

Chronisch entzündliche Darmerkrankungen (CED)

Was versteht man unter chronisch entzündlichen Darmerkrankungen?

Zu den chronisch entzündlichen Darmerkrankungen (CED), häufig mit dem englischen Begriff «inflammatory bowel disease (IBD)» abgekürzt, gehören der Morbus Crohn und die Colitis ulcerosa. In der westlichen Welt wird in den letzten Jahren eine Zunahme dieser Erkrankungen beobachtet. Man geht in Mitteleuropa von ca. 200-300 betroffenen Patienten/100'000 Einwohner aus. Die Erkrankungen können in jedem Alter auftreten, am häufigsten treten sie jedoch zwischen dem 20. und 40. Lebensjahr auf. Frauen und Männer sind von diesen Krankheiten etwa gleich häufig betroffen. Beide Krankheiten sind durch wiederkehrende Episoden von Entzündung in den gleichen oder unterschiedlichen Darmabschnitten gekennzeichnet. Die CED haben charakteristischerweise jahrzehntelange Krankheitsverläufe mit Ruhephasen und Krankheitsschüben. Eine vollständige Heilung kann derzeit in der Regel nicht erzielt werden.

Was passiert im Darm bei den chronisch entzündlichen Darmerkrankungen?

Beide Erkrankungen sind durch eine chronische Entzündung der Darmwand charakterisiert, deren Ursache nicht vollständig geklärt ist. Heute geht man davon aus, dass mehrere Faktoren zusammenwirken müssen, um die Krankheit auszulösen. Es gibt genetische Veränderungen, die das Risiko an einer CED zu erkranken erhöhen, deshalb wird oft eine familiäre Häufung beobachtet. Zudem scheinen eine Vielzahl von Umweltfaktoren die Entstehung von CED zu begünstigen. Wichtig bei der Krankheitsentstehung ist ausserdem die Durchlässigkeit der Darmschleimhaut (Barriestörung). Im gesunden Darm ist diese Barriere intakt und die ruhenden Immunzellen der Darmschleimhaut sorgen für ein Gleichgewicht mit den im Darm normalerweise vorhandenen Darmbakterien (Darmmikrobiom). Bei einer gestörten Darmbarriere wandern vermehrt Bakterien oder Bakterienprodukte in die Schleimhaut ein, stimulieren die Immunzellen und lösen dort einen Entzündungsprozess aus. Die nun aktiven Immunzellen produzieren eine Vielzahl von Botenstoffen, welche diese Entzündung auch über längere Zeit aufrechterhalten können. Bei Patienten mit CED wird gegenwärtig die Zusammensetzung und der Einfluss des Darmmikrobioms auf die Entzündungsreaktion in der Darmschleimhaut in einer Vielzahl von Studien untersucht.

Welche Beschwerden treten bei einem Morbus Crohn auf?

Der Morbus Crohn betrifft meist das letzte Stück des Dünndarms (das sogenannte terminale Ileum) und das erste Stück des Dickdarms (das Coecum), es kann jedoch jeder Bereich des Magendarmtraktes (vom Mund bis zum Darmausgang) befallen sein. Typische Symptome sind krampfartige Bauchschmerzen vor allem im Unterbauch. Weitere Anzeichen können wässrig-breiiger Durchfall mit

gelegentlich Blutauflagerungen sowie allgemeine Beschwerden wie leichtes Fieber, Appetitlosigkeit, Müdigkeit und Erschöpfungsgefühl sein. Unerklärte Gewichtsabnahme oder Blutarmut können indirekte Hinweise für einen Morbus Crohn geben. Da die Entzündung in der Regel beim Morbus Crohn die gesamte Darmwand betrifft, können sich bei einigen Betroffenen entzündliche Gänge - sogenannte Fisteln - ausbilden, die in der Regel beim Darmausgang auftreten. Seltener können Fisteln sich auch zwischen Darm und Blase, Darm und Vagina, Darm und Haut oder auch zwischen Darmschlingen ausbilden. Weitere Komplikationen des Entzündungsprozesses sind Abszesse (abgekapselte Eiteransammlungen im Bauchraum), die oft auch zusammen mit Fisteln auftreten und Stenosen (Verengungen des Darms). Ausserhalb vom Darm können die Haut, die Augen, Gelenke und auch die Leber betroffen sein.

