

28.2 Allgemeine Pathophysiologie

Erkrankungen des Dickdarms manifestieren sich in der Regel mit einer gestörten Motilität, also Durchfall oder Obstipation. Durch direkte Schädigung der Schleimhaut oder Gefäßarrosionen können Frischblutbeimengungen im Stuhl (sog. Haematochezien) auftreten. Als unmittelbare Folge einer Schleimhautschädigung oder im Rahmen einer fehlerhaften Aktivierung afferenter Schmerzneurone im Rahmen funktioneller Darmbeschwerden kann es ferner zu Bauchschmerzen kommen, die meistens krampfartig sind und, wenn mit der Stuhlentleerung assoziiert, als Tenesmen bezeichnet werden.

28.2.1 Diarröhö

Merke



Diarrhöen sind durch eine verminderte Stuhlconsistenz und vermehrte Stuhlfrequenz definiert (≥ 3 breiige bzw. flüssige Stuhlentleerungen/Tag). Die Bestimmung des Stuhlgewichts (> 250 g/Tag) hat für den klinischen Alltag keine praktische Bedeutung. Beimengungen von Blut und Schleim werden als Dysenterie bezeichnet.

Klinisch führen ausgeprägte Diarrhöen zum Verlust von Wasser und Elektrolyten mit nachfolgenden Elektrolytstörungen, metabolischer Azidose durch den Verlust von Bikarbonat, Hypovolämie und konsekutiv häufig zu einem prärenalen Nierenversagen. Ein chronischer Blutverlust über den Stuhl (z.B. bei Colitis ulcerosa oder bei Kolonpolypen) resultiert oft in einer Eisenmangelanämie.

Von der Diarröhö ist eine „**falsche Diarröhö**“ abzugrenzen, bei der die Stuhlfrequenz, nicht aber das Stuhlgewicht als Folge einer Inkontinenz, Proktitis oder vermehrten Stuhldranges bei Reizdarmsyndrom erhöht ist. Einer paradoxen Diarröhö liegen meist Stenosen zugrunde, die nur von flüssigem Stuhl passiert werden können.

Je nach Dauer der Beschwerden unterscheidet man **akute** (Dauer < 7 Tage) und **chronische Diarrhöen** (Dauer > 4 Wochen). Diarrhöen sind Folge eines Ungleichgewichtes sekretorischer und resorptiver Transportprozesse im Gastrointestinaltrakt (Kap. 28.1.2), die sich nach ihrer Genese in sekretorische/entzündliche, osmotische und motilitätsbedingte Diarrhöen einteilen lassen.

Bei **sekretorischen Diarrhöen** findet sich eine aktive Sekretion von Wasser und Elektrolyten. Im Rahmen von Entzündungsprozessen können ebenfalls erhebliche Flüssigkeitsmengen „ausgeschwitzt“ werden. Eine **osmotische Diarröhö** ist Folge einer gestörten Verdauung (Mal-digestion) oder Resorption (Malabsorption) von Nahrungsbestandteilen im Dünndarm. Dies bedingt zunächst

aufgrund der osmotischen Wirkung dieser Substanzen einen passiven Flüssigkeitseinstrom in das Darmlumen.

Gelangen metabolisierbare Substanzen in das Kolon, werden sie durch die Dickdarmflora weiter verstoffwechselt. Im Falle einer Laktosemalabsorption entstehen so bspw. aus 1 Mol dieses Disaccharids 3,7 Mol kurzkettige Fettsäuren, was zur Vervierfachung der osmotisch wirksamen Teilchen führt. Dies resultiert in einer osmotischen Lücke zwischen diesen osmotisch wirksamen Substanzen und der Summe anorganischer Ionen. Diese **osmotische Lücke** ist charakteristisch für die osmotische Diarröhö und kann durch Messung der Gesamtosmolarität und der Elektrolytkonzentrationen im Stuhlwasser ($[Na^+ + K^+] \times 2$) abgeschätzt werden.

