**University of
Zurich^{UZH}**

**Zurich Open Repository and
Archive**

University of Zurich
University Library
Strickhofstrasse 39
CH-8057 Zurich
www.zora.uzh.ch

Year: 2015

Differenzialdiagnose der entzündlichen Enddarkerkrankungen

Vavricka, S R ; Biedermann, L ; Rogler, G

Abstract: Bei Patienten mit einer Proktitis – mit den Symptomen Tenesmen, anorektale Schmerzen, Diarrhö, Stuhldrang, Schleim- oder Blutabgang und Schmerzen im linken Unterbauch – sollte neben chronisch-entzündlichen Darmkrankheiten immer auch an die Möglichkeit einer infektiösen Ursache gedacht werden. Die Sexualanamnese, insbesondere der rezeptive anale Verkehr (dies muss auch bei heterosexuellen Frauen und auch bei Männern erhoben werden), spielt hier eine entscheidende Rolle. Patienten müssen über mögliche Risiken informiert und ggf. frühzeitig behandelt werden. Bei Nachweis einer Geschlechtskrankheit sollte dem Patienten ein weiterführendes Screening auf sexuell übertragbare Infektionen („sexually transmitted diseases“, STD) unter Einschluss eines HIV-Tests angeboten werden, da häufig mehrere Geschlechtskrankheiten gleichzeitig vorliegen können. Einer adäquaten und unverzüglichen Diagnostik sowie Therapie inklusive einer intensivierten Partnerbenachrichtigung und ggf. -therapie kommt hier eine besondere Bedeutung zu. = In patients with proctitis—which include the symptoms tenesmus, anorectal pain, diarrhea, urge to defecate, discharge of mucus or blood, and pain in the left lower abdomen—the possibility of an infection should always be considered in addition to inflammatory bowel diseases. The patient’s sexual history, especially of receptive anal intercourse (this must be considered not only in men, but also in heterosexual women), plays a crucial role and patient must be informed about potential risks and, if necessary, be treated early. If a sexually transmitted disease (STD) is diagnosed, the patient should be offered further screening for other STDs, including an HIV test because several STDs often present simultaneously. Adequate and prompt diagnosis and treatment including partner notification and, if appropriate, partner therapy are of particular importance.

DOI: <https://doi.org/10.1007/s11377-015-0992-x>

Posted at the Zurich Open Repository and Archive, University of Zurich

ZORA URL: <https://doi.org/10.5167/uzh-207607>

Journal Article

Published Version

Originally published at:

Vavricka, S R; Biedermann, L; Rogler, G (2015). Differenzialdiagnose der entzündlichen Enddarkerkrankungen. *Der Gastroenterologe*, 10(3):174-184.

DOI: <https://doi.org/10.1007/s11377-015-0992-x>

Differenzialdiagnose der entzündlichen Enddarmkrankungen

Die Differenzialdiagnose der entzündlichen Enddarmkrankungen ist weit und umfasst u. a. chronisch-entzündliche Darmkrankheiten (CED), wie Morbus Crohn und Colitis ulcerosa, sexuell übertragbare Infektionen („sexually transmitted diseases“, STD; [1]), die Strahlenproktitis nach Radiotherapie oder das Solitary-rectal-ulcer-Syndrom.

Sowohl CED als auch Geschlechtskrankheiten des Enddarms nehmen seit einigen Jahren stetig zu. Dies hängt zum einen mit der steigenden Inzidenz der CED, zum anderen mit einem veränderten Sexualverhalten zusammen. Neben dem Befall der Genitalien können Geschlechtskrankheiten auch Läsionen im Analkanal und im Rektum sowie perianal verursachen. Hierbei handelt es sich gelegentlich um eine Ausbreitung der Infektion per continuitatem. Häufiger jedoch erfolgt eine direkte Inokulation nach rezeptivem Analverkehr – und dies nicht nur bei homosexuellen Männern („men having sex with men“, MSM), sondern auch vermehrt bei Frauen. Bei Befall der Analregion präsentieren sich viele STD (Syphilis, Herpesinfektion, Kondylome und Ulcus molle) ähnlich wie bei genitalem Befall. Sobald jedoch eine Infektion des Rektums vorliegt, ist der Befund zunehmend unspezifisch, sodass oft eine Unterscheidung der einzelnen Erreger weder klinisch noch makroskopisch in der Prokto-/Koloskopie möglich ist. Insbesondere in diesen Fällen fällt der Anamnese (insbesondere der Sexualanamnese) und wei-

teren Diagnostik (inklusive Abstriche für PCR und Kultur sowie Serologie und Histologie) eine bedeutende Rolle zu.

Der perianale und rektale Morbus Crohn

Der Morbus Crohn präsentiert sich als rezidivierende entzündliche Systemerkrankung, die sich im gesamten Gastrointestinaltrakt, aber häufig auch extraintestinal [2] manifestieren kann. Die Symptome sind oft unspezifisch und variabel, sodass es dauern kann, bis die richtige Diagnose gestellt wird. In einer Studie im Rahmen der Schweizerischen Inflammatory-bowel-diseases (IBD)-Kohorte wurde gezeigt, dass bei 25% der Patienten die Erkrankung nach 2 Jahren immer noch nicht diagnostiziert war [3]. Dies gilt umso mehr, wenn der Morbus Crohn oligosymptomatisch ist oder an atypischer Lokalisation sich erstmanifestiert. Patienten mit einer verspäteten Diagnosestellung weisen in der weiteren Entwicklung der Krankheit einen komplizierteren Verlauf auf [4]. Bei Diagnosestellung weisen 20–30% der Patienten mit Morbus Crohn perianale Läsionen meistens in Form von Marissen („skin tags“, die hier typischerweise ein etwas ausgeprägteres, z. T. bizarr anmutendes Ausmaß als in der Allgemeinbevölkerung haben können) bzw. von Fisteln oder Abszessen, die bis ins Rektum reichen können, auf.

