

Aus der Klinik für Allgemeine und Unfallchirurgie,
des Universitätsklinikums Düsseldorf
Direktor: Univ. –Prof. Dr. med. H.-D. Röher

**Untersuchungen zum klinischen Bild des Morbus Crohn im
Patientengut einer gastroenterologischen Fachpraxis
– eine retrospektive Studie an 537 Patienten**

Dissertation

zur Erlangung des Grades eines Doktors der Medizin
Der Medizinischen Fakultät der Heinrich-Heine-Universität
Düsseldorf

vorgelegt von
Matthias Heuer
2003

Als Inauguraldissertation gedruckt mit Genehmigung der
Medizinischen Fakultät der Heinrich-Heine-Universität Düsseldorf
gez.: Prof. Dr. Raab

Dekan

Referent : Prof. Dr. med. W. van der Horst

Koreferent : Priv. -Doz. Dr. med. J. Purrmann

Herrn Univ. –Prof. Dr. med. H.-D. Röher danke ich für die Möglichkeit, daß ich diese Arbeit in seiner Klinik anfertigen konnte.

Herrn Prof. Dr. med. W. van der Horst danke ich für die Überlassung des Themas.

Herrn Priv.-Doz. Dr. med. J. Purrmann danke ich für seine fortwährende und äußerst freundliche Unterstützung, nicht nur bezogen auf die Erstellung dieser Arbeit.

Herrn Prof. Dr. S. Cleveland danke ich für die Unterstützung im Bereich der statistischen Auswertung.

Inhaltsverzeichnis	Seite
I Einleitung	1
II Definition der Krankheitsbilder	3
III Klinisches Bild	
III.1 Morbus Crohn	4
III.2 Colitis ulcerosa	5
IV Diagnose	6
V Differentialdiagnose	8
VI Konservative Therapie	
VI.1 Morbus Crohn	10
VI.2 Colitis ulcerosa	12
VII Chirurgische Therapie	
VII.1 Morbus Crohn	13
VII.2 Colitis ulcerosa	14
VIII Begründung der Arbeit	16
IX Methoden	18
X Ergebnisse	20
XI Diskussion	44
XII Abstract	52
XIII Literaturverzeichnis	53
Curriculum vitae	64

I Einleitung

Der Morbus Crohn₁ und die Colitis ulcerosa sind die wichtigsten chronisch entzündlichen Darmerkrankungen.

Wilcks und Moxon₂ berichteten 1875 erstmals über die Symptomatik der Colitis ulcerosa und der Morbus Crohn wurde 1932 von Crohn, Ginzburg und Oppenheimer zum ersten Mal beschrieben.

Die Inzidenz, d.h. die Neuerkrankungsrate, weist in einem definierten Zeitraum bei der Colitis ulcerosa eine gewisse Konstanz auf, seit 1960 liegt die Inzidenz bei ca. 80 Neuerkrankungen pro Jahr pro 100.000 Einwohner in Deutschland. Bei den Morbus Crohn- Neuerkrankungsraten ließ sich bis vor etwa 10 Jahren ein stetiger Zuwachs verzeichnen, erst in den letzten Jahren stabilisierte sich der Wert, so daß man heute von ca. 50 Neuerkrankungen pro 100.000 Einwohner/Jahr in Deutschland ausgeht.

Ein erster Erkrankungsgipfel läßt sich für beide Krankheiten in der Adoleszenz finden, ein zweiter und dritter - jeweils nicht so ausgeprägter Gipfel -, zeichnet sich um das 30. bzw. 60. Lebensjahr ab. Die Ursachen für die beschriebene Altersverteilung sind unbekannt. Auch scheint es für die Krankheitsentwicklung eine Rolle zu spielen, in welchem Halbjahr, Sommer oder Winter, der Patient geboren wurde.

In diesem Zusammenhang haben einige Studien⁷⁴ ein erhöhtes Risiko für bestimmte Länder und Geburtenhalbjahre beschrieben.

Als ursächliche Faktoren dieser pathogenetisch noch ungeklärten Erkrankungen werden verschiedene Hypothesen diskutiert^{4,5,6}. Dabei wurden genetische^{31-45,78,79,80}, bakterielle^{78,80} und virale¹³⁻²⁴, immunologische⁷⁻¹² und psychosomatische²⁵⁻³⁰ Faktoren untersucht und kontrovers beschrieben. Neuere Studien^{43,46-50,62;49,51-63} auf dem Gebiet der chronisch entzündlichen Darmerkrankungen unterstreichen die Bedeutung von genetischen Faktoren^{73,76,77,78,79,80}. Dabei wurden Veränderungen im genetischen Material (u.a. Pylrin, NOD2-Genen und Chromosom 16) gefunden, die direkt oder indirekt auf die Prägung von Leukozyten, Monozyten und Makrophagen Einfluß nehmen. Die dadurch mehr oder weniger veränderte Funktion der im Entzündungsprozeß eine wesentliche Rolle spielenden Zellen, hat vermutlich direkten Einfluß auf die Pathogenese der Erkrankung.

Eine z.B. überschießende Reaktion von aktivierenden Mediatoren (u.a. TNF- α , Tumornekrosefaktor α , und LT, Leukotriene) setzt über einen sog. Dominoeffekt eine Kaskade in Gang, welche den Krankheitsverlauf entscheidend beeinflusst. Auch Umweltfaktoren und Ernährungsgewohnheiten^{53,56,59,60,62,63;53,54,59} scheinen ätiopathologisch eine Rolle zu spielen, vermutlich aber nur als Co-Faktoren.

II Definition der Krankheitsbilder

Beim Morbus Crohn handelt es sich um eine autoaggressive, chronisch- granulomatöse Entzündung des Intestinaltraktes. Sie tritt häufig im Dünndarm auf, sog. Ileitis terminalis, und neigt zu einem transmuralen, alle Wandschichten betreffenden und zu einem segmentalen, d.h. diskontinuierlichen Darmbefall, Enteritis regionalis. Eine Ausdehnung auf alle Darmabschnitte, d.h. Dünndarm sowohl auch Dickdarm, ist möglich, wobei zu erwähnen ist, daß die Erkrankung vorwiegend das terminale Ileum betrifft, zweithäufigste Lokalisation ist das Kolon. Letztendlich kann aber auch der obere Gastrointestinaltrakt einschließlich der Mundhöhle betroffen sein.

Die Colitis ulcerosa zeichnet sich dagegen durch die Bildung von Erosionen und Ulzerationen in den nur oberflächlichen Schleimhautschichten aus, wobei das Rektum immer, und das Kolon in wechselnder Ausdehnung bis hin zur Pankolitis betroffen sein kann. Der übrige Gastrointestinaltrakt zeigt keine entzündlichen Veränderungen₃.

III Klinisches Bild

III.1 Morbus Crohn

Das Initialstadium des Morbus Crohn ist häufig mit krampfartigen Beschwerden im rechten Unterbauch gekennzeichnet, welche z.B. von der akuten Appendizitis abzugrenzen sind. Außerdem finden sich weitere Kardinalsymptome, wie Flatulenz und schleimige Diarrhoen, letztere stehen in der Reihenfolge der Frühsymptome erst an zweiter Stelle. Die fakultativ vorkommenden Resorptionsstörungen und die damit verbundene Malabsorption, insbesondere von Vitamin B12, Gallensäuren und somit auch von fettlöslichen Vitaminen kommen, wenn auch weniger häufig, auch schon im Anfangsstadium vor. Nicht selten finden sich auch in diesem Stadium bereits Fisteln und anorektale Abszesse.

Die labortechnisch gewonnenen Werte erfassen eine Anämie, Leukozytose und eine BSG-Erhöhung, wobei es sich bei den genannten Parametern um uncharakteristische Entzündungszeichen handelt, welche nicht obligat in Erscheinung treten müssen.

Der klinische Verlauf ist gekennzeichnet durch akute Schübe und Remissionsphasen, deren jeweilige Dauer sehr variabel sein kann. Aus epidemiologischen Studien weiß man allerdings, daß bei früherem und/oder intensivem Beginn der Erkrankung, der gesamte Verlauf in aller Regel komplizierter ist.

III.2 Colitis ulcerosa

Zu den typischen Symptomen der Colitis ulcerosa zählen in Abgrenzung zum Morbus Crohn an erster Stelle blutige Diarrhoen und erst an zweiter Stelle kolikartige Abdominalschmerzen. Gewichtsverlust und Mangelerscheinungen beruhen auf Verlust von Eiweiß und Spurenelementen. Vitamin B12-Mangel-Syndrome oder Gallensäureverlustsyndrome kommen selten als Komplikationsmöglichkeit bei der sog. Backwash-Ileitis vor, bei welcher es durch die Zerstörung der Bauhinschen-Klappe zu einer bakteriellen Überwucherung des ansonsten „abakteriellen“ Ileums kommt. Labortechnisch lassen sich verschiedene Blutbildveränderungen feststellen, wie z.B. Anämien und Leukozytosen, nicht selten auch Thrombozytosen. Die BSG ist ebenso, wie das CRP erhöht.

Auch die Colitis ulcerosa weist extraintestinale Symptome auf, die sich auf Haut, Augen, Gelenke und Gallenwege beziehen. Häufiger kommen diese nicht primär den Darm betreffenden Beschwerden jedoch beim Morbus Crohn vor.

IV Diagnose

Die Diagnose einer chronisch entzündlichen Darmerkrankung wird anhand verschiedener Untersuchungskriterien gesichert. Dazu gehören Röntgendarstellungen, wie Kolonkontrasteinlauf und Dünndarmpassage nach Sellink, Endoskopie, Histologie und das klinische Bild.

Als neue diagnostische Maßnahme erlangt die sogenannte Kapselendoskopie zunehmend an Bedeutung, auch wenn diese diagnostische Maßnahme erst an wenigen Zentren durchgeführt wird.

Der Morbus Crohn zeichnet sich im klassischen Fall durch charakteristische morphologische Veränderungen wie Stenosen, das sog. Pflastersteinrelief der Schleimhaut, Fissuren, Fisteln und aphtoiden Veränderungen aus.

Im Vordergrund der pathologischen Befunde der Colitis ulcerosa stehen eine gerötete ödematöse Schleimhaut, Pseudopolypen, sowie Kryptenabszesse.

Zur Sicherung der Diagnose müssen außerdem Enteritiden infektiöser Genese ausgeschlossen werden, so daß mikrobiologische Stuhluntersuchungen zumindest bei der Erstdiagnostik unabdingbar sind.

Für die Differentialdiagnose Morbus Crohn – Colitis ulcerosa ist der segmentale Befall des Darms beim Morbus Crohn, Enteritis

regionalis, gegenüber der kontinuierlichen Ausbreitung bei der Colitis ulcerosa von großer Bedeutung. In einigen wenigen Fällen breitet sich der Morbus Crohn allerdings ebenfalls kontinuierlich aus, Pankolitis, und ist dann nur noch äußerst schwer von der Colitis ulcerosa abzugrenzen.

V Differentialdiagnose

Wesentlich ist die Abgrenzung Morbus Crohn – Colitis ulcerosa, zusätzlich kommen noch weitere Enteropathien in Betracht, welche ebenso differentialdiagnostisch abgeklärt werden müssen.

Infektiöse Kolitiden, verursacht durch enteropathogene Bakterien wie zum Beispiel *Escherichia coli*, Salmonellen, Yersinien, *Campylobacter*, Shigellen sind ebenso, wie durch Parasiten, u.a. Entamoeben, Lamblien bedingte Enteritiden, auszuschließen. Darminfektionen, wie man sie bei immunsupprimierten Patienten findet, werden vornehmlich durch atypische Mykobakterien, sowie Zytomegalieviren ausgelöst und bedürfen ebenfalls, bei begründetem Verdacht, einer differentialdiagnostischen Abklärung. Die Infektion des Darms durch etwaige Erreger löst beim Patienten in aller Regel eine akute Symptomatik aus, welcher ein eher langsam progredienter Verlauf der chronisch entzündlichen Darmerkrankungen gegenübersteht. Durch manche Infektionswege bedingt, kommt es zu klassischem Auftreten von mehreren Magen-Darmerkrankungen innerhalb einer bestimmten Gruppe, zum Beispiel Massenverpflegung in einer Kantine.

Auch Infektionen, die nicht primär durch einen Erreger, sondern durch eine exogene Noxe, wie etwa Medikamente, Antibiotika, hervorgerufen werden und sich erst sekundär durch bestimmte Erreger, *Clostridium difficile*, im Darm

manifestieren, pseudomembranöse Kolitis, müssen in differentialdiagnostische Überlegungen mit einbezogen werden.

Des weiteren müssen ischämische, kollagene, lymphozytäre Koliden sowie ggfs. die Strahlenkolitis ausgeschlossen werden.

Auch eine Appendizitis, Divertikulitis und Tumoren müssen differential-diagnostisch in Betracht gezogen werden. Weitere Erkrankungen wie Hyperthyreose, Zöliakie, Intoleranz-Syndrome, etc. sind selbstverständlich in die Überlegungen mit einzubeziehen.