Aufgrund ihrer Pathophysiologie ist es verständlich, dass osmotische Diarrhöen in der Regel nahrungsabhängig sind und charakteristischerweise während Nüchternphasen und nachts sistieren. Im Gegensatz dazu sind sekretorische Diarrhöen nahrungsunabhängig und führen daher oft auch zu nächtlichen Beschwerden. So lassen sich klinisch viele Durchfallursachen bereits durch einen Fastentest abgrenzen. Die wichtigsten Ursachen für chronische Diarrhöen sind in ► Abb. 28.2 zusammengefasst.

Sekretorische Diarröhö

Sekretorische Diarrhöen lassen sich in entzündliche und nicht entzündliche Formen unterteilen. In der klinischen Diagnostik werden hierfür klinische Untersuchungsbefunde (z. B. Fieber) und Laboruntersuchungen wie das Blutbild (Leukozytose, Thrombozytose), oder Entzündungswerte wie das C-reaktive Protein herangezogen. Für die Differenzialdiagnose von Durchfallerkrankungen ist besonders die Bestimmung von **Calprotectin** im Stuhl hilfreich. Calprotectin besteht aus den Proteinen S 100A8 und A9, die einen wesentlichen Anteil des Zytoplasmas neutrophiler Granulozyten ausmachen. Der Nachweis von Calprotectin im Stuhl ist also beweisend für eine endoluminale Entzündungsaktivität, lässt aber keine Rückschlüsse auf die Genese dieser Entzündung zu.

Zu den wichtigsten Ursachen einer **entzündlichen sekretorischen Diarröhö** gehören chronisch entzündliche Darmerkrankungen, die mikroskopische und die ischämische Kolitis. Infektiöse Diarrhöen sind in der Regel selbstlimitierend, können aber insbesondere bei immun-supprimierten Patienten chronifizieren. Klassisches Beispiel für eine entzündlich bedingte, wenn auch akut verlaufende, sekretorische Diarröhö ist die Cholera, bei der es durch Wirkung des Choleratoxins zu einer direkten Aktivierung der Adenylatzyklase in Epithelzellen, Produktion von cAMP und nachfolgend aktiven Sekretion von Wasser und Elektrolyten kommt.

Ursachen einer **nicht entzündlichen sekretorischen Diarröhö** umfassen die chologene Diarröhö, neuroendokrine Tumoren und kolorektale Karzinome. Bei der chologenen Diarröhö ist die Resorption von Gallensäuren im ter-

