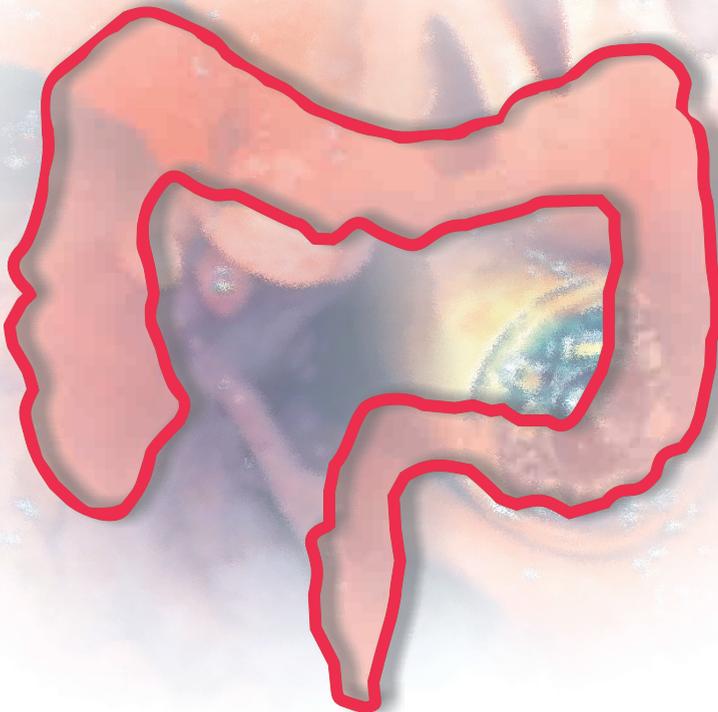


Leitfaden der chronisch entzündlichen Darmerkrankungen

Prof. Dr. Andreas Raedler
Dr. Martina Spehlmann

unter Mitarbeit von
Prof. Dr. Dr. Stephan Ahrens,
Dipl. oec. troph. Gudrun Biller,
Ralf Hertwig, Dr. Maik Jörgensen,
Dr. Jörn Klasen, Dr. Hans-Peter Köhler,
Dr. Andreas Marx, Prof. Dr. Guido Sauter,
Dr. Wolfgang Tigges, Dr. Gheorghe Tonndorf,
Dr. Rainald Volkerding, Ulla Weidel,
Dr. Thomas Wörmann



Leitfaden der chronisch entzündlichen Darmerkrankungen



UNI-MED Verlag AG
Bremen - London - Boston

Raedler, Andreas:

Leitfaden der chronisch entzündlichen Darmerkrankungen/Andreas Raedler und Martina Spehlmann.-
1. Auflage - Bremen: UNI-MED, 2008, ISBN 978-3-8374-4364-6

© 2008 by UNI-MED Verlag AG, D-28323 Bremen,
International Medical Publishers (London, Boston)
Internet: www.uni-med.de, e-mail: info@uni-med.de

Printed in Germany

Das Werk ist urheberrechtlich geschützt. Alle dadurch begründeten Rechte, insbesondere des Nachdrucks, der Entnahme von Abbildungen, der Übersetzung sowie der Wiedergabe auf photomechanischem oder ähnlichem Weg bleiben, auch bei nur auszugsweiser Verwertung, vorbehalten.

Die Erkenntnisse der Medizin unterliegen einem ständigen Wandel durch Forschung und klinische Erfahrungen. Die Autoren dieses Werkes haben große Sorgfalt darauf verwendet, dass die gemachten Angaben dem derzeitigen Wissensstand entsprechen. Das entbindet den Benutzer aber nicht von der Verpflichtung, seine Diagnostik und Therapie in eigener Verantwortung zu bestimmen.

Geschützte Warennamen (Warenzeichen) werden nicht besonders kenntlich gemacht. Aus dem Fehlen eines solchen Hinweises kann also nicht geschlossen werden, dass es sich um einen freien Warennamen handele.

UNI-MED. Die beste Medizin.

In der Reihe UNI-MED SCIENCE werden aktuelle Forschungsergebnisse zur Diagnostik und Therapie wichtiger Erkrankungen “state of the art” dargestellt. Die Publikationen zeichnen sich durch höchste wissenschaftliche Kompetenz und anspruchsvolle Präsentation aus. Die Autoren sind Meinungsbildner auf ihren Fachgebieten.

