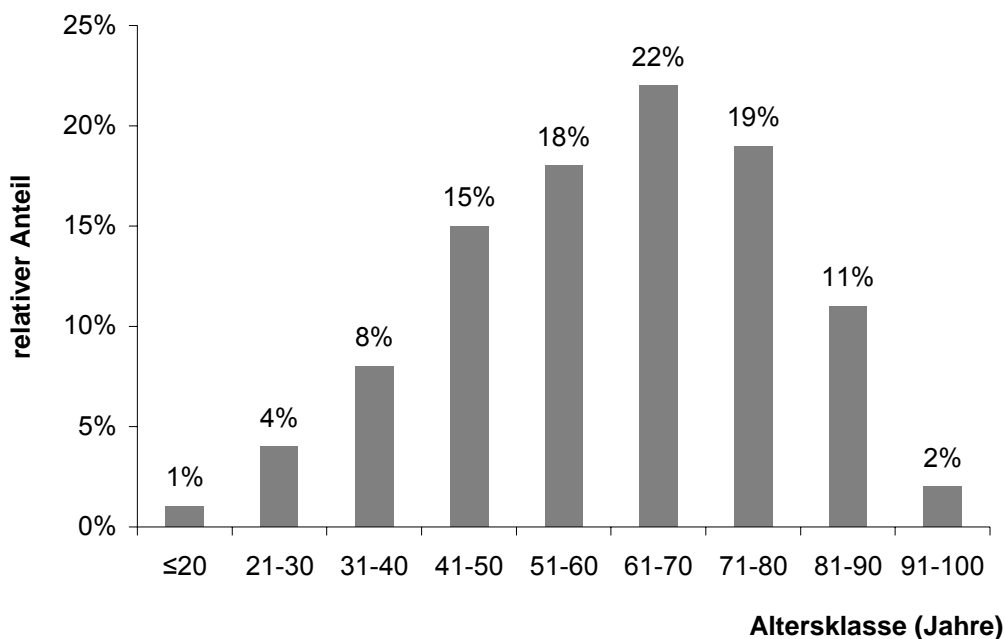


Abb. 6: Relativer Anteil des Gesamtpatientengutes mit *Ulcus ventriculi* in den verschiedenen Altersklassen.

Abbildung 7 lässt erkennen, dass 72% aller behandelten Patienten mit Ulcus ventriculi älter als 50 Jahre waren.

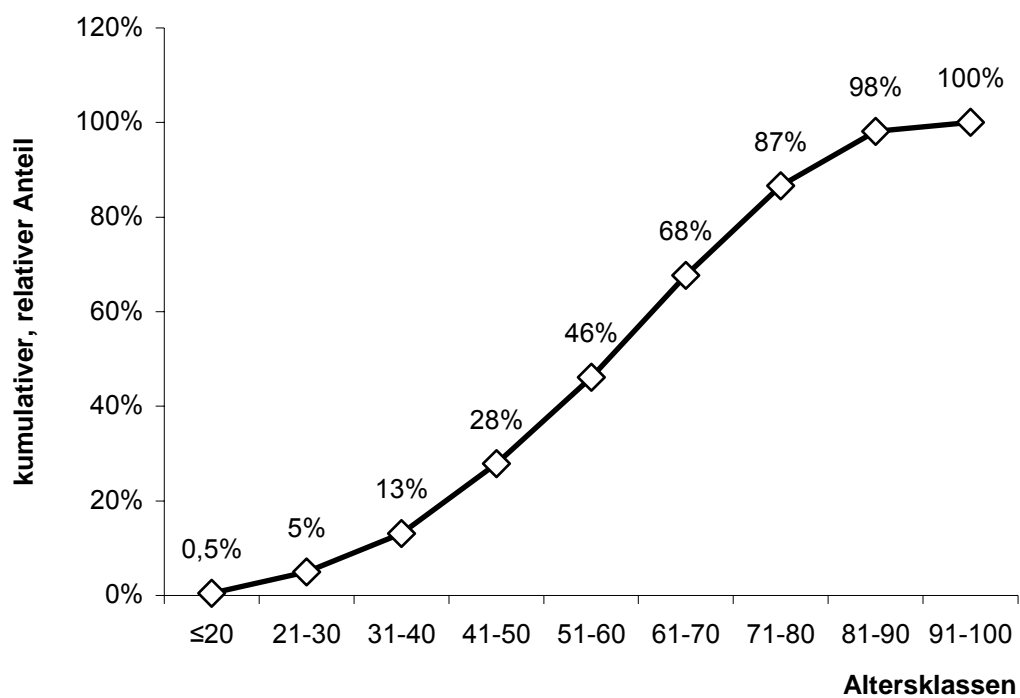


Abb. 7: Kumulativer relativer Anteil der Altersdekaden am Gesamtpatientengut mit Ulcus ventriculi.

### 3.4 Häufigkeit kombinierter Ulcera

Von den insgesamt 879 endoskopisch gesicherten Ulcera, die von 1989 bis 2000 an der Chirurgischen Universitätsklinik diagnostiziert wurden, waren 347 Ulcera ventriculi, 453 Ulcera duodeni und 79 kombinierte Ulcera.

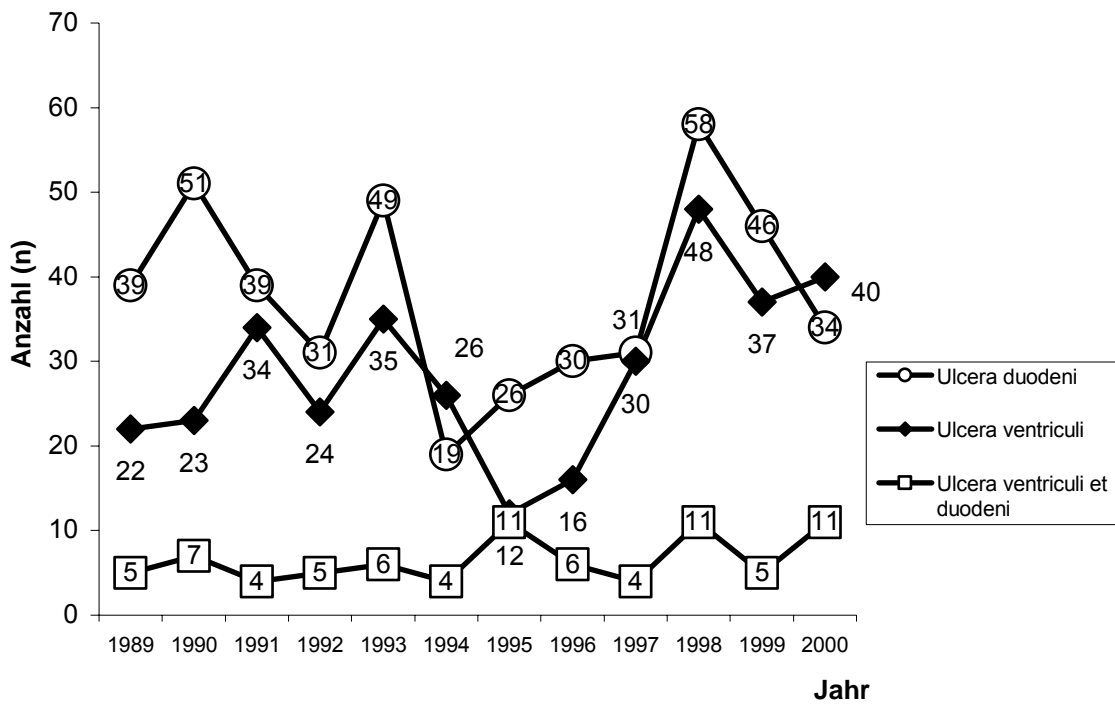


Abb. 8: Häufigkeit peptischer Ulcera.



### 3.5 Risikofaktoren

Für die Abschätzung der Bedeutung der Risikofaktoren für die Ulcuserkrankung beim *Ulcus ventriculi* wurde zum einen die Einnahme bestimmter Medikamente berücksichtigt, die im Zusammenhang mit der Ulcuserkrankung stehen, zum anderen wurden begleitende Allgemeinerkrankungen untersucht, die möglicherweise die Ulcuserkrankung begünstigen. Der Risikofaktor Rauchen und eine *Helicobacter pylori* Infektion wurden ebenfalls separat erfasst.

21% der Ulcuspatienten nahmen nichtsteroidale Antiphlogistika ein, 5% Cortisonpräparate. Dabei nahmen 24% der männlichen Patienten nichtsteroidale Antiphlogistika ein, bei den weiblichen Patienten waren es 32%. Abbildung 9 zeigt den Zusammenhang bezüglich der Einnahme von NSAIDs und dem jeweiligen Geschlecht. Der durchgeführte  $\chi^2$  - Test ergab keinen signifikanten Zusammenhang zwischen Geschlecht und NSAID-Einnahme ( $\chi^2$ -Test:  $p = 0,24$ ).

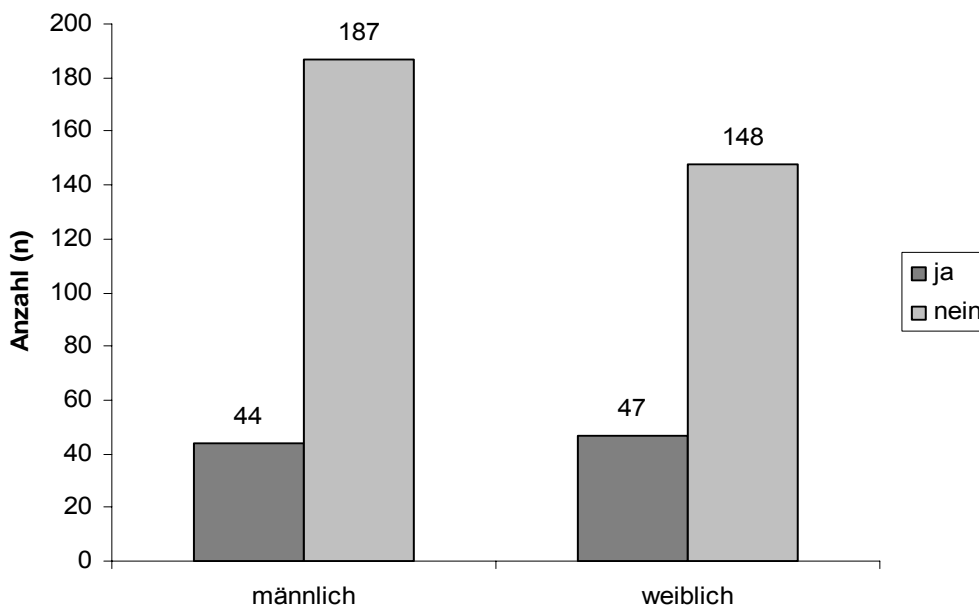


Abb. 9: Zusammenhang zwischen NSAID-Einnahme und Geschlecht.

Weiterhin lag bei 120 Patienten mit Ulcus ventriculi eine Herzerkrankung vor, 64 Patienten litten an einer Nierenerkrankung, bei 63 Patienten lagen Lungen- und bei 54 Patienten Lebererkrankungen vor. Die Präsenz der beiden Geschlechter unter den einzelnen Erkrankungen war ausgeglichen. Abbildung 10 gibt die Ergebnisse prozentual wieder.

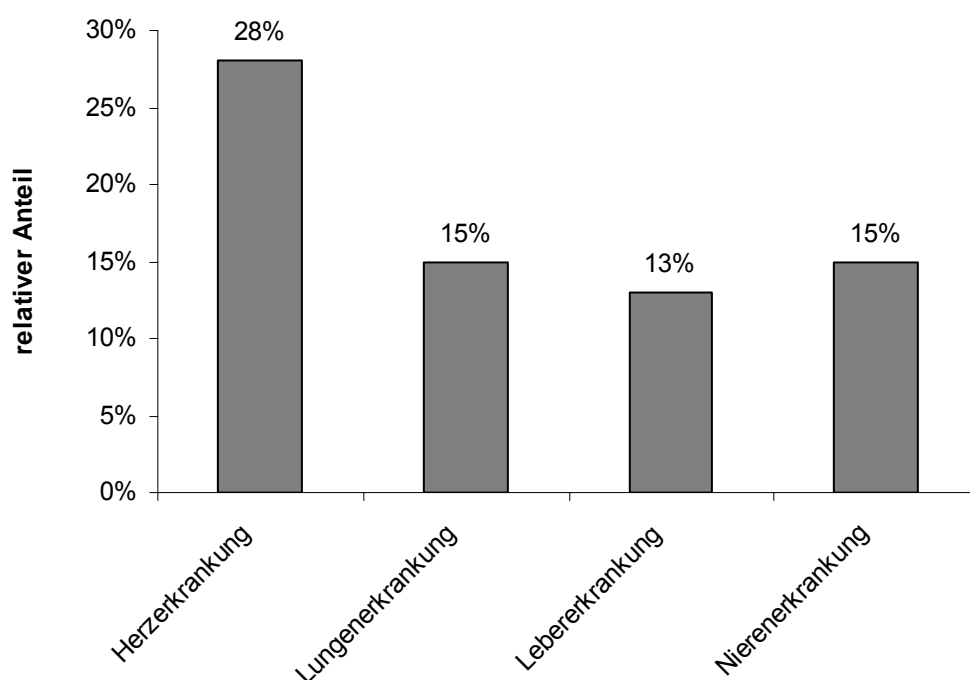


Abb. 10: Relativer Anteil von begleitenden Allgemeinerkrankungen bei Patienten mit Ulcus ventriculi.

Abbildung 11 gibt den prozentualen Anteil der Patienten mit Ulcus ventriculi wieder, die einen oder mehrere Risikofaktoren aufwiesen. Berücksichtigt wurden begleitende Allgemeinerkrankungen wie oben genannt. Ein statistisch signifikanter Zeittrend konnte dabei weder für weibliche noch für männliche Patienten festgestellt werden (siehe Anhang, Tab.12).

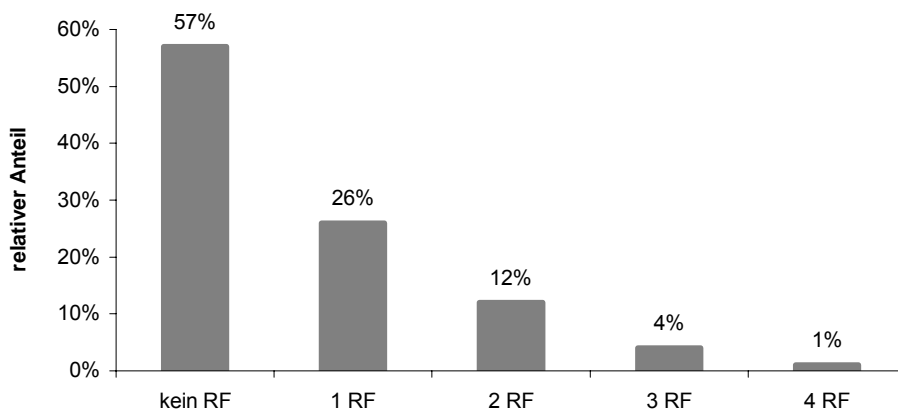


Abb. 11: Relativer Anteil von Risikofaktoren bei Patienten mit Ulcus ventriculi.

Tab. 4: Anzahl an begleitenden Allgemeinerkrankungen.

	kein RF	1 RF	2 RF	3 RF	4 RF
kardial		58			
pulmonal		15			
hepatisch		23			
renal		14			
kardial/pulmonal			10		
kardial/hepatisch			6		
kardial/renal			19		
pulmonal/hepatisch			4		
pulmonal/renal			7		
hepatisch/renal			7		
kardial/pulmonal/renal				11	
kardial/pulmonal/hepatisch				0	
Kardial/hepatisch/renal				5	
hepatisch/pulmonal/renal				2	
kardial/pulmonal/hepatisch/renal					3
$\Sigma$	243	110	53	18	3

Von den 427 Patienten, die ein Ulcus ventriculi aufwiesen, waren 19% Raucher (9% weniger als 20 Zig/Tag und 10% mehr als 20 Zig/Tag), 26% waren Nichtraucher, bei 55% des Patientengutes konnten keine Angaben zum Tabakkonsum gefunden werden. Abbildung 12 zeigt, dass signifikant mehr männliche Ulcuspatienten Raucher waren als weibliche Patientinnen ( $\chi^2$ -Test p: 0,0001, Odds Ratio = 3,4, 95% Konfidenzintervall 1,8 - 6,5).