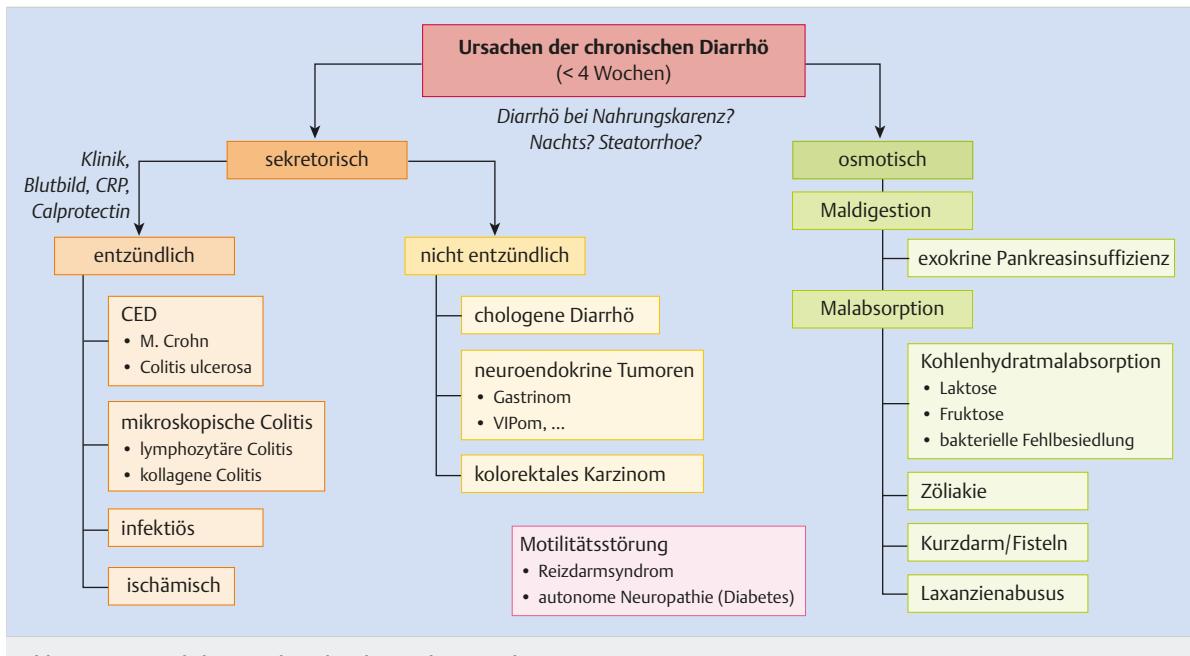


Abb. 28.2 Wesentliche Ursachen der chronischen Diarröhö.

minalen Ileum gestört. Häufigste Ursachen hierfür sind die Ileitis terminalis bei Morbus Crohn oder vorangegangene Operationen. Im Kolon werden die Gallensäuren durch bakteriellen Stoffwechsel in Desoxycholsäure dehydroxyliert, die in Enterozyten sekretorische Wirkungen haben. Im Rahmen von neuroendokrinen Tumoren können intestinale Transmitter wie Gastrin (Gastrinom) oder vasoaktives Intestinal Peptid (VIP, Verner-Morrison-Syndrom) freigesetzt werden, die ebenfalls sekretorische Transportprozesse aktivieren. Unter den von der Kolonmukosa ausgehenden Tumorerkrankungen können insbesondere villose Adenome durch eine überschießende Sekretion von Schleim und Elektrolyten Durchfälle verursachen.

Osmotische Diarröhö

Eine osmotische Diarröhö tritt auf, wenn größere Mengen kaum oder nicht resorbierbarer osmotisch wirksamer Substanzen im Darmlumen vorhanden sind. Hierbei kann es sich etwa um **nicht resorbierbare Substanzen** wie Lactulose oder Polyethylenglykol handeln, die deshalb als Laxanzien eingesetzt werden. Im Rahmen einer Maldigestion kommt es meist als Folge einer exokrinen Pankreasinsuffizienz zu einer gestörten Verdauung der Nahrungsbestandteile in ihre „resorptionsfähigen“ Einzelbestandteile, was klinisch typischerweise zu Fettstühlen (Steatorrhö) führt. Eine Malabsorption entsteht häufig als Folge von Kohlenhydratmalabsorptionssyndromen des Dünndarms (z. B. Laktose- und Fruktosemalabsorption), der bakteriellen Fehlbesiedlung des Dünndarms und der glutensensitiven Sprue (Zöliakie). Die Resorption kann aber

auch als Folge eines Kurzdarmsyndroms nach größeren Darmresektionen oder durch interenterische Fisteln gestört sein.

Eine Sondergruppe stellen **motilitätsbedingte Durchfallserkrankungen** dar. Hierzu gehören Durchfälle auf dem Boden eines Reizdarmsyndroms (Kap. 28.3.3) oder einer autonomen Neuropathie, wie sie beim Diabetes mellitus auftreten kann.

Es liegt zudem auf der Hand, dass die beschriebenen Krankheitsbilder mitunter auch zu **Mischformen** einer sekretorischen und osmotischen Diarröhö führen können. So kommt es bspw. beim Morbus Crohn mit ausgeprägtem Dünndarmbefall zur Aktivierung sekretorischer Prozesse im Rahmen der Entzündungsreaktion. Gleichzeitig ist als Folge der Entzündung die Resorptionsfläche vermindert, was eine Malabsorption und nachfolgende osmotische Diarröhö begünstigt.

28.2.2 Obstipation



Merke

Eine Obstipation liegt vor, wenn weniger als 3-mal pro Woche ein zu harter Stuhl mit zu geringem Volumen abgesetzt werden kann, was häufig nur unter starkem Pressen gelingt. Ein Laxanzienabusus findet sich regelmäßig. Eine ballaststoffarme Ernährung, geringe Flüssigkeitsaufnahme und körperliche Inaktivität begünstigen die Entstehung einer Obstipation ebenfalls.