Das kumulative Risiko bei Morbus Crohn, im Verlauf der Erkrankung perianale Manifestationen zu entwickeln, liegt bei bis zu 50% [5, 6]. Ähnlich der Klassifi-

kation der intestinalen Präsentation kann auch hier ein fistulierender von einem nichtfistulierenden perianalen und rektalen Befall unterschieden werden.

Fistulierender Befall

Beim fistulierenden Morbus Crohn sind am häufigsten perianale Fisteln vorhanden (54%), gefolgt von enteroenterischen Fisteln (24%), rektovaginalen Fisteln (9%) oder anderen Manifestationen, wie enterokutane, enterovesikale oder intraabdominale Fisteln (13%) [5]. Mit zunehmender Krankheitsdauer treten Fisteln häufiger auf und können im Verlauf bei bis zu 30% der Fälle rezidivieren [5]. Bisher ist die Pathophysiologie der Fistelentstehung noch weitgehend unklar. Es wird angenommen, dass diese entweder aus rudimentären Drüsen im Bereich der Linea dentata (Proktodealdrüsen) oder aber aus Ulzera im Anorektalbereich hervorgehen [5]. Vom erstgenannten Mechanismus geht man auch bei den sporadisch in der Bevölkerung auftretenden Perianalfisteln aus. Beim Morbus Crohn hingegen bilden sich Fisteln meist als Folge eines Abszesses, der ins umliegende Gewebe penetriert und einen Kanal ausbildet.

Diese Fisteln werden primär klinisch diagnostiziert; zur weiteren Abklärung und genauen anatomischen Erfassung werden jedoch Magnetresonanztomographie und anale Endosonographie verwendet [7]. Es können simple Fisteln, die unterhalb der Linea dentata liegen, von komplexen Fisteln (oberhalb der Linea dentata) unterschieden werden. Einfache

Hier steht eine Anzeige.

Tab. 1 Präsentation von Geschlechtskrankheiten nach Lokalisation der Infektion. (Adaptiert nach [15])

Lokalisation der Infektion	Zelltyp	Präsentation
Anale und perianale Region	Verhornendes Plattenepithel	Wie die genitale Manifestation, inguinale LK vergrößert
Analkanal (zwischen Linea anocutanea und Linea dentata)	Unverhorntes Plattenepithel	Hochsensibel, sehr schmerzhaft, eher Obstipation und Tenesmen, inguinale LK vergrößert
Rektum (proximal der Linea dentata)	Schleimproduzierendes Zylinderepithel	Relativ wenig Schmerzen bis evtl. sogar <i>schmerzlos</i> , Proktitis, Durchfall, Stuhldrang, Schleim- und Blutabgänge, keine inguinalen LK

LK Lymphknoten.

Fisteln haben meiste eine einzelne Öffnung, sind schmerzlos (zumindest wenn nicht eine begleitende Abszedierung in der Region vorliegt) und werden primär antibiotisch behandelt. In erster Linie werden dabei Metronidazol und Ciprofloxacin eingesetzt. Komplexe Fisteln sind oberhalb der Linea dentata lokalisiert, haben häufig mehrere Öffnungen mit evtl. Kontakt zu Abszessen. Zudem sind sie oft schmerzhaft, können mit rektovaginalen Fisteln oder Stenosen assoziiert sein und benötigen häufig eine kombinierte medikamentös-chirurgische Therapie. Sehr häufig liegt bei komplexen Fisteln gleichzeitig eine rektale Beteiligung des Morbus Crohns vor. Die medikamentöse Therapie der komplexen Fisteln umfasst dabei Immunsuppressiva oder Tumornekrosefaktorblocker. Studien, die einen Fistelverschluss als primären Endpunkt untersucht haben, gibt es nur für Infliximab, in denen sich ein kompletter Fistelverschluss von mindestens 50% der Fisteln in etwa 50–70% erzielen ließ. Basierend auf Daten zu den Thiopurinen zeigten Subgruppenanalysen mit widersprüchlichen Resultaten in den Metaanalysen einen nachweisbaren Effekt von 0 bis knapp über 50% Fistelheilung. Über 25% der Patienten mit perianalem Morbus Crohn benötigten im weiteren Verlauf eine chirurgische Therapie. Die üblicherweise eingesetzten chirurgischen Verfahren umfassen Fistel-spaltung, Seton-Einlage, Fistelzapfeneinsatz („anal fistula plug“), aber auch Fistel-exzision mit Deckung der inneren Fistelöffnung durch einen Mukosaverschiebelappen [8].

Nichtfistulierender Befall

Der nichtfistulierende perianale Morbus Crohn ist zwar häufig, wird aber in der medizinischen Literatur nur wenig abgehandelt und die vorhandenen Daten stammen größtenteils aus kleinen und meist retrospektiven Studien. Typische Läsionen umfassen Fissuren (bekanntermaßen sind insbesondere solche „banalen Analfissuren“ für einen Morbus Crohn suspekt, die nicht bei 6- oder 12-Uhr-Steinschnittlage lokalisiert sind), Ulzera, aber auch Strikturen und perianale Hautläsionen, die „skin tags“ genannt werden.

Proctitis ulcerosa

Die distale Form der Colitis ulcerosa in Form der Proktitis macht etwa 1 Drittel aller Fälle von Colitis ulcerosa aus. Die Proctitis ulcerosa sollte bei leichter bis mittlerer Aktivität immer zunächst mit topischer Therapie behandelt werden. Bei der distalen Erkrankung kommen bevorzugt Präparate mit lokaler Applikation, wie Suppositorien (insbesondere bei Proktitis), Schaumpräparate oder Klysmen, zum Einsatz. Es werden topische 5-Aminosalizylate (5-ASA) und Kortikosteroide eingesetzt.

