

# Transitionsmedizin

Multiprofessionelle Begleitung junger Erwachsener mit chronischer Krankheit

Bearbeitet von  
Martina Oldhafer, Michael Manns, Michael Melter

1. 2015. Taschenbuch. 264 S. Paperback  
ISBN 978 3 7945 3124 0  
Format (B x L): 16,5 x 24 cm  
Gewicht: 552 g

[Weitere Fachgebiete > Medizin > Klinische und Innere Medizin > Pädiatrie,  
Neonatologie](#)

Zu [Inhaltsverzeichnis](#)

schnell und portofrei erhältlich bei

  
DIE FACHBUCHHANDLUNG

Die Online-Fachbuchhandlung [beck-shop.de](http://beck-shop.de) ist spezialisiert auf Fachbücher, insbesondere Recht, Steuern und Wirtschaft. Im Sortiment finden Sie alle Medien (Bücher, Zeitschriften, CDs, eBooks, etc.) aller Verlage. Ergänzt wird das Programm durch Services wie Neuerscheinungsdienst oder Zusammenstellungen von Büchern zu Sonderpreisen. Der Shop führt mehr als 8 Millionen Produkte.

# 11 Chronisch entzündliche Darmerkrankungen

Burkhard Rodeck, Britta Siegmund, Michael Radke

## Einleitung

Chronisch entzündliche Darmerkrankungen (CED) sind rekurrende systemische inflammatorische Erkrankungen, die sich primär im Magen-Darm-Trakt manifestieren. Als Grund wird eine Störung der intestinalen Homöostase (Erkennung und Abwehr intestinaler Pathogene, Toleranz der eigenen Darmflora und Nahrungsantigene) auf dem Boden einer genetischen Suszeptibilität und Einfluss von Umweltfaktoren angenommen. Man unterscheidet drei Typen der CED, die sich in der primären Organmanifestation und dem Verlauf unterscheiden:

- Morbus Crohn
- Colitis ulcerosa
- eine nicht klassifizierte Form (Inflammatory Bowel Disease unclassified, IBDu).

Insbesondere der Morbus Crohn und die Colitis ulcerosa können zu einer deutlichen körperlichen und psychosozialen Beeinträchtigung führen und die Lebensqualität sowie im späteren Leben die berufliche Integration und Belastbarkeit erheblich einschränken. Im Folgenden wird daher vorwiegend auf diese beiden Verlaufsformen eingegangen. Bei 15–25 % der Patienten manifestieren sich die chronisch entzündlichen Darmerkrankungen im Kindes- und Jugendalter mit insgesamt zunehmender Inzidenz. Diese Patienten müssen in der sehr vulnerablen Phase der Pubertät und der Autonomieentwicklung optimal begleitet werden, um Therapiepausen oder -abbrüche zu vermeiden. Dazu ist eine strukturierte Transition in die Erwachsenenmedizin notwendig.

## 11.1 Epidemiologie und klinische Manifestation

Die Inzidenz des Morbus Crohn liegt bei ca. 5/100000 Einwohner (Ponder und Long 2013) mit einer Prävalenz von 30–50/100000 in westlichen Ländern (Fakhoury et al. 2014). Bei Kindern schwankt die Inzidenz zwischen 2,5 und 11,4/100000 mit einer geschätzten Prävalenz von 58/100000 mit großer regionaler Variabilität (Benchimol et al. 2011).

Der Altersgipfel der Erstmanifestation der Colitis ulcerosa liegt bei 25–34 Jahren. Die ersten Symptome treten bei 15–40 % vor dem Alter von 20 Jahren auf. Die Inzidenz beider Formen der chronisch entzündlichen Darmerkrankungen in westlichen Ländern ist in den letzten Jahren gestiegen (Benchimol et al. 2011).

Morbus Crohn und Colitis ulcerosa haben viele Gemeinsamkeiten, unterscheiden sich aber in ihrer intestinalen Lokalisation und dem Entzündungsmuster. Die typischen Zeichen einer CED sind Bauchschmerzen, Durchfall, Gewichtsverlust, Leistungsabfall, ggf. Fieber, Anämie oder auch extraintestinale Manifestationen. Bei einer Colitis ulcerosa sind Zeichen der Dickdarmentzündung wie blutig-schleimige Durchfälle häufiger. Beide Erkrankungen verlaufen rekurrend in Schüben.

