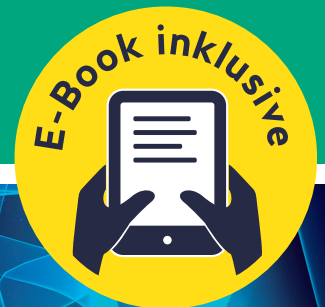


RATIONELLE DIAGNOSTIK UND
THERAPIE IN DER INNEREN MEDIZIN

Gastroenterologie und Hepatologie

Leitlinien-basierte Empfehlungen für die Praxis

Werner-J. Mayet (Hrsg.)



Leseprobe

Vorwort

Die Gastroenterologie erfährt als wichtiges Teilgebiet der Inneren Medizin eine rasante Dynamik neuer diagnostischer und therapeutischer Möglichkeiten. Dies ist prinzipiell erfreulich, jedoch können im medizinischen Bereich Tätige leicht den Überblick über relevante Entwicklungen verlieren. Hier kann das vorliegende Buch aus der Reihe „Rationelle Diagnostik und Therapie in der Inneren Medizin“ helfen.

Adressaten sind alle Ärztinnen und Ärzte mit Tätigkeit in einer internistischen bzw. allgemeinmedizinischen Praxis oder im Krankenhaus. Das Buch ist auch im Rahmen der Facharztweiterbildung nützlich und beschränkt sich nicht auf die Vermittlung klassischen Lehrbuchwissens. Für den Einsatz bei der täglichen praktischen Arbeit ist es ebenfalls geeignet.

Diesem Anspruch trägt das neue Layout des Buches Rechnung: Auf ihrem Fachgebiet ausgewiesene Spezialisten bieten eine State-of-the-Art-Synapse für die in der Gastroenterologie relevanten Themenkomplexe.

Das Buch gliedert sich in mehrere Kapitel, die sich jeweils mit folgenden Organen und Themen beschäftigen: Ösophagus, Magen/Duodenum, Dünn- und Dickdarm, Pankreas, Gallenwege, Leber sowie neuroendokrine Neoplasien.

In den Kapiteln behandeln mehrere Beiträge die jeweiligen Themen vertiefend und ausführlich. Die interdisziplinäre Verzahnung der Gastroenterologie – z. B. mit der viszerale Chirurgie, der Onkologie oder der klinischen Immunologie – wird dabei deutlich.

Orientiert an den jeweils neuesten Leitlinien und wissenschaftlichen Erkenntnissen werden aktuelle Standards der Diagnostik und Therapie vermittelt.

Der Transfer des Expertenwissens in Theorie und Praxis wird durch den Einsatz von anschaulichen Abbildungen und Grafiken, Merkhilfen oder Tipps für die tägliche Praxis im Text unterstützt.

Jeweils am Ende eines Kapitels werden die Quellen der aktuell relevanten Leitlinien aufgeführt.

Die über viele Jahre bekannte und renommierte Loseblatt-Reihe „Rationelle Diagnostik und Therapie in der Inneren Medizin“ hat für das Fachgebiet „Gastroenterologie“ in dem vorliegenden Buch inhaltlich und didaktisch aufbereitet eine gelungene Transformation in die Gegenwart erfahren. Dank gebührt den Autorinnen und Autoren, ohne deren kongenialen Einsatz für das Projekt dies nicht möglich gewesen wäre!

Sei es bei der ersten Lektüre oder beim Nachschlagen, ich wünsche den Leserinnen und Lesern dieses Buches einen für sie nützlichen Erkenntnisgewinn!

Werner-J. Mayet
August 2025

Inhaltsverzeichnis

I	Ernährung	1	3.5.2	Chromoendoskopie	27
			3.6	Therapie	28
1	Aspekte der Ernährung in der Gastroenterologie		3.6.1	Frühe neoplastische Veränderungen im Barrett-Ösophagus	28
	Stephan C. Bischoff	3	3.6.2	Überwachungsstrategien	28
1.1	Was ist „gesunde Ernährung“?	3	3.7	Prävention	28
1.1.1	Neu: Planetary Health Diet	3			
1.1.2	Offene Fragen	5	4	Motilitätsstörungen des Ösophagus	
1.2	Kritische Nährstoffe in der Normalbevölkerung ..	5		Hans-Dieter Allescher	31
1.3	Ältere Menschen	6	4.1	Schluckstörungen	31
1.4	Ernährung bei Tumorerkrankungen	7	4.1.1	Einteilung	31
1.5	Ernährung bei Adipositas und assoziierten metabolischen Erkrankungen	8	4.1.2	Symptomatik	31
1.6	Ernährung bei chronisch-entzündlichen Prozessen am Beispiel von Morbus Crohn und Colitis ulcerosa ..	8	4.1.3	Diagnostik	31
1.7	Ernährung bei chronischen Lebererkrankungen ..	9	4.1.4	Therapie	32
			4.2	Divertikel	33
			4.2.1	Definition und Einteilung	33
2	Nahrungsmittelallergien und -unverträglichkeiten inkl. Zöliakie		4.2.2	Symptomatik	34
	Martin Raithel	11	4.2.3	Diagnostik	34
2.1	Definition und Basisinformation	11	4.2.4	Therapie	34
2.1.1	Nahrungsmittelallergie	11	5	Ösophagustumoren	
2.1.2	Nahrungsmittelunverträglichkeit	11		Thorsten Oliver Götze und Salah-Eddin Al-Batran ..	35
2.2	Symptomatik und klinisches Bild	12	5.1	Symptomatik	35
2.3	Diagnostik und Differenzialdiagnose	16	5.2	Gutartige Ösophagustumoren	35
2.3.1	IgE-vermittelte NMA	16	5.3	Ösophaguskarzinome und Adenokarzinome des ösophagogastralen Übergangs (AEG I–III) ...	35
2.3.2	Nicht-IgE-vermittelte NMA (Spättyp, verzögerte Reaktionen)	17	5.3.1	Basisinformationen	35
2.3.3	Nahrungsmittelunverträglichkeiten	18	5.3.2	Symptomatik und klinisches Bild	35
2.3.4	Weitere häufige Differenzialdiagnosen	20	5.3.3	Diagnostik	36
2.4	Therapie	20	5.3.4	Stadieneinteilung	38
2.4.1	Nahrungsmittelallergien	20	5.3.5	Therapie	38
2.4.2	Zöliakie und Nicht-Zöliakie Glutensensitivität (NZGS)	22	III	Magen und Duodenum	45
2.4.3	Nichtimmunologische Nahrungsmittelintoleranzen ..	22			
II	Speiseröhre	25	6	Gastritis, <i>Helicobacter-pylori</i>-Infektion, gastroduodenale Ulkuskrankheit	
				Wolfgang Fischbach	47
3	Barrett-Ösophagus		6.1	Gastritis	47
	Angelika Behrens	27	6.1.1	Definition und Basisinformation	47
3.1	Definition und Epidemiologie	27	6.1.2	Diagnostik	47
3.2	Risikofaktoren	27	6.1.3	Therapie	47
3.3	Entartungsrisiko	27	6.2	<i>Helicobacter-pylori</i> -Infektion	48
3.4	Screening	27	6.2.1	Definition und Basisinformation	48
3.5	Diagnostik	27	6.2.2	Diagnostik	48
3.5.1	Endoskopie	27	6.2.3	Therapie	49
			6.3	Gastroduodenale Ulkuskrankheit	50

7	Hiatushernie, Refluxkrankheit und Barrett-Ösophagus			
	Peter Layer	51	10.2.3 Diagnostik und Differenzialdiagnose	74
7.1	Hiatushernie	51	10.2.4 Therapie	75
7.1.1	Definition und Grundlagen	51	10.2.5 Nachsorge	75
7.1.2	Diagnostik	51	IV	Dünn- und Dickdarm
7.1.3	Therapie	51		77
7.2	Refluxkrankheit	51	11	Malabsorption, Maldigestion
7.2.1	Definition und Basisinformation	51		Andreas Stallmach
7.2.2	Symptome	51	11.1	Bakterielle Fehlbesiedelung
7.2.3	Komplikationen	52	11.1.1	Definition und Basisinformation
7.2.4	Diagnostik und Differenzialdiagnosen	52	11.1.2	Diagnostik
7.2.5	Therapie	52	11.1.3	Therapie
7.3	Barrett-Ösophagus	53	11.2	Kurzdarmsyndrom
7.3.1	Definition und Grundlagen	53	11.2.1	Definition und Basisinformation
7.3.2	Diagnostik	54	11.2.2	Therapie
7.3.3	Therapie	54	11.3	Zöliakie und Nicht-Zöliakie-Nicht-Weizenallergie-Weizensensitivität
8	Funktionelle Dyspepsie (Reizmagen)		11.3.1	Definition und Basisinformation
	Peter Layer	55	11.3.2	Diagnostik
8.1	Definition und Grundlagen	55	11.3.3	Therapie
8.2	Pathogenese	55	11.4	Whipple-Krankheit
8.3	Symptomatik	55	11.4.1	Definition und Basisinformation
8.4	Diagnostik	55	11.4.2	Diagnostik
8.5	Therapie	55	11.4.3	Therapie
8.5.1	Allgemeine Prinzipien	55	12	Infektiöse Gastroenteritiden
8.5.2	Medikamentöse Therapie	55		Philipp Reuken und Andreas Stallmach
8.6	Prognose	56	12.1	Allgemeines
9	Magentumoren		12.2	Salmonellosen
	Markus Möhler und Silke Cameron	57	12.2.1	Basisinformation
9.1	Gutartige Magentumoren	57	12.2.2	Symptomatik und klinisches Bild
9.1.1	Basisinformation	57	12.2.3	Diagnostik
9.1.2	Adenome	57	12.2.4	Therapie
9.1.3	Hyperplastische (hyperplasiogene) Polypen	57	12.3	Cholera
9.1.4	Drüsenkörperzysten (DKZ)	57	12.3.1	Definition und Basisinformation
9.1.5	Andere gutartige Neubildungen	57	12.3.2	Symptomatik und klinisches Bild
9.1.6	Mesenchymale Magentumoren	57	12.3.3	Diagnostik
9.2	Magenkarzinom	63	12.3.4	Therapie
9.2.1	Basisinformation	63	12.4	Shigellose
9.2.2	Diagnostik	64	12.4.1	Definition und Basisinformation
9.2.3	Therapie	65	12.4.2	Symptomatik und klinisches Bild
10	Obere GI-Blutung		12.4.3	Diagnostik
	Marcus Schmitt	71	12.4.4	Therapie
10.1	Variköse obere GI-Blutung	71	12.5	Staphylokokken-Enteritis
10.1.1	Ösophagusvarizenblutung	71	12.5.1	Basisinformation
10.1.2	Magenvarizenblutung	72	12.5.2	Symptomatik und klinisches Bild
10.2	Nichtvariköse obere GI-Blutungen	73	12.5.3	Diagnostik
10.2.1	Definition und Basisinformationen	73	12.5.4	Therapie
10.2.2	Symptomatik und klinisches Bild	74	12.6	Campylobacter-Enteritis
			12.6.1	Basisinformation
			12.6.2	Symptomatik und klinisches Bild

12.6.3	Diagnostik	89	14	Chronische entzündliche Darmerkrankungen	
12.6.4	Therapie	89		Klaus Herrlinger und Eduard F. Stange	109
12.7	Yersiniose	90	14.1	Colitis ulcerosa	109
12.7.1	Basisinformation	90	14.1.1	Definition und Basisinformation	109
12.7.2	Symptomatik und klinisches Bild	90	14.1.2	Diagnostik	109
12.7.3	Diagnostik	90	14.1.3	Therapie	109
12.7.4	Therapie	90	14.2	Morbus Crohn	112
12.8	<i>Clostridioides</i> (früher <i>Clostridium</i>)- <i>difficile</i> -Infektion	90	14.2.1	Definition und Basisinformation	112
12.8.1	Basisinformation	90	14.2.2	Diagnostik	113
12.8.2	Symptomatik und klinisches Bild	90	14.2.3	Therapie	114
12.8.3	Diagnostik	90	14.3	Strahlenenteritis	116
12.8.4	Therapie	91	14.3.1	Definition und Basisinformation	116
12.9	<i>Escherichia coli</i> -Infektionen	91	14.3.2	Symptomatik und klinisches Bild	116
12.9.1	Enteropathogene <i>E. coli</i> (EPEC)	91	14.3.3	Diagnostik und Differenzialdiagnose	116
12.9.2	Enterotoxische <i>E. coli</i> (ETEC)	91	14.3.4	Therapie	116
12.9.3	Enteroinvasive <i>E. coli</i> (EIEC)	92	14.4	Eosinophile Gastroenteritis	116
12.9.4	Enterohämorrhagische <i>E. coli</i> (EHEC)	92	14.4.1	Definition und Basisinformation	116
12.9.5	Enteroaggregative <i>E. coli</i> (EAEC, EAggEc)	93	14.4.2	Symptomatik und klinisches Bild	116
12.10	Virale Gastroenteritiden	93	14.4.3	Diagnostik und Differenzialdiagnose	116
12.10.1	Basisinformation	93	14.4.4	Therapie	116
12.10.2	Symptomatik und klinisches Bild	93	15	Reizdarmsyndrom, Motilitätsstörungen	
12.10.3	Diagnostik	93		Peter Layer	119
12.10.4	Therapie	93	15.1	Reizdarmsyndrom (RDS)	119
12.11	Amöbenruhr	93	15.1.1	Definition und Grundlagen	119
12.11.1	Definition und Basisinformation	93	15.1.2	Pathogenese, Pathophysiologie	119
12.11.2	Symptomatik und klinisches Bild	94	15.1.3	Diagnostik	119
12.11.3	Diagnostik	94	15.1.4	Therapie	120
12.11.4	Therapie	94	15.2	Motilitätsstörungen	121
12.12	Lambliasis	94	15.2.1	Definition und Grundlagen	121
12.12.1	Basisinformation	94	15.2.2	Diagnostik	121
12.12.2	Symptomatik und klinisches Bild	94	15.2.3	Therapie	122
12.12.3	Diagnostik	94	15.3	Ileus	123
12.12.4	Therapie	94	15.3.1	Definition und Grundlagen	123
12.13	Kryptosporidiose, Isosporidiose, Mikrosporidiose	94	15.3.2	Diagnostik	123
12.13.1	Basisinformation	94	15.3.3	Therapie	124
12.13.2	Symptomatik und klinisches Bild	95	16	Divertikelkrankheit	
12.13.3	Diagnostik	95		Manfred Gross	125
12.13.4	Therapie	95	16.1	Definition und Basisinformation	125
13	Infektionen des Dün- und Dickdarms		16.2	Stadieneinteilung	125
	Dietmar M. Klass und Torsten Kucharzik	97	16.3	Diagnostik	125
13.1	Enterokolitis	97	16.4	Therapie	127
13.1.1	Virale und bakterielle Enterokolitiden	97	16.4.1	Konservative Therapie	127
13.1.2	<i>Clostridioides-difficile</i> -assoziierte Diarrhö (CDAD)	99	16.4.2	Indikation zur operativen Infektsanierung	128
13.1.3	Parasitische Protozoen	101	17	Appendizitis	
13.2	Besondere Formen der Enterokolitis	103		Christoph Römmele	129
13.2.1	Diarrhö bei Immundefizienz	103	17.1	Definition und Basisinformation	129
13.2.2	Diarrhö bei Reiserückkehrern	104	17.2	Symptomatik und klinisches Bild	129
13.2.3	Nahrungsmittelvergiftung	106	17.3	Diagnostik und Differenzialdiagnose	129
13.3	Meldepflichten und Hygiene bei infektiösen Enterokolitiden	106			

17.4	Therapie	129	21.2.3	Risikogruppen	160
17.5	Nachsorge	131	21.2.4	Screening	160
			21.2.5	Diagnostik	160
			21.2.6	Therapie	161
18	Neoplasien des Dünn- und Dickdarms				
	Jochen Rudi und Christian Pox	133			
18.1.1	Definition und Basisinformation	133	VI	Gallenwege und Gallenblase	169
18.1.2	Diagnostik	134			
18.1.3	Therapie	135	22	Gallensteinleiden	
18.2.1	Definition und Basisinformation	135		Frank Lammert	171
18.2.2	Prävention und Screening-Untersuchungen	136	22.1	Steinerkrankungen des biliären Systems (Cholelithiasis)	171
18.2.3	Symptomatik und klinisches Bild	137	22.2	Definition und Basisinformation	171
18.2.4	Diagnostik und Differenzialdiagnose	137	22.3	Prävention	171
18.2.5	Therapie	138	22.4	Diagnostik	172
18.2.6	Nachsorge	141	22.4.1	Sonographie	172
			22.4.2	Labordiagnostik	172
V	Pankreas	145	22.4.3	Ösophagogastroduodenoskopie	173
			22.4.4	Endoskopische retrograde Cholangiographie (ERC)	173
19	Akute Pankreatitis		22.4.5	Endosonographie	173
	Simon Sirtl, Marlies Vornhülz und Julia Mayerle	147	22.4.6	Magnetresonanztomographie (MRCP)	173
19.1	Definition und Basisinformationen	147	22.5	Therapie	173
19.2	Symptomatik und klinisches Bild	147	22.5.1	Asymptomatische Cholezystolithiasis	173
19.3	Diagnostik und Differenzialdiagnostik	147	22.5.2	Chirurgische Therapie der symptomatischen Cholezystolithiasis	174
19.4	Schweregrad der Pankreatitis	147	22.5.3	Medikamentöse Therapie der Gallenkolik	174
19.5	Therapie	148	22.5.4	Medikamentöse Litholyse von Gallenblasensteinen	174
19.6	Nachsorge	149	22.5.5	Therapie der Choledocholithiasis	174
			22.5.6	Therapie der simultanen Choledocholithiasis	175
20	Chronische Pankreatitis und Autoimmunpankreatitis		22.6	Komplikationen des Gallensteinleidens	175
	Marlies Vornhülz, Simon Sirtl und Julia Mayerle	151	22.6.1	Akute Cholezystitis	175
20.1	Chronische Pankreatitis	151	22.6.2	Akute Cholangitis	175
20.1.1	Definition und Basisinformationen	151	22.6.3	Biliäre Pankreatitis	176
20.1.2	Symptomatik und klinisches Bild	151	22.7	Qualitätssicherung	176
20.1.3	Diagnostik und Differenzialdiagnostik	151	22.7.1	Diagnostik	176
20.1.4	Therapie	151	22.7.2	ERC und EPT	177
20.1.5	Nachsorge	153	22.7.3	Cholezystektomie	177
20.1.6	Langzeitprognose und Verlauf	153			
20.2	Autoimmunpankreatitis	153	23	Akute Cholezystitis, Cholangitis	
				Frank Lammert	179
21	Neoplasien des Pankreas		23.1	Akute Cholezystitis	179
	Thomas Seufferlein und Alexander Kleger	155	23.1.1	Definition und Basisinformation	179
21.1	Intrapapilläre muzinöse Neoplasie	155	23.1.2	Symptomatik	179
21.1.1	Epidemiologie	155	23.1.3	Diagnostik	179
21.1.2	Klassifikation und genetische Veränderungen	155	23.1.4	Therapie	179
21.1.3	Klinik	156	23.2	Akute Cholangitis	180
21.1.4	Diagnostik	156	23.2.1	Definition und Basisinformation	180
21.1.5	Therapie	157	23.2.2	Symptomatik	180
21.1.6	Fazit	158	23.2.3	Diagnostik	180
21.2	Duktales Pankreaskarzinom	159	23.2.4	Therapie	181
21.2.1	Histologische Klassifikation und Epidemiologie	159			
21.2.2	Prävention und Risikofaktoren	160			

