



# Kindergastroenterologie heute

*Das deutsche Gesundheitssystem befindet sich in einem tiefgreifenden Wandel. Insbesondere die Kinder- und Jugendmedizin steht vor der großen Herausforderung, hochkomplexe Krankheitsbilder in spezialisierten Zentren mit entsprechender Expertise, sowie parallel flächendeckend in einem umfassenden Versorgungsnetz von Spezialistinnen und Spezialisten der unterschiedlichen Fachdisziplinen zu diagnostizieren und zu behandeln. Was in der Erwachsenenmedizin selbstverständlich ist, muss auch für Kinder gelten: Zugang zu subspezialisierter Expertise, moderner Diagnostik und innovativen Therapien. Die drei folgenden Fallbeispiele sollen die Vielfalt und Komplexität der täglichen Arbeit in der Kindergastroenterologie verdeutlichen.*

## **Fall 1: Cholestatischer Ikterus bei einem Säugling – Wenn eine verlängerte Gelbsucht lebensbedrohlich werden kann**

Ein acht Wochen alter Säugling wurde aufgrund reduzierten Trinkverhaltens und ausgeprägter Blässe in einer regionalen Kinderklinik vorgestellt. Bei der klinischen Untersuchung zeigte sich ein sehr schlapper männlicher Säugling mit ikterischem Hautbild. Anamnestisch habe sich die Schwangerschaft und spontane Geburt zum Termin unauffällig gestaltet. Der erste Stuhlgang sei prompt und im Weiteren regelrecht, teilweise grünlich-gelblich pigmentiert, abgesetzt worden. Das Trinkverhalten an der Brust sei bis zum Vorabend sehr gut gewesen. Weder der Säugling noch die Mutter hätten Medikamente eingenommen. Ein drei Jahre alter Bruder hatte wenige Tage zuvor einen milden Infekt der oberen Atemwege. Eine milde anhaltende Gelbsucht sei den Eltern bereits aufgefallen, jedoch erfolgten bei ansonsten unauffälliger Entwicklung ihres Sohnes bislang keine weiteren Abklärungen. In der laborchemischen Untersuchung zeigte sich eine direkte Hyperbilirubinämie (Gesamtbilirubin 5,2 mg/dl, direktes Bilirubin 4



Privatdozent Dr. Eberhard Lurz  
Professor Dr. Daniel Kotlarz

mg/dl) sowie eine schwere Gerinnungsstörung mit einem INR von 6 (Norm: < 1,3) und einem Quick von 15 Prozent (Norm: 70 bis 120 Prozent). Die weiteren Laborwerte: AST 45 IU/L (Norm: < 40 IU/L), ALT 12 IU/L (Norm: < 45 IU/L), gGT 331 IU/L (Norm: < 120 IU/L), Kreatinin 0,9 mg/dl (Norm: < 0,4 mg/dl), Albumin 3,8 g/L (Norm: > 3,5 g/L), pH 7,3, BE -6, Glucose 60 mmol/l, Elektrolyte und Laktat normal. Die direkte Verlegung zum Ausschluss einer Vitamin-K-Mangelblutung bei neonataler Cholestase mit Verdacht auf eine Gallengang-atresie wurde initiiert. Eine intravenöse Vitamin-K-Supplementation, eine kalkulierte Antibiotikatherapie und Flüssigkeitstherapie wurden begonnen. Bei Aufnahme auf die neonatologische Intensivpflegestation (NIPS) zeigte sich der Säugling weiterhin etwas schlapp, kardio-pulmonal jedoch gut kompensiert. Bei Ikterus prolongatus wurde ein erweitertes Stoffwechselscreening, inklusive Bestimmung der Aminosäuren, Acylcarnitine und organischen Säuren, Alpha-1-Antitrypsin (A1AT) (0,33 g/l; erniedrigt), Gallensäuren (60 mmol/l; leicht erhöht), TSH (normwertig) sowie TORCH-Serologie abgenommen. Die TORCH-Serologie ist ein Labortest-Screening zum Nachweis von Antikörpern gegen Infektionserreger, die in der Schwangerschaft auf das ungeborene Kind übertragen werden können. Sie wird zur Abklärung bei Verdacht auf Schwangerschaftsinfektionen oder auffälligen Ultraschallbefunden eingesetzt. Die Abkürzung steht für folgende Erreger: T – Toxoplasmose (*Toxoplasma gondii*), O – Others (andere Erreger wie Syphilis, Varizella-Zoster, Parvovirus B19 oder HIV), R – Röteln (Rubella), C – Cytomegalievirus