Beim Morbus Crohn kann jeder Teil des Gastrointestinaltrakts betroffen sein, vom Mund bis zum Anus. Die Erkrankung erfasst alle Teile der Darmwand (Mucosa, Submucosa, Muscularis externa, Adventitia) und neigt daher zur Ausbildung von inne-

ren und äußeren Fisteln. Betroffene Darmabschnitte wechseln diskontinuierlich mit nicht betroffenen ab. Im Langzeitverlauf führen die immer wiederkehrenden Entzündungen zu einem fortschreitenden Umbau der Darmwand, die letztlich zu einer Fibrose mit dem Risiko von Darmstenosen führt. Man unterscheidet daher auch einen entzündlichen von einem stenosierenden Typ. Im Kindes- und Jugendalter überwiegt der entzündliche Typ, wobei mit zunehmender Dauer der Erkrankung auch Komplikationen auf dem Boden von fibrosebedingten Strikturen wie bei Erwachsenen zu beobachten sind. Fast jeder zweite Patient, dessen Erkrankung sich bereits im Kindesalter manifestiert hat, benötigt bis zum Alter von 30 Jahren eine chirurgische Intervention, unter den Patienten mit späterer Manifestation dagegen nur knapp jeder fünfte (Pigneur et al. 2010).

Bei Kindern beobachtet man häufiger eine genetische Komponente als bei Manifestation im Erwachsenenalter. Ein besonderes Problem in dieser Altersgruppe ist eine verzögerte Pubertäts- und Wachstumsentwicklung (Heuschkel et al. 2008). Bis zu 46 % der Kinder und Jugendlichen haben schon vor Auftreten der ersten gastrointestinalen Symptome eine verringerte Wachstumsgeschwindigkeit. Viele der Patienten mit hoher Entzündungsaktivität erreichen im späteren Lebensalter nicht ihre genetische Zielgröße. Eine Pubertätsverzögerung mit allen Folgeproblemen der mangelnden Akzeptanz in der Peer-Group und im eigenen Selbstwertgefühl wird bei Mädchen in höherem Maße beschrieben als bei Jungen. Zudem liegt bei vielen Patienten eine Mineralisationsstörung der Knochen mit der Gefahr der Osteoporosemanifestation vor (DeBoer und Denson 2013).

Viele Kinder und Jugendliche ernähren sich aus verschiedenen Gründen nicht ad-

äquat. Proinflammatorische Zytokine hemmen den Appetit, oft tragen die häufigen Bauchschmerzen zusätzlich zu verminderter Kalorienzufuhr bei. Die geringe Nahrungsaufnahme bei hohem Bedarf während des Wachstumsschubes und auch zur Bewältigung der konsumierenden Entzündung führt bei 30–50 % der Patienten zu Mangelzuständen von Mineralstoffen, Spurenelementen und Vitaminen (Folsäure, Vitamin B<sub>12</sub>, Vitamin A, Vitamin D, Eisen, Zink, Selen) (Hartmann et al. 2009).

Die Colitis ulcerosa betrifft typischerweise nur den Dickdarm kontinuierlich aufsteigend vom Rektum zu unterschiedlicher Höhe bis zum Coecalpol und bezieht nur die Mucosa des Colons in den Entzündungsprozess ein. Die kürzlich veröffentlichten Daten aus dem EUROKIDS Registry zeigen, dass bei Kindern in viel höherem Maße, d.h. etwa bei 60–80 % der Patienten, eine Pancolitis vorliegt als bei Erwachsenen mit lediglich 20–30 % (Levine et al. 2013). Die Erkrankungsaktivität ist entsprechend höher, was mit häufigeren Vorstellungen wegen schwerer akuter Schübe, geringerem Ansprechen auf intravenöse Steroidtherapien und insgesamt einem höheren Risiko der Therapieeskalation bis hin zur Colectomie assoziiert ist. Bei Kindern sind auch atypische Phänotypen nicht selten, wie z.B. Aussparung des Rektums, isolierte Magenulcera, normale Kryptenarchitektur oder fehlende Zeichen der Chronizität in den Biopsien oder auch ein isolierter coecaler Befall (Ruemmele und Turner 2014a). Bei akuten Verläufen kann die Inflammation auch transmural sein. Nach neuesten Empfehlungen wird dieser Typ als atypische Colitis ulcerosa bezeichnet (Levine et al. 2014).

