

### 3. Mannheimer Koloproktologie Update

# Chronisch-entzündliche Darmerkrankungen

Beim 3. Mannheimer Koloproktologie-Update, das am 25. Oktober 2003 im Mannheimer Rosengarten stattfand und in gewohnter Tradition vom Enddarmzentrum Mannheim ausgerichtet wurde, waren die chronisch-entzündlichen Darmerkrankungen das übergeordnete Thema.

#### Neue Erkenntnisse durch Identifizierung von beteiligten Genen, Funktionsanalysen und Untersuchungen von immunologischen Faktoren

Da die Ätiologie chronisch-entzündlicher Darmerkrankungen unbekannt ist, existiert auch keine kausale Therapie. Hypothetisch wird zur Zeit eine dysregulierte Immunantwort auf luminale Bestandteile bei genetischer Disposition mit Aktivierung von T-Lymphozyten in der Mucosa angenommen (U. Böcker, II. Medizinische Klinik Gastroenterologie; Universitätsklinikum Mannheim). Die aktuelle Forschung zielt auf neue Erkenntnisse in der Ätiopathogenese mittels Identifizierung von beteiligten Genen, Funktionsanalysen unter Nutzung von Tiermodellen (Colitismodelle in Mäusen) und Untersuchungen von immunologischen Faktoren ab. Genetische Faktoren scheinen bei der Ätiologie eine

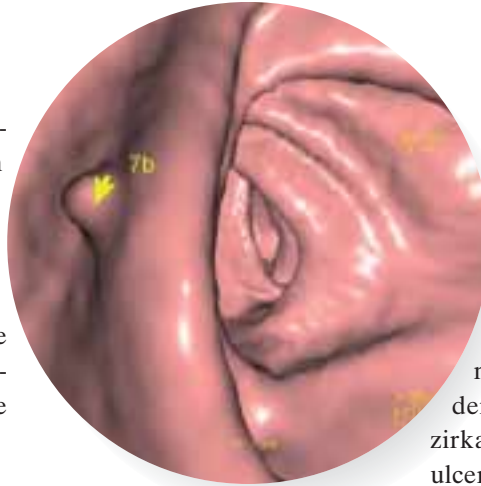


Abb. 1 Darmpolyp

Rolle zu spielen, was z. B. durch eine familiäre Häufung und die Konkordanz bei Zwillingen belegt wird. Hierbei wurden zwei Gene (NOD 2 und CARD 15) identifiziert, deren Mutationen in zehn bis 30 Prozent der Crohn-Patienten und in zirka 12 Prozent der Colitis-ulcerosa-Patienten nachweisbar sind, allerdings beträgt die Erkrankungswahrscheinlichkeit bei höchstem Risiko 0,04, zudem bestehen ethnische Unterschiede,

so daß hier ein Screening nicht sinnvoll erscheint. Auch der Nachweis von HLA-Faktoren läßt Rückschlüsse auf das Befallsmuster bei Morbus Crohn bzw. auf den Verlauf bei Colitis ulcerosa zu. Des weiteren scheinen Umweltfaktoren wie beispielsweise das Rauchen genauso eine Rolle zu spielen wie die Mikroflora des Darmes. Auch immunologische Faktoren sind bei der Manifestation chronisch-entzündlicher Darmerkrankungen beteiligt wie etwa das TNF- $\alpha$ . Aus all