» Bei Proctitis ulcerosa werden topische 5-Aminosalizylate und Kortikosteroide eingesetzt

Eine Metaanalyse belegt, dass rektale Aminosalizylate gegenüber Placebo bezüglich Remissionsinduktion und Besserung der Beschwerden überlegen sind

[9, 10]. Eine eindeutige Dosisabhängigkeit konnte allerdings nicht nachgewiesen werden, d. h. 0,5–1,5 g 5-ASA als Suppositorien oder 1–4 g als Klysmen erreichen eine vergleichbare Remissionsrate. Rektale Kortikosteroide sind zwar dem Placebo überlegen, umgekehrt sind sie aber den 5-ASA als Lokaltherapeutikum unterlegen. Auch bezüglich Prävention eines Rezidivs zeigte sich eine signifikante Überlegenheit der topischen gegenüber den peroralen 5-ASA-Präparaten [10].

Patienten mit Proctitis ulcerosa bevorzugen oft Suppositorien oder Schaumpräparate gegenüber Klysmen. Einer Metaanalyse zufolge ist das lokale Budesonid vergleichbar wirksam wie lokale konventionelle Kortikosteroide. Allerdings war die Suppression des Plasmakortisols unter Budesonid deutlich geringer, da auch lokal applizierte klassische Kortikosteroide teilweise resorbiert, aber im Gegensatz zu Budesonid nicht First-Pass-eliminiert werden. Da Suppositorien typischerweise eine Benetzung mit dem Wirkstoff bis etwa 12–14 cm ab ano erzielen können, sind sie prinzipiell bei der isolierten Proktitis nicht nur ausreichend, sondern zu bevorzugen, da die Wirkstoffkonzentration im Rektum im Allgemeinen höher ist als bei den Einläufen oder Schaumpräparaten [11].

Sexuell übertragbare Infektionen

Geschlechtskrankheiten sind ein weltweites Problem und gehören besonders in der Dritten Welt zu den häufigsten Krankheits- und Todesursachen. Sie betreffen häufig Patienten mit Risikokontakten. Anale und rektale Manifestationen von STD treten besonders bei Männern, die Sex mit Männern haben (MSM) auf, kommen aber auch bei heterosexuellen Frauen vor, die Analverkehr praktizieren. Durch vermehrten Konsum von Pornographie gewinnt speziell in Nordamerika und Europa der Analverkehr bei Heterosexuellen an Popularität. Neuere Studien beschreiben, dass bis zu 40% der Männer und 35% der Frauen entsprechende Erfahrungen gemacht haben [12, 13]. Eine weitere Patientengruppe, bei denen die Sexualanamnese oft wohl zu unrecht vernachlässigt wird, sind „ältere“ Menschen.

Hier steht eine Anzeige.

Gemäß verschiedenen Erhebungen (v. a. aus den USA) erfährt die allgemeine sexuelle Risikobereitschaft und somit die Zahl von Risikokontakten und neu diagnostizierten STD in höheren Altersgruppen in den letzten Jahren eine signifikante Zunahme, was in der Literatur in Analogie zu dem populären Roman auch als „the fifty shades of grey effect“ bezeichnet wird [14]. Unter den Pathogenen, die anorektale Infektionen verursachen können, sind als wichtigste Vertreter Syphilis, Gonokokken, humane Papillomviren (HPV), Lymphogranuloma venereum (LGV), Herpes-simplex-Viren und Nicht-LGV-Chlamydien-Infektionen zu nennen. Abhängig von der Lokalisation präsentieren sich STD unterschiedlich (■ **Tab. 1**).

Im Folgenden soll lediglich auf den Befall des Rektums bei STD näher eingegangen werden. Eine Proktitis kann sich mit unterschiedlichen Symptomen, wie z. B. Tenesmen, Obstipation, anorektale Schmerzen, Diarrhö, Stuhldrang, Schleim- und Blutabgang und Schmerzen im linken Unterbauch, präsentieren. Es ist allerdings zu bedenken, dass gerade Infektionen im Rektum, wie etwa die Lues, im Gegensatz zu Infektionen im Analkanal, die aufgrund der Innervation äußerst schmerzhaft sein können, relativ symptomarm bis sogar symptomfrei verlaufen können.

► **Bei Verdacht auf eine infektiöse Proktitis muss immer auch eine Sexualanamnese erhoben werden.**

Zwar kann diese notorisch unzuverlässig sein, wie der Titel einer kürzlichen pathologischen Übersichtsarbeit treffend auf den Punkt gebracht hat: „sex, lies, and gastrointestinal tract biopsies: a review of selected sexually transmitted proctocolitides“. Das Wissen darum, dass Patienten mitunter falsche Angaben bei der Sexualanamnese machen und wesentliche Elemente verschweigen, kann keine Rechtfertigung dafür sein, als behandelnder Arzt ganz auf diese evtl. wegweisende Exploration zu verzichten. Generell gilt, dass ein früher Therapiebeginn angestrebt werden sollte. Dank adäquater Therapie sind diese Krankheiten prinzipiell einfach heilbar, nämlich mittels einer zielgerichteten antiinfektiösen Therapie. Erwähnenswert ist

Gastroenterologie 2015 · 10:174–184 DOI 10.1007/s11377-015-0992-x
© Springer-Verlag Berlin Heidelberg 2015

S.R. Vavricka · L. Biedermann · G. Rogler

Differenzialdiagnose der entzündlichen Enddarm Erkrankungen

Zusammenfassung

Bei Patienten mit einer Proktitis – mit den Symptomen Tenesmen, anorektale Schmerzen, Diarrhö, Stuhldrang, Schleim- oder Blutabgang und Schmerzen im linken Unterbauch – sollte neben chronisch-entzündlichen Darmkrankheiten immer auch an die Möglichkeit einer infektiösen Ursache gedacht werden. Die Sexualanamnese, insbesondere der rezeptive anale Verkehr (dies muss auch bei heterosexuellen Frauen und auch bei Männern erhoben werden), spielt hier eine entscheidende Rolle. Patienten müssen über mögliche Risiken informiert und ggf. frühzeitig behandelt werden. Bei Nachweis einer Geschlechtskrankheit sollte dem

Patienten ein weiterführendes Screening auf sexuell übertragbare Infektionen („sexually transmitted diseases“, STD) unter Einschluss eines HIV-Tests angeboten werden, da häufig mehrere Geschlechtskrankheiten gleichzeitig vorliegen können. Einer adäquaten und unverzüglichen Diagnostik sowie Therapie inklusive einer intensivierten Partnerbenachrichtigung und ggf. -therapie kommt hier eine besondere Bedeutung zu.

