

Morbus Crohn

Das Ende der konservativen Therapie?

Morbus Crohn ist eine chronische, von ihrer Entwicklung und Dynamik zumeist nicht vorhersehbare entzündliche Darmerkrankung. Immunmodulierende Therapien mit Immunsuppressiva, Biological und Small Molecules gehören heute zur Standardtherapie der Behandlung. Aber auch der Crohn-Chirurg ist gefragt, postoperative Situationen gilt es einzuschätzen. Dennoch bleibt die Behandlung im Einzelfall komplex wie die folgende Kasuistik zeigt [1].

Anamnese

Im Januar 2007 stellte sich eine damals 25-jährige Frau erstmalig in der Gastroenterologischen Gemeinschaftspraxis in Herne vor. Seit ihrem 18. Lebensjahr litt sie an einer Ileo-Colitis Crohn. Die Erkrankung hatte einen rezidivierenden schubhaften Verlauf. Wiederholte stationäre Aufenthalte waren die Folge. Die Patientin war seit Jahren dauerhaft steroidpflichtig und hatte einen deutlichen cushingoiden Habitus entwickelt. Ein Versuch, durch eine immunmodulierende Behandlung mit Azathioprin eine längerfristige Remission zu erzielen, war an Nebenwirkungen gescheitert (Muskel- und Gelenkschmerzen sowie Fieber). Eine Umstellung auf 6-Mercaptopurin (6-MP, 50 mg) erzielte auch nicht den gewünschten Erfolg.

Bei der ersten Vorstellung in der Praxis klagte die Patientin über Bauchschmerzen, sechs bis sieben Durchfälle pro Tag, auch nachts, kein Blut im Stuhl, kein Fieber, keine Gelenkschmerzen, keine Stenosesymptomatik. Therapie: 20 mg Decortin und 50 mg 6-MP. Ultraschall: verdickte Darmwände im terminalen Ileum ohne Stenosenachweis, keine Fistel. CRP: 1,5 mg/dl (Normbereich 0,5 mg/dl). Crohn's Activity Index (CAI): 205, Body Mass Index (BMI) 27. Die Patientin rauchte zirka 15 Zigaretten/Tag, sie hatte eine Ausbildung als Erzieherin absolviert.

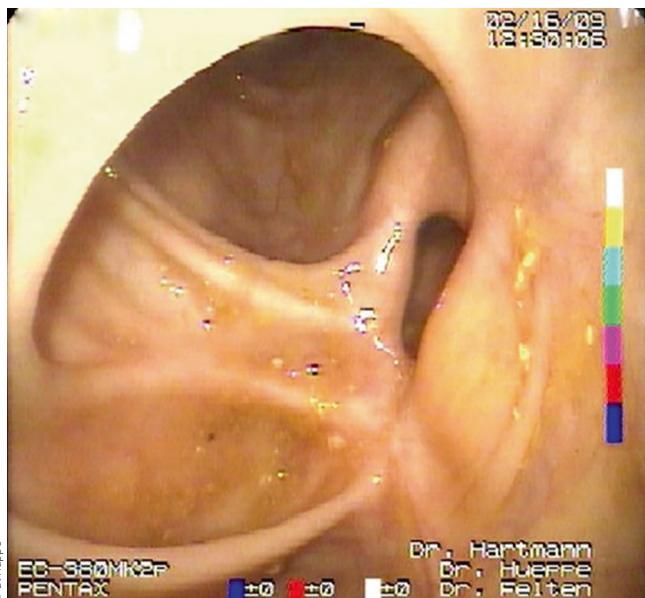
Therapie

Wir haben der Patientin nach Ausschluss einer Tuberkulose und Herzinsuffizienz eine Behandlung mit Infliximab vorgeschlagen. Schon zur zweiten Infusion sagt sie „es geht mir total gut!“. Der CDAI sank bis Ende März 2007 auf 30. In der Sonografie war die Darmwandverdickung in Rückbildung. Die Steroide konnten unter Infliximab i. v. alle acht Wochen komplett ausgeschlichen werden, die Behandlung mit 6-MP wurde fortgesetzt.

