

Protrahierte Gastroenteritis – oder steckt mehr dahinter?

Thomas Kaiser
23.11.2019

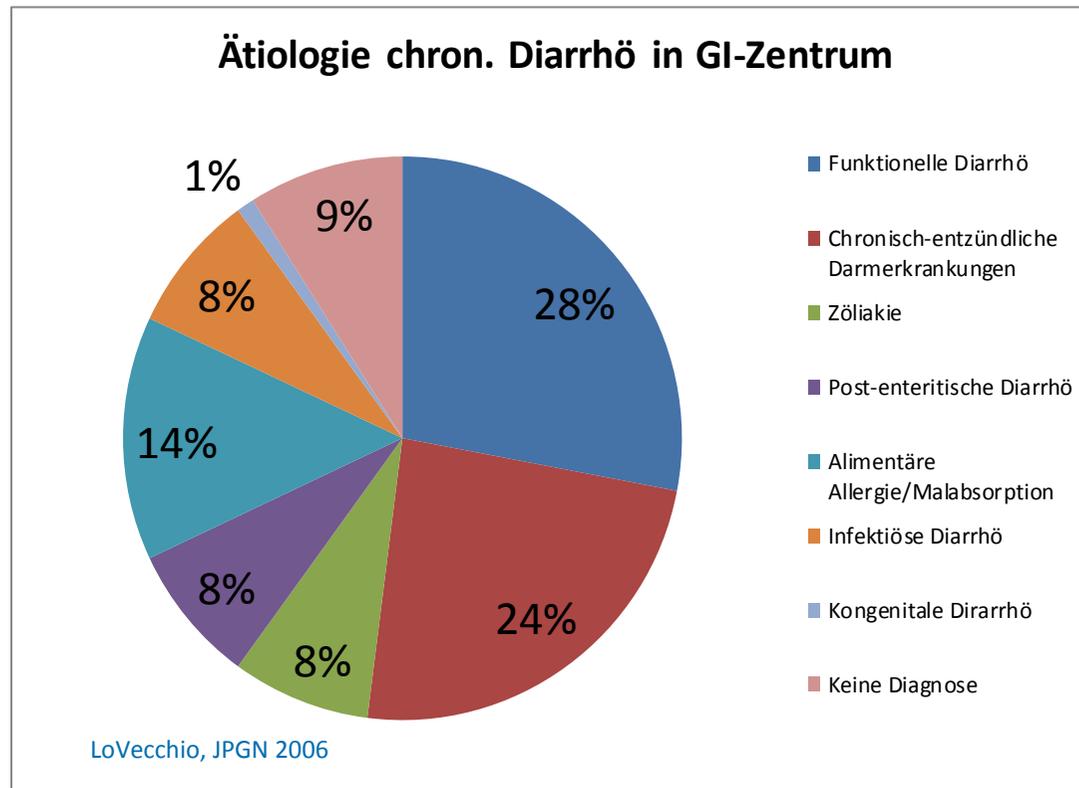
Was ist das überhaupt?

Diarrhö	WHO-Definition: >3 Stühle/24h oder deutlich flüssigere Konsistenz als normal, Dauer min. 1 Tag, Ende definiert als 2 Tage normale Stuhlkonsistenz
Akute Diarrhö	Selbstlimitierende Episode, typischerweise 5-7 Tage Dauer, i.d.R. infektiöse Ursache
Prolongierte Diarrhö	Akut einsetzend, 7-14 Tage Dauer, fällt nicht unter Definition „persistierend“, meist Dysbiose als Ursache
Persistierende Diarrhö	Dauer > 14 Tage, v.a. zur Abgrenzung chronisch
Chronische Diarrhö	Dauer in der Regel > 4 Wochen, meist kein akuter Beginn abgrenzbar
Post-Infektiöse Diarrhö	Nach akutem Beginn, Dauer 7-14 Tage, überschneidend mit prolongierter Diarrhö
„intractable“ Diarrhö	Nicht-infektiös, mehr als 14 Tage andauernd, kein Ansprechen auf Therapie
Kongenitale Diarrhö	Früher Beginn (meist wenige Tage nach Geburt), meist hereditäre Enteropathie zu Grunde liegend

Giannattasio 2016

Protrahierte Gastroenteritis – oder steckt mehr dahinter?