VI Konservative Therapie

VI.1 Morbus Crohn

Neben den Kortikosteroiden stellen die 5-Aminosalizylsäure-Präparate (5-ASA) den wichtigsten therapeutischen Ansatz in der Morbus Crohn-Therapie dar. Ihr Wirkungsfeld umfaßt die unspezifische Interaktion mit der zellulären und humoralen Immunantwort. Außerdem haben sie eine inhibitorische Wirkung auf zahlreiche Zytokine und Entzündungsmediatoren.

Auch der Einsatz von Azathioprin beziehungsweise des Metaboliten 6-Mercaptopurin verspricht in der Langzeittherapie häufig gute Erfolge und ist zudem kortikosteroidsparend. Ein weiterer Metabolit von Azathioprin und 6-Mercaptopurin, das 6-Thioguanin, zeigte zwar in Studien ebenfalls hohe Remissionsraten, da aber ein Teil der Patienten eine noduläre regenerative Hyperplasie der Leber entwickelte, ist die Anwendung nicht vertretbar.

Bestimmte andere Medikamente wie Metronidazol, Methotrexat, oder Cyclosporin finden ebenfalls Anwendung in der Therapie des Morbus Crohn, sind allerdings nicht als Basis-Therapeutika zu verstehen, der Einsatz ist auf spezielle Fälle beschränkt. Zu dieser Medikamentengruppe hat man früher auch das Immunsuppressivum Infliximab, Remicade[®], gezählt. Neuere Studien^{75,76,81} zu diesem Wirkstoff, welcher durch monoklonale Antikörper den TNF- α inhibiert und somit die Entzündung in ihrer Entstehung hemmt, haben ihm allerdings ein größeres Potential in der konservativen Therapie des Morbus

Crohn eingeräumt. Wegen eines doch nicht unbedeutenden Nebenwirkungspotentials, insbesondere auch wegen eines hohen Sepsisrisikos, wird hier ein Einsatz nur nach sehr kritischer Abwägung erfolgen.

Zu erwähnen sind weiterhin Therapieansätze mit Mycophenolat-Mofetil und Tacrolimus, die beide in den Immunmechanismus eingreifen. Diese Substanzen, die auch primär für die Behandlung der chronisch entzündlichen Darmerkrankungen nicht zugelassen sind, sollten in der Hand auf diesem Gebiet besonders erfahrener Kollegen verbleiben. Darüber hinaus ist eine Anwendung nur zu diskutieren, wenn alle herkömmlichen Therapieregimes nicht zum gewünschten Erfolg führen.

Unterstützend und bei besonders schwerwiegenden Fällen der Enteritis regionalis kommt zusätzlich noch eine parenterale Ernährung zum Einsatz, bei der die Substitution von Vitaminen und Spurenelementen im Vordergrund steht. Die Ernährung mit Astronautenkost hat sich ebenfalls in den letzten Jahren als effektiv erwiesen, bringt allerdings häufig Compliance-Probleme auf Seiten des Patienten mit sich. Von den sog. „Außenseiter-Medikamenten“ soll hier nur das H15 eruiert werden, welches in zwei Studien als gleich wirksam wie ein 5-ASA-Präparat beschrieben wurde.

VI.2 Colitis ulcerosa

Im Wesentlichen entspricht die medikamentöse Therapie⁷⁷ der Colitis ulcerosa der des Morbus Crohn, ergänzend kommen noch Azodisalicylate und Salazosulfapyridine zum Einsatz. Beide Präparate spalten sich aufgrund ihrer molekularen Struktur erst im Kolon und werden bakteriell in zwei verschiedene Wirkungskomponenten zerlegt.

Parenterale Ernährungskonzepte, sowie Astronautenkost haben sich monotherapeutisch nicht bewährt und sind somit nur noch als Adjuvantien bei komplizierten Verläufen indiziert.

VII Chirurgische Therapie

VII.1 Morbus Crohn

Die chirurgische Intervention ist im Wesentlichen bei akuten Komplikationen wie Ileus, Perforation und Peritonitis angezeigt, sowie bei chronischen Problemen wie Stenosen, Subileus und Fisteln. Da der operative Eingriff in palliativer Absicht vorgenommen wird, geht man nach dem Prinzip einer möglichst sparsamen Resektion vor.

Bei 80 bis 90 % der Morbus Crohn-Patienten ist im Verlauf ihrer Erkrankung eine chirurgische Intervention indiziert, wobei ca. 60 % der bereits Operierten in einem Zeitraum von ca. 7 Jahren erneut aufgrund von Rezidiven operiert werden müssen. Das Repertoire der chirurgischen Vorgehensweisen und Indikationen hat sich in den letzten 5 bis 10 Jahren deutlich erweitert, so verwendet man zum Beispiel bei kurzstreckigen Stenosen Strikturoplastiken ohne Resektion, bei welchen die Darmverengung längs gespalten und danach quer vernäht wird. Auch Ballondilatationen werden in solchen Fällen eingesetzt.

VII.2 Colitis ulcerosa

Die Colitis ulcerosa bedarf einer chirurgischen Therapie, wenn schwere, konservativ nicht zu beherrschende Schübe, fulminante Verläufe, Perforationen, maligne Entartungen und die Entstehung eines toxischen Megakolons das Krankheitsbild prägen.

Über eine prophylaktische Kolektomie bei ausgedehntem Befall und chronisch progredientem Verlauf wird vornehmlich im angelsächsischen Sprachraum diskutiert. Hintergrund sind neben den kurativen Aspekten auch wirtschaftliche Gesichtspunkte, da durch die wegfallenden koloskopischen Kontrolluntersuchungen ein nicht zu unterschätzender Kostenfaktor eingespart wird.

Auch in Deutschland hat sich in den letzten Jahren der Wandel in Richtung der kontinenzerhaltenden Proktokolektomien mit Pouch-Anlage vollzogen, da ein nicht zu unterschätzender Vorteil in der definitiven Heilung der Colitis ulcerosa-Patienten liegt. Neben dem Operationsrisiko und der möglichen postoperativen Komplikation durch Pouchitis kann in seltenen Fällen eine Einschränkung der Lebensqualität durch zahlreiche Stuhlentleerungen eintreten. In der Mehrzahl der Fälle profitieren die Patienten bezüglich der Lebensqualität aber beträchtlich.

Unbedingt ist eine frühzeitige operative Intervention mittels kontinenz-erhaltender ileoanaler Pouch-Operation mit Entfernung der Rektumschleimhaut und Erhaltung des Sphinkterapparates bei frustraner medikamentöser Therapie anzustreben, da im Falle einer Notfalloperation die Letalitätssrate deutlich ansteigt.

VIII Begründung der Arbeit

Die chronisch entzündlichen Darmerkrankungen, insbesondere der Morbus Crohn, stellen aufgrund ihrer facettenreichen klinischen Erscheinungsformen weiterhin eine diagnostische Herausforderung dar. Wenn man in Betracht zieht, daß diese Erkrankungen die Patienten mit mehr oder weniger ausgeprägten Beschwerden die Patienten lebenslänglich begleiten, ist eine möglichst frühe Diagnosestellung wichtig. Ein Gesichtspunkt unter anderen ist, daß eine unerkannt langsam dahinschwelende Entzündung Probleme wie Stenosen und Fisteln hervorrufen kann, die bei einer frühzeitigen Diagnose und entsprechenden medikamentösen Behandlung vermieden, oder zumindest hinausgeschoben werden können.

Eine strukturierte Diagnostik und entsprechende Therapie ist weiterhin vorwiegend – meist universitären – Spezialambulanzen vorbehalten, obwohl die erste Anlaufstelle bei Beschwerden der Patienten im Niedergelassenenbereich angesiedelt ist. Auch hier gibt es allerdings Schwerpunktpraxen, deren Qualität bezüglich der Patientenversorgung der von Spezialambulanzen nicht nachstehen sollte.

Untersuchungen zu Struktur der Patientenkollektive, Dauer bis zur Diagnosestellung, diagnostische Massnahmen etc. wurden bisher stets aus Spezialambulanzen publiziert. Es erschien daher erforderlich, entsprechende Daten auch einmal aus einer Schwerpunktpraxis im Niedergelassenenbereich zu erheben.

Auch die laufenden Diskussionen um die Umstrukturierung des Gesundheitswesens mit Öffnung von Polikliniken und Einschränkung des Facharztwesens im Niedergelassenenbereich verleihen einer solchen Untersuchung besondere Aktualität.

IX Methoden

Ausgewertet wurden die Daten von insgesamt 537 Patienten mit gesichertem Morbus Crohn nach den anerkannten Diagnose-Kriterien der European Cooperative Crohn´s Disease Study (ECCDS) (94). Der Untersuchungszeitraum erstreckte sich von Januar 1996 bis Dezember 1999. Aus Gründen des Datenschutzes wurden die klinischen Daten der Patienten durch den Betreuer dieser Arbeit und Betreiber der Fachpraxis, deren Daten dieser Arbeit zugrunde liegen, in einem Excel-Datenblatt erfaßt. Zur Identifizierung der einzelnen Patienten waren nur noch die laufenden Nummern aus dem Praxis-Dokumentationssystem in der Liste vorhanden. Zugang zu den Klarnamen der einzelnen Patienten hatte der Autor dieser Arbeit nicht.

Erfaßt wurden Alter und Geschlecht der Probanden, Auftreten der ersten Symptome, Zeitpunkt der definitiven Diagnosestellung, endoskopische Untersuchungen, Röntgenuntersuchungen, Befallsmuster, Art und Häufigkeit eventueller Operationen, Komplikationen, extraintestinale Symptome, Art der Initialsymptome, die zu diagnostischen Maßnahmen Anlaß geboten hatten, sowie die histologische Beurteilung, unterteilt in unspezifische, kompatible und sichere Befunde.

Sofern diese Befunde nicht in der Fachpraxis selbst erhoben worden waren, wurden die Befundberichte, die von zuweisenden Ärzten der Fachpraxis zur Verfügung gestellt wurden, in

die Bewertung mit einbezogen. In der statistischen Auswertung der Daten wurde untersucht, ob Korrelationen zwischen Manifestationsalter und Befallsmuster, Häufigkeit der stationären Behandlungen, Auftreten von Fisteln, Dauer bis zur Diagnosestellung sowie Art der Primärsymptomatik bestanden.

Untersucht werden sollte weiterhin, wie oft die histologische Beurteilung zur Diagnosefindung beitragen konnte. Weiterhin sollte dargestellt werden, wie oft röntgenologische und endoskopische Beurteilungen übereinstimmten.

X Ergebnisse

In Tabelle 1 werden die häufigsten Initialsymptome bei den Patienten mit Morbus Crohn aufgeführt.

Tabelle 1: Häufigste Initialsymptome bei Morbus Crohn

Initialsymptome	–	+	+ Anteil %
nur BSG Erhöhung	525	12	2,2
Diarrhoe	207	330	61,5
Obstipation	527	10	1,9
Blutabgang	425	112	20,9
Schleimabgang	464	73	13,6
Gewichtsabnahme	473	64	11,9
Bauchschmerz	247	290	54,0
Gelenkschmerzen	512	25	4,7
Übelkeit	461	76	14,2
Erbrechen	489	48	8,9
Fieber	494	43	8,0
Fistelbildung	502	35	6,5

In den folgenden Tabellen ist das Alter der Patienten bei Manifestation des Morbus Crohn aufgeführt in absoluten Zahlen und in der prozentualen Verteilung auf die verschiedenen Altersgruppen, getrennt nach weiblichen und männlichen Patienten.

Tabelle 2: Häufigkeit in absoluten Zahlen für die Manifestation des Morbus Crohn in verschiedenen Altersgruppen

Alter / Jahre	Häufigkeit	Frauen	Männer
0-5	0	0	0
6-10	97	72	25
11-15	135	77	58
16-20	109	64	45
21-25	61	35	26
26-30	36	22	14
31-35	29	13	16
36-40	26	18	8
41-45	19	7	12
46-50	12	4	8
51-55	8	5	3
56-60	2	1	1
61-65	3	2	1
Σ	537	320	217

Tabelle 3: Prozentuale Verteilung auf die verschiedenen Altersgruppen für die Manifestation eines Morbus Crohn

Alter / Jahre	Häufigkeit	Frauen	Männer
0-5	0,0%	0,0%	0,0%
6-10	18,1%	22,5%	11,5%
11-15	25,1%	24,1%	26,7%
16-20	20,3%	20,0%	20,7%
21-25	11,4%	10,9%	12,0%
26-30	6,7%	6,9%	6,5%
31-35	5,4%	4,1%	7,4%
36-40	4,8%	5,6%	3,7%
41-45	3,5%	2,2%	5,5%
46-50	2,2%	1,3%	3,7%
51-55	1,5%	1,6%	1,4%
56-60	0,4%	0,3%	0,5%
61-65	0,6%	0,6%	0,5%

Es fällt auf, daß deutlich mehr Frauen als Männer Morbus Crohn im Alter zwischen 5 und 10 Jahren manifestieren. Bei den Frauen sind es $72/320 = 22,5\%$ (95% Vertrauensbereich 18-27%, SE 2,3%), bei den Männern $25/217 = 11,5\%$ (95% Vertrauensbereich 8-16%, SE 2,2%).

In dieser Altersgruppe erkrankten also etwa doppelt so viele Mädchen wie Jungen, und diese Differenz ist signifikant: Differenz = 11% (95% Vertrauensbereich 5-17%, SE 3,2%).

Betrachtet man allerdings die Mittelwerte des Manifestationsalters bei Männern und Frauen ergibt sich keine statistische Signifikanz bei den Unterschieden (Tabelle 4).

Tabelle 4: Mittelwerte des Manifestationsalters

	Manifestationsalter in Jahren (n = 537)	w (n = 320)	m (n = 217)
Mittelwert	19,97	18,91	21,54
Median	16,30	15,75	17,21
Min	5,13	5,13	6,11
Max	64,41	64,41	63,13

Die Daten zum Manifestationsalter werden nachfolgend noch einmal grafisch dargestellt (Abb. 1 – 4).

Abbildung 1

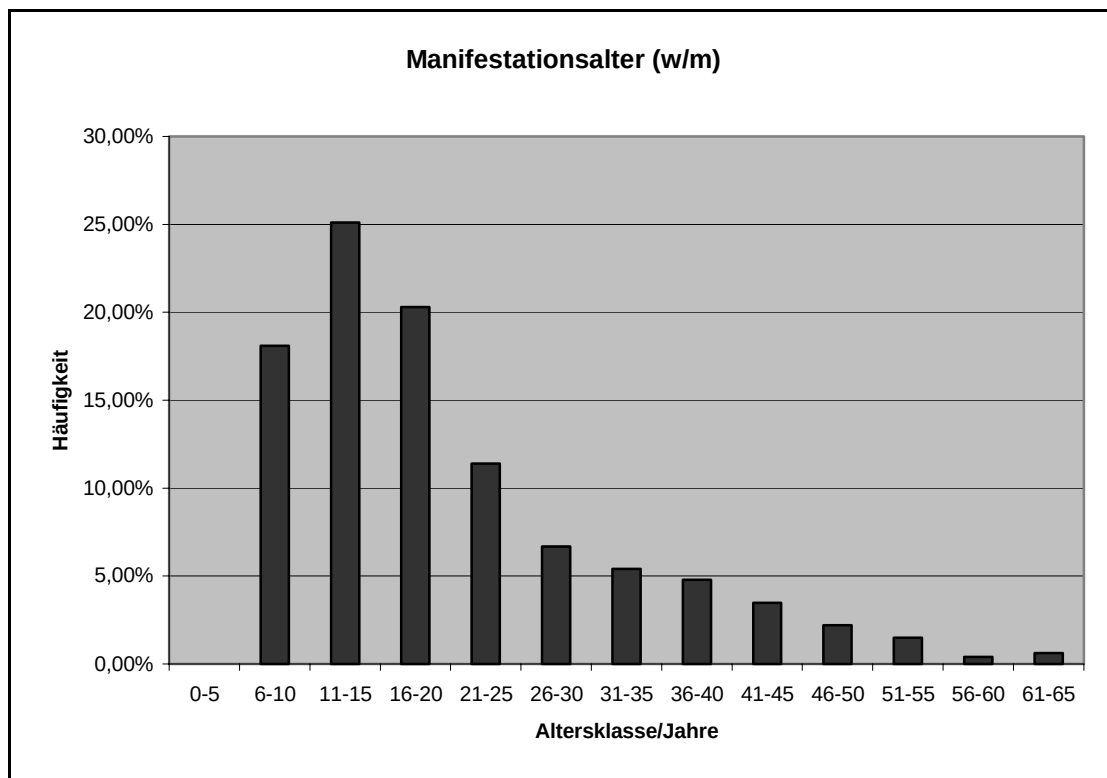


Abbildung 2

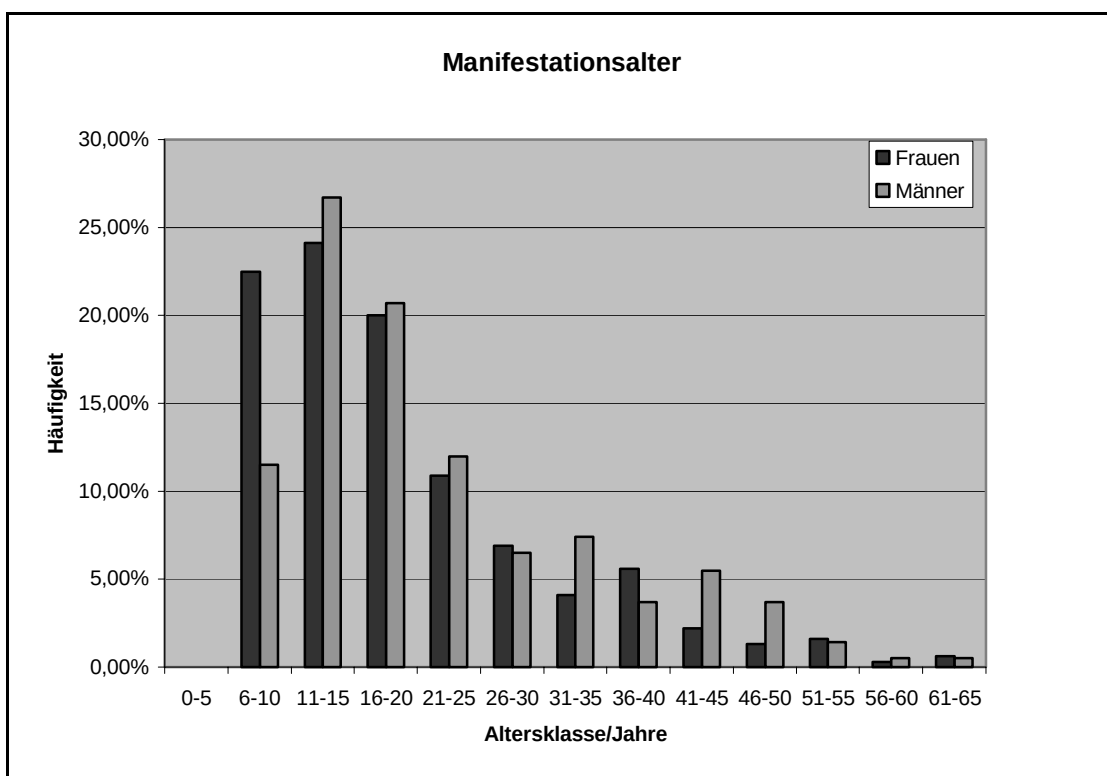


Abbildung 3

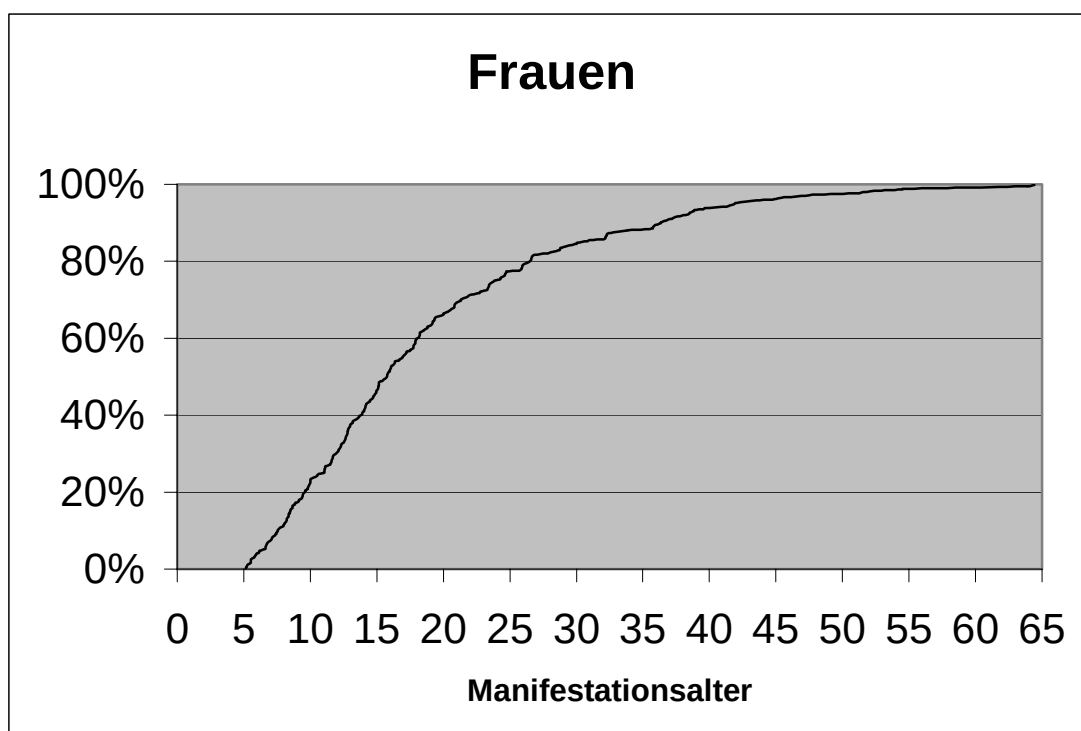
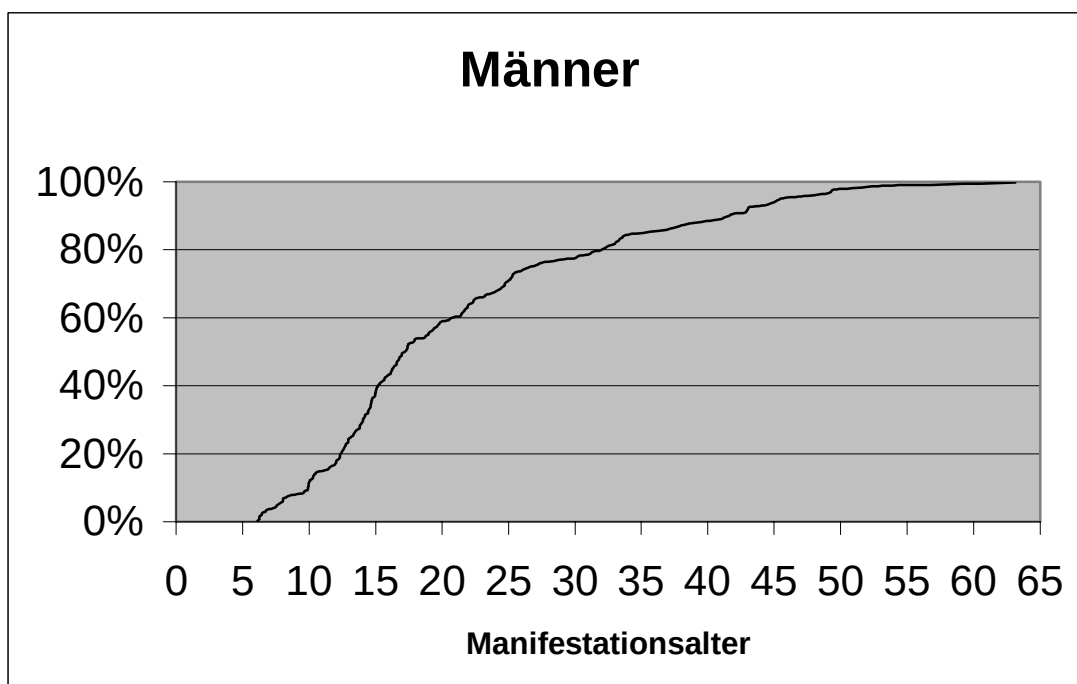


Abbildung 4



Auch der steilere Anstieg der Kurve in den ersten Altersabschnitten bei den Frauen dokumentiert noch einmal die in den Tabellen 2 und 3 dargestellte Häufung des Morbus Crohn bei weiblichen Patienten in den Altersgruppen bis zum 10. Lebensjahr.

Das Alter der Patienten bei definitiver Diagnosestellung ist in Tabelle 5 dargestellt.

Tabelle 5: Alter bei Diagnosestellung

	Alter bei Diagnose in Jahren (n = 537)	w (n = 320)	m (n = 217)
Mittelwert	24,12	23,34	25,26
Median	21,07	20,81	21,48
Min	5,97	5,97	6,74
Max	66,30	65,99	66,30

Auch bei dem Vergleich des Alters bei definitiver Diagnosestellung ergab sich kein signifikanter Unterschied zwischen weiblichen und männlichen Patienten.

Da in den letzten Jahren das Problembewußtsein im Hinblick auf die chronisch entzündlichen Darmerkrankungen größer geworden ist, ist die Frage interessant, wie lange es dauert, bis nach ersten Symptomen eines Morbus Crohn definitiv auch die entsprechende Diagnose gestellt wird.

In Tabelle 6 finden sich die Daten für die Dauer zwischen dem Auftreten der ersten Symptome und definitiver Stellung der Diagnose eines Morbus Crohn.

Tabelle 6: Dauer zwischen dem Auftreten der ersten Symptome und definitiver Diagnosestellung eines Morbus Crohn

	Dauer in Jahren zwischen Manifestation und Diagnose (n = 537)	w (n = 320)	m (n = 217)
Mittelwert	4,14	4,43	3,72
Median	3,00	3,21	2,67
Min	0,08	0,50	0,08
Max	20,52	16,85	20,52

Die Dauer bis zur Diagnosefindung variiert beträchtlich in Abhängigkeit von der Verdachtsdiagnose, wie Tabelle 7 zeigt.

Tabelle 7: Verdachtsdiagnosen

Verdachtsdiagnose	Geschlecht		Σ
Gastritis	m	w	alle
Mittelwert			2,00
Standardabweichung			2,97
Median			1,00
min			0,00
max			9,09
n			8
Ulcus	m	w	alle
Mittelwert			1,85
Standardabweichung			2,28
Median			0,59
min			0,25
max			5,84
n			7
Appendizitis	m	w	alle
Mittelwert	3,59	1,27	2,05
Standardabweichung	5,79	3,29	4,37
Median	0,75	0,08	0,21
min	0,00	0,00	0,00
max	20,52	16,76	20,52
n	16	32	48
Morbus Crohn	m	w	alle
Mittelwert	0,61	0,35	0,43
Standardabweichung	1,38	0,72	0,93
Median	0,04	0,00	0,00
min	0,00	0,00	0,00
max	3,42	2,25	3,42
n	6	14	20
Colitis ulcerosa	m	w	alle
Mittelwert	5,15	5,79	5,62
Standardabweichung	4,16	5,04	4,79
Median	4,46	4,25	4,25
min	0,08	0,00	0,00
max	20,01	20,01	20,01
n	14	39	53

Einzelne Ergebnisse, insbesondere bei der Verdachtsdiagnose „Appendizitis“, bedürfen sicherlich einer weitergehenden Kommentierung. Entsprechende Gesichtspunkte werden in der Diskussion noch einmal aufgegriffen.

Die Häufigkeit notwendiger stationärer Behandlungen ist in Tabelle 8 aufgelistet.

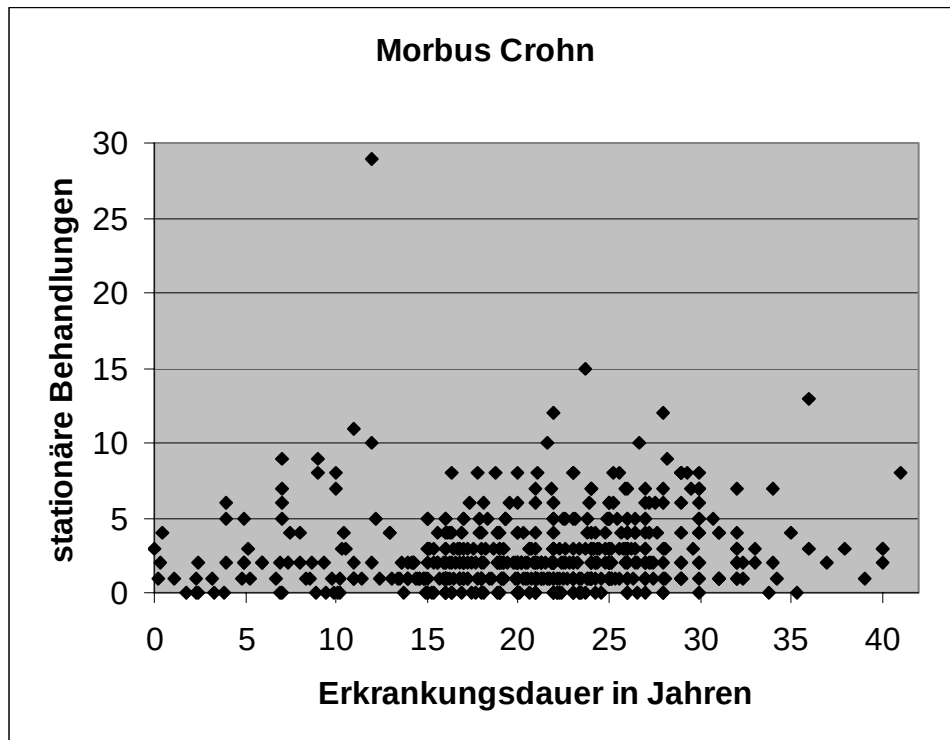
Tabelle 8: Häufigkeit von stationären Behandlungen

	Stationäre Behandlung bei Patienten mit M. Crohn (n = 537)	w (n = 320)	m (n = 217)
Mittelwert	2,69	2,71	2,68
Median	2,00	2,00	2,00
Min	0,00	0,00	0,00
Max	29,00	29,00	15,00
Quartil 1	1	1	1
Quartil 3	4	4	3
Q3 - Q1	3	3	2

Die durchschnittliche Häufigkeit von stationären Aufenthalten bei allen 537 Patienten des vorliegenden Kollektivs betrug 2,69. Zwischen weiblichen und männlichen Patienten bestand kein signifikanter Unterschied. Auffällig ist eine Patientin, die insgesamt 29mal stationär behandelt werden mußte.

In Abbildung 5 ist die Häufigkeit der stationären Behandlungen in Abhängigkeit von der Erkrankungsdauer in Jahren dargestellt.

Abbildung 5



Die meisten stationären Behandlungen wiesen Patienten mit einer Erkrankungsdauer zwischen 15 und 27 Jahren auf. Die Patientin mit insgesamt 29 stationären Behandlungen hatte eine Erkrankungsdauer von 12 Jahren.

In Tabelle 9 wird aufgeführt, wie viele Patienten jeweils wie oft einer stationären Behandlung bedurften.

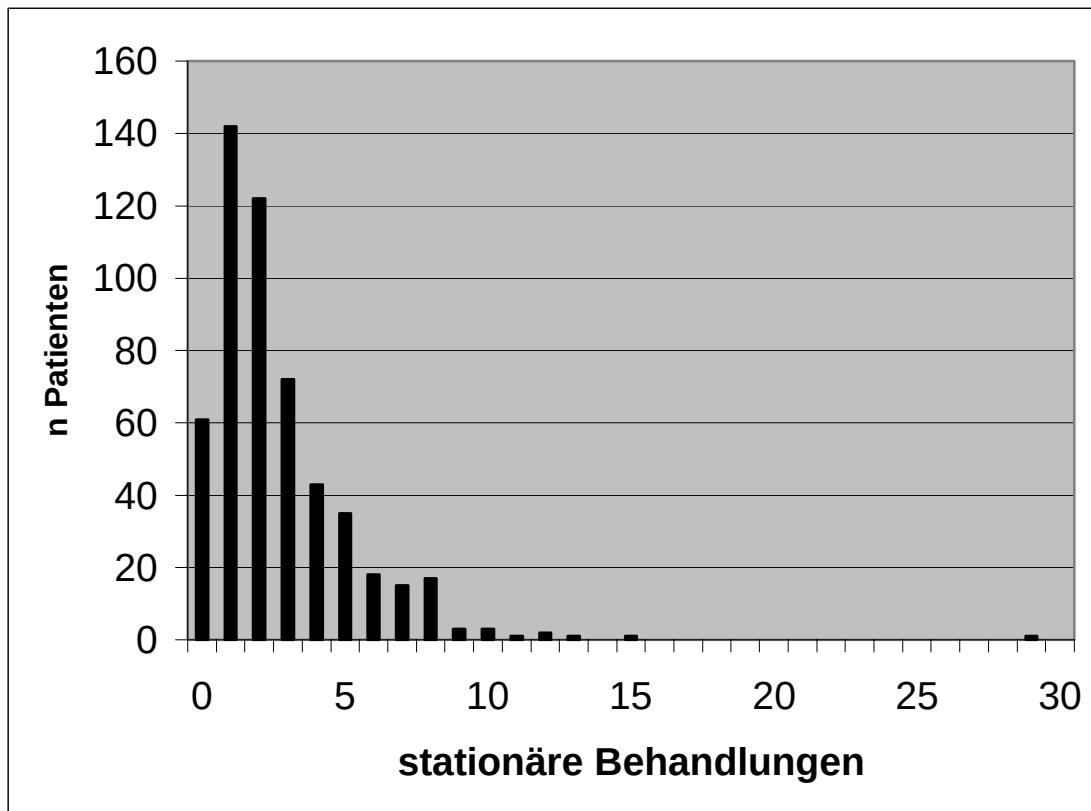
Tabelle 9: Stationäre Behandlungen

Stationäre Behandlungen (n)	Patienten (n)
0	61
1	142
2	122
3	72
4	43
5	35
6	18
7	15
8	17
9	3
10	3
11	1
12	2
13	1
15	1
29	1

Die meisten Patienten (n=142) hatten 1 stationären Aufenthalt, gefolgt von 122 Patienten mit 2 stationären Aufenthalten. Maximal 3 Patienten hatten jeweils 9 stationäre Aufenthalte oder mehr.

In Abbildung 6 ist die Zahl der Patienten und die Häufigkeit der stationären Aufenthalte noch einmal in einem Diagramm dargestellt.

Abbildung 6



Die Art und die Häufigkeit durchgeführter Operationen, sowie der prozentuale Anteil am Gesamtkollektiv geht aus Tabelle 10 hervor.

Tabelle 10: Durchgeführte Operationen

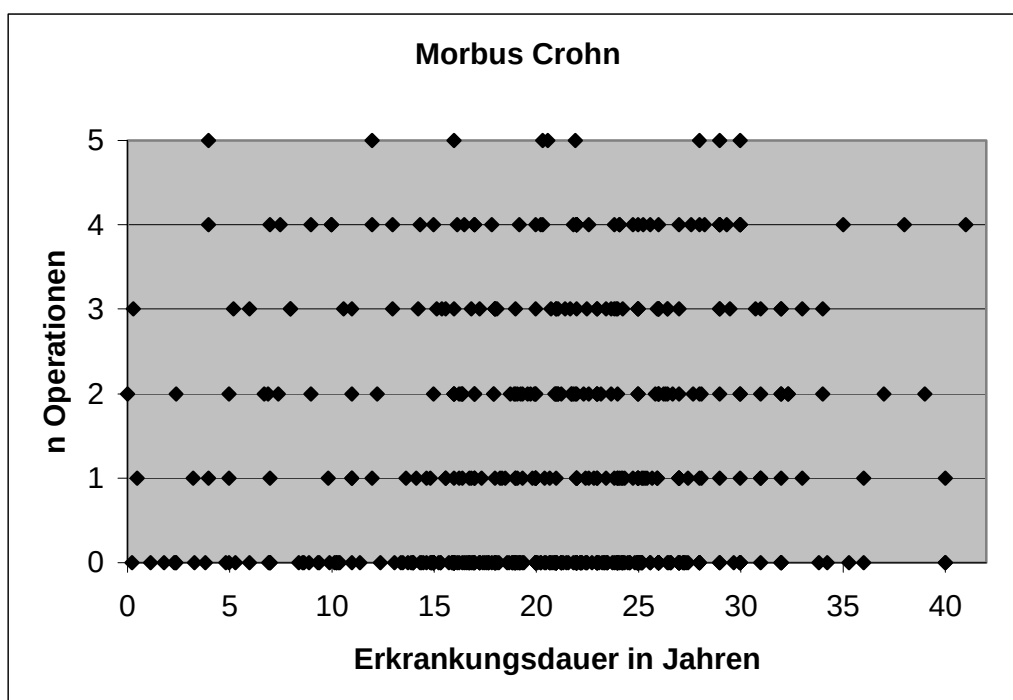
Operation	–	+	%
Fistel- OP	392	145	0,270
Appendektomie	524	13	0,024
Ileumteilresektion	354	183	0,341
Hemikolektomie rechts	408	129	0,240
Hemikolektomie links	528	9	0,017
Subtotale Kolektomie*	502	35	0,065
Anus praeternaturalis	491	46	0,086
Rezidiv	281	118	0,296

* Ileo-Rektostomie

Das die Ileumteilresektion am häufigsten erforderlich wurde, ist nicht überraschend, eher schon, daß häufiger eine Fistel-Operation als eine Hemikolektomie rechts durchgeführt wurde.

Die Häufigkeit der Operationen in Abhängigkeit von der Erkrankungsdauer ist in Abbildung 7 dargestellt.