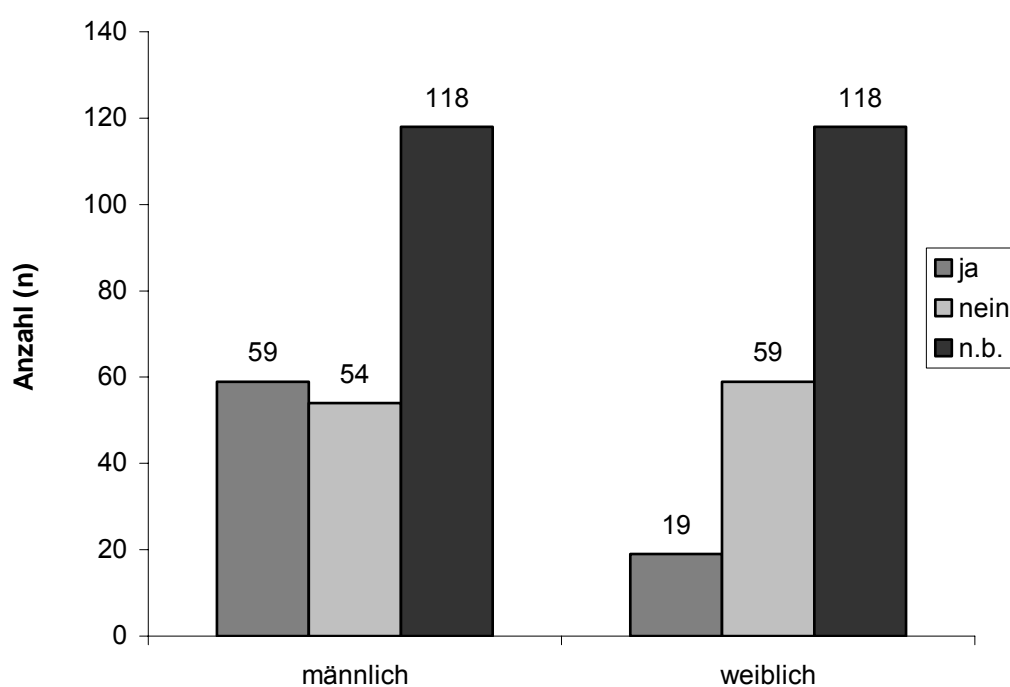


Abb. 12: Zusammenhang zwischen Tabakkonsum und Geschlecht.

(n.b. = nicht bekannt)

Der CLO-Test wurde bei Patienten mit Ulcus ventriculi im Zeitverlauf signifikant häufiger eingesetzt ( $p = 0,001$ ). Im Jahre 1999 wurde er bei 83% der Patienten mit Ulcus ventriculi durchgeführt, im Jahre 2000 bei 80% der Patienten. Man erkennt einen signifikanten Anstieg gegenüber den ersten Jahren des Untersuchungszeitraums. 46% der Tests waren positiv, 54% negativ.

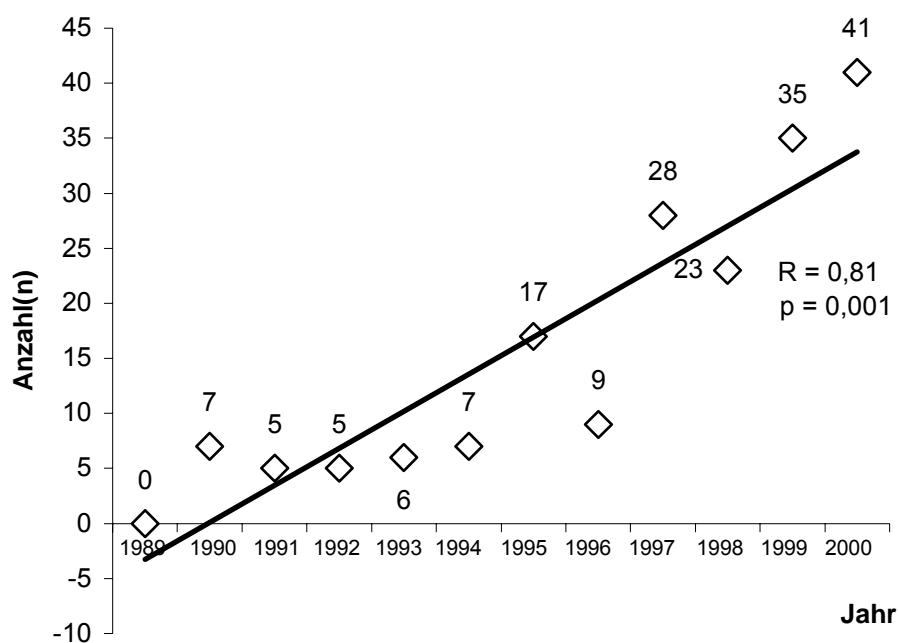


Abb. 13: Anzahl durchgeführter CLO-Tests bei Patienten mit Ulcus ventriculi.

### 3.5 Komplikationen

Die Ergebnisse bezüglich auftretender Komplikationen wurden zur übersichtlicheren graphischen Darstellung in zwei zeitlichen Abschnitten von jeweils 6 Jahren unterteilt.

Die häufigste Komplikation, die durch ein Ulcus ventriculi verursacht wurde, war die Blutung mit 157 Fällen, gefolgt von der Perforation mit 31 Fällen (25 durch Ulcus ventriculi, 6 durch Ulcus ventriculi et duodeni). Magenausgangsstenosen mit 7 Fällen (4 durch Ulcus ventriculi, 3 durch Ulcus ventriculi et duodeni) und Penetrationen mit 11 Fällen nahmen einen geringen Anteil an.

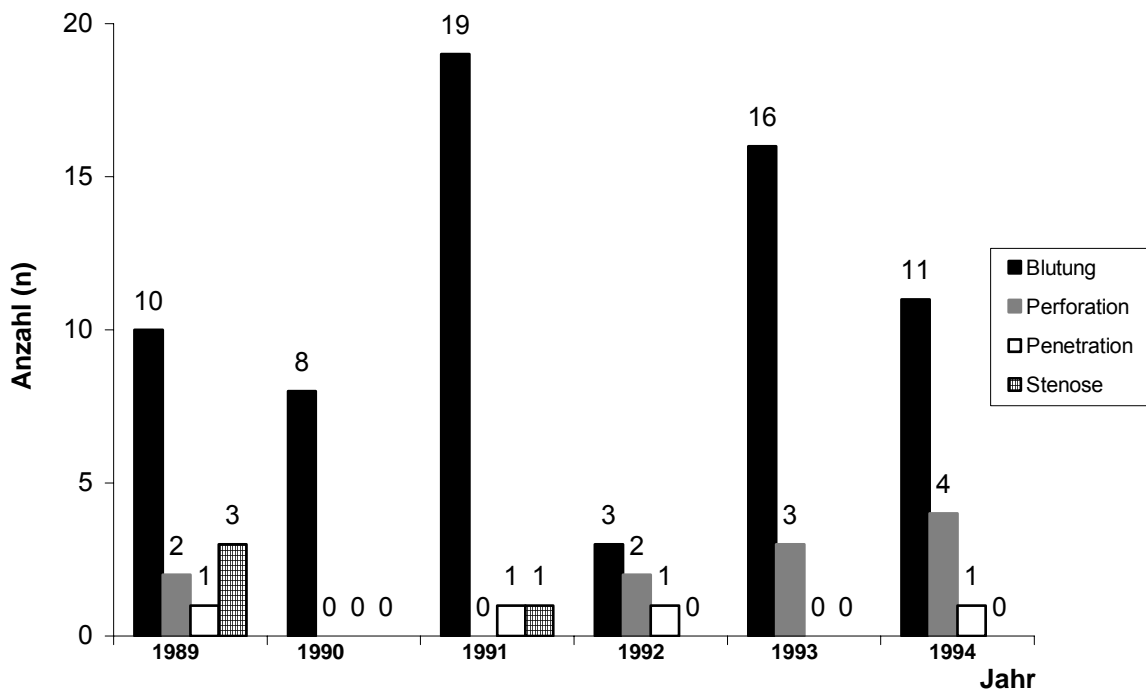


Abb. 14: Anzahl der Komplikationen bei Patienten mit Ulcus ventriculi von 1989 bis 1994.

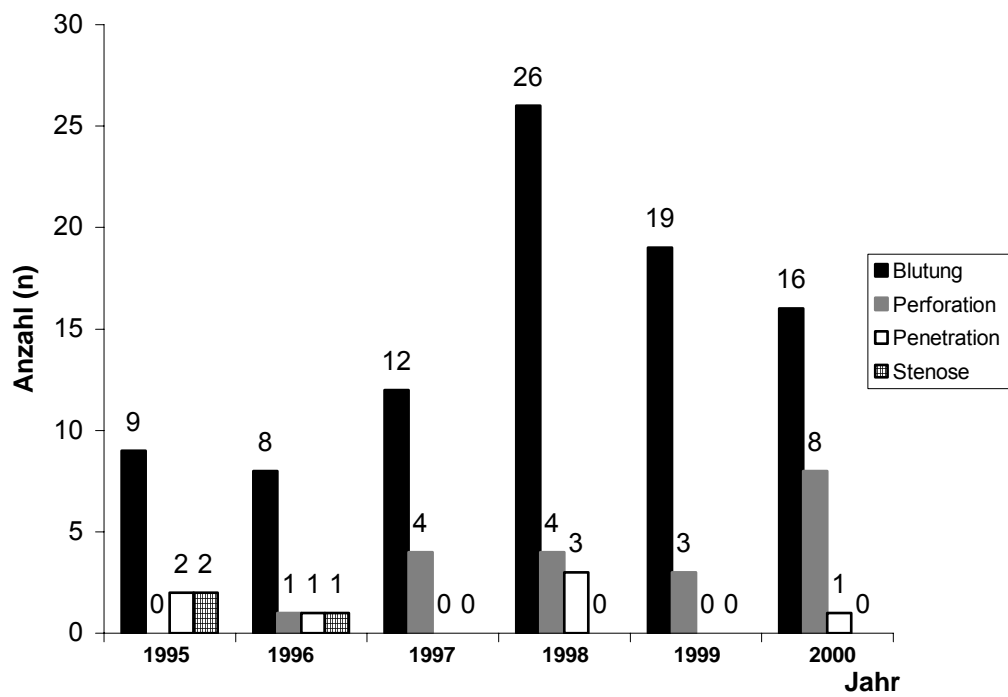


Abb.15: Anzahl der Komplikationen bei Patienten mit Ulcus ventriculi in den Jahren 1995-2000.

Die Abbildung 16 zeigt den relativen Anteil an nachgewiesenen Blutungen bezogen auf alle Patienten mit Ulcus ventriculi in diesem Jahr. Über die Jahre war der Anteil an blutenden Ulcera ventriculi relativ konstant ( $p = 0,47$ ). Obwohl absolut gesehen eine steigende Anzahl an Blutungen zu sehen ist, konnte kein signifikanter Zeittrend festgestellt werden (Abb. 17,  $p = 0,13$ ).

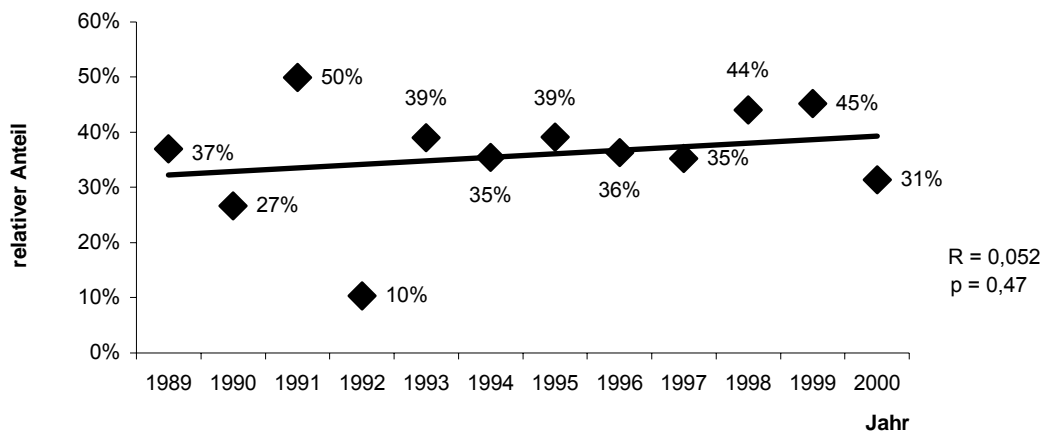


Abb. 16: Relativer Anteil an Blutungen bei Patienten mit Ulcus ventriculi von 1989 bis 2000.

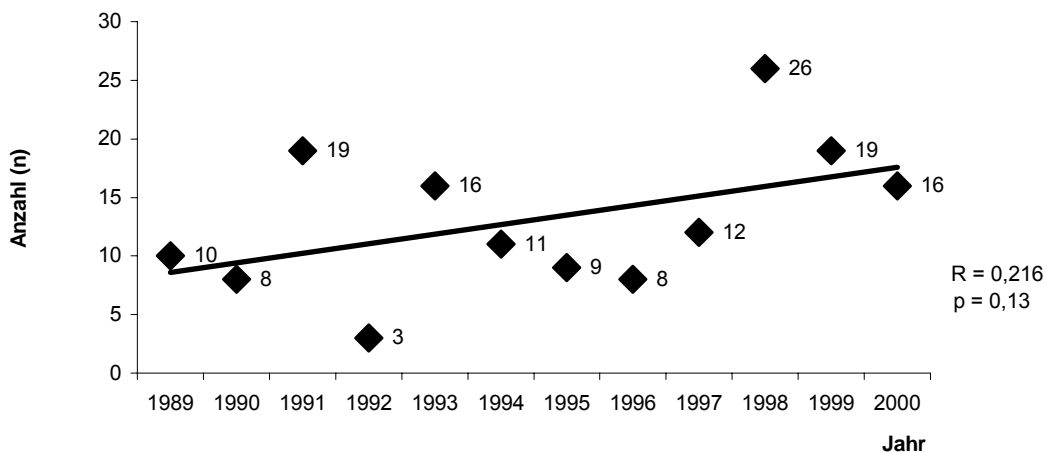


Abb. 17: Blutungen bei Patienten mit Ulcus ventriculi von 1989 bis 2000.



Abbildung 18 zeigt den relativen Anteil an Perforationen bezogen auf alle Patienten mit Ulcus ventriculi in diesem Jahr. Aufgrund der kleinen Fallzahlen konnte kein signifikanter Zeittrend festgestellt werden ( $p = 0,08$ ). Bei den Absolutzahlen zeigte sich über die Jahre aber ein signifikanter Anstieg (Abb. 19,  $p = 0,02$ ). Bei den Patienten im fortgeschrittenem Alter (>65 Jahre) konnte ebenfalls ein signifikanter Anstieg gezeigt werden ( $p = 0,02$ ).

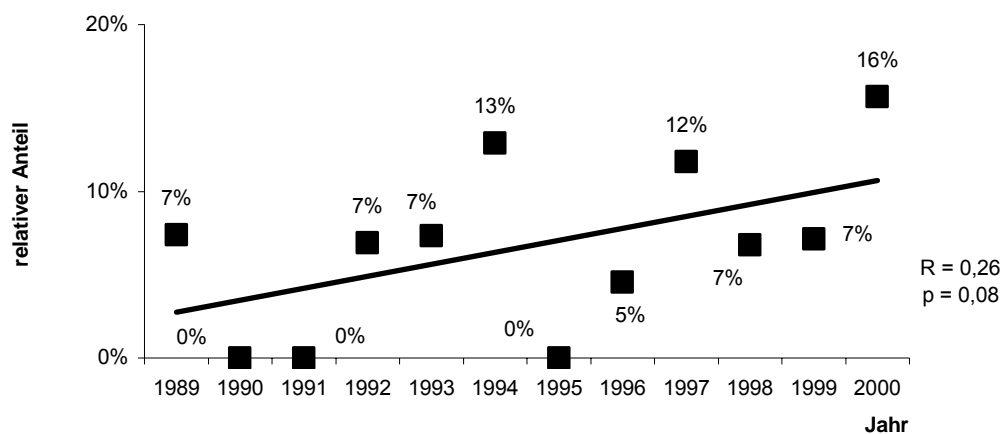


Abb. 18: Relativer Anteil an Perforationen bei Patienten mit Ulcus ventriculi

von 1989 bis 2000.

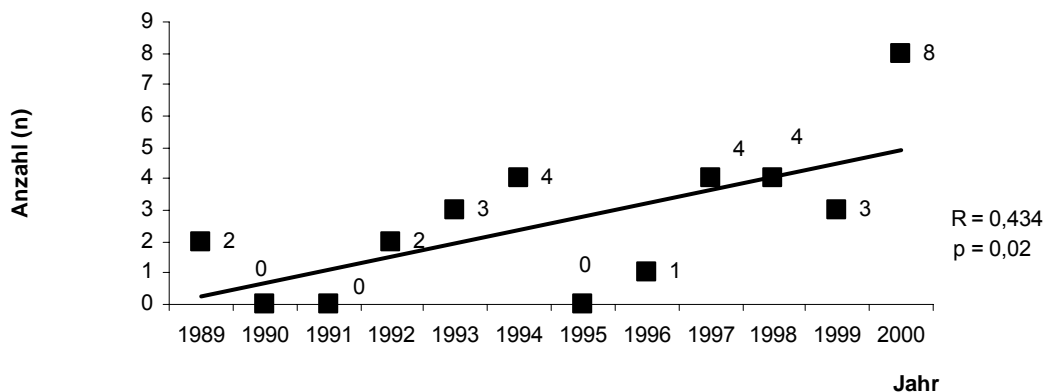


Abb. 19: Perforationen bei Patienten mit Ulcus ventriculi von 1989 bis 2000.

In Abbildung 20 wurde die Zahl der Magenausgangsstenosen bezogen auf alle Patienten mit *Ulcus ventriculi* in diesem Jahr dargestellt. Aufgrund der kleinen Fallzahlen und der Tatsache, dass in den Jahren 1990, 1992 bis 1994 und 1997 bis 2000 keine Magenausgangsstenosen wegen *Ulcus ventriculi* diagnostiziert wurden, konnte auch hier kein signifikanter Zeittrend festgestellt werden ( $p = 0,22$ ). Bei den Absolutzahlen konnte aufgrund der kleinen Fallzahlen ebenfalls kein signifikanter Zeittrend festgestellt werden ( $p = 0,15$ ).

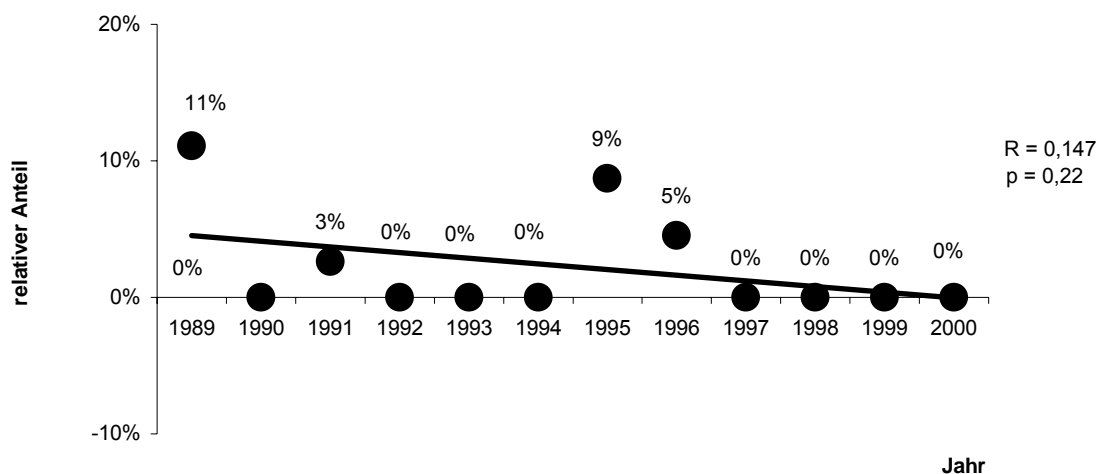


Abb. 20: Relativer Anteil an Magenausgangsstenosen bei Patienten mit *Ulcus ventriculi* von 1989 bis 2000.

Bei den Penetrationen war der relative Anteil konstant (Abb. 21,  $p = 0,92$ ). Bei den Absolutzahlen verhielt es sich identisch ( $p = 0,57$ ).

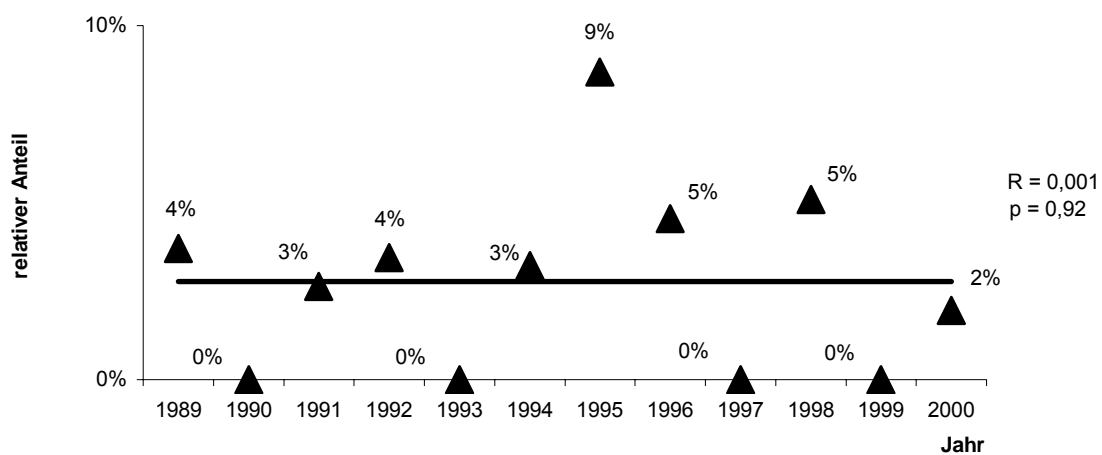


Abb. 21: Relativer Anteil an Penetrationen bei Patienten mit *Ulcus ventriculi* von 1989 bis 2000.

### 3.6 Ulcusterapie

#### 3.6.1. Medikamentöse Therapie

Abbildung 22 zeigt den prozentualen Anteil der eingenommenen Ulcusmedikation zum Zeitpunkt der Diagnosestellung. Daraus wird ersichtlich, dass die Protonenpumpeninhibitoren den größten Anteil einnehmen. Bei 35% der Patienten, die aufgrund eines Magenulcus operiert werden mussten, war eine präoperative Medikation bekannt. Die Regressionsanalysen zur Darstellung linearer Zeittrends zeigten keine statistischen Signifikanzen, bei den Protonenpumpeninhibitoren ( $R = 0,28$ ,  $p = 0,08$ ) lag ebenso wie bei den H<sub>2</sub>-Blockern ( $R = 0,306$ ,  $p = 0,06$ ) eine grenzwertig signifikante Häufigkeitszunahme vor, während dies bei Antazida nicht der Fall war ( $R = 0,228$ ,  $p = 0,11$ ).

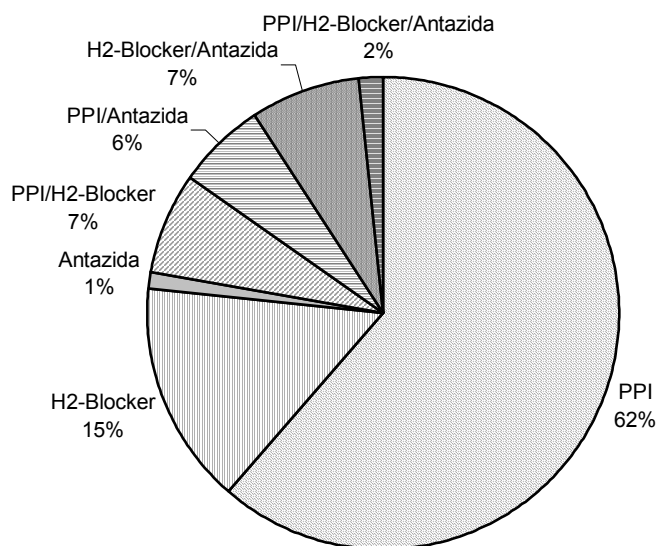


Abb. 22: Relativer Anteil einer Ulcusmedikation, die zum Zeitpunkt der Diagnosestellung eingenommen wurde.

### 3.6.2 Operative Therapie und Operationsverfahren

Von den 427 Patienten mit Ulcus ventriculi mussten 110 operativ behandelt werden. Die folgende Abbildung gibt den prozentuellen Anteil an Notfalloperationen wieder. Die Anzahl an Notfalloperationen nahm im Laufe der Jahre signifikant zu ( $p = 0,035$ ), die an elektiven und verzögerten Operationen nahm ab. Bei den absoluten Zahlen an Notfalloperationen zeigte sich ebenfalls eine signifikante Zunahme im Zeittrend (Abb 24,  $p = 0,04$ ).

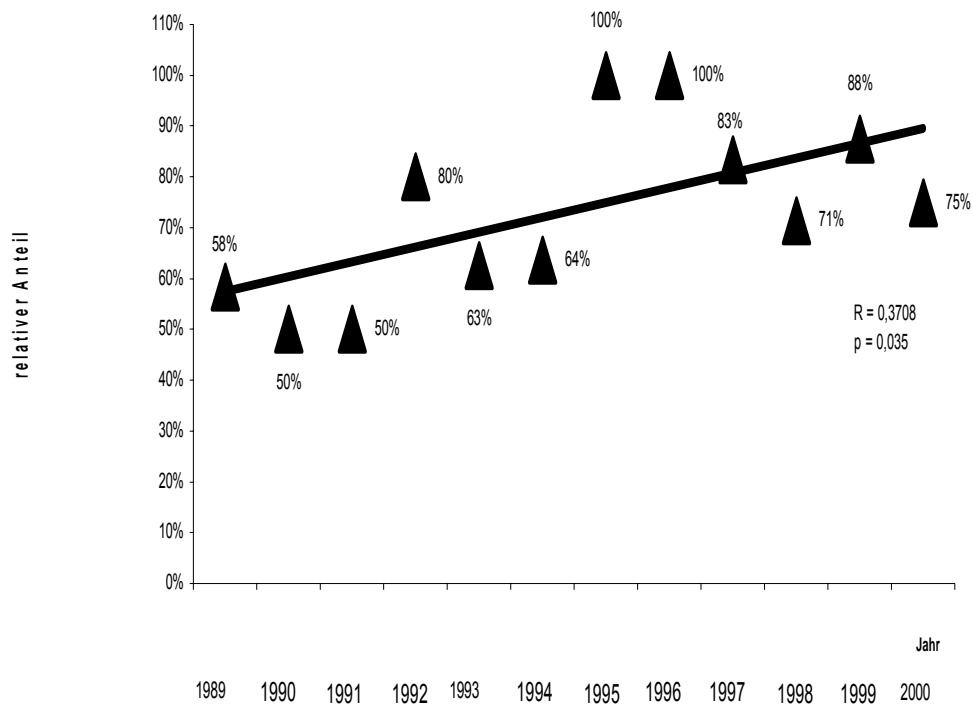


Abb. 23: Relativer Anteil an Notfalloperationen bezogen auf die Gesamtzahl aller Operationen wegen Ulcus ventriculi von 1989 bis 2000.

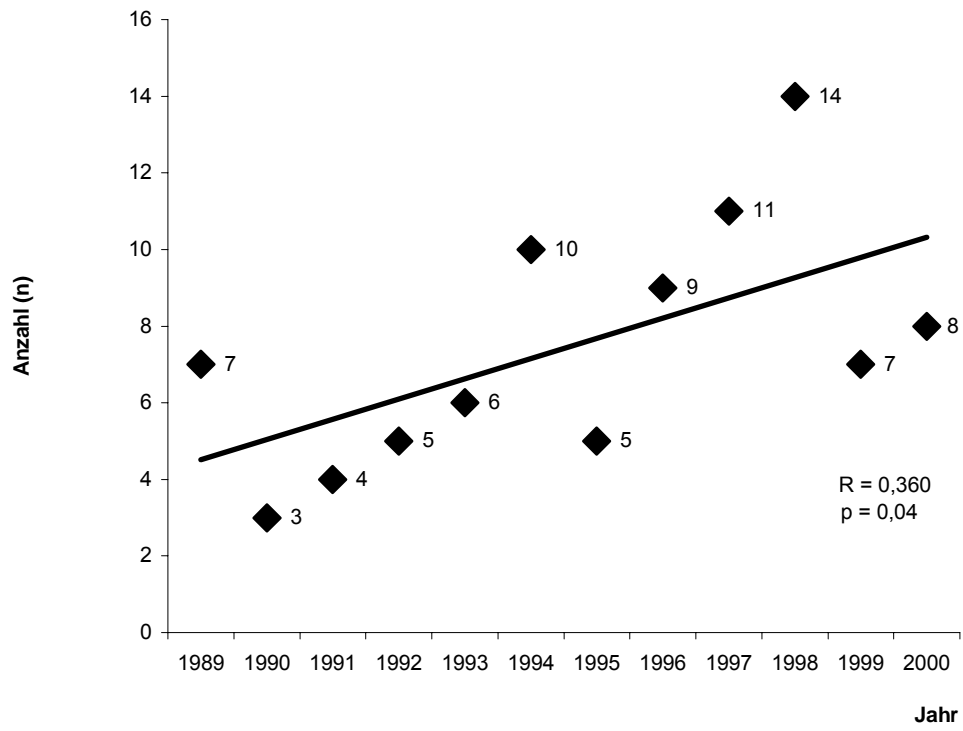


Abb. 24: Notfalloperationen wegen Ulcus ventriculi von 1989 bis 2000.

Bei den Operationsverfahren zeigte sich ein signifikant ansteigender linearer Trend bezüglich des relativen Anteils der Ulcusexcisionen (Abb. 25,  $p = 0,006$ ) und ein signifikant abfallender Trend bezüglich des relativen Anteils der Magenresektionen (Abb. 27,  $p = 0,05$ ) und der Vagotomien (Abb. 28,  $p = 0,01$ ) bezogen auf die Gesamtzahl der Operationen wegen *Ulcus ventriculi*. Bei den absoluten Zahlen war bezüglich der Ulcusexcisionen ebenfalls eine signifikante Zunahme vorhanden (Abb. 26,  $p = 0,04$ ). Bei den Magenresektionen ( $R = 0,009$ ,  $p = 0,76$ ) und Vagotomien ( $R = 0,269$ ,  $p = 0,08$ ) konnte kein signifikanter Zeittrend in bezug auf die absoluten Operationszahlen festgestellt werden (siehe Anhang Tab.10).

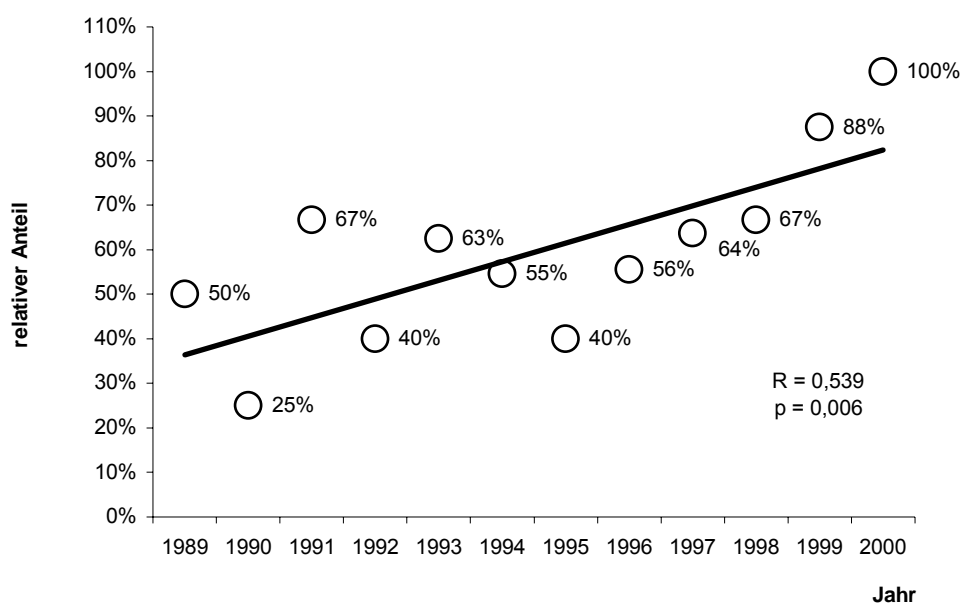


Abb. 25: Relativer Anteil an Excisionen/Übernähung bezogen auf die Gesamtzahl an Operationen wegen *Ulcus ventriculi* von 1989 bis 2000.