Schlüsselwörter

Sexuell übertragbare Erkrankungen · Morbus Crohn · Proktokolitis · Syphilis · *Neisseria gonorrhoeae*

Differential diagnosis of inflammatory diseases of the rectum

Abstract

In patients with proctitis—which include the symptoms tenesmus, anorectal pain, diarrhea, urge to defecate, discharge of mucus or blood, and pain in the left lower abdomen—the possibility of an infection should always be considered in addition to inflammatory bowel diseases. The patient's sexual history, especially of receptive anal intercourse (this must be considered not only in men, but also in heterosexual women), plays a crucial role and patient must be informed about potential risks and, if necessary, be treated early. If a sexually transmitted disease (STD) is di-

agnosed, the patient should be offered further screening for other STDs, including an HIV test because several STDs often present simultaneously. Adequate and prompt diagnosis and treatment including partner notification and, if appropriate, partner therapy are of particular importance.

Keywords

Sexually transmitted diseases · Crohn disease · Proctocolitis · Syphilis · *Neisseria gonorrhoeae*

jedoch eine immer höhere Resistenzentwicklung auf Antibiotika der Gonorrhö [16]. Eine Übersicht der häufigsten Ursachen der infektiösen Proktitis inklusive Diagnostik und Therapie gibt ■ **Tab. 2**.

Syphilis

Die durchschnittliche Inkubationszeit der Syphilis beträgt 2 Wochen (9–90 Tage). Bis zu 40% der Infektionen verlaufen symptomlos oder heilen spontan. Bei infizierten Patienten kommt es zu einem schmerzlosen, wie der Name sagt oft harten Ulkus am Ort des Erregereintritts (Ulcus durum), begleitet von einer derben Lymphadenitis. Unbehandelt heilt dieser Primärkomplex (Syphilis I) nach 4–6 Wochen ab. Nach weiteren 4–24 Wochen treten im Intervall variable Symptome, wie

z. B. ein palmoplantares Exanthem (das sämtliche dermatologischen Erkrankungen imitieren kann), okuläre Symptome oder Leberwerterhöhungen, auf (Syphilis II). In den Stadien I–II ist das Übertragungsrisiko am höchsten. Im Spätstadium (Syphilis III, 2–50 Jahren nach Infektion) können vaskuläre oder neurologische Erkrankungen auftreten. Die Patienten sind im Spätstadium nicht mehr infektiös.

Von der Infektion sind überwiegend Männer betroffen und besonders häufig findet sich die Infektion bei MSM. Mehr als 30% der Patienten mit Syphilis sind gleichzeitig mit HIV koinfiziert. Deshalb wird empfohlen, dass jeder auf Syphilis positiv getestete Patient auch auf HIV, Gonokokken und Chlamydien getestet werden sollte (das gilt in dieser Form für alle der genannten Infektionen). Die Syphilis

Hier steht eine Anzeige.

Tab. 2 Ursachen infektiöser Proktitis mit Diagnostik und Therapie. (Adaptiert nach [15])

Krankheit	Erreger	Diagnostik	Therapie
Syphilis	<i>Treponema pallidum</i>	Multiplex-PCR Serologie, (Dunkelfeld)	Benzathinpenicillin 2,4 Mio. I.E. i.m.
Herpes-simplex-Infektion	<i>Herpes-simplex-Virus</i> Typ 1 und 2	PCR, Viruskultur	Valacyclovir 2×500–1000 mg oder Famciclovir 3×250 mg für 7–10 Tage
Gonorrhö	<i>Neisseria gonorrhoeae</i>	Grampräparat, Kultur, PCR	Rocephin 250–500 mg i.m. und Azithromycin 1 g p.o.
Lymphogranuloma venereum (LGV)	<i>Chlamydia trachomatis</i> Serotypen L1-L3	PCR, (Serologie)	Doxycyclin 2×100 mg pro Tag für 3 Wochen
Chlamydieninfektion (Nicht-LGV-Chlamydien)	<i>Chlamydia trachomatis</i> Serotypen D-K	PCR	Azithromycin 1 g p.o.

I.E. internationale Einheiten, i.m. intramuskulär, p.o. per os, PCR Polymerase-Kettenreaktion.

präsentiert sich chamäleonartig und kann sowohl im primären als auch im sekundären Stadium unterschiedliche Manifestationen zeigen. Im Analkanal und im Rektum zeigen sich bei Infektionen häufig knotige Läsionen, Fissuren, hämorrhoidenartige Läsionen aber auch Läsionen, die an eine Neoplasie erinnern [17, 18]. Diesbezüglich sollte daran gedacht werden, dass gerade Primäraffekte der Lues dem Modus entsprechend auch am anderen Ende des Gastrointestinaltrakts vorgefunden werden können, was eine Diagnostik auch bei unklaren enoralen oder pharyngealen (bzw. gar ösophagealen) Läsionen nach sich ziehen sollte. Zu Beachten ist ferner, dass die inguinale Lymphknotenschwellung insbesondere beim rektalen Befall fehlen kann.

Im Reizsekret aus dem Ulcus durum kann der Erreger mittels Dunkelfeldmikroskopie direkt nachgewiesen werden. Diese Untersuchung ist jedoch aufwendig und nur selten erforderlich. Eine PCR-Untersuchung ist ebenfalls möglich. Im Blut wird eine Stufendiagnostik mit *Treponema pallidum*-Suchtest gefolgt von einem Bestätigungstest und einem Test zur Beurteilung der Krankheitsaktivität empfohlen. Glücklicherweise sind keine Resistenzen von *Treponema pallidum* auf Penicillin bekannt, sodass als Primärtherapie die intramuskuläre Gabe von 2,4 Mio. I.E. Benzathinpenicillin empfohlen wird (frühe Stadien).

Herpes-simplex-Infektion

Bei der Herpes-simplex-Infektion unterscheidet man Typ I und Typ II. Mehrheitlich sind die analen und rektalen Infektionen durch das Typ-II-Virus bedingt. Wenn Typ I gefunden wird, ist eine oroanale Übertragung wahrscheinlich. Insbesondere bei sehr schmerzhaften Formen einer Proktitis sollte an eine mögliche Herpes-simplex-Infektion gedacht werden (mit evtl. bis dato nur sehr diskreten dermalen Befunden). Meist besteht bei der herpetischen Proktitis eine Primärinfektion, weshalb häufig auch systematische Infektzeichen, wie Fieber, Malaise und Lymphknotenschwellungen, neben ausgeprägten lokalen Symptomen, von perineal bis 5 cm rektal reichend, vorgefunden werden können.

» Bei der herpetischen Proktitis besteht meist eine Primärinfektion

In einer Studie bei MSM wiesen 85% von 23 untersuchten Patienten serologisch einen Primärinfekt auf [19]. Rezidive sind eher selten. Eine subklinische Virusausscheidung ist jedoch häufig und mitverantwortlich für Übertragungen [20]. Die Diagnose erfolgt mittels PCR.

Gonorrhö

Neisseria gonorrhoeae sind gramnegative aerobe Diplokokken. Neben der für den Menschen pathogenen Art *Neisseria*

meningitidis – dem Erreger schwerer Infektionen des ZNS sowie Septikämien – existieren noch andere nichtpathogene Neisserienarten. Diese nichtpathogenen Neisserien haben per se keine klinische Bedeutung, müssen aber im Hinblick auf deren Potenzial für falsch positive Ergebnisse bedacht werden. Gemäß Schätzungen der WHO rechnet man weltweit jährlich mit 106 Mio. Patienten, die mit Gonokokken infiziert sind (<http://www.who.int>, Zugriffen: 10. März 2015). *Neisseria gonorrhoeae* infiziert bevorzugt nichtverhornendes Epithel und befällt neben der Urethra und der Zervix auch das Rektum, den Rachen und die Konjunktiven. Somit kommt es nach einer Inkubationszeit von 2–6 Tagen nach Übertragung zur Infektion dieser Organe mit Urethritis, Zervizitis, Proktitis, Pharyngitis oder Konjunktivitis. In bis zu 30% der Fälle besteht zudem eine Koinfektion mit *Chlamydia trachomatis*. Die Verbreitung von *Neisseria gonorrhoeae* wird durch symptomarme oder asymptomatische Verläufe begünstigt.

Die häufigste Ursache für eine sexuell erworbene Proktitis ist die Gonokokkeninfektion, die praktisch nur bei MSM symptomatisch verläuft und ein bis zu 9-fach erhöhtes Risiko einer HIV-Übertragung aufweist [21]. Wenige Tage nach rezeptivem Analverkehr kommt es zu charakteristischen Beschwerden mit Stuhldrang, Schleim- und Blutabgang, Schmerzen im linken Unterbauch, Tenesmen und Diarrhö. Proktologisch finden sich mehrheitlich eine diskret hämorrhagische Rektalschleimhaut oder wenig purulente Absonderungen. Seltener präsentieren sich die Patienten mit einer ausgeprägten diffusen Schwellung der Mukosa, oberflächlichen Ulzerationen und purulenten Schleimabsonderungen.

Die Diagnostik kann kulturell oder mittels PCR durchgeführt werden. Die Kultur hat den Vorteil, dass gleichzeitig eine Resistenzprüfung gemacht werden kann. Dies ist insbesondere wegen der bereits erwähnten zunehmenden Antibiotikaresistenz der Gonokokken wichtig [16]. Aktuell wird empfohlen, dass nur noch Cephalosporine der 3. Generation eingesetzt werden sollen.

Leider ist die Resistenzentwicklung auch bei oralen Darreichungsformen be-

Hier steht eine Anzeige.

Abb. 1 ▲ 27-jähriger „man having sex with men“ (MSM) nach Thailandaufenthalt mit ausgedehnter Proktitis in der Rektosigmoidoskopie

trächtlich, sodass das Center for Disease Control (CDC) in Atlanta seit August 2012 die oralen Zephalosporine, wie Cefixim, nicht mehr als Mittel der 1. Wahl empfiehlt, sondern die intramuskuläre Verabreichung (z. B. mit 1×250–500 mg Ceftriaxon; [22]). Internationale Leitlinien empfehlen zusätzlich die gleichzeitige einmalige Gabe von 1 g Azithromycin per os oder alternativ Doxycyclin, 2×100 mg für 7 Tage [23].

» Bei Gonorrhö sollen Zephalosporine der 3. Generation eingesetzt werden

Bei Frauen zeigt sich bedingt durch die Anatomie in bis zu 40% eine Autoinokulation des Rektums bei genitaler Gonorrhö. Diese Autoinokulation erfolgt häufig unbemerkt. Auch bei MSM scheint die Mehrzahl der Infektionen unbemerkt zu verlaufen [24]. Bei Verdacht auf Vorliegen einer Gonokokkeninfektion und insbesondere bei Hinweis auf Analverkehr sollte nicht nur die urogenitale Abklärung, sondern bei entsprechenden Symptomen auch die rektale Abklärung erfolgen. Eine Studie aus Holland konnte nämlich zeigen, dass 2 Drittel der Fälle bei MSM und 30% bei Frauen – v. a. eben wegen inapparenter rektaler Infektionen – verpasst werden, wenn bei der Abklärung der Gonorrhö nur urogenitale Abstriche entnommen werden [25].

Alle infrage kommenden Geschlechtspartner des Patienten sollten untersucht und gegebenenfalls mitbehandelt werden. Bei jeder Gonorrhö (wie bei allen anderen STD auch) sollte eine komplette STD-

Diagnostik durchgeführt werden. Zudem sollte jeder Patient mit Gonorrhö bis zum Nachweis des Therapieerfolgs keinen ungeschützten Geschlechtsverkehr ausüben.

Lymphogranuloma venereum (Nicolas-Favre-Krankheit)

Die Geschlechtskrankheit Lymphogranuloma venereum (LGV) wird durch Chlamydien des Serovars L1–L3 hervorgerufen. Die klassische Form des Lymphogranuloma venereum mit Auftreten von flüchtigen genitalen Ulzera und ausgeprägter inguinaler Lymphknotenschwellung ist in Europa selten geworden. Sie ist jedoch in weiten Teilen Afrikas, Asiens und Lateinamerikas endemisch. Zunehmend sind aber in Europa seit einigen Jahren Fälle bei homosexuellen Männern, insbesondere mit *Chlamydia trachomatis*, Serovar L2b [26–29].

Patienten mit einer LGV-bedingten Proktitis präsentieren sich meist mit anorektalen Schmerzen, Tenesmen und purulentem, teilweise auch hämorrhagischem Ausfluss. Bei Chronifizierung kann die Proktitis zu granulomatösen Entzündungen, Abszessen und Fisteln mit sekundärer Bildung von Strikturen und Lymphödem führen [30, 31]. Die Diagnose wird häufig spät gestellt und atypische Verlaufsformen mit Auftreten von Granulomen, Strikturen und perirektalen Abszessen sind nicht selten [26, 32]. Nach der Gonokokken- und Herpes-simplex-Infektion ist das LGV die dritthäufigste Ursache für eine Proktitis bei MSM [33]. Zum Nachweis einer Infektion mit *Chlamydia trachomatis* stehen mehrere Methoden zur Verfügung:

- der Antikörpernachweis mithilfe eines Enzymimmunoassays, einer indirekten Immunfluoreszenz oder Mikroimmunfluoreszenz;
- die Kultur der Chlamydien auf McCoy-Zellen (nur in wenigen Laboratorien verfügbar) sowie
- der Erregernachweis mithilfe PCR.

Die Diagnose einer Proktitis wird üblicherweise mittels einer PCR aus dem Rektumabstrich oder der Rektumbiopsie auf LGV-spezifische Serotypen von Chlamydien gestellt. Da Chlamydien obligat intrazelluläre Parasiten sind, ist bei der Abstrichmethode mit PCR darauf zu achten, dass nicht nur Sekret, sondern auch Zellmaterial von Ulzera oder Schleimhäuten gewonnen wird.

» Chlamydien sind obligat intrazelluläre Parasiten

Ebenfalls kann die Diagnose mittels der Bestimmung des Antikörpertiters gestellt werden. Bei entsprechenden Beschwerden unterstützen Antikörpertiter gegen Chlamydien (>1:64) die Diagnose einer LGV-Proktitis. Bei Nicht-LGV-Chlamydien-Infekten sind die Antikörpertiter üblicherweise tiefer (<1:16). Die Therapie der Wahl ist Doxycyclin, 2×100 mg täglich für 3 Wochen; (CDC, MMWR, 2010). Alternativ kann auch Erythromycin (4×500 mg) oder Cotrimoxazol (2×960 mg/Tag) über 3 Wochen gegeben werden (■ Abb. 1).

Nicht-Lymphogranuloma-venereum-Chlamydien

Eine Proktitis durch Nicht-LGV-Chlamydien zeigt häufig keine oder nur sehr milde Symptome. Die Inkubationszeit beträgt in der Regel 7–10 Tage. Die asymptomatische rektale Chlamydieninfektion scheint ein wichtiges Reservoir sowohl bei MSM als auch bei Frauen aus Risikogruppen darzustellen [34, 35]. Eine Studie aus San Francisco zeigte z. B., dass eine positive PCR auf Chlamydien und *Neisseria gonorrhoeae* bei 15% der asymptomatischen MSM gefunden wurde [24]. Eine ähnliche Studie betreffend Chlamydien aus der Schweiz zeigte mittels PCR eine Infektionsrate von 10,9% bei asymptomatischen HIV-infizierten MSM [36].

Weitere Erreger

Auf eine Vielzahl von Erregern kann aus Platzgründen hier nicht eingegangen werden. Diese umfassen Infektionen des Enddarms mit Zytomegalievirus (CMV), humanem Herpesvirus Typ 6 (HHV-6, Kaposi-Sarkom), *Giardia lamblia* (Giardiasis, insbesondere bei MSM) und *Entamoeba histolytica* (Amöbiasis, ebenfalls bei MSM). Der Stellenwert des Nachweises von *Mycoplasma genitalium* bei Patienten mit Proktitis scheint unklar, so dass zunächst weitere Studien zu diesem Thema abgewartet werden sollten [37].

Sonstige Entitäten

Auch wenn die überwiegende Zahl aller Proktitiden entweder eine chronisch-entzündliche (IBD) oder infektiöse Ätiologie haben, sollte bedacht werden, dass weitere Differenzialdiagnosen möglich sind. Insbesondere sollte an die Möglichkeit des sog. Solitary-rectal-ulcer-Syndroms gedacht werden [38]. Hierbei handelt es sich um eine sterile Ulzeration bzw. ein großflächiges Erythem teils mit Abgang von Schleim oder Blut fast immer der Rektumvorderwand (wichtiger diagnostischer Hinweis) wahrscheinlich als Folge von chronischem Pressen. Entscheidend ist, dass diese Entität sehr oft lange verkannt bzw. falsch diagnostiziert wird. Entgegen dem Namen („misnomer“) liegt

nicht immer eine Ulzeration, sondern evtl. nur ein Erythem vor.

