

Gastroenterologie, Hepatologie und Infektiologie

Kompendium und Praxisleitfaden



d|u|p

Dieter Häussinger

Gastroenterologie, Hepatologie und Infektiologie

Kompendium und Praxisleitfaden

unter Mitwirkung von

Ute Albrecht

Ariane Bednarz

Mila Beyer

Hans H. Bock

Johannes G. Bode

Oliver Böhmer

Stefan Boxnick

Markus Donner

Yannik Eggers

Torsten Feldt

Sandra Filke

André Fuchs

Dirk Graf

Martha Holtfreter

Falk Hüttig

Björn Jensen

Verena Keitel

Silke Leonhardt

Petra May

Heinz Mehlhorn

Alexis Müller-Marbach

Irmela Müller-Stöver

Hans Martin Orth

Franziska Ruhland

David Santosa

Stephan vom Dahl

DE GRUYTER

düsseldorf university press

ISBN 978-3-11-060166-4

e-ISBN (PDF) 978-3-11-060267-8

e-ISBN (EPUB) 978-3-11-060175-6

Library of Congress Control Number: 2018944708

Bibliografische Information der Deutschen Nationalbibliothek

Die Deutsche Nationalbibliothek verzeichnet diese Publikation in der Deutschen Nationalbibliografie; detaillierte bibliografische Daten sind im Internet über <http://dnb.dnb.de> abrufbar.

Das vorliegende Kompendium stellt eine grundlegend überarbeitete, erweiterte und aktualisierte Weiterentwicklung des 2009 veröffentlichten Kompendiums dar. Letzteres erschien unter der Mitwirkung von:

Mila Beyer, Johannes Bode, Stephan vom Dahl, Markus Donner, Andreas Erhardt, Sandra Filke, Christian Giesecke, Stefanie Göbels, Dirk Graf, Tobias Heintges, Hartmut Hengel, Björn Jensen, Ralf Kubitz, Kordelia Kurz zur Hausen, Colin R. MacKenzie, Alexis Müller-Marbach, Irmela Müller-Stöver, Mark Oette, Klaus Pfeffer, Roland Reinehr, Stefan Reuter, Joachim Richter, Abdurrahman Sagir, Marcus Schmitt, Martin Schwarz, Christoph Vogt, Matthias Wenning, Matthias Wettstein.

© düsseldorf university press, Düsseldorf 2018

© Walter de Gruyter GmbH, Berlin/Boston 2018

<http://www.duesseldorf-university-press.de>

Redaktion: Ute Albrecht, Yasmin Sayn-Wittgenstein

Umschlagillustration: Tony Cragg, Foreign Body, Bronze, 2015

Foto: Charles Duprat © VG Bild-Kunst Bonn 2017

Satz: Friedhelm Sowa, L^AT_EX

Druck und Bindung: Druckerei Kettler, Bönen, Westfalen

www.degruyter.com

Hinweis

Der Stand der medizinischen Wissenschaft ist durch Forschung und klinische Erfahrung ständig im Wandel. Autoren und Verlag haben größte Mühe darauf verwandt, dass die Angaben in diesem Werk korrekt sind und dem Wissensstand bei Drucklegung entsprechen. Alle im Buch angegebenen Kontaktdaten (z. B. Giftzentrale Bonn etc.) beziehen sich auf den Stand von 2018.

Für die Angaben kann von den Autoren und vom Verlag keine Gewähr übernommen werden. Jeder Benutzer ist dazu aufgefordert, Angaben dieses Werkes zu überprüfen und in eigener Verantwortung am Patienten zu handeln.

Geschützte Warennamen (Warenzeichen) werden nicht besonders kenntlich gemacht. Aus dem Fehlen eines solchen Hinweises kann also nicht geschlossen werden, dass es sich um einen freien Handelsnamen handelt.

Alle Rechte vorbehalten. Das Werk ist einschließlich aller seiner Teile urheberrechtlich geschützt. Ohne ausdrückliche, schriftliche Genehmigung des Verlags ist es nicht gestattet, das Buch oder Teile dieses Buches in irgendeiner Form durch Fotokopie, Mikroverfilmung, Übertragung auf elektronische Datenträger, Übersetzung oder sonstige Weise zu vervielfältigen, zu verbreiten oder anderweitig zu verwerten.

Vorwort

Das vorliegende Kompendium stellt den aktuellen Stand des diagnostischen und therapeutischen Handelns im Bereich Gastroenterologie, Hepatologie und Infektiologie dar. Es wendet sich in erster Linie an Ärzte, die in Klinik und Praxis tätig sind, sowie an interessierte Studenten. Naturgemäß orientiert sich der Inhalt des Buches an den Versorgungsschwerpunkten der eigenen Klinik und ihrem spezifischen Patientengut, das in einer Vielzahl teils hochspezialisierter Ambulanzen und Klinikbereiche betreut wird. Damit ist dieses Kompendium auch als Leitfaden und Handlungsempfehlung für unsere ärztlichen Mitarbeiter im klinischen Alltag zu sehen. Daher werden auch viele Krankheitsbilder, die in Standardlehrbüchern üblicherweise nur kurze oder gar keine Erwähnung finden, detailliert und praxisnah dargestellt. Dies gilt insbesondere für die Bereiche Infektions- und Tropenmedizin, seltene Stoffwechsel- und Lebererkrankungen, sowie die gastroenterologische Onkologie. Besonderer Wert wurde auf Praxisbezogenheit im Sinne eines Leitfadens mit *standard operating procedures* gelegt. Trotz hoher eigener Aktivitäten in der Grundlagen- und klinischen Forschung werden pathophysiologische Aspekte bewusst allenfalls marginal gestreift. Diesbezüglich sei auf einschlägige Lehrbücher verwiesen.

Die Autoren haben große Mühe darauf verwandt, den gegenwärtigen Wissensstand neutral darzustellen und unter Berücksichtigung eigener Erfahrungen zu werten. Dennoch ist der Leser aufgefordert, im Text enthaltene Dosierungen und Empfehlungen anhand der Fachinformationen in eigener Verantwortlichkeit vor Anwendung zu überprüfen. Dankbar nehmen die Autoren eventuelle Anregungen und Kritik, zu denen alle Leser und Benutzer des Kompendiums aufgerufen sind, entgegen.

Die Autoren sind den Verlagen *düsseldorf university press* und De Gruyter zu besonderem Dank verpflichtet, insbesondere Herrn Prof. Dr. Hans Süßmuth, Herrn Wolfgang Teubig und Herrn Friedhelm Sowa für die Gestaltung des vorliegenden Buches. Besonderer Dank gilt Frau Dr. Ute Albrecht und Frau Dr. Yasmin zu Sayn-Wittgenstein für die redaktionelle und koordinierende Bearbeitung, sowie meinen Sekretärinnen, Frau Marlis Werth, Frau Sandra Lessmann, Frau Kristin Bohnen und Frau Britta Lück. Ich danke Frau Prof. Dr. Irene Esposito für Beratung bei den histologischen Abbildungen sowie Herrn Prof. Dr. Ali E. Canbay für kritische Durchsicht des Kapitels zur Lebertransplantation. Abschließend danke ich allen Autoren und Mitarbeitern, die an der Entstehung des Buches mitgewirkt haben.

Ich hoffe, dass das vorliegende pragmatisch gehaltene Kompendium eine echte Bereicherung und Hilfe bei der täglichen klinischen Arbeit trotz der Fülle bereits existierender Lehrbücher darstellt.

Düsseldorf, im Juni 2018

Dieter Häussinger

Inhaltsverzeichnis

Magendarmtrakt

Ösophagus

| | | |
|------|--|----|
| 1.1 | Dysphagie | 27 |
| 1.2 | Achalasie | 30 |
| 1.3 | Ösophagusspasmus | 31 |
| 1.4 | Hyperkontraktiler Ösophagus | 31 |
| 1.5 | Schatzki-Ring und Webs | 32 |
| 1.6 | Divertikel | 32 |
| 1.7 | Gastroösophageale Refluxkrankheit | 33 |
| 1.8 | Barrett-Ösophagus | 35 |
| 1.9 | Eosinophile Ösophagitis | 37 |
| 1.10 | Gutartige Ösophagustumoren | 39 |
| 1.11 | Ösophagusschädigung durch exogene Faktoren und Ösophagusperforation | 40 |
| 1.12 | Infektionen des Ösophagus | 44 |

Magen

| | | |
|-----|------------------------------|----|
| 2.1 | Gastritis | 45 |
| 2.2 | Ulcuskrankheit | 47 |
| 2.3 | Funktionelle Dyspepsie | 53 |

Darm

| | | |
|------|---|-----|
| 3.1 | Akute Gastroenteritis und Enteritis | 55 |
| 3.2 | Diarrhoe | 60 |
| 3.3 | Morbus Whipple | 64 |
| 3.4 | Nahrungsmittelallergien | 66 |
| 3.5 | Zöliakie/Einheimische Sprue | 69 |
| 3.6 | Chronisch entzündliche Darmerkrankungen | 74 |
| 3.7 | Kollagene Sprue | 90 |
| 3.8 | Mikroskopische Kolitis | 92 |
| 3.9 | Divertikelkrankheit | 93 |
| 3.10 | Durchblutungsstörungen des Darmes | 101 |
| 3.11 | Kurzdarmsyndrom | 105 |
| 3.12 | Anorektale Erkrankungen | 108 |
| 3.13 | Obstipation | 119 |
| 3.14 | Anale Inkontinenz | 121 |
| 3.15 | Reizdarmsyndrom | 122 |
| 3.16 | Pneumatosis intestinalis | 125 |

Endoskopie und Funktionsdiagnostik

| | | |
|------|--|-----|
| 4.1 | Aufklärung vor endoskopischen Untersuchungen | 129 |
| 4.2 | Vorbereitung von endoskopischen Untersuchungen und Sedierung | 133 |
| 4.3 | Endoskopie bei Patienten mit Koagulopathie | 140 |
| 4.4 | Endoskopie bei Patienten mit implantiertem Schrittmacher oder implantierbarem Kardioverter-Defibrillator | 145 |
| 4.5 | Endoskopie bei Patienten mit Prionenerkrankungen | 148 |
| 4.6 | Perkutane endoskopische Gastrostomie und Jejunostomie | 151 |
| 4.7 | Endoskopisch-retrograde Cholangiopankreatikographie und perkutane transhepatische Cholangiographie | 156 |
| 4.8 | Bougierung, Dilatation, Stents und Endo-Sponge-Verfahren | 159 |
| 4.9 | Polypektomie, endoskopische Mukosaresektion und endoskopische Submukosadisektion | 163 |
| 4.10 | Chromoendoskopie | 168 |
| 4.11 | Gastrointestinale Blutung | 171 |
| 4.12 | Atemteste | 178 |
| 4.13 | Funktionsdiagnostik | 186 |

Pankreas

| | | |
|-----|--|-----|
| 5.1 | Akute Pankreatitis | 203 |
| 5.2 | Chronische Pankreatitis | 214 |
| 5.3 | Autoimmunpankreatitis | 218 |
| 5.4 | Zystische Raumforderungen des Pankreas | 221 |

Leber und Gallenwege

| | | |
|------|---|-----|
| 6.1 | Vorgehen bei erhöhten Leberwerten | 230 |
| 6.2 | Bioptische Diagnostik | 234 |
| 6.3 | Hepatitis A | 238 |
| 6.4 | Hepatitis B | 240 |
| 6.5 | Hepatitis C | 255 |
| 6.6 | Hepatitis D | 268 |
| 6.7 | Hepatitis E | 270 |
| 6.8 | Nichtalkoholische Fettleberkrankheit | 272 |
| 6.9 | Alkoholische Lebererkrankung | 278 |
| 6.10 | Medikamentös-toxische Leberschädigung | 283 |
| 6.11 | Leberschäden durch gewerbliche und in der Natur vorkommende Gifte | 289 |
| 6.12 | Pilz-Vergiftungen (Amanitin, Phalloidin) | 292 |
| 6.13 | Morbus Wilson | 294 |
| 6.14 | Hereditäre Hämochromatose | 298 |
| 6.15 | α_1 -Antitrypsin-Mangel | 303 |
| 6.16 | Granulomatöse Lebererkrankungen | 307 |

| | | |
|------|--|-----|
| 6.17 | Peliosis hepatis | 311 |
| 6.18 | Stauffer-Syndrom | 313 |
| 6.19 | Leber und Sichelzellanämie | 314 |
| 6.20 | Lebererkrankungen in der Schwangerschaft | 318 |
| 6.21 | Budd-Chiari Syndrom | 325 |
| 6.22 | Pfortaderthrombose und Pfortaderobstruktion | 332 |
| 6.23 | Veno-occlusive Disease | 337 |
| 6.24 | Kongestive Hepatopathie | 341 |
| 6.25 | Leberzirrhose | 344 |
| 6.26 | Komplikationen der Leberzirrhose | 348 |
| 6.27 | Transjugulärer intrahepatischer portosystemischer Stent Shunt | 384 |
| 6.28 | Acute on chronic Leberversagen | 388 |
| 6.29 | Akutes Leberversagen | 391 |
| 6.30 | Lebertransplantation | 398 |
| 6.31 | Primär biliäre Cholangitis (ehemals primär biliäre Zirrhose) | 416 |
| 6.32 | Primär sklerosierende Cholangitis | 421 |
| 6.33 | Autoimmunhepatitis | 425 |
| 6.34 | Overlap-Syndrome | 430 |
| 6.35 | Radiofrequenzablation | 432 |
| 6.36 | Vorgehen bei Leberräumforderungen | 436 |
| 6.37 | Zystische Läsionen der Leber und der Gallenwege | 445 |
| 6.38 | Leberzelladenome | 451 |
| 6.39 | Fokal noduläre Hyperplasie | 455 |
| 6.40 | Gallensteinleiden, Cholezystitis und Cholangitis | 457 |
| 6.41 | Genetisch bedingte cholestatische Lebererkrankungen | 464 |
| 6.42 | Gilbert-Meulengracht-Syndrom | 473 |

Sonographie und Punktionen

| | | |
|-----|---|-----|
| 7.1 | Untersuchungsablauf der Abdomensonographie | 477 |
| 7.2 | Kontrastmittelsonographie der Leber | 481 |
| 7.3 | Elastographie (Fibroscan® und ARFI) | 486 |
| 7.4 | Quantifizierung der Lebersteatose mittels Controlled Attenuation Parameter-Messung | 488 |
| 7.5 | Perkutane Leberbiopsie | 490 |
| 7.6 | Peritonealpunktion (Aszitespunktion) | 495 |
| 7.7 | Pleurapunktion | 496 |
| 7.8 | Zentralvenöse Zugänge, Schleusen und ZVD-Messung | 498 |

Onkologie

| | | |
|-----|-------------------------|-----|
| 8.1 | Einführung | 507 |
| 8.2 | Ösophaguskarzinom | 510 |
| 8.3 | Magenkarzinom | 525 |

| | | |
|------|---|-----|
| 8.4 | Hepatozelluläres Karzinom | 541 |
| 8.5 | Cholangiozelluläres Karzinom und Gallenblasenkarzinom | 556 |
| 8.6 | Pankreaskarzinom | 564 |
| 8.7 | Kolorektales Karzinom | 575 |
| 8.8 | Analkarzinom | 596 |
| 8.9 | Neuroendokrine Tumoren des Gastrointestinaltrakts | 603 |
| 8.10 | Gastrointestinale Stromatumore | 615 |
| 8.11 | Schmerztherapie | 622 |

Infektiologie

| | | |
|------|--|-----|
| 9.1 | HIV-Infektion und AIDS | 630 |
| 9.2 | Zytomegalie | 659 |
| 9.3 | Pneumonien | 662 |
| 9.4 | Tuberkulose | 674 |
| 9.5 | Lepra | 683 |
| 9.6 | Sarkoidose | 686 |
| 9.7 | Syphilis | 689 |
| 9.8 | Leptospirose | 693 |
| 9.9 | MRSA (Methicillin-resistenter <i>Staphylococcus aureus</i>) und MRGN (Multi-resistente gramnegative Erreger) | 694 |
| 9.10 | Infektionen durch intrazelluläre Bakterien und Zoonosen | 701 |
| 9.11 | Lyme-Borreliose | 719 |
| 9.12 | Sepsis | 725 |
| 9.13 | Antibiotikatherapie | 732 |
| 9.14 | Genetisch bedingte Fiebersyndrome | 744 |
| 9.15 | Emerging Infectious Diseases | 752 |
| 9.16 | Hochkontagiöse, hochpathogene Erkrankungen | 761 |
| 9.17 | Malaria | 780 |
| 9.18 | Leishmaniose | 789 |
| 9.19 | Trypanosomiasis | 794 |
| 9.20 | Erkrankungen durch Amöben | 798 |
| 9.21 | Lambliasis (Giardiasis) | 804 |
| 9.22 | Echinokokkose | 805 |
| 9.23 | Bilharziose | 809 |
| 9.24 | Weitere Helminthen | 814 |
| 9.25 | Ektoparasitosen | 818 |
| 9.26 | Mikroskopische Parasitendiagnostik | 830 |
| 9.27 | Diagnostisches Vorgehen bei unklaren Erkrankungen nach Auslandsaufenthalt | 839 |
| 9.28 | Tropenmedizinisches Therapiemanual | 848 |
| 9.29 | Impfungen | 859 |
| 9.30 | Prionenerkrankungen | 870 |

| | | |
|------|---------------------------------|-----|
| 9.31 | Hypereosinophiles Syndrom | 877 |
| 9.32 | Hämophagozytose-Syndrom | 883 |

Stoffwechselerkrankungen

| | | |
|-------|---|-----|
| 10.1 | Übersicht: Angeborene Stoffwechselkrankheiten | 891 |
| 10.2 | Phenylketonurie | 893 |
| 10.3 | Maternale Phenylketonurie | 894 |
| 10.4 | Lysosomale Speicherkrankheiten | 895 |
| 10.5 | Harnstoffzyklusdefekte | 899 |
| 10.6 | Galaktosämie | 905 |
| 10.7 | Glykogenosen | 906 |
| 10.8 | Hereditäre Fruktoseintoleranz | 915 |
| 10.9 | Ahornsirupkrankheit | 916 |
| 10.10 | Fettstoffwechselstörungen | 918 |
| 10.11 | Porphyrien | 931 |
| 10.12 | Organoazidurien | 945 |
| 10.13 | Alkaptonurie | 949 |
| 10.14 | Angeborene Störungen der Fettsäureoxidation | 950 |
| 10.15 | Notfallmanagement der Stoffwechsellentgleisung bei angeborenen Stoffwechselkrankheiten | 954 |

Ernährung

| | | |
|------|---|-----|
| 11.1 | Beurteilung des Ernährungszustandes | 965 |
| 11.2 | Künstliche Ernährung | 971 |
| 11.3 | Ernährung und Diät bei Verdauungs- und Stoffwechselkrankheiten | 985 |

Anhang

| | | |
|------|--|------|
| 12.1 | Reanimation | 1013 |
| 12.2 | Schock und Schockformen | 1030 |
| 12.3 | Spritzenpumpen und parenterale Ernährung in der Intensivmedizin | 1036 |
| 12.4 | Targeted Molecules | 1043 |
| 13 | Farbtafeln | 1049 |

| | |
|------------------------|------|
| Sachindex | 1115 |
|------------------------|------|

| | |
|-------------------------------------|------|
| Autorinnen und Autoren | 1135 |
|-------------------------------------|------|

Abkürzungsverzeichnis

Die Standardeinheiten des SI-Systems wurden nicht aufgenommen.
Fremdsprachige Begriffe sind kursiv dargestellt.

| | | | |
|-------|---|----------|--|
| 5-ASA | 5-Aminosalicylsäure | AMS | Arteria mesenterica superior |
| γGT | γ-Glutamyltransferase | ANA | Anti-nukleäre Antikörper |
| AAD | Antibiotika-assoziierte Diarrhoe | ANCA | Anti-neutrophile |
| AASLD | <i>American Association for the Study of Liver Diseases</i> | | zytoplasmatische Antikörper |
| AAT | α ₁ -Antitrypsin | AP | Alkalische Phosphatase |
| ABR | <i>adjusted blood requirement</i> | APC | Argon-Plasma-Koagulation |
| ACADM | Acyl-CoA-Dehydrogenase <i>medium-chain</i> | APDL | Adulte polyzystische Degeneration der Leber |
| ACE | Angiotensin-konvertierendes Enzym | APO B | Apolipoprotein B |
| ACLF | <i>acute on chronic liver failure</i> | ARDS | Akutes Atemnotsyndrom |
| ADH | Alkoholdehydrogenase | ARFI | <i>acoustic radiation force impulse</i> |
| AE | Alveoläre Echinokokkose | ARPKD | Autosomal-rezessive polyzystische Nierenerkrankung |
| AEG | Adenokarzinom des ösophagogastralen Übergangs | ART | Antiretrovirale Therapie |
| AFLP | Akute Schwangerschafts- Fettleber | AS | Argininosuccinat-Synthetase |
| AFP | α ₁ -Fetoprotein | ASBT | <i>apical sodium dependent bile acid transporter</i> |
| AIBD | Autoimmun-/Autoantikörper- induzierte BSEP-Defizienz | ASD | Vorhofseptumdefekt |
| AID | <i>autoinflammatory diseases</i> | ASGP-R | Asialoglykoprotein Rezeptor |
| AIDS | <i>acquired immune deficiency syndrome</i> | ASH | Alkoholische Steatohepatitis |
| AIH | Autoimmunhepatitis | ASMA | <i>anti-smooth muscle actin antibodies</i> |
| AIN | Anale intraepitheliale Neoplasie | ASS | Acetylsalicylsäure |
| AIP | Akut intermittierende Porphyrie | AST | Aspartat-Aminotransferase |
| AK | Antikörper | AT | Antithrombin |
| ALAD | Aminolävulinsäure- Dehydratase | ATG | Antithymozytenglobulin |
| ALDH | Acetaldehyd-Dehydrogenase | AUC | <i>area under the curve</i> |
| ALT | Alanin-Aminotransferase | AV-Block | Atrioventrikulärer Block |
| ALV | Akutes Leberversagen | AWMF | Arbeitsgemeinschaft der Wissenschaftlichen Medizinischen Fachgesellschaften |
| AMA | Anti-mitochondriale Antikörper | AZ | Allgemeinzustand |
| AMI | Antraler Motilitätsindex | AZT | Zidovudin |
| | | BB | Blutbild |
| | | BCAA | Verzweigt-kettige Aminosäuren |

| | | | |
|---------|---|-------|---|
| BCLC | <i>Barcelona-Clinic Liver Cancer</i> | CE | Zystische Echinokokkose |
| BD-IPMN | <i>branch duct-IPMN</i> | CEA | Karziñoembryonales Antigen |
| BfArM | Bundesamt für Arzneimittel und Medizinprodukte | CED | Chronisch entzündliche Darmerkrankung |
| BGA | Blutgasanalyse | CEUS | Kontrastmittelverstärkter Ultraschall |
| B-HCA | β -Catenin-mutiertes Adenom | CFF | Kritische Flimmerfrequenz |
| BLI | β -Lactamase-Inhibitor | CFTR | <i>cystic fibrosis transmembrane conductance regulator</i> |
| BMI | <i>body mass index</i> | CHB | Chronische Hepatitis B |
| B-NHL | B-Zell Non-Hodgkin-Lymphom | ChE | Cholinesterase |
| BNP | <i>brain natriuretic peptide</i> | CHRPE | Kongenitale Hypertrophie des retinalen Pigmentepithels |
| BOOP | Bronchiolitis obliterans organisierende Pneumonie | CIAS | <i>cold-induced autoinflammatory syndrome</i> |
| BRIC | Benigne rekurrente intrahepatische Cholestase | CINCA | <i>chronic infantile neurological cutaneous and articular syndrome</i> |
| BSC | <i>best supportive care</i> | CJD | Creutzfeld-Jakob-Erkrankung |
| BSE | Bovine spongiöse Enzephalitis | CK | Kreatinkinase |
| BSEP | <i>bile salt export pump</i> | CML | Chronisch-myeloische Leukämie |
| BSG | Blutkörperchen- Senkungsgeschwindigkeit | cMRSA | <i>community-associated methicillin-resistant Staphylococcus aureus</i> |
| BUN | <i>blood urea nitrogen</i> | CMV | Cytomegalievirus |
| BZ | Blutzucker | CNI | Calcineurin-Inhibitoren |
| CACT | Carnitin-Acylcarnitin- Translokase | COPD | Chronisch obstruktive Lungenerkrankung |
| CagA | Cytotoxin-assoziiertes Antigen | COX | Cyclooxygenase |
| CAP | <i>community acquired pneumonia</i> | CPR | Kardiopulmonale Reanimation |
| CARS | <i>compensatory anti-inflammatory response syndrome</i> | CPS | Carbamylphosphat-Synthetase |
| cART | Antiretrovirale Kombinationstherapie | CPT | Carnitin-Palmitoyltransferase |
| CAVH | Kontinuierliche arterio-venöse Hämofiltration | CRC | Kolorektales Karzinom |
| CCC | Cholangiozelluläres Karzinom | Crea | Kreatinin |
| cccDNA | <i>covalently closed circular DNA</i> | CRP | C-reaktives Protein |
| CCHF | Krim-Kongo hämorrhagisches Fieber | CSA | Cyclosporin A |
| CCT | Kraniale Computertomographie | CT | Computertomographie |
| CD | <i>cluster of differentiation</i> | CTL | Zytotoxische T-Zellen |
| CDAI | <i>Crohn's disease activity index</i> | CTX | Chemotherapie |
| CDC | <i>Centers for Disease Control and Prevention</i> | CU | Colitis ulcerosa |
| CDT | Kohlenhydrat-defizientes Transferrin | | |

| | | | |
|------|--|-------|---|
| CUP | <i>cancer of unknown primary</i> | DZG | Deutsche Zöliakie Gesellschaft e. V. |
| CVVH | Kontinuierliche venovenöse Hämofiltration | EASL | <i>European Association for the Study of the Liver</i> |
| DAA | <i>direct-acting antivirals</i> | EBR | Elbasvir |
| DALM | <i>dysplasia associated lesion or mass</i> | EBUS | Endobronchialer Ultraschall |
| DAMP | <i>danger associated molecular pattern</i> | EBV | Epstein-Barr-Virus |
| DCM | Dilatative Kardiomyopathie | ECDC | <i>European Centre for Disease Prevention and Control</i> |
| DCV | Daclatasvir | ECL | <i>enterochromaffin-like</i> |
| DEB | <i>drug eluting beads</i> | ECLS | <i>extracorporeal life support</i> |
| DEET | Diethyltoluamid | ECM | Erythema chronicum migrans |
| DEXA | <i>dual energy X-ray absorptiometry</i> | ECMO | Extrakorporale Membranoxigenierung |
| DGE | Deutsche Gesellschaft für Ernährung e. V. | ECOG | <i>Eastern Cooperative Oncology Group</i> |
| DGEM | Deutsche Gesellschaft für Ernährungsmedizin e. V. | ECP | Eosinophiles kationisches Protein |
| DGVS | Deutsche Gesellschaft für Gastroenterologie, Verdauungs- und Stoffwechselkrankheiten | ED | Einzeldosis |
| DHA | Docosahexaensäure | EDEL | <i>endoscopically detected esophageal lesion</i> |
| DHF | Dengue hämorrhagisches Fieber | EDTA | Ethylendiamintetraessigsäure |
| DIC | Disseminierte intravasale Gerinnung | EEE | <i>eastern equine encephalitis</i> |
| DILI | <i>drug induced liver damage</i> | EEG | Elektroenzephalographie |
| DIVI | Deutsche Interdisziplinäre Vereinigung für Intensiv- und Notfallmedizin | EFV | Efavirenz |
| DJS | Dubin-Johnson Syndrom | EGDT | <i>early goal-directed therapy</i> |
| DMI | Duodener Motilitätsindex | EGF | <i>epidermal growth factor</i> |
| DNA | Desoxyribonukleinsäure | EHEC | Enterohämorrhagische <i>Escherichia coli</i> |
| DOB | <i>delta over baseline</i> | EHL | Elektrohydraulische Lithotripsie |
| DPD | Dihydro-Pyrimidin- Dehydrogenase | EIA | Enzym-Immunoassay |
| DRM | <i>disease-related malnutrition</i> | EIEC | Enteroinvasive <i>Escherichia coli</i> |
| DRV | Darunavir | EK | Erythrozytenkonzentrat |
| ds | Doppelstrang | EKG | Elektrokardiographie |
| DSS | Dengue-Schock Syndrom | ELISA | <i>enzyme linked immunosorbent assay</i> |
| DSV | Dasabuvir | EMB | Ethambutol |
| DTG | Deutsche Gesellschaft für Tropenmedizin und Internationale Gesundheit e. V. | EMG | Elektromyographie |
| | | EMI | Elektromagnetische Interferenzen |
| | | EMR | Endoskopische Mukosaresektion |

| | | | |
|------------------|---|----------|---|
| eNOS | Endotheliale Stickstoffmonoxid-Synthase | FKDS | Farbkodierte Doppler Sonographie |
| EPC | Endotheliale Progenitorzellen | FNH | Fokal noduläre Hyperplasie |
| EPEC | Enteropathogene <i>Escherichia coli</i> | FOBT | <i>fecal occult blood test</i> |
| EPH | <i>edema-proteinuria-hypertension</i> | FPAPA | Periodisches Fieber mit aphthöser Stomatitis, Pharyngitis und zervikaler Lymphadenopathie |
| EPI | <i>European Porphyria Initiative</i> | FSME | Frühsommer-Meningoenzephalitis |
| EPP | Erythropoetische Protoporphyrurie | FTA-Abs | <i>fluorescent treponemal antibody absorption</i> |
| EPT | Endoskopische Papillotomie | GALT | Galaktose-1-Phosphat-Uridyltransferase |
| ER | Endoplasmatisches Retikulum | GAVE | <i>gastric antral vascular ectasia</i> |
| ERC | Endoskopisch-retrograde Cholangiographie | gCJD | Genetische Form der Creutzfeldt-Jakob-Erkrankung |
| ERCP | Endoskopisch-retrograde Cholangiopankreatikographie | GCS | Glasgow Coma Scale |
| ERD | Erosive Refluxkrankheit | G-CSF | Granulozyten-Kolonie-stimulierender Faktor |
| ESBL | <i>extended spectrum β-lactamase</i> | GdB | Grad der Behinderung |
| ESD | Endoskopische Submukosadissektion | GERD | Gastroösophageale Refluxkrankheit |
| ESWL | Elektrohydraulische Stoßwellentherapie | GFR | Glomeruläre Filtrationsrate |
| ET | Endothelin | GIST | Gastrointestinaler Stromatumor |
| ETEC | Enterotoxische <i>Escherichia coli</i> | GI-Trakt | Gastrointestinaltrakt |
| EUNID | <i>European Network of Infectious Diseases</i> | GLDH | Glutamat-Dehydrogenase |
| EUS | Endoskopische Ultraschalluntersuchung | GLE | Glecaprevir |
| EVR | Everolimus | Gln | Glutamin |
| FAP | Familiäre adenomatöse Polyposis | GLP | <i>glucagon-like peptid</i> |
| FC | Ferrochelatase | GM-CSF | <i>granulocyte macrophage-colony stimulating factor</i> |
| fCJD | Familiäre Form der Creutzfeldt-Jakob-Erkrankung | GMP | Guanosinmonophosphat |
| FDG | Fluorodeoxy-Glukose | gnomAD | <i>Genome Aggregation Database</i> |
| FFP | <i>fresh frozen plasma</i> | GnRH | Gonadotropin-Releasing Hormon |
| FGFR | <i>fibroblast growth factor receptor</i> | GOARN | <i>Global Outbreak Alert and Response Network</i> |
| FICE | <i>Fujinon intelligent chromoendoscopy</i> | GOT | Glutamat-Oxalacetat-Transaminase |
| FiO ₂ | Inspiratorische Sauerstoffkonzentration | | |
| FISH | Fluoreszenz <i>in situ</i> Hybridisierung | | |

| | | | |
|--------|--|---------------|--|
| GPT | Glutamat-Pyruvat- Transaminase | H-HCA | HNF1 α -mutiertes Adenom |
| GRC | <i>German Resuscitation Council</i> | HHPM | Humanes Hepatozyten Plasma Membran Antigen |
| GS | Gallensäure | HHV | Humanes Herpesvirus |
| GSD | <i>glycogen storage disease</i> | HIDS | Hyper-IgD-Syndrom |
| GSS | Gerstmann-Sträussler- Scheinker Syndrom | HIES | 5-Hydroxyindolessigsäure |
| GvHD | <i>Graft-versus-Host Disease</i> | HIPEC | Hypertherme intraperitoneale Chemotherapie |
| GWAS | Genom-weite Assoziationsstudie | HIT | Heparin-induzierte Thrombozytopenie |
| GZR | Grazoprevir | HIV | Humanes Immundefizienz- Virus |
| HAART | <i>highly active antiretroviral therapy</i> | HLA | <i>human leukocyte antigen</i> |
| HAD | <i>HIV-1-associated dementia</i> | HLH | Hämophagozytische Lymphohistiozytose |
| HAMA | Humane anti-Maus Antikörper | HNF1 α | Hepatozytenkernfaktor 1 α |
| HAND | HIV-assozierte neurokognitive Störung | HNPCC | Hereditäres nicht-polypöses Kolonkarzinom |
| HAP | <i>hospital acquired pneumonia</i> | HOCM | Hypertrophe obstruktive Kardiomyopathie |
| HAV | Hepatitis A Virus | HPF | Hochauflösendes Gesichtsfeld |
| Hb | Hämoglobin | HPS | Hepatopulmonales Syndrom |
| HbF | Fetales Hämoglobin | HPV | Humanes Papillomavirus |
| HBIG | Hepatitis B-Immunglobulin | HRS | Hepatorenales Syndrom |
| HbS | Sichelzell-Hämoglobin | HSV | Herpes simplex Virus |
| HBV | Hepatitis B Virus | HTLV | Humanes T-lymphotropes Virus |
| HCC | Hepatozelluläres Karzinom | HUS | Hämolytisch-urämisches Syndrom |
| hCG | Humanes Choriongonadotropin | HWZ | Halbwertszeit |
| HCP | Hereditäre Koproporphyrrie | HZV | Herzzeitvolumen |
| HCV | Hepatitis C Virus | I.E. | Internationale Einheit |
| HDGC | <i>hereditary diffuse gastric cancer</i> | ICD | Implantierbarer Kardioverter- Debrillator |
| HDL | High-density Lipoprotein | iCJD | Infektiöse (iatrogene) Creutzfeldt-Jakob-Erkrankung |
| HDV | Hepatitis D Virus | ICP | Intrahepatische Schwangerschaftscholestase |
| HE | Hepatische Enzephalopathie | ICR | Interkostalraum |
| HELLP | <i>hemolytic anemia/ elevated liver enzymes/ low platelets</i> | ICT | Immunchromatographie-Test |
| HEP | Hepatoerythropoetische Porphyrie | IDDP | Idiopathische gangzerstörende Pankreatitis |
| HEV | Hepatitis E Virus | | |
| HF | Hochfrequenz | | |
| HFS | Hand-Fuß-Syndrom | | |
| HG | Hyperemesis gravidarum | | |
| hGH | <i>human growth hormone</i> | | |
| HG-IEN | Hochgradige intraepitheliale Neplasie | | |

| | | | |
|-------|---|--------|--|
| IDL | Intermediate-density Lipoprotein | KM | Kontrastmittel |
| IFN | Interferon | KÖF | Körperoberfläche |
| IfSG | Infektionsschutzgesetz | KRINKO | Kommission für Krankenhaushygiene und Infektionsprävention |
| Ig | Immunglobulin | KRK | Kolorektales Karzinom |
| IGRA | Interferon-gamma Release Assay | LAS | Lymphadenopathie-Syndrom |
| IHC | Immunhistochemie | LC1 | <i>liver cytosol type 1</i> |
| I-HCA | Inflammatorisches Adenom | LCAT | Lecithin-Cholesterin-Acyltransferase |
| IIFT | Indirekter Immunfluoreszenztest | LCHAD | <i>long-chain-3-Hydroxyacyl-CoA-Dehydrogenase</i> |
| IL | Interleukin | LCT | Langkettige Triglyceride |
| ILCOR | <i>International Liaison Committee on Resuscitation</i> | LDH | Laktat-Dehydrogenase |
| INH | Isoniazid | LDL | Low-density Lipoprotein |
| iNOS | Induzierbare Stickstoffmonoxid-Synthase | LDV | Ledipasvir |
| INR | <i>international normalized ratio</i> | LFABP | <i>liver fatty acid-binding protein</i> |
| IPMN | Intraduktale papillär-muzinöse Neoplasie | LITT | Laser-induzierte Thermotherapie |
| IPV | Inaktivierte Poliovakzine | LKM | <i>liver kidney microsomes</i> |
| IR | Infrarot | LMA | Laktosemalabsorption |
| IRIS | Immunrekonstitutionssyndrom | LPAC | <i>low phospholipid associated cholelithiasis</i> |
| ISDN | Isosorbitdinitrat | LPV | Lopinavir |
| ISHEN | <i>International Society for Hepatic Encephalopathy and Nitrogen Metabolism</i> | LpX | Lipoprotein X |
| ISMN | Isosorbitmononitrat | LTX | Lebertransplantation |
| ITBL | <i>ischemic type biliary lesions</i> | MAA | Radioaktiv-markiertes makroaggregiertes Albumin |
| ITP | Idiopathische thrombozytopenische Purpura | MAF | <i>minor allele frequency</i> |
| IU | <i>international units</i> | MAI | <i>Mycobacterium avium-intracellulare</i> |
| IVA | Isovalerianazidämie | MAP | Mittlerer arterieller Druck |
| IVD | Isovaleryl-CoA-Dehydrogenase | MARS | <i>Molecular Adsorbent Recirculating System</i> |
| IVDA | i.v.-Drogen-Abusus | MAS | Makrophagen-Aktivierungssyndrom |
| JAK | Januskinase | MCA | Muzinöses Zystadenom |
| JÜLR | Jahres-Überlebensrate | MCAD | <i>medium-chain-Acyl-CoA-Dehydrogenase</i> |
| KBR | Komplementbindungsreaktion | MCL | Medioklavikularlinie |
| KG | Körpergewicht | MCT | Mittelkettige Triglyceride |
| KHK | Koronare Herzkrankheit | | |
| KI | Kontraindikation | | |
| KIC | 2-Ketoisocaproensäure | | |

