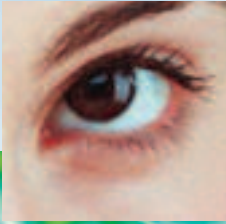


Begleiterkrankungen bei Morbus Crohn



**Aktualisierte
Auflage 2009**

Herausgeber

FALK FOUNDATION e.V.



Leinenweberstr. 5
79108 Freiburg
Germany

Fax: 0761/1514-321

E-Mail: literaturservice@falkfoundation.de
www.falkfoundation.de

© 2009 Falk Foundation e.V.
Alle Rechte vorbehalten.

25. aktualisierte Auflage 2009

Begleiterkrankungen bei Morbus Crohn

Verfasser

Prof. Dr. Volker Groß

Klinikum St. Marien

Medizinische Klinik II

Mariahilfbergweg 7

92224 Amberg

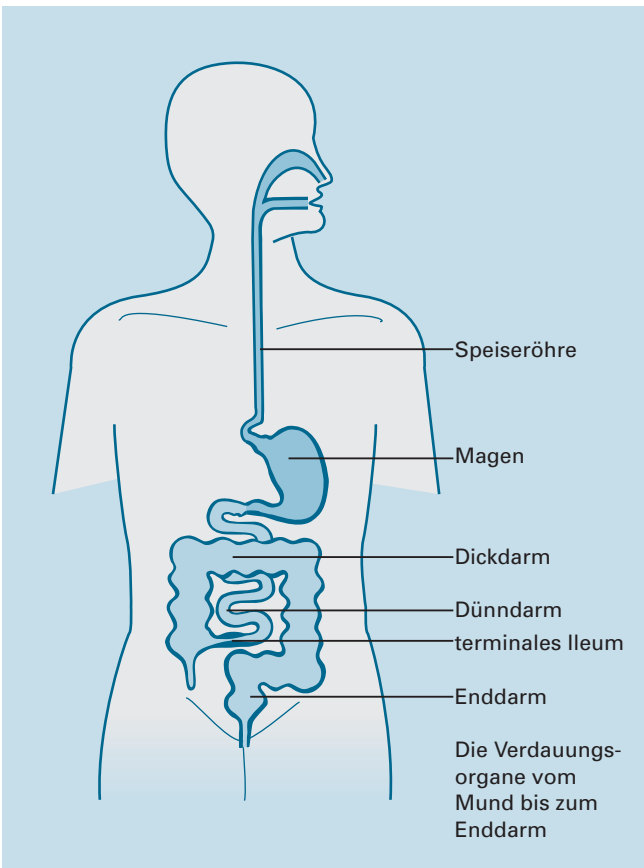
E-Mail: gross.volker@klinikum-amberg.de

Inhalt

Was bedeutet die Diagnose Morbus Crohn?	4
Welche Beschwerden macht der Morbus Crohn?	7
Morbus Crohn und Störungen an anderen Organen?	8
Die Rolle des Immunsystems	11
Beeinträchtigung am Nervensystem	13
Beschwerden an den Gelenken	15
Osteoporose	17
Augenerkrankungen	18
Hautveränderungen bei Morbus Crohn	19
Leber, Galle und Bauchspeicheldrüse bei Morbus Crohn	21
Morbus Crohn und Nierenstörungen	23
Morbus Crohn und Atemwege	25
Psychische Beeinträchtigungen bei Morbus Crohn	26
Krebsrisiko bei Morbus Crohn	29
Leben mit Morbus Crohn	30
Morbus Crohn und Schwangerschaft	32
Ernährung bei Morbus Crohn	34
Medikamentöse Behandlung des Morbus Crohn	36
Glossar	40

Was bedeutet die Diagnose Morbus Crohn?

Die Erkrankung Morbus Crohn wurde erstmals 1932 von dem New Yorker Arzt Burrill B. Crohn beschrieben, der sie als Entzündung des Dünndarms erkannte, die einen chronischen Verlauf nimmt und eine Vernarbung des Darms hinterlässt. Bevorzugt ist der letzte (terminale) Abschnitt des Dünndarms (Ileum) betroffen, weshalb die Erkrankung auch *Ileitis terminalis* genannt wird.



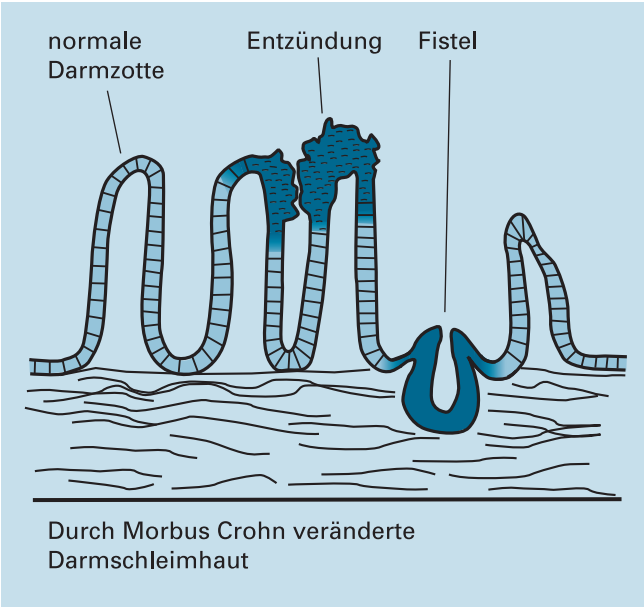
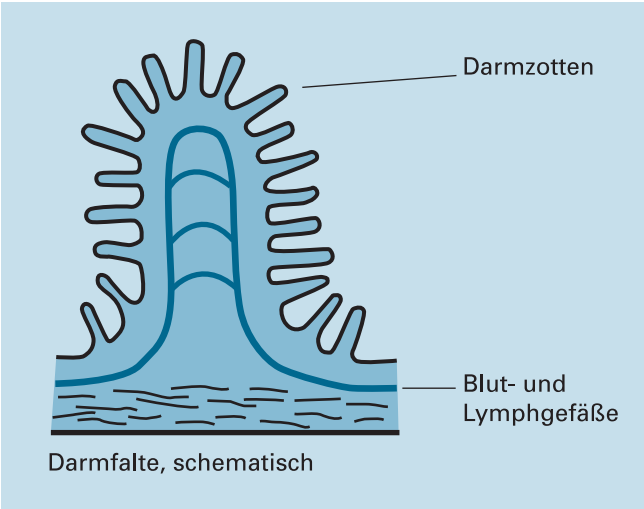
Der Morbus Crohn kann in jedem Lebensalter, also auch bereits bei Säuglingen und Kleinkindern auftreten. Meist beginnt die Erkrankung aber bei jungen Erwachsenen (20–40 Jahre).

Kinder mit einem Morbus Crohn sollten besonders konsequent und frühzeitig behandelt werden. Wird die Erkrankung nicht erkannt, kann die unbehandelte Darmentzündung zu Wachstumsstörungen, zur verzögerten Pubertät und zur verminderten schulischen Leistungsfähigkeit führen.

Grundsätzlich können alle Abschnitte des Verdauungstrakts von einem Morbus Crohn befallen sein. Kennzeichnend ist eine entzündliche Veränderung einzelner Darmabschnitte, zwischen denen sich fast regelmäßig gesunde Abschnitte befinden.

Die Entzündung kann alle Darmwandschichten durchdringen: die Darmschleimhaut, die Längs- und Ringmuskulatur der Darmwand und das den Darm umgebende Bindegewebe. Die entzündlichen Vorgänge verändern diese Gewebestrukturen einschließlich der Darmdrüsen, sodass der Darm zunehmend seine Verdauungsfunktion einbüßt. Die Aufnahme (Resorption) der mit der Nahrung zugeführten Nährstoffe und die Abgabe von Sekreten (Sekretion) in das Darmlumen, die zur Verdauung der Nahrung notwendig sind, werden beeinträchtigt. Beschwerden, die aufgrund einer gestörten Stoffwechselfunktion auftreten, werden auch als **(extra)intestinale Komplikationen** bezeichnet und können sowohl den Verdauungstrakt als auch andere Organe betreffen.