24	Neoplasien von Gallenblase und extrahepatischen Gallenwegen			
	Werner Langer und Jan Spürkel	183		
24.1	Gutartige Tumoren von Gallenblase und Gallenwegen	183		
24.1.1	Gutartige Tumoren der Gallenblase	183		
24.1.2	Gutartige Tumoren der Gallenwege	184		
24.2	Bösartige Tumoren von Gallenblase und Gallenwegen	185		
24.2.1	Bösartige Tumoren der Gallenblase	185		
24.2.2	Bösartige Tumoren der Gallenwege	187		
VII	Lebererkrankungen	193		
25	Virale Hepatitiden			
	Jörg F. Schlaak	195		
25.1	Einleitung	195		
25.1.1	Definition und Basisinformation	195		
25.1.2	Symptomatik und klinisches Bild	195		
25.1.3	Differenzialdiagnose der Virushepatitis	195		
25.2	Hepatitis A	196		
25.2.1	Definition, Virologie und Basisinformation	196		
25.2.2	Symptomatik und klinisches Bild	197		
25.2.3	Diagnostik und Differenzialdiagnose	197		
25.2.4	Therapie	198		
25.2.5	Impfung und Postexpositionsprophylaxe	198		
25.2.6	Nachsorge	199		
25.3	Hepatitis B	199		
25.3.1	Definition und Basisinformation	199		
25.3.2	Symptomatik und klinisches Bild	200		
25.3.3	Komplikationen	201		
25.3.4	Diagnostik und Differenzialdiagnose	201		
25.3.5	Therapie	202		
25.3.6	Impfung und Postexpositionsprophylaxe	205		
25.3.7	Nachsorge	206		
25.4	Hepatitis C	207		
25.4.1	Definition und Basisinformation	207		
25.4.2	Symptomatik und klinisches Bild	208		
25.4.3	Diagnostik und Differenzialdiagnose	209		
25.4.4	Therapie	210		
25.4.5	Impfung und Postexpositionsprophylaxe	212		
25.4.6	Nachsorge	213		
25.5	Hepatitis D	213		
25.5.1	Virologie und Epidemiologie	213		
25.5.2	Symptomatik und klinisches Bild	214		
25.5.3	Diagnostik und Differenzialdiagnose	215		
25.5.4	Therapie	215		
25.5.5	Prophylaxe/Postexpositionsprophylaxe	216		
25.5.6	Nachsorge	216		
25.6	Hepatitis E	216		
25.6.1	Virologie und Epidemiologie	216		
25.6.2	Symptomatik und klinisches Bild	217		
25.6.3	Diagnostik und Differenzialdiagnose	218		
25.6.4	Therapie	218		
25.6.5	Prophylaxe/Postexpositionsprophylaxe	218		
26	Alkoholische Lebererkrankungen			
	Sebastian Mueller	223		
26.1	Definition und Basisinformation	223		
26.2	Epidemiologie, natürlicher Verlauf der ALE und Risikofaktoren	223		
26.3	Pathophysiologie	224		
26.4	Alkohol als modulierender Faktor für andere Lebererkrankungen	225		
26.4.1	Nichtalkoholische Fettlebererkrankung (NAFLD) und Steatohepatitis (NASH)	225		
26.4.2	Hepatitis B und C (HBV, HCV)	226		
26.4.3	Hämochromatose	226		
26.4.4	Medikamenteninduzierte Leberschädigung	226		
26.5	Klinik	226		
26.6	Diagnostik und Differenzialdiagnostik	226		
26.6.1	Alkoholanamnese	226		
26.6.2	Serummarker für exzessiven Alkoholkonsum	226		
26.6.3	Labordiagnostik und Sonographie der Leber	227		
26.6.4	Differenzialdiagnostik	227		
26.7	Therapie	228		
26.7.1	Alkoholentgiftung und Alkoholentwöhnung	228		
26.7.2	Leberzirrhose	228		
26.7.3	Alkoholische Hepatitis (AH)	229		
26.8	Ausblick	230		
27	Metabolisch assoziierte Fettlebererkrankung (MASLD)			
	Henriette Kreimeyer, Guido Gerken und Ali Canbay	233		
27.1	Definition und Basisinformationen	233		
27.2	Epidemiologie und natürlicher Verlauf	233		
27.3	Pathophysiologie	234		
27.4	Symptomatik und klinisches Bild	236		
27.5	Diagnostik und Differenzialdiagnose	236		
27.5.1	Labordiagnostik	236		
27.5.2	Bildgebung	236		
27.5.3	Invasive Diagnostik	236		
27.5.4	Nichtinvasive Methoden und Biomarker	237		
27.5.5	Praktisches Vorgehen	237		
27.6	Therapie	238		
28	Autoimmunhepatitis (AIH)			
	Philipp Lutz und Christian P. Strassburg	241		
28.1	Definition und Basisinformation	241		
28.2	Symptomatik und klinisches Bild	241		
28.3	Diagnostik	241		
28.3.1	Ausschlussdiagnostik	241		

28.3.2	Nachweisdiagnostik	241	32.1.1	Hintergründe zur Lebertransplantation	265
28.3.3	Differenzialdiagnose	241	32.1.2	Richtlinie Lebertransplantation	265
28.4	Therapie	242	32.1.3	Eurotransplant	266
28.4.1	Akuter Schub	242	32.1.4	Maschinenperfusion	266
28.4.2	Patienten in Remission	243	32.2	Indikation zur Lebertransplantation	266
28.4.3	Sonderfälle	243	32.2.1	Allgemeine Indikation und Kontraindikationen zur Lebertransplantation	266
28.4.4	Begleitmedikation	243	32.2.2	Spezielle Indikationen zur Lebertransplantation	269
			32.2.3	Autoimmune Lebererkrankungen und sklerosierende Cholangitiden	271
29	Leberzirrhose und ihre Komplikationen		32.2.4	Zystische Lebererkrankungen	273
	Matthias M. Dollinger	245	32.3	Seltene Lebertumoren und seltene Malignome mit hepatischer Metastasierung	273
29.1	Einleitung	245	32.4	Ausnahmeregelungen zur Lebertransplantation	273
29.2	Leberzirrhose	245	32.4.1	Standard Exceptions (SE)	273
29.2.1	Definition und Basisinformation	245	32.4.2	Non-Standard Exceptions (NSE)	274
29.2.2	Klinik	246	32.5	Evaluation zur Lebertransplantation	274
29.2.3	Diagnostik	246	32.5.1	Eignung zur Lebertransplantation	274
29.2.4	Klassifikation und Prognose	247	32.5.2	Ernährungszustand	274
29.2.5	Therapie	247	32.5.3	Suchtmedizinische Risikofaktoren	274
29.3	Portale Hypertension und Varizen	247	32.5.4	Kardiovaskuläre Risikofaktoren	274
29.3.1	Definition und Basisinformation	247	32.5.5	Pulmonologische Risikofaktoren	275
29.3.2	Diagnostik	248	32.5.6	Nephrologische Risikofaktoren	275
29.3.3	Therapie	248	32.5.7	Maligne Erkrankungen	275
29.4	Aszites und assoziierte Komplikationen	249	32.5.8	Infektiologische Risikofaktoren	275
29.4.1	Definition und Basisinformation	249	32.6	Postoperatives Management der Lebertransplantation	275
29.4.2	Diagnostik	250	32.6.1	Immunsuppression	275
29.4.3	Therapie	250	32.6.2	Basismaßnahmen	276
29.5	Hepatische Enzephalopathie (HE)	251	32.6.3	Leberspezifische Komplikationen nach Lebertransplantation	276
29.5.1	Definition und Basisinformation	251	32.7	Maligne Komplikationen und Vorsorge nach Lebertransplantation	277
29.5.2	Diagnostik	252	32.7.1	Infektiologische Komplikationen und Vorsorge nach Lebertransplantation	277
29.5.3	Therapie	252	32.7.2	Kardiovaskuläre Komplikationen und Vorsorge nach Lebertransplantation	278
			32.7.3	Nephrologische Komplikationen und Vorsorge nach Lebertransplantation	278
			32.7.4	Osteologische Komplikationen und Vorsorge nach Lebertransplantation	278
			32.8	Prognose nach Lebertransplantation	278
30	Neoplasien der Leber				
	Jan Best, Leonie Jochheim und Guido Gerken	255	VIII	Neuroendokrine Neoplasien	281
30.1	Einteilung	255			
30.2	Benigne Lebertumoren	255	33	Neuroendokrine Neoplasien des gastroenteropankreatischen Systems	
30.2.1	Hämangiom	255		Alexander von Werder	283
30.2.2	Fokal noduläre Hyperplasie (FNH)	255	33.1	Basisinformation	283
30.2.3	Leberzelladenom (LZA)	256	33.2	Epidemiologie	283
30.3	Maligne Lebertumoren	257	33.3	Pathogenese und Pathophysiologie	284
30.3.1	Hepatozelluläres Karzinom (HCC)	257			
30.3.2	Cholangiozelluläres Karzinom (CCC)	259			
31	Hereditäre Hämochromatose				
	Wolfgang Stremmel	261			
31.1	Definition und Basisinformation	261			
31.2	Symptomatik und klinisches Bild	261			
31.3	Diagnostik	262			
31.4	Therapie	263			
32	Lebertransplantation				
	Marcial Sebode und Martina Sterneck	265			
32.1	Einleitung und rechtlicher Hintergrund	265			

33.4	Pathologie.....	284	IX	Anhang	297
33.5	Symptomatik und Diagnostik von funktionell aktiven NET	286		Appendix – die wichtigsten klinischen Symptome	299
33.5.1	Symptome	286			
33.5.2	Diagnostik	289			
33.6	Therapie von NET und NEC	290		Register	301
33.6.1	Therapie bei funktionell aktiven NET.....	290			
33.6.2	Therapie zur Tumorkontrolle	291			
33.7	Nachsorge	293			

LESEPROBE

Infektionen des Dün- und Dickdarms

Eine akute Enterokolitis ist definiert als schnell einsetzende Durchfallerkrankung ($< 3 \times/d$ oder mind. 200 g Stuhl/d), die < 2 Wo. andauert und von Übelkeit, Erbrechen, Fieber oder Bauchschmerzen begleitet sein kann. Häufig treten Erbrechen und Diarrhö gemeinsam auf, seltener allein. Infektionen des Magen-Darm-Trakts werden durch eine Vielzahl viraler, bakterieller und parasitärer Erreger hervorgerufen. Die Virulenz des jeweiligen Erregers, die Wirtsantwort, der Ernährungs- und Immunstatus des Wirts sowie mögliche Begleiterkrankungen beeinflussen den Krankheitsverlauf. In der Regel ist eine infektiöse Enterokolitis selbstlimitierend. Meist genügt eine symptomatische Behandlung, eine ätiologische Abklärung ist i. d. R. nicht notwendig. Bei Kindern, älteren Menschen oder immuninkompetenten Personen können komplizierte Verläufe beobachtet werden.

Im Folgenden werden die relevanten Erreger von Infektionen des Dün- und Dickdarms unter Berücksichtigung sinnvoller diagnostischer Maßnahmen und Meldepflichten vorgestellt. Aktuelle Therapieoptionen und erforderliche Hygienemaßnahmen werden diskutiert.

13.1 Enterokolitis

Allen Enterokolitiden gemeinsam ist, dass eine Erregerdiagnostik nur dann durchgeführt werden sollte, wenn sich aus dem Ergebnis medizinische, organisatorische oder melderechtliche Konsequenzen ergeben würden (**Empfehlungsgrad A**; Manthey et al. 2023). Der mikrobiologische Nachweis von Durchfallerregern erfolgt dann aus Stuhlproben und in Ausnahmefällen aus Rektalabstrichen. Im Regelfall reicht eine Stuhlprobe auf die relevanten Erreger (*Campylobacter*, Salmonellen, Rota- und Noroviren). Das Spektrum der angeforderten Untersuchungen sollte der klinischen Symptomatik, der Anamnese und der epidemiologischen Situation angepasst werden, die Diagnostik sollte in Stufen erfolgen ($\gg$ Abb. 13.1).

13.1.1 Virale und bakterielle Enterokolitiden

Definition und Basisinformation

Die akute Enterokolitis ist eine häufige Ursache für Durchfallerkrankungen, die zu Besuchen in den Notaufnahmeambulanzen führen, wobei das Norovirus die häufigste Ursache für akute Enterokolitis und die zweithäufigste Ursache für eine Krankenhauseinweisung wegen akuter Enterokolitis ist (Hall et al. 2011). Andere häufige Erreger einer viralen Enterokolitis sind Rotaviren, enterische Adeno-

viren und Astroviren. Auch wenn vermutlich die meisten Fälle einer akuten Enterokolitis viraler Genese sind, so sind bei den schweren Durchfallerkrankungen jedoch bakterielle Ursachen für die meisten Fälle verantwortlich. Zu den häufigsten bakteriellen Erregern zählen *Campylobacter* spp. und *Clostridioides difficile*, seltener finden sich *Escherichia coli*, Salmonellen, Yersinien oder Shigellen ($\gg$ Tab. 13.1). Akute virale Enterokolitiden verursachen sowohl ambulant als auch nosokomial gehäuft Epidemien in geschlossenen Gemeinschaften wie Pflegeheimen, Schulen und Kreuzfahrtschiffen. Eine Quelle für Ausbrüche sind Restaurants und Caterer. Die Erkrankungen betreffen vorwiegend Säuglinge und Kinder, aber auch Erwachsene im höheren Lebensalter. Seit August 2013 wird die Impfung gegen Rotaviren für alle Säuglinge < 6 Mon. von der Ständigen Impfkommission (STIKO) empfohlen.

Symptomatik und klinisches Bild

Virale Enteritiden verursachen hauptsächlich eine sekretorische, nicht entzündliche Diarrhö, charakterisiert durch häufige wässrige Stuhlentleerungen sowie begleitende Symptome wie Übelkeit und Erbrechen. Zusätzlich können Schmerzen und Fieber auftreten. Dagegen verursachen bakterielle Enterokolitiden überwiegend eine entzündliche Diarrhö, die sich in schleimigen und blutigen Stuhlgängen äußert. So können *Campylobacter* Salmonellen und enteroinvasive sowie enterohämorrhagische *E. coli* zu einer Schädigung des Darmepithels führen, mit teilweise septischen Verläufen und extraintestinalen Manifestationen. Wenn der Flüssigkeitsverlust nicht durch ausreichende Rehydratation ausgeglichen wird, können schwerwiegende Folgen wie Exsikkose, Hypotonie, Synkopen und Vigilanzminderung entstehen.

Diagnostik und Differenzialdiagnostik

Zur Diagnosestellung gehört neben der körperlichen Untersuchung eine gründliche Anamnese. Dabei sollten Informationen zu Medikamenten- und insbesondere antimikrobiellen Substanzen, Auslandsreisen, Konsum verdorbener oder roher Lebensmittel, Kontakt zu kranken Personen, etwaige ähnliche Fälle in der Umgebung sowie Begleiterkrankungen erfragt werden. Zu den Merkmalen, die auf eine virale Ätiologie der akuten Enterokolitis hindeuten, gehören eine mittlere Inkubationszeit (24–60 h), eine kurze Infektionsdauer (12–60 h) und eine hohe Häufigkeit von begleitendem Erbrechen. In seltenen Fällen kann es bei akuter Enteritis auch nur zu isoliertem Erbrechen kommen.