| | | | |
|----------|--|-----------|--|
| MCV | Mittleres korpuskuläres Volumen | MSM | Männer, die Sex mit Männern haben |
| MD-IPMN | <i>main duct-IPMN</i> | MSS | Mikrosatellitenstabilität |
| MDR | <i>multidrug resistance</i> | MSSA | Multisensibler <i>Staphylococcus aureus</i> |
| MDR3 | <i>multidrug resistance associated protein 3</i> | MSUD | Ahornsirupkrankheit |
| MELD | <i>model for end-stage liver disease</i> | MTHFR | Methylen-Tetrahydrofolat-Reduktase |
| MEN | Multiple endokrine Neoplasie | mTOR | <i>mammalian target of rapamycin</i> |
| MEOS | <i>microsomal ethanol oxidizing system</i> | MTP | Mitochondriales trifunktionelles Protein |
| MERS-CoV | <i>middle east respiratory syndrome Corona-virus</i> | MVC | Maraviroc |
| mHAI | Modifizierter Hepatitis-Aktivitätsindex | MVK | Mevalonatkinase |
| MIF | <i>Merthiolate-Iodine-Formaldehyde</i> | MWA | Mikrowellenablation |
| MMA | Methylmalonazidurie | NAC | N-Acetylcystein |
| MMC | Migrierender motorischer Komplex | NAFLD | Nicht-alkoholische Steatohepatitis |
| MMF | Mycophenolat-Mofetil | NAGS | N-Acetylglutamatsynthetase |
| MMR | Masern-Mumps-Röteln | nal-IRI | Nanoliposomales pegyliertes Irinotecan |
| MND | Milde neurokognitive Störung | NaOH | Natriumhydroxid |
| MODS | <i>multi organ dysfunction syndrome</i> | NAS | <i>NAFLD activity score</i> |
| MODY | <i>Maturity Onset Diabetes of the Young</i> | NASH | Nicht-alkoholische Steatohepatitis |
| MOV | Multiorganversagen | NBI | <i>narrow band imaging</i> |
| MOVC | Membranöse Obstruktion der Vena cava | NCPH | <i>non-cirrhotic portal hypertension</i> |
| mPAP | Pumonalararterieller Druck | NEC | Neuroendokrines Karzinom |
| mPKU | Maternale Phenylketonurie | NERD | Nicht-erosive Refluxkrankheit |
| MRCP | Magnetresonanz-Cholangiopankreatikographie | NET | Neuroendokriner Tumor |
| MRE | Multi-resistente Erreger | NHL | Non-Hodgkin-Lymphom |
| MRGN | Multi-resistente gramnegative Erreger | NISCH | Neonatale Ichthyose und sklerosierende Cholangitis |
| MRSA | Methicillin-resistenter <i>Staphylococcus aureus</i> | NK-Zellen | Natürliche Killerzellen |
| MRT | Magnetresonanztomographie | NMA | <i>Minimal Nutritional Assessment</i> |
| MSF | Murines Fleckfieber | NNRTI | Nicht-nukleosidischer Reverse-Transkriptase-Inhibitor |
| MSI | Mikrosatelliteninstabilität | NO | Stickstoffmonoxid |
| | | NOAK | Neue orale Antikoagulanzen |
| | | NOD | <i>nodulation</i> |
| | | NOMID | <i>neonatal onset multisystem inflammatory disease</i> |

| | | | |
|--------|---|------------------|--|
| NRTI | Nukleosidischer Reverse-Transkriptase-Inhibitor | PAM | Primäre Amöben-Meningoenzephalitis |
| NSI | <i>nonstructural protein 1</i> | PanIN | <i>pancreatic intraepithelial neoplasia</i> |
| NSAID | <i>nonsteroidal anti-inflammatory drug</i> | PaO ₂ | Arterieller Sauerstoffpartialdruck |
| NSAR | Nicht-steroidale Antirheumatika | PAS | <i>periodic acid Schiff reaction</i> |
| NSBB | Nicht-selektive β -Blocker | pAVK | Periphere arterielle Verschlusskrankheit |
| NSE | <i>non-standard exceptions</i> | PBC | Primär biliäre Cholangitis |
| NSTEMI | Nicht-ST-Hebungs-Infarkt | PBG | Porphobilinogen |
| NTCP | Natrium-Taurocholat Co-Transporter | PBGD | Porphobilinogen-Desaminase |
| NTM | Nicht-tuberkulöse Mykobakterien | PCC | Propionyl-CoA-Carboxylase |
| NtRTI | Nukleotidischer Reverse-Transkriptase-Inhibitor | PCP | <i>Pneumocystis jiroveci</i> (früher: <i>carinii</i>)-Pneumonie |
| NTX | Nierentransplantation | PCR | Polymerase-Kettenreaktion |
| NUC | Nukleos(t)idanaloga | PCSK | Proprotein Convertase Subtilisin/Kexin |
| NVP | Nevirapin | PCT | Procalcitonin |
| NW | Nebenwirkung | PD | <i>programmed death</i> |
| OATP | Organisches Anionen-transportierendes Protein | PDA | Periduralanästhesie |
| OBV | Ombitasvir | PDE | Phosphodiesterase |
| ÖGD | Ösophago-Gastro-Duodenoskopie | PDGF | <i>platelet-derived growth factor</i> |
| OÖS | Oberer ösophagealer Sphinkter | PDT | Photodynamische Therapie |
| OP | Operation | PEEP | Positiver endexpiratorischer Druck |
| OR | Odds Ratio | PEG | Perkutane endoskopische Gastrostomie |
| ORNT | Mitochondrialer Ornithin-Transporter | PEG-IFN | Pegyliertes Interferon |
| ORSA | Oxacillin-resistenter <i>Staphylococcus aureus</i> | PEI | Perkutane Ethanolinjektion |
| OS | <i>overall survival</i> | PEJ | Perkutane endoskopische Jejunostomie |
| OTC | Ornithintranscarbamylase | PELD | <i>pediatric end-stage liver disease</i> |
| OTSC | <i>over-the-scope-clip</i> | PEP | Postexpositions-Prophylaxe |
| OTW | <i>over-the-wire</i> | PET | Positronenemissionstomographie |
| PA | Propionazidämie | PFIC | Progressive familiäre intrahepatische Cholestase |
| PAF | Plättchenaktivierender Faktor | PH1 | Primäre Hyperoxalurie Typ 1 |
| PAH | Phenylalanin-Hydroxylase | PI | Proteaseinhibitor |
| PAI | Plasminogen Aktivator Inhibitor | PIB | Pibrentasvir |
| PAIR | <i>percutaneous aspiration, instillation of a scolicide, reaspiration</i> | PiCCO | <i>pulse contour cardiac output</i> |
| | | PID | <i>pelvic inflammatory disease</i> |

| | | | |
|-------|--|------------------|---|
| PKHD1 | <i>polycystic kidney and hepatic disease 1</i> | RAL | Raltegravir |
| PKU | Phenylketonurie | RAS | Resistenz-assozierte Aminosäuresubstitution |
| PML | Progressive multifokale Leukoenzephalopathie | RAST | <i>radio-allergo-adsorbent-test</i> |
| PNP | Polyneuropathie | RBV | Ribavirin |
| POEM | Perorale endoskopische Myotomie | RCT | <i>randomized controlled trial</i> |
| PP | <i>pancreatic polypeptide</i> | RCTX | Radiochemotherapie |
| PPAR | Peroxisom-Proliferator aktivierter Rezeptor | RECIST | <i>response evaluation criteria in solid tumors</i> |
| PPHT | Portalhypertensive pulmonale Hypertonie | RFA | Radiofrequenzablation |
| PPI | Protonenpumpeninhibitor | RI | <i>resistance index</i> |
| ppm | <i>parts per million</i> | RIBA | <i>recombinant immunoblot assay</i> |
| PPSB | Prothrombinkomplex Konzentrat | RKI | Robert Koch-Institut |
| PrEP | Präexpositions-Prophylaxe | RLV | Restlebertvolumen |
| PRF | Pulsrepetitionsfrequenz | RMP | Rifampicin |
| PrP | Prionen-Protein | RNA | Ribonukleinsäure |
| PS | Performance Status | ROS | Reaktive Sauerstoffspezies |
| PSA | Prostata-spezifisches Antigen | ROSC | <i>return of spontaneous circulation</i> |
| PSC | Primär sklerosierende Cholangitis | ROTEM | Rotationsthromboelastographie |
| PSWC | <i>periodic sharp and slow wave complexes</i> | RSSE | <i>russian spring-summer encephalitis</i> |
| PTC | Perkutane transhepatische Cholangiographie | RSV | Respiratorisches Synzytial-Virus |
| PTCD | Perkutane transhepatische Cholangiodrainage | RT | <i>real time</i> |
| PTLD | <i>post transplant lymphoproliferative disease</i> | rtPA | Rekombinanter Plasminogenaktivator |
| PTT | Partielle Thromboplastinzeit | RTX | Radiotherapie |
| PTV | Paritaprevir | RV | Rotaviren |
| PV | Porphyria variegata | RVF | <i>Rift Valley Fever</i> |
| PVI | Pulmonalvenenisolation | SAA | Serum Amyloid A |
| PVL | Panton-Valentine-Leukozidin-Faktor | SaO ₂ | Arterielle Sauerstoffsättigung |
| PVR | <i>pulmonary vascular resistance</i> | SARS | <i>severe acute respiratory syndrome</i> |
| PZA | Pyrazinamid | SBE | Single-Ballonenteroskopie |
| qSOFA | <i>quick Sequential Organ Failure Assessment</i> | SBP | Spontan bakterielle Peritonitis |
| | | SBRT | Stereotaktische Bestrahlung |
| | | SCA | Seröses Zystadenom |
| | | SCAD | <i>short-chain-Acyl-CoA-Dehydrogenase</i> |
| | | sCJD | Sporadische Creutzfeldt-Jakob-Erkrankung |
| | | SCORE | <i>Systemic Coronary Risk Evaluation</i> |

| | | | |
|------------------|--|-------|---|
| SEMS | Selbstexpandierender Metallstent | SVR | <i>sustained virological response</i> |
| sFI | Sporadische fatale Insomnie | TACE | Transarterielle Chemoembolisation |
| SGA | <i>Subjective Global Assessment</i> | TAF | Tenofovir-Alafenamid |
| SHT | Schädel-Hirn-Trauma | TasP | <i>treatment as prevention</i> |
| SIRS | Systemisches inflammatorisches Response Syndrom | Tbc | Tuberkulose |
| SIRT | Selektive interne Radiotherapie | TDF | Tenofovir disoproxil |
| SIS | Sonderisolierstation | TEG | Thromboelastographie |
| SLA | Lösliches Leberantigen | TGF | <i>transforming growth factor</i> |
| SMV | Simeprevir | TIA | Transitorische ischämische Attacke |
| SN | Sondennahrung | TIPSS | Transjugulärer intrahepatischer portosystemischer Shunt |
| SOF | Sofosbuvir | TJP | <i>tight junction protein</i> |
| SOFA | <i>Sequential Organ Failure Assessment</i> | TME | <i>total mesorectal excision</i> |
| SOIA | Seröses oligozystisches Adenom | TNF | Tumornekrosefaktor |
| SOS | <i>sinusoidal obstruction syndrome</i> | t-PA | Plasminogenaktivator (Gewebetyp) |
| SPN | Solide pseudopapilläre Neoplasie | TPHA | <i>Treponema pallidum</i> Hämagglutinations-Assay |
| SpO ₂ | Pulsoxymetrisch gemessene Sauerstoffsättigung | TPMT | Thiopurinmethyltransferase |
| SRT | Substratreduktionstherapie | TPO | Thyreoidale Peroxidase |
| SSA | Somatostatin-Analoga | TPPA | <i>Treponema pallidum</i> Partikel-Agglutinationstest |
| SSC | Sekundär sklerosierende Cholangitis | TRAPS | Tumornekrosefaktor-Rezeptor-assoziiertes periodisches Fiebersyndrom |
| SSL | Steinschnittlage | TSE | Transmissible spongiforme Enzephalopathie |
| SSRS | Somatostatin-Rezeptor-Szintigraphie | tTG | Gewebs-Transglutaminase |
| SSW | Schwangerschaftswoche | TTS | <i>through-the-scope</i> |
| STAKOB | Ständiger Arbeitskreis der Kompetenz- und Behandlungszentren für Krankheiten durch hochpathogene Erreger | TUDCA | Taurin-konjugierte Ursodesoxycholsäure |
| STAT | <i>signal transducer and activator of transcription</i> | TVR | Telaprevir |
| STD | Sexuell übertragbare Erkrankungen | TVT | Tiefe Venenthrombose |
| STIKO | Ständige Impfkommision | UCSF | <i>United Network of Organ Sharing</i> |
| SvO ₂ | Zentralvenöse Sauerstoffsättigung | UDCA | Ursodesoxycholsäure |
| | | UDPGT | Uridindiphosphat-Glucuronosyltransferase |

| | |
|---------|--|
| UICC | <i>Union for International Cancer Control</i> |
| ÜL | Überleben |
| ULN | <i>upper limit of normal</i> |
| ÜLR | Überlebensrate |
| UÖS | Unterer Ösophagusphinkter |
| u-PA | Plasminogenaktivator (Urokinasetyp) |
| UPGD | Uroporphyrinogendecarboxylase |
| UPGIIIS | Uroporphyrinogen-III-Synthase |
| VAP | <i>ventilator associated pneumonia</i> |
| VATS | Videoassistierte Thorakoskopie |
| VCI | Vena cava inferior |
| vCJD | Neue Variante der Creutzfeldt- Jakob-Erkrankung |
| VDRL | <i>venereal disease research laboratory</i> |
| VEE | <i>venezuelan equine encephalomyelitis</i> |
| VEGF | <i>vascular endothelial growth factor</i> |
| VEL | Velpatasvir |
| VHF | Virale hämorrhagische Fieber |
| VIP | Vasoaktives intestinales Peptid |
| VL | Viruslast |
| VLDL | Very low-density Lipoprotein |
| VMS | Vena mesenterica superior |
| VOD | Veno-okklusive Erkrankung |
| VOX | Voxilaprevir |
| VPSPr | Variable Protease-sensitive Prionopathie |
| VSD | Ventrikelseptumdefekt |
| VT | Ventrikuläre Tachykardie |
| vWS | von Willebrand-Syndrom |
| VZV | Varizella-Zoster Virus |
| WEE | <i>western equine encephalomyelitis</i> |
| WHO | Weltgesundheitsorganisation |
| wt | Wildtyp |
| XDR | <i>extensive drug resistance</i> |
| ZNS | Zentrales Nervensystem |
| ZVD | Zentraler Venendruck |
| ZVK | Zentraler Venenkatheter |

Magendarmtrakt

Ösophagus

| | | |
|------|--|----|
| 1.1 | Dysphagie | 27 |
| 1.2 | Achalasie | 30 |
| 1.3 | Ösophagusspasmus | 31 |
| 1.4 | Hyperkontraktiler Ösophagus | 31 |
| 1.5 | Schatzki-Ring und Webs | 32 |
| 1.6 | Divertikel | 32 |
| 1.7 | Gastroösophageale Refluxkrankheit | 33 |
| 1.8 | Barrett-Ösophagus | 35 |
| 1.9 | Eosinophile Ösophagitis | 37 |
| 1.10 | Gutartige Ösophagustumoren | 39 |
| 1.11 | Ösophagusschädigung durch exogene Faktoren und Ösophagusperforation | 40 |
| 1.12 | Infektionen des Ösophagus | 44 |

1.1 Dysphagie

Definition

Dysphagie ist das Leitsymptom bei einer Vielzahl organischer und funktioneller Erkrankungen, die zur Behinderung der Nahrungspassage führen. Folgende assoziierte Symptome können auftreten:

- Odynophagie:** Schmerzen beim Schluckakt, meist durch simultane Ösophaguskontraktionen (diffuser Ösophagusspasmus, hypermotile Achalasie, hyperkontraktiler Ösophagus).
- Regurgitation:** Zurückbefördern von Nahrung in den Pharynx ohne Erbrechen oder begleitende Nausea.
- Rumination:** Während oder unmittelbar nach Nahrungsaufnahme wird Mageninhalt in den Mund zurückbefördert und nach Einspeichelung erneut geschluckt.
- Globusgefühl:** Fremdkörpergefühl im Halsbereich, wird durch Nahrungsaufnahme gebessert.

Wichtig ist die Unterscheidung von oropharyngealer Dysphagie und ösophagealer Dysphagie.

Ätiologie/Pathogenese

Ursachen der **oropharyngealen Dysphagie** sind vor allem neuromuskuläre Störungen (z. B. Myopathien, Myasthenie, Multiple Sklerose) und Medikamentennebenwirkungen (z. B. Anticholinergika, Phenothiazine, Penicillamin, Metoclopramid, Aminoglykoside in hoher Dosierung, Amiodaron, Statine).

Ursachen der **ösophagealen Dysphagie** sind unter anderem Strikturen (ab einem Durchmesser < 13 mm) als Folge einer Refluxkrankheit, von Verätzungen, Bestrahlung oder sind postoperativ bedingt. Ein Schatzki-Ring kann in Höhe des Überganges des Plattenepithels zum Zylinderepithel des Magens auftreten. Gelegentlich klagen diese Patienten über akut aufgetretene Dysphagie nach dem Schlucken größerer Fleischstücke („Steakhouse-Syndrom“). Netze (Webs) sind meist asymptomatisch. Es besteht eine Assoziation zur Refluxkrankheit (GERD) und zum Eisenmangel (Plummer-Vinson-Syndrom). Karzinome gehen mit Gewichtsverlust und einer progredienten Dysphagie, zunächst für feste, später auch flüssige Nahrung einher. Seltener findet sich eine Dysphagie durch Kompression des Ösophagus von außen (z. B. aberrant verlaufende A. subclavia, Aortenaneurysma, vergrößerter linker Vorhof, mediastinale Tumoren). **Ösophageale Motilitätsstörungen** finden sich bei Achalasie, diffusem Ösophagusspasmus, hyperkontraktilen Nussknackerösophagus sowie bei der Mehrzahl der Patienten mit Sklerodermie und Sjögren-Syndrom. Funktionelle Dysphagie wird definiert als eine mindestens während 12 Wochen eines Jahres empfundene Dysphagie nach Ausschluss einer organischen Ösophaguserkrankung, einer Refluxerkrankung, einer Achalasie und anderer Motilitätsstörungen.

Symptome/Klinik

Oropharyngeale Dysphagie:

Die typische Anamnese beschreibt die Unfähigkeit oder eine starke Verzögerung, den Schluckakt zu initiieren, die rezidivierende Aspiration von Speisen, wiederholte nasale Regurgitationen sowie den unvollständigen Schluckakt mit Verbleiben von Speisen in der Mundhöhle.

Ösophageale Dysphagie:

Typische Wahrnehmung ist, daß die Nahrung hinter dem Sternum stecken bleibt. Zeitlich ist eine progrediente Dysphagie (Differentialdiagnose: Karzinom, peptische Strikturen, Achalasie oder Sklerodermie) von einer intermittierenden Dysphagie (Differentialdiagnose: Schatzki-Ring, diffuser Ösophagusspasmus, eosinophile Ösophagitis) zu unterscheiden. Morgendliches Erwachen mit Nahrungsresten auf dem Kopfkissen sollte an ein Zenker-Divertikel denken lassen.

Diagnostik

Das diagnostische Vorgehen bei Dysphagie ist in Abbildung 1.1.1 dargestellt.

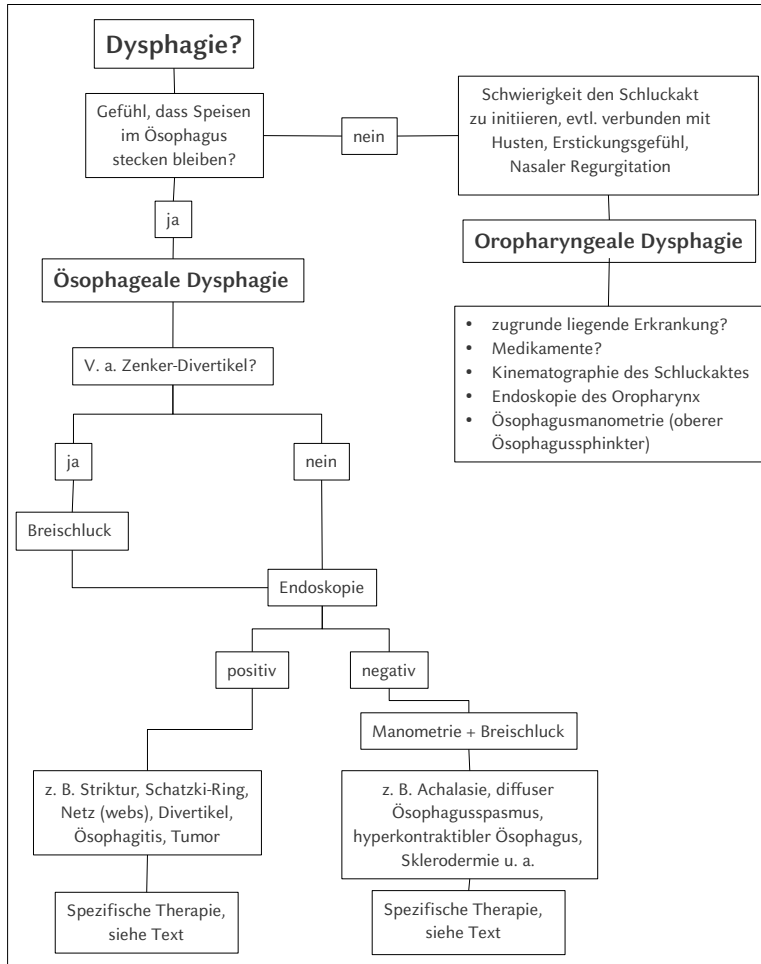


Abb. 1.1.1: Diagnostisches Vorgehen bei Dysphagie.

Therapie

Bei der Therapie von Strikturen, Ringen und Netzen (Webs) steht die Bougierung im Vordergrund. Bei peptischen Stenosen ist zusätzlich eine intensive Therapie mit einem Protonenpumpenblocker erforderlich (siehe Kapitel 1.7). Primäre Therapieoption bei der Achalasie ist die pneumatische Dilatation, in besonderen Fällen die Botulinumtoxin-Injektion und bei Therapieversagen die operative Myotomie. Bei Motilitätsstörungen kann ein Therapieversuch mit Nitraten oder Calciumantagonisten erfolgen. Zur spezifischen Therapie siehe Einzelkapitel.

1.2 Achalasie

Definition

Die Achalasie ist eine neuromuskuläre Erkrankung, gekennzeichnet durch eine unzureichende schluckreflektorische Erschlaffung des unteren Ösophagussphinkters (UÖS) sowie eine fehlende prograde Peristaltik.

Ätiologie/Pathogenese

Ursache ist der Verlust der Innervation (Histologie: verminderte Ganglienzellen und entzündliche Infiltrate im Bereich des Plexus myentericus) mit erhöhtem Tonus der zuständigen Muskulatur.

Symptome/Klinik

Typisch ist die Dysphagie (98 %) mit rezidivierenden Regurgitationen (68 %), Thoraxschmerzen (59 %), Gewichtsverlust (34 %) und bronchopulmonale Symptome wie Hustenanfälle, Bronchitiden und Aspirationspneumonien. Ein weiteres häufiges Symptom ist der Singultus.

Diagnose

Die Diagnose stützt sich auf die Anamnese, die Endoskopie, die Röntgen-Breischluckuntersuchung und die Ösophagusmanometrie. Die Endoskopie zeigt einen dilatierten, teils mit Speiseresten gefüllten Ösophagus mit paradoxerweise meist gut passierbarem ösophagoastralen Übergang. Die Untersuchung ist außerdem wichtig zum Ausschluss weiterer Erkrankungen. Im Breischluck zeigt sich das typische Bild eines Sektglas-Ösophagus, verzögerter Übergang des Kontrastmittels in den Magen oder eine glatte, filiforme Stenose des distalen Ösophagus. Endstadium: S-förmiger Megaösophagus.

Manometrischer Befund: siehe dort (S. 186 ff).

Bei einer Ösophagusstenose ist stets ein Karzinom auszuschließen.

Therapie

Standard ist die endoskopisch geführte pneumatische Dilatation des stenosierten Bezirkes (Ballondurchmesser ca. 3 cm). Eine Besserung ist in 60–80 % der Fälle nach der ersten Sitzung zu erwarten, Wiederholungsbehandlungen werden bei ca. 50 % notwendig. Der Langzeiterfolg beträgt 50–90 %. Bei mangelndem Effekt ist die Injektion mit Botulinumtoxin als Alternative zu erwägen. Bei Versagen der konservativen Maßnahmen ist eine chirurgische Therapie (longitudinale, distale Myotomie), die auch laparoskopisch durchgeführt werden kann, zu diskutieren. Darüber hinaus wurde in den letzten Jahren die perorale endoskopische Myotomie (POEM) als weitere Behandlungsmethode etabliert. Sie erlaubt die endoskopische Spaltung der zirkulären Muskelfasern im Bereich des unteren Ösophagussphinkters über einen submukösen Tunnel nach Inzision der Mukosa von endoluminal aus.

Nach langjährigem Verlauf ist das Karzinomrisiko im Ösophagus erhöht. Die Patienten sollten daher jährlich endoskopisch kontrolliert werden.

1.3 Ösophagusspasmus

Definition

Funktionsstörung der Speiseröhre: besonders kräftige und langanhaltende simultane Kontraktionen. Die Motilität des unteren Ösophagussphinkters ist in der Regel nicht gestört.

Ätiologie/Pathogenese

Die Ursache des Ösophagusspasmus ist nur unvollständig verstanden. Es konnte nachgewiesen werden, dass eine Störung der inhibitorischen Innervation des distalen Ösophagus zu vorzeitigen, schnell fortgeleiteten und simultanen Kontraktionen führt. Weiterhin gibt es Hinweise auf eine Störung der endogenen Stickstoffmonoxid (NO)-Synthese als Ursache spastischer Kontraktionen.

Symptome/Klinik

Heftige retrosternale Schmerzen mit Ausstrahlung in den Rücken, den Kieferwinkel oder die Arme, Dysphagie ist nicht obligat.

Diagnose

Der Ösophagusbreischluck zeigt ein korkenzieherartiges oder sägezahnähnliches Aussehen der Speiseröhre.

Manometrischer Befund: siehe dort (S. 186 ff).

Therapie

Versuch mit Calciumantagonisten z. B. Nifedipin 10–20 mg p.o./Tag oder Isosorbiddinitrat 5–10 mg s.l./Tag bis zur Symptombesserung.

1.4 Hyperkontraktiler Ösophagus (Nussknackerösophagus)

Definition

Peristaltisch ablaufende Ösophaguskontraktionen mit abnorm hoher (Druck-)Amplitude und langer Dauer, wobei die Funktion des unteren Ösophagussphinkters regelrecht ist.

Ätiologie/Pathogenese

Im Gegensatz zum Ösophagusspasmus resultiert der Nussknackerösophagus aus einer Überaktivität der exzitatorischen Innervation des Ösophagus bzw. aus einer überschießenden Antwort der glatten Muskulatur auf die exzitatorische Stimulation.

Symptome/Klinik

Krampfartige retrosternale Schmerzen, selten Dysphagie.

Diagnose

Manometrischer Befund: siehe dort (S. 186 ff).

Therapie

Versuch mit Calciumantagonisten z. B. Nifedipin 10–20 mg p.o., 30–45 Minuten vor den Mahlzeiten oder Isosorbiddinitrat 5–10 mg s.l., 10–15 Minuten vor den Mahlzeiten bis zur Symptombesserung, Antirefluxtherapie mit Protonenpumpeninhibitoren und Metoclopramid 3 × 10 mg p.o./Tag oder Domperidon 3 × 10–20 mg p.o./Tag, als *ultima ratio* chirurgische, langstreckige Myotomie.

1.5 Schatzki-Ring und Webs

Definition

Webs sind wenige Millimeter dicke Schleimhautduplikaturen, der Schatzki-Ring ist eine dünne Lumeneinengung des terminalen Ösophagus; dieser Ring ist an der Oberseite mit Platten- und an der Unterseite mit Zylinderepithel bedeckt (siehe Farbtafel 13.1).

Ätiologie/Pathogenese

Schatzki-Ringe sind fast immer mit einer axialen Hiatushernie assoziiert. Die Genese der Webs ist unklar. Es besteht eine Assoziation mit Eisenmangel, mit dem Vorhandensein eines Zenker-Divertikels und mit einigen immunologisch vermittelten Dermatosen (z. B. Epidermolysis bullosa, bullöses Pemphigoid sowie Pemphigus vulgaris).

Symptome/Klinik

Leitsymptom Dysphagie, „Steakhouse-Syndrom“ beim Schlucken großer Fleischbrocken.

Diagnose

Endoskopie, nur in Ausnahmefällen Kontrastmittel-Breischluck.

Therapie

Gegebenenfalls endoskopische Bolusentfernung, Bougierung (in der Regel: Maloney-Bougierung).

1.6 Divertikel

Definition

Ausstülpungen der gesamten Speiseröhrenwand oder von Wandanteilen im Bereich von muskulären Prädilektionsstellen.

Ätiologie/Pathogenese

Pulsionsdivertikel treten aufgrund eines erhöhten intraluminalen Druckes auf. Traktionsdivertikel haben ihre Ursache in einem Zug auf die Ösophaguswand von außen.

- Kiliansches Dreieck > Zenkerdivertikel 70 %
- epibronchial > Traktionsdivertikel 22 %
- epiphrenisch > Pulsions- oder Traktionsdivertikel 8 %

Symptome/Klinik

Insbesondere nachts Regurgitation unverdauter Speisen und von Speichel, Dysphagie, Foe-tor ex ore, retrosternaler Druck.

Diagnose

KM-Röntgenbreischluck, Endoskopie

Therapie

Nur symptomatische Divertikel werden behandelt! Endoskopische Divertikulotomie mittels Argon-Plasma-Koagulation, Nadelmesser, Stapler oder chirurgische Abtragung. Die Wahl der Methode richtet sich nach Patientenrisikoprofil und Divertikelgröße.

1.7 Gastroösophageale Refluxkrankheit

Definition

Ursache der gastroösophagealen Refluxkrankheit (GERD) ist ein gesteigerter (duodeno-) gastroösophagealer Reflux von Sekreten, unter Umständen kombiniert mit einer beeinträchtigten ösophagealen Elimination des Refluats. Die Prävalenz von Refluxsymptomen liegt bei knapp 20 % der Bevölkerung.

Es wird unterschieden zwischen nicht-erosiver Refluxkrankheit (NERD, Prävalenz 5–7 %), erosiver Refluxkrankheit (ERD, Prävalenz 3–4 %) und dem Barrett-Syndrom (ca. 10 % der Refluxpatienten). Extraösophageale Manifestationen beachten: bronchopulmonal und HNO-Bereich (z. B. Refluxlaryngitis). Von der primären GERD ist die sekundäre GERD als Folge von Erkrankungen oder Therapien abzugrenzen, die mit einer Beeinträchtigung des unteren Ösophagussphinkters oder einer Störung der Magenentleerung und vermehrtem Erbrechen einhergehen.

Ätiologie/Pathogenese

Zusammenwirken von drei Faktoren:

- Vermehrter Reflux
 - Gehäufte oder prolongierte Relaxationen des unteren Ösophagussphinkters
 - Reduzierter Tonus des unteren Ösophagussphinkters (sekundär: neoplastisch, operativ, Sklerodermie)
 - Hiatushernie
- Aggressives Refluat
 - Säure, Pepsin
 - Gallensäuren
- Gestörte Clearance
 - Motilitätsstörungen
 - Störungen der Speichelbildung

Symptome/Klinik

Leitsymptome: Sodbrennen und Regurgitation, epigastrischer oder retrosternaler Schmerz. Man unterscheidet:

Typische Refluxsymptome: retrosternales Brennen, Regurgitation von Säure

Atypische Refluxsymptome: retrosternaler Schmerz, Husten, Oberbauchbeschwerden, Heiserkeit

Alarmsymptome: Dysphagie, Gewichtsverlust, Hämatemesis

Diagnose

Die (Index-)Endoskopie ist früh anzustreben, da sie mit der Biopsie die wichtigste Methode der morphologischen Begutachtung darstellt.

Endoskopische Klassifikation der Refluxösophagitis nach Savary und Miller:

- Grad I: Isolierte Epitheldefekte
- Grad II: Konfluierende, longitudinale Epitheldefekte
- Grad III: Zirkuläre Epitheldefekte
- Grad IV: Komplikationsstadium (Striktur, Ulcus, Barrett-Syndrom)

Beste Methode zur Differenzierung von physiologischem und pathologischem Reflux bietet die 24 Stunden-pH-Metrie.

Tab. 1.7.1: Normwerte des physiologischen Refluxes (modifiziert nach Schindlbeck).

| | Kumulative Refluxzeit mit pH < 4 bezogen auf Gesamtmeßzeit | Frequenz der Refluxereignisse pro Stunde | Refluxereignisse von > 5 min Dauer |
|-------------|--|---|--|
| Wachzustand | < 8 % | < 2,3 | Seltener als zweimal in 24 Stunden |
| Schlaf | < 3 % | < 0,4 | Seltener als einmal in 24 Stunden |

Die Ösophagusmanometrie (siehe Kap. 4.13) erfaßt die Motilitätsstörung, ist aber zur Diagnose der gastroösophagealen Refluxkrankheit nicht erforderlich.

Der Kontrastmittel-Breischluck ist bei unkomplizierter gastroösophagealer Refluxkrankheit unnötig.

Bei Kollagenosen besteht eine Indikation zur Diagnostik auch beim asymptomatischen Patienten.

Therapie

Das Vorliegen typischer Refluxsymptome ist Indikation für die Therapie. Grundlage der medikamentösen Therapie ist die Säuresekretionshemmung. Ziel ist die Beschwerdefreiheit des Patienten und das Verhindern von Komplikationen. Die Initialtherapie bei typischer Symptomatik erfolgt nach dem Step-down-Prinzip: Protonenpumpeninhibitor (PPI), Beginn zweimal täglich eine Standarddosis über 6–8 Wochen (z. B. Omeprazol 20 mg). Bei Ansprechen der Therapie folgt ein Reduktions- bzw. Auslassversuch. Da die Refluxkrankheit in 70–80 % eine chronische Erkrankung ist, bedingt ein symptomatisches Rezidiv eine Dauertherapie mit der niedrigsten für die Symptomkontrolle notwendigen Dosis an PPI. Bei etwa 60 % der Patienten genügt eine PPI-Standarddosis täglich, 30–40 % benötigen eine höhere Dosis. H₂-Antagonisten eignen sich nicht zur Dauertherapie. Alternative nach nicht ausreichender medikamentöser Therapie ist die laparoskopische Fundoplikatio. Endoskopische Verfahren (Gastroplikatio) haben ihren klinischen Nutzen in längeren Studien nicht zeigen können. Meist ist eine weitere PPI-Therapie nach OP not-

wendig. Die Prognose hinsichtlich einer Symptomkontrolle ist für eine medikamentöse bzw. chirurgische Behandlung ähnlich.

| Äquipotenzdosen von PPI: | | |
|--------------------------|-------------------|-------|
| Esomeprazol | (Nexium®) | 20 mg |
| Lansoprazol | (z. B. Agopton®) | 30 mg |
| Omeprazol | (z. B. Antra®) | 20 mg |
| Pantoprazol | (z. B. Pantozol®) | 40 mg |
| Rabeprazol | (z. B. Pariet®) | 20 mg |

Komplikationen bei gastroösophagealer Refluxkrankheit: Peptische Stenose, Barrett-Ösophagus, hämorrhagische Ösophagitis, Karzinom, Ulcus oesophagi mit Blutung. Der Verlauf jeder Komplikation muss endoskopisch überwacht werden. Das Abheilen einer Ösophagitis muss endoskopisch dokumentiert sein.

Eine *Helicobacter pylori*-Diagnostik und -Eradikation sollte im Falle einer PPI-Dauertherapie erfolgen, da eine Infektion mit *Helicobacter pylori* unter gleichzeitiger Säureblockade mit einer erhöhten Inzidenz der atrophischen Gastritis verbunden ist.

Literatur

Savary M, Miller G. *Der Ösophagus: Lehrbuch und endoskopischer Atlas*. Gassmann, Solothurn 1977.

Schindlbeck NE, Heinrich C, König A et al. *Optimal thresholds, sensitivity and specificity of long term pH-metry for the detection of gastroesophageal reflux disease*. *Gastroenterology* 1987; 93: 85-90.

Koop H, Fuchs KH, Labenz J et al. *S2k-Leitlinie: Gastroösophageale Refluxkrankheit unter Federführung der Deutschen Gesellschaft für Gastroenterologie, Verdauungs- und Stoffwechselkrankheiten (DGVS)*. *Z Gastroenterol* 2014; 52: 1299-1346.

1.8 Barrett-Ösophagus

Definition

Ersatz des orthotopen Plattenepithels des ösophagogastralen Übergangs durch Zylinderepithel (intestinale Metaplasie Typ III). Ursache ist meist eine Refluxkrankheit. Die Bedeutung erhält das Barrett-Syndrom durch seinen Status als Präkanzerose. Das Karzinomrisiko bei Vorliegen von Barrett-Schleimhaut ist gegenüber der Normalbevölkerung 40-fach erhöht. In den letzten Jahrzehnten ist die Inzidenz des Barrett-Karzinoms bzw. des Karzinoms des ösophagogastralen Überganges im Zunehmen begriffen.

Das Syndrom wird in ein Long-Segment- (> 3 cm) und ein Short-Segment-Barrett unterteilt bzw. die Ausdehnung der Barrettschleimhaut gemäß der neueren Prag-Klassifikation angegeben, welche die zirkumferenzielle Ausdehnung (C) und die maximale Längsausdehnung (M) umfasst. Die Bedeutung der Einteilung liegt darin, dass das Karzinomrisiko mit

Ösophagus

der Ausdehnung der Barrettschleimhaut assoziiert ist (siehe Farbtafel 13.2 und 13.3). Für die jährlichen Übergangsraten eines Long- (≥ 3 cm), eines Short- (< 3 cm, ≥ 1 cm) und eines Ultrashort-Segment (< 1 cm) Barrett-Ösophagus in ein Adenokarzinom wurden 0,22 %, 0,03 % bzw. 0,01 % angegeben.

Ätiologie/Pathogenese

Derzeit noch unklar, diskutiert werden Stammzellen des Ösophagus, die im Rahmen einer lang andauernden Refluxerkrankung proliferieren.