Ist die akute Entzündung abgeklungen, können sich Narben und Verdickungen an den zuvor befallenen Darmabschnitten bilden. Das Darmlumen wird dadurch enger und der Transport des Darminhalts behindert.



Welche Beschwerden macht der Morbus Crohn?

In vielen Fällen entwickelt sich ein Morbus Crohn langsam und macht sehr uncharakteristische Beschwerden. Häufig werden unklare Bauchschmerzen und vermehrte Durchfälle geschildert. Es ist aber auch ein heftiger Beginn mit akuten und sehr starken Bauchschmerzen möglich.

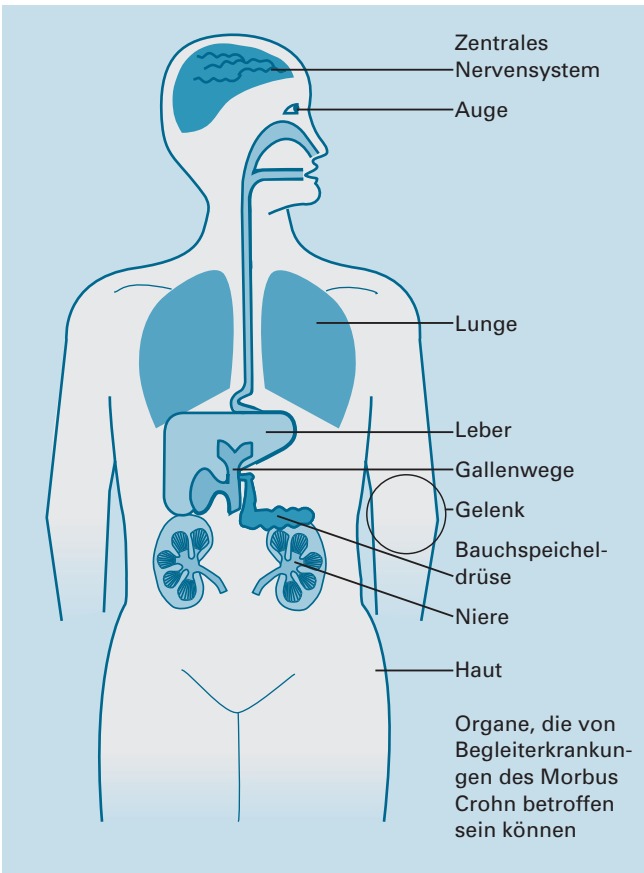
Neben krampfartigen Bauchschmerzen kommt es bei den meisten Menschen mit Morbus Crohn zu immer wiederkehrenden Durchfällen. Auch tritt unregelmäßig Fieber auf und die Betroffenen klagen über Gewichtsverlust und Appetitmangel.

Die zum Krankheitsbeginn häufig unklaren Beschwerden weisen nicht direkt auf einen Morbus Crohn hin und manchmal dauert es mehrere Jahre, bis der Arzt die richtige Diagnose findet. Hinweise auf eine chronisch entzündliche Darmerkrankung sind im Labor aus unspezifischen Entzündungszeichen (beschleunigte Blutkörperchen-Senkungs-Geschwindigkeit, Anstieg der weißen Blutkörperchen und des C-reaktiven Proteins, eventuell Verminderung der roten Blutkörperchen) zu erhalten. Auch das gleichzeitige Auftreten von Bauchschmerzen, Durchfall und Fieber mit Gelenkbeschwerden, Hautentzündungen oder wiederholte Augenentzündungen können als Zeichen eines Morbus Crohn gewertet werden. Fisteln am Darmausgang (Analfisteln) weisen auf einen Morbus Crohn hin.

Der Krankheitsverlauf ist nicht kontinuierlich. Der Morbus Crohn tritt schubweise auf und ist von mehr oder weniger langen, symptomfreien Intervallen unterbrochen.

Morbus Crohn und Störungen an anderen Organen?

Der Morbus Crohn ist keine ausschließlich den Darm betreffende Erkrankung. Zu einem hohen Prozentsatz machen andere Organe und Organsysteme Beschwerden, sodass die zugrunde liegende Erkrankung, der Morbus Crohn, davon überlagert werden kann. Weil aber der Morbus Crohn in erster Linie vom Hausarzt,



Internisten oder Magen-Darm-Spezialisten behandelt wird, kann die Mitbeteiligung anderer Organe übersehen werden. Es muss daher im besonderen Interesse des Patienten liegen, den Veränderungen der Haut, der Gelenke oder der Augen erhöhte Aufmerksamkeit zu schenken und dem Arzt mögliche Beschwerden an diesen Organen mitzuteilen.

Selten treten auch Veränderungen der Bauchspeicheldrüse (Pankreas) auf, die die für die Verdauung erforderlichen Enzyme und Verdauungssekrete in den Darm abgibt. Andere Patienten entwickeln im Rahmen des Morbus Crohn Störungen der Atemwege, der Nieren oder des Nervensystems. Manchmal werden gleichzeitig mehrere Organe in das Krankheitsgeschehen einbezogen. Bei einigen Patienten steht nur eine einzelne Begleiterkrankung des Morbus Crohn im Vordergrund, sodass die Ausprägung der Begleiterkrankung die Symptome der Grunderkrankung überlagert und erst über diesen Umweg die richtige Diagnose einer chronisch entzündlichen Darmerkrankung gestellt wird. Klinische Beobachtungen legen die Vermutung nahe, dass die verschiedenen Begleiterkrankungen eine gemeinsame Ursache haben, die aber nicht in der Darmerkrankung, sondern in einer Störung des Immunsystems zu suchen ist. Diese Beschwerden werden als **(extra)intestinale Manifestationen** bezeichnet. Einige Argumente sprechen dafür, dass manche der Begleiterkrankungen auf die medikamentöse Behandlung der Crohn'schen Erkrankung zurückgeführt werden können (Medikamenten-bedingte **Nebenwirkungen**). Einig sind sich die Wissenschaftler darüber, dass die häufigen Nebenbefunde an unterschiedlichen Organen bei Morbus Crohn aus einem gestörten Zusammenspiel des Immunsystems, der Psyche, der eingeschränkten Darmfunktion

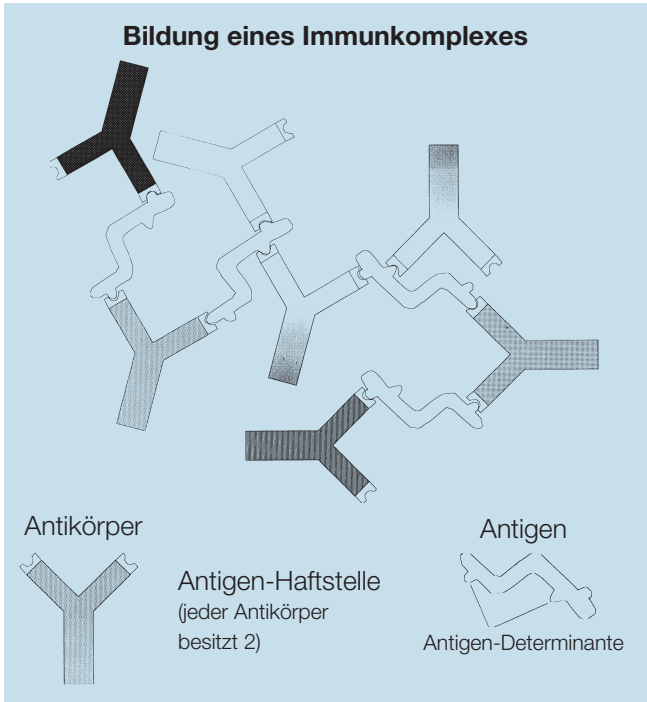
und der medikamentösen Behandlung resultieren können. Eine Unterscheidung zwischen extraintestinalen Manifestationen, -Komplikationen (Seite 5) und Medikamentennebenwirkungen ist wichtig, da sie unterschiedliche Therapiemaßnahmen erfordern.