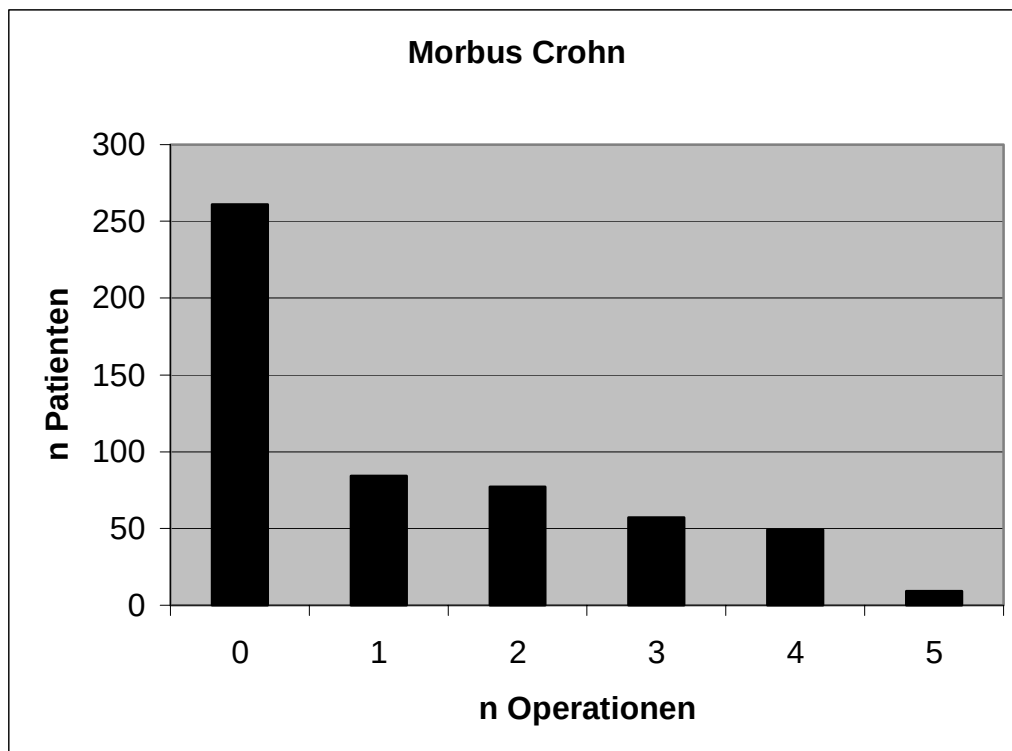
Abbildung 7



Aus der Darstellung ergibt sich, daß die Anzahl der Operationen pro Patient nicht streng mit der Erkrankungsdauer korreliert.

Eine graphische Darstellung, wie oft wie viele der Patienten operiert werden mußten, findet sich in Abbildung 8.

Abbildung 8



Etwa die Hälfte aller Patienten mußte demnach mindestens einmal operiert werden.

In den Tabellen 11 und 12 wird aufgeführt, wie oft die Diagnosestellung eines Morbus Crohn durch eine Röntgenuntersuchung bzw. durch endoskopische Untersuchungen gesichert wurde.

Tabelle 11: Diagnose durch Röntgen-Untersuchungen

Lokalisation	n	–	+	% A+	% B+
Terminales Ileum ¹	139	4	135	0,251	0,971
Terminales Ileum ²	36	11	25	0,047	0,694
Terminales Ileum ³	175	15	160	0,298	0,914
Coecalpol	89	38	51	0,095	0,573
Colon ascen- dens	89	42	47	0,088	0,528
Colon transver- sum	89	45	44	0,082	0,494
Colon descen- dens	89	44	45	0,084	0,506
Colon sigmoi- deum	89	24	65	0,114	0,685

A bezogen auf das Gesamtkollektiv (n = 537)

B bezogen auf das mit dieser Methode wirklich untersuchte Kollektiv

1 durch Dünndarmpassage nach Sellink

2 durch Kontrastmittelübertritt bei Kolon-Kontrasteinlauf

3 alle Röntgendarstellungen des terminalen Ileums

Tabelle 12: Diagnose durch Endoskopie

Lokalisation	n	–	+	% A+	% B+
Oesophagus	228	226	2	0,004	0,009
Magen	228	225	3	0,006	0,013
Duodenum	228	225	3	0,006	0,013
Terminales Ileum	537	245	292	0,544	0,544
Coecalpol	537	348	189	0,352	0,352
Colon ascen- dens	537	330	207	0,385	0,385
Colon transver- sum	537	287	250	0,466	0,466
Colon descen- dens	537	267	270	0,503	0,503
Colon sigmoi- deum	537	279	258	0,480	0,480
Rektum	537	443	94	0,175	0,175

A bezogen auf das Gesamtkollektiv (n = 537)

B bezogen auf das mit dieser Methode wirklich untersuchte Kollektiv

Deutlich wird, daß Röntgenuntersuchungen im Rahmen der Diagnostik bei Morbus Crohn seltener durchgeführt wurden. Die Zahlen erlauben noch keinen Schluß darauf, ob eine Röntgenuntersuchung genauso verläßlich ist, wie die Endoskopie, die als Goldstandard gilt, sondern lediglich darauf, wie oft mit welcher Methode ein Befall einzelner Abschnitte des Gastrointestinaltraktes nachweisbar war.

Ein Hinweis auf die Validität der Röntgenuntersuchung ergibt sich aus den Ergebnissen bei Patienten, die jeweils mit beiden Methoden – Röntgen und Endoskopie – untersucht wurden.

Die entsprechenden Daten sind in Tabelle 13 dargestellt (χ^2).

Tabelle 13

Vergleich zwischen Röntgenbefunden und Endoskopiefunden für die verschiedenen Darmsegmente im χ^2 -Test mit 1 Freiheitsgrad sowie Berechnung von Sensitivität, Spezifität, Genauigkeit und positivem bzw. negativem Vorhersagewert:

Terminales Ileum

$\chi^2 = 62,08$ (1 Freiheitsgrad)

Sensitivität: 0,93252; 95,0% Vertrauensbereich 0,8825 – 0,9658

Spezifität: 0,83333; 95,0% Vertrauensbereich 0,5159 – 0,9791

Genauigkeit: 0,92571

Vorhersagewert: positiv 0,98701, negativ 0,47619

Coecum

$X^2 = 12,697$ (1 Freiheitsgrad), $p = 0,0004$

Sensitivität: 0,78947; 95,0% Vertrauensbereich 0,6268 – 0,9045

Spezifität: 0,58824; 95,0% Vertrauensbereich 0,4417 – 0,7242

Genauigkeit: 0,67416

Vorhersagewert: positiv 0,58824, negativ 0,78947

Colon ascendens

$X^2 = 41,688$ (1 Freiheitsgrad), $p = 1,1E-0010$

Sensitivität: 0,85106; 95,0% Vertrauensbereich 0,7169 – 0,9380

Spezifität: 0,83333; 95,0% Vertrauensbereich 0,6864 – 0,9303

Genauigkeit: 0,84270

Vorhersagewert: positiv 0,85106, negativ 0,83333

Colon transversum

$X^2 = 81,347$ (1 Freiheitsgrad)

Sensitivität: 0,95652; 95,0% Vertrauensbereich 0,8516 – 0,9947

Spezifität: 1,00000; 95,0% Vertrauensbereich 0,9178 – 1,000

Genauigkeit: 0,97753

Vorhersagewert: positiv 1,00000, negativ 0,95556

Colon descendens

$\chi^2 = 22,771$ (1 Freiheitsgrad), $p = 1,8E-0006$

Sensitivität: 0,74468; 95,0% Vertrauensbereich 0,5965 – 0,8606

Spezifität: 0,76190; 95,0% Vertrauensbereich 0,6055 – 0,8795

Genauigkeit: 0,75281

Vorhersagewert: positiv 0,77778, negativ 0,72727

Sigma

$\chi^2 = 19,927$ (1 Freiheitsgrad), $p = 8,0E-0006$

Sensitivität: 0,90000; 95,0% Vertrauensbereich 0,7819 – 0,9667

Spezifität: 0,54286; 95,0% Vertrauensbereich 0,3665.- 0,7117

Genauigkeit: 0,75294

Vorhersagewert: positiv 0,73770, negativ 0,79167

Ergebnisse über alle Darmabschnitte

$\chi^2 = 176,016$ (1 Freiheitsgrad)

Sensitivität: 0,85156; 95,0% Vertrauensbereich 0,8020 – 0,8928

Spezifität: 0,75113; 95,0% Vertrauensbereich 0,6887 – 0,8067

Genauigkeit: 0,80503

Vorhersagewert: positiv 0,79853, negativ 0,81373

Die dargestellten Vergleiche sind so angelegt, daß die Endoskopiebefunde als Goldstandard-Diagnostik angesehen wurden, mit denen die Röntgenbefunde verglichen werden. In allen Vergleichen ist die Übereinstimmung der Ergebnisse höchst signifikant ($p < 0,0001$).

Zum besseren Verständnis der Ergebnisse sollen diese am Beispiel des terminalen Ileums noch einmal erläutert werden (Tabelle 14).

Tabelle 14: Kontingenztafel „terminales Ileum“ mit 1 Freiheitsgrad

Endoskopie/Röntgen:

	Test positiv beobachtet	Test positiv erwartet	Test negativ beobachtet	Test negativ erwartet	Σ
Fälle	152	143	11	19,6	163
Kontrollen	2	10,6	10	1,44	12
Gesamt	154		21		175

$\chi^2 = 62,08$ 1 DF, Unterschied signifikant auf dem 99,9 % Niveau.

Sensitivität: 0,93252; 95,0% Vertrauensbereich 0,8825 – 0,9658

Spezifität: 0,83333; 95,0% Vertrauensbereich 0,5159 – 0,9791

Genauigkeit: 0,92571

Vorhersagewert: positiv 0,98701, negativ 0,47619

Im Falle des terminalen Ileums wurden also 175 Patienten mit beiden Methoden untersucht. Davon wurden nach beiden Methoden 152 positiv (=WAHR) und 10 negativ (=FALSCH) befundet. Die Genauigkeit (Genauigkeit) ist somit $162/175 = 0,925$, was bedeutet, die Befunde stimmen in 96% der Untersuchungen überein.

Die Sensitivität bedeutet, wie oft wird eine Läsion mit Röntgen erkannt, die durch Endoskopie festgestellt wurde. Im Falle des terminalen Ileums sind das $152/163 = 0,93252$, also 93% der Fälle. Ein positiver Befund durch Röntgen ist in 99% ($=152/154$) der Fälle richtig (Vorhersagewert positiv), ein negativer Befund in 48% ($=10/21$, Vorhersagewert negativ). Der Befund durch Röntgen ist auch relativ spezifisch: in $10/12$ ($=83,3\%$) der Fälle wurden Patienten als gesund erkannt.

Nimmt man alle Darmsegmente zusammen (alle Darmabschnitte), hat das Röntgen eine Genauigkeit von 80% im Vergleich zur Endoskopie, der prädiktive Wert eines positiven bzw. negativen Befundes liegt ebenfalls bei ca. 80%. Am schlechtesten fallen diese Zahlen bei der Untersuchung des Coecalpoles aus. Insgesamt wurden 75% der gesunden Patienten mit Röntgen als gesund erkannt (Spezifität), wobei die Anteile bei Untersuchungen der Abschnitte Coecalpol und Sigma besonders niedrig liegen.

Bei der manchmal schwierigen Entscheidung, ob die Diagnose eines Morbus Crohn zu stellen ist, sollte der histologischen Beurteilung von Gewebeproben eine besondere Rolle zukommen. Die in Tabelle 15 mitgeteilten Ergebnisse wurden in unspezifisch, kompatibel und spezifisch für einen Morbus Crohn kategorisiert.

Tabelle 15: Histologische Beurteilung

Beurteilung	–	+	+ %
UNSPEZIFISCH	257	280	0,521
KOMPATIBEL	327	210	0,391
SPEZIFISCH	490	47	0,088

Wie aus Tabelle 15 hervorgeht, konnte die histologische Untersuchung keinen wesentlichen Beitrag zur Diagnosefindung des Morbus Crohn leisten, nur 8,8 % der Proben wurden als spezifisch für einen Morbus Crohn eingestuft.

XI Diskussion

In der vorliegenden Untersuchung sind die häufigsten Initialsymptome des Morbus Crohn, Durchfälle und abdominelle Schmerzen. Das entspricht durchaus den Ergebnissen in anderen großen Studien^{1,2,3}. Beide Symptome unterliegen einer gewissen Subjektivität, weil die meisten Patienten ein unterschiedliches Empfinden dafür haben, ob sie nur ein Unwohlsein oder „echte“ Bauchschmerzen haben. Abdominelle Krämpfe wird allerdings kein Patient falsch interpretieren. Auch Zahl und Konsistenz von Stühlen unterliegen einer gewissen Beurteilungsbreite. Einzelne Patienten zählen jede Stuhlentleerung in einer „Sitzung“ separat, andere betrachten das als eine einzige – fraktionierte – Stuhlentleerung. Der Bedeutung dieser Symptome als erste Zeichen eines möglichen Morbus Crohn, tut diese möglicherweise differierende subjektive Wahrnehmung der Patienten allerdings keinen Abbruch.