Symptomatik/Klinik

Die Klinik entspricht der Refluxkrankheit.

Leitsymptom: Sodbrennen und Regurgitation, epigastrischer oder retrosternaler Schmerz.

Cave: 25 % aller Patienten mit Barrett-Ösophagus haben keine Symptome!

Diagnose

Die Diagnostik ist ausschließlich endoskopisch-bioptisch, siehe Kapitel 4.10 (Quadrantenbiopsie alle 1–2 cm). Indikatoren für ein Barrett-Karzinom: Intraepitheliale Neoplasie in der Histologie, langes Barrett-Segment (8–10 cm), Vorhandensein eines Ulcus, sichtbare Mukosa-Erhabenheiten oder -Einsenkungen (siehe Farbtafel 13.3).

Patienten mit einem Barrett-Syndrom, die keine unmittelbare lokale Behandlung erfahren, sollten in ein Überwachungsprogramm eingeschlossen werden. Dies gilt nicht für Patienten mit nicht-erosiver oder erosiver Refluxkrankheit, deren Krankheit selten progredient ist. Tabelle 1.8.1 differenziert die verschiedenen Strategien.

Therapie

Die konservative Therapie erfolgt symptomorientiert, in erster Linie mit Protonenpumpeninhibitoren (PPI); asymptomatische Patienten bedürfen keiner Behandlung (bisher kein Beweis der Karzinomprävention durch PPI-Therapie asymptomatischer Patienten). An endoskopischen Maßnahmen kommen bei Dysplasien die endoskopische Mukosaresektion und die Radiofrequenzablation der restlichen Barrett-Schleimhaut in Betracht. Ei-

Tab. 1.8.1: Endoskopische Überwachung bei Nachweis eines Barrett-Ösophagus.

| | Keine Dysplasie | Geringgradige intraepitheliale Neoplasie | Hochgradige intraepitheliale Neoplasie |
|-----------------------|---|--|--|
| 1. Jahr | 1-malige Untersuchung | 2-malige Untersuchung bzw. lokal ablativ Maßnahmen bei sichtbarer Läsion | (1/4-jährlich) bzw. falls möglich, besser lokal ablativ Maßnahmen oder Operation |
| Darauf folgende Jahre | Long-Segment-Barrett: Alle 2–3 Jahre Short-Segment-Barrett: Alle 4 Jahre | Jährlich falls 1. Kontrolle negativ, sonst weiter 1/2-jährlich oder Ablation | 2. Jahr: 1/2-jährlich, dann jährlich (nach Ablation) |

ne prophylaktische Entfernung nicht dysplastischer Barrett-Mukosa ist nicht indiziert. Die Antireflux-Chirurgie, endoskopische Antirefluxmaßnahmen oder andere ablative Verfahren haben nachgeordneten Stellenwert. Bei Nachweis eines Barrett-Karzinoms: Siehe Kapitel 8.2.

Literatur

Pohl H, Pech O, Arash H et al. *Length of Barret's oesophagus and cancer risk: implications from a large sample of patients with early oesophageal adenocarcinoma*. Gut 2016; 65: 196–201.

Koop H, Fuchs KH, Labenz J et al. *S2k-Leitlinie: Gastroösophageale Refluxkrankheit unter Federführung der Deutschen Gesellschaft für Gastroenterologie, Verdauungs- und Stoffwechselkrankheiten (DGVS)*. Z Gastroenterol 2014; 52: 1299–1346.

1.9 Eosinophile Ösophagitis

Definition

Bei der eosinophilen Ösophagitis handelt es sich um eine immunvermittelte entzündliche Erkrankung des Ösophagus, die durch eosinophile Infiltrate der Ösophagismukosa gekennzeichnet ist. Symptomatisch wird sie in der Regel mit Schluckbeschwerden und wiederholten Bolusimpaktionen.

Ätiologie/Pathogenese

Bei der Entstehung der eosinophilen Ösophagitis spielen Umwelteinflüsse, u. a. Nahrungsmittelallergene, sowie eine genetische Prädisposition eine Rolle. Es kommt zu eosinophilen entzündlichen Infiltraten der Ösophagismukosa, die von einer leichten Bluteosinophilie und erhöhtem Gesamt-IgE im Serum begleitet sein können.

Es besteht eine starke Assoziation zu allergischen Erkrankungen, z. B. Nahrungsmittelallergien, Pollenallergien, Asthma bronchiale und atopischer Dermatitis.

Symptome/Klinik

Es besteht eine Dysphagie für feste Speisen und es treten häufig Bolusimpaktionen auf. Aus Angst vor diesen Ereignissen essen die betroffenen Patienten häufig sehr langsam und kauen extrem gründlich.

Die Erkrankung betrifft häufiger Männer als Frauen und wird bei erwachsenen Patienten meistens in der 3. oder 4. Lebensdekade festgestellt.

Diagnose

Die anamnestische Angabe von Dysphagie und/oder Bolusobstruktion sollte zur Durchführung einer Ösophago-Gastro-Duodenoskopie veranlassen. Der makroskopische Befund kann weitgehend unauffällig sein, manchmal zeigen sich weißliche Beläge der Ösophagusschleimhaut, die an Soorbelag erinnern. Sie entsprechen histologisch eosinophi-

Ösophagus

len Infiltraten. In fortgeschrittenen Stadien können konzentrische Verengungen der Speiseröhre zu sehen sein (siehe Farbtafel 13.6). Diagnoseweisend ist der histopathologische Nachweis von mindestens 15 Eosinophilen pro hochauflösendem Gesichtsfeld (HPF), die Entnahme von Stufenbiopsien ist daher bei entsprechender Anamnese entscheidend. Dabei ist zu beachten, dass andere Ursachen der Eosinophilie (z. B. GERD, Morbus Crohn, Achalasie, *Graft-versus-Host Disease*) ausgeschlossen wurden und die eosinophilen Infiltrate auf den Ösophagus begrenzt sind und nach PPI-Therapie persistieren.

Bei nachgewiesener eosinophiler Ösophagitis ist die Untersuchung auf Nahrungsmittelallergien (Anamnese, Prick-Test) sinnvoll.

Therapie

Allgemeinmaßnahmen wie gutes Kauen und langsames Essen sowie das Meiden von bekannten Allergenen sind die Grundlage der Therapie.

Sind die auslösenden Allergene nicht bekannt, kann eine empirische Eliminationsdiät, die frei von den häufigsten Nahrungsmittelallergenen ist, sowohl therapeutisch als auch diagnostisch angewendet werden (z. B. „Four-Food Elimination Diet“: Verzicht auf Milch, Eier, Weizen, Hülsenfrüchte; „Six-Food Elimination Diet“: Verzicht auf Milch, Eier, Soja, Weizen, Nüsse, Fisch und Meeresfrüchte; Elementardiät: Verzicht auf jegliches Fremdeiweiß und Ernährung mit Aminosäure-basierten Formeldiäten). Wegen der aufwendigen und teilweise stark einschränkenden Ernährungsumstellung ist hierbei die ernährungsmedizinische Begleitung der Patienten notwendig. Bei Ansprechen auf die Eliminationsdiät können anschließend Nahrungsmittel schrittweise und kontrolliert wiedereingeführt werden.

Falls die Allergenelimination alleine nicht erfolgreich oder nicht möglich ist, werden zur Unterdrückung der Entzündungsreaktion topische Steroide, z. B. Fluticason 250–500 µg 2 Hübe 2 × täglich, geschluckt (nicht inhaliert) für 8–12 Wochen angewandt. In therapieresistenten Fällen kann die vorübergehende systemische Therapie mit Glukokortikoiden notwendig sein. Rezidive nach Beendigung der topischen Glukokortikoidtherapie sind häufig und machen dann die erneute Behandlung notwendig. In diesen Fällen sollte eine möglichst niedrig dosierte Erhaltungstherapie mit topischen Glukokortikoiden evaluiert werden.

Ist es bereits zu Strikturen des Ösophagus gekommen, kann die endoskopische Dilatation notwendig sein.

Eine säurehemmende Therapie mit PPI ist initial zum Ausschluss einer durch die gastroösophageale Refluxkrankheit bedingten eosinophilen Infiltration des Ösophagus notwendig, und kann im Verlauf bei evtl. zusätzlicher Refluxerkrankung sinnvoll sein.

Literatur

Furuta GL, Katzka DA. *Eosinophilic Esophagitis*. N Engl J Med 2015; 373: 1640–1648.

1.10 Gutartige Ösophagustumoren

Definition

Benigne, meist von submukösen Strukturen ausgehende Neoplasien, z. B. Leiomyome (ca. 70 % der benignen Tumoren), Lipome, Fibrome, Neurinome, Hämangiome, Granulosazelltumoren, seltener sind sie epithelialer Herkunft (Papillome, < 5 %).

Unter den sogenannten fibrovaskulären Polypen werden verschiedene histologische Entitäten zusammengefasst, die in unterschiedlichen Anteilen Binde- und Fettgewebe sowie Gefäße enthalten und von Plattenepithel bedeckt sind, z. B. Fibrome, Fibrolipome, Leiomyome oder Lipome. Makroskopisch typisch ist ihr Vorkommen als gestielte Polypen.

Bezüglich der bösartigen Ösophagustumoren und gastrointestinalen Stromatumoren (GIST) siehe Kapitel 8.2 und 8.10.

Ätiologie/Pathogenese

Die Entstehungsgeschichte der benignen Neoplasien ist in den meisten Fällen nicht vollständig verstanden. Fibrovaskuläre Polypen entstehen häufig im proximalen Ösophagus, wahrscheinlich aus einer knotig verdickten Mukosafalte. Ihr Wachstum wird zumindest teilweise durch die mechanischen Kräfte während des immer wiederkehrenden Schluckaktes angeregt.

Hämangiome können sporadisch oder im Rahmen genetisch bedingter Erkrankungen (Morbus Osler, Klippel-Trénaunay-Syndrom) auftreten.

Als pathogenetisch bedeutsam für die Entstehung von Papillomen werden eine chronische Entzündung, z. B. im Rahmen einer Refluxerkrankung, und möglicherweise (in einem Teil der Fälle) humane Papillomaviren angesehen.

Symptomatik/Klinik

Meist asymptomatisch, erst bei entsprechender Größe kommt es zur Dysphagie. Gelegentlich können fibrovaskuläre Polypen eindrucksvolle Ausmaße annehmen (Farbtafel 13.4).

Diagnose

Häufig endoskopischer Zufallsbefund. Bei submukösen Tumoren endosonographische Beurteilung (Lage in der Ösophaguswand, Gewebetextur) und Ausdehnungsbestimmung. Abzugrenzen sind auch Impressionen der Speiseröhre von außen. Letztlich ist die sichere Diagnose der Tumorentität nur histologisch möglich. Bei submukösen Tumoren ist die endoskopische Probengewinnung (Knopflochbiopsie) häufig unsicher. Eine endosonographische Punktion ist zu erwägen.

Therapie

Die Indikation zur endoskopischen oder operativen Entfernung besteht bei entsprechenden Beschwerden des Patienten, bei deutlicher Größenzunahme (insbesondere der Leiomyome) oder unklarer Dignität.

1.11 Ösophagusschädigung durch exogene Faktoren und Ösophagusperforation

Verätzungen durch Säuren und Laugen

Epidemiologie

Verätzungen durch Säuren und Laugen betreffen vor allem Kleinkinder, die akzidentell oft nur geringe Mengen der schädigenden Substanz verschlucken. Junge Erwachsene nehmen meist in suizidaler Absicht große Mengen an Säuren oder Laugen zu sich und weisen dadurch häufiger schwere Verätzungen von Ösophagus oder Magen auf.

Pathophysiologie

Die Verätzungen können ein Schleimhautödem, Thrombosen der Arteriolen und Venolen, Entzündung und Hämorrhagien auslösen. Der Schweregrad der Verätzungen ist abhängig von Menge, Konzentration, Aggregatzustand, der Viskosität sowie der Einwirkzeit der Noxe. Laugenverätzungen penetrieren üblicherweise tief in das Gewebe und führen zu Kolliquationsnekrosen. Durch die meist höhere Viskosität der alkalischen Substanzen und die dadurch in der Regel längere Verweildauer im Ösophagus sowie die neutralisierende Wirkung der Magensäure ist von der Schädigung führend der Ösophagus betroffen. Säuren hingegen induzieren eine Koagulationsnekrose. Durch den Schmerzreiz im Oropharynx ist die Menge aufgenommener Säure meist geringer als bei Laugenverätzungen. Aufgrund der geringen Viskosität gelangen Säuren schneller in den Magen. Durch einen reflektorischen Pylorospasmus ist dort oft besonders das Antrum betroffen.

Symptomatik

Klinische Beschwerden treten je nach Lokalisation auf und reichen von Schmerzen, vermehrtem Speichelfluss, Heiserkeit, Dyspnoe und Stridor bei oropharyngealen Läsionen über Dysphagie und Odynophagie bei ösophagealen Läsionen bis zu Erbrechen bzw. Hämatemesis und abdominellen Beschwerden im Falle gastraler Verätzungen. Erhebliche thorakale Schmerzen, ein mediastinales oder abdominelles Emphysem, ein akutes Abdomen sowie eine akute Schocksymptomatik sind verdächtig auf eine Perforation. Eine sichere Korrelation zwischen Symptomatik und Ausmaß der Schädigung besteht nicht.

Diagnostik

Ziel ist eine frühe, vorsichtige endoskopische Abklärung (bei geringer Luftinsufflation) zur Beurteilung des Schweregrades möglichst innerhalb von 24–48 Stunden, da eine spätere Untersuchung ein erhöhtes Perforationsrisiko birgt. Etabliert hat sich die Einteilung nach Zargar (siehe Tab. 1.11.1).

Endoskopische Maßnahmen bei Verdacht auf Perforation und bei Affektion des Larynx erfordern eine Sicherung des Atemweges. Zur besseren Evaluation der transmuralen Ausdehnung einer Nekrose und einer drohenden Perforation wird ein CT des Thorax und des Abdomens mit Kontrastmittel empfohlen. Initial und zur Verlaufskontrolle sollten Röntgenbilder von Thorax und Abdomen angefertigt werden, um eine Perforation auszuschließen. Ein Breischluck sollte nur mit wasserlöslichem Kontrastmittel durchgeführt werden.

Ösophagusschädigung durch exogene Faktoren und Ösophagusperforation

Tab. 1.11.1: Einteilung des Verätzungsmaßes nach Zargar.

| Grad | Endoskopischer Aspekt des Ösophagus |
|------|--|
| 0 | Normale Mukosa |
| I | Oberflächlicher Mukosaschaden (Erythem, Ödem) |
| II | Mukosa und Submukosa betroffen |
| IIA | Oberflächliche Ulcerationen, Hämorrhagien, Erosionen |
| IIB | Tiefe fokale oder zirkumferentielle Ulcera |
| III | Transmurale Verätzung |
| IIIA | Fokale Nekrosen |
| IIIB | Ausgeprägte Nekrosen |

Therapie

Empfohlen werden:

- Genaue Anamnese bezüglich ingestierter Substanz und gegebenenfalls Kointoxikation
- Kreislaufstabilisierung
- Rücksprache mit der Giftnotrufzentrale

Kontraindiziert sind:

- Induktion von Erbrechen
- Neutralisationsversuche (aufgrund potenzieller exothermer Reaktionen)
- Gabe von Aktivkohle
- Anlage einer Magensonde

Ein protektiver Effekt durch orale Dilution mit Wasser konnte bisher nicht bewiesen werden. Protonenpumpenhemmer, Kortikosteroide und Breitspektrumantibiotika werden nicht grundsätzlich empfohlen, da die Datenlage kontrovers ist. Hier sollte im Einzelfall entschieden werden. Asymptomatische Patienten mit akzidenteller Ingestion geringer Mengen an schwachen Säuren/Basen müssen nicht endoskopiert werden. Patienten mit Grad I- oder IIA-Verätzung können bei Beschwerdefreiheit innerhalb weniger Tage entlassen werden. Der optimale Zeitpunkt für den Beginn einer enteralen Ernährung ist unklar. Meist wird ein Kostaufbau begonnen, sobald der Patient schlucken kann. Eine nasogastrale Sonde sollte nur unter äußerster Vorsicht und endoskopischer Sicht gelegt werden. Patienten mit schweren Verätzungen (Grad II–III) sollten intensivmedizinisch betreut und insbesondere im Hinblick auf Zeichen einer Perforation überwacht werden.

Spätfolgen und weiteres Vorgehen

Patienten mit Grad IIB- und IIIA-Verätzung entwickeln in 70–100 % der Fälle Strikturen. Diese werden nach etwa 6–8 Wochen symptomatisch. Die Savary-Bougierung sollte gegenüber der Ballondilatation bevorzugt werden. Positive Effekte werden von einer Kombinationstherapie aus Bougierung und lokaler Applikation von Mitomycin B oder Steroiden

Ösophagus

berichtet. Sollte eine Therapie mittels Bougierung/Dilatation nicht erfolgreich sein, kann eine Stenteinlage diskutiert werden. Alternativ müssen rekonstruktive chirurgische Maßnahmen ergriffen werden. Weitere mögliche Spätfolgen sind die Magenausgangsstenose, Fistelbildungen, Motilitätsstörungen des Ösophagus, chronische Schmerzen, Achlorhydrie und die Entwicklung eines Karzinoms. Das Risiko ein Ösophaguskarzinom zu entwickeln ist 1000-fach erhöht, der Tumor entsteht etwa 10–40 Jahre nach Verätzung. Leitlinien zur Überwachung nach Verätzung mittels ÖGD existieren nicht. Ein regelmäßiges Monitoring wird empfohlen.

Thermischer Ösophagusschaden nach Pulmonalvenenisolation (PVI)

Pathophysiologie

Die thermische Ösophagusschädigung kann durch Pulmonalvenenisolation (Radiofrequenzablation) bei linksatrialen Arrhythmien verursacht werden. Die Häufigkeit beträgt 3–10 %. Selten kann es zum Auftreten einer ösophago-atrialen Fistel kommen, die in der Regel letal verläuft und im Vorfeld mit Luftembolien bzw. manifester Hämatemesis einhergehen kann. Bisher ist nicht klar, ob der Einsatz ösophageal eingesetzter Temperatursonden bei Pulmonalvenenisolation die Wahrscheinlichkeit für thermische Ösophagusschäden senken kann.

Diagnose

Bei ca. 10 % der Patienten kommt es nach PVI zu länglichen, zum Teil scharf begrenzten erythematösen Läsionen im mittleren und distalen Ösophagus. Empfohlen wird eine ÖGD etwa 3–5 Tage nach erfolgter PVI. Manchmal entstehen innerhalb von 7–10 Tagen tiefe fissurale Defekte. Entscheidend ist, dass jegliche thorakale oder neurologische Symptomatik nach erfolgter PVI den sofortigen klinischen Verdacht auf eine EDEL (*endoscopically detected esophageal lesion*) lenken sollte (CT-Thorax/Abdomen, ÖGD mit geringer Luftinsufflation). Eine zügige Diagnostik ist unverzichtbar.

Therapie

Zur Behandlung der thermischen Ösophagusläsionen nach PVI sollten Protonenpumpenhemmer eingesetzt werden. Der Patient sollte zunächst, bis die Dynamik der Läsion geklärt ist, nüchtern bleiben, parenteral ernährt und überwacht werden. In der Regel heilen die oberflächlichen Läsionen innerhalb von 2 Wochen ab. Bei tieferen Läsionen können Überbrückungsverfahren mittels Metallstent (SEMS, selbstexpandierender Metallstent) oder der Einsatz von Vakuumsystemen erwogen werden. Die ösophago-atriale Fistel erfordert ein sofortiges herzchirurgisch-viszeralchirurgisches Eingreifen.

Ösophagusperforation

Pathogenese

Die häufigsten Ursachen einer Ösophagusperforation sind medizinische Eingriffe, externe Traumen und massives Erbrechen (Boerhaave-Syndrom). Die pneumatische Dilatation des Ösophagus bei Achalasie, die Ballondilatation und Savary-Bougierung von Stenosen sowie die ohne Durchleuchtung durchgeführte Maloney-Bougierung des Ösophagus

Ösophagusschädigung durch exogene Faktoren und Ösophagusperforation

sind mit einem signifikanten Perforationsrisiko behaftet. Auch stellen wiederholte Sondierungsversuche mit nasogastralen Sonden ein Verletzungsrisiko für den Ösophagus dar.

Symptome

Odynophagie, thorakoabdominelle Schmerzen, Dyspnoe sowie subkutanes Emphysem mit Crepitatio, Fieber und Schocksymptomatik, Zeichen der Mediastinitis.

Diagnostik

Bereits bei Verdacht auf eine Ösophagusperforation muss unverzüglich ein CT von Thorax und Abdomen durchgeführt werden. Liegt die Perforation im mittleren und distalen Abschnitt des Ösophagus, besteht eine hohe Gefahr für eine Mediastinitis. Eine ÖGD kann in den meisten Fällen die Diagnose sichern. Bei kleinen Perforationen besteht durch Ventilmechanismen die Gefahr eines Spannungspneumothorax, weshalb eine ÖGD bevorzugt unter intensivmedizinischen Bedingungen mit der Möglichkeit der sofortigen Anlage einer Thoraxdrainage stattfinden sollte. Die Luftinsufflation ist auf ein Minimum zu begrenzen.

Therapie

Bei klinisch stabilen Patienten, die keine Crepitatio, keinen Pneumothorax, kein Pneumoperitoneum oder eine abdominelle Leckage aufweisen, kann ein konservativer Therapieversuch mit Pleuradrainagen, Breitbandantibiose und intensivmedizinischer Überwachung versucht werden. Bei klinisch instabilen Patienten, bei Sepsis und Mediastinitis, bei Pneumothorax, Pneumoperitoneum oder bei Perforation durch Fremdkörper wird eine chirurgische Therapie empfohlen. Durch Therapiekonzepte mit transients Anlage eines vollgecoverten selbstexpandierenden Metallstents, Einlage eines endoskopischen Vakuumsystems (Endo-Vac, Eso-Sponge) bzw. von Magensonden mit Dauersog kann eine Reoperation gelegentlich vermieden bzw. diese auf einen optimalen Zeitpunkt verschoben werden.

Bei rechtzeitiger Diagnose und Einsatz einer multimodalen Therapie sowie bei intensivmedizinischer Überwachung konnte die Letalität der Ösophagusperforation in den letzten Jahrzehnten deutlich gesenkt werden.

Literatur

- Chirica M, Bonavina L, Kelly MD et al. *Caustic ingestion*. Lancet 2017; 389: 2041–2052.
- Contini S, Scarpignato C. *Caustic injury of the upper gastrointestinal tract: a comprehensive review*. World J Gastroenterol 2013; 19: 3918–3930.
- Zargar SA, Kochhar R, Mehta S et al. *The role of fiberoptic endoscopy in the management of corrosive ingestion and modified endoscopic classification of burns*. Gastrointest Endosc 1991; 37: 165–169.
- Blockhaus C, Müller P, vom Dahl S et al. *Low incidence of esophageal lesions after pulmonary vein isolation using contact-force sensing catheter without esophageal temperature probe*. Int Heart J 2017; 58: 880–884.

1.12 Infektionen des Ösophagus

Zu den häufigsten Erregern infektiöser Ösophagiden gehören das Cytomegalievirus (CMV), Herpes-simplex-Viren (HSV) und Candida (Soor-Ösophagitis). Die genannten infektiösen Ösophagiden treten insbesondere bei immunsupprimierten Patienten auf (HIV-Infektion, Chemotherapie, medikamentöse Immunsuppression bei Organtransplantierten oder Autoimmunerkrankungen, angeborene Immundefekte, Soor-Ösophagitis auch als Nebenwirkung einer inhalativen Therapie mit Steroiden bei chronisch obstruktiver Lungenerkrankung oder Asthma bronchiale, bei Diabetikern, Patienten mit Leberzirrhose oder chronischem Alkoholkonsum).

Candida-/Soor-Ösophagitis

Leitsymptome: Odynophagie, retrosternale Schmerzen, gegebenenfalls Mundsoor

Diagnose: endoskopisch (weißliche abstreifbare Schleimhautbeläge, siehe Farbtafel 13.96) und mikrobiologisch

Therapie: lokale und systemische antimykotische Behandlung (siehe Kap. 9.1)

Prophylaxe: Therapie der Grunderkrankung. Bei Steroidinhalation Nachspülen mit Flüssigkeit, gegebenenfalls Verwendung eines Spacers

CMV-Ösophagitis

Klinik: Schluckstörungen und Odynophagie

Diagnose: Endoskopie, es finden sich wie ausgestanzt wirkende Ulcera im Ösophagus (siehe Farbtafel 13.36)

Histologie: Riesenzellen mit Einschlusskörperchen (Eulenaugenzellen), Erregernachweis mittels PCR

Therapie: siehe Kapitel 9.1. Sekundärprophylaxe bei stattgehabten Organmanifestationen und fortgesetzter Immunsuppression, z. B. bei Transplantierten

Herpes-Ösophagitis

Klinik: Schmerzen beim Schlucken, Gewichtsverlust, Fieber, obere gastrointestinale Blutung, gegebenenfalls herpetiforme Läsionen peri-/enoral

Diagnose: klinisch, endoskopisch, histologisch Einschlusskörperchen/gegebenenfalls Riesenzellen, Erregernachweis mittels PCR

Therapie: meist rasche Spontanheilung, siehe auch Kapitel 9.1.

Literatur

Mulhall BP, Wong RK. *Infectious esophagitis*. Curr Treat Options Gastroenterol 2003; 6: 55–70.

Magen

| | | |
|-----|------------------------------|----|
| 2.1 | Gastritis | 45 |
| 2.2 | Ulcerkrankheit | 47 |
| 2.3 | Funktionelle Dyspepsie | 53 |

2.1 Gastritis

Definition

Als Gastritis wird ein Entzündungsprozess der Magenschleimhaut bezeichnet, über dessen Art und Schweregrad die histologische Untersuchung genaue Auskunft gibt.

Ätiologie/Pathogenese

Formal werden akute und chronische Formen der Gastritis unterschieden. Die akute Gastritis spielt in der klinischen Routine keine wesentliche Rolle, da sie fast immer innerhalb weniger Tage spontan ausheilt. Wesentlich häufiger sind die verschiedenen Formen der chronischen Gastritis.

Nach der Sydney-Klassifikation unterscheidet man die Typen A, B und C der chronischen Gastritis.

Die chronische Gastritis Typ A (etwa 5 % der chronischen Gastritiden) ist eine autoimmun-erkrankung, bei der sich Antikörper gegen Parietal-Zellen und, in einem Teil der Fälle, auch gegen den *intrinsic factor* (Vitamin B₁₂ Mangel!) nachweisen lassen. Die Autoimmunität kann auch durch eine *Helicobacter pylori*-Infektion induziert werden. Die Erkrankung betrifft im Wesentlichen Corpus- und Fundusschleimhaut und führt schließlich zur Atrophie des Drüsenkörpers mit Achlorhydrie und gegebenenfalls auch zur megaloblastären (perniziösen) Anämie.

Die chronische Gastritis Typ B ist eine bakterielle Erkrankung, meist hervorgerufen durch *Helicobacter pylori*. Diesem Typ sind mehr als 80 % der Fälle zuzurechnen. Das Bakterium produziert Urease, die im sauren Milieu Harnstoff in Ammoniak spaltet. Eine chronische *H. pylori*-Gastritis kann zur Entstehung eines chronisch rezidivierenden Ulcusleidens führen. Auf dem Boden der Typ B-Gastritis werden vermehrt niedrig maligne Lymphome (1:40 000) der Magenschleimhaut gefunden. Die Karzinominzidenz ist ebenfalls erhöht (1:3000). Seitens der WHO ist *H. pylori* daher als Karzinogen anerkannt (siehe Farbtafel 13.5 und 13.91).

Die chronische Gastritis Typ C ist auf chemische Irritation z. B. durch Medikamente (Acetylsalicylsäure, nicht-steroidale Antirheumatika, Eisensalze u. a.), Alkohol, oder auf gastro-duodenalen Gallereflux zurückzuführen.

Magen

Die histopathologische Diagnostik richtet sich nach dem Vorhandensein und der Dichte bzw. der Ausdehnung (3 Grade) der verschiedenen Komponenten des Schleimhautbefundes. Es werden die chronische (Lymphozyten, Plasmazellen) und die aktive (Granulozyten) Entzündungskomponente aufgeführt (z. B. „mittelgradige chronische aktive Gastritis, Aktivitätsgrad 2“) und zusätzliche Befunde wie Erosionen, Atrophie des Drüsenkörpers, foveoläre Hyperplasie, intestinale Metaplasie, Lymphfollikelbildung, *Helicobacter*-Besiedlung usw. vermerkt.

Wichtige Komplikationen der chronischen Gastritis sind das peptische Ulcus und die intestinale Metaplasie. Unter einer Metaplasie wird die Umwandlung eines differenzierten Gewebes in ein ähnliches, verwandtes, jedoch funktionell meist ungenügendes Gewebe verstanden.

Hervorgerufen werden **Metaplasien** durch chronische Reizzustände verschiedenster Art (entzündlich, chemisch, hormonal, mechanisch), durch welche Regenerationsvorgänge über eine längere Zeit unterhalten werden. Der Nachweis einer intestinalen Metaplasie der Magenschleimhaut weist auf ein erhöhtes Risiko für die Entstehung eines Magenkarzinoms, auch an anderer Stelle der Schleimhaut hin. Insgesamt ist die Inzidenz von Magenkarzinomen bei der fokalen intestinalen Metaplasie aber gering (in 10 Jahren < 1,8%), so dass, auch auf Grund fehlender prospektiver Studien, eine Empfehlung zur endoskopischen Überwachung nicht gegeben werden kann. Bei ausgedehnter intestinaler Metaplasie erscheint die endoskopische Kontrolle sinnvoll, auch wenn hier ebenfalls prospektive Studien fehlen.

Die Metaplasie muss von der **Heterotopie** (d. h. keine Umwandlung, das betreffende Gewebe war schon immer an der „falschen Stelle“ vorhanden: z. B. heterotopes Pankreasgewebe in der Magenwand) unterschieden werden.

Seltene Gastritiden

Eine seltene Form der chronischen Gastritis ist die lymphozytäre Gastritis, die sich durch intraepitheliale Infiltration kleiner T-Lymphozyten auszeichnet. Diese Form der Gastritis wird bei Zöliakie/Sprue vermehrt gefunden. Analog zur kollagenen Kolitis (siehe dort) gibt es auch die sehr seltenene kollagene Gastritis. Eine seltene Form ist auch die eosinophile Gastritis mit dichten Infiltraten aus eosinophilen Granulozyten. In einzelnen Fällen können derartige Befunde auf eine Exposition gegenüber Allergenen (Nahrung, Arzneimittel) zurückgeführt werden. Eine diskontinuierliche Entzündung mit fleckförmigen Entzündungsinfiltraten, gelegentlich zusammen mit epitheloidzelligen Granulomen und Riesenzellen, kann bei der Mitbeteiligung des oberen Gastrointestinaltrakts im Zuge eines Morbus Crohn vorkommen. Bei Immunschwäche kann das Cytomegalievirus auch die Magenschleimhaut befallen.

Symptome/Klinik

Die klinische Symptomatik ist außerordentlich variabel. Während die akute Gastritis mit epigastrischen Schmerzen einhergeht, sind chronische Gastritiden häufig symptomlos.

Gelegentlich geht die Erkrankung mit abdominellen Schmerzen, Übelkeit, Blähungen oder Appetitlosigkeit einher.

Therapie

Siehe Kapitel 2.2

2.2 Ulcuskrankheit

Definition

Gastroduodenale Schleimhautläsionen, die durch die Muscularis mucosae penetrierend auch die Submukosa involvieren.

Ätiologie/Pathogenese

Hauptursachen gastroduodenaler Ulcera sind die *Helicobacter pylori*-Infektion und nicht-steroidale Antirheumatika (NSAR). Etwa 90 % der Duodenalulcera entstehen auf dem Boden einer *H. pylori*-Infektion, beim Magenulcus ist die *H. pylori*-Infektion in etwa 70 % nachweisbar. Das Magenulcus wird häufiger als das Duodenalulcus durch NSAR induziert.

Die grundlegenden Mechanismen der Pathogenese der peptischen Ulcuskrankheit liegen in einer Störung des Gleichgewichts zwischen schleimhautschädigenden und protektiven Faktoren. Das Ulcus duodeni entwickelt sich auf dem Boden einer *H. pylori*-assoziierten Gastritis mit vorwiegend antraler Ausprägung, die meist mit hoher Entzündungsaktivität einhergeht. Es kommt zu einer gesteigerten basalen und stimulierten Magensäuresekretion, die über die Dysregulation der Somatostatin- (erniedrigt) und Gastrinfreisetzung (erhöht) sowie der Freisetzung von Entzündungsmediatoren gesteuert wird.

Durch die erhöhte Säurebelastung im Duodenum kommt es zur Ausbildung einer gastralen Metaplasie, welche im Duodenum die Voraussetzung für die Besiedelung mit *H. pylori* darstellt. Bei gleichzeitig verminderter duodенaler Bikarbonatsekretion stellt die gastrale Metaplasie eine Prädilektionsstelle für das Ulcus im Bulbus dar.

Beim Ulcus ventriculi ist die Korpus Schleimhaut in stärkerem Maße als beim Ulcus duodeni von der Infektion und Entzündungsreaktion betroffen, wodurch es häufig zu einer reduzierten Säuresekretion kommt. Auch beim Ulcus ventriculi führt die Kombination aus Infektion, Inflammation und weiterer begünstigender Faktoren zur Schädigung der Mukosabarriere.

Bei beiden Lokalisationen der Ulcera spielen Pathogenitätsfaktoren von *H. pylori* eine wichtige Rolle. Hierbei sind vor allem die in einem Komplex von Genen, der sogenannten CagA-Pathogenitätsinsel (CagA: cytotoxinassoziiertes Antigen), kodierten Pathogenitätsfaktoren von besonderer Bedeutung.

Nicht-steroidale Antirheumatika und Acetylsalicylsäure

Acetylsalicylsäure und viele andere NSAR können direkt in die Epithelzellen der gastralen Mukosa diffundieren und dort durch eine Entkopplung der oxidativen Phosphorylierung

in den Mitochondrien zu einer direkten Mukosaschädigung führen. Wichtiger ist aber die systemisch vermittelte Hemmung der Cyclooxygenasen (COX) in der gastrointestinalen Mukosa (dort vor allem COX-1 vorhanden), welche für die enzymatische Transformation von Arachidonsäure zu protektiven Prostaglandinen verantwortlich ist. ASS und die klassischen NSAR wie Diclofenac, Ibuprofen und Naproxen sind unselektiv und haben neben der gewünschten hemmenden Wirkung auf die inflammatorische COX-2 auch eine inhibierende Wirkung auf die protektive COX-1 in der Magenmukosa.

Selektive COX-2-Inhibitoren (Coxibe) haben dementsprechend eine geringere gastrointestinale Toxizität, aber nach derzeitigem Kenntnisstand gegenüber den klassischen NSAR ein erhöhtes kardiovaskuläres Risiko.

***Helicobacter pylori* und NSAR**

Bei Vorliegen von *H. pylori* und Einnahme von NSAR kommt es zu einem deutlich erhöhten Risiko für die Entwicklung eines peptischen Ulcus sowie von Ulcuskomplifikationen.

Symptome/Klinik

Bei der akuten Gastritis kann es zu unspezifischen, meist epigastrischen Schmerzen kommen. Anamnestische Hinweise auf eine Ulcuserkrankung können der „Nüchternschmerz“ (Ulcus duodeni) oder postprandiale Schmerzen sein. Oft bestehen aber nur uncharakteristische oder eventuell keine Schmerzen (insbesondere unter NSAR-Medikation). Das Ulcus präsentiert sich dann primär mit einer Komplikation wie Blutung oder Perforation. Bei der chronischen Gastritis bestehen in der Mehrzahl der Fälle keine Beschwerden. Hierbei handelt es sich um eine histologische Diagnose.

Diagnostik

Labormedizinische Untersuchungen dienen vor allem dem Ausschluss anderer Ursachen für die beschriebenen Symptome. So sollte man sich im Regelfall auf folgende Punkte beschränken: C-reaktives Protein (CRP), Blutbild, Lipase, Amylase, Bilirubin, Aspartat-Aminotransferase (AST), Alanin-Aminotransferase (ALT), γ GT, Urinstatus und Stuhl auf okkultes Blut. Die abdominelle Sonographie dient ebenfalls der differentialdiagnostischen Abgrenzung.

Die wesentliche diagnostische Maßnahme ist die Ösophago-Gastro-Duodenoskopie (ÖGD) mit Biopsie und histologischer Beurteilung. Sie erlaubt die genaue Bestimmung der Größe, der Lokalisation und der morphologischen Eigenschaften des Ulcus und mittels zusätzlicher Biopsie die Bestimmung des *H. pylori*-Status und der Gastritisform. Beim Ulcus ventriculi müssen zusätzlich 8 bis 12 Biopsien aus Ulcusgrund und -rand zum Ausschluss eines Magenkarzinoms entnommen werden. Die Biopsie des Ulcus duodeni ist nicht erforderlich (siehe Farbtabelle 13.8).

Eine *H. pylori* Infektion kann nicht-invasiv durch Stuhl-Antigen-Nachweis oder ^{13}C Harnstoff-Atemtest diagnostiziert und im Verlauf beurteilt werden. Die *H. pylori*-Serologie ist nur zu Screening-Untersuchungen und nicht zu Verlaufsuntersuchungen nach erfolgter Therapie sinnvoll.

Therapie

Akute Gastritis

Bei der akuten Gastritis ist keine Behandlung erforderlich. Sie heilt meist ohne Medikamente von selbst völlig aus. Noxen, wie z. B. Alkohol oder bestimmte Medikamente, müssen gemieden werden. In einigen Fällen ist auch eine vorübergehende Nahrungskarenz angezeigt.

Bei starken Beschwerden ist der vorübergehende Einsatz eines Protonenpumpeninhibitors sinnvoll.

Chronische Gastritis

Typ A-Gastritis

Eine ursächliche Behandlung der Typ-A-Gastritis gibt es nicht. Im Falle eines nachgewiesenen Vitamin B₁₂ Mangels, der durch den *intrinsic factor*-Mangel entstanden ist, muss lebenslang in regelmäßigen Abständen (ca. alle 1-3 Monate) Vitamin B₁₂ parenteral zugeführt werden (500-1000 µg i.m.), um eine perniziöse Anämie zu verhindern. Empfohlen werden jährliche gastroscopische Kontrollen wegen des erhöhten Karzinomrisikos, insbesondere bei fortschreitender Atrophie oder intestinaler Metaplasie der Magenmukosa sowie auf Grund der deutlich erhöhten Inzidenz von Karzinoiden des Magens.