Als weitere Entität ist die postradiogene Proktitis [39] zu nennen, wobei hier der typische endoskopische Aspekt (Teleangiectasien bzw. Gefäßproliferate) und natürlich die Anamnese auf die richtige Spur führen.

Fazit für die Praxis

- Die Differenzialdiagnose der entzündlichen Enddarmkrankungen umfasst v. a. chronisch-entzündliche Erkrankungen und sexuell übertragbare Infektionen (STD).
- Etwa 20–30% der Patienten mit Morbus Crohn zeigen bei Diagnosestellung einen (nicht)fistulierenden perianalen bzw. rektalen Befall, während etwa 1 Drittel aller Patienten mit Colitis ulcerosa eine Proctitis ulcerosa entwickeln.
- Die medikamentöse Therapie der komplexen Fisteln umfasst Immunsuppressiva oder Tumornekrosefaktorblocker. Eine Proctitis ulcerosa wird topisch behandelt.
- Aufgrund veränderter Sexualpraktiken steigt die Inzidenz an STD an. Analverkehr ist bei Männern und Frauen in Bezug auf die Entwicklung entzündlicher Enddarmkrankungen ein bedeutender Risikofaktor.
- Unter den Infektionen, die anorektale Infektionen verursachen können, sind als wichtigste Vertreter Syphilis, Gonokokken, humane Papillomviren, Lymphogranuloma venereum (LGV), Herpes-simplex-Viren und Nicht-LGV-Chlamydien-Infektionen zu nennen.
- Die Diagnostik und Therapie der STD erfolgt symptomorientiert und ergeradaptiert. Infrage kommende Geschlechtspartner der Patienten sollten gegebenenfalls miteinbezogen werden.

Korrespondenzadresse

Prof. Dr. S.R. Vavricka

Klinik für Gastroenterologie und Hepatologie, Stadtspital Triemli
Birmensdorferstr. 497, 8063 Zürich
Schweiz
stephan.vavricka@usz.ch

Einhaltung ethischer Richtlinien

Interessenkonflikt. S.R. Vavricka, L. Biedermann und G. Rogler geben an, dass kein Interessenkonflikt besteht.

Dieser Beitrag beinhaltet keine Studien an Menschen oder Tieren.

Literatur

1. Hoentjen F, Rubin D (2012) Infectious proctitis: when to suspect it is not inflammatory bowel disease. *Dig Dis Sci* 57:269–273
2. Vavricka SR, Brun L, Ballabeni P et al (2011) Frequency and risk factors for extraintestinal manifestations in the Swiss inflammatory bowel disease cohort. *Am J Gastroenterol* 106:110–119
3. Vavricka SR, Spigaglia SM, Rogler G et al (2012) Systematic evaluation of risk factors for diagnostic delay in inflammatory bowel disease. *Inflamm Bowel Dis* 18:496–505
4. Schoepfer AM, Dehlavi M, Fournier N et al (2013) Diagnostic delay in Crohn's disease is associated with a complicated disease course and increased operation rate. *Am J Gastroenterol* 108:1744–1753, quiz 1754
5. Schwartz DA, Loftus EV, Tremaine WJ et al (2002) The natural history of fistulizing Crohn's disease in Olmsted County, Minnesota. *Gastroenterology* 122:875–880
6. Hellers G, Bergstrand O, Ewerth S, Holmström B (1980) Occurrence and outcome after primary treatment of anal fistulae in Crohn's disease. *Gut* 21:525–527
7. Sahni VA, Ahmad R, Burling D (2008) Which method is best for imaging of perianal fistula? *Abdom Imaging* 33:26–30
8. Burri E, Vavricka SR (2013) Der anale Crohn. *Therapeutische Umschau. Revue Thérapeutique* 70:417–428
9. Ford AC, Khan KJ, Achkar J, Moayyedi P (2012) Efficacy of oral vs. topical, or combined oral and topical 5-Aminosalicylates, in ulcerative colitis: systematic review and meta-analysis. *Am J Gastroenterol* 107:167–176
10. Safdi M, DeMicco M, Sninsky C et al (1997) A double-blind comparison of oral versus rectal mesalamine versus combination therapy in the treatment of distal ulcerative colitis. *Am J Gastroenterol* 92:1867–1871
11. Bodegraven AA van, Boer RO, Lourens J et al (1996) Distribution of mesalazine enemas in active and quiescent ulcerative colitis. *Aliment Pharmacol Ther* 10:327–332
12. Halperin DT (1999) Heterosexual anal intercourse: prevalence, cultural factors, and HIV infection and other health risks, Part I. *AIDS Patient Care STDS* 13:717–730
13. Mosher WD, Chandra A, Jones J (2005) Sexual behavior and selected health measures: men and women 15–44 years of age, United States, 2002. *Adv Data* 1–55
14. Bonomi AE, Nemeth JM, Altenburger LE et al (2014) Fiction or not? Fifty Shades is associated with health risks in adolescent and young adult females. *J Womens Health* 23:720–728 (2002)
15. Lautenschlager S (2013) Sexuell übertragbare Infektionen – anorektale Manifestationen. *Therapeutische Umschau. Revue Thérapeutique* 70:407–416
16. Bolan GA, Sparling PF, Wasserheit JN (2012) The emerging threat of untreatable gonococcal infection. *N Engl J Med* 366:485–487

