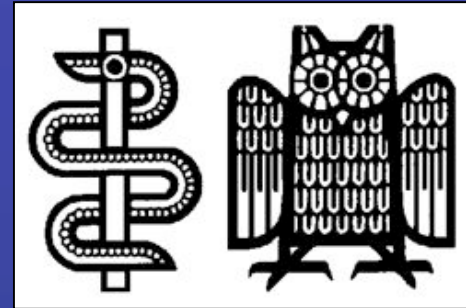


Universität Homburg

Medizinische Klinik und  
Poliklinik

Innere Medizin II



---

Seminar

Innere Medizin

---

Diarrhoe

**PD Dr. G. Treiber**

# Zusammenfassung Diarrhoe I

## Vorrangige Unterscheidung:

AKUT (max. 3-4 Wo.) vs

CHRONISCH (>4-6 Wo.)

### Funktionelle Störungen

- vor allem Colon irritabile

### Organische Ursachen

- entzündliche Prozesse (vor allem Colitis ulcerosa, Morbus Crohn, ischämische Prozesse, Tbc)
- Neoplasien (oft Diarrhö alternierend mit Obstipation, vor allem Kolonkarzinom)
- Malassimilationssyndrom (Malabsorption und Maldigestion)
- endokrin-humorale Ursachen (z. B. Hyperthyreose, Karzinoid, Inselzelltumoren, Diabetes)
- diverse Ursachen (z. B. Parasitosen, Laxanzien, Lactoseintoleranz, AIDS)

Anamnese	Funktionelle Diarrhö	Organische Diarrhö
Dauer	jahrelang, oft intermittierend	im Allgemeinen Wochen bis Monate
Rhythmus	vor allem morgens und postprandial	Tag und Nacht
Gewicht	stabil	absinkend
Stuhlbeschaffenheit	breiig, flüssig, oft mit zähem Schleim	evtl. blutig-eitrig oder massig-fetig

# Zusammenfassung

## Diarrhoe II

„Funktionelle“

Einteilung

### Osmotisch

(Stopp der Diarrhö bei Fasten)

- intestinaler Disaccharidasemangel (z. B. Lactose-intoleranz)
  - primär genetisch (Kinder)
  - erworben idiopathisch (Erwachsene)
  - sekundär, z. B. infektiös-entzündlich, bei Zöliakie, Postgastrektomie, Blindschlingensyndrom
- Monosaccharidmalabsorption, z. B. Glucose-Galactose-Malabsorption
  - u. a. sekundär bei kindlich-infektiöser Diarrhö
- künstliche Süßstoffe, z. B. Sorbitol, Mannitol
- Laxanzien, z. B. Lactulose, Mg-Salze, Phosphatsalze

### Sekretorisch

(Diarrhö persistiert trotz Fasten)

- mikrobielle Enterotoxine, z. B. E. coli, Vibrio cholerae, Rota-, Norwalkviren, Kryptosporidien und Staphylokokken, Clostridium perfringens
- chemische Noxen, z. B. Coffein, Theophyllin, Diuretika, gewisse Laxativa, Alkohol, Metformin
- Hormone, z. B. Gastrin (Zollinger-Ellison), VIP (Verner-Morrison), Serotonin (Karzinoid), Prostaglandin/Calcitonin (medulläres Schilddrüsenkarzinom)
- endogene Noxen, z. B. Dihydrogallensäuren (Ileumausfall, -befall), Hydroxyfettsäuren (Spruesyndrom)
- Tumor: sezernierende villöse Adenome

### Exsudativ

(Mukosachaden)

- bakteriell-parasitär, z. B. Shigellen, Salmonellen, Amöben, Lamblien, AIDS
- entzündlich, z. B. antibiotikaassoziierte Diarrhö, Zöliakie, Morbus Crohn, Morbus Whipple, Colitis ulcerosa, Ischämie, Kollagene Colitis
- kongenital, z. B. Chloriddiarrhö
- chemische Noxen, z. B. Zytostatika

### Motorisch

- Colon irritabile
- Postvagotomie
- Cholinergika
- Hyperthyreose
- diabetische Enteropathie
- Karzinoid

### Verschiedenes

- intestinale Obstruktion
- intestinale Distension
- Pfortaderhochdruck

Endoskopie

„normal“

Endoskopie

„normal“

Endoskopie

mit Läsionen

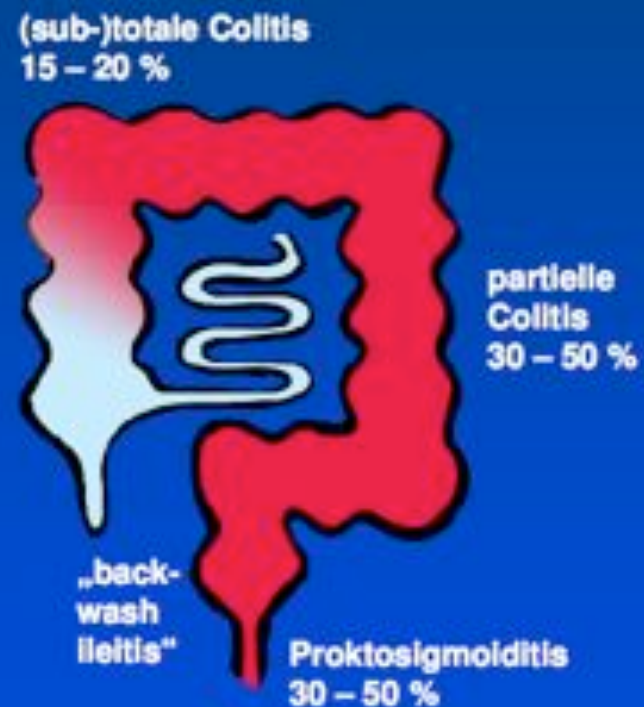
Endoskopie

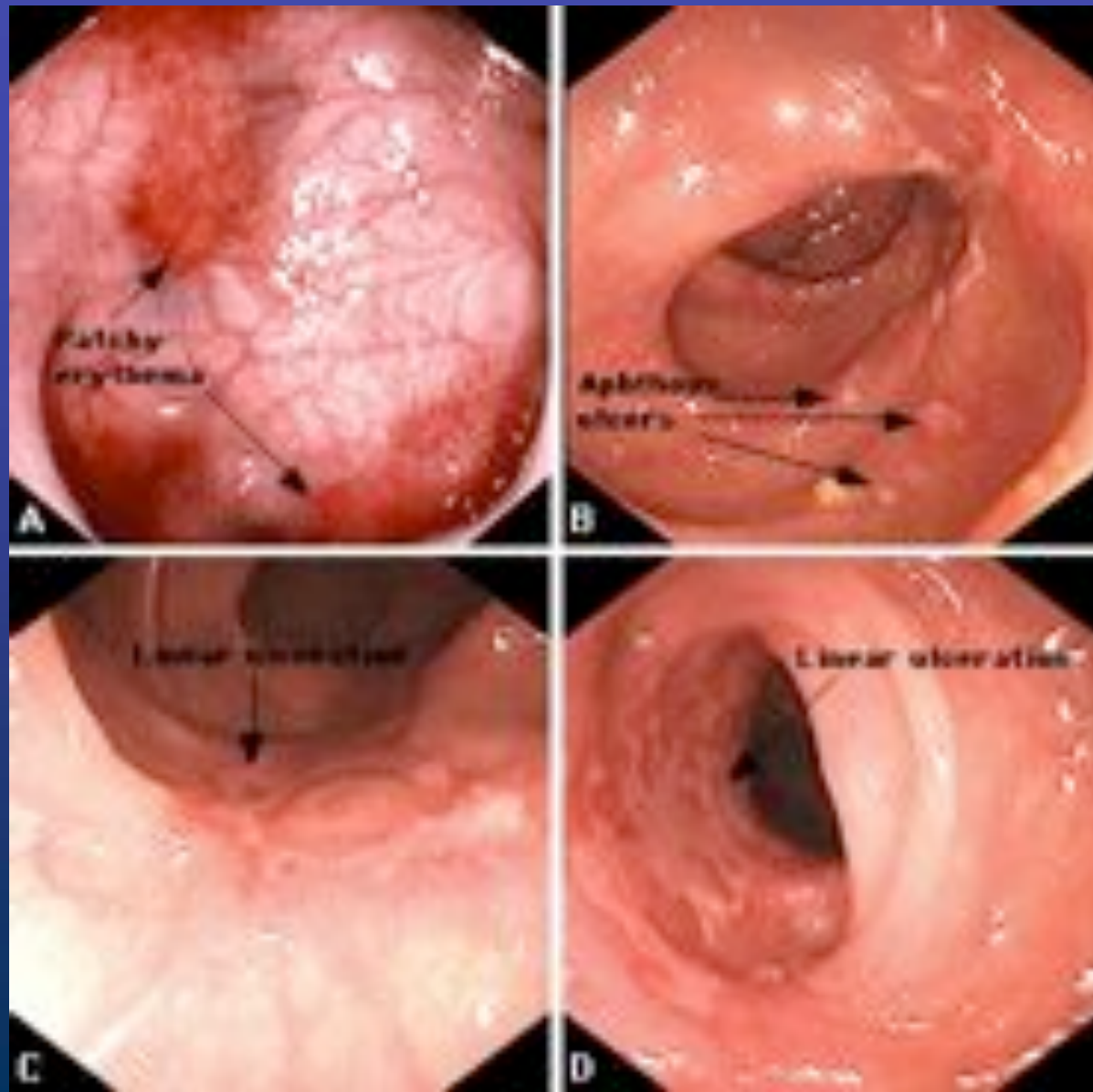
„normal“

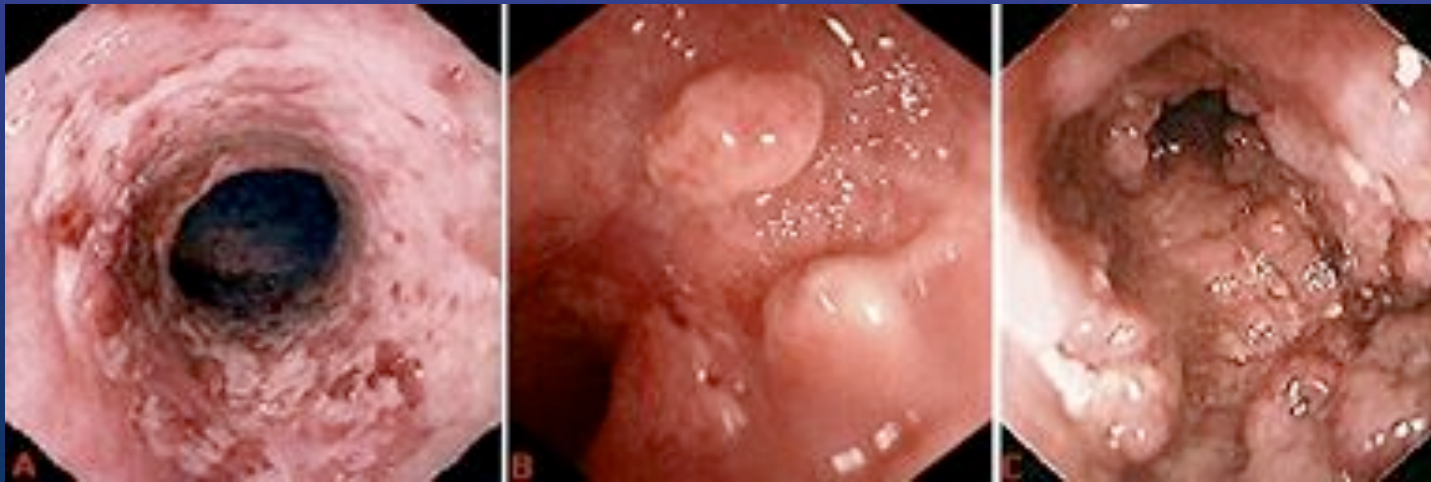
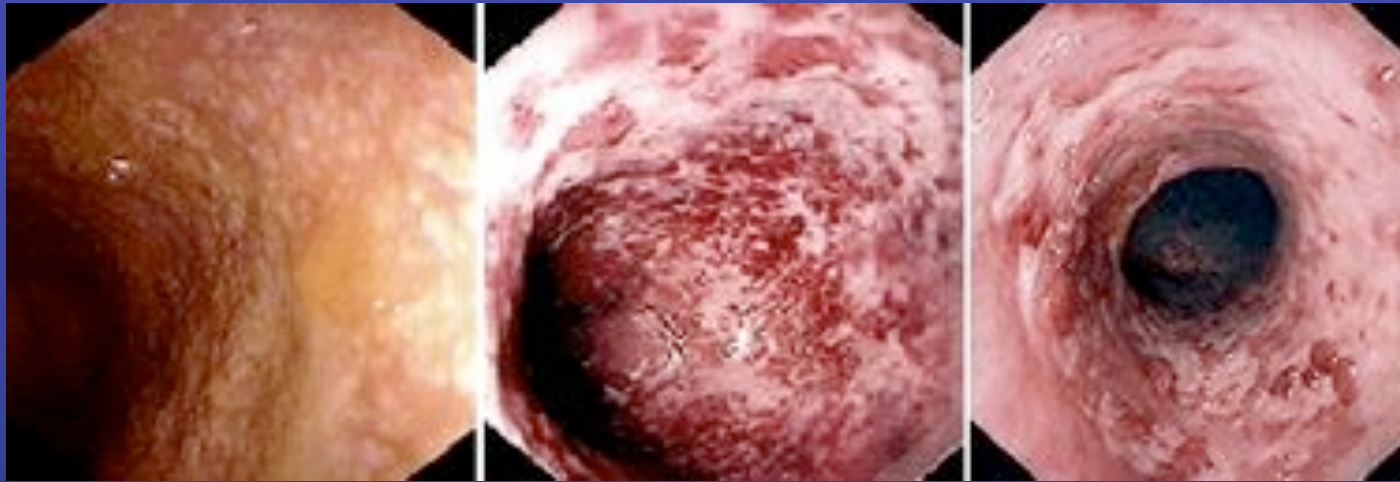
## Morbus Crohn