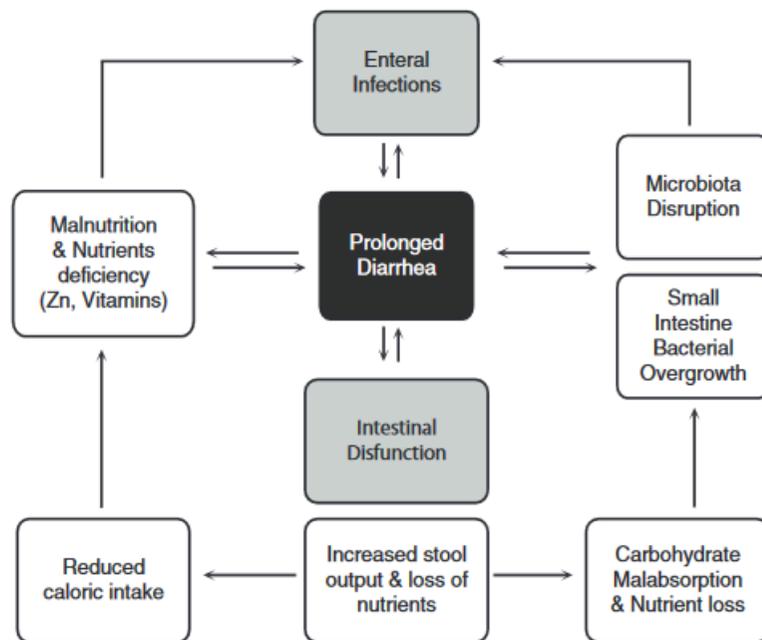
Wie sind die Ursachen verteilt?



- In Westlichen Ländern dauern rund 8 % der akuten Gastroenteritiden >14 Tage
- 60% der Patienten sind < 6 Monate
- 90% < 1Jahr
- Nur ein Bruchteil von persistierender/chronischer Diarrhö haben eine direkte infektiöse Ursache
- Kinder mit protrahierter Diarrhö im ersten Lebensjahr haben ein verdoppeltes Risiko im Vorschulalter eine chronische Diarrhö zu entwickeln (Moore 2010)

Protrahierte Gastroenteritis – oder steckt mehr dahinter?

Wie entsteht eine protrahierte Gastroenteritis?



Guarino 2016

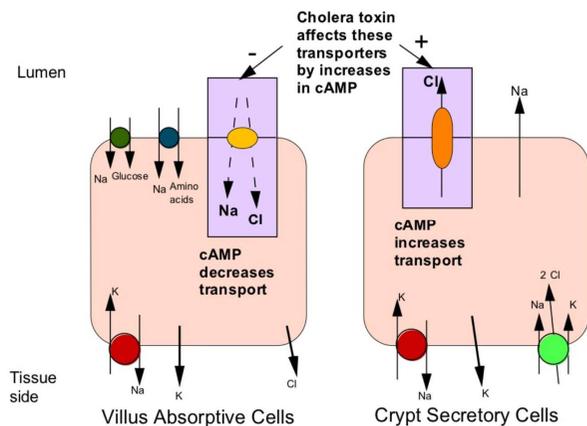
- Multifaktorielle Genese, in der Regel mit
 - a. Persistierender mukosaler Schaden
 - b. Patientenspezifische Faktoren wie Mangelernährung, Vitamin-/Spurenelementmangel, Immundefizienz
 - c. Hohe mukosale Permeabilität
 - d. Mikrobieller Störung
- Protrahierte Gastroenteritis kann die Folge einer Erkrankung oder auch das erste Auftreten einer chronischen intestinalen Erkrankung sein (z.B. CED, Zöliakie, Autoimmunerteropathie)

Protrahierte Gastroenteritis – oder steckt mehr dahinter?