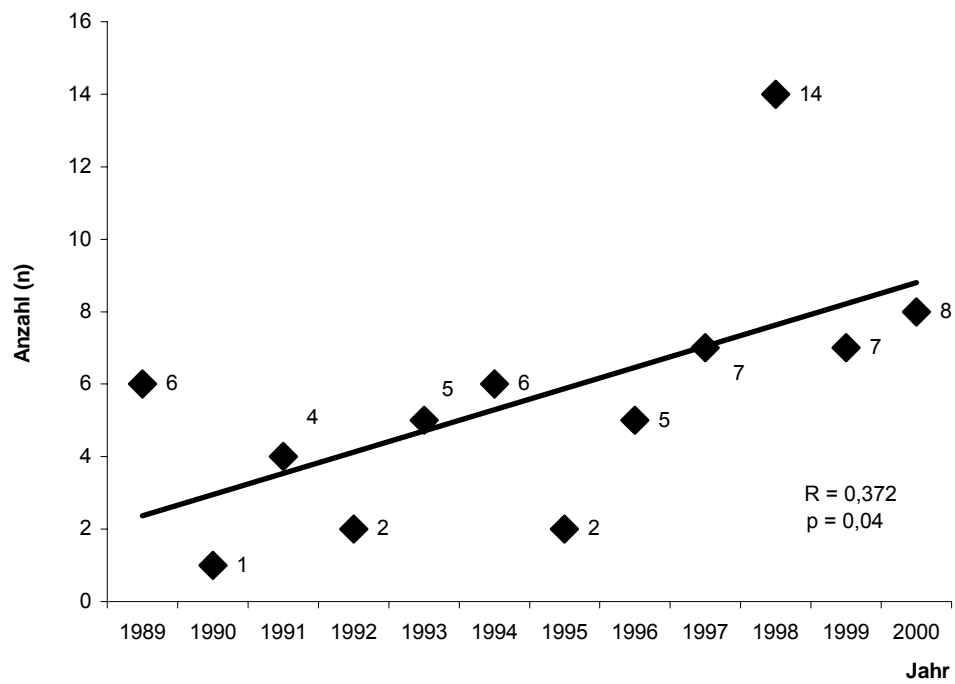


Abb. 26: Excisionen/Übernähungen wegen Ulcus ventriculi von 1989 bis 2000.



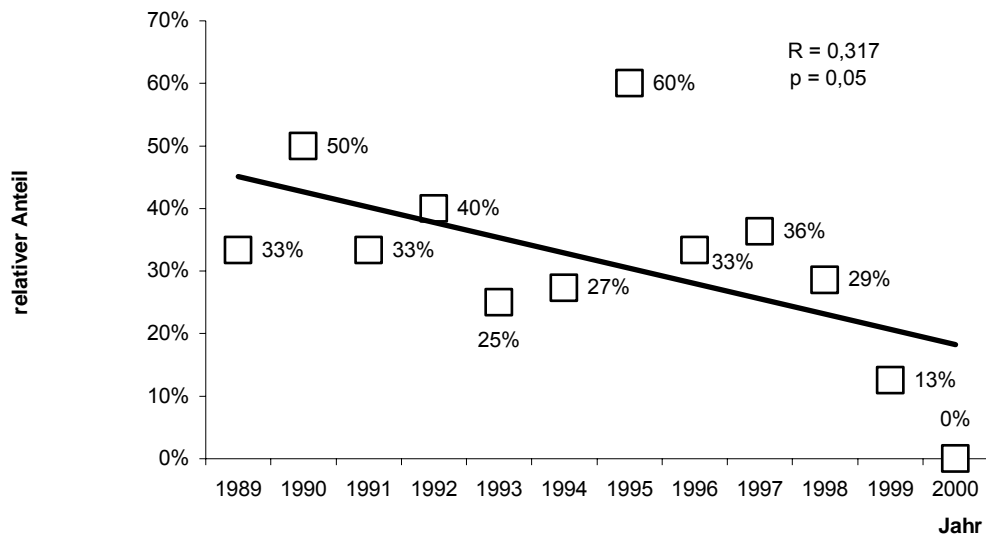


Abb. 27: Relativer Anteil an Magenresektionen bezogen auf die Gesamtzahl an Operationen wegen Ulcus ventriculi von 1989 bis 2000.

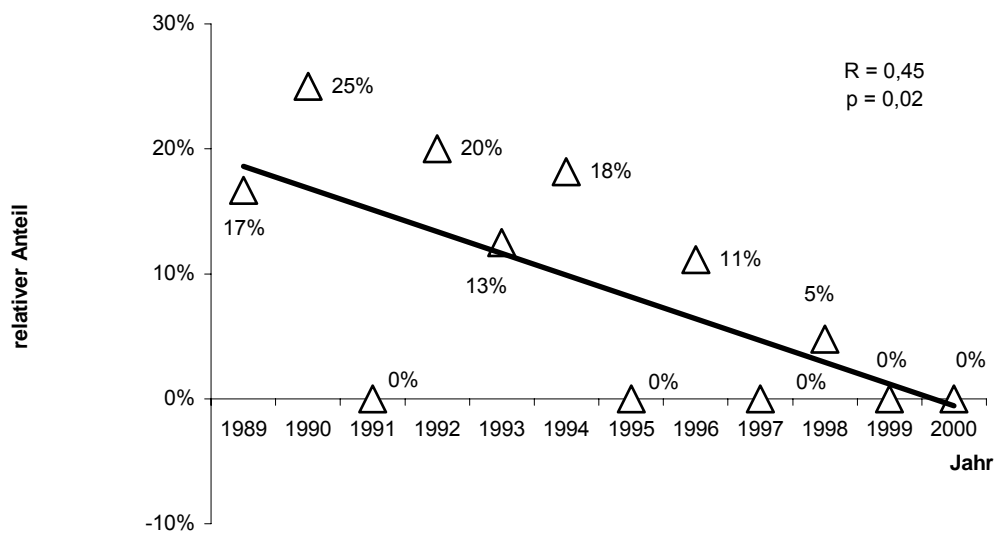


Abb. 28: Relativer Anteil an Vagotomien bezogen auf die Gesamtzahl an Operationen wegen Ulcus ventriculi von 1989 bis 2000.

### 3.7 Risikofaktoren des *Ulcus ventriculi* im Vergleich zum *Ulcus duodeni*

Bei den Geschlechtern zeigte sich beim *Ulcus duodeni* eine Mehrzahl an männlichen Patienten, während das Magenulcus eine weitgehend ausgeglichene Geschlechtsverteilung aufwies ( $\chi^2$ -Test:  $p = < 0,001$ , Odds Ratio = 1,6, 95% Konfidenzintervall 1,2 - 2,1).

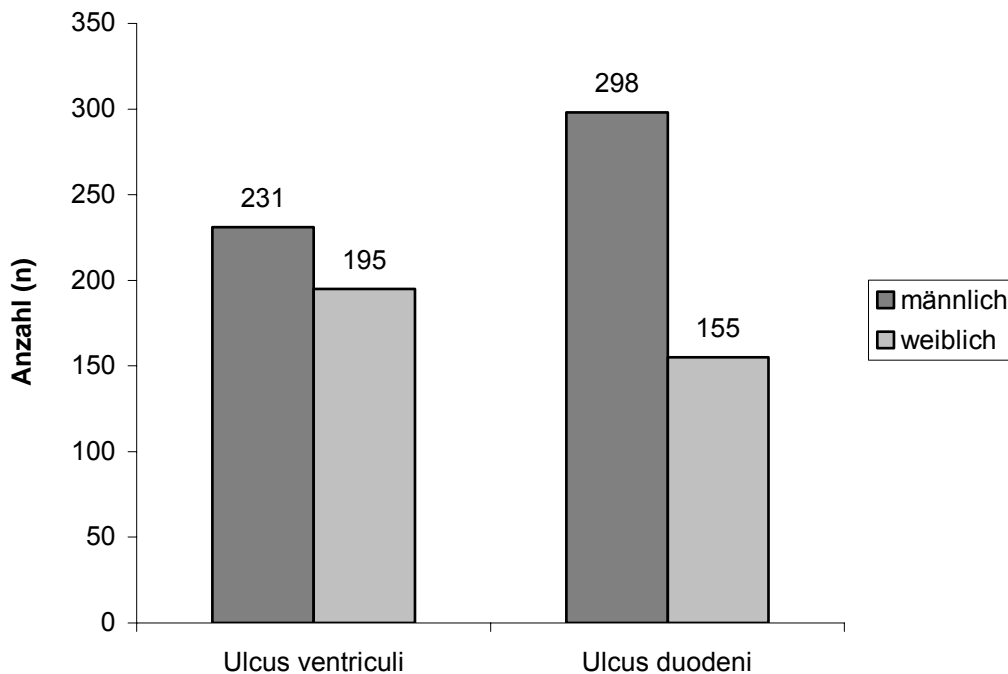


Abb. 29: Zusammenhang zwischen Geschlecht und Ulcusart.

Bei 219 Patienten, die ein Ulcus duodeni aufwiesen, lagen Angaben zum Tabakkonsum vor, beim Magenulcus war dies bei 191 Patienten der Fall. Dabei zeigte sich eine höhere Anzahl an Rauchern beim Ulcus duodeni ( $\chi^2$ -Test:  $p = 0,02$ , Odds Ratio = 1,6, 95% Konfidenzintervall 1,1 - 2,3).

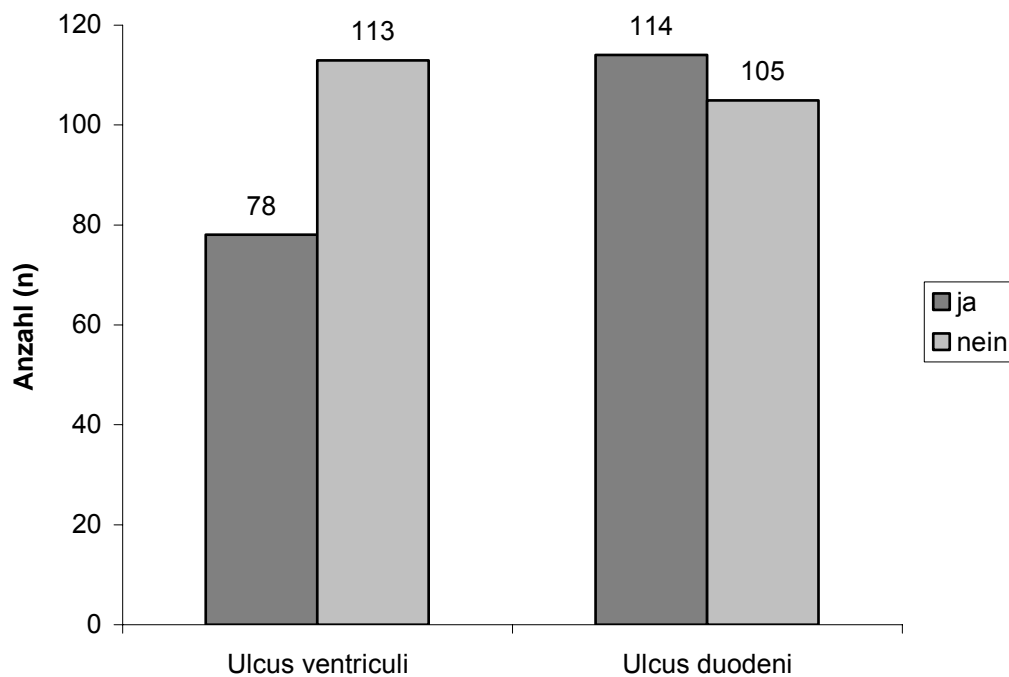


Abb. 30: Zusammenhang zwischen Tabakkonsum und Ulcusart.

Die Einnahme nichtsteroidaler Antiphlogistika war beim Magenulcus signifikant häufiger anzutreffen als beim Ulcus duodeni ( $\chi^2$ -Test:  $p = 0,007$ , Odds Ratio = 1,6, 95% Konfidenzintervall 1,4 - 1,9).

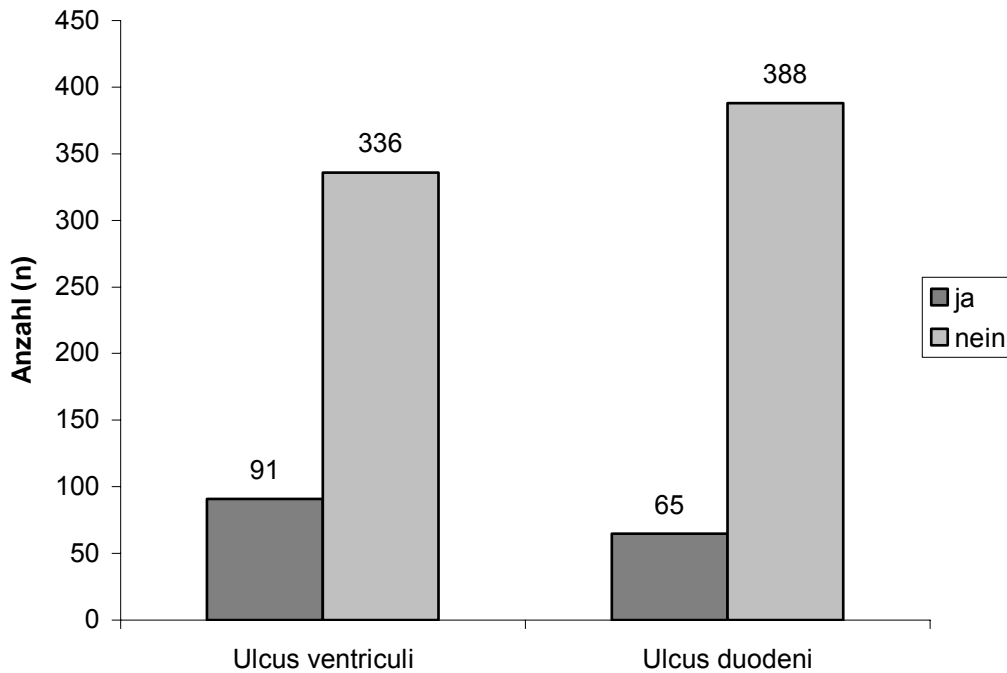


Abb. 31: Zusammenhang zwischen NSAID-Einnahme und Ulcusart.

Die Einnahme von Kortisonpräparaten ergab keine Korrelation bezüglich einer der beiden Ulcusarten ( $\chi^2$ -Test:  $p = 0,74$ ).

### 3.8 Komplikationen des Ulcus ventriculi im Vergleich zum Ulcus duodeni

Bei den Komplikationen wie Blutung ( $\chi^2$ -Test:  $p = 0,73$ ) und Penetration ( $\chi^2$ -Test:  $p = 0,44$ ) zeigte sich kein signifikanter Unterschied zwischen Ulcus ventriculi und Ulcus duodeni. Perforationen gingen hingegen signifikant häufiger von einem Ulcus duodeni aus ( $\chi^2$ -Test:  $p = < 0,0001$ , Odds Ratio = 3,3, 95% Konfidenzintervall 2,0 - 5,4).

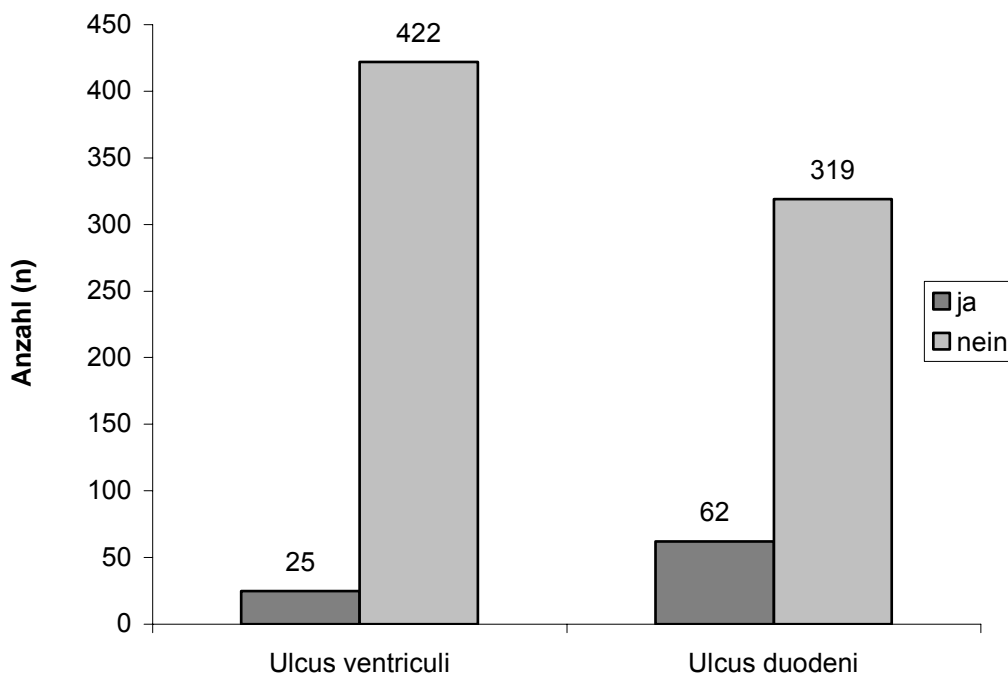


Abb. 32: Perforationen bezüglich Ulcusart.

Ebenso waren Magenausgangsstenosen hochsignifikant häufiger mit Ulcera duodeni vergesellschaftet ( $\chi^2$ -Test:  $p < 0,0001$ , Odds Ratio = 6,2, 95% Konfidenzintervall 2,4 - 21,1).

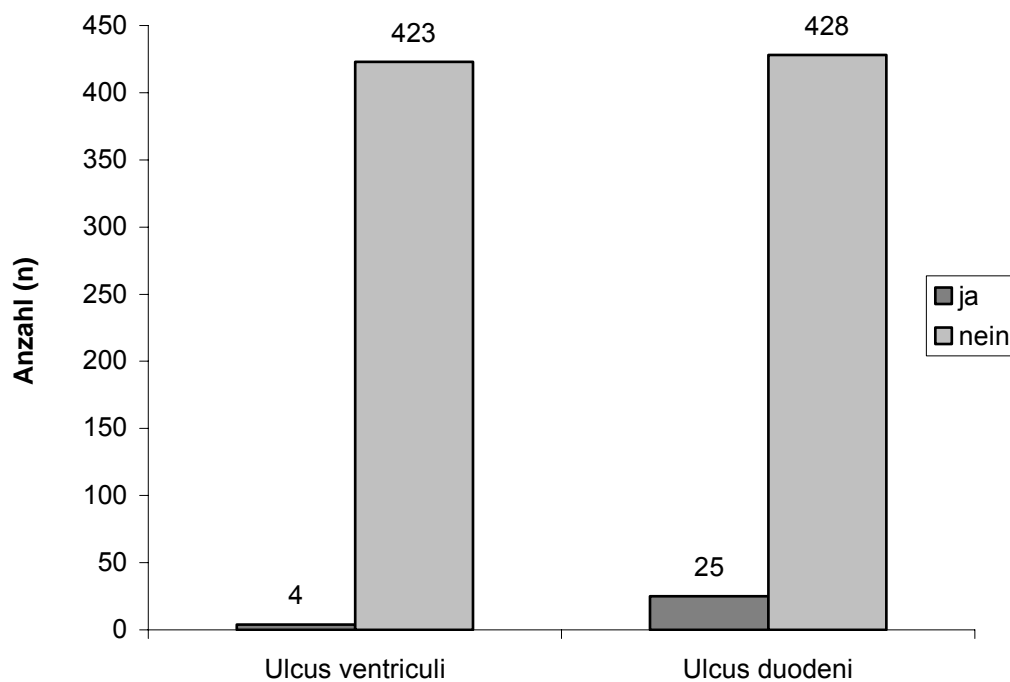


Abb. 33: Magenausgangsstenosen bezüglich Ulcusart.

#### **4. Zur Beantwortung der Fragen**

1. Welche Altersgruppen sind am stärksten betroffen und lassen sich Veränderungen im Zeitverlauf feststellen?

In der vorliegenden Studie konnte festgestellt werden, dass 92/427 Patienten (22%) in der Altersklasse der 61-70 jährigen lagen und diese Dekade damit die zahlenmäßig größte Altersgruppe ausmachte, gefolgt von der Altersgruppe der 71-80 jährigen mit 81/427 Patienten (19%) und den 51-60 jährigen mit 78/427 Patienten (18%). Bei den weiblichen Patienten war die Gruppe der 71-80jährigen mit 51 Patienten (26%) die zahlenmäßig größte Altersgruppe, bei den männlichen Patienten war es die Gruppe der 51-60jährigen mit 54 Patienten (23%).

Es konnte ein signifikanter Anstieg des Durchschnittsalters in den Jahren von 1989 bis 2000 gezeigt werden, dies betraf Männer und Frauen. Frauen waren mit einem Durchschnittsalter von 65 Jahren insgesamt signifikant älter als Männer mit einem Durchschnittsalter von 58 Jahren.

2. Wie häufig sind Risikofaktoren beim Ulcus ventriculi und lässt sich eine Veränderung des Risikoprofils im Zeitverlauf erkennen?

Unsere Untersuchung zeigt, dass 26% der Patienten mit Ulcus ventriculi einen Risikofaktor, 12% zwei Risikofaktoren, 4% drei Risikofaktoren und 1% vier Risikofaktoren aufwiesen. Berücksichtigt wurden dabei verschiedene begleitende Allgemeinerkrankungen. Ein statistisch signifikanter Zeittrend bezüglich des

Risikoprofils konnte dabei weder für weibliche noch für männliche Patienten festgestellt werden.

3. Lassen sich Zusammenhänge zwischen einzelnen Risikofaktoren und dem Geschlecht feststellen?

Wir konnten bei Patienten mit Ulcus ventriculi bezüglich der Einnahme nichtsteroidaler Antiphlogistika keinen signifikanten Zusammenhang mit dem Geschlecht feststellen. Der Tabakkonsum war in unserer Studie bei Patienten mit Ulcus ventriculi signifikant häufiger beim männlichen als beim weiblichen Geschlecht vertreten.

4. Welche Komplikationen sind beim Ulcus ventriculi am häufigsten und liegen Veränderungen im Zeitverlauf vor?

In der vorliegenden Studie war die Blutung mit 157/427 Fällen die häufigste Komplikation, gefolgt von der Perforation mit 31/427, der Penetration mit 11/427 und der Magenausgangsstenose mit 7/427. Es konnte bei keiner Komplikation eine signifikante Zu- oder Abnahme im Zeitverlauf gezeigt werden.



## 5. Wie hat sich die Ulcus-Chirurgie im Zeitverlauf verändert?

Wir konnten in unserer Untersuchung einen signifikanten Wandel in der Ulcus-Chirurgie nachweisen. Zum anderen ließ sich ein signifikanter Anstieg an Notfalloperationen feststellen, die Zahl an elektiv und verzögert durchgeführten Operationen nahm ab. Bei den Operationsverfahren beobachteten wir eine signifikante Zunahme an Ulcusexcisionen und eine Abnahme an Magenresektionen und Vagotomien.

## 6. Welche Risikofaktoren bzw. Komplikationen treten eher in Zusammenhang mit einem Ulcus ventriculi als mit einem Ulcus duodeni auf?

Aus unserer Arbeit wird ersichtlich, dass bezüglich der Risikofaktoren lediglich die Einnahme nichtsteroidaler Antiphlogistika signifikant häufiger beim Magenulcus anzutreffen ist. Beim Ulcus duodeni ergab sich eine signifikante Mehrzahl an Rauchern und an männlichen Patienten. Bezüglich der Komplikationen zeigte sich, dass sowohl die Perforationen als auch die Magenausgangsstenosen signifikant häufiger beim Ulcus duodeni anzutreffen waren als beim Ulcus ventriculi. Die Blutung oder die Penetration waren beim Magenulcus und beim Duodenalulcus gleich häufig anzutreffen.

## 5. Diskussion

In der vorliegenden Arbeit wurde die Häufigkeit von Risikofaktoren und Komplikationen des Ulcus ventriculi anhand eines größeren Patientenkollektives und über einen Zeitraum von 12 Jahren untersucht. Dazu wurden die Daten von 427 Magenulcuspatienten, bei denen zwischen 1989 und 2000 an der Chirurgischen Universitätsklinik Tübingen ein Ulcus ventriculi diagnostiziert wurde, analysiert und zusätzlich in einigen Punkten mit denen der 453 Patienten, bei denen ein Ulcus duodeni diagnostiziert wurde, verglichen.

Diese Studie ermöglicht einen Überblick zeitlicher Trends bezüglich Risikofaktoren, Komplikationen und der operativen Ulcustherapie in den Jahren von 1989 bis 2000. Zusätzlich werden die Ergebnisse bezüglich Risikofaktoren und Komplikationen denen des Ulcus duodeni gegenübergestellt. Es gibt wenig Studien, die über einen längeren Zeitraum gehen und wenige, die diese beiden Ulcusarten vergleichen. Vielmehr werden Ulcus ventriculi und Ulcus duodeni trotz pathophysiologischen Differenzen häufig gemeinsam dargestellt.

In bezug auf die Anzahl der Patienten ergab sich in unserer retrospektiven Studie keine signifikante Zu- oder Abnahme. In der Zeit zwischen 1989 bis 1993 lag eine leichte Zunahme der Patientenzahl vor, von 1994 bis 1996 nahm sie wiederum ab, und von 1997 bis 2000 war sie wieder leicht ansteigend. Andere Studien berichten über eine Abnahme der Patientenzahl in chirurgischen Kliniken in den achtziger und neunziger Jahren des letzten Jahrhunderts und begründen dies mit der Einführung von H<sub>2</sub>-Blockern und von Protonenpumpenhemmern (85, 90, 105), sowie der Entdeckung des Helicobacter

pylori und dessen Bekämpfung durch eine antibiotisch-antisekretorische Kombinationstherapie (43).

Die Geschlechtsverteilung in unserem Patientengut war mit 196/427 Frauen (45,9%) und 231/427 Männer (54,1%) etwa gleich und entspricht den Ergebnissen anderer Studien (66, 121, 68). Im Vergleich dazu betrug beim Ulcus duodeni das Verhältnis Männer : Frauen etwa 2 : 1. Andere Veröffentlichungen bestätigen unser Ergebnis oder berichten von einem Verhältnis von bis zu 3 : 1 (66, 121, 68). In unserem Patientengut waren Männer etwa 1,6fach häufiger von einem Ulcus duodeni betroffen als Frauen.

Das Durchschnittsalter von Patienten mit Ulcus ventriculi stieg in der vorliegenden Studie im Zeitverlauf von  $52 \pm 14$  Jahre (1989) auf  $65 \pm 16$  Jahre (2000). Bei den Frauen stieg das Durchschnittsalter von  $58 \pm 14$  Jahre auf  $67 \pm 16$  Jahre und bei den Männern von  $48 \pm 13$  Jahre auf  $64 \pm 16$ . Alle Vergleiche waren signifikant. Der Mittelwertunterschied zwischen allen weiblichen und allen männlichen Patienten betrug 7 Jahre, der Erkrankungsgipfel lag in der Altersgruppe der 61- bis 70jährigen. Allerdings zeigt eine genauere Analyse, dass bei Frauen der Altersgipfel im 8. Lebensjahrzehnt liegt, während er bei Männern im 6. Lebensjahrzehnt liegt. Zahlreiche Studien bestätigen den Höhepunkt der Erkrankungsrate im 7. Lebensjahrzehnt. Es wird ebenfalls über ein höheres Durchschnittsalter bei den Frauen als bei den Männern berichtet (9, 59, 67, 91, 93, 106, 116, 120). Das Ulcus ventriculi kann deshalb als eine Krankheit höheren Lebensalters angesehen werden. Die Ursache des Erkrankungsgipfels im 7. Lebensjahrzehnt ist unklar; möglicherweise spielen Fortschritte in der medikamentösen Therapie und die dadurch festgestellte Abnahme der

Ulcusmortalität eine Rolle (90, 105), andererseits könnte der zunehmende Einsatz von nicht-steroidalen Antiphlogistika in der alternden Bevölkerung eine Rolle spielen.

Wir konnten feststellen, dass während des gesamten Untersuchungszeitraumes, mit Ausnahme des Jahres 1994, die Anzahl der diagnostizierten Duodenalulcera die der Magenulcera übertraf. In unserer Studie wurde in Übereinstimmung mit anderen Autoren das intrapylorische Ulcus zum Ulcus ventriculi gerechnet (5, 18, 47). Kombinierte Ulcera wiesen die geringsten Fallzahlen auf. In der Literatur wird eine höhere Inzidenz des Ulcus duodeni als die des Ulcus ventriculi beschrieben und bestätigt in diesem Punkt damit unser Patientengut als repräsentativ für die Allgemeinheit (74). Generell sind unsere Daten aber wahrscheinlich nicht repräsentativ, da die selektive Zuweisung in die Chirurgie eine Rolle spielen dürfte.

Bei der Untersuchung der Häufigkeit an Risikofaktoren zeigte sich, dass 120/427 Patienten (28%) eine Herzerkrankung aufwiesen, bei 64/427 (15%) wurden Erkrankungen der Niere und bei 63/427 (15%) Lungenerkrankungen nachgewiesen. 54/427 Patienten (13%) litten an Lebererkrankungen. Darüber hinaus lassen unsere Untersuchungen erkennen, dass diese Risikofaktoren oft in Kombination auftraten. In unserem Krankengut litten 26% an einer, 12% an zwei, 4% an drei und 1% an allen vier der oben aufgeführten Risikofaktoren. Dies nimmt einen nicht unwesentlichen Einfluss auf die stationäre Liegezeit, die Morbidität und die Mortalität der Ulcuspatienten. Das Auftreten eines oder mehrerer Risikofaktoren dieser Art können den Behandlungserfolg negativ beeinflussen. Patienten, die an Herzerkrankungen leiden, nehmen oft nicht-

steroidale Antiphlogistika ein. Diese wiederum können das Auftreten eines Ulcus ventriculi begünstigen. Es gibt eine ganze Reihe von Studien, die eine wichtige Rolle von nicht-steroidalen Antiphlogistika bei der Ulcuserkrankung dokumentieren (2, 33, 37, 111, 124). Des Weiteren wird in der Literatur eine Assoziation zwischen reduzierter Lungenfunktion, wie bei chronisch obstruktiven Lungenerkrankungen, einem Lungenemphysem oder bei Rauchern, und dem Ulcus ventriculi beschrieben (38, 60). Leber- und Nierenerkrankungen sind demgegenüber nicht mit der Ulcuserkrankung assoziiert. Die Einnahme nicht-steroidaler Antiphlogistika muss jedoch auch hier untersucht werden, da diese Erkrankungen kardiovaskulär bedingt sein können und eine Einnahme dieser Medikamentengruppe nach sich ziehen kann. Außerdem wird ein hohes Alter als ein Risikofaktor für die Entwicklung eines Ulcus ventriculi angesehen (65, 107). Wir beobachteten, dass unser Patientengut im Zeitverlauf zunehmend älter wurde, und zunehmendes Alter ist mit einer Zunahme von begleitenden Allgemeinerkrankungen assoziiert.

Unsere Studie zeigt, dass 21% der Patienten mit Ulcus ventriculi nicht-steroidale Antiphlogistika einnahmen, 5% nahmen Cortisonpräparate ein. In einer anderen Studie wird die Entstehung eines Ulcus ventriculi in 15-20% der Fälle mit der Einnahme nichtsteroidaler Antiphlogistika in Verbindung gebracht (124). Das wiederum steht im Einklang mit unserem Ergebnis. Wir konnten keinen Zusammenhang zwischen Geschlecht und der Einnahme nicht-steroidaler Antiphlogistika feststellen, jedoch waren unter den Magengeschwürpatienten signifikant mehr Patienten, die nicht-steroidale Antiphlogistika einnahmen als bei Patienten mit Ulcus duodeni. Die regelmäßige Einnahme nicht-steroidaler

Antiphlogistika wird in zahlreichen Studien mit der Ulcuserstehung in Verbindung gebracht (33, 37, 111, 124). Eine Studie legt einen Zusammenhang zwischen der regelmäßigen Einnahme nicht-steroidaler Antiphlogistika in der zunehmend alternden Bevölkerung und der Entstehung von Magengeschwüren nahe (2). Nichtsteroidale Antiphlogistika hemmen die Prostaglandinsynthese, die sowohl einen zytoprotektiven Einfluss auf die Mucosa des oberen Gastrointestinaltraktes haben, als auch eine hemmende Wirkung auf die Magensäuresekretion (13, 23, 88). In der Literatur lassen sich keine Angaben darüber finden, ob nicht-steroidale Antiphlogistika häufiger die Entstehung eines Magengeschwürs oder eines Duodenalgeschwürs begünstigen. Vielmehr werden sie sowohl beim Ulcus ventriculi, als auch beim Ulcus duodeni bei einem Teil der Patienten für die Ulcuserstehung verantwortlich gemacht. Unsere Untersuchung zeigt, dass die Einnahme nichtsteroidaler Antiphlogistika 1,6fach häufiger mit der Entstehung eines Ulcus ventriculi als mit der Entstehung eines Ulcus duodeni verknüpft war. Eine zusätzliche Kortikosteroid-Einnahme fördert die ulzerogene Wirkung der nicht-steroidalen Antiphlogistika (65).

Zusätzlich zur Einnahme nicht-steroidaler Antiphlogistika wurde auch der Tabakkonsum untersucht. Dabei hielten wir fest, dass 19% der Patienten (9% weniger als 20 Zig/Tag und 10% mehr als 20 Zig/Tag) rauchten und 26 % Nichtraucher waren. Bei 55% der Patienten lagen keine Angaben zum Tabakkonsum vor. Es ist bekannt, dass es einen Zusammenhang zwischen Tabakkonsum und dem peptischen Ulcus gibt (22, 38, 39, 65). Nachgewiesen wurde ein Zusammenhang zwischen Tabakkonsum und der Entstehung eines Magengeschwürs, der auf einer Hemmung der Prostaglandinsynthese beruht (22).

Kellow und Mitarbeiter untersuchten den Einfluss des Tabakkonsums und der Lungenfunktion als Risikofaktoren bei der Ulcuserkrankung. Sie kamen durch ihre Arbeit zu dem Ergebnis, dass sowohl der Tabakkonsum als auch eine reduzierte Lungenfunktion Risikofaktoren bei der Entstehung eines *Ulcus ventriculi* waren (60). Eine neuere Studie machte den Tabakkonsum für ein erhöhtes Erkrankungsrisiko an einem peptischen *Ulcus* verantwortlich (97). Dabei wurde ein dosisabhängiger Zusammenhang zwischen der Inzidenz des peptischen *Ulcus* und der kumulativen Anzahl an konsumierten Zigaretten beobachtet. Die Studie erfasste 2416 Patienten, die jeweils im Jahre 1982 und 1993 untersucht wurden. Die Inzidenz des peptischen *Ulcus* über den Untersuchungszeitraum von 11 Jahren war bei Patienten, die mehr als 20 Zigaretten am Tag rauchten deutlich höher als bei Patienten, die Nichtraucher waren (6.7% versus 1.9%). Unser Ergebnis mit denen der Literatur zu vergleichen wird dadurch erschwert, dass bei 55% der Patienten mit *Ulcus ventriculi* keine Angaben zum Tabakkonsum vorlagen und somit kein repräsentatives Ergebnis bezüglich unseres Patientengutes wiedergegeben werden kann. Bei unseren Patienten wird jedoch deutlich, dass bezüglich des Tabakkonsums die männlichen Patienten mit 59/231 (26%) den weiblichen Patientinnen mit 19/196 (10%) in der Überzahl waren, bezogen auf die *Ulcus*art ergab sich, dass beim *Ulcus duodeni* mit 114/219 (52%) gegenüber dem *Ulcus ventriculi* mit 78/191 (41%) mehr Raucher vertreten waren. Beide Zusammenhänge waren signifikant. In unserer Studie war Tabakkonsum 1,6fach häufiger mit einem *Ulcus duodeni* als mit einem *Ulcus ventriculi* verknüpft.

Bei den in unserer Abteilung durchgeführten CLO-Tests zum Nachweis von *Helicobacter pylori* zeigte sich ein signifikanter Anstieg im Zeitverlauf. Von anfänglich überhaupt keinem CLO-Test im Jahre 1989 stieg die Zahl auf 41 im Jahre 2000. Dass nicht in 100% der Fälle ein CLO-Test durchgeführt wurde liegt daran, dass fast 50% der Endoskopien Notfalluntersuchungen waren. 46% der Tests waren positiv, 54% negativ. In der Literatur werden *Helicobacter pylori*-assoziierte Ulcera bei 70% der Magenulcuspatienten angegeben (21, 34, 123). Unsere Ergebnisse zeigen somit niedrigere Werte als in der Literatur beschrieben. Dies liegt vermutlich daran, dass der CLO-Test nicht bei jedem Patienten durchgeführt wurde, so dass anhand unserer retrospektiven Erhebung keine definitiven Aussagen bezüglich der Ulcusätiologie bei allen Patienten getroffen werden können.

In unserer Studie war die Blutung bei 157/427 (37%) der Patienten mit *Ulcus ventriculi* die häufigste Komplikation, gefolgt von der Perforation bei 31/427 (7%) der Patienten, wobei 6 Perforationen von einem kombinierten *Ulcus ventriculi et duodeni* ausgingen. Eine Penetration lag bei 11/427 (3%) der Patienten und eine Magenausgangsstenose bei 7/427 (2%) der Patienten vor, wobei wiederum 3 der Magenausgangsstenosen durch ein kombiniertes *Ulcus* verursacht wurden. In einer Studie, die sich mit 381 Patienten im Zeitraum von 1996 bis 2001 befasste, die aufgrund eines blutenden *Ulcus ventriculi* notfallmäßig in einer Chirurgischen Klinik aufgenommen wurden, war die Blutung mit 273/381 (72%) der Patienten ebenfalls die häufigste Komplikation und bestätigt somit unser Ergebnis (11). Der erhöhte Anteil an Blutungen gegenüber unserem Ergebnis lässt sich dadurch erklären, dass in dieser Studie im



Gegensatz zu unserer nur Patienten mit Komplikationen des *Ulcus ventriculi* erfasst worden sind. Wir konnten keine signifikante Zunahme in der Anzahl der Blutungen bei Patienten mit *Ulcus ventriculi* im Untersuchungszeitraum von 1989 bis 2000 feststellen. Dies steht wiederum im Einklang mit dem Ergebnis der oben beschriebenen Studie, bei der die Anzahl blutender Magenzulzera im Untersuchungszeitraum von 1996 bis 2001 ebenfalls konstant blieb (11). Die Perforationen waren in der oben aufgeführten Studie mit 108/381 (28%) der Patienten die zweithäufigste Komplikation des *Ulcus ventriculi* (11). Das Ergebnis steht somit im Einklang mit unseren Untersuchungen. *Ulcusperforationen* haben in der Literatur zu etwa 80% ein *Ulcus duodeni* als Ursache, nur etwa 20% gehen von einem *Ulcus ventriculi* aus (52). In unserer Studie lag der Perforation zu 72% ein *Ulcus duodeni* und zu 28% ein *Ulcus ventriculi* zu Grunde, dies lag somit in der zu erwartenden Relation. Wir konnten keine signifikante Zunahme in der Anzahl der Perforationen bei Patienten mit *Ulcus ventriculi* im Untersuchungszeitraum von 1989 bis 2000 feststellen und bestätigen das Ergebnis einer vergleichbaren Arbeit (11). In unserer Studie hatten Patienten mit einem *Ulcus duodeni* ein 3,3fach höheres Risiko, eine Perforation zu entwickeln, als Patienten mit *Ulcus ventriculi*.

Die Magenausgangsstenose war in unserer Studie eine relativ seltene Komplikation des *Ulcus ventriculi*. Dies entspricht dem in der Literatur mit 1-2% angegebenen Komplikationsrisiko (80). Magenausgangsstenosen hatten in 86% der Fälle ein *Ulcus duodeni* als Ursache, nur 14% gingen von einem *Ulcus ventriculi* aus. In einer anderen Studie lag bei etwa 80% der Magenausgangsstenosen ein *Ulcus duodeni* zu Grunde (80). Unsere Ergebnisse

entsprachen somit ebenfalls der Literatur. Patienten mit Ulcus duodeni hatten in unserer Studie ein 6,2fach höheres Risiko, eine Magenausgangsstenose zu entwickeln, als Patienten mit Ulcus ventriculi.

Eine Ulcuspenetration hatte mit 11/427 (3%) der Patienten mit Ulcus ventriculi ebenfalls einen geringen Anteil an der Gesamtkomplikationsrate des Magenulcus. Die Häufigkeit penetrierter Magenulcera liegt in der Literatur bei etwa 2-4% (113) und bestätigt unser Ergebnis.

In der Literatur wird das Auftreten von Komplikationen bei einem Drittel der Patienten mit einem peptischen Ulcus angegeben (95). In unserem Patientengut lag in 48% der Fälle eine Komplikation vor. Der größere Anteil an Komplikationen könnte damit zusammenhängen, dass eine Komplikation die Einweisung in eine Klinik erforderlich macht, die Wahl einer chirurgischen Klinik liegt insbesondere bei einer Perforation auf der Hand.

Bei 286/427 (67%) der Patienten mit Ulcus ventriculi wurde vor Aufnahme in unserer Abteilung in der Vergangenheit eine medikamentöse Therapie durchgeführt. Die Protonenpumpeninhibitoren waren mit 62% die stärksten Vertreter, H<sub>2</sub>-Blocker nahmen 15% der Patienten ein, Antazida wurden kaum mehr zur Therapie eingesetzt. Bei 35% der Patienten, die aufgrund eines Magenulcus operiert werden mussten, war eine präoperative Ulcusmedikation bekannt. Somit müssen sie als Therapieversager angesehen werden, wobei allerdings keine Angaben zur Patientencompliance in bezug auf die Medikamenteneinnahme vorlagen. Der Behandlungserfolg konservativer medikamentöser Therapie liegt im Rahmen kontrollierter Studien zwischen 75-95% (4, 46, 69, 77, 122). Bei unseren Patienten lag die Zahl einer letztendlich

versagenden medikamentösen Therapie bei 35% der Patienten mit *Ulcus ventriculi*. Somit werden in der täglichen Praxis die Ergebnisse kontrollierter Studien, wie zu erwarten, nicht erreicht. Individuelle Aussagen der Patienten zur Medikamenteneinnahme erschweren jedoch den Vergleich zu anderen Studien und deren Aussagekraft, außerdem ist anhand der retrospektiven Erhebung nicht feststellbar, wie lange vor Diagnosestellung des *Ulcus* bei uns die medikamentöse Therapie durchgeführt wurde. Entscheidende Parameter des Therapieerfolges wie Einnahmedauer, Kontinuität in der Einnahme und Dosierung des jeweiligen Medikamentes wurden in unserer Untersuchung nicht erfasst. Ebenso wenig erfasst werden konnte die Erfolgsrate einer antibiotisch-antisekretorischen Kombinationstherapie, die die Eradikation des *Helicobacter pylori* zum Ziel hat. *Helicobacter pylori* ist in 75-85% der *Ulcus*patienten die *Ulcus*ursache (7, 82, 89), eine erfolgreiche Eradikation muss durch einen negativen CLO-Test oder durch einen negativen Atemtest nachgewiesen werden. Dies ist retrospektiv aber nicht möglich, war aber auch nicht die Zielsetzung unserer Studie.

Die Zahl an Notfalloperationen wegen *Ulcus ventriculi* nahm im Zeitverlauf signifikant zu, bei den elektiv oder verzögert durchgeführten Operationen war eine Abnahme festzustellen, zuletzt wurden keine derartigen Operationen mehr durchgeführt. Heutzutage sind chirurgische Eingriffe fast ausschließlich beim Auftreten von Komplikationen wie Blutung, Perforation, Penetration und Magenausgangsstenose erforderlich (44, 95, 124). Die elektive *Ulcus*chirurgie ist durch die Therapie mit H<sub>2</sub>-Antagonisten (85, 90, 105) oder mit Protonenpumpeninhibitoren (42, 51) in der Literatur drastisch zurückgegangen

und bestätigt unser Ergebnis. Andere Studien beschreiben eine Zunahme an Notfalloperationen blutender *Ulcera ventriculi* in den letzten Jahren bei Patienten in fortgeschrittenem Alter (>65 Jahre) (26, 70, 99, 119). Diese Untersuchungen bestätigen zwar die bei unserer Untersuchung festgestellte Zunahme an Notfalloperationen, widersprechen sich aber darin, dass in unserer Studie die Anzahl an Blutungen über die Jahre hinweg relativ konstant blieb. Auch bei den Patienten in fortgeschrittenem Alter (>65 Jahre) konnte in unserem Patientengut über die Jahre hinweg keine Zunahme an Notfalloperationen wegen einer Blutung festgestellt werden, jedoch zeigte sich eine Zunahme an Notfalloperationen wegen einer Perforation sowohl in der Gesamtpopulation, als auch bei Patienten über 65 Jahren.

Im Zeitverlauf von 1989 bis 2000 konnte in unserer Studie ein Wandel in der operativen Verfahrenswahl festgestellt werden. *Ulcusexcisionen* in Kombination mit *Übernähungen* wurden zunehmend häufiger durchgeführt. Im Jahre 2000 wurden alle operierten Magenulcera an der Chirurgischen Universitätsklinik Tübingen mittels *Excision* und *Übernähung* behandelt. Bei den *Magenresektionen* war das Gegenteil feststellbar, im Jahre 2000 wurden keine *Magenresektionen* wegen *Ulcus ventriculi* mehr durchgeführt. *Vagotomien* nahmen während des gesamten Untersuchungszeitraumes den geringsten Anteil der verwendeten Operationsverfahren ein, ab dem Jahre 1995 wurden *Vagotomien* praktisch nicht mehr durchgeführt.

In der Literatur wird beschrieben, dass in der Mehrheit der Fälle die *Excision* und *Übernähung* ein suffizientes Therapieverfahren darstellten und dies resezierende Verfahren ersetzt hat (8, 19, 44). Dies ist auch in unserer Studie zu

beobachten. Zusätzlich sei darauf hingewiesen, dass Operationsverfahren der Ulcuschirurgie wie die selektiv proximale Vagotomie und die Magenresektion zwar durchaus effektiv bezüglich der Säuresekretion und der Rezidivrate sind, eine medikamentöse Therapie mit H<sub>2</sub>-Blockern und Protonenpumpeninhibitoren weniger invasiv ist und deshalb heute generell zu bevorzugen ist.

## 6. Zusammenfassung

In der vorliegenden Studie wurde die Häufigkeit von Komplikationen und Risikofaktoren des *Ulcus ventriculi* an der Chirurgischen Universitätsklinik Tübingen anhand eines größeren Patientenkollektivs von 427 Patienten über einen Zeitraum von 12 Jahren untersucht. Von Interesse war dabei insbesondere, ob es durch die Einführung der Protonenpumpeninhibitoren Ende der 80er Jahre zu Veränderungen dieser Häufigkeiten im Zeitverlauf gekommen ist. Zusätzlich wurde die operative Therapie des Magenulcus an der Chirurgischen Universitätsklinik Tübingen näher analysiert. Die Ergebnisse bezüglich Risikofaktoren und Komplikationen wurden mit den Ergebnissen beim *Ulcus duodeni*, die im Rahmen einer anderen Doktorarbeit erhoben wurden, verglichen.

Das Durchschnittsalter der Patienten nahm im Zeitverlauf von 1989 bis 2000 signifikant zu, wobei die weiblichen Patienten im Durchschnitt 7 Jahre älter waren als die männlichen Patienten. Der Häufigkeitsgipfel des *Ulcus ventriculi* lag bei den weiblichen Patienten mit 51 (26%) in der Altersgruppe der 71-80jährigen und bei den männlichen Patienten mit 54 (23%) in der Altersgruppe der 51-60jährigen. Bei der Geschlechtsverteilung zeigte sich beim *Ulcus ventriculi* ein ausgeglichenes Verhältnis, während beim *Ulcus duodeni* die Männer 1,6fach häufiger vertreten waren als die Frauen.

Nicht-steroidale Antiphlogistika wurden von 21% der Patienten mit *Ulcus ventriculi* eingenommen. Im Vergleich zum *Ulcus duodeni* zeigte sich, dass Patienten mit *Ulcus ventriculi* signifikant häufiger nicht-steroidale Antiphlogistika einnahmen.

Beim Tabakkonsum konnte festgestellt werden, dass Magengeschwürpatienten männlichen Geschlechts mit 59/231 (26%) signifikant häufiger vertreten waren als Magengeschwürpatienten weiblichen Geschlechts mit 19/196 (10%). Des Weiteren zeigte sich beim Ulcus duodeni mit 114/219 (52%) der Patienten, die Angaben zum Tabakkonsum machten, eine 1.6fach höhere Anzahl an Rauchern als beim Ulcus ventriculi mit 78/191 (41%) der Patienten.

Beim Auftreten von Komplikationen des Ulcus ventriculi zeigte sich, dass die Blutung mit 157/427 (37%) die häufigste Komplikation war, gefolgt von der Perforation mit 31/427 (7%), der Penetration mit 11/427 (3%) und schließlich der Magenausgangsstenose mit 7/427 (2%) der Patienten. Ulcera duodeni waren signifikant häufiger mit dem Auftreten von Penetrationen und Magenausgangsstenosen assoziiert als Ulcera ventriculi.

Bei den Notfalloperationen aufgrund eines Ulcus ventriculi konnte im Zeitverlauf ein signifikanter Anstieg festgestellt werden, wohingegen bei elektiv oder frühelektiv durchgeführten Operationen eine Abnahme zu beobachten war. Bei der operativen Verfahrenswahl zeigte sich im Untersuchungszeitraum von 1989-2000 ebenfalls eine signifikante Veränderung. Wir beobachteten über die Jahre hinweg eine Zunahme an Ulcusexcisionen und Übernähungen zu Lasten einer Abnahme der Magenresektionen oder Vagotomien.

## 7. Literaturverzeichnis

1. Alexander-Williams, J., Wolferson, R.L.:  
Pathogenesis and pathophysiology of gastric ulcer.  
Clin Gastroenterol 13, 601-619 (1984)
2. Asaki S.:  
NSAIDs induced gastroduodenal ulcer in the aged.  
Nippon Rinsho Aag; 60 (8), 1527-32 (2002)
3. Awan A, Johnston DE, Jamal MM:  
Gastric outlet obstruction with benign endoscopic biopsy should be further explored for malignancy.  
Gastrointest Endos 48, 497-500 (1998)
4. Bazzoli F, Zagari M, Pozzato P, Valori O, Fossi S, Ricciardiello L, et al.:  
Evaluation of short-term low-dose triple therapy for the eradication of Helicobacter pylori by factorial design in a randomized, double-blind, controlled study.  
Aliment Pharmacol Ther 12, 439-445 (1998)
5. Becker, H.D., Loweg, C.:  
Elektive Chirurgie des Ulcus ventriculi.  
Chirurg 57, 361-366 (1986)
6. Bernersen B, Johnsen R, Straume B, Burhol PU, Jensen TG, Stakkevold PA:  
Towards a true prevalence of peptic ulcer:  
The Sorreisa Gastrointestinal Disorder Study.  
Gut 31, 989-992 (1990)
7. Blaser MJ:  
Helicobacter pylori and the pathogenesis of gastroduodenal inflammation.  
J Infect Dis 161, 626-633 (1990)
8. Blomgren, LGM:  
Perforated peptic ulcer:  
Long-term results of simple closure in the elderly.  
World J Surg 21, 412-415 (1997)
9. Bloom BS, Gessner U:  
Long-term technology assessment – morbidity, hospitalization and work loss due to peptic ulcer and gastritis, duodenitis in the Federal Republic of Germany.  
Int J Technol Assess Health Care 5, 215-226 (1989)



10. Blum, A.L., Sonnenberg, A., Müller-Lissner, S.:  
Der duodenogastrale Reflux, ein Grenzphänomen zwischen Physiologie und Pathophysiologie des Magens, 58-69  
in: Domschke, W., Wormsley, K.: Magen- und Darmkrankheiten;  
Thieme, Stuttgart-New York (1981)
11. Bobrzynski, -A; Beben, -P; Budzynski, -A; Bielanski, -W; Plonka, -M;  
Konturek, -S.:  
Incidence of complications of peptic ulcers in patients with Helicobacter pylori (Hp) infection and/or NSAID use in the era of Hp eradication.  
Med-Sci-Monit. Aug: 8 (8), CR 554-7 (2002)
12. Boey J, Choi SKY; Alagaratnam TT, Poon A.:  
Risk stratification in perforated duodenal ulcers.  
A prospective validation of predictive factors.  
Ann Surg 205, 22-26 (1987)
13. Bolton JP., Palmer D., Conen MM.:  
Stimulation of mucus and nonpareital cell secretion by the E<sub>2</sub> prostaglandines.  
Am J Dig Dis 23, 359-364 (1978)
14. Bonnevie O.:  
Changing demographics of peptic ulcer disease.  
Dig Dis Sci 30(suppl), 8-14 (1985)
15. Börsch, G.:  
Aktuelle Gesichtspunkte zur konservativen Ulkustherapie.  
Med Welt34, 316-320 (1983)
16. Boyd EJS, Wormsley KG:  
Etiology and pathogenesis of peptic ulcer.  
in: Berk JE (Hrsg): Gastroenterology Vol.2. Saunders, Philadelphia,  
1013-1059 (1985)
17. Brinton, W.:  
On the Pathology, symptoms and treatment of ulcer of the stomach.  
Churchill, London (1867)
18. Brooks, F.P.:  
The pathophysiology of peptic ulcer disease.  
Dig Dis Sci 30 (suppl), 15-29 (1985)
19. Bulut O., MD Rasmussen C., Fischer A.:  
Acute surgical treatment of complicated peptic ulcer with special reference to the elderly.  
World J Surg 20, 574-577 (1996)

20. Bumm R., Siewert J.R.:  
Chirurgisches Vorgehen beim Ulcus ventriculi und Ulcus duodeni.  
Chirurg 69, 588-596 (1998)
21. Calam J.:  
Clinical science of Helicobacter pylori infection: Ulcers and NSAIDs.  
Br Med Bull 54 (1), 55-62 (1998)
22. Califano JA.:  
Smoking and health: a report of the surgeon general.  
Peptic Ulcer Disease 9: 3-21. Washington D.C. Department of Health,  
Education and Welfare, 1979. DHEW Publication No: (P`HS) 79-50066
23. Chaudhury TK. Jacobson ED.:  
Prostaglandin cytoprotection of gastric mucosa.  
Gastroenterology 74, 59-63 (1978)
24. Classen, M.:  
Endoscopy in benign peptic ulcer.  
Clin Gastroenterol 2, 315-327 (1973)
25. Colin-Jones, D.G.:  
Endoscopy or radiology for upper gastrointestinal symptoms?  
Lancet I, 1022-1023 (1986)
26. Cook, D.J., Guyatt, G.H., Salena, B.J., Laine, L.A.:  
Endoscopic therapy for acute non-variceal upper gastrointestinal  
hemorrhage: a metaanalysis.  
Gastroenterology 102, 139 (1992)
27. Cotton, P.B., Shorvon, P.J.:  
Analysis of endoscopy and radiology in the diagnosis, follow up and  
treatment of peptic ulcer disease.  
Clin Gastroenterol 13, 383-403 (1984)
28. Crofts TJ, Kenneth GM, Park MB, Stelle RJC, Chuy SSC, Li AKC:  
A randomized trial of non-operative treatment for perforated duodenal ulcer.  
N Engl J Med 320: 970-973 (1989)
29. Donovan AJ, Berne TV, Donovan JA:  
Perforated duodenal ulcer. An alternativ therapeutic plan.  
Arch Surg 133, 1166-1171 (1998)
30. Dooley, C.P., Larson, A.W., Stace, N.H., Renner, I.G., Jorge, E.V.; Eliasoph,  
J., Coletti, P.M., Halls, J.M., WEiner, J.M.:  
Double contrast barium meal and upper gastrointestinal endoscopy.  
a comperative study.  
Ann Intern Med 101, 538-545 (1984)

31. Dronfield MW, Langman MJS, Atkinson M, Balfour TW, Bell GD, Vellacott KD, Amar SS, Knapp DR.:  
Outcome of endoscopy and barium radiography for acute upper gastrointestinal tract bleeding. Controlled trial in 1037 patients.  
Br Med J 284, 545-548 (1982)
32. Du Plessis, D.J.:  
Pathogenesis of gastric ulceration  
Lancet I , 974-978 (1965)
33. Duggan JM.:  
Aspirin ingestion and perforated peptic ulcer.  
Gut 13, 631-633 (1972)
34. Eissele R, Arnold R.:  
Ulcus – eine Infektionskrankheit?  
Chirurg 67(1), 1-6 (1996)
35. Farthing MJG:  
Helicobacter pylori infection: an overview.  
Br Med Bull 54(1), 1-6 (1998)
36. Gilbert DA:  
Epidemiology of upper gastrointestinal bleeding.  
Gastrointest. Endosc 36 (suppl 1), 8-13 (1990)
37. Glarbor Jorgenson T.:  
Drug consumption before perforation of a peptic ulcer.  
Br J Surg 64, 247-249 (1977)
38. Glick DL, Kern F.:  
Peptic ulcer and chronic obstructive lung disease.  
Gastroenterology 47, 153-160 (1964)
39. Glise H:  
Epidemiology in peptic ulcer disease.  
Scand J Gastroenterol 25 (175) , 13-18 (1995)
40. Grossman, M.I.:  
Peptic ulcer: the pathophysiological background.  
Scand J Gastroenterol 15 (suppl), 7-16 (1980)
41. Hasselgren Göran, Carlson Jonas, Lind Tore, Schaffalitzky de Muckadell Ove and Lundell Lars:  
Risk factors for rebleeding and fatal outcome in elderly patients with acute peptic ulcer bleeding.  
European Journal of Gastroenterology & Hepatology Vol 10 No 8, 667-669 (1998)

42. Hentschel E, Brandstätter G, Dracosics B, Hirschl AM, Nemeč H, Schütze K, Taufer M, Wurzer H:  
Effect of ranitidine and amoxicillin plus metronidazole on the eradication of *Helicobacter pylori* and the recurrence of duodenal ulcer.  
N Engl J Med 328, 308-312 (1993)
43. Hermansson M, Holstein CS von, Zilling T:  
Peptic ulcer perforation before and after the introduction of H<sub>2</sub>-receptor blockers and proton pump inhibitors.  
Scand J Gastroenterol 32, 523-529 (1997)
44. Hermansson M, Holstein CS von, Zilling T:  
Surgical approach and prognostic factors after peptic ulcer perforation.  
Eur J Surg (1999), 566-572
45. Hojgaard L, Mertz N, Rune SJ:  
Acid, bicarbonate and mucosal function.  
Scand J Gastroenterol Suppl 216, 10-15 (1996)
46. Hojo M., Miwa H., Nagahara A., Sato N.:  
Pooled analysis on the efficacy of the second-line treatment regimens for *Helicobacter pylori* infection.  
Scand J Gastroenterol 36, 690-700 (2001)
47. Holt, K. M., Isenberg, J.I.:  
Peptic ulcer disease: physiology and pathophysiology.  
Hosp Pract 20, 89-106 (1985)
48. Hopkins RJ, Girardi LS, Turney EA:  
Relationship between *Helicobacter pylori* eradication and reduced duodenal and gastric ulcer recurrence: A review.  
Gastroenterology 110, 1244-1252 (1996)
49. Horisberger B:  
A review of the epidemiological development of peptic ulcers and an evaluation of duodenal in the Federal Republic of Germany before and after Cimetidine.  
In: Culyer A (Hrsg): Economic and medical evaluation of health care technologies. Springer, Berlin Heidelberg New York, S. 213-236 (1983)
50. Hotz, J.:  
Ulcuskrankheit – Pathogenese, Epidemiologie, Langzeittherapie und Prognose.  
Int Welt 11, 98-109 (1988)

51. Hulst RWM van der, Rauws EAJ, Köycü B, Keller JJ, Bruno MJ, Tijssen JGP, Tytgat GNJ:  
Prevention of ulcer recurrence after eradication of *Helicobacter pylori*:  
A prospective long-term follow-up study.  
*Gastroenterology* 113 (suppl 1), 1082-1086 (1997)
52. Irvin T.T.:  
Mortality and perforated peptic ulcer: A case for risk stratification in elderly patients.  
*Br. J. Surg.* Vol 76, No 3, 215-218 (1989)
53. Jatzko, G:  
Die chirurgische Therapie des peptischen Ulcus.  
*Wien Med Wochenschr.* 133, 116-118 (1983)
54. Johnson, H. D.:  
The classification and principles of treatment of gastric ulcers.  
*Lancet* II, 518-520 (1957)
55. Johnson, H.D., Love, A.H.D., Rogers, N.C., Wyatt, A.P.:  
Gastric ulcer, blood groups and acid sekretion.  
*Gut* 5, 402-411 (1964)
56. Johnson, H.D.:  
Gastric ulcer: Classification, blood group characteristics, secretion patterns and pathogenesis.  
*Ann Surg* 162, 996-1004 (1965)
57. Kapetanakis AM, Kyprizlis EP, Tsirikas TS:  
Efficacy of repeated therapeutic endoscopy in patients with bleeding ulcer.  
*Hepato-Gstroenterology* 44, 288-293 (1997)
58. Karita M, Morshed MG, Ouchi K, Okita K:  
Bismuth-free triple therapy for eradicating *Helicobacter pylori* and reducing the gastric ulcer recurrence rate.  
*Am J Epidemiol* 89, 1032-1035 (1994)
59. Katschinski BD, Logan RFA, Edmond M, Langman MJS:  
Duodenal ulcer and refined carbohydrate intake: A case control study assessing dietary fibre and refined sugar intake.  
*Gut* 31(9), 993-996 (1990)
60. Kellow JE, Tao Z. Piper DW.:  
Ventilatory function in chronic peptic ulcer.  
*Gastroenterology* 91, 590-595 (1986)

61. Kelly, K.A., Malageladu, J.R.:  
Medical and surgical treatment of chronic gastric ulcer.  
Clin Gastroenterol 13, 621-634 (1984)
62. Khullar SK, Di Sario JA:  
Gastric outlet obstruction.  
Gastrointest Endosc. Clin North Am 6, 585-603 (1996)
63. Khuroo MS, Yattoo GN, Javid G, Khan BA, Sha AA, Gulzar GM, Sodi JS:  
A comparison of omeprazole and placebo for bleeding peptic ulcer.  
N. Engl J Med 336, 1054-1058 (1997)
64. Koruth NM, Dua KS, Brunt PW, Matheson NA:  
Comparison of highly selective vagotomy with truncal vagotomy and  
pyloroplasty: Results of 8-15 years.  
Br J Surg 77, 70-72 (1990)
65. Kreiss C, Blum AL:  
Epidemiologie und Risikofaktoren der gastroduodenalen Ulkuskrankheit.  
Chirurg 67(1), 7-13 (1996)
66. Kurata JH, Haile BM:  
Epidemiology of peptic ulcer disease.  
Clin Gastroenterolo 13(2), 289-307 (1984)
67. Kurata JH, Corboy ED:  
Current peptic ulcer time trends.  
J Clin Gastroenterol 10(3), 259-268 (1988)
68. Kuremu, -R, -T:  
Surgical management of peptic ulcer disease.  
East-Afr-Med-J. Sep. 79 (9), 454-6 (2002)
69. Labenz J, Stolte M, Ruhl GH, Becker T, Tillenburg B, Sollbohm M, et al.:  
One-week low-dose triple therapy for the eradication of Helicobacter pylori  
infection.  
Eur J Gastroenterol Hepatol 7, 9-11 (1995)
70. Laine, L.:  
Multipolar electrocoagulation in the treatment of active upper gastrointestinal  
tract haemorrhage: A prospective controlled trial.  
N. Engl J Med 316, 1613 (1987)
71. Laine L, Peterson WL:  
Bleeding peptic ulcer.  
N. Engl J Me. 331, 717-727 (1994)

72. Lam SK:  
Epidemiology and genetics of peptic ulcer.  
Gastroenterol Jpn 28(5), 145-157 (1993)
73. Lam SK:  
Aetiological factors of peptic ulcer: Perspectives of epidemiological observations this century.  
J Gastroenterol Hepatol 9, 93-98 (1994)
74. Langmann, M.J.S.:  
Gastric ulcer: Natural history and treatment.  
Aust N2 J Med 6 (suppl), 22-25 (1976)
75. Langmann, M.J.S.:  
The tide of peptic ulcer.  
Scand J Gastroenterol 15 (suppl), 149-156 (1979)
76. Lau JYW, Sung JJY, Lam YH, Chan ACW, Ng EKW, Lee DWH, Chan FKL, Suen RCY, Chung SCS:  
Endoscopic retreatment compared with surgery in patients with recurrent bleeding after initial endoscopic control of bleeding ulcers.  
N. Engl J Med 340, 751-756 (1999)
77. Lind T, van Zantem SV, Unger P, Spiller R, Bayerdetörffer E, O' Morain C, et al.:  
Eradication of Helicobacter pylori using one week triple therapies combining pimeprazole with two antimicrobials: The MACH 1 study.  
Helicobacter 1, 138-144 (1996)
78. Longstreth GF:  
Epidemiology of hospitalisation for acute upper gastrointestinal hemorrhage: A population based study.  
Am J Gastroenterol 90, 861-868 (1995)
79. Mäkelä, J., Laitinen, S., Kairalouma, M.I.:  
Complications of peptic ulcer disease before and after the introduction of H<sub>2</sub>-receptor antagonists.  
Hepatogastroenterology 39, 144 (1992)
80. Mäkelä, J., Kiviniemi, H., Laitinen S.:  
Gastric outlet obstruction caused by peptic ulcer disease. Analysis of 99 patients.  
Hepato-Gastroenterol 43, 547-552 (1996)
81. Marshall C, Ramaswamy P, Bergin FG, Rosenberg IL, Leaper DJ:  
Evaluation of a protocol for the non-operative management of perforated peptic ulcer.  
Br J Surg 86, 131-134 (1999)

82. Matsukara N, Onda M, Tokunaga A , Kato S, Yoshiyuki T, Hasegawa H, Yamashita K, Tomtitchong P, Hayashi A:  
Role of Helicobacter pylori infection in perforation of peptic ulcer: A case and gender matched casecontrol study  
J Clin Gastroenterol 25 (suppl 1), 235-239 (1997)
83. May JM:  
Report on the Geography of peptic ulcers.  
Schweiz Z Path Bakt 21, 169-209 (1958)
84. Mc Coll KEL:  
Pathophysiology of duodenal ulcer disease.  
Eur J Gastroenterol Hepatol 9 (suppl1), 9-12 (1997)
85. Mc Connell DB, Baba GC, Devene CW:  
Changes in surgical treatment of peptic ulcer disease within a veterans hospital in the 1970s and the 1980s.  
Arch Surg 124, 1164-1167 (1989)
86. Mc Donald Marian P, M.D., Thomas A Broughan, M.D., Robert E. Hermann, M.D., Roland S. Philip, M.D., Stanley O. Hoerr, M.D.:  
Operations for gastric ulcer: Along term study.  
Am Surg 62, 673-677 (1996)
87. Meisner, S., Sörensen,A., Wille-Jørgensen, P.A.:  
Peptic ulcer surgery 1976-1978 and 1986-1988.  
Ugeskr. Laeger 155, 3828 (1993)
88. Nezamis A. Robert JE, Lancaster C. Hanchar AJ :  
Cytoprotection by prostaglandins in rats.  
Gastroenterology 77, 433-443 (1979)
89. NIH Consensus Development Panel on Helicobacter pylori in Peptic Ulcer Disease. Helicobacter pylori in peptic ulcer disease.  
JAMA 272, 65-69 (1994)
90. Peimela H, Tuompo PK, Peräkylä T, Saario I, Höckerstedt K, Kivilaakso E:  
Peptic ulcer surgery during the H<sub>2</sub>-receptor antagonist era; a population based epidemiological study of ulcer surgery in Helsinki from 1972-1987.  
Br J Surg 78, 28-31 (1991)
91. Pelissero A, Satenga-Guidetti C:  
Epidemiologic aspects of peptic ulcer disease in northern Italy.  
J Clin Gastroenterol 11(3), 351-356 (1989)



92. Petersen WL, Barnett CC, Smith HJ, Allen MH, Corbett DB:  
Routine early endoscopy in upper gastrointestinal-tract bleeding.  
A randomized controlled trial.  
N. Engl J Med 307, 925-929 (1981)
93. Primatesta P, Goldacre MJ, Seagroatt V:  
Changing patterns in the epidemiology and hospital care of peptic ulcer.  
Int J Epidemiol 23(6), 1206-1217 (1994)
94. Pulvertaft CN:  
Peptic ulcer in town and country.  
Brit J Prev & Social Med 13, 131-138 (1959)
95. Riley R:  
Peptic ulcers: Mortality and hospitalization.  
Health Rep 3(3), 245-257 (1991)
96. Rockall TA, Logan RFA, Devlin HB, Northfield TC:  
Incidence of and mortality from acute upper gastrointestinal haemorrhage in  
the United Kingdom.  
BMJ 311, 222-226 (1995)
97. Rosenstock S, Jørgensen T, Bonnevie O, Andersen L:  
Risk factors for peptic ulcer disease: a population based prospective cohort  
study comprising 2416 Danish adults.  
Gut 52, 186-193 (2003)
98. Rutgeerts P, Rauws E, Warn P, Swain P, Hoos A, Solleder E, Halttunen J,  
Dobrilla G, Richter G, Prassler R:  
Randomized trial of single and repeated fibrin glue compared with injection  
of polidocanol in treatment of bleeding peptic ulcer.  
Lancet 350, 692-696 (1997)
99. Sacks, H.S., Chalmers, T.C., Blum, A.L., Berrier, J., Paganu, D.:  
Endoscopic hemostasis: An effective therapy for bleeding peptic ulcers.  
J.A.M.A. 264, 494 (1990)
100. Schiller LR:  
Peptic ulcer: Epidemiology, clinical manifestations and diagnosis.  
In: Wyngaarden JB, Smith JrLH (Hrsg): Cecil Textbook of Medicine.  
Saunders Company, Philadelphia, 696-700 (1988)
101. Schindlbeck, N.E., Heinrich, C., Stellaard, F., Paumgartner, G., Müller-  
Lissner, S:A.:  
Healthy controllos have as much bile reflux as gastric ulcer patients.  
Gut 28, 1577-1583 (1987)

102. Schubert TT., Bologna SD., Nensey Y., Schubert AB., Mascha EJ.:  
Ulcer risk factors: Interactions between Helicobacter pylori infection,  
nonsteroidal use and age.  
Am J Med 94, 413-418 (1993)
103. Shone DN, Nikoomanesh P, Smith Neek MM, Bender JS:  
Malignancy is the most common cause of gastric outlet obstruction in the  
era of H<sub>2</sub>-blockers.  
Am J Gastroenterol 90, 1769-1770 (1995)
104. Sivak MV, Leung JW, Lee JG:  
Nonvariceal upper gastrointestinal bleeding.  
Gastrointest Clin North Am 7, 575-656 (1997)
105. Soll AH:  
Gastric, duodenal and stress ulcer.  
In: Sleisinger MH, Fordtran JS (eds) Gastrointestinal diseases:  
Pathophysiology, diagnosis, management, 5th edn, vol 1. Saunders,  
Philadelphia, pp 580-679
106. Sonnenberg A:  
Factors which influence the incidence and course of peptic ulcer.  
Scand J Gastroenterol Suppl 155, 119-140 (1988)
107. Sonnenberg A, Everhart JE:  
The prevalence of self-reported peptic ulcer in the united states.  
Am J Public Health 86(2), 200-205 (1996)
108. Sontheimer J:  
Changing trends in the management of ulcer bleeding.  
Dig Surg 15, 315-316 (1998)
109. Svanes C, Salvesen H, Stangeland L, Svanes K, Soreide O:  
Perforated peptic ulcer over 56 years. Timetrends in patients and disease  
characteristics.  
Gut 34, 1666-1671 (1993)
110. Svanes C, Lie RT, Svanes K, Lie SA, Soreide O:  
Adverse effects of delayed treatment for perforated peptic ulcer.  
Ann Surg 220, 168-175 (1994)
111. Thompson MR:  
Indomethacin and perforated duodenal ulcer.  
Br Med J 280, 448 (1980)

112. Unge P:  
What other regimens are under investigation to treat *Helicobacter pylori* infection?  
*Gastroenterology* 113 suppl, 131-148 (1997)
113. Vaira D, Menagatti M, Miglioli M:  
What is the role of *Helicobacter pylori* in complicated ulcer disease?  
*Gastroenterology* 113 (suppl 1), 78-84 (1997)
114. Wakayama T., Ishizaki Y., Mitsusada M., Takahashi S., Wada T., Fukushima Y., Hattori H., Okayama T, Funatsu H.:  
Risk factors influencing short-term results of gastroduodenal perforation.  
*Surg Today* 24, 681-687 (1994)
115. Wang BW, Mok KT, Chang HT, Liu SI, Chou NN, Tsai CC, Chen IS:  
APACHE II score: A useful tool for risk assessment and an aid to decision-making in emergency operation for bleeding gastric ulcer.  
*J Am Coll Surg* 187, 287-294 (1998)
116. Weber J, Abel M, Altenhofen L, Bächer K, Berghof B, Bergman KE, Flatten G, Klein D, Micheelis W, Müller PJ:  
Magen- und Zwölffingerdarmgeschwüre.  
In: Projektgruppe 1990: Dringliche Gesundheitsprobleme der Bevölkerung in der Bundesrepublik Deutschland.  
Nomos Verlagsgesellschaft, Baden-Baden, 536-539 (1990 b)
117. Weel JFL., van der Hulst RWM., Gerrits Y., Roorda P., Feller M., Dankert J., et al.:  
The interrelationship between cytotoxin-associated gene A, valulating cytotoxin and *Helicobacter pylori* related diseases.  
*J Infect Dis* 173, 1171-1175 (1996)
118. Welsh JD, Wolf S:  
Geographical and environmental aspect of peptic ulcer.  
*Am J Med* 29, 754-760 (1960)
119. Wheatley, K.E., Shyman, J.H., Brearley, S., Keighley, M.R.B., Dykes, P.W.:  
Mortality in patients with bleeding ulcers when those aged 60 or over are operated on early.  
*B.M.J.* 301, 272 (1990)
120. Wolff G, Schneider W:  
Zur deskriptiven Epidemiologie des *Ulcus pepticum*.  
*Z Ärztl Fortbild (Jena)* 79, 273-277 (1985)

121. Würsch, T.G., Hess, H., Walser R., Koelz, H.R., Pelloni, S., Vogel, E., Schmid, P., Blum, A.L.:  
Die Epidemiologie des Ulcus duodeni  
Dtsch Med Wochenschr 103, 613-619 (1978)
122. Yousfi MM, el-Zimaity HM, al-Assi MT, Cole RA, Genta RM, Graham DY:  
Metronidazole, omeprazole and clarithromycin: An effective combination  
therapy for Helicobacter pylori infection.  
Aliment Pharmacol Ther 1995, 9, 209-212
123. Zar S, Mendall MA:  
Clinical practice-strategies for management of dyspepsia.  
Br Med Bull 54(1), 217-228 (1998)
124. Zittel T.T., Jehle E.C., Becker H.D.:  
Surgical management of peptic ulcer disease today - indication, technique  
and outcome.  
Landenbeck`s Arch Surg 385, 84-96 (2000)

## 8. Tabellarischer Anhang

Tab.5: Risikofaktoren. U.v. = Ulcus ventriculi, U.d. = Ulcus duodeni

Risikofaktoren									
Jahr	n	U.v.	U.v.+U.d.	♂	♀	kardial	pulmonal	hepatisch	renal
1989	27	22	5	16	11	4	1	2	5
1990	30	23	7	21	9	7	6	4	4
1991	38	34	4	17	21	8	3	4	3
1992	29	24	5	14	15	3	5	2	2
1993	41	35	6	26	15	7	2	7	4
1994	31	26	4	18	13	13	7	5	5
1995	23	12	11	12	11	4	2	2	3
1996	22	16	6	11	11	12	3	4	5
1997	34	30	4	21	14	14	12	4	7
1998	59	48	11	30	27	16	6	15	12
1999	42	37	5	23	19	18	6	3	8
2000	51	40	11	22	29	14	10	2	6
gesamt	427	347	79	231	195	120	63	54	64

Tab.6: Risikofaktoren. U.v. = Ulcus ventriculi, U.d. = Ulcus duodeni

GE = Gelenkerkrankung,

NSAID = nicht-steroidale Antiphlogistika

Risikofaktoren									
Jahr	n	U.v.	U.v + U.d.	♂	♀	GE	NSAID	Cortison	
1989	27	22	5	16	11	1	5	1	
1990	30	23	7	21	9	6	4	1	
1991	38	34	4	17	21	3	4	1	
1992	29	24	5	14	15	1	5	2	
1993	41	35	6	26	15	4	7	0	
1994	31	26	4	18	13	4	4	2	
1995	23	12	11	12	11	3	6	1	
1996	22	16	6	11	11	9	7	1	
1997	34	30	4	21	14	3	5	0	
1998	59	48	11	30	27	8	16	4	
1999	42	37	5	23	19	4	16	2	
2000	51	40	11	22	29	2	12	4	
Σ	427	347	79	231	195	48	91	19	

Tab.7: Ulcusmedikation. U.v. = Ulcus ventriculi, U.d. = Ulcus duodeni  
PPI = Protonenpumpeninhibitoren

Jahr	n	U.v.	U.v + U.d.	H <sub>2</sub> Blocker	PPI	Antazida
1989	27	22	5	8	3	2
1990	30	23	7	21	14	19
1991	38	34	4	3	2	2
1992	29	24	5	8	13	8
1993	41	35	6	8	5	1
1994	31	26	4	7	18	0
1995	23	12	11	1	1	2
1996	22	16	6	3	12	1
1997	34	30	4	4	4	1
1998	59	48	11	8	47	1
1999	42	37	5	3	6	1
2000	51	40	11	2	45	2
gesamt	427	347	79	76	170	40

Tab.8: Untersuchung auf Helicobacter pylori-Besiedlung im Magen.  
CLO = Cambilobacter-like organism

Jahr	n	U.v.	U.v + U.d.	CLO-positiv	CLO-negativ	CLO-Test
1989	27	22	5	0	0	0
1990	30	23	7	4	3	7
1991	38	34	4	4	1	5
1992	29	24	5	5	0	5
1993	41	35	6	6	0	6
1994	31	26	4	2	5	7
1995	23	12	11	5	12	17
1996	22	16	6	8	1	9
1997	34	30	4	7	21	28
1998	59	48	11	10	13	23
1999	42	37	5	17	18	35
2000	51	40	11	16	25	41
Σ	427	347	79	84	99	183

Tab.9: Häufigkeit von Nikotinabusus. Zig = Zigaretten, d = die (Tag)

NR = Nichtraucher

n.b. = nicht bekannt

Jahr	n	U.v.	U.v + U.d.	Raucher<20Zig/d	Raucher>20Zig/d	NR	n.b.
1989	27	22	5	5	3	8	11
1990	30	23	7	2	3	10	15
1991	38	34	4	8	2	12	16
1992	29	24	5	1	4	9	15
1993	41	35	6	8	6	15	12
1994	31	26	4	1	6	6	18
1995	23	12	11	2	0	9	12
1996	22	16	6	0	6	1	15
1997	34	30	4	3	1	12	18
1998	59	48	11	1	3	13	42
1999	42	37	5	5	2	10	25
2000	51	40	11	1	5	8	37
$\Sigma$	427	347	79	37	41	113	236

Tab.10: Ulcuskomplifikationen

Jahr	U.v.	U.v + U.d.	Blutung	Perforation	Penetration	Stenose	gesamt
1989	22	5	10	2	1	3	16/27
1990	23	7	8	0	0	0	8/30
1991	34	4	19	0	1	1	21/38
1992	24	5	3	2	1	0	6/29
1993	35	6	16	3	0	0	19/41
1994	26	4	11	4	1	0	16/31
1995	12	11	9	0	2	2	13/23
1996	16	6	8	1	1	1	11/22
1997	30	4	12	4	0	0	16/34
1998	48	11	26	4	3	0	33/59
1999	37	5	19	3	0	0	22/42
2000	40	11	16	8	1	0	25/51
$\Sigma$	347	79	157	31	11	7	206/427

Tab.11: Interventionen wegen einer Komplikation bei Ulcus ventriculi.

EB = Endoskopische Blutstillung, Op = Operation

Jahr	EB	Elektive Op	Notfall Op	Excision	Resektion	Vagotomie/ andere	Letalität
1989	7	5	7	6	4	2	0
1990	6	1	3	1	2	1	1
1991	17	2	4	4	2	0	1
1992	3	0	5	2	2	1	1
1993	15	2	6	5	2	1	0
1994	7	1	10	6	3	2	3
1995	7	0	5	2	3	0	1
1996	6	0	9	5	3	1	3
1997	8	2	11	7	4	0	2
1998	16	7	14	14	6	1	6
1999	16	1	7	7	1	0	1
2000	10	0	8	8	0	0	1
$\Sigma$	118	21	89	67	32	9	20

Tab.12: Regressionsanalyse der begleitenden Risikofaktoren bei Ulcus ventriculi im Zeitverlauf von 1989 bis 2000.

Geschlecht	kein RF	1 RF	2 RF	3 RF	4 RF
♂+♀	R=0,054 p=0,46	R=0,042 p=0,52	R=0,076 p=0,38	R=0,122 p=0,27	R=0,001 p=0,93
♂	R=0,064 p=0,43	R=0,096 p=0,32	R=0,044 p=0,51	R=0,074 p=0,39	R=0,047 p=0,49
♀	R=0,001 p=0,97	R=0,29 p=0,07	R=0,093 p=0,33	R=0,005 p=0,82	R=0,017 p=0,68

Insgesamt nahm weder bei den Frauen noch bei den Männern die Zahl der begleitenden Risikofaktoren im Zeitverlauf von 1989 bis 2000 signifikant zu.



## **9. Danksagung**

Ohne die Mithilfe vieler Personen hätte diese Arbeit nicht geschrieben werden können.

Für die Unterstützung, Diskussionsbereitschaft und Geduld bin ich meinem Doktorvater Priv. Doz. Dr. T.T. Zittel zu Dank verpflichtet.

Mein Dank gilt besonders Herrn Dr. Axmann, der mir bei der statistischen Auswertung unermüdlich zur Seite stand und mir so eine Menge Kopfzerbrechen ersparte.

Ich bedanke mich außerdem bei meiner Cousine Kiriakoula Kapousouzi für die freundliche Unterstützung bei der Gestaltung der Schaubilder.

Einen wertvollen Beitrag leisteten natürlich auch mein Bruder Niko und mein Schatz, die mir als Korrektoren zur Seite standen.

Der größte Dank gilt jedoch ausschließlich meinen Eltern, die mich in der Verwirklichung meiner Träume liebevoll und uneingeschränkt unterstützen und somit auch die Verwirklichung dieser Arbeit möglich machten.