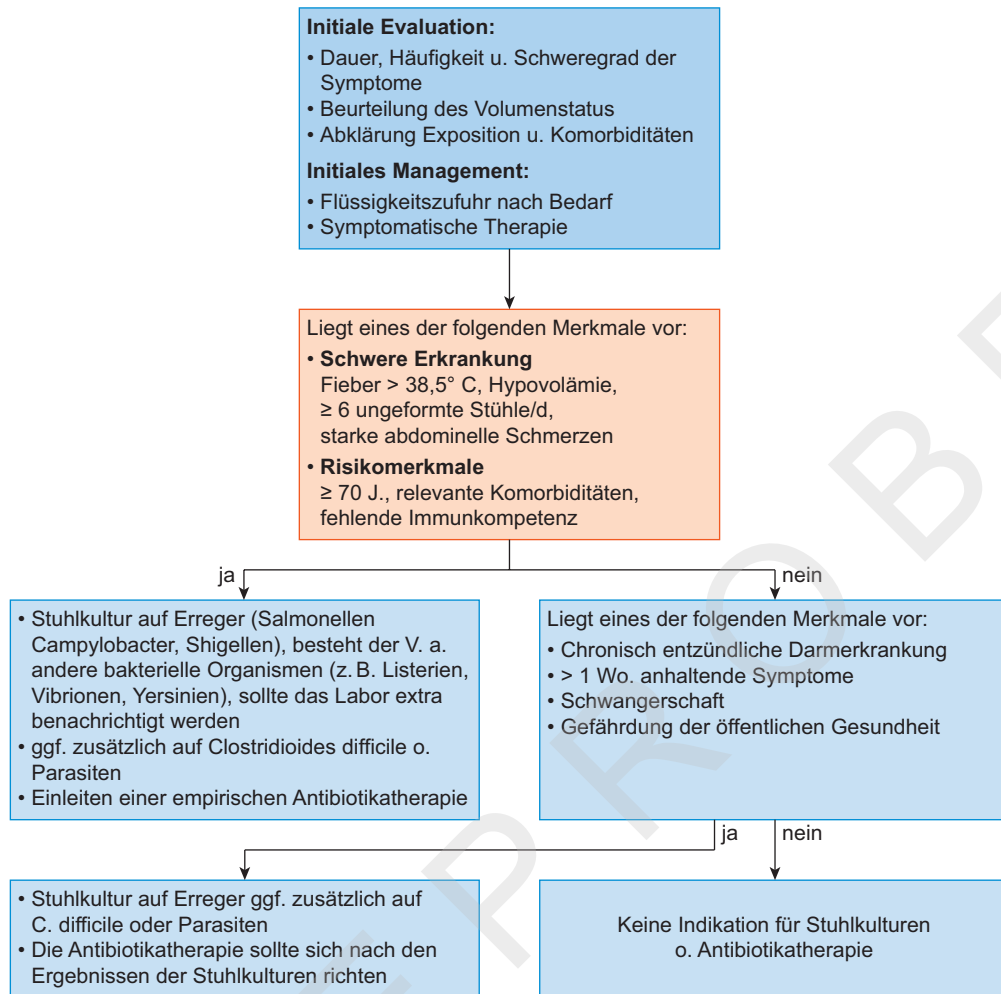


Abb. 13.1 Vorgehen bei akutem Durchfall des Erwachsenen [L231]

Zu den häufigen Befunden bei der körperlichen Untersuchung von Personen mit akuter Enteritis gehört eine leichte, diffuse Empfindlichkeit des Abdomens. Fieber tritt bei etwa der Hälfte der Betroffenen auf. Obwohl mit etwa 10 % relativ selten, ist es wichtig, Anzeichen einer mäßigen bis schweren Dehydratation zu erkennen, einschließlich trockener Schleimhäute, vermindertem Hautturgor, Tachykardie, Hypotonie oder verändertem Geisteszustand. Hinweise auf eine invasive, entzündliche Diarrhö sind Symptome wie Fieber, krampfartige Schmerzen beim Stuhlgang und blutiger Stuhl. Zusätzlich kann eine Basislaboruntersuchung, einschließlich der Bestimmung von Elektrolyten, Kreatinin, Blutbild und C-reaktivem Protein (CRP), hilfreich sein, um den Schweregrad der Erkrankung zu bewerten. Bei fehlenden Anzeichen einer Hypovolämie ist es jedoch nicht notwendig, die Serumelektrolyte zu messen, da diese i. d. R. normal sind. Das Blutbild erlaubt keine zuverlässige Unterscheidung zwischen viraler und bakterieller Enterokolitis.

Da über die Hälfte aller Durchfallerkrankungen innerhalb der ersten 24 h von selbst abklingen, wird empfohlen, eine Stuhl Diagnostik erst bei anhaltenden Beschwerden oder beim Vorliegen folgender Situation durchzuführen (**Empfehlungsgrad B**; Manthey et al. 2023):

- Hypovolämie/Dehydrierung
- Elektrolytentgleisung oder Nierenfunktionseinschränkung

- Blutiger Stuhl/rektaler Blutabgang
- Gewichtsverlust
- Starke Abdominalschmerzen
- > 2 Wo. andauernde Symptome
- Krankenhausaufenthalt oder Einnahme von Antibiotika in den vergangenen 3 Mon.
- Arbeit in der Nahrungsmittelverarbeitung oder einer Gemeinschaftseinrichtung
- Fallhäufung (≥ 2 Fälle) mit vermutetem epidemiologischem Zusammenhang
- Vor Einleitung einer empirischen antibiotischen Therapie der Durchfallerkrankung
- ≥ 65 J. alt
- Komorbiditäten (z. B. Diabetes mellitus, Immunschwäche)
- Schwangerschaft

Zu den Ursachen einer chronischen Durchfallerkrankung, die sich selten als akute infektiöse Enterokolitis tarnen, gehören Darmkrebs, Reizdarmsyndrom, chronisch entzündliche Darmerkrankungen, mikroskopische Kolitis, Malabsorptionssyndrome, Durchfall nach Cholezystektomie, medikamenteninduzierter Durchfall, Missbrauch von Abführmitteln und chronische Infektionen.

Tab. 13.1 Liste der möglichen Erreger einer Enterokolitis

Gruppe	Erreger	Bemerkung
Viren	Adenoviren	
	Astroviren	Kinder
	Noroviren	Ausbrüche
	Rotaviren	
	Sapoviren	
Bakterien	<i>Campylobacter</i> spp.	Blutige Diarrhö
	<i>Clostridioides difficile</i>	Antibiotika-Exposition
	<i>Escherichia coli</i>	Hämolytische Anämie, TTP
	Listerien	
	Salmonellen spp.	
	Shigellen	
	<i>Vibrio cholerae</i>	
	<i>Yersinia</i> spp.	Eisenüberladungssyndrom
Lebensmittelvergiftung	<i>Bacillus cereus</i>	
	<i>Clostridioides perfringens</i>	
	<i>Staphylococcus aureus</i>	
Protozoen	<i>Cryptosporidium</i>	Diarrhödauer > 14 d
	<i>Cyclospora</i>	
	<i>Entamoeba histolytica</i>	
	Isoispora	
	Mikrosporidium	
	<i>Giardia intestinalis</i>	Diarrhödauer > 14 d
Helminthen (Würmer)	Plathelminthen	
	Trichinen	
	<i>Strongyloides stercoralis</i>	

Therapie

Die akute Enteritis ist i. d. R. selbstlimitierend und wird mit unterstützenden Maßnahmen (Flüssigkeitszufuhr) behandelt. Bei Erwachsenen ohne Anzeichen eines Volumenmangels kann ein ausreichendes Volumen mit Sportgetränken und Brühen aufrechterhalten werden (**Empfehlungsgrad B**; Manthey et al. 2023). Bei leichter bis mittelschwerer Hypovolämie können orale Rehydrationslösungen, eine Elektrolyt-Glukose-Mischung, auch bekannt als orale Rehydratationssalzlösung der Weltgesundheitsorganisation (ORS-WHO), zur Aufrechterhaltung des Elektrolytgleichgewichts und der Hydratation besser geeignet sein. Für Erkrankte, die unter schwerer Exsikkose leiden, ist eine i. v. Injektion erforderlich (**Empfehlungsgrad A**; Manthey et al. 2023).

Antiemetika und Loperamid als Antidiarrhoikum können bei übermäßigem Erbrechen oder übermäßigem Flüssigkeitsverlust bei Durchfall im Erwachsenenalter kurzfristig eingesetzt werden (**Empfehlungsgrad C**; Manthey et al. 2023). Bei bekannten viralen Enterokolitis-Epidemien sind Antibiotika nicht angezeigt. Spezifische antivirale Therapien stehen nicht zur Verfügung.

Eine empirische antimikrobielle Therapie soll bei der Behandlung der akuten Enterokolitis nur eine begrenzte Rolle spielen, nur in Ausnahmefällen bei schweren Verläufen und nach Probenentnahme zur Klärung der viralen oder bakteriellen Genese (**Empfehlungsgrad C**; Manthey et al. 2023). Falls eine empirische Therapie nach Durchführung der Erregerdiagnostik erwogen wird, ist hierfür vorzugsweise Azithromycin (500 mg/d p.o. für 3 d oder 1000 mg p.o. als ED) zu benutzen. Als Alternative kann ein Aminopenicillin + Betalaktamase-Inhibitor i. v. gegeben werden (**Empfehlungsgrad C**; Manthey et al. 2023). In Fällen von Infektionen mit enterohämorrhagischen *Escherichia coli* (EHEC) ist Vorsicht bei der Anwendung von Antibiotika geboten, da diese die Toxinproduktion steigern und das Risiko für die Entwicklung eines hämolytisch-urämisches Syndroms (HUS) erhöhen können. Bei akuter *Campylobacter*-Infektion soll keine antimikrobielle Therapie eingeleitet werden, wenn es bis zum Erhalt des mikrobiologischen Nachweises bereits zu einer Besserung der klinischen Symptome gekommen ist. Nur bei schwerem Krankheitsbild und fehlender klinischer Besserung sollte eine antimikrobielle Therapie mit Azithromycin 1000 mg p.o. einmalig eingeleitet werden. Nach vorliegendem Antibiotogramm ist die Therapie zu evaluieren (**Empfehlungsgrad A**; Manthey et al. 2023).

Die ergänzende Gabe von Probiotika sollte nicht erfolgen (**Empfehlungsgrad A**; Manthey et al. 2023). Zusätzlich ist die Einhaltung von Hygienemaßnahmen wie Isolation in Pflegeeinrichtungen und Krankenhäusern, aber auch die Händedesinfektion und die Nutzung einer separaten Toilette von Bedeutung (> Kap. 13.3).

13.1.2 *Clostridioides-difficile*-assoziierte Diarrhö (CDAD)

Definition und Basisinformation

Bis zu 35 % der Behandelten berichten unter bzw. nach einer antibiotischen Therapie über eine Durchfallsymptomatik. In der Mehrzahl der Fälle (> 75 %) entsteht eine antibiotikaassoziierte Diarrhö durch eine Störung der intestinalen Mikrobiota und ist nicht infektiöser Natur (Polage et al. 2012). Bei bis zu 25 % der antibiotikaassoziierten Diarrhöen kann *Clostridioides difficile* als Ursache der Beschwerden ermittelt werden. Grundsätzlich kann eine *C.-difficile*-assoziierte Diarrhö (CDAD) unter bzw. nach einer Therapie mit allen Antibiotika bis zu 6 Wo. nach antibiotischer Therapie auftreten. Ein besonders häufiges Auftreten wurde jedoch nach einer Therapie mit Clindamycin, Cephalosporinen und Fluorchinolonen beschrieben.

Mechanistisch entsteht durch die antibiotische Therapie und Zerstörung der physiologischen Darmflora ein selektiver Wachstumsvorteil für *C. difficile*. Hierbei kann es zur endogenen Sporenbildung kommen, da bis zu 5 % der erwachsenen Bevölkerung *C. difficile* als fakultativ pathogenen Darmkeim aufweisen. In der Regel erfolgt jedoch die Besiedlung von *C.-difficile*-Sporen über eine Schmierinfektion mit anschließender Toxinbildung. Die entscheidenden Virulenzfaktoren von *C. difficile* sind das Enterotoxin A und das Zytotoxin B. Weltweit wurde im letzten Jahrzehnt eine globale

Zunahme der CDAD u. a. mit dem Auftreten besonders virulenter Stämme wie dem Ribotyp 027 beobachtet. In den letzten Jahren und insbesondere während der COVID-Pandemie zeigte sich die Inzidenz wieder etwas rückläufig, was mit verbesserten Hygienemaßnahmen erklärt werden kann.

Symptomatik und klinisches Bild

Die CDAD kann sich mit einem breiten Spektrum an klinischer Symptomatik präsentieren. Die Initialsymptomatik umfasst typischerweise abdominelle Schmerzen, die mit einer wässrigen Diarrhö einhergehen. Im Verlauf der Erkrankung können zunehmend Allgemeinsymptome wie Fieber, Bauchschmerzen und das Auftreten von blutigen Stühlen hinzukommen. Ein charakteristisches endoskopisches Bild der CDAD ist die pseudomembranöse Kolitis, welche durch das Vorhandensein von gelblich-weißen Plaques auf der Darmschleimhaut gekennzeichnet ist (➤ Abb. 13.2a). Diese Plaques bestehen aus Fibrin, mukopurulentem Exsudat und Entzündungszellen und sind pathognomonisch für eine Infektion mit *C. difficile*, treten jedoch nur bei etwa einem Drittel der Erkrankten auf. Bei Patienten mit florider Colitis ulcerosa werden Pseudomembranen sogar nur bei etwa jedem zehnten Patienten beobachtet (➤ Abb. 13.2b).

Bei einem fulminanten Krankheitsverlauf kann es zu schwerwiegenden Komplikationen kommen. Hierzu zählen u. a. der Ileus, die Perforation des Darms und der septische Schock. In solchen Fällen kann trotz ausgeprägter Kolondilatation und systemischer Entzündungszeichen eine Diarrhö fehlen, was auf eine Darmatonie zurückzuführen ist.

Diagnostik und Differenzialdiagnostik

Besondere Risikofaktoren prädisponieren zur CDAD; hierzu gehören neben der antibiotischen Vortherapie ein Alter > 65 J., Komorbiditäten, eine PPI-Einnahme sowie Hospitalisierung. Personen unter einer Immunsuppression stellen eine besondere Risikogruppe dar. Hier kann die CDAD auch ohne antibiotische Therapie auftreten. 5–20 % aller Betroffenen mit CDAD weisen eine rekurrente Infektion auf. Aufgrund der hohen Inzidenz sollen im Rahmen einer nosokomialen Diarrhö infektiöse Ursachen inkl. *C. difficile* abgeklärt werden (Manthey et al. 2023).

Bei V.a. das Vorliegen einer *Clostridioides-difficile*-Infektion soll sowohl ein hochsensitives als auch ein hochspezifisches Testverfahren gewählt werden. Der Glutamatdehydrogenase (GDH)-Test stellt einen initialen Suchtest mit hoher Sensitivität dar. Ein Enzymimmunoassay für Toxin A und B stellt einen Bestätigungstest für die toxikogene Infektion bei GDH-positiven Proben dar. Der Zellkultur-Zytotoxizitätstest oder der nukleinsäurebasierte Test NAAT der Toxigene ist ein Bestätigungstest für eine toxigene Infektion. Den diagnostischen Goldstandard als Bestätigungstest für eine toxigene Infektion stellt nach wie vor die anaerobe toxigene Kultur dar. Die Kultur ist außerdem Voraussetzung für eine Ribotypisierung und die Antibiotikaresistenztestung bei kritisch kranken Personen oder bei Ausbrüchen.

Bedingt durch die relative Instabilität des Toxins in Stuhlproben ist die Sensitivität des ELISA stark vom Alter und von der Aufbewahrungsmodus der Probe abhängig, sodass bei begründetem Verdacht eine Stuhl Diagnostik wiederholt werden sollte. Die Diagnose einer pseudomembranösen Kolitis kann grundsätzlich auch endoskopisch gestellt werden. Hierbei sollte jedoch berücksichtigt wer-

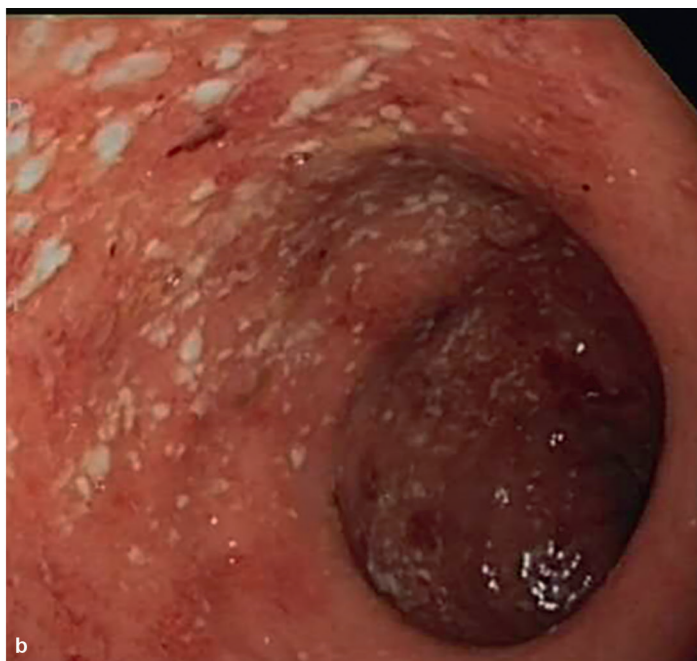
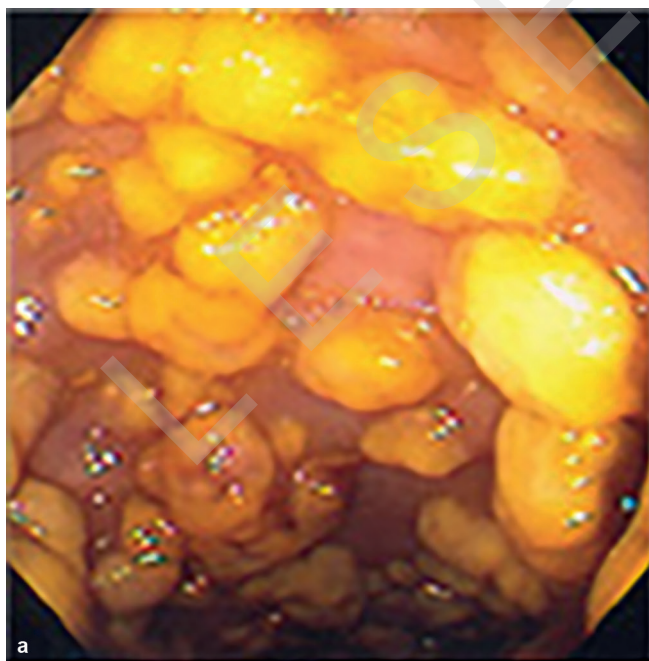


Abb. 13.2 *C.-difficile*-assoziierte Kolitis

a *C.-difficile*-assoziierte Kolitis mit typischen Pseudomembranen [M1671]

b *C.-difficile*-assoziierte Kolitis bei Colitis ulcerosa mit fehlenden Pseudomembranen [M1672]

den, dass die klassischen Pseudomembranen nur bei etwa 30 % der Erkrankten auftreten. Bei Personen mit Colitis ulcerosa sind diese nur in bis zu 13 % der Fälle nachweisbar.

