



A. Frenzer

Dr med Andreas Frenzer
 Leitender Arzt Gastroenterologie
 Medizinische Klinik
 Spital STSAG Thun
 Krankenhausstrasse 12, 3600 Thun
 andreas.frenzer@spitalstsag.ch

Rev Med Suisse 2011; 7: 250-1

FALLBEISPIEL

Ein 24-jähriger Patient wird mit zunehmenden Bauchkrämpfen und blutiger Diarrhoe zugewiesen. Er hatte seit sechs Monaten Diarrhoe mit Blut- und Schleimabgang. Dabei auch oft Unterbauchkrämpfe und Tenesmen. Keine Exantheme, Arthritiden oder Augenentzündungen. Blande Familienanamnese. Nicht-Raucher. Drei Wochen vor Spitaleintritt erfolgte eine Colonoskopie, wo eine Colitis mit oberflächlichen Ulzera im Rektosigmoid und normale Schleimhaut vom Descendens bis ins Ileum nachgewiesen wurden. In den Biopsien aus dem Rektosigmoid liessen sich histologisch lediglich akute entzündliche Veränderungen objektivieren. Vor Spitaleintritt Verschlimmerung der Symptome unter Salofalk Tabletten und Einläufen bzw. seit einer Woche 60 mg Prednison.

DIAGNOSTIK DER CHRONISCH ENTZÜNDLICHEN DARM-ERKRANKUNGEN

Bei Verdacht auf eine chronisch entzündliche Darmerkrankung (CED) sollte initial eine Kolonoskopie durchgeführt werden. Blutige Diarrhoe ist aber nicht mit CED gleichzusetzen. Ein Patient der sich bei Ihnen mit akut aufgetretener blutiger Diarrhoe präsentiert und vorgängig nicht schon länger unter gastrointestinalen Beschwerden litt, hat eher eine infektiöse, ischämische oder medikamentös bedingte Colitis als eine CED. Die Endoskopie wird aber nötig, wenn die Symptomatik persistiert oder sehr schwer ist.

Im Labor sind bei Verdacht auf CED folgende Untersuchungen empfohlen: Grosse Blutbild, BSR, CRP, Kreatinin, ALAT, alkalische Phosphatase, Glukose, Ferritin und bei möglicher Ileitis auch ein Vitamin B12. Es ist wichtig zu wissen, dass die Höhe des CRP's nicht mit der Krankheitsaktivität

Chronisch entzündliche Darmerkrankungen: Diagnostik und Behandlung in der Hausarztpraxis

korreliert und dass ein normales CRP eine floride, aktive Enterocolitis nicht ausschliesst. Die «Colitis-Antikörper» (ANCA, ASCA, PAB) sollten vom Spezialisten v.a. bei indeterminierter Colitis bestimmt werden. Bei Verdacht auf CED sollte im Stuhl immer das Clostridientoxin gesucht werden. Im Falle einer Reiseanamnese sollte auch ein Amöbeninfekt mittels Stuhluntersuchung ausgeschlossen werden. Bei einer akuten, blutigen Durchfallerkrankung sollte eine Stuhlbakteriologie auf Salmonellen, *Campylobacter* und Yersinien erfolgen.

Als sehr wertvolles Instrument sowohl als Ausgangsuntersuchung zur Unterscheidung zwischen Reizdarm und CED als auch zur Verlaufskontrolle hat sich das Calprotectin im Stuhl erwiesen. Hierbei handelt es sich um ein Protein, das im Falle einer Enteritis oder Colitis von Neutrophilen in den Stuhl ausgeschieden wird. Liegt es im Normbereich, ist ein Infekt oder eine CED sehr unwahrscheinlich. Erhöhte Werte sprechen für eine aktive Entzündung und die Höhe des Wertes korreliert sehr gut mit der entzündlichen Aktivität der Erkrankung. Somit können serielle Bestimmungen auch zur Erfassung des Therapieeffektes durchgeführt werden.

THERAPIE DER CHRONISCH ENTZÜNDLICHEN DARM-ERKRANKUNGEN

Therapeutisch hat sich in den letzten Jahren vor allem das Gebiet der Tumor-Necrosis-Factor- α -Antikörper (TNF- α -Ak) entwickelt. Viele Studien mit anderen Zytokinblockern zeigten leider keinen klinischen Nutzen.

Folgende Merksätze bezüglich Therapie von CED scheinen mir wichtig:

- Grundsätzlich wird bei der Therapie von CED zwischen Remissionsinduktion bzw. Schubbehandlung und Remissionserhaltung unterschieden. Nicht alle Medikamente können für beide Indikationen eingesetzt werden (**Tabelle 1**).
- Für eine optimale Therapie ist es vor allem bei der Colitis ulcerosa wichtig, die Ausdehnung und den Schweregrad der Entzündung endoskopisch genau festzulegen. Beim M. Crohn kann auch die Sonographie der Darmsegmente wertvolle Hilfe bieten.
- Das klassische Medikament zur Behandlung eines Schubes sowohl bei Colitis ulcerosa als auch bei M. Crohn ist immer noch Prednison. Systemische Steroide sollten aber nach der Schubbehandlung wegen den Nebenwirkungen und der schlechten

Tabelle 1. Medikamente bei chronisch entzündlichen Darmerkrankungen

	M. Crohn		Colitis ulcerosa	
	Schubbehandlung	Remissionserhaltung	Schubbehandlung	Remissionserhaltung
Prednison	+++	—*	+++	—*
Budesonid	++**	++**	++***	+***
5-Aminosalizylate	+	+	++****	++****
E. coli Nissle	—	—	—	++
Azathioprin, 6-Mercaptopurin	—	+++	—	++
Methotrexat	—	++	—	—
TNF-α-Inhibitoren	+++	+++	+++	++
Cyclosporin	—	—	+++	—

— unwirksam; + leicht wirksam; ++ gut wirksam; +++ sehr gut wirksam.