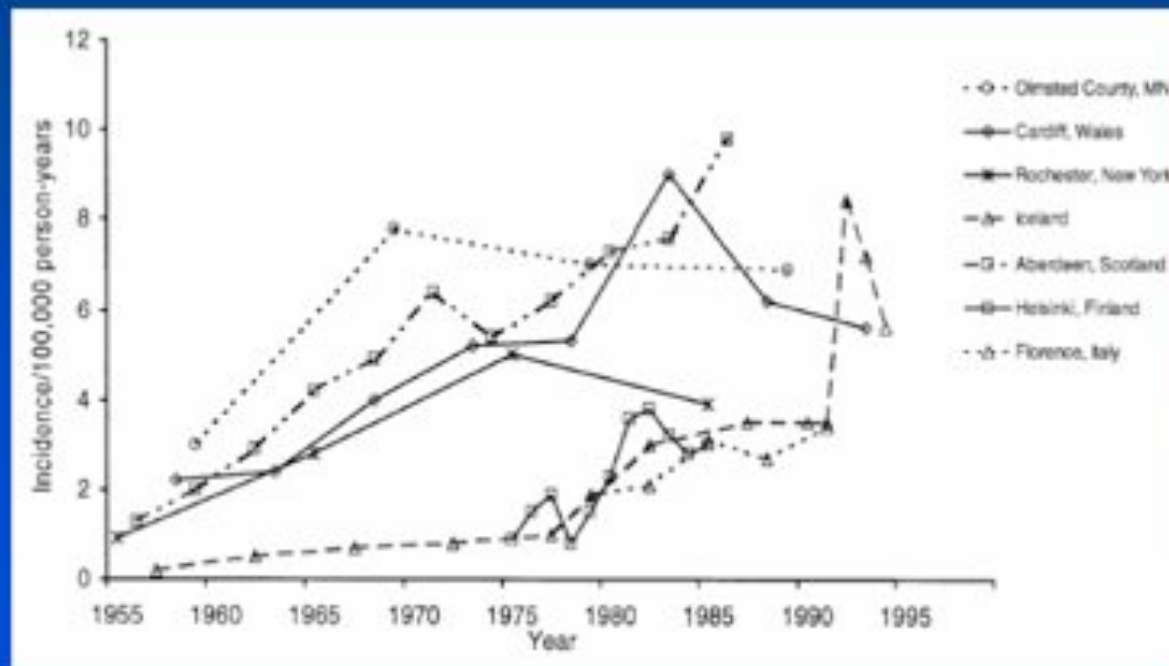
## Colitis ulcerosa



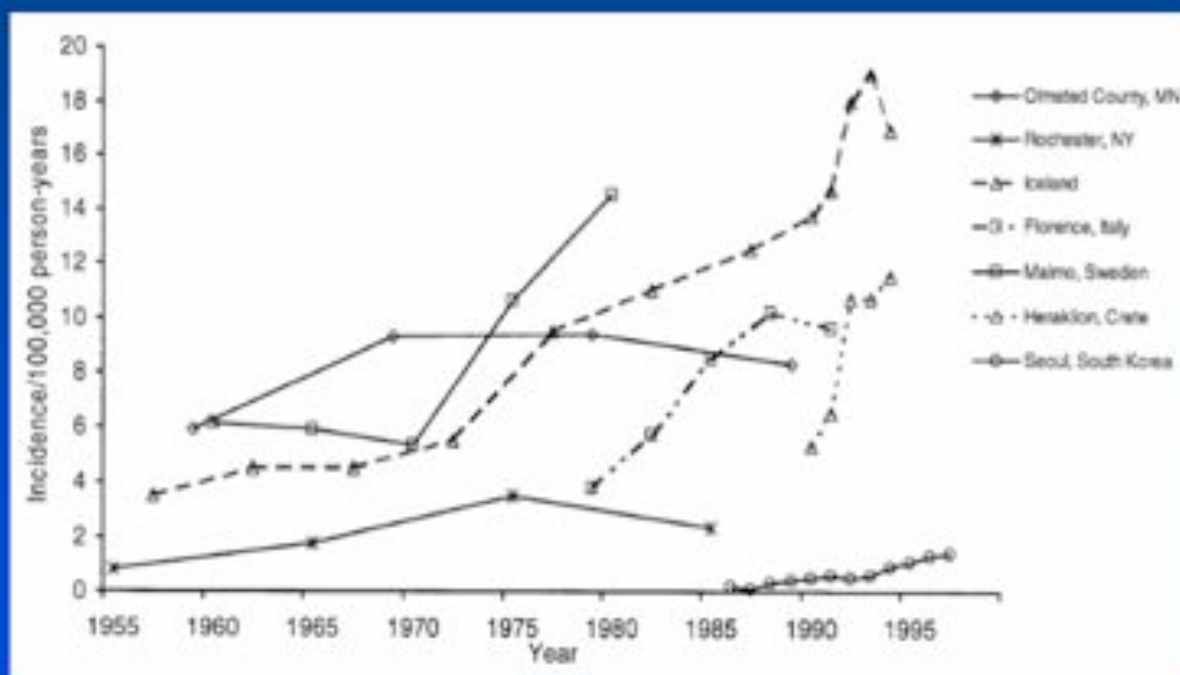




## Entwicklung der Inzidenz des M. Crohn



## Entwicklung der Inzidenz der *C. ulcerosa*





## Zusammentreffen von Umweltfaktoren und genetischer Prädisposition

- luminale Antigene
- gestörte Schleimhautbarriere, z.B. Defensinmangel
- genetisch determinierte fehlerhafte Erkennung pathogener Bestandteile

# CED – Pathogenese: Fakten

- Adhärenz Bakterien bei CED

Darfeuille-Michaud et al., Gastroenterology 1998

Swidsinski et al., Gastroenterology 2002

- T Zellen und zirkulierende Antikörper gerichtet gegen die autologe Bakterienflora bei M. Crohn (primär oder sekundär nach Barriere defekt?)

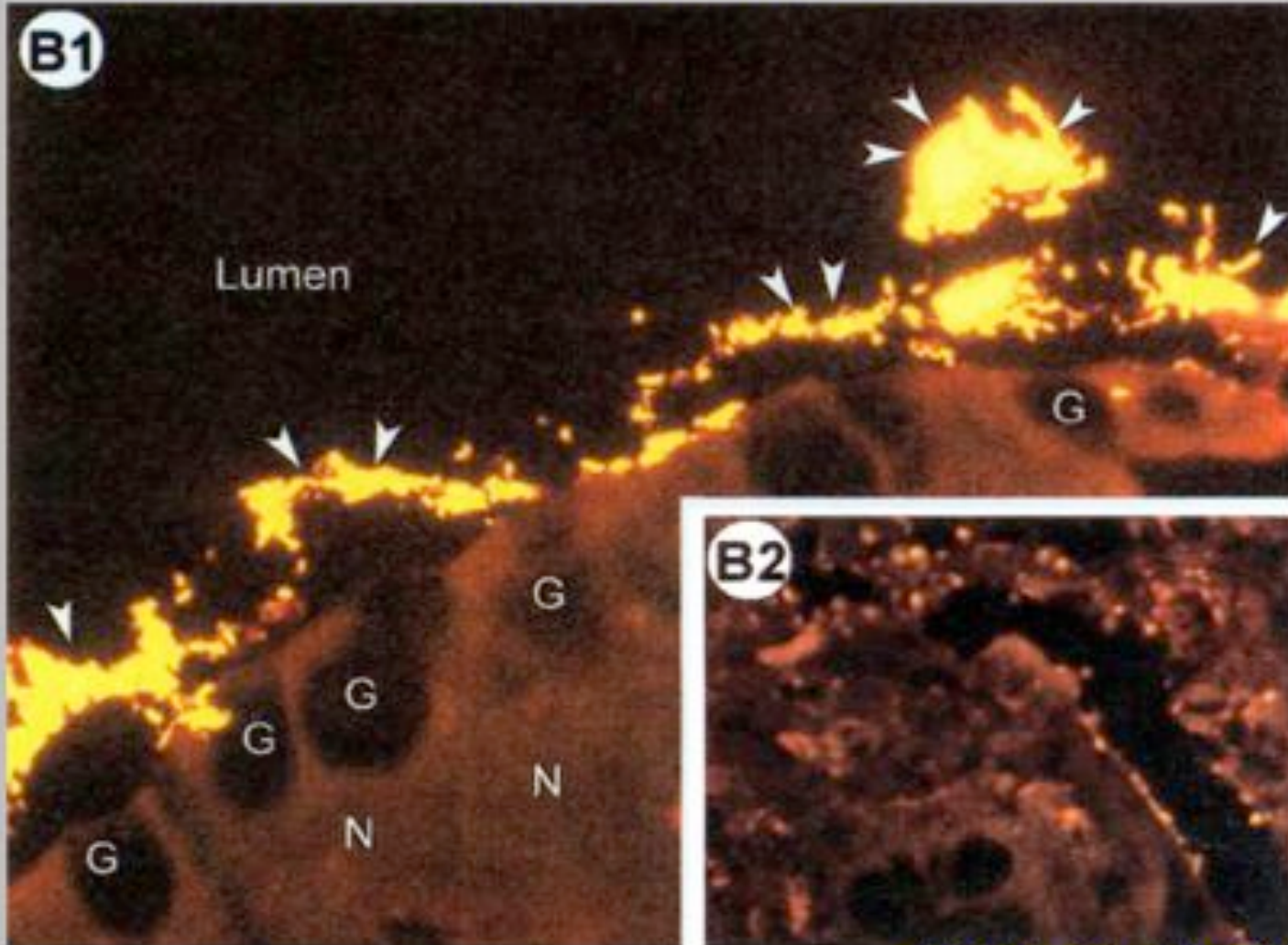
Duchmann et al., Gut 1999

- Häufige andere Infektionen bei M. Crohn (z.B. Listerien, M. paratuberculosis)

Fidler et al., Gut 1994

Lisby et al., Scand.J.Gastroenterology 1994

## Mukosal adh rente Bakterien bei CED



Swidsinski et al., 2002

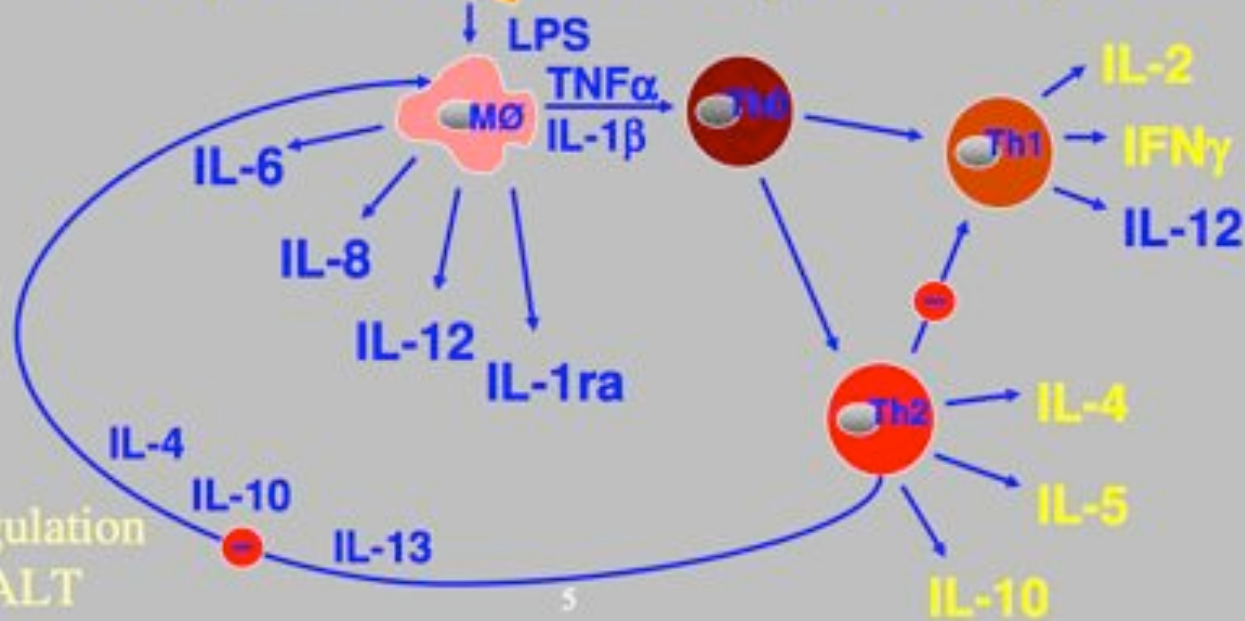
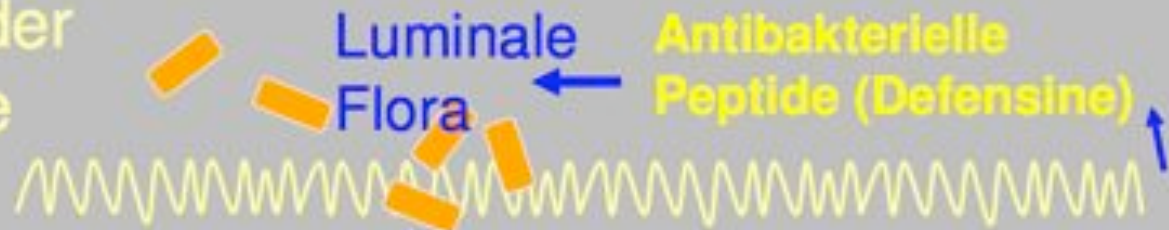
## NOD-2-Mutationen assoziiert mit M. Crohn v.a des Dünndarms

n	<i>Wildtyp</i>	<i>heterozygot</i>	<i>homozygot</i>	<i>compound hetero</i>
Kontrolle	88	15	0	0
Colitis ulc.	145	13	1	0
M. Crohn	267	133	28	40
<b><i>rel. Risiko</i></b>	<b>1</b>	<b>3</b>	<b>38</b>	<b>44</b>
<b><i>abs. Risiko</i></b>	<b><math>7 \times 10^{-4}</math></b>	<b><math>2 \times 10^{-3}</math></b>	<b><math>3 \times 10^{-2}</math></b>	<b><math>3 \times 10^{-2}</math></b>

*Hugot et al. (2001)*

# Pathophysiologie der CED

Defekt der  
Defense



Dysregulation  
des MALT

**Erstsymptome  
(%)****MC****CU****intestinal**

Bauchschmerzen

70-80

40-80

Diarrhoe

70-90

80-90

Darmblutung

20-25

80-100

Analfistel

10-40

0-5

**extraintestinal**

Gewichtsverlust

50-60

20-40

Fieber

25-40

10-20

Anämie

20-30

20-50

Arthralgien

10-30

10-30

Augenbeteiligung

5-15

5-15

Hautbeteiligung

10-15

10-15

## extraintestinale Manifestationen

- Haut
- Auge
- Skelett
- Leber/Gallenwege



**infektiös**

Salmonellen  
ETEC  
Campylobacter  
Yersinien  
Tbc  
Amöben  
venerisch  
HIV assoziiert  
Clostridien