Bei fulminanten Verläufen sollte die Diagnose eines toxischen Megakolon sonographisch oder bei unklaren Fällen konventionell radiologisch erfolgen.

Um die Prädiktion der Erkrankung vorherzusagen ist eine klinische Differenzierung in eine schwere oder fulminante *Clostridioides-difficile*-Infektion (CDI) hilfreich. Eine CDI wird als **schwer** klassifiziert, wenn mindestens eines der folgenden Kriterien vorliegt:

- Fieber $> 38,5^{\circ}\text{C}$
- Leukozytose $> 15 \times 10^9/\text{l}$
- Anstieg des Serumkreatinins auf 50 % des Ausgangswertes

Die **kompliziert** oder **fulminant** verlaufende CDI ist gekennzeichnet durch mindestens eines der folgenden Kriterien (Manthey et al. 2023):

- Hypotension (systolischer Blutdruck $< 100 \text{ mmHg}$)
- Septischer Schock
- Erhöhtes Serumlaktat ($\geq 20 \text{ mg/dl}$)
- Ileus
- Toxisches Megakolon
- Perforation
- Fulminante Krankheitsdynamik

Ein hohes Lebensalter $> 65 \text{ J.}$ und das Vorliegen multipler Vorerkrankungen werden als Risikofaktoren für schwere Verläufe identifiziert. Die schwere CDI unterliegt in Deutschland der Meldepflicht ($> \text{Kap. 13.3}$).

Therapie

Grundsätzlich sollten beim Auftreten einer nosokomialen CDAD supportive Maßnahmen wie die Substitution von Volumen und Elektrolyten sowie, soweit möglich, der Verzicht auf Motilitätshemmer und PPI erwogen werden. In der Regel sollte frühzeitig eine spezifische Therapie initiiert werden. Bei hochgradigem Verdacht und schwerem Krankheitsbild kann eine spezifische Therapie bereits unmittelbar im Anschluss an die Abgabe einer Stuhlprobe eingeleitet werden. Liegt ein Risikofaktor für eine rezidivierende

CDI wie Alter $> 65 \text{ J.}$, ein vorhergehendes Rezidiv, welches weniger als 3 Mon. zurückliegt, oder eine nosokomial erworbene CDI vor, hat dies Einfluss auf die Primärtherapie (Manthey et al. 2023).

Die spezifische Primärtherapie der CDI soll mit Fidaxomicin ($2 \times 200 \text{ mg/d}$) oder Vancomycin ($4 \times 125 \text{ mg/d}$) über 10 d erfolgen. Liegt ein hohes Rezidivrisiko vor, soll direkt mit Fidaxomicin behandelt werden, da das Rezidivrisiko unter Fidaxomicin geringer ist als unter einer Therapie mit Vancomycin (Manthey et al. 2023). Bei hohem Rezidivrisiko kann zusätzlich nach primärer Therapie mit Vancomycin oder Fidaxomicin zusätzlich eine Behandlung mit Bezlotoxumab zur Sekundärprophylaxe erfolgen. Bei schweren Krankheitsfällen bzw. wenn keine enterale Therapie möglich ist, kann eine parenterale Therapie z. B. mit Metronidazol i. v. oder Tigecyclin i. v. erfolgen ($> \text{Tab. 13.2}$). Der fäkale Mikrobiomtransfer (FMT) stellt eine Behandlungsalternative zur Rezidivprophylaxe mit Bezlotoxumab bei mehreren stattgehabten Rezidiven dar. Nach Therapie ist eine erneute Stuhl Diagnostik nicht sinnvoll, da die Toxine im Stuhl bei etwa der Hälfte der Erkrankten bis zu 6 Wo. persistieren. Die Isolationspflicht entfällt nach 48-stündiger Durchfallfreiheit.

13.1.3 Parasitische Protozoen

Basisinformation

Infektionen des Gastrointestinaltrakts durch Protozoen – einzellige parasitische Organismen – sind ein globales Gesundheitsproblem, das in Abhängigkeit von der Pathogenität des spezifischen Erregers und dem Immunstatus des Infizierten zu lebensbedrohlichen Zuständen führen kann. Diese Problematik beschränkt sich nicht nur auf Entwicklungsländer; auch in industrialisierten Regionen stellen Protozoeninfektionen eine signifikante gesundheitliche Herausforderung dar. Die Übertragung erfolgt primär durch mit Protozoen kontaminierte Nahrungsmittel und Wasserquellen. Die Spezies, die darmassoziierte Protozoeninfektionen verursachen, umfassen eine Vielzahl von Erregern ($> \text{Tab. 13.1}$). So manifestiert sich z. B. eine Giardiasis, die häufigste meldepflichtige Darmparasitose in Deutschland. *Entamoeba histolytica*, der Erreger der Amöbenruhr, induziert eine ulzeröse Kolitis. Weitere relevante intestinale Protozoen umfassen Cryptosporidien, Isospora und Mikrosporidien.

Tab. 13.2 Empfehlungen zur Primärtherapie und zur Behandlung von Rezidiven bei *C.-difficile*-Infektion (in Anlehnung an die Leitlinie für gastrointestinale Infektionen der DGVS; Manthey et al. 2023)

	Initiale CDI	1. Rezidiv	2. Rezidiv
Standardtherapie (SoC)	Fidaxomicin $2 \times 200 \text{ mg/10 d}$ (EG B)	SoC + Bezlotoxumab (EG C)	FMT (EG C)
	Oder Vancomycin $4 \times 125 \text{ mg/10 d}$ (EG B)	Fidaxomicin $2 \times 200 \text{ mg/10 d}$ (EG B)	SoC + Bezlotoxumab (EG C)
Hohes Rezidivrisiko	Fidaxomicin $2 \times 200 \text{ mg/10 d}$ (EG A)	SoC + Bezlotoxumab (EG C)	
Leichtes Krankheitsbild, fehlen der Risikofaktoren	Metronidazol $3 \times 400 \text{ mg p.o.}$ (EG C)	Vancomycin-Tapering u. Puls (EG C)	SoC + Bezlotoxumab (EG C)
Schwere CDI	• Vancomycin/Fidaxomicin • Orale Einnahme nicht möglich: Einlauf, Metronidazol i. v. o. Tigecyclin (EG C)		

FMT = fäkaler Mikrobiomtransfer; EG = Empfehlungsgrad

Symptomatik und klinisches Bild

Entamoeba histolytica, ein einzelliger Parasit, ist der Auslöser der Amöbenruhr. Der Lebenszyklus dieses Parasiten umfasst zwei Phasen: Eine inaktive Zystenform und eine aktive Trophozoitenform, welche primär den menschlichen Darmtrakt besiedelt. *E. histolytica* gelangt üblicherweise in Form von Zysten durch kontaminierte Nahrungs- oder Flüssigkeitsaufnahme in den oberen Gastrointestinaltrakt des Wirts. Im Dünndarm schlüpfen aus den Zysten vierkerne Stadien, aus denen sich durch Teilung einkernige Trophozoiten entwickeln, die das Kolon besiedeln. Diese Trophozoiten können sich durch Zellteilung vermehren und in Zysten umwandeln, die mit dem Stuhl ausgeschieden werden.

Infektionen mit *E. histolytica*, bekannt als Amöbiasis, verlaufen in 80–90 % der Fälle asymptomatisch. Dennoch tragen asymptomatische Träger zur Verbreitung der Krankheit bei. Im Darm gebildete Zysten sind für die Übertragung verantwortlich. Etwa 10–20 % der Infizierten entwickeln klinische Symptome. Die Trophozoiten von *E. histolytica* existieren in zwei Formen: die kleinere Minuta-Form und die größere Magna-Form. Minuta-Formen leben auf der intakten Schleimhaut des Dickdarms und verursachen meist keine Symptome.

Die Magna-Form kann aktiv in das Kolongewebe eindringen, was zu einer ulzerierenden Kolitis führen kann. Zu den Symptomen zählen Fieber, kolikartigen abdominellen Schmerzen und blutig, schleimige Diarrhö. Gelangen Trophozoiten in den Blutkreislauf, können sie extraintestinale Abszesse, vorwiegend in der Leber und anderen Organen, verursachen. Etwa drei Viertel dieser Fälle gehen keine akute Amöbenruhr voraus. Eine Punktion der Amöbenabszesse sollte vermieden werden.

Giardia intestinalis unterscheidet sich von *Entamoeba histolytica* durch seinen nichtinvasiven Charakter; es führt nicht zur Zerstörung der Schleimhautzellen, beeinträchtigt jedoch deren Funktion und verursacht Entzündungen. Klinisch präsentiert sich eine Giardiasis (auch bekannt als Lamblie ruhr) durch Symptome wie Diarrhö, Blähungen, selten Fieber und in schweren Fällen Malnutrition.

Die Übertragung von *Giardia* erfolgt über die Aufnahme von Zysten durch kontaminierte Wasser- oder Nahrungsquellen. Die ausgereiften Trophozoiten dieser Spezies adhären an den Mikrovilli des Dünndarmepithels. Im Verlauf einer Infektion werden ab etwa 3–4 Wo. post initialer Infektion Zysten mit dem Stuhl des Wirts ausgeschieden, was eine potenzielle Infektionsquelle für weitere Individuen darstellt. Ein relevantes epidemiologisches Problem ist das Vorhandensein von asymptomatischen Trägern, die über Monate hinweg Zysten ausscheiden und somit zur Infektionskette beitragen, insbesondere bei mangelnder Hygiene. Normalerweise kann das Immunsystem die Trophozoiten innerhalb einiger Wochen eliminieren. Die Inkubationszeit variiert zwischen 1 und ca. 10 Wo. Jährlich erkranken schätzungsweise 200 Mio. Menschen weltweit an Giardiasis, wobei diese Krankheit vornehmlich in Entwicklungsländern eine erhebliche Belastung darstellen kann. *Giardia* ist ein bekannter Erreger der Reisediarrhö.

Infektionen mit den Protozoen **Cryptosporidium**, **Isospora** (auch als **Cystoisospora** bezeichnet) und **Mikrosporidium** sind charakterisiert durch akute wässrige, nichthämorrhagische Diar-

rhöen. Bei immunkompetenten Individuen heilen diese Infektionen innerhalb von 7–10 d ohne spezifische Therapie aus. Jedoch können sie sich bei immunkompromittierten Betroffenen als schwerwiegende und protrahierte Diarrhö-Erkrankungen manifestieren. Kryptosporidium- und Mikrosporidium-Spezies sind zudem bekannt dafür, extraintestinale Infektionen verursachen zu können, speziell die Invasion der Gallenwege, was zu einer Cholangitis führen kann. Diese Komplikation kann primär bei immunsupprimierten Personen signifikante klinische Herausforderungen darstellen.

Diagnostik

In der Diagnostik von Protozoeninfektionen erfolgt der Nachweis von Zysten, aktiven Amöbenformen oder Cryptosporidium- bzw. Mikrosporidium-Oozysten bzw. -Sporen primär durch mikroskopische Untersuchungen von Stuhlproben. Alternativ können in speziellen Fällen Dünndarmbiopsien zur Diagnose herangezogen werden. Für die Detektion von *Giardia-intestinalis*-Antigenen im Stuhl stehen zudem immunologische (z.B. ELISA) und molekularbiologische (z.B. PCR) Methoden zur Verfügung. Die Untersuchung von drei separaten, frischen Stuhlproben wird für eine zuverlässige Diagnose empfohlen (**Empfehlungsgrad A**; Manthey et al. 2023). Diese Empfehlung basiert auf der Tatsache, dass Trophozoiten postexkretorisch rasch zerfallen und Zysten nicht konstant oder in jedem Krankheitsstadium im Stuhl nachweisbar sind. Bei der Diagnostik einer extraintestinalen Amöbiasis, wie bei Leberabszessen, spielt der serologische Nachweis von Antikörpern gegen *Entamoeba histolytica* eine zentrale Rolle.

Therapie

In der Therapie der Lambliasis (Giardiasis) und Amöbiasis wird primär Metronidazol eingesetzt, wobei die Dosierung für Lambliasis typischerweise bei $3 \times 500 \text{ mg/d}$ über einen Zeitraum von 5–7 d liegt, während für Amöbiasis eine Dosis von $3 \times 10 \text{ mg/kg KG/d}$ i. v. oder p. o., max. jedoch $3 \times 800 \text{ mg/d}$, über einen Zeitraum von 10 d empfohlen wird. Zur Eradikation der Zystenformen von *Entamoeba histolytica* ist eine anschließende Behandlung mit Paromomycin ($3 \times 25\text{--}30 \text{ mg/kg KG/d}$ p. o. über 7–10 d) ratsam (Ramharter 2022). Invasive Eingriffe wie Punktion, Drainage oder chirurgische Sanierung werden aufgrund des Risikos einer Verschlimmerung der Infektion generell nicht empfohlen und sollten nur bei hohem Risiko einer Abszessperforation in Betracht gezogen werden.

Bei immunkompetenten Personen verlaufen Infektionen mit Cryptosporidien, Isospora und Mikrosporidien i. d. R. selbstlimitierend, sodass eine antibiotische Behandlung nicht erforderlich ist. Bei immunsupprimierten Erkrankten, insbesondere bei solchen mit HIV-Infektion, ist die Rekonstitution des Immunsystems durch eine hochaktive antiretrovirale Therapie (HAART) von primärer Bedeutung und führt üblicherweise zur Elimination der Pathogene.

13.2 Besondere Formen der Enterokolitis

Eine entzündliche Erkrankung des Dün- und Dickdarms manifestiert sich in einer Vielzahl von Erscheinungsformen, die von milden bis zu schweren, lebensbedrohlichen Zuständen reichen können. Eine besondere Herausforderung stellen Durchfallerkrankungen bei Menschen mit Immundefizienz dar, aber auch Reiserückkehrer oder sog. Nahrungsmittelvergiftungen bedürfen einer besonderen Betrachtung. Diese erfordern eine genaue Betrachtung in Diagnostik und Therapie, um effektive und zielgerichtete Behandlungsstrategien zu gewährleisten.

13.2.1 Diarrhö bei Immundefizienz

Basisinformation

Personen nach Organtransplantationen, unter immunsuppressiven Medikamenten, bei HIV/AIDS oder angeborenen Immundefekten sind anfälliger für Infektionen des Gastrointestinaltrakts durch eine breite Palette von Erregern. Ebenso können nichtinfektiöse Ursachen wie Medikamentennebenwirkungen, eine direkte Schädigung des Intestinaltrakts durch das zugrunde liegende Leiden oder dessen Behandlung ebenfalls zu Diarrhö führen. Die Diagnose und das Management dieser Personengruppe erfordern eine sorgfältige Anamnese und Untersuchung, um die spezifischen Ursachen zu identifizieren und eine zielgerichtete Behandlung einzuleiten. Die Kontrolle von Infektionen sowie die Anpassung von Therapien spielen eine wichtige Rolle bei der Reduzierung der Morbidität und Mortalität in dieser Population. Aufgrund der Komplexität auch der zugrunde liegenden Immundefizienz ist eine interdisziplinäre Betreuung unerlässlich.

Symptomatik und klinisches Bild

Bei Personen mit Immundefizienz stellt Durchfall ein verbreitetes klinisches Symptom dar, dessen Ätiologie breit gefächert ist. Dabei wird eine Differenzierung zwischen infektiösen und nichtinfektiösen Ursachen vorgenommen, wobei Letztere pharmakologisch oder durch zugrunde liegende Erkrankungen induziert sein können. Die klinischen Manifestationen einer infektiösen Enterokolitis bei immundefizienten Individuen zeigen im Allgemeinen keine signifikanten Unterschiede zu immunkompetenten Personen. Allerdings sind immundefiziente Menschen anfälliger für langwierige und schwerwiegende Krankheitsverläufe, verursacht sowohl durch typische als auch atypische intestinale Erreger.

Diagnostik

Bei Personen mit Diarrhö bei einer Immundefizienz sollte eine Medikamentenanamnese im Hinblick auf potenzielle Ursachen erhoben werden und ggf. eine Umstellung erfolgen. Zusätzlich sollte eine erweiterte Diagnostik stufenweise in Abhängigkeit vom klini-

schen Verlauf durchgeführt werden (**Empfehlungsgrad A**; Manthey et al. 2023).

Das Spektrum der Erreger, die bei Personen mit angeborenen oder erworbenen Immundefizienzen Infektionen hervorrufen, weicht von dem bei immunologisch gesunden Individuen ab. Obwohl die typischen intestinalen Erreger auch in dieser Gruppe häufige Erreger sind (> Tab. 13.1), besteht ein höheres Risiko für Infektionen mit weniger häufigen Erregern, insbesondere Parasiten und CMV. Die Wahrscheinlichkeit des Auftretens bestimmter Erreger hängt zum Teil von der Art der Immunschwäche ab.

