



Dünndarmerkrankungen

XXIX. Intensivkurs Innere Medizin

Professor Dr. Bruno Neu

Innere Medizin, Gastroenterologie, Hepatologie, Onkologie, Palliativmedizin,
Endokrinologie und Diabetologie

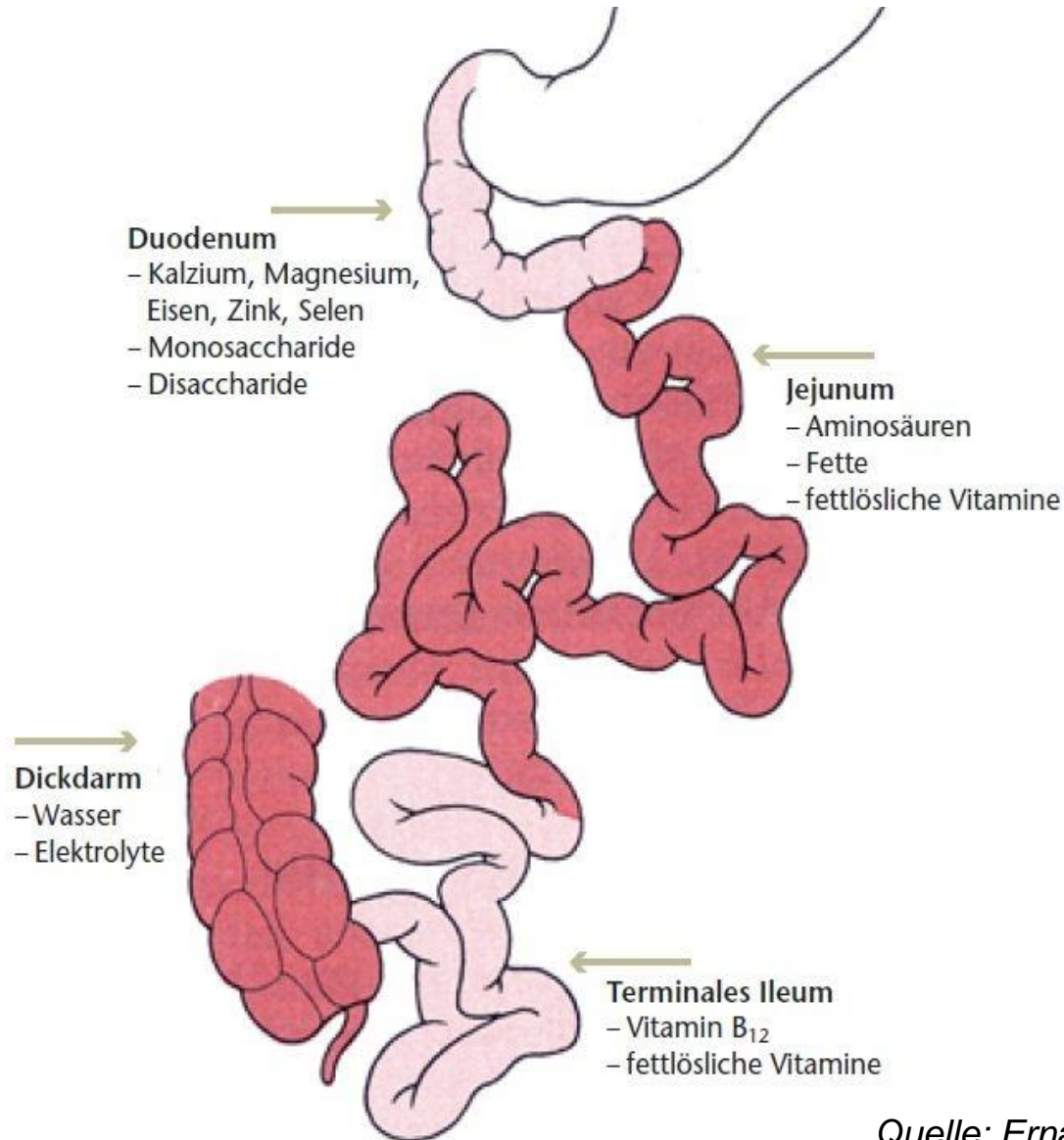
Akademisches Lehrkrankenhaus Landshut Achdorf