Die perianale Fistelbildung war in 6,5% der Fälle das Initialsymptom für die Entwicklung eines Morbus Crohn. Größenordnungsmäßig entspricht das den Angaben von Baker et al.⁴. Gelenkschmerzen gehören zu den wichtigsten extraintestinalen Symptomen des Morbus Crohn. In der vorliegenden Untersuchung waren Gelenkschmerzen in 47% der Fälle die Initialsymptome, vor Entwicklung der chronisch-entzündlichen Darmerkrankung. Auch dieser Wert bewegt sich im Rahmen der Angaben aus der Literatur⁸⁴. Das mittlere Manifestationsalter bei Patient mit Morbus Crohn betrug etwa 20 Jahre, wobei der Morbus Crohn im vorliegenden Kollektiv bei Frauen etwas

früher auftrat. Statistisch signifikant ist der Unterschied allerdings nicht. 80% aller weiblichen Crohn-Patienten haben ihre Erkrankung bis zum 27. Lebensjahr entwickelt, während diese Schwelle bei den männlichen Crohn-Patienten erst mit dem 32. Lebensjahr erreicht ist. Insgesamt entspricht die Altersverteilung der vorliegenden Untersuchung den Ergebnissen großer epidemiologischer Studien^{5,6}.

In dem dieser Studie zugrunde liegenden Krankengut kam eine Mehrgipfligkeit im Hinblick auf die Manifestationshäufigkeit in bestimmten Lebensaltern nicht zum Ausdruck. Insbesondere fand sich kein Hinweis auf den sogenannten dritten Gipfel, den sogenannten Rentner-Morbus Crohn. Im vorliegenden Krankengut hatten 80 % der Patienten „ihren“ Morbus Crohn etwa um das 30. Lebensjahr entwickelt. Dem gegenüber stehen Ergebnisse anderer epidemiologischer Studien, auch Daten, die auf dem 14. Interdisziplinären Symposium über chronisch entzündliche Darmerkrankungen anlässlich des Internisten-Kongresses in Wiesbaden im April 2003 vorgestellt wurden (persönliche Mitteilung Dr. Folwaczny, Universitätsklinikum München-Innenstadt).

Die mittlere Dauer zwischen Manifestation und definitiver Diagnose eines Morbus Crohn betrug etwa 4,1 Jahre. Dieser Wert bewegt sich durchaus im Rahmen früherer großer epidemiologischer Studien, erscheint im Hinblick auf die Wichtigkeit einer früheren Diagnose bei einer Erkrankung, die den Patienten

mehr oder weniger lebenslänglich begleitet, zu groß. In anderen Untersuchungen aus Crohn- Ambulanzen₇ (Purrmann unveröffentlicht) betrug die Dauer bis zur Diagnosefindung bei Patienten mit Morbus Crohn im Schnitt nur 31 Monate. Entscheidend ist vermutlich, ob der Arzt, den der Patient mit Beschwerden als ersten aufsucht, entsprechende Erfahrung mit chronisch-entzündlichen Darmerkrankungen hat. Kommt ein Patient zu einem entsprechend erfahrenen Arzt, so sollte – bis auf wenige Ausnahmen – die Diagnose innerhalb von 2 Wochen zu stellen sein (Purrmann, persönliche Mitteilung).

Daß die Diagnosestellung bei weiblichen Patienten gegenüber männlichen etwa 8,6 Monate länger dauert, ist vermutlich darauf zurückzuführen, daß bei Beschwerden im Unterbauch beim weiblichen Geschlecht naturgemäß häufig erst an einen gynäkologischen Prozess gedacht wird. Die Dauer bis zur Diagnosefindung variiert allerdings auch beträchtlich in Abhängigkeit von der ersten Verdachtsdiagnose. Wird primär an einen Morbus Crohn gedacht, so dauert es im Schnitt 5 Monate, bis die Diagnose definitiv gestellt wird. Bemerkenswert ist im vorliegenden Untersuchungsgut, daß bei lediglich 20 von 537 Patienten der Morbus Crohn die erste Verdachtsdiagnose war. Das zeigt, wie gering dieses Krankheitsbild noch immer im differenzialdiagnostischen Spektrum verwurzelt ist.

Demgegenüber gab es 48 Patienten, bei denen die Verdachtsdiagnose Appendizitis lautete. Es mag verwundern, daß bei dieser Verdachtsdiagnose, die in der Regel eine unmittelbare

chirurgische Intervention erfordert, mehr als 2 Jahre, im Maximum mehr als 20 Jahre, vergingen, bis dann die Diagnose eines Morbus Crohn gestellt wurde. Besser ins Bild passen die Daten für die Verdachtsdiagnose Colitis ulcerosa, wo es im Schnitt 5,6 Jahre dauerte, bis dann doch die Diagnose eines Morbus Crohn gestellt wurde. Da die Colitis ulcerosa häufiger auftritt, als der Morbus Crohn, wird diese Diagnose manchmal fast reflexartig gestellt, wenn anhaltende Durchfälle bei negativem bakteriellen Stuhlbefunden auftreten. Da das Behandlungsregime dem des Morbus Crohn im wesentlichen entspricht, sind die Auswirkungen für den Patienten nicht so gravierend.

Das keine strenge Korrelation zwischen Dauer der Erkrankung und Anzahl der stationären Aufenthalte bei Patienten mit Morbus Crohn besteht, spiegelt auch das sehr facettenreiche klinische Bild des Morbus Crohn wieder. Das Gros der Patienten hat 0 – 2 stationäre Aufenthalte. Die Gesamtzahl von 1447 stationären Aufenthalten ist allerdings beträchtlich, insbesondere wenn man in Betracht zieht, daß davon nur 678, entsprechend knapp 47%, wegen einer chirurgischen Intervention erfolgten. Während des Untersuchungszeitraumes der vorliegenden Arbeit wurde nur ein einziger Patient aus nichtchirurgischen Gründen zu stationären Behandlung eingewiesen.

Im Gegensatz zu Angaben aus der Literatur, wo die Operationspflichtigkeit_{8,9} bei mehr als 2/3 der Crohn-Patienten im Verlaufe der Erkrankung angegeben wird, war eine chirurgische

Intervention im vorliegenden Untersuchungsgut nur in etwa der Hälfte der Patienten erforderlich. Bemerkenswert auch, daß die Operationsnotwendigkeit wegen eines Rezidives im vorliegenden Krankengut nur bei knapp 30% lag, während die entsprechenden Angaben in der Literatur sich bei 50% bewegen^{10,11,12,13}. Mit einer Änderung des natürlichen Verlaufes des Morbus Crohn ist der Rückgang notwendiger operativer Interventionen, insbesondere wegen eines Rezidivs, sicher nicht zu erklären. Auch die Effizienz einer möglichen medikamentösen Rezidiv-Prophylaxe nach Operation wird in den letzten Jahren zunehmend kritischer beurteilt. Am ehesten wird man die Verbesserungen bezüglich der Operationsfrequenz auf dem Gebiet der Crohn-Chirurgie selbst suchen dürfen. Zum einen hat sich das Repertoire möglicher chirurgischer Maßnahmen hin zu noch schonenderen Methoden vergrößert, zum anderen darf man eine zunehmende Erfahrung der Chirurgen selbst auf diesem Gebiet annehmen. Eine gewisse Bias der vorliegenden Daten mag darin liegen, daß Patienten, die während des Erhebungszeitraumes operiert werden mussten, fast ausschließlich Zentren mit entsprechender Erfahrung zugewiesen wurden.

Bei der Frage, warum die Latenz zwischen Manifestation und endgültiger Diagnosestellung des Morbus Crohn immer noch recht groß ist, muß auch die Validität der zur Verfügung stehenden Untersuchungsmethoden beleuchtet werden. Als Goldstandard muß die endoskopische Untersuchung gelten, weil hier, neben der makroskopischen Beurteilung auch die Entnahme von Gewebeproben möglich ist. Für Bereiche, die

(noch) nicht direkt einzusehen sind, muß auf eine röntgenologische Darstellung zurückgegriffen werden, hier im Wesentlichen die Dünndarmpassage nach Sellink. Jüngste Versuche mit der so genannten Kapselendoskopie^{82,83} erscheinen Erfolg versprechend.

Bei allen der 537 in die Studie eingegangenen Patienten wurde im Laufe der Krankheitsgeschichte mindestens einmal eine Ileo-Koloskopie durchgeführt. Bei 89 Patienten wurde ein Kolonkontrasteinlauf durchgeführt, bei 139 Patienten eine Dünndarmpassage nach Sellink. Betrachtet man die Häufigkeit der Diagnose „Morbus Crohn“ in Bezug auf die wirklich mit jeweiligen Methoden untersuchten Patienten, fällt auf, daß die Diagnose eines Morbus Crohn häufiger auf einem entsprechenden Röntgenbefund basierte, als auf einer endoskopischen Untersuchung. Das ist primär überraschend, weil im Rahmen der Endoskopie noch eine zusätzliche diagnostische Möglichkeit, nämlich die Histologie, zur Verfügung steht. Genauere Auskunft über die Validität der einzelnen Untersuchungsmethoden erlangt man dann, wenn man die Patienten einbezieht, bei denen jeweils beide Methoden durchgeführt wurden.

Im X^2 -Test, bei dem die Endoskopie als der Goldstandard angenommen wurde, ergeben sich durchaus recht befriedigende Ergebnisse für die röntgenologische Untersuchung. Gleichwohl wird man auch unter dem Gesichtspunkt der Strahlenbelastung die röntgenologische Darstellung zumindest des Dickdarmes nur in Ausnahmefällen durchführen.

Möglicherweise wird in naher Zukunft die Röntgenuntersuchung im Rahmen der Diagnostik bei Verdacht auf Morbus Crohn der Vergangenheit angehören. Offensichtlich werden mit der sogenannten Kapselendoskopie^{82,83}, bei der Patienten eine Kapsel mit einer eingebauten Videokamera schlucken, die kontinuierlich Bilder über das Schleimhautbild des Dünndarmes an einen Recorder sendet, deutlich bessere Ergebnisse erzielt als mit dem bisherigen Goldstandard der Dünndarm-Passage nach Sellink. Es steht zu vermuten, daß bei häufigerem Einsatz dieser Methode auch die epidemiologischen Daten zum Auftreten des Morbus Crohn grundlegend revidiert werden müssen.

Wenn man etwas spekulativ in die Zukunft sieht, wird in absehbarer Zeit vermutlich auch die Biopsieentnahme mit der gleichen Methode möglich sein. Ob das allerdings einen wesentlichen diagnostischen Fortschritt bringen würde, muß angesichts der zumindest in der vorliegenden Untersuchung erhobenen Daten zum Beitrag der histologischen Untersuchung bei der Diagnostik eines Morbus Crohn abwartend eingeschätzt werden.

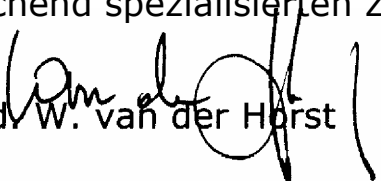
Ein vermeintlicher Vorteil der Endoskopie, nämlich die Möglichkeit der histologischen Untersuchung, hat sich zumindest in der vorliegenden Untersuchung als nicht tragfähig erwiesen. Ein „Morbus Crohn spezifischer“ histologischer Befund bei nur 8,8% der Patienten, muß als enttäuschend angesehen werden. Ein Grund für dieses Ergebnis mag darin liegen, daß es bei der Frage nach einem Morbus Crohn auch auf die

Zusatzinformationen zum klinischen und makroskopischen Bild für den Pathologen ankommt. Ein weiterer Grund mag in der Problematik liegen, daß in der vorliegenden Untersuchung, Ergebnisse verschiedener Pathologen, wie im übrigen auch verschiedener Radiologen, ausgewertet wurden.