Bei Personen mit akutem Durchfall, die eine fortgeschrittene HIV-Infektion/AIDS haben, sollte der Stuhl neben der Kultur zusätzlich auf Parasiten untersucht werden. Bei V. a. eine mögliche CMV-Infektion, sollte eine Endoskopie mit Biopsie für den immunhistochemischen Nachweis von CMV und Durchführung einer quantitativen PCR im Gewebe erfolgen. Eine neutropenische Enterokolitis bei Erkrankten mit schwerer Neutropenie kann neben Fieber und Bauchschmerzen auch mit Durchfall einhergehen. Eine Schnittbildgebung z. B. mittels Darmsonographie stellt hier eine sinnvolle erste diagnostische Maßnahme dar.

Therapie

Intestinale Infektionen bei Menschen mit Immundefizienz können ebenso selbstlimitierend verlaufen wie bei immunkompetenten Personen. Bei unkomplizierter akuter infektiöser Enterokolitis soll i. d. R., auch bei immundefizienten Personen, keine antimikrobielle Therapie erfolgen. Lediglich in Ausnahmefällen kann eine empirische Therapie nach Probenentnahme für die Erregerdiagnostik durchgeführt werden (**Empfehlungsgrad A**; Manthey et al. 2023).

Besondere Empfehlung bei ausgewählten Erregern:

- **CMV:** Bei immundefizienten Personen mit nachgewiesener CMV-Enterokolitis ist eine antivirale Therapie indiziert (**Empfehlungsgrad A**; Manthey et al. 2023). Die Induktionstherapie erfolgt i. d. R. mit Ganciclovir i. v., alternativ kann mit Valganciclovir oder Foscarnet behandelt werden. Nach Abklingen der initialen klinischen Symptome, jedoch frühestens nach 14 d, ist eine Umstellung auf Valganciclovir p. o. sinnvoll. Das Therapie-monitoring erfolgt u. a. mittels quantitativer CMV-PCR im peripheren Blut frühestens nach 7 d.
- **Adenovirus:** Bei immundefizienten Personen mit schwerem Krankheitsbild kann eine frühzeitige antivirale Therapie der Adenovirus-Infektion erwogen werden (**Empfehlungsgrad C**; Manthey et al. 2023). Generalisierte Adenovirus-Infektionen bei Immunkomprimierten, insbesondere nach Stammzelltransplantation, erfordern häufig eine antivirale Therapie, für die es jedoch keine zugelassene spezifische Virostatika gibt. Brincidofovir hat seit 2016 den Orphan-Drug-Status zur Behandlung der Adenovirus-Infektion bei Immundefizienten. Eine Zelltherapie mit virusspezifischen T-Zellen von HLA-(teil-)kompatiblen Spendern kann bei schwerer Adenovirus-Infektion nach Stammzelltransplantation die Viren aus dem Blut eliminieren und schwere, häufig tödliche Verläufe verhindern.

- **Mycobacterium-avium-Komplex (MAK):** Die Therapie einer MAK-Infektion sollte mit Clarithromycin, Ethambutol und Rifabutin erfolgen. Vorhandende infektiologische Expertise und Medikamenteninteraktionen sind zu beachten (**Empfehlungsgrad B**; Manthey et al. 2023). Eine Resistenztestung ist anzustreben, um eine gezielte Therapie durchzuführen.
- ***Clostridioides difficile*:** Die Therapie der *Clostridioides-difficile*-Infektion soll bei immundefizienten Personen primär mit Fidaxomicin oder alternativ Vancomycin erfolgen (**Empfehlungsgrad A**; Manthey et al. 2023).
- **Cryptosporidien:** Die Verbesserung des Immunstatus ist die wirksamste Maßnahme zur Behandlung der intestinalen Kryptosporidiose (**Empfehlungsgrad A**; Manthey et al. 2023).

13.2.2 Diarrhö bei Reiserückkehrern

Basisinformation

Die Diarrhö bei Reiserückkehrern, häufig bei Reisen von ressourcenreichen in ressourcenärmere Regionen, ist durch die Globalisierung und steigende Reisetätigkeit zunehmend relevant. Epidemiologisch definiert als ≥ 3 ungeformte Stühle innerhalb von 24 h, oft begleitet von Übelkeit, Erbrechen, Bauchschmerzen, Fieber oder Blut im Stuhl, betrifft sie 10–70 % der Reisenden. In einer Studie mit niederländischen Reisenden in subtropische und tropische Gebiete lag die Inzidenz bei 41 % (Soonawala et al. 2011). Obwohl meist selbstlimitierend, kann die Dehydrierung ein größeres Risiko darstellen als die Erkrankung selbst. Die Erreger werden hauptsächlich durch kontaminierte Nahrung und Wasser übertragen, besonders in Gebieten mit mangelhaften sanitären Einrichtungen und Hygienestandards. Das Risiko variiert je nach Region und Jahreszeit, ist im ersten Reisemonat am höchsten und verringert sich mit der Dauer des Aufenthalts. Reisende aus Regionen mit höherem Risiko erkranken seltener an Reisedurchfall, wenn sie in andere Hochrisikoregionen reisen, was auf eine gewisse schützende Immunität aufgrund früherer Expositionen hindeutet.

Gewürze und Klima verursachen keine Diarrhö direkt, jedoch können Ernährungsumstellungen, Temperaturwechsel und Zeitonenänderungen das Wohlbefinden beeinflussen und Reisstress kann Durchfallsymptome verstärken.

Erreger

Reisedurchfall kann durch eine Vielzahl von Organismen verursacht werden (➤ Tab. 13.3). Die Identifizierung einer mikrobiellen Ursache ist in den meisten Fällen nicht erforderlich, kann aber unter bestimmten Umständen gerechtfertigt sein.

Bakterielle Erreger stellen die häufigste Ursache bei Patienten mit akuten Durchfallerkrankungen dar (Olson et al. 2019). Enterotoxinproduzierende *Escherichia (E.) coli* (ETEC), enteroaggregative *E. coli* (EAEC) und *Campylobacter* stellen die vorrangigen bakteriellen Erreger des Reisedurchfalls dar. Geographische Unterschiede bestimmen die spezifische mikrobielle Ätiologie der Reise-

Tab. 13.3 Liste der möglichen Erreger der Reisediarrhö

Bakterien	Viren	Parasiten
Enterotoxinbildende <i>E. coli</i> (ETEC) Enteroaggregative <i>E. coli</i> (EAEC) Enteropathogene <i>E. coli</i> (EPEC) Enterohämorrhagische <i>E. coli</i> (EHEC) <i>Campylobacter jejuni</i> <i>Salmonella</i> spp. <i>Shigella</i> spp. <i>Clostridioides difficile</i> <i>Vibrio parahaemolyticus</i> <i>Aeromonas hydrophila</i> <i>Plesiomonas shigelloides</i> <i>Yersinia enterocolitica</i>	Norovirus Rotavirus Enterisches Adenovirus SARS-CoV-2	<i>Giardia intestinalis</i> <i>Cryptosporidium parvum</i> <i>Cyclospora cayetanensis</i> Mikrosporidien <i>Cystoisospora belli</i> <i>Entamoeba histolytica</i>

diarrhö: In Südostasien dominieren *Campylobacter*-Arten, während in Regionen wie Lateinamerika, der Karibik, Afrika und dem Nahen Osten ETEC häufiger anzutreffen sind. Zudem kann die Einnahme von Malariaprophylaxe oder anderen Antibiotika zu einer antibiotikaassoziierten Diarrhö führen, die durch *Clostridioides difficile* verursacht wird. Mit zunehmender molekular diagnostischer Stuhluntersuchung wird das Noro- und Rotavirus häufiger als Ursache von Reisedurchfall identifiziert. Die meisten Reisenden sind nicht in Umgebungen mit einem signifikanten Risiko für eine Parasiteninfektion unterwegs. Zu den Regionen mit einem Risiko für Parasiteninfektionen unter Reisenden gehören Nepal (wo sowohl *Giardia [G.] intestinalis* als auch *Cyclospora cayetanensis* häufig vorkommen) und St. Petersburg (wo *G. intestinalis* weiterhin hyperendemisch ist). Die Bergregionen im Westen und Nordosten der Vereinigten Staaten sind ebenfalls stark endemisch für *G. intestinalis*.

Diagnostik

Die Diagnosestellung des Reisedurchfalls erfolgt bei Personen, die während oder bis zu 10 d nach Rückkehr aus ressourcenlimitierten Regionen eine ungeformte Stuhlkonsistenz aufweisen. Bei Patienten, die sich nach ihrer Rückkehr mit unkompliziertem Reisedurchfall vorstellen, ist die Bestimmung des mikrobiologischen Erregers im Allgemeinen nicht erforderlich. Ein symptomorientierter Therapieansatz ist zu empfehlen, unabhängig von der Identifizierung des Erregers. Eine erweiterte mikrobiologische Diagnostik ist jedoch in folgenden Situationen ratsam (**Empfehlungsgrad A/B**; Manthey et al. 2023):

- Schwere klinische Verläufe (blutiger oder schleimiger Stuhl, Bauchkrämpfe).
- Fieber.
- Vorwiegend obere gastrointestinale Symptome (z. B. Blähungen, Übelkeit). Hierbei sollten zusätzlich Tests auf *G. intestinalis*, *Cyclospora* und *Cystoisospora* durchgeführt werden.

- Personen mit anhaltender Diarrhö über 5 d. Bei > 10 d sollten zusätzlich Untersuchungen auf parasitäre Darminfektionen vorgenommen werden.
- Bei Tropenrückkehrern mit fieberhafter Diarrhö nach Reise in Malariagebiete sollte zudem eine Malariadiagnostik erfolgen.
- Bei jeder fieberhaften Diarrhö sollten zusätzlich Blutkulturen gewonnen werden.

Therapie

Das Management des Reisedurchfalls orientiert sich an der klinischen Schwere der Erkrankung. Die Rehydratationstherapie ist ein fundamentaler Pfeiler in der Behandlung aller Formen von Reisediarrhö. Die Mehrzahl der Fälle ist selbstlimitierend und klingt üblicherweise innerhalb von 3–5 d nach Initiierung einer adäquaten Flüssigkeitsersatztherapie ab. Der Einsatz von Antidiarrhoika kann symptomlindernd wirken, sollte jedoch beim Vorliegen von blutigen Diarrhöen vermieden werden. Obwohl eine antimikrobielle Therapie die Dauer der Erkrankung verkürzen kann, ist eine sorgfältige Abwägung des Nutzens erforderlich. Hinsichtlich der Notwendigkeit einer ärztlichen Behandlung können sich Reisende, die an Diarrhö erkranken, häufig selbst versorgen. Eine medizinische Evaluation ist jedoch angezeigt bei Personen mit Symptomen wie hohem Fieber, abdominellen Schmerzen, blutigem Stuhl oder Erbrechen. Abgesehen von diesen Fällen ist eine ärztliche Konsultation während der Reise oder nach Rückkehr i. d. R. nicht notwendig, es sei denn, die Symptome persistieren über einen Zeitraum von 10–14 d.

Bei milden Durchfallerkrankungen können Personen durch den alternierenden Konsum von salz- und zuckerhaltigen Getränken ihren Flüssigkeitshaushalt auffüllen und stabilisieren. Hierfür eignen sich etwa Brühe, Fruchtsaft oder ähnliche Getränke.

In Fällen von schwerem Durchfall ist der Einsatz einer oralen Rehydratationssalzlösung (ORS) angezeigt, da diese Lösung die notwendigen Elektrolyte in den korrekten Konzentrationen bereitstellt. ORS-Pakete sind in den meisten Ländern in Apotheken verfügbar und können mit sauberem Trinkwasser angemischt werden. Alternativ kann man eine ähnliche Lösung auch selbst herstellen, indem man ½ Teelöffel Salz, ½ Teelöffel Backpulver und 4 Esslöffel Zucker in 1 l Trinkwasser mischt.

In der Regel muss eine Reisediarrhö nicht mit Antibiotika behandelt werden, da die Symptome normalerweise spontan abklingen. Antibiotika sollten für ausgewählte Fälle mit schwerem Durchfall vorbehalten sein, besonders wenn dieser durch Fieber und Blut, Eiter oder Schleim im Stuhl gekennzeichnet ist. Vorsicht ist auch geboten, wenn ein Patient mit stark blutigem Durchfall mit Antibiotika behandelt wird, insbesondere kein oder nur geringes Fieber vorliegt. Dies könnte auf eine Infektion mit enterohämorrhagischen *E. coli* (EHEC) zurückzuführen sein, bei der eine Antibiotikabehandlung mit einem erhöhten Risiko für ein hämolytisch-urämisches Syndrom (HUS) verbunden ist, speziell bei Kindern.

Für die empirische Behandlung von schwerem Reisedurchfall stehen mehrere Antibiotika zur Verfügung (> Tab. 13.4). Azithromycin und Rifaximin sind mögliche Therapiealternativen (**Empfehlungsgrad B/C**; Manthey et al. 2023).

Azithromycin: Die zweckmäßigste Dosis bei Reisedurchfall ist eine Einzeldosis von 1 g; diese kann jedoch bei einigen Personen Übelkeit hervorrufen. Eine 3-tägige Gabe von 500 mg/d ist ebenfalls wirksam. Azithromycin wirkt gegen Erreger, die Dysenterie verursachen, und behält seine Wirksamkeit an einigen Orten, an denen antibiotikaresistente Erreger weitverbreitet sind. Es kann sicher bei Schwangeren und Kindern eingesetzt werden.

Rifaximin (200 mg 3 ×/d über 3 d für Kinder ≥ 12 J. und Erwachsene) ist ein schlecht resorbierbares Antibiotikum, welches die Alternative zu Azithromycin ist, insbesondere bei nichtinvasiven *E.-coli*-Stämmen.

Fluorchinolone waren bisher die 1. Wahl bei der Behandlung von Reisedurchfall. In mehreren placebokontrollierten, randomisierten Studien verkürzten Fluorchinolone die Dauer der Diarrhö um 1–2 d. Die weltweit zunehmende Resistenz von Durchfallerregern gegen Chinolone und die unerwünschten Nebenwirkungen sollten zum sehr zurückhaltenden Einsatz von Fluorchinolonen bei Reisedurchfall veranlassen.

Bei ausgeprägter Durchfallsymptomatik (ohne Fieber und Blutabgang) können zusätzlich Motilitätshemmer eingesetzt werden. Der Einsatz sollte nur kurzfristig (max. 2 d) erfolgen (**Empfehlungsgrad C**; Manthey et al. 2023).

Tab. 13.4 Orale Antibiotika zur Behandlung der Reisediarrhö bei Erwachsenen

Antibiotikum	Dosis	Dauer	Bemerkung
Azithromycin	1000 mg 1 ×/d	ED	Bevorzugt bei Dysenterie o. fieberhafter Diarrhöe, bei Reisenden aus Südostasien u. bei Schwangeren
	500 mg 1 ×/d	Für 3 d bei fehlender Besserung nach 24 h	
Rifaximin	200 mg 3 ×/d	Für 3 d bei fehlender Besserung nach 24 h	Nicht bei Dysenterie o. fieberiger Diarrhö
Levofloxacin	500 mg 1 ×/d	ED o. für 3 d	Fluorchinolone haben viele unerwünschten Nebenwirkungen. Die Resistenz gegen Fluorchinolone bei enterischen Krankheitserregern nimmt weltweit zu.
Ciprofloxacin	750 mg 1 ×/d 500 mg 2 ×/d	ED Für 3 d bei fehlender Besserung nach 24 h	

13.2.3 Nahrungsmittelvergiftung

Basisinformation

Nahrungsmittelvergiftungen repräsentieren eine Gruppe von Erkrankungen, die sich typischerweise innerhalb von 2–6 h nach der Aufnahme von kontaminierten Nahrungsmitteln manifestieren. Die häufigsten Erreger solcher Intoxikationen sind toxinbildende Stämme von *Staphylococcus* (*S.*) *aureus* sowie *Bacillus cereus*. Toxine zeichnen sich durch eine hohe Hitzestabilität aus, was bedeutet, dass sie durch die üblichen Koch- oder Erhitzungsprozesse bei der Lebensmittelzubereitung nicht zerstört werden. *Staphylococcus aureus* ist ein weitverbreiteter Haut- und Schleimhautbesiedler beim Menschen und bei Tieren und agiert als fakultativ pathogener Infektionserreger. Die Übertragung erfolgt hauptsächlich durch Personen, die Träger toxinproduzierender Stämme sind. Häufig treten Intoxikationen mit *S. aureus* in den Sommermonaten auf, insbesondere nach dem Verzehr proteinreicher Nahrung.

Symptomatik und klinisches Bild

Charakteristisch für Nahrungsmittelvergiftungen ist eine oftmals sehr kurze Inkubationszeit, die nur wenige Stunden beträgt, nachdem präformierte Toxine aufgenommen wurden. Klinische Symptome umfassen rezidivierendes Erbrechen, Übelkeit, krampfartige Bauchschmerzen und in selteneren Fällen Durchfall. Gelegentlich kann initial auch kurzfristig Fieber auftreten. Die Symptome sind i. d. R. selbstlimitierend und klingen gewöhnlich innerhalb von 1–2 d ohne weitere Komplikationen ab.

Diagnostik

Der Nachweis des Erregers kann kulturell aus Stuhl, Serum und Erbrochenem geführt werden. In bestimmten Situationen, speziell aus forensischen Gründen, kann es auch angebracht sein, das kontaminierte Nahrungsmittel selbst zu untersuchen. Dies ermöglicht eine genaue Identifizierung der Quelle und des verantwortlichen Pathogens.

Therapie

Eine spezifische antimikrobielle Therapie ist bei Nahrungsmittelvergiftungen i. d. R. nicht erforderlich. Der Schwerpunkt liegt auf symptomatischen Maßnahmen zur Linderung der Beschwerden, wie z. B. rehydrierende Lösungen bei Flüssigkeitsverlust durch Erbrechen oder Durchfall. Es ist wichtig, die Betroffenen darauf hinzuweisen, ausreichend Flüssigkeit zu sich zu nehmen und sich auszuruhen, bis die Symptome abklingen.