Vorwort und Danksagung

Dieses Buch zu schreiben bin ich gefragt worden, nachdem ich über zwanzig Jahre Patienten mit chronisch entzündlichen Darmerkrankungen – so gut es ging – in mittlerweile mehreren Krankenhäusern behandelt und in dieser Zeit – mit mehr oder weniger Erfolg – versucht habe, pathophysiologische Forschungsergebnisse mit meinen klinischen Erfahrungen zu verbinden und mit Eifer und Hingabe beides an Studenten, Patienten und ärztliche wie pflegerische Kollegen in Vorlesungen, Vorträgen, interaktiven Intensivkursen, Internet-Foren und in der täglichen Arbeit weiterzugeben.

Eine weitere Monographie zu schreiben – dafür konnte ich mich nur begeistern, weil sich an meiner jetzigen Arbeitsstätte in seltener Weise Gastroenterologie, Abdominalchirurgie, Schmerztherapie, aber auch Psychosomatik, Anthroposophie, Ökotrophologie und Betroffenenhilfe neben den anderen Serviceabteilungen in der täglichen Zusammenarbeit schwerpunktmäßig um die klinischen und menschlichen Belange von CED-Patienten kümmern. Die praktischen Erfahrungen dieser Arbeit vor dem Hintergrund der Fortschritte dieses beispielhaft dynamischen Wissenschaftsgebietes zusammenzubringen schien mir und allen anderen Beteiligten dann doch ein lohnendes Unterfangen.

Fanö, im Januar 2008

Andreas Raedler

Autoren

Herausgeber

Prof. Dr. Andreas Raedler
Abteilung für Innere Medizin
Asklepios Westklinikum Hamburg GmbH
Suurheid 20
22559 Hamburg

Alle nicht anders zugeordneten Beiträge wurden vom Herausgeber verfasst.

Dr. Martina Spehlmann
University of California San Diego
Department of Medicine
UC 303, Room 218
9500 Gilman Drive, La Jolla
CA 92093-0063
USA

Kap. 1.4.

Autoren

Prof. Dr. Dr. Stephan Ahrens
Abteilung für Psychosomatische Medizin
Asklepios Westklinikum Hamburg GmbH
Suurheid 20
22559 Hamburg

Kap. 6.

Dipl. oec. troph. Gudrun Biller
Abteilung für Innere Medizin
Asklepios Westklinikum Hamburg GmbH
Suurheid 20
22559 Hamburg

Kap. 5.13.

Ralf Hertwig
Abteilung für Innere Medizin
Asklepios Westklinikum Hamburg GmbH
Suurheid 20
22559 Hamburg

Kap. 3.7.4. (Sklerosierende Cholangitis)

Dr. Maik Jörgensen
Radiologie Pinneberg
Konsiliararzt am Asklepios Westklinikum Hamburg GmbH
Fahltskamp 74
25421 Pinneberg

Kap. 4.1.6.

Dr. Jörn Klasen
Abteilung für anthroposophisch ergänzte Innere Medizin
Asklepios Westklinikum Hamburg GmbH
Suurheid 20
22559 Hamburg

Kap. 7.

Dr. Hans-Peter Köhler
Abteilung für Neurochirurgie und Wirbelsäulenleiden
Asklepios Westklinikum Hamburg GmbH
Suurheid 20
22559 Hamburg

Kap. 5.1.2.

Dr. Andreas Marx
Institut für Pathologie
Universitätsklinikum Hamburg-Eppendorf
Martinistr. 20
20246 Hamburg

Kap. 2.

Prof. Dr. Guido Sauter
Institut für Pathologie
Universitätsklinikum Hamburg-Eppendorf
Martinistr. 20
20246 Hamburg

Kap. 2.

Dr. Wolfgang Tigges
Abteilung für Chirurgie
Asklepios Westklinikum Hamburg GmbH
Suurheid 20
22559 Hamburg

Kap. 5.10.

Dr. Gheorghe Tonndorf
Abteilung für Chirurgie
Städtisches Krankenhaus Maria-Hilf Brilon gGmbH
Am Schönschede 1
59929 Brilon
Kap. 5.10.

Dr. Rainald Volkerding
Abteilung für Labormedizin
Asklepios Westklinikum Hamburg GmbH
Suurheid 20
22559 Hamburg
Kap. 4.1.6.

Ulla Weidel
CED-Hilfe e.V. Beratungsstelle
Fuhlsbüttler Str. 401
22309 Hamburg
Kap. 8.

Dr. Thomas Wörmann
Abteilung für Innere Medizin
Asklepios Westklinikum Hamburg GmbH
Suurheid 20
22559 Hamburg
Kap. 4.1.5.

Inhaltsverzeichnis

1.	Pathophysiologie chronisch entzündlicher Darmerkrankungen	14
1.1.	Epidemiologie	14
1.2.	Risikofaktoren	14
1.3.	Die intestinale Grenzfläche	16
1.4.	Genetik der CED	21
1.4.1.	Familienstudien	21
1.4.2.	Kopplungsanalysen	22
1.4.3.	CARD 15 Gen-Ort	22
2.	Pathologie der chronisch entzündlichen Darmerkrankungen	26
2.1.	Colitis ulcerosa	26
2.2.	Morbus Crohn	27
2.3.	CED, unbekannter Typ (indeterminate Colitis)	28
2.4.	Dysplasie in CED	29
3.	Klinische Symptomatik von Colitis ulcerosa und Morbus Crohn	34
3.1.	Intestinale Symptome bei Colitis ulcerosa	34
3.1.1.	Klinische Symptomatik	34
3.1.2.	Befallsmuster	34
3.1.3.	Verlaufsformen	34
3.2.	Intestinale Symptome bei Morbus Crohn	35
3.2.1.	Klinische Symptomatik	35
3.2.2.	Befallsmuster	35
3.2.3.	Verlaufsformen	36
3.3.	Prognose	36
3.3.1.	Morbidität und Mortalität	36
3.3.2.	Lebensqualität	36
3.3.3.	Operationsfrequenz	36
3.3.4.	Fertilität und Schwangerschaft	37
3.4.	Komplikationen	37
3.4.1.	Toxisches Megacolon	37
3.4.2.	Stenosen	37
3.4.3.	Fisteln und Abszesse	38
3.4.4.	Thrombosen	39
3.4.5.	Osteoporose	39
3.4.6.	Neoplasien	40
3.5.	Klinische Unterschiede zwischen Morbus Crohn und Colitis ulcerosa	41
3.6.	Pouchitis	42
3.7.	Extraintestinale Manifestationen	42
3.7.1.	Arthropathien	43
3.7.2.	Hautmanifestationen	43
3.7.3.	Augenmanifestationen	44
3.7.4.	Weitere Manifestationen	44
4.	Diagnostik und Differentialdiagnostik bei CED	48
4.1.	Diagnostik	48
4.1.1.	Anamnese	48
4.1.2.	Körperliche Untersuchung	48
4.1.3.	Sonographie	48

4.1.4.	Endoskopie	48
4.1.5.	Stellenwert der Kapselendoskopie bei chronisch entzündlichen Darmerkrankungen	52
4.1.6.	Bildgebende radiologische Diagnostik bei chronisch entzündlichen Darmerkrankungen	57
4.1.7.	Laboranalytik bei chronisch entzündlichen Darmerkrankungen	59
4.2.	Klassifikationen und Indices	65
4.3.	Differentialdiagnostik	65
4.3.1.	Differentialdiagnosen zwischen Colitis ulcerosa und Morbus Crohn	65
4.3.2.	Immunologische Enteritiden	67
4.3.3.	Eosinophile Enteritis	68
4.3.4.	Infektiöse Enteritiden	68
4.3.5.	Medikamentöse Enteritiden	69
4.3.6.	Strahlenenteritis	69
4.3.7.	Ischämische Enteritiden	69
4.3.8.	Weitere Differentialdiagnosen	69
5.	Therapie chronisch entzündlicher Darmerkrankungen	72
5.1.	Medikamentöse Therapie	72
5.1.1.	5-Aminosalizylate (5-ASA)	72
5.1.2.	Steroide	73
5.1.3.	Immunsuppressiva	74
5.1.4.	Biologica	75
5.2.	Stufenspezifische Therapie der CED	76
5.2.1.	Akuter Schub bei Morbus Crohn	77
5.2.2.	Akuter Schub bei Colitis ulcerosa	77
5.2.3.	Remissionstherapie bei Morbus Crohn und Colitis ulcerosa	77
5.3.	Therapie bei Steroidresistenz/Steroidabhängigkeit	78
5.4.	Zellapherese	79
5.5.	Adjuvante medikamentöse Therapie	79
5.5.1.	Antiperistaltische Behandlung	79
5.5.2.	Anämiebehandlung	79
5.6.	Therapie der extraintestinalen Manifestationen	79
5.6.1.	Arthritiden	79
5.6.2.	Pyoderma gangraenosum	80
5.6.3.	Erythema nodosum	80
5.6.4.	Ophthalmopathien	80
5.7.	Therapie der Komplikationen	80
5.7.1.	Abszesse und Fisteln	80
5.7.2.	Stenosen	81
5.7.3.	Toxisches Megacolon	81
5.7.4.	Osteoporose	82
5.7.5.	Thrombosen	82
5.8.	Medikation in der Schwangerschaft	82
5.9.	Therapie bei Kindern	83
5.9.1.	Literatur	83
5.10.	Chirurgische Therapie bei chronisch entzündlichen Darmerkrankungen	84
5.10.1.	Chirurgische Therapie des Morbus Crohn	84
5.10.1.1.	Operationsindikation bei Morbus Crohn	84
5.10.1.2.	Prinzipien der operativen Therapie	85
5.10.1.3.	Die Behandlung der Crohn-Fisteln	87
5.10.1.4.	Laparoskopisch assistierte Chirurgie bei Morbus Crohn	90
5.10.1.5.	Zusammenfassung	91
5.10.2.	Colitis ulcerosa	91
5.10.2.1.	Chirurgische Intervention im akuten Stadium	92

5.10.2.2.	Chirurgische Intervention im chronischen Verlauf	93
5.10.3.	Intestinale Stomata bei chronisch entzündlichen Darmerkrankungen	99
5.10.3.1.	Ileostoma	99
5.10.3.2.	Colostoma	100
5.10.4.	Literatur	100
5.11.	Alternative Therapieverfahren	103
5.12.	Enteropathische Schmerzsyndrome und ihre Therapie bei entzündlichen Darmerkrankungen	103
5.12.1.	Enteropathische Arthropathie	104
5.12.2.	Schmerztherapie beim chronischen viszeralem Schmerz	110
5.12.3.	Osteoporose	110
5.13.	Ernährung bei chronisch entzündlichen Darmerkrankungen	111
5.13.1.	Einfluss der Ernährung auf Ätiopathogenese und Krankheitsverlauf	111
5.13.2.	Ernährungsempfehlungen in der Remissionsphase	112
5.13.3.	Ernährungsempfehlungen in der akuten Entzündungsphase	113
5.13.4.	Ernährung bei Begleiterkrankungen und Komplikationen	113
5.13.5.	Rolle der Ernährungstherapie in der Zusammenfassung	114

6. Psychosomatische Aspekte in der Pathophysiologie und Therapie der chronisch entzündlichen Darmerkrankungen 118

6.1.	Einleitung	118
6.2.	Empirische Befunde	118
6.3.	Psychodynamik und Persönlichkeitsstruktur	119
6.3.1.	Colitis ulcerosa	119
6.3.2.	Morbus Crohn	119
6.4.	Therapie	119

7. Die chronisch entzündliche Darmerkrankung aus der Sicht der Anthroposophischen Medizin 124

7.1.	Phänomenologie	124
7.2.	Ätiologie auf dem Boden der Dreigliederung	124
7.3.	Pathogenese auf dem Boden der Konstitution	126
7.4.	Pathogenese – Entzündung – Selbstheilung	127
7.5.	Therapiekonzept	128
7.5.1.	Medikamentöse Behandlung	129
7.5.1.1.	Quarz (Kieselsäure) – die Entdeckung eines Medikamentes	130
7.5.1.2.	Die Behandlung mit <i>Viscum album</i>	131
7.5.2.	Die nicht-medikamentösen Behandlungen	131
7.5.2.1.	Äußere Anwendungen	131
7.5.2.2.	Musiktherapie und Heileurythmie	132
7.5.2.3.	Gesprächstherapie – Biografiearbeit	133
7.6.	Literatur	133