Bei beiden Erkrankungen treten bei 25–40 % der Patienten zusätzlich extraintestinale Manifestationen auf, die sich an fast allen

Organen manifestieren können (muskuloskeletales System, Haut/Schleimhäute, Leber/Gallenwege/Pankreas, Auge, Nieren, Lungen, Gefäßsystem) (Bernstein et al. 2001). Bei 25 % der Patienten liegen mehrere extraintestinale Manifestationen vor. Zählt man sekundäre Folgen der CED dazu, haben fast alle Patienten eine Symptomatik außerhalb des Magen-Darm-Traktes (► Tab. 11-1). Im Kindes- und Jugendlichenalter sind die z. T. auch sichtbaren und für die Außenwelt und damit auch die Peer-Gruppe erlebbaren Auffälligkeiten stigmatisierend und stellen eine besondere psychologische Belastung dar.

## 11.2 Ätiologie

Die Ursache von chronisch entzündlichen Darmerkrankungen ist im Detail noch nicht eindeutig klar. Eine wesentliche Aufgabe des intestinalen Immunsystems besteht darin, zwischen potenziell pathogenen Erregern, der normalen kommensalen Darmflora und Antigenen aus der Nahrung zu unterscheiden und gegenüber den beiden Letzteren eine Toleranz auszubilden. Bei CED ist offensichtlich ein Zusammenspiel bzw. eine Störung verschiedener Faktoren (angeborene und erworbene Immunantwort, Genetik, intestinales Mikrobiom, Umweltfaktoren) verantwortlich für die Manifestation der Erkrankungen.

**Tab. 11-1** Extraintestinale Manifestationen chronisch entzündlicher Darmerkrankungen (nach Levine und Burakoff 2011)

Organsysteme	extraintestinale Manifestation
muskuloskeletales System	Arthritis, Arthralgie, ankylosierende Spondylitis hypertrophe Osteoarthropathie, Periostitis Osteoporose, aseptische Nekrose, Polymyositis
Haut und Schleimhäute	reaktive Läsionen: Erythema nodosum, Pyoderma gangränosum, orale Aphthen, nekrotisierende Vaskulitis spezifische Läsionen: Fissuren, Fisteln, orale Beteiligung bei Morbus Crohn, Medikamenten-Rash Ernährungsdefizite: Acrodermatis enteropathica, Purpura, Glossitis, Haarverlust, Nagelveränderungen assoziierte Erkrankungen: Vitiligo, Psoriasis, Amyloidose
hepatopancreaticobiliäres System	primär sklerosierende Cholangitis, Gallenwegskarzinom assoziierte Inflammationserkrankungen: Autoimmunhepatitis, Pericholangitis, Pankreatitis, portale Fibrose, Leberzirrhose, granulomatöse Erkrankungen nicht-alkoholische Fettlebererkrankung, Gallensteine (bei terminaler Ileitis)
Augen	Uveitis/Iritis, Episkleritis, Skleromalazie, Cornealulcera, retinale Vaskulopathie
Stoffwechsel	Wachstumsretardierung, verzögerte Pubertätsentwicklung
Nieren	Calcium-Oxalat-Steine

Die verschiedenen Zellen des angeborenen Immunsystems des Intestinums (natürliche Killerzellen, Mastzellen, Neutrophile, Makrophagen und dendritische Zellen etc.) werden vermutlich bei entsprechender genetischer Suszeptibilität durch die kommensale Flora aktiviert. In der Folge wird die Immunantwort durch eine Aktivierung des erworbenen Immunsystems in Gang gehalten, hauptsächlich durch abnormal aktivierte CD4<sup>+</sup>-T-Helfer-Effektorzellen (Th<sub>1</sub>), die eine verminderte Apoptoserate aufweisen. Das bedingt eine Hochregulierung verschiedener proinflammatorischer Mediatoren wie reaktiver Sauerstoff- und Stickstoffmetaboliten, Eicosanoiden, Chemokinen und Zytokinen, die letztlich durch eine fortschreitende chronische Entzündungskaskade zu einer zunehmenden Gewebszerstörung und Fibrosebildung führen. Eine detaillierte Darstellung der aktuellen Erkenntnisse des komplexen Zusammenspiels der Einzelfaktoren bzw. der Störung der Immunregulation bei CED findet sich in verschiedenen Übersichtsarbeiten (van Lierop et al. 2009, Galvez 2014).