13.3 Meldepflichten und Hygiene bei infektiösen Enterokolitiden

Infektiöse Enterokolitiden haben das Potenzial, rasch epidemische Ausmaße anzunehmen, besonders in Gemeinschaftseinrichtungen oder über kontaminierte Nahrungsmittel und Wasser. Daher erfordern sie eine sorgfältige Überwachung, Prävention und Kontrolle. Neben den entsprechenden Hygienemaßnahmen, die sowohl im klinischen als auch im öffentlichen Gesundheitsbereich zur Anwendung kommen sollten, sind die rechtlichen Rahmenbedingungen in Form von Meldepflichten von Bedeutung. Sie ermöglichen eine zeitnahe Erfassung und Bewertung des aktuellen Infektionsgeschehens und sind somit grundlegend für die Einleitung der notwendigen Schritte und Maßnahmen, um die Ausbreitung dieser Infektionen effektiv zu kontrollieren und zu minimieren.

Gemäß dem Infektionsschutzgesetz (IfSG) vom 20. Juli 2000 (Stand: 12.12.2023; IfSG 2023) erstellt die Kommission für Krankenhaushygiene und Infektionsprävention (KRINKO) Empfehlungen zur Prävention nosokomialer Infektionen sowie zu Maßnahmen der Hygiene in Krankenhäusern und anderen medizinischen Einrichtungen (KRINKO 2023). Gemäß den Richtlinien umfasst die Basishygiene eine Reihe von Maßnahmen, die zur Verhütung nosokomialer Infektionen in medizinischen Einrichtungen von essenzieller Bedeutung sind. Diese Präventivmaßnahmen sind grundlegende Elemente der Infektionskontrolle und schließen ein: Händehygiene, Flächenreinigung und -desinfektion, Barrieremaßnahmen, Aufbereitung von Medizinprodukten und Wäsche, Geschirraufbereitung, Hygienemaßnahmen bei spezifischen medizinischen Prozeduren, Aufklärung und Schulung, Abfallmanagement und Patientenunterbringung mit baulich-funktioneller Gestaltung und apparative Ausstattung. Die Empfehlungen der KRINKO für spezifische Erreger von infektiösen Enterokolitiden sind in der > Tab. 13.5 zusammengefasst.

In Deutschland ist nach § 6 des IfSG der V.a. eine mikrobiell bedingte Lebensmittelvergiftung oder eine akute infektiöse Gastroenteritis beim Gesundheitsamt meldepflichtig, wenn

- eine Person betroffen ist, die eine berufliche Tätigkeit mit direktem Lebensmittelkontakt ausübt oder
- ≥ 2 gleichartige Erkrankungen auftreten, mit wahrscheinlichem oder vermutetem epidemiologischem Zusammenhang.

In Österreich sind bakterielle und virale Lebensmittelvergiftungen anzeigepflichtige Krankheiten gemäß § 1 Epidemiegesetz 1950. Anzeigepflichtig sind Verdachts-, Erkrankungs- und Todesfälle. Zur Meldung nach IfSG sind verpflichtet im Falle des § 6 die ärztlich behandelnde Person und im Falle des § 7 die Leitung der Untersuchungsstellen (sog. Labormeldung).

Bei Infektionen mit *Clostridioides difficile* sind Erkrankungen mit klinisch schwerem Verlauf meldepflichtig. Die in internationalen Leitlinien und in der aktuellen DGVS-Leitlinie genutzte Definition der schweren CDI ist nicht identisch mit der Definition, auf der die vom RKI definierte Meldepflicht in Deutschland beruht. Gemäß RKI liegt ein klinisch schwerer Verlauf vor, wenn

- eine Person zur Behandlung einer ambulant erworbenen CDI in eine stationäre medizinische Einrichtung aufgenommen wird oder wegen einer CDI auf eine Intensivstation verlegt wird,

Tab. 13.5 Enterokolitiserreger mit den KRINKO-Empfehlungen zu erforderlichen Hygienemaßnahmen (Stand: 14.08.2023; KRINKO 2023) und Meldepflichtigkeit nach IfSG (Stand: 12.12.2023); bei den in §§ 6 und 7 genannten Erregern erfolgt eine namentliche Meldung.

Erreger	Räumliche Unterbringung	Persönliche Schutzausrüstung	Dauer der Maßnahmen	Meldepflicht
Adenoviren	Isolierzimmer	Einmalhandschuhe u. Schutzkittel	Dauer der Symptomatik	
Astroviren	Standard	Basishygiene		
<i>Ascaris lumbricoides</i>	Standard	Basishygiene		
<i>Campylobacter</i>	Isolierzimmer	Basishygiene	Dauer der Symptome plus mind. 48 h	§ 7
<i>Clostridioides difficile</i>	Isolierzimmer	Einmalhandschuhe u. Schutzkittel	Dauer der Symptome plus mind. 48 h	§ 6 (schwerer Verlauf, s. u.)
Cryptosporidien	Standard	Basishygiene		
<i>Cyclospora belli</i>	Standard	Einmalhandschuhe		
<i>Entamoeba histolytica</i>	Standard	Basishygiene		
EHEC/EPEC/ETEC/EIEC/EAEC	Isolierzimmer	Basishygiene	Dauer der Symptomatik	§ 6 (HUS)
<i>Shigella</i> spp.	Isolierzimmer	Einmalhandschuhe u. Schutzkittel	Dauer der Symptomatik	§ 7
<i>Vibrio cholerae</i>	Isolierzimmer	Basishygiene	Dauer der Symptomatik	§ 6
Enteropathogene Helminthen	Standard	Basishygiene		
<i>Giardia intestinalis</i>	Isolierzimmer	Basishygiene		§ 7
<i>Listeria monocytogenes</i>	Standard	Basishygiene		
Mikrosporidien	Standard	Basishygiene		
Norovirus	Isolierzimmer	Einmalhandschuhe u. Schutzkittel (bei Erbrechen auch MNS)	Dauer der Symptome plus mind. 48 h	§ 7
Rotavirus	Isolierzimmer	Einmalhandschuhe u. Schutzkittel	Dauer der Symptome plus mind. 48 h	§ 7
<i>Salmonella</i> spp.	Isolierzimmer	Basishygiene		§ 6 (Typhus o. Paratyphus) sonst § 7
Sapovirus	Standard	Basishygiene		
<i>Yersinia</i> spp.	Standard	Basishygiene		§ 7

- ein chirurgischer Eingriff, z. B. Kolektomie, aufgrund eines Megakolons, einer Perforation oder einer refraktären Kolitis erfolgt oder
- eine Person innerhalb von 30 d nach der Feststellung der CDI verstirbt und die Infektion als direkte Todesursache oder als zum Tode beitragende Erkrankung gewertet wurde.

LEITLINIEN

Manthey CF, Eppe HJ, Keller KM et al.: S2k-Leitlinie Gastrointestinale Infektionen. Version 2.1. Stand 01.11.2023. AWMF-Reg.-Nr. 021-024 (2023). <https://register.awmf.org/de/leitlinien/detail/021-024>.

Ramharther M. S1-Leitlinie Diagnostik und Therapie der Amöbiasis. Version 6.0. Stand 28.2.2022. AWMF-Reg.-Nr. 042-002 (2022). <https://register.awmf.org/de/leitlinien/detail/042-002>.

LITERATUR

Crook DW, Walker AS, Kean Y et al.: Fidaxomicin versus vancomycin for *Clostridium difficile* infection: meta-analysis of pivotal randomized controlled trials. Clin Infect Dis 55(S2) (2012) S93–S103. <https://doi.org/https://doi.org/10.1093/cid/cis499>.

Empfehlungen der KRINKO „Infektionsprävention im Rahmen der Pflege und Behandlung von Patienten mit übertragbaren Krankheiten“. Bundesgesundheitsbl 66 (2023) 1279–1301. <https://doi.org/https://doi.org/10.1007/s00103-023-03776-3>.

Hall AJ, Rosenthal M, Gregoricus N et al.: Incidence of acute gastroenteritis and role of norovirus, Georgia, USA, 2004–2005. Emerg Infect Dis 17(8) (2011) 1381–1388. <https://doi.org/https://doi.org/10.3201/eid1708.101533>.

Infektionsschutzgesetz vom 20. Juli 2000 (BGBl. I S. 1045), das zuletzt durch Artikel 8v des Gesetzes vom 12. Dezember 2023 (BGBl. 2023 I Nr. 359) geändert worden ist. www.gesetze-im-internet.de/ifsg/.

Olson S, Hall A, Riddle MS et al.: Travelers' diarrhea: update on the incidence, etiology and risk in military and similar populations – 1990–2005 versus 2005–2015, does a decade make a difference? Trop Dis Travel Med Vaccines 5 (2019) 1. <https://doi.org/https://doi.org/10.1186/s40794-018-0077-1>.

Polage CR, Solnick JV, Cohen SH: Nosocomial diarrhea: evaluation and treatment of causes other than *Clostridium difficile*. Clin Infect Dis 55(7) (2012) 982–989. <https://doi.org/https://doi.org/10.1093/cid/cis551>.

Soonawala D, Vlot JA, Visser LG: Inconvenience due to travelers' diarrhea: a prospective follow-up study. BMC Infect Dis 11 (2011) 322. <https://doi.org/https://doi.org/10.1186/1471-2334-11-322>.

Chronische entzündliche Darmerkrankungen

14.1 Colitis ulcerosa

Die folgende Darstellung zur Colitis ulcerosa basiert auf den deutschen Leitlinien der DGVS (Deutsche Gesellschaft für Verdauungs- und Stoffwechselkrankheiten) sowie der europäischen Leitlinie der ECCO (European Crohn's and Colitis Organisation) für die Diagnostik und Therapie der Colitis ulcerosa (Kucharzik et al. 2023; Maaser et al. 2019; Raine et al. 2022; Spinelli et al. 2022; Sturm et al. 2019).

14.1.1 Definition und Basisinformation

Die Colitis ulcerosa ist neben dem Morbus Crohn die wichtigste chronische entzündliche Darmerkrankung (CED). Die Prävalenz der Colitis ulcerosa liegt in Deutschland (2010) bei 322/100.000 Einwohner, ihre jährliche Inzidenz je nach Altersgruppe bei 2–10/100.000 Einwohner. Sie betrifft hauptsächlich junge Menschen mit einem Altersgipfel in der 2. bis 3. Lebensdekade. In der Pathogenese wichtig sind eine Barrierestörung und Veränderungen des intestinalen Mikrobioms, gegen das auch die Immunreaktion im Darm gerichtet ist (nicht gegen körpereigenes Gewebe, d. h. keine Autoimmunerkrankung).

Die Colitis ulcerosa ist gekennzeichnet durch eine chronische Entzündung der Dickdarmschleimhaut. Hierbei beginnt die Entzündung nahezu immer distal im Rektum und breitet sich variabel nach proximal aus. Die Schleimhaut ist typischerweise kontinuierlich befallen.

Histologisch charakteristisch sind Kryptenabszesse und eine gestörte Schleimhautarchitektur. Bezüglich des Befallsmusters werden die Proktitis, die Linksseitenkolitis mit Befall bis zur linken Flexur und die ausgedehnte Kolitis unterschieden.

Klinisch imponieren die blutige Diarrhö, oft mit Tenesmen, sowie aufgrund des rektalen Befalls der rektale Blutabgang und der imperative Stuhl drang. Häufig wird über nächtlichen Durchfall geklagt.

Charakteristische extraintestinale Manifestationen sind Arthritis, Sakroiliitis, Uveitis und primär sklerosierende Cholangitis sowie Hauterkrankungen wie Erythema nodosum und Pyoderma gangraenosum, im weiteren Sinne auch Fatigue.

Auch nach chirurgischer Anlage eines ileoanalen Pouches kann es wieder zu einer Entzündung kommen (Pouchitis).

14.1.2 Diagnostik

Die Diagnose ergibt sich aus der Zusammenschau von Anamnese, klinischem Untersuchungsbefund und Ergebnissen von Endoskopie und Histopathologie, häufig auch erst im weiteren klinischen

Verlauf (initial nicht klassifizierbare Colitis; Kucharzik et al. 2023; Maaser et al. 2019).

Labor

- Routine: Blutbild und C-reaktives Protein.
- Stuhlmarker wie fäkales Calprotectin oder Lactoferrin sind hilfreich im Verlauf und insbesondere in der Abgrenzung zum Reizdarmsyndrom.
- Zum Ausschluss einer infektiösen Genese im Schub Stuhlkulturen.
- Bei schweren und therapierefraktären Schüben Untersuchung auf pathogene Keime inklusive CDT und immunhistochemisch bzw. PCR auf Zytomegalievirus (Kucharzik et al. 2023).

Bildgebende Verfahren

Ultraschall: insbesondere zur Verlaufskontrolle nach Etablierung der Diagnose. Gut geeignet, um das Ausmaß der Entzündung und die Prognose abzuschätzen.

Endoskopie

Die Ileokoloskopie mit Histologie ist die entscheidende diagnostische Maßnahme zur Diagnosestellung. Sie gibt Aufschluss über Befallsmuster und Schwere der Entzündung. Zur Differenzialdiagnose Morbus Crohn ➤ Kap. 14.2. Wegen erhöhten Karzinomrisikos werden bei ausgedehnter Colitis ulcerosa abhängig von einer Risikostratifizierung Vorsorgekoloskopien in 1- bis 4-jährigen Abständen ab dem 8. Krankheitsjahr empfohlen (➤ Abb. 14.1; Kucharzik et al. 2023).

14.1.3 Therapie

Bei der Colitis ulcerosa hat die Lokalisation der Erkrankung entscheidenden Einfluss auf die Therapie. Die Proktitis und die Linksseitenkolitis sind einer Lokalthherapie mit Suppositorien, Klysmen und Schäumen gut zugänglich, die ausgedehnte Kolitis muss oral oder subkutan/intravenös behandelt werden. Eine Therapieübersicht findet sich im Algorithmus ➤ Abb. 14.2 (Burr et al. 2022; Herrlinger, Stange 2023).

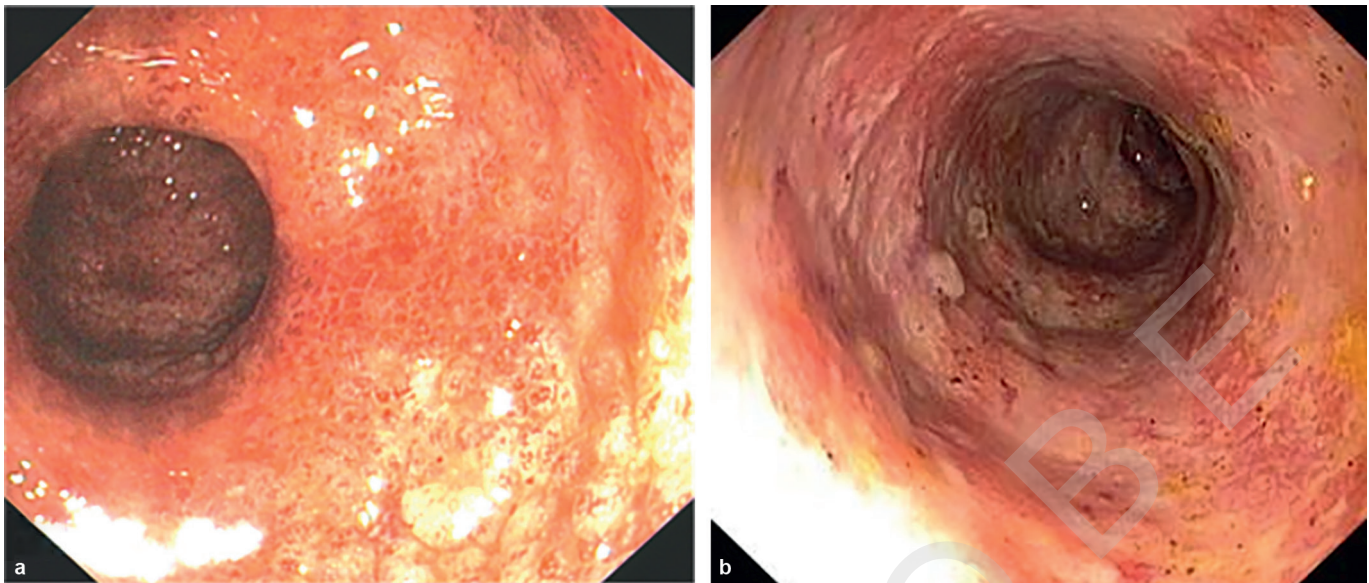


Abb. 14.1 Koloskopie bei Colitis ulcerosa. **a** milde mäßiggradige Aktivität; **b** mäßiggradige Aktivität a: [M1673]; b: [M1674]

MERKE

Insbesondere bei Komplikationen sollte die Behandlung chronisch entzündlicher Darmerkrankungen interdisziplinär zwischen Innerer Medizin und Chirurgie erfolgen.