Welche Beschwerden treten bei einer Colitis ulcerosa auf?

Bei der Colitis ulcerosa ist nur der Dickdarm (das Kolon) betroffen, der teilweise oder ganz entzündet sein kann. Das typische Beschwerdebild der Colitis ulcerosa ist anhaltender Durchfall, oft mit Blut oder Schleim vermischt. Meistens wird dieser begleitet durch krampfartige Bauchschmerzen vorwiegend im Unterbauch. Häufige Beschwerden sind auch Stuhldrang und das Gefühl einer inkompletten Stuhlentleerung. Bei schwerer Erkrankung wird ein Leistungsabfall, Müdigkeit, Gewichtsverlust, Fieber oder Blutarmut beobachtet. Ausserhalb vom Darm können wie auch beim Morbus Crohn die Haut, die Augen, Gelenke und auch die Leber betroffen sein.

Wie wird die Diagnose gestellt?

Die Diagnose ergibt sich aus mehreren Bausteinen von Befunden der klinischen Untersuchung, Röntgenuntersuchungen, Blut- und Stuhluntersuchungen sowie der Darmspiegelung. Zur Beurteilung einer möglichen Entzündung im Dickdarm wird eine Koloskopie (Dickdarmspiegelung) durchgeführt, wo mit Hilfe einer Kamera die Schleimhaut des Darms beurteilt werden kann. Zudem werden auch Schleimhautproben entnommen, welche von einem Spezialisten unter dem Mikroskop untersucht werden. Die Darmspiegelung wird heute in der Regel mit einem Schlafmedikament durchgeführt und ist schmerzfrei. Eine Gastroskopie (Magenspiegelung) wird durchgeführt, um eine mögliche Krankheitsbeteiligung im oberen Magen-Darmtrakt bei einem Morbus Crohn auszuschliessen. Zudem erfolgen Blutuntersuchungen und Untersuchungen im Stuhl: Das Calprotectin im Stuhl ist ein guter Marker für das Ausmass der Entzündung im Darm (sagt uns aber nicht, wo bzw. was für eine Entzündung vorliegt). Um eine Infektion auszuschliessen wird der Stuhl auch hinsichtlich Bakterien und Parasiten untersucht.

Mittels Ultraschall kann eine Übersichtsbeurteilung des Bauchraumes bzw. der Darmwand stattfinden. Bei Verdacht auf eine schwere Entzündung, einen Abszess (eine Abkapselung einer Entzündung im Bauchraum), Stenosen (Engstellung im Darm) oder Fisteln kommen radiologische Untersuchungen wie die Computertomografie

oder die Magnetresonanztomographie zum Einsatz. Bei Morbus Crohn wird bei Patienten mit Verdacht auf Dünndarmbefall auch bei Erkrankungsbeginn eine Magnetresonanztomographie des Dünndarms durchgeführt.

Wie kann eine chronische entzündliche Darmerkrankung über die Jahre verlaufen?

Die Colitis ulcerosa und der Morbus Crohn sind chronische Krankheiten. Da wir den Auslöser nicht mit Sicherheit kennen, sind sie auch nicht von der Ursache her heilbar. Der Verlauf dieser entzündlichen Darmkrankheiten kann aber sehr unterschiedlich sein. Immer wieder sind Verläufe zu beobachten, bei denen die Krankheit über die Jahre ganz ruhig werden und auch ohne Medikamente für die Betroffenen nicht mehr spürbar ist. Bei anderen Patienten ist der Verlauf durch immer wiederkehrende, unterschiedlich stark ausgeprägte Schübe oder anhaltende Entzündungen mit entsprechenden Symptomen geprägt. Leider gibt es keine eindeutigen Zeichen, welchen klinischen Verlauf zu erwarten ist.

Wieso soll man die chronisch entzündlichen Darmerkrankungen behandeln?