Die Rolle des Immunsystems

Den genauen Grund, warum einige Menschen einen Morbus Crohn entwickeln, kennen die Wissenschaftler noch nicht. Es mehren sich aber Hinweise dafür, dass eine genetische Veranlagung, Umweltfaktoren und eine Fehlregulation des Immunsystems an der Entstehung beteiligt sind. Man kennt heute mehrere sogenannte Suszeptibilitäts-(Anfälligkeits-)gene für den Morbus Crohn wie z. B. NOD2, dessen Defekt für ca. 25% der Crohn-Fälle in unserer Region verantwortlich ist. Die gesamte Oberfläche des Verdauungssystems würde, wenn man sie ausbreitet, eine Fläche von 200 bis 300 m² bedecken. Diese Tatsache erlangt umso mehr Bedeutung, da diese Oberfläche des Verdauungssystems einer ungeheuren Menge potenziell krankmachender Stoffe unmittelbar ausgesetzt ist, die mit der Nahrung zugeführt werden. So fungiert das Verdauungssystem als Grenzfläche zwischen dem körperinneren und dem körperäußeren Milieu und ist mit einer großen Anzahl unterschiedlicher Immunzellen ausgestattet. Diese gehören zu den Abwehrzellen, die das Eindringen schädigender Fremdeiweiße oder anderer Stoffe in das Körperinnere verhindern. Diese Abwehrzellen sind bei Patienten mit Morbus Crohn in der Darmschleimhaut vermehrt und aktiviert. Sie produzieren zu viele entzündungsfördernde Entzündungshormone, wie z. B. die Zytokine (Botenstoffe). Dies kann zum Teil durch Medikamente wie Kortikosteroide oder 5-Aminosalicylsäure korrigiert werden.

Eine wichtige Aufgabe der Immunabwehr im Darm nimmt das Immunglobulin A (IgA) ein, das sich in wesentlichen Funktionen von dem Immunglobulin G (IgG), das sich vorzugsweise im Blut befindet, unterscheidet. Untersuchungen haben ergeben, dass bei einer aktiven, chronisch entzündlichen Darmerkrankung die Relation von Immunglobulin A zugunsten des Im-

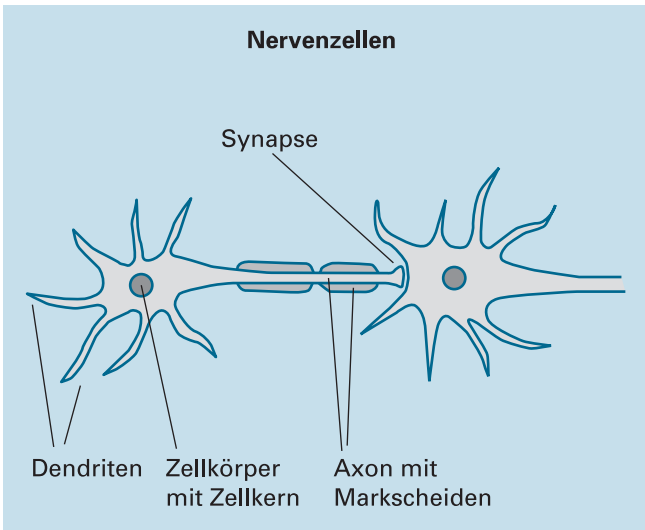
munglobulin G verschoben ist. Während IgA normalerweise die krankmachenden Antigene von der Darmwand fernhält und das Eindringen in den Organismus verhindert, hat IgG diese Fähigkeit nicht, sondern bindet die Antigene an die Darmwand und kann so zur Entzündung und Zerstörung beitragen.



Bedeutsam für die Entstehung anderer Organerkrankungen bei Morbus Crohn sind möglicherweise die Immunglobuline der G-Klasse, die zusammen mit Antigenen und Antikörpern sogenannte Immunkomplexe bilden. Diese Eiweißgebilde hinterlassen auf dem Weg durch den Organismus unterschiedliche Schäden an ganz verschiedenen Organen.

Beeinträchtigung am Nervensystem

Manchmal können Durchblutungsstörungen und kleine Gefäßverschlüsse der Gehirnnerven bei Morbus-Crohn- und Colitis-ulcerosa-Patienten auftreten. Diskutiert wird dabei ein Einfluss der Blutfähigkeit, die möglicherweise durch den hohen Flüssigkeitsverlust oder Endprodukte der Entzündung im Blut verringert ist, oder eine Entzündung der Blutgefäße des Gehirns. Auch können die Nerven bei Crohn-Patienten Schaden nehmen, weil die für die Nerven wichtigen B-Vitamine nicht in ausreichendem Maße durch den entzündeten Darm aufgenommen werden und so eine Mangelsituation entstehen kann. Ein entzündeter Darmabschnitt oder auch ein durch Operation verkürzter Darm kann nur eingeschränkt seiner Aufgabe nachkommen, die lebenswichtigen Nährstoffe und Vitamine aus der Nahrung zu resorbieren und dem Organismus zuzuführen. Betroffen hiervon sind vor allem die fettlöslichen Vitamine, zu



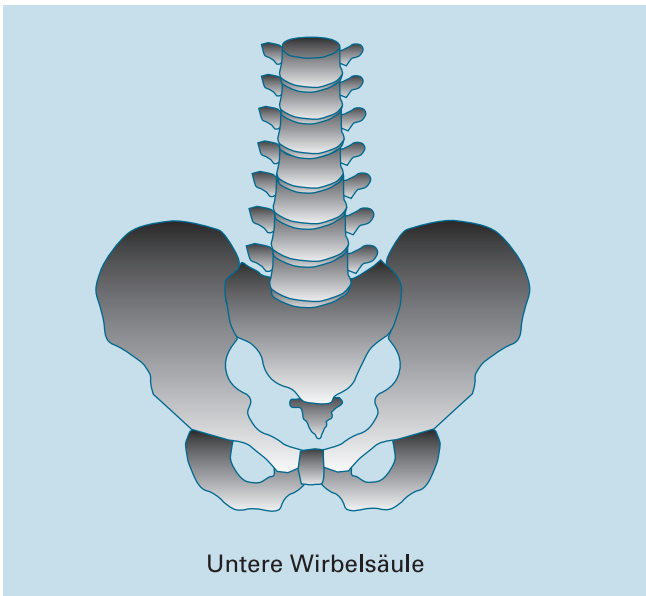
denen Vitamin A, D, E und K gehören, sowie die wasserlöslichen Vitamine der B-Gruppe (B₆ und B₁₂).

Bei einigen Crohn-Patienten wurden sogenannte Polyneuropathien beobachtet. Dies bezeichnet eine verminderte Empfindsamkeit (Sensibilität) in der Region der betroffenen Nerven. Stechende Schmerzen und eine geringere Aktivität normaler Nervenreflexe treten auf. Wird aufgrund der schweren Ausprägung eines Morbus Crohn eine Behandlung mit Metronidazol erforderlich, können sich ebenfalls Nervenstörungen einstellen. Metronidazol bekämpft die Bakterien des Darms und kann so meist eine Verschlimmerung des Krankheitsbildes verhindern. Das Medikament bindet aber Vitamin B und verursacht möglicherweise auf diesem Wege eine Polyneuropathie mit unangenehmen Empfindungsstörungen an Händen und Füßen oder aufgehobenen Muskeleigenreflexen. Wird die Substanz rechtzeitig abgesetzt, bilden sich diese Erscheinungen meist wieder zurück.

Beschwerden an den Gelenken

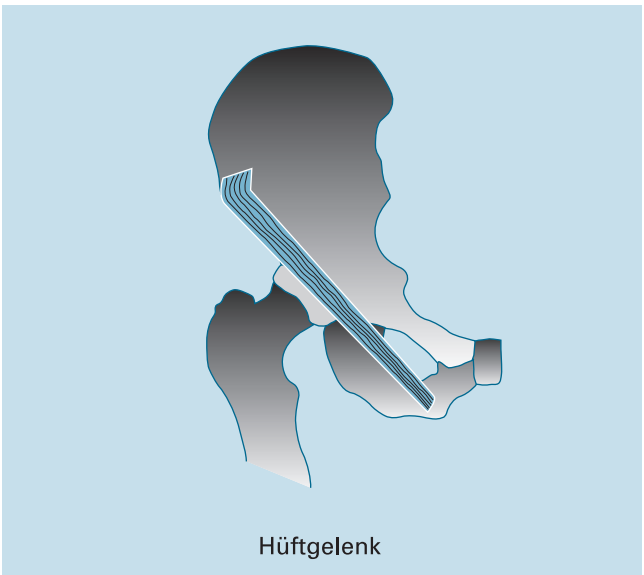
Rheuma und Morbus Crohn können sich wechselseitig beeinflussen: Eine „rheumatische“ Gelenkentzündung kann als Begleiterkrankung des Morbus Crohn auftreten. Die Gabe von antirheumatisch wirkenden Medikamenten oder von Schmerzmitteln wie Aspirin kann einen Morbus Crohn aber verschlimmern oder seinen Ausbruch provozieren. In diesen Fällen ist die enge Kooperation der Ärzte aus zwei unterschiedlichen Fachgebieten erforderlich.

Die Ursache der gemeinsam auftretenden Gelenk- und Darmerkrankung wird in einer Störung des Immunsystems gesehen. Antikörper können gegen körpereigene Strukturen (Autoaggression) oder als Folge einer Entzündung (Infektion) auftreten und eine Schädigung an dem Ort hervorrufen, wo sie sich ablagern.



Nach neuesten Untersuchungen ist die Durchlässigkeit des Darms bei Morbus Crohn erhöht, sodass vermehrt immunstimulierende Fremdstoffe in den Körper gelangen. Schmerzen in den großen Gelenken der Arme und Beine oder im unteren Bereich der Wirbelsäule treten bei 25% aller Crohn-Patienten auf. Werden Gelenke befallen, spricht man von einer Arthritis. Nicht selten sind auch die Sehnen und Bänder des Skeletts schmerzhaft betroffen.

Der enge Zusammenhang zwischen der Darm- und der Gelenkentzündung wird bei der Behandlung deutlich. Eine Besserung der rheumatischen Beschwerden tritt oft im Zusammenhang mit der erfolgreichen Behandlung und Besserung der entzündlichen Aktivität des Darms auf. Allerdings ist zu beachten, dass die Schwere der Gelenkentzündung und Intensität der Darmentzündung keineswegs immer korrelieren müssen. Ebenfalls stehen endoskopischer Darmbefund und Allgemeinbefinden oft in krassem Widerspruch.



Osteoporose

Häufig findet sich bei Patienten mit Morbus Crohn eine Verminderung der Knochendichte (Osteoporose), die zu Knochenbrüchen, insbesondere an der Wirbelsäule, führen kann. Gefährdet sind Patienten mit chronischer Erkrankungsaktivität, einem schlechten Ernährungszustand, Patienten, die über einen längeren Zeitraum mit Cortison behandelt werden müssen, sowie Patienten, bei denen große Teile des Dünndarms entfernt werden mussten. Zur Verhinderung der Osteoporose wird bei gefährdeten Patienten die Einnahme von Calcium und Vitamin D als Basistherapie empfohlen. Bei stark ausgeprägter Osteoporose können Bisphosphonate, Medikamente, die den Knochenabbau hemmen, eingesetzt werden. Leichte, aber regelmäßige körperliche Aktivitäten tragen ebenfalls zu einer höheren Stabilität der Knochen bei.

Augenerkrankungen

In einer weitaus höheren Zahl als in der Normalbevölkerung wird bei Morbus-Crohn-Patienten eine Entzündung der Augen registriert. Die häufigsten Veränderungen an den Augen werden als Bindehautentzündung (Konjunktivitis), begrenzte oder komplette Entzündung der Lederhaut (Episkleritis oder Skleritis), Regenbogenhautentzündung (Iridozyklitis), Entzündung der mittleren Augenhaut (Uveitis) oder Netzhautentzündung (Retinitis) beschrieben. Lederhaut- oder Regenbogenhautentzündung treten am häufigsten im Zusammenhang mit einem Morbus Crohn auf. Sie treten entweder mit Beginn der Erkrankung oder in Begleitung eines erneuten Krankheitsschubes auf. Die betroffenen Patienten klagen über Fremdkörpergefühl, Schmerzen, Lichtempfindlichkeit und Verlust der Sehkraft, wobei diese Beschwerden einzeln oder sogar gemeinsam vorhanden sein können. Zur Therapie der Augenerkrankung gehören eine lokale Therapie der Augenbeschwerden und die effektive Behandlung der Darmentzündung. Mit hoher Wahrscheinlichkeit werden auch die Augenerkrankungen im Rahmen eines Morbus Crohn durch eine Antigen-Antikörper-Reaktion verursacht. Wichtig für den Patienten und den behandelnden Arzt ist es, die Möglichkeit einer Augenbeteiligung bei Morbus Crohn zu bedenken, damit Patienten mit ersten Symptomen unverzüglich einer augenärztlichen Behandlung zugeführt werden können.

Hautveränderungen bei Morbus Crohn

Veränderungen der Haut und der Mundschleimhaut sind bei Patienten mit Morbus Crohn nicht selten. An der Mundschleimhaut oder in der Analregion kommt es oft zu schmerzhaften, rötlich verfärbten Läsionen, die in manchen Fällen bereits zeitlich vor der Manifestation der Darmerkrankung gesehen werden und einen wichtigen Hinweis geben, nach einem Morbus Crohn zu suchen. Immerhin treten Haut- oder Schleimhautveränderungen in bis zu 40% im Gefolge eines Morbus Crohn auf.

Der Hautarzt bezeichnet diese Veränderungen als granulomatöse Entzündung, weil die knötchenförmigen Hautveränderungen aus charakteristischen Zellen des Immunsystems bestehen (Granulozyten, Lymphozyten, Monozyten). Als mehr oder weniger scharf begrenzte, bräunliche oder blau-rötliche Bezirke, die in manchen Fällen von schuppigen Krusten überdeckt sind, stellen sich diese Veränderungen dar. Besonders häufig werden sie in der Umgebung von Fisteln oder dort angetroffen, wo Haut auf Haut reibt, etwa unter der Brust oder in der Leiste.

Ohne direkte Verbindung zum Darmtrakt treten granulomatöse Entzündungsreaktionen auch an der Innenseite der Lippen oder Wangen auf. Typisch sind in diesem Bereich die pflastersteinartigen Verdickungen oder schmerzhaften Einrisse am Zungenrand.

Nicht selten treten schmerzhafte rötliche Knoten an der Vorderseite der Unterschenkel (Erythema nodosum) auf. In manchen Fällen entstehen eitriges Hautgeschwüre, die unterschiedlich groß sein können (mm bis mehrere cm) und nicht durch Krankheitskeime verursacht sind (Pyoderma gangraenosum).

Auch hier nimmt man eine immunologische Schädigung der Haut und Hautgefäße als Ursache an.

Ein Teil der Hautveränderungen ist offenbar mit dem Verlust bzw. mit einer verringerten Aufnahme an Vitaminen und Spurenelementen verbunden, entstanden durch den häufigen Durchfall mit Blut- und Flüssigkeitsverlusten. So kann aufgrund einer Blutarmut eine Zungenentzündung entstehen (Glossitis), die sich als gerötete und glatte Zunge darstellt.

Ekzemähnliche Veränderungen im Bereich des Mundes können auf einen Zinkmangel zurückzuführen sein. Zink ist ein wichtiges Spurenelement für die körpereigene Abwehrkraft. Ein Mangel an diesem Spurenelement führt auch zur verzögerten Wundheilung.

Ebenso können sich Pilze bei gestörter Abwehrfunktion der Haut leichter ansiedeln.

Leber, Galle und Bauchspeicheldrüse bei Morbus Crohn

In seltenen Fällen wird auch eine entzündliche Mitbeteiligung von Leber und Galle angetroffen. Nachgewiesen wird eine solche Mitbeteiligung im Labor durch erhöhte Werte der leberspezifischen Enzyme im Serum bzw. Blutplasma.

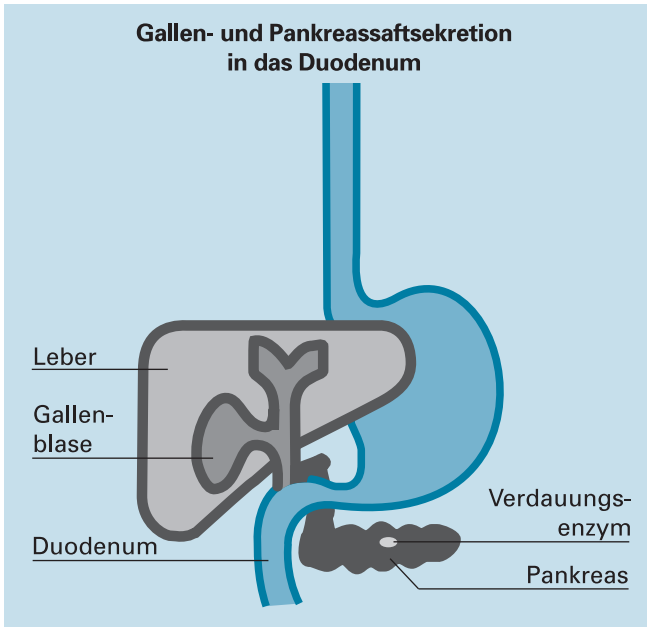
Im Lebergewebe können sich knötchenförmig veränderte Zellanhäufungen, die sogenannten Granulome entwickeln, wie sie auch in der Darmschleimhaut eines Morbus-Crohn-Patienten nachweisbar sind.

Man spricht in diesem Fall von einer granulomatösen Hepatitis.

Im Bereich der Gallengänge kann es zu einer nicht-infektiösen Entzündung kommen (primär sklerosierende Cholangitis). Das Gewebe der Gallenwege kann sich in der Folge der Entzündung verhärten und verengen. Die aufgrund zu enger Gallenwege zurückgestaute Gallenflüssigkeit hat einerseits schädigende Auswirkungen auf das Lebergewebe, andererseits kann es zu einer vermehrten Ausbildung von Gallensteinen kommen. Diese wiederum neigen dazu, sich in den engen Gallenwegen festzusetzen und die Stauungssymptome zu verstärken oder eine Gallenkolik hervorzurufen.

Probleme mit der Bauchspeicheldrüse (Pankreas) können beim Morbus Crohn auf unterschiedlichem Wege entstehen. So können die bei Morbus Crohn verwendeten Medikamente (Sulfasalazin, Mesalazin, Azathioprin) in sehr seltenen Fällen zu einer Entzündung der Bauchspeicheldrüse (akute Pankreatitis) führen. Eine akute Bauchspeicheldrüsenentzündung kann aber auch als extraintestinale Manifestation (außerhalb des Darms gelegene Erkrankung), bedingt durch die Grunderkrankung, vorkommen. Ursache hierfür können beim Morbus Crohn Veränderungen des Zwölffingerdarms (Duodenum) sein. Die Bauchspeicheldrüse produziert

wichtige Verdauungsenzyme und gibt diese über einen kleinen Gang in den Zwölffingerdarm ab. Ist dieser Gang entzündlich verändert oder gar verschlossen, stauen sich die Verdauungssekrete in der Bauchspeicheldrüse.

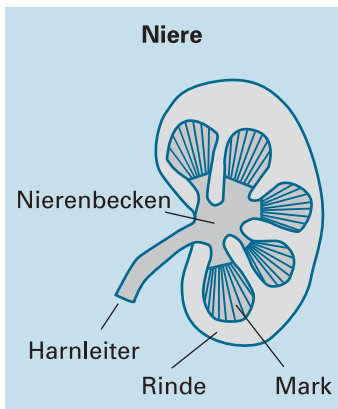


Die bei einigen Patienten mit Morbus Crohn beobachtete veränderte Sekretion der Verdauungsenzyme wird auf die allgemeine Störung der Verdauung im entzündeten Darm oder auch auf einen immunologischen Einfluss zurückgeführt. Das Vorkommen erhöhter Pankreasenzymwerte im Serum, insbesondere von α -Amylase, oftmals unabhängig von einer akuten Darmentzündung, ohne zusätzlich auftretende Beschwerden, ist kein Ausdruck für eine akute Pankreatitis. Ausdruck für eine akute Pankreatitis sind massive Oberbauchbeschwerden, verbunden mit einer Erhöhung der Bauchspeicheldrüsenenzyme (Lipase, Amylase) im Blut.

Morbus Crohn und Nierenstörungen

Crohn-Patienten haben ein erhöhtes Risiko, Nierensteine (Nephrolithiasis), zu entwickeln. Eine wesentliche Ursache für dieses Phänomen wird in der gesteigerten Oxalsäureaufnahme durch einen geschädigten Darm gesehen. Die Nierenfunktion kann auch durch die Entstehung einer Amyloidose beeinträchtigt werden, bei der es zu Ablagerungen von Eiweißen im Nierengewebe kommt. Auch die vermehrte Ablagerung von Immunkomplexen entlang der Nierengänge wird hierbei diskutiert, die zu einer Nierenschädigung führt und dadurch die Nierenfunktion beeinträchtigt. Es kommt zu einer erhöhten Ausscheidung von Eiweiß im Urin, wahrscheinlich weil die Membran der Nierenkanälchen durch Entzündungshormone wie den Tumor-Nekrose-Faktor (TNF) geschädigt und für große Eiweißmoleküle durchlässig wird.

Mit dem großen Flüssigkeitsverlust über den Darm gehen wichtige Elektrolyte (Natrium, Bicarbonat) verloren. Dadurch verschiebt sich die Zusammensetzung und Balance der Elektrolyte. Auch über diesen Mechanismus können sich Nierensteine bilden.



Sehr selten wird auch im Rahmen der Behandlung eines Morbus Crohn eine Nierengewebeentzündung beobachtet. Hierbei wird eine Unverträglichkeit (Allergie) der entzündungshemmenden Medikamente vermutet.

Morbus Crohn und Atemwege

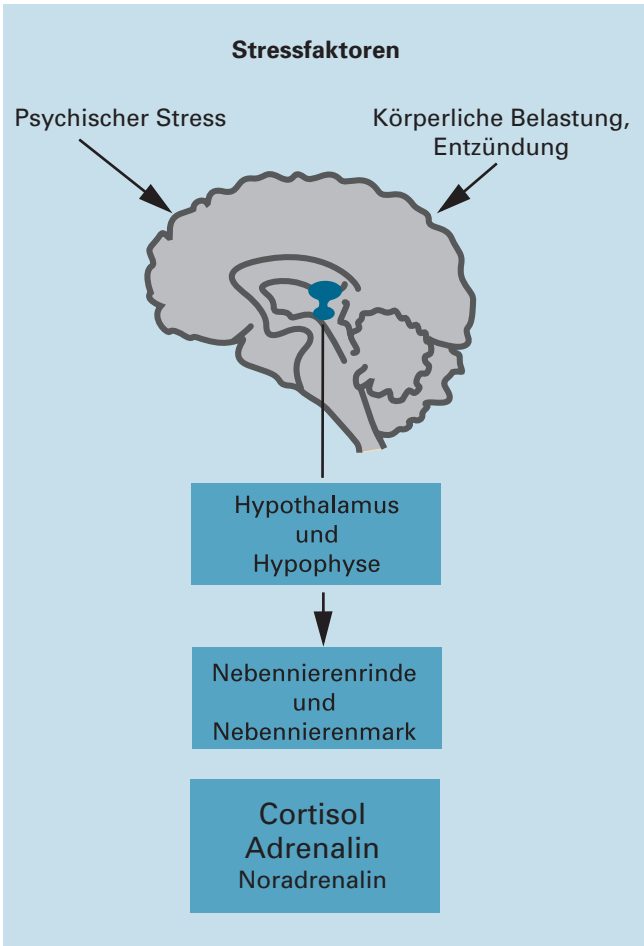
Mit großer Wahrscheinlichkeit können die immunologischen Vorgänge im Rahmen eines Morbus Crohn auch Veränderungen an den Atemwegen hervorrufen. Viele Patienten haben eine leicht eingeschränkte Lungenfunktion. Die Auswirkungen sind jedoch sehr unterschiedlich. So gibt es Patienten, deren Luftröhre und Bronchien entzündlich verändert oder verengt werden. In einigen Fällen entwickelt sich eine allergieähnliche Erkrankung des Lungengewebes (Alveolitis), wobei die Lungenbläschen eine Entzündung aufweisen können, oder das Rippenfell (Pleura) betroffen sein kann. Weil es sich hierbei um eine äußerst seltene Begleiterkrankung des Morbus Crohn handelt, konnte noch kein eindeutiger Zusammenhang mit der Erkrankungsaktivität oder der Dauer der Erkrankung hergestellt werden. Erschwerend kommt hinzu, dass die bei Morbus Crohn verordneten Medikamente durchaus auch allergische oder entzündliche Reaktionen der Lunge hervorrufen können. Besonders gefährdet hierfür sind möglicherweise Patienten, bei denen die Lungenfunktion durch die chronisch entzündliche Darmerkrankung bereits beeinträchtigt ist.

