

Chronische intestinale Ischämie

Tödliche Malnutrition

Dr. med. Magdalena M. Gerlach^a, Dr. med. Philipp Wehrli^b, Dr. med. Jakob Brunner^b,
PD Dr. med. Matthias Rössle^a

^a Institut für Pathologie, Kantonsspital Graubünden, Chur; ^b Klinik für Innere Medizin, Kantonsspital Glarus, Glarus



Hintergrund

Während die akute intestinale Ischämie meist fulminant verläuft und mit starken, plötzlich eintretenden Schmerzen einhergeht, können die Symptome einer chronischen Minderversorgung des Darms unspezifisch sein [1, 2]. Häufig sind Patienten mit einer chronischen intestinalen Ischämie weiblichen Geschlechts, befinden sich im höheren Lebensalter und haben eine bekannte Atheromatose oder hierfür entsprechende Risikofaktoren. Bezüglich der Symptome werden insbesondere postprandiale Schmerzen und ein konsekutiver Gewichtsverlust beschrieben [2].

Wir stellen den Fall einer 72-jährigen Patientin vor, die seit fast 15 Jahren unter einem bekannten, aber klinisch milde verlaufenden Morbus Crohn litt und sich vor zwei Jahren mit unklarem Gewichtsverlust vorstellte. Innerhalb von zwei Jahren verlor die ohnehin schlanke Patientin fast die Hälfte ihres Körpergewichts und verstarb an den Folgen der Kachexie. Autoptisch konnte eine chronische intestinale Ischämie als Ursache festgestellt werden.

Fallbericht

Anamnese

Im Alter von 58 Jahren erfolgte die Erstdiagnose eines Morbus Crohn, welcher in den folgenden Jahren mehrfach histologisch bestätigt wurde. In den letzten beiden Kolonoskopien (eineinhalb Jahre beziehungsweise ein Monat vor dem Versterben) zeigte sich sowohl endoskopisch als auch histologisch nur eine milde Entzündungsaktivität. Weiterhin waren eine generalisierte Atheromatose mit Status nach perkutaner transluminaler Angioplastie (Arteria iliaca communis links), ein langjähriger Nikotinabusus (80 pack years) und ein Diabetes mellitus Typ 2 bekannt.

In den beiden Jahren vor ihrem Tod suchte die Patientin aufgrund postprandialen Unwohlseins und progredienten Gewichtsverlusts mehrfach ihren Hausarzt auf. Während einer Hospitalisation eineinhalb Jahre vor ihrem Tod wurde mittels einer Computertomographie eine fortgeschrittene Gefässsklerose der Aorta abdominalis und der Abgänge der Darmarterien festgestellt



Magdalena M. Gerlach

(Abb. 1). Ein Tumorleiden oder anderweitige Ursachen für den progredienten Gewichtsverlust fanden sich nicht. Aufgrund der histologisch nur milde ausgeprägten Entzündungsaktivität liess sich die Gewichtsabnahme nicht durch die vorbestehende chronisch entzündliche Darmerkrankung erklären.

Trotz intensiver Massnahmen der Ernährungsberatung konnte keine adäquate Nahrungsaufnahme erreicht werden. In einem psychiatrischen Konsil wurde zudem der Verdacht einer begleitenden Depression mit Somatisierung gestellt; eine Therapie diesbezüglich wurde von der Patientin abgelehnt.

Eine Woche vor ihrem Tod wurde sie aufgrund der fortgeschrittenen Malnutrition erneut hospitalisiert. In den laborchemischen Untersuchungen fanden sich eine metabolische Entgleisung, massiv erhöhtes Calprotectin im Stuhl (>20 000 µg/g) und eine Laktatämie. Die Patientin wurde im Verlauf hypoton, es kam zu Enttächtigungen und ein volumenrefraktärer Schockzustand trat ein, in dessen Folge sie verstarb. Auf dem Antrag zur Durchführung einer Autopsie wurde neben den beiden Differentialdiagnosen einer entzündlichen Enteropathie und einer Tumorkachexie auch die Frage nach einer chronischen intestinalen Ischämie geäussert.

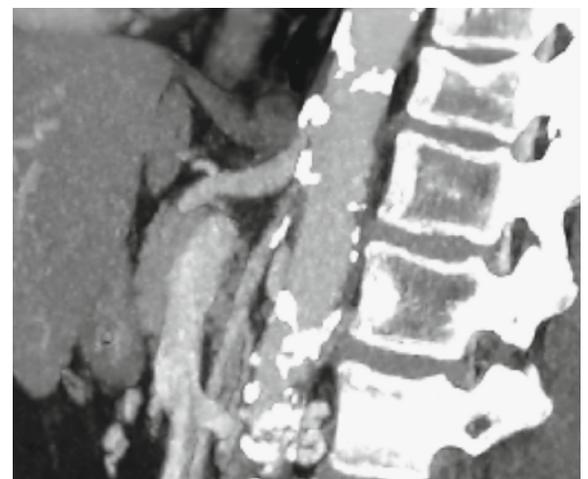


Abbildung 1: Deutliche Verkalkung der abdominalen Aorta und deren Abgänge in der CT-Darstellung.

Befunde der Autopsie

Der Leichnam befand sich in einem hochgradig kachektischen Ernährungszustand (BMI 14 kg/m²).

Weite Teile des Dün- und Dickdarms waren mässig dunkelrot-livide verfärbt (Abb. 2). Die Serosa des Darms war glänzend und die Schleimhaut wies zahlreiche ausgestanzt wirkende, oberflächliche Defekte auf. Es gab keine Stenosen, Fistelbildungen oder Perforationen. Die Schleimhaut des gesamten Magen-Darm-Traktes zeigte autolytische Veränderungen.

Im arteriellen Stromgebiet fand sich neben einem Verschluss der A. subclavia links eine hochgradige Stenose der A. mesenterica superior (95%) und eine mässiggradige Stenose des Truncus coeliacus (50%), welche sich



Abbildung 2: Mässig blau-livide verfärbte Darmschlingen während der Autopsie.

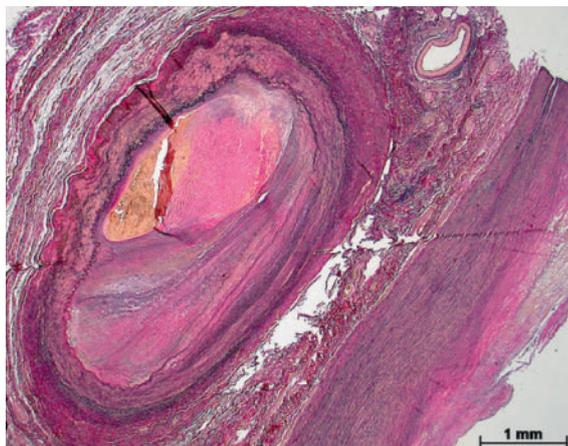


Abbildung 3: Histologische Darstellung der Arteria mesenterica superior in einer Elastica-van-Giesson-Färbung. Das Lumen ist zu circa 95% verlegt. Polsterförmige Intimasklerose mit Ausbildung elastischer (schwarz) und kollagener (rot) Fasern als Zeichen des bindegewebigen Umbaus. Für die Aufnahme wurde das Objektiv mit der 2,5-fachen Vergrößerung verwendet. Allerdings spiegelt die eingefügte «scale bar» die genauen Grössenverhältnisse besser wieder.

histologisch als polsterförmige Intimasklerosen mit sekundären Verkalkungen darstellten (Abb. 3). Hinzu kamen bis zu 90%ige Stenosen der Koronarien.

Im konzentrisch-hypertrophen Myokard waren frische Einzelzellnekrosen und Fibroseareale nachweisbar. Das Lungenparenchym war überbläht und sowohl Leber als auch Milz akut blutgestaut.

Nebenbefundlich fanden sich ein Leiomyom des Uterus, eine beidseitige Nebennierenrindenhypertrophie sowie eine niedriggradige chronische Pankreatitis.

Diskussion

Unter Berücksichtigung der anamnestischen, klinischen, laborchemischen und autoptischen Befunde ist eine chronische intestinale Ischämie die wahrscheinlichste Ursache für die progrediente und letztlich tödliche Kachexie. Auch wenn aufgrund der fortgeschrittenen Autolyse der Darmschleimhaut dies letztendlich histologisch nicht belegt werden kann, sprechen doch die makroskopischen Befunde mit hochgradigen Stenosen der Darmgefässe, die Ischämie-typischen oberflächlichen Schleimhautläsionen und der jahrelang milde Verlauf des Morbus Crohn gegen eine exazerbierte chronisch-entzündliche Darmerkrankung und für ein ischämisches Geschehen.

Wie kürzlich in einer Übersichtsarbeit im *New England Journal of Medicine* beschrieben, zeigen Patienten mit einer chronischen intestinalen Ischämie eine Vielzahl unterschiedlicher Symptome (Bauchschmerzen, insbesondere postprandial, Übelkeit, Erbrechen, Gewichtsverlust, Durchfall und/oder Obstipation, usw.), welche die Diagnosestellung enorm erschweren. Auch die Suche nach einem laborchemischen Marker blieb bislang erfolglos, so dass ausschliesslich anhand der laborchemischen Werte von Albumin, Transferrin, Transthyretin und C-reaktivem Protein eine Aussage über den Status der Malnutrition getroffen werden kann [2]. Einschränkung ist jedoch zu sagen, dass es sich bei Albumin und dem C-reaktiven Protein um akute-Phase-Proteine handelt, deren Werte während eines Infektgeschehens verfälscht sein können. Diagnostisch erschwerend kommt hinzu, dass es aufgrund der postprandialen Beschwerdesituation zu einer selbst auferlegten Nahrungsrestriktion bis hin zur sogenannten «food fear» kommen kann [2]. Daraus kann sich wiederum die Gefahr der Fehldiagnose «Essstörung» ergeben.

Der vorliegende Fall gestaltete sich insofern problematisch, da bei der Patientin eine langjährige, chronisch entzündliche Darmerkrankung bekannt war, welche zwar in schwerwiegenden Fällen zur gleichen Symptomatik führen kann, aber im hier dargestellten Casus immer als milde ausgeprägt beschrieben wurde.

Korrespondenz:
Dr. med. Magdalena Gerlach
Pathologie
Universitätsspital Basel
Schönbeinstrasse 40
CH-4031 Basel
magdalena.gerlach[at]usb.ch

In Kenntnis der Autopsiebefunde stellte sich die Frage, ob bereits die histologischen Befunde, welche zur Erst-diagnose eines Morbus Crohn führten, Hinweise auf eine mesenteriale Ischämie enthielten. Bei der Re-evaluation zeigen die früheren Schnittpräparate der Biopsien der Dünn- und Dickdarmschleimhaut histomorphologische Veränderungen (niedriggradige Kryptenarchitekturstörungen, fokale Kryptitiden), die in Kombination mit den klinischen und endoskopischen Befunden gut mit einem M. Crohn vereinbar und nicht durch ein blosses ischämisches Geschehen erklärbar sind. Typische histologische Veränderungen einer aku-

ten oder chronischen Schleimhautischämie wie Kongestion, Ödem oder Fibrose sind in diesen Schnittpräparaten nicht erkennbar.

Aus unserer Sicht liegt eine Koinzidenz zweier Erkrankungen des Verdauungstrakts vor: Der seit fast 15 Jahren bestehende Morbus Crohn und die mutmasslich vor zwei Jahren symptomatisch gewordene, chronische, intestinale Ischämie. Auf Letztere ist vermutlich das enorm erhöhte Calprotectin und die ausgeprägte Malnutrition zurückzuführen. Der prämortale Laktatanstieg und die mässig livide verfärbten Darmschlingen sind gut mit einem ausgedehnten, frischeren Mesenterialinfarkt vereinbar, auch wenn autoptisch kein frischer Thrombus gesichert werden konnte.

Verdankung

Wir danken Dr. med. Bert Rost, Radiologie, Kantonsspital Glarus, für die Bereitstellung des CT-Bildes.

Disclosure statement

Die Autoren haben keine finanziellen oder persönlichen Verbindungen im Zusammenhang mit diesem Beitrag deklariert.

Literatur

- 1 Ahmed R, Malas M. Mesenteric vascular insufficiency. In: Kasper D, Fauci A, Hauser S, Longo D, Jameson J, Loscalzo J (eds). *Harrison's Principles of Internal Medicine*. 19th edition. New York: McGraw-Hill; 2015.
- 2 Clair DG, Beach JM. Mesenteric Ischemia. *N Engl J Med*. 2016;374(10):959–68.
- 3 Mastoraki A, Mastoraki S, Tziava E, Touloumi S, Krinos N, Danias N, et al. Mesenteric ischemia: pathogenesis and challenging diagnostic and therapeutic modalities. *World J Gastrointest Pathophysiol*. 2016;7(1):125–30.
- 4 Schermerhorn ML, Giles KA, Hamdan AD, Wyers MC, Pomposelli FB. Mesenteric revascularization: management and outcomes in the United States, 1988–2006. *J Vasc Surg*. 2009;50(2):341–8.
- 5 Burness CB, McCormack PL. Teduglutide: a review of its use in the treatment of patients with short bowel syndrome. *Drugs*. 2013;73(9):935–47.

Das Wichtigste für die Praxis

- Die Differentialdiagnose einer chronischen intestinalen Ischämie sollte bei progredientem Gewichtsverlust und den oben beschriebenen postprandialen Beschwerden – insbesondere bei älteren Frauen mit bekannter Atheromatose und Nikotinabusus – in Betracht gezogen werden. Ein vaskuläres Geschehen kann mittels gefässdarstellenden Untersuchungen ausgeschlossen oder bestätigt werden [3].
- Therapeutisch stehen die allgemeinen Massnahmen zur Verbesserung der Perfusion (Nikotinverzicht, Thrombozytenaggregationshemmer, usw.) im Vordergrund. Eine offene, laparoskopische oder endoluminale Revascularisation mit Stent-Versorgung ist in einigen Fällen möglich [1, 4]. Bei nicht mehr ausreichender oraler Versorgung steht eine parenterale Ernährung im Vordergrund. Diese kann seit Kurzem mit dem Glukagon-like-Peptid-2-Analogen Teduglutid kombiniert werden. Dieses für die Behandlung von Kurz-Darm-Syndrom-Patienten zugelassene Medikament regt das Zottenwachstum an und führt somit zu einer Erhöhung der Resorptionsfläche. Weiterhin wirkt es durchblutungsfördernd und hemmt sowohl die Darmmotilität als auch die Magensäuresekretion [5].