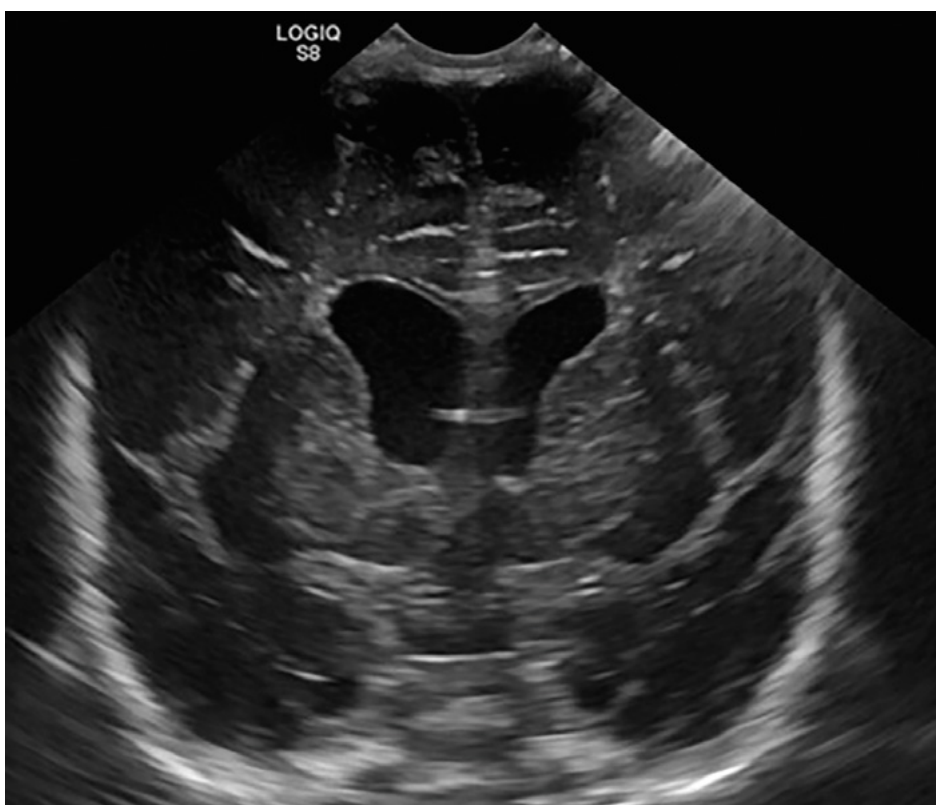


Abbildung 1: Schädelsonografie bei sekundärem Hydrocephalus nach intraventrikulärer Hämorrhagie und Einlage einer externen Ventrikeldrainage (EVD).

Koronarschnitt bei Schädelsonografie über die große Fontanelle. Es zeigt sich eine deutliche Erweiterung der Seitenventrikel (Ventrikulomegalie) mit ballonierter Form der Vorder- und Hinterhörner sowie der Pars centralis. Der III. Ventrikel ist dilatiert. Im Lumen der Ventrikel sind partiell echogene Areale sichtbar am ehesten entsprechend Residualmaterial nach einer vorbestehenden intraventrikulären Hämorrhagie (Koagelreste). Das umgebende Hirnparenchym zeigt keine fokalen zusätzlichen echogenen Läsionen, jedoch eine milde periventrikuläre Echogenitätssteigerung. Ein Drainageschlauch (EVD) ist in typischer Weise als echoreiches lineares Band im Lumen des linken Seitenventrikels zu erkennen.

Serpina 1 Genotyp	Bereich des Serum-AAT (mg/dl)	AST ≥ ULN (%)	ALT ≥ ULN (%)	GGT ≥ ULN (%)
Pi*ZZ	20 bis 45	15	11	22
Pi*SZ	75 bis 120	5	9	18
Pi*MZ	90 bis 210	5	7	17

Tabelle 1: Phänotypen A1AT-Mangel (EASL guideline) – Original und mit gemini übersetzt. AAT, Alpha-1-Antitrypsin; ALT, Alanin-Aminotransferase; AST, Aspartat-Aminotransferase; GGT, Gamma-Glutamyltransferase; Pi\*ZZ, AAT-Genotyp mit Homozygotie für die Pi\*Z-Variante; Pi\*SS, AAT-Genotyp mit Homozygotie für die Pi\*S-Variante; Pi\*SZ, AAT-Genotyp Genotyp mit Compound-Heterozygotie für die Pi\*Z- und Pi\*S-Varianten; Pi\*ZZ, AAT-Genotyp mit Homozygotie für die Pi\*Z-Variante; ULN, oberer Normwert (geschlechtsspezifisch). Die Leberenzyme basieren auf Daten, die aus der UK Biobank von Teilnehmern ohne offensichtliche Leberkomorbidität erhalten wurden. Der Bereich der AAT-Serumspiegel ist in mg/dl.

1	Unfähigkeit zum Luftausstoßen
2	Abdominales Völlegefühl vor allem nach dem Essen
3	Gurgelnde Geräusche retrosternal als Folge des versuchten Luftaufstoßens
4	Exzessive Flatulenz
5	Einschränkung im sozialen Leben
6	Schwierigkeiten beim Erbrechen (nicht bei allen Patienten beobachtet)

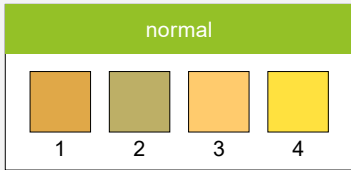
Tabelle 2: Klassische Symptome bei einer retrograden cricopharyngealen Dysfunktion (RCPD).

(CMV), H – Herpes-simplex-Virus (HSV). Der INR-Wert zeigte sich knapp acht Stunden nach erster Bestimmung und Vitamin-K-Gabe bereits normwertig und die BGA weiterhin ausgeglichen. Im Ultraschall konnte eine regelrechte Leber mit unauffälliger Gallenblase nachgewiesen werden, während in der Schädelsonografie ein posthämorrhagischer Hydrozephalus detektiert und zur Entlastung eine extraventrikuläre Drainage eingelegt wurde (Abbildung 1). Bei einem stabilen Allgemeinzustand konnte eine kalkulierte konservative Therapie fortgeführt werden und nach ca. einer Woche wurde der vermutete A1AT-Mangel mit einem PiZZ-Phänotyp mittels molekulargenetischer Untersuchung bestätigt (Tabelle 1). Unter der symptomatischen Therapie mit Gabe der fettlöslichen Vitamine (Vitamin A, D, E und K) und Ursodeoxycholsäure besserten sich die laborchemischen Parameter zügig. Bei Persistenz des Hydrozephalus occlusus musste im Verlauf neurochirurgisch ein ventrikuloperitonealer Shunt angelegt werden.