Eine fortschreitende Entzündung schädigt die Darmschleimhaut und kann mit der Zeit zu Komplikationen oder zu Spätfolgen mit Störung der Darmfunktion führen. Ziel der Behandlung sind einerseits die Beschwerdefreiheit, andererseits die vollständige und anhaltende Eindämmung der Entzündung, um wiederkehrende Krankheitsschübe und bleibende Schäden zu verhindern. Konkret will man die aufgrund unkontrollierter Darmentzündung entstehenden Komplikationen, Hospitalisationen und Operationen verhindern sowie die Risiken ein Karzinom zu entwickeln minimieren. Das Ziel jeder Behandlung ist, dass der Patient eine möglichst gute Lebensqualität geniessen kann.

Wie werden die chronisch entzündlichen Darmerkrankungen behandelt?

In den letzten zwei Jahrzehnten haben neue Erkenntnisse über die Krankheitsentstehung zur Entwicklung neuer biotechnologisch hergestellter Medikamente geführt, die in spezifische Schlüsselprozesse der Entzündung eingreifen. Trotz dieser Entwicklung ist es nach wie vor nicht möglich, den Morbus Crohn oder die Colitis ulcerosa zu heilen, die Medikamente können jedoch die Entzündungsaktivität eindämmen. Durch die Behandlung will man eine rasche Besserung der Beschwerden (Durchfall, Bauchschmerzen, Blutung) mit dem Ziel der Beschwerdefreiheit (=Remission der Krankheitsaktivität) erreichen. Es braucht dann häufig eine lebenslange Behandlung, auch in Phasen der Remission um erneute Schübe der Erkrankung sowie Komplikationen, die chirurgische Eingriffe notwendig machen, zu verhindern. Mit der Therapie will man aber letztlich auch eine Verbesserung der Lebensqualität erreichen, damit die Patienten ein praktisch normales Leben im Alltag führen können. Das Therapiekonzept richtet sich individuell nach dem Krankheitsstadium, dem Schweregrad der Entzündung und den möglichen Komplika-

tionen. Die medikamentöse Therapie hat das Ziel, die durch das Immunsystem ausgelöste Entzündung zu unterdrücken. Dadurch werden die durch die Entzündung ausgelösten Beschwerden wie Schmerzen, Durchfälle und Fieber gebessert und der entzündete Darm kann heilen. Bei Erreichen der Remission ist das Ziel die Remissionserhaltung, möglichst ohne dauerhafte Kortison Einnahme, da die langdauernde Einnahme von Kortison unerwünschte Nebenwirkungen auslöst. Eine Therapie muss jedem Patienten entsprechend angepasst werden. Es gibt dementsprechend keine „Standard-Therapie“ die für jeden Patienten funktioniert. Therapeutische Möglichkeiten umfassen medikamentöse Massnahmen, aber auch Operationen. Im Speziellen sollte bei Morbus Crohn Patienten unbedingt ein Rauchstopp angestrebt werden, da sich das positiv auf den Krankheitsverlauf auswirkt.

Welche Medikamentengruppen stehen zur Verfügung?

Aminosalicylate

Aminosalicylate sind oft der erste Behandlungsschritt bei einem leicht bis mittelgradigen Schub einer Colitis ulcerosa. Diese Medikamente sind für den Morbus Crohn weniger wirksam. Sie sind in Form von Tabletten, Einläufen oder Zäpfchen verfügbar. Bei leichter Krankheitsaktivität im Enddarm können im Speziellen bei der Colitis ulcerosa auch nur lokal wirksame Aminosalicylate (Einläufe oder Zäpfchen) angewendet werden.

Kortikosteroide

Bei schwerer Krankheitsaktivität sind häufig starke Entzündungshemmer in Form von Kortisonpräparaten (Kortikosteroide) notwendig, die in Tablettenform oder intravenös verabreicht werden. Diese werden aufgrund erheblicher Nebenwirkungen hauptsächlich für eine begrenzte Zeit während eines Schubs benutzt.