Im Jahr 2001 wurde erstmals ein Gen identifiziert, das mit der Entstehung eines Morbus Crohn assoziiert ist: NOD2. NOD2 codiert einen intrazellulären Rezeptor des angeborenen Immunsystems, der Muramyl-Dipeptid (MDP) erkennt, welches wiederum ein Peptidoglycananteil von grampositiven und gramnegativen Bakterien ist. Die MDP-Stimulation führt zu Autophagie und damit zur Kontrolle von bakterieller Replikation und Antigenpräsentation mit Modulation des angeborenen und erworbenen Immunsystems. Seither wurden durch intensive Forschung aktuell 163 verschiedene Gene mit Suszeptibilität zum Morbus Crohn und mittlerweile auch Colitis ulcerosa identifiziert, die allerdings allein nicht zur Manifestation der Erkrän-

kung führen (Jostins et al. 2012, Zhang und Li 2014).

Ein Teil dieser Genloci wie NOD2, IRGM, ATG16L1 und IL23R beeinflussen Stoffwechselwege zur Erkennung und zur Immunreaktion auf Mikrobiota, sodass eine Störung der Interaktion zwischen dem Menschen als Wirt und dem Mikrobiom nahe liegt. Das intestinale Mikrobiom ist bei Patienten mit CED uniformer und z. T. anders zusammengesetzt als bei gesunden Probanden (Major und Spiller 2014).

Umweltfaktoren wie Rauchen, Medikamente, Ernährung und andere spielen zusätzlich eine große Rolle. Während Rauchen die Erkrankungswahrscheinlichkeit bei Morbus Crohn erhöht, hat es bei Colitis ulcerosa eine protektive Wirkung. Hohe Dosen und lange Dauer einer Gabe von nicht-steroidalen Antiphlogistika scheinen zur Manifestation von CED beizutragen. Auch häufige Antibiotikatherapien erhöhen das Risiko. Der Ernährung und der Schadstoffbelastung der Luft in den industrialisierten Regionen wird ebenso eine Rolle zugeschrieben (Zhang und Li 2014). Das Risiko für eine CED steigt z. B. bei Genuss von Kuhmilch, tierischen Proteinen und mehrfach ungesättigten Fettsäuren (Shoda et al. 1996).

### 11.3 Diagnostik

Eine Arbeitsgruppe der Europäischen Gesellschaft für Pädiatrische Gastroenterologie, Hepatologie und Ernährung (ESPGHAN) hat 2005 erstmals eine Richtlinie zur Diagnostik von chronisch entzündlichen Darmerkrankungen im Kindes- und Jugendalter veröffentlicht, die 2014 aktualisiert wurde (IBD Working Group 2005, Levine et al. 2014). Die Diagnose sollte auf einer Kombination von Anamnese, kli-

nischer Untersuchung, Laboruntersuchung, Ösophagogastroduodenoskopie, Ileocoloskopie mit Histologie und einer Bildgebung des Dünndarms beruhen.

In der Anamnese sollte nach den typischen Zeichen einer CED gefragt werden, inklusive eventueller extraintestinaler Symptome. Da die typische Trias der CED mit Bauchschmerz, Durchfall und Gewichtsverlust nur bei 25 % der Kinder vorliegt, sollten stets auch andere Symptome wie Fieber, Wachstumsstörungen, Übelkeit oder Erbrechen, psychiatrische Symptome, Gelenksbeschwerden, Erythema nodosum, sekundäre Amenorrhoe, perianale Probleme und Pubertätsverzögerung berücksichtigt bzw. abgefragt werden. In der Familienanamnese muss aktiv nach weiteren Patienten mit einer CED gefahndet werden. Die Größe der Eltern und der Impfstatus sollten dokumentiert werden.

Bei jungen Kindern muss differenzialdiagnostisch auch an einen angeborenen Immundefekt gedacht werden.

Die klinische Untersuchung beinhaltet die Erfassung der anthropometrischen Daten (Größe, Gewicht, BMI, Wachstumsgeschwindigkeit) und des Pubertätsstadiums. Es folgt eine komplette körperliche Untersuchung mit Untersuchung auch der Haut und Schleimhäute einschließlich der Perianalregion und des muskuloskeletalen Systems inklusive der Gelenke.

Die Laboruntersuchung umfasst folgende Parameter: Blutbild mit Differenzierung, Blutsenkungsgeschwindigkeit, C-reaktives Protein, Harnstoff, Kreatinin, Albumin, Transaminasen und Cholestaseparameter, Calprotectin oder Lactoferrin als fäkaler Entzündungsmarker. Differenzialdiagnostisch müssen infektiöse Ursachen ausgeschlossen werden (Salmonellen, Shigellen, Campylobacter, Clostridium difficile, Gardia lamblia, Entamoeba histolytica, parasitäre

Erkrankungen je nach Reiseanamnese). Bei Kindern mit dem Risiko einer Tuberkulose sollte eine solche ausgeschlossen werden.