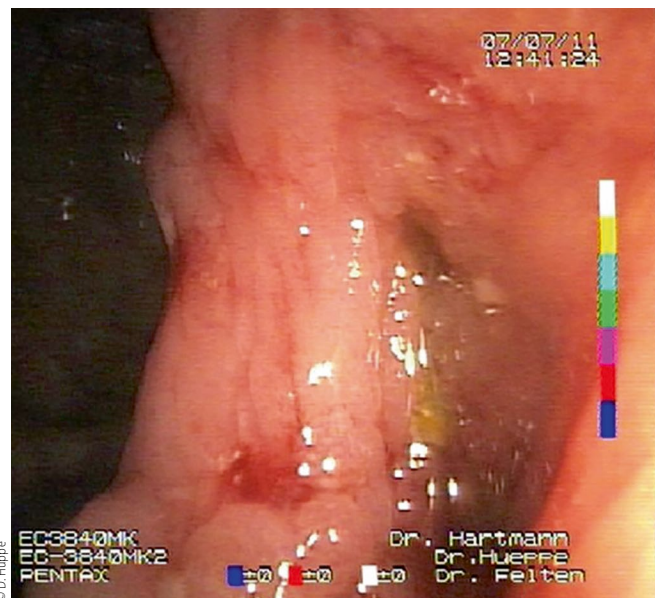
Weiterer Verlauf

Im Juni 2008 äußerte die Patientin unter der Infliximab- und 6-MP-Dauertherapie und kompletter Beschwerdefreiheit zum ersten Mal Kinderwunschsichten. Sie hatte mittlerweile geheiratet. Wir haben ihr deshalb eine endoskopische Statuserhebung (Mukosaheilung?) vorgeschlagen und gegebenenfalls eine Infliximab-Pause bei Kinderwunsch nahegelegt. Im Februar 2009 fand die Ileo-Koloskopie und Gastroskopie statt und zeigte einen Morbus Crohn in kompletter Remission (►Abb. 1) unter der oben beschriebenen Dauertherapie.

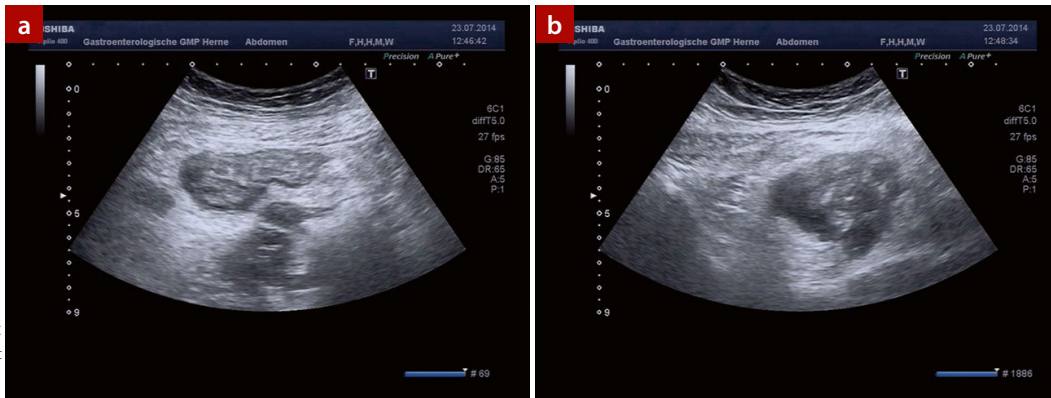
Im Oktober 2010 plante die Patientin eine Schwangerschaft konkret, in dem sie die Verhütung beendet hatte. Bis dahin war sie nun seit fast vier Jahren in dauerhafter, steroidfreier Remission.



1 Colon ascendens, Bauhinsche Klappe (2009)



2 Colon ascendens, Bauhinsche Klappe (2011)



3 a, b: Konglomerat-tumor im rechten Unterbauch bei Morbus Crohn.

sion. Ab April 2011 erfolgte die von der Patientin gewünschte Pausierung der Infliximab- und 6-MP-Therapie. Weitere Verlaufskontrollen ergaben keinen Therapieanlass. Eine empfohlene erneute Koloskopie wurde im Juli 2011 durchgeführt. Diese zeigte nun – bei Beschwerdefreiheit – Erosionen im Colon ascendens und im terminalen Ileum (►Abb. 2). Eine dauerhafte Mukosaheilung, auch ohne Behandlung, bestand also nicht. Deshalb haben wir als Behandlungsoption bei Schwangerschaftswunsch zu Budesonid geraten. Im September 2011 wurde die Patientin schwanger und setzte auch Budesonid ab.

Erst im Dezember 2012 stellte sich die Patientin wieder in der Praxis vor. Sie war während der Schwangerschaft klinisch in Remission und hatte eine komplikationslose Geburt, das Kind hatte sich gut entwickelt. Klinisch bestand weiterhin Remission, das CRP lag bei 0,2 mg/dl, das Calprotectin bei 205 µg/g (Normwert < 50 µg/g) war aber schon erkennbar erhöht. Die Patientin wünschte jedoch zu diesem Zeitpunkt keine medikamentöse Behandlung.

