

4 Unterer Gastrointestinaltrakt

Axel Dignaß

Erkrankungen des unteren Gastrointestinaltrakts betreffen im Wesentlichen Krankheiten des Dickdarms einschließlich des Rektums und der Analregion sowie des Ileums. Die wichtigsten Erkrankungen des unteren Gastrointestinaltrakts sind die chronisch-entzündlichen Darmerkrankungen Morbus Crohn und Colitis ulcerosa, die mikroskopischen Colitiden, die Divertikelkrankheit einschließlich der Divertikulitis, das Reizdarmsyndrom sowie die chronische Obstipation und die chronische Diarröh. Weitere sehr relevante Erkrankungen des unteren Gastrointestinaltrakts sind das kolorektale Karzinom, das Analkarzinom, intestinale Lymphome und neuroendokrine Neoplasien des Dünndarms, die bei den malignen Erkrankungen des Gastrointestinaltrakts abgehandelt werden. Auch die Infektionen des unteren Gastrointestinaltrakts haben sowohl im ambulanten als auch im stationären Bereich eine ganz wesentliche Bedeutung. Insbesondere die antibiotikaassoziierten Darmentzündungen, wie die Infektion mit Clostridium difficile, aber auch weitere bakterielle und virale Darminfektionen sind von erheblicher medizinischer und volkswirtschaftlicher Relevanz. Diese Erkrankungen werden im Kapitel der gastrointestinalen Infektionen abgehandelt.

Die Erkrankungen des unteren Gastrointestinaltrakts stellen sehr häufige und wichtige klinische Probleme dar. Die Patienten leiden u. a. unter prolongierten Durchfällen mit oder ohne Blutung, unter Obstipation, Abdominalschmerzen, Tenesmen, anorektalen Schmerzen und Gewichtsverlust. Die Genese dieser Erkrankungen ist multifaktoriell und im Einzelnen häufiger noch nicht vollständig aufgeklärt. So steht z. B. bei den chronisch-entzündlichen Darmerkrankungen bis heute keine kausale Therapie zur Verfügung, sondern lediglich eine symptomatische Behandlung der Folgen dieser Erkrankungen. Neben kausalen, symptomatischen und auch supportiven Therapien spielen in bestimmten Situationen auch chirurgische Interventionen eine wesentliche therapeutische Rolle. Die chronisch-entzündlichen Darmerkrankungen und das Reizdarmsyndrom werden in den nachfolgenden Abschnitten ausführlicher charakterisiert.

4.1 Chronisch-entzündliche Darmerkrankungen

4.1.1 Medizinische Übersicht

Axel Dignaß

Definition

Der Begriff chronisch-entzündliche Darmerkrankungen (CED) umfasst verschiedene chronische Syndrome des unteren Gastrointestinaltrakts. Die zwei häufigsten Formen der CED sind die Colitis ulcerosa [1] und der Morbus Crohn [2]. Auch die Colitis inde-

terminata wird unter dem Begriff chronisch-entzündliche Darmerkrankungen subsummiert. Als Colitis indeterminata wird eine chronisch entzündliche Darmerkrankung beschrieben, die unter Berücksichtigung der typischen Diagnosekriterien der Koloskopie, Histologie und radiologischen Bildgebung keine eindeutige Trennung zwischen einer Colitis ulcerosa und einem Morbus Crohn ermöglicht. Hierbei handelt es sich um etwa 10 % aller Fälle mit einer chronisch-entzündlichen Darmerkrankung ohne Berücksichtigung der Patienten mit mikroskopischer Colitis. Die mikroskopischen Darmentzündungen lymphozytäre und kollagene Colitis sowie deren Überlappungsformen zählen im weiteren Sinne auch zu den chronisch-entzündlichen Darmkrankungen.

Pathogenese

Die Auslöser der CED sind bis heute nicht eindeutig geklärt. Neben einer genetischen Prädisposition sind noch nicht näher identifizierte Umweltfaktoren einschließlich des Mikrobioms an der Auslösung beteiligt. Es handelt sich nicht um klassische Erb-erkrankungen. Interessant erscheint, dass Rauchen eine eindeutige Assoziation zur Auslösung eines Morbus Crohn besitzt, und dass ungünstige Erkrankungsverläufe bei Morbus Crohn mit vermehrter Entwicklung von Fisteln, gehäuften Krankenhausaufenthalten und gehäuften Operationen signifikant häufiger bei Rauchern beobachtet werden, während bei der Colitis ulcerosa eine negative Assoziation zum Rauchen besteht. Interessant ist auch, dass eine Zunahme der CED mit verbesserter Hygiene und zunehmender Industrialisierung einhergeht. Morbus Crohn und Colitis ulcerosa sind mit einer signifikant erhöhten Rate von kolorektalen Neoplasien vergesellschaftet, ebenso kommt es zu einem gehäuften Auftreten von extraintestinalen Symptomen wie Arthralgien, Hautveränderungen und auch der primär-sklerosierenden Cholangitis (PSC).

Verlauf

Die CED sind typischerweise durch einen schubweisen Verlauf gekennzeichnet, wobei sich akute Entzündungsphasen und Ruhephasen (Remission) abwechseln. Die Dauer der Phasen mit akuter Entzündung und der Remissionsphasen sind sehr variabel und ihr Auftreten und ihre Dauer können nicht vorhergesagt werden. Es existieren aber auch chronisch-aktive Verlaufsformen der CED, wo Remissionsphasen nahezu kaum erreicht werden und oligo-symptomatische Verlaufsformen, bei denen Perioden mit akuter Erkrankungsaktivität nur selten auftreten. Insbesondere Patienten mit chronisch-aktiven Verlaufsformen und schweren Verlaufsformen erfahren längere Hospitalisationsphasen und gehäufte operative Eingriffe und stehen nur eingeschränkt für eine berufliche Tätigkeit oder Ausbildung zur Verfügung.

Morbus Crohn, Colitis ulcerosa und Colitis indeterminata treten gehäuft in der Adoleszenz und im jungen Erwachsenenalter auf, sie können aber in jedem Alter vom Säuglingsalter bis auch bei über 80-Jährigen vorkommen. Die mikroskopischen

Darmentzündungen treten überwiegend in der sechsten Lebensdekade auf, werden aber auch in jüngeren und älteren Altersklassen beobachtet.

Die mikroskopischen Colitiden umfassen die kollagene Colitis und die lymphozytäre Colitis sowie Überlappungen beider Entitäten und sind typischerweise durch einen normalen makroskopischen Befund charakterisiert, während mikroskopisch typische Veränderungen nachweisbar sind. Bei den mikroskopischen Darmentzündungen werden auch keine relevant erhöhten Raten von kolorektalen Neoplasien beobachtet. In der Regel sind chirurgische Interventionen nicht notwendig. Dennoch können mikroskopische Darmentzündungen eine schwerwiegende Beeinträchtigung der Lebensqualität betroffener Patienten bewirken. Die Symptome und die Behandlungsstrategien der beiden Subtypen von mikroskopischen Colitiden, der kollagenen Colitis und lymphozytären Colitis sind identisch, gelegentlich werden auch Überlappungen der beiden histologischen Subtypen beobachtet. Das Durchschnittsalter von Patienten mit mikroskopischer Colitis erstreckt sich vom 53. bis zum 69. Lebensjahr, es werden aber auch Patienten in jüngstem Alter einschließlich pädiatrischer Patienten und ältere Patienten beobachtet. Mikroskopische Colitiden scheinen häufiger bei Frauen aufzutreten als bei Männern, das Geschlechterverhältnis liegt in einzelnen Studien bei 3:1 bis 9:1 für die kollagene Colitis und 6:1 bis 1:1 für die lymphozytäre Colitis.

Die chronisch-entzündlichen Darmerkrankungen können eine schwerwiegende Beeinträchtigung der Lebensqualität betroffener Patienten bewirken, die Mortalität hat sich in den letzten 50 Jahren jedoch dramatisch reduziert, sodass die Lebenserwartung von Patienten mit Morbus Crohn und Colitis ulcerosa sich kaum von Gesunden unterscheidet. Schwerwiegende Komplikationen wie das toxische Megakolon, Kolonperforationen, die sekundäre Entwicklung von kolorektalen Malignomen und Lymphomen werden beobachtet und können durch verbesserte antientzündliche Therapien und durch Überwachungsprogramme zur Früherkennung von intraepithelialen Neoplasien und kolorektalen Karzinomen verringert werden.

Trotz therapeutischer Fortschritte in der Früherkennung und der medikamentösen Therapie der CED sind chirurgische Interventionen einschließlich Teilresektionen des Darms, Strikturoplastik und Fistelsanierungen sowie Proktokolektomien bei schwerwiegenden oder therapierefraktären Verlaufsformen einer CED häufiger notwendig. Kolektomien werden deutlich häufiger bei der Colitis ulcerosa als beim Morbus Crohn durchgeführt. Ein signifikanter Rückgang von Notfallkolektomien ist möglicherweise durch die Einführung einer intensivierten immunsuppressiven Therapie durch Calcineurininhibitoren und TNF α -Blockern bei fulminanten oder schwerstgradigen Verlaufsformen einer Colitis ulcerosa und Morbus Crohn erzielt worden.