- * Steroide sind zur Remissionserhaltung nicht geeignet und schlecht wirksam!
- ** Die oralen Formen wirken nur im terminalen Ileum und rechten Hemicolon.
- *** Nur als Einläufe.
- **** Sowohl oral als auch als Einläufe.

Wirkung in der Remissionserhaltung immer ausgeschlichen werden.

- 5-Aminosalizylatpräparate wie Salofalk, Asacol, Mesazin und Pentasa sind bei der Colitis ulcerosa sowohl zur Behandlung eines Schubes als auch zur Remissionserhaltung effektiv. Zusätzlich wird durch die langfristige Anwendung dieser Präparate bei Colitis ulcerosa das Risiko eines Colonicarcinoms vermindert. Der therapeutische Nutzen der 5-Aminosalizylatpräparate bei Patienten mit M. Crohn ist aber nur gering.
- Suppositorien entfalten ihre Wirkung lediglich im Rektum auf einer Distanz von etwa 5 – maximal 10 cm. Einläufe (Salofalk, Entocort, Budenofalk) wirken im Rektum und im Sigma. Wenn die Entzündung also im Descendens oder weiter proximal im Colon liegt, muss mit einem oral verabreichten Medikament behandelt werden. Eine Kombination von oral und rektal verabreichten Medikamenten ist bei einer ausgedehnten Colitis ulcerosa sinnvoll.
- Das Probiotikum aus *Escherichia coli* Nissle (Mutaflor) hat in der Remissionserhaltung bei Colitis ulcerosa einen ähnlichen Stellenwert wie die 5-Aminosalizylatpräparate. Das Präparat kann aber nicht zur Schubbehandlung eingesetzt werden.
- Budesonid Tabletten (Entocort CIR und

Budenofalk) haben deutlich weniger systemische Nebenwirkungen als Prednison bei leicht geringerer Wirksamkeit. Die Galenik beider Präparate führt zu einer Freisetzung im terminalen Ileum und rechten Colon (CIR bedeutet *controlled ileal release*). Die Medikamente sollten also bei linksseitiger Colitis nicht verabreicht werden bzw. dort als Einlauf appliziert werden.

- Eine Basistherapie sollte früh eingesetzt werden. Beim M. Crohn werden in erster Linie Azathioprin (Imurek) oder 6-Mercaptopurin (Purinethol) und allenfalls in zweiter Linie Methotrexat verabreicht. Bei der Colitis ulcerosa sind nur Azathioprin und 6-Mercaptopurin wirksam.
- Patienten mit Azathioprin oder 6-Mercaptopurin dürfen nicht mit Allopurinol (Zyloric) behandelt werden. Allopurinol hemmt den Abbau der Medikamente und kann zu lebensgefährlichen Intoxikationen führen.
- Bei schweren Fällen eines M. Crohn können die TNF- α -Ak Infliximab (Remicade), Certolizumab (Cimzia) und Adalimumab (Humira) eingesetzt werden. Die drei Medikamente sind ähnlich wirksam und weisen die gleichen Nebenwirkungen auf. Sie entfalten auch bei fistulierendem M. Crohn eine gute Wirkung. Sie führen bei etwa 2/3 aller Patienten zu einem klinischen Ansprechen. Von

den Patienten, welche ansprechen, bleiben etwa 2/3 im Verlaufe eines Jahres in Remission.

- Bei der Colitis ulcerosa ist nur Infliximab kassenzulässig. Hier kann aber im Gegensatz zum M. Crohn auch Cyclosporin im Falle eines schweren Schubes verabreicht werden.
 - Da die TNF- α -Ak den letzten Schritt auf der Behandlungsleiter darstellen und wegen der hohen Kosten sollte die Indikation zur Therapie von einem Gastroenterologen gestellt werden.
- Obgenannte Merkmale erheben nicht Anspruch auf Vollständigkeit. Sie stellen aber die wichtigsten Grundsätze der Abklärung und Therapie bei CED dar. ■

Bibliographie

- Stange EF, Travis SPL. The European consensus on ulcerative colitis: New horizons? *Gut* 2008;57:1029-1031. Published Online First: 30 April 2008; doi:10.1136/gut.2007.146761.
- Travis SPL, Stange EF, Lémann M, et al. European evidence based consensus on the diagnosis and management of Crohn's disease: Current management. *Gut* 2006;55:i16-i35; doi:10.1136/gut.2005.081950b.
- European Crohn's and colitis organisation. Guidelines for Crohn's disease and colitis ulcerosa. www.ecco-ibd.eu/publications/guidelines