#### Eine virtuelle Koloskopie ist nur bei Patienten indiziert, bei denen eine herkömmliche Koloskopie nicht möglich ist

Bewährt in der Diagnostik und Therapie von chronisch-entzündlichen Darmerkrankungen hat sich im oberen und unteren Gastrointestinaltrakt die Endoskopie (V. Helmstädter; Gastroenterologische Praxis Heidelberg). An neuen Techniken ist die Chromoendoskopie mit Indigokarmin zu erwähnen, die zur Erhöhung der diagnostischen Sicherheit besonders bei flachen Adenomen beiträgt, was allerdings in größeren Studien noch bekräftigt werden sollte. Die virtuelle Koloskopie ermöglicht neben der Darstellung des Darmes auch die diesen umgebenden Strukturen, ist kurz und schmerzfrei, erlaubt jedoch keine PE oder Polypektomie und ist nicht zuletzt wegen hoher Kosten momentan nur bei Patienten indiziert, bei denen eine Koloskopie nicht möglich ist. Für Einblicke in den Dünndarm ist die Untersuchung im Röntgen-Doppelkontrast nach Sellink bisher weiterhin maßgeblich. Zwischenzeitlich ist auch die Kapselendoskopie zur Darstellung des Dünndarms mit einer Übertragung von zwei Bildern pro Sekunde möglich. Allerdings ist die Untersuchung recht teuer und von den Kassen nicht erstattungsfähig. Die bisher einzige gesicherte Indikation besteht in der Entdeckung von Blutungsquellen im Dünndarm, sie scheint allerdings allen anderen diagnostischen Methoden zur Untersuchung des Dünndarms überlegen. Das Hydro-MRT oder Gadolinium-verstärkte Hydro-MRT stellt durch die geringe Belastung des Patienten eine sehr gute Alternative zur Dünndarmdiagnostik bei Morbus Crohn dar, ist aber ebenfalls teuer und zeigt eine geringere Sensitivität zur Erkennung von Stenosen und Fisteln. Zur Fisteldiagnostik bei Morbus Crohn bietet sich das Becken-MRT an, als Verlaufskontrolle bei Morbus Crohn kommt der Sonographie ein hoher Stellenwert zu, falls das betroffene Darmsegment darstellbar ist.

diesen Erkenntnissen lassen sich bereits heute therapeutische Konsequenzen ableiten, wie z.B. die Rauchentwöhnung bei Morbus Crohn, die Gabe von Probiotika sowie neue medikamentöse Therapien (z. B. TNF- $\alpha$ -Antikörper, Infliximab).

## **Morbus Crohn: Gelingt bei wiederholtem, akutem Schub eine medikamentös induzierte Remission, so ist eine Erhaltungstherapie zu empfehlen**

Zur Therapie des Morbus Crohn fand 2003 eine evidenzbasierte Update-Konsensus-Konferenz der DGVS statt (E. F. Stange, Innere Medizin I; Robert-Bosch-Krankenhaus Stuttgart). Im akuten, leichten bis mäßig schweren Schub ist 5-ASA Mittel der ersten Wahl (3–4 g/Tag, bei Kindern 50 bis 60 mg/kg KG), bei vorwiegend ileozökalem Befall kann Budenosid (9 mg/Tag) eingesetzt werden. Bei schwerem Schub oder Versagen der vorgenannten Therapieformen, bei proximalem Befall oder alternativ ist die Gabe von Prednisolonäquivalenten angezeigt (30–60 mg/Tag, bei Kindern 0,5 bis 2 mg/kg KG). Sollte sich ein steroidrefraktärer Verlauf einstellen oder ein Rezidiv unter Steroidreduktion, kommen Azathioprin oder Methotrexat zum Einsatz. Mesalazin (5-ASA) zeigt gegenüber Placebo in mehreren Studien bei entsprechend hoher Dosierung von 4 g pro Tag einen deutlichen Therapieerfolg im Sinne einer Remission. Die Studienlage hinsichtlich eines Vergleiches der verschiedenen Medikamente ist nicht eindeutig. Budenosid scheint bei Vergleichsstudien von Mesalazin versus Corticoide signifikant häufiger zu einer Remission zu führen, bei einem

