

Kollagene und lymphozytäre Kolitis

Prof. Dr. med. Andreas Tromm, Hattingen

Die kollagene und lymphozytäre Kolitis werden unter dem Oberbegriff der mikroskopischen Kolitis zusammengefasst. Beide Erkrankungen werden ausschließlich histologisch, also mit Hilfe von Gewebeproben, diagnostiziert (vgl. Abb 1). Endoskopisch wird kein wegweisender Befund erhoben. Das charakteristische Leitsymptom beider Erkrankungen sind wässrige Durchfälle (Diarrhoen). Mehrheitlich sind Frauen von den Erkrankungen betroffen.

Bei der kollagenen Kolitis kommt es zu einer Ablagerung von Bindegewebe (= Kollagen) in der innersten Schicht der Darmschleimhaut. Weiterhin finden sich vermehrt

eine Untergruppe von weißen Blutkörperchen (= Lymphozyten) in der Darmschleimhaut. Bei der lymphozytären Kolitis findet sich ausschließlich eine Vermehrung der weißen Blutkörperchen in der Darmschleimhaut (= Lymphozyten) aber kein Kollagenband.

Tabelle 1 verdeutlicht einige wesentliche Unterschiede und Gemeinsamkeiten zwischen mikroskopischer Kolitis und den chronisch entzündlichen Darmerkrankungen.

Insgesamt wird die kollagene Kolitis deutlich häufiger diagnostiziert als die lymphozytäre Kolitis. Die Häufigkeit der kollagenen Kolitis wird mit 0,6–4,9 pro 100.000 angegeben.

	CED	Mikroskopische Kolitis
Alter	15.–30. Lebensjahr	> 40. Lebensjahr
Geschlechtsproportion	Männer = Frauen	90 % Frauen
Endoskopisch fassbare Merkmale	Ja	Nein
Assoziierte Autoimmunerkrankung	Ja	Ja
Blut im Stuhl	Häufig	Ausnahme
Extraintestinale Symptome	Ja	Nein

Tabelle 1: Unterschiede und Gemeinsamkeiten.

Die Ursache der Erkrankungen ist letztlich nicht geklärt. Es gibt Befunde, die für einen vermehrten Konsum von nicht-steroidalen Antirheumatika bei Patienten mit kollagener Kolitis sprechen. Inwieweit hier ein Mechanismus vorliegt, der die Krankheit auslöst, ist nicht geklärt. Neuere Untersuchungen zeigen, dass es sich bei der Kollagenablagerung (Kollagen ist das mengenmäßig häufigste Eiweiß des menschlichen Körpers und der wichtigste Baustein des Binde- und Stützgewebes) nicht um eine vermehrte Produktion von Kollagen handelt, sondern um einen verminderten Abbau. Zwei Untersuchungen weisen auf einen vermehrten Nachweis von Yersinien-Antikörpern im Blut hin. Weiterhin verdeutlichen andere Untersuchungen die gestörte Wiederaufnahme von Gallensäuren in den Dünndarm sowie den therapeutischen Nutzen des Stopfmittels Cholestyramin.

Klinisches Bild

Das Leitsymptom beider Erkrankungen sind wässrige Durchfälle (Diarrhoen). Das Allgemeinbefinden der Patienten ist meist nicht wesentlich beeinträchtigt, die Prognose in Bezug auf die Lebenserwartung gut. Ein Zusammenhang mit Dickdarmkrebs besteht nicht. Weiterhin findet sich eine Häufung von Autoimmunerkrankungen wie rheumatoide Arthritis und Schilddrüsenerkrankungen.

Therapie

Insgesamt liegen deutlich mehr Untersuchungen zur Therapie der kollagenen Kolitis als zur lymphozytären Kolitis vor. In symptomatischer Hinsicht wurden Stopfmittel wie Loperamid als auch Cholestyramin eingesetzt. Die Liste der Medikamente zur empirischen Therapie umfasst analog zu den chronisch entzündlichen Darmerkrankungen Steroide („Kortison“), Salicylate und Immunsup-

