

Chronisch-entzündliche Darmerkrankungen

Skript zu Morbus Crohn und Colitis ulcerosa

1 Überblick

Morbus Crohn (syn. Enteritis regionalis, Ileitis terminalis) und *Colitis ulcerosa* (syn. ulzerative Kolitis) gehören zu den unspezifischen, chronisch verlaufenden entzündlichen Darmerkrankungen (engl. *inflammatory bowel disease*), die mit Verlust der Mukosa-Integrität, verminderter Resorptionsleistung und verstärkter Sekretion bzw. Exkretion einhergehen.

Unterschiede bestehen hinsichtlich makroskopischem und histologischem Erscheinungsbild sowie im Verteilungsmuster. Trotzdem ist noch immer unklar, ob es sich nicht lediglich um unterschiedliche Manifestationsformen ein- und derselben Krankheit handelt.

Die Inzidenz von Morbus Crohn nimmt seit den 1960er Jahren stetig zu, während die Erkrankungsrate der Colitis ulcerosa weitgehend konstant bleibt. Es bestehen deutliche regionale Unterschiede (Nord-Süd-Gefälle). Die Ätiologie beider Erkrankungen ist ungeklärt, wahrscheinlich spielen aber sowohl genetische als auch immunologische Faktoren eine Rolle.

2 Epidemiologie

Die höchste Inzidenz chronisch-entzündlicher Darmerkrankungen wird in Nord-Amerika und (Nord-)Europa beobachtet, während in Süd-Amerika, Asien und Afrika wesentlich weniger Fälle vorkommen (allerdings mit steigender Tendenz).

Zusätzlich zu den geographischen werden auch ethnische Unterschiede beobachtet: In den USA sind Kaukasier deutlich häufiger betroffen als Afro-Amerikaner, letztere wiederum häufiger als Asiaten.

Tabelle 1: Epidemiologische Daten (USA) zu Morbus Crohn und Colitis ulcerosa.

	Morbus Crohn	Colitis ulcerosa
Inzidenz pro 100 000	7	11
Altersgipfel	15–30 & 60–80 Jahre	15–30 & 60–80 Jahre
Verhältnis ♂ : ♀	1,8 : 1	1 : 1
Appendektomie	kein Einfluß	vermindertes Erkrankungsrisiko
Rauchen	erhöhtes Erkrankungsrisiko	vermindertes Erkrankungsrisiko

3 Ätiologie und Pathogenese

Größter Risikofaktor sowohl für Morbus Crohn als auch für Colitis ulcerosa ist eine positive Familienanamnese. Zusammen mit Erkenntnissen aus Zwillingsstudien legt dies einen genetischen Einfluß nahe.

Einen weiteren Faktor bei der Entstehung chronisch-entzündlicher Darmerkrankungen (CED) stellt höchstwahrscheinlich das Zusammenspiel von mikrobieller Darmflora und intestinalem Immunsystem dar: Die Abwehr des Gastrointestinaltraktes steht vor der schwierigen Aufgabe, auf pathogene Substanzen zu reagieren und gleichzeitig Antigene aus der Nahrung sowie die physiologische Bakterienflora zu tolerieren.

Durch den ständigen Kontakt der Lamina propria mit Antigenen wird beim Gesunden eine milde, genau regulierte chronische Entzündung aufrechterhalten. Kommt es zu einer Permeabilitätsstörung des Darmepithels, so gerät die Regulation vor dem Hintergrund einer genetischen Disposition und unter Einfluß von exogenen Faktoren aus dem Gleichgewicht. Dies kann in einer CED münden.