12.10.2022

Symptome von Dünndarmerkrankungen

- **Bauchschmerzen** (M. Crohn, Sprue, Lambliasis, Tumor)
- **Chronische Blutung, Anämie** (AD, Erosion, M. Crohn, Ischämie, Sprue, Tumor)
- **Diarrhoe** (M. Crohn, Lambliasis, Zoeliakie, Kurzdarmsyndrom)
- **Mangelzustände bei Befall von**
 - oberem Dünndarm (Duodenum, Jejunum):** Fe^{++}
 - gesamtem Dünndarm:** Protein
 - term. Ileum:** Ca^{++} , Vit. D, fettlösliche Vitamine, Vit. B12
- **Gewichtsverlust** (v.a. maligne Tumore)

Resorptionsabschnitte des Dünndarms



Verfahren zur Dünndarmdiagnostik

Laboruntersuchungen Serum (Fe⁺⁺, Ca⁺⁺, Vita-D)

Stuhluntersuchungen (Mikrobiologie, α -Antitrypsin)

Untersuchung von Schleimhautbiopsien

Exhalationsteste

Kapsel-Endoskopie

Intestinoskopie, Ballon-Enteroskopie

Angiographie (Blutung > 0,5 ml/min)

Erythrozyten-Szintigraphie (Blutung 0,1 - 0,4 ml/min)

Dünndarmdoppelkontrast-Röntgen nach Sellink

Dünnschicht-CT, „Angio-CT“

MR-Enteroklysma („MR-Sellink“)

Sonographie

Dünndarm-Erkrankungen

- **Akute, chronische GI-Blutung**
- **Malabsorptionsstörungen**
 - KH-Malabsorption**
 - Zoeliakie (Sprue)**
 - Lambliasis**
 - M. Whipple**
 - Eosinophile Gastroenteritis**
 - Amyloidose**
 - Abetalipoproteinämie**
 - bakterielle Fehlbesiedelung**
 - Intestinale Lymphangiektasie**
 - Strahlenenteritis**
- **Neoplasien**

Fallbeispiel 1:

Herr B., 72 Jahre, stellt sich zur Abklärung von **Teerstuhl** vor:

Diagnosen: Aortenklappenstenose II°

Antikoagulantientherapie bei Vorhofflimmern

ÖGD und Koloskopie: unauffällig

Wie weiter?

Akute und chronische Blutungen im Dünndarm

- **10 % aller GI-Blutungen Ursprung im Düda**
- **Symptome:** Teerstühle, perianaler Blutabgang, mikrozytäre Anämie
- **Ursachen:** Angiodysplasie im höheren Lebensalter
Erosionen und Ulzerationen
(M. Crohn, Antiphlogistika, ischämisch)
Polypen und Tumore (Familienanamnese)

Duodenalvarizen
radiogene Enteritis
M. Osler-Weber-Rendu
Meckel-Ulcus
Blue Rubber Bleb Nävus-Syndrom

45
1957
2002
08

Kapsel-Endoskopie – Indikationen

- chronische obskure (okkulte/overt) Blutung

- Eisenmangelanämie
- familiäre Polypose-Syndrome – PJS, FJP
- therapierefraktäre Sprue
- therapierefraktärer M. Crohn

- stenosierender M. Crohn
- Bauchschmerzen, Diarrhoe, Blähungen

ja

?

nein

no
ASE Untersuchung

Fallbeispiel 1:

Herr B.

Diagnosen: Aortenklappenstenose II°
Antikoagulantientherapie bei Vorhofflimmern
Angiodysplasien im Dünndarm

Therapie: Endoskopische Argonplasma Koagulation
Aortenklappenersatz?

Fallbeispiel 2:

T.W. 15 LJ: Eisenmangelnämie mit Müdigkeit,
Schlappheit, trockenen Händen und Lippen
Substitution mit Ferrosanol

25 LJ: Diarrhoe (3-5 Stühle/die), Gewichtsverlust von 5 kg

Wie die weitere Abklärung ?