Remissionsinduktion

- **Distale Colitis ulcerosa (leicht bis mittelschwer aktiv):** primär lokal (Suppositorien, Klysmen, Schaumpräparate) mit 5-Aminosalizylsäure (5-ASA; **Empfehlungsgrad A**; Kucharzik et al. 2023; Marshall, Irvine 1995).
- **Linksseitenkolitis (leicht bis mittelschwer aktiv):** kombiniert topisch und oral (3 g/d) mit 5-ASA (**Empfehlungsgrad B**, Kucharzik et al. 2023; Sutherland et al. 2000). Bei Therapieversagen oder Unverträglichkeit der Aminosalizylate topische Steroide (**Empfehlungsgrad B**; Kucharzik et al. 2023).
- **Ausgedehnte Colitis ulcerosa (leicht bis mittelschwer aktiv):** kombiniert topisch und oral (3 g/d) mit 5-ASA-Präparaten (**Empfehlungsgrad A**; Kucharzik et al. 2023). Einmalgabe der retardierten 5-ASA-Präparate äquivalent zur Mehrfachgabe (**Empfehlungsgrad B**; Kucharzik et al. 2023). Bei Therapieversagen oder Unverträglichkeit der Aminosalizylate auch bei mittelschwerer Colitis ulcerosa Einsatz von MMX-Budesonid mit Kolonfreisetzung (**Empfehlungsgrad B**; Kucharzik et al. 2023) oder systemische Steroide mit 0,5–1,0 mg/kg KG/d Prednisolon-äquivalent (**Empfehlungsgrad A**; Kucharzik et al. 2023).
- **Schwere oder fulminante Colitis ulcerosa:** systemische Gabe von Steroiden (Dosis 1 mg/kg KG/d; **Empfehlungsgrad A**; Kucharzik et al. 2023; Turner et al. 2007), bei Versagen der Steroidtherapie (cave: off label!) Calcineurininhibitoren (Ciclosporin i. v. oder Tacrolimus p. o.; Lichtiger et al. 1994; Ogata et al. 2006) oder Anti-Tumornekrosefaktor-Antikörper Infliximab (Infusion mit 5 mg/kg KG; bevorzugt kombiniert mit Azathioprin; Rutgeerts et al. 2005), Golimumab oder Adalimumab (Reinisch

et al. 2011) sind etwas weniger wirksam. Anschließend nach Remissionsinduktion durch Calcineurininhibitoren langfristige Immunsuppression mit Azathioprin (2,5 mg/kg KG/d), nach erfolgreicher Remissionsinduktion durch Anti-TNF-Antikörper Fortsetzung derselben (Kucharzik et al. 2023). Auch der Einsatz von JAK-Inhibitoren (Tofacitinib, Filgotinib, Upadacitinib) ist möglich (Danese et al. 2022; Feagan et al. 2021; Sandborn et al. 2017). Vedolizumab (Anti-Integrin-Antikörper; Infusion mit 300 mg) stellt eine Alternative insbesondere in der Remissionserhaltung dar (Feagan et al. 2013). Ustekinumab (Anti-IL-12/23; Sands et al. 2019) und Mirikizumab (Anti-IL-23) sowie Ozanimod (S1PR-Modulator; Sandborn et al. 2016) sind weitere Optionen bei therapierefraktärem Verlauf (**Empfehlungsgrad B**; Kucharzik et al. 2023). Tritt unter o. g. Therapie eine klinische Zustandsverschlechterung ein, sollte eine Proktokolektomie durchgeführt werden (**Empfehlungsgrad B**; Kucharzik et al. 2023). Die Proktokolektomie kann ebenso indiziert sein, wenn nach 4–7 d keine Verbesserung des klinischen Zustands eintritt.

PRAXISTIPP

Vor Beginn einer immunsuppressiven oder immunmodulatorischen Therapie bei Colitis ulcerosa sollte eine gezielte Anamnese, eine Röntgenaufnahme der Lunge und ein Interferon-Gamma-Release-Assay (IGRA) erfolgen, um eine aktive oder latente Tuberkuloseinfektion auszuschließen.

Pouchitis: Die akute Pouchitis wird bevorzugt mit Antibiotika (Ciprofloxacin, Metronidazol) therapiert, antibiotikarefraktäre Verlaufsformen sollten mit lokalem oder systemischem Budesonid behandelt werden (**Empfehlungsgrad A**; Kucharzik et al. 2023). Bei einer chronischen Pouchitis sollte ein Morbus Crohn, eine chirurgische Komplikation oder eine Infektion ausgeschlossen werden. Die chronische Pouchitis wird zunächst mit intermittierender Antibiose oder Budesonid behandelt, weitere Therapieoptionen sind u. a.

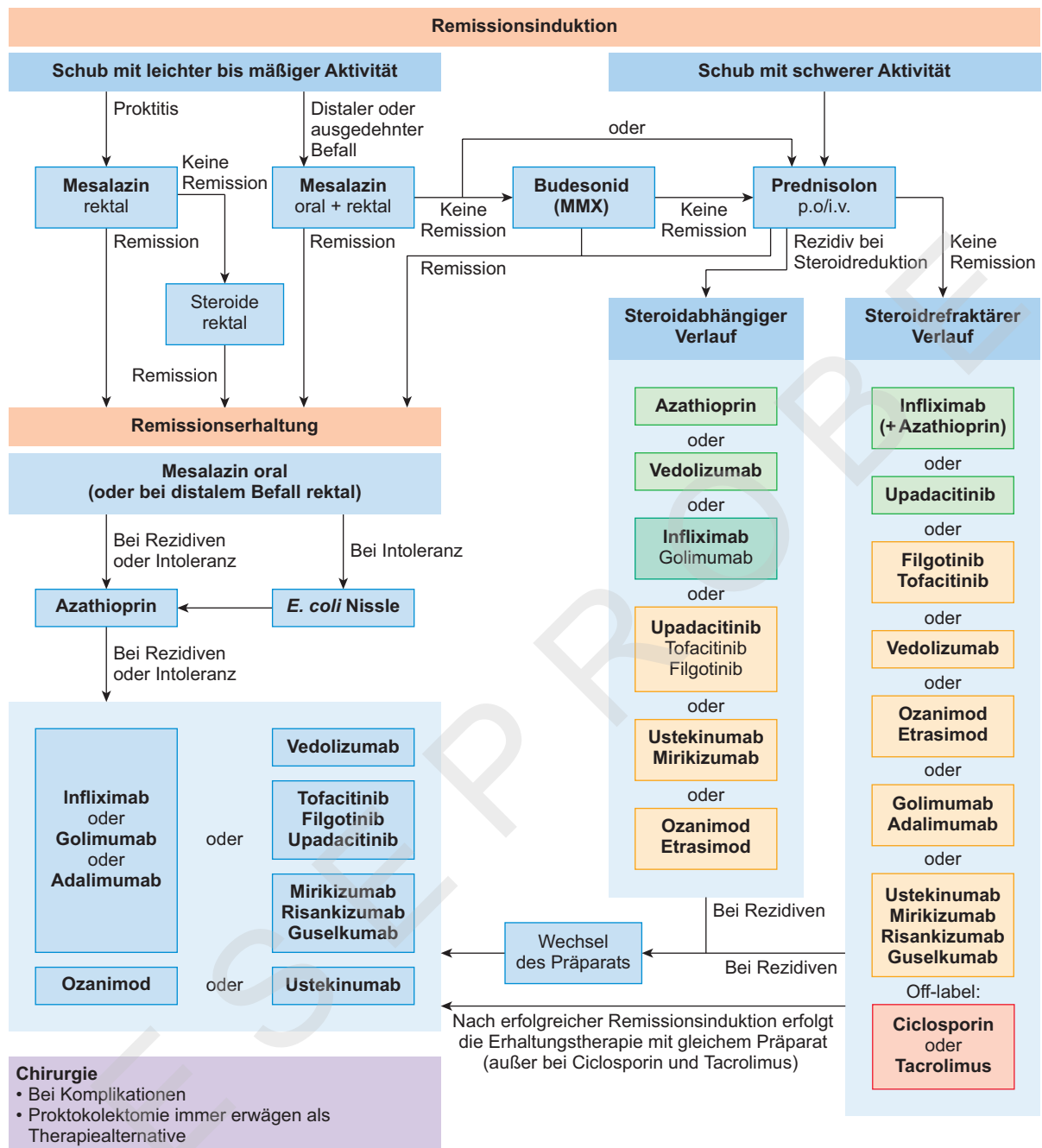


Abb. 14.2 Therapie-Algorithmus Colitis ulcerosa a: [M1673]; b: [M1674]

Infiximab, Adalimumab, Vedolizumab, Ustekinumab, Rifaximin, Calcineurininhibitoren oder Alicaforfen (**Empfehlungsgrad 0**; Kucharzik et al. 2023).

Remissionserhaltung

Alle Patienten erhalten für mind. 2 J. je nach Befallsmuster 5-ASA topisch (Suppositorien, Klysma) oder oral (Dosis 2 g/d, **Empfehlungsgrad A**; Kucharzik et al. 2023), ggf. auch in Kombination als Zweitlinien-Erhaltungstherapie. Therapiealternative (bei 5-ASA-Unverträglichkeit): *Escherichia coli* Nissle (200 mg/d; **Emp-**

fehlungsgrad B; Kucharzik et al. 2023; Kruis et al. 1997). Eine Langzeittherapie mit 5-ASA sollte den CU-Patienten unter dem Aspekt der Karzinomprävention angeboten werden.

MERKE

Kortikosteroide sollten zur Remissionserhaltung nicht eingesetzt werden.

Bei Rezidiven unter 5-ASA sollte eine Therapie mit Azathioprin/Mercaptopurin (Evidenzgrad 2), JAK-Inhibitoren (Filgotinib, Tofacitinib; Evidenzgrad 2), Ozanimod (Evidenzgrad 2), TNF-Antikörpern

(Adalimumab, Golimumab, Infliximab; Evidenzgrad 1), Ustekinumab (Evidenzgrad 2) oder Vedolizumab (Evidenzgrad 1) eingeleitet werden (**Empfehlungsgrad B**; Kucharzik et al. 2023). Neu zugelassen ist Mirikizumab. Nach erfolgreicher Induktion durch Biologika oder JAK-Inhibitoren bzw. Ozanimod sollten diese auch zur Remissionserhaltung gegeben werden (**Empfehlungsgrad B**; Kucharzik et al. 2023).

Steroidabhängigkeit

Falls das Unterschreiten einer individuell unterschiedlichen Steroiddosis nicht ohne ein erneutes Rezidiv möglich ist: Indikation zur Immunsuppression mit Azathioprin (2,5 mg/kg KG/d). Alternativ JAK-Inhibitoren oder als Biologika (TNF-Antikörper, Vedolizumab, Ustekinumab bzw. Mirikizumab) oder Ozanimod (**Empfehlungsgrad B**; Kucharzik et al. 2023).

Operation

Bei Versagen der immunsuppressiven Therapie, Komplikationen (Perforation, toxisches Megakolon) oder Nachweis hochgradiger Dysplasien in der Histologie Proktokolektomie mit ileoanaler Pouchanlage. Auch im unkomplizierten Verlauf als Therapiealternative erwägen (Kucharzik et al. 2023; Spinelli et al. 2022).

14.2 Morbus Crohn

Die folgende Darstellung basiert auf der deutschen Leitlinie der DGVS (Deutsche Gesellschaft für Verdauungs- und Stoffwechselerkrankungen) und der europäischen Leitlinie der ECCO (European Crohn's and Colitis Organisation) für die Diagnostik und Therapie des Morbus Crohn (Adamina et al. 2020; Maaser et al. 2019; Raine et al. 2022; Sturm et al. 2022; Sturm et al. 2019; Torres et al. 2020).

14.2.1 Definition und Basisinformation

Der Morbus Crohn ist eine CED, die prinzipiell den gesamten Gastrointestinaltrakt von oral bis anal betreffen kann, typischerweise aber Ileum und/oder Kolon befällt. Ähnlich wie bei Colitis ulcerosa liegt pathogenetisch am ehesten eine Barriestörung gegenüber dem Darmmikrobiom zugrunde.

Neben der Colitis ulcerosa zählt der Morbus Crohn zu den wichtigsten CED. Die relative Häufigkeit in der deutschen Bevölkerung entspricht etwa 1/313 (322 auf 100.000). Das Erstmanifestationsalter liegt meist am Ende der 2. und in der 3. Lebensdekade, mit einem Geschlechterverhältnis von 1,3 : 1 ist die Erkrankung bei Frauen etwas häufiger. Im Gegensatz zur Colitis ulcerosa, bei der Rauchen eher protektiv wirkt, besteht beim Morbus Crohn eine klare Evidenz für eine Erhöhung des Krankheitsrisikos durch Nikotinabusus. Eine komplexe genetische Prädisposition trägt mit über 200 Risikogenen mit etwa 50 % zum Erkrankungsrisiko bei.

Charakteristisch für den Morbus Crohn, im Gegensatz zur Colitis ulcerosa, ist der diskontinuierliche Befall sowie die transmurale tiefe Ausbreitung der Entzündung mit Ausbildung von Stenosen oder Fisteln bis hin zur offenen Perforation. Klassische endoskopische Befunde sind ausgedehnte, meist longitudinal gerichtete tiefe Ulzerationen, nicht selten mit Pflastersteinrelief aus erhaltener Mukosa (> Abb. 14.3 und > Abb. 14.4). Klinisch bestehen meist eine Diarrhö, die im Gegensatz zur Colitis ulcerosa selten blutig ist, sowie Bauchschmerzen und Gewichtsabnahme. Typische extraintestinale Manifestationen und Fatigue ähnlich wie bei Colitis ulcerosa.

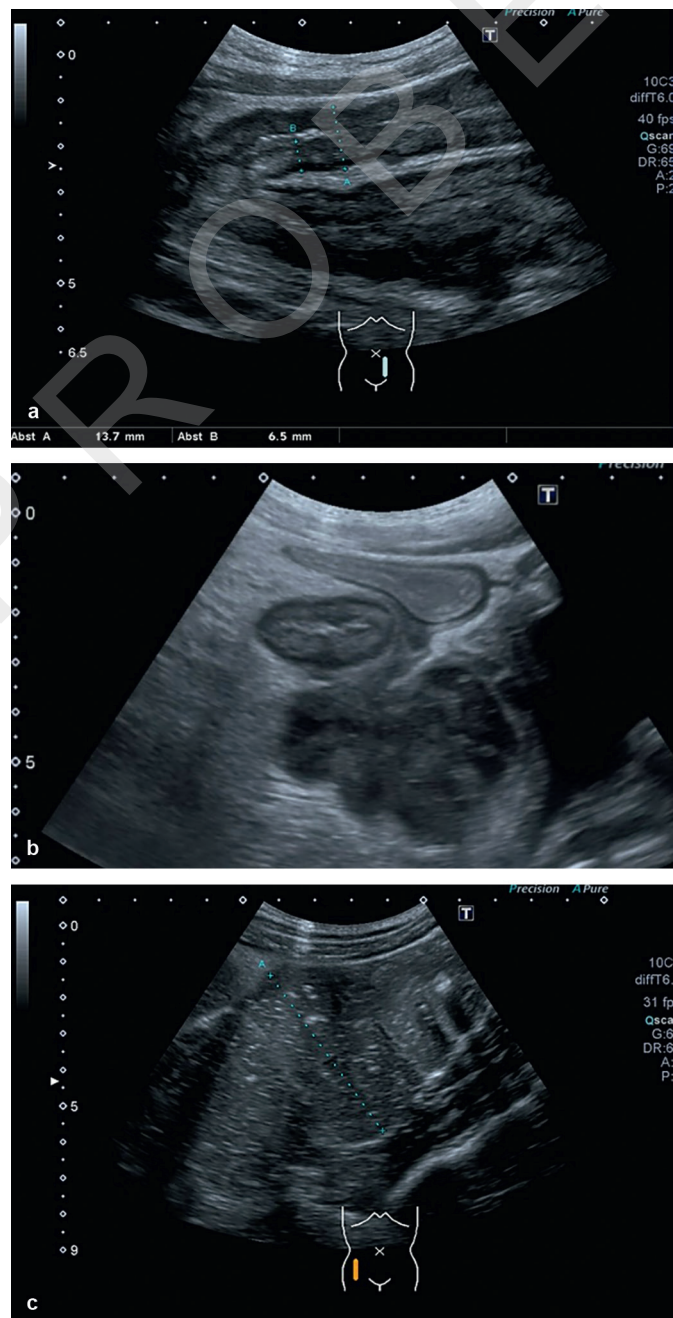


Abb. 14.3 Sonographie bei Morbus Crohn
a langstreckige Darmwandverdickung; **b** Darmkonglomerat mit Abszess;
c Erweitertes Darmlumen, Pendelperistaltik [M1673, M1674]

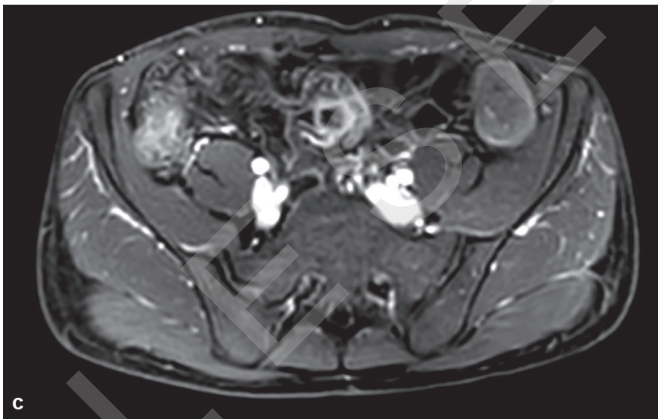
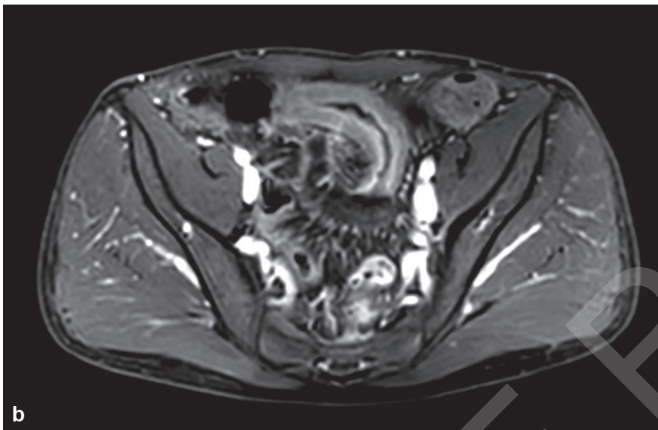


Abb. 14.4 Sonographie bei Morbus Crohn
a langstreckige Darmwandverdickung bei Ileitis terminalis Crohn; **b** Darmwandverdickung im Querschnitt; **c** Abszess mit Fistel (freundlicherweise zur Verfügung gestellt von Dr. C. Schäfer, Robert-Bosch-Krankenhaus, Stuttgart) [M1673, M1674]

14.2.2 Diagnostik

Die Indikationsstellung für die verschiedenen Verfahren in der Diagnostik hängt immer von der Krankheitsgeschichte und der aktuellen Symptomatik ab. Besonders die Erstdiagnostik kann schwierig

sein und die sichere Diagnose ist u. U. erst aus dem weiteren Krankheitsverlauf zu stellen. In der Regel reicht ein einzelnes diagnostisches Kriterium nicht aus. Die sichere Diagnose eines Morbus Crohn ergibt sich vielmehr aus der Zusammenschau von Klinik, Laborbefunden und bildgebenden Verfahren.