4 Pathologie

Morbus Crohn:

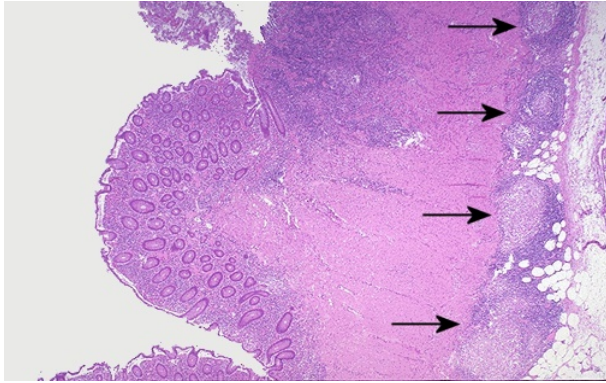


Abbildung 1: Entzündliche Infiltration der gesamten Darmwand. Im Bereich der Serosa sind einige nicht-verkäsende Granulome (→) zu erkennen. (Quelle: WebPath)

Colitis ulcerosa:

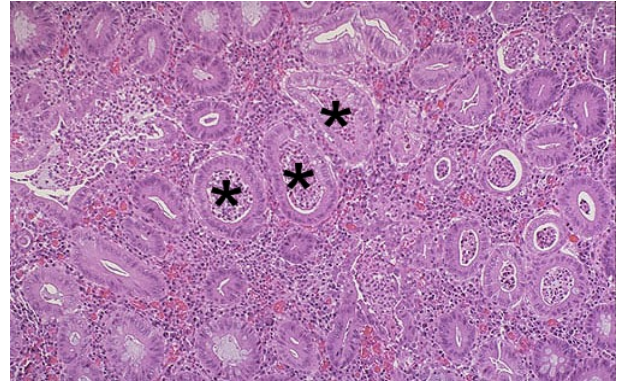


Abbildung 2: Entzündliches Infiltrat (*) aus neutrophilen Granulozyten innerhalb der Krypten („Kryptenabszeß“). Beachte die gestörte Architektur der Krypten. (WebPath)

Tabelle 2: Pathologie von Morbus Crohn und Colitis ulcerosa.

	Morbus Crohn	Colitis ulcerosa
<i>Lokalisation</i>	gesamter GI-Trakt	auf das Kolon begrenzt
<i>bevorzugte Lok.</i>	Ileum, Ileokolon, Kolon (spart Rektum aus)	Rektum, später gesamtes Kolon (spart Dünndarm aus)
<i>Verteilung</i>	segmental oder diffus	diffus
<i>Ausbreitung</i>	diskontinuierlich („skip lesions“)	kontinuierlich
<i>Wandschichten</i>	alle (transmural)	auf Mukosa begrenzt
<i>Karzinomrisiko</i>	leicht erhöht	erhöht
<i>sonst. Kennzeichen</i>	Aphthen, Granulome, Fistelgänge, Strikturen, „Pflastersteinrelief“	Ulzerationen, Pseudopolypen, gestörte Kriptenarchitektur, Kriptenabszesse

5 Klinik

Die klinischen Symptome sind bedingt durch die entzündlichen Veränderungen (Verlust der Mukosa-Integrität) und deren Folgen an der Darmwand (Ulzerationen, Strikturen, Abszesse).

Morbus Crohn:

- variable Symptome (abhängig von der Lokalisation)
- Malabsorption, krampfartige Schmerzen, Diarrhö, Gewichtsverlust
- perianale Veränderungen: Abszesse, Fisteln, Rhagaden

Colitis ulcerosa:

- Hauptsymptome: Diarrhö (blutig-schleimig, auch nachts), rektale Blutung, Tenesmen
- keine perianalen Veränderungen

6 Komplikationen

Beide Erkrankungen können sich auch extraintestinal manifestieren und dort Komplikationen verursachen: Leber, Gallenwege (primär sklerosierende Cholangitis, Gallensteine), Dermatopathien (Erythema nodosum, Pyoderma gangraenosum, v. a. bei Morbus Crohn), Arthritis, Glomerulonephritis u. a.