Die nächste Vorstellung erfolgte erst im Januar 2014. Im Jahr 2013 wurde sie erneut schwanger. Jetzt zum Ende der Schwangerschaft litt sie unter Bauchschmerzen und Durchfällen. Labor: Hb 10,2 mg/dl, CRP 4,0 mg/dl, Calprotectin > 2.100 µg/g. Im März 2014 gebar die Patientin eine Tochter, die gut entwickelt war. Zwischendurch nahm sie Steroide zu sich.

Aufgrund der guten Erfahrungen mit der Behandlung wünschte die Patientin im April 2014 eine erneute Infliximab-Therapie. Wir haben sie über eine mögliche „anaphylaktische Reaktion“ bei der Re-Therapie beraten und unter i. v. Steroidschutz die erste Re-Infusion durchgeführt, die gut vertragen wurde. Bei der zweiten Infusion trat dann die Anaphylaxie auf (Hitze, Flush, Übelkeit, Tachykardie, Dyspnoe, Ödeme [trotz Steroidschutz]). Die notwendige Konsequenz war ein Abbruch der Infliximab-Therapie, eine Umstellung auf Adalimumab und Eisen(Fe)-Infusionen bei Eisenmangelanämie. Doch diese Umstellung auf ein anderes Anti-TNF-Präparat brachte nicht den gewünschten Erfolg. Im Juni bis Juli 2014 traten Muskel- und Gelenkschmerzen unter Adalimumab auf. Die Oberbauchschmerzen persistierten, eine klinische Remission des Morbus Crohn wurde nicht erreicht. Die diagnostisch notwendige Gastroskopie und Sonografie zeigte eine axiale Hernie, eine Cholelithiasis mit multiplen Steinen sowie einen auch im MRT bestätigten Morbus Crohn bedingten entzündlichen Konglomerattumor im rechten Unterbauch (►Abb. 3). Bei gegebener Operationsindikation erfolgte diese im September 2014 durch eine Ileoszendostomie, Lösung von Adhäsionen und eine Cho-

lecystektomie. Bei den Adhäsionslösungen kam es zu Dünn-darmverletzungen, die übernäht werden mussten.

Gallensäuren-Verlust-Syndrom

Die erwartete Beschwerdefreiheit trat allerdings nicht ein. Postoperativ kam es zu Tenesmen und Diarrhöen. Eine Re-Therapie mit Adalimumab führte zwar zu einer klinischen Besserung, verursachte aber wiederum Gelenkschmerzen. Im Labor war das CRP im Normbereich und Calprotectin > 100 µg/g. Die Diskrepanz aus Klinik und Labor ließ uns an ein postoperatives Gallensäuren-Verlust-Syndrom denken. Deshalb haben wir ab Januar 2015 einen erfolgreichen Therapieversuch mit Cholestyramin gestartet. Darunter wurde die Patientin rasch beschwerdefrei. Um die Diagnose zu sichern, hatten wir ihr eine Therapiepause und eine Re-Therapie mit Cholestyramin empfohlen. Dadurch konnten wir ein sekundäres Gallensäuren-Verlust-Syndrom bestätigen [2]. Bei einer Eisenmangelanämie haben wir zusätzlich FE substituiert und Vitamin-B₁₂ appliziert. Eine anti-inflammatorische CED-Therapie erfolgte nicht.

Aufgrund ihres Wohnortwechsels konnten wir die Patientin nicht weiter betreuen und kennen den weiteren Verlauf nicht.

Fazit für die Praxis

Die Diagnostik und Therapie des Morbus Crohn ist komplex. Sie wird determiniert durch die Compliance der Patienten, die Erfahrung des Behandlers und die vorhandenen Behandlungsmöglichkeiten.

Literatur

1. Sturm A et al. Z Gastroenterol. 2022; 60:332–418
2. Wenzel H. GASTRO-NEWS 2021;08 (2):40–4

Dr. med. Dipl. rer. soc. Dietrich Hüppe



Co-Sprecher Fachgruppe KRK des bng, Vorstand Stiftung Lebensblicke, Wissenschaftlicher Leiter des Deutschen Hepatitis C Registers (DHC-R) c/o Gastroenterologische Gemeinschaftspraxis Herne Wiescherstraße 20, 44623 Herne hueppe.herne@t-online.de