Offene Fragen

- Die Ätiopathogenese der CED ist noch nicht geklärt. Es stehen daher keine kausalen, sondern nur symptomatische antientzündliche Therapien zur Verfügung.

- Die verfügbaren Therapiestrategien ermöglichen keine Heilung, sondern nur eine Symptomkontrolle, bis zu 30 % aller Patienten sprechen auch auf multiple Therapien nicht hinreichend an und haben einen chronisch-aktiven Erkrankungsverlauf.
- Chronisch entzündliche Darmerkrankungen stellen Präkanzerosen und Risikofaktoren für ein Dickdarmkarzinom und intestinale Lymphome dar. Weder die zugrundeliegenden Mechanismen noch abgesicherte Präventionsstrategien sind bis heute etabliert.
- Bei chronisch entzündlichen Darmerkrankungen kann es zur Ausheilung oder zur Vernarbung kommen. Eine therapeutische Strategie, die die Vernarbung (Fibrose), insbesondere bei Morbus Crohn, verhindert, steht noch nicht zur Verfügung.
- Ein erst vor kurzem entdeckter Pathogenesemechanismus bei chronisch entzündlichen Darmerkrankungen ist die Barrierestörung der Schleimhaut. Therapieansätze, die auf dieser Erkenntnis basieren, wurden bisher noch nicht erfolgreich etabliert.

Literatur

- [1] Kucharzik T, Dignass AU, Atreya R, et al. Aktualisierte S3-Leitlinie zur Diagnostik und Therapie der Colitis ulcerosa 2018 der DGVS. Z Gastroenterol. 2018;56(09):1087-169.
- [2] Preiss JC, Bokemeyer B, Buhr HJ, et al. Aktualisierte S3-Leitlinie – „Diagnostik und Therapie des Morbus Crohn“ 2014. Z Gastroenterol. 2014;52:1431-84.

4.1.2 Epidemiologie und Gesundheitsökonomie

Ansgar Lange, Jan Zeidler, J.-Matthias von der Schulenburg

Prävalenz und Inzidenz

Im letzten Jahrhundert ist es zu einer signifikanten Zunahme von chronisch-entzündlichen Darmerkrankungen gekommen, hierfür werden insbesondere die veränderte Hygiene und Umweltfaktoren als auslösende Faktoren angeschuldigt. Die geschätzten bzw. hochgerechneten Inzidenz- und Prävalenzraten für Deutschland liegen weltweit gesehen im mittleren Bereich [1,2].

Die alters- und geschlechtsstandardisierte Häufigkeit (Periodenprävalenz) chronisch entzündlicher Darmerkrankungen (CED) lag im Jahr 2010 bei 744 (95 % CI: 707-775) Fällen pro 100.000 Versicherter [3]. Die Colitis-ulcerosa-Prävalenz (412 pro 100.000) wurde höher als die Morbus-Crohn-Prävalenz (322 pro 100.000) geschätzt. Während bei Morbus Crohn Frauen häufiger betroffen waren (Frauen/Männer-Ratio: 1,27), wurden bei Colitis ulcerosa keine signifikanten Unterschiede identifiziert. Auf Grundlage ihrer Schätzungen gehen die Autoren davon aus, dass in 2010 608.090 Per-

sonen an CED in Deutschland litten (Morbus Crohn: 263.511; Colitis ulcerosa: 336.770). Sie konnten darüber hinaus eine Steigerung um 42 % der CED-Prävalenz der aktiv behandelten Patienten zwischen 2001 und 2010 feststellen (von 344 pro 100.000 im Jahr 2001 auf 493 pro 100.000 im Jahr 2010).

Ergebnisse einer GKV-Routinedatenanalyse des Health Risk Institute [4], zeigen eine Inzidenz der CED von 64 pro 100.000 Versicherte im Jahr 2015 und damit leicht niedriger als in den drei Jahren davor. Die Zahl der prävalenten Fälle stieg hingegen im Zeitraum von 2012–2015 um ca. 15 % an, von 618 auf 711 Fälle pro 100.000 Versicherte.

Aktuellere Daten stehen zu den stationären behandelten Fällen mit CED zur Verfügung. Im Jahr 2016 wurden insgesamt 26.733 Fälle mit Morbus Crohn (ICD K50) und 20.170 Fälle mit Colitis ulcerosa (ICD K51) verzeichnet [5]. Diese Zahlen sind in den vergangenen zehn Jahren kontinuierlich angestiegen. Betroffen sind besonders die Altersgruppen 15–30 Jahre und 45–55 Jahre. Darüber hinaus kann bei Colitis ulcerosa ein Peak in der Altersgruppe der 70- bis 80-Jährigen identifiziert werden (Abb. 4.1, Tab. 4.1).

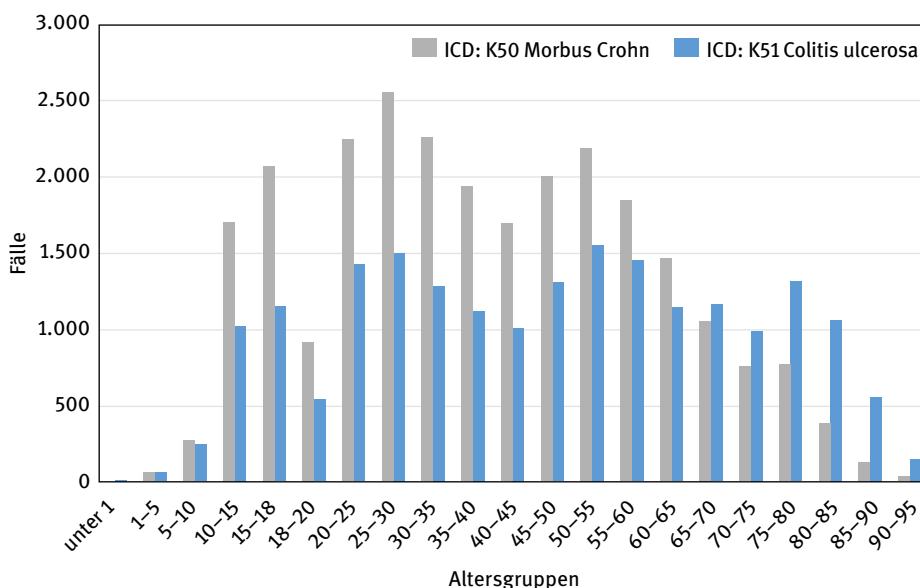


Abb. 4.1: Anzahl der stationären CED-Fälle 2017 nach Altersgruppen (eigene Darstellung in Anlehnung an das Statistische Bundesamt [5]).

Arbeitsunfähigkeits- und Sterbefälle sowie Rentenzugänge wegen verminderter Erwerbsfähigkeit

Die Sterbefälle (Tab. 4.1) bedingt durch Morbus Crohn (281 in 2016) und Colitis ulcerosa (180 in 2016) liegen insgesamt auf einem niedrigen Niveau [6].

Die Anzahl von Arbeitsunfähigkeitstagen (AU-Tagen) ist dagegen relativ hoch und lag 2016 bei 49.674 AU-Fälle bei Morbus Crohn (54 % bei Frauen), die insgesamt 759.780 AU-Tage verursachten [7]. Die Zahl der durch Colitis ulcerosa bedingten AU-Fälle und Tage lag etwas niedriger bei 40.372 Fällen und 582.756 Tagen.

2015 waren 422 Rentenzugänge bei Morbus Crohn und 225 Fälle bei Colitis ulcerosa zu beobachten.

Krankheitskosten

Aufgrund des oft jahrelangen rezidivierenden Verlaufs von CED-Erkrankungen mit einer teilweise aufwendigen und kostenintensiven medizinischen Versorgung sind die Kosten erheblich. Dazu kommt, dass in den letzten Jahren zahlreiche neue Substanzen entwickelt oder bereits für die Therapie der CED zugelassen wurden [8].

Tab. 4.1: Morbus Crohn (ICD K50), Colitis ulcerosa (ICD K51).