Vergleich zwischen Budenosid und systemisch appliziertem Prednisolon letzteres in etwas höherem Ausmaß zur Remission führt. Gelingt bei wiederholtem, akutem Schub des Morbus Crohn eine medikamentös induzierte Remission, so ist eine Erhaltungstherapie zu empfehlen; nach operativen Eingriffen und hierdurch induzierter Remission sollte 5-ASA (3–4 g/Tag) verabreicht werden (E. F. Stange, Innere Medizin I; Robert-Bosch-Krankenhaus Stuttgart). Ansonsten ist die Gabe von Azathioprin oder 6-Mercaptopurin angezeigt, Medikament der zweiten Wahl ist Methotrexat. Eine chirurgische Intervention im Falle eines kompletten Versagens der medikamentösen Therapie ist laut bisheriger Studienlage sinnvoller als die Gabe von Immunsuppressiva wie zum Beispiel Infliximab; diese bleiben Ausnahmefällen vorbehalten, da sie zum einen sehr teuer sind, zum anderen nicht unerhebliche Nebenwirkungen – bis hin zu Todesfällen – mit der Gabe dieser Medikamente in Zusammenhang gebracht werden. Die Erfahrung mit anderen neu entwickelten Medikamenten (Interleukin-11, „Biologika“ u.ä.) ist bisher nicht vielversprechend, sie zeigen gegenüber der chirurgischen Intervention und den gebräuchlichen Medikamenten mehr Nachteile als Vorteile, so daß auch diese Ausnahmefällen vorbehalten bleiben. In der anschließenden Diskussion wurde über die Therapie bei Kindern gesprochen und festgestellt, daß hier die Gabe von Steroiden vermieden werden sollte und an deren Stelle eine Therapie mit 5-ASA oder 6-Mercaptopurin, ggf. bei Unverträglichkeit auch Methotrexat und Folsäure appliziert werden kann.

## **Dringliche Indikationen für ein operatives Vorgehen: Bei Notfällen wie Ileus, akuter Blutung, Hohlorganperforation, intraabdominellen Abszessen und toxischem Megacolon**

Dringliche Indikationen für ein operatives Vorgehen bei Morbus Crohn bestehen bei Notfällen wie Ileus, akuter Blutung, Hohlorganperforation, intraabdominellen Abszessen und toxischem Megacolon; diese Notfälle stellen zirka fünf bis 20 Prozent aller operativen Eingriffe bei Crohn-Patienten dar (S. Freudenberg; Chirurgische Klinik; Universitätsklinikum Mannheim). Allerdings sollte auch im Notfall die Möglichkeit einer konservativen Therapie beim Ileus (Magensonde, parenterale Ernährung) oder beim Abszeß (Antibiotikagabe und interventionelle Drainage) erwogen werden. Elektive Indikationen kommen etwa bei Versagen der konservativen Therapie, manifester Stenose, Karzinomverdacht, intraabdominellen Fisteln oder Medikamentenunverträglichkeit in Betracht. Dabei spielen sowohl das subjektive Empfinden des Patienten als auch die Objektivität des Therapeuten eine wichtige Rolle. Während früher noch recht ausgedehnte Darmresektionen durchgeführt wurden, hat sich zwischenzeitlich gezeigt, daß ein limitiertes Vorgehen – also die Vermeidung von Resektionen durch eine Strikturoplastik oder nur sparsamste Darmresektionen – die Methode der Wahl ist. Auch die Laparoskopie hat hier inzwischen ihren Platz gefunden, da bei Crohn-Patienten die Ausbildung von ausgeprägteren Adhäsionen auch nach vorangegangener konventioneller Operation selten ist. Ein großes Problem

stellt der anale Crohn-Befall in Form von Fisteln dar. Hier sind oft mehrfache Operationen bis hin zur passageren oder gar dauerhaften Stomaanlagen notwendig.

## **Anorektaler Befall macht zusätzliche Therapie des oberen Gastrointestinaltraktes notwendig**

Ein anorektaler Befall (Fissuren, Aphthen, Abszesse, Strikturen und Fisteln) bei Crohn-Patienten, der in 30 bis 40 Prozent der Fälle vorkommt und in zehn Prozent die Erstmanifestation darstellt, erfordert auch eine Therapie des oberen Gastrointestinaltraktes (H. Krammer; II. Medizinische Klinik Gastroenterologie; Universitätsklinikum Mannheim). In jedem Falle sollte bei atypischer perianaler Fistel (extrasphinkitär oder suprasphinkitär) auf einen Morbus Crohn untersucht werden. Problematisch ist hierbei die hohe Morbidität durch Sepsis und Sphinkterdestruktion mit resultierender Inkontinenz. Als konservative Therapie kommt neben lokalen allgemeinen Maßnahmen wie entsprechender analer Hygiene und Sitzbädern auch die lokale (Schäume, Suppositorien oder



