

Chronische Diarrhö

Rationale Diagnostik bei einer breiten Differenzialdiagnose

Definition

Der Begriff der chronischen Diarrhö wird in der Literatur unterschiedlich definiert. Am häufigsten versteht man darunter die abnorme Passage von weichem oder flüssigem Stuhl mindestens dreimal täglich und/oder ein Stuhlgewicht von mehr als 200 g am Tag. In der Literatur werden als Mindestdauer der Symptome meist vier Wochen angegeben.

Ursachen und Differenzialdiagnose

Ursächlich kommt eine Vielzahl von Erkrankungen in Frage. Die wichtigsten Differenzialdiagnosen sind ent-

zündliche (M. Crohn, Colitis ulcerosa) oder maligne Erkrankungen des Dickdarms, entzündliche Erkrankungen des Dünndarms, Malabsorption des Dünndarms, Maldigestion bei z. B. Pankreasinsuffizienz, Motilitätsstörungen sowie Infektionskrankheiten. Eine Sonderform ist das Reizdarmsyndrom, welches im Wesentlichen eine Ausschlussdiagnose darstellt.

Labordiagnostische Abklärung einer chronischen Diarrhö

Chronische Durchfälle führen zu einer deutlichen Beeinträchtigung der Lebensqualität, die subjektiv von

Tabelle 1: Ursachen von chronischen Diarrhöen

Ursache	Mögliche Krankheitsbilder
Ursachen des Dickdarms	<ul style="list-style-type: none"> - Behinderungen der Darmpassage (Subileus) - Divertikulitis - Entzündliche Darmerkrankungen (Colitis ulcerosa und M. Crohn) - Ischämische Kolitis - Mikroskopische Kolitis - Malignome - Z. n. Darm-OP
Ursachen des Dünndarms	<ul style="list-style-type: none"> - Gallensäureverlustsyndrom, z. B. bei bakterieller Überwucherung des terminalen Ileums oder Z. n. Resektion - Laktoseintoleranz und andere Formen von Disaccharidasemangel - Lymphome - M. Crohn - Mikrobielle Fehlbesiedlungen - Verschiedene Enteropathien (tropische Sprue, Amyloidose u. a.) - Zöliakie - Z. n. Darm-OP
Ursachen des Pankreas	<ul style="list-style-type: none"> - Exokrine Pankreasinsuffizienz bei chronischer Pankreatitis - Pankreaskarzinom - Mukoviszidose
Endokrine Ursachen	<ul style="list-style-type: none"> - Diabetes mellitus (und andere Ursachen einer autonomen Neuropathie) - Endokrin aktive Tumoren (Karzinoid, Gastrinom, VIPom) - Hyperthyreose - M. Addison
Chronische Infektionen	<ul style="list-style-type: none"> - Protozoen (Amöben, Lamblien, Kryptosporidien) besonders nach Fernreisen - Clostridium-difficile-Infektion - <i>Tropheryma whipplei</i> - Viren (Adenoviren, HIV, CMV bei Immunsuppression) - Würmer
Medikamente	<ul style="list-style-type: none"> - Abführmittel - Antazida (Magnesium) u. a.
Nahrungsmittel	<ul style="list-style-type: none"> - Nahrungsmittelallergien - Nahrungsmittelunverträglichkeiten - Chronischer Alkoholgebrauch
Sonstige Ursachen	<ul style="list-style-type: none"> - Gynäkologische Tumoren - Strahlenschäden nach Strahlentherapie - Essstörungen, psychosomatische Ursachen - Reizdarmsyndrom

den Patienten sehr unterschiedlich beschrieben wird. Eine sorgfältige Anamnese ist daher essenziell und kann klären, ob die Symptome eine organische, eine funktionelle oder eine entzündliche Genese haben oder Folge einer Malabsorption sind. Alarmsignale, die auf eine organische Ursache hinweisen, sind: Beginn vor weniger als drei Monaten, nächtliche oder dauerhafte Diarrhö, Koliken, Blut im Stuhl, Fieber sowie Gewichtsverlust.

Basisuntersuchungen

- Stuhlkultur
- Blutbild (groß)
- Elektrolyte, Gesamteiweiß, Leber- und Nierenretentionswerte
- CRP
- HbA1c
- Vitamin B12, Folsäure, Eisenstatus, TSH
- Zöliakie-Marker
- Ggf. HIV-Suchtest
- Hämoglobin/Haptoglobin bzw. Blut im Stuhl
- Calprotectin im Stuhl

Eine Anämie, CRP-Erhöhung und Eiweißniedrigung sind hochspezifisch für eine organische Ursache. Ein Eisenmangel wird bei Erkrankungen des Dünndarms gefunden. Ein Vitamin-B12- und ein Folsäuremangel sollten ausgeschlossen werden. Als häufige endokrine Ursachen sind ein Diabetes mellitus (HbA1c) und eine Schilddrüsenüberfunktion (TSH) abzuklären. Gegebenenfalls sollte ein HIV-Test durchgeführt werden.

Mikrobiologische Diagnostik

Die meisten mikrobiell bedingten Diarrhöen werden nach 1-2 Wochen überwunden. Bei chronischer Diarrhö sollte trotzdem auch eine infektiöse Ursache mittels Stuhlkulturen ausgeschlossen werden. Insbesondere ist auch eine Clostridium-difficile-Infektion denkbar und gezielt auszuschließen.

Diagnostik bei Immundefizienz

Bei Patienten mit angeborenen und erworbenen Immundefekten besteht eine erhöhte Anfälligkeit für gastrointestinale Infektionen. Indikatoren für Hochrisikopatienten sind:

- Z. n. Organtransplantation, besonders Stammzell- und Knochenmarkstransplantation
- Fortgeschrittene HIV-Infektion
- Schwere anhaltende Neutropenie
- Kombinierte T- und B-Zelldefekte
- Immunsuppressive Therapie, insbesondere mit DMARDs

Hier sollte eine weiterführende Erregerdiagnostik je nach individuellem Risikoprofil durchgeführt werden (siehe Tabelle 2). Insbesondere atypische Mykobakterien (NTM), CMV- und invasive Candida-Infektionen sind in der Regel nur biotisch zu sichern.

Diagnostik nach Fernreisen

Die mikrobiologische Abklärung einer chronischen Diarrhö nach Fernreisen sollte neben den üblichen Stuhlkulturen auf Salmonellen, Shigellen, Campylobacter und Yersinien die Abklärung von Parasiteninfektionen enthalten, vor allem von *Entamoeba histolytica* und *Giardia lamblia*. Eine Übersicht gibt Tabelle 3. Wurminfektionen sind meist nicht mit Durchfällen, sondern mit abdomineller Beschwerdesymptomatik assoziiert.

Morbus Whipple

Der Erreger *Tropheryma whipplei* ist in der Umwelt weit verbreitet. Bei 2-4% der Bevölkerung liegt eine asymptomatische Besiedlung des Darms vor. Im Vordergrund stehen gastrointestinale Symptome mit zum Teil chronischen Diarrhöen, auch in Kombination mit seronegativer Arthritis, Endokarditis und ZNS-Beteiligung.

Weiteres differenzialdiagnostisches Vorgehen

Abhängig von den Ergebnissen der Basisuntersuchungen und der klinischen Symptomatik sind weitere Untersuchungen im Rahmen eines differenzialdiagnostischen Vorgehens sinnvoll.

Chronisch entzündliche Darmerkrankungen (M. Crohn, Colitis ulcerosa u. a.) oder Verdacht auf maligne Erkrankungen des Dickdarms

Alle Patienten mit chronischer Diarrhö, die älter als 45 Jahre sind oder einen klinischen Verdacht auf eine entzündliche oder maligne Darmerkrankung haben, sollten grundsätzlich endoskopisch abgeklärt werden.

Malabsorption und Maldigestion

Malabsorption und Maldigestion führen zu zahlreichen Mangelzuständen von Fetten, Kohlehydraten, Proteinen, Vitaminen und Mineralstoffen. Bei der exokrinen Pankreasinsuffizienz steht die erhöhte Fettscheidung im Vordergrund, während Mukosaerkrankungen

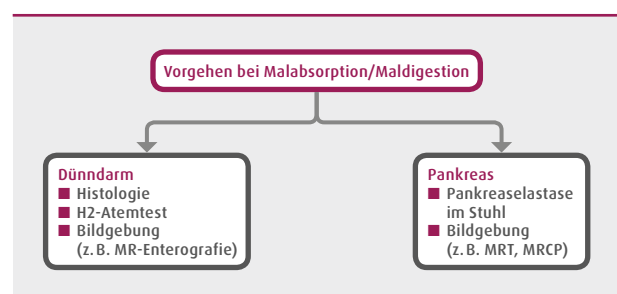


Tabelle 2: Weiterführende Erregerdiagnostik bei Immunsuppression

Erregergruppe	Erreger	Labordiagnostik
Protozoen	<ul style="list-style-type: none"> - <i>Isospora belli</i> (Reiseanamnese Afrika/Tropen, v. a. T-zelluläre Immundefekte) - <i>Cyclospora sp.</i> (T-zelluläre Immundefekte, Reiseanamnese) - Mikrosporidien (T-zelluläre Immundefekte, Reiseanamnese) - Kryptosporidien (T-zelluläre Immundefekte, insbesondere HIV) - <i>Dientamoeba fragilis</i> 	Mikroskopie auf Protozoen im Stuhl
Würmer	<ul style="list-style-type: none"> - <i>Strongyloides stercoralis</i> 	Mikroskopie auf Würmer und Wurmeier im Stuhl, ggf. Strongyloides-Antikörper im Serum
Viren	<ul style="list-style-type: none"> - Adenoviren - CMV - HIV 	HIV-Suchtest im Serum, Virusdirektnachweis im Stuhl/Darmbiopsie
Bakterien	<ul style="list-style-type: none"> - <i>Mycobacterium-avium</i>-Komplex und andere nicht tuberkulöse Mykobakterien - <i>Mycobacterium-tuberculosis</i>-Komplex 	Mykobakterienkultur aus Stuhl und ggf. weiteren Probenmaterialien
Pilze	<ul style="list-style-type: none"> - Histoplasmose (Reiseanamnese, v. a. USA, Zentral- und Südamerika) - Kokzidioidomykose (Reiseanamnese, v. a. Amerika) 	Spezifischer Antikörperrnachweis im Serum

Tabelle 3: Weiterführende Erregerdiagnostik nach Fernreisen

Häufigkeit	Erreger	Labordiagnostik
Häufig	<ul style="list-style-type: none"> - <i>Giardia lamblia</i> - <i>Cryptosporidium parvum</i> - <i>Entamoeba histolytica</i> 	Mikroskopie auf Parasiten im Stuhl, Antigen-Nachweis im Stuhl
Selten	<ul style="list-style-type: none"> - <i>Cyclospora cayetanensis</i> (Mexiko, Haiti, Peru, Nepal) - <i>Isospora belli</i> (v. a. bei HIV-Patienten, aber auch bei Immunkompetenten) - Kryptosporidien (v. a. bei HIV-Patienten, aber auch bei Immunkompetenten) - <i>Strongyloides stercoralis</i> 	Mikroskopie auf Parasiten und Protozoen im Stuhl, ggf. Strongyloides-Antikörper im Serum

und strukturelle Defekte die Absorption von Kohlehydraten betreffen.

Zur Diagnostik der exokrinen Pankreasinsuffizienz kann im Stuhl als Eingangstest die Pankreaselastase bestimmt werden, von der Bestimmung der Stuhlfette ist abzuraten. Die Bestimmung der Pankreasenzyme im Serum wird als nicht ausreichend betrachtet. Weitere Optionen bestehen in der modernen Bildgebung.

Häufigster struktureller Defekt ist ein Disaccharidasenmangel, z. B. die Laktoseintoleranz. Zur Diagnose stehen verschiedene Atemtests zur Verfügung. Zur Diagnose der genetisch bedingten Laktoseintoleranz kann eine genetische Untersuchung durchgeführt werden. Zur Diagnose der Mukosaerkrankungen des Dünndarms stehen die Endoskopie und zahlreiche Atemtests zur Verfügung sowie bildgebende Verfahren wie die MR-Enterografie.

Die am meisten unterdiagnostizierte Dünndarm-erkrankung stellt die Zöliakie dar (siehe Basisdiagnostik). Neben der Bestimmung der spezifischen Antikörper (Transglutaminase-Ak, Endomysium-Ak, deamidierte Gliadin-Ak, Gesamt-IgA) steht auch eine genetische Abklärung der Prädispositionsallele HLA-DQ2/DQ8 zur Verfügung.

Eine Sonderform der Mukosaerkrankungen stellt die bakterielle Fehlbesiedlung dar (Small Intestinal Bacterial Overgrowth, SIBO). Der Dünndarm wird mit Standortflora oder Kolonbakterien überwuchert, die Keimzahl im Jejunum nimmt zu. In typischer Weise ist das Keimspektrum verändert, es finden sich mehr Bacteroidetes, anaerobe Laktobazillen, coliforme Bakterien, Enterokokken und verschiedene Clostridien-Arten. Dies führt unter anderem zur mangelnden Rückresorption von Gallensäuren und somit zur cholegenen Diarrhö. Der Goldstandard zur SIBO-Diagnose ist die quantitative Kultur aus Jejunalaspirat, dies wird allerdings in der Praxis kaum angewendet. Am häufigsten wird der H₂-Atemtest mit Laktulose oder Glukose verwendet. Auch die mehrfache Bestimmung von Gallensäuren im Stuhl ist möglich.

Motilitätsstörungen

Beschleunigte Darmpassagen können viele Ursachen haben, beispielsweise chirurgische Eingriffe (Vagotomy, Gastrektomie) oder endokrine Störungen (Karzinoide, Hyperthyreose, Diabetes mellitus, Nebennierenrindeninsuffizienz). Die Abgrenzung zu funktionellen Störungen (Reizdarmsyndrom) kann schwierig sein.

Endokrine Tumoren

Diarrhöen, bedingt durch hormonesezernierende Tumoren, sind äußerst selten. Eine Labordiagnostik auf VIP, Gastrin oder Glukagon wird nur bei hochvolumigen Diarrhöen nach Ausschluss anderer Ursachen empfohlen.

Zur Abklärung eines Karzinoid-Syndroms werden Chromogranin-A und Serotonin im Serum sowie 5-Hydroxyindolelessigsäure (5-HIES) im Urin bestimmt.

Abgrenzung zum Reizdarmsyndrom

Definition

Die Krankheit des Reizdarmsyndroms (RDS; Irritable Bowel Syndrome/IBS) liegt vor, wenn alle 3 Punkte erfüllt sind:

- Es bestehen chronische, d. h. länger als 3 Monate anhaltende Beschwerden (z. B. Bauchschmerzen, Blähungen), die von Patient und Arzt auf den Darm bezogen werden und in der Regel mit Stuhlgangsveränderungen einhergehen.
- Die Beschwerden sollten begründen, dass der Patient deswegen Hilfe sucht und/oder sich sorgt, und so stark sein, dass die Lebensqualität hierdurch relevant beeinträchtigt wird.
- Voraussetzung ist, dass keine für andere Krankheitsbilder charakteristischen Veränderungen vorliegen, welche wahrscheinlich für diese Symptome verantwortlich sind.

Das Reizdarmsyndrom tritt häufiger bei Frauen auf. Patienten mit einem Reizdarmsyndrom erfahren eine deutliche Beeinträchtigung ihrer Lebensqualität im Vergleich zur Normalpopulation, im Vergleich zu anderen chronischen Erkrankungen erfahren die Reizdarmsyndrompatienten z. T. eine stärkere Beeinträchtigung.

Pathophysiologie

RDS-Patienten haben Störungen der intestinalen Barriere, Motilität, Sekretion und/oder viszeralen Sensibilität. Für die Pathophysiologie des Reizdarmsyndroms relevant sind diverse molekulare und zelluläre Mechanismen, einzeln und in Kombination, wobei deren Häufigkeiten und Spezifität z. T. ungeklärt sind.

RDS ist oft mit einer Störung des enteralen Immungleichgewichts assoziiert. Die mikroinflammatorischen oder neuroimmunologischen Prozesse in der Darmmukosa sind assoziiert mit einer lokalen Zunahme von Immunzellen (Mastzellen, T-Lymphozyten) und/oder enterochromaffinen Zellen. Bei RDS-Patