

1.2 Klinische Symptome

1.2.1 Diarrhoe beim intensivmedizinischen Patienten

Anne Fischer, Philipp Reuken, Andreas Stallmach

Das Wichtigste in Kürze

Die Diarrhoe beim intensivpflichtigen Patienten tritt als Haupt- oder Begleitsymptom einer intensivpflichtigen (Darm-)Krankheit oder auch davon unabhängig auf. Eine genaue Definition fehlt, üblicherweise wird eine Entleerung von > 3 Stühlen/Tag mit einer Gesamtmenge von > 200 g als Diarrhoe bezeichnet. Trotz unterschiedlicher pathogenetischer Mechanismen einer Diarrhoe ist es in der Praxis entscheidend, zwischen nichtinfektöser und infektöser Genese zu differenzieren. An nicht-infektösen Ursachen sind enterale Sondenkostformen, Medikamente oder auch eine mesenteriale Ischämie zu bedenken. Darminfektionen werden bei intensivpflichtigen Patienten v. a. durch *Clostridium difficile*, *Klebsiella oxytoca*, Noroviren oder enterohämorrhagische *E. coli* ausgelöst.

Definition und Epidemiologie

Die Diarrhoe ist ein häufiges Problem beim kritisch kranken Patienten; sie kann unabhängig von der Grunderkrankung des Patienten auftreten, die eine intensivmedizinische Behandlung begründet. Die Diarrhoe kann aber auch ein Symptom der Erkrankung sein, z. B. ein toxisches Megakolon bei *Clostridium-difficile*-Kolitis, welche den Patienten auf die Intensivstation führt. Zahlreiche Risikofaktoren für die Entstehung einer Diarrhoe bei intensivmedizinischen Patienten sind bekannt; die Pathogenese, Häufigkeit und das therapeutische Management der Diarrhoe ist aber schlecht definiert und nicht standardisiert. Wichtig ist, dass die Diarrhoe keine Krankheit, sondern ein Symptom ist, das Haupt- oder Begleitsymptom zahlreicher Erkrankungen des Gastrointestinaltrakts, aber auch extraintestinaler Erkrankungen sein kann. Vor diesem Hintergrund ist ein stringenter diagnostischer Ansatz wichtig, um über die supportive Therapie hinaus die verschiedenen Ursachen kausal zu behandeln.

In der Literatur existieren zahlreiche unterschiedliche Definitionen. Am gebräuchlichsten ist die Kombination von > 3 dünnflüssigen Stuhlentleerungen pro Tag mit einem erhöhten Gesamtgewicht.



Wichtig

Gebräuchliche Definition der Diarrhoe: > 3 dünnflüssige Stühle/Tag mit einem Gesamtgewicht von > 200 g/Tag. Abzugrenzen sind Pseudodiarrhoe und Inkontinenz.

Alternativ kann beim intensivmedizinischen Patienten die Definition von „zu schnellen und zu häufigen Entleerungen eines flüssigen Stuhls“ angewandt werden. Wichtig ist, dass die Diarrhoe von der sog. „Pseudodiarrhoe“ und der „Inkontinenz“ abgegrenzt wird. Dabei wird unter der „Pseudodiarrhoe“ eine gesteigerte Defäkationsfrequenz ohne Konsistenzänderung des Stuhls und Stuhlgewichten < 200 g/Tag verstanden. Die Inkontinenz ist der unfreiwillige Stuhlabgang – ein Symptom, welches bei dem intensivpflichtigen Patienten schwierig zu erheben ist [5].

Die Inzidenz der Diarrhoe auf der Intensivstation variiert zwischen 2 % und 95 % [33] – ein Umstand, der auf die allgemein fehlende Definition zurückgeführt werden muss. Eine Observationsstudie aus Spanien mit über 400 intensivpflichtigen Patienten beschreibt gastrointestinale Komplikationen im Zusammenhang mit einer enteralen Ernährung von 62,8 %; die Diarrhoe macht dabei einen Anteil von 15,7 % der Komplikationen aus.

Auf einer gemischt internistisch-chirurgischen Intensivstation wird die Diarrhoe mit einer Häufigkeit von 14 % beobachtet. Diese tritt im Mittel nach 6 Tagen auf; 89 % der Patienten weisen dabei < 4 Tage mit diesem Symptom auf [29]. Für Patienten einer internistischen Intensivstation wird eine Häufigkeit von 38 % beschrieben [7]; bei pädiatrischen Verbrennungspatienten steigt die Rate auf > 90 % an [28]. Risikofaktoren für die Entwicklung einer Diarrhoe sind [29]:

- eine enterale Ernährung, wenn über diese > 60 % des Energiebedarfs gedeckt werden (relatives Risiko (RR) = 1,75 [1,02–3,01]),
- die Gabe von Antibiotika (RR = 3,64 [1,26–10,51]) und
- eine antimykotische Therapie (RR = 2,79 [1,16–6,70]).

Pathogenese

Grundsätzlich lässt sich die Diarrhoe in eine sekretorische, osmotische, propulsive und entzündliche Form differenzieren. Diese pathophysiologischen Mechanismen können beim gleichen Krankheitsbild gemeinsam auftreten und sich gegenseitig beeinflussen. Eine alleine auf die Pathophysiologie gerichtete Diagnostik (z. B. Bestimmung der osmotischen Lücke, O-Diät, etc.) ist nicht hilfreich und in der Praxis entbehrlich.

Ätiologie

Zentral im diagnostischen Algorithmus ist die Unterscheidung zwischen entzündlichen und nichtentzündlichen Ursachen der Diarrhoe. Da die klinischen Konstellationen und Symptome bei beiden Formen sehr ähnlich sind, ist die frühzeitige mikrobiologische Ausschlussdiagnostik von *Clostridium difficile* von zentraler Bedeutung. Wichtig ist aber auch der Hinweis, dass mindestens ein Drittel der Patienten Diarrhoen aufgrund der medikamentösen Behandlung einschließlich der Ernährungskonzepte entwickeln [22].

Hinweis für die Praxis

Pragmatisch sollte auf der Intensivstation zwischen der entzündlichen und nichtentzündlichen Diarrhoe differenziert werden.

Nichtinfektiöse Diarrhoe

Enterale Ernährung

Die Unverträglichkeit einer enteralen Ernährung bzw. das Auftreten von Nebenwirkungen bei intensivmedizinischen Patienten ist ein häufiges Problem: Eine aktuelle Metaanalyse (n = 31 Studien) beschreibt eine Häufigkeit von 2–75% mit einer durchschnittlichen Wahrscheinlichkeit von 38,3% (95% CI 30,7–46,2%) [4]. Praxisrelevant ist dabei die Diarrhoe, die u. a. durch zu rasche Steigerung der Kostmenge, bakterielle Kontamination der Nahrung, einen zu hohen Laktosegehalt, Fettintoleranz, zu schnelle Applikation, zu große Volumina oder zu kalte Sondenkost, aber auch durch pathologisch veränderte Darmflora verursacht werden kann.

Medikamente

Verschiedene Medikamente können beim intensivmedizinischen Patienten eine Diarrhoe auslösen. Die Liste ist lang und erfordert grundsätzlich eine sorgfältige Überprüfung der Medikation.

Wichtig

Medikamentös ausgelöste Diarrhoe durch: Antazida, Antibiotika, Antihypertensiva (z. B. ACE-Hemmer), Biguanide (Metformin), Chinidin, Cholinergika, Colchizin, Digitalis, Diuretika, Gallensäuren, Goldpräparate, Guanethidin, H₂-Rezeptorantagonisten, Kalium, Laktulose, Laxanzien, Magnesium, Methyldopa, NSAR, Prostanoiden (Misoprostol), Theophyllin und Zytostatika.

Mesenteriale Ischämie

Intestinale Ischämien treten häufiger als bisher angenommen bei intensivmedizinischen Patienten auf und stellen lebensgefährliche Komplikationen dar. Die Differenzierung erfolgt in die akuten und chronischen mesenterialen Ischämien und ist in ► Abb. 1.18 dargestellt.

Eine Besonderheit stellt die **nichtokklusive mesenteriale Ischämie (NOMI)** dar (► Tab. 1.10). Die Symptome der mesenterialen Ischämie sind in der Regel akute heftige Schmerzen (cave: Diagnostik beatmeter Patient) und (blutige) Diarrhoen. Die Laborbefunde sind uncharakteristisch und durch eine Leukozytose, Azidose sowie einen Laktat- und LDH-Anstieg gekennzeichnet. Der Verdacht auf eine mesenteriale Ischämie erfordert eine Notfalldiagnostik (biphasisches Kontrastmittel-CT mit multiplaner Rekonstruktion) [16].

Tab. 1.10 Begleiterkrankungen bei NOMI [31].

Krankheit	Häufigkeit
Schock/Hypotonie	40 %
Nierenerkrankungen	37 %
Diabetes mellitus	23 %
Apoplex	13 %
Pankreatitis	10 %
Hypertonie	10 %
Rezidivierende Embolien	10 %
Polycythämia vera	3 %

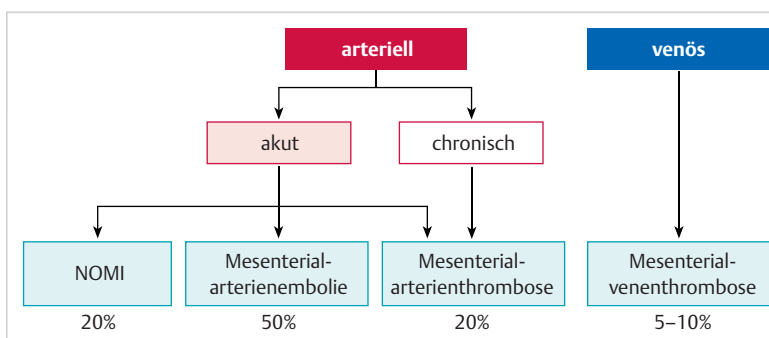


Abb. 1.18 Mesenteriale Ischämien. Differenzierung je nach Genese; Einteilung in akute und chronische Formen (NOMI: nichtokklusive mesenteriale Ischämie).

Hinweis für die Praxis



Der entscheidende Schritt in der Diagnostik der mesenterialen Ischämie ist daran zu denken.

Die **Therapie** umfasst die intensivmedizinische Basistherapie (ausreichende Flüssigkeitssubstitution zur Stabilisierung der Hämodynamik), Antikoagulation und antibiotische Therapie (z.B. Cephalosporine der 3. Generation/Metronidazol oder Piperacillin/Tazobactam).

Infektiöse Diarrhoe

Bei der infektiösen Diarrhoe auf der Intensivstation sind folgende Erreger von besonderer Bedeutung – Clostridium difficile, Klebsiella oxytoca, enterohämorrhagische E. coli (EHEC) und Noroviren.

Clostridium difficile

In den vergangenen 20 Jahren wurde weltweit eine deutliche Zunahme der Inzidenz und Mortalität von Infektionen mit Clostridium difficile beobachtet. Aktuell gelten sie als die Hauptursache nosokomialer Infektionen in industrialisierten Ländern [11]. Insbesondere in der Intensivmedizin ist die Prävalenz durch das Risikoprofil der Patienten sowie durch den häufigen Einsatz von Breitspektrumantibiotika erhöht und wird mit 4–19% angegeben [21]. Die Krankenhausmortalität ist dabei höher als die Mortalität, die aus allen anderen gastrointestinalen Infektionen zusammen resultiert [32] und beträgt auf der Intensivstation bis zu 32% [14]. Grundsätzlich ist zu unterscheiden zwischen der auf der Intensivstation erworbenen Clostridium-difficile-Infektion und der Clostridium-difficile-Infektion, die aufgrund ihres Verlaufs zur Verlegung auf die Intensivstation führt. So ist bei der erstgenannten Form der Verlauf meist günstiger.

Erreger

Clostridium difficile ist ein grampositives, obligat anaerobes, endosporinbildendes Stäbchenbakterium, welches bei 1–3% der gesunden Bevölkerung als fakultativ pathogener Darmkeim nachgewiesen werden kann [11]. Es zeigt sich in seiner Sporenform resistent gegen Antibiotika, Hitze, Austrocknung und eine Reihe von Desinfektionsmitteln, sodass es bis zu 5 Monate auf Oberflächen überleben kann. So kommt es während eines stationären Aufenthalts zu einem Anstieg der Kolonisation auf 20–40% [27]. Asymptomatische Mitpatienten und kontaminiertes medizinisches Personal spielen eine wichtige Rolle bei der nosokomialen Ausbreitung.

Nach Ingestion der Sporen keimen diese zur vegetativen Form aus, vermehren sich und produzieren die krankheitsauslösenden Exotoxine. Enterotoxin A und Zytotoxin B induzieren eine intestinale Flüssigkeitssekreti-

on, hämorrhagische Inflammation und epitheliale Apoptose und führen damit zu Diarrhoe und Kolitis. Clostridium-difficile-Stämme, die keine Toxine bilden können, sind apathogen. Das in den letzten Jahren vermehrte Auftreten hypervirulenter Stämme, wie der Ribotyp 027, der sich durch eine vielfach höhere Toxinfreisetzung, die Produktion eines binären Toxins, Fluorchinolone-resistenz und erhöhtes Sporulationsvermögen auszeichnet, wird u. a. für die zunehmende Morbidität und Letalität verantwortlich gemacht [11].

Risikofaktoren

75% aller Intensivpatienten erhalten Breitbandantibiotika, was als wichtigster Risikofaktor für eine Clostridium-difficile-Infektion (CDI) gilt. Insbesondere der Einsatz von Clindamycin, Fluorchinolonen, Cephalosporinen, Carbanemen und Breitspektrum-Penicillinen ist mit einem erhöhten Risiko verbunden, wobei grundsätzlich jedes Antibiotikum zu einer Infektion mit Clostridium difficile führen kann [12]. Insgesamt werden 10–20% der antibiotikaassoziierten Diarrhoen durch Clostridium difficile verursacht [2].