Man unterscheidet mehrere Formen:

- Bei der **Pseudoobstipation** liegen falsche Normvorstellungen bezüglich der Stuhlfrequenz und -menge vor.
- Die Obstipation kann als Nebenwirkung einer **Arzneimitteltherapie**, bspw. durch Opiate (Hemmung der propulsiven Motorik durch intramurale μ - und δ -Opioid-Rezeptoren) ausgelöst sein.
- Sie ist oft Begleitsymptom **besonderer Lebenssituationen** (z. B. bei Reisen, seelischen Belastungen und der damit einhergehenden Sympathikusaktivierung) und intraabdomineller Erkrankungen (z. B. reflektorisch bei Schmerzen oder Entzündung) und (peri)analer Prozesse (z. B. bei Analfissuren aus Furcht vor schmerhafter Defäkation).
- Sie tritt im Rahmen **metabolischer oder endokriner Erkrankungen** (Diabetes mellitus mit autonomer Neuropathie oder Hypothyreose) oder bei organischen Passagebehinderungen (z. B. bei tumorösen oder entzündlichen Stenosen) auf.
- Sie kommt bei zentralen oder peripheren **neurologischen Erkrankungen** vor (z. B. Verletzungen des Rückenmarks mit mangelnder Wahrnehmung der rektalen Füllung, Chagas-Krankheit mit entzündlich bedingter intramuraler parasympathischer Denervation).

Bei der **idiopathischen Obstipation** ist die Kolontransitzeit meistens stark verlängert, der Dickdarm aber nicht erweitert. Dem Erkrankungsbild liegt wohl eine viszerale Neuropathie mit Reduktion der Neurone und Größenschwankungen der Ganglionzellekerne im Plexus myentericus zugrunde.

Von den chronischen Obstipation ist die **intestinale Pseudoobstruktion** abzugrenzen, die akut oder chronisch verlaufen kann. Im Gegensatz zur idiopathischen Obstipation ist der Darm erweitert, ohne dass sich ein anatomisches Passagehindernis nachweisen lässt. Als Ursache kommen degenerative Neuropathien (z. B. bei Morbus Parkinson oder im Rahmen einer autonomen Neuropathie bei Diabetes mellitus), entzündliche Veränderungen der intestinalen Nervenbahnen (z. B. bei systemischem Lupus erythematoses), Störungen der glatten Muskulatur (z. B. bei der Chagas-Krankheit) in Betracht. Klinisch stehen die Zeichen einer gestörten Passage im Mittelpunkt (Obstipation bis zum paralytischen Ileus, abdominelle Distension, Erbrechen, Bauchschmerzen). Als Therapeutika werden Prokinetika und Laxanzien verwendet, bei schweren Verläufen ist gelegentlich eine endoskopische oder chirurgische Dekompression erforderlich.

Eine Passagestörung bei Neugeborenen entsteht häufig im Rahmen eines **Morbus Hirschsprung**. Aufgrund eines reduzierten Einwanderns von Nervenzellen des Plexus myentericus in den Darm während der Embryonalentwicklung kommt es zur Ausbildung eines aganglionären Darmsegments, das nicht ausreichend relaxieren kann, und zur nachfolgenden Obstruktion. Meistens ist der rektosigmoidale Übergang betroffen, in etwa 5 % der Patienten kann aber auch das gesamte Kolon betroffen sein. Das befallene Darmsegment muss operativ entfernt werden.

28.2.3 Meteorismus und Flatulenz

Im Nüchternzustand beinhaltet der Gastrointestinaltrakt etwa 100 ml Gas. Postprandial nimmt dieser Wert etwa um 65 % zu. Blähungen gehören zu den häufigsten gastrointestinalen Symptomen. Neben Bauchschmerzen ist Meteorismus das zweithäufigste Symptom funktioneller Darmbeschwerden, des sog. Reizdarmsyndroms, findet sich aber auch bei zahlreichen anderen Erkrankungen. Patienten klagen häufig über vermehrtes Völlegefühl, eine Zunahme des Bauchumfangs und vermehrte Windabgänge (Flatulenz). Die Prävalenz von Blähungen beträgt in der westlichen Welt bis zu 30 %, wobei die Mehrzahl der Patienten ihre Beschwerden als mittel- bis schwergradig einstuft und etwa die Hälfte Medikamente gegen Blähungen einnimmt [22].

Ursächlich können mehrere Faktoren Blähungen begünstigen:

- **Vermehrte Luft- und Gaszufuhr:** Luft kann durch verschlucken (Aerophagie) oder beim Essen und Trinken luft- oder gashaltiger, insbesondere kohlensäurehaltiger Speisen und Getränke in den Magen gelangen. Werden diese Gase nicht durch Aufstoßen (Ruktus) oder Diffusion über die Schleimhäute eliminiert, wandern sie durch den Gastrointestinaltrakt und werden nach 30–45 min als Flatus ausgestoßen.
- **Nahrung:** Ballaststoffe und Hülsenfrüchte (z. B. Bohnen, Erbsen, Linsen) enthalten Kohlenhydrate (z. B. Raffinose, Stachyose), die im Dünndarm nicht resorbierbar sind. Auch nicht resorbierbare Zuckeraustauschstoffe (z. B. Sorbit) oder Kohlenhydrate im Rahmen einer Malabsorption (z. B. Laktosemalabsorption) führen zu einem vermehrten Stoffwechsel dieser Substanzen durch die Darmflora, die mit einer vermehrten Gasbildung und Flatulenz einhergeht. Diese Beschwerden können durch eine geänderte Zusammensetzung der Darmflora (z. B. Zunahme methanproduzierender Bakterien) deutlich beeinflusst werden.
- **Chronische Obstipation:** Blähungen treten häufig als Folge einer verminderten Motilität im Rahmen einer chronischen Obstipation auf.

28.2.4 Untere gastrointestinale Blutung

Merke



Bei der unteren gastrointestinale Blutung (UGI-Blutung) liegt die Blutungsquelle definitionsgemäß distal des Treitz'schen Bandes. Sie manifestiert sich meist mit einer Haematochezie, dem Abgang von Frischblut und Koageln im Stuhl. Im Rahmen von Blutungen treten zudem häufig krampfartige Bauchschmerzen auf, da Blutbestandteile im Darmlumen zu einem Kolonspasmus führen können.

Nur etwa $\frac{1}{3}$ aller gastrointestinalen Blutungen manifestiert sich im unteren Gastrointestinaltrakt, sodass bei Blutungszeichen immer zunächst eine Blutung im oberen GI-Trakt ausgeschlossen werden sollte, der der endoskopischen Diagnostik auch leichter zugänglich ist. UGI-Blutungen können unterschiedliche Ursachen haben.

Unter den **anatomischen Ursachen** stellen Divertikel mit bis zu 40 % die häufigste Blutungsursache im unteren GI-Trakt dar. Divertikel entstehen durch Ausstülpungen der Mukosa und Submukosa durch muskelschwache Lücken der Kolonwand, insbesondere an den Durchtrittstellen von Gefäßen durch die Darmwand (Vasa recta). Durch Ruptur dieser Vasa recta im Divertikelhals kann es zu einer arteriellen Blutung kommen, die einen erheblichen Blutverlust verursachen kann, oft aber selbstlimitierend verläuft. Aus diesem Grunde ist es oft schwierig, die Blutungsstelle endoskopisch eindeutig zu identifizieren.

Unter **vaskulären Ursachen** stellen Angiodysplasien häufige Blutungsquellen im UGI-Trakt dar. Diese „Gefäßmissbildungen“ entsprechen dilatierten Gefäßen in der Submukosa, die lediglich durch Endothelzellen ohne glatte Muskulatur gebildet werden. Blutungen aus Angiodysplasien sind venös und treten episodisch auf, weshalb sie sich klinisch häufig als chronische Eisenmangelanämie manifestieren.

Eine weitere vaskuläre Ursache der UGI-Blutung stellen **Darmischämien** dar, die über ischämiebedingte Entzündung und Ulzerationen zu einem passageren Blutverlust führen können.

Hämorrhoiden sind dilatierte Venen in der Submukosa des Analkanals, die entweder oberhalb (innere Hämorrhoiden) oder unterhalb der Linea dentata lokalisiert sind (äußere Hämorrhoiden). Hämorrhoidalblutungen sind Folge einer Ruptur dieser Gefäße am Ende der Defäkation, weshalb sie häufig als Blutspuren am Toilettenpapier auftreten.

Die Integrität der Darmschleimhaut wird insbesondere aber auch im Rahmen entzündlicher Darmerkrankungen, insbesondere der infektiösen Kolitis (z. B. durch *Campylobacter*) und chronisch entzündlicher Darmerkrankungen gestört, die oft mit blutigen Diarrhöen einhergehen. Die Diagnosestellung erfolgt mikrobiologisch durch Stuhlkulturen bzw. endoskopisch.

Merke



Etwa 10 % der UGI-Blutungen bei Patienten im Alter > 50 Jahren entstehen auf dem Boden neoplastischer Veränderungen. Darmtumoren gehen mit einer ausgeprägten Neoangiogenese einher, weshalb diese Gefäße aufgrund von Bagatelltraumen oder spontan rupturieren können. Daher sind Tests auf okkultes Blut im Stuhl zur Darmkrebsvorsorge geeignet. Für Blutungen im Kolon stellt die Endoskopie die wichtigste diagnostische und therapeutische Untersuchungsmodalität dar.

28.3 Spezielle Pathophysiologie

Eine Übersicht zur speziellen Pathophysiologie des Kolons zeigt ► Tab. 28.1.

28.3.1 Durchblutungsstörungen – Mesenterischämie

Der Dickdarm wird arteriell über die A. mesenterica superior (AMS), die A. mesenterica inferior (AMI) sowie die paarigen Aa. iliaca internae (AI) versorgt. Die Versorgungsgebiete dieser Gefäße sind nicht vollständig getrennt, sondern durch einen nahe der Darmwand verlaufenden Arkadenbogen, die sog. **Drummond-Marginalarterie**, miteinander verbunden (► Abb. 28.3), die eine Ischämie durch eine akute Verlegung der arteriellen Strombahn ausgleichen können. Diese kann jedoch proximal im Bereich der Riolan'schen Anastomose zur AMS (sog. Griffith-Punkt) und distal im Bereich des Sudeck-Punkts (Übergang des Versorgungsgebiets zwischen AMI und AI) Schwachpunkte aufweisen. Die Darmdurchblutung schwankt je nach Nahrungsaufnahme erheblich und umfasst 20–35 % des Herzminutenvolumens [25].

Aufgrund der ausgeprägten Kollateralisierung und der Anpassungsfähigkeit der Darmmukosa an eine vorübergehende Minderperfusion kommt es nur bei einem Verschluss eines Gefäßstammes oder Hauptasts zu einer relevanten Ischämie. Die häufigste Form der akuten Mesenterischämie entsteht auf dem Boden eines **thrombembolischen Verschlusses**, der aufgrund des Durchmessers und flachen Abgangs aus der Aorta meistens die AMS betrifft [21]. Wesentliche Risikofaktoren stellen Herzrhythmusstörungen und Gefäßerkrankungen wie die koronare Herzerkrankung oder die arterielle Verschlusskrankheit dar.

Mesenterialarterienthrombosen entstehen meist auf dem Boden chronisch arteriosklerotischer Veränderungen, während Mesenterialvenenthrombosen im Rahmen einer Thrombophilie, portalen Hypertension, chronischen Pankreatitis oder paraneoplastisch auftreten. Von diesen okklusiven Formen ist die nicht okklusive Ischämie abzugrenzen, bei der es infolge einer Hypovolämie (z. B. im Rahmen einer Hämodialyse oder eines Schockgeschehens bei größeren Herzoperationen, Sepsis oder Vasokonstriktortherapie) zu einem Abfall des Herzzeitvolumens mit konsekutiver Minderperfusion des Mesenterialstromgebietes kommen kann. Unabhängig von der Ätiologie wird die Ischämie durch eine **reflektorische Aktivierung vasokonstriktorischer Mechanismen** verstärkt, die, möglicherweise vermittelt durch das Renin-Angiotensin-System, zu anhaltenden Vasospasmen führen [20].