Bei Erstmanifestation ist eine ausführliche bildgebende und endoskopische Diagnostik durch Sonographie, Ileokoloskopie, MR-Dünndarmdarstellung und Gastroskopie erforderlich, um das Befallsmuster der Erkrankung vollständig einschätzen zu können. Im Verlauf richtet sich der Umfang der Diagnostik i. d. R. nach der Klinik (Maaser et al. 2019).

Labor

- Blutbild und C-reaktives Protein.
- Stuhlmarker wie fäkales Calprotectin oder Lactoferrin können hilfreich sein, insbesondere im Verlauf und bei der Abgrenzung zum Reizdarmsyndrom.
- Zum Ausschluss einer infektiösen Genese im Schub Stuhlkulturen.
- Bei schweren und therapierefraktären Schüben Untersuchung auf pathogene Keime inklusive CDT und immunhistochemisch auf Zytomegalievirus.
- Bei schwerem Krankheitsverlauf Screening zum Ausschluss von Mangelzuständen, v. a. Eisen, bei Ileumbefall oder nach Ileozökalresektion Vitamin B₁₂ (Maaser et al. 2019).

Bildgebende Verfahren

- Ultraschall: insbesondere beim akuten Schub sowie zur Verlaufskontrolle. Entzündliche Darmwandverdickungen, Pendelperistaltik bei Subileus und intraabdominelle Abszesse können erkannt werden (> Abb. 14.3).
- MRT: mit Kontrastmitteldarstellung des Dünndarms nach Sellink bei Erstmanifestation zur Ausdehnungsdiagnostik, Identifizierung von Strikturen, Stenosen und Abszessen. MRT des Beckens bei perianalem Befall und bei klinischem V. a. Fistelbildung oder Abszess (> Abb. 14.4; Maaser et al. 2019).

Endoskopie

- Die Ileokoloskopie ist die entscheidende diagnostische Maßnahme zur Diagnosestellung (> Abb. 14.5). Sie gibt Aufschluss über Befallsmuster und Schwere der Entzündung. Zur Differenzialdiagnose Colitis ulcerosa > Kap. 14.1.
- Gastroskopie zum Ausschluss eines oberen gastrointestinalen Befalls. Die Kapselendoskopie kann bei ansonsten negativer Diagnostik und klinischem Verdacht auf Morbus Crohn sinnvoll sein, allerdings vorher obligater Ausschluss von Stenosen wegen der Gefahr von Kapselretention und mechanischer Obstruktion. (Maaser et al. 2019; Sturm et al. 2022).

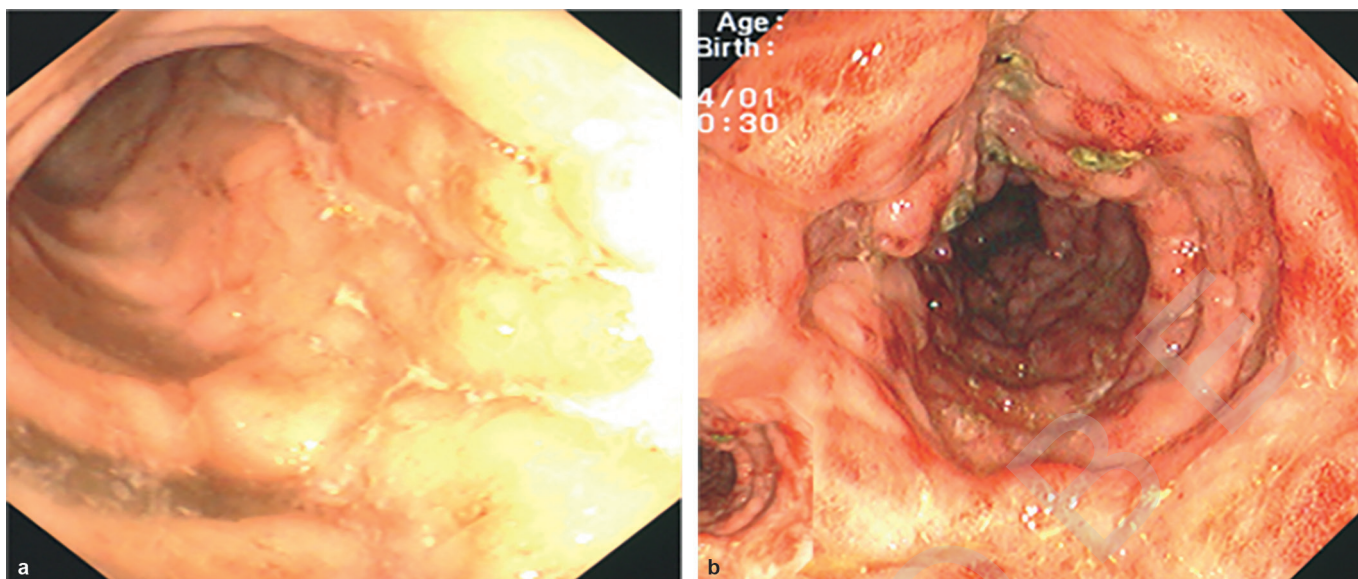


Abb. 14.5 Koloskopie bei Morbus Crohn **a** moderate Aktivität mit longitudinalen Ulzerationen; **b** hochgradige Aktivität a: [M1673]; b: [M1674]

14.2.3 Therapie

Einfluss auf die jeweiligen Therapieentscheidungen haben die Schwere der Entzündungsaktivität, die Lokalisation und das Ausmaß der Erkrankung und insbesondere der bisherige Krankheitsverlauf einschließlich Ansprechen auf bisherige Therapie. Eine Therapieübersicht findet sich im Algorithmus ➤ Abb. 14.6 (Burr et al. 2022; Herrlinger, Stange 2023).

MERKE

Morbus-Crohn-Patienten und -Patientinnen, die rauchen, sollen zur Abstinenz von Tabakgebrauch motiviert werden.

nativ MTX. Methotrexat (25 mg/Wo. i. m. oder s. c.; Lichtiger et al. 1994) wird kaum noch eingesetzt, ist aber eine Option bei zeitgleich vorliegenden entzündlichen Arthralgien. Vedolizumab (Integrin-Antikörper; D'Haens et al. 2022) und Ustekinumab (IL-12/23-Antikörper; Feagan et al. 2016; **beide Expertenkonsens**; Sturm et al. 2022) sowie neuerdings Risankizumab (D'Haens et al. 2022) sind weitere Optionen bei therapierefraktärem Verlauf. Neu zugelassen ist auch der JAK-Inhibitor Upadacitinib.

INFO

Bei einem isolierten Befall der Ileozökalregion, kurzer Anamnese und fehlendem Ansprechen auf Steroide ist das operative Vorgehen (Ileozökalresektion) verglichen mit der Therapie mit Infliximab als gleichwertig anzusehen.

Remissionsinduktion bei remittierendem Verlauf

Akuter Schub mit milder bis mäßiggradiger entzündlicher Aktivität:

- Bei ausschließlichem Befall der Ileozökalregion Budesonid (9 mg/d; Rezaie et al. 2015), bei Versagen bzw. Befall des oberen Gastrointestinaltrakts, ausgedehntem Dünndarm- bzw. Colonbefall systemische Steroide (1 mg/kg KG/d; 3, **Empfehlungsgrad A**; Sturm et al. 2022).
- Bei distalem Befall in Rektum und Sigma ggf. zusätzlich Lokalthherapie mit Steroiden oder 5-ASA als Klysma, Rektalschaum oder Suppositorium (**Empfehlungsgrad offen**; Sturm et al. 2022).

Akuter Schub mit schwerer entzündlicher Aktivität: systemische Steroide (1 mg/kg KG/d; 3), bei Versagen Tumornekrosefaktor-Antikörper (Infliximab 5 mg/kg i. v. oder Adalimumab initial 80–160 mg, dann 40 mg alle 14 d s. c.; Barberio et al. 2022; Targan et al. 1997), ggf. in Kombination mit Azathioprin (2,5 mg/kg KG/d; Colombel et al. 2010). Bei Azathioprin-Unverträglichkeit oder -Versagen alter-

Fistelleiden: Antibiotika (Metronidazol, Ciprofloxacin), ggf. Anti-TNF-Antikörper (nach Ausschluss eines Abszesses), mesenchymale Stammzellinjektion, Fadendrainage, ggf. operative Fistelexzision (Adamina et al. 2020; Sturm et al. 2022).

Remissionserhaltung

Medikamentös induzierte Remission: keine obligate dauerhafte remissionserhaltende Therapie. Bei frühen bzw. häufigen Rezidiven Azathioprin (2,5 mg/kg KG/d; Marshall, Irvine 1995; Prefontaine et al. 2009), bei Unverträglichkeit oder Versagen oder (v. a. als Fortsetzung nach erfolgreicher Induktion) das jeweilige Biologikum bzw. Upadacitinib. Methotrexat (15 mg/Wo. s. c. oder i. m.; Lichtiger et al. 1994) kann bei zeitgleich vorliegenden entzündlichen Arthralgien eingesetzt werden (Patel et al. 2014).

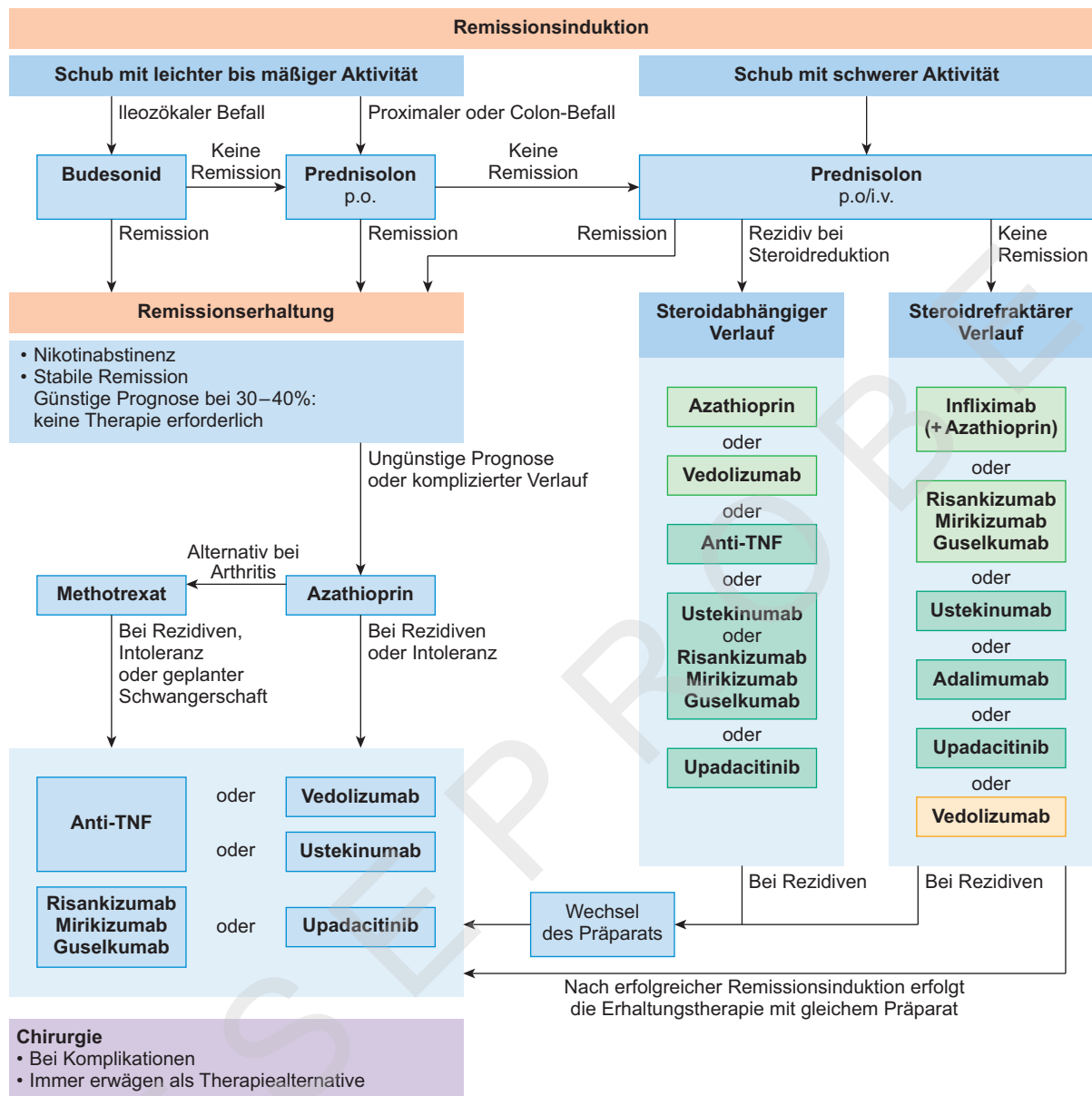


Abb. 14.6 Therapie-Algorithmus Morbus Crohn [L231]

INFO

Eine generelle Empfehlung zur Dauer einer remissionserhaltenden Therapie mit Immunsuppressiva oder Biologika kann aufgrund fehlender Evidenz nicht gegeben werden. Bei einer länger bestehenden, stabilen klinischen Remissionsphase unter einer Thiopurin- oder Biologika-Therapie ohne begleitende Steroidmedikation und ohne nachweisbare Entzündungszeichen kann eine Beendigung der immunsuppressiven Therapie erwogen werden.

Postoperative Rezidivprophylaxe: optional Mesalazin 3–4 g/d oder für 3 Mon. postoperativ Metronidazol (2 × 400 mg/d). Endoskopische Kontrolle zur Frage der Therapieindikation nach 6 Mon. Bei kompliziertem Verlauf (Fisteln, Abszesse) und/oder häufigen

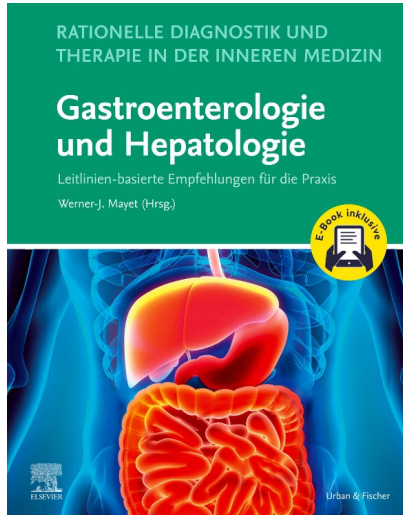
Rezidiven Indikation zur Immunsuppression mit Azathioprin (2,5 mg/kg KG/d; Lichtiger et al. 1994) oder TNF-Antikörper (**Empfehlungsgrad B**; Sturm et al. 2022).

Steroidabhängigkeit

Falls bei Unterschreiten einer individuell unterschiedlichen Steroiddosis ein erneutes Rezidiv auftritt, besteht die Indikation zur Immunsuppression mit Azathioprin (2,5 mg/kg KG/d; Marshall, Irvine 1995), bei Unverträglichkeit oder Versagen oder Biologika (**Expertenkonsens**; Sturm et al. 2022) bzw. neuerdings Upadacitinib. Methotrexat (25 mg/Wo. s. c. oder i. m. [Lichtiger et al. 1994]; in

Rationelle Diagnostik und Therapie in der Inneren Medizin - Gastroenterologie und Hepatologie + E-Book

Leitlinien-basierte Empfehlungen für die Praxis



1. Auflage 2025.
336 Seiten, 50 farb. Abb., Kartoniert
ISBN 9783437211645

Leitlinien-basierte Empfehlungen nach dem aktuellen State of the Art

Das Buch in der Reihe **Rationelle Diagnostik und Therapie in der Inneren Medizin** bietet Ihnen die ideale Lösung, um diagnostische und therapeutische Entscheidungen zielgerichtet und leitlinienkonform zu treffen. Dank übersichtlicher Entscheidungsbäume und klar strukturierter Therapiealgorithmen finden Sie schnell den richtigen Weg zur Diagnose und können Ihre Patientinnen und Patienten optimal behandeln. Eine Auflistung der wichtigsten „Klinischen Symptome“ gibt Ihnen wertvolle Hinweise, an welche Erkrankungen Sie denken sollten. Zahlreiche klinische Abbildungen sowie hilfreiche Kästen mit Merksätzen und Praxistipps sorgen dafür, dass Sie stets den Überblick behalten. Dieses praktische Manual wurde speziell entwickelt, um den Informationsbedürfnissen aller internistischen Schwerpunkte gerecht zu werden – insbesondere für alle in der Inneren Medizin und Allgemeinmedizin tätige Ärztinnen und Ärzte. Es ist ein unverzichtbares Nachschlagewerk, das in keiner Praxis oder Klinik fehlen sollte.

Die Vorteile auf einen Blick:

- **E-Book inklusive:** Greifen Sie jederzeit und überall auf die Informationen zu.
- **Valide und sicher:** Profitieren Sie von fundiertem, leitlinienbasiertem Wissen.
- **Anschaulich und informativ:** Viele klinische Bilder und Tabellen zur besseren Veranschaulichung.
- **Übersichtlich und praxisnah:** Klare Entscheidungsbäume, prägnante Merksätze und nützliche Praxistipps für Ihren Arbeitsalltag.

Informativ und umfassend für alle, die sich in der Weiterbildung befinden sowie bereits in der Klinik oder einer Praxis für Innere Medizin, Allgemeinmedizin und Gastroenterologie arbeiten.