Immunsuppressiva

Diese Medikamente unterdrücken die Immunabwehr im gesamten Körper. Bei den CED Patienten werden sie für langfristige Behandlungen eingesetzt und sollen helfen, den Gebrauch von Kortikosteroiden zu reduzieren. Zu den oft verschriebenen Immunsuppressiva gehören Azathioprin und Mercaptopurin. Gewisse Patienten – im Speziellen bei Auftreten von Gelenksbeschwerden – profitieren auch von Methotrexat. Das Immunsuppressivum Cyclosporin wird gelegentlich bei einem schweren Schub einer Colitis ulcerosa verordnet.

Biologika

Bei mittelschwerer bis schwerer Erkrankung kommen in den letzten Jahren aufgrund ihrer guten Wirksamkeit immer häufiger biologische Therapien zum Einsatz. Es handelt sich hier um biotechnologisch hergestellte Medikamente die gezielt gegen die fehlgeleitete Abwehrreaktion des Immunsystems eingreift. Die Antikörper wie Infliximab, Adalimumab, Golimumab oder Certolizumab sind gegen den Botenstoff Tumor Nekrosefaktor α (TNF α) gerichtet und

werden entweder als Infusion verabreicht oder durch eine Selbstinjektion in die Haut gespritzt. Weitere Medikamente aus dieser Substanzklasse sind Ustekinumab (Antikörper gegen die Botenstoffe Interleukin 12 und Interleukin 23) sowie Vedolizumab (Antikörper gegen $\alpha 4\beta 7$ Integrin). Der letztere Antikörper wirkt nur auf den Darm und verhindert, dass aktivierte Immunzellen aus der Blutbahn in die entzündete Darmschleimhaut aufgenommen werden. Eine relativ neue Medikamentengruppe stellen die Januskinase Inhibitoren dar. Diese euartigen Medikamente können in Tablettenform eingenommen werden. Der Wirkstoff blockiert in Zellen vorhandene Proteine, die wichtig sind für die Aktivierung vom Immunsystem. Das erste zugelassene Medikament Xeljanz (Tofacitinib) kann bei mittelschwer bis schwer verlaufender Colitis ulcerosa angewendet werden.

Antibiotika

Häufig verschriebene Antibiotika sind Ciprofloxacin und Metronidazol. Diese werden bei Abszessen, Fistelleiden oder bei Infektionen im Darmtrakt verschrieben.

Wann muss eine chirurgische Behandlung durchgeführt werden?

Operationen sind notwendig, wenn medikamentöse Massnahmen die Erkrankung selbst respektive deren Komplikationen wie Abszesse, Fisteln oder Stenosen (Verengungen) nicht hinreichend kontrollieren können. Beim Morbus Crohn wird versucht, möglichst wenig Darm zu entfernen, da die Entzündung in den meisten Fällen im belassenen Restdarm wieder auftreten kann. Hingegen wird bei der Colitis ulcerosa bei einem schweren Befall des Dickdarms in 2-3 einzelnen Operationen letztlich der ganze Dickdarm entfernt und nach Bildung eines aus Dünndarm hergestellten Reservoirs (Pouch), der Dünndarm mit dem After verbunden. Trotz des entscheidenden Vorteils der Vermeidung eines dauerhaften künstlichen Dünndarmausgangs (Ileostoma) ist die Pouchoperation ein schwerwiegender Eingriff. Es bedarf einer sorgfältigen Besprechung mit einem spezialisierten Darmchirurgen. Dabei muss beachtet werden, dass bis zur endgültigen Funktion des Pouches mehrere Monate nach der Operation verstreichen können. Diese Zeit ist dann geprägt durch häufige Darmentleerungen tagsüber wie auch nachtsüber. Zudem besteht das Risiko von Infektionen in der Pouch. Die Stuhlkontinenz bleibt jedoch in aller Regel erhalten.

Was gibt es bei Einnahme von Schmerzmedikamenten zu beachten?