Welche Unterschiede gibt es?

– Sekretorische Diarrhö

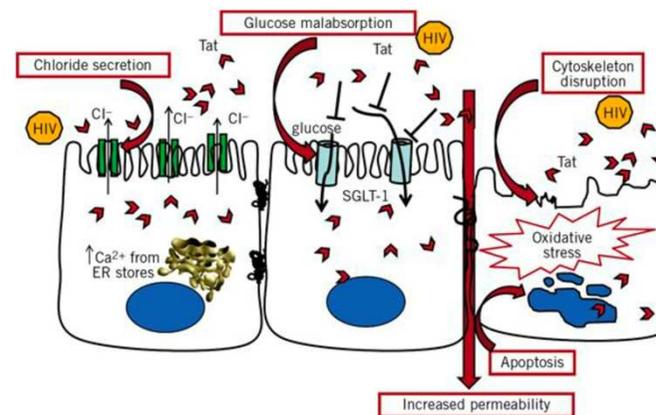
- Charakterisiert durch erhöhten Elektrolyt- und Wasserverlust in das intestinale Lumen entweder durch
 - Inhibition der NaCl-Absorption in den villösen Enterozyten oder
 - Erhöhte Chlorid-Sekretion durch Kryptenzellen



Van Dyke 2012

– Osmotische Diarrhö

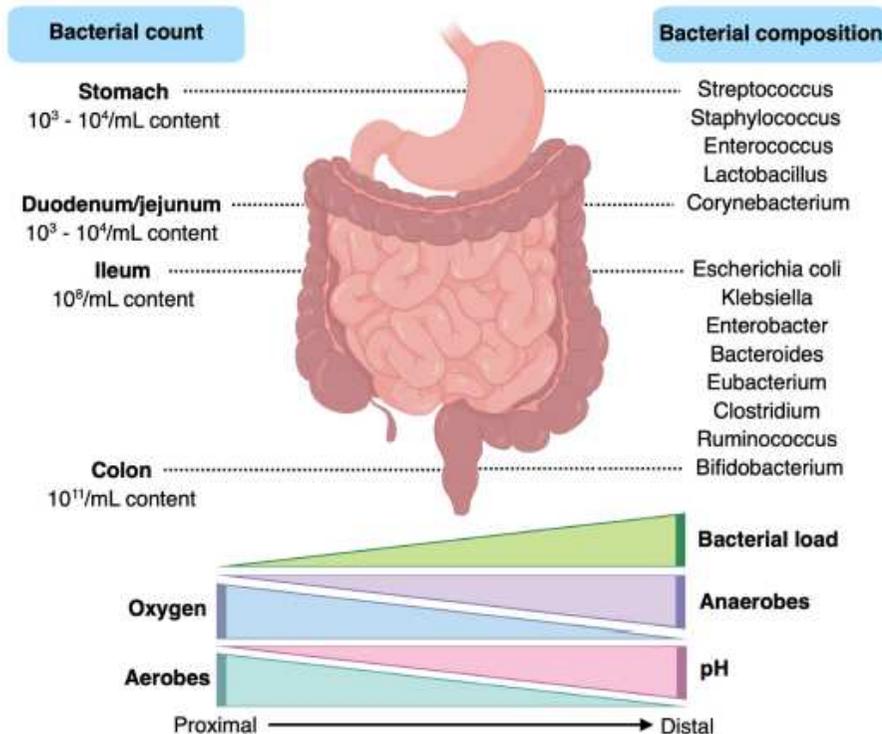
- Charakterisiert durch das Vorhandensein nichtabsorbierter Nährstoffe, i.d.R. vergesellschaftet mit intestinale Schaden
 - Dadurch Wassereinfluss in das intestinale Lumen



Canani 2003, 2006

Protrahierte Gastroenteritis – oder steckt mehr dahinter?

Was steckt dahinter?