**entzündlich**

Divertikulitis  
mikroskop. Colitis

**vaskulär**

ischämisch  
radiogen

**neoplastisch**

Lymphom  
Carcinom  
Leukämie  
Carcinoid  
FAP

**Motilitätsstörung**

IBS  
solitäres Rektumulcus

**medikamentös**

NSAID  
Lavage



## Vienna Classification

Gasche' et al., Inflamm Bowel Dis 2000

### **A**ge at Diagnosis

- 1: < 40 yrs
- 2: > 40 yrs

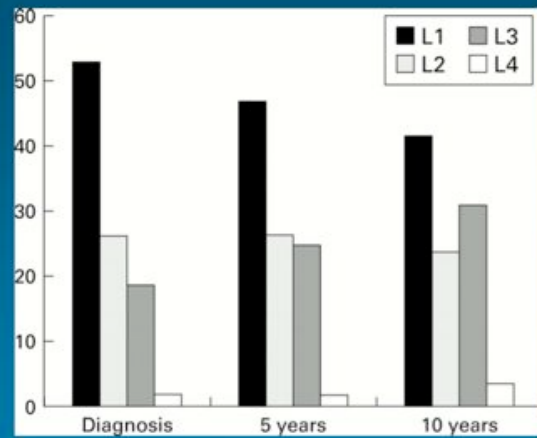
### **L**ocalisation

- 1: terminal ileum
- 2: colon
- 3: ileocolon
- 4: upper GI

### **B**ehaviour

- 1: non-stricturing non-penetrating
- 2: stricturing
- 3: **penetrating**

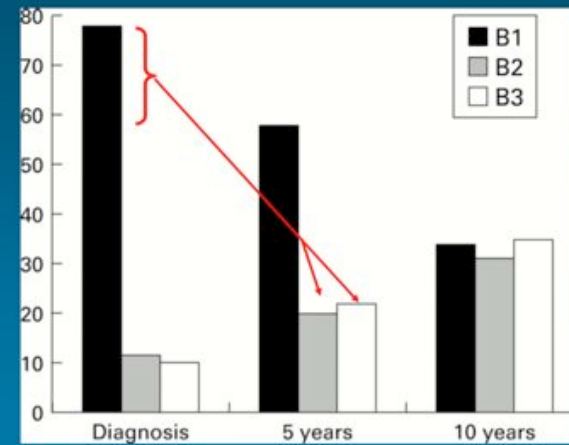
### Disease localization: little evolution over time



Louis, E et al. Gut 2001;49:777-782



### Disease behaviour: evolution over time



Louis, E et al. Gut 2001;49:777-782



## Seromarker als Differenzierungshilfe

---

	CU (n=101)	MC (n=100)	Sens. (%)	Spez. (%)	PPV (%)
pANCA+	<b>66</b>	15	65 <sup>§</sup>	85 <sup>§</sup>	74 <sup>§</sup>
ASCA+	12	<b>61</b>	61 <sup>*</sup>	88 <sup>*</sup>	89 <sup>*</sup>
pANCA+/ASCA-	58	3	57 <sup>§</sup>	97 <sup>§</sup>	93 <sup>§</sup>
pANCA-/ASCA+	3	49	49 <sup>*</sup>	97 <sup>*</sup>	96 <sup>*</sup>

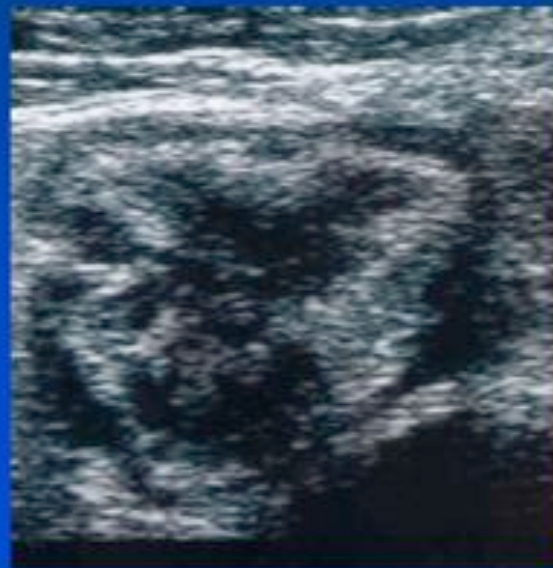
\* - MC, § - CU

---

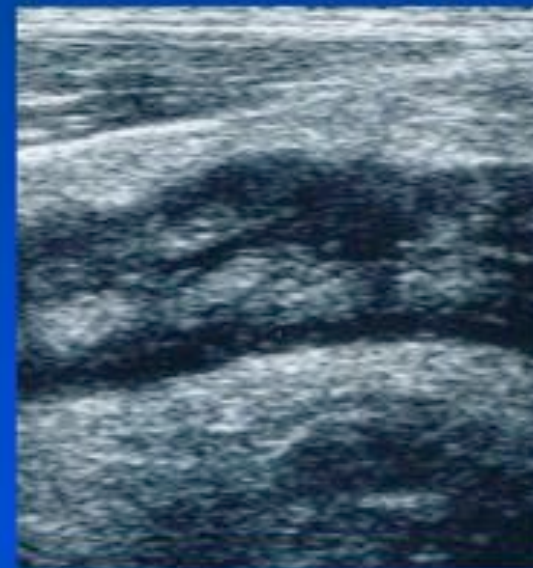
Quinton et al., *Gut* 1998; 42:788

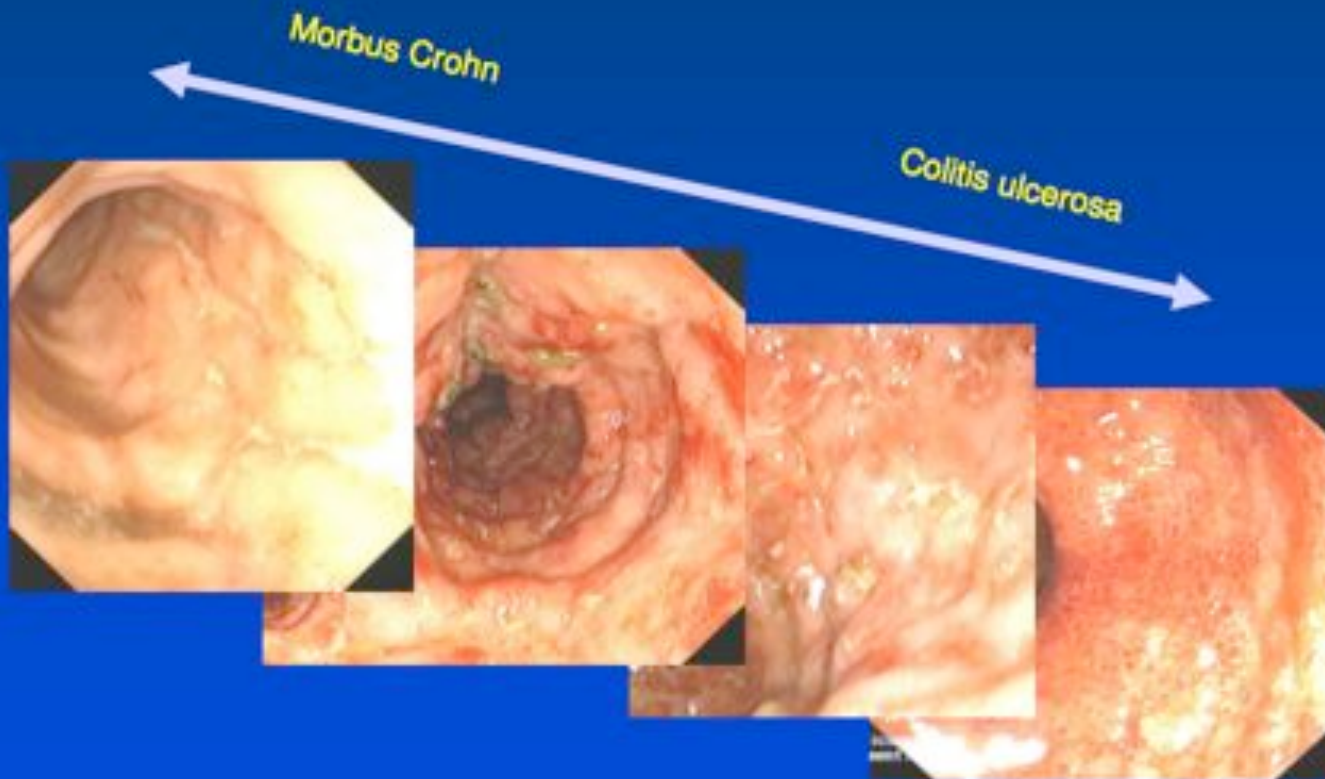
## Veränderungen des Wandaufbaus bei CED

Kokarde

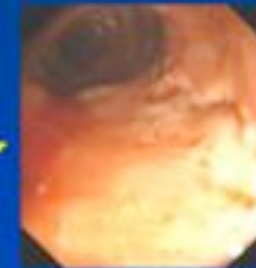


Wandverdickung





## M. Crohn



## Colitis

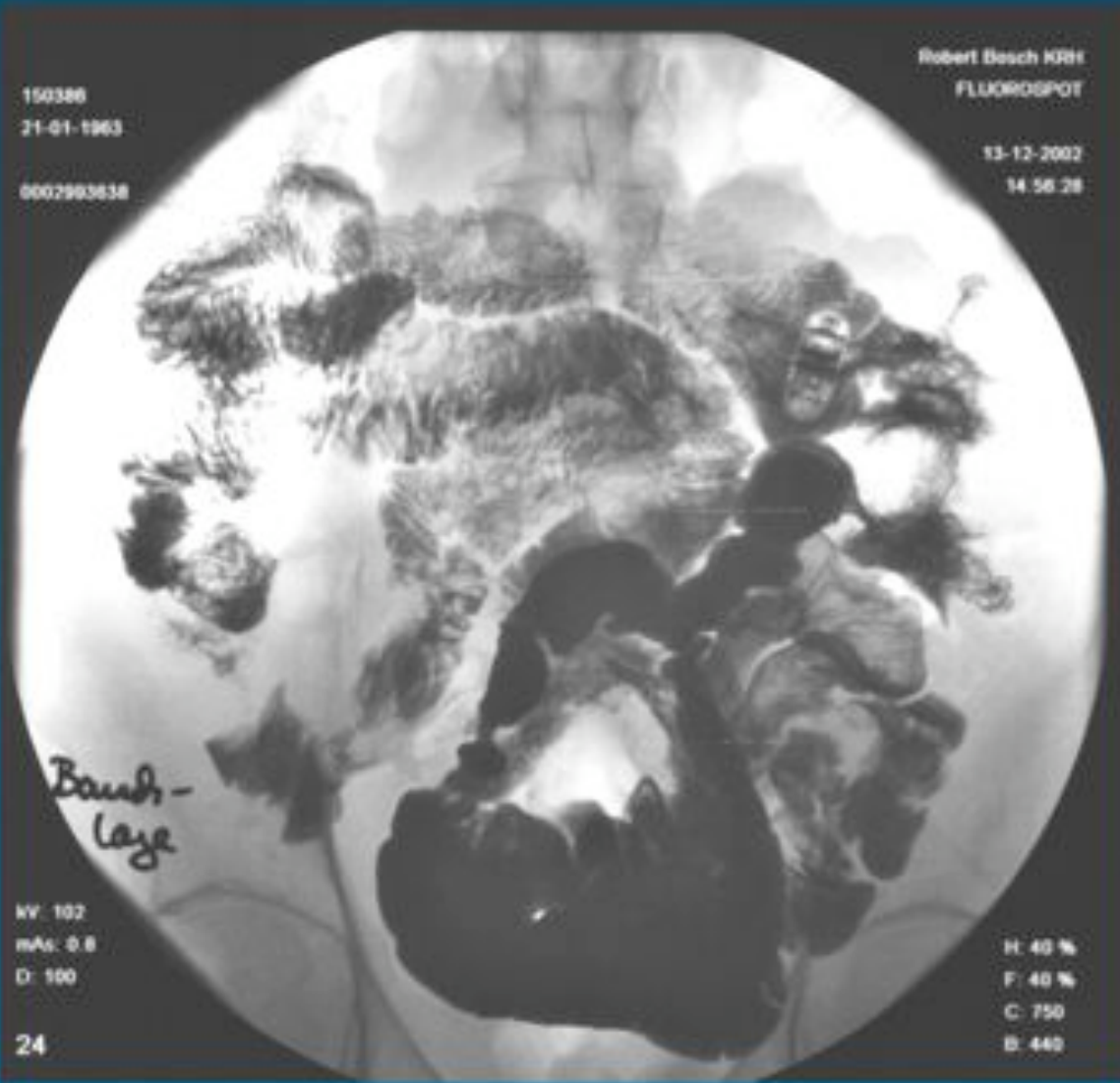


?

150386  
21-01-1963  
0002983638

Robert Bosch KRB  
FLUOROSPOT

13-12-2002  
14.56.28



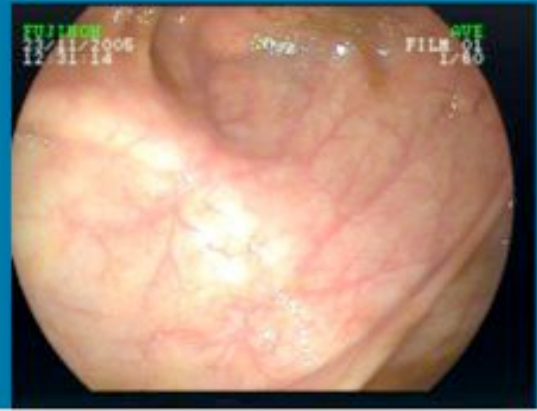
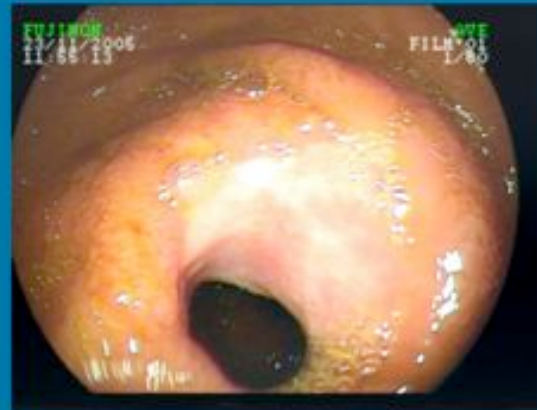
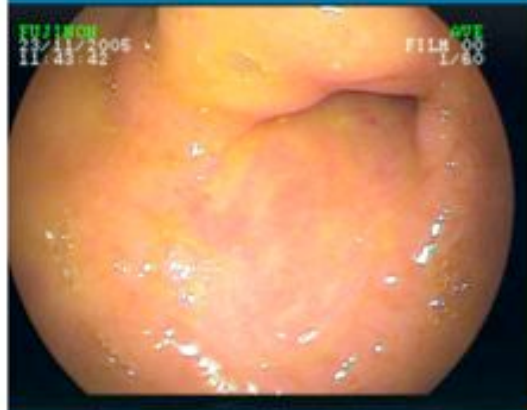
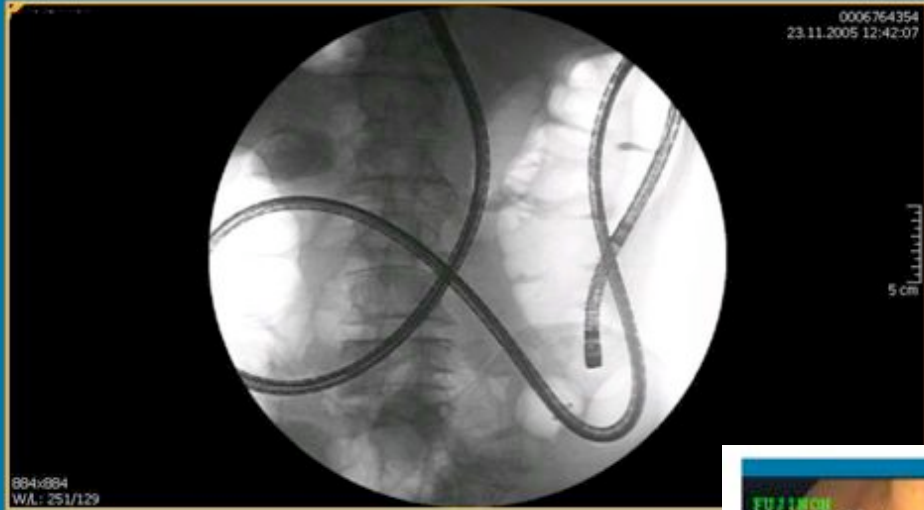
*Bauh-  
lage*

kV: 102  
mAs: 0.8  
D: 100

24

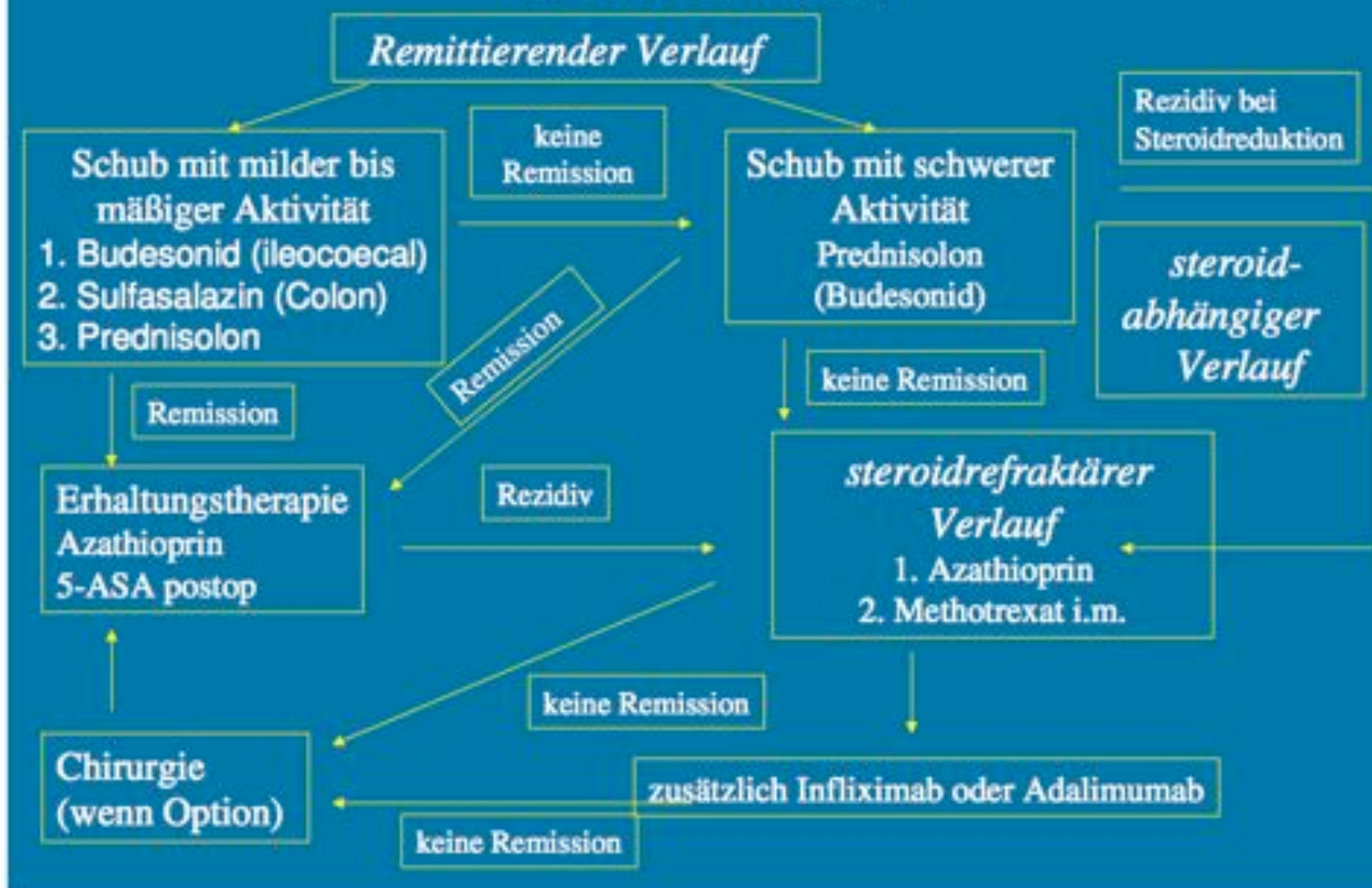
H: 40 %  
F: 40 %  
C: 750  
B: 440







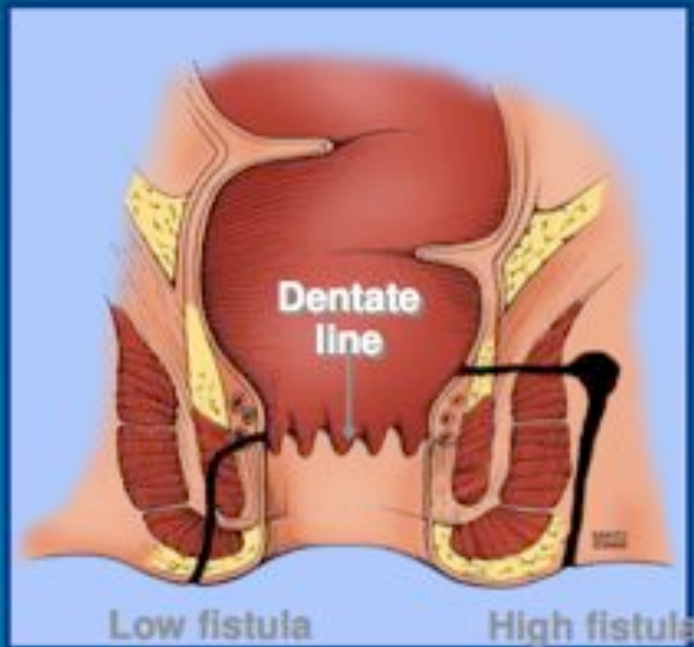
## Algorithmus für die Remissionsinduktion des Morbus Crohn





Munkholm et al., *Gut* 1994; 35:360    Reinisch et al., *Lancet* 1995; 345:859

## Anal fistulas and abscess in Crohn's disease



# Fistelkrankheit bei M. Crohn: Evidenzlage

- Mäßige Evidenz für Antibiotika (Cipro/Metronidazol)
- Zweiter Schritt: Antimetabolite (Azathioprin)  
(1 kontrollierte Studie, Present et al. NEJM 1980)
- Reservetherapie: Infliximab  
(1 kontrollierte Studie, Present et al. NEJM 2003)

## Operation

sympt. **Stenose** (überbrückend o. alt. Ballondilatation)

### **Fisteln**

kompliziert durch Abszess, Malnutrition, enterovesikal  
Exzision

### **Abszess**

Drainage

Darmresektion – soviel wie nötig so sparsam wie möglich

Strikturoplastik

### Therapie der Grunderkrankung

- + Arthralgien, E. nod., Augenmanifestationen
- Pyo. gang., primär skler. Cholangitis, Sakroiliitis

**Gelenkmanifestation:** Sulfasalazin > 5-ASA  
MTX, anti-TNF

**Augenmanifestationen:** Lokaltherapie

**Pyo. gang.:** Steroide, Azathioprin, Cyclosporin

**PSC:** Ursodeoxycholsäure

## Algorithmus für die Remissionsinduktion der *distalen* Colitis ulcerosa

*Remittierender Verlauf*

Schub mit leichter bis  
mittlerer Aktivität  
5-ASA topisch:  
Supp bei Proktitis,  
Klysmen bei  
Linksseitencolitis  
evtl. plus orales 5-ASA

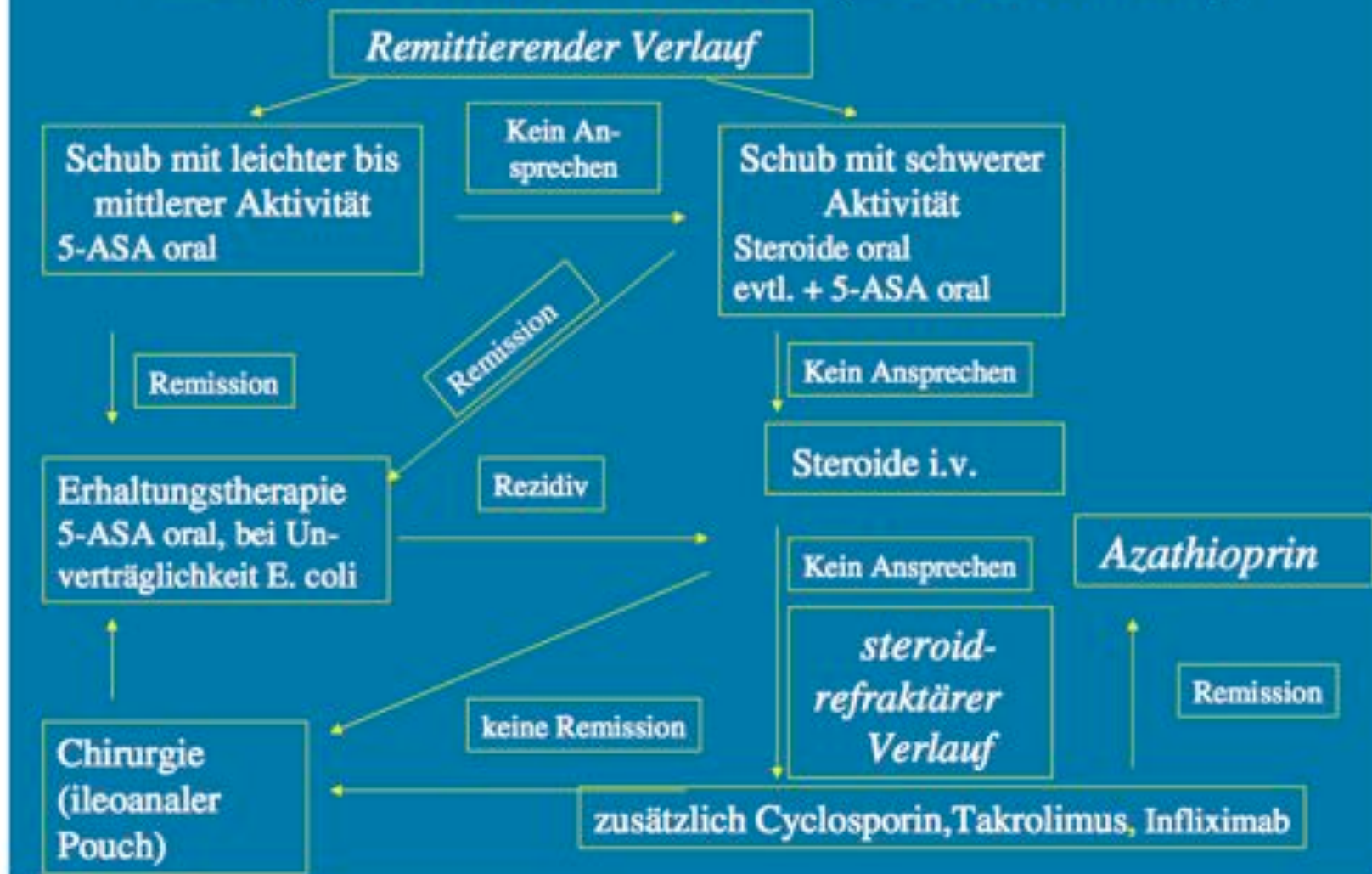
Bei Nichtansprechen

zusätzlich Steroide  
als Klyσμα oder  
Schaum

Schub mit schwerer  
Aktivität  
Steroide oral  
+ 5-ASA Klysmen

Bei Nichtansprechen

# Algorithmus für die Remissionsinduktion der ausgedehnten Colitis ulcerosa (DGVS-Konsensus)





## Surveillance bei CED - Fazit

- Auf der Basis retrospektiver Studien wird in der Leitlinie der DGVS zur Colitis ulcerosa eine Überwachungsstrategie zur Dysplasiediagnostik empfohlen.
- Der Wert einer solchen Surveillance ist nicht bewiesen. Möglicherweise erlaubt die DNA-Cytometrie oder die Chromoendoskopie zukünftig eine bessere Erfassung der Risikogruppe.
- Die extensive Colitis bei M. Crohn sollte wohl ähnlich überwacht werden.

### 1. lymphozytäre Colitis

Intraepitheliale Lymphozytose  
>20 Lymphozyten/100 Epithelzellen

Epithelschaden  
mononukleäres Infiltrat  
in der Lamina propria  
+/- neutrophile Cryptitis



### 2. kollagene Coliits

s. lymphozytäre Colitis

+ subepitheliales Kollagenband >10 µm



## Klinik der mikroskopischen Colitis

Symptome (%)	<b>LC</b> (n=199)	<b>CC</b> (n=163)
Diarrhoe	96	88
nächtl. Diarrhoe	39	27
Bauchschmerzen	47	41
Gewichtsverlust	41	42
Schwäche	21	14
Meteorismus	15	8
akuter Beginn	25	42

Olesen et al., *Gut* 2004; 53:536

Bohr et al., *Gut* 1996; 39:846

Budesonid  
3-9 mg

Loperamid  
2-16 mg

Prednison  
10-40 mg

Cholestyramin  
8-12 g

Bismuth subsalicylat  
6-8 Tbl.

Azathioprin  
2-2.5 mg/kg

5-ASA  
2-4.8 g

## Bakterien

Salmonella  
Campylobacter  
Shigella  
E.coli O157:H7  
(EHEC o. STEC)  
Yersinia

Vibrio cholera  
Listeria

## Viren

Rotavirus  
Norovirus

## Toxinbildner

ETEC  
Staph aureus  
Bacillus cereus  
Clostridium perfr.

Clostridium difficile

## Protozoen

Cryptosporidium  
Giardia  
E. histolytica

Isospora belli  
Cyclospora

## **Sekretorisch toxisch**

Viren (Rota, Noro)  
ETEC  
Vibrio cholerae  
Toxinbildner

Unterscheidung durch  
Rekto-Sigmoidoskopie !