Abb. 2 Virtuelles Kolon: Übersichtsbild

Klysmen) und/oder systemische medikamentöse Therapie zum Tragen. Prinzipiell stehen dafür Antibiotika (Metronidazol, Ciprofloxazin) zur Verfügung, die zwar nicht zur kompletten Heilung führen, jedoch den klinischen Befund und die Lebensqualität verbessern. Immunsuppressiva (Azathioprin, 6-Mercaptopurin) sind Mittel der Wahl bei der konservativen Therapie der perianalen Fisteln; Immunmodulatoren (Infliximab) gehören aufgrund hoher Kosten und teilweise nicht unerheblicher Nebenwirkungen nicht zu den „first-line“ Präparaten, ihr Einsatz kann ggf. nach Versagen der Standardtherapie in Betracht kommen. Bei hohen trans-, supra- und extrasphinkteren Fisteln sollten im akuten Stadium zunächst die Drainage und die medikamentöse Therapie zum Einsatz kommen. Bei oberflächlichen, niedrig transsphinkteren oder intersphinkteren Fisteln kann ein primär chirurgisches Vorgehen (Fistulektomie) zum Erfolg führen.

### **Operative Therapie bei anorektalem Befall: Erhalt der Kontinenz und Sanierung der Läsion sind zentral**

Grundsätze der chirurgischen Therapie bei anorektalem Crohn-Befall (G. Kolbert; Enddarmzentrum Mannheim) sind der Erhalt der Kontinenz und die Sanierung der Läsion – nicht die der Erkrankung. Hierbei ermöglicht das chirurgische Handeln oft erst den Kontinenterhalt. Marisken und fissuroide Läsionen werden wenn möglich konservativ behandelt, Abszesse und Fisteln sollten einer operativen Therapie zugeführt werden. Auch bei komplizierten Fisteln ist hier eine hohe Erfolgs-

rate mit 50 bis 60 Prozent zu verzeichnen, beispielsweise durch die Mucosa-Flap-Technik. Bei Rezidiven muß über eine Stomaanlage nachgedacht werden. Als Komplikation ist bei 30 Prozent der Patienten mit anorektalem Crohn-Befall eine Analstenose zu erwarten, eine Rektumstenose bei 50 Prozent, eine Inkontinenz erleiden 40 Prozent. Bei mäßiggradig ausgeprägter Stenose kommt eine konservativ-medikamentöse Therapie in Frage, bei höhergradiger Stenose eine digitale bzw. instrumentelle Bougierung oder eine operative Erweiterung und bei hochgradig-langstreckigen Stenosen kommt meist nur eine Proktotomie in Betracht.

### **Das Ziel der Therapie bei Colitis ulcerosa ist der Eintritt der Remission nach spätestens acht Wochen**

Wichtig bei dem Thema „Therapie der Colitis ulcerosa“ erscheint die genaue Definition von häufig verwendeten Begriffen (G. Pommer; Gastroenterologische Praxis Oldenburg). Ein akuter Schub geht einher mit blutig-schleimiger Diarrhoe und eventuell Tenesmen, die sicherste Diagnosestellung vor Einleitung der Therapie ist mittels totaler Koloskopie mit Stufenbiopsien möglich. Das Ziel der Therapie bei Colitis ulcerosa ist der Eintritt der Remission nach spätestens acht Wochen, der Therapieerfolg wird als Verschwinden der Krankheitssymptome definiert, sofern es sich um eine Erstdiagnostik handelt, wohingegen das Versagen der Therapie bei Verschlechterung innerhalb von 14 Tagen festgestellt werden muß. Steroidrefraktär ist definiert als fehlende Einleitung einer Remission trotz ausreichender Corticoidtherapie, während „Steroid-

abhängigkeit“ als nicht erreichbare Reduktion einer Corticoidmedikation unter eine Dosis von 7,5 bis 10 mg definiert ist und auch als frühes Rezidiv bezeichnet wird, wobei diese Definition zwei erfolglose Reduktionsversuche innerhalb von sechs Monaten beinhaltet. Als Medikamente stehen Aminosalicylate (5-ASA), Antibiotika (Ciprofloxacin, Metronidazol), Corticoide (Prednisolon, 6-Methylprednisolon), Immunsuppressiva (Azathioprin, 6-Mercaptopurin, Methotrexat und Ciclosporin), teilweise in verschiedenen Darreichungsformen zur Verfügung. Bei akutem Schub wird die Therapie mit der Gabe von Mesalazin (1,5 bis 4 mg pro Tag über 10–14 Tage) begonnen. Bleibt der Erfolg aus, wird zusätzlich ein Corticoidpräparat, wie Prednisolon (Beginn mit 60 mg, wöchentliche Reduktion um 10 mg, ab der vierten Woche um 5 mg, ab der achten Woche ausschleichen) verabreicht. Eine weitere medikamentöse Therapieoption stellen die Immunsuppressiva dar, hier besteht eine Indikation in der Einsparung von Steroiden (Azathioprin, 6-Mercaptopurin) vor allem bei Kindern.