XII Abstract

Untersuchungen zum klinischen Bild des Morbus Crohn im Patientengut einer gastroenterologischen Fachpraxis - eine retrospektive Studie an 537 Patienten (von Matthias Heuer)

In der vorliegenden Arbeit werden die epidemiologischen Daten von Morbus Crohn-Patienten aus einer niedergelassenen gastroenterologischen Fachpraxis dargestellt. Im Hinblick auf die Geschlechterverteilung, Manifestationshäufigkeit und Manifestationsalter ergeben sich keine wesentlichen Unterschiede zu Daten, die in Fachambulanzen von universitären Einrichtungen erhoben wurden. Betrachtet man alle in die vorliegende Studie eingegangenen Patienten, so ist die Latenz zwischen ersten Symptomen und endgültiger Diagnosestellung etwas länger als in anderen publizierten Untersuchungen. Das liegt wahrscheinlich an der größeren Heterogenität des hier untersuchten Kollektivs, da auch retrospektiv die Verläufe von Patienten in die Arbeit eingingen, die nicht primär in der gastroenterologischen Fachpraxis untersucht wurden. Bei Patienten, die mit ihren Symptomen direkt in die Praxis kamen, war die Latenz zwischen Beschwerden und Diagnosestellung erheblich kürzer. Im Licht der gesundheitspolitischen Diskussionen zur Effizienz der medizinischen Betreuung im niedergelassenen Bereich ist dieser Aspekt wichtig. Die vorliegende Arbeit konnte zeigen, dass die Röntgendiagnostik beim Morbus Crohn durchaus noch ihren Stellenwert hat, auch wenn sich die Gewichtungen mit weiterer Verbreitung der sogenannten Kapselendoskopie verschieben werden. Der Beitrag der histologischen Untersuchung zur Diagnosefindung war zumindest im vorliegenden Kollektiv geringer als erwartet. Die Operationshäufigkeit der Patienten im vorliegenden Kollektiv war geringer als die entsprechenden Angaben der Literatur bisher, was möglicherweise auch daran liegt, dass die Patienten zu einem großen Teil einem entsprechend spezialisierten Zentrum zugewiesen wurden.

Prof. Dr. med.  W. van der Horst

XIII Literaturverzeichnis

- 1 Crohn, B.B., Ginzburg L., Oppenheimer G.D.:
Regional Ileitis. A pathologic and clinical entity.
JAMA 1932; 99: 1323–1329
- 2 Wilcks S., Moxon W.:
Lectures in pathological anatomy. 2nd edition.
London: J + A. Churchill: 1875; 223–227
- 3 Oehlert W.:
Die Pathologie des Morbus Crohn.
Therapiewoche 1979; 29: 121–132
- 4 Gilat T., Grossman A., Bujanover Y., Rozen P.:
Epidemiologie of inflammatory bowel disease. State of the art
and etiologic inferences.
In: Rachmilewitz D. (ed.)
Inflammatory bowel disease. Developments in the gastroen-
terology.
The Hague: Martinus Nijhoff Publishers. 1982; 143: 51
- 5 Kirsner J.B.:
Inflammatory bowel disease – clinical, etiological and genetic
aspects.
In: Rotter J.I. (ed.)
Genetics and heterogeneity of common gastrointestinal
disorders.
New York, Academic Press 1980; 261–280
- 6 Lewkonja R.M., McConnell R.B.:
Familial inflammatory bowel disease – heredity or environment?
Gut 1976; 17: 235–243
- 7 Purrmann J., Hengels K.J., Cleveland S., Gemsa R., Koldehoff
M., Strohmeyer G.:
Subpopulationen von T-Lymphozyten im peripheren Blut bei Pa-
tienten mit Morbus Crohn.
Z Gastroenterol 1990; 28: 242–246

- 8 Purrmann J., Bertrams J., Rietzler M., Wolf E., Miller B., Strohmeyer G.:
Untersuchungen von T-Lymphozyten-Subpopulationen bei Patienten mit Morbus Crohn.
Verh Dtsch Ges Inn Med 1984; 90: 1601–1603
- 9 Godin N.J., Sachar D.B., Winchester R., Simon C., Janowitz H.D.:
Loss of suppressor T-cells in active inflammatory bowel disease.
Gut 1984; 25: 743–747
- 10 Hodgson H.J.F., Wands J.R., Isselbacher K.J.:
Decreased suppressor cell activity in intestinal lymphocytes from patients with Crohn's disease.
Gastroenterology 1982; 82: 653–658
- 11 Auer I.O.:
Immunology in Crohn's disease.
Z Gastroenterol 1979; 17: 83–93 (Suppl.)
- 12 Sieber G., Herrmann F., Zeitz M., Teichmann H., Rühl H.:
Abnormalities of B-cell activation and immunoregulation in patients with Crohn's disease.
Gut 1984; 25: 1255–1261
- 13 Chiodini R.J., Van Kruiningen H.J., Merkal R.S., Thayer W.R., Coutu J.A.:
Characteristics in an unclassified mycobacterium species isolated from patients with Crohn's disease.
J Clin Microbiol 1984; 20: 966–971
- 14 Chiodini R.J., Van Kruiningen H.J., Thayer W.R., Coutu J.A.:
Differentiation of the mycobacterium sp. from Crohn's disease by restriction polymorphism of the ribosomal genes.
Gastroenterology 1986; 90: 1372
- 15 Chiodini R.J., Van Kruiningen H.J., Thayer W.R., Coutu J.A.:
Spheroplastic phase of mycobacteria isolated from patients with Crohn's disease.
J Clin Microbiol 1986; 24: 357– 363

- 16 Cho S.N., Brennan P.J., Yoshimura H.H., Korelitz B.I.,
Graham D.Y.:
Mycobacterium etiology of Crohn's disease: serologic study
using common mycobacterial antigens and a species-
specific glycolipid antigen from Mycobacterium paratuberculosis.
Gut 1986; 27: 1353–1356

- 17 Graham D.Y., Markesich D.C., Yoshimura H.H.:
Mycobacteria and inflammatory bowel disease.
Gastroenterology 1987; 92: 436–442

- 18 McFadden J.J., Butcher P.D., Chiodini R., Hermon-Taylor J.:
Crohn's disease isolated mycobacteria are identical to Mycobac-
terium paratuberculosis, as determined by DNA-probes that
distinguish between mycobacterial species.
J Clin Microbiol 1987; 25: 796–801

- 19 McFadden J.J., Houdayer C:
No evidence for antibodies to mycobacterial A60 antigen in
Crohn's disease sera by enzyme-linked immunoabsorbent assay
(ELISA).
J Med Microbiol 1988; 25: 295–298

- 20 Purrmann J., Stelzner M., Brunner H., Borchard F., Ehms H., Wel-
ter B., Miller B., Strohmeyer G.:
Untersuchungen zur Rolle von Pseudomonas maltophilia und
Pseudomonas like bacteria group Va in der Ätiologie des Morbus
Crohn.
Z Gastroenterol 1987; 25: 749–755

- 21 Shafli A., Lev M., Sopher S., Das K.M.:
An antibody against revertant forms of cell-wall-deficient bacte-
rial variant in sera from patients with Crohn's disease.
Lancet 1981; II: 332–334

- 22 Thayer W.R., Coutu J.A., Chiodini R.J.,
Van Kruiningen H.J., Merkal R.S.:
Possible role of mycobacteria in inflammatory bowel disease.
II. Mycobacterial antibodies in Crohn's disease.
Dig Dis Sci 1984; 29: 1050–1080

- 23 Whorwell P.J., Beeken W.L., Davidson I.W., Wright R.:
Search by immunofluorescence for antigens of rotavirus, pseudomonas maltophilia, and mycobacterium kansasii in Crohn's disease.
Lancet 1978; II: 697
- 24 Andrews H., Braczak P., Allan R.N.:
Psychiatric illness in patients with inflammatory bowel disease.
Gut 1987; 28: 1600–1604
- 25 Ford C.V., Globler G.A., Castelnovo-Tedesco P.:
A psychiatric study of patients with regional enteritis.
JAMA 1969; 208: 311–315
- 26 Freyberger H.:
Psychosomatic des Erwachsenen.
In: Bock H.E. (ed.)
Klinik der Gegenwart II
Urban und Schwarzenberg, München 1977; 613–699
- 27 Gerbert B.:
Psychological aspects of Crohn's disease.
J Behav Med 1980; 3: 41–58
- 28 Goldberg D.:
A psychiatric study of patients with diseases of small intestine.
Gut 1970; 11: 459–465
- 29 Mersereau B.S.:
Regional Ileitis in depressed patients.
AMJ Psychiat 1963; 119: 1099–1100
- 30 Tarter R.E., Switala J., Carra J., Edwards K.L., Van Thiel D.H.:
Inflammatory bowel disease: psychiatric status of patients before and after disease onset.
Int J Psychiatr Med 1987; 17: 173–181
- 31 Purrmann J., Bertrams J., Knapp M., Cleveland S., Gerns R., Hengels K.J., Strohmeyer G.:
Investigation of genetic markers in patients with Crohn's disease and ulcerative colitis.
Z Gastroenterol 1989; 27: 366–369

- 32 Purrmann J., Bertrams J., Knapp M., Cleveland S., Hengels K.J., Gemsa R., Strohmeyer G.:
Gene and haplotype frequencies of HLA antigens in 269 patients with Crohn's disease.
Scand J Gastroenterol 1990; 25: 981–985
- 33 Purrmann J., Bertrams J., Cleveland S., Gemsa R., Berges W., Strohmeyer G.:
Association of Crohn's disease with the HLA phenotype B44, Cw5
Z Gastroenterol 1988; 26: 658–662
- 34 Smolen J.S., Gangl A., Polterauer P., Mayr W.R.:
HLA antigens in inflammatory bowel disease.
Gastroenterology 1982; 82: 34–38
- 35 McConnell R.B.:
Crohn's disease and ulcerative colitis.
In: McConnell R.B. (ed.) The genetics of gastrointestinal disorders.
Oxford University Press, London, New York, Toronto 1966;
128–142
- 36 Biemond I., Weterman I.T., Van Rood J.J., Klasen E.C., Meera Kahn P., Pena A.S.:
Search for genetic markers associated with Crohn's disease in the Netherlands.
In: Recent Advances in Crohn's disease.
Pena A.S., Weterman I.T., Booth C.C., Strober W. (eds.):
The Hague, Martinus Nijhoff 1981: 197–203
- 37 Pena A.S., Biemond I., Kuiper G.:
HLA antigen distribution and HLA haplotype segregation in Crohn's disease.
Tissue Ant 1980; 16: 56–61
- 38 Bergman L., Lindblom J.B., Säfwenbergs J., Krause U.:
HL-A frequencies in Crohn's disease und ulcerative colitis.
Tissue Ant 1976; 7: 145–150

- 39 Thorsby E., Lie S.O.:
Relationship between the HLA-system and susceptibility to diseases
Transplant Proc 1971; 3: 1305–1307
- 40 Lewkonja R.M., Woodrow J.C., McConnell R.B.:
HLA-antigens in inflammatory bowel disease.
Lancet 1974; I: 574–575
- 41 Delpre G., Kadish U., Gazit E.:
HLA-antigens in ulcerative colitis and Crohn's disease in Israel.
Gastroenterology 1980; 78: 1452–1457
- 42 Mallas E.G., Mackintosh P., Asquith P.:
Histocompatibility antigens in inflammatory bowel disease.
Gut 1976; 17: 906–910
- 43 Tysk C., Lindberg E., Järnerot G., Floderus Myrhed B.:
Ulcerative colitis and Crohn's disease in an unselected population of monozygotic and dizygotic twins. A study of heritability and the influence of smoking.
Gut 1988; 29: 990–996
- 44 Morton N.E., Yee S.E., Elston R.C., Lew R.:
Discontinuity and quasicontinuity: alternative hypotheses of multifactorial inheritance.
Clin Genet 1970; 1: 81–94
- 45 Purrmann J., Bertrams J., Borchard F., Miller B., Cleveland S., Stolze T., Strohmeyer G.:
Monozygotic triplets with Crohn's disease of the colon.
Gastroenterology 1986; 91: 1553–1559
- 46 Benoni C., Nilsson A.:
Smoking habits in patients with inflammatory bowel disease.
Scand J Gastroenterol 1984; 19: 824–830
- 47 Lindberg E., Tysk C., Andersson K., Järnerot G.:
Smoking and inflammatory bowel disease. A case control study.
Gut 1988; 29: 352–357

- 48 Somerville K.W., Logan R.F.A., Edmond M., Langman M.J.S.:
Smoking and Crohn's disease.
Br Med J 1984; 289: 954–956

- 49 Thornton J.R., Emmett P.M., Heaton K.W.:
Smoking, sugar and inflammatory bowel disease.
Br Med J 1985; 290: 1786–1787

- 50 Vessey M., Jewell D., Smith A., Yeates D., McPherson K.:
Chronic inflammatory bowel disease, cigarette smoking, and
use of oral contraceptives: findings in a large cohort of women
of childbearing age.
Br Med J 1986; 292: 1101–1103

- 51 Alun Jones V., Workman E., Freeman A.H., Dickinson R.J., Wil-
son A.J., Hunter J.O.:
Crohn's disease: Maintenance of remission by diet.
Lancet 1985; II: 177–180

- 52 Brandes J.W., Lorenz.-Meyer H.:
Zuckerfreie Diät: Eine neue Perspektive zur Behandlung
des Morbus Crohn?
Z Gastroenterol 1981; 19: 1–12

- 53 Heaton K.W., Thornton J.R., Emmett P.M.:
Treatment of Crohn's disease with an unrefined carbohydrate,
fibre-rich diet.
Br Med J 1979; II: 764–766

- 54 Kasper H., Rabast U., Sommer H., Ehl M.:
Untersuchungen zur Höhe des Rohfaserverzehrs bei Gesunden
und bei Erkrankungen des Gastrointestinaltraktes.
Verh Dtsch Ges Inn Med 1977; 83: 464–467