Psychische Beeinträchtigungen bei Morbus Crohn

Erst in den letzten Jahren haben die Forscher einen Zusammenhang zwischen Nervenveränderungen und psychischen Reaktionen gefunden. Danach kann durch bestimmte, sogenannte vegetative Nerven (Sympathikus und Parasympathikus) ein hemmender oder stimulierender Einfluss auf das Immunsystem ausgeübt werden. Interessant war für die Forscher die Feststellung, dass nicht nur die Nervenzellen des Gehirns (Zentralnervensystem) regulierend auf das Immunsystem wirken, sondern auch Informationen vom Immunsystem an die Nerven und das Gehirn gelangen.

Das Gehirn reguliert die Bildung wichtiger Hormone. Kortikosteroide, Wachstumshormone und die Geschlechtshormone werden auf dieser Ebene stimuliert und reguliert. Eine Antigen-Antikörper-Reaktion als Antwort des Immunsystems wird ebenfalls über dieses System beeinflusst, indem vermehrt Glukokortikoide gebildet werden. Damit findet eine körpereigene Gegenreaktion auf eine Immunisierung statt. Beteiligt an diesem Geschehen sind auch die sogenannten Zytokine, die bei der Informationsübertragung zwischen den Entzündungszellen (Lymphozyten, Monozyten) von Bedeutung sind. Über eine rückwirkende Kontrolle der körpereigenen Immunantwort regulieren sie das Ausmaß und die Dauer der jeweiligen Immunreaktion.

Von großem wissenschaftlichem Interesse sind die Reaktionen des menschlichen Immunsystems auf psychische Belastungen. Diesbezügliche Erkenntnisse wurden durch die Untersuchung von Menschen gewonnen, die unter Depressionen litten, ihren Lebenspartner verloren hatten oder einem anderen starken psychischen Stress ausgesetzt waren.



Bei der Verknüpfung psychischer und immunologischer Prozesse handelt es sich um ein sehr kompliziertes Netzwerk aus biochemischen, neurohormonellen und immunologischen Komponenten, die sich sowohl auf das seelische Befinden als auch auf das Immunsystem des Morbus-Crohn-Patienten auswirken. In diesen Zusammenhang sind auch die vielen Fälle einzuordnen, bei denen sich nach einer psychischen Belastung die

Darmerkrankung verschlimmert. Andererseits kann die Bewältigung eines psychischen Problems zur Besserung der entzündlichen Darmsymptome führen.

Psychotherapie kann als eine wichtige Maßnahme zur Bewältigung von psychischen Konflikten und damit gleichzeitig zur Verminderung der Darmsymptome angesehen werden. Psychotherapeutische Gespräche, autogenes Training, Tiefenentspannung und krankengymnastische Einzel- oder Gruppenbehandlungen können in manchen Fällen körperliche Symptome bessern, wenn sie als psychologische Begleitbehandlung vorgenommen werden.

Krebsrisiko bei Morbus Crohn

Patienten mit Morbus Crohn des Colons (Dickdarms) haben, wenn die Krankheit über viele Jahre besteht (über 10 Jahre), ein erhöhtes Risiko, einen Dickdarmkrebs zu bekommen. Das Risiko steigt mit zunehmender Krankheitsdauer weiter an. Daher sollten sich Patienten mit einem ausgedehnten Morbus Crohn des Colons alle 1–2 Jahre koloskopisch untersuchen lassen, wenn sie seit mehr als 8 Jahren krank sind. Dann kann ein eventuell entstandener Darmkrebs rechtzeitig erkannt und häufig durch eine Operation komplett geheilt werden.

Es gibt Hinweise dafür, dass die konsequente Behandlung mit Sulfasalazin oder 5-Aminosalicylsäure das Darmkrebsrisiko deutlich verringert.

Leben mit Morbus Crohn

Chronisch entzündliche Darmerkrankungen, dazu gehören der Morbus Crohn und die Colitis ulcerosa, sind Krankheitsbilder, deren Ursachen bis heute nicht eindeutig geklärt werden konnten. Daher stehen auch keine kausalen Behandlungsmethoden zur Verfügung. Das therapeutische Bündnis zwischen Arzt und Patient ist von dem subjektiven Krankheitserleben des Patienten und dem Wissen und der Erfahrung des behandelnden Arztes gekennzeichnet. Nicht selten besteht eine Differenz zwischen der objektiven Einschätzung des Arztes und dem subjektiven Empfinden des Patienten. So kennt jeder Patient Lebensphasen der Stärke, in denen die Krankheit besser toleriert und akzeptiert wird, als in belasteten Lebensphasen, in denen die Fähigkeit zur Bewältigung der Situation völlig verloren geht. Solange es keine zuverlässigen Methoden der Heilung gibt, muss sich die Therapie auf die Besserung der Symptome und die Verhinderung bzw. Behandlung der Komplikationen beschränken. Ernährungsumstellung, eine große Anzahl unterschiedlich wirksamer Medikamente, psychologische und chirurgische Behandlung bilden das Spektrum der erfolgreichen Methoden. Ob die konservativen Methoden einzeln oder sich gegenseitig ergänzend eingesetzt werden, und ab wann eine operative Therapie unumgänglich ist, sollte immer in enger Kooperation zwischen Arzt und Patient entschieden werden.

Eine besonders wichtige Hilfe bieten die unterschiedlichen Selbsthilfegruppen an. Hier treffen Menschen mit ganz ähnlichen Problemen zusammen, tauschen Erfahrungen aus, vermitteln Empfehlungen zum richtigen Verhalten, zur Diät und vieles mehr und gehen verständnisvoll und unterstützend mit den Problemen der Krankheit um.

Arzt, Familie und Selbsthilfegruppe gehören zum engen sozialen Umfeld des Morbus-Crohn-Patienten. Intensive Gespräche sowie gemeinsam erarbeitete Bewältigungsstrategien erleichtern nicht nur dem Crohn-Patienten das Akzeptieren seiner chronischen Erkrankung, sondern auch den Personen des sozialen Umfeldes, die Erkrankung und die Probleme des Betroffenen besser zu verstehen.

Morbus Crohn und Schwangerschaft

Die Crohn'sche Erkrankung kann in jedem Lebensalter auftreten und so auch Frauen im gebärfähigen Alter betreffen. Befürchtungen, dass sich diese Erkrankung negativ auf den Schwangerschaftsverlauf auswirkt, haben sich nicht bestätigt. Langjährige Beobachtungen mit schwangeren Morbus-Crohn-Patientinnen sprechen sogar dafür, dass sich die Crohn'sche Erkrankung im Verlauf einer Schwangerschaft bessern kann. Dies mag mit der veränderten Hormonsituation der Schwangeren zusammenhängen. Gestützt wird diese Vermutung auch dadurch, dass bei vielen Schwangeren die Medikamentendosis zur Behandlung der Entzündung reduziert werden konnte. Sollte die Entzündung trotz einer bestehenden Schwangerschaft aktiv werden, stehen heutzutage ausreichend und gut wirksame Medikamente zur Unterdrückung der Entzündung zur Verfügung, die sich nicht negativ auf das ungeborene Kind auswirken.

Gemäß den derzeit verfügbaren Daten wird eine Behandlung mit Mesalazin (= 5-ASA), Sulfasalazin (ggf. Folsäuresubstitution) oder Kortikosteroiden als unbedenklich erachtet.

Medikamente, die die Wirkstoffe Budesonid oder Azathioprin enthalten, dürfen nur nach strenger Nutzen/Risiko-Abwägung während der Schwangerschaft eingesetzt werden. Methotrexat darf während der Schwangerschaft nicht verabreicht werden. Im Falle der Anti-TNF- α -Antikörper wurden bisher keine negativen Folgen für die Schwangerschaft berichtet, jedoch sind die klinischen Erfahrungen noch sehr limitiert.

Ein Vergleich zwischen schwangeren Morbus-Crohn-Patientinnen und gesunden Schwangeren hat ergeben, dass die Wahrscheinlichkeit, ein gesundes Kind zur Welt zu bringen, in beiden Kollektiven identisch ist, und sich

das Risiko einer Fehlgeburt oder einer angeborenen Fehlbildung nicht von dem der gesunden Bevölkerung unterscheidet.

Wichtig ist eine enge Zusammenarbeit zwischen dem Frauenarzt und dem behandelnden Internisten oder Gastroenterologen, damit eventuelle Veränderungen frühzeitig erkannt und rechtzeitig behandelt werden können.

Ernährung bei Morbus Crohn

Eine einheitliche Diät für Morbus-Crohn-Patienten ist nicht bekannt. Trotzdem wurden einige Richtlinien für die Ernährung festgesetzt, die dem Patienten helfen sollen, Ernährungsfehler zu vermeiden. Kuchen und Nahrungsmittel mit einem hohen Zuckeranteil stehen im Verdacht, die Krankheitsaktivität bei manchen Menschen zu verschlimmern. Stark blähende Nahrungsmittel gehören nicht auf den Speisezettel des Morbus-Crohn-Patienten. Sogenannte pflanzliche Faserstoffe unterstützen eine geregelte Darmfunktion und die Darmflora. Vorsicht ist allerdings bei narbigen oder entzündlichen Verengungen des Darms (Stenosen) geboten. Hier muss eine ballaststoffarme Kost eingenommen werden. Bekannt sein sollte es dem Arzt und auch dem Patienten, dass bei einer akuten Darmentzündung Nährstoffdefizite im Sinne einer Mangelsituation auftreten können. Besonders für Eiweiß, Fette, Elektrolyte, Vitamine oder Spurenelemente können sich Mangelercheinungen einstellen, die – abhängig vom akuten oder chronischen Krankheitsgeschehen – unterschiedliche Ursachen haben können:

Zu einem **Eiweißmangel** kann es kommen, wenn:

- die Ernährung einseitig ist oder aus Angst vor Beschwerden gefastet wird,
- entzündlich veränderte Darmabschnitte die Nährstoffe nicht ausreichend aufnehmen,
- Entzündungssekrete mit hohem Eiweißanteil in den Darm abgegeben werden,
- aufgrund der Mitbeteiligung der Niere vermehrt Eiweiß ausgeschieden wird.

Zu einem **Eisenmangel** kommt es meist durch Blutverluste. Aber auch die chronische Entzündung ist von einer Verwertungsstörung des Eisens gekennzeichnet,

indem die Eisentransport- und Eisenbindungskapazitäten verringert sind. Eisen ist aber ein wichtiges Element zur Blutbildung und zum Sauerstofftransport. Daher ist bei chronisch entzündlichen Darmerkrankungen eine regelmäßige, jährliche Eisenkontrolle empfehlenswert.

Zu einem **Vitaminmangel**, insbesondere zu einem Mangel fettlöslicher Vitamine, kann es durch ausgedehnte Dünndarmentzündung, ausgedehnte Dünndarmresektionen, aber auch durch Mangelernährung bei chronischer Erkrankungsaktivität kommen. Von besonderer Bedeutung ist der Vitamin-D-Mangel (Osteoporosegefahr) sowie der Mangel von Vitamin B₁₂ (Blutarmut).

Wasser- und Elektrolytstörungen stellen sich aufgrund der hohen Flüssigkeitsverluste bei wässrigen Durchfällen ein. Natrium, Kalium, Calcium und Chlorid sind in jeder Körperflüssigkeit gelöst und gehen bei hohem Flüssigkeitsverlust verloren. Mit der Ernährung oder auch einer Ergänzung der Elektrolyte in Form von Tabletten oder Elektrolytgetränken können diese Verluste ausgeglichen werden.

Spurenelemente wie Magnesium, Kupfer, Selen und Zink spielen bei der Funktion unterschiedlicher Organe eine wichtige Rolle. Ein Verlust dieser Stoffe kann durch eine jährliche Routinekontrolle festgestellt und sollte gegebenenfalls medikamentös ersetzt werden.

Medikamentöse Behandlung des Morbus Crohn

Medikamente werden sowohl zur Behandlung akuter Entzündungsschübe (Akutphasentherapie) als auch zur Vermeidung von Rückfällen (Remissionserhaltung) eingesetzt.

„Cortison“, oder besser Kortikosteroide

Zu den wichtigsten Präparaten zur Behandlung des Morbus Crohn gehören die Kortikosteroide (Prednison, Prednisolon oder Methylprednisolon). Zeigt die Erkrankung einen isolierten Dünndarmbefall oder eine Kombination aus Dünndarm- und Dickdarmbefall, spricht sie meist gut auf Kortikosteroide an. Bei isoliertem Dickdarmbefall ist die Wirksamkeit geringer. Bei akut auftretender Erkrankung müssen Kortikosteroide in ausreichend hoher Dosis (z. B. Prednisolon in einer Dosierung von ca. 1 mg/kg Körpergewicht pro Tag) verabreicht werden. Geht die Krankheitsaktivität zurück, kann die Dosis langsam ausgeschlichen und nach ca. 2 bis 3 Monaten völlig abgesetzt werden.

Budesonid

Im Bestreben, die gute Wirksamkeit der Kortikosteroide zu erhalten und dabei die Nebenwirkungen dieser Substanzen zu verringern, wurden neue Kortikosteroide entwickelt. Von diesen sogenannten topischen, d. h. vor allem lokal wirkenden Kortikosteroiden, hat sich mittlerweile das Budesonid etabliert.

Budesonid wirkt nach Einnahme als Kapsel, als Einlauf oder als Rektalschaum direkt auf die Entzündung der Darmschleimhaut. Dort wird es auch resorbiert (aufgenommen) und zur Leber transportiert. In der Leber wird Budesonid im Gegensatz zu den bisher verwendeten Kortikosteroiden zu über 90% abgebaut, sodass nur ein kleiner Teil im Körper verteilt wird, der dann ggf. zu

Nebenwirkungen führen kann. Mehrere große Studien haben gezeigt, dass Budesonid im Vergleich zu den bisher verwendeten Kortikosteroiden bei nur geringgradig eingeschränkter Wirksamkeit deutlich seltener Nebenwirkungen aufweist. Nicht verwendet werden sollte es aber bei sehr starker Krankheitsaktivität, bei ausgeprägter extraintestinaler Beteiligung anderer Organe und bei Befall der Speiseröhre, des Magens oder des Zwölffingerdarms, da es dort nicht ausreichend wirkt.

Salazosulfapyridin

Salazosulfapyridin spielt heute bei der Behandlung des Morbus Crohn eine untergeordnete Rolle. Es wird im Wesentlichen nur noch bei Gelenkbeteiligung durch den Morbus Crohn eingesetzt.

Mesalazin/5-Aminosalicylsäure (5-ASA)

Mesalazin hat das Salazosulfapyridin bei der Behandlung des Morbus Crohn abgelöst. Mesalazin kann zur Behandlung leichter Schübe des Morbus Crohn, insbesondere im terminalen Ileum und im Dickdarm, eingesetzt werden. Mesalazin kann ferner zur Verhinderung von erneuten Erkrankungsschüben des Morbus Crohn angewendet werden. Vorteil der Substanz ist die gute Verträglichkeit. Mesalazin liegt in Form von Tabletten, Klysmen oder Zäpfchen vor.

Azathioprin

Das wirksamste Medikament zur langfristigen Behandlung des Morbus Crohn ist Azathioprin, das insbesondere bei Kortikosteroid-abhängigen und Kortikosteroid-resistenten Patienten eingesetzt wird. Azathioprin kann jedoch auch erfolgreich zur Verhinderung von Erkrankungsrückfällen (Remissionserhaltung) eingesetzt werden. Es ist stärker wirksam als Mesalazin, erfordert aufgrund seiner hemmenden Wirkung auf das Immunsystem jedoch eine engere Überwachung der Patienten.

Methotrexat

Bei Unverträglichkeit von Azathioprin, in manchen Fällen auch bei Azathioprin-Versagen, kann Methotrexat eingesetzt werden. Methotrexat wird einmal wöchentlich gegeben. Es kann intramuskulär gespritzt oder in Tablettenform eingenommen werden.

Anti-TNF- α -Antikörper

Der Tumor-Nekrose-Faktor- α (TNF- α) spielt eine wichtige Rolle im Entzündungsgeschehen bei chronisch entzündlichen Darmerkrankungen. Anti-TNF- α -Antikörper wirken immunsuppressiv und entzündungshemmend. Aktuell stehen zwei verschiedene Präparate zur Verfügung, die entweder als Infusion verabreicht oder unter die Haut (subcutan) gespritzt werden. Die Anti-TNF- α -Antikörper können bei Patienten mit Morbus Crohn nach Versagen der anderen Standardtherapie-maßnahmen eingesetzt werden. Bei einem Teil der Patienten führen die Antikörper zu einer raschen Verminderung der Erkrankungsaktivität. Dies gilt teilweise auch für Patienten mit Fistelproblemen. Die regelmäßig wiederholte Gabe der Antikörper kann bei einem Teil der Patienten Erkrankungsrückfälle vermeiden. Einschränkend sind die hohen Kosten dieser Behandlung, allergische Reaktionen sowie das Auftreten von Infektionen, einschließlich Tuberkulosefällen, zu vermerken.

Ziel jeder Behandlung eines Morbus Crohn ist es, die akute Entzündung möglichst effektiv zu beseitigen. Außerdem sollte durch eine medikamentöse Therapie, angepasste Ernährung und erforderlichenfalls psychische Betreuung erreicht werden, dass die Ruhephasen der Erkrankung möglichst lange ausgedehnt und akute Entzündungsschübe immer seltener werden.

In enger Zusammenarbeit erreichen Arzt und Patient eine weitgehende Kontrolle der Entzündungsaktivität. Der Patient wird beschwerdefrei und kann eine weitgehend normale Lebensführung und eine hohe Lebensqualität erreichen.

Glossar

5-Aminosalicylsäure (5-ASA, Mesalazin): chemische Substanz mit entzündungshemmender und wundheilungsfördernder Wirkung. Aufgrund seiner guten Verträglichkeit wird Mesalazin insbesondere bei der Colitis ulcerosa zur akuten Behandlung und auch langfristig zur Remissionserhaltung angewendet

Amyloidose: bindegewebige Ablagerung von Eiweiß und daraus folgende Störung des Stoffaustauschs

Arthritis: entzündliche Gelenkerkrankung

Blutkörperchen-Senkungs-Geschwindigkeit: Sinkgeschwindigkeit der Blutkörperchen in ungerinnbar gemachtem Blut (Hinweis auf mögliche Entzündungen)

Budesonid: Wirkstoff mit entzündungshemmenden Eigenschaften (ähnlich dem Cortison), aber deutlich reduzierter Nebenwirkungsrate

Cholangitis: Entzündung der Gallenwege

„Cortison“: umgangssprachlicher Sammelbegriff für eine Medikamentengruppe (Glukokortikoide), die vom Nebennierenrindenhormon abgeleitet ist und bei Morbus Crohn bei hoher Krankheitsaktivität eingesetzt wird und entzündungshemmend wirkt

Crohn: Burril B. Crohn (1884–1983), beschrieb die *Ileitis regionalis* erstmals als eigenständiges Krankheitsbild (Morbus Crohn)

CRP: C-reaktives Protein: Entzündungsmarker

Darmlumen: Hohlraum des Darms, in dem der Darminhalt transportiert wird und Nährstoffe in den Körper aufgenommen werden

Enzyme: Biokatalysatoren, die chemische Reaktionen beschleunigen

Episkleritis: Entzündung des Bindegewebes zwischen Lederhaut und Bindehaut des Auges

Erythema nodosum: akut entzündliche Hauterkrankung des Unterhautfettgewebes

Fistel: röhrenförmiger, abnormer Gang von einem krankhaft veränderten Hohlorgan (z. B. Darm) zu einem anderen (z. B. Blase) oder zur Körperoberfläche

Granulome: Gewebe reagiert auf u. a. entzündliche Prozesse mit typischer knötchenartiger Neubildung

Ileitis terminalis: Entzündung des Endbereichs des Dünndarms; andere Bezeichnung für regionalen Morbus Crohn

Immunsystem: komplexes System der Wirbeltiere, um körperfremde Substanzen abzuwehren

Iridozyklitis: Augenentzündung der Iris und des Ziliarkörpers (mittlere Augenhaut)

Kausale Behandlung: Therapie, die auf die Ursachen einer Krankheit gezielt ist

Konjunktivitis: Bindehautentzündung des Auges

Konservative Therapie: nicht-operative Behandlungsformen (Medikamente, Diät, Bewegungstherapie etc.)

Läsion: Schädigung, Verletzung

Mesalazin: siehe 5-Aminosalicylsäure

Nephrolithiasis: Nierensteinkrankheit

Oligoarthritis: Entzündung von 2 bis 4 großen Gelenken gleichzeitig

Polyneuropathie: Erkrankung der peripheren Nerven

Psyche: Seele, Gemüt

Resorption: Aufnahme von Stoffen über die Haut oder Schleimhaut oder aus Geweben in die Blut- oder Lymphbahn

Retinitis: Netzhautentzündung

Salazosulfapyridin: Verbindung aus 5-Aminosalicylsäure und Sulfapyridin

Sekretion: Flüssigkeitsabsonderung oder Absonderung von Molekülen aus Zellen

Skleritis: Lederhautentzündung des Auges

Subcutan: unter die Haut

Uveitis: Entzündung der mittleren Augenhaut

Zytokine: Botenstoffe der Entzündung

Als weitere Patientenbroschüren zu chronisch entzündlichen Darmerkrankungen sind u.a. kostenlos erhältlich:

- Colitis ulcerosa und Morbus Crohn
Eine Übersicht über die Krankheitsbilder
und ihre Behandlung (S80)
71 Seiten
- Patientenfragen zu chronisch entzündlichen
Darmerkrankungen
(Krankheitsbild, Ernährung, Psychotherapie,
Staatl. Hilfen/Verbände) (S81)
63 Seiten
Aktualisierte Auflage 2009
- Morbus Crohn, Colitis ulcerosa und
Schwangerschaft (S82)
58 Seiten
- Ernährung bei Morbus Crohn und Colitis ulcerosa
20 Fragen – 20 Antworten (S84)
66 Seiten
- Medizinisches Stichwortverzeichnis zu chronisch
entzündlichen Darmerkrankungen (S86)
48 Seiten
- Mein Darm ist krank – was nun?
Ein Ratgeber von und für Jugendliche und junge
Erwachsene mit Morbus Crohn und Colitis ulcerosa
(in Zusammenarbeit mit der DCCV e.V.) (S90)
47 Seiten
- Kortikosteroid-Therapie bei chronisch entzündlichen
Darmerkrankungen (Bu80)
32 Seiten

Bitte richten Sie Ihre Bestellung an:

FALK FOUNDATION e.V.



Leinenweberstr. 5
79108 Freiburg
Germany

Fax: 0761/1514-321

E-Mail: literaturservice@falkfoundation.de

www.falkfoundation.de

FALK FOUNDATION e.V.



Leinenweberstr. 5
79108 Freiburg
Germany

S85 25-9/2009/10.000 Konk