Algorithmus chronische Diarrhoe (> 4 Wo. , ≥ 3 unformte Stühle) Basisdiagnostik

Anamnese: Schmerzen? Blut? nachts? Medis? Ausland? Vorerkrankung etc.
Stuhlprotokoll

Labor: Na, Ka, BSG, Diff-BB, TSH (**Hyperthyreose?**)
TG-AK, (Endomysium-AK), (**Zoeliakie?**)
Chromogranin A, Gastrin (+Sekretintest), Glukagon, 5-HIES im 24 h Urin (**NET**)

Stuhl: Mikrobio Wurmeier, Parasiten, Lamblien (fluoreszenzmarkierte AK),
Elastase, C. diff. Toxin, Stuhlvisite?

ÖGD: 3 x 2 tiefe Dünndarm-PE inkl. Bulbus
(**Zottenatrophie? Zoeliakie, Lambliasis (Duodenalsekret), M. Whipple**)

Koloskopie: Stufen-PE (vor und nach linker Flexur)
CED; infektiöse, mikroskopische Kolitis?

Algorithmus chronische Diarrhoe (> 4 Wo. , ≥ 3 unformte Stühle) Gastroenterologische Spezialdiagnostik

H₂-Atemtest Glukose, Laktulose: bakterielle Fehlbesiedelung Dünndarm?

H₂-Atemtest Laktose, Fruktose, Sorbit: KH-Malabsorption?

Fastentest: osmotische Diarrhoe?

⁷⁵SeHCAT-Test, Cholestyramin ex juvantibus (3-16 g/die)
Gallensäuremalabsorptionssyndrom?

MR-Sellink: M. Crohn-Befall Dünndarm? Stenosen, Strikturen?

Fallbeispiel 2:

T.W. Mibio: Wurmeier, pathogene Keime negativ

ÖGD: V.a. **Zottenatrophie** im Duodenum

Kolo: bis 20 cm term. Ileum unauffällig.

Histo Duodenum: **subtotale Zottenatrophie, mittelgradige Vermehrung der IEL -> Marsh IIIb**

Zoeliakie

(einheimische Sprue)

- Zottenatrophie und Kryptenhyperplasie
- Weizenkleberprotein *Gluten* (Weizen, Gerste, Roggen)
+ Autoantigen (Gewebettransglutaminase)
+ genet. Disposition ->
T-Zellaktivierung + Freisetzung zytotox. Mediatoren

Zoeliakie

- Klinik: Malabsorption (*Diarrhoe, Gewichtsverlust, Muskelschwund, Eiweißmangelödeme, Fettstühle*)
auch oligosymptomatische Formen, z.B. Eisenmangelanämie
- Häufung um das 2. und 40. LJ, Irland/Schottland 1:300, Europa 1:3000
- > 95% HLA-Klasse-II-Moleküle (DQ2, DQ8)
- extraintestinale Begleiterkrankungen:
Dermatitis herpetiformis Duhring,
Eisenmangelanämie,
Hashimotothyreoiditis
DMT1 5-10%
IgA-Nephritis
Arthritis, Arthralgien,
Osteoporose
GOT/PT-Erhöhung, AIH, PSC

Zoeliakie - Diagnose

Empfehlung 2.16.

Die Diagnose Zöliakie kann sicher gestellt werden bei:

- ▶ positiver Serologie UND
- ▶ positiver Histologie (d. h. MARSH 2 oder 3) UND
- ▶ serologischer Besserung unter glutenfreier Diät.

[starker Konsens, starke Empfehlung]

(Antikörpertiter > 3-fach über dem oberen Grenzwert)

| | 10 × ULN (ESPGHAN) | | 16 × ULN (ROC curve) | |
|---------------------------|--------------------|-------------|----------------------|-------------|
| | Value | 95% CI | Value | 95% CI |
| Sensitivity | 59.24% | 52.28–65.94 | 41.23% | 34.52–48.2 |
| Specificity | 86.96% | 66.41–97.22 | 95.65% | 78.05–99.89 |
| Positive likelihood ratio | 4.54 | 1.57–13.12 | 9.48 | 1.39–64.92 |
| Negative likelihood ratio | 0.47 | 0.37–0.59 | 0.61 | 0.53–0.71 |
| Positive predictive value | 97.66% | 93.3–99.51 | 98.86% | 93.83–99.97 |
| Negative predictive value | 18.87% | 11.92–27.62 | 15.07% | 9.69–21.92 |

Table 1 Predictive power of adjusted anti-tTG titers

Felber, J., et al. (2014). "[Results of a S2k-Consensus Conference..." *Z Gastroenterol* **52**(7): 711-743.