8. Betroffene beraten Betroffene – Was kann Selbsthilfe leisten? 136

8.1.	Der Verein	136
8.2.	Die Problemstellung: Worum geht es?	136
8.3.	Die konkrete Arbeit	136
8.4.	Ein weiterer Schwerpunkt: Beratung im Krankenhaus	137
8.5.	Ein paar Gedanken am Schluss	137

Pathophysiologie chronisch entzünd- licher Darmer- krankungen

1. Pathophysiologie chronisch entzündlicher Darmerkrankungen

1.1. Epidemiologie

Die *Inzidenz* (Häufigkeit des Erkrankens) und *Prävalenz* (Häufigkeit der Erkrankung) chronisch entzündlicher Darmerkrankungen (CED) gehorchen sowohl in den USA als auch in Europa offenbar einem Nord-Süd-Gefälle mit einem Anstieg der Häufigkeiten bis in die 70er und 80er Jahre und einer anschließenden Abflachung entsprechend einer Plateaubildung.

Der Anstieg der Inzidenz in den USA scheint dem in Europa vorangegangen zu sein. Inzidenz- und Prävalenz-Zunahmen sind auch für Asien beschrieben, wenngleich von einem niedrigeren Niveau ausgehend. Innerhalb Europas lässt sich aber auch ein West-Ost-Gefälle beschreiben (☞ Tab. 1.1). Diese Tendenzen weisen auf die Wirksamkeit sozioökonomischer Faktoren hin.

	Morbus Crohn	Colitis ulcerosa
Reykjavik	8	25
Oslo	8	15
Kopenhagen	7	10
Dublin	5	15
Leicester	4	10
Maastricht	9	14
Essen	5	5
Amiens	9	5,2
Mailand	3,5	8
Crema/Cremona	4	7
Reggio Emilia	4,5	7
Florenz	4	7
Vigo (Galazien)	5	6
Sabadell	5,1	8
Braga (Portugal)	4,5	6
Ioannina	1	9
Almada	4	2
Palermo	6	12
Heraklion	5	20
Beer Sheva	4,8	8

Tab. 1.1: Inzidenz von CED in europäischen Zentren. Neuerkrankungen je 100.000 Einwohner/Jahr (1991-1993).

Epidemiologische Angaben zur Colitis ulcerosa sind im Vergleich zum Morbus Crohn durch die weniger exakte Erfassung und Bewertung von Proktitiden prinzipiell ungenauer (1).

Beide Erkrankungen

- treten am häufigsten vor dem 35. Lebensjahr auf mit
 - einem Gipfel für den Morbus Crohn zwischen dem 15. und 25. Lebensjahr und
 - einer Verspätung der Colitis ulcerosa um 5-10 Jahre
- können grundsätzlich aber jedes Lebensalter befallen.

Einen Altersgipfel der Erkrankungshäufigkeit gibt es nicht (2,3).

1.2. Risikofaktoren

Assoziationen, d.h. statistische Beziehungen zwischen Risikofaktor und Erkrankung im Sinne kausaler Wirksamkeit von Expositionen, sind aufgrund methodischer Probleme experimentell-epidemiologisch schwierig zu erhalten. Als geeignetes Studiendesign gelten vor allem Fall-Kontrollstudien und prospektive Kohortenstudien, während Metaanalysen durch Datenverzerrungen und Interventionsstudien sowohl aufgrund ethischer Probleme als auch unzureichend legitimer Hypothesenbildung belastet sind.

Ethnische Faktoren begründen sich durch die gleichzeitige Wirksamkeit genetischer wie geographischer Einflüsse. Ein besonders gut belegtes Beispiel ist der Häufigkeits-Anstieg von CED-Erkrankungen um den Faktor 4 im Vergleich der jüdischen Bevölkerung in Palästina und Juden in Gebieten mit ausgeprägt westlichem Lebensstil in Nordamerika, Südafrika und Schweden (☞ Tab. 1.2). Gleichzeitig liegt die Inzidenz der CED-Erkrankungen vorderasiatischer Juden wiederum deutlich höher als die der nativen Araber. Prädispositionen der CED für *white-collar*-Berufe und Berufstätige mit höherem Einkommen weisen wie auch die vorerwähnten Beobachtungen auf die Bedeutung sozialer Einflüsse im Risiko-Szenario.