Avelar Rodriguez 2019

– SIBO – bakterielle Überwucherung des Dünndarms

- Normalerweise im Jejunum 10^4 CFU/ml aerober Bakterien
- Anstieg auf $>10^5$ CFU/ml aerober Bakterien oder Vorhandensein anaerober Bakterien (sonst nur in distalen Segmenten vorhanden)
- Resultat: meist Dekonjugation/Dehydroxylierung von Gallensalzen, Hydroxylierung von Fettsäuren

Beatty 2014

Protrahierte Gastroenteritis – oder steckt mehr dahinter?

Was steckt dahinter ?

- **Chronisch un-spezifische Diarrhö**
 - auch funktionelle Diarrhö genannt, ROME IV-Kriterien (FGID→DGBI)
 - Mit die häufigste Form der Diarrhö
 - Familiäre Häufung
 - Erhöhte Inzidenz von Angststörungen beschrieben
 - Overlap zu SIBO und Malabsorption

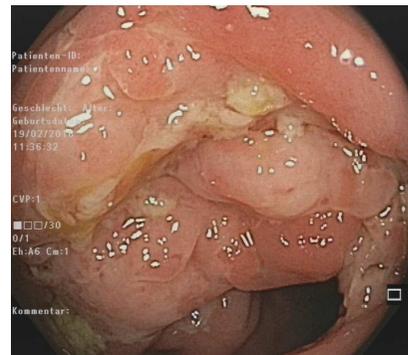
Alter	Kriterien
Neonate and Toddlers (below 4 years): diagnostic criteria for functional diarrhea	<ol style="list-style-type: none"> 1. Daily painless, recurrent passage of three or more large, unformed stools; 2. Symptoms that last more than four weeks; 3. Onset of symptoms that begins between 6 and 36 months of age; 4. Passage of stools that occurs during waking hours; 5. There is no failure-to-thrive if caloric intake is adequate
Child and Adolescent (5–18 years): diagnostic criteria ^a for irritable bowel syndrome	<ol style="list-style-type: none"> 1. Abdominal discomfort (an uncomfortable sensation not described as pain) or pain associated with two or more of the following at least 25% of the time: <ol style="list-style-type: none"> a) Improved with defecation b) Onset associated with a change in frequency of stool c) Onset associated with a change in form (appearance) of stool 2. No evidence of an inflammatory, anatomic, metabolic, or neoplastic process that explains the subject's Symptoms
Adults (older than 18 years): diagnostic criteria ^b for irritable bowel syndrome	<p>Recurrent abdominal pain or discomfort^c at least three days per month in the last three months associated with two or more of the following:</p> <ol style="list-style-type: none"> 1. Improved with defecation 2. Onset associated with a change in frequency of stool 3. Onset associated with a change in form (appearance) of stool
<p>^acriteria fulfilled at least once per week for at least two months before diagnosis. ^bcriteria fulfilled for the last three months with symptom onset at least six months prior to diagnosis. ^cdiscomfort means an uncomfortable sensation not described as pain. In pathophysiology research and clinical trials, a pain/discomfort frequency of at least two day a week during screening evaluation for subject eligibility.</p>	

Protrahierte Gastroenteritis – oder steckt mehr dahinter?

Was steckt dahinter?

– IBD/CED

- Häufige Ursache persistierenden Durchfalls
- Enormer Anstieg der Inzidenz in den vergangenen Jahren
- Sammeltopf unterschiedlicher Erkrankungen



Special Issue

Gastroenterology

www.gastrojournal.org

Volume 152 Number 2 January 2017

IBD 2017: Innovations and Changing Paradigms



Critical Updates

Scientific & Therapeutic Advances

Future Directions



OFFICIAL JOURNAL OF THE AGA INSTITUTE

Protrahierte Gastroenteritis – oder steckt mehr dahinter?

Was steckt dahinter?