Efthymakis, K., et al. (2017). "Application of the Biopsy-Sparing ESPGHAN Guidelines..." *Dig Dis Sci* **62**(9): 2433-2439.

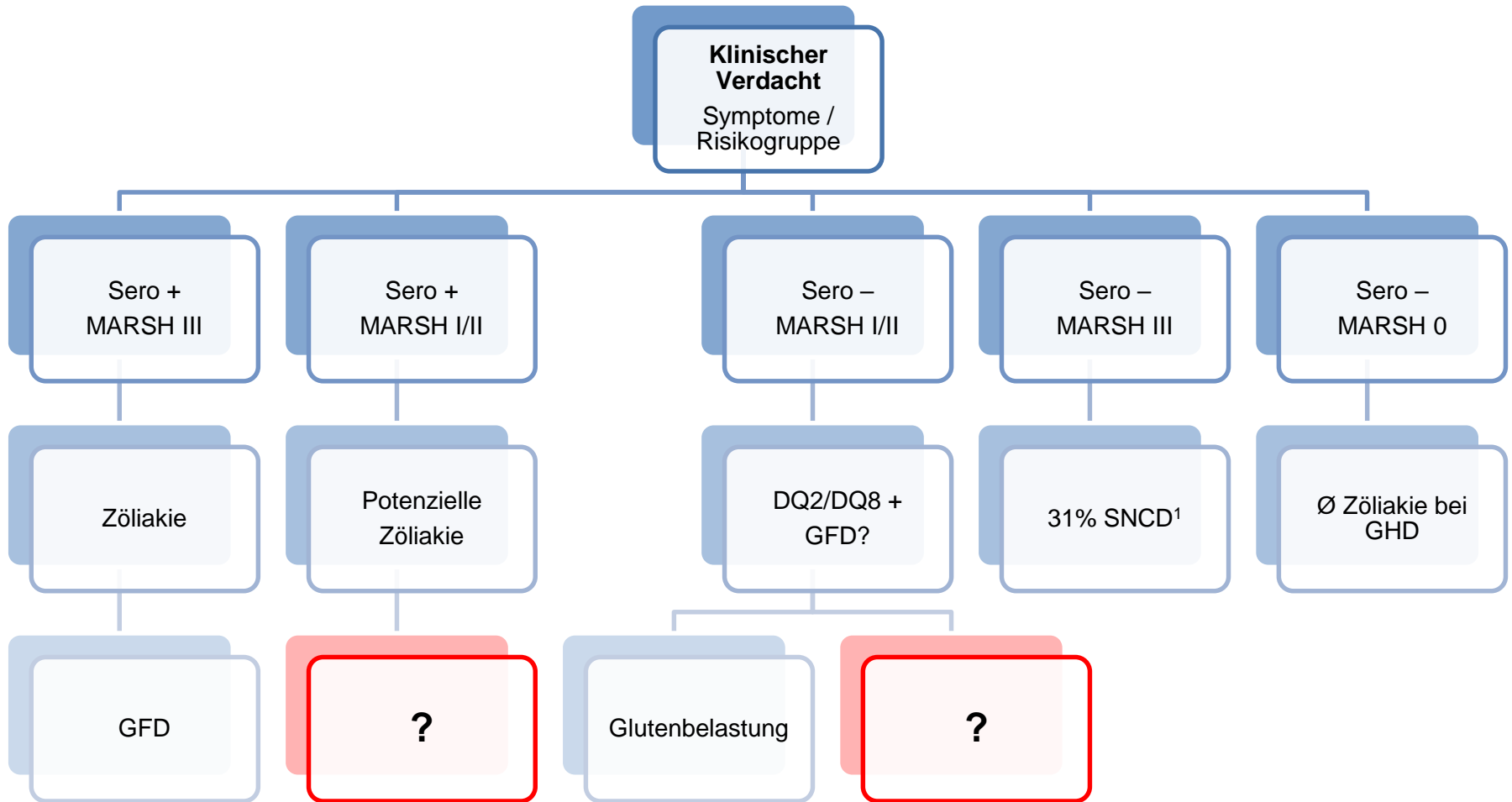
Zoeliakie - Diagnostik

- *Biopsie*: 3-5 x PE distales Duodenum/Jejunum und Bulbus
Makroskopisch: Faltenverlust ? (*Kapsel* ???)
Mikroskopisch: Abnahme der Zottenhöhe, Kryptenverlängerung, Intraepithelialen Lymphozyten
Marsh 0: < 25 IEL
Marsh I: > 25 IEL/100 Enterozyten ohne Kryptenhyperplasie oder Zottenatrophie -> Verlaufsdagnostik