17. Lautenschlager S (2006) Diagnosis of syphilis: clinical and laboratory problems. *J Dtsch Dermatol Ges* 4:1058–1075
18. Dourmishev LA, Dourmishev AL (2005) Syphilis: uncommon presentations in adults. *Clin Dermatol* 23:555–564
19. Goodell SE, Quinn TC, Mkrtychian E et al (1983) Herpes simplex virus proctitis in homosexual men. Clinical, sigmoidoscopic, and histopathological features. *N Engl J Med* 308:868–871
20. Krone MR, Wald A, Tabet SR et al (2000) Herpes simplex virus type 2 shedding in human immunodeficiency virus-negative men who have sex with men: frequency, patterns, and risk factors. *Clin Infect Dis* 30:261–267
21. Klausner JD, Kohn R, Kent C (2004) Etiology of clinical proctitis among men who have sex with men. *Clin Infect Dis* 38:300–302
22. Center for disease control (2012) Update to CDC's Sexually Transmitted Diseases Treatment Guidelines, 2010: Oral Cephalosporins No Longer a Recommended Treatment for Gonococcal Infections. *MMWR* 61(31):590–594
23. Bignell C, Fitzgerald M (2011) UK national guideline for the management of gonorrhoea in adults, 2011. *Int J STD AIDS* 22:541–547
24. Kent CK, Chaw JK, Wong W et al (2005) Prevalence of rectal, urethral, and pharyngeal chlamydia and gonorrhea detected in 2 clinical settings among men who have sex with men: San Francisco, California, 2003. *Clin Infect Dis* 41:67–74
25. Koedijk FDH, Bergen JEAM van, Dukers-Muijers NHTM et al (2012) The value of testing multiple anatomic sites for gonorrhoea and chlamydia in sexually transmitted infection centres in the Netherlands, 2006–2010. *Int J STD AIDS* 23:626–631
26. Van der Bij AK, Spaargaren J, Morré SA et al (2006) Diagnostic and clinical implications of anorectal lymphogranuloma venereum in men who have sex with men: a retrospective case-control study. *Clin Infect Dis* 42:186–194
27. Blank S, Schillinger JA, Harbatkin D (2005) Lymphogranuloma venereum in the industrialised world. *Lancet* 365:1607–1608
28. Nieuwenhuis RF, Ossewaarde JM, Götz HM et al (2004) Resurgence of lymphogranuloma venereum in Western Europe: an outbreak of Chlamydia trachomatis serovar I2 proctitis in The Netherlands among men who have sex with men. *Clin Infect Dis* 39:996–1003
29. Spornraft-Ragaller P, Lück C, Straube E, Meurer M (2006) Lymphogranuloma venereum: Zwei Fälle aus Dresden. *Hautarzt* 57:1095–1100 (Zeitschrift für Dermatologie, Venerologie, und verwandte Gebiete)
30. Blank S, Schillinger JA, Harbatkin D. (2005) Lymphogranuloma venereum in the industrialised world. *Lancet* 365(9471):1607–1608
31. Boisvert JF, Koutsky LA, Suchland RJ, Stamm WE (1999) Clinical features of Chlamydia trachomatis rectal infection by serovar among homosexually active men. *Sex Transm Dis* 26(7):392–398
32. Kamarashev J, Riess CE, Mosimann J, Lächli S (2010) Lymphogranuloma venereum in Zurich, Switzerland: Chlamydia trachomatis serovar L2 proctitis among men who have sex with men. *Swiss Med Wkly* 140:209–212
33. Davis TW, Goldstone SE (2009) Sexually transmitted infections as a cause of proctitis in men who have sex with men. *Dis Colon Rectum* 52:507–512
34. Annan NT, Sullivan AK, Nori A et al (2009) Rectal chlamydia – a reservoir of undiagnosed infection in men who have sex with men. *Sex Transm Infect* 85:176–179
35. Sethupathi M, Blackwell A, Davies H (2010) Rectal Chlamydia trachomatis infection in women. Is it overlooked? *Int J STD AIDS* 21:93–95
36. Dang T, Jatón-Ogay K, Flepp M et al (2009) High prevalence of anorectal chlamydial infection in HIV-infected men who have sex with men in Switzerland. *Clin Infect Dis* 49:1532–1535
37. Soni S, Alexander S, Verlander N et al (2010) The prevalence of urethral and rectal Mycoplasma genitalium and its associations in men who have sex with men attending a genitourinary medicine clinic. *Sex Transm Infect* 86:21–24
38. Zhu Q, Shen R, Qin H, Wang Y (2014) Solitary rectal ulcer syndrome: clinical features, pathophysiology, diagnosis and treatment strategies. *World J Gastroenterol* 20:738–744
39. Sarin A, Safar B (2013) Management of radiation proctitis. *Gastroenterol Clin North Am* 42:913–925

e.Curriculum Innere Medizin

Interaktive Onlinefortbildung in der DGIM e.Akademie

Vertiefen Sie mit der neuen interaktiven Fallserie Ihr internistisches Fachwissen und lernen Sie anhand von Fallbeispielen die aktuellen Leitlinienempfehlungen praxisnah kennen.

Das Modul **Nosokomiale Infektionen** ist:

- mit 3 CME-Punkten zertifiziert,
- interaktiv und multimedial,
- fallbasiert und leitlinienorientiert,
- exklusiv für DGIM-Mitglieder und e.Med-Abonnenten.

So nehmen Sie teil:

1. Anmelden: Bitte melden Sie sich mit Ihrem Springer Medizin Account an. Sollten Sie noch nicht angemeldet sein, können Sie sich hier registrieren: <https://registrierung.springer-medizin.de/>
2. Kurs wählen: Wählen Sie den Kurs, den Sie bearbeiten möchten.
3. Fortbildung bearbeiten: Klicken Sie auf „Kurs starten“. Sie können nun die Fortbildung bearbeiten und die MC-Fragen des Fragebogens beantworten.

Jetzt
punkten!

www.springermedizin.de/ecurriculum-innere-medizin