Aufgrund ihrer entzündungshemmenden, schmerzlindernden und fiebersenkenden Eigenschaften werden zur Behandlung gerne Nichtsteroidale Antirheumatika (NSAR) verordnet, bei denen aber eine Reihe an gastrointestinalen Nebenwirkungen beschrieben werden. Die NSAR unterdrücken die Bildung von sogenannten Gewebshormonen den Prostaglandinen, die Schutzfunktionen auf die Magen- wie auch Darmschleimhaut ausüben. Bei der Behandlung mit NSAR können unspezifische Beschwerden im Magen-Darmbereich wie Übelkeit, Erbrechen, Blähungen, Bauchschmerzen und

Appetitlosigkeit auftreten. Gefürchteter sind Ulzerationen im Bereich des Magens und des Duodenums, die zu einer gastrointestinalen Blutung führen können. Es bestehen aus einzelnen Studien auch Hinweise, dass NSAR die Krankheitsaktivität einer CED verschlimmern können. Deswegen wird empfohlen diese Medikamentengruppe nach Möglichkeit bei Patienten mit einer CED zu vermeiden. Als Alternative können sogenannte selektive Cyclooxygenase-2 Blocker bei CED Patienten in Remission ohne wesentliches Risiko für eine Aktivierung der Darmentzündung verordnet werden. Gastrointestinale Komplikationen sind bei diesen selektiven COX-2 Hemmern deutlich weniger ausgeprägt und es konnte kein Zusammenhang von Einnahme von COX-2 Hemmern und Aufflammen der Entzündung weder in der kurzzeitigen noch in der längerdauernden Einnahme gezeigt werden. Als Alternative können Medikamente vor allem mit schmerzhemmender Wirkung wie Paracetamol, Metamizol oder in schwerwiegenden Fällen Opiate erwogen werden.

Was gilt es bei der Ernährung zu beachten?

Eine gesunde, abwechslungsreiche Ernährung ist bei den CED wichtig. Bestimmte Nährstoffe können bei Entzündung im Darm nicht mehr hinreichend aufgenommen werden oder auch durch Durchfall kann es zu einem Verlust von Flüssigkeit, Proteinen, Fett, Vitaminen und Salzen kommen, welche gegebenenfalls ersetzt werden müssen. Zusätzlich kann die Nahrungsaufnahme durch verminderten Appetit oder Schmerzen reduziert sein. Es ist daher wichtig eine genügende Nährstoffaufnahme des Körpers zu gewährleisten. Während eines Schubes kann eine spezifische ballaststoffarme Kost den Darm entlasten und die Beschwerden lindern. Je nach Fall wird auch eine Ernährungsberatung hinzugezogen.

Ist das Krebsrisiko bei chronisch entzündlichen Darmkrankheiten erhöht?

Bei Patienten mit Colitis ulcerosa oder Morbus Crohn, bei denen der Dickdarm betroffen ist, besteht, wenn seit Erkrankungsbeginn > 8 Jahre vergangen sind, ein leichtgradig erhöhtes Risiko einen Dickdarmkrebs zu entwickeln. Das Risiko ist ca. zwei- bis dreifach erhöht im Vergleich zur Normalbevölkerung und steigt mit zunehmender Krankheitsdauer weiter an. Daher sollten sich Patienten mit langjähriger (mehr als 8 Jahre) CED des Dickdarms alle 1–2 Jahre mittels Dickdarmspiegelung (sog. Koloskopie) untersuchen lassen. Eine konsequente Behandlung der Entzündung im Darm verringert das Krebsrisiko.

Bei Patienten mit CED ist auch das Hautkrebsrisiko sowohl für Melanome wie auch Nicht-Melanom-Hautkrebs, den sog. weissen Hautkrebsen (z.B. Basaliome) erhöht. Dieses Risiko steigt bei Einnahme von bestimmten Medikamenten (Azathioprin, TNF α -Blocker) leicht weiter an. Basaliome treten bevorzugt an sonnenexponierten Hautarealen auf. Patienten mit CED sollten daher Sonnenbaden meiden und es sollte auf ausreichenden Sonnenschutz und konsequente Verwendung von Sonnenschutzcreme

geachtet werden. Eine regelmässige Kontrolle der Haut beim Hautarzt wird CED Patienten empfohlen. Bei der Behandlung mit Thiopurinen (Azathioprin, 6-Mercaptopurin) muss beim Therapieentscheid das etwas erhöhte Risiko ein Lymphom zu entwickeln berücksichtigt werden.

Was sollte bei Reisen beachtet werden?

Patienten mit einer CED sollte nicht grundsätzlich von Reisen abgeraten werden. Jedoch ist es günstiger vor einer Reise ein schubfreies Intervall von mehreren Wochen abzuwarten, um die Gefahr eines Schubes zu minimieren. Im Rahmen von Auslandsreisen kann es, unabhängig vom Vorliegen einer CED, zu meist infektiös bedingten Durchfallerkrankungen kommen. Bei einer Vorbereitung vor einer Reise ist es daher wichtig auf Reservemedikamente zu achten.

Bei allen Reisen vor allem aber Destinationen ausserhalb von Europa sollte entsprechend dem Reiseland auf die notwendigen Impfungen geachtet werden. Dabei ist zwischen Tot- und Lebendimpfstoffen (diese enthalten im Gegensatz zum Totimpfstoff geringe Mengen Krankheitserreger) zu achten, da Lebendimpfstoffe bei Patienten mit Medikamenten, die das Immunsystem unterdrücken, nicht verwendet werden sollten. Bei Unsicherheit sollte hier eine Rücksprache mit dem behandelnden Arzt erfolgen.

Zusätzlich ist bei Patienten mit CED das Risiko von Thrombosen erhöht, je nach Reisedauer (Flugdauer oder langes Sitzen im Auto) sollte daher gegebenenfalls eine Thromboseprophylaxe erfolgen.

Soll man sich impfen lassen?

Die Impfempfehlungen für CED Patienten sind ähnlich wie für Patienten, die nicht an einem Morbus Crohn oder Colitis ulcerosa erkrankt sind. Altersentsprechende Impfungen sollten nach Möglichkeit vor Beginn einer immunsuppressiven Behandlung erfolgen, da ein etwas vermindertes Impfansprechen unter Behandlung mit immunsuppressiven Medikamenten zu erwarten ist. Die Anwendung von inaktivierten Impfstoffen ist grundsätzlich sicher auch bei immunsupprimierten Patienten. Spezifisch ist vor allem bei älteren Patienten die Pneumokokkenimpfung und die jährliche Grippeimpfung empfohlen. Shingrix ein neuer Impfstoff, welcher die Entwicklung einer Herpes Zoster (Gürtelrose) Infektion vorbeugt, könnte für einige Patienten eine nützliche Impfung werden vor Start mit Behandlung mit Januskinase Inhibitoren, da unter dieser Behandlung diese Infektionen gehäuft beobachtet wurden. Impfungen mit Lebendvakzinen sollte bei Patienten unter immunsuppressiver Behandlung vermieden werden.

Hilfreiche Links zum Thema CED

Crohn Colitis Schweiz

www.crohn-colitis.ch

Deutsche Morbus Crohn / Colitis ulcerosa Vereinigung (DCCV)

www.dccv.de

WC guide Schweiz

www.wc-guide.ch

Magendarmliga Schweiz
Postfach 2705
3001 Bern
Tel. +41 31 301 25 21
Fax. +41 31 301 25 80
www.magendarmliga.ch

Schweizerische Gesellschaft
für Gastroenterologie SGG/SSG
www.sggssg.ch

Die Verfassung dieser Publikation und die Magendarmliga werden unterstützt von:

Alfasigma Schweiz AG

Allergan AG

B. Brown Medical AG

Desopharmex AG

DR. FALK Pharma AG

Geberit International AG

Janssen-Cilag AG

MOSITECH Medizintechnik AG

Mylan Pharma GmbH (a Viatrix company)

Norgine AG

Olympus Schweiz AG

Permamed AG

Reckitt Benckiser (Switzerland) AG

RECORDATI AG

Sandoz Pharmaceuticas AG

Sanofi-Aventis (Schweiz) AG

Schwabe Pharma AG

Takeda Pharma AG

Vifor AG

Zambon Schweiz AG

Zur Rose Suisse AG

Stand August 2021