Marsh II: > 25 IEL und Kryptenhyperplasie
Marsh III: > 25 IEL und Kryptenhyperplasie und Zottenatrophie
(a,,b,c: mäßige, subtotale, totale Atrophie)
- *Antikörperdiagnostik*:
Transglutaminase-IgA-AK (Sens. + Spez. 98%)
Endomysium- IgA-AK (Sens. 75-98%, Spez. 96-100%)
Gliadin- IgA-AK (Sens. 50-100%, Spez. 65-100%, auch bei M. Crohn !)

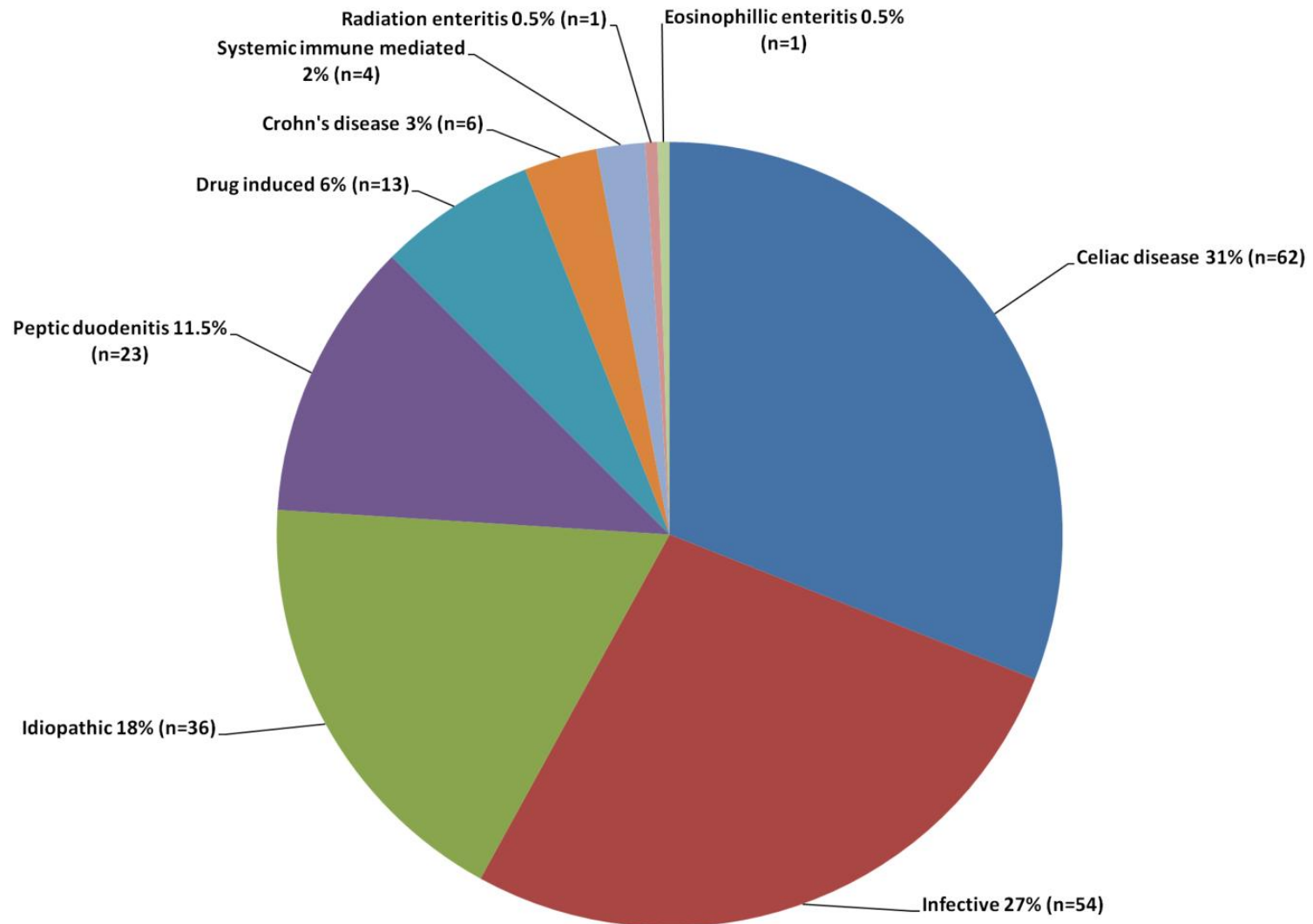
2% IgA-Mangel -> IgA-Tests negativ!

IgA zur Verlaufskontrolle unter glutenfreier Ernährung

Zoeliakie - Algorithmus



Zoeliakie – Ursachen bei seronegativer Zottenatrophie



Zoeliakie - Therapie



- *Glutenfreie Diät* (cave Fertigprodukte, Arzneimittel)
- -> kein Weizen, Roggen, Gerste, Grünkern, Dinkel, **Hafer**
-> oft Ansprechen innerhalb 1 Woche, spätestens nach 1 a
Substitution von Vitaminen und Mineralien
laktose**arme** Diät (sek. Laktasemangel)
- Therapierefraktäre Zoeliakie (DD: Lymphom, kollagene Zoekiakie)
Kortison, Cyclosporin (15 mg/kg/die)
- Erhöhtes Risiko für Karzinome,
gastroint. Tumore, T-Zell-Lymphome, EATL

Adressen: www.dzg-online.de
info@dzg-online.de

Nicht-Zöliakie-Nicht-Weizenallergie- Weizensensitivität (früher „Glutensensitivität“)

Bei einer

- weizenabhängigen Klinik und
- negativer Serologie (für zöliakiespezifische Antikörper)
- normaler Dünndarmhistologie
- negativem spezifischem IgE (Weizen) und
- negativem Pricktest (Weizen)

kann nach sorgfältigem Ausschluss anderer Diagnosen der **Verdacht auf** eine Nicht-Zöliakie/Nicht-Weizenallergie - Weizensensitivität gestellt werden.

Nicht-Zöliakie-Nicht-Weizenallergie- Weizensensitivität (früher „Glutensensitivität“)

| | |
|---|-----------------|
| F | fermentierbare |
| O | Oligosaccharide |
| D | Disaccharide |
| M | Monosaccharide |
| A | und (engl. and) |
| P | Polyole |

FODMAP-Diät gegen Verdauungsbeschwerden

Blähungen, Bauchschmerzen, Bauchkrämpfe, Durchfall und andere Verdauungsbeschwerden kommen bei vielen Erkrankungen vor. Die FODMAP-reduzierte Diät, auch low FODMAP Diet oder FODMAP-arme Ernährung oder einfach FODMAP-Diät genannt, wurde in klinischen Studien getestet und lindert diese Beschwerden.

(mehr ...)

<http://www.fodmap-info.de/>

FODMAPs Konzept

Table 1. FODMAP carbohydrates and their richest food sources.

| FODMAP | Richest food sources |
|------------------------------------|--|
| Fructo-oligosaccharides (fructans) | Wheat, rye, onions, garlic, artichokes |
| Galacto-oligosaccharides (GOS) | Legumes |
| Lactose | Milk |
| Fructose | Honey, apples, pears, watermelon, mango |
| Sorbitol | Apples, pears, stone fruits, sugar-free mints/gums |
| Mannitol | Mushrooms, cauliflower, sugar-free mints/gums |

- Osmotischer Effekt
- Bakterielle Fermentierung
- Beschleunigter GI-Transit
- Mikrobiotamodifikation
- Erhöhtes Stuhlvolumen
- Erhöhtes Gasvolumen

Barrett, J. S. and P. R. Gibson (2012). „FODMAPs and nonallergic food intolerance: FODMAPs or food chemicals?“ *Therap Adv Gastroenterol* **5(4): 261-268.**

Fructosemalabsorption, Sorbitunverträglichkeit

Tabelle 1 Ausgewählte Lebensmittel und ihr Fruktose-, Sorbit- und Glukosegehalt (g pro 100 g):

| Lebensmittel | Fruktose | Glukose | Sorbit | Verhältnis von Glukose / Fruktose |
|-------------------|----------|---------|--------|-----------------------------------|
| Mandarine | 1,3 | 1,7 | - | 1,3 |
| Rotkohl | 1,3 | 1,7 | - | 1,3 |
| Kirsche, sauer | 4,3 | 5,2 | - | 1,2 |
| Sauerkirschsaft | 5,3 | 6,5 | - | 1,2 |
| Feige getrocknet | 23,5 | 25,7 | - | 1,1 |
| Weißkohl | 1,8 | 2,0 | - | 1,1 |
| Dattel getrocknet | 24,9 | 25,0 | 1,4 | 1,0 |
| Weintrauben | 7,1 | 7,1 | 0,2 | 1,0 |
| Banane | 3,4 | 3,6 | - | 1,0 |
| Honig | 38,8 | 33,9 | - | 0,9 |
| Lauch | 1,2 | 1,0 | - | 0,8 |
| Apfelsaft | 6,4 | 2,4 | 0,6 | 0,4 |
| Apfel | 5,7 | 2,0 | 0,5 | 0,4 |
| Birne | 6,7 | 1,7 | 2,2 | 0,2 |

Quelle: nach Souci, Fachmann, Kraut 2008

Lambliasis – Giardiasis

Giardia lamblia -> Zysten -> Trophozoiten

- weltweites Vorkommen

Erwachsene 2-10%

Kinder 4-42%

USA/Dt: 10/100.000

Dt 2002: 3102

- meist asymptomatisch
- häufig bei IgA- und IgM-Mangel

Lambliasis – Giardiasis Klinik

- *akut*: faulig riechende Stühle, Schleim, selten Blut, Schmerzen im Oberbauch, Völlegefühl, Flatulenz
- *chronisch*: über Jahre, Wechsel zwischen Obstipation/Diarrhoe, Oberbauchschmerzen, Meteorismus, Flatulenz, Malabsorptionssyndrom

Lambliasis – Giardiasis Diagnostik

- Labor unauffällig
- Stuhl: Zysten und Trophozoiten in der akuten Infektion (<50%)
3 x Stuhl -> Fluoreszenzmarkierte AK
- Duodenalbiopsie: normale Schleimhaut, Anfärbung der Erreger
- Duodenalsekret: Zysten und Trophozyten
- Therapie: Metronidazol 3 x 400 mg/die über 1 Woche (93% Therapieerfolg)
Stoßtherapie: 1 x 2 g über 3 d
evtl. + Paromomycin (Humatin®)

M. Whipple (früher intestinale Lipodystrophie)

- Seltene Erkrankung:
63 Fälle von 1986 –1995 in D
- 80% m, 20% w, 50 LJ, fast nur Weiße
- *Tropheryma whippelii* (gram+ Actinomyceten)
- Klinik: Gewichtsverlust, Durchfälle, Arthralgien, Schmerzen
ferner: Perikarditis, Endokarditis, ZNS-Symptome,
Hautpigmentation, Splenomegalie
- Labor: Anämie, Steathorroe (93%), D-Xylose (78%)

M. Whipple (früher intestinale Lipodystrophie)

- Diagnose: Duodenalbiopsie (verdickte Falten, gelblich-weiße Plaques, PAS+ Makrophagen: sichelzellartige Einschlüsse)
PCR aus Duodenalbiopsie und Liquor
- Therapie: Ceftriaxon 2g/die oder Penicillin/Streptomycin über 2 Wochen, dann Cotrimoxazol 2 x 800 mg über 1 Jahr
- Prognose: unter AB gut
(unbeh. 5ÜLZ: 80% Initialstadium, 20% Spätst.)