Grundsätzlich sollte unabhängig von der vermuteten Verdachtsdiagnose (Morbus Crohn oder Colitis ulcerosa) immer eine Ösophagogastroduodenoskopie und Ileocoloskopie mit Histologie durchgeführt werden, um eine Beteiligung des oberen Gastrointestinaltraktes auch bei einer atypischen Colitis ulcerosa nicht zu übersehen. Das makroskopische Bild mit fissuralen Ulcera und diskontinuierlichem Befall bei Morbus Crohn bzw. einer kontinuierlichen Entzündung mit Erythem, Granularität, Fibrinausschwitzungen und oberflächlichen kleinen Ulcera bei Colitis ulcerosa lässt oft schon eine Einordnung zu.

Histologisch findet man beim Morbus Crohn häufig eosinophile Granulozyten bzw. epitheloidzellige Granulome, bei einer Colitis dagegen in der Regel Kryptenarchitekturstörungen bis zu Kryptenabszessen. Bei einer typischen Colitis ulcerosa kann auf weitere Bildgebung wie eine Hydro-MRT verzichtet werden, bei einem Morbus Crohn sollte eine MRT oder eine Videokapselendoskopie erfolgen. Die Lokalisation und Aktivität der Inflammation sollte so präzise wie möglich festgelegt werden, um ein eindeutiges Befallsmuster zu benennen. Denn daraus ergeben sich therapeutische Konsequenzen.

## 11.4 Therapie im Kindes- und Jugendalter

Bislang galten bei chronisch entzündlichen Darmerkrankungen primär die Linderung der Symptome, eine Verbesserung des Wachstumsverhaltens und der Lebensqualität sowie die Minimierung der Therapienebenwirkungen als Therapieziele. In den letzten Jahren ist das Erreichen einer Schleim-

hautheilung in den Vordergrund gerückt, da damit wahrscheinlich auch Langzeitkomplikationen der CED zu verhindern sind.

### 11.4.1 Morbus Crohn

Die Therapie des Morbus Crohn richtet sich nach der Ausprägung und Lokalisation der Erkrankung. Merkmale von Risikopatienten mit zu erwartendem schwierigem Verlauf sind:

- tiefe Ulcera bei der Endoskopie
- persistierende schwere Symptomatik trotz adäquater Initialtherapie
- ausgeprägter Befall des (gesamten) Darmtraktes
- deutliche Wachstumsretardierung (-2,5 SDS Größe)
- schwere Osteoporose
- penetrierender oder stenosierender Erkrankungstyp bei Beginn
- schwerer perianaler Befall.

Es wird diskutiert, dass bei dieser Patientengruppe bereits initial eine aggressivere Therapie mit Immunmodulatoren oder Biologika erfolgen sollte. Das Therapieziel ist zunächst eine Remissionsinduktion, später eine Remissionserhaltung.

**Remissionsinduktion** Therapie der ersten Wahl ist eine Ernährungstherapie, bei der über sechs bis acht Wochen ausschließlich eine polymere Trink- oder Sondennahrung gegeben wird. Der Erfolg ist mit bis zu 80 % vergleichbar einer Steroidtherapie und führt bei 19–75 % der Patienten zu einer Mukosa-Heilung. Wenn eine Ernährungstherapie nicht umgesetzt werden kann, können Steroide (Prednison/Prednisolon) in einer Dosis von initial 1–1,5 mg/kg KG (max. 60 mg/d) gegeben werden. Eine Steroidreduktion erfolgt über acht bis zwölf Wochen. Die Remis-

sionsraten (30 Tage) liegen bei 57–79 %. Eine Mukosaheilung war bei 27–29 % der Patienten zu sehen. Bei isoliertem Befall des Ileocoecalsbereichs stellt die Therapie mit Budesonid (9 mg/d) eine Alternative dar.

Steroide sollten in der Langzeittherapie vermieden werden, eine langfristige Mukosa-Heilung ist nicht zu erwarten. Bei perianalem Befall kann eine Antibiotikatherapie mit Metronidazol oder Ciprofloxacin erwogen werden (Ruemmele et al. 2014b). Bei steroidrefraktärem Krankheitsverlauf kann eine Remissionsinduktion auch mit TNF-alpha-Antikörpern erzielt werden.