- 55 Levenstein S., Prantera C., Luzzi C., D'Ubbaldi A.:
Low residue or normal diet in Crohn's disease: a prospective
controlled study in Italian patients.
Gut 1985; 26: 989–993

- 56 Martini G.A., Brandes J.W.:
Increased consumption of refined carbohydrates in patients with
Crohn's disease.
Klin Wochenschr 1976; 54: 367–371

- 57 Mayberry J.F., Rhodes J., Newcombe R.G.:
Increased sugar consumption in Crohn's disease.
Digestion 1980; 20: 323–326

- 58 Mayberry J.F., Rhodes J., Allan R., Newcombe R.G., Regan G.M., Chamberlain L.M., Wragg K.G.:
Diet in Crohn's disease. Two studies of current and previous habits in newly diagnosed patients.
Dig Dis Sci 1981; 26: 444–448

- 59 Ritchie J.K., Wadsworth J., Lennard-Jones J.E., Rogers E.:
Controlled multicentre therapeutic trial of an unrefined carbohydrate, fibre rich diet in Crohn's disease.
Br Med J 1987; 295: 517–520

- 60 Silkoff K., Hallak A., Yegena L., Rozen P., Mayberry J.F., Rhodes J., Newcombe R.G.:
Consumption of refined carbohydrate by patients with Crohn's disease in tel-Aviv-Yafo.
Postgrad Med J 1980; 56: 842–846

- 61 Thornton J.R., Emmett P.M., Heaton K.W.:
Diet and Crohn's disease: characteristics of the pre-illness diet.
Br med J 1979; II: 762–764

- 62 Thornton J.R., Emmett P.M., Heaton K.W.:
Smoking, sugar, and inflammatory bowel disease.
Br Med J 1985; 290: 1786–17

- 63 Miller B., Fervers F., Rohbeck R., Strohmeyer G.:
Zuckerkonsum bei Patienten mit Morbus Crohn.
Verh Dtsch Ges Inn Med 1976; 82: 922–924

- 64 Wüthrich B.:
Nahrungsmittelallergien.
Internist 1986; 27: 362–371

- 65 Bienenstock J.:
Das Netz von Immuneffektorzellen im Magen-Darm-Trakt.
Allergologie 1984; 7: 253

- 66 Boersch G.:
Der Gastrointestinaltrakt als Immunorgan. Das darmassoziierte Immunsystem.
Klin Wochenschr 1984; 62: 699
- 67 Coombs R.R.A., Gell P.G.H.:
Classification of allergic reactions responsible for clinical hypersensitivity and disease.
In: Gell P.G.H., Coombs R.R.A., Lachmann P.J. (eds.):
Clinical aspects of immunology.
3. Ed. Blackwell, Oxford, Edinburgh: 761
- 68 Fahrländer H.:
Die Nahrungsmittelallergien.
Dtsch Med Wochenschr 1982; 107: 1892
- 69 Pabst R.:
Der Verdauungstrakt als Immunorgan – anatomische und physiologische Grundlagen.
Allergologie 1984; 7: 246
- 70 Ring J.:
Nahrungsmittelallergie und andere Unverträglichkeitsreaktionen durch Nahrungsmittel.
Klin Wochenschr 1984; 62: 795
- 71 Tschaikowski K.L.:
Diagnostik gastrointestinaler allergischer Reaktionen.
Allergologie 1979; 2: 239
- 72 Wüthrich B., Schmid-Grendelmeier P.:
Nahrungsmittelallergien.
Internist 1995; 36: 1052–1062
- 73 Hugot J.-P., Chamaillard M., Zouali H., et al:
Association of NOD2 leucine – rich repeat variants with susceptibility to Crohn’s disease.
Letters to nature 441: 599–603 (2001)
- 74 Sørensen H.-T., Pedersen L., Nørgård B., et al:
Does month of birth affect risk of Crohn’s disease in childhood and adolescence?
BMJ Volume 323: 907 (2001)

- 75 Hanauer S.-B., Feagan B.-G., Lichtenstein G.-R., et al:
Maintenance infliximab for Crohn's disease: the ACCENT I randomised trial The Lancet Volume 359: 1541-1549 (2002)

- 76 Shanahan F.:
Crohn's disease – Seminar
The Lancet Volume 359: 62-69 (2002)

- 77 Farrell R.-J., Peppercorn M.-A.:
Ulcerative colitis – Seminar
The Lancet Volume 359: 331-340 (2002)

- 78 Mansfield E., Chae J.-J., Komarow H.-D., et al:
The familial Mediterranean fever protein, pyrin, associates with microtubules and colocalizes with actin filaments
BLOOD Volume 98, 3: 851-859 (2001)

- 79 Schaner P., Richards N., Wadhwa A., et al:
Episodic evolution of pyrin in primates: human mutations recapitulate ancestralamino acid states
Nature Genetics Volume 27: 318-321 (2001)

- 80 Kastner D.-L., O'Shea J.-J.:
A fever gene comes in from the cold
Nature Genetics Volume 29: 241-242 (2001)

- 81 Schölmerich J.:
Therapeutische Innovationen bei chronisch entzündlichen Darmerkrankungen durch „biologische Therapie“ – Anti-TNF und andere
Der Internist Band 43: 1386-1399 (2002)

- 82 Fireman Z., Mahajna E., Broide E., et al:
Diagnosing small bowel Crohn's disease with wireless capsule endoscopy
Gut 2003; Vol 52: 390-392

- 83 Eliakim R., Fischer D., Suissa A., et al:
Wireless capsule video endoscopy is a superior diagnostic tool in comparison to barium follow-through and computerized tomography in patients with suspected Crohn's disease
European Journal of Gastroenterology & Hepatology 2003, Vol 15, No 4, 363-367

- 84 Purrmann J., Bertrams J.:
Seronegative Spondarthritiden bei Morbus Crohn – Klinik und
HLA-Assoziation
Ergebnisse der Inneren Medizin und Kinderheilkunde, Bd. 59,
Springer-Verlag Berlin Heidelberg

CURRICULUM VITAE

PERSÖNLICHE DATEN

Name:	Matthias Heuer
Geburtsdatum:	20.02.1974
Geburtsort:	Moers
Staatsangehörigkeit:	deutsch
Konfession:	evangelisch
Familienstand:	ledig
Eltern:	Monika Heuer, geb. Schmidt Helmut Heuer, Apotheker
Geschwister:	Christina Heuer, Apothekerin Gabriela Heuer, Rechtsreferendarin

SCHULEN / STUDIUM

- 1980 bis 1984
GRUNDSCHULE IN MOERS
- 1984 bis 1994
GYMNASIUM IN MOERS
- 1996 bis 2003
HEINRICH-HEINE-UNIVERSITÄT DÜSSELDORF
Studium der Humanmedizin
Herbst 1998 Ärztliche Vorprüfung (Physikum)
Herbst 1999 1. Staatsexamen
Frühjahr 2002 2. Staatsexamen
Frühjahr 2003 3. Staatsexamen
- April 2002 bis März 2003
HEINRICH-HEINE-UNIVERSITÄT DÜSSELDORF
Praktisches Jahr
Wahlfach: Neurochirurgie
Prof. Dr. med. W.J. Bock

Z I V I L D I E N S T

- Oktober 1994 bis Dezember 1995
FEUERWEHR / RETTUNGSDIENST MOERS
Abschluß: Rettungssanitäter

D I S S E R T A T I O N

- August 1998 bis August 2003
UNIVERSITÄTSKLINIKUM DÜSSELDORF
An der Klinik für Allgemeine und Unfallchirurgie
Untersuchungen zum klinischen Bild des Morbus Crohn
im Patientengut einer gastroenterologischen Fachpraxis -
eine retrospektive Studie an 537 Patienten.
Univ. -Prof. Dr. med. H.-D. Röher, Prof. Dr. med. W.
van der Horst
Priv. -Doz. Dr. med. J. Purrmann

S T U D I E N S T I P E N D I U M

- Oktober 1998
BAYER AG
Stipendiat der Fritz-Ter-Meer-Stiftung

FAMULATUREN

- September bis Oktober 1998
HEINRICH-HEINE-UNIVERSITÄT DÜSSELDORF
Zentrum für Anatomie und Hirnforschung,
Institut für Morphologische Endokrinologie und Histo-
chemie
Univ. -Prof. Dr. med. H. -G. Hartwig
- Februar bis März 1999
BG UNFALLKLINIK DUISBURG
Abteilung für Unfallchirurgie und Orthopädie
PD Dr. med. H.R. Kortmann
- September bis Oktober 1999
DEUTSCHES HERZZENTRUM BERLIN
Abteilung für Herz-, Thorax- und Gefäßchirurgie
Prof. Dr. med. R. Hetzer
- Februar bis März 2000
SPITAL DAVOS, SCHWEIZ
Abteilung für Unfallchirurgie und Orthopädie
Dr. med. C. Ryf
- August bis September 2000
**PALMERSTON NORTH HOSPITAL MIDCENTRAL HEALTH,
NEW ZEALAND**
Abteilung für Allgemein- und Abdominalchirurgie
Mr. C. Wilson; MBChB, FRCA
- März bis April 2001
STANFORD UNIVERSITY MEDICAL CENTER, USA
Abteilung für Pathologie
Stephen J. Galli, M.D.

BESONDERE AKTIVITÄTEN

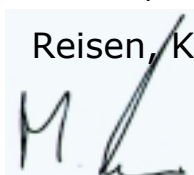
- Oktober 1998 bis August 1999
UNIVERSITÄTSKLINIKUM DÜSSELDORF
Sonographie Praktikum, CT-Kurs und Intensiv-Workshop „Farbkodierte Duplex Sonographie/Echokardiographie“
Medizindidaktisches Pilotprojekt, Anatomie in den bildgebenden Verfahren
Dr. med. M. Hofer
- Oktober 1999 bis März 2000
- Oktober 2000 bis März 2001
HEINRICH-HEINE-UNIVERSITÄT DÜSSELDORF
Studentischer Mitarbeiter am Zentrum für Anatomie und Hirnforschung
Univ. -Prof. Dr. med. H. -G. Hartwig
- April 2000 bis Januar 2002
UNIVERSITÄTSKLINIKUM DÜSSELDORF
Dozent für Anatomie, Physiologie und Pathologie an den Krankenpflegeschulen
Univ. -Prof. Dr. med. R. Sundmacher

SONSTIGE KENNTNISSE

- Englischkenntnisse, inkl. Medical English
- Microsoft Office, Internet Anwenderkenntnisse

HOBBYS / INTERESSEN

- Tennis, Fußball, Skifahren
- Reisen, Kochen



Matthias Heuer

Düsseldorf, 25. August 2003

Abstract

Untersuchungen zum klinischen Bild des Morbus Crohn im Patientengut einer gastroenterologischen Fachpraxis - eine retrospektive Studie an 537 Patienten (von Matthias Heuer)

In der vorliegenden Arbeit werden die epidemiologischen Daten von Morbus Crohn- Patienten aus einer niedergelassenen gastroenterologischen Fachpraxis dargestellt. Im Hinblick auf die Geschlechterverteilung, Manifestationshäufigkeit und Manifestationsalter ergeben sich keine wesentlichen Unterschiede zu Daten, die in Fachambulanzen von universitären Einrichtungen erhoben wurden. Betrachtet man alle in die vorliegende Studie eingegangenen Patienten, so ist die Latenz zwischen ersten Symptomen und endgültiger Diagnosestellung etwas länger als in anderen publizierten Untersuchungen. Das liegt wahrscheinlich an der größeren Heterogenität des hier untersuchten Kollektivs, da auch retrospektiv die Verläufe von Patienten in die Arbeit eingingen, die nicht primär in der gastroenterologischen Fachpraxis untersucht wurden. Bei Patienten, die mit ihren Symptomen direkt in die Praxis kamen, war die Latenz zwischen Beschwerden und Diagnosestellung erheblich kürzer. Im Licht der gesundheitspolitischen Diskussionen zur Effizienz der medizinischen Betreuung im niedergelassenen Bereich ist dieser Aspekt wichtig. Die vorliegende Arbeit konnte zeigen, dass die Röntgendiagnostik beim Morbus Crohn durchaus noch ihren Stellenwert hat, auch wenn sich die Gewichtungen mit weiterer Verbreitung der sogenannten Kapselendoskopie verschieben werden. Der Beitrag der histologischen Untersuchung zur Diagnosefindung war zumindest im vorliegenden Kollektiv geringer als erwartet. Die Operationshäufigkeit der Patienten im vorliegenden Kollektiv war geringer als die entsprechenden Angaben der Literatur bisher, was möglicherweise auch daran liegt, dass die Patienten zu einem großen Teil einem entsprechend spezialisierten Zentrum zugewiesen wurden.

Prof. Dr. med. W. van der Horst