ICD-Code	K50	K51
Behandlungsfälle Krankenhaus	26.353	20.086
Sterbefälle	281	180
Krankenhausverweildauer	7,3 Tage	7,7 Tage
Behandlungstage Krankenhaus	193.467	154.868
Inzidenz, Fälle pro 100.000 Einwohner	64*	
Zahl der Betroffenen in Deutschland	584.300*	
Arbeitsunfähigkeitsfälle (ohne Rentner)	49.674	40.372
Arbeitsunfähigkeitstage	759.780	582.756
Fälle stationärer Rehabilitation	2.623	2.056
vorzeitige Berentungen wegen verminderter Erwerbsfähigkeit (2015)	422	225
durchschnittliches Berentungsalter (2015)	45,71 Jahre (m) 46,51 Jahre (w)	49,98 Jahre (m) 47,04 Jahre (w)

Arbeitsunfähigkeitsfälle (ohne Rentner) und Arbeitsunfähigkeitstage nach Bundesministerium für Gesundheit (2016), Sterbefälle nach Statistischem Bundesamt (Todesursachenstatistik 2016), restliche Daten nach Gesundheitsberichtserstattung des Bundes (www.gbe-bund.de, 2017);

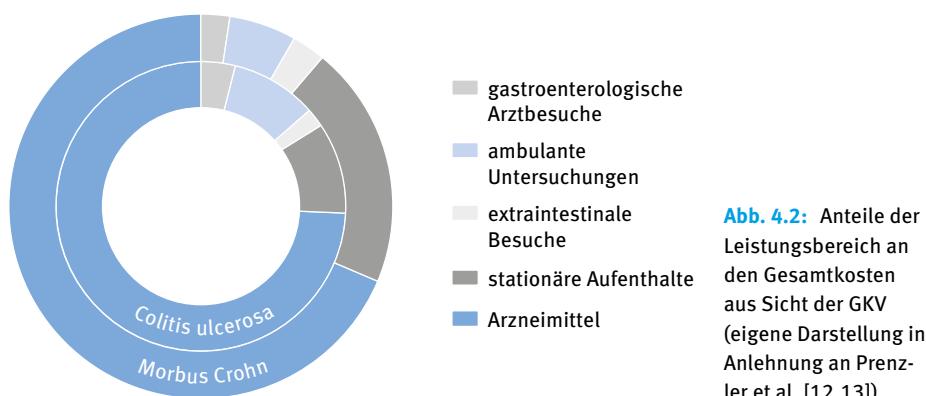
* Daten der GKV-Routinedatenanalyse des Health Risk Institute 2015

In ihrer Studie aus 2008 vergleichen Blumenstein et al. [9] die Arzneimittelkosten bei der ambulanten Behandlung von Patienten mit CED zwischen Arztpraxen und Krankenhäusern. Die durchschnittlichen jährlichen Kosten für die ambulante Arzneimittelversorgung wurden auf 1.826 € in Arztpraxen und 2.897 € in Krankenhäusern geschätzt. Hauptsächlicher Kostentreiber war der Einsatz von Biologika. Ohne den TNF-Blocker Infliximab reduzierten sich die durchschnittlichen jährlichen Kosten auf 827 € bzw. 1.091 € (Arztpraxen/Krankenhaus). Die Arzneimittel der Gruppe 5-Aminosalicylate verursachten in beiden Gruppen nur rund 37 % der Kosten.

Für die ambulante Versorgung an Universitätskliniken ermittelte eine Studie für eine Subgruppe von 272 CED-Patienten durchschnittlich jährliche Kosten in Höhe von 3.171 €, die ebenfalls zu einem hohen Prozentsatz (85 %) auf Arzneimittel zurückzuführen waren [10].

Blumenstein et al. zeigten, dass die Kosten für die stationäre Behandlung der Patienten in einem integrierten Versorgungsprojekt erheblich (um 41 %) gesenkt werden konnten [11].

Die Gruppen um Prenzler beschäftigten sich in ihrer Studie aus 2009 [12] und 2010 [13] jeweils mit den direkten Kosten der Versorgung von Patienten mit Morbus Crohn bzw. Colitis ulcerosa [12]. Die Analyse ergab jährliche Kosten in Höhe von 3.767 € für Patienten mit Morbus Crohn. Rund 69 % davon waren Arzneimittelkosten, nur 21 % stationäre Behandlungskosten (Abb. 4.2). Fast die Hälfte (48 %) aller Patienten erhielten mindestens ein Immunsuppressivum und rund 8 % einen TNF-alpha-Inhibitor. Erwartungsgemäß stiegen der Ressourcenverbrauch und die Kosten mit zunehmendem Schweregrad deutlich an. Die Studie zu den Kosten der Colitis-ulcerosa-Patienten stellte durchschnittliche jährliche Kosten in Höhe von 2.478 € fest, die damit unter denen der Morbus-Crohn-Patienten lagen. In dieser Gruppe wurde ein noch höherer Anteil der Kosten durch Arzneimittel verursacht (74 %) (Abb. 4.2). Dabei entfielen insgesamt fast 30 % der gesamten Arzneimittelkosten auf die TNF-alpha-Inhibitoren [13].



Auch die Studie von Stark et al. [14] bestätigte, dass der Kostentreiber bei der Behandlung der CED die Arzneimittel sind. In seiner Studie lag ihr Anteil bei 19 % für Morbus Crohn bzw. bzw. 30 % für Colitis ulcerosa.

Die oben genannten Zahlen zeigen, dass die Biologika nicht nur in Deutschland, sondern in allen Industrienationen die Gesundheitssysteme enorm belasten. Fast ein Drittel aller neuen Wirkstoffe sind heute Biologika, deren Umsatz 2017 ca. 10,9 Milliarden Euro betrug [8]. Durch das Auslaufen des Patentschutzes und die Einführung der Biosimilars in den letzten Jahren dürfte zukünftig eine Veränderung der Kosten zu erwarten sein. Neben den seit 2015 zugelassenen mittlerweile vier Infliximab-Biosimilars sind seit letztem Jahr bereits sieben Adalimumab-Biosimilars zugelassen, weitere ca. 20 Biosimilars sind in der Entwicklung. Kostenträger gehen von einer Reduktion von bis zu 30 % gegenüber den Originalpräparaten aus und haben ein nachvollziehbares Interesse, dass diese schnellstmöglich auf dem Markt platziert werden. Dabei müssen die inhärenten Risiken dieser Ersatzprodukte berücksichtigt und klare Regelungen zur Austauschbarkeit und Substitution der Biologika gefunden werden, um die Sicherheit der Patientenversorgung zu gewährleisten.

Literatur

- [1] Ng SC, Shi HY, Hamidi N. Worldwide incidence and prevalence of inflammatory bowel disease in the 21st century: a systematic review of population-based studies. *Lancet.* 2018;23:390.
- [2] Radon K, Windstetter D, Poluda AL, et al. Contact with farm animals in early life and juvenile inflammatory bowel disease: a case-control study. *Pediatrics.* 2007;120(2):354-61.
- [3] Hein R, Koster I, Bollschweiler E, Schubert I. Prevalence of inflammatory bowel disease: estimates for 2010 and trends in Germany from a large insurance-based regional cohort. *Scandinavian journal of gastroenterology.* 2014;49:1325-335.
- [4] Health Risk Institute (HRI). GKV-Routinedatenanalyse (unveröffentlicht).
- [5] Statistisches Bundesamt. Krankenhausstatistik – Diagnosedaten der Patienten und Patientinnen in Krankenhäusern. www.gbe-bund.de. Zugriff: 15.01.2019.
- [6] Statistisches Bundesamt. Todesursachenstatistik. www.gbe-bund.de. Zugriff: 15.01.2019.
- [7] Bundesministerium für Gesundheit. Arbeitsunfähigkeit: Fälle und Tage nach Diagnosen. Ergebnisse der Krankheitsartenstatistik der gesetzlichen Krankenversicherung. www.bundesministerium.de. Zugriff: 09.02.2019.
- [8] Schwabe U, Paffrath D, Ludwig WD, Klauber J. *Arzneiverordnungs-Report 2017.* Berlin Heidelberg: Springer; 2017.
- [9] Blumenstein I, Bock H, Weber C, et al. Health care and cost of medication for inflammatory bowel disease in the Rhein-Main region, Germany: a multicenter, prospective, internet-based study. *Inflammatory bowel diseases.* 2008;14:53-60.
- [10] Ebinger M, Leidl R, Thomas S, et al. Cost of outpatient care in patients with inflammatory bowel disease in a German University Hospital. *Journal of gastroenterology and hepatology* 2004;19:192-9.
- [11] Blumenstein I, Tacke W, Filmann N, et al. Integrated management of patients with chronic inflammatory bowel disease in the Rhine-Main region: results of the first integrated health-care project IBD in Germany. *Z Gastroenterol.* 2013;51:613-8.

- [12] Prenzler A, Mittendorf T, Conrad S, Schulenburg JM, Bokemeyer B. Costs of Crohn's disease in Germany from the perspective of the Statutory Health Insurance. *Z Gastroenterol*. 2009;47:659-66.
- [13] Prenzler A, Bokemeyer B, Mittendorf T, Graf von der Schulenburg JM. Costs of ulcerative colitis within the German Statutory Health Insurance. *Dtsch Med Wochenschr*. 2010;135:281-6.
- [14] Stark R, Konig HH, Leidl R. Costs of inflammatory bowel disease in Germany. *Pharmacoeconomics*. 2006;24:797-814.

4.2 Reizdarmsyndrom und chronische Obstipation

4.2.1 Medizinische Übersicht

Peter Layer, Viola Andresen

Reizdarmsyndrom (RDS) und chronische Obstipation zählen zu den häufigsten Gesundheitsstörungen in der Bevölkerung. Eine aktualisierte S3-Leitlinie der DGVS zum RDS wird derzeit abgeschlossen und 2019 publiziert werden.

4.2.1.1 Reizdarmsyndrom (RDS)

Definition

Das RDS ist definiert durch chronische abdominale Beschwerden und Stuhlunregelmäßigkeiten, welche die Lebensführung und Lebensqualität relevant kompromittieren, deren Ursache sich aber in der klinischen Praxis nicht nachweisen lässt. Charakteristisch sind variable Kombinationen aus Schmerzen, Blähungen, Obstipation und/oder Diarrhö; das dominante Stuhlgangverhalten bestimmt die Untergruppe, insbesondere das obstipations- bzw. diarrhöprädominante RDS (RDS-O, RDS-D). Die Prävalenz liegt, abhängig von der gewählten Definition, zwischen 4 % und über 10 % der Bevölkerung [1-3].

Pathogenese

Das RDS wird heute zwar besser verstanden; dennoch ist die genaue Pathogenese noch unklar. Offenbar wirken zentralnervöse und enterische Störungen sowie die „brain-gut-axis“ zusammen. Die Störung bezieht nicht nur den Dickdarm, sondern auch (oft sogar vorwiegend) den Dünndarm ein, weswegen heute die traditionelle Bezeichnung „Colon irritabile“ obsolet ist. Der enterischen Ebene scheint dabei eine Schlüsselrolle zuzukommen: wobei u. a. Störungen des Mikrobioms und der intestinalen Barrierefunktion sowie Aktivierungen des enterischen Immunsystems und des enterischen Nervensystems (ENS) nachgewiesen wurden. Intestinale Infektionen können bei bislang Darmgesunden in 20 % ein RDS verursachen und sind daher wichtige Auslöser [4-7].

Diagnostik

An ein RDS ist zu denken, wenn chronische, offenbar darmbezogene Beschwerden bestehen, die für ein RDS sprechen bzw. mit diesem vereinbar sind (s. Definition), die seit mindestens drei Monaten bestehen und deren Schwere die Lebensqualität relevant beeinträchtigt. Zur Diagnosestellung müssen dann Alarmzeichen und eine Reihe wesentlicher spezifischer, für die Symptomatik potenziell verantwortliche Differenzialdiagnosen aktiv ausgeschlossen werden. Hierzu wird eine obligate Basisdiagnostik (detaillierte Anamnese und körperliche Untersuchung, Basislabor, abdominaler Ultraschall sowie bei Frauen gynäkologische Untersuchung) und Ileokoloskopie fakultativ (d. h. individuell) ergänzt durch gezielte Tests zum Ausschluss naheliegender Differenzialdiagnosen (z. B. Laktoseintoleranz, bakterielle Fehlbesiedlung). Bei Diarröhö als Leitsymptom ist eine eingehende und sorgfältige Ergänzungsdiagnostik zwingend, ebenso bei schwerer oder progredienter Symptomatik.

Der überzeugende Ausschluss relevanter und/oder kausal behandelbarer Ursachen der Beschwerden nimmt vielen Patienten die Sorge vor einer bedrohlichen Erkrankung, begünstigt dadurch eine erfolgreiche Therapie und reduziert das kostenintensive „doctor hopping“. Essenziell ist dabei im weiteren Management der Erkrankung, das diagnostische Programm grundsätzlich nur einmal durchzuführen; nach Diagnosestellung soll keine Wiederholungsdiagnostik erfolgen, sofern keine neuen Aspekte auftauchen [2].

Therapie

Die Behandlung des RDS stützt sich auf eine möglichst sichere, nicht spekulative Diagnosestellung, verbunden mit Aufklärung und Beruhigung des Patienten über das Wesen und die benigne Natur der Störung. Zu den dann eingesetzten allgemeinen Behandlungsprinzipien zählen Empfehlungen zu „Life Style“ sowie psychologischen Aspekten. Dabei existieren zwar keine allgemeingültigen Vorgaben; zur Beseitigung möglicher Symptomtrigger (u. a. Bewegungs- oder Schlafmangel, andere Stressoren, definierte Nahrungsbestandteile) können aber spezifische Ernährungs- und Verhaltensempfehlungen gegeben werden.

Diese Allgemeinmaßnahmen müssen in der Regel durch eine symptomorientierte medikamentöse Behandlung ergänzt werden. Abhängig von den dominanten Symptomen werden u. a. verschiedene Spasmolytika (bei Schmerzen), Ballaststoffe und Laxanzien (bei Obstipation), Antidiarrhoika (bei Durchfall) sowie Probiotika (generell) eingesetzt; für selektierte Patienten können auch u. a. Antidepressiva, topische Antibiotika, serotoninerge Substanzen und Sekretagogika zum Einsatz kommen. Allerdings wurde nur bei wenigen Therapieansätzen in adäquaten randomisierten Studien eine Wirksamkeit überzeugend nachgewiesen. Weil das individuelle Ansprechen auf die Therapie nicht vorherzusehen ist, ist grundsätzlich jede Behandlung zunächst probatorisch und an Symptomlinderung und Verträglichkeit zu messen [8].

Offene Fragen

- Definition: Die vollständig subjektive Manifestation mit Fehlen objektiver Kriterien sowie die variable Symptomatik verhindern eine international akzeptierte, für den klinischen Alltag ebenso wie für Studien und in allen Gesundheitssystemen anwendbare Definition. Auch die im Rahmen des internationalen Rom-Prozesses in Abständen erarbeiteten Klassifikationen waren in der Praxis generell unbrauchbar; die Modifikationen veränderten dabei die gefundenen Prävalenzraten teilweise um das Drei- bis Vierfache.
- Pathogenese: Zu den weiterhin ungelösten Fragen zählen u. a.: Handelt es sich beim RDS um eine oder um verschiedene nosologische Entitäten mit unterschiedlicher Ätiologie, aber klinisch ähnlicher Manifestation; welche spezifische pathogenetische Bedeutung haben die Störungen des Mikrobioms, der Darmbarriere, des Immunsystems und des ENS?
- Diagnosestellung: Diese basiert, in Ermangelung einer klassischen „positiven“ Diagnosesicherung (z. B. anhand eines Biomarkers), nach wie vor auf der oben skizzierten aktiven (Ausschluss-)Differenzialdiagnostik, deren sinnvoller Umfang kontrovers bewertet wird.
- Therapie: Nahezu alle „typischen“ Therapien sind in ihrer Wirkung unverlässlich und dabei nur zum Teil evidenzbasiert. In den letzten Jahren haben manche nichtmedikamentöse Behandlungsverfahren wachsende Bedeutung erlangt (Beispiele: Ernährungstherapie, Sport, Hypnotherapie). Unverändert sind die meisten gesichert wirksamen medikamentösen Neuentwicklungen (speziell in Deutschland) entweder nicht fürs RDS zugelassen, nicht erstattungsfähig oder nicht verfügbar.

4.2.1.2 Chronische Obstipation

Definition

Obstipation wird heute primär über ein vielfältiges Symptomspektrum der mühsamen Stuhlentleerung definiert (u. a. starkes Pressen, harter Stuhl, unvollständige Entleerung), wobei eine niedrige Stuhlfrequenz dabei auch ein mögliches, aber nicht zwingend vorhandenes Symptom ist [11]. Die Abgrenzung zum RDS-O ist unscharf, Übergänge sind häufig. Die globale Prävalenz liegt um 15 %. Die Lebensqualität wird durchweg stärker beeinträchtigt als meist angenommen, bei Untergruppen sogar erheblich [9,1].

Pathogenese

Zu den typischen Pathomechanismen zählen Störungen des Darmtransits (z. B. funktionell, medikamentös, metabolisch strukturell-obstruktiv), der Darmsekretion (Folge: harter Stuhl), der rektalen Sensitivität (Folge: fehlender Defäkationsreiz) und der eigentlichen Defäkation – entweder der Koordination (funktionell) oder der An-

tomie (z. B. Rektozele). Die (oft refraktäre) Obstipation als typische Nebenwirkung einer chronischen Opioidanalgesie gewinnt wachsende praktische Bedeutung.

Diagnostisch sind daher mögliche Auslöser (z. B. Obstruktion, Medikamente) sowie mögliche Defäkationsstörungen abzuklären, um differenziert und effektiv behandeln zu können [10].

Therapie

Typischerweise wird nach einem Stufenschema behandelt: angefangen von Ballaststoffen prokinetischen und sekretagogischen Medikamenten; bei der Untergruppe der opioidinduzierten Obstipation spielen die peripheren Opioidantagonisten (PAMORA) eine zunehmende Rolle. Stuhlentleerungsstörungen können durch Defäkationshilfen (Suppositorien), Biofeedback (bei funktioneller Störung) und ggf. chirurgisch (bei struktureller Störung) behandelt werden [11].

Offene Fragen

- Bei der Mehrzahl der Betroffenen ist der individuelle Pathomechanismus unverstanden.
- Die Abgrenzung zum RDS-O ist willkürlich und meist nicht objektiv möglich; es ist unklar und kontrovers, ob überhaupt ein prinzipieller Unterschied besteht oder ob es sich um symptomatische Varianten derselben Störung handelt.
- Im Übrigen sind dieselben Fragen relevant wie beim RDS.

Literatur

- [1] Mearin F, Lacy BE, Chang L, et al. Bowel Disorders. *Gastroenterology*. 2016. doi:10.1053/j.gastro.2016.02.031.
- [2] Layer P, Andresen V, Pehl C, et al. S3-Leitlinie Reizdarmsyndrom: Definition, Pathophysiologie, Diagnostik und Therapie. Gemeinsame Leitlinie der Deutschen Gesellschaft für Verdauungs- und Stoffwechselkrankheiten (DGVS) und der Deutschen Gesellschaft für Neurogastroenterologie und Motilität (DGNM). *Z Gastroenterol*. 2011;49:237-93.
- [3] National Institute for Health and Clinical Excellence. Irritable bowel syndrome in adults: diagnosis and management. <https://www.nice.org.uk/guidance/cg61/chapter/1-Recommendations>. Zugriff: 26.06.2019
- [4] Andresen V, Lowe B, Broicher W, et al. Post-infectious irritable bowel syndrome (PI-IBS) after infection with Shiga-like toxin-producing *Escherichia coli* (STEC) O104:H4: A cohort study with prospective follow-up. *United European gastroenterology journal*. 2016;4(1):121-31.
- [5] Buhner S, Li Q, Vignali S, et al. Activation of human enteric neurons by supernatants of colonic biopsy specimens from patients with irritable bowel syndrome. *Gastroenterology*. 2009;137(4):1425-34.
- [6] Mayer EA, Savidge T, Shulman RJ. Brain-gut microbiome interactions and functional bowel disorders. *Gastroenterology*. 2014;146:1500-12.
- [7] Spiller R, Garsed K. Postinfectious irritable bowel syndrome. *Gastroenterology*. 2009;136:1979-88.

- [8] Chang L, Lembo A, Sultan S. American Gastroenterological Association Institute technical review on the pharmacological management of irritable bowel syndrome. *Gastroenterology*. 2014;147(5):1149-72.e2.
- [9] Andresen V, Enck P, Frieling T, et al. S2k-Leitlinie chronische Obstipation: Definition, Pathophysiologie, Diagnostik und Therapie. *Z Gastroenterol*. 2013;51:651-72.
- [10] Suares NC, Ford AC. Prevalence of, and risk factors for, chronic idiopathic constipation in the community: systematic review and meta-analysis. *The American journal of gastroenterology*. 2011;106:1582-91.
- [11] Johanson JF, Kralstein J. Chronic constipation: a survey of the patient perspective. *Alimentary pharmacology & therapeutics*. 2007;25:599-608.

4.2.2 Epidemiologie und Gesundheitsökonomie

Ansgar Lange, Jan Zeidler, J.-Matthias von der Schulenburg

Prävalenz und Inzidenz

Das bei diesen Störungen nicht lösbarer Grundproblem ist, dass es nach wie vor keinen objektivierbaren (Bio-)Marker für die Sicherung bzw. den Ausschluss der Diagnose gibt, sondern dass die Diagnose von der zugrunde gelegten Definition und den sich daraus ergebenden Kriterien abhängt. Abhängig von der gewählten Definition liegt die Prävalenz zwischen 4 % und über 10 % der Bevölkerung [1-3]

Der Übergang von Rom II auf Rom III in 2006 (mit weicheren Kriterien) hat dabei zu einem starken Anstieg der Prävalenz geführt. So fanden Gulewitsch et al. in einer 2011 unter Studenten durchgeführten Studie [4] eine RDS-Prävalenz von 19,4 %, wobei signifikante Unterschiede ($p < 0,05$) zwischen der Prävalenz bei Männern (15,2 %) und Frauen (21,0 %) festgestellt werden konnte. In einer von Althaus et al. [5] 2016 publizierten prospektiven Kohortenstudie, der ebenfalls die ROM-III-Kriterien zugrunde lagen, konnte bei 401 (16,6 %) Teilnehmern ein RDS nachgewiesen werden.

Die Einführung der wieder strengerem Rom-IV-Kriterien im Jahr 2016 wird die Prävalenz voraussichtlich wieder deutlich senken, ohne dass hierfür bisher eine Datengrundlage in Deutschland existiert.

Als Risikofaktoren für die Entwicklung eines RDS konnten Geschlecht weiblich, vorherige Diarrhö, Krankheitsangst, subjektive Krankheitslast, Anfälligkeit für stressbedingte Diarrhö [6] aber auch gastrointestinale Infektionen [7] identifiziert werden.

Eine durch die DGVS beauftragte GKV-Routinedatenanalyse des Health Risk Institute zeigte, dass [8] die Inzidenz der beiden Erkrankungsbilder Reizdarm und chronische Obstipation in den Jahren 2012–2015 zwischen 810 und 965 Fällen pro 100.000 Versicherte (816 pro 100.000 in 2015) lag. Die Zahl der prävalenten Fälle folgt einem steigenden Trend im Analysezeitraum (2012–2015). Konnten in 2012 rund 1.900 Fälle pro 100.000 Versicherte identifiziert werden, so lag die Prävalenz im Jahr 2015 bereits bei 2.302 pro 100.000 Versicherte (Tab. 4.2).

Im stationären Bereich wurden im Jahr 2017 5.969 Fälle mit einem „Reizdarmsyndrom“ (ICD K58) durch das Statistische Bundesamt registriert (Tab. 4.2) [9]. Ins-

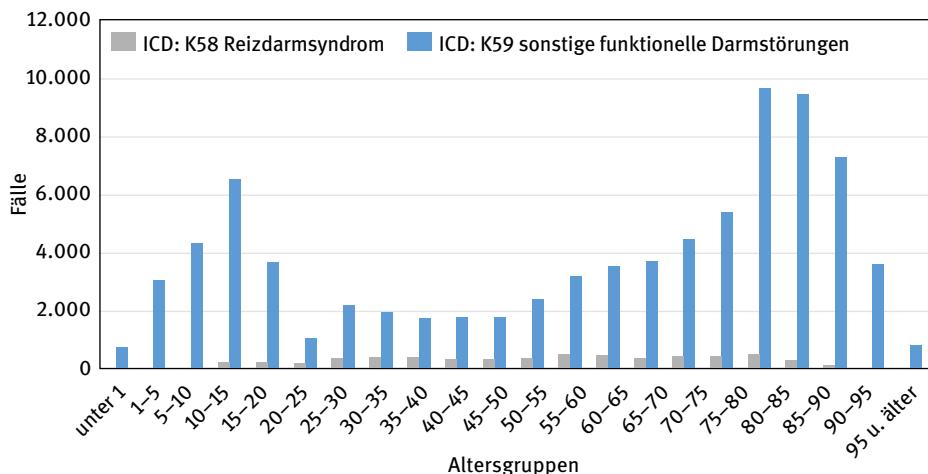


Abb. 4.3: Anzahl der stationären Fälle 2017 nach Altersgruppen (eigene Darstellung in Anlehnung an das Statistische Bundesamt [9]).

gesamt 82.760 Fälle mit „sonstigen funktionellen Darmstörungen“ (ICD K59) sind für 2017 dokumentiert, wohingegen die Fallzahl in 2005 bei 41.953 lag. Damit ist ein klar ansteigender Trend der Fallzahlen zu erkennen. Darüber hinaus existieren altersspezifische Unterschiede (Abb. 4.3).

Arbeitsunfähigkeits- und Sterbefälle sowie Rentenzugänge wegen verminderter Erwerbsfähigkeit

Insgesamt wurden in Deutschland im Jahr 2016 lediglich sieben Todesfälle bei Patienten mit Reizdarmsyndrom (ICD K58) und 198 Todesfälle bei Patienten mit „sonstigen funktionellen Darmstörungen“ (ICD K59) [10] registriert (Tab. 4.2)

Die Zahl der durch das RDS verursachten Arbeitsunfähigkeitsfälle (AU) zeigt ein stetiges Wachstum seit 2011, insbesondere bei Frauen [11]. Gab es in 2011 lediglich rund 16.000 Fälle, so stieg die Zahl bis 2016 auf über 21.000 an (Frauen; ICD K58) (Abb. 4.4). Obwohl gleichzeitig die Anzahl der AU-Tage pro Fall für beide Geschlechter leicht gesunken ist (2011: 6,13 Tage; 2014: 5,83 Tage), ergibt sich auch bei der Gesamtzahl von AU-Tagen im Zusammenhang mit RDS ein Wachstum von 166.564 auf 187.216 Tage (ICD K58).

Die Rentenzugänge wegen verminderter Erwerbsfähigkeit in der gesetzlichen Rentenversicherung sind insgesamt von keiner großen Relevanz. Im Jahr 2014 waren es lediglich 15 Zugänge aufgrund eines Reizdarmsyndroms (ICD K58) und 19 Zugänge aufgrund einer sonstigen funktionellen Darmstörung (ICD K59) [12].

Tab. 4.2: Reizdarmsyndroms (ICD K58) und sonstige funktionelle Darmstörungen (ICD K59).

ICD-Code	K58	K59
Behandlungsfälle Krankenhaus	5.969	82.760
Krankenhausverweildauer	4,2 Tage	3,4 Tage
Behandlungstage Krankenhaus	25.201	284.682
Sterbefälle	7	198
Inzidenz, Fälle pro 100.000 Einwohner*	816*	
Zahl der Betroffenen in Deutschland*	1.855.872*	
Arbeitsunfähigkeitsfälle (ohne Rentner)	35.092	39.895
Arbeitsunfähigkeitstage	239.523	210.178
Fälle stationäre Rehabilitation	337	381
vorzeitige Berentungen wegen verminderter Erwerbsfähigkeit (2015)	15	19
durchschnittliches Berentungsalter (2015)	49,00 (m) 51,00 (w)	49,80 (m) 51,25 (w)

Arbeitsunfähigkeitsfälle (ohne Rentner) und Arbeitsunfähigkeitstage nach Bundesministerium für Gesundheit (2016), Sterbefälle nach Statistischem Bundesamt (Todesursachenstatistik 2016), restliche Daten nach Gesundheitsberichtserstattung des Bundes (www.gbe-bund.de, 2017); *Daten der GKV-Routinedatenanalyse des Health Risk Institute 2015 für ICD K58, K59.0, K59.1.

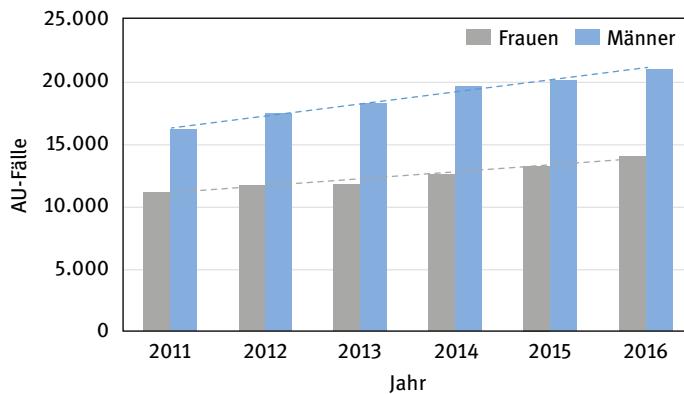


Abb. 4.4: Anzahl der AU-Tage aufgrund des Reizdarmsyndroms nach Geschlecht 2011–2016 (eigene Darstellung in Anlehnung an das Bundesministerium für Gesundheit [11]).

Krankheitskosten

Im Rahmen der systematischen Literaturrecherche konnte nur eine einzige deutsche Krankheitskostenstudie zum Thema identifiziert werden, die zudem relativ alt ist. Müller-Lissner et al. [13] analysieren in ihrer Studie aus dem Jahr 2002 die Kosten des

RDS aus der Perspektive der GKV. In dieser Studie betragen die direkten Kosten für RDS pro Jahr 791,48 €. Davon wurden ca. 25 % durch ambulante Arztbesuche, 50 % durch Medikamente und 25 % durch stationäre Aufenthalte verursacht. Muller-Lissner et al. [13] schätzen die Gesamtkosten inklusive indirekter Kosten für RDS pro Jahr auf 994,97 €. Im Durchschnitt hatte jeder Patient neun ambulante Arztbesuche im Jahr.

Obwohl diese Kosten durchaus relevant erscheinen, konnten keine weiteren Datenquellen, zum Beispiel eine Krankheitskostenrechnung des Statistischen Bundesamts, identifiziert werden.

Literatur

- [1] Mearin F, Lacy BE, Chang L, et al. Bowel Disorders. *Gastroenterology*. 2016. doi: 10.1053/j.gastro.2016.02.031.
- [2] Layer P, Andresen V, Pehl C, et al. S3-Leitlinie Reizdarmsyndrom: Definition, Pathophysiologie, Diagnostik und Therapie. Gemeinsame Leitlinie der Deutschen Gesellschaft für Verdauungs- und Stoffwechselkrankheiten (DGVS) und der Deutschen Gesellschaft für Neurogastroenterologie und Motilität (DGNM)1. *Z Gastroenterol*. 2011;49:237-93.
- [3] National Institute for Health and Clinical Excellence. Irritable bowel syndrome in adults: diagnosis and management of irritable bowel syndrome in primary care. 2008.
- [4] Gulewitsch MD, Enck P, Hautzinger M, Schlarb AA. Irritable bowel syndrome symptoms among German students: prevalence, characteristics, and associations to somatic complaints, sleep, quality of life, and childhood abdominal pain. *European journal of gastroenterology & hepatology*. 2011;23:311-6.
- [5] Althaus A, Broicher W, Wittkamp P, et al. Determinants and frequency of irritable bowel syndrome in a German sample. *Z Gastroenterol*. 2016;54:217-25.
- [6] Lowe B, Lohse A, Andresen V, et al. The development of irritable bowel syndrome: a prospective community-based cohort study. *The American journal of gastroenterology*. 2016;111:1320-9.
- [7] Donnachie E, Schneider A, Mehring M, Enck P. Incidence of irritable bowel syndrome and chronic fatigue following GI infection: a population-level study using routinely collected claims data. *Gut*. 2018;67:1078-86.
- [8] Health Risk Institute (HRI). GKV-Routinedatenanalyse (unveröffentlicht).
- [9] Statistisches Bundesamt. Krankenhausstatistik – Diagnosedaten der Patienten und Patientinnen in Krankenhäusern. www.gbe-bund.de. Zugriff: 15.01.2019
- [10] Statistisches Bundesamt. Todesursachenstatistik. www.gbe-bund.de. Zugriff: 15.01.2019.
- [11] Bundesministerium für Gesundheit. Arbeitsunfähigkeit: Fälle und Tage nach Diagnosen. Ergebnisse der Krankheitsartenstatistik der gesetzlichen Krankenversicherung. www.bundesministerium.de. Zugriff: 09.02.2019.
- [12] Deutsche Rentenversicherung Bund. Statistik des Rentenzugangs. www.deutsche-rentenversicherung-bund.de. Zugriff: 15.01.2019.
- [13] Muller-Lissner SA, Pirk O. Irritable bowel syndrome in Germany. A cost of illness study. *European journal of gastroenterology & hepatology*. 2002;14:1325-29.

4.3 Divertikelkrankheit

4.3.1 Medizinische Übersicht

Ludger Leifeld, Wolfgang Kruis

Divertikel des Dickdarms gehören in den Industrieländern zu den häufigsten gutartigen Veränderungen des Gastrointestinaltrakts. Auch wenn die Divertikulose zunehmend bei Jüngeren beobachtet wird, bleibt sie altersabhängig mit Zunahme im höheren Alter, ca. 30 % der 60-Jährigen sind betroffen und 65 % der 85-Jährigen.

Definition

Es handelt sich um Hernierungen der Mukosa und Submukosa durch Muskellücken an Durchtrittstellen von Arteriolen durch die Darmwand in das Perikolon („Pseudodivertikel“). Ganz überwiegend ist das Sigma betroffen, nur in 15 % auch das rechte Hemikolon, anders in Asien, mit dort vermehrt rechtsseitigem Befall.

Pathogenese

Die Genese der Divertikulose ist multifaktoriell und schließt genetische Faktoren und Veränderungen des Bindegewebes sowie der Motilität mit einer Hochdruckzone im Sigma ein.

Verlauf

Die Divertikulose bleibt in den meisten Fällen asymptomatisch, bis zu 30 % entwickeln aber eine unkomplizierte Divertikelkrankheit mit Symptomen wie Beschwerden im linken Unterbauch oder auch seltener eine komplizierte Divertikelkrankheit mit Abszessen als Folge einer Divertikulitis, einer (gefährdeten) Perforation oder auch einer Divertikelblutung. Zu unterscheiden ist dabei die akute Divertikulitis, deren wichtigsten Komplikationen der Abszess und die Perforation sind, von der chronischen Divertikulitis, die zur Stenose bis zum Konglomerat führen kann oder zur Fistelbildung beispielsweise in den Urogenitaltrakt.

Diagnostik

Aufgrund der hohen Bedeutung der Divertikelkrankheit hat die DGVS gemeinsam mit der DGAV und anderen Fachgesellschaften eine Leitlinie entwickelt und hierin eine Klassifikation (CDD) erarbeitet, die die Verläufe systematisiert [1]. Eine exakte Untersuchung ist erforderlich, um die Patienten adäquat zu diagnostizieren und zu therapieren, zumal zahlreiche Differenzialdiagnosen zu beachten sind. Der Verdacht auf eine Divertikulitis wird geäußert bei rasch zunehmenden Beschwerden im linken Unterbauch oder auch atypisch im Mittelbauch oder rechten Unterbauch, die häufiger eine Erleichterung nach der Defäkation aufweisen. Es können Veränderungen der

Stuhlgewohnheiten und Fieber auftreten. Klinisch kann eine lokale oder generalisierte Peritonitis auftreten, die an eine Perforation denken lassen muss. Laborchemisch finden sich Entzündungszeichen (Leukozyten, CRP). Anamnestisch sind Risikofaktoren, wie insbesondere die Immunsuppression und die Multimorbidität, zu erfassen. Die Diagnose darf nicht gestellt werden ohne eine Bildgebung durchzuführen, wie insbesondere die Darmsonographie oder die Computertomographie. Die Koloskopie dient lediglich dem Ausschluss von Differenzialdiagnosen und Komorbiditäten und wird in der Regel erst im Intervall nach Abklingen der Divertikulitis empfohlen.

Therapie

Die Therapie richtet sich nach dem körperlichen Untersuchungsbefund, nach dem diagnostizierten Typ der Divertikelkrankheit entsprechend der CDD (Tab. 4.3) sowie nach dem Risikoprofil des Patienten.

- Prävention: Häufig wird die Divertikulose als Zufallsbefund einer Koloskopie diagnostiziert. Diesen Betroffenen ist eine Prävention zu empfehlen, um das Risiko der Entstehung der Divertikelkrankheit und von Komplikationen zu reduzieren. Insbesondere die Ernährung hat einen großen Einfluss. Aus zahlreichen großen prospektiven Studien kann der positive Effekt einer ballaststoffreichen, fleischarmen Diät als gesichert angesehen werden. Daneben ist körperliche Bewegung günstig, Fettleibigkeit hingegen ungünstig. Nicht-steroidale Antiphlogistika, Kortikoid, Opate und Nikotin sollten gemieden werden.
- Akute unkomplizierte Divertikelkrankheit: Leichte Erkrankungen von Patienten ohne Risikoindikatoren und Multimorbidität können ambulant behandelt werden, wenn eine ausreichende ärztliche Kontrolle besteht. Es wird eine leichte Kost und körperliche Schonung angewandt. Antibiotika sind nicht notwendig und können den Verlauf nicht signifikant beeinflussen einschließlich eines fehlenden Einflusses auf das Eintreten einer Perforation. Sie werden allerdings bei Risikoindikatoren empfohlen, wie der Immunsuppression, der Niereninsuffizienz, der allergischen Prädisposition sowie der arteriellen Hypertonie, sowie natürlich bei schwer kranken Patienten mit Peritonismus oder einem Verdacht auf eine (drohende) Perforation.

Lokal nicht resorbierbare Antibiotika sind Gegenstand laufender Studien, die abgewartet werden müssen. Mesalazine kann wahrscheinlich zu weniger Schmerzen im akuten Schub führen, bei der Remissionserhaltung der rezidivierenden Divertikulitis ist es allerdings sicher unwirksam.

- Akute komplizierte Divertikelkrankheit: Die akute komplizierte Divertikulitis mit einem Abszess oder einer Perforation wird stationär behandelt mit intravenöser Flüssigkeitsgabe, Antibiotikatherapie sowie einer Schmerztherapie, möglichst unter Meidung von NSAR und Opoiden. Antibiotisch sollten Anaerobier und gramnegative Keime abgedeckt sein, beispielsweise mit Breitspektrumpenicillinen, wie Piperacillin/Tazobactam, Ampicillin/Sulbactam und Mezlocillin, oder

Cephalosporine der II. und III. Generation sowie Gyrasehemmer wie Moxifloxacin. Dringend zu empfehlen ist die Kombination mit Metronidazol, um eine ausreichende Wirksamkeit gegen Anaerobier zu erreichen. Eine anfängliche Nulldiät ist nicht zwingend, kann aber Schmerzen mindern. Makroabszesse werden nach Möglichkeit drainiert, um im Intervall eine Operation durchzuführen, Perforationen bedürfen einer Notfallopoperation.

Tab. 4.3: Klassifikation der Divertikulitis/Divertikelkrankheit; Classification of diverticular disease – CDD.

Typ	Symptomatik	
Typ 0	Asymptomatische Divertikulose	
	Zufallsbefund; asymptomatisch keine Krankheit	
Typ 1	Akute unkomplizierte Divertikelkrankheit/Divertikulitis	
Typ 1a	Divertikulitis/Divertikelkrankheit ohne Umgebungsreaktion	auf die Divertikel beziehbare Symptome Entzündungszeichen (Labor): optional typische Schnittbildgebung
Typ 1b	Divertikulitis mit phlegmonöser Umgebungsreaktion	Entzündungszeichen (Labor): obligat Schnittbildgebung: phlegmonöse Divertikulitis
Typ 2	Akute komplizierte Divertikulitis wie 1b, zusätzlich:	
Typ 2a	Mikroabszess	gedeckte Perforation, kleiner Abszess, ($\leq 1\text{cm}$); minimale parakolische Luft
Typ 2b	Makroabszess	para- oder mesokolischer Abszess ($> 1\text{cm}$)
Typ 2c	freie Perforation	freie Perforation, freie Luft/Flüssigkeit generalisierte Peritonitis
Typ 2c1	eitrige Peritonitis	
Typ 2c2	fäkale Peritonitis	
Typ 3	Chronische Divertikelkrankheit Rezidivierende oder anhaltende symptomatische Divertikelkrankheit	
Typ 3a	Symptomatische unkomplizierte Divertikelkrankheit (SUDD)	typische Klinik Entzündungszeichen (Labor): optional
Typ 3b	Rezidivierende Divertikulitis ohne Komplikationen	Entzündungszeichen (Labor) vorhanden Schnittbildgebung: typisch
Typ 3c	Rezidivierende Divertikulitis mit Komplikationen	Nachweis von Stenosen, Fisteln, Konglomerat
Typ 4	Divertikelblutung	Nachweis der Blutungsquelle

- Sekundärprophylaxe: Derzeit gibt es für den therapeutischen Nutzen einer medikamentösen Sekundärprophylaxe keine ausreichenden Belege, die über die Empfehlungen der Primärprophylaxe hinausgehen. Mesalazin ist unwirksam.
- Rezidivierende Divertikulitis ohne Komplikationen: Der Schub einer rezidivierenden Divertikulitis wird analog zum ersten Schub therapiert. Zu beachten ist, dass die Wahrscheinlichkeit einer Perforation von Schub zu Schub geringer wird, es wird nicht mehr wie früher zur Operation nach dem zweiten Schub empfohlen. Die Operationsindikation erfolgt individuell.
- Rezidivierende Divertikulitis mit Komplikationen: Klinisch relevante Stenosen oder Fisteln des chronischen Verlaufs stellen eine Operationsindikation dar.

Literatur

[1] Leifeld L, Germer CT, Böhm S, et al. S2k-Leitlinie Divertikelkrankheit/Divertikulitis. ZfG 2014;52:663-710.

4.3.2 Epidemiologie und Gesundheitsökonomie

Ansgar Lange, Jan Zeidler, J.-Matthias von der Schulenburg

Prävalenz und Inzidenz

Auf der Grundlage von Kolonkontrastuntersuchungen und Obduktionen kommen Studien in westlichen Industrienationen für die Divertikelkrankheit auf Prävalenzen von ca. 13 % bei Personen unter 50 Jahren, ca. 30 % bei Personen zwischen 50 und 70 Jahren, ca. 50 % bei Personen zwischen 70 und 85 Jahren sowie ca. 66 % bei Personen älter als 85 Jahre [1–4].

Für die Divertikulitis nutzen Schildberg et al. [5] und Schnitzbauer et al. [6] die Daten des Statistischen Bundesamts in Deutschland. Demnach wurden in 2013 rund 127.000 Patienten wegen einer Divertikulitis des Darms stationär behandelt (das entspricht ungefähr 125 Fällen pro 100.000 Einwohner). Die Geschlechterverteilung liegt bei 43 % (105 Fälle/100.000 Einwohner) männlichen und 57 % weiblichen Patienten (150 Fälle/100.000 Einwohner). Davon wurden ca. 18 % (24.000 Fälle) als komplizierte Divertikulitis mit Perforation oder Abszess klassifiziert.

Die Darstellung der Krankenhausfälle mit der Hauptdiagnose ICD K57 im Zeitverlauf, die die Divertikulitis des Darms mit und ohne Perforation/Abszess einschließt, erlaubt weitere Einsichten in die Häufigkeit von symptomatischen Fällen (Abb. 4.5) [7]. Diese steigt seit 2000 an, wobei die Häufigkeit in den letzten Jahren nur geringfügig zugenommen hat.

Neben den eingangs erwähnten Studien, zeigen auch die Daten des Statistischen Bundesamts einen klaren Alterszusammenhang auf (Abb. 4.6), der sich über die letzten 15 Jahre als sehr stabil erwies.

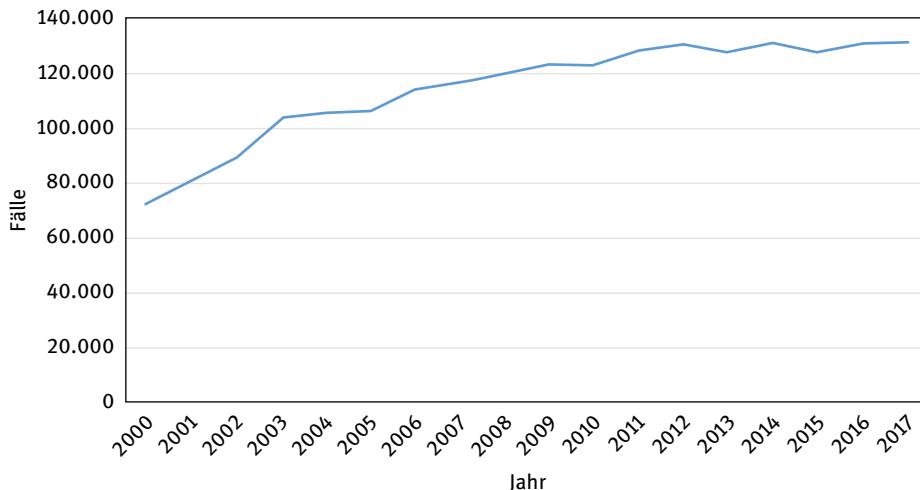


Abb. 4.5: Zahl der Krankenhausfälle mit Hauptdiagnose K57 2000–2017 (eigene Darstellung in Anlehnung an das Statistische Bundesamt [7]).

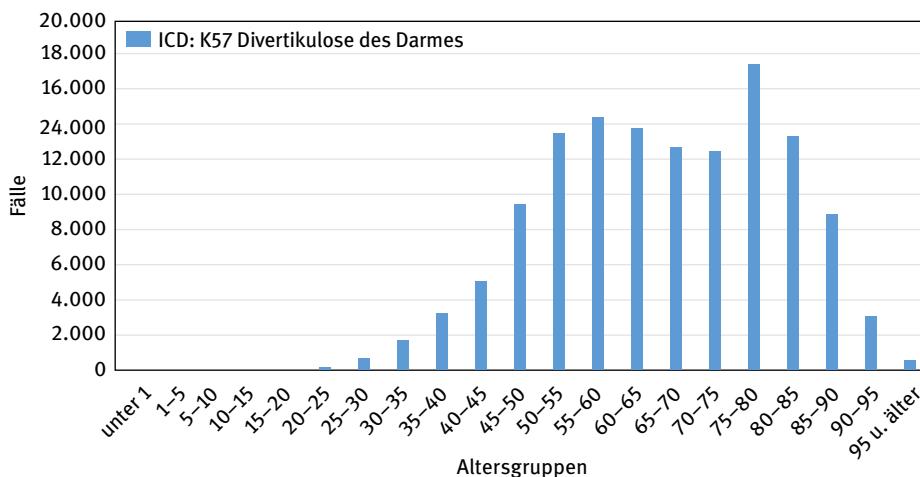


Abb. 4.6: Anzahl der stationären Fälle 2016 mit Hauptdiagnose K57 nach Altersgruppen (eigene Darstellung in Anlehnung an das Statistische Bundesamt [7]).

Arbeitsunfähigkeits- und Sterbefälle sowie Rentenzugänge wegen verminderter Erwerbsfähigkeit

Insgesamt wurden in Deutschland im Jahr 2016 1.216 Todesfälle bei Patienten mit Divertikulitis (ICD K57) [8] registriert (Tab. 4.4).

Tab. 4.4: Divertikulose des Darms (ICD K57).

ICD-Code	K57
Behandlungsfälle Krankenhaus	130.985
Sterbefälle	1.216
Krankenhausverweildauer	7,7 Tage
Behandlungstage Krankenhaus	1.005.305
Inzidenz, Fälle pro 100.000 Einwohner	–
Zahl der Betroffenen in Deutschland	–
Arbeitsunfähigkeitsfälle (ohne Rentner)	90.170
Arbeitsunfähigkeitstage	1.186.237
Fälle stationäre Rehabilitation	2.831
vorzeitige Berentungen wegen verminderter Erwerbsfähigkeit (2015)	59
durchschnittliches Berentungsalter (2015)	53,83 (m) 53,63 (w)

Arbeitsunfähigkeitsfälle (ohne Rentner) und Arbeitsunfähigkeitstage nach Bundesministerium für Gesundheit (2016), Sterbefälle nach Statistischem Bundesamt (Todesursachenstatistik 2016), restliche Daten nach Gesundheitsberichtserstattung des Bundes (www.gbe-bund.de, 2017)

Die Zahl der durch die Divertikelkrankheit verursachten Arbeitsunfähigkeitsfälle (AU) ist durch ein stetiges Wachstum seit 2011 geprägt [9]. Gab es in 2011 lediglich rund 64.239 Fälle, so stieg die Zahl bis 2016 auf 90.170 an (ICD K57). Dieser Trend ist sowohl bei Männern als auch bei Frauen zu beobachten (Abb. 4.7). In derselben Zeit sind dabei die Tage pro Fall leicht von rund 15 Tage auf rund 13 Tage gesunken. Ein Grund könnte darin liegen, dass sich die operative Therapie der Divertikulitis immer deutlicher Richtung konservativer Therapie verschoben hat.

Die Rentenzugänge wegen verminderter Erwerbsfähigkeit in der gesetzlichen Rentenversicherung sind insgesamt auf einem niedrigen Niveau. Im Jahr 2015 waren es lediglich 59 Zugänge aufgrund der Divertikelkrankheit (ICD K57) [10]. Die Anzahl der Patienten in Vorsorge- oder Rehabilitationseinrichtungen mit einer Divertikelkrankheit lag 2017 bei 2.831 Fällen. Diese Zahl ist in den letzten zehn Jahren kontinuierlich gesunken (2008 gab es noch 3.857 Fälle).

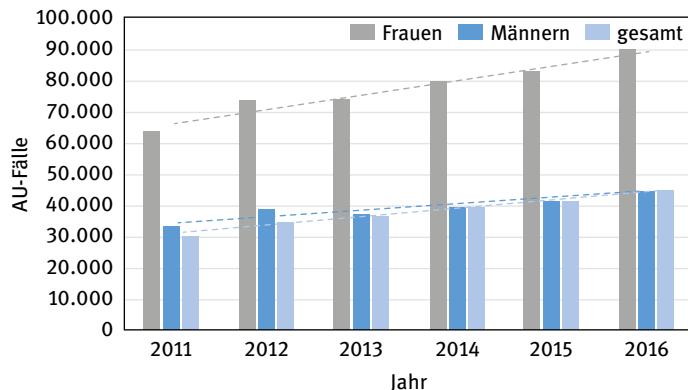


Abb. 4.7: Anzahl der AU-Tage aufgrund der Divertikelkrankheit nach Geschlecht 2011–2016 (eigene Darstellung in Anlehnung an das Bundesministerium für Gesundheit [9]).

Krankheitskosten

Wie im medizinischen Abschnitt dargestellt, hat es im Laufe der letzten Jahre eine deutliche Verschiebung der operativen Therapie hin zur konservativen Therapie gegeben. Kostenanalysen hierzu liegen leider nicht vor, allerdings kann erwartet werden, dass die direkten Behandlungskosten deutlich gesunken sind.

Eine Studie von Bachmann et al. [11] zeigte allerdings signifikante Kostenunterschiede für die stationäre Behandlung der komplizierten Divertikulitis. Sie legten dar, dass die Krankenhauskosten einer frühen (2–4 Tage nach Indikationsstellung) elektiven Resektion um rund 9 % niedriger lagen als die Kosten einer späten elektiven Resektion (8.423 € gegenüber 9.296 € ($P < 0.001$)). Der Hauptkostentreiber war hierbei die intravenöse Behandlung mit Antibiotika.

Darüber hinaus konnten keine relevanten Kostenstudien für die Divertikelkrankheit für Deutschland identifiziert werden.

Literatur

- [1] Humes DJ. Changing epidemiology: does it increase our understanding? *Digestive diseases*. 2012;30:6-11.
- [2] Jun S, Stollman N. Epidemiology of diverticular disease. *Best practice & research. Clinical gastroenterology*. 2002;16:529-42.
- [3] Delvaux M. Diverticular disease of the colon in Europe: epidemiology, impact on citizen health and prevention. *Alimentary pharmacology & therapeutics*. 2003;18(3):71-4.
- [4] Commane DM, Arasaradnam RP, Mills S, Mathers JC, Bradburn M. Diet, ageing and genetic factors in the pathogenesis of diverticular disease. *World journal of gastroenterology*. 2009;15:2479-88.
- [5] Schildberg CW, Schellerer V, Croner R, Oberlander H, Hohenberger W. Surgical indications for diverticulitis in Germany: are all operations justified? *Zentralblatt für Chirurgie*. 2015;140:585-90.
- [6] Schnitzbauer AA, Pieper D, Neugebauer EAM, Bechstein WO. Sigmoid colon diverticulitis: treatment modalities 2011-2013. *Der Chirurg*. 2016;87(8):688-94.

- [7] Statistisches Bundesamt. Krankenhausstatistik – Diagnosedaten der Patienten und Patientinnen in Krankenhäusern. www.gbe-bund.de. Zugriff: 15.01.2019.
- [8] Statistisches Bundesamt. Todesursachenstatistik. www.gbe-bund.de. Zugriff: 15.01.2019.
- [9] Bundesministerium für Gesundheit. Arbeitsunfähigkeit: Fälle und Tage nach Diagnosen. Ergebnisse der Krankheitsartenstatistik der gesetzlichen Krankenversicherung. www.bundesministerium.de. Zugriff: 09.02.2019.
- [10] Deutsche Rentenversicherung Bund. Statistik des Rentenzugangs. www.deutsche-rentenversicherung-bund.de. Zugriff: 15.01.2019
- [11] Bachmann K, Krause G, Rawnaq T, et al. Impact of early or delayed elective resection in complicated diverticulitis. *World journal of gastroenterology*. 2011;17:5274-9.