**Remissionserhaltung** Steroide sollten in der Remissionserhaltung vermieden werden. Insbesondere die Nebenwirkung einer Wachstumshemmung ist bei längerer Gabe zu berücksichtigen. Patienten mit Risiken sollten mit Immunmodulatoren behandelt werden. Thiopurine (Azathioprin/6-Mercaptopurin) werden in der Regeln primär eingesetzt. Ein Effekt ist allerdings erst nach 8–14 Wochen zu erwarten. Vor Beginn der Behandlung sollte die Aktivität der Thiopurin-Methyltransferase (TPMT) bestimmt werden, um das Risiko einer Myelodepression abschätzen zu können. In einer vielzitierten randomisierten Studie bei Kindern wurde in der 6-Mercaptopurin-Gruppe ein Relapse nach 18 Monaten bei 9 % der Kinder beobachtet versus 47 % in der Placebogruppe (Markowitz et al. 2000). Auch eine Cochrane-Metaanalyse von acht Studien bestätigt einen signifikanten Erfolg (Prefontaine et al. 2009).

Eine Alternative zu den Thiopurinen ist Methotrexat. In retrospektiven pädiatrischen Studien konnte eine Remissionsrate von 50–80 % erzielt werden. Wenn eine Therapie mit den Immunmodulatoren wegen Unverträglichkeit nicht möglich bzw. nicht effektiv ist, werden TNF-alpha-Antikörpern gegeben, die im Übrigen auch schon in der

Remissionsinduktion unter bestimmten Umständen einen Platz haben. Infliximab und Adalimumab sind in ihrer Wirkung vergleichbar. Sie sollten initial nach einem festen Schema gegeben werden, nicht nach individuellem Krankheitsverlauf. Verschiedene Studien konnten auch im pädiatrischen Bereich die Wirksamkeit mit einer Ansprechrate von ca. 60 % und sogar Mucosa-Heilung in bis zu 30 % belegen (Ruemmele et al. 2014b). Thalidomid spielt in der Behandlung einer CED im Kindes- und Jugendalter keine Rolle.

5-Aminosalicylate (5-ASA) können bei einer milden Colitis sowie bei Morbus Crohn als adjuvante Therapie eingesetzt werden, führen aber nicht zur Mucosa-Heilung. Probiotika zeigten in einer Cochrane-Analyse keine signifikante Wirkung (Rolfé et al. 2006).

In der Erwachsenenmedizin steht seit Mitte 2014 eine neue Medikamentenklasse zur Verfügung: die sogenannten Integrin-Antagonisten. Das Vedolizumab blockiert das  $\alpha_4\beta_7$ -Integrin und verhindert damit, dass Leukozyten in den entzündeten Darm infiltrieren können (Sandborn et al. 2013). Der therapeutische Effekt ist erst verzögert zu erkennen, da in dem entzündeten Darm ja noch aktivierte Immunzellen die Entzündung unterhalten. Bezüglich der Details des Behandlungsalgorithmus, der Dosierungen der Medikation, Nebenwirkungen und Kombinationstherapien sei auf die entsprechende Literatur verwiesen (Preiß et al. 2014, Ruemmele et al. 2014b).

### 11.4.2 Colitis ulcerosa

Bei milder bis moderater Krankheitsaktivität wird im Kindes- und Jugendalter ebenso wie beim Erwachsenen eine Therapie mit 5-Aminosalicylaten eingesetzt. Eine Prokto-

colitis ulcerosa ist seltener als bei Erwachsenen, sodass eine topische Therapie mit rektaler Applikation als Monotherapie meist nicht ausreicht und eine Kombination mit hohen Dosen eines 5-ASA-Präparates meist indiziert ist. Etwa die Hälfte der Kinder zeigen einen steroidrefraktären oder -abhängigen Verlauf, wobei initial 70–90 % auf Steroide ansprechen (Aloi et al. 2013, Malaty et al. 2013). Steroide sollten innerhalb von ca. acht Wochen ausgeschlichen und im Langzeitverlauf möglichst nicht eingesetzt werden. Im Kindes- und Jugendalter sind die Nebenwirkungen Wachstumsretardierung, Osteoporose und der cushingoide Habitus von besonderer Brisanz und sollten unbedingt vermieden werden.

**Remissionserhaltung** Bei erwachsenen Patienten können in der Remissionserhaltung Probiotika (*Escherichia coli* Nissle) mit vergleichbarer Wirkung wie 5-ASA-Präparate eingesetzt werden, im Kindesalter ist deren Wirkung jedoch nicht belegt. Trotzdem kann die Gabe bei Unverträglichkeit von 5-ASA-Präparaten oder als adjuvante Therapie erwogen werden (Ruemmele et al. 2014b, Dignass et al. 2011).