Typ B-Gastritis

Gesicherte Indikationen für eine *Helicobacter pylori*-Eradikationstherapie sind Ulcera ventriculi oder duodeni, gastritische Beschwerden bei *H. pylori* Befall, *H. pylori*-assoziierte Riesenfaltengastritis, Frühstadien des niedrigmalignen MALT-Lymphoms, Beginn einer NSAR-Dauermedikation oder der Zustand nach Resektion eines Magenfrühkarzinoms. Da die Besiedelung mit *Helicobacter pylori* als Präkanzerose anzusehen ist, sollte die Indikation zur Eradikationsbehandlung großzügig gestellt werden.

Die Behandlung erfolgt bei niedriger Wahrscheinlichkeit für Clarithromycinresistenz (s. u.) nach einem sogenannten „Triple-Schema“ (siehe unten). Dabei werden über einen Zeitraum von 7 Tagen gleichzeitig Protonenpumpenhemmer, Clarithromycin und Metronidazol oder Amoxicillin in genau festgelegten Dosierungen eingenommen. In 80 % der Fälle wird der Keim mit einer solchen Kombinationsbehandlung erfolgreich eradiziert. Es muss aber zunehmend mit einer Resistenz des Keims gegen Antibiotika gerechnet werden. Bei Metronidazol gibt es in ca. 35 % bereits *H. pylori*-Resistenzen. Für Clarithromycin bestehen weniger häufig Resistenzen (11 %), wobei aber auch hier in den letzten Jahren eine Zunahme zu beobachten war. Vier bis sechs Wochen nach Therapieende muss der *H. pylori*-Status entweder endoskopisch oder mittels ¹³C-Harnstoff-Atemtest oder mittels Bestimmung des *Helicobacter pylori* Antigens im Stuhl überprüft werden, da bei ca. 20 % der Patienten keine Eradikation erreicht wird. In diesem Fall sollte eine Bismut-haltige Quadrupeltherapie oder eine Fluorochinolon-haltige Tripeltherapie durchgeführt werden. Im Falle des erneuten Therapieversagens ist die Gewinnung einer Magenschleimhautbiopsie zur Bestimmung der Resistenzlage erforderlich (kulturelles Antibiogramm). Bei einem weiteren Therapiezyklus sollte das Ergebnis der Resistenztestung berücksichtigt werden. Bei hoher Wahrscheinlichkeit für eine Clarithromycinresistenz (vorausgegangene Makro-

lidtherapie, Herkunft aus Süd- oder Osteuropa) sollte primär die Bismut-haltige Quadrupeltherapie oder die kombinierte Quadrupeltherapie mit PPI, Clarithromycin, Ampicillin und Metronidazol eingesetzt werden.

Eradikationschemata

Standard Eradikation („French-Triple“)

Jeweils 7 Tage Protonenpumpenhemmer ($2 \times$ Standarddosis/Tag), Clarithromycin (2×500 mg/Tag) und Amoxicillin (2×1 g/Tag).

Die Nebenwirkungen dieser Triple-Therapie werden mit ca. 20 % angegeben, die Therapieabbrüche mit weniger als 5 %. Eine Penicillinallergie ist vor Beginn der Behandlung anamnestisch auszuschließen.

Alternative bei Penicillin-Allergie („Italian-Triple“)

Jeweils 7 Tage Protonenpumpenhemmer ($2 \times$ Standarddosis/Tag), Clarithromycin (2×250 mg/Tag) und Metronidazol (2×400 mg/Tag).

Die Nebenwirkungen dieser Triple-Therapie werden mit etwa 15 % angegeben, die Therapieabbrüche mit weniger als 5 %.

Bismut-haltige Quadrupel-Therapie

Jeweils 10 Tage Bismutsalz (Bismutkaliumsalz $4 \times$ täglich 420 mg), Tetrazyklin (4×375 mg/Tag) und Metronidazol (4×375 mg/Tag) (enthalten in dem Kombinationspräparat Pylera®, dosiert 4×3 Kapseln/Tag) sowie $2 \times$ täglich 20 mg Omeprazol.

Für dieses Schema werden die Nebenwirkungen mit 80 % angegeben und die Therapieabbrüche mit 5–10 %.

Fluorochinolon-haltige Tripeltherapie

Bei Versagen der oben genannten Triple- und Quadrupel-Therapie gibt es eine weitere Möglichkeit, das Bakterium wirkungsvoll zu eradizieren:

Jeweils 10 Tage Protonenpumpenhemmer ($2 \times$ Standarddosis/Tag), Amoxicillin (2×1 g/Tag) (bei Penicillinunverträglichkeit Rifabutin (2×150 mg/Tag)) und Levofloxacin 1×500 mg/Tag oder Moxifloxacin 1×400 mg/Tag.

Standarddosen für Protonenpumpenhemmer

20 mg Esomeprazol, 30 mg Lansoprazol, 20 mg Omeprazol, 40 mg Pantoprazol, 20 mg Rabeprazol.

Eigenschaften der wichtigsten im Rahmen der *H. pylori*-Eradikationstherapie etablierten Antibiotika:

- Amoxicillin: gut wirksam gegen *H. pylori*, kaum Resistenzen. Allerdings häufig Allergien.
- Metronidazol: gute Wirksamkeit gegen *H. pylori* (bei Kombination), häufige Resistenzen.
- Clarithromycin: gute Wirksamkeit, säurestabil und daher Wirksamkeit unabhängig von pH-Wert, gute Gewebepenetration, zunehmend Resistenzen.

Mögliche Ursachen für eine therapierefraktäre *H. pylori*-Gastritis:

- Schlechte Compliance
- Resistenter Keim
- Inadäquates *H. pylori*-Eradikationsregime
- Immunsuppression

Typ C-Gastritis

Bei Gallereflux helfen Prokinetika, z. B. Metoclopramid (3 × 10 mg täglich), Sucralfat (3 × 1 g täglich), Colestyramin (1–3 × 4 g täglich) oder Ursodesoxycholsäure 250 mg täglich (abends). Bei durch Alkohol oder medikamentös bedingter Gastritis gilt es, den Alkoholkonsum zu stoppen bzw. die Medikation zu ändern. Zusätzlich ist die Gabe säuresupprimierender Medikamente (Protonenpumpeninhibitoren oder H₂-Antagonisten) sinnvoll. Die Beseitigung der auslösenden schädigenden Ursache steht an oberster Stelle der Behandlung.

Therapie der Ulcerkrankheit

Die Therapieprinzipien der Gastritis gelten entsprechend auch für die Behandlung des peptischen Ulcus. Die Behandlung des unkomplizierten Ulcus duodeni erfordert nach *H. pylori* Eradikation keine weitere Säuresuppression. Beim Ulcus ventriculi, beim komplizierten Ulcus mit stattgehabter Blutung sowie beim Ulcus duodeni, das einen Durchmesser von > 2 cm hat, sollte eine säuresupprimierende Therapie mit PPI bis zur endoskopischen Dokumentation des Heilungserfolgs beibehalten werden und umfasst in der Regel 4–6 Wochen.

Bei diesen Formen der Ulcerkrankheit, insbesondere beim Ulcus ventriculi, ist die endoskopische Kontrolle mit ausgiebiger Biopsieentnahme auch bei weitgehend abgeheiltem Ulcus zum Ausschluss eines Malignoms erforderlich. Jedes Magenulcus ist karzinomverdächtig; daher ist die vollständige Abheilung endoskopisch zu dokumentieren. Der Therapieerfolg einer *H. pylori*-Eradikation soll 4 Wochen nach Therapieende (d. h. mindestens 4 Wochen nach Beendigung der antibiotischen Therapie und nach mindestens 2 Wochen PPI-Pause) auch beim unkomplizierten Ulcus duodeni erfolgen, wobei der ¹³C-Harnstoffatemtest (oder *H. pylori*-Stuhl-Antigentest) die Methode der Wahl darstellt.

Prävention und Therapie des NSAR/ASS-assoziierten Ulcus

Sowohl in der Primärprävention als auch in der Sekundärprävention des NSAR-induzierten *H. pylori*-negativen Ulcus sind Protonenpumpeninhibitoren (PPI) Mittel der Wahl. Aufgrund des günstigeren Nebenwirkungsprofils sind sie dem nach Studienlage ebenfalls wirksamen Prostaglandinanalogen Misoprostol überlegen.

Zur Primärprophylaxe bei NSAR-Medikation und negativem *H. pylori*-Status kann die Gabe von PPI als Langzeittherapie erfolgen und sollte bei Patienten mit erhöhtem Risiko (siehe Tabelle) in der halben Dosierung (z. B. Pantoprazol 20 mg, Lansoprazol 15 mg oder Esomeprazol 10 mg) eingesetzt werden. Durch die halbe PPI-Standarddosis zur Ulcusprophylaxe bei Risikopatienten (Alter > 60 Jahre oder Ulcus in den letzten 5 Jahren) konnte die Komplikationsrate von NSAR und COX-2-Inhibitoren auf 2 % gesenkt werden.

Tab. 2.2.1: Indikationen zu einer Primärprophylaxe mit Protonenpumpeninhibitoren bei Einnahme von nicht-steroidalen Antirheumatika (NSAR).

| |
|---|
| Anamnese für peptisches Ulcus |
| Vorangegangene gastrointestinale Blutung |
| Alter > 60 Jahre |
| Hohe NSAR-Dosis |
| Begleitende Antikoagulanzen- oder Steroidtherapie |
| Schwere Komorbidität |

Bei Langzeittherapie mit hochdosierten Protonenpumpeninhibitoren ist das Frakturrisiko erhöht und sie ist bei Patienten mit Leberzirrhose mit erhöhtem Risiko für eine hepatische Enzephalopathie assoziiert. Daher sollte bei Langzeitbehandlung immer die niedrigstmögliche Dosis gewählt werden.

Therapie bei *H. pylori*-Infektion und NSAR-assoziiertem Ulcus

In der Primärprophylaxe vor erstmaliger Einleitung einer Therapie mit NSAR führt die *H. pylori*-Eradikation zu einem deutlich reduzierten Risiko für das Auftreten von Ulcera. Bei zusätzlichen Risikofaktoren für Komplikationen sollte nach der Eradikationstherapie eine Behandlung mit PPI weitergeführt werden. Für Esomeprazol 20 mg/Tag konnte im Vergleich zu Ranitidin eine deutlich höhere Abheilungsrate von NSAR-Ulcera bei gleichzeitiger Weiterverabreichung von NSAR gezeigt werden.

PPI sind nicht nur zur Prävention und Therapie NSAR-induzierter Ulcera, sondern auch zur Behandlung der durch NSAR- und COX-2-Hemmer bedingten dyspeptischen Beschwerden indiziert.

Acetylsalicylsäure (ASS) oder Clopidogrel nach Ulcusblutung

Für Patienten mit kardiovaskulären Erkrankungen ist eine ASS-Dauertherapie mit 100 mg/Tag in vielen Fällen indiziert. Bei bestimmten Indikationen kann mit gleichwertiger Wirksamkeit Clopidogrel eingesetzt werden.

Die Frage, ob die Umstellung von ASS auf Clopidogrel bei Patienten mit kardialer Grunderkrankung, die eine Ulcusblutung durchgemacht haben, von Vorteil ist, wurde in einer Studie untersucht. Im Gegensatz zu der theoretischen Annahme und der Studienhypothese wurde gezeigt, dass unter einer Komedikation mit PPI Acetylsalicylsäure seltener zu einer Rezidivblutung führte als eine Monotherapie mit Clopidogrel. Somit ist die Therapie ASS + PPI gegenüber der alleinigen Clopidogrel-Therapie mindestens als gleichwertig einzu-stufen, bei deutlich geringeren Kosten und ähnlichem Nebenwirkungsrisiko.

Literatur

Malfertheiner P, Bellutti M. *Peptic ulcer disease. Clinical evaluation in 2006*. Internist 2006; 47: 588-595.

Chan FK, Ching JY, Hung LC et al. *Clopidogrel versus aspirin and esomeprazole to prevent recurrent ulcer bleeding*. N Engl J Med 2005; 352: 238-244.

Fischbach W, Malfertheiner P, Lynen Jansen P et al. *S2k-Leitlinie Helicobacter pylori und gastroduodenale Ulkuskrankheit*. Z Gastroenterol 2016; 54: 327–363.

Malfertheiner P, Selgrad M. *Helicobacter pylori*. Curr Opin Gastroenterol 2014; 30: 589–595.

2.3 Funktionelle Dyspepsie

Definition

Die funktionelle Dyspepsie ist gekennzeichnet durch:

- länger als 3 Monate anhaltende, meist variable Oberbauchbeschwerden, z. B. Schmerzen, frühes Sättigungsgefühl, Völlegefühl, nicht-saures Aufstoßen, Übelkeit, gelegentlich Erbrechen, Sodbrennen (als Begleitsymptom)
- eine relevante Beeinträchtigung der Lebensqualität
- die Abwesenheit anderer Krankheiten, die die Beschwerden wahrscheinlich erklären

Ätiologie/Pathogenese

Ätiologie und Pathogenese der funktionellen Dyspepsie sind erst teilweise verstanden. Eine Rolle spielen wahrscheinlich Motilitätsstörungen des Magens, eine viszerale Hypersensitivität, vermehrte Säureempfindlichkeit und möglicherweise die Infektion mit *Helicobacter pylori*.

Symptome/Klinik

Chronische, meist variable Oberbauchbeschwerden wie Schmerzen, frühes Sättigungsgefühl, Völlegefühl, nicht-saures Aufstoßen und Übelkeit, gelegentlich auch Erbrechen. Sodbrennen und saures Aufstoßen können als Begleitsymptom auftreten. Als alleiniges bzw. Hauptsymptom sind diese Beschwerden jedoch eher der gastroösophagealen Refluxerkrankung zuzuordnen. Die Symptome treten häufig stressabhängig auf.

Diagnose

Die Diagnose einer funktionellen Dyspepsie beruht auf einer positiven Anamnese für die typischen Beschwerden (s. o.) sowie nicht pathologischen Ergebnissen gezielter Untersuchungen, die den Ausschluss differentialdiagnostisch in Frage kommender Krankheitsbilder erlauben. Diese beinhalten zunächst die körperliche Untersuchung, Laboruntersuchungen (Blutbild, BSG/CRP, Elektrolyte, Nierenretentionswerte, Leber- und Pankreasenzyme, TSH), Abdomensonographie, H₂-Atemtest zum Ausschluss einer Laktoseintoleranz und die Ösophago-Gastro-Duodenoskopie (ÖGD).

Therapie

Zunächst sollte die Diagnose benannt und verständlich erklärt werden. Allgemeinmaßnahmen (eine ausgewogene Ernährung, Meidung von Noxen wie Alkohol und Nikotin, körperliche Bewegung, Stressabbau) bilden die Grundlage der Therapie. Symptomorientiert können zusätzlich Medikamente eingesetzt werden: PPI (z. B. Pantoprazol 20–40 mg täglich) bei säureabhängigen Beschwerden, eventuell Prokinetika (z. B. Domperidon 10 mg

Magen

bis 3 × täglich) bei Völlegefühl und nicht-saurem Aufstoßen und gegebenenfalls eine Eradikationstherapie bei Nachweis von *Helicobacter pylori*.

Literatur

Ludwig WD et al. *Handlungsleitlinie Empfehlungen zur Therapie bei funktioneller Dyspepsie und Reizdarmsyndrom* (2. Auflage), Arzneimittelkommission der deutschen Ärzteschaft. *Arzneiverordnung in der Praxis* 2010; 37, Sonderheft 1: 4–28.

Darm

| | | |
|------|---|-----|
| 3.1 | Akute Gastroenteritis und Enteritis | 55 |
| 3.2 | Diarrhoe | 60 |
| 3.3 | Morbus Whipple | 64 |
| 3.4 | Nahrungsmittelallergien | 66 |
| 3.5 | Zöliakie/Einheimische Sprue | 69 |
| 3.6 | Chronisch entzündliche Darmerkrankungen | 74 |
| 3.7 | Kollagene Sprue | 90 |
| 3.8 | Mikroskopische Kolitis | 92 |
| 3.9 | Divertikelkrankheit | 93 |
| 3.10 | Durchblutungsstörungen des Darmes | 101 |
| 3.11 | Kurzdarmsyndrom | 105 |
| 3.12 | Anorektale Erkrankungen | 108 |
| 3.13 | Obstipation | 119 |
| 3.14 | Anale Inkontinenz | 121 |
| 3.15 | Reizdarmsyndrom | 122 |
| 3.16 | Pneumatosis intestinalis | 125 |

3.1 Akute Gastroenteritis und Enteritis

Definition

Die akute Enteritis ist eine Störung der Darmschleimhautfunktion infolge einer Infektion mit Viren, Bakterien oder Protozoen. Daneben ist eine Erkrankung auch durch bakterielle Toxine ohne das Vorhandensein vitaler Erreger möglich („Lebensmittelvergiftung“). Bis zu 40 % aller akuten infektiösen Gastroenteritiden sind viral bedingt.

Epidemiologie

Die Erreger der akuten Gastroenteritis sind weltweit verbreitet. Die Letalität ist vor allem bei Kindern in den Entwicklungsländern hoch. Weltweit sterben allein an viral bedingten Durchfallerkrankungen ca. 800 000 Menschen jährlich. In den Industrienationen verlaufen akute Gastroenteritiden bei ansonsten gesunden Erwachsenen in den allermeisten Fällen benigne und selbstlimitierend. Risikogruppen (kleine Kinder, alte Menschen) können allerdings auch bei uns durch die konsekutive Exsikkose lebensbedrohlich erkranken.

Ätiologie/Pathogenese

Durch den Wasser- und Elektrolytverlust kommt es zur Dehydratation bis hin zur Exsikkose. Bei 70 % der Patienten tritt eine isotone Dehydratation, bei 10 % eine hyponatriämische und bei 20 % eine hypertone (hypernatriämische) Dehydratation auf. Der Typ der Dehydratation ist unabhängig vom Erreger.

Symptome/Klinik

Nach einer Inkubationszeit von meist 1–7 Tagen beginnt die Erkrankung mit Erbrechen, Inappetenz, Bauchschmerzen, Durchfällen und oft Fieber. Gelegentlich werden blutige Stühle beobachtet. Eine Komplikation ist die schwere Exsikkose mit Volumenmangelschock, als deren Folge es zu zerebralen Symptomen (Krämpfe, Enzephalopathie) kommen kann. Das Erbrechen sistiert meist nach 12–48 Stunden, der Durchfall nach 2–7 Tagen. Der Erreger kann anhand klinischer Charakteristika wie Inkubationszeit und Symptomen eingekreist werden. *Staphylococcus aureus* führt durch sein Exotoxin sehr rasch zu Durchfall, der meist nach 24 Stunden schon wieder vorbei ist. Meist leiden die Patienten nicht an Fieber, aber an ausgeprägtem Erbrechen. *Salmonella enteritidis* hat eine Inkubationszeit von 5–72 Stunden. Die Erkrankung dauert bei intaktem Immunsystem vier bis zehn Tage, aber die Patienten scheiden die Keime oft über Wochen aus. Die klassische Shigellenruhr beginnt nach einer Inkubationszeit von ein bis vier Tagen mit kolikartigen Bauchschmerzen, blutig-schleimiger Diarrhoe und Fieber. Einen gutartigen, aber lästigen Verlauf über wenige Tage nimmt die Gastroenteritis, die durch das Enterotoxin der häufigsten Erreger, enteropathogene *Escherichia coli* (*E. coli*), hervorgerufen wird.

Die häufigste Ursache im Kindesalter sind Virusinfektionen (Rotaviren, Adenoviren, Astroviren, Coxsackie-Viren, etc.) gefolgt von bakteriellen Infektionen (Salmonellen, enterotoxische *E. coli*, Shigellen, *Campylobacter jejuni*, *Yersinia enterocolitica*).

Diagnose

Da möglicherweise therapeutische Maßnahmen einer mikrobiologischen oder serologischen Identifikation des Erregers vorausgehen müssen, kommen Anamnese und Klinik eine besondere Bedeutung zu.

Folgende Angaben sind wichtig:

- Beginn der Beschwerden (Zeitpunkt)
- Art der Beschwerden (Erbrechen, Durchfall, blutige oder wässrige Stühle, Fieber, etc.)
- mögliche Infektionsquelle (Speisen in den letzten zwei bis drei Tagen vor Manifestation; insbesondere rohe Speisen, Eierspeisen, Essen in Lokalen, ungewaschenes Obst oder Gemüse)
- weitere Erkrankungen im Umfeld
- kürzliche Auslandsreisen
- Medikamentenanamnese (Einnahme von Antibiotika, Immunsuppressiva),
- Begleiterkrankungen, die den Verlauf komplizieren könnten (z. B. kardiale oder renale Erkrankungen, Immundefizienz, zusätzliche chronische Infektionskrankheit, etc.).

Je nach Ausmaß des Flüssigkeitsverlustes können 3 Schweregrade der Exsikkose entstehen. Sie werden nach ihren klinischen Zeichen beurteilt.

Tab. 3.1.1: Einteilung der Schweregrade der Exsikkose bei Dehydratation.

| Exsikkose | Verlust des Körpergewichtes (in %) | Symptome |
|-----------|------------------------------------|---|
| Leicht | < 5 | Keine oder gering |
| Mittel | 5–10 | Hautturgor vermindert: die Hautfalten am Abdomen verstreichen langsam. Schleimhäute trocken. Augen leicht haloniert. Leichte Tachypnoe und Tachykardie |
| Schwer | > 10 | Schlechter Allgemeinzustand. Hautfalten am Abdomen bleiben stehen. Fontanelle bei Säuglingen eingesunken. Schleimhäute ausgetrocknet. Hohes Fieber, Somnolenz oder Krämpfe. Zeichen des Volumenmangelschocks: kalte Extremitäten, Hautfarbe blaß-marmoriert, Tachypnoe, Tachykardie, kaum meßbarer Blutdruck, Oligo- oder Anurie. |

Erregerspektrum

Tab. 3.1.2: Wichtigste Erreger akuter Gastroenteritiden.

| Erreger | Inkubationszeit | Klinische Symptomatik | Dauer |
|---|-----------------|---|--------------------------|
| Viren | | | |
| Norovirus | ca. 1 Tag | Erbrechen, Durchfall, Fieber, Myalgien, Kopfschmerzen | 1–2 Tage |
| Astroviren | | Wässrige Durchfälle | 2–3 Tage |
| Rotaviren Gruppe A | | Wässrige Durchfälle, Fieber, Erbrechen | 5–7 Tage |
| Adenoviren | | Durchfall, Erbrechen, Fieber | bis zu 12 Tagen |
| Bakterien | | | |
| Enteritis-Salmonellen | 1–2 (–7) Tage | Gastroenteritis (75 %), Fieber (50 %), Bakteriämie (5–10 %), blutige Diarrhoen (gelegentlich) | 1–3 Wochen |
| Shigellen | 1–3 Tage | Fieber, Bauchschmerzen, zunächst wässrige, später blutige Diarrhoen | 3 Tage bis 1 (–4) Wochen |
| Yersinien | 1–3 Tage | Fieber, Bauchschmerzen, Durchfälle | 1–3 Wochen |
| <i>Campylobacter jejuni</i> | 1–3 Tage | Bauchschmerzen, Durchfälle (gelegentlich blutig), Allgemeinsymptome | bis 1 Woche |
| Enterotoxin bildende/ enteropathogene <i>E. coli</i> (ETEC, EPEC) | 1–2 Tage | Wässrige Durchfälle, in schweren Fällen choleraartig (Reiswasser-Stühle) | 3–8 Tage |

Darm

| Erreger | Inkubationszeit | Klinische Symptomatik | Dauer |
|---|-----------------|--|--|
| Enteroinvasive/ enterohämorrhagische <i>E. coli</i> (EIEC, EHEC) | 1–14 Tage | Wässrige oder blutige Diarrhoen, Erbrechen, Fieber, Bauchschmerzen, Hämolytisch- urämisches Syndrom (EHEC) | 3–8 Tage |
| Bakterientoxine von <i>Staphylococcus aureus</i> | Stunden | Übelkeit, Erbrechen, wässrige Durchfälle | 1–2 Tage |
| <i>Clostridium difficile</i> | – | Im zeitlichen Zusammenhang mit Antibiotikagabe: 1. Wässrige, selbstlimitierende Durchfälle 2. Pseudomembranöse Kolitis, potenziell lebensbedrohend | |
| Parasiten | | | |
| <i>Entamoeba histolytica</i> | 1–3 Tage | Blutige Durchfälle, Erbrechen, Fieber, Bauchschmerzen, (Amöben-Leberabszess!) | unbehandelt bis mehrere Monate |
| <i>Cryptosporidium parvum</i> , <i>Cyclospora cayetanensis</i> , <i>Blastocystis hominis</i> u. a. | 3–5 Tage | Wässrige Durchfälle, Bauchschmerzen | bei Immunkompetenten selbstlimitierend |
| <i>Giardia lamblia</i> | 4–7 Tage | Breiige Stühle, Flatulenz (Reiseanamnese) | |

Labordiagnostik

In der Regel ist eine gezielte Erregerdiagnostik nicht notwendig. Falls sie auf Grund der Klinik, bei Gruppenerkrankungen (Schulen, Kindergarten, Ferienlager), bei gleichzeitigem Befall anderer Organsysteme wie Blut und Niere beim hämolytisch-urämischem Syndrom (HUS) und bei Verdacht auf Protozoen bei entsprechender Reise- oder Expositionsanamnese (z. B. Kanalarbeiter!) oder protrahiertem Verlauf indiziert ist, eignen sich:

- kultureller Erregernachweis
- der Nachweis von Protozoen im frischen Stuhl oder nach Anreicherungsverfahren (siehe Kapitel Infektiologie)
- PCR (Enteroviren, pathogene *E. coli*, *E. histolytica*, *G. lamblia*, Cryptosporidien)
- Bei immundefizienten Patienten (HIV, Chemotherapie) muss nach fakultativ pathogenen Protozoen evt. mit Spezialfärbung des Stuhls gesucht werden (siehe Kapitel 9).

In Abhängigkeit von Verlauf und Genese sind folgende weitere Laboruntersuchungen notwendig:

- Blutbild, Elektrolyte, Kreatinin, Hämatokrit, Blutgase.
- Blutkulturen bei septischen Verlaufsformen
- Enterotoxine
 - bei hämolytisch-urämischem Syndrom (Verotoxin), Fragmentozyten im Blut
 - bei antibiotikaassoziierter Diarrhoe (AAD) *Clostridium difficile* Toxin A und B.

Apparative Diagnostik

Bei antibiotikaassoziierter Diarrhoe, die meist durch *Clostridium difficile* hervorgerufen wird, kommt es zu einer starken Verdickung der Darmwände, die sonographisch nachgewiesen werden kann. Bei der schweren Verlaufsform sind endoskopisch die typischen Pseudomembranen nachweisbar (siehe Farbtafel 13.10). Diese können bei leichten Verläufen fehlen.

Therapie

Protozoen: siehe Kapitel Infektiologie

Bakterielle Infektionen: nach Antibiogramm

Falls anhand der Klinik vorab notwendig: Ciprofloxacin 2×500 mg/Tag (oral) bzw. 2×400 mg (i.v.), gegebenenfalls Azithromycin 1×500 mg/Tag für 3 Tage.

Clostridium difficile: Metronidazol 4×400 mg/Tag oder Vancomycin 4×250 mg/Tag (p.o.), für 10 Tage. Bei wiederholten Rezidiven stellt Fidaxomicin (Difclir®, 2×200 mg/Tag, für 10 Tage) eine weitere Therapieoption dar. In ausgewählten Fällen zur Rezidivprophylaxe Gabe von Bezlotoxumab (Zinplava®, 10 mg/kg KG, einmalig i.v.).

Yersinien: Doxycylin 200 mg/Tag (p.o.) für 3 Wochen

Rehydratationslösungen: z. B. Oralpädon®, Elotrans®

Bei leichten, akuten infektiösen Durchfallerkrankungen kann ein Therapieversuch mit **Probiotika**, unter anderem *Lactobacillus casei rhamnosus*, *Saccharomyces boulardii* und *Bifidobacterium bifidum* (z. B. Perenterol forte®, Mutaflor®) unternommen werden.

Bei unzureichender Flüssigkeitsaufnahme ist die stationäre Einweisung zur parenteralen Substitution erforderlich.

Medikamentöse Behandlung

Indikation zur Antibiotikatherapie: Verschlechterung des Allgemeinzustandes, Fieber > 24 Stunden.

Folgeerkrankungen

Insbesondere bei HLA-B27 positiven Patienten kann nach Infektion mit Salmonellen, Shigellen, Yersinien und *Campylobacter jejuni* eine reaktive Arthritis, ein Reiter-Syndrom (charakterisiert durch die 3 Hauptsymptome Arthritis, Urethritis und Konjunktivitis/Iritis), ein Erythema nodosum und/oder eine Balanitis circinata auftreten. Bei der Infektion durch enterohämorrhagische *E. coli* kann es vor allem bei Kindern und alten Menschen zum hämolytisch-urämisches Syndrom kommen. Folge einer chronischen Giardiasis sind Laktasemangel und Zottenatrophie bis hin zum klinischen Bild einer Zöliakie.

Literatur

DuPont HL. *Acute infectious diarrhea in immunocompetent adults*. N Engl J Med 2014; 370: 1532–1540.

3.2 Diarrhoe

Definition

Eine Diarrhoe ist charakterisiert durch mehr als drei ungeformte Stuhlgänge pro Tag und eine Stuhlmenge von mehr als 200 g/Tag bei deutlicher Verminderung der gewohnten Stuhlkonsistenz. Bei der Beurteilung der Stuhlfrequenz ist die erhebliche Variation des „Normalen“ zu beachten (1–3/Tag bis 1–3/Woche). Bei einer Diarrhoe, die über einen Zeitraum von mindestens 4 Wochen besteht, spricht man von chronischer Diarrhoe.

Ätiologie/Pathogenese

Die grundlegenden, pathophysiologischen Mechanismen der Diarrhoe sind:

- 1 aktive Stimulation der Flüssigkeitssekretion der Schleimhaut
- 2 verminderte Resorption des Darminhaltes
- 3 Ingestion osmotisch aktiver, (nicht resorbierbarer) Substanzen
- 4 Änderung der gastrointestinalen Motilität (Beschleunigung des Darmtransits)
- 5 Exsudation bei Entzündung

Häufig spielen als Ursache mehrere der oben angeführten Mechanismen, einander verstärkend, eine Rolle (z. B. beschleunigter Darmtransit und Vermehrung des intraluminalen Flüssigkeitsvolumens durch entweder verminderte Resorption oder aktive Sekretion).

Ursachen der akuten Diarrhoe

Infektiöse Ursachen (siehe Kap. 3.1)

Toxisch

- Bakterientoxine außerhalb des Körpers gebildet: Staphylokokken, Clostridien, Streptokokken
- Meerestiere: Ciguatera (Ciguatoxin), Muscheltoxine
- Schwermetalle: Arsen, Quecksilber, Blei, Chrom
- Laxantien (evtl. in Leber-, Galle- oder Abmagerungsmitteln versteckt), Digitalis, Zytostatika, Antibiotika, Ganglienblocker
- Genussmittel: Alkohol-, Nikotin-, Kaffeeabusus
- Pilze (z. B. Knollenblätterpilz)

Allergisch

- Nahrungsmittelallergien evtl. nach Meeresfrüchten, Milch, Eiklar, Schokolade, Hefe, Nüssen, Zitrusfrüchten, Fisch, Erdbeeren etc., oft zusammen mit anderen allergischen Manifestationen (Asthma, Heuschnupfen, Urtikaria).

Ursachen der chronischen Diarrhoe

Einer chronischen Diarrhoe kann eine Vielzahl von Ursachen zugrunde liegen. Neben funktionellen Störungen (vor allem Reizdarmsyndrom) gibt es verschiedene organische Ursachen für den chronischen Durchfall.

Maldigestion

- Pankreasinsuffizienz/Pankreasresektion
- Cholestase
- Bakterielle Dünndarmfehlbesiedelung (Divertikel, Strikturen, Motilitätsstörung)
- Magen(teil)resektion

Malabsorption

- Kurzdarmsyndrom (z. B. nach Darmresektionen)
- Entzündliche Darmerkrankungen (Morbus Crohn, Bestrahlungsententeritis, Dünndarminfektionen, Zöliakie, mikroskopische Kolitis)
- Lymphgefäßobstruktion (Lymphangiektasie, Morbus Whipple)
- Medikamente (Laktulose, Biguanide, Zytostatika)
- Angeborene Enzymdefekte (z. B. Disaccharidosen: z. B. Laktasemangel)
- Limitierte Kapazität spezifischer Transportsysteme (z. B. Fruktosemalabsorption)

Gesteigerte Sekretion

- Neuroendokrine Tumoren (Zollinger-Ellison Syndrom, VIPom, Somatostatinom, Glukagonom, Karzinoid, medulläres Schilddrüsenkarzinom)
- Systemische Mastozytose
- Angeborene Transportdefekte (z. B. Chloridorrhoe)
- Entzündliche Darmerkrankungen und persistierende Infektionen, z. B. mit pathogenen *E. coli* oder Amöben
- Medikamente (z. B. Mesalazin, Psychopharmaka, NSAID)
- Chologene Diarrhoe

Andere Ursachen

- Hyperthyreose
- Pseudodiarrhoe bei Passagehindernis
- „Diarrhoe“ bei Outlet-Obstruktion (z. B. Rektumvorderwandprolaps oder analer Inkontinenz)
- Intestinale Ischämie
- Aktinisch: Strahlentherapie im Bereich des Darmes

Symptome/Klinik

Eine eingehende Anamneseerhebung ist zwingende Voraussetzung für die Abklärung und Differenzierung zwischen akuter und chronischer Diarrhoe (> 4 Wochen). Die Stuhlcharakteristika sollten hierbei so exakt wie möglich erfasst werden (evt. Stuhlprotokoll anlegen lassen). Bei der Anamneseerhebung sollten auch vermehrte Stuhlgänge bei gestörter Kontinenzfunktion oder das häufige Absetzen kleiner Stuhlmengen bei Proktitiden oder Rektumschleimhautprolaps abgegrenzt werden. Ein wichtiger Hinweis kann auch die Defäkationsanamnese bieten (z. B. Outlet-Obstruktion bei Defäkationsschmerz, paradoxes Pressen bei der Defäkation, bleistift dünne Stühle etc., siehe auch Kapitel 4.13). Die Erfassung von Begleit- und Vorerkrankungen kann wichtige Hinweise auf die Genese einer chronischen Diarrhoe geben.

Darm

Anamnestic zu erhebende Daten:

- Stuhlcharakteristika: Frequenz, Menge, Konsistenz, Aussehen (Blutbeimengungen, Fettstuhl, Geruch, Schleimbildung). Evtl. Stuhlvisite durchführen!
Beginn/Dauer (> 4 Wochen), nächtliche Durchfälle, Stuhlprotokoll (> 3 ungeformte Stuhlgänge/Tag),
- Ausschluss Stuhlinkontinenz, Schmerzen, Begleit- und Vorerkrankungen, Strahlentherapie, Auslandsreisen, Nahrungsmittelallergien, -unverträglichkeiten, Medikamenten- und Laxantieneinnahme, Erkrankungen wie z. B. HIV-Infektion, Gewichtsabnahme, Flush, Arthritiden

Diagnose

Zur Basisdiagnostik bei Diarrhoe gehören die körperliche Untersuchung, die Bestimmung von Serumelektrolyten, des CRP, des Blutbildes, des Differentialblutbildes (Eosinophilie), der Schilddrüsenwerte (Hyperthyreose). Des Weiteren sollten Stuhlkulturen und eine mikroskopische Untersuchung des Stuhls auf Parasiten, Protozoen, und Wurmeier erfolgen (siehe Kap. 9.26). Gegebenenfalls können auch serologische Untersuchungen sinnvoll sein (z. B. Salmonellen, *Campylobacter*, Amöben). Koloskopisch sollte bei Verdacht auf ischämische Kolitis oder pseudomembranöse Kolitis (charakteristische Pseudomembranen, siehe Farbtabelle 13.10) untersucht werden, um eine schnellstmögliche Therapieentscheidung treffen zu können (zusätzlich *Clostridium difficile*-Toxin nachweis im Stuhl).

Infektionen als Ursachen einer chronischen Diarrhoe sind bei immunkompetenten Personen selten (zumeist handelt es sich dann um eine Giardiasis), dagegen ist das Spektrum möglicher infektiöser Ursachen bei Immundefizienz sehr breit und erfordert spezielle Untersuchungen (z. B. atypische Mykobakterien, Tuberkulose oder Kryptosporidien, Mikrosporidien, *Isospora belli* u. a.). Auch beim Immunkompetenten können mehrmonatig Durchfälle bei Infektion mit pathogenen *E. coli*-Stämmen auftreten (PCR-Untersuchung des Stuhls).

Weitere Anhaltspunkte zur Genese einer Diarrhoe kann die abdominelle Sonographie (Pankreasmorphologie, Darmwandverdickung) oder die Dopplersonographie (Darmwanddurchblutung, Stenosen oder Thrombosen der Mesenterialgefäße) geben.

Die gastroenterologische Basisdiagnostik umfasst die Gastro-Duodenoskopie mit Entnahme tiefer Duodenalbiopsien (Morbus Whipple [PAS-positive Makrophagen], Zöliakie [vermehrt intraepitheliale CD8-positive Lymphozyten], chronisch entzündliche Darmerkrankungen) und eine Ileokoloskopie mit Stufenbiopsien (Ausschluss mikroskopischer Kolitiden und chronisch entzündliche Darmerkrankungen). Labordiagnostisch sollten Transglutaminase-Antikörper (Zöliakie) und die Elastase im Stuhl (exokrine Pankreasinsuffizienz) sowie nach Antibiotikagabe *Clostridium difficile*-Toxin im Stuhl bestimmt werden. Bei entsprechender Verdachtsdiagnose auch der Versuch eines Nachweises von Lamblien im Duodenalsaft.

Gastroenterologische Spezialdiagnostik: Der nächste Schritt der Abklärung zielt auf die Erfassung anderer Ursachen ab. Hierbei dienen H₂-Atemteste nach oraler Gabe von Glu-

kose, Fruktose oder Laktose der Erfassung einer bakteriellen Überwucherung des Dünndarms, sowie der Laktosemalabsorption oder einer Fruktoseintoleranz. Ein positiver Fastentest kann Hinweise auf eine osmotische Diarrhoe bei Malabsorption (Zöliakie, Laktoseintoleranz, Morbus Whipple, bakterielle Überwucherung) oder die Einnahme osmotisch wirksamer Laxantien geben. Karzinoidtumoren können durch die Bestimmung der 5-Hydroxyindolessigsäure im 24-Stunden-Urin nachgewiesen werden, für das sehr seltene VIPom, Gastrinom und Glukagonom stehen Serumbestimmungen der entsprechenden endokrin aktiven Substanzen zur Verfügung.

Weitere Spezialdiagnostik (siehe auch Kapitel 4.12):

- Vitamin B₁₂-Spiegel-Bestimmung
- Xylose-Resorptionstest: Oberes Jejunum

Therapie

Therapie der akuten infektiösen Diarrhoe siehe Kapitel 3.1.

Therapie der chronischen Diarrhoe

Sofern ein kausaler Therapieansatz durch Diät (z. B. bei Zöliakie, Laktoseintoleranz oder Nahrungsmittelallergie), Antibiotika, Enzymersatz bei Pankreasinsuffizienz, Bindung von Gallensäuren (Colestyramin bei chologener Diarrhoe nach Cholezystektomie oder Ileumresektion), Operation oder Octreotidtherapie eines endokrin aktiven Tumors oder Entzündungshemmung mit Salazopyridinderivaten, Kortison, Azathioprin oder Cyclosporin nicht möglich ist, kann eine symptomatische Therapie der Diarrhoe erfolgen.

Für die symptomatische Therapie stehen in erster Linie Opiate (Tinctura opii) und Opiatderivate (Loperamid) zur Verfügung. Diese Substanzen entfalten ihren Effekt in erster Linie durch eine Hemmung der propulsiven Motorik des Darmes, haben aber auch eine proabsorptive Wirkung.

Motilitätshemmende Medikamente sollten nur nach Ausschluss einer infektiösen Durchfallerkrankung eingesetzt werden.

Literatur

Schiller LR, Pardi DS, Sellin JH. *Chronic Diarrhea: Diagnosis and Management*. Clin Gastroenterol Hepatol 2016; 15: 182–193.

3.3 Morbus Whipple

Definition

Der Morbus Whipple (auch intestinale Lipodystrophie) ist eine chronisch verlaufende systemische Infektion mit *Tropheryma whipplei* und geht mit Steatorrhoe, Malabsorption und Gewichtsverlust, aber auch mit extraintestinalen Manifestationen (Fieber, Arthralgien etc.) einher. Unbehandelt führt die Erkrankung zum Tod. Neben dem klassischen Morbus Whipple sind auch lokalisierte Infektionen mit *T. whipplei* beschrieben worden, z. B. Endokarditiden oder Infektionen des zentralen Nervensystems.

Ätiologie und Pathogenese

Erreger: *Tropheryma whipplei* (stäbchenförmiger, gram-positiver Actinomycet), ubiquitär in Kläranlagen nachweisbar; die asymptomatische Kolonisation des Darms wurde bei 2–4 % der Bevölkerung nachgewiesen.

Epidemiologie: bevorzugt Männer zwischen 30 und 60 Jahren.

Pathogenese: Eine berufliche Exposition, z. B. bei Klärwerksarbeitern, wird diskutiert. Der klassische Morbus Whipple entwickelt sich nur bei prädisponierten Patienten. Es finden sich z. B. Störungen der zellulären Immunabwehr, die zu einer gewissen Immunsuppression führen. So zeigen die peripheren T-Lymphozyten eine verminderte Proliferation, Interferon (INF) γ - und Interleukin (IL)-2-Produktion bei gleichzeitig gesteigerter IL-4-Sekretion. Das Monozyten/Makrophagen-System weist eine verminderte Phagozytose, IL-12-Produktion und Komplementrezeptor (CR)3-Expression auf.

Histopathologischer Befund: Kolonisation mit *Tropheryma whipplei* sowie typischer Nachweis von PAS-positiven Makrophagen/„sickle form particles containing cells“ in den Duodenalbiopsien.

Betroffene Organsysteme: GI-Trakt (ödematös verdickte Mukosa mit Infiltration der Lamina propria; Zottenverplumpung bis -atrophie); ZNS (Meningen, Gehirn), Serosa, Synovia, Herz (Endo-/Myo-/Perikarditis), Augen (Uveitis, Retinitis, Optikusneuritis), Leber (Granulome).

Klinik

Durchfälle (bei ca. 80 % der Patienten) und Malabsorption mit Gewichtsverlust (bei ca. 90 % der Patienten) stehen im Vordergrund. Weitere Symptome (fakultativ): Arthralgien/Arthritiden; Anämie, Eisenmangel, Vitamin B₁₂-Mangel; Ödeme/Aszites durch Eiweißmangel und Serositis; Lymphknotenschwellung; Blicklähmung und Myoklonus; Hepatosplenomegalie; Fieber; kardiale Beteiligung (Endokarditis); ZNS-Beteiligung (Demenz, Dysarthrie, Apathie, Parkinson); braune Hyperpigmentierung.

Diagnose

Anamnese: Arthralgien, Gewichtsverlust und chronische Diarrhoe. Die Gelenkbeschwerden gehen den Durchfällen meist schon Jahre voraus. Zusätzliche neuropsychiatrische Auffälligkeiten können bestehen.

Gastro-Duodenoskopie: Verplumpte Duodenalfalten/atrophische Dünndarmzotten mit Fetteinlagerungen in der Mukosa. Multiple und ausreichend tiefe Dünndarmbiopsien sind anzustreben; Nachweis von *Tropheryma whipplei* mittels PCR, Nachweis PAS-positiver Makrophagen (Histologie).

Liquor-Punktion: Auf Grund der Häufigkeit einer asymptomatischen ZNS-Beteiligung (50 % der Fälle) sollte vor antibiotischer Therapie bei jedem Patienten eine Liquorpunktion erfolgen. Bei Verdacht auf ZNS-Beteiligung: Nachweis von *Tropheryma whipplei* mittels PCR.

Labor: Hypalbuminämie, Anämie, Hypokalziämie, manchmal Nachweis von okkultem Blut im Stuhl.

Sonographie: Abdominelle Lymphome, Aszites, selten Hepatosplenomegalie.

Echokardiographie: Bei Verdacht auf kardiale Beteiligung.

CCT/MRT: Hirnatrophie, Hydrozephalus, fokale Läsionen.

Differentialdiagnose

Siehe Diarrhoen/Malabsorptionssyndrome; Lymphome; Sarkoidose; Kollagenosen, Morbus Addison.

Differentialdiagnosen der PAS-positiven Makrophageninfiltration: *Mykobakterium avium-intrazellulare* (HIV), *Rhodococcus equi*, Histoplasmose, Makroglobulinämie.

Therapie

Bei positivem *Tropheryma whipplei*-Nachweis oder endoskopisch/histopathologischem Bild eines Morbus Whipple sollte mit liquorgängigen Antibiotika behandelt werden.

- 14 Tage Ceftriaxon 2 g/Tag (alternativ: Meropenem 3 × 1 g/Tag i.v. oder Penicillin G 1,2 Mega/Tag zusammen mit Streptomycin 1 g/Tag)
- dann für mindestens 12 Monate 2 × 960 mg Cotrimoxazol (alternativ: 2 × 400 mg Cefixim oder 2 × 100 mg Doxycyclin)

Verlauf

Symptomrückgang binnen Tagen bis Wochen. Bei nicht ausreichend langer Therapie sind Rezidive häufig. Unbehandelt verläuft die Erkrankung in der Regel binnen Jahren letal.

Literatur

Marth T, Moos V, Müller C et al. *Tropheryma whipplei* infection and Whipple's disease. Lancet Infect Dis 2016; 16: e13–22.

Hagel S, Epple HJ, Feurle GE et al. *S2k-Leitlinie Gastrointestinale Infektionen und Morbus Whipple*. Z Gastroenterol 2015; 53: 418–459.

3.4 Nahrungsmittelallergien

Nahrungsmittelallergien bezeichnen immunologisch vermittelte Intoleranzen des Körpers für verschiedene Bestandteile der Ernährung. Die Prävalenz von Nahrungsmittelunverträglichkeiten in der erwachsenen Bevölkerung wird mit 20 % angegeben. Nur ein kleiner Teil davon (5–10 %) beruht auf einer allergischen Ursache. Nahrungsmittelallergien sind im Kindesalter häufig (4–8 %) und nehmen mit zunehmendem Alter ab. Bei 1–2 % der Erwachsenen liegt eine Nahrungsmittelallergie vor. Bei 30 % dieser Fälle treten gastrointestinale Symptome auf.

Ätiologie/Pathogenese

Einer Nahrungsmittelallergie im Gastrointestinaltrakt können eine IgE-vermittelte allergische Typ-I-Reaktion, vermutlich auch eine IgE-unabhängige Typ III- oder IV-Reaktion oder eine gemischte Reaktion zugrunde liegen. Voraussetzung für die Entwicklung einer Nahrungsmittelallergie scheint eine erhöhte Antigenexposition durch genetische oder erworbene (z. B. nach Infektionen, NSAR, Radiatio oder Malnutrition) Veränderungen der Darmbarriere zu sein. Eine verzögerte Entwicklung des protektiven IgA-Systems und eine durch Allergenexposition getriggerte verstärkte Aktivität von IgE-produzierenden Plasmazellen sind mit einem erhöhten Risiko für Nahrungsmittelallergien assoziiert. Bei der allergischen Typ-I-Reaktion spielen IL-4 und IL-13 eine wichtige Rolle für die Aktivierung IgE-produzierender Plasmazellen in der gastrointestinalen Mukosa. Die aus Mastzellen und eosinophilen Granulozyten freigesetzten Mediatoren (Histamin, Tryptase, eosinophiles kationisches Protein, IL-5, TNF- α) vermitteln die Symptome von Patienten mit Nahrungsmittelallergien. Als Allergene kommen prinzipiell alle nicht-körper eigenen Proteine in Frage. Die chemische Stabilität und der Absorptionsgrad bestimmen das Risiko für die Auslösung einer Allergie. Die Art und Häufigkeit der Allergie variiert mit den Ernährungsgewohnheiten. Häufige, Allergie-auslösende Lebensmittel in Deutschland sind (% der Betroffenen): Früchte (35 %), Nüsse (23 %), Gewürze (18 %), Fisch und Meeresfrüchte (10 %), Zerealien (7 %), Kuhmilch (7 %) und Hühnerei (4 %). Kreuzreaktionen mit anderen, primär nicht in Lebensmitteln enthaltenen Allergenen (z. B. aus Pollen oder Milben) sind beschrieben.

Symptome/Klinik

Nahrungsmittelallergien können sich an verschiedenen Organen außerhalb des Gastrointestinaltrakts (Haut, Kreislauf, Atemwege, Gelenke, Nervensystem) manifestieren. 30 % der Patienten mit Nahrungsmittelallergien weisen gastrointestinale Symptome auf. Die berichteten Symptome umfassen Übelkeit, Erbrechen, krampfartige abdominelle Schmerzen, Diarrhoe und Blähungen. Anaphylaktische Reaktionen bis zum anaphylaktischen Schock sind beschrieben. Mitunter tritt eine Anaphylaxie erst nach Allergenexposition und gleichzeitiger körperlicher Anstrengung, z. B. durch anstrengungsinduzierte Aktivierung von Gewebstransglutaminase auf. Klinisch werden beim Erwachsenen folgende Syndrome unterschieden:

- Orales Allergiesyndrom
- Eosinophile Ösophagitis

- Eosinophile (Gastro)enterokolitis
- Allergische Obstipation
- Intestinales Allergiesyndrom

Das orale Allergiesyndrom tritt in der Regel durch Kreuzreaktivität von Nahrungsmittelallergenen mit inhalativen Allergenen auf. Exposition mit dem entsprechenden Allergen führt nach wenigen Minuten zu Kribbeln und Schwellung im Bereich der Zunge, Lippen, Gaumen und Pharynx. Systemische Reaktionen wie Bronchospasmus und anaphylaktische Kreislaufreaktionen kommen vor. Meist liegt eine Typ-I-Reaktion zugrunde. Den eosinophilen Erkrankungen des Gastrointestinaltrakts liegt in 50 % eine Nahrungsmittelallergie zugrunde. In 2/3 der Fälle liegt eine Eosinophilie im Blutbild vor. Führendes Symptom bei der eosinophilen Ösophagitis ist die Dysphagie, gelegentlich treten retrosternale Schmerzen auf. Im Verlauf können sich Strikturen und Ulcera ausbilden. Beim intestinalen Allergiesyndrom klagen die Patienten nach Allergenexposition über Übelkeit, Erbrechen, abdominelle Schmerzen, und Diarrhoe. Ätiologisch kann eine eosinophile (Gastro)enterokolitis vorliegen. Das klinische Bild variiert in Abhängigkeit vom Befall der verschiedenen Wandschichten. Bei Befall der Serosa kann sich Aszites ausbilden. Ein Befall der Muskularis ist mit Motilitätsstörungen assoziiert. Bei Kindern mit Kuhmilchallergie wurde eine allergische Obstipation mit monozytärer Proktitis beschrieben, die nach Allergenkarenz rückläufig war.

Diagnose

Der Abklärung einer Nahrungsmittelallergie muss eine umfangreiche Ausschlussdiagnostik (endoskopische Diagnostik mit Biopsie, mikrobiologische Diagnostik, gastrointestinale Funktionsdiagnostik) anderer gastrointestinaler Erkrankungen vorausgehen. Bei Vorliegen einer eosinophilen Gastroenteritis sollten zusätzlich Parasitosen, eine Zöliakie, Kollagenosen und Malignome ausgeschlossen werden. Das Verschwinden der Symptome unter einer Eliminationsdiät und das Wiederauftreten nach Provokation ergibt den Verdacht auf eine Nahrungsmittelallergie. Die weitere Diagnostik erfolgt zunächst mittels Allergiehauttests (Intrakutantests). Epikutantests zur Erfassung von allergischen Reaktionen vom verzögerten Typ auf Nahrungsmittel sind in Entwicklung. Diese Verfahren können durch Messung von spezifischem IgE (*radio-allergo-adsorbent-test* = RAST) ergänzt werden. Dieses Verfahren weist eine höhere Spezifität als die Intrakutantests auf. Bei der Bewertung der Ergebnisse muss berücksichtigt werden, dass eine vermehrte intestinale Produktion von spezifischem IgE im Plasma gegebenenfalls nicht erfasst wird. Die Bestimmung der Mediatoren von Eosinophilen im Plasma, ECP (eosinophiles kationisches Protein) und EPX (eosinophiles Protein X) ergänzt die Diagnostik und erfasst auch IgE-unabhängige allergische Reaktionen. Alle verfügbaren Tests weisen jedoch eine begrenzte Spezifität und Sensitivität auf. In unklaren Fällen sollte der Patient in einem kontrollierten Provokationstest („double-blind placebo-controlled food challenge“, DBPCFC) mit definierten Nahrungsmittelallergenen weiter untersucht werden.

Differentialdiagnose

Bei der Diagnostik müssen insbesondere Nahrungsmittelintoleranzen ausgeschlossen werden. Hierzu zählen folgende Erkrankungen:

Darm

- Nahrungsmittelvergiftung (Bakterien bzw. Bakterientoxine)
- Pseudoallergische und pharmakologische Reaktionen (IgE-unabhängige Mastzelldegranulation durch Sulfide, Tartrazin und Glutamat)
- Laktoseintoleranz
- Fruktosemalabsorption
- Histaminintoleranz (Mangel an Diaminoxidase)
- Intoleranz gegenüber anderen biogenen Aminen (Tyramin, Serotonin), Glutamat
- Pseudoallergien (unspezifische Mastzellaktivierung durch Nahrungsmittel)
- Physiologische Nahrungsmittelunverträglichkeiten (z. B. nach GI-Operation)
- Psychologische Nahrungsmittelunverträglichkeit

Therapie

Grundlage der Therapie von Nahrungsmittelallergien ist die Vermeidung der Exposition mit dem auslösenden Agens durch eine Eliminationsdiät. Eine ausführliche dietätische Schulung in Bezug auf auslösende Nahrungsbestandteile in Fertigprodukten und in Bezug auf kreuzreagierende Allergene ist unabdingbar. Sollte eine Eliminationsdiät nicht vollständig möglich sein oder kann das auslösende Agens nicht klar identifiziert werden, ist eine medikamentöse Therapie gerechtfertigt. Hierzu stehen orale Präparate von Cromoglicinsäure (z. B. Colimune Sachets[®], bis 4×200 mg/Tag) zur Verfügung. Selten ist eine passagere Therapie mit Glukokortikoiden (beginnend mit Prednisolon $0,5\text{--}1,0$ mg/kg Körpergewicht/Tag) erforderlich. Bei eosinophiler Ösophagitis werden inhalative Glukokortikoidpräparate (z. B. Beclometason, Fluticason, 2×1 Hub/Tag) eingesetzt, die anschließend geschluckt werden. Bei fehlendem Erfolg kann ein Versuch mit dem Leukotrienrezeptorantagonisten Montelukast (Singulair[®] Tabletten, 10 mg/Tag), Ketotifen (2×1 mg/Tag) oder Cromoglicinsäure unternommen werden. Bei eosinophiler Gastroenterokolitis sind je nach Befallsmuster topische (Budesonid, bis 3×3 mg/Tag, Colifoam[®] Rektalschaum $1\text{--}2$ -mal/Tag, Erhaltungsdosis: 1-mal jeden 2. Tag) oder systemische Glukokortikoide (Prednisolon) Mittel der Wahl. Ketotifen oder Cromoglicinsäure können zur Erhaltungstherapie eingesetzt werden. Bei Anaphylaxie in der Anamnese muss der Patient mit einem Notfallset ausgerüstet werden, das Adrenalin (Anapen[®] Fertigspritzen oder Fastinjekt[®], jeweils $0,35\text{--}0,7$ mg i.m.), Prednisolon (200 mg) und ein Antihistaminikum (doppelte Tagesdosis) enthält. Seit einigen Jahren steht ein anti-IgE-Antikörper zur Verfügung und eine Reihe von neuen Therapieansätzen (Antikörper gegen IL-4, c-kit) ist in Entwicklung.

Literatur

- Sicherer SH, Leung DY. *Advances in allergic skin disease, anaphylaxis, and hypersensitivity reactions to foods, drugs and insects in 2007*. J Allergy Clin Immunol 2008; 121: 1351–1358.
- Werfel T, Bischoff SC, Heilmann M. „Nahrungsmittelunverträglichkeit – Nahrungsmittelallergien bei Erwachsenen“. In: Schauer P, Ollenschläger G: Ernährungsmethoden. Urban und Fischer, München 2006.
- Nowak-Węgrzyn A, Szajewska H, Lack G. *Food allergy and the gut*. Nat Rev Gastroenterol Hepatol 2016; 14: 241–257.

3.5 Zöliakie/Einheimische Sprue

Definition

Die glutensensitive Enteropathie wird im Kindesalter als Zöliakie und im Erwachsenenalter als einheimische Sprue bezeichnet, wobei gemäß der aktuellen Leitlinie einheitlich der Begriff Zöliakie verwendet werden soll. Die „einheimische Sprue“ grenzt sich gegenüber der sogenannten „tropischen“ Sprue ab, die vermutlich Folge einer bakteriellen Überwucherung (ein spezifischer Infektionserreger ist nicht bekannt, potenzielle Erregerkandidaten sind coliforme Bakterien, *Campylobacter* und Klebsiellen) des Dünndarmes mit konsekutiv schwerem Vitaminmangel ist, und ebenfalls zu einer Zottenatrophie führen kann. Die tropische Sprue steht jedoch nicht im Zusammenhang mit einer Gluten- oder Gliadinunverträglichkeit und stellt in unseren Breiten eine Rarität dar. Therapiert wird sie antibiotisch mit Tetracyklinen (4×250 mg/Tag über einen Zeitraum von 6 Monaten) und Folsäure (5–15 mg/Tag).

Die Zöliakie ist eine Autoimmunenteropathie mit enger Assoziation zu anderen immunologisch vermittelten Erkrankungsbildern (Autoimmunthyreoiditis, primär biliäre Zirrhose, Morbus Crohn, Diabetes mellitus Typ 1, Sjogren-Syndrom, Dermatitis herpetiformis Duhring), verschiedenen genetischen Syndromen (Turner-Syndrom (8 %), Morbus Down (7 %)) und dem selektivem IgA-Mangel (5 %).

Ätiologie/Pathogenese

Die Pathogenese der Zöliakie beruht auf dem Zusammenwirken genetischer Faktoren (HLA-DQ2 oder HLA-DQ8) mit Umweltfaktoren (glutenhaltige Getreidesorten). Man vermutet einen mehrphasigen Schädigungsmechanismus: Zunächst besteht nur das genetisch determinierte gestörte immunologische Reaktionsvermögen gegen Gluten. Nach starker oraler Glutenbelastung oder innerhalb einer Phase gesteigerter intestinaler Permeabilität (z. B. infektiöse Durchfallerkrankung) geht die Erkrankung in das floride Stadium über. Bei anhaltender Glutenexposition verselbstständigt sich dann die Erkrankung, bei der die Transglutaminase als Autoantigen fungiert. Aus der Darmschleimhaut von Patienten mit Zöliakie lassen sich gliadinreaktive T-Lymphozyten isolieren. Diese Lymphozyten synthetisieren ähnlich wie beim Morbus Crohn proinflammatorische Zytokine, wie z. B. IFN, IL-1, IL-6 und TNF. Gliadinpeptide werden dem Immunsystem optimal von Lymphozyten, Makrophagen oder dendritischen Zellen mit den für die Zöliakie prädisponierenden (HLA-DQ2 oder -DQ8) genetischen Merkmalen präsentiert. Diese T-Zellstimulation wird durch das körpereigene Enzym Gewebstransglutaminase potenziert, das bei Entzündung aus den Zellen freigesetzt wird (molekulares Mimikry). Mit der Desaminidierung des α -Gliadins durch die intestinale Gewebstransglutaminase entsteht ein Gliadin-t-TG-Komplex, der als Neoepitop (Autoantigen) für autoreaktive B-Zellen fungiert und als „Sensitizer“ zu einer besonders starken Aktivierung der T-Lymphozyten der Patienten führt. Mukosale Auto-Antikörper gegen die Transglutaminase sind mit den endomysialen Antikörpern identisch und damit ein wertvoller Suchtest für die Zöliakie. Die unmittelbare Zellschädigung der Dünndarmschleimhaut wird durch die induzierten proinflammatorischen Zytokine hervorgerufen, z. B. bewirkt TNF die Freisetzung von Matrix-

Metalloproteinasen aus intestinalen Fibroblasten und zusätzlich werden Heilungsprozesse durch eine verminderte Freisetzung des Transforming Growth Factor β unterbunden.

Die Zöliakie stellt eine in unseren Breiten relativ häufige (Prävalenz 50–100/100 000 Einwohner in Westeuropa), vielfach verkannte und erst in ihren Spätstadien diagnostizierte Erkrankung dar. Das Malignomrisiko für behandelte (asymptomatische) Patienten mit Zöliakie insgesamt ist dagegen lediglich um den Faktor 1,3 gegenüber der Normalbevölkerung erhöht.

Symptome/Klinik

Die klinische Symptomatik der Zöliakie ist abhängig vom Alter des Patienten, der Dauer und dem Schweregrad der Erkrankung und dem Vorhandensein extraintestinaler Manifestationen. Typische gastrointestinale Symptome sind Diarrhoe, Meteorismus, Laktoseintoleranz, Gewichtsverlust, Bauchschmerzen, Übelkeit, Stomatitis (das Wort Sprue leitet sich aus dem holländischen Wort „sprouw“ ab, welches soviel wie Aphthe/Bläschen bedeutet) und Tenesmen. Extraintestinale Beschwerden sind die Adynamie, der Knochenschmerz, Depressionen, Myalgien, Angstsyndrome, Ödeme, Exantheme und die Dermatitis herpetiformis. Häufig findet sich eine Transaminasenerhöhung. Die Bandbreite der Symptome ist groß, entsprechend lang ist oft die diagnostische Latenz (im Durchschnitt fast 10 Jahre).

- 1 Die klassische Zöliakie (symptomatische, klinisch typische Zöliakie)
 - Typische Beschwerden mit Malabsorptionssyndrom, positive Serologie und typische Schleimhauthistologie (lebenslange Diät erforderlich)
- 2 Symptomatische Zöliakie
 - Serologie und Histologie typisch, aber nur geringe Beschwerdesymptomatik mit unspezifischen Symptomen ohne Malabsorption (lebenslange Diät erforderlich)
- 3 Subklinische Zöliakie
 - Serologie und Histologie typisch, keine Beschwerden (evtl. Diät, Überwachung erforderlich, Patient ist über Vor- und Nachteile der Diät aufzuklären)
- 4 Potenzielle Zöliakie
 - Serologie positiv, Histologie unauffällig, genetische Disposition, keine Symptome (keine Diät, Überwachung erforderlich)
- 5 Refraktäre Zöliakie
 - Eindeutige Serologie, Histologie und Klinik, aber ohne Ansprechen auf eine glutenfreie Diät.

Insbesondere bei der therapierefraktären Zöliakie und bei langjährig nicht behandelten Formen finden sich Komplikationen: neben typischen Malabsorptionsfolgen (Hypokaliämie, Hypokalziämie, Vitaminmangel, Eisenmangel etc.) finden sich nach langjährigem Verlauf gehäuft Malignome (intestinale Lymphome).

Diagnose

Folgende Kriterien erlauben die Diagnose einer Zöliakie:

- 1 Serologie positiv
- 2 Histologiebefund der duodenalen Schleimhaut positiv (Marsh 2 oder 3)

- 3 Normalisierung von Zöliakie-Serologie und Beschwerdebild unter glutenfreier Ernährung
- 4 Andere Erkrankungen, die eine Zöliakie vortäuschen könnten, sind ausgeschlossen

Im Basislabor sollte man nach Zeichen der Malabsorption suchen (Ferritin, Kalium, Calcium, Albumin, Vitamin B₁₂, Folsäure, Vitamin D).

Eine Histologie sollte mittels Endoskopie durch Entnahme von Biopsien aus dem mittleren und distalen Duodenum/oberen Jejunum sowie dem Bulbus duodeni gewonnen werden (6 Biopsate). Typische Veränderungen sind die Zottenatrophie, hypertrophierte Krypten und ein vermehrter Gehalt intraepithelialer Lymphozyten. Entsprechend hat sich zur Einteilung der intestinalen Zöliakiemanifestationen die Klassifikation nach Marsh durchgesetzt:

Tab. 3.5.1: Marsh-Klassifikation der Zöliakie.

| | |
|----------|--|
| Grad 1: | vermehrte intraepitheliale Lymphozyten (> 25/100 Epithelien), normale Zotten und Krypten (Modifikation nach Oberhuber) |
| Grad 2: | vermehrte intraepitheliale Lymphozyten (> 25/100 Epithelien), normale Zotten und Hyperplasie der Krypten |
| Grad 3a: | vermehrte intraepitheliale Lymphozyten (> 25/100 Epithelien), partielle Zottenatrophie und Hyperplasie der Krypten |
| Grad 3b: | vermehrte intraepitheliale Lymphozyten (> 25/100 Epithelien), subtotale Zottenatrophie und Hyperplasie der Krypten |
| Grad 3c: | vermehrte intraepitheliale Lymphozyten (> 25/100 Epithelien), komplette Zottenatrophie und Hyperplasie der Krypten |

Serologisch lassen sich folgende Antikörper nachweisen:

- Anti-Gewebs-Transglutaminase-IgA-Antikörper (bester Bestimmungstest sofern IgA-Mangel ausgeschlossen, 100 % Sensitivität, 96 % Spezifität; bei IgA-Mangel können IgG-anti-Gewebstransglutaminase-AK bestimmt werden)
- Anti-Gliadin-Antikörper (wegen zu geringer Sensitivität und Spezifität nicht hilfreich)
- Anti-Endomysium-Antikörper IgA-AK (IgA muss ebenfalls gemessen werden, bei IgA-Mangel können IgG-anti-Gewebstransglutaminase-AK bestimmt werden)

Im Rahmen der Umfelddiagnostik sollte ergänzend zur Endoskopie und Labordiagnostik eine Sonographie des Abdomens durchgeführt werden. Speziellere Untersuchungen (MRT-Sellink, Doppel-Ballon-Enteroskopie, CT-Abdomen) empfehlen sich bei Malignomverdacht. Entsprechend der histologischen Befunde und der festgestellten Antikörper empfiehlt sich das folgende diagnostische Vorgehen:

Eine Screening-Diagnostik sollte bei anamnestischen oder klinischen Hinweisen, aber auch bei erst- oder zweitgradigen Verwandten von Patienten mit Zöliakie durchgeführt werden, bei Patienten mit Down- oder Turner-Syndrom, selektivem IgA-Mangel, bei Eisenmangelanämie, autoimmuner Hepatitis, Diabetes mellitus Typ 1 und autoimmunen Systemerkrankungen (z. B. Sjögrensyndrom).

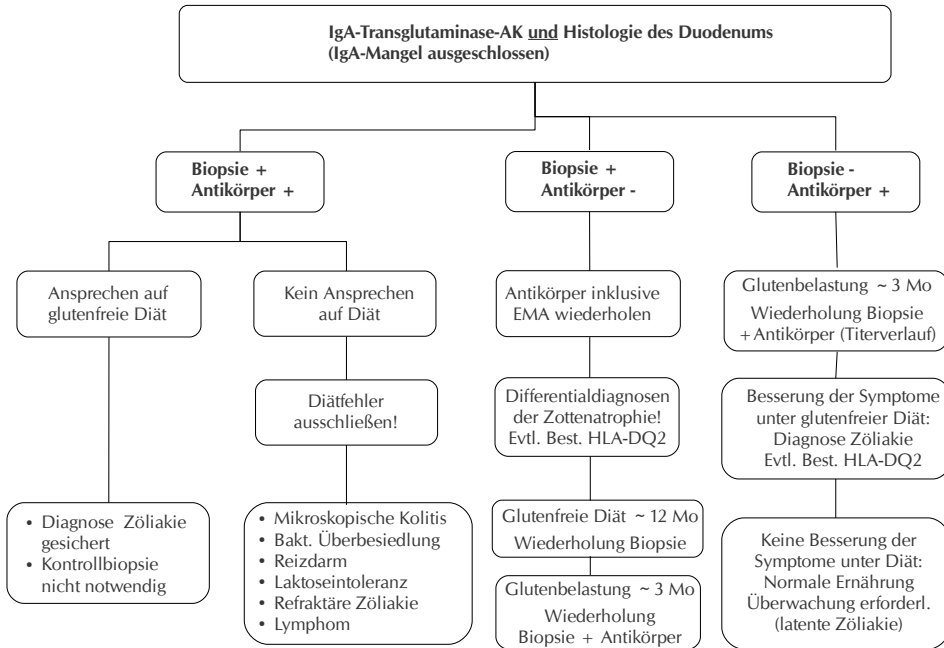


Abb. 3.5.1: Diagnostik der Zöliakie, modifiziert nach Holtmeier 2005 (EMA, Endomysium-Antikörper).

Therapie

Die wichtigste therapeutische Maßnahme ist die lebenslange Glutenkarenz (siehe Kap. 11.3). Die normale Glutenzufuhr (Weizen, Roggen, Gerste) beträgt etwa 13 g/Tag, eine glutenfreie Diät enthält < 0,3 g Gluten. Bei einigen Patienten bessern sich die Symptome erst bei einer Glutenzufuhr von < 50 mg. Insgesamt führt die glutenfreie Ernährung zu einer erheblichen Befindlichkeitssteigerung bei den Patienten. 80 % sprechen direkt auf die Therapie an, weitere 10–15 % nach einer erneuten Überprüfung der Ernährungsweise.

Im Gegensatz dazu bezeichnet man als therapierefraktäre Zöliakie jene Enteropathie, die trotz einer strengen glutenfreien Diät über mindestens sechs Monate zu keiner histologischen und klinischen Verbesserung führt. In diesen Fällen kann sich ein Behandlungsversuch mit einem Kortisonpräparat günstig auswirken. Hierbei profitieren in erster Linie Patienten mit einer **refraktären Zöliakie vom Typ I** (ohne Nachweis lymphomassoziierter Eigenschaften, d. h. ohne Klonalitätsnachweis des T-Zellrezeptors, und mit normalem Phänotyp der intraepithelialen Lymphozyten ohne Verlust von CD8) von einer immunsuppressiven Therapie mit systemischen Steroiden (z. B. Prednisolon H 1 mg/kg Körpergewicht/Tag) oder topisch mit Budesonid (9–12 mg/Tag). Alternativ wurden auch erfolgreiche Behandlungen mit Azathioprin (2–2,5 mg/kg Körpergewicht/Tag), Cyclosporin (4 mg/kg Körpergewicht/Tag) und Infliximab zur Remissionsinduktion beschrieben. Die **refraktäre Zöliakie vom Typ II** ist durch einen abnormalen Phänotyp klonal expandierender intraepithelialer T-Lymphozyten (Nachweis von lymphomassozierten Eigenschaften)

ten, d. h. abnormaler IEL-Phänotyp mit Verlust von CD8, CD4 und Expression des α/β -T-Zellrezeptors) charakterisiert und gilt als Vorstufe eines T-Zell-Lymphoms. Die Behandlung dieser Patienten ist problematisch, da eine immunsuppressive Therapie mit Steroiden bei bereits bestehender Lymphomerkkrankung die Lymphomsymptome und damit die Diagnosestellung der malignen Erkrankung erschwert und eine immunsuppressive Therapie mit z. B. Azathioprin die Entwicklung eines Lymphoms noch beschleunigen kann. Die Prognose des Typ II der refraktären Zöliakie ist schlecht, in bis zu 75 % der Fälle entwickelt sich ein enteropathieassoziiertes T-Zell-Lymphom. Des Weiteren treten gastrointestinale Malignome (Ösophaguskarzinome, Pankreaskarzinome und Adenokarzinome des Dünndarms) sowie auch extraintestinale Non-Hodgkin-Lymphome gehäuft auf.

Literatur

Schuppan D, Hahn EG. *Gluten and the gut: lessons for immune regulation*. Science 2002; 297: 2218–2220.

Holtmeier W. *Diagnostik der Zöliakie/Sprue*. Z Gastroenterol 2005; 43: 1243–1252.

Felber J, Aust D, Baas S et al. *Ergebnisse einer S2k-Konsensuskonferenz der Deutschen Gesellschaft für Gastroenterologie, Verdauungs- und Stoffwechselerkrankungen (DGVS) gemeinsam mit der Deutschen Zöliakie-Gesellschaft (DZG) zur Zöliakie, Weizenallergie und Weizensensitivität*. Z Gastroenterol 2014; 52: 711–743.

3.6 Chronisch entzündliche Darmerkrankungen

Definition

Unter chronisch entzündlichen Darmerkrankungen (CED) versteht man immunologisch vermittelte wiederkehrende oder kontinuierliche Entzündungen der Darmschleimhaut. Die beiden bekanntesten Vertreter sind Morbus Crohn und Colitis ulcerosa.

Ätiologie/Pathogenese

Die Ätiologie chronisch entzündlicher Darmerkrankungen ist letztlich noch ungeklärt. Die Inzidenz beider Erkrankungen liegt in Deutschland bei etwa 4 pro 100 000 Einwohner. Epidemiologische Studien zeigen eine genetische Komponente auf (das Risiko an einer CED zu erkranken, ist für Verwandte I° um den Faktor 10 erhöht). Für den Morbus Crohn ist durch die Identifizierung von Mutationen im NOD2-Gen auf Chromosom 16 erstmalig der Nachweis eines genetischen Defekts bei chronisch entzündlichen Darmerkrankungen erbracht worden. Es weisen allerdings nur 20 % der Patienten mit Morbus Crohn Mutationen von NOD2 auf. Grundprinzip der Pathogenese chronisch entzündlicher Darmerkrankungen ist eine fehlgesteuerte Regulation der mukosaassoziierten Immunzellen. Das Zusammenspiel pro- und antiinflammatorischer Mediatoren und Effektorzellen, die einerseits den Schutz gegenüber potenziell pathogenen Keimen und Toxinen gewährleisten und andererseits durch Toleranz gegenüber der physiologischen Darmflora eine permanente schädigende Entzündungsreaktion vermeiden sollen, ist gestört. Bakterielle Antigene (vermutet werden z. B. Mykobakterien, Listerien, Yersinien etc.) scheinen durch Aktivierung und Chronifizierung eines fehlgeleiteten Entzündungsprozesses eine maßgebliche Rolle in der Ätiologie der chronisch entzündlichen Darmerkrankungen zu spielen. Eine gestörte mukosale Barrierefunktion und eine verminderte Expression antimikrobieller Peptide (Defensine) der Epithelzellen scheinen weitere bedeutsame Komponenten in der Entstehung der chronisch entzündlichen Darmerkrankungen zu sein.

Symptome/Klinik

Klinisch imponieren beim Morbus Crohn abdominelle Schmerzen und anhaltende (meist unblutige) Durchfälle. Der Morbus Crohn löst Entzündungsprozesse aus, die die Schleimhaut des gesamten Verdauungstraktes vom Mund bis zum Enddarm betreffen können. Die Entzündung ist meist segmental und transmural. Neben Ulcerationen der Schleimhäute finden sich Fisteln, Stenosen und Abszedierungen im Erkrankungsverlauf mit konsekutiver Malabsorption, Ileus- und Entzündungsproblematik. Extraintestinale Symptome betreffen die Haut in Form von Aphthen, einem Pyoderma gangraenosum oder Erythema nodosum. Es findet sich eine teilweise Mitbeteiligung der Augen in Form einer Iritis, Episkleritis oder Keratitis, eine Mitbeteiligung der Leber in Form einer primär sklerosierenden Cholangitis und eine Mitbeteiligung der Gelenke in Form einer Arthritis oder ankylosierenden Spondylitis.

Das Krankheitsbild Colitis ulcerosa unterscheidet sich von der Crohn-Erkrankung maßgeblich dadurch, dass die Entzündung in über 95 % der Fälle auf den Bereich des Dickdarms begrenzt ist und einem kontinuierlichem Befallsmuster folgt. Leitsymptom der Co-

litis ulcerosa sind blutig-schleimige Durchfälle und Tenesmen, d. h. krampfartige Abdominalschmerzen vor der Stuhlentleerung. Auch bei der Colitis ulcerosa finden sich in unterschiedlicher Häufigkeit die oben erwähnten extraintestinalen Begleiterkrankungen, wobei insbesondere die primär sklerosierende Cholangitis gehäuft mit einer Colitis ulcerosa assoziiert ist. Hervorzuheben ist noch das bei der Colitis ulcerosa gegenüber der Normalbevölkerung erhöhte Risiko für die Entwicklung kolorektaler Karzinome.

Beide Erkrankungen teilen eine Reihe von Gemeinsamkeiten, unterscheiden sich jedoch in charakteristischen Eigenschaften (siehe Tab. 3.6.1).

Tab. 3.6.1: Unterschiede zwischen Colitis ulcerosa und Morbus Crohn.

| | Colitis ulcerosa | Morbus Crohn |
|--|--|---|
| Lokalisation Rektumbeteiligung Ileumbeteiligung Ausbreitung | Kolon > 95 % Selten („backwash ileitis“) Kontinuierlich, von distal (Rektum) nach proximal | Gesamter Verdauungstrakt 20 % bis 80 % Diskontinuierlich von proximal (terminales Ileum) nach distal (Kolon) Transmural |
| Niveau | Schleimhaut | Transmural |
| Klinik | Blutig-schleimige Durchfälle | Abdominalschmerz und Durchfälle meist ohne Blut, evtl. tastbare Resistenz im rechten Unterbauch |
| Komplikationen | Toxisches Megakolon, Blutungen, Kolorektale Karzinome | Fisteln, Fissuren, Abszesse, Stenosen, Perforation, Konglomeratumoren |
| Extraintestinale Manifestationen | Primär sklerosierende Cholangitis, Erythema nodosum, Pyoderma gangraenosum | Iridozyklitis, Uveitis, Arthritis, Primär sklerosierende Cholangitis, Erythema nodosum |
| Röntgen | Zähnelung, Pseudopolyposis, Haustrenschwund – langes glattes Rohr („Fahrradschlauch“) | Fissuren, Pflastersteinrelief, segmentäre kurze Darmstenosen |
| Endoskopie | Diffuse Rötung, Vulnerabilität, Kontaktblutungen, unscharf begrenzte Ulzerationen, Pseudopolypen | Aphtöse Läsionen, scharf begrenzte landkartenartige Ulzerationen („snail trails“), Stenosen, Fisteln, Pflastersteinrelief |
| Histologie | Entzündung auf Mukosa/Submukosa beschränkt: Kryptenabszesse, Becherzellverlust, im Spätstadium Schleimhautatrophie und Epitheldysplasien | Gesamte Darmwand betroffen und Beteiligung mesenterialer Lymphknoten: Epitheloidzellgranulome (40 %), im Spätstadium: Fibrose |

Diagnose

Grundsätzlich gilt es, in der Diagnostik chronisch entzündlicher Darmerkrankungen vier Fragen zu beantworten:

- I. **Stellen der Erstdiagnose**
- II. **Befallsmuster**
- III. **Entzündliche Aktivität**
- IV. **Komplikationen**

Darm

Der diagnostische Ablauf stellt sich wie folgt dar:

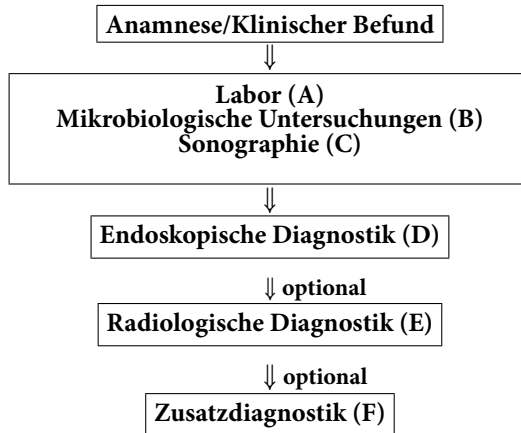


Abb. 3.6.1: Stufendiagnostik chronisch entzündliche Darmerkrankungen.

(A) Labor

Entzündungsaktivität: CRP, Blutbild, BSG, Serumelektrophorese, Serumalbumin, Calprotectin im Stuhl

Mangelzustände: Ferritin, Vitamin B₁₂, Folsäure, Vitamin D, Zink

Begleiterkrankungen/
Komplikationen: AST, ALT, γ GT, AP, Bilirubin, Kreatinin, Amylase, Lipase, p-ANCA

(B) Mikrobiologische Untersuchungen

Stuhl: *Campylobacter jejuni*, *Yersinia enterocolitica*, Salmonellen, Shigellen, *Clostridium difficile*, *Staphylococcus aureus*

Serologie: *Campylobacter jejuni*, *Yersinia enterocolitica*, CMV, HSV

(C) Sonographie

Bestimmung der Längenausdehnung von Wandinfiltrationen, Stenosendetektion, Nachweis von Abszedierungen und gegebenenfalls Fisteln, Einsatz in der Akut- und Verlaufsdiagnostik

(D) Endoskopische Diagnostik

In der initialen Diagnostik:

Koloskopie: Biopsien aus mindestens 5 verschiedenen anatomischen Segmenten des Kolons inklusive Rektum und aus dem terminalem Ileum

Gastroskopie: Stufenbiopsien aus dem oberem GI-Trakt (15 % Beteiligung bei Morbus Crohn)

Proktoskopie: Detektion von Fisteln, Fissuren, perianalen Abszessen

Kapselendoskopie: Hochsensitiv in der Detektion von Dünndarmläsionen (anwendbar nur bei Patienten ohne Symptome der Obstruktion bzw. ohne Stenosen in der Vorgeschichte, gegebenenfalls vorher Anwendung einer Patency-Kapsel)

Enteroskopie: Insbesondere bei Patienten mit Verdacht auf isolierten Morbus Crohn des Dünndarms (bis 30 % der Patienten) zur histologischen Diagnosesicherung und bei Notwendigkeit einer endoskopischen Therapie, z. B. Dilatation einer Dünndarmstenose

Wichtig ist die Aufklärung über ein erhöhtes Perforationsrisiko bei CED und Endoskopie, insbesondere im akuten Schub.

Im Verlauf der Erkrankung:

Kein routinemäßiger Einsatz zur Überprüfung der Therapieeffektivität (diese wird klinisch beurteilt), aber unabdingbar erforderlich zur Tumurvorsorge.

(E) Radiologische Diagnostik

Primärdiagnostik am Dünndarm: MR Sellink

Diagnostik von Komplikationen:

| | |
|---------------------------|----------------------|
| Toxisches Megakolon | Abdomenübersicht, CT |
| Strikturen | MR Sellink |
| Fisteln | MR Sellink |
| Abszedierungen | CT |
| Perforation | CT |
| Perianale Fistelkrankheit | MRT |

(F) Zusatzdiagnostik

H₂-Atemtest mit Laktose bei Verdacht auf (sekundäre) Laktosemalabsorption

H₂-Atemtest mit Glukose bei Verdacht auf bakterielle Fehlbesiedlung nach Operation/Fisteln

Anorektale Funktionsdiagnostik bei Inkontinenz (z. B. nach Operation)

Führen von Stuhltagebüchern

Die Aktivität des Morbus Crohn kann durch den *Crohn's disease activity index* (CDAI) bestimmt werden (siehe Abb. 3.6.2).

Aktivitätsindizes finden hauptsächlich im Rahmern von Studien Einsatz.

Therapie des Morbus Crohn

Prinzipien

Die Medikamentenwahl ist abhängig vom Ausmaß der Beschwerden, der entzündlichen Aktivität und von der Lokalisation der befallenen Darmabschnitte. Die Therapieansätze bei Morbus Crohn und Colitis ulcerosa sind ähnlich, aber es gibt Unterschiede (z. B. Kolektomie zur Sanierung der Colitis ulcerosa – nicht bei Crohn). Unterschieden wird die Behandlung bei akutem Schub und Remissionserhaltung. Komplikationen erfordern besondere Maßnahmen.

Für die Therapie der CED gelten folgende Hauptzielsetzungen:

- I. **Symptomfreiheit**
- II. **Zufriedenstellender Ernährungsstatus**
- III. **Verminderung der intestinalen Entzündung**
- IV. **Remissionserhaltung**

Akuter Schub

Die Definition des akuten Schubes erfolgt primär durch die klinische Symptomatik sowie Veränderungen der Laborwerte (BSG, CRP, Hb/Hämatokrit, Thrombozyten, Leukozyten). Auch die Therapieindikation richtet sich primär nach der klinischen Symptomatik. Endoskopie, Sonographie, CT und Enteroklysma tragen nur sekundär zur Definition des akuten Schubes und zur Therapieentscheidung bei.

Remission

Auch die Remission wird primär anhand klinischer Kriterien definiert (Fehlen von Symptomen). Relevante Verlaufsparemeter sind auch hier BSG, CRP, Hb/Hämatokrit, Blutbild, Calprotectin im Stuhl und die sonographische Untersuchung. Bei nicht ausreichender Beurteilbarkeit sollten andere bildgebende Verfahren oder entsprechende endoskopische Untersuchungen durchgeführt werden. Außerdem ermöglicht die Endoskopie nach Erreichen der klinischen Remission die Beurteilung, ob eine Mukosaheilung erreicht wurde.

Chronisch aktiver Morbus Crohn

Primäre Definition durch die Persistenz oder das rezidivierende Auftreten der Symptome über einen Zeitraum von mehr als sechs Monaten. Ein steroidrefraktärer Verlauf liegt vor, wenn die klinische Aktivität durch eine kontinuierliche hochdosierte Steroidgabe (> 1 mg/kg Körpergewicht) nicht zu durchbrechen ist. Ein steroidabhängiger Verlauf liegt vor, wenn zur Aufrechterhaltung einer stabilen Remission Steroide gegeben werden müssen und zwei Ausschleichversuche innerhalb von sechs Monaten gescheitert sind.

Ernährungstherapie

Es gibt keine Diät zur Prävention einer CED und keine Diätvorschriften bei Remission, Eliminationsdiäten können im Einzelfall den klinischen Verlauf günstig beeinflussen (siehe Kap. 11.3). Orale/enterale Ernährung ist indiziert und effektiv zur Behandlung einer Mangelernährung und die komplette enterale Ernährung mittels balanzierter Trinknahrung ist effektiv zur Behandlung des akuten Schubes bei Morbus Crohn (nicht bei Colitis ulcerosa), der Standardtherapie mit Steroiden jedoch unterlegen. Die parenterale Ernährung bleibt besonderen Situationen vorbehalten (Ileus, toxisches Megakolon, Abszedierungen). Empfehlenswert sind Zusatzernährungen mit MCT-Fetten (mittelkettige Triglyceride), sie sollten laktosefrei und oxalsäurearm sein. Der Wert spezifischer Substrate (Omega-3-Fettsäuren, Glutamin, Arginin) ist nicht ausreichend belegt.

OP-Indikationen

Liegen vor bei:

- interenterischen Fisteln mit Kurzdarmsymptomatik
- hohen enterokutanen Fisteln mit Hautirritationen (individuell bei distalen)
- blind endenden retroperitonealen Fisteln (Sepsisgefahr)

Darm

- enterovesikalen Fisteln (Gefahr der Urosepsis)
- Abszessen (siehe dort)

Relative OP-Indikationen: symptomatische enterovaginale Fisteln, perianale Fisteln (zunächst konservativer Therapieversuch). Endoskopisch/medikamentös nicht zu therapierende Stenosen.

An Langzeitfolgen chirurgischer Eingriffe denken: Inkontinenz, Kosmetik, Vitamin B₁₂ Mangel, Gallensäureverlustsyndrom, Kurzdarm und auch Fistelbeschwerden korrelieren mit Aktivität des Morbus Crohn.

Therapie des akuten Schubes nach Befallsmuster und Krankheitsaktivität

Bei der Therapie des aktiven Morbus Crohn wird zwischen Ileozökalbefall, ausgedehntem Dünndarmbefall, Befall des oberen Gastrointestinaltrakts und Befall des Kolons unterschieden. Befallsmuster und Schwere der Symptomatik bestimmen die Auswahl der Medikation.

1) *Morbus Crohn mit Ileozökalbefall*

a) Leichte Krankheitsaktivität:

- Budesonid 9 mg/Tag, Dosisreduktion nach Erreichen der Remission (in der Regel nach 8–10 Wochen zu erwarten)
- bei Kontraindikationen gegen Budesonid oder bei entsprechendem Patientenwunsch Mesalazin 4 g/Tag oder symptomatische Therapie

b) Mäßige Aktivität:

- Budesonid 9 mg/Tag (nebenwirkungsärmer als systemisch wirkende Glukokortikoide, aber auch etwas weniger wirksam) oder systemisch wirkende Glukokortikoide, z. B. Prednisolon 1 mg pro kg KG/Tag p.o. (Erreichen der Remission innerhalb von 6 Wochen bei der überwiegenden Zahl der Patienten)

c) Hohe Entzündungsaktivität:

- systemisch wirkende Glukokortikoide, z. B. Prednisolon 1 mg pro kg KG/Tag p.o. oder i.v., Dosisreduktion je nach Ansprechen

2) *Colitis Crohn*

a) Leichte bis mittlere Krankheitsaktivität:

- Sulfasalazin 3–6 g/Tag (evtl. alternativ Mesalazin) oder systemisch wirksame Glukokortikoide
- bei distalem Kolonbefall lokale Therapie (Suppositorien, Klysmen, Schäume) mit Steroiden und 5-ASA, gegebenenfalls in Kombination mit der vorgenannten oralen Medikation

b) Hohe Krankheitsaktivität:

- Behandlung mit systemisch wirksamen Glukokortikoiden

- 3) *Morbus Crohn mit ausgedehntem Dünndarmbefall*
 - initiale Behandlung mit systemisch wirksamen Glukokortikoiden, eine frühzeitige immunsuppressive Therapie (s. u.) sollte erwogen werden
 - gegebenenfalls zusätzliche enterale Ernährungstherapie auf Grund der drohenden Malnutrition
- 4) *Befall des Ösophagus und Magen*
 - bei gastroduodenalem Befall wird der primäre Einsatz systemisch wirksamer Steroide in Kombination mit Protonenpumpeninhibitoren (PPI) empfohlen
- 5) *Steroidrefraktäre Erkrankung*
 - Ausschluss von Komplikationen wie Abszessen oder Stenosen als Ursache der ausbleibenden Remission.
 - Überprüfen evtl. chirurgischer Therapieoptionen (z. B. bei isoliertem Ileozokalbefall mit Fistel- und Abszessbildung)
 - Behandlung des steroidrefraktären Morbus Crohn mit mittlerer bis hoher Krankheitsaktivität mit immunsuppressiver Therapie, auf Grund des schnellen Wirkungseintritts bevorzugt mit TNF α -Antikörpern, z. B. Infliximab 5 mg pro kg KG i.v. zu Woche 0, 2 und 6, dann Erhaltungstherapie alle 8 Wochen; alternativ Adalimumab s.c. 160 mg zu Woche 0, 80 mg zu Woche 2, dann Erhaltungstherapie mit 40 mg s.c. alle 2 Wochen.
 - eine Alternative bei Kontraindikationen oder Versagen der TNF α -Antikörper-Therapie stellt Vedolizumab, ein darmselektiver Integrintantagonist, dar. Die Gabe erfolgt i.v. 300 mg zu Woche 0, 2, 6 und dann alle 8 Wochen. Eine zusätzliche Gabe zu Woche 10 kann erwogen werden. Der Wirkungseintritt erfolgt allerdings verzögert. Ist bis Woche 14 keine ausreichende Besserung erkennbar, sollte die Therapie beendet werden.
 - als weitere Therapieoption zur Behandlung des mittelschweren bis schweren aktiven Morbus Crohn steht seit Herbst 2016 der Interleukin 12/23-Antikörper Ustekinumab für Patienten zur Verfügung, bei denen sich TNF α -Antikörper als unwirksam oder unverträglich erwiesen haben bzw. Kontraindikationen gegen eine anti-TNF α -Therapie bestehen. Die erste Dosis Ustekinumab wird i.v. verabreicht (260 mg bei Körpergewicht bis 55 kg, 390 mg bei Gewicht von 55–85 kg bzw. 520 mg bei einem Gewicht > 85 kg.), 8 Wochen später wird die Therapie durch s.c. Injektion von 90 mg Ustekinumab weitergeführt. Im Weiteren werden 90 mg Ustekinumab alle 12 Wochen verabreicht.

Remissionserhaltung

- grundsätzliche Empfehlung für alle Patienten, die rauchen, ist die Beendigung des Nikotinkonsums, die langfristig die Rezidivrate halbiert
- für die Durchführung einer remissionserhaltenden medikamentösen Therapie sprechen der steroidrefraktäre und der steroidabhängige Verlauf (d. h., dass 3 Monate nach Beginn einer Steroidschubtherapie wegen Wiederauftreten von Symptomen nicht unter 10 mg Prednisolon/Tag bzw. nicht unter 3 mg Budesonid/Tag reduziert werden kann oder innerhalb von 3 Monaten nach Absetzen der Steroidtherapie ein

erneuter Schub auftritt), ein ausgedehnter Dünndarbefall, der symptomatische Befall des oberen Gastrointestinaltrakts, symptomatische Fisteln, häufige Schübe, ein schwerer Schub oder hohe entzündliche Aktivität, komplizierter Verlauf in der Vergangenheit bzw. hohes Risiko für einen komplizierten Verlauf bei Diagnose

- zur remissionserhaltenden Therapie kommen Immunsuppressiva zum Einsatz, die bei frühzeitigem Therapiebeginn auch das raschere Ausschleichen der zur Schubtherapie eingesetzten Steroide ermöglichen:
 - a. Azathioprin bzw. 6-Mercaptopurin: 2–2,5 mg pro kg Körpergewicht/Tag bzw. 1–1,5 mg pro kg Körpergewicht/Tag
 - b. Methotrexat: 15–25 mg pro Woche i.m. oder s.c.
 - c. TNF α -Antikörper: Infliximab 5 mg pro kg Körpergewicht i.v. alle 8 Wochen bzw. Adalimumab 40 mg s.c. alle 2 Wochen
 - d. Vedolizumab (darmspezifischer $\alpha_4\beta_7$ -Integrinantagonist): 300 mg i.v. zu Woche 0, 2 und 6, dann alle 8 Wochen; da der Wirkungseintritt mehrere Wochen dauern kann, wird die Behandlung in der Regel überlappend mit der Schubtherapie, z. B. mit Prednisolon begonnen
- Budesonid und systemisch wirksame Glukokortikoide sind zur langfristigen Remissionserhaltung nicht geeignet (fehlende Effektivität, Nebenwirkungen)
- die Dauer der immunsuppressiven Therapie ist jeweils individuell festzulegen, sollte jedoch in der Regel langfristig (mindestens 4 Jahre) erfolgen; das Absetzen der Therapie kann in einer stabilen Remissionsphase ohne entzündliche Aktivität der Erkrankung erwogen werden
- zur Remissionserhaltung nach operativer Therapie kann Mesalazin (3–4 g/Tag) eingesetzt werden; bei Risikofaktoren für einen komplizierten Verlauf (hohe präoperative Krankheitsaktivität, Nikotinabusus, penetrierender Verlauf, endoskopisch entzündliche Veränderungen in der Anastomose, junges Alter, ausgedehnter Befall) ist die postoperative Erhaltungstherapie mit Azathioprin oder 6-Mercaptopurin deutlich wirksamer

Fisteltherapie

- vor Beginn der medikamentösen Therapie bei perianalem Fistelleiden sollten perianale Abszesse ausgeschlossen bzw. drainiert werden und sezernierende Fisteln mit einer Setondrainage versorgt werden
- zur medikamentösen Behandlung kommen in erster Linie TNF α -Antikörper in Betracht; die zusätzliche Gabe von Steroiden sollte vermieden werden (weitere Fistelausdehnung möglich)
- plastischer Analfistelverschluss bei inaktiver Fistel und Remission der Entzündungsaktivität im Rektum möglich
- bei fehlendem Ansprechen auf die medikamentöse Therapie sollte ein Deviationsstoma angelegt werden
- interenterische Fisteln mit funktionellem Kurzdarmsyndrom, enterovesikale Fisteln, enterokutane Fisteln mit hoher Fördermenge und im Retroperitoneum blind endende Fisteln stellen eine OP-Indikation dar

Abszesse

Intraabdominell: Interventionelle Drainage und dann elektive OP, direkt operative Drainage bei interventionell unzugänglichen oder ganz oberflächlichen Abszessen. Begleitende Antibiotikatherapie: 3 × 400 mg Metronidazol/Tag plus 2 × 500 mg Ciprofloxacin/Tag.

Cave: Steroide, Infliximab.

Gelenkbeschwerden

Bei chronischen Beschwerden Einsatz von Sulfasalazin und Methotrexat. Gabe von NSAR kann unter Umständen Symptome aggravierern!

Steroidinduzierte Osteoporose

Bei längerfristiger Steroidtherapie (> 6 Monate) sollte eine Substitution mit Vitamin D (1000 IE/Tag) und Calcium (1 g/Tag) erfolgen.

Vitamin B₁₂ Mangel

Dieser tritt auf, wenn mehr als 50 cm des terminalen Ileums erkrankt sind oder reseziert wurden.

Hyperoxalurie/Oxalatnephrolithiasis

Bei ausgeprägter Entzündung oder nach Verlust des terminalen Ileums ist die Rückresorption von Gallensäuren aus dem Darmlumen vermindert. Dies kann zum Gallensäureverlustsyndrom mit chologener Diarrhoe, Steatorrhoe, Cholelithiasis und Oxalatnephrolithiasis führen. Die Hyperoxalurie und daraus resultierende Nephrolithiasis erklären sich durch eine vermehrte Oxalsäureresorption, wenn im Darmlumen Calcium vermehrt an nicht resorbierte Fettsäuren gebunden wird und damit nicht zur Bildung unlöslichen Calciumoxalats im Darmlumen zur Verfügung steht. Darüber hinaus wird die passive Diffusion von Oxalat über die Dickdarmmukosa durch Gallensäuren gesteigert. Empfohlen wird unter diesen Umständen daher die Herabsetzung der oralen Oxalatzufuhr auf 50 mg/Tag durch Vermeiden oxalsäurereicher Lebensmittel wie Rhabarber, Spinat, Mangold, rote Bete und Schokolade. Als effektiv in der Behandlung erweisen sich des weiteren eine fettmodifizierte Kost (MCT-Kost) sowie die Einnahme von Calciumkarbonat (1–4 g/Tag).

Chologene Diarrhoe

Diese tritt auf, wenn 80–120 cm des terminalen Ileums erkrankt sind oder reseziert wurden. Bei verminderter Rückresorption im terminalen Ileum führen Gallensäuren im Kolon zu einer sekretorischen Diarrhoe, die durch Cholestyramin (4–12 g täglich) zur Bindung der Gallensalze behandelt werden kann.

Chologene Steatorrhoe

Bei Verlust von mehr als 120 cm Ileum kann der vermehrte Verlust der Gallensäuren nicht mehr durch hepatische Neusynthese kompensiert werden. In diesem Fall sollten zusätzlich die Fettaufnahme beschränkt und mittelkettige Triglyceride eingesetzt sowie fettlösliche Vitamine substituiert werden.

Therapie der Colitis ulcerosa

Prinzipien

Die Indikation zur Therapie wird anhand der Klinik gestellt. Der Therapieerfolg wird an der Besserung der Symptome gemessen, nicht an einer Besserung der endoskopischen Befunde.

Akuter Schub

Der akute Schub wird klinisch durch die typischen Beschwerden, d. h. blutige Diarrhoe und gegebenenfalls Tenesmen charakterisiert. In der Primärdiagnostik muss eine endoskopische Untersuchung mit histologischer Begutachtung den klinischen Verdacht bestätigen. Eine infektiöse Darmerkrankung (z. B. bakterielle Infektion, Amöbiasis) muss ausgeschlossen werden.

Remission

Die Remission definiert sich klinisch durch das Fehlen/Verschwinden der initialen Krankheitssymptome.

Therapieversagen

Fehlende klinische Remission nach 8 Wochen oder Verschlechterung unter Standardtherapie nach 14 Tagen.

Chronisch aktiver Verlauf

Definition durch Besserung des akuten Schubs ohne vollständige und dauerhafte Remission. Bakterielle Superinfektionen und eine Laktoseintoleranz müssen ausgeschlossen sein.

Therapie der Linksseitenkolitis

Bei leichter bis mittlerer Aktivität topische Aminosalizylate (Zäpfchen, Klysmen). Kombination mit oralen Aminosalizylaten sinnvoll. Bei Nichtansprechen Einsatz von Steroiden (Budesonid-Klysmen). Bei schwerem Schub oral systemische Steroide (1 mg/kg Körpergewicht/Tag).

Therapie der Pankolitis

Bei leichter bis mittlerer Aktivität hochdosiert orale Aminosalizylate (3,0–4,8 g 5-ASA/Tag). Bei Nichtansprechen zusätzlich oral systemische Steroide (1 mg/kg Körpergewicht/Tag). Dosisreduktion nach klinischer Symptomatik. Bei schwerem Schub intravenöse Steroidapplikation, gegebenenfalls in Kombination mit Ciclosporin (2–4 mg/kg Körpergewicht i.v. über 24 Stunden). Alternativ kann als TNF α -Antagonist z. B. Infliximab 5 mg/kg Körpergewicht i.v. eingesetzt werden (Woche 0, 2, 6). Bei Therapieversagen ist eine Kolektomie zu erwägen.

Therapie des toxischen Megakolons

Das toxische Megakolon ist definiert als eine segmentale oder längerstreckige Dilatation des Kolons auf über 6 cm ohne verursachende Obstruktion im Rahmen einer hochaktiven Erkrankung. Die Therapie des toxischen Megakolons muss in enger Zusammenarbeit von Gastroenterologen und Chirurgen durchgeführt werden. Primär erfolgt ein medikamentöser Therapieversuch wie bei schwerer Kolitis, auf Grund der Gefahr eines septischen

Tab. 3.6.2: Therapieübersicht Colitis ulcerosa.

| |
|--|
| <p>Proktitis</p> <ul style="list-style-type: none"> ■ Mesalazin Suppositorien (1–2 g/Tag), bei unzureichender Wirkung Kombination mit Mesalazin p.o. (z. B. Salofalk Granustix[®] 3–4,5 g/Tag) <p>oder</p> <ul style="list-style-type: none"> ■ mit topischen Steroiden z. B. Budesonid-Rektalschaum (2 mg/Tag), in therapierefraktären Fällen Prednisolon 1 mg/kg Körpergewicht/Tag p.o. |
| <p>Linksseitenkolitis</p> <ul style="list-style-type: none"> ■ Lokalthherapie mit Mesalazin-Klysmen 4g/Tag, kombiniert mit Mesalazin 3–4,5 g/Tag p.o. <p>oder (zweitrangig)</p> <ul style="list-style-type: none"> ■ Budesonid-Klysmen 2 mg/Tag bzw. Betamethason-Klysmen 5 mg/Tag (z. B. Betnesol[®]) <p>oder</p> <ul style="list-style-type: none"> ■ Hydrocortisonschaum lokal 2 × 100 mg/Tag rect. Bei unzureichender Wirkung Prednisolon 1 mg/kg Körpergewicht/Tag p.o. |
| <p>Leichte bis mittelschwere Pankolitis</p> <ul style="list-style-type: none"> ■ Sulfasalazin 3 g/Tag p.o. <p>oder wegen der besseren Verträglichkeit</p> <ul style="list-style-type: none"> ■ Mesalazin 3–4,5 g/Tag p.o. (in einer für die Wirksamkeit im Kolon optimierten Galenik, z. B. Salofalk Granustix[®]) <p>in Kombination mit Mesalazineinläufen und gegebenenfalls bei unzureichender Wirkung</p> <ul style="list-style-type: none"> ■ Prednisolon 1 mg/kg Körpergewicht/Tag p.o. |
| <p>Schwere Pankolitis</p> <ul style="list-style-type: none"> ■ Sulfasalazin 3 g/Tag p.o. <p>oder (bevorzugt)</p> <ul style="list-style-type: none"> ■ Mesalazin 3–4,5 g/Tag p.o. <p>in Kombination mit</p> <ul style="list-style-type: none"> ■ Prednisolon 1 mg/kg Körpergewicht/Tag i.v. <p>und gegebenenfalls</p> <ul style="list-style-type: none"> ■ Ciclosporin 4 mg/kg Körpergewicht/24 Stunden i.v. <p>oder</p> <ul style="list-style-type: none"> ■ Tacrolimus 0,1 mg/kg Körpergewicht/Tag oral oder 0,01 mg/kg Körpergewicht/24 Stunden i.v. <p>oder</p> <ul style="list-style-type: none"> ■ Infliximab 5 mg /kg Körpergewicht i.v. zu Woche 0, 2 und 6 <p>(bei Nichtansprechen > 4–7 Tage: Kolektomie diskutieren)</p> |
| <p>Toxisches Megakolon</p> <ul style="list-style-type: none"> ■ engmaschige Beurteilung durch Gastroenterologen und Chirurgen ■ medikamentöser Therapieversuch über wenige Tage mit Prednisolon 1–1,5 mg/kg Körpergewicht i.v., bei steroidrefraktärer Erkrankung im Einzelfall Ciclosporin 2 mg/kg Körpergewicht/24 Stunden i.v. als kontinuierliche Infusion, zusätzlich Antibiotika (z. B. Ceftriaxon plus Metronidazol) ■ bei fehlender Besserung oder Verschlechterung innerhalb von 48–72 Stunden Kolektomie und Anlage eines Ileostomas |

Chronisch aktiver Verlauf (Steroidabhängigkeit)

- Azathioprin 1,5–2,5 mg/kg Körpergewicht p.o.
- 6-Mercaptopurin 1 mg/kg Körpergewicht p.o.
- TNF α -Antagonisten (Infliximab, Adalimumab oder Golimumab; Infliximab wird in einer Dosis von 5 mg/kg Körpergewicht initial zu Woche 0, 2 und 6 und dann alle 8 Wochen i.v. gegeben. Adalimumab wird s.c. verabreicht, 160 mg zu Woche 0, 80 mg zu Woche 2 und im weiteren 40 mg alle 2 Wochen. Die Initialdosis von Golimumab beträgt 200 mg s.c. zu Woche 0, dann 100 mg zu Woche 2 und im Weiteren 50 mg alle 4 Wochen bei einem Körpergewicht bis 80 kg, bei einem höheren Gewicht 100 mg alle 4 Wochen s.c.)

Remissionserhaltung

- Sulfasalazin 2 g/Tag p.o. über mind. 2 Jahre
- Mesalazin 2–4 g/Tag p.o./rektal über mind. 2 Jahre
- *E. coli* Nissle (z. B. Mutaflor[®], 1–2 Kapseln/Tag) (bei Unverträglichkeit für 5-ASA-Präparate)
- Azathioprin 2–2,5 mg/kg Körpergewicht pro Tag (nach fulminantem Schub, durch Ciclosporin induzierter Remission)
- TNF α -Antagonisten (Infliximab, Adalimumab oder Golimumab) nach Remissionsinduktion durch diese Präparate
Bei Versagen oder Unverträglichkeit der TNF α -Antikörpertherapie steht zur Therapie der mittelschweren bis schweren Colitis ulcerosa auch Vedolizumab zur Verfügung (300 mg i.v. zu Woche 0, 2 und 6, dann alle 8 Wochen). Es ist jedoch zu beachten, dass der Wirkungseintritt von Vedolizumab verzögert (unter Umständen über Wochen) erfolgt, so dass es zur Behandlung des hochakuten Schubes nicht geeignet ist.

Verlaufs werden zusätzlich Antibiotika (z. B. Ceftriaxon plus Metronidazol) verabreicht. Die entzündungshemmende Therapie wird mit Prednisolon 1–1,5 mg/kg Körpergewicht durchgeführt. Die intensivmedizinische Überwachung und 1–2 \times täglich interdisziplinäre Visite des Patienten zur Re-Evaluation des Ansprechens bzw. der Operationsindikation (Perforation, unstillbare Blutung, Progress der Dilatation trotz Therapie) ist notwendig. In Einzelfällen kann bei steroidrefraktärem Verlauf Ciclosporin (2 mg/kg Körpergewicht/24 Stunden i.v.) eingesetzt werden. Bei fehlender Besserung nach 48–72 Stunden oder Verschlechterung ist die operative Therapie mittels subtotaler Kolektomie und Anlage eines Ileostomas angezeigt. Die Entfernung des Rektums sowie Pouchanlage und schließlich Wiederherstellung der Kontinuität erfolgen erst im Verlauf.

Therapie des chronisch aktiven Verlaufes

Einsatz von Azathioprin 1,5–2,5 mg/kg Körpergewicht/Tag oder TNF α -Antagonisten (Infliximab, Golimumab, Adalimumab). Infliximab wird in einer Dosis von 5 mg/kg Körpergewicht initial zu Woche 0, 2 und 6 und dann alle 8 Wochen i.v. gegeben. Adalimumab wird s.c. verabreicht, 160 mg zu Woche 0, 80 mg zu Woche 2 und im weiteren 40 mg alle 2 Wochen. Die Initialdosis von Golimumab beträgt 200 mg s.c. zu Woche 0, dann 100 mg zu Woche 2 und im weiteren 50 mg alle 4 Wochen bei einem Körpergewicht bis 80 kg, bei einem höheren Gewicht 100 mg alle 4 Wochen s.c.. Therapiedauer mindestens über drei Jahre hinweg. Bei chronischem Verlauf unter Immunsuppression ist die Operation zu erwägen. Steroide sind zur Dauertherapie nicht indiziert.

Therapie zur Remissionserhaltung

Mittel der ersten Wahl sind Aminosalizylate oral/rektal. Beide Applikationswege sind wirksam und sollten sich nach dem Befallsmuster richten. Die remissionserhaltende Therapie sollte über einen Zeitraum von mindestens zwei Jahren durchgeführt werden. Anzumerken ist, daß eine Langzeittherapie mit Aminosalizylaten mit einer geringeren Inzidenz des kolitisassoziierten kolorektalen Karzinoms einhergeht. Bei Unverträglichkeit von Aminosalizylaten wird der Einsatz von *E. coli Nissle* (z. B. Mutaflor®, 1–2 Kapseln/Tag) empfohlen.

Remissionserhaltung

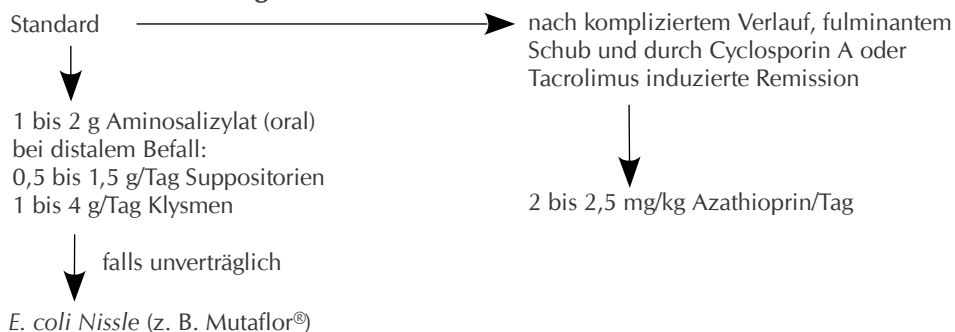


Abb. 3.6.3: Remissionserhaltung bei Colitis ulcerosa.

Chirurgische Therapie

Chirurgische Standardtherapie ist die restaurative Proktokolektomie. Bei erhöhtem Operationsrisiko, das z. B. grundsätzlich bei notfallmäßiger Operation besteht, wird in der Regel dreizeitig operiert (subtotale Kolektomie mit Anlage eines endständigen Ileostomas, dann die Restproktomukosektomie und ileoanale Pouchanlage sowie Anlage eines doppelläufigen Ileostomas und zuletzt die Ileostomarückverlagerung).

Indikation zur Notfalloperation

Freie oder gedeckte Perforationen, vital bedrohliche Blutung trotz konservativer Therapie.

Indikation zur dringlichen Operation

Medikamentös therapierefraktärer fulminanter Schub, therapierefraktäres toxisches Megakolon, anhaltende therapierefraktäre Blutung.

Absolute Indikation zur elektiven Operation

Kolorektales Karzinom, suspekta Stenosen unklarer Dignität, endoskopisch nicht abtragbares suspektes Adenom, trotz Immunsuppressiva therapierefraktärer Krankheitsverlauf, Wachstumsstörungen bei Jugendlichen, hochgradige intraepitheliale Neoplasien in der Aufarbeitung von Biopsiematerial (bestätigt von Referenzpathologen).

Relative Indikation zur elektiven Operation

Niedriggradige intraepitheliale Neoplasien (Kontrollkoloskopie nach drei Monaten), aktuelle Lebensqualität und zu erwartende Lebensqualität postoperativ bedenken. Die elektive

Darm

Operation kann bei dauerhafter Notwendigkeit einer immunsuppressiven Therapie auch auf Patientenwunsch erfolgen und beseitigt die Colitis ulcerosa.

Pouchitis

Postoperativ im Langzeitverlauf bei bis zu 50 % der kolektomierten Patienten. Therapeutisch kommen in erster Linie Antibiotika (Metronidazol 3×400 mg/Tag, Ciprofloxacin 2×250 – 500 mg/Tag) zum Einsatz. In der Remissionserhaltung der chronischen Pouchitis mit dem probiotischen Bakteriencocktail VSL-3 (2,5 g p.o./Tag) konnte die Rückfallquote um 85 % gesenkt werden im Vergleich zu Placebo. Auch unmittelbar postoperativ in der Prophylaxe eingesetzt, konnte die Inzidenz einer akuten Pouchitis innerhalb des ersten postoperativen Jahres signifikant gesenkt werden. Jährliche Rektoskopien zur Karzinomprophylaxe sind postoperativ erforderlich.

Therapie der extraintestinalen Manifestationen bei Colitis ulcerosa

Extraintestinale Manifestationen stellen sich wie folgt dar:

- Gelenkbeteiligung (Arthralgien, Morbus Bechterew)
- Hautmanifestationen (Pyoderma gangraenosum, Erythema nodosum)
- Leberbeteiligung (primär sklerosierende Cholangitis, PSC; Autoimmunhepatitis)
- Augenmanifestationen (Uveitis, Episkleritis)
- Myokarditis
- Gerinnungsstörungen

Das akute Auftreten extraintestinaler Manifestationen ist meist eine Indikation zur systemischen Steroidtherapie. Bei Gelenkbeteiligung ist Sulfasalazin Mittel der ersten Wahl. NSAID und COX-2-Inhibitoren haben einen negativen Einfluss auf die Aktivität der Kolitis. Die Diagnostik und Behandlung der PSC/Autoimmunhepatitis wird in den entsprechenden Kapiteln (siehe Kap. 6.32 und Kap. 6.33) abgehandelt.

Karzinomprophylaxe/Überwachungsstrategien

Colitis ulcerosa

Das kolorektale Karzinomrisiko ist bei Colitis ulcerosa signifikant erhöht und steigt weiter bei gleichzeitiger primär sklerosierender Cholangitis. Regelmäßige Koloskopien mit Stufenbiopsien sind erforderlich. Jährliche komplette Koloskopie bei Colitis ulcerosa-Verlauf > 8 Jahre bei Pankolitis, > 15 Jahre bei Linksseitenkolitis. Die Stufenbiopsien sollten in Remission gewonnen werden. Bei Vorliegen von eindeutigen Dysplasien ist die Proktokolektomie zu empfehlen. Low grade intraepitheliale Neoplasien können nach vollständiger Abtragung kurzfristig kontrolliert werden. Aminosalizylate können das Karzinomrisiko signifikant senken. Dies wurde auch für den Einsatz von Ursodesoxycholsäure (15–25 mg/kg Körpergewicht/Tag) bei Colitis ulcerosa und primär sklerosierender Cholangitis postuliert. Die Studienlage hierzu ist jedoch uneinheitlich.

Morbus Crohn

Insgesamt nimmt die Karzinomproblematik bei Morbus Crohn einen niedrigeren Stellenwert als bei der Colitis ulcerosa ein. Ein Kolonbefall scheint jedoch ähnlich wie bei der Colitis ulcerosa mit einer Erhöhung des Risikos für die Entstehung kolorektaler Karzinome

verbunden. Ein Patient mit einer Colitis Crohn mit einer Erkrankungsdauer von mehr als 8 Jahren soll analog zur Colitis ulcerosa in ein endoskopisches Überwachungsprogramm eingeschlossen werden.

Literatur

Torres J, Mehandru S, Colombel JF et al. *Crohn's disease*. Lancet 2017; 389: 1741–1755.

Preiß JC et al. Aktualisierte S3-Leitlinie – „*Diagnostik und Therapie des Morbus Crohn*“. Z Gastroenterol 2014; 52: 1431–1484.

Dignass A, Preiß JC, Aust DE et al. *Aktualisierte Leitlinie zur Diagnostik und Therapie der Colitis ulcerosa 2011 – Ergebnisse einer Evidenzbasierten Konsensuskonferenz*. Z Gastroenterol 2011; 49: 1276–1341.

3.7 Kollagene Sprue

Definition

Die kollagene Sprue ist eine sehr seltene Erkrankung des Dünndarms mit schwerer Malabsorption. Endoskopisch finden sich in der Regel keine wegweisenden Befunde, mikroskopisch zeigen sich jedoch eine Verbreiterung des subepithelialen Kollagenbandes und eine Abflachung der Zotten.

Ätiologie/Pathogenese

Die Ursache der kollagenen Sprue ist unbekannt. Aufgrund der geringen Fallzahl konnten viele Fragestellungen bisher nicht geklärt werden. Inwieweit es sich um eine eigenständige Erkrankung oder eine Variante der Zöliakie handelt, ist nicht abschließend geklärt. Es besteht zumindest eine Assoziation mit der Zöliakie/einheimischen Sprue sowie der kollagenen Gastritis und Kolitis. Im Gegensatz zur Zöliakie wird Gluten in der Pathogenese der kollagenen Sprue jedoch keine zentrale Bedeutung beigemessen. In einzelnen Fallberichten wurde von einer Assoziation der kollagenen Sprue mit einer NSAID- oder Angiotensin-II-Inhibitor-Therapie berichtet, so dass eine Rolle von Medikamenten als möglichem Trigger für manche Fälle einer kollagenen Sprue postuliert wurde. Aufgrund des Ansprechens der kollagenen Sprue auf Immunmodulatoren ist von einer gestörten Regulation der enteralen Immunantwort als grundlegendem Pathomechanismus auszugehen.

Symptome/Klinik

Das klinische Bild ähnelt dem einer Zöliakie. Die Symptomatik ist meist schwer ausgeprägt und von oft therapieresistenten Durchfällen sowie Gewichtsabnahme geprägt. Tägliche Flüssigkeitsverluste über den Stuhl von mehreren Litern wurden beobachtet. Bei progredienter Malabsorption aller Nahrungsbestandteile, Vitamine und Spurenelemente kommt es in fortgeschrittenem Stadium zu Eiweißmangelödemen, Vitaminmangelzuständen und Elektrolytentgleisungen. Es scheint weiterhin, ebenso wie bei der Zöliakie, ein erhöhtes Risiko für die Entwicklung intestinaler Lymphome zu bestehen. Dies gilt insbesondere für Patienten mit unzureichendem Therapieansprechen.

Diagnosestellung

Die Verdachtsdiagnose ergibt sich meist aus dem klinischen Bild (Diarrhoe, Gewichtsabnahme bei Malabsorption) und dem fehlenden oder zumindest unzureichenden Ansprechen auf eine glutenfreie Diät. In der Ösophagogastroduodenoskopie können ein Schleimhautödem, Zeichen einer Schleimhautatrophie oder eine verstärkte Granularität des Duodenums oder Jejunums auffallen. Allerdings sind auch makroskopisch unauffällige Befunde möglich. Wenn sich histologisch in Dünndarmbiopsien ein auf größer 10 µm verdicktes subepitheliales Kollagenband mit lymphozytären Entzündungszellen in der Umgebung und einer Abflachung der Zotten und Krypten findet, gilt die Diagnose als gesichert.

Therapie

Früher wurde die kollagene Sprue als meist therapieresistentes Krankheitsbild mit hoher Mortalität angesehen. Eine allgemein anerkannte Standardtherapie ist bisher nicht eta-

bliert, allerdings stehen inzwischen verschiedene Therapieoptionen zur Verfügung, die zumindest bei einem Teil der Patienten die Prognose wesentlich verbessern. Die Behandlung sollte frühzeitig einsetzen, um die Folgen einer Malabsorption möglichst gering zu halten, beziehungsweise auszugleichen, aber auch um dauerhafte Schädigungen des Dünndarms im Rahmen der chronischen Inflammation zu verhindern.

- Flüssigkeits- und Elektrolytbilanzierung, gegebenenfalls parenterale Ernährung.
- Glutenfreie Diät in Kombination mit einer zusätzlichen immunmodulatorischen Therapie führt oft zu einer deutlichen klinischen Besserung. Hierbei liegen gute Erfahrungen mit systemischen Glukokortikoiden (initial Prednisolon 1–1,5 mg/kg Körpergewicht/Tag), Budesonid (3 × 3 mg/Tag) und Azathioprin (2 mg/kg Körpergewicht/Tag) vor.
- TNF α -Antikörper: In wenigen Fällen wurden bei therapierefraktären Verläufen TNF α -Antikörper mit anhaltendem Erfolg eingesetzt.
- Absetzen von Medikamenten: Durch das Absetzen von NSAID und Olmesartan (Angiotensin-II-Blocker) sind in manchen Fällen vollständige klinische und histologische Remissionen erzielt worden.

Literatur

- van Gils T, van de Donk T, Bouma G et al. *The first cases of collagenous sprue successfully treated with thioguanine*. *BMJ Open Gastroenterol* 2016; 3: e000099.
- Carlé L, Kraus A, Völker HU et al. *Kollagene Sprue – Falldarstellung*. *Z Gastroenterol* 2014; 52: K23.
- Desruisseaux C, Bensoussan M, Désilets E et al. *Adding Water to the Mill: Olmesartan-Induced Collagenous Sprue-A Case Report and Brief Literature Review*. *Can J Gastroenterol Hepatol* 2016; 2016: 4837270.
- Xiao Z, Dasari VM, Kirby DF et al. *Collagenous sprue: a case report and literature review*. *Gastroenterol Hepatol (NY)* 2009; 5: 418–424.
- Freeman HJ. *Collagenous sprue*. *Can J Gastroenterol* 2011; 25: 189–192.
- Zhao X, Johnson RL. *Collagenous sprue: a rare, severe small-bowel malabsorptive disorder*. *Arch Pathol Lab Med* 2011; 135: 803–809.
- Vakiani E, Arguelles-Grande C, Mansukhani MM et al. *Collagenous sprue is not always associated with dismal outcomes: a clinicopathological study of 19 patients*. *Modern Pathology* 2010; 23: 12–26.
- Vasant DH, Hayes S, Bucknall R et al. *Clinical and histological resolution of collagenous sprue following gluten-free diet and discontinuation of non-steroidal anti-inflammatory drugs (NSAIDs)*. *BMJ Case Rep* 2013; 2013: bcr2013200097.
- Lan N, Shen B, Yuan LJ et al. *Comparison of clinical features, treatment, and outcomes of collagenous sprue, celiac disease, and collagenous colitis*. *Gastroenterol Hepatol* 2017; 32: 120–127.

3.8 Mikroskopische Kolitis

Definition

Die mikroskopische Kolitis mit ihren beiden Unterformen **kollagene Kolitis** und **lymphozytäre Kolitis** ist eine nur mikroskopisch fassbare Darmerkrankung. Bei normaler endoskopischer Makroskopie sind in der Regel charakteristische histologische Veränderungen im Sinne einer subendothelialen Kollagenschicht oder einer lymphozytären Infiltration nachweisbar. Im Jahr 1976 beschrieb Lindström erstmals die kollagene Kolitis.

Die Inzidenz beträgt ca. 1/100 000, die Prävalenz 16/100 000. Die lymphozytäre Kolitis hat eine Geschlechterverteilung weiblich zu männlich von 1:1, die kollagene Kolitis je nach Studie von 2:1 bis 8:1. Meist sind die Patienten älter als 50 Jahre.

Ätiologie/Pathogenese

Die Ätiologie der mikroskopischen Kolitis mit ihren beiden Unterformen ist unklar. Vermutet werden eine genetische Disposition, Autoimmunprozesse, NSAR-Einnahme, Gallensäurenmalabsorption, Infektionen (z. B. mit Yersinien) sowie Fehlregulation von Entzündungsmediatoren (z. B. von NO, TGF- β , VEGF).

Pathogenetisch sind die wässrigen Diarrhoen durch eine aktive Sekretion von Chloridionen und eine gleichzeitig verminderte Resorption von Natrium- und Chloridionen bedingt. Permeabilitätsänderungen durch verringerte Tight junction-Proteine (Okkludin und Claudin-4) werden ebenso diskutiert.

Die kollagene Kolitis scheint zudem durch ein Ungleichgewicht zwischen Kollagensynthese (normal bis erhöht) und Kollagenabbau (vermindert bei z. B. verringerter Matrix-Metalloproteinase-1) bedingt zu sein.

Symptome/Klinik

Das Leitsymptom ist eine wässrige, teils auch nächtlich auftretende Diarrhoe. Die Stuhlfrequenz beträgt bis zu 20 Stühle pro Tag, das Stuhlvolumen bis zu 5 Liter pro Tag. Das Körpergewicht und das Allgemeinbefinden sind in der Regel nicht stark beeinträchtigt. Zeichen einer Malabsorption fehlen. Übelkeit, Bauchschmerzen und Schleimbeimengungen im Stuhl können allerdings vorkommen.

Diagnose

Die Diagnostik fußt neben dem Leitsymptom wässrige Diarrhoe auf der Histologie, hierzu dienen Stufenbiopsien des meist endoskopisch-makroskopisch unauffälligen Kolons. Insbesondere im Colon ascendens und Colon transversum sind häufig folgende charakteristische Veränderungen zu finden:

Kollagene Kolitis: es findet sich ein abnorm verdicktes, subepitheliales Kollagenband von mehr als 15 μm Dicke (Norm 2-6 μm) in 100 % der Fälle, sowie eine Epithelabflachung.

Lymphozytäre Kolitis: subepitheliale Lymphozytenansammlungen, mononukleäre Zellen in der Lamina propria und Epithelabflachung.

Über 50 % der Fälle haben eine erhöhte Leukozytenexkretion im Stuhl.

Therapie

Die Therapieansätze beruhen entweder auf symptomatischen Maßnahmen wie der Gabe von Loperamid, Colestyramin, Octreotid oder auf Überlegungen zum pathogenetischen Krankheitsmodell und damit auf der Gabe von Steroiden, Bismuth-Subsalicylat, Probiotika oder Immunsuppressiva.

Eine wichtige therapeutische Maßnahme besteht im Absetzen potenziell schädigender Medikamente, hier v. a. von NSAR. Drei randomisierte, placebokontrollierte Studien ergaben für die antientzündliche Therapie mit Budesonid (3×3 mg/Tag) in 80 % ein klinisches Ansprechen und in ca. 70 % ein histologisches Ansprechen mit Reduktion des Kollagenbandes. Eine randomisierte, placebokontrollierte Studie fand eine klinische Besserung nach der Gabe von Bismuth-Subsalicylat (3×262 mg/Tag für 8 Wochen), eine weitere unkontrollierte Studie eine klinische und histologische Besserung nach der Gabe von Bismuth-Subsalicylat (8×262 mg/Tag für 8 Wochen).

Orientiert man sich an der Studienlage, so ist Budesonid 3×3 mg/Tag die erste Wahl gefolgt von Bismuth-Subsalicylat 8×262 mg/Tag. Die Therapiedauer beträgt jeweils 6–8 Wochen.

Literatur

Bonderup OK, Hansen JB, Birket-Smith L et al. *Budesonide treatment of collagenous colitis: a randomised, double blind, placebo controlled trial with morphometric analysis*. Gut 2003; 52: 248–251.

Fine KD, Ogunji F, Lee EL. *Randomized, double-blind, placebo-controlled trial of bismuth subsalicylate for microscopic colitis*. Gastroenterology 1999; 116: A40.

Pardi DS. *Diagnosis and Management of Microscopic Colitis*. Am J Gastroenterol 2017; 112: 78–85.

3.9 Divertikelkrankheit

Definition

Die Divertikulose des Kolons ist häufig ein Zufallsbefund und beschreibt das Vorliegen multipler Pulsionsdivertikel des Kolons. Anatomisch korrekt handelt es sich um Pseudodivertikel, da die umschriebenen Herniationen nicht alle Wandschichten umfassen, sondern lediglich Mukosa und Submukosa, welche von Serosa überkleidet sind.

Während die Mehrzahl (75 %) der Divertikelträger asymptomatisch ist (siehe Abb. 3.9.1), handelt es sich erst bei der symptomatischen Divertikulose um eine eigentliche Erkrankung, welche durch entzündliche (unkomplizierte oder komplizierte Divertikulitis) oder Blutungskomplikationen manifest wird.

Ätiologie/Pathogenese

In großen Autopsieserien war die Divertikulose zu Beginn des 20. Jahrhunderts noch selten und nimmt seither kontinuierlich zu. Die Prävalenz ist altersabhängig (40-Jährige 10 %;

Darm

60-Jährige ca. 50 %) und scheint mit westlichen Lebensgewohnheiten in Zusammenhang zu stehen. Über alle Altersgruppen verteilt sind Frauen und Männer ähnlich häufig betroffen.

Mehrere Studien zeigen eine inverse Korrelation zwischen Ballaststoffaufnahme und Entstehung der Divertikel. In 95 % der Fälle sind die Divertikel ausschließlich im Sigma lokalisiert.

Die Durchtrittsstellen der Vasa recta durch die zirkuläre Muskelschicht bilden Prädilektionsstellen für die Entstehung von Divertikeln. Das Auftreten nimmt altersabhängig zu, was für eine Rolle erworbener degenerativer Wandveränderungen bei der Divertikelenstehung spricht. Das gehäufte Auftreten von Divertikeln bei Ehlers-Danlos-Syndrom, Marfan-Syndrom oder polyzystischer Nierenerkrankung wird wahrscheinlich durch eine angeborene Wandschwäche des Kolons begünstigt. Zusätzlich scheinen Motilitätsstörungen mit segmentalen Kontraktionen und intraluminalen Drucksteigerungen mitbeteiligt zu sein.

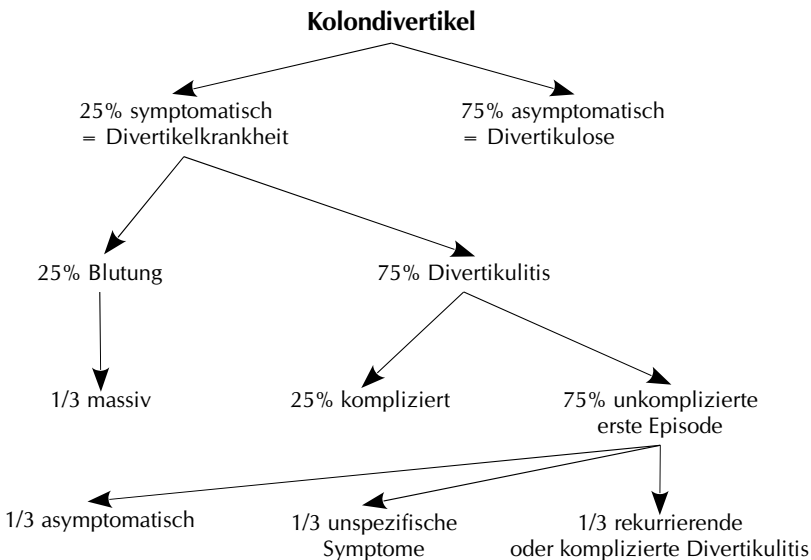


Abb. 3.9.1: Verlaufsformen der Divertikulose.

Symptome/Klinik

Die wesentlichen Manifestationen der komplizierten Divertikelkrankheit sind die Divertikulitis und die Divertikelblutung. Die Komplikationen der Divertikulitis sind Abszessformation, Fistelbildung und Obstruktion des Darmlumens.

Divertikulitis

Die Divertikulitis ist die häufigste Manifestation und betrifft vor allem linksseitig gelegene Divertikel. Das klinische Bild entspricht dem einer Appendizitis auf der „falschen Seite“ und die Schwere der Erkrankung hängt vom Ausmaß der Entzündung ab. Anamnes-

tisch stehen linksseitige Unterbauchschmerzen (> 70 %), Nausea und Erbrechen, subfebrile Temperatur sowie verändertes Stuhlverhalten (Obstipation, Diarrhoe) im Vordergrund. Die Palpation zeigt eine lokale Abwehrspannung oder zumindest Druckschmerz. Im Labor bestehen Entzündungszeichen (BSG, CRP, Leukozytose). Insbesondere bei älteren Patienten und Immunsupprimierten kann die Klinik nur sehr milde sein und zu Fehleinschätzungen führen. Rechtsseitige Divertikulitiden sind in westlichen Ländern äußerst selten (1,5 %); im Gegensatz zu Asien, wo die rechtsseitige Divertikulitis häufiger (75 % der Patienten), die Erkrankung insgesamt aber seltener ist.

Der Schwere nach wird die Divertikelerkrankung eingeteilt in Divertikulose, blande Divertikulitis, Peridivertikulitis ohne Perforation und Divertikulitis mit Perforation (siehe auch Tab. 3.9.1).

Tab. 3.9.1: Klinische Einteilung der Divertikelerkrankung nach Hansen und Stock.

| Befund | Hansen u. Stock |
|---|-----------------|
| Divertikulose (asymptomatisch) | 0 |
| Akute unkomplizierte Divertikulitis | I |
| Peridivertikulitis, Phlegmone (Mesokolon) | II |
| Abszedierende Divertikulitis perikolisch, mesokolisch | IIb |
| Unterbauchabszess, gedeckte Perforation | |
| Freie Perforation, eitrige Peritonitis | IIc |
| Freie Perforation, kotige Peritonitis | |
| Chronisch rezidivierende Divertikulitis, Fistel | III |

Segmentale Kolitis

Bei der segmentalen Kolitis im Rahmen einer Divertikulose handelt es sich um eine Extremvariante, bei der die Entzündung endoskopisch nicht auf einzelne Divertikel beschränkt ist, sondern ein ganzes Darmsegment umfasst. Betroffen ist vor allem das Sigma, wahrscheinlich spielt eine lokale Durchblutungsstörung mit eine Rolle. Die Symptomatik reicht von Beschwerdefreiheit über Schmerzen bis zur Hämatochezie (Frischblutabgang *per ano*). Differentialdiagnostisch ist vor allem an eine chronisch entzündliche Darmerkrankung, infektiöse, NSAR-induzierte oder ischämische Kolitis zu denken.

Obstruktion und Stenose

Eine Obstruktion in Form einer akuten Passagebehinderung ist meist vorübergehend als Folge einer entzündlichen Schwellung oder Abszesskompression vorhanden und spricht auf konservative Massnahmen (Stuhlregulation, Antibiotikatherapie) in der Regel an. Eine chronische Passagebehinderung (Stenose) muss in der Regel chirurgisch saniert werden.

Abszess und Perforation

Mikroperforationen führen zur Bildung kleiner Abszesse im perikolischen Fettgewebe oder Mesenterium. Im Allgemeinen resultiert daraus klinisch eine gut lokalisierte Entzündung. Bei Makroperforationen kommt es zur Bildung größerer Abszesse, Fisteln oder einer Peritonitis. Klinisch findet man einen abdominell oder rektal tastbaren Tumor, Fieber

und labordiagnostisch Entzündungszeichen trotz adäquater antibiotischer Therapie einer Divertikulitis. Schwieriger ist die Diagnose bei weiter entfernt liegenden Abszessen, z. B. im kleinen Becken, Retroperitoneum oder in der Leber. Die freie peritoneale Divertikelperforation resultiert in Zeichen einer Peritonitis mit septischem Schock. Eine Rarität ist ein portales Empyem (Zeichen der Divertikulitis und Ikterus), welches eine tödliche Komplikation der Divertikulitis darstellt.

Fisteln

Fast zwei Drittel aller divertikulären Fisteln sind kolovesikal. Männer sind doppelt so häufig davon betroffen wie Frauen, da der Uterus einen natürlichen Schutz vor Fistelbildung bietet. 50 % der Frauen mit kolovesikalen Fisteln sind hysterektomiert. Pneumaturie (in 45 % der Fälle), Fäkalurie (30 %) und rezidivierende Harnwegsinfekte (45–80 %) sind die häufigsten Symptome. Der Nachweis einer Spiegelbildung in der Blase in einer Abdomenübersichtsaufnahme im Stehen ist beweisend. Mittels Endoskopie oder Röntgenkontrastverfahren lassen sich Divertikel dokumentieren, der direkte Fistelnachweis gelingt so aber nur in 30–40 % der Fälle.

Die Fisteln können durch Ultraschalluntersuchung, Zystoskopie, Zystographie, Anfärbung mit Methylenblau, Dreifach-Kontrast-CT (diagnostisch in bis zu 90 %) oder Kernspintomographie dargestellt werden.

Kolovaginale Fisteln finden sich in 25 % der Fälle. Transvaginaler Abgang von Luft und Stuhl sind pathognomonisch. Eine vaginale Fistelöffnung ist in 75 % der Fälle sicht- oder tastbar. Mittels Kontrastmitteleinlauf ist die Fistel in 35–50 % darstellbar. Die Aussagekraft der Methode kann durch Einlage eines Tampons in die Vagina mit anschließendem rektalen Kontrastmitteleinlauf oder Einlauf mit Methylenblau erhöht werden.

Andere Fisteln, z. B. koloenterische, kolokolische, kolouterine, kolosalpingeale, kolozystitische oder kolokutane kommen seltener vor. Der wesentliche Risikofaktor für die Entwicklung kolokutaner Fisteln bei Divertikulitis ist ein vorausgegangener abdomineller Eingriff. Differenzialdiagnostisch sind andere fistelbildende Erkrankungen zu beachten: Morbus Crohn, kolorektales Karzinom, urogenitale Tumore, Strahlenschäden, ischämische Kolitis und Anastomoseninsuffizienzen.

Divertikelblutung

Die Blutung ist eine typische Komplikation der Divertikulose. Die Blutungstendenz ergibt sich aus der engen Gefäßbeziehung der Divertikel. Die Blutung ist abrupt, schmerzlos, meist quantitativ ungefährlich und die Zeichen einer Divertikulitis fehlen typischerweise. In 20 bis 30 % der Fälle ist die Blutung massiv, stoppt aber in 75 % spontan. Der Transfusionsbedarf ist selten höher als 4 Erythrozytenkonzentrate pro Tag. Die Wahrscheinlichkeit einer Rezidivblutung liegt bei ca. 35 %. Divertikel sind auch eine häufige Ursache für okkulte Blutverluste. Obwohl in westlichen Ländern nur ca. 25 % der Divertikel rechtsseitig gelegen sind, ist bei 50 bis 90 % der Patienten mit Divertikelblutung die Blutungsquelle im rechten Hemikolon lokalisiert. Dies spiegelt die Tendenz rechtsseitiger Divertikel wider, zu bluten, während sich linksseitige Divertikel eher entzünden.

Diagnose

An diagnostischen Modalitäten stehen prinzipiell bildgebende (Sonographie, Computertomographie, virtuelle Kolographie, MRT, Kontrastmitteleinlauf, Fistulographie) und endoskopische Methoden (Koloskopie, Zystoskopie, Kolposkopie) zur Verfügung.

Es sollte initial eine Sonographie oder Computertomographie mit Frage nach einer Abszedierung durchgeführt werden. Eine Bariumdoppelkontrastuntersuchung ist in der akuten Situation mit vermuteter Komplikation kontraindiziert. Barium, das bei einer Perforation die freie Bauchhöhle erreicht, ist extrem toxisch! Anstelle von Barium sollte ein wasserlösliches Kontrastmittel eingesetzt werden, falls eine Kontrastdarstellung des Kolons nötig erscheint.

Von einer Koloskopie sollte in der akuten Situation abgesehen werden. Die endoskopische Untersuchung ist aber nach Abklingen der klinischen Symptomatik (ca. 3 Wochen) nachzuholen, um andere Differentialdiagnosen (*cave*: Sigmakarzinom) auszuschließen.

Bei Verdacht auf eine komplizierte Divertikelkrankheit sind zudem diagnostische Methoden gefragt, die nicht nur Veränderungen am Darm selbst, sondern auch in seiner Umgebung abbilden können und zugleich risikoarm und schonend sind. Dies sind die Sonographie, die CT und die Kernspintomographie.

Abszesse können (meist perkutan) punktiert, drainiert und zusammen mit Antibiotika zur Abheilung gebracht werden. Sowohl die Sonographie als auch die CT sind geeignet, um perkutane Drainagen einzulegen, wobei die Sonographie die Methode mit dem geringeren Aufwand darstellt. In der Röntgenaufnahme findet sich (Abdomenübersicht oder Thoraxaufnahme) freies intraperitoneales Gas. Bei unklaren septisch-embolischen Komplikationen sollte immer auch eine komplizierte Divertikulitis als Quelle in Betracht gezogen werden. Je nach Lokalisation des Entzündungsprozesses kommt es nicht zu einer freien Perforation, sondern zu einer Penetration in Umgebungsstrukturen mit Abszess oder Fistelbildung.

Wichtige Differentialdiagnosen der Divertikulitis:

In die differenzialdiagnostischen Überlegungen sind die Colitis ulcerosa, Morbus Crohn, infektiöse Kolitis, ischämische Kolitis, ein kolorektales Karzinom oder anorektale Blutungen (z. B. Hämorrhoiden, Analfissur, anorektale Varizen), Angiodysplasien und die Strahlenproktitis einzuschließen. Auch eine massive obere gastrointestinale Blutung kann eine Kolonblutung imitieren.

Therapie

Divertikulose

Wegen des signifikant verminderten Risikos, unter faserreicher Kost eine symptomatische Divertikulose zu entwickeln, empfiehlt die *American Dietetic Association* den vermehrten Verzehr von Obst und Gemüse, da die darin enthaltenen unlöslichen Faserstoffe wirksamer waren als die in Getreide. Außerdem können Flohsamenpräparate eingesetzt werden.

Divertikelkrankheit

Die Empfehlung, symptomatischen Patienten eine faserreiche Kost zuzuführen, basiert im Wesentlichen auf retrospektiven Untersuchungen, die eine symptomatische Besserung,

Tab. 3.9.2: Differentialdiagnose der Divertikulitis.

| Linksseitige Divertikulitis | Rechtsseitige Divertikulitis |
|---|---|
| Kolorektales Karzinom | Akute Appendizitis |
| Morbus Crohn | Morbus Crohn |
| Colitis ulcerosa | Zökumkarzinom |
| Ischämische Kolitis | Cholezystitis |
| Pseudomembranöse Kolitis | Ulcusperforation |
| Infektiöse Kolitis | Pankreatitis |
| Pankreatitis | Omentitis |
| Pyelonephritis | Meckelsches Divertikel |
| Extrauterine Gravidität | Pyelonephritis |
| Eierstockzyste oder -torsion | Extrauterine Gravidität |
| Entzündliche Prozesse im kleinen Becken | Eierstockzyste oder -torsion |
| | Entzündliche Prozesse im kleinen Becken |

geringere Komplikationsraten und weniger chirurgische Eingriffe unter einer faserreichen Kost bei unkomplizierter Divertikelkrankheit postulieren.

Unkomplizierte Divertikulitis

Je nach Schwere der Entzündung und klinischer Präsentation können einige Patienten mit unkomplizierter Divertikulitis, die sich weiterhin oral ernähren können und keine schweren Begleiterkrankungen aufweisen, ambulant betreut werden. Die Patienten werden angewiesen, nur Flüssigkeit zu sich zu nehmen und werden mit oralen Breitspektrumantibiotika (z. B. Metronidazol 3×400 mg/Tag und Ciprofloxacin 2×500 mg/Tag) mit Aktivität gegen Anaerobier und gramnegative Stäbchen (insbesondere *E. coli* und *Bacteroides fragilis*) über etwa 14 Tage behandelt. Nach 2–3 Tagen sollte es zu einer symptomatischen Besserung gekommen sein, ein langsamer Kostaufbau ist möglich. Zur Schmerztherapie sollten Opiatanalgetika, die den intrakolischen Druck erhöhen, vermieden werden. Leichte Formen der Divertikulitis können bei immunkompetenten Patienten auch ohne Antibiotikatherapie heilen. Eine engmaschige Kontrolluntersuchung der Patienten muss aber gewährleistet sein.

Schwerer kranke Patienten müssen stationär aufgenommen werden, sie sollten oral nur Flüssigkeiten oder kurzzeitig nichts zu sich nehmen und intravenöse Flüssigkeit erhalten. Die Antibiotika werden i.v. appliziert, wobei in den meisten Fällen Metronidazol (Dosis: 3×500 mg/Tag) mit einem Cephalosporin (z. B. Cefuroxim $2-3 \times 1,5$ g täglich) kombiniert wird. Alternativen sind Ampicillin/Sulbactam (Dosis $3 \times 1,5-3$ g/Tag), Piperacillin/Tazobactam ($3 \times 4,5$ g/Tag) oder Gyrasehemmer, z. B. Ciprofloxacin (2×400 mg/Tag). Die Einlage einer Magensonde ist nur bei bestehendem Ileus oder massiver Obstruktion erforderlich. Mit einer symptomatischen Besserung ist in den allermeisten Fällen innerhalb von 2–4 Tagen zu rechnen. Kommt es unter konservativer Therapie nicht zu einer wesentlichen Besserung, ist eine Suche nach Komplikationen geboten, die Liste der Differentialdiagnosen sollte nochmals beachtet und der Patient gemeinsam mit dem chirurgischen Kollegen visitiert werden.

Etwa 20–30 % der Patienten, die eine erste Episode einer akuten Divertikulitis überstehen, müssen mit weiteren Schüben rechnen. Solche erneut auftretenden Divertikulitisschübe sprechen deutlich schlechter auf die medikamentöse Therapie an. Aus diesem Grunde wird eine elektive chirurgische Resektion nach der 2. Episode einer unkomplizierten Divertikulitis empfohlen. Diese Resektionen können – wie bei narbiger Striktur auch – laparoskopisch durchgeführt werden.

Eine Besonderheit stellt die Divertikulitis bei unter 40-jährigen Patienten dar, sie macht etwa 2–5 % der Fälle aus. Bei diesem Patientenkollektiv verläuft die Erkrankung aggressiver, etwa 66–88 % müssen bereits während einer ersten Divertikulitisepisode operiert werden und die Rückfallraten sind sehr hoch. Ein weiterer Risikofaktor bei diesem Kollektiv ist die Adipositas. Bei jungen und übergewichtigen Patienten wird deshalb vielfach bereits nach der ersten Divertikulitisepisode eine elektive Operation empfohlen. Diese Empfehlung ist jedoch nicht unumstritten. Eine weitere Besonderheit stellen immunsupprimierte Patienten dar. Bei diesen verläuft die Erkrankung zum einen oft mit deutlich geringeren klinischen Zeichen und stellt deshalb eine diagnostische Herausforderung dar. Zum zweiten ist das konservative Vorgehen weniger erfolgreich und die Komplikationsrate darunter höher. Aus diesem Grund wird auch bei diesem Kollektiv ein operatives Vorgehen bereits nach der ersten Episode einer Divertikulitis empfohlen.

Komplizierte Divertikulitis

Abszesse

Sehr kleine perikolische Abszesse können im Allgemeinen konservativ durch Antibiotikagabe und Nulldiät beherrscht werden. Spätestens ab einer Abszessgröße von mehr als 5 cm Durchmesser besteht die Standardtherapie zunächst in einer perkutanen Ultraschall- oder CT-gesteuerten Drainage der Abszesse. Diese führt gemeinsam mit adäquater antibiotischer Therapie zu einer Rückbildung der klinischen Zeichen und der Entzündungsparameter in weniger als 3 Tagen. Durch die perkutane Drainage wird das septische Geschehen rasch kontrolliert und der Patient kann ohne die Notwendigkeit einer Allgemeinnarkose stabilisiert werden. Die Anlage einer Drainage schafft darüber hinaus bessere Bedingungen für eine darauffolgende, einzeitige Resektion ohne Notwendigkeit für die Anlage eines protektiven Stomas bzw. einer zweizeitigen Diskontinuitätsresektion nach Hartmann. Die Erfolgsrate für eine Drainage mit konsekutiver einzeitiger Resektion liegt bei 75–80 %. In etwa 20–25 % der Fälle, bei denen der Abszess multilokulär oder anatomisch für eine Drainage nicht erreichbar ist, muss primär operiert werden. Dabei ist eine einzeitige Resektion mit einer primären Anastomose die Operation der Wahl, selten sind eine Diskontinuitätsoperation nach Hartmann oder ein protektives Stoma notwendig.

Fisteln

Die Therapie der Fisteln bei komplizierter Divertikulitis umfasst chirurgische Maßnahmen.

Obstruktion

Auf akut entzündlichen Veränderungen basierende Obstruktionen sollten zunächst konservativ behandelt werden, da sie in der Mehrheit durch antiinflammatorische Therapie zu

Darm

Tab. 3.9.3: Indikationen zur operativen Therapie bei Divertikelkrankheit.

| Befund | Stadium (Hansen) | Klinik | OP-Indikation | Ausnahme |
|---|------------------|--|---------------|-------------------|
| Divertikulose (symptomfrei) | 0 | Keine | Nein | |
| Akute unkomplizierte Divertikulitis | I | Schmerz, evtl. Fieber | Nein | Hochrisikopatient |
| Akute komplizierte Divertikulitis | | | | |
| Peridivertikulitis, Phlegmone (Mesokolon) | IIa | Druckschmerz, lokale Abwehrspannung, Tumor, Fieber | + | 1. Schub |
| Abszedierende Divertikulitis perikolisch, mesokolisch | IIb | | ++ | |
| Unterbauchabszess, gedeckte Perforation | | | +++ | |
| Freie Perforation, eitrige Peritonitis | IIc | Akutes Abdomen | +++ | |
| Freie Perforation, kotige Peritonitis | | | +++ | |
| Chronisch rezidivierende Divertikulitis, Fistel | III | Rezidiv, Schmerz, Fieber, Subileus | ++ | |

beherrschen sind (s. oben). Sollte dies in adäquater Zeit nicht möglich sein, ist ein offenes chirurgisches Vorgehen indiziert.

Divertikelblutung

Eine Divertikelblutung ist mit 40 % der Fälle eine häufige Ursache einer unteren gastrointestinalen Blutung bei älteren Menschen. Bei 3–5 % der Patienten mit Divertikeln treten Blutungen auf. Eine Divertikelblutung beginnt plötzlich und schmerzlos. Zumeist setzen die Patienten große Mengen von mit Stuhl vermischem hellrotem oder kastanienbraunem Blut ab. Teerstuhl kann bei geringer Blutungsintensität und rechtsseitiger Lokalisation vorkommen, ist aber die Ausnahme. Schwere Divertikelblutungen stammen auch in der westlichen Population häufig aus rechtsseitigen Divertikeln.

In der Mehrheit der Fälle (ca. 75 %) kommt die Blutung spontan zum Stillstand. Die Wahrscheinlichkeit für eine Rezidivblutung beträgt ca. 35 %. Aus einer Chance von ca. 50 % für eine 3. Blutung ergibt sich die Empfehlung zum chirurgischen Vorgehen nach der zweiten Divertikelblutung (siehe Farbtafel 13.11).

Literatur

Feuerstein JD, Falchuk KR. *Diverticulosis and Diverticulitis*. Mayo Clin Proc 2016 ; 91: 1094–1104.

Leifeld L et al. *S2k-Leitlinie Divertikelkrankheit/Divertikulitis*. Z Gastroenterol 2014; 52: 663–710.

3.10 Durchblutungsstörungen des Darmes

Akute mesenteriale Ischämie

Definition

Die akute mesenteriale Ischämie bezeichnet eine plötzlich auftretende Minderperfusion eines Darmabschnitts. Diese Minderperfusion kann alle Darmwandschichten umfassen.

Ätiologie/Pathogenese

Arterielle Embolien, arterielle oder venöse Thrombosen, Vaskulitiden sowie eine nicht-okklusive Minderung der Durchblutung können eine akute Darmischämie verursachen. Mit einer Häufigkeit von 0,4 % aller akuten Abdominalerkrankungen gehört die Mesenterial-Ischämie zu den relativ seltenen Erkrankungen. Vor allem ältere Menschen sind betroffen. Dabei haben die Patienten häufig gleichzeitig kardiale Erkrankungen (Herzinsuffizienz, Klappenfehler, absolute Arrhythmie, etc.) oder eine fortgeschrittene Arteriosklerose. Das Spektrum der möglichen Schädigung reicht von reversiblen Störungen bis zur transmuralen Nekrose von Teilen oder des gesamten Darmes. Allerdings muss bei ausgedehnten Nekrosen von einer Beteiligung mehrerer intestinaler Gefäße ausgegangen werden, da eine ausgeprägte Kollateralisierung der Darmgefäße besteht. Von den 3 intestinalen Hauptarterien ist in etwa 85 % der Fälle die A. mesenterica superior betroffen. Es folgen zu relativ gleichen Teilen der Truncus coeliacus und die A. mesenterica inferior. Akute Zwei-Etagenverschlüsse sind Raritäten.

Symptome/Klinik

Die Patienten klagen über plötzliche vernichtende (Embolie) oder schleichend diffuse abdominelle Schmerzen, die nicht genau lokalisierbar sind. Ausgeprägte meist wässrige Durchfälle mit oder ohne Blutbeimengungen schließen sich meist an. Dabei ist die körperliche Untersuchung oft gerade zu Beginn der Episode wenig eindrucksvoll. Das Abdomen ist oft diffus druckschmerzhaft, zeigt aber nicht immer die Zeichen einer Peritonitis. Trügerischerweise bessern sich die Beschwerden etwa 6–8 Stunden nach Beginn („freies Intervall“), bevor es dann zu einer dramatischen Verschlechterung mit Kreislaufversagen und Sepsis kommt.

Deshalb ist die Anamnese der Eckpfeiler für die entscheidende Frühdiagnose. Eine kardiale Emboliequelle, eine Embolie in der Vorgeschichte, gleichzeitiges Auftreten von akuten Durchblutungsstörungen in anderen Gefäßregionen, sowie unklare längere Bauchbeschwerden (Angina intestinalis?) in der Vorgeschichte sollten bei den differentialdiagnostischen Abwägungen eines akuten Abdomens an eine akute mesenteriale Ischämie denken lassen.

Diagnose

Eine spezielle Labordiagnostik zur Erkennung einer akuten intestinalen Ischämie besteht nicht. Neben einigen unspezifischen Parametern (Leukozytose, metabolische Azidose, Hyperamylasämie u. a.) kommt der Erhöhung des Serum-Laktat neben anamnestische Hinweisen und der Klinik eine besondere Bedeutung zu.

Darm

Der wesentliche diagnostische Informationswert der Sonographie besteht im Ausschluss anderer sonographisch erfassbarer Ursachen eines akuten Abdomens. Die Duplexsonographie und Farbduplexsonographie können unter günstigen Untersuchungsbedingungen Informationen über den Zustand der Viszeralarterien und -venen vermitteln. Die Darmwandsonographie zeigt die ödematös verdickte Darmwand mit aufgehobener Wand-schichtung und fehlender Vaskularisation im Power-Doppler oder in der Kontrastmittel-sonographie.

Die Röntgennativdiagnostik in Form einer Abdomenübersichtsaufnahme im Stehen oder in Rücken- sowie Linksseitenlage sollte obligatorisch zum Ausschluss von freier Luft und eines mechanischen Ileus durchgeführt werden.

Die Spiral-CT Untersuchung mit Kontrastmittelbolus und gegebenenfalls virtueller Gefäßdarstellung (CT-Angiographie), sowie die MR-Angiographie haben eine vergleichbar gute diagnostische Wertigkeit. In der Notfallsituation ist die CT wegen der in der Regel schnelleren Verfügbarkeit zu bevorzugen.

Meist genügt die partielle Koloskopie bis zur linken Flexur, da 85 % der Ischämien aboral der linken Flexur lokalisiert sind. Nur im positiven Fall ist die Untersuchung diagnostisch wertvoll. Allerdings besteht eine hohe Perforationsgefahr und die Luftinsufflation verstärkt durch intraluminäre Drucksteigerung die Kompromittierung der Darmperfusion (siehe Farbtafel 13.12).

Die Mesenterikographie bietet vor allem den Vorteil einer evtl. interventionellen Therapie. Entscheidend ist, dass wegen der kurzen ischämischen Toleranzzeit des Darmes die Untersuchungen zügig und ohne Zeitverlust durchgeführt werden.

Beim Bild einer Peritonitis ist, bei vor allem anamnestisch begründetem Verdacht auf eine akute intestinale Ischämie, die Probelaparotomie die Methode der Wahl.

Therapie

Bei anamnestisch begründetem Verdacht einer akuten intestinalen Ischämie bei gleichzeitig erhöhtem Serumlaktat sowie bei angiographisch nachgewiesener okklusiver intestinaler Ischämie ist die Indikation zur notfallmäßigen Probelaparotomie gegeben.

Für die nicht okklusiven Formen, die häufig nach Herzoperationen mit extrakorporaler Zirkulation oder chronischer Hämodialyse auftreten, gelten die gleichen Forderungen, wenn der Patient peritonitische Reizerscheinungen als Hinweis auf eine beginnende oder bereits erfolgte Infarzierung des Darmes aufweist. Ist angiographisch eine okklusive Form mit Sicherheit ausgeschlossen und der Patient frei von peritonitischen Zeichen, ist eine abwartend konservative Behandlung gerechtfertigt. Diese besteht aus Alprostadil (Prostasin®, 20 µg als Bolus, gefolgt von 60–80 µg/24 Stunden i.v.) oder Prostacyclin oder Prostacyclinanaloga (z. B. Iloprost®, 0,5–2,0 ng/kg KG/Minute) und Heparin 20 000 E/24 Stunden i.v.. Dosisanpassungen laut Herstellerangaben beachten.

Voraussetzung für eine abwartend konservative Therapie ist, daß der Patient fortlaufend klinisch überwacht wird und bei Verschlechterung des abdominalen Lokalbefundes mit peritonitischen Zeichen unverzüglich die Möglichkeit der sofortigen Laparotomie besteht.

Operative Therapieverfahren haben zum Ziel, durch eine möglichst schnelle arterielle Strombahnwiederherstellung den infarktbedrohten Darm zu revaskularisieren. Hieraus resultieren die folgenden Therapieprinzipien:

Die Darmresektion ist indiziert, wenn eine Gefäßrekonstruktion technisch nicht möglich oder wenig sinnvoll erscheint. Neben den Extrembefunden mit ausgedehnter Gangrän ist die alleinige Darmresektion in erster Linie den peripheren Embolisationen mit segmentalen Darmnekrosen sowie der meist segmentalen Gangrän auf nicht okklusiver Basis vorbehalten.

Die Indikation zur arteriellen Rekonstruktion erfolgt nach den Leitlinien zu chronischen Mesenterialarterienverschlüssen (siehe Lehrbücher der Chirurgie).

Die Second-look-Operation, ursprünglich unter dem Aspekt propagiert, eine bei der Primäroperation nicht erkannte oder neu aufgetretene Infarzierung zu entdecken und rechtzeitig nachzuresezieren, sollte nicht grundsätzlich, sondern nur bei Persistenz oder dem Neuauftreten peritonitischer Symptome bzw. dem Ausbleiben einer klinischen Rekonvaleszenz durchgeführt werden.

Eine konservative Therapie ist als alleinige Therapie bei der nicht okklusiven Form indiziert, und als adjuvante Therapie vor, während und nach operativen Eingriffen. Die allgemeinen konservativen Maßnahmen haben zum Ziel, bei den meist schwerkranken Patienten die Gesamtkreislaufsituation zu stabilisieren bzw. die Grundkrankheit zu therapieren. Es handelt sich hier überwiegend um kardiologisch-intensivmedizinische Maßnahmen. Radiologisch interventionelle Maßnahmen kommen vor allem bei der nicht okklusiven Mesenterialischämie und bei multimorbiden Patienten in Betracht.

Prognose

Die akute Mesenterial-Ischämie ist mit einer Letalität von bis zu 80 % verbunden. Entscheidend ist das differentialdiagnostische Erwägen einer mesenterialen Ischämie als Ursache der Symptomatik, die rasche konsequente Diagnostik und das frühzeitige therapeutische Eingreifen.

Chronische mesenteriale Ischämie

Die chronische mesenteriale Ischämie bezeichnet eine über längere Zeit bestehende Minderperfusion eines Darmabschnitts.

Ätiologie/Pathogenese

Die Arteriosklerose ist die häufigste Ursache der „Angina abdominalis“. Seltener kommt es durch Vaskulitiden, Aneurysmen, fibromuskuläre Dysplasien oder arteriovenöse Fisteln zu einer chronisch intestinalen Ischämie.

Symptome/Klinik

Betroffen sind vor allem ältere Patienten mit bereits fortgeschrittener arterieller Verschlusskrankung (pAVK). Führende Symptome sind dumpfe krampfartige postprandiale (meist 15–60 Minuten postprandial) Bauchschmerzen, Übelkeit und Durchfälle. Da die Pa-

Darm

tienten wegen der postprandialen Schmerzen die Nahrungsaufnahme einschränken, meist auch Resorptionsstörungen vorliegen, kommt es häufig zu Gewichtsverlust.

Diagnose

Bei der klinischen Untersuchung finden sich gelegentlich abdominelle Strömungsgeräusche, postprandialer abdomineller Druckschmerz und eine Hypoperistaltik des Darmes. Anamnestische Hinweise auf postprandiale Schmerzen und Gewichtsverlust, sowie oft Raucheranamnese und pAVK ergänzen das klinische Bild. Hinweise auf eine Malabsorption (erhöhte Stuhlfette, verminderte D-Xylose Resorption) können den Verdacht erhärten.

Bildgebende Verfahren

Proximale Stenosen der Mesenterialarterien und des Truncus coeliacus lassen sich gut durch eine Flußbeschleunigung von über 220 cm/s und einen erhöhten Resistance Index (RI) mittels Duplex-Sonographie nachweisen.

Die Spiral-CT Untersuchung mit Kontrastmittelbolus und gegebenenfalls virtueller Gefäßdarstellung (CT-Angiographie), sowie die MR-Angiographie haben eine vergleichbar gute diagnostische Wertigkeit. Angiographisch können auch periphere Stenosierungen dargestellt werden.

Endoskopie

Endoskopisch zeigt sich meist eine scharf begrenzte, segmentale Kolitis im Bereich der linken Flexur, die histologisch meist uncharakteristisch ist.

Therapie

Die Indikation zu einer Revaskularisationsmaßnahme (gefäßchirurgisch oder radiologisch-interventionell) ist meist schwierig, da die Patienten oft multimorbide und alt sind. Es muss somit individuell das Risiko des Eingriffes berücksichtigt werden. Patienten mit proximal umschriebenen, hochgradigen Stenosen profitieren von einer Revaskularisation am meisten. Bei fehlender Revaskularisationsmöglichkeit besteht prinzipiell die Indikation zu einer Resektion.

Literatur

Clair DG, Beach JM. *Mesenteric Ischemia*. N Engl J Med 2016; 374: 959–968.

Dt. Ges. f. Gefäßchirurgie (Hrsg.). *Leitlinien zu Diagnostik und Therapie in der Gefäßchirurgie*. Springer Medizin Verlag, Heidelberg 2010.

Klar E, Rahmanian PB, Bückler A et al. *Acute mesenteric ischemia: a vascular emergency*. Dtsch Arztebl Int 2012; 109: 249–256.

3.11 Kurzdarmsyndrom

Definition

Das Kurzdarmsyndrom ist ein durch Malabsorption ausgelöster Symptomkomplex, der infolge Resektion oder funktionellem Verlust größerer Abschnitte des Dünndarms entsteht.

Ätiologie/Pathogenese

Ein Kurzdarmsyndrom ist meist Folge ausgedehnter chirurgischer Resektionen, beispielsweise bei einem Morbus Crohn, einer Ischämie des Dünndarms (z. B. Mesenterialinfarkt), nach abdominellem Trauma, schweren abdominalen Infektionen oder im Rahmen von ausgedehnter onkologischer Chirurgie. Eine andere Möglichkeit für das Auftreten eines Kurzdarmsyndroms ist der funktionelle Ausschluss von Anteilen des Dünndarms durch Bypass-Operationen oder Dünndarmfisteln zwischen proximalen und weit distalen Dünndarmabschnitten. Obwohl die Klinik und die Länge des noch für die Nahrungsaufnahme zur Verfügung stehenden Dünndarms nur mäßig gut korrelieren, kann als Faustregel gelten, dass die Hälfte des Dünndarms ohne dauerhafte klinische Symptome im Sinne eines Kurzdarmsyndroms reseziert werden kann (Ausnahme: darmabschnittsspezifische Resorptionsfunktionen, siehe unten). Andererseits ist beim Unterschreiten von etwa 50–100 cm Rest-Dünndarm auch nach abgeschlossener Anpassung des Rest-Dünndarms eine suffiziente enterale Ernährung nicht mehr möglich. Beim Erwachsenen kann für die Länge des Dünndarms dabei von durchschnittlich 480 cm (mit großer physiologischer Schwankungsbreite: 300–800 cm) ausgegangen werden. Duodenum und Jejunum nehmen dabei die proximalen 40 %, das Ileum die distalen 60 % des Dünndarms ein.

- Bei Resektion von großen Anteilen des Duodenums und Jejunums kann es durch gestörte Feedback-Mechanismen zu einer Hypergastrinämie und einer gastralen Hypersekretion kommen.
- Die Resorption von Eisen und Folsäure findet bevorzugt im Duodenum und proximalen Jejunum statt, so dass bei Verlust großer Anteile des proximalen Dünndarms entsprechende Mangelerscheinungen auftreten können.
- Das Jejunum ist insgesamt an Digestion und Absorption der meisten Nahrungsbestandteile sowie an der Flüssigkeitsresorption wesentlich beteiligt.
- Das Ileum ist für die Absorption von besonderer Bedeutung, da sowohl Vitamin B₁₂ als auch Gallensäureresorption exklusiv im Ileum stattfinden.
- Dem Ileum kommt bei der Flüssigkeitsresorption und Steuerung des intestinalen Transits eine zentrale Bedeutung zu.
- Das Ileum besitzt eine größere Kapazität zur Anpassung im Rahmen eines Kurzdarmsyndroms als das Jejunum.

Bei Unterschreiten der kritischen Resorptionsfläche werden in der Folge insbesondere Fette (einschließlich der fettlöslichen Vitamine) und Gallensalze unzureichend resorbiert. Die Malabsorption von Fettsäuren führt durch Bindung von Calcium an unresorbierte Fettsäuren zur vermehrten Resorption von Oxalat, da dieses normalerweise im Darm von Calcium gebunden wird.

Symptome/Klinik

In der akuten Phase nach Dünndarmverlust, die etwas 3–4 Wochen andauert, stehen meist ein ausgeprägter Flüssigkeitsverlust sowie metabolische Entgleisungen im Vordergrund. In der Anpassungsphase, die etwa 1–2 Jahre dauern kann, kommt es zu einer funktionellen Anpassung der verbliebenen Dünndarmanteile an die neuen Anforderungen. Eine suffiziente Anpassung ist am ehesten zu erwarten, wenn relevante Anteile des Ileums erhalten sind.

Die Diarrhoe bei Kurzdarmsyndrom ist multifaktoriell und sowohl durch beschleunigte Darmpassage, Steatorrhoe, Übertritt von Gallensalzen ins Kolon (chologene Diarrhoe) als auch verminderte Kapazität zur Flüssigkeitsregulation bedingt. Im Vordergrund steht klinisch außerdem die Malabsorption mit Gewichtsverlust, Vitamin-Mangelerscheinungen (insbesondere Vitamin B₁₂ und fettlösliche Vitamine) und Elektrolytentgleisungen. Auch ein klinisch relevanter Mangel an Spurenelementen (Zink, Selen u. a.) sowie an essentiellen Fettsäuren ist häufig. Durch die verminderte Resorption von Gallensalzen wird neben dem möglichen Auftreten einer chologenen Diarrhoe außerdem eine Cholelithiasis begünstigt. Die bei Verlust großer Anteile des proximalen Dünndarms auftretende Hypergastrinämie begünstigt das Auftreten einer Refluxösophagitis sowie peptischer Ulcera. Osteopenie, Osteoporose und Osteomalazie sowie sekundärer Hyperparathyreoidismus sind weitere Folgen der Malabsorption und insbesondere des Mangels an fettlöslichem Vitamin D. Das bei Kurzdarmsyndrom im Überschuss resorbierte Oxalat kann in der Niere zur Ausfällung von Calciumoxalat und damit Urolithiasis führen. Bei Notwendigkeit einer dauerhaften parenteralen Ernährung sind infektiöse Komplikationen durch implantierte Katheter (meist Port-Katheter) ein häufiges klinisches Problem. Eine weitere häufige Komplikation bei Patienten mit Kurzdarmsyndrom ist die Hepatopathie bei parenteraler Ernährung, die bei bis zu 50 % aller Patienten unter langfristiger parenteraler Ernährung auftritt und sich als cholestatische Hepatopathie unterschiedlichen Schweregrades (bis zur Leberzirrhose) manifestiert.

Therapie

In der akuten Phase des Kurzdarmsyndroms sind eine ausreichende parenterale Flüssigkeits- und Elektrolytzufuhr sowie eine Stabilisierung des Säure-Basen-Status die wichtigsten Therapieziele. Aufgrund der Hypergastrinämie und gastralen Hypersekretion ist insbesondere in den ersten 6 Monaten außerdem eine Therapie mit Protonenpumpeninhibitoren, z. B. Pantoprazol (2 × 40 mg/Tag i.v.) indiziert. Eine parenterale Ernährung sollte in der akuten Phase des Kurzdarmsyndroms von Beginn an eingeleitet und dann im Verlauf der ersten 2 Jahre in Abhängigkeit vom Erfolg der Anpassung des verbliebenen Dünndarms hinsichtlich ihrer Notwendigkeit reevaluiert werden. Die enterale Ernährung (siehe Tabelle 11.3.9, S. 998) sollte baldmöglichst gestartet werden. Dabei ist eine kontinuierliche Nahrungszufuhr über längere Zeiträume (z. B. nächtlich über Sonden) besonders effektiv. Alternativ können häufige kleine Mahlzeiten eingenommen werden. Bei in Kontinuität stehendem Kolon ist in der stabilen Phase des Kurzdarmsyndroms eine orale Diät mit komplexen Kohlenhydraten (ca. 60 % der Energiezufuhr) und einem reduzierten Fettanteil (ca. 20 % der Energiezufuhr) empfehlenswert. Zudem ist eine Erhöhung des Anteils

von mittelkettigen Triglyceriden (MCT-Fette) sinnvoll. Die Proteinzufuhr entspricht den allgemeinen Ernährungsempfehlungen, da dieser Anteil der Absorption in der Regel beim Kurzdarmsyndrom am wenigsten eingeschränkt ist. Die Zufuhr an Oxalat-reichen Lebensmitteln sollte beschränkt werden, insbesondere falls es bereits zur Entwicklung von Nierensteinen gekommen ist. Die Substitution von Pankreasenzymen ($3 \times 25\,000$ – $40\,000$ IE/Tag p.o.) kann hilfreich sein, um die Fettverdauung und -resorption zu optimieren. Beim Kurzdarmsyndrom kommt es häufig auch zum Auftreten einer sekundären Laktoseintoleranz, so dass gegebenenfalls auf Laktose-haltige Nahrungsmittel verzichtet werden sollte. Der Einsatz löslicher Ballaststoffe ist ebenfalls in vielen Fällen hilfreich, sofern die Kolonfunktion erhalten ist. Um Flüssigkeitsverluste zu minimieren, sind sowohl die Zufuhr großer Mengen an hypertonen (z. B. Fruchtsäfte) als auch hypotonen Flüssigkeiten (z. B. Wasser, Tee, Kaffee, Alkohol) zu vermeiden.

Medikamentös kann die Peristaltik z. B. mit Loperamid (maximal 20 mg/Tag p.o.) und Tinctura opii 1 % (z. B. 3×5 Tropfen/Tag p.o.) gehemmt werden, so dass die Verweildauer des Speisebreis verlängert wird. In schweren Fällen, insbesondere bei Hypersekretion, kann auch eine Therapie mit Octreotid (z. B. 3×50 – 200 µg/Tag s.c.) in Erwägung gezogen werden. Bei chologischen Diarrhoen Gabe von Colestyramin (bis zu 3×4 g/Tag). Eine parenterale Substitution fettlöslicher Vitamine sowie von Spurenelementen ist erforderlich. In schweren Fällen des Kurzdarmsyndroms mit unzureichender Anpassung nach 1 Jahr kann das Glucagon-like peptid-2 (GLP-2)-Analog Teduglutid (Gabe täglich s.c. in Abhängigkeit vom Körpergewicht) die Abhängigkeit von einer parenteralen Ernährung verringern. Falls eine suffiziente Anpassung des Dünndarms trotz Ausreizung aller Maßnahmen nicht gelingt (z. B. kritische Dünndarmlänge unterschritten), ist in der Regel eine lebenslange parenterale Ernährungs- und Substitutionstherapie notwendig. In manchen Fällen ist die Indikation zur Dünndarmtransplantation zu prüfen.

Literatur

- O'Keefe SJ, Buchman AL, Fishbein TM et al. *Short bowel syndrome and intestinal failure: consensus definitions and overview*. Clin Gastroenterol Hepatol 2006; 4: 6–10.
- DiBaise JK, Young RJ, Vanderhoof JA. *Intestinal rehabilitation and the short bowel syndrome: part 1*. Am J Gastroenterol 2004; 99: 1386–1395.
- Jeppesen PB, Gilroy R, Pertkiewicz M et al. *Randomised placebo-controlled trial of teduglutide in reducing parenteral nutrition and/or intravenous fluid requirements in patients with short bowel syndrome*. Gut 2011; 60: 902–914.
- Vanderhoof JA, Langnas AN. *Short-bowel syndrome in children and adults*. Gastroenterology 1997; 113: 1767–1778.

3.12 Anorektale Erkrankungen

Zu den anorektalen Erkrankungen gehören das Hämorrhoidalleiden, die Perianalvenenthrombose, Kryptitis und Papillitis, der Rektumprolaps, Rektalabszess und Rektumfistel, Sinus pilonidalis, Analkondylome und das Analkarzinom.

Anatomie

Der Analkanal erstreckt sich von 2 cm oberhalb der Linea dentata bis zur perianalen Haut am Übergang zur behaarten Haut. Oberhalb der Linea dentata befindet sich Übergangsepithel, kranial davon ist der Analkanal mit Mukosa ausgekleidet, unterhalb der Linea dentata mit Plattenepithel ohne Haare und Drüsen. Der Analrand unterhalb des sogenannten Analkanals entspricht dem normalen Aufbau der Haut.

Symptome/Klinik

Organische oder funktionelle Störungen des Anorektums manifestieren sich meist mit charakteristischen Beschwerden, wie Störung der Feinkontinenz, Nässen, Pruritus, Schmerzen oder Blutung.

Diagnose

Die Inspektion der Analregion und die digital-rektale Untersuchung des Anus gehören zur körperlichen Untersuchung und erlauben in der Regel schon eine orientierende Einschätzung des Lokalbefundes und der Funktion des Schließmuskels.

Die Untersuchung des Rektums und des Analkanals mit starren Instrumenten erfolgt in Linksseitenlage, Knie-Ellenbogen- oder in Steinschnittlage (SSL). Die Untersuchung erfordert die Vorbereitung des Patienten mit einem (Mikro-)Klyisma. Im Rahmen der starren Rektoskopie können Veränderungen der Schleimhaut und der Analregion bis zu einer Höhe von ca. 15–20 cm untersucht werden (Tumoren, Polypen, Hämorrhoiden etc.).

Hämorrhoidalleiden

Definition

Die submukösen Gefäßkonvolute des über die Hämorrhoidalarterien versorgten Corpus cavernosum recti spielen eine wichtige physiologische Rolle bei der Feinkontinenz. Hämorrhoiden sind Erweiterungen dieses arteriovenösen Schwellkörpers der Analregion und liegen am oralen Ende des Analkanals typischerweise bei 3 sowie 7 und 11 Uhr in Steinschnittlage. Sie bilden sich durch Behinderung des venösen Abflusses meist bei zusätzlich vorliegender Bindegewebsschwäche.

Ätiologie/Pathogenese

Hämorrhoiden besitzt jeder Mensch als wichtiges Organ des Feinverschlusses im Enddarmbereich. Nur wenn diese sich erweitern und symptomatisch werden (prolabieren), spricht man von einem Hämorrhoidalleiden. Die Ursache dieser Erweiterung ist eine Bindegewebsschwäche, die auf Grund chronischer Obstipation, Übergewicht, Schwangerschaft, mangelnder Bewegung oder Laxantienabusus entsteht.

Symptome/Klinik

Leitsymptome sind in absteigender Reihenfolge: Blutung, Schmerzen, Pruritus und Prolaps.

Diagnose

Durch Inspektion (sichtbare prolabierte Knoten) und rektale Untersuchung allein können nur Hämorrhoiden III°-IV° diagnostiziert werden. Nur durch die starre Prokto-Rektoskopie können Hämorrhoiden sicher beurteilt und eingeteilt werden. In allen Stadien sieht man hierbei die typischen knotigen, leicht bläulichen, weichen Vorwölbungen im Bereich des Anoderms. Folgende Stadien werden eingeteilt:

Stadium I

Proktoskopisch sichtbare Hämorrhoiden mit Juckreiz, Blutungen und Nässen.

Stadium II

Spontan prolabierende Knoten bei der Defäkation, spontane Retraktion, Blutungen, Schmerzen, Juckreiz, Nässen, Fremdkörpergefühl und ein Gefühl der inkompletten Defäkation.

Stadium III

Prolaps und Schmerzen bei der Defäkation, noch reponibel, Symptome wie im Stadium II, zusätzlich beginnende Inkontinenz.

Stadium IV

- a** Akuter Hämorrhoidalprolaps, inkarziert und thrombosiert.
- b** Chronisch fibrosiert, irreponibel, Blutungen möglich, häufig Ekzem und Hygieneprobleme.

Differentialdiagnose: Rektumkarzinom, Analkarzinom, Perianalvenenthrombose, Condylomata acuminata/lata, Analprolaps, Marisken.

Therapie

Hämorrhoiden Grad I und II

- zunächst konservative Therapie mit guter Analhygiene (Kamillesitzbäder, Duschen oder Waschen nach jedem Stuhlgang), Stuhlregulierung, faserreiche Kost (gegebenfalls Quellmittel: z. B. Mucofalk® 2 × 1 Beutel oder Resource OptiFibre® etc.), Vermeidung von Pressen beim Stuhlgang, Gewichtsreduktion, Meidung blähender und stark gewürzter Speisen.
- bei Juckreiz adstringierende Suppositorien oder Salben (z. B. Faktu®, Posterisan® Supp., Ecural® Fettsalbe).
- bei persistierenden Beschwerden kann eine elastische Gummibandligatur nach Barron an der Basis der Hämorrhoidalknoten erfolgen. (*Cave:* Nachblutung bei zu tiefem Sitz des Gummibandes).
Alternativ sind die Sklerosierung oder die Infrakoagulation der Hämorrhoiden möglich.

Darm

Hämorrhoiden Grad III und IV

Operation:

- offene Hämorrhoidektomie nach Milligan-Morgan
- geschlossene Hämorrhoidektomie nach Parks
- Stapler-Hämorrhoidektomie
- Doppler-gesteuerte Umstechungsligatur

Postoperative Komplikationen: Blutung, Abszess, relative Inkontinenz (Stuhlschmierer)

Postoperative Nachbehandlung: Analhygiene, Sitzbäder, mildes Laxans.

Prognose

Die meisten Hämorrhoiden verbleiben im Stadium I und II und sind bei konsequenter Beckenbodengymnastik und Vermeiden von exzessivem Pressen beim Stuhlgang rückbildungsfähig. Wichtige Komplikationen sind Blutungen, Thrombosierung und Störungen der anorektalen Feinkontinenz.

Perianalvenenthrombose

Definition

Hier handelt es sich um akut auftretende Thrombosen in den subkutanen Venen des Analrandes, häufig nach aktiver Bauchpresse (Defäkation).

Synonyme: Perianalthrombose, perivenöses Hämatom, Analrandthrombose.

Ätiologie/Pathogenese

Erschwerte Defäkation bei Obstipation, schweres Heben, Schwangerschaft, Adipositas, chronische Obstipation, Kälte, langes Sitzen.

Symptome/Klinik

Klinisch imponieren kleine schmerzhaft livide verfärbte Knoten am äußeren Analrand. Sie können spontan exulzerieren und bluten. Sie können sich aber auch infizieren (im Sinne einer Phlebitis) und einen Abszess in diesem Bereich verursachen. Es ist ein akutes und teilweise sehr schmerzhaftes Krankheitsbild. Venöse Abflußstörungen bei Hämorrhoidal-leiden begünstigen eine Thrombosierung.

Plötzlich auftretender, schmerzhafter, prallelastischer, livider Knoten perianal (mit Epidermis bedeckt, in der Anocutanlinie). Starke Schmerzen beim Sitzen und beim Stuhlgang.

Diagnose

Häufig typischer Lokalbefund, rektale Untersuchung schmerzhaft.

Differentialdiagnose: inkarzierter Hämorrhoidalknoten (dann: Knoten mit Schleimhaut bedeckt).

Therapie

Therapie der Wahl ist die frühzeitige Stichinzision und Entleerung der Thromben in Lokalanästhesie. In der Nachbehandlung sollten auch hier stuhlerweichende und lokal schmerz-

stillende Maßnahmen ergriffen werden. Regelmäßige Analhygiene ist wichtig, um eine Infektion zu verhindern. Tägliche Kamillesitzbäder. Nichtbehandlung führt zur Mariskenbildung.

Analmarisken

Definition

Perianale schlaaffe, 0,5 bis 2 cm lange Hautfalten.

Ätiologie/Pathogenese

Häufig Residuen nach perianalen Venenthrombosen oder chronischer Analfissur. Im Gegensatz zu Hämorrhoiden füllen sie sich nicht beim Pressen.

Symptome/Klinik

Häufig symptomlos, Brennen und Nässen (erschwerter Reinigung des Anus), Analekzem, Pruritus ani, Stuhlschmierer.

Diagnose

Blickdiagnose

Differentialdiagnose: hypertrophierte Analpapille

Therapie

In der Regel keine.

Analfissur

Definition

Analfissuren sind schmerzhafte, längsverlaufende Schleimhaut-Einrisse des Analkanals. Die akute Analfissur ist ein anodermales Ulcus ohne Sekundärveränderung. Die chronische Fissur ist nicht allein durch die Krankheitsdauer definiert, sondern zeichnet sich *per definitionem* durch folgende Eigenschaften aus: Es findet sich ein Riss oder ein Ulcus mit unterminierten Rändern, einem Randwall sowie einer Vorpostenfalte.

Primäre Fissur: Schleimhauteinriss bei sonst intaktem Analkanal.

Sekundäre Fissur: Schleimhauteinriss nach vorangegangenen Operationen oder nach rezidivierenden Entzündungen.

Ätiologie/Pathogenese

Der Entstehungsmechanismus der Analfissur ist nicht restlos geklärt. Vorangegangene Kryptitiden und Überdehnung mit oberflächlichem Schleimhauteinriss durch zu harten Stuhlgang oder Fremdkörper sind mögliche Ursachen.

Symptome/Klinik

Typische Symptomtrias ist akuter Schmerzbeginn während oder nach der Defäkation, Blutung und Sphinkterspasmus. Schmerzbedingte Obstipation („outlet constipation“). Gelegentlich paradoxes Pressen beim Stuhlgang.

Diagnose

Die Anamnese ist typisch. Lokalisation überwiegend bei 6 Uhr in Steinschnittlage. Die Patienten sind häufig wegen der starken Schmerzen nicht digital-rektal untersuchbar, deshalb Sedierung und Lokalanästhesie (Lidocain Gel, bzw. auch Lidocain Lokalanästhesie Injektion oder im Extremfall: Proktoskopie in Narkose).

- Bei akuter Fissur: hochroter, längsverlaufender, blutiger Schleimhauteinriss
- Bei chronischer Fissur: längsverlaufender Schleimhautdefekt, außen begrenzt durch eine Mariske (sogenannte Vorpostenfalte), nach innen manchmal begrenzt durch eine hypertrophe Analpapille. Fissurgrund schmierig belegt und verhärtet.

Differentialdiagnose: luetischer Primärkomplex, Analkarzinom, Perianalvenenthrombose, Ulcus molle, Hämorrhoiden, anorektale Fisteln.

Therapie

- Akute Fissur: konservative Behandlung mit lokalanästhetischer Salbe (Anästhesin N 10 % Salbe, Xylocain 5 %) und Analdilatator, Nitroglycerinsalbe (z. B. Rectogesic®-Salbe) nach dem Stuhlgang, Laxantien, eventuell chirurgische Maßnahmen.
- Chronische Fissur: Zunächst auch konservativer Therapieversuch (siehe oben). Gegebenfalls chirurgische Therapie.
- Botulinumtoxin Injektion (insgesamt 20 Units) jeweils rechts und links in die vordere Kommissur des Musculus sphincter ani internus, gegebenenfalls unter endosonographischer Kontrolle. Nachteile: Schmerzhaftige Injektion, teurer Wirkstoff, passagere Inkontinenz möglich.

Rektumprolaps

Definition

Vorfall aller Rektumschichten aufgrund einer Beckenbodenschwäche. Häufig betroffen sind ältere untergewichtige Patienten, Mehrgebärende und Kinder < 3 Jahre.

Ätiologie/Pathogenese

Die Ätiologie des Rektumprolaps ist bis heute noch nicht geklärt. Prädispositionsfaktoren sind höheres Lebensalter, vaginale Geburten, chronische Obstipation, chronische Diarrhoe, Beckenbodendysfunktion und -defekte.

Symptome/Klinik

Sicht- und tastbarer Prolaps mit zirkulärer Schleimhautfaltung, Stuhlinkontinenz, Obstipation, Blut- und Schleimabgang, Diarrhoe, Fremdkörpergefühl.

Komplikationen wie z. B. Inkarzeration, Ulzeration, Thrombose, Inkontinenz.

Diagnose

Inspektion: bei Rektumprolaps zirkuläre Schleimhautfalten, Zunahme des Prolapses durch Bauchpresse.

Differentialdiagnose: großer Rektumpolyp, Analprolaps (radiäre Schleimhautfalten!).

Einteilung des Rektumprolaps

- Grad 1 Invagination nur beim Pressen
- Grad 2 Sichtbar mit spontaner Reposition
- Grad 3 Sichtbar, manuelle Reposition möglich
- Grad 4 Reposition nicht möglich

Therapie

Grad 1 und 2: ballaststoffreiche Kost, Stuhlregulierung.

Grad 3 und 4: chirurgische Therapie.

Kryptitis und Papillitis

Definition

Am Übergang zwischen Analkanalschleimhaut und Rektumschleimhaut (Linea dentata) finden sich als Reste der Analmembran Krypten und Papillen unterschiedlicher Tiefe und Größe, die sich entzünden können.

Ätiologie/Pathogenese

Durch Kotstauungen können entzündliche Veränderungen der Krypten und Papillen entstehen.

Symptome/Klinik

Schmerzen bei der Defäkation und dumpfer Dauerschmerz, Brennen und Nässen, Pruritus ani. Als Komplikationen können Analabszess, Fistelbildung, Fissurbildung, Analpolyppildung (hypertrophe Analpapillen) auftreten.

Diagnose

Rektale Untersuchung (tastbare Papillen, schmerzhaft Krypten).

Proktoskopie: hypertrophe Papillen, entzündete Krypten, Ödem, Blutungsneigung.

Therapie

Stuhlregulierung, Analhygiene, bei persistierenden oder rezidivierenden Beschwerden erfolgt die Spaltung der Krypten und Abtragung der hypertrophen Papillen. Hypertrophe Analpapillen sollten chirurgisch behandelt werden.

Perianalekzem

Definition

Das Perianalekzem ist eine der häufigsten proktologischen Erkrankungen und stellt eine Begleiterscheinung verschiedener Grunderkrankungen dar.

Während das akute Ekzem eher scharf begrenzt ist, zeigt das chronische Ekzem eine unscharfe Abgrenzung zur Umgebung.

Darm

Ätiologie/Pathogenese

Hämorrhoiden mit Störungen der Feinkontinenz; Kontaktekzem durch Seifen, Toilettenpapier, Waschmittel, Intimspray; Begleitsymptom bei anorektalen Erkrankungen.

Symptome/Klinik

Das klinische Bild ist geprägt von einer flächenhaft entzündlichen Reaktion der Oberhaut mit Rötung, Schwellung, Papeln, Bläschen, Kratzeffekten, aber niemals Schuppen.

Die Symptomatik wird bestimmt durch einen mehr oder minder ausgeprägten Pruritus ani, Brennen, Nässen und Wundsein.

Differentialdiagnose: Morbus Bowen, Morbus Paget, Psoriasis, Mykosen. Ausschluss einer parasitären Erkrankung (z. B. Oxyuriasis).

Therapie

Behandlung der Grundkrankheit, lokal kortisonhaltige Salbe (Ultralan®) und z. B. Procto-Kaban®-Supp. 1–3 × täglich oder Posterisan® Supp 1–3 × täglich für 2–3 Wochen. Sitzbäder mit Kamillosan® oder Tannolact®. Analhygiene. Bei Anogenitalcandidose gegebenenfalls Canesten® Salbe.

Anorektalabszess

Definition

Es handelt sich hierbei um eine im perianalen Bereich lokalisierte Abszedierung (siehe Abb. 3.12.1).

Ätiologie/Pathogenese

Häufig ausgehend von einer Kryptitis und Proktitis; die Abszedierung erfolgt in unterschiedlicher Lokalisation.

Symptome/Klinik

Fieber und starke Schmerzen (Patient kann meist nicht sitzen), häufig schmerzhaft gerötete, fluktuierende Vorwölbung in der Anorektal- oder Glutaecalregion, Spannungsgefühl, allgemeines Krankheitsgefühl.

Diagnose

- Typische Klinik
- Labor: Leukozytose, CRP erhöht.
- Rektale Untersuchung: in der Regel schmerzhafte fluktuierende Resistenz, gelegentlich tastbare indurierte Fistelöffnung
- Proktoskopie/Rektoskopie: primäre und sekundäre Fistelöffnung, submuköser Abszess, Kryptitis. Die Untersuchung ist wegen der erheblichen Schmerzen meist nur in Sedierung/Narkose möglich.
- Perianale Sonographie.

Differentialdiagnose: Morbus Crohn, Colitis ulcerosa.