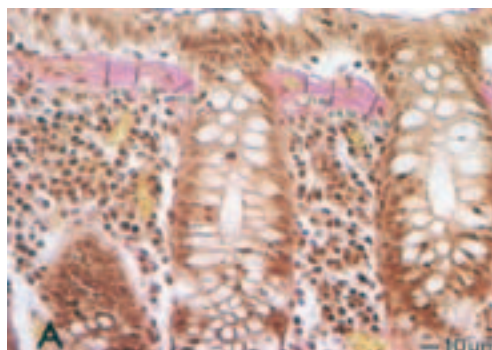


Abb. 1: Typisches histologisches Bild der kollagenen Kolitis mit Nachweis des rosafarbenen Kollagenbandes und der Lymphozyten (weißen Blutkörperchen).

pressiva. Weiterhin wurden Antibiotika, Protonenpumpenhemmer und Wismut-Präparate eingesetzt. In einer aktuellen Untersuchung konnten wir den Nutzen von *E. coli* Nissle 1917 nachweisen.

Kontrollierte Therapiestudien liegen zu wismuthaltigen Arzneimitteln, die bei Entzündungen der Magen- und Darmschleimhaut und bei Geschwüren im oberen Magen-Darm-Trakt angewendet werden, und Prednisolon und Budesonid, also systemisch und lokal wirkendem „Kortison“ vor. Die Studie zum Wismut wurde sowohl bei Patienten mit kollagener als auch lymphozytärer Kolitis durchgeführt. Die Ansprechrate in der Therapiegruppe der mit Wismut behandelten Patienten war hoch. Patienten, die nicht auf Prednisolon und Budesonid ansprachen, wurden dann ebenfalls sekundär mit Wismut erfolgreich behandelt. Die einzige kontrollierte Untersuchung zu Prednisolon beschreibt den Effekt einer zweiwöchigen Therapie unter 50 mg Prednisolon. Hierbei wurde kein signifikanter Effekt gegenüber einem Scheinmedikament (Placebo) beobachtet, jedoch ist der Behandlungszeitraum relativ kurz.

	Kollagene Kolitis	Lymphozytäre Kolitis
Pathologische Kollagenbandverbreiterung	Ja	Nein
Lymphozytäres Infiltrat	Ja	Ja

Tabelle 2: Histologische Differenzialdiagnose.

Auf der Basis von Fallberichten und Pilotstudien wurde der Effekt von in Form von Tabletten eingenommenem Budesonid in drei kontrollierten Studien im Vergleich zu einem Scheinmedikament geprüft. Hierbei wurden Tagesdosen von 9 mg Budesonid über 6–8 Wochen angewandt. In Übereinstimmung beschreiben alle drei Untersuchungen ein gutes klinisches Ansprechen. Eine in der Folge durchgeführte Metaanalyse, die alle Untersuchungen zusammenfasst, belegt eine Ansprechrate von 81 % unter Budesonid-Therapie sowie 17 % unter Placebo. Dieser Unterschied ist hochsignifikant. Bei Betrachtung der Gewebeproben ergab sich eine Ansprechrate unter Budesonid von 72,3 % sowie 17,02 % unter dem Scheinmedikament.

Zusammenfassung

Die vergleichsweise seltenen Dickdarmerkrankungen wie kollagene und lymphozytäre Kolitis werden zunehmend häufiger diagnostiziert. Die Diagnose wird ausschließlich auf der Basis von Gewebeproben gestellt. Wich-

tig ist die konsequente Entnahme von Gewebeproben bei Patienten mit wässrigen Durchfällen. Die therapeutischen Maßnahmen schließen das Weglassen von nicht-steroidalen Antirheumatika ebenso ein wie die symptomatische Behandlung mit Stopfmitteln. Auf der Basis kontrollierter Therapiestudien kann Budesonid als das Mittel der Wahl bezeichnet werden. Der Verfasser leitet eine aktuelle Multizenter-Studie in Deutschland, die den Einfluss von *E. coli* Nissle 1917 auf den klinischen Verlauf der kollagenen Kolitis prüft. Gesicherte Empfehlungen zur Langzeittherapie bzw. remissionserhaltenden Therapie existieren noch nicht.

Merke

Bei wässrigen Durchfällen sollten auch aus unauffälliger Schleimhaut Stufenbiopsien entnommen werden.



Prof. Dr. med. Andreas Tromm
ist Chefarzt der Klinik für Innere Medizin
Evangelisches Krankenhaus Hattingen gGmbH.
E-Mail: tromm@krankenhaus-hattingen.de