Im Kindes- und Jugendalter wird eine remissionserhaltende Therapie durchweg empfohlen. Oft ist eine immunmodulatorische Behandlung mit Thiopurinen oder auch Therapie mit dem TNF-alpha-Blocker Infliximab notwendig. In einer kürzlich publizierten Kohortenstudie mit 110 Kindern war eine Therapie mit Immunmodulatoren nach einem Jahr bei 40 % notwendig, bei 15 % mit Infliximab (Aloi et al. 2014). Als Therapie der ersten Wahl zur Remissionserhaltung gelten Thiopurine. Wie oben bereits erwähnt, ist eine Wirkung erst nach einigen Wochen zu erwarten, sodass bei initial extensivem Befall im Sinne einer Top-down-Strategie schon mit einer Azathioprin-/6-Mercaptopurin-

therapie begonnen werden kann. Eine TNF-alpha-Blocker-Therapie ist bei Versagen der Kombination 5-ASA/Thiopurine indiziert. Zunächst können Thiopurine in Kombination mit TNF-alpha-Blockern gegeben werden. Grundsätzlich ist das Risiko von hepatosplenischen T-Zell-Lymphomen insbesondere bei Jungen bzw. das Lymphomrisiko überhaupt zu bedenken, sodass bei bereits erfolglos vorher mit Thiopurinen behandelten Patienten ein Absetzen der Thiopurine nach sechs bis zwölf Monaten empfohlen wird (Kotlyar et al. 2011). Das gilt insbesondere für die Patienten, die eine Remission mit Schleimhautheilung erreichen.

Auch für die Colitis ulcerosa wurde Mitte 2014 der Integrin-Antagonist Vedolizumab zugelassen. Er kann nach Versagen der Therapie mit Azathioprin oder einem TNF-alpha-Antikörper eingesetzt werden (Feagan et al. 2013). Als Ultima Ratio gilt die Proktocolectomie mit ileoanaler Pouch-Anlage, wenn alle zuvor genannten Therapieverfahren keinen Langzeiteffekt zeigen. Dabei ist bei Mädchen das Risiko einer späteren Infertilität bei natürlichem Zeugungsakt zu bedenken. Die Entscheidung ist immer individuell unter Berücksichtigung aller Umstände wie Stuhlgewohnheiten, Risiko einer Pouchitis und Veränderung des eigenen Körpers (Narben etc.) zu treffen. Bezüglich der Details des Therapiealgorithmus sei auch hier auf die entsprechende Literatur verwiesen (Ruemmele und Turner 2014a, Dignass et al. 2011).

## 11.5 Spezifische Probleme des Übergangs

Ebenso wie bei anderen chronischen Erkrankungen bestehen auch bei chronisch entzündlichen Darmerkrankungen im Jugend- bzw. Adoleszentenalter grundsätzliche Probleme des Übergangs darin, dass die

Verantwortung für die Krankheitseinschätzung, Therapieführung und Krankheitsbewältigung aus überwiegend den elterlichen Händen in die des Patienten gegeben wird. Dies geschieht in einer sensiblen Lebensphase, die durch die Loslösung aus dem Elternhaus und zunehmende Autonomiegewinnung geprägt ist.

Der Betreuungsstil des Erwachsenenmediziners ist ein anderer als der des Kinder- und Jugendarztes. Der Pädiater führt den Patienten lange in einem triangulären System mit den Eltern eher autoritativ oder zumindest edukativ. Dadurch lässt er – oft unbeabsichtigt – erst (zu) spät eine altersadäquate Autonomie zu. Der Erwachsenenmediziner dagegen erwartet einen autonomen Patienten, mit dem er eine bilaterale Beziehung pflegt und in der er die Verantwortung für das Krankheitsmanagement primär beim Patienten selbst sieht.