– Zöliakie

- Intestinale Atrophie und Malabsorption
- Reversibel unter Glutenfreier Diät
- Schätzungen weltweit ca 2,2 Millionen Kinder unter 5 Jahren sind nicht-diagnostiziert
- Kalkuliert 42.000 Todesopfer von Kindern jährlich die nicht behandelt werden (Bvass 2011)

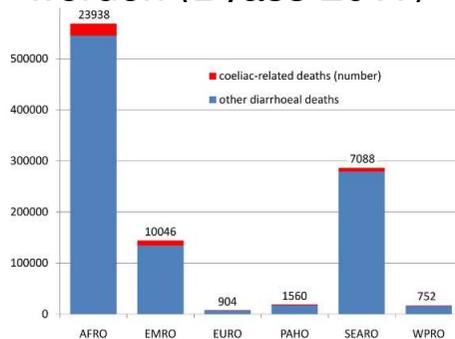


Figure 7. Estimated under-5 diarrhoeal deaths in 2008 by WHO region, showing the estimated coeliac-related component (red bars and numbers of cases). (AFRO African region, EMRO Eastern Mediterranean region, EURO European region, PAHO Pan-American region, SEARO South-east Asian region, WPRO Western Pacific region; as shown in Figure 1).
 doi:10.1371/journal.pone.0022774.g007

– CDD (congenital diarrheal disorders)

- Selten!
 - I. Defekte in Verdauung/Absorption/Transport
 - Kongenitale Maltase-Glucoamylase Defizienz
 - II. Erkrankungen der Enterozyten-Differenzierung und Polarisierung
 - Fruktosemalabsorption
 - III. Defekte der neuroendokrinen Zelldifferenzierung
 - Kongenitale Natriumdiarrhö
 - IV. Dysregulation der intestinalen Immunantwort
 - IPEX-like Syndrom

Protrahierte Gastroenteritis – oder steckt mehr dahinter?

Und vieles mehr..

Motilitätsstörungen

Pankreatische Erkrankungen

Cholestase

Lebensmittelallergien

Münchhausen by proxy

Lebererkrankungen

Kurzdarmsyndrom

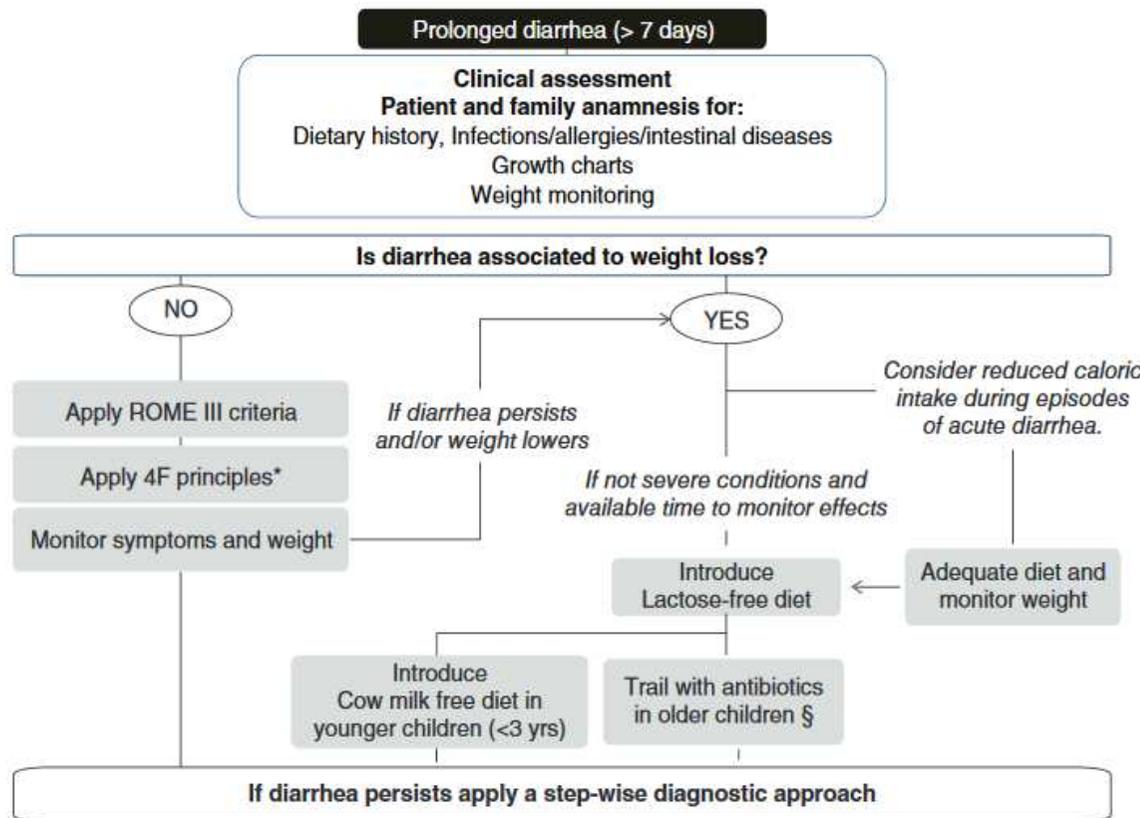
Mitochondriale Erkrankungen

Kohlenhydratmalabsorption

Eosinophile Erkrankungen

Protrahierte Gastroenteritis – oder steckt mehr dahinter?

Was tun in der Praxis?



Guarino 2018

- Pragmatisches Vorgehen in der Praxis bei protrahierter Gastroenteritis
- Strittig ist die Dauer der Diarrhö (7-14 Tage)
- 4F-Prinzipien: **Fat** (Erhöhung des Fettanteils auf 35-40%), **Fiber** (Ballaststoffe in der Ernährung sicherstellen), **Fluid** (ggf Flüssigkeitsrestriktiv), **Fruit juice** (von exzessiven Konsum von Säften abraten)

Protrahierte Gastroenteritis – oder steckt mehr dahinter?

Was tun in der Praxis?

STEP 1

Microbiology (stool cultures, microscopy for parasites, viruses, H₂-breath test)

Screening test for celiac disease

Tests for food allergy (patch/prick tests)/**food challenge** according to family and personal history

Non invasive tests for:

- intestinal function (including double sugar test, xylosemia, iron absorption test)
- pancreatic function (amylase, lipase, fecal elastase)
- intestinal inflammation (fecal calprotectin, rectal nitric oxide)

Abdominal Ultrasounds (scan of last ileal loop)

Guarino 2018

- Danach sind in der Regel die Möglichkeiten ambulanter Abklärung im kinderärztlichen Setting erreicht
- Überweisung an eine kindergastroenterologische Ambulanz angeraten

Protrahierte Gastroenteritis – oder steckt mehr dahinter?

Was kommt dann?

STEP 2

Endoscopy and standard jejunal/colonic histology²
Electron microscopy

STEP 3

Special investigations:

- Intestinal immunohistochemistry
- Anti-enterocyte antibodies
- Serum chromogranin and catecholamines
- Autoantibodies
- ⁷⁵SeHCAT measurement
- Brush border enzymatic activities
- Motility and electrophysiological studies
- Molecular diagnosis of CDD1

Guarino 2018

- Zudem: Klärung ob das Kind eine osmotische oder sekretorische Diarrhö hat
- Kind für min. 24 Stunden stationär aufnehmen, Infusionstherapie und orale Nahrungskarenz
- Osmotische Diarrhö sistiert
- Sekretorische Diarrhö sistiert nicht

Protrahierte Gastroenteritis – oder steckt mehr dahinter?

VIELEN DANK FÜR IHRE AUFMERKSAMKEIT

Protrahierte Gastroenteritis – oder steckt mehr dahinter?

Dr. med. Thomas Kaiser

Albert-Schweitzer-Campus 1 . Gebäude A1

48149 Münster

T 0251 83-43323 . F 0251 8347711

thomas.kaiser@ukmuenster.de

www.ukmuenster.de

Protrahierte Gastroenteritis – oder steckt mehr dahinter?