### **Colitis ulcerosa: Die Therapie sollte individualisiert stattfinden, eine Standardtherapie ist nicht angeraten**

Die Remissionstherapie stellt bei der Colitis ulcerosa im Gegensatz zum Morbus Crohn eine definierte Therapie mit hoher Evidenz (A) dar (G. Pommer; Gastroenterologische Praxis Oldenburg). Als Argument wird die Risikoreduktion bezüglich eines Kolonkarzinoms angeführt. Wird bei alleiniger Gabe von Mesalazin oder zusätzlicher Gabe von Predniso-

lon eine Remission erreicht, dann erfolgt die Gabe von Mesalazin als Dauertherapie. Die Dauer der Remissionstherapie beträgt mindestens zwei Jahre, wobei der Nutzen einer Verlängerung nicht eindeutig belegt ist. Einzig bei kurzfristigem Wiederauftreten einer akuten Verlaufsform kann einer längerfristige Behandlung sinnvoll sein. Die Therapie sollte individualisiert stattfinden, eine Standardtherapie ist nicht angeraten. Eine Intensivierung der Therapie kann durch eine orale und rektale Kombinationstherapie, durch erhöhte Dosierung von 5-ASA (3 g/Tag) und durch zusätzliche Gabe von Azathioprin oder 6-Mercaptopurin erfolgen. Eine weitere Therapieoption stellt die Gabe von Escherichia coli Nissle dar. Eine Pouchitis als „Spezialproblem“ tritt bei 20 Prozent der Patienten nach einem Jahr, bei 30 Prozent nach zwei Jahren und bei 50 Prozent nach zehn Jahren auf, die sich einer Proktokolektomie mit ileopouchanaler Anastomose unterzogen haben. Als Therapie stehen die Gabe von Antibiotika (Ciprofloxazin oder Metronidazol), alternativ auch die Verabreichung von Budenosid-Einläufen bzw. eines Bakteriencocktail (VSL-3) zur Verfügung.

### **Für ein operatives Vorgehen bei der Colitis ulcerosa sprechen häufige und schwere Schübe, Unverträglichkeit der medikamentösen Therapie oder Komplikationen**

Für ein operatives Vorgehen bei der Colitis ulcerosa sprechen häufige und schwere Schübe, eine Unverträglichkeit der medikamentösen Therapie oder Komplikationen wie Blutung, Stenosen und Dysplasien sowie nicht



zuletzt der Patientenwunsch (F. Willeke; Chirurgische Klinik; Universitätsklinikum Mannheim). Gegen ein operatives Vorgehen sprechen konservativ gut be-

herrschbare und seltene Schübe, geringe Compliance des Patienten sowie OP-Ablehnung durch den Patienten. Als Risikofaktoren für die Entwicklung eines Karzinoms

stehen an erster Stelle die High-Grade-Dysplasie, die Low-Grade-Dysplasie, die Pankolitis mit und ohne Backwash-Ileitis, eine Krankheitsdauer von mehr als

zehn Jahren und die sklerosierende Cholangitis. Die operativ durchzuführende ileoanale Pouchoperation kann ein-, zwei- oder dreizeitig durchgeführt werden, als konventionelles oder laparoskopisches Verfahren. Das Komplikationsspektrum reicht von der Anastomoseninsuffizienz über Blasenentleerungsstörungen, Pouchfisteln, Pouchitis bis hin zum Pouchversager. Voraussetzung für den Langzeiterfolg sind jährliche endoskopische Kontrollen und ein gutes Management der Pouchitis; ist eine solche nachgewiesen, muß zwischen einer primären und sekundären Pouchitis unterschieden werden. Bei Diarrhoe kann eine Ernährungsberatung sowie die Gabe von Loperamid oder Flohsamen hilfreich sein. Bei Pouchitis ist eine Reduktion der Stuhlfrequenz, Antibiose, Antimykose sowie die lokale Gabe von Steroiden oder Glutamin hilfreich – eine Dysplasie sollte allerdings immer ausgeschlossen werden. Die Lebensqualität fünf Jahre nach einer Pouchoperation ist derjenigen der Normalbevölkerung vergleichbar; in jedem Falle ist sie funktionell den nicht-sphinktererhaltenden Verfahren überlegen.

## **Familienplanung und Schwangerschaft: Frühgeborenenrate ist bei Colitis ulcerosa und Morbus Crohn erhöht**

Sowohl bei der Colitis ulcerosa als auch bei Morbus Crohn (hier allerdings bei inaktiver Erkrankung) besteht eine normale Fertilität der betroffenen Frau, somit ist bei vorliegendem Morbus Crohn die stabile Remission das Ziel vor einer geplanten Schwangerschaft (M. von der Ohe; Medizinische Klinik III Gastroenterologie; Katholisches Klinikum Duisburg). Prinzipiell besteht eine normale männliche Fertilität bei Colitis ulcerosa und Morbus Crohn (nach Proktokolektomie zeigt sich eine Impotenzrate von 2 Prozent). Unter Gabe von Sulfasalazin (nicht von 5-ASA) kann es durch Oligospermie und reduzierte Spermienmobilität zur männlichen Infertilität kommen, wobei dieser Effekt reversibel ist. Die Frühgeborenenrate ist bei beiden Formen unabhängig von der Krankheitsaktivität erhöht. Ein aktiver Morbus Crohn ist in 63 Prozent mit Fehlgeburten, Totgeburten und Anomalien assoziiert. Weder haben die CED einen Einfluß auf die Entbindung, noch besteht ein Vorteil in einer Sektio. Der Krankheitsverlauf bei CED ist mit dem von Nichtschwangeren vergleichbar. Ein Schub kann vor allem im ersten Trimester auftreten, wobei dieser kein prognostischer Faktor für den Verlauf der weiteren Schwangerschaft ist. Weder postoperative Zustände haben einen Einfluß auf den SS-Verlauf, noch hat die vaginale Entbindung einen Einfluß auf die postoperative Langzeitfunktion.

## **Sulfasalazin und 5-ASA sind ohne Einfluß auf Schwangerschaft, ungeborenes Kind und Kindesentwicklung**

Sulfasalazin und 5-ASA sind ohne Einfluß auf Schwangerschaft, ungeborenes Kind und Kindesentwicklung, es erfolgt kein Übertreten auf die Muttermilch, allerdings ist eine Folatsubstitution erforderlich. Corticoide sind geringfügig plazentagängig, wenn die Tagesdosis über 30 mg liegt; deshalb ist eine aggressive und stabile Induktion der Remission und danach eine Dosisreduktion unter 30 mg anzustreben. Sie haben keinen Einfluß auf Schwangerschaft, ungeborenes Kind und Kindesentwicklung. Über Budenosid liegen keine Daten vor, es besteht eine Kontraindikation in der Schwangerschaft und Stillzeit ebenso wie für Ciprofloxacin. Metronidazol ist aufgrund seiner Teratogenität, der Plazentagängigkeit und des Übertritts in die Muttermilch kontraindiziert. Eine mögliche Alternative stellt Vancomycin dar. Azathioprin und 6-Mercaptopurin sind teratogen im Tiermodell, bei Hochdosis entwickeln sich kongenitale Anomalien, allerdings gibt es bisher keinen Anhalt für Schäden während der Schwangerschaft auf den Fötus und die spätere Kindesentwicklung bei zirka 100 untersuchten CED-Schwangerschaften. Deshalb sollten die beiden Medikamente bei Remission der CED zum Zeitpunkt der Empfängnis, bei geplanter Schwangerschaft und bei eingetretener Remission drei Monate vor der geplanten Empfängnis abgesetzt werden, eine Gabe im akuten Schub bei bestehender Schwangerschaft bzw. in der Stillzeit ist nicht indiziert. Im Falle einer Empfängnis unter diesen Medikamenten muß die Patientin eine Entscheidung über eine Interruptio treffen. Methotrexat, Cyclosporin A und Immunmodulatoren (TNF $\alpha$ -AK) sind wegen Hemmung der Zellteilung, Teratogenität und Oligospermie vor geplanter Empfängnis, in der Schwangerschaft selbst und in der Stillzeit kontraindiziert. Jede Malnutrition hat einen negativen Effekt bei vorliegender Schwangerschaft; zur Vermeidung kann problemlos eine Elementardiät eingesetzt werden, eine Totale Parenterale Ernährung (TPE) ist ebenfalls möglich. Hinsichtlich der genetischen Beratung besteht für Verwandte ersten Grades ein zehnfach erhöhtes Erkrankungsrisiko (MC 5,2 %; CU 1,6 %); das Erkrankungsrisiko eines Kindes von einem CED-Elternteil liegt bei 8,9 Prozent, von zwei CED-Elternteilen bei 36 Prozent.

## **Stellenwert der**

### **Endoskopie: Neben der Diagnostik und Überwachung ist ein interventionelles Vorgehen möglich**

Die Endoskopie bei chronisch-entzündlichen Darmerkrankungen ermöglicht neben der Diagnostik und Überwachung auch ein interventionelles Vorgehen (H. Schmidt; Enddarmzentrum Mannheim). Gefordert wird für die Initialdiagnostik bei Morbus Crohn eine Ileoskopie mit Segmentbiopsien aus mindestens fünf

verschiedenen anatomischen Segmenten, auch aus makroskopisch unauffälligen Bezirken ebenso wie eine Ösophagoduodenoskopie (bis zu 70 % Befall bei Crohn-Patienten). Eine Koloskopie sollte bei geplanten elektiven Darmoperationen nicht älter als sechs Monate sein (komplettes Staging bei unklarer Diagnose), in der postoperativen Nachsorge ist sie bei unklarem Befund oder fraglichen Komplikationen sinnvoll. Da bei Morbus Crohn ein 4,4fach erhöhtes Risiko für die Ausbildung eines Karzinoms besteht, dient sie auch der Früherkennung. Hierzu sollten Stufenbiopsien erfolgen und bei nachgewiesener, gesicherter Dysplasie eine Operation geplant werden. Bei der Colitis ulcerosa wird für die Initialdiagnostik ebenfalls eine komplette Ileoskopie mit Stufenbiopsien unabhängig vom Befallsmuster gefordert. Bei akutem septisch-toxischen Verlauf kann eventuell nur eine Rektosigmoidoskopie durchgeführt werden. Zu erwähnen sind die indetermierte Colitis, die in fünf bis zehn Prozent der Fälle auftreten kann und eine Kontroll-Ileoskopie im Intervall je nach Verlauf nach sich ziehen sollte; in zehn Prozent muß die Erstdiagnose Colitis ulcerosa revidiert werden. Kolonstenosen, die in zirka 25 Prozent maligner Art sind, machen eine weitere Abklärung erforderlich. Eine Ösophagogastroduodenoskopie ist nur bei V. a. Morbus Crohn erforderlich, eine ERCP (ggf. MRCP) ist bei klinischem Verdacht auf eine primär sklerosierende Cholangitis zu empfehlen. Bei Vorliegen eines Rezidivs ist eine Routine-Koloskopie bei gesicherter Diagnose nicht sinnvoll, Kontrollendoskopien in der Remission sind ebenfalls nicht erforderlich.

## **Nach einer Operation sollte zunächst nach drei Monaten eine Endoskopie mit Biopsie erfolgen, anschließend jährlich**