		Geschwister	Eltern	Nachkommen	Total
1.	Unkorrigiertes empirisches Risiko für Verwandte von CED-Patienten				
	Jüdische Patienten mit				
	Morbus Crohn	8,0 %	3,0 %	1,8 %	4,5 %
	Colitis ulcerosa	2,4 %	3,2 %	1,8 %	2,6 %
	Nicht-Jüdische Probanden mit				
	Morbus Crohn	3,0 %	3,7 %	0 %	2,7 %
	Colitis ulcerosa	0,4 %	0,9 %	2,3 %	0,9 %
2.	Korrigiertes empirisches Risiko für Verwandte von CED-Patienten				
	Jüdische Probanden mit				
	Morbus Crohn	16,8 %	3,8 %	7,4 %	7,8 %
	Colitis ulcerosa	4,6 %	4,1 %	7,4 %	4,5 %
	Nicht-Jüdische Probanden mit				
	Morbus Crohn	7,0 %	4,8 %	0 %	5,2 %
	Colitis ulcerosa	0,9 %	1,2 %	11,0 %	1,6 %

Tab. 1.2: Risiko einer chronisch entzündlichen Darmerkrankung in verschiedenen Patientenkollektiven. Korrigiert hinsichtlich des Lebensalters der Probanden in Bezug auf die Krankheitsinzidenz.

Eine Appendektomie im Jugendalter gilt als gut evaluierte risikodeterminierende Einflussgröße (OR von 0.31; 95 % KI 0.26-0.37). Die deutlich protektive Wirkung bei Patienten mit Colitis ulcerosa wird mit einer günstigen Beeinflussung der Funktion des Mucosa-assoziierten Immunsystems begründet (4).

Der das Risiko um den Faktor 2 steigernde Effekt von Nikotin ist für Morbus Crohn-Patienten mit

deutlicher Dosis-Wirkungskurve und positivem Interventions-Effekt (Abstinenz-Studien) gut belegbar. Interessanterweise gilt dies nicht für die Colitis ulcerosa, bei der bekanntlich ein protektiver Einfluss des Nikotins ebenfalls mit Dosis-Wirkungsbeziehung und signifikanter Interventions-Effekt dokumentiert werden konnte. Dies gilt für das Zigarettenrauchen ebenso wie für die Medikation mit Nikotinpflaster.

Vorgeschlagene Ursache	Mögliche Mechanismen
ASS, nicht-steroidale Antirheumatika (NSAR)	Erniedrigte protektive Prostaglandine erniedrigen die intestinale Permeabilität, Chemischer Schaden der Mucosa
Erkrankung des respiratorischen Systems	Hochregulierung des Immunsystems
Enterische Infektion	Veränderung des enterischen Immunsystems, bakterielle Flora schadet dem intestinalen Epithel
Antibiotika	Veränderung der bakteriellen Flora (<i>Clostridium difficile</i>)
Appendix*	Quelle von CD4 ⁺ -Helfer Zellen
Saisonale Variationen	Stimulation des Immunsystems (Aktivierung von Mastzellen und Eosinophilen)
Orale Kontrazeptiva	Mögliche mikrovaskuläre Thrombose
Psychologischer Stress	Veränderung der neuro-humoralen und neuro-immunen Regulation, Veränderung des enterischen Nervensystems

Tab. 1.3: Risikofaktoren für Rezidive.

* Appendektomie wird als protektiv für Colitis ulcerosa angesehen (möglicherweise auch für Morbus Crohn). Rauchen wird als Risikofaktor für Morbus Crohn angesehen und möglicherweise als protektiver Faktor für Colitis ulcerosa.

Der Einfluss anderer Genussmittel und Nahrungsbestandteile in ihrer Bedeutung für die Pathophysiologie von CED-Erkrankungen scheint bisher nicht beweisbar zu sein, obwohl Nahrungsbrei-Bestandteile insgesamt als notwendige Bedingungen zur Krankheitsentstehung gelten: *“The enemy is in the fecal stream”* (5). Auch orale Antikonzeptiva haben sich nicht überzeugend als Krankheitsassoziiert dokumentieren lassen (2).

Infektionen in frühkindlicher Zeit wurden sowohl hinsichtlich einer Steigerung der Risikobelastung im Sinne einer *sheltered-child*-Hypothese als auch einer Sensibilisierung für CED-Erkrankungen diskutiert.

Andererseits werden virale oder bakterielle Spezies nicht als wahrscheinliche Risikofaktoren oder gar Erreger angesehen. Dies gilt insbesondere auch für Maserninfektionen und Masern-Impfungen.

Über die Bedeutung von präsumptiven Risikofaktoren ☞ Tab. 1.3.

1.3. Die intestinale Grenzfläche

■ Die physiologische Infektionsabwehr der intestinalen Mucosa

Die gastrointestinale Schleimhaut stellt die größte Grenzfläche des menschlichen Organismus dar und wird auf über 300 m² geschätzt. Sie ist durch das Paradox charakterisiert, eine hohe Durchlässigkeit zu besitzen, um optimal Nahrungsbestandteile absorbieren zu können, andererseits aber Bakterien, Plasmiden, Viren, Pilzen und Parasiten unserer Mikroflora ein Eindringen in den Organismus zu verwehren (☞ Abb. 1.1a+b).

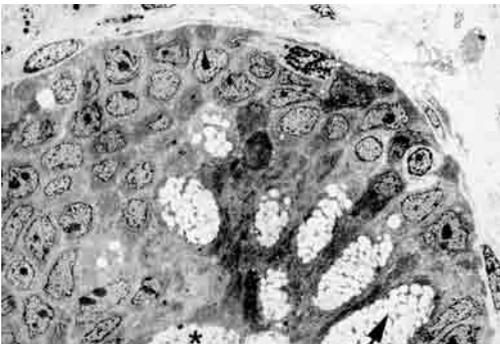


Abb. 1.1a: Elektronenmikroskopische Darstellung zellulärer Bestandteile der Darmwand. Pfeil: Mucusproduzierender Enterozyt, * = Darmlumen.

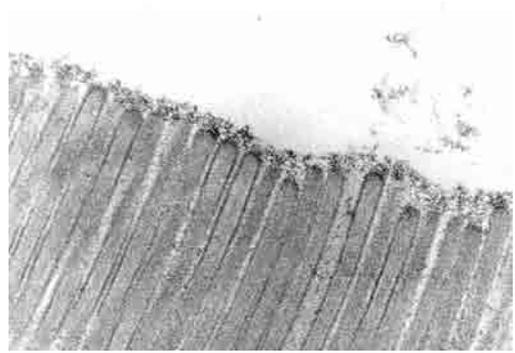


Abb. 1.1b: Elektronenoptische Aufnahme des enteralen Biofilms und enterozytärer Mikrovilli.

Eine mechanisch-funktionelle Protektion geht von den epithelialen Strukturen der Mucosa selber aus. Enterozyten werden durch *“tight junctions”* und die darunter liegenden *“adherens junctions”* verbunden. Sowohl adsorptive als auch sekretorische Mechanismen der Darmwand werden zwar nicht ausschließlich, aber doch überwiegend durch diese interzellulären Schleusen reguliert. Einerseits besteht eine Verbindung zu dem enterozytären Zytoskeletton, andererseits sind die *“tight junctions”* über Rezeptor-Proteine von Zytokinen und andere Mediatoren hinsichtlich ihrer Permeabilität regulierbar. Sie repräsentieren eine wichtige, wenn nicht die entscheidende Diffusionsbarriere für lösliche Substanzen, Makromoleküle und möglicherweise auch zelluläre Bestandteile (6).

Die Enterozyten selber sind nicht nur als statische Bestandteile der intestinalen Barriere anzusehen, sondern können als eine dynamische Komponente im Zusammenspiel mit den nicht sessilen Zellen der Darmwand verstanden werden. Sie exprimieren einerseits Rezeptoren für Zytokine, produzieren andererseits selber Regulatorstoffe und Entzündungsmediatoren (Prostaglandine, Chemokine und Zytokine; ☞ Tab. 1.4+1.5), wobei NF-kappaB als zentral regulierender Faktor gilt (7). Diese parakrinen Prozesse werden subepithelial und lateral (*tight junctions*) gesteuert. Luminal intervenieren Enterozyten durch die Bildung und Sekretion von beta-Defensinen (antimikrobiell wirkende Substanzen, die u.a. Bakterien zu permeabilisieren vermögen) und Mucinen sowie diversen protektiven Glykoproteinen. Darüber hinaus wird aktivierten Enterozyten die Fähigkeit zur nicht-professionellen Antigen-Präsentation nachgesagt (☞ unten). Eine enge funktionelle wie ana-