Intestinale Komplikationen ergeben sich aus den entzündlichen Veränderungen der Darmwand:

Morbus Crohn:

- Stenose
- Strikturen
- Perforation mit nachfolgender Peritonitis
- Abszeß, Fistel

Colitis ulcerosa:

- Blutung
- toxisches Megakolon
- Perforation mit nachfolgender Peritonitis
- Kolonkarzinom (häufig multifokal, spät diagnostizierbar, schlechte Prognose)

7 Diagnose

Die Diagnose chronisch-entzündlicher Darmerkrankungen beruht im Wesentlichen auf Klinik, Labor, Endoskopie (mit Histologie) und Radiologie. Eine definitive Zuordnung zu einer der beiden Formen ist bei der Erstdiagnose nicht immer möglich.

Morbus Crohn:

- Entzündungsparameter↑ (z. B. CRP)
- ASCA¹ positiv (in etwa 60–70 % der Fälle)
- „Pflastersteinrelief“ (KM-Röntgenbild)
- „skip lesions“ und Aphthen (Endoskopie)

Colitis ulcerosa:

- Entzündungsparameter↑ (z. B. CRP)
- pANCA² positiv (in etwa 70 % der Fälle)
- Hämoglobin↓ (rezidiv. Blutungen)
- Granulation der Schleimhaut (KM-Röntgenbild)

8 Differentialdiagnosen

Die Unterscheidung zwischen Morbus Crohn und Colitis ulcerosa ist nicht immer leicht. Hinzu kommt, daß eine Reihe weiterer Erkrankungen ähnliche Symptome wie eine chronisch-entzündliche Darmerkrankung verursachen können.

Morbus Crohn:

- Colitis ulcerosa (Unterschiede → Tab. 2)
- akute Appendizitis
- Divertikulitis
- infektiöse Kolitis (Salmonellen, Shigellen, Campylobacter)

Colitis ulcerosa:

- Morbus Crohn
- infektiöse Kolitis (viral, bakteriell, parasitär)
- ischämische Kolitis
- Kolonkarzinom

¹ASCA: Anti-*Saccharomyces cerevisiae*-Antikörper.

²pANCA: perinukleäre antineutrophile zytoplasmatische Antikörper.

9 Therapie

akuter Schub:

- Diät: evtl. parenterale Ernährung
- Glukokortikoide: z. B. Prednisolon
- Immunsuppressiva: Azathioprin, Ciclosporin, Methotrexat
- bei Morbus Crohn: Infliximab (monoklonale Antikörper gegen Tumornekrosefaktor)

Dauertherapie:

- 5-Amino-Salicylate (5-ASA): entzündungshemmende Wirkung

Bei der Colitis ulcerosa ist als *ultima ratio* auch eine totale Kolektomie in Betracht zu ziehen. Diese ist dann kurativ. Eine kurative chirurgische Therapie bei Morbus Crohn ist dagegen nicht möglich.

Literatur

Braunwald, Eugene, Anthony S. Fauci & Dennis L. Kasper (2004): Harrison's Principles of Internal Medicine. 16. Auflage. New York: McGraw-Hill.

MacDonald, Thomas T. & Giovanni Monteleone (2005): Immunity, inflammation, and allergy in the gut. *Science*, 307, S. 1920–5 [〈URL: http://dx.doi.org/10.1126/science.1106442〉](http://dx.doi.org/10.1126/science.1106442).

Podolsky, Daniel K. (2002): Inflammatory bowel disease. *N Engl J Med*, 347, S. 417–29 [〈URL: http://dx.doi.org/10.1056/NEJMra020831〉](http://dx.doi.org/10.1056/NEJMra020831).

WebPath: The Internet Pathology Laboratory for Medical Education, Florida State University College of Medicine. [〈URL: http://www-medlib.med.utah.edu/WebPath/webpath.html〉](http://www-medlib.med.utah.edu/WebPath/webpath.html).

Yamada, Tadataka & David H. Alpers (2003): Textbook of Gastroenterology. 4. Auflage. Philadelphia: Lippincott Williams & Wilkins.

Die aktuelle Version dieses Skriptes gibt es als
Download unter der Adresse www.harvey-semester.de.