## **Inflammatorisch hämorrhagisch**

Salmonellen  
Campylobacter  
Shigellen  
EHEC (STEC)  
EIEC, EAEC  
Yersinien

E. histolytica

## Diagnostik - wann ?

---

**akute, blutige Diarrhoe > 24 Stunden**

**Risikozeichen**

(Exsikkose, Fieber, systemische Beteiligung)

**Risikoprofil**

(Immunsuppression, Alter >65J, Altersheim, Kinder)

**kürzliche Antibiotikaeinnahme**

(Mitarbeiter i.d. Lebensmittelverarbeitenden Gewerbe)  
(kollektive Durchfallerkrankungen)

24jähriger Patient,  
 Diarrhoe nach Besuch eines  
 Chinarestaurants,  
 keine spontane Besserung,  
 Einnahme von Antidiarrhoika  
 Aufnahme mit hochfieberhaftem,  
 septischen Krankheitsbild  
 abdominelle Abwehrspannung

Stuhlkulturen: *Salmonella* sp.

Therapie: Dekompressionssonde  
 Levofloxacin i.v.





## 46 jähriger Patient sym. Arthralgien, Durchfall

segmentale Colitis, V.a. ileozoekal  
mit Aphthen und Ulcera,

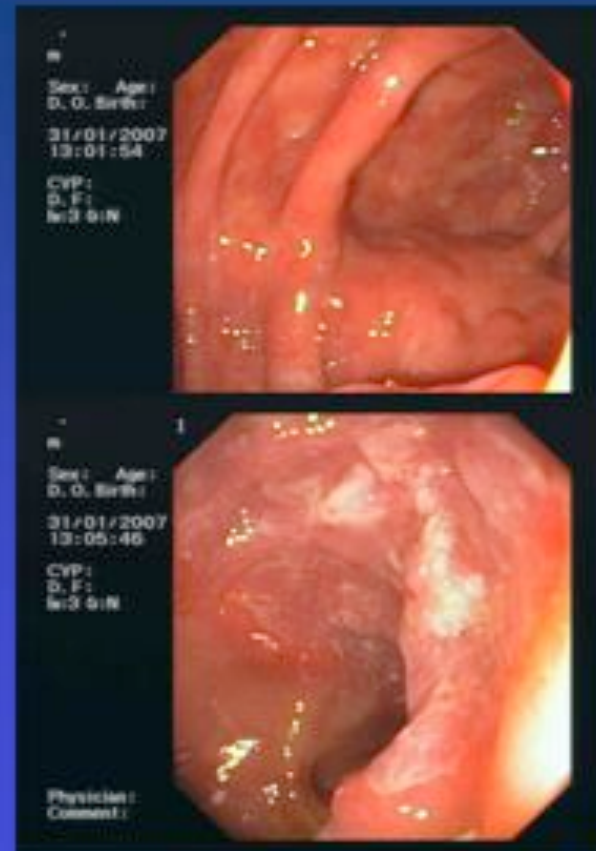
Histologie vereinbar mit M. Crohn

Therapie mit Budesonid

Yersinien-Serologie: IgA und IgG  
positiv

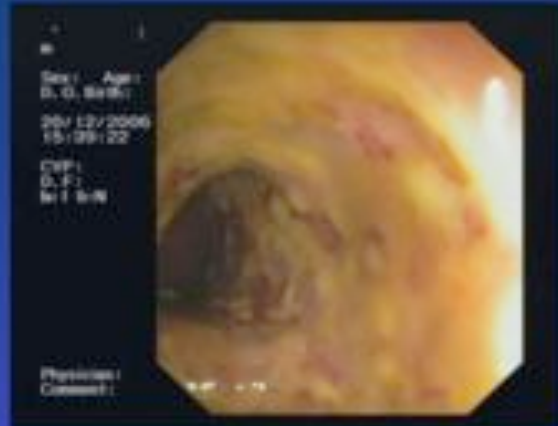
Stuhlkultur: *Y. enterocolitica*

Therapie: Ciprofloxacin für 3 Wo.





## CDAD - CDT Colitis



Diarrhoe bei 5-25% der Antibiotika-Behandlungen, 10-20% durch *C. difficile*

20-30% der KH-Patienten pos. für CDT  
80% der Patienten >65 Jahre

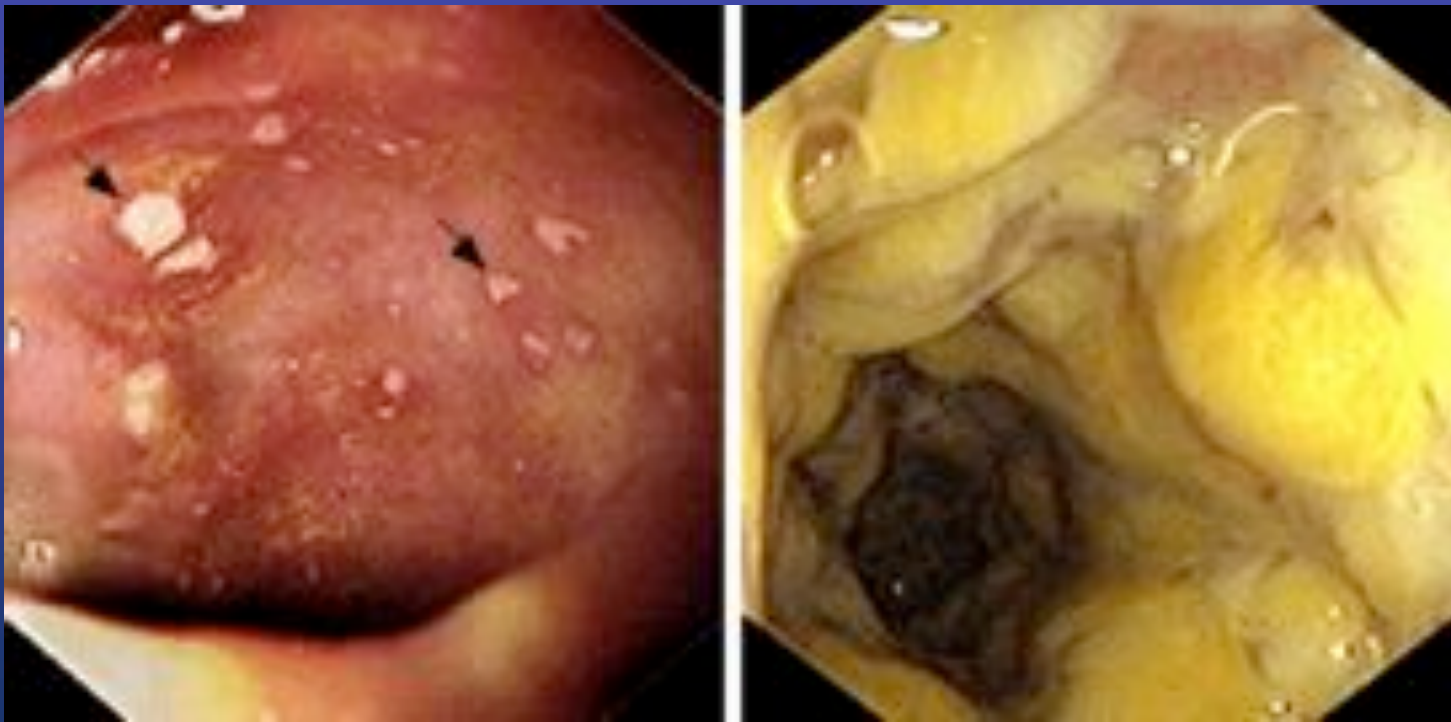
### Krankheitsverlauf:

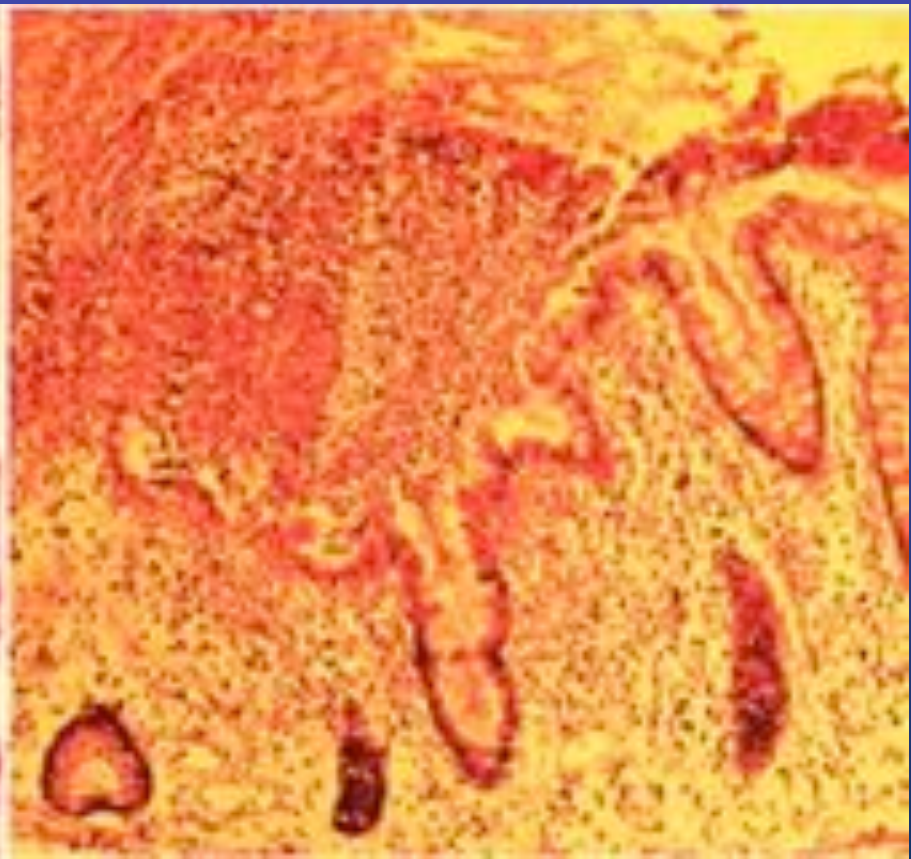
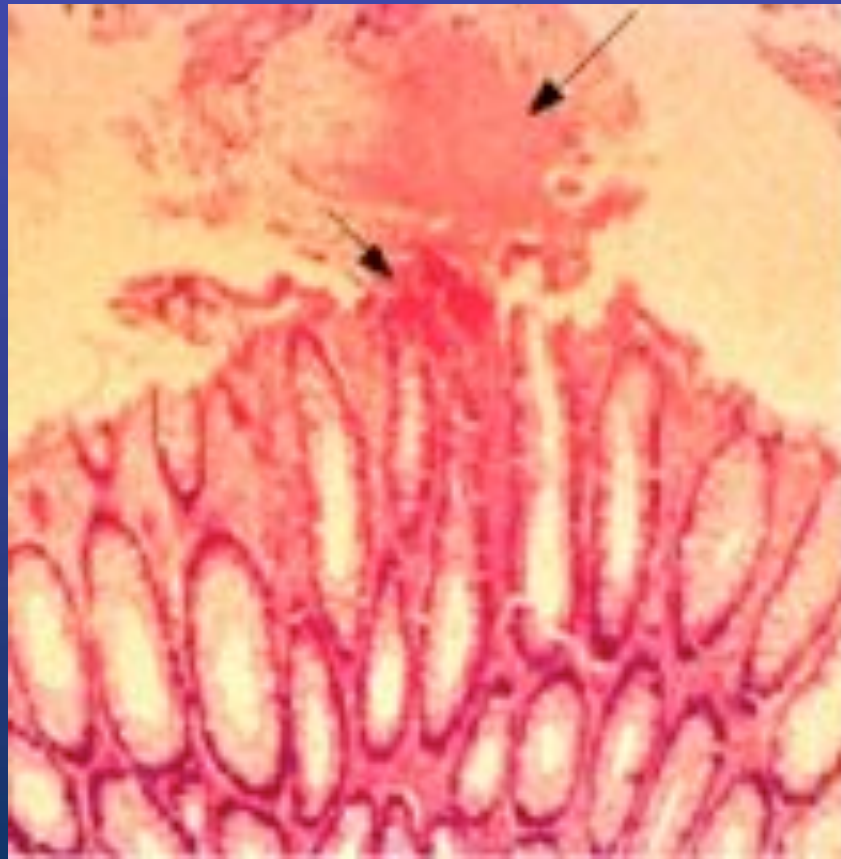
Produktion von Toxin A und/oder B  
Diarrhoe -> pseudomembranöse Colitis  
(Letalität unbehandelt bis 30%)

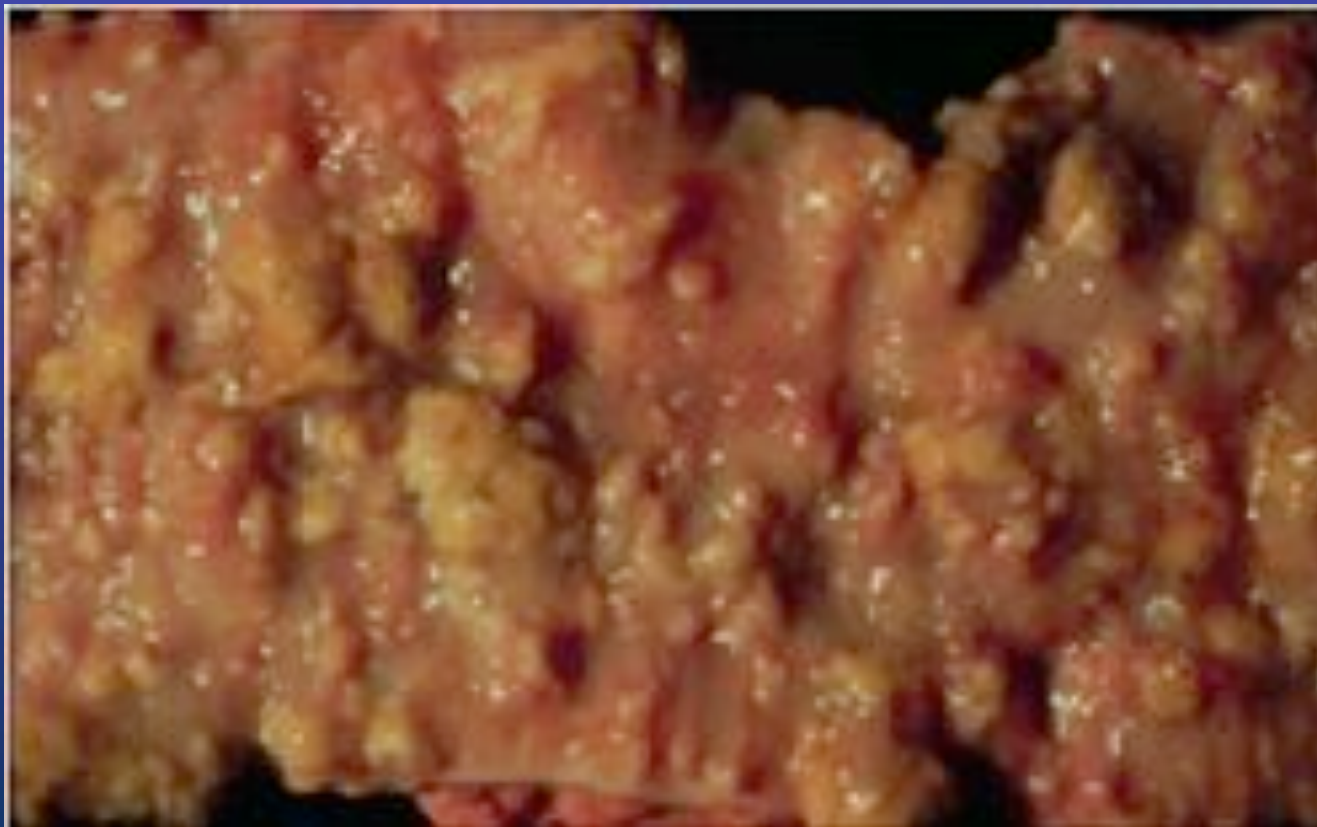
### Komplikationen:

toxisches Megacolon, Perforation, Sepsis

Metronidazol  
Vancomycin









## Klebsiella oxytoca - neuer Verursacher einer antibiotika-assoziierten Colitis

22 Pat. Mit antibiotika-assoziiierter Diarrhoe, CDT neg.

Coloskopie: segmentale hämorrhagische Colitis bei 6/22  
Kultur: 5/6 toxin-produzierende Klebsiella oxytoca  
(385 gesunde Probanden, K.oxytoca nur bei 1.6%)

„proof of concept“ im Rattenmodell

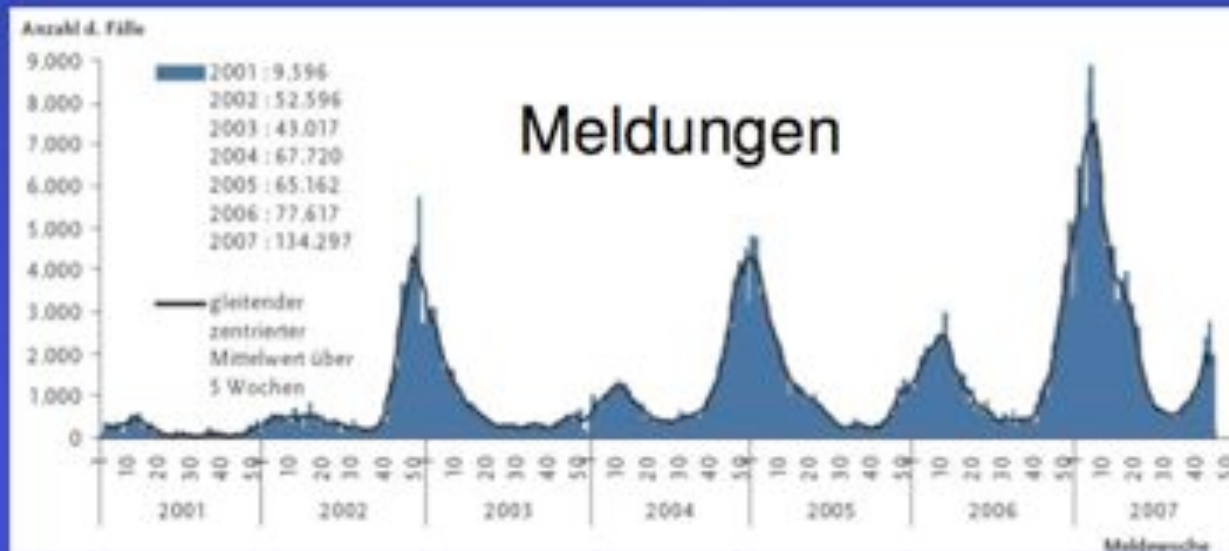
**alle Penicillinbehandlung und jung (MW 43 Jahre) - DD: CDT**

K. oxytoca bei antibiotika-assoziiierter, CDT-negativer Colitis  
Erwägen. Therapie: Antibiotika stoppen

Högenauer et al. *NEJM* 2006; 355:2418

# Norovirus

- Übertragung:** hohe Virenzahl in Durchfall und Erbrochenem  
hochansteckend (<100 Viruspartikel), umweltstabil  
bis 48h nach Abklingen der Symptome ansteckend  
keine/kaum Immunität
- Inkubationszeit:** 10-50h
- Verlauf:** selbstlimitierend innerhalb von 60h
- Diagnostik:** klinisch, PCR, Ag-Test aus Stuhl



## Fazit für die Therapie

klinisch Schweregrad einschätzen  
Allgemeinmaßnahmen wie Rehydrierung

Diarrhoe mit  
blutigem Stuhl/Fieber  
(inkl. Reisediarrhoe)

Salmonella  
Shigella  
Campylobacter  
EHEC (+Toxin)  
(CDT)

Shigella: Chinolone  
Campylobacter: Makrolide  
(Salmonella: Chinolone)  
keine Antidiarrhoika

nosokomiale  
Diarrhoe  
>3 Tage in KH

Clostridium difficile

Antibiotika pausieren  
Metronidazol  
ggf. Vancomycin oral

persistierende  
Diarrhoe  
(>7 Tage)

Giardia  
Cryptosporidium  
Cyclospora  
Isospora

Metronidazol für Giardia  
Nitazoxamid für Cryptosp.

nach: Guerrant et al., Clin Infect Dis 2001; 32:331



# Yersinia

---

<b>Übertragungsweg:</b>	Milch, rohes Schweinefleisch
<b>Inkubationszeit:</b>	10 Tage
<b>Krankheitsdauer:</b>	selbstlimitierend
<b>Komplikationen:</b>	Lymphadenitis mesenterialis (DD: Appendizitis, M. Crohn) Erythema nodosum, parainfektöse Arthritis (>20%)

(Fluorochinolone)

## nicht-typhöse Salmonellen

---

<b>Übertragungsweg:</b>	v.a. Geflügel, Eier
<b>Inkubationszeit:</b>	6-48h, Beginn mit Brechdurchfall
<b>Krankheitsdauer:</b>	< 7 Tage, häufig selbstlimitierend
<b>Komplikationen:</b>	Enterokolitis nach 10-14 Tagen Gastroenteritis, Bakteriämie - Metastasierung chronischer Trägerstatus (Gallensteinträger) selten toxisches Megacolon/ Perforation

Fluorochinolone  
(falls klinisch indiziert)

## pathogene E. coli

enterohämorrhagische E. coli (EHEC)  
 Shiga-toxin produzierende E. coli (STEC)

<b>Übertragungsweg:</b>	Tierprodukte: Milch, (Hamburger)-Fleisch, fäkal-oral
<b>Inkubationszeit:</b>	1-8 Tage
<b>Krankheitsdauer:</b>	selbstlimitierend nach einigen Tagen
<b>Komplikationen:</b>	hämorrhagische Colitis, hämolytisch-urämisches Syndrom

keine Antibiotika, keine Antidiarrhoika!

# Campylobacter

---

**Übertragungsweg:** Geflügel, Eier, rohe Milch,  
kontaminiertes Wasser

**Inkubationszeit:** 24-72h

**Krankheitsdauer:** selbstlimitierend

**Komplikationen:** Guillain-Barre-Syndrom  
Rückfallrate 20%,  
Resistenz

Chinolone (?), Erythromycin



# Shigella

**Übertragungsweg:** kontaminiertes Wasser, fäkal-oral (Altersheim)  
hoch infektiös (<200 Erreger reichen)

häufig Beginn mit wässriger Diarrhoe  
Progression zur Dysenterie

**Krankheitsverlauf:** Antibiotikatherapie indiziert !

**Komplikationen:** schwere hämorrhagische Colitis,  
Perforation,  
reaktive Arthritis

Fluorochinolone, Azithromycin

## Clostridium difficile - neue virulente Stämme

zunehmende Resistenz von Clostridium difficile  
(Clindamycin - Cephalosporine - Chinolone)  
steigende Virulenz durch mutierte (Ribotyp 027 Toxinotyp III) Stämme  
mit höherer Toxinproduktion, Mortalität unter Behandlung 7%

Loo et al. *NEJM* 2005; 353:2442  
McDonald et al. *NEJM* 2005; 353:2433

## meldepflichtige Darmerkrankungen

Fallzahlen	2006	2007
Campylobacter Enteritis	42859	56358
EHES (außer HUS)	1006	744
sonstige pathogene E. coli	5321	5234
Salmonellose	44397	47421
Shigellose	678	726
Yersiniose	4272	4178
Norovirus	49386	125718
Rotavirus	63532	50761
Giardiasis	3077	3018
Kryptosporidiose	1031	1189

## hygienische Maßnahmen

---

Isolierung, ggf. Kohortenisolierung  
(Kontakt minimieren, Verlegungen/Diagnostik minimieren)

Personal-Hygiene  
(Händedesinfektion, Handschuhe, Mundschutz)

Raumdesinfektion  
(regelmäßige Wischdesinfektion, Bettwäsche infektiös!)

symptomatische Therapie  
cave: Dehydrierung



## prolongierte Diarrhoe - Tropenaufenthalt

---

**Malabsorption**

*Giardia duodenalis*

**Dysenterie**

*Entamoeba histolytica*

**wässriger Durchfall**

*Cryptosporidium hominis*

## Giardia intestinalis

variable Klinik  
 asymptomatisch => Malabsorption  
 chronische Diarrhoe, Krämpfe  
 Blähungen, Gewichtsverlust

Stuhlmikroskopie  
 Stuhlantigentest  
 Duodenalbiopsie  
 Duodenalsaft,

Metronidazol

## Entamoeba histolytica

Amoebencolitis mit Dysenterie  
 toxisches Megacolon  
 Peritonitis, Leberabszess

frischer (!) Stuhl  
 Stuhl-Ag-Test

Metronidazol +  
 Diloxamid/  
 Paromomycin

## 3-Tage Regel

Diarrhoe > 3 d Krankenhausaufenthalt:  
Test auf Standardbakterien nicht sinnvoll

an CDT denken (15-20%)!!!

**mod. 3-Tage Regel**

Stuhikultur bei ambulant erworbenem Durchfall

Symptombeginn innerhalb 72 hr

bei nosokomial erworbenem Durchfall

Symptombeginn > 72 hr

und 1 Parameter: Alter > 65 J, Komorbiditäten

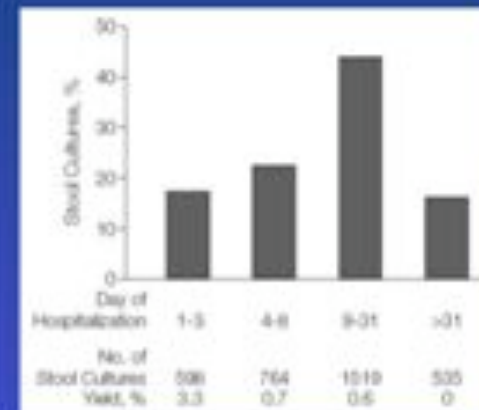
HIV

Neutropenie

V.a. nosokomialen Ausbruch

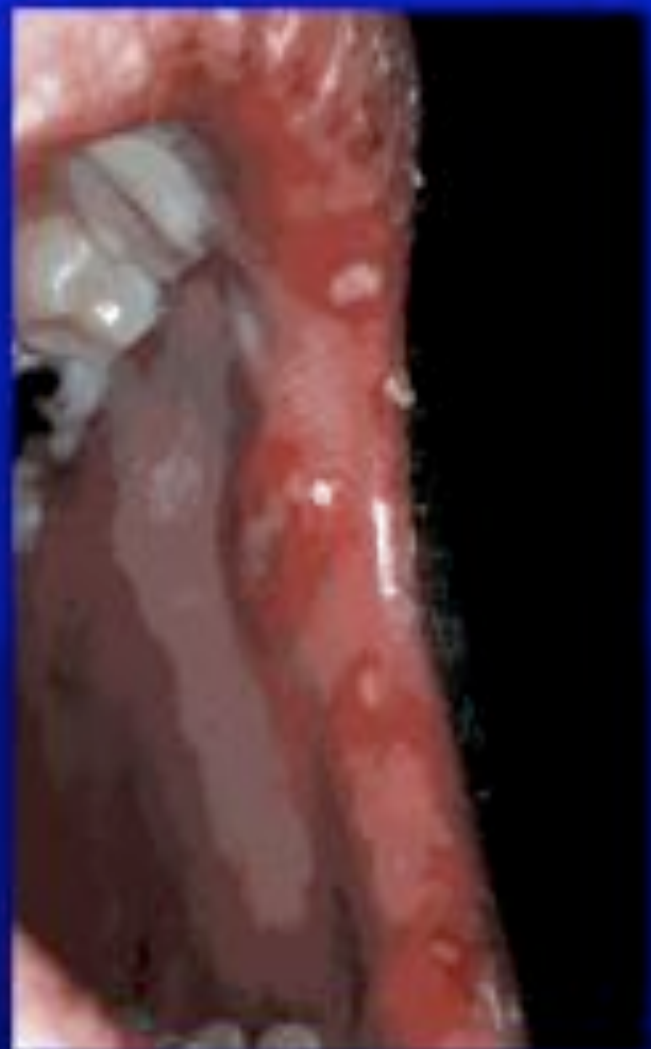
V.a. extraintestinale Manifestation einer Enteritis

max. 2 wiederholte Proben/Patient



## Einheimische Sprue (Zöliakie)

---



*“Zöliakie“ von griechisch  
κοιλια= Bauch (Aretaeus von  
Cappadozien 2. Jahrh. n. Chr.)*

*“sprue“ = Aphthe, ein  
Symptom bei akuter  
Sprue (Ketelaer 1669).*

Samuel McGee erkannte 1888  
die Glutenabhängigkeit.

Die Zottenatrophie  
beschrieben Dicke (1950) und  
Pauley (1954).

# Einheimische Sprue

---



Zöliakie des Kindes und einheimische Sprue des Erwachsenen bezeichnen dieselbe Krankheit.

## Definition der einheimischen Sprue

- (Globales) Malabsorptionssyndrom
- mit genetischer Disposition (Assoziation mit HLA Klasse II Molekül DQ2)
- und Gluten-Sensitivität (Gluten ist das Haupteiweiß von Weizen, Roggen und Gerste, wobei die Alkohol-lösliche Fraktion Gliadin genannt wird)
- Prävalenz: ca. 1:200 in Europa.

# Klinik der einheimische Sprue

---

Diarrhoe

Gewichtsabnahme

Eisenmangelanämie

Osteopathie (Vitamin D-Mangel)

**selten bei starker Ausprägung:**

Ödeme durch Hypoproteinämie

Nachtblindheit (Vitamin A Mangel)

Blutungsneigung (Vitamin K Mangel)

„Brown bowel“ Syndrom (Vitamin E Mangel)

Acrodermatitis enteropathica (Zink-Mangel)

Polyneuropathie (Vitamin B6 Mangel)

Beri-Beri Herz (Vitamin B1 Mangel)

Vitamin B12 und Folsäure Mangel

**speziell:**

Morbus herpetiformis Duhring ist mit Sprue assoziiert

# Morbus herpetiformis Duhring

---

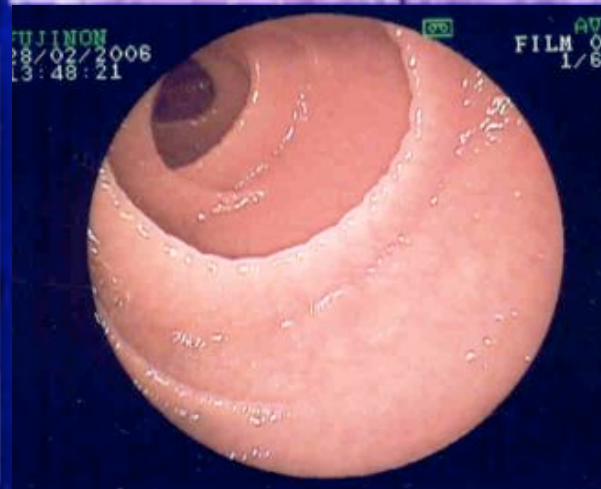
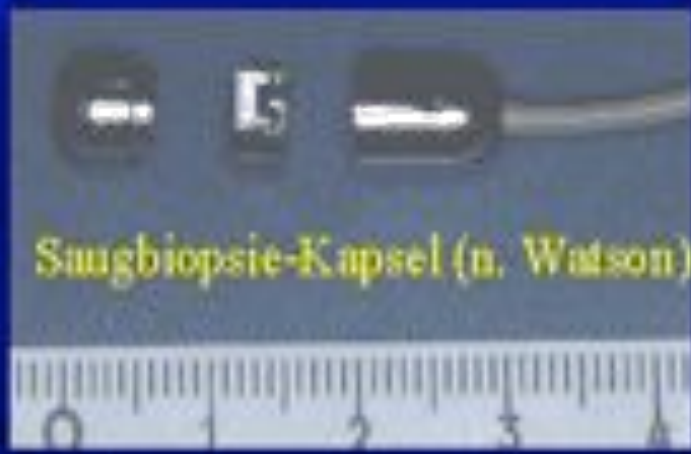
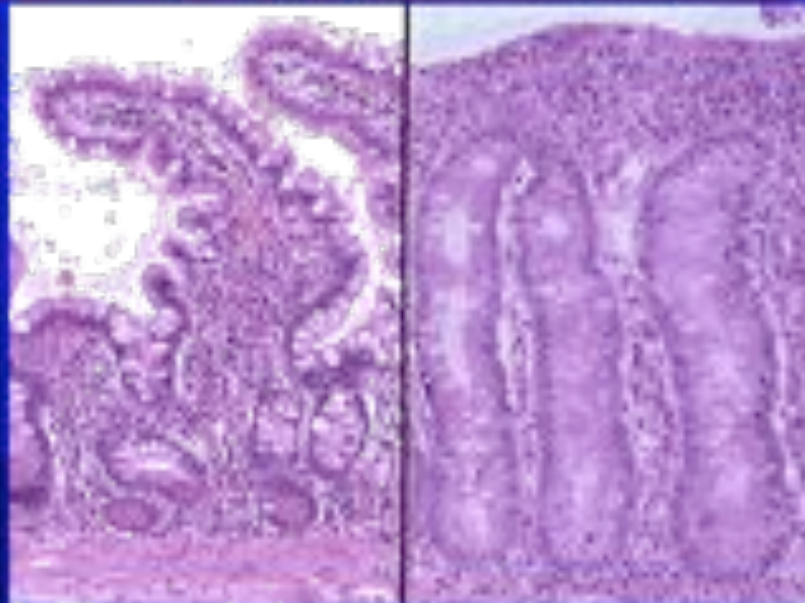
- papulovesikuläre Hauterkrankung
- MHC-Übereinstimmung von Sprue und M. Duhring
- 85%ige Assoziation mit der einheimischen Sprue.
- Haut- und Mucosaläsion sind glutensensitiv, wobei ein Effekt auf die Haut z.T. erst nach Jahren deutlich ist.



# Einheimische Sprue



Umbau der Dünndarmmucosa:  
Hyperregeneratorische  
Transformation mit  
Zottenatrophie und Krypten-  
Hypertrophie



# Diagnostik der einheimischen Sprue

---

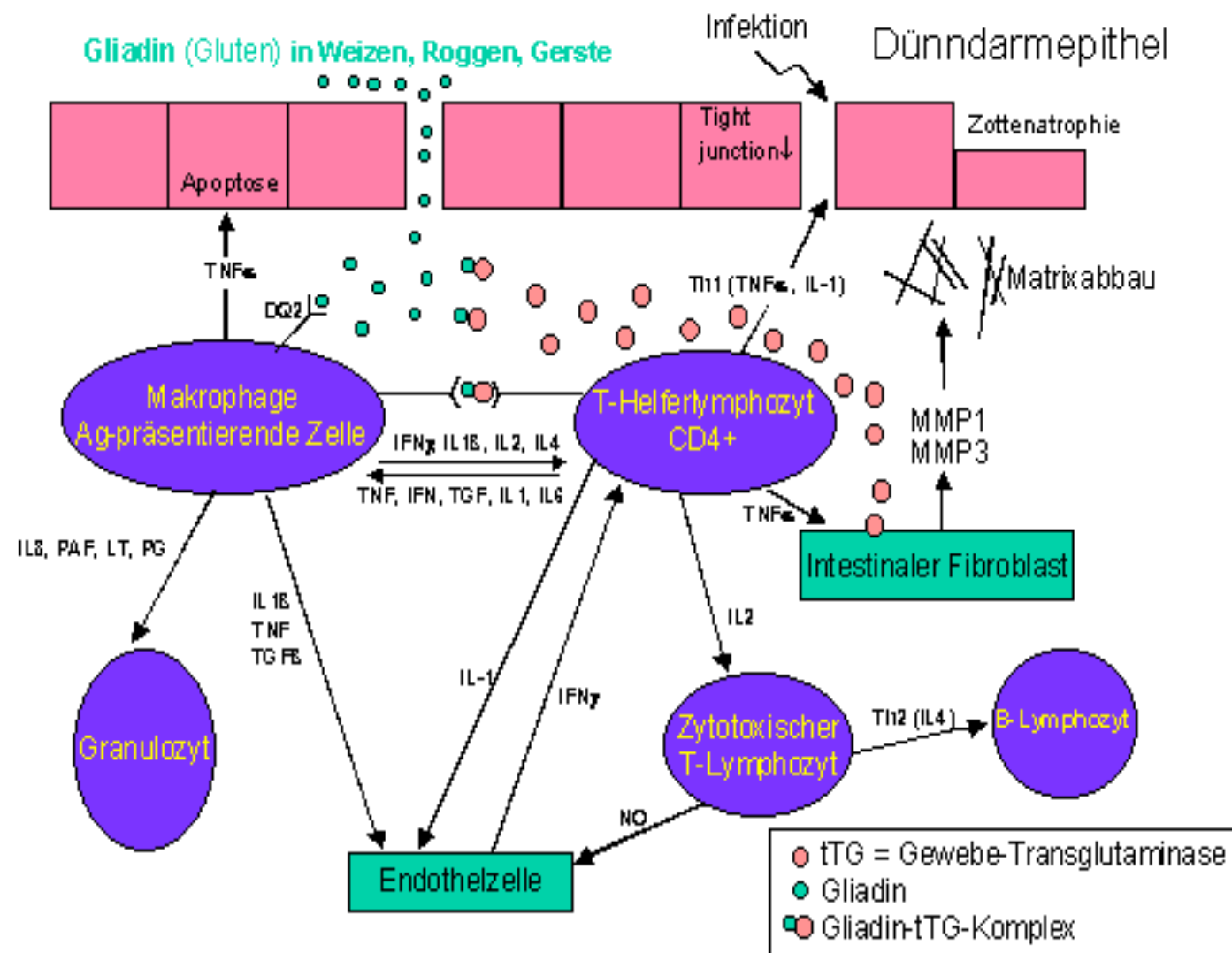
- Am Anfang steht der klinische Verdacht (Malabsorption)
- Erhöhte Serum Antikörpertiter gegen Gliadin und Transglutaminase (Endomysium) im akuten Stadium erhärten den Verdacht.
- Dünndarmbiopsie mit Nachweis einer Zottenatrophie legen den hochgradigen Verdacht nahe.
- Normalisierung der Mucosa unter Gluten-freier Kost ist beweisend.
- Gluten-Reexposition mit Nachweis einer erneuten Zottenatrophie wird heute als obsolet angesehen.

# Verläufe der einheimischen Sprue

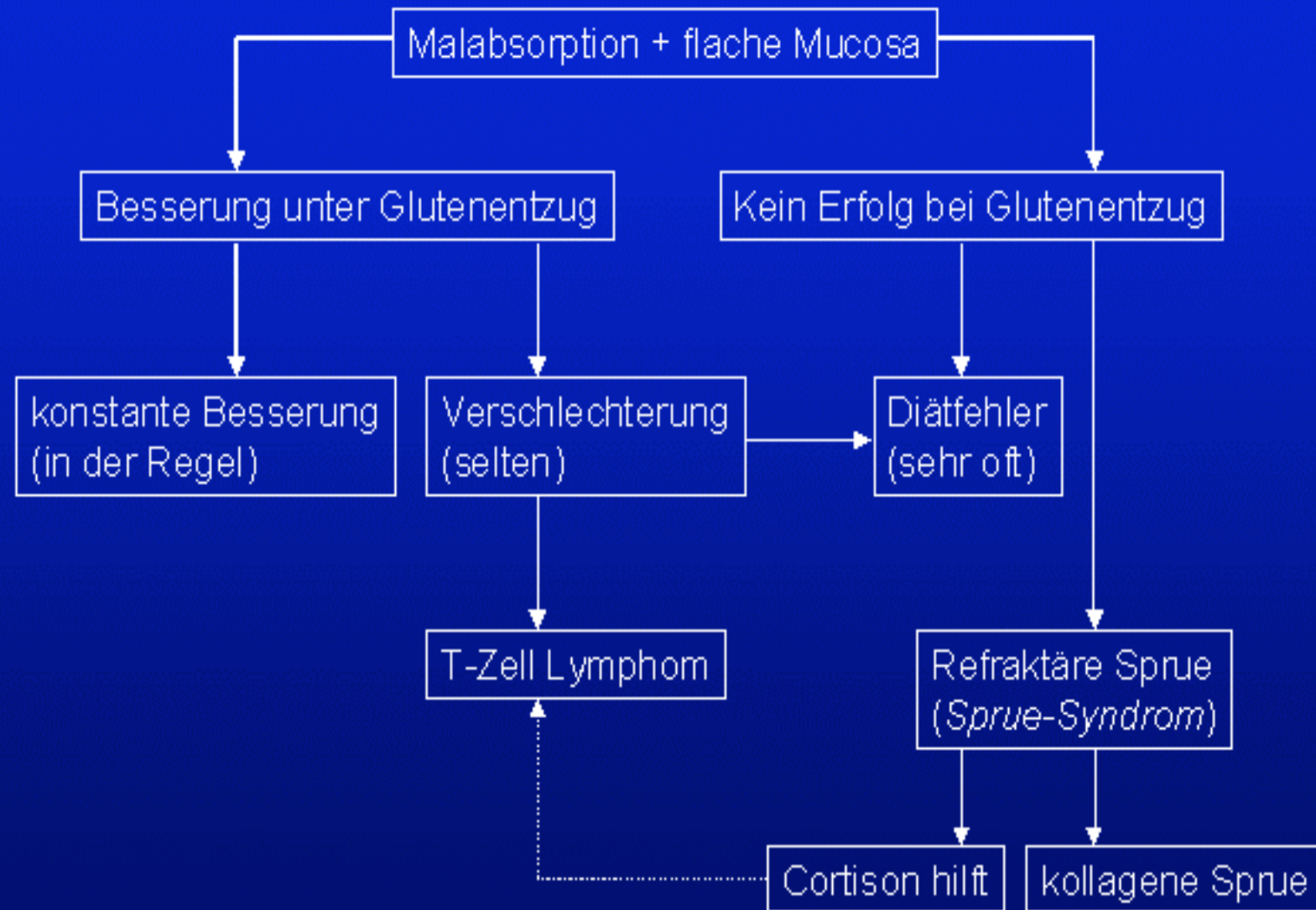
---

- Zöliakie beginnt bei Zufütterung von Getreideprodukten (im 1. Lebensjahr).
- Nur selten wird eine Gluten-freie Diät lebenslang eingehalten.
- Später entsteht relative Gluten-Toleranz, die auch als *latente Sprue* bezeichnet wird (also besteht nicht immer permanente Glutensensitivität).
- Nur wenige Erwachsene zeigen eine manifeste Sprue („Spitze des Eisbergs“).
- Das Akutwerden kann als Durchbrechen der Immuntoleranz z.B. im Rahmen von Darminfekten auftreten (*2-Phasen-Modell der einheimischen Sprue*).

# Immunpathogenese der einheimischen Sprue



# Sprue-Verläufe



# Tropische Sprue

---

- Malabsorptionssyndrom
- mit (partieller) Zottenatrophie
- mit infektiologischem Hintergrund  
(Tetrazyklin-Therapie ist meist wirksam)

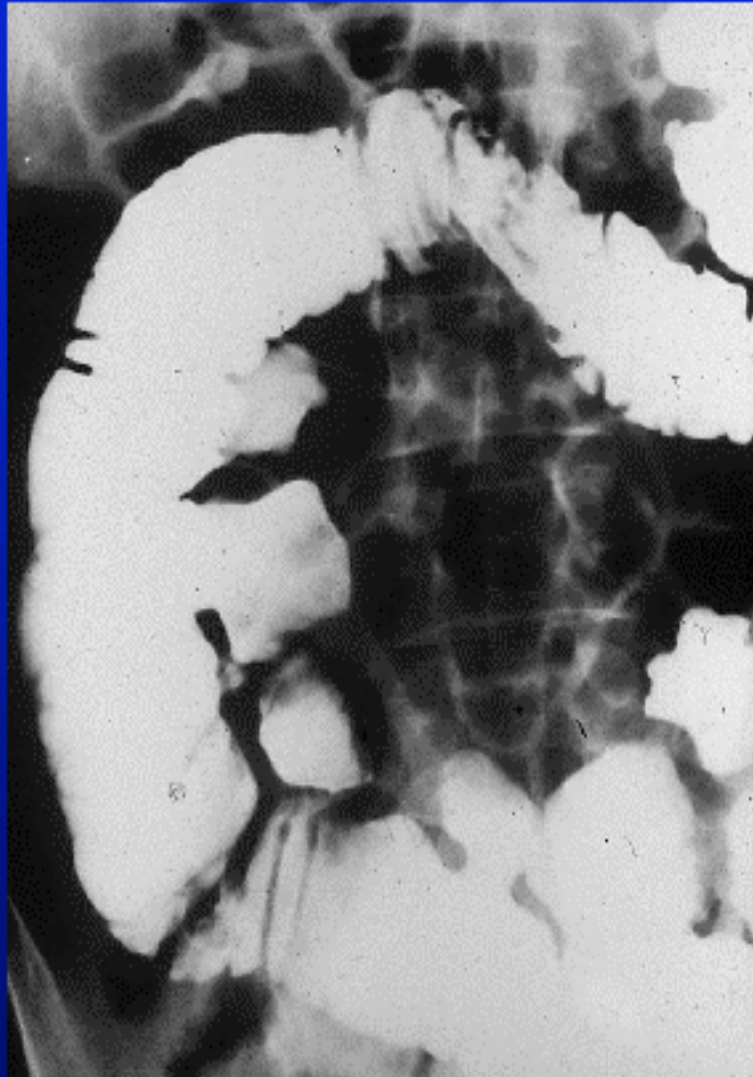
## Differentialdiagnose der Malabsorptionssyndrome

---

- Einheimische Sprue und tropische Sprue
- Diffuses intestinales T-Zell-Lymphom
- Blindsacksyndrom
- Morbus Whipple
- Kurzdarmsyndrom
- Morbus Crohn (des Dünndarmes)
- HIV-Enteropathie

Symptomatik: Durchfall, Steatorrhoe (Fettstuhl), Gewichtsabnahme, Meteorismus (Blähungen), Symptome durch Mangel an Vitaminen und Spurenelementen.

## Blindsacksyndrom bei Duodenaldivertikeln



### Blindsacksyndrom:

Darmobstruktion (Tbc-  
Stenose, Adhäsionen, NPL)

Dünndarmdivertikel

Syndrom der afferenten  
Schlinge bei Billroth II-OP

Seit-zu-Seit Anastomosen

Progressive Sklerodermie

Fisteln (gastro-colische)

Antikörpermangelsyndrome



# Blindsacksyndrom

---

Synonym: Bakterielle Fehlbesiedlung (des Dünndarms).

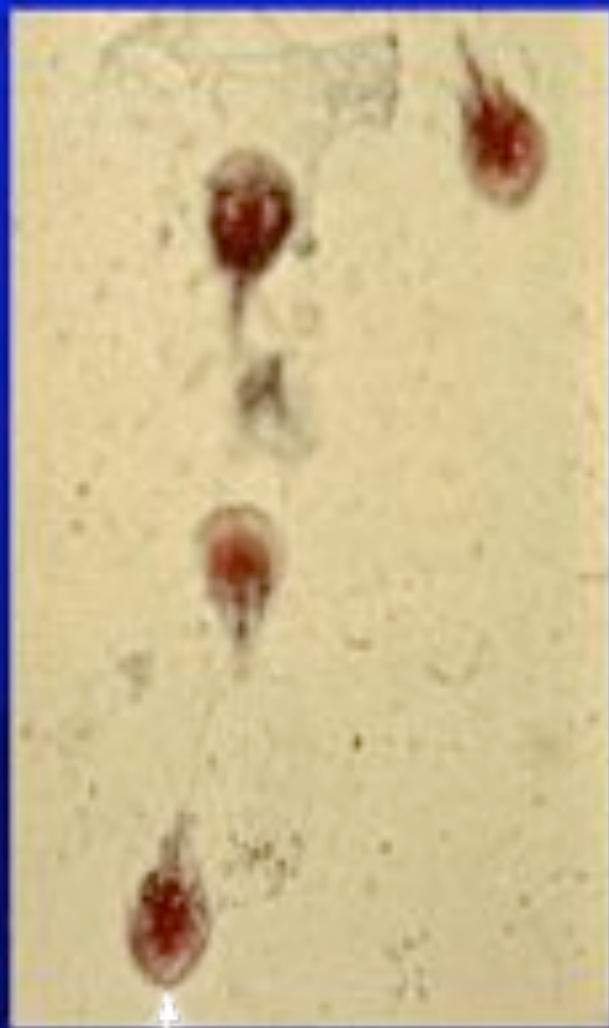
Klinik: Malabsorptionssyndrom mit Steatorrhoe.

Ursachen: Stase des Darminhaltes in Divertikeln  
Störung der propulsiven Peristaltik  
Fehlen der sauren Magenbarriere  
Fehlen der Ileocaecalklappe

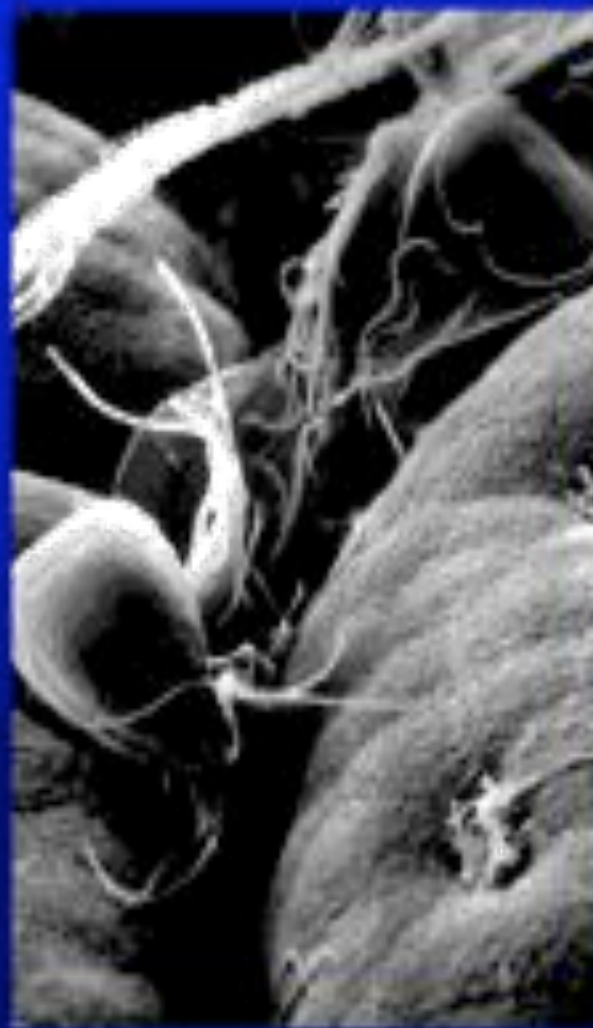
Pathophysiologie: Bakterielle Überwucherung des i.d.R. sterilen Dünndarms.

- Hyperregeneratorischer Mucosaumbau durch bakterielle Proteasen
- Reduktion der Zahl der Transportproteine in der Mucosa
- Dekonjugation konjugierter Gallensäuren (Störung der Micellenbildung)
- Metabolisierung von Ingesta wie z.B. von Vitamin B12
- Induktion einer Chloridsekretion durch dekonjugierte Gallensäuren

# Lambliasis

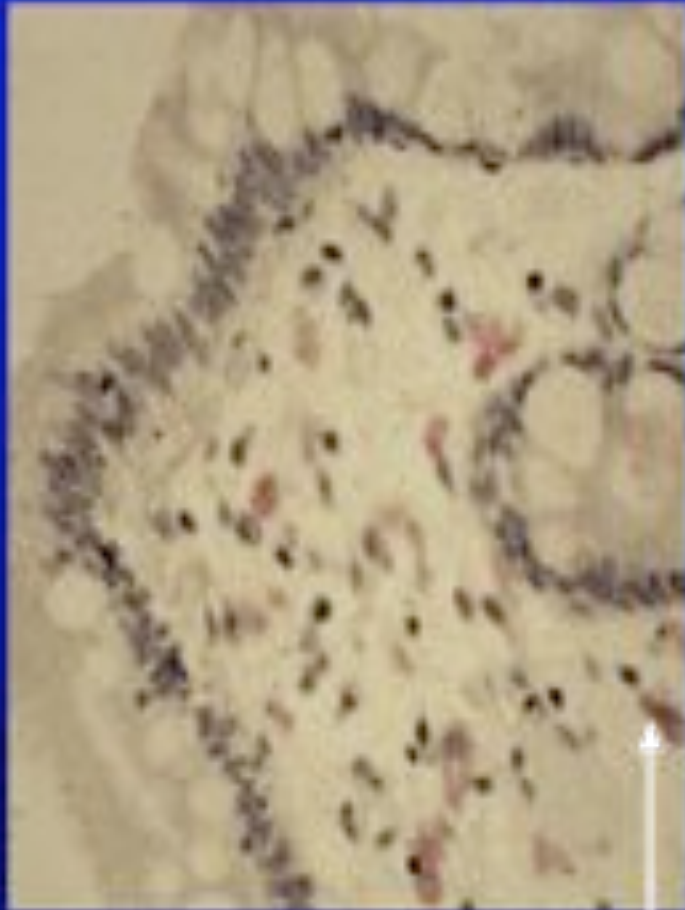


Giardia lamblia Trophozoit

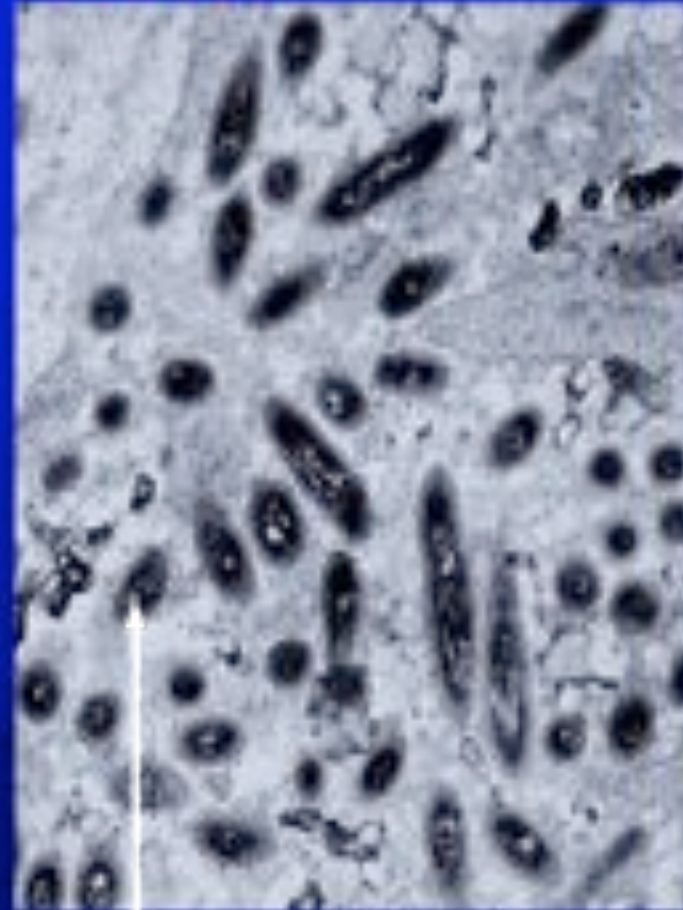


Elektronenmikroskopie

# Morbus Whipple



PAS-positive Makrophagen



Elektronenmikroskopie

Tropheryma Whippelii

# Morbus Whipple

---

**Definition:** Infektion durch Tropheryma Whippelii.

**Klinik:** Globales Malabsorptionssyndrom, oft früh Gelenkbeschwerden, daneben Fieberschübe, Lymphadenopathie und bei Beteiligung des ZNS mnestische Störungen, epileptische Anfälle und Persönlichkeitsveränderungen.

**Diagnose:** Dünndarmbiopsie mit PAS-positiven Lamina propria Makrophagen.

**Therapie:** Klassisch mit Tetrazyklin, nur Baktrim ist jedoch liquorgängig.

# Kurzdarmsyndrom

---

**Definition:** Zustand nach partieller Dünndarmresektion z.B. bei M. Crohn, Mesenterialinfarkt oder posttraumatisch.

**Klinik:** Klinische Symptome entstehen wenn die Reservekapazität unterschritten wird oder wenn Abschnitte des Dünndarmes reseziert werden, deren Funktion nicht von anderen Abschnitten übernommen werden können (Vitamin B12 und Gallensäuren Resorption im terminalen Ileum).

**Diagnostik:** Dient der Definition des Restdarmlänge, um prognostisch zu entscheiden, ob die Funktion zur Sicherstellung der Nährstoffaufnahme ausreicht. Die funktionelle Adaptation des Restdarmes dauert >1 Jahr.

# Kurzdarmsyndrom

---

Adaptation des verbliebenen Dünndarms nach partieller Dünndarmresektion:

Höhe der Dünndarmzotten ↑

Darmdurchmesser ↑

Expression der Natrium-Glukose-Cotransporter ↑

Darmlänge ↑

Propulsive Peristaltik ↓

# Laktasemangel

---

Formen: angeborener Laktasemangel (selten)

primärer Laktasemangel des Erwachsenen (in Europa 15 - 20% - in Asien >80%)

sekundärer Laktasemangel des Erwachsenen (z.B. nach intestinalen Infekten)

- Laktasemangel ist ein häufiges und oft auch klinisch relevantes Phänomen!
- H<sub>2</sub>-Exhalationstest mit Laktose (Prinzip: Physiologischerweise wird Milchzucker gespalten und resorbiert. Bei Laktasemangel gelangt Milchzucker ungespalten ins Colon, wo durch bakterielle Metabolisierung H<sub>2</sub> freigesetzt wird).

## Chronische Pankreatitis

- Ursachen: ALKOHOL, Autoimmun, CED, genetisch, eosinophil, P.divisum, medikamentös (?)
- hellgraue, fettglänzende Stühle, kachektischer Aspekt (Gewichtsabnahme im Vordergrund) ± Abdominalschmerzen
- Lipase kann normal sein !
- erniedrigte Elastase,
- erhöhter Fettanteil im Stuhl
- Bildgebung:

CT, ENDOSONOGRRAFIE



# Therapie bei Malabsorptionssyndromen

---

- Ballaststoff-arme Kost (multiple kleine Mahlzeiten)
- Laktose-arme Kost
- MCT-Fett (mittelkettige Triglyceride) separate Aufnahme
- Cholestyramin (Quantalan) chelatiert Gallensäuren
- Loperamid (Imodium)  $\mu$ -Opiat-Agonist hemmt Propulsion
- Parenterale Ernährung / Flüssigkeitssubstitution
- Dünndarmtransplantation (noch in klinischer Entwicklung)