Letztendlich verdeutlicht dieser Fall ein häufiges Dilemma. Bei anhaltendem Ikterus bis nach dem 14. Lebenstag spricht man von einem Ikterus prolongatus. Nationale S2K und internationale Leitlinien [1] empfehlen in dieser Situation eine Bilirubinbestimmung durchzuführen, wobei diese einfache Untersuchung in der Praxis häufig nicht erfolgt, da einerseits die Prävalenz eines Ikterus prolongatus bei gestillten Neugeborenen ohne Krankheitswert als sehr hoch eingeschätzt wird und es in diesem Alter keine geplante U-Untersuchung gibt. Neben den dringlich schnell diätetisch zu behandelnden Galaktosämie oder Tyrosinämie (beide im Neugeborenen-Screening enthalten), müssen Infektionen, ein Panhypopituitarismus und eine Gallengangatresie bei einem Ikterus prolongatus dringend ausgeschlossen werden, da der Erkrankungsverlauf jeweils durch eine frühe Therapie günstig beeinflusst werden kann. Vorbeugend sollte bei einer direkten Hyperbilirubinämie im Säuglingsalter Vitamin K (5 mg p.o.) verabreicht werden, um das Risiko einer Vitamin-K-Mangelblutung zu reduzieren (Abbildung 2).

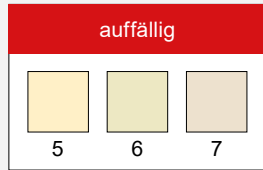
**Handlungsempfehlung bei auffälliger Stuhlfarbe und/oder Ikterus prolongatus**

**normal**



1 2 3 4

**auffällig**



5 6 7

**Sklerenikterus**  
> 14. Lebenstag (LT) oder  
> 21. LT wenn voll gestillt

**NEU: Stuhlfarbkarte im Kinderuntersuchungsheft**

- 1** Vorstellung Kinderärztin/-arzt (KÄ)  
Gesamtes und direktes Bilirubin messen wenn:

  - » Auffällige Stuhlfarbe und/oder
  - » Ikterus (Skleren) mit zwei Wochen bei nicht gestilltem Säugling oder
  - » Ikterus (Skleren) mit drei Wochen bei voll gestilltem Säugling
- 2** KÄ kontaktiert Kindergastroenterologin/Kindergastroenterologe (KIGAS), wenn:

Direktes Bilirubin > 1,0mg/dl (>17 µmol/L)
- 3** KIGAS erfragt von KÄ

  - » Alter des Kindes bei BE (in Tagen)
  - » Gestillt ja/nein
  - » Stuhlfarbe (selber beurteilt? Foto?)
  - » Dunkler Urin?
  - » Direktes & Gesamtbilirubin, ggf. andere Laborwerte
  - » Perinatale Komplikationen, Schwangerschaftsdauer, APGAR, Komorbiditäten
  - » Auffällige Untersuchungsbefunde (Sonografiebefund, Familienanamnese)
- 4** KIGAS empfiehlt weiteres Vorgehen (Lotsenfunktion) nach Datenlage

  - » Dir. Bili ↑ & Stuhlfarbe normal: umgehende Vorstellung bei KIGAS
  - » Dir. Bili ↑ & Stuhlfarbe auffällig: Vitamin K per os/i.v und direkte Überweisung an Gallengangatresie-Kompetenzzentrum (nach Empfehlung der DGKCH)
  - » Dir. Bilirubin grenzwertig und Stuhlfarbe normal: Laborkontrolle bei KÄ oder KIGAS mit Leberwerten und Gerinnung nach 3 bis 5 Tagen

**Wichtig für KIGAS!**

- » Sofort reagieren und umgehend (!) Stufendiagnostik bei neonataler Cholestase veranlassen
- » Vitamin-K-Gabe (i.v. bei pathologischer Gerinnung)
- » Abdomensonografie > 4h nach der Mahlzeit
- » Bei V.a. GGA: rasche Verlegung in GGA-Kompetenzzentrum (DGKCH)

Abbildung 2: Handlungsempfehlung Ikterus prolongatus [17, 18, 19].

Insbesondere die Gallengangatresie ist eine zeitkritische Diagnose mit einer Inzidenz von ca. 1:15.000 und somit ca. 10 bis 15 Fällen/Jahr in Bayern. Das Überleben mit der eigenen Leber ist signifikant höher, wenn die sogenannte Kasai-Operation (Hepatoportoenterostomie = kinderchirurgische Methode zur Behandlung der Gallengangatresie bei Säuglingen) vor dem 41. Lebensjahr durchgeführt wird [2]. Trotz ihrer Seltenheit ist die Gallengangatresie weiterhin die häufigste Ursache für eine Lebertransplantation im Kindesalter [3].

Leider ist das durchschnittliche Alter bei Diagnosestellung jedoch noch bei 56 Lebensjahren und Kinder mit Gallengangatresie machen die größte Gruppe an kindlichen Lebertransplantationen aus. Auch wenn die Lebertransplantation im Säuglings- und Kindesalter einen hochkomplexen Eingriff darstellt, sind die langfristigen Überlebenschancen über 20 Jahre (> 74 Prozent) und über 30 Jahre (> 70 Prozent) gut [4]. In der Regel präsentieren sich Neugeborene und Säuglinge mit Gallengangatresie mit Ikterus und deutlich hellem, teilweise entfärbtem Stuhlgang, sodass der Stuhlbeurteilung ein wichtiger Stellenwert zur Früherkennung zukommt und mittlerweile dementsprechend über eine Empfehlung durch den gemeinsamen Bundesausschuss (G-BA) 2023 eine Stuhlfarbskala im gelben Untersuchungsheft für Kinder abgedruckt wird [5].

Im vorliegenden Fall wurde diese Differentialdiagnose direkt erwogen und bei Aufnahme mit den Kolleginnen und Kollegen der Kinderchirurgie im Gallengangatresie-Zentrum diskutiert [6]. Auf Grund der normwertigen AST, ALT, unauffälliger Lebersonografie, regelrechter Stuhlfarbe, direkt normalisierter INR nach Vitamin-K-Gabe und erniedrigtem A1AT konnte die ausstehende molekulargenetische Diagnostik für die deutlich häufigere Diagnose eines A1AT-Mangel (Inzidenz 1:2.000) abgewartet werden. Das Risiko einer relevanten Neugeborenen-Hepatopathie ist bei dem pathologischen PiZZ-Typ (siehe Tabelle 1) dabei mit ca. 15 Prozent der betroffenen Kinder eher gering. Bei dem A1AT-Mangel kann durch die Fehlentwicklung des Proteins, dieses in den Hepatozyten akkumulieren und sekundär über intrazellulären ER-Stress (Stress des Endoplasmatischen Retikulums) eine Hepatopathie mit Fibrose bzw. im Verlauf Zirrhose induzieren. Demgegenüber besteht durch das Fehlen des Proteins im jungen Erwachsenenalter ein erhöhtes Risiko für die Entwicklung einer emphysematösen Lungenerkrankung. Eine multidisziplinäre Betreuung der Kinder ist notwendig [7]. Dieser Fall verdeutlicht, wie wichtig die Abklärung eines Ikterus prolongatus bei Neugeborenen ist. Neben den dringlich früh zu behandelnden Lebererkrankungen kann im Rahmen der Cholestase schon früh ein relevanter fettlöslicher Vitaminmangel mit dem Risiko einer sekundären lebensbedrohlichen

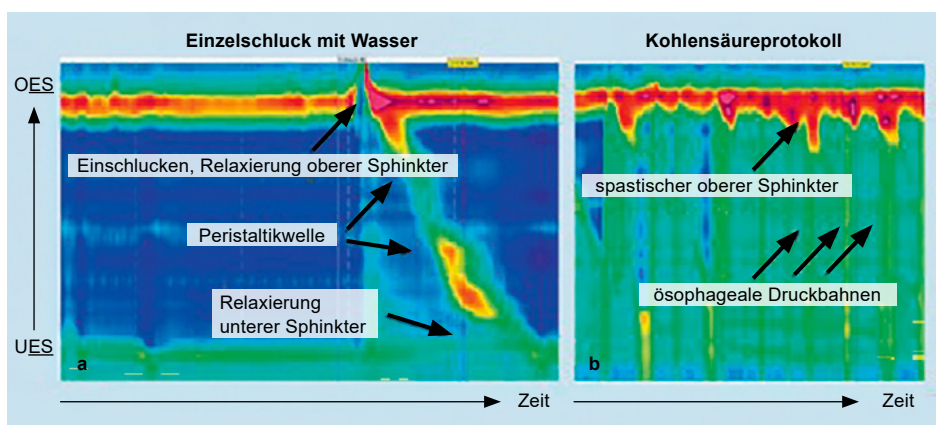


Abbildung 3: OES – oberer Ösophagusphinkter, UES – unterer Ösophagusphinkter.

Vitamin-K-Mangel-Koagulopathie mit Blutungsrisiko entstehen. Weiterführende Diagnostik und Therapieoptionen, mit optionaler Lebertransplantation, sollten in den abklärenden Zentren verfügbar sein [6].

## Fall 2: „Ich kann nicht rülpfen“ – Eine seltene, aber zunehmend erkannte Ursache schwerer Dysphagie

Eine 14-jährige Jugendliche stellte sich in der kindergastroenterologischen Sprechstunde vor. Sie litt seit Monaten unter Schluckbeschwerden, massivem Völlegefühl, Bauchschmerzen, Meteorismus und ausgeprägter sozialer Rückzugstendenz, was innerhalb kurzer Zeit in einem starken Gewichtsverlust (15 kg) resultierte. Vor allem das Aufstoßen sei problematisch. Steckenbleiben von Nahrung, Allergien, und B-Symptome wurden verneint. Umfangreiche Voruntersuchungen einschließlich Zöliakieserologie, Fruktose- und Laktose-Atemteste, Abdomensonografie und Stuhldiagnostik (Calprotectin, Pankreaselastase, pathogene Erreger) waren bis auf eine milde Eisenmangelanämie unauffällig. Zur weiterführenden Diagnostik und zum Ausschluss einer eosinophilen Ösophagitis (EoE), einer gastroösophagealen Refluxerkrankung sowie eines peptischen Ulkus wurde die Patientin elektiv in unser Zentrum aufgenommen. Während eine Gastroskopie und Kontrastmitteluntersuchung keine Auffälligkeiten zeigten, fanden sich in der hochauflösenden Ösophagusmanometrie jedoch typische Hinweise auf eine „retrograde cricopharyngeale Dysfunktion (R-CPD)“ mit erhöhtem Tonus des oberen Ösophagusphinkters (Abbildung 3).

Die R-CPD ist seit 2019 eine zunehmend häufiger gestellte Diagnose, wobei interessanterweise

mehrere persönliche Fallberichte in sozialen Medien wie TikTok, Facebook oder Reddit zur medialen Aufmerksamkeit dieser Erkrankung geführt haben [8]. Die Pathomechanismen sind bislang nicht gänzlich geklärt. Betroffene mit R-CPD leiden typischerweise unter fehlender Fähigkeit zu rülpfen, schmerzhaftem Völlegefühl, ausgeprägtem Meteorismus, gurgelnden Geräuschen im Hals und sozialer Belastung bzw. Angst (Tabelle 2). Bei der Patientin wurde wie in der Literatur beschrieben Botulinumtoxin in den oberen Ösophagusphinkter appliziert. In den folgenden Wochen besserten sich die Symptome langsam, jedoch im Verlauf deutlich mit unterstützender Psychotherapie heimatnah. Dieser Fall verdeutlicht die Notwendigkeit der guten Kooperation lokaler Kinderkliniken und akademischen Zentren, in denen komplexe Diagnostik wie die hochauflösende Manometrie bei Kindern und Jugendlichen durchgeführt werden können. Die Therapie besteht in der Regel aus einmaligen Botulinum-Injektionen in den oberen Ösophagusphinkter. Der Behandlungserfolg tritt in der Regel etwas verzögert ein, hält dann jedoch meist längerfristig, also länger als die  $t_{1/2}$  von Botulinum Toxin, an.

## Fall 3: Morbus Crohn mit schwerer Arthritis – Wenn Darmentzündung und Gelenkschmerzen zusammen auftreten

Ein 12-jähriger Junge entwickelte innerhalb weniger Wochen zunehmende Schmerzen der großen Gelenke der unteren Extremitäten und konnte nur noch mit Unterstützung gehen. Eine klar sichtbare Rötung oder Schwellung der Gelenke war bislang nicht aufgefallen. Zusätzlich bestanden progrediente Bauchschmerzen, ein ungewollter Gewichtsverlust (ca. 5 kg) und intermittierend schleimige Stuhlgänge ohne Hinweis auf weitere

Wirkstoff und Applikation	Erwachsene/Jugendliche Induktion	Erwachsene/Jugendliche Erhaltung	Kinder (Pädiatrie) Induktion	Kinder (Pädiatrie) Erhaltung
Infliximab IV	5 bis 10 <sup>a</sup> mg/kg in Woche 0, 2 und 6	5 bis 10 mg/kg alle 4 bis 8 Wochen	5 bis 10 mg/kg in Woche 0, 2 und 6	5 bis 10 mg/kg alle 4 bis 8 Wochen
Infliximab SC	120 mg wöchentlich für 4 Wochen	120 mg alle 2 Wochen	N/A	[b]
Adalimumab SC	160 mg, gefolgt von 80 mg und 40 mg alle 2 Wochen	40 mg alle 2 Wochen	Kinder <40 kg: 90 mg/m <sup>2</sup> gefolgt von 45 und 25 mg/m <sup>2</sup> alle 2 Wochen	25 mg/m <sup>2</sup> alle 2 Wochen
Vedolizumab IV	300 mg in Woche 0, 2 und 6	300 mg alle 8 Wochen beginnend mit Woche 14 <sup>c</sup>	Kinder <30 kg: 200 mg/m <sup>2</sup> oder 10 mg/kg (max. 300 mg) in Woche 0, 2 und 6	200 mg/m <sup>2</sup> oder 10 mg/kg (max. 300 mg) alle 8 Wochen beginnend mit Woche 14 <sup>c</sup>
Golimumab SC	200 mg in Woche 0, gefolgt von 100 mg in Woche 2	100 mg alle 4 Wochen beginnend mit Woche 6	Kinder <45 kg: Dosis basierend auf KOF (115 und 60 mg/m <sup>2</sup> in Woche 0 und 2)	60 mg/m <sup>2</sup> alle 4 Wochen beginnend mit Woche 6
Ustekinumab IV → SC	IV (260 mg <55 kg; 390 mg 55-85 kg; 520 mg >85 kg)	SC 90 mg alle 8 Wochen beginnend mit Woche 8 <sup>c</sup>	IV 6 mg/kg gerundet auf 130 mg (maximal 520 mg)	KOF-angepasste Dosis alle 8 Wochen (in der Regel entweder 90 oder 45 mg) beginnend mit Woche 8 <sup>c</sup>
Risankizumab IV → SC	Drei IV-Dosen von 600 bis 1.200 mg in Woche 0, 4 und 8	SC 360 mg alle 8 Wochen beginnend mit Woche 12	[b]	[b]
Mirikizumab IV → SC	Drei IV-Dosen von 300 mg in Woche 0, 4 und 8	SC 200 mg alle 4 Wochen beginnend mit Woche 12	<sup>b</sup> IV 5 mg/kg in Woche 0, 4 und 8	[b]
Guselkumab IV → SC	Drei IV-Dosen von 200 mg in Woche 0, 4 und 8	SC 200 mg alle 4 Wochen beginnend mit Woche 12	[b]	[b]
Tofacitinib PO	10 mg BID für 8 Wochen	5 mg BID	[b]	[b]
Upadacitinib PO	45 mg OD für 8 Wochen	15 oder 30 mg OD	[b]	[b]
Filgotinib PO	200 mg OD	200 mg OD	[b]	[b]
Ozanimod PO	0,92 mg OD, nach einem 7-tägigen Titrationsschema	0,92 mg OD	[b]	[b]
Etrasimod PO	2 mg OD	2 mg OD	[b]	[b]
Tacrolimus	Start mit 0,05 bis 0,1 mg/kg BID (Zielspiegel 10-15 ng/mL)	Dosis anpassen auf Zielspiegel 5 bis 10 ng/mL und dann 2 bis 5 ng/mL	Start mit 0,05 bis 0,1 mg/kg BID (Zielspiegel 10 bis 15 ng/mL)	Dosis anpassen auf Zielspiegel 5 bis 10 ng/mL und dann 2 bis 5 ng/mL
Cyclosporin	Kontinuierlich IV 2 mg/kg/Tag (bis zu 7 Tage oder bis zum Ansprechen)	2,5 mg/kg BID	Kontinuierlich IV 2 mg/kg/Tag (bis zu 7 Tage oder bis zum Ansprechen)	2,5 mg/kg BID

Tabelle 3: Abkürzungen: BID – zweimal täglich; KOF – Körperoberfläche; IV – intravenös; OD – einmal täglich; PO – oral; SC – subkutan.

<sup>a</sup> Die meisten Colitis ulcerosa (UC)-Fälle erfordern eine höhere Dosis von 10 mg/kg; siehe Praxisleitfaden und Text.

<sup>b</sup> Für jüngere Kinder kann ein niedrigeres Dosierungsschema erforderlich sein, die genaue Dosierung steht jedoch noch nicht fest.

<sup>c</sup> Eine Verkürzung des Intervalls auf alle vier Wochen kann bei Kindern mit partiellem Ansprechen versucht werden.

[b] Symbol weist auf fehlende Daten oder keine Zulassung in dieser Altersgruppe/Indikation hin [15].

B-Symptome. Anamnestisch ergaben sich keine Hinweise auf Haustierkontakt, Auslandsaufenthalte oder erinnerliche Zeckenstiche. Familienanamnestisch bestand eine relevante Belastung, da ein Onkel väterlicherseits an einer Colitis ulcerosa und eine Tante mütterlicherseits an einer Hashimoto-Thyreoiditis leidet. Laborchemische Vorbefunde aus der Kinderarztpraxis zeigten eine erhöhte systemische Entzündungsreaktion (BSG 60 mm/h, CRP 7,7 mg/dl), eine mikrozytäre Anämie (Hb 11,4 g/dl, MCV 73,1 fl), sowie ein erhöhtes Stuhlcalprotectin (2.100 µg/g; Norm: < 50 µg/g),

was auf eine relevante intestinale Entzündung hinwies. Bei zunehmender Immobilisation wurde der Patient zur weiterführenden Diagnostik stationär aufgenommen. In der Abdomensonografie zeigten sich entzündlich verdickte Dünndarmschlingen, sodass bei einem Verdacht auf M. Crohn eine Ileokoloskopie und Gastroskopie durchgeführt wurde. Hierbei zeigten sich einzeln stehende Ulzerationen im Duodenum und Ulzerationen im terminalen Ileum (Abbildung 4) mit histologischem Nachweis von tiefen Kryptenabszessen und Granulomen. Serologisch wurden

ASCA IgA- und IgG-Ak (Anti-Saccharomyces cerevisiae-Antikörper Klassen IgA und IgG) und ein Durchseuchungstiter für EBV nachgewiesen. Die TPMT-Aktivität (Thiopurin-Methyltransferase) lag im Normbereich und eine Tuberkulose konnte mittels Quantiferon-Test ausgeschlossen werden. Vor dem Hintergrund des hochgradigen Verdachts auf M. Crohn wurde direkt nach der Ileokoloskopie eine exklusive enterale Ernährungstherapie (EEN) begonnen. Innerhalb der ersten 48 Stunden besserten sich sowohl die abdominelle Symptomatik als auch die Gelenkbeschwerden deutlich

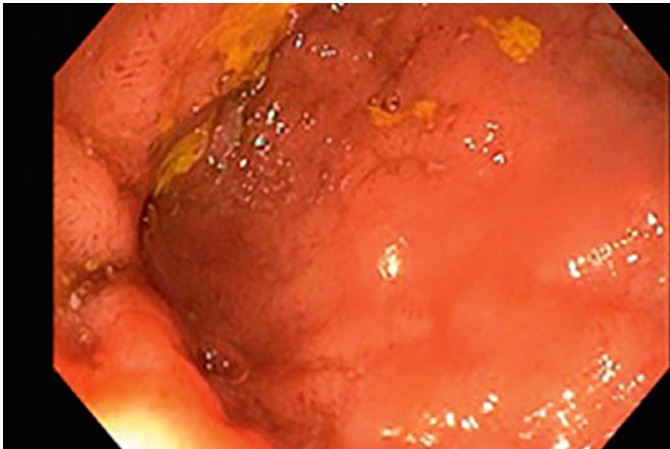


Abbildung 4: Das endoskopische Bild des terminalen Ileums zeigt eine deutlich irreguläre, ödematös aufgeworfene Schleimhaut mit fleckiger Hyperämie und nodulär-konfluierenden entzündlichen Veränderungen. Die Mukosa erscheint unscharf vaskularisiert, teils granuliert („cobblestone-artig“), mit flachen aphthoiden Erosionen beziehungsweise oberflächlichen Ulzerationen. Zudem wirkt das Lumen leicht eingengt durch wandverdickte, entzündlich imponierende Schleimhautfalten.

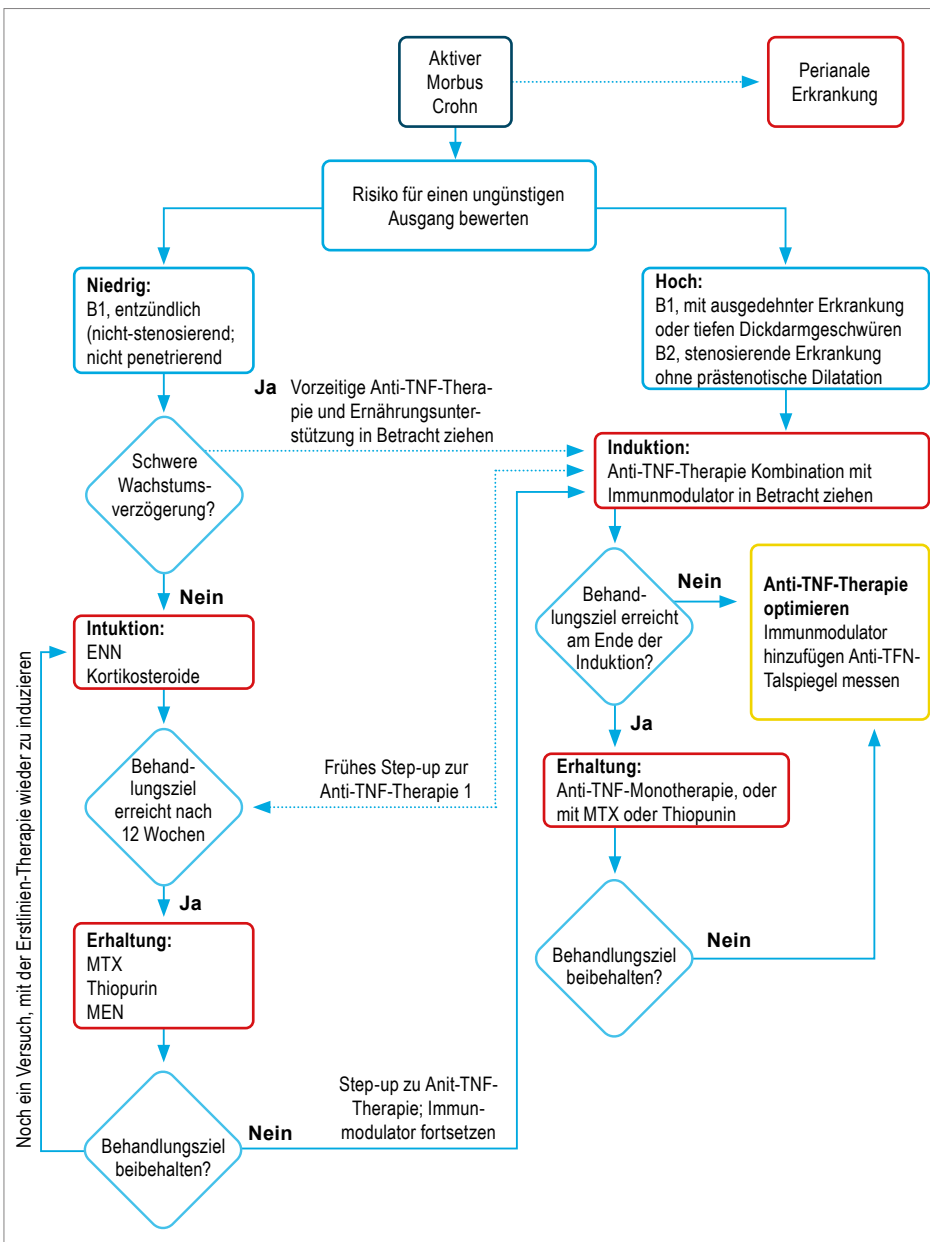


Abbildung 5: Entscheidungswege zur Therapieoptimierung bei aktivem Morbus Crohn basierend auf Risikobewertung, Krankheitsaktivität und Ansprechen auf Anti-TNF-Therapie mit Empfehlungen für Ernährungsunterstützung, Medikamentenanpassungen und Behandlungszielkontrolle [13].

und der Patient konnte zunehmend mobilisiert werden. Nach Abschluss der weiterführenden Diagnostik, einschließlich einer Hydro-MRT, und Erhalt der Histologie mit Bestätigung einer auf das terminale Ileum begrenzten Entzündung, wurde nach einem ausführlichen Aufklärungsgespräch eine Anti-TNF-Therapie (10 mg/kg i.v.) zur Remissionserhaltung eingeleitet. Die 2. Gabe erfolgte bereits nach einer Woche und es wurde eine immunmodulatorische Kombinationstherapie mit Azathioprin begonnen sowie die enterale Ernährung schrittweise gelockert. Im weiteren Verlauf wurde die Anti-TNF-Therapie anhand regelmäßiger klinischer und laborchemischer Verlaufskontrollen sowie proaktiver Talspiegelbestimmungen individuell angepasst. Die Festlegung des Erhaltungsintervalls erfolgte entsprechend der gemessenen Wirkstoffspiegel mit dem Ziel, dauerhaft therapeutische Konzentrationen zur Sicherung einer mukosalen Heilung zu gewährleisten. Chronisch entzündliche Darmkrankungen präsentieren sich regelmäßig schon vor dem jungen Erwachsenenalter und können im Kleinkindesalter häufig nicht klar in eine Colitis Ulcerosa oder den M. Crohn kategorisiert werden. Gerade im Kleinkindesalter vor dem 6. Lebensjahr, bei sogenannter frühkindlicher Chronisch-entzündlicher Darmkrankung (CED) (VEO-IBD – Very Early Onset Inflammatory Bowel Disease), präsentieren sich die Patienten häufig mit einer Kolitis und erhalten erst zu einem späteren Zeitpunkt die finale Diagnose M. Crohn [9].

Bei frühkindlicher CED können moderne molekulare „Omics“-Verfahren wie zum Beispiel Genomsequenzierung, Einzelzell- bzw. räumliche Transkriptomanalysen und patientenspezifische Organoidmodelle dazu beitragen, zugrunde liegende Entzündungsmechanismen und monogenetische Ursachen zu identifizieren [10].

Im geschilderten Fall war die Konstellation klassisch für einen M. Crohn mit Nachweis von ASCA-Antikörpern, segmentaler intestinaler Inflammation und histologisch Granulomen im Bereich der mukosalen Entzündung. Das Stuhlcalprotectin ist bei Werten von > 200 µg/g für die Diagnostik und zur Kontrolle bei Kindern mit CED ein wertvoller nicht-invasiver Entzündungsparameter, mit einer relativ hohen Sensitivität (0,9; 95 Prozent CI 0,87–0,93) und Spezifität (0,87; 95 Prozent CI 0,81–0,88) [11]. Ca. fünf Prozent der Kinder mit CED präsentieren zusätzlich Gelenkbeschwerden, häufiger bei M. Crohn als bei einer Colitis ulcerosa [12]. Die EEN stellt bei Kindern und Jugendlichen mit M. Crohn eine evidenzbasierte Erstlinientherapie zur Remissionsinduktion dar. Bei ausgeprägter Krankheitsaktivität oder zusätzlichen extraintestinalen Manifestationen ist häufig eine frühzeitige Behandlung mit Biologika erforderlich. Insbesondere eine hochdosierte Anti-TNF-Therapie mit proaktiver Spiegelbestimmung und Kombination

mit einem Immunmodulator kann das langfristige Ansprechen bei einer Symptomkonstellation von M. Crohn und Gelenksbeschwerden deutlich verbessern (Abbildung 5) [13]. Studien haben gezeigt, dass bei Kindern eine hochdosierte Anti-TNF-Therapie mit proaktiver Spiegelbestimmung und immunmodulatorischer Kombinationstherapie (Thiopurinen oder Methotrexat) langfristig ein anhaltendes und besseres Ansprechen auf die Anti-TNF-Therapie bei bis zu 60 Prozent der Patienten ermöglichen [14]. Bei einem unzureichenden Ansprechen auf eine Anti-TNF-Therapie stehen in der Erwachsenenmedizin mittlerweile einige effiziente Zweitlinien-Therapieoptionen zur Verfügung. Diese Medikamente werden auch bei Kindern und Jugendlichen zunehmend erfolgreich eingesetzt, bislang jedoch überwiegend im Off-Label-Bereich oder in klinischen Studien in Zentren mit dementsprechender Expertise. Eine Übersicht der bei Kindern eingesetzten Medikamente zur Behandlung der CED ist in Tabelle 3 zusammengefasst [15]. Vor Beginn einer antientzündlichen Therapie sollte sichergestellt werden, dass die Patienten vollständig geimpft sind und vor allem ein Schutz vor Varizellen und Hepatitis B vorliegt. Unter der Therapie sollten keine Lebendvakzine (Mumps, Masern, Röteln) verabreicht werden. Alle weiteren Regelimpfungen sollten inklusive der jährlichen Grippeimpfung durchgeführt werden (siehe auch Impfpfehlungen). Neben der laborchemischen Therapiestaltung orientiert sich das moderne Behandlungskonzept am sogenannten „STRIDE2 – Treat-to-Target“-Ansatz. Dabei werden klare therapeutische Ziele definiert, darunter klinische Remission, Normalisierung der Entzündungsparameter, Abheilung der Darmschleimhaut, normales Wachstum und eine uneingeschränkte Lebensqualität (Abbildung 6). Sollten die jeweiligen Ziele nicht erreicht werden, muss ein Schritt zurückgegangen und die systematische Therapieoptimierung im multidisziplinären Team besprochen werden [16].

Zusammenfassend zeigt dieses Beispiel, dass unter Anwendung moderner Therapiestrategien auch schwer betroffene Kinder mit CED eine hervorragende Krankheitskontrolle und eine weitgehend normale Entwicklung erreichen können.

## Kindergastroenterologie als Zukunftsmodell

Die drei dargestellten Fallbeispiele verdeutlichen exemplarisch das breite Spektrum der Kindergastroenterologie von akut lebensbedrohlichen Stoffwechsel- bzw. Lebererkrankungen über seltene funktionelle Störungen bis hin zu chronisch entzündlichen Darmerkrankungen. Ergänzt wird dieses Spektrum durch zahlreiche weitere Krankheitsbilder, darunter Nahrungsmittelallergien, eosinophile gastrointestinale Erkrankungen,

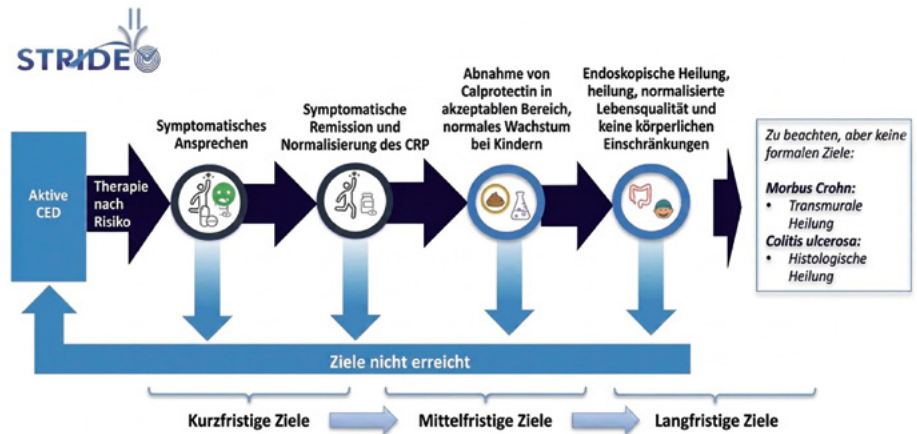


Abbildung 6: Behandlungsziele bei Morbus Crohn und Colitis ulcerosa [16] – mit Gemini übersetzt

Motilitätsstörungen, chronische Bauchschmerzen, Pankreaserkrankungen, intestinale Resorptionsstörungen sowie seltene genetische und immunologische Erkrankungen.

Allen diesen Krankheitsbildern gemeinsam ist der Bedarf an subspezialisierter Expertise, interdisziplinärer Zusammenarbeit, moderner Diagnostik, strukturierter Langzeitbetreuung und einer engen Vernetzung mit regionalen Partnern. Die Sicherung und der Ausbau kindermedizinischer Subspezialisierungen sind daher keine Luxusversorgung, sondern eine unverzichtbare Voraussetzung für eine qualitativ hochwertige, gerechte und zukunftsfähige Versorgung von Kindern und Jugendlichen in Deutschland.

Kinder mit komplexen gastroenterologischen Erkrankungen haben ein Recht auf eine bestmögliche medizinische Betreuung. Dies gelingt nur im engen Zusammenspiel regionaler Versorgungseinrichtungen, hochspezialisierter Zentren und internationaler Netzwerke.

*Die Autoren erklären, dass sie keine finanziellen oder persönlichen Beziehungen*

*gen zu Dritten haben, deren Interessen vom Manuskript positiv oder negativ betroffen sein könnten.*

Das Literaturverzeichnis kann im Internet unter [www.bayerisches-aerzteblatt.de](http://www.bayerisches-aerzteblatt.de) (Aktuelles Heft) abgerufen werden.

## Autoren

Privatdozent Dr. Eberhard Lurz  
2. Sprecher der GPGE

Professor Dr. Daniel Kotlarz  
Professur für kindliche CED am KUM

Beide:

Leitung Kindergastroenterologie, Hepatologie und Ernährung, Kindergastroenterologie des Dr. von Haunerschen Kinderspitals, Lindwurmstraße 4, 80337 München

## Berichtigung

In zwei CME-Fragen des Titelthemas „Wirbelsäulenchirurgie heute“ ist ein inhaltlicher Fehler aufgetreten: In den Fragen 5 und 6 wurde auf das Segment L4/5 Bezug genommen, während im Fallbeispiel eine Operation auf Höhe L3/4 beschrieben ist.

Daher werden bei diesen beiden Fragen alle Antwortoptionen als korrekt gewertet.

Die Redaktion