Der fließende Übergang der einen Lebensphase in die andere und die dazu notwendige Anleitung bzw. Begleitung wird von beiden Berufsgruppen nicht immer einheitlich gesehen. In Fragen der Pubertätsentwicklung und des Wachstums z. B. fühlen sich die Hälfte der Erwachsenengastroenterologen nicht kompetent (Hait et al. 2009). In einem englischen Survey wurde ein strukturiertes Transitionsprogramm von 80 % der Kindergastroenterologen als sehr wichtig eingeschätzt, im Vergleich zu 47 % der Erwachsenengastroenterologen (Sebastian et al. 2012). Pädiater neigen eher zu einer sehr festen, manchmal fast familiären Bindung zum Patienten mit der Konsequenz, dass dieser auch nach Abschluss der Pubertät und über das 18. Lebensjahr hinaus in der Betreuung bleiben möchte. Nicht nur bei CED-Patienten, sondern auch bei Patienten mit z. B. Diabetes mellitus findet bei bis zu einem Drittel der Patienten sogar bis über das 25 Lebensjahr hinaus eine pädi-

atrische Behandlung statt (Goodhand et al. 2011). In der Lebensphase des späten Jugendalters und jungen Erwachsenenalters erfolgt zudem die Loslösung nicht nur der Krankheitsorganisation, sondern auch der Lebensorganisation überhaupt aus der Verantwortung der Eltern. Diese haben oft jahrelang ihre Kinder in allen Lebensanforderungen an der Hand gehalten und können daher ebenfalls schlecht loslassen.

Darüber hinaus gibt es zusätzlich Aspekte, die die Patientengruppe mit CED besonders betreffen.

Die Erkrankungen Morbus Crohn und Colitis ulcerosa sind dem Erwachsenengastroenterologen prinzipiell gut vertraut, sodass die Kompetenz zum Management dieser Erkrankungen in der Erwachsenenmedizin vorausgesetzt werden kann. Es gibt aber Besonderheiten in der Ausprägung der Erkrankungen, in der höheren Krankheitsaktivität im Jugendalter und in pädiatrischen Therapieformen, die dem Erwachsenenmediziner nicht ausreichend bekannt sind. Ein Beispiel ist die in der Pädiatrie primär eingesetzte Ernährungstherapie zur Remissionsinduktion bei Morbus Crohn anstatt einer Steroidmedikation. Die Indikation für eine invasive endoskopische Diagnostik wird in der Pädiatrie strenger gestellt, häufiger wird in Allgemeinnarkose endoskopiert. Jugendliche mit CED werden in aller Regel in der Pädiatrie in Spezialambulanzen an großen Kliniken oder Universitätskliniken behandelt, sodass die Hinzuziehung eines psychosozialen Teams bzw. einer Ernährungsberatung „unter einem Dach“ zu einem ganzheitlichen Betreuungskonzept führt, das in dieser Form systembedingt in der Versorgung des meist niedergelassenen Vertragsarztes der Gastroenterologie nicht umzusetzen ist.

Eine CED im Jugendalter ist ein nicht-normatives Ereignis, das unverhofft und

völlig unerwartet über den Patienten hereinbricht und ihn in seinem ganzen Denken, Handeln, Empfinden beeinflusst und einschneidende Spuren in der psychosozialen Entwicklung hinterlässt. Die Beeinträchtigung ist aufgrund der Besonderheiten der CED (► Kasten „Psychosoziale Beeinträchtigungen durch CED“) nicht nur gegenüber gleichaltrigen Gesunden, sondern auch im Vergleich mit anderen chronisch erkrankten Jugendlichen deutlich ausgeprägter (Greentley et al. 2010).

### Psychosoziale Beeinträchtigungen durch CED

- Belastung durch äußeres Erscheinungsbild: Kleinwuchs, Pubertätsverzögerung, Steroidnebenwirkungen (Striae distensae, Vollmondgesicht, Akne vulgaris) und andere extraintestinale Manifestationen und Medikamentennebenwirkungen (► Tab. 11-1)
- Beeinflussung von Psyche und Appetit durch inflammatorische Zytokine
- chronische oder rekurrende Schmerzen (Bauchschmerzen, Tenesmen, Arthralgien)
- geringere Belastbarkeit und Mobilität durch Malnutrition, Durchfallepisoden
- Beeinträchtigung durch Fehlzeiten in Schule, Berufsausbildung
- Beeinträchtigung der Sexualitätsentwicklung und psychosozialen Entwicklung
- Beeinträchtigung der Autonomiegewinnung und Abgrenzung gegenüber den Eltern
- häufige Dissimulation
- Probleme in der Peer-Group durch fehlende Krankheitskenntnis bzw. Krankheitsverständnis in der Bevölkerung

Die Kombination von beeinträchtigenden gastrointestinalen Symptomen, Steroidbehandlungen und die Freisetzung von zentral aktiven proinflammatorischen Zytokinen führen bei Jugendlichen zu einer geringeren