Das Risiko der Karzinomentstehung ist abhängig von der Dauer und Ausdehnung der Erkrankung, vom Vorliegen einer primär sklerosierenden Colitis und einer Backwash-Ileitis. Jährliche Koloskopien mit Stufenbiopsie (in der Remissionsphase, wobei auch an unauffälligen Bezirken multiple Biopsien alle 10 cm entnommen werden sollten) sind bei einer länger als acht Jahre dauernden subtotalen oder totalen Colitis durchzuführen sowie bei einer länger als 15 Jahre bestehenden linksseitigen Colitis und ebenso bei verbliebenem Rektumstumpf (Rektoskopie). Bei gleichzeitig vorliegender primär sklerosierender Cholangitis sollten wegen erhöhter Entartungsgefahr engmaschigere Kontrollen erfolgen. Ist eine Dysplasie nicht gesichert, sollte eine Kontrolle innerhalb von sechs Monaten erfolgen, bei Nachweis eines Adenoms ohne Dysplasie sollte dieses entfernt werden und engmaschige Kontrollen erfolgen. Eine Operation ist angeraten bei Nachweis von high grade-Dysplasie mit flacher Mukosa, bei Low Grade-Dysplasie mit flacher Mukosa, sowie bei erhabener Läsion mit Dysplasie (DALM) vom „non-adenoma like-Typ“. Ist eine Operation durchgeführt worden, so sollte eine Endoskopie mit Biopsie nach drei Monaten erfolgen, dann jährlich. Bei schwerer Zottenatrophie ist eine Stufenbiopsie mit Dysplasiediagnostik angezeigt. Endoskopische Dilatationen sind bei kurzstreckigen Anastomosenstenosen bei Crohn-Patienten erfolgversprechend, etwa 60 Prozent

der Patienten profitieren bei einer Komplikationsrate von knapp zehn Prozent von einer solchen Intervention. Ebenfalls sicher und effektiv ist die Polypektomie bei isolierten Adenomen. Daneben ist eine interventionelle Endoskopie bei punktuellen Blutungen, bei der PCS in Form von Stenosendilatationen und möglicher Stentimplantation sowie als Fistelklebung bei Morbus Crohn möglich.

## **Übertragung von genetischem Material bietet sich aufgrund der Vorteile des Intestinaltraktes gerade bei den chronisch-entzündlichen Darmerkrankungen an**

Den Abschluß bildete ein Blick auf die Neuigkeiten aus dem Forschungslabor (U. Böcker, II. Medizinische Klinik Gastroenterologie; Universitätsklinikum Mannheim). Während bei der Klärung der Pathogenese mit der Identifizierung von Umweltfaktoren sowie Immunologischen Faktoren teilweise bereits Ansätze für therapeutische Konsequenzen realisiert werden konnten, steht dies bei den genetischen Faktoren im wesentlichen noch aus. Hier lassen sich eventuell Fortschritte anhand von neuentwickelten, speziellen Tiermodellen gewinnen. Auch in der Diagnostik und hier vor allem in der Detektion von Malignomen könnte neben sich weiter etablierenden konventionellen Verfahren, wie der Chromoendoskopie, auch der Einsatz molekularbiologischer Techniken anhand der Analyse von peripherem Blut, Biopsien und Faeces an Bedeutung gewinnen. Und nicht zuletzt ist natürlich die Aussicht auf the-



Das Enddarmzentrum in Mannheim.

rapeutische Neuentwicklungen interessant: Die Identifizierung von Wirkmechanismen wie etwa die Blockade von Adhäsionsmolekülen oder der Signaltransduktion, könnte der Neuentwicklung von Medikamenten Vorschub leisten. Auch die Übertragung von genetischem Material (Gentransfer) bietet sich aufgrund der Vorteile des Intestinaltraktes gerade bei den chronisch-entzündlichen Darmerkrankungen an, auch wenn Probleme wie die Auswahl von ausgleichendem Gendefekt, geeigneter Zielzelle und Vektoren sowie entsprechender technischer Methoden noch nicht gelöst worden sind. Hier steht in der Zukunft durch Einsatz moderner Techniken vielleicht eine individualisiertere Therapie zur Verfügung. In der abschließenden Podiumsdiskussion wurden einige aktuelle Fälle aus der Praxis vorgestellt und intensiv diskutiert (A. Herold, Enddarmzentrum Mannheim). Mit dem Update 2003 gelang es den Veranstaltern einen kurzweiligen und sehr interessanten Ein- und Ausblick in das große Thema der chronisch-entzündlichen Darmerkrankungen zu gewähren. Deshalb darf man sich auf die Fortsetzung des Updates freuen, das im Oktober 2004 mit dem Thema: „Abszeß, Fistel, Fissur“ stattfinden wird. ◀

Dr. med. Andreas K. Joos  
Chirurgische Klinik  
Universitätsklinikum Mannheim