Weitere, häufig auf Intensivpatienten zutreffende Risikofaktoren sind [12]:

- Alter > 65 Jahre,
- Gabe von Protonenpumpen-Inhibitoren,
- Hospitalisierung,
- Komorbiditäten,
- Immundefizienz,
- stattgehabte Infektion mit Clostridium difficile.

Klinik

Das klinische Bild einer CDI reicht von einer unspezifischen Diarrhoe ohne Schleimhautschädigung über eine Kolitis bis hin zum toxischen Megakolon. Initial bestehen wässrige, später teils blutige Durchfälle mit krampfartigen Unterbauchschmerzen und Fieber. Paraklinisch imponieren eine Leukozytose und CRP-Erhöhung. Endoskopisch können die pathognomonischen, weiß-gelblichen, abstreifbaren Plaques nachgewiesen werden [1], [32]. In 3% der Erkrankungsfälle treten vital gefährdende Komplikationen wie hypovolämischer Schock infolge des intestinalen Flüssigkeitsverlusts, toxisches Megakolon, Ileus, Kolonperforation, gastrointestinale Blutungen oder Peritonitis auf [32].

Diagnostik

Der initiale Nachweis einer Infektion mit Clostridium difficile erfolgt aus einer möglichst frischen, ungeformten Stuhlprobe, welche zügig transportiert und bis zur Testung bei einer Temperatur zwischen 2 und 8 °C aufbewahrt werden sollte [11]. Aufgrund des Toxinzerfalls bei Raumtemperatur binnen 2 h sollte bei negativem Ergebnis und fortbestehendem Verdacht die Stuhluntersuchung wiederholt werden. Aktuell besteht die Empfeh-

lung zur Stufendiagnostik. Als Suchtest dient der Nachweis der Glutamat-Dehydrogenase (GDH). Zur Bestätigung, dass es sich um einen pathogenen Stamm handelt, wird anschließend der Toxinnachweis mittels ELISA oder PCR geführt [22].

Um einen fulminanten Verlauf frühzeitig zu erkennen, sind engmaschige, mindestens tägliche Untersuchungen des Abdomens inklusive Bestimmung des Bauchumfangs sowie Monitoring der Vital- und Entzündungsparameter unerlässlich [1]. Bei auffälligem klinischen Befund oder Zunahme des Bauchumfangs können eine Röntgen-Abdomenaufnahme bzw. eine Computertomografie wegweisend sein. Bei kritisch kranken Patienten mit dringendem Verdacht auf eine CDI kann zur frühzeitigen Diagnose-sicherung eine bettseitige Sigmoidoskopie erfolgen [12].

Wichtig



Untersuchungen aus geformtem Stuhl oder zur Verlaufskontrolle sind nicht sinnvoll, da in etwa 50 % der Fälle sowohl *Clostridium difficile* als auch die Toxine noch Wochen nach erfolgreicher Behandlung nachweisbar sind [15].

Therapie

Als die wichtigsten basistherapeutischen Maßnahmen gelten die Beendigung einer laufenden antibiotischen Therapie, falls dies von klinischer Seite vertretbar ist, Volumensubstitution und Ausgleich des Elektrolythaushalts. Die weitere Behandlungsstrategie richtet sich nach dem klinischen Bild sowie dem Vorliegen möglicher Prädiktoren für einen schweren Verlauf. Hierzu zählen:

- Fieber ($> 38,5^{\circ}\text{C}$),
- Leukozytose ($> 15 \times 10^9/\text{l}$),
- Linksverschiebung ($> 20\%$ stabkernige Granulozyten),
- Hypalbuminämie ($< 30 \text{ g/l}$),
- Kreatininanstieg ($> 50\%$ des Ausgangswerts),
- Laktaterhöhung ($> 5 \text{ mmol/l}$),
- Alter > 65 Jahre,
- Komorbidität (Immunsuppression, chronische Niereninsuffizienz o. ä.).

Bei Patienten, die mehr als drei der genannten Prädiktoren erfüllen sowie bei allen Intensivpatienten, die wegen einer *Clostridium-difficile*-Infektion auf die Intensivstation verlegt wurden, sollte eine Therapie mit Vancomycin 4-mal 125 mg per os über 10 Tage durchgeführt werden. Bei fehlendem Therapieansprechen kann ggf. die Kombination mit einem weiteren Antibiotikum erwogen werden, die Datenlage ist jedoch begrenzt. In unserem Haus ist die zusätzliche Gabe von Tigecyclin 2-mal 50 mg i.v. etabliert. Eine Überlegenheit von Fidaxomicin, einem neuen Antibiotikum zur Therapie der *Clostridium-difficile*-Infektion, bezüglich einer geringeren Rate an primärem Therapieversagen im Vergleich zu Vancomycin findet sich nicht, jedoch ist die Rezidivrate niedriger.

Wichtig



Bei Patienten mit einem hohen Rezidivrisiko (z. B. Notwendigkeit der Fortführung einer Antibiose, Tumorerkrankungen) kann Fidaxomicin primär eingesetzt werden.

In Leitlinien findet sich häufig die Empfehlung, bei schweren komplizierten Infektionen zusätzlich zur topischen Therapie mit Vancomycin Metronidazol i.v. einzusetzen. Der theoretische Hintergrund ergibt sich aufgrund der Tatsache, dass Metronidazol aktiv in das Darmlumen sezerniert wird.

In einigen Fallbeobachtungen und kleineren Fallserien konnte ein fäkaler Mikrobiomtransfer bereits erfolgreich zur Behandlung einer schweren CDI eingesetzt werden. Die Erfolgsrate wird teils mit $> 90\%$ angegeben [8]. Die klinische Evidenz für diese Maßnahme ist jedoch begrenzt.

Bei leichten Formen der CDI bei intensivmedizinischen Patienten ohne Risikofaktoren reicht eine Therapie mit Metronidazol p.o. (3-mal 500 mg/Tag) aus.

Wichtig sind bei schwerkranken Patienten ein engmaschiges Monitoring der Klinik und Laborparameter sowie eine interdisziplinäre Betreuung. Bei Zeichen eines toxischen Megakolons, Darmperforation oder therapierefraktärem Ileus kann so frühzeitig die Indikation zur Operation mit subtotaler Kolektomie und Anlage eines Ileostomas gestellt werden [12] (► Tab. 1.11).

Tab. 1.11 Übersicht: *Clostridium difficile*.

Parameter	Charakteristika
Epidemiologie	häufigster Erreger infektiöser Diarrhoe auf ITS, Mortalität 30%
Mikrobiologie	fäkal-oral übertragen, ubiquitäres Vorkommen
Pathomechanismus	toxinvermittelte Schleimhautschädigung im Kolon
wichtigster Risikofaktor	aktuelle oder stattgehabte Antibiotikatherapie
Klinik	wässrige Diarrhoe, Fieber, krampfartige Unterbauchschmerzen
Diagnostik	Toxinnachweis im Stuhl
Therapie	je nach Verlauf: <ul style="list-style-type: none"> • moderat: 3-mal 500 mg Metronidazol p.o. • schwer: 4-mal 125 mg Vancomycin p.o. • fulminant: 4-mal 125 mg Vancomycin p.o. plus 2-mal 50 mg Tigecyclin i.v., ggf. Kolektomie

Hinweis für die Praxis

Eine schwer verlaufende Clostridium-difficile-Infektion ist laut IfSG meldepflichtig. Eine solche liegt vor, wenn mindestens eines der folgenden Kriterien erfüllt ist [23]:

- Notwendigkeit einer stationären Wiederaufnahme aufgrund einer rekurrenten Infektion,
- Verlegung auf eine Intensivstation zur Behandlung der CDI oder ihrer Komplikationen,
- Chirurgischer Eingriff (Kolektomie) aufgrund eines Megakolon, einer Perforation oder einer refraktären Kolitis,
- Tod < 30 Tage nach Diagnosestellung und CDI als Ursache oder zum Tode beitragende Erkrankung und/oder
- Nachweis von Clostridium difficile des PCR-Ribotyps 027 [23].

Prävention

Um die nosokomiale Ausbreitung von Clostridium difficile zu verhindern, sollten Patienten mit positivem Nachweis bis 48 h nach Sistieren der Durchfälle isoliert werden. Das Tragen von langärmeligen Schutzkitteln und Einmalhandschuhen während des Patientenkontakts sowie die anschließende alkoholische Händedesinfektion und das Händewaschen mit Flüssigseife sind obligat. Da keine aerogene Übertragung erfolgt, ist das Tragen eines Mundschutzes nicht notwendig [12].

Toxisches Megakolon

Definition

Das toxische Megakolon ist eine lebensbedrohliche Komplikation einer fulminanten Kolitis und wird definiert durch

1. akute Dilatation des Kolons und
2. septisches Krankheitsbild.

Jede Erkrankung, die eine Kolitis auslöst, kann ein toxisches Megakolon verursachen. Besonders häufig sind Patienten mit einer chronisch-entzündlichen Darmerkrankung (CED) betroffen, hier insbesondere einer Colitis ulcerosa. Differenzialdiagnostisch ist eine akute Infektion mit Clostridium difficile, Salmonellen, Shigellen, Yersinien, Campylobacter oder Entamoeba histolytica auszuschließen.

Vorsicht

Eine normale Stuhlfrequenz kann Ausdruck der Kolondilatation und Darmatonie sein.

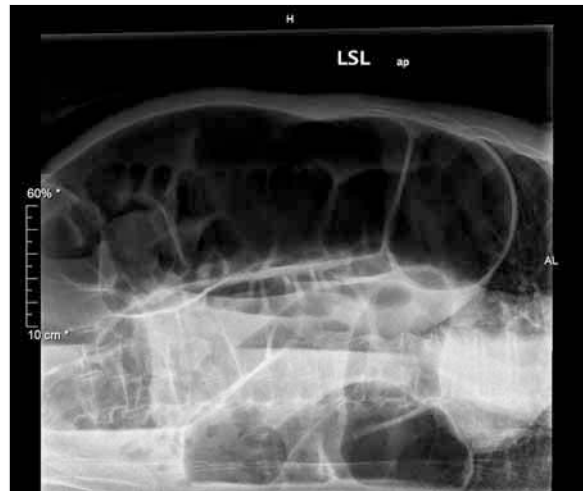


Abb. 1.19 Toxisches Megakolon. Abdomenübersicht bei einem Patienten mit toxischem Megakolon.

Klinik und Diagnostik

Klinisch präsentiert sich das Bild eines akuten Abdomens mit systemischen Entzündungszeichen, blutigen Durchfällen und abdominellen Schmerzen. In der Untersuchung zeigt sich ein geblähtes, druckschmerzhaftes Abdomen mit gespannter Bauchdecke und spärlicher Peristaltik.

Im Rahmen des toxischen Megakolons kann es zur Ausbildung eines septischen Schocks mit Multiorganversagen, gastrointestinaler Blutung, paralytischem Ileus oder Darmperforation kommen.

Bei klinischem Verdacht kann die Diagnose mit einer Abdomenübersichtsaufnahme verifiziert werden (► Abb. 1.19). Radiologische Zeichen sind

- ein dilatiertes Colon transversum (> 6 cm Durchmesser) und
- der Verlust der Haustrierung.

Mittels einer Computertomografie (► Abb. 1.20) lassen sich weitere Komplikationen wie Perforation oder Abszesse nachweisen. Zur Klärung der Ätiologie können eine ausführliche Anamnese (bekannte CED, Auslandsaufenthalte, stattgehabte antibiotische Therapie), Erregerdiagnostik aus dem Stuhl sowie eine Koloskopie beitragen. Über die Notwendigkeit einer endoskopischen Untersuchung muss jedoch im Sinne einer Nutzen-Risiko-Abwägung individuell entschieden werden.

Therapie

Bei Nachweis eines durch Clostridium difficile bedingten toxischen Megakolons sollte eine enterale Vancomycin-Gabe, oral und über Retentionseinläufe, sowie die Gabe von Tigecyclin i. v. erfolgen. Engmaschige klinische Untersuchungen des Abdomens sind unerlässlich. Ebenso ist es notwendig Dehydratation und Elektrolytstörungen auszugleichen und eine evtl. bestehende Anämie zu substituieren. Die Gabe



Abb. 1.20 Toxisches Megakolon. Computertomografie bei einem Patienten mit toxischem Megakolon.

von Motilitätshemmern, Opiaten und Anticholinergika muss beendet werden. Es sollte eine parenterale Ernährung sowie die Anlage einer nasogastralen Sonde zur oralen Dekompression erfolgen. Auch regelmäßige Bauchlagerung und Einnahme der Knie-Ellenbogen-Position können zur Dekompression beitragen. Gegebenenfalls ist auch eine endoskopische Dekompression durchzuführen.

Alle 24 h ist die Indikation zur Operation zu prüfen. Insbesondere bei Persistenz oder Progression der Dilatation, Perforation oder unkontrollierbarer Blutung muss eine operative Intervention diskutiert werden [10], [25] (► Tab. 1.12).

Tab. 1.12 Übersicht: Toxisches Megakolon.

Parameter	Charakteristika
Definition	septisches Krankheitsbild als Komplikation einer Kolitits mit Dilatation des Kolons
Diagnostik	Röntgen-Abdomen (C. transversum > 6 cm, Verlust der Haustrierung); alternativ CT
Therapie	Antibiotikatherapie (Vancomycin enteral, Tigecyclin i. v.), Volumen-/Elektrolytsubstitution, Darmdekompression, ggf. Operation

Klebsiella oxytoca

Erreger

Neben der mit Antibiotika assoziierten Kolitis durch *Clostridium difficile* gibt es auch eine hämorrhagische Form der mit Antibiotika assoziierten Kolitis ohne Nachweis von *Clostridium difficile* [30]. Bei einem Teil dieser Patienten konnte ursächlich eine Infektion mit *Klebsiella oxytoca* nachgewiesen werden [3], [13]. Es scheinen dabei nur Patienten zu erkranken, bei denen ein Tilivallin produzierender Stamm nachweisbar ist, einem Toxin aus der Gruppe der Pyrrobenzodiazepine, das in Zellkulturmodellen in humanen Zellen Apoptose auslöst [24].

Klinik

In den meisten Fällen treten bei einer Infektion mit *Klebsiella oxytoca* innerhalb von 7 Tagen nach Einnahme von Antibiotika blutige Diarrhoen auf, es sind aber auch später beginnende Verläufe bis zu 4 Wochen nach Einnahme beschrieben [17], [35] (► Tab. 1.13). Bei Patienten mit nichthämorrhagischer Kolitis konnte *K. oxytoca* nicht nachgewiesen werden [36].

Tab. 1.13 *Clostridium difficile*, *Klebsiella oxytoca*, EHEC, Noroviren.

Parameter	<i>Clostridium difficile</i>	<i>Klebsiella oxytoca</i>	EHEC	Noroviren
Beginn	5 Tage, eher 10 Tage nach AB-Beginn	meist < 5 Tagen	3–4 Tage	12–48 h
Klinik, endoskopischer Befund	wässrige Diarrhoe, Fieber, Unterbauschmerzen, Pseudomembranen, Befall von Rektum, linksseitigem Kolon, teilweise auch ganzer Kolonrahmen befallen	hämorrhagische Diarrhoe, bakteriämische Verläufe möglich, längliche Ulzerationen, v. a. rechtes Kolon befallen	hämorrhagische Diarrhoe, akutes Nierenversagen, hämolytische Anämie, Thrombopenie	schwallartiges Erbrechen, Diarrhoe, ausgeprägtes Krankheitsgefühl
Risikofaktoren	AB-Therapie, Intensivaufenthaltsdauer, Therapie mit Protonenpumpenhemmern, weibliches Geschlecht	AB-Therapie, oft jüngere Patienten betroffen	häufig Kinder betroffen	Alter (< 5 und > 70 Jahre) Gemeinschaftseinrichtungen
auslösende AB, Übertragung	Chinolone, Cephalosporine, Ampicillin, Clindamycin, andere Antibiotika, fäkal-oral	Penicilline, Cephalosporine, Clindamycin	kontaminierte Lebensmittel	fäkal-oral aerogen
Therapie	Ausgleich von Flüssigkeits- und Elektrolytverlusten, AB-Therapie wenn möglich beenden Metronidazol, Vancomycin, Tigecyclin, Fidaxomicin	Ausgleich von Flüssigkeits- und Elektrolytverlusten, AB-Therapie wenn möglich beenden. Wenn Diarrhoe nicht sistiert, evtl. Chinolone	Ausgleich von Flüssigkeits- und Elektrolytverlusten, evtl. Nierenersatzverfahren und/oder Eculizumab	Ausgleich von Flüssigkeits- und Elektrolytverlusten

AB: Antibiotika

Therapie

Abgesehen von einer antibiotischen Therapie bei Nachweis einer *Klebsiella-oxytoca*-Bakteriämie ist eine mit Antibiotika assoziierte hämorrhagische Kolitis durch *Klebsiella oxytoca* in der Regel nach Beendigung der Antibiose selbstlimitierend [17], [30] und bedarf somit im Gegensatz zur mit *Clostridium difficile* assoziierten Diarrhoe keiner spezifischen Therapie.

Hämolytisch-urämisches Syndrom

Epidemiologie

Ein hämolytisch-urämisches Syndrom (HUS) ist eine Erkrankung aus der Gruppe der thrombotischen Mikroangiopathien, die in ca. 3% der Fälle letal verläuft. Typischerweise sind v. a. Kleinkinder und Säuglinge betroffen, aber auch Erwachsene können am HUS erkranken, wobei hier zu beachten ist, dass insbesondere bei Erwachsenen auch Verläufe ohne Diarrhoe vorkommen können. Zu unterscheiden sind infektiöse und nichtinfektiöse Formen des hämolytisch-urämischen Syndroms. Am häufigsten treten die infektiösen Formen (s. unten) auf. Ein gehäuftes Auftreten ist insbesondere in Ausbruchssituationen zu sehen, so z. B. ein Ausbruch im Jahr 2011 in Deutschland mit über 800 Fällen [9]. Von besonderer Bedeutung für die Intensivmedizin ist v. a. die Entwicklung eines akuten Nierenversagens.

Definition

Die aktuelle Definition beruht auf einer S1-Leitlinie der AWMF (AWMF S1-Leitlinie HUS/EHEC 2011, AWMF-Register-Nr. 053/025). Ein HUS liegt demnach vor, wenn neben blutigen Diarrhoen 2 der 3 folgenden Symptome vorhanden sind:

1. Nierenfunktionsstörung:
 - a) Kreatininanstieg mit Oligurie
 - b) Anurie
 - c) Proteinurie
 - d) Hämaturie
2. hämolytische, coombs-negative Anämie,
3. Thrombopenie mit Werten < 150 000 Gpt/l.

Erreger/Ätiologie

In den meisten Fällen liegt der Erkrankung eine bakterielle Infektion zugrunde, typische Erreger sind Shigatoxin produzierende enterohämorrhagische *Escherichia coli* (STEC/EHEC), aber auch andere Verotoxin produzierende *E. coli* oder gramnegative Darmbakterien können ein HUS auslösen. Etwa 3–15% aller mit dem Stamm *Escherichia coli* O157:H7 infizierten Patienten entwickeln ein HUS [6], die Übertragung erfolgt hier meistens über kontaminierte Nahrungsmittel.

Neben infekttgetriggerten Verläufen sind auch medikamentös getriggerte Verläufe beschrieben, wobei hier insbesondere Ciclosporin und Tacrolimus zu nennen sind,

Tab. 1.14 Laborwertveränderungen bei hämolytisch-urämischem Syndrom.

Material	Parameter	Trend
Blut	Hämoglobin/Hämatokrit	↓
	Bilirubin	↑
	LDH	↑
	Haptoglobin	↓
	Retikulozyten	↑
	Fragmentozyten	nachweisbar
	Thrombozyten	↓
	Kreatinin	↑
Urin	Harnstoff	↑
	Protein	↑
	Erythrozyten	↑

zudem wurden weitere Auslöser wie eine Faktor-H-Defizienz, Strahlung, Autoimmunerkrankungen oder eine Schwangerschaft identifiziert [19].

Klinik

Klinisch äußert sich das hämolytisch-urämische Syndrom neben meist blutigen Diarrhoen durch die Symptomtrias aus akutem Nierenversagen, hämolytischer Anämie und Thrombopenie. Laborchemisch finden sich die in ▶ Tab. 1.14 aufgeführten Veränderungen.

Therapie

In den meisten Fällen handelt es sich bei einem HUS um eine selbstlimitierende Erkrankung. Im Vordergrund steht daher neben einem engmaschigen klinischen und laborchemischen Monitoring zur Detektion von Komplikationen insbesondere die supportive Therapie mit Ausgleich des Flüssigkeits- und Elektrolytverlusts. Bei akutem Nierenversagen muss die Möglichkeit einer frühzeitigen Nierenersatztherapie erwogen werden. Die Gabe von Antibiotika wird aktuell nicht empfohlen, da sich bei antibiotischer Therapie einer EHEC-Infektion ein erhöhtes Risiko für schwerwiegende Komplikationen zeigte [34], die Datenlage ist allerdings nicht einheitlich [20]. Auf die Gabe von Motilitätshemmern sollte verzichtet werden.

Eine Anämie sollte möglichst frühzeitig durch Bluttransfusionen behandelt werden. Die Gabe von Thrombozytenkonzentraten ist umstritten, da diese den thrombotischen Prozess weiter unterhalten können. Experimentelle Therapieansätze zielen auf eine Toxinelimination mittels Plasmapherese, wobei die Datenlage hierzu widersprüchlich ist [26]. Weiterhin zeigten sich erste Erfolge bei einer Therapie mit dem monoklonalen Antikörper Eculizumab [18], wodurch es zu einer Komplementblockade kommt.

Hinweis für die Praxis



Zu beachten ist, dass nach § 6 Abs. 1 Nr. 1 Buchst. f des Infektionsschutzgesetzes der Krankheitsverdacht, die Erkrankung sowie der Tod an enteropathischem hämolytisch-urämischem Syndrom (HUS) namentlich **meldepflichtig** sind.

Literatur

- [1] Adams SD, Mercer DW. Fulminant *Clostridium difficile* colitis: *Curr Opin Crit Care* 2007; 13(4): 450–5
- [2] Bartlett JG. Antibiotic-Associated Diarrhea. *N Engl J Med* 2002; 346(5): 334–9
- [3] Beaugerie L, Metz M, Barbut F et al. *Klebsiella oxytoca* as an agent of antibiotic-associated hemorrhagic colitis. *Clin Gastroenterol Hepatol Off Clin Pract J Am Gastroenterol Assoc* 2003; 1(5): 370–6
- [4] Blaser AR, Starkopf J, Kirsimägi Ü et al. Definition, prevalence, and outcome of feeding intolerance in intensive care: a systematic review and meta-analysis. *Acta Anaesthesiol Scand* 2014; 58(8): 914–22
- [5] Caspary WF, Mössner J, Stein J. Therapie gastroenterologischer Krankheiten. Heidelberg: Springer, 2005: 448–65
- [6] Chang H-GH, Tserenpuntsag B, Kacica M et al. Hemolytic uremic syndrome incidence in New York. *Emerg Infect Dis* 2004; 10(5): 928–31
- [7] Elpern EH, Stutz L, Peterson S et al. Outcomes associated with enteral tube feedings in a medical intensive care unit. *Am J Crit Care Off Publ Am Assoc Crit-Care Nurses* 2004; 13(3): 221–7
- [8] Fischer M, Sipe BW, Rogers NA et al. Faecal microbiota transplantation plus selected use of vancomycin for severe-complicated *Clostridium difficile* infection: description of a protocol with high success rate. *Aliment Pharmacol Ther* 2015; 42(4): 470–6
- [9] Frank C, Faber MS, Askar M et al. Large and ongoing outbreak of haemolytic uraemic syndrome, Germany, May 2011. *Euro Surveill Bull Eur Sur Mal Transm Eur Commun Dis Bull* 2011; 16(21)
- [10] Gan SI, Beck PL. A new look at toxic megacolon: an update and review of incidence, etiology, pathogenesis, and management. *Am J Gastroenterol* 2003; 98(11): 2363–71
- [11] Goudarzi M, Seyedjavadi SS, Goudarzi H et al. *Clostridium difficile* Infection: Epidemiology, Pathogenesis, Risk Factors, and Therapeutic Options. *Scientifica* 2014; 2014: e916826
- [12] Hagel S. S2k-Leitlinie Gastrointestinale Infektionen und Morbus Whipple. AWMF online 2015. Im Internet: www.awmf.org/leitlinien/detail/II/021-024.html
- [13] Högenauer C, Langner C, Beubler E et al. *Klebsiella oxytoca* as a causative organism of antibiotic-associated hemorrhagic colitis. *N Engl J Med* 2006; 355(23): 2418–26
- [14] Karanika S, Paudel S, Zervou FN et al. Prevalence and Clinical Outcomes of *Clostridium difficile* Infection in the Intensive Care Unit: A Systematic Review and Meta-Analysis. *Open Forum Infect Dis* 2016; 3(1): ofv186
- [15] Kelly C. *Clostridium difficile* in adults: Treatment. UpToDate. 2015. Im Internet: www.uptodate.com/contents/clostridium-difficile-in-adults-treatment
- [16] Klar E, Rahmanian PB, Bucker A et al. Acute mesenteric ischemia: a vascular emergency. *Dtsch Arztebl Int* 2012; 109(14): 249–56
- [17] Koga H, Aoyagi K, Yoshimura R et al. Can quinolones cause hemorrhagic colitis of late onset? Report of three cases. *Dis Colon Rectum* 1999; 42(11): 1502–4
- [18] Lapeyraque A-L, Malina M, Fremeaux-Bacchi V et al. Eculizumab in severe Shiga-toxin-associated HUS. *N Engl J Med* 2011; 364(26): 2561–3
- [19] Liu J, Hutzler M, Li C, Pechet L. Thrombotic thrombocytopenic purpura (TTP) and hemolytic uremic syndrome (HUS): the new thinking. *J Thromb Thrombolysis* 2001; 11(3): 261–72
- [20] Menne J, Nitschke M, Stinge R et al. Validation of treatment strategies for enterohaemorrhagic *Escherichia coli* O104:H4 induced haemolytic uraemic syndrome: case-control study. *BMJ* 2012; 345: e4565
- [21] Riddle DJ, Dubberke ER. *Clostridium difficile* Infection in the Intensive Care Unit. *Infect Dis Clin North Am* 2009; 23(3): 727–43
- [22] Ringel AF, Jameson GL, Foster ES. Diarrhea in the intensive care patient. *Crit Care Clin* 1995; 11: 465–77
- [23] Robert Koch-Institut. RKI-Ratgeber für Ärzte – *Clostridium difficile*. Im Internet: www.rki.de/DE/Content/Infekt/EpidBull/Merkblaetter/Ratgeber_Clostridium.html
- [24] Schneditz G, Rentner J, Roier S et al. Enterotoxigenicity of a nonribosomal peptide causes antibiotic-associated colitis. *Proc Natl Acad Sci U S A* 2014; 111(36): 13181–6
- [25] Sheth SG, LaMont JT. Toxic megacolon. *Lancet* 1998; 351(9101): 509–13
- [26] Tarr PI, Gordon CA, Chandler WL. Shiga-toxin-producing *Escherichia coli* and haemolytic uraemic syndrome. *Lancet* 2005; 365(9464): 1073–86
- [27] Team EC for DP and C (ECDC)-HCU-E editorial. Update of *Clostridium difficile* infection due to PCR ribotype 027 in Europe, 2008. Im Internet: www.eurosurveillance.org/ViewArticle.aspx?ArticleId=18942
- [28] Thakkar K, Kien CL, Rosenblatt JJ et al. Diarrhea in severely burned children. *Journal of Parenteral and Enteral Nutrition* 2005; 29: 8–11
- [29] Thibault R, Graf S, Clerc A, Delieuvn N, Heidegger CP, Pichard C. Diarrhoea in the ICU: respective contribution of feeding and antibiotics. *Crit Care* 2013; 17: R153
- [30] Toffler RB, Pingoud EG, Burrell MI. Acute colitis related to penicillin and penicillin derivatives. *Lancet* 1978; 2(8092 Pt 1): 707–9
- [31] Wallner H. Intestinale Ischämie – akute und chronische Verlaufsfornen. *Z Für Gefäßmedizin*. 2008; 5(2): 11–14
- [32] Weber M, Hagel S, Stallmach A. Gastrointestinale Infektionen. *Dtsch Med Wochenschr* 2014; 139(25/26): 1357–72
- [33] Whelan K, Judd PA, Preedy VR, Taylor MA. Enteral feeding: the effect on faecal output, the faecal microflora and SCFA concentrations. *Proc Nutr Soc* 2004; 63(1): 105–13
- [34] Wong CS, Jelacic S, Habeeb RL et al. The risk of the hemolytic-uremic syndrome after antibiotic treatment of *Escherichia coli* O157:H7 infections. *N Engl J Med* 2000; 342(26): 1930–6
- [35] Yilmaz M, Bilir YA, Aygün G et al. Prospective observational study on antibiotic-associated bloody diarrhea: report of 21 cases with a long-term follow-up from Turkey. *Eur J Gastroenterol Hepatol* 2012; 24(6): 688–94
- [36] Zollner-Schwetz I, Högenauer C, Joainig M et al. Role of *Klebsiella oxytoca* in antibiotic-associated diarrhea. *Clin Infect Dis Off Publ Infect Dis Soc Am* 2008; 47(9): e74–78

1.2.2 Ischämie

Zuhir Halloul, Andrej Udelnow

Das Wichtigste in Kürze

Die akute mesenteriale Ischämie geht mit einer hohen Letalität einher; ein Großteil der Diagnosen wird sogar erst post mortem gestellt. Ursachen dafür sind zum einen Faktoren außerhalb der Kliniken (Patienten und Hausärzte), zum anderen aber fehlerhafte Diagnostik und unzureichendes Management der aufnehmenden Notärzte im Krankenhaus. Hier ist deutlich Nachholbedarf zu sehen, häufig wird die Diagnose viel zu spät gestellt. Eine korrekte Anamnese, gezielte Untersuchung des Bauchs und geeignete Duplexsonografie erlauben die Diagnosestellung jedoch in < 1 h. Ätiologisch und pathogenetisch sind Gefäßverschlüsse, meist der A. mesenterica superior, von einer nichtokklusiven Ischämie abzugrenzen, die Folge eines Schocks ohne Gefäßverschluss ist. Neben der Bildgebung mittels Duplexsonografie, CT, Angiografie u. a. sind bestimmte Laborparameter diagnostisch wichtig, v. a. erhöhte Laktatwerte. Therapeutisch sind medikamentöse Maßnahmen sowie interventionelle (per Gefäßkatheter) oder auch offen chirurgische Maßnahmen indiziert.

Epidemiologie

Inzidenz, Letalität und Versorgungssituation

Die akute mesenteriale Ischämie (AMI) betrifft v. a. ältere Patienten und weist eine enorme Vielgestaltigkeit hinsichtlich ihrer Ursachen, Ausprägungen, aber auch ihrer klinischen und diagnostischen Merkmale auf [19]. Sie betrifft ca. 1–2% aller Patienten mit der Diagnose „akutes Abdomen“ und stellt aufgrund der häufig nicht rechtzeitig gestellten Diagnose und einer nach wie vor hohen Letalität von 60–80% einen Notfall dar [4]. Die demografische Entwicklung dürfte zu einem häufigeren Auftreten führen. Ebenso zeitigt die Entwicklung der Medizin Effekte: Antikoagulation und früherer Herzklappenersatz haben zu einem relativen Rückgang der Embolien als Ursache, das höhere Patientenalter sowie die Zunahme der Arteriosklerose hingegen zu einem Inzidenzanstieg akuter Thrombosen auf dem Boden vorbestehender Stenosen geführt [7].

Die oben genannten Letalitäten der einschlägigen Studien deuten bereits darauf hin, dass die Behandlungsqualität dieses akuten Zustandes weltweit zu wünschen übrig lässt. Diese Studienlage dürfte die Realität jedoch noch unzureichend widerspiegeln, denn: „Bis zu 60% aller Mesenterialinfarkte werden erst post mortem diagnostiziert.“ [7]. Es ist also in der Realität von einer Sterblichkeit > 90% auszugehen, ungeachtet der Tatsache, dass bei

rechtzeitiger Erkennung und Behandlung eine relativ gute Prognose quoad vitam erreicht werden kann. Eine Sensibilisierung für den Notfallcharakter der Erkrankung in Analogie zu Herzinfarkt oder Schlaganfall ist jedoch weder in der Bevölkerung noch beim medizinischen Personal, insbesondere in den Notaufnahmen, auszumachen.

Während die erste Verzögerung auf die Patienten selbst (was ihnen nicht vorzuwerfen ist) und auf einweisende Hausärzte zurückzuführen und seitens der Klinik kaum zu beeinflussen ist, kann die zweite Verzögerung, nämlich die irrtümliche Aufnahmediagnose (unklares oder akutes Abdomen, Pankreatitis etc.) dem aufnehmenden Krankenhaus, und zwar dem personellen und diagnostischen Management der Notaufnahme angelastet werden. Bei korrekter Einweisungsdiagnose „akute mesenteriale Ischämie“ durch Haus- oder Notarzt dauert die Initiierung einer spezifischen Therapie in der Realität noch immer 8 h ab Aufnahme, bei anderen Einweisungsdiagnosen („unklares Abdomen“, „Appendizitis“, „Subileus“) im Extremfall bis 37 h [7].

Eine korrekte und zeitgerechte Ausführung von Anamnese und Bauchuntersuchung und, direkt daran anschließend, einer Duplexsonografie der Viszeralgefäße mit einem geeigneten Sonografiegerät direkt im Untersuchungsraum der Notaufnahme sollten die Diagnosestellung in < 1 h nach Eintreffen des Patienten möglich machen. Es muss also konstatiert werden, dass die Ausbildung und Sensibilisierung des ärztlichen Personals, die apparative Ausstattung der Notaufnahmen, die infrastrukturellen Voraussetzungen für diese lebensbedrohende Erkrankung verbesserungsbedürftig bleiben. Der alte, vielfach abgewandelte chirurgische Grundsatz: „Über einem akuten Abdomen darf die Sonne weder auf- noch untergehen.“ scheint sich aus den Vorlesungen des letzten Jahrhunderts herübergerettet zu haben, ebenso wie die irrige Lehre von den „Quadranten“. Beides lässt das Gefäßsystem des Abdomens vollkommen außer Acht.

Inzidenz und Letalität auf Intensivstationen

Leone et al. gaben in einer retrospektiven multizentrischen Studie eine Letalität von 58% für die AMI bei Intensivpatienten an, wobei Laktat, SOFA-Score und Alter unabhängige Risikofaktoren für das Versterben darstellten [11]. In einer weiteren Untersuchung der unmittelbaren Todesursachen von Intensivpatienten mit septischem Schock fanden sich bei frühen Todesfällen (bis zu 3 Tage nach Aufnahme) in ca. 6% aller Fälle AMI (zweithäufigste Todesursache nach Multiorganversagen) und bei den späten Todesfällen (später als 3 Tage) in 16% der Fälle (dritthäufigste Ursache nach Therapieablehnung durch Verfügung des Patienten und nosokomiale Infektionen) [6]. Die Ergebnisse deuten auf eine hohe Dunkelziffer der AMI auf den Intensivstationen hin.

Abgesehen von den Patienten, die mit AMI als Hauptdiagnose auf die Intensivstation verlegt werden, entwickelt sich sekundär häufig eine nichtokklusive Form

bei jenen Patienten, die primär aus anderer Ursache intensivmedizinisch betreut werden.

Anatomie, Physiologie und Pathophysiologie

Die arterielle Durchblutung der Bauchorgane wird durch 3 Abzweigungen der abdominellen Aorta sichergestellt:

- der Truncus coeliacus (TC) versorgt den oberen Verdauungstrakt vom distalen Ösophagus bis zum Duodenum Pars descendens einschließlich Leber, Gallenwege, Pankreas und Milz,
- die A. mesenterica superior (AMS) versorgt den Darm vom Duodenum Pars horizontalis über Jejunum und Ileum bis zum Cannon-Böhm-Punkt im lienalen Drittel des Colon transversum und
- die A. mesenterica inferior versorgt im Allgemeinen die Durchblutung des Kolons vom Cannon-Böhm-Punkt bis zum oberen Rektum.

Zwischen diesen 3 Gefäßen bestehen mannigfaltige **Anastomosen**, die im Falle eines chronischen oder akuten Verschlusses als Umgehungsäste fungieren können:

- Die A. gastroduodenalis (AGD) als Abgang der A. hepatica communis (AHC) bildet über die Aa. pancreaticoduodenales superiores Kollateralen mit der A. pancreaticoduodenalis inf., einem Ast der AMS.
- Zwischen AMS und A. mesenterica inferior bestehen meist Querverbindungen, die entweder als Riolan-Anastomose oder, bei anderem Verlauf, als Drummond-Arka bezeichnet werden.
- Die A. mesenterica inferior wiederum anastomosiert mit lumbalen Aorta-Ästen, der A. sacralis und Abzweigungen der Aa. iliaca internae.
- Die weiteren Aufteilungen der Viszeralarterien formen Gefäßarkaden in der mesenterialen Wurzel der Darmschlingen, weiterhin finden drei netzartige Parallelverschaltungen in der Lamina muscularis propria der Darmwand, der Submukosa und der Mukosa statt.

Die serielle, der Autoregulation zugeordnete Verschaltung wiederum ist gekennzeichnet durch Arteriolen, präkapilläre Sphinkter, Kapillaren, postkapilläre Sphinkter und venöse Kapazitätsgefäße.

Der **venöse Abfluss** verläuft über die Vv. mesentericae inferior und superior (VMI, VMS), welche ebenfalls durch multiple Kollateralgefäße miteinander verbunden sind. Beide Hauptvenen drainieren in die V. portae (VP), wobei dies bei der VMI über die V. lienalis geschieht. Der Pfortaderkreislauf anastomosiert zu gastrischen, ösophagealen, renalen, lumbalen, rektalen und pelvinen Venen.

Die **vegetative Regulation** der Darmdurchblutung erlaubt eine Anpassung des Blutzitovolumens von 20% des Herzzeitvolumens in Ruhe bis zu 35% postprandial und 10% bei kritischen Situationen [7]. Neben lokalen Regulationsmechanismen spielen hier auch systemisch wirk-

same vasoaktive Substanzen eine Rolle, wie Vasopressin oder Angiotensin. Generell kann auch im Falle einer ausgeprägten Hypotension mit einem systolischen Druck von < 70 mm Hg bei gefäßgesunden Patienten eine ausreichende Durchblutung aufrechterhalten werden. In Einzelfällen kann die lokale Autoregulation aus bestimmten Gründen fehlschlagen, sodass eine nichtokklusive Mesenterialischämie (NOMI) resultiert.

Experimente zeigen dementsprechend zunächst einen Mukosaschaden bei profunder Ischämie > 30 min, nach 60 min eine Muskularisschädigung und nach 2 h einen transmuralen Infarkt [7].

Ätiologie und Pathogenese

Gefäßverschlüsse und nichtokklusive Ischämie

Etwa 60–85% der Fälle akuter mesenterialer Ischämien werden durch Thrombose oder embolischen Verschluss der AMS verursacht, während 5–10% der Fälle auf eine Mesenterialvenenthrombose und 20–30% auf nichtokklusive Zustände zurückzuführen sind [19]. Emboli entspringen gewöhnlich dem linken Herzvorhof auf dem Boden einer supraventrikulären Arrhythmie (Vorhofflimmern, -flattern), wobei die Kollateralisierung umso besser funktionieren kann, je weiter proximal sich der Verschluss befindet. So kann möglicherweise ein Gefäßverschluss komplett durch zwei verbliebene, nichtstenosierte Gefäße kompensiert werden. Etwa 85% aller Embolien sind jedoch aufgrund des spitzwinkligen Abgangs der AMS 3–8 cm distal des Abgangs im Bereich der Abzweigung der A. colica media lokalisiert, sodass das proximale Jejunum verschont bleibt, die Kollateralisierung über die AGD und die Riolan-Anastomose aber abgeschnitten wird [7].

Wichtig



Primäre Thrombosen der Mesenterialarterien auf dem Boden einer vorbestehenden arteriosklerotischen Läsion sind häufig mit anderen Manifestationen der Arteriosklerose, wie arterieller Verschlusskrankheit der unteren Extremitäten oder chronisch-ischämischer Herzkrankheit, vergesellschaftet; die Patienten sind im Durchschnitt älter als Patienten mit embolischem Verschluss der Mesenterialgefäße [13].

Iatrogene Ischämien beruhen nicht nur auf der direkten Mobilisierung von kardialen Thromben (Herzchirurgie) bzw. Cholesterinplaques (offene und endovaskuläre Aortenchirurgie), sondern auch auf der Unterbindung von Kollateralkreisläufen bei vorbestehenden Verschlüssen und Stenosen der viszeralen Arterien, wofür als Beispiel die obligate Ligatur der AGD bei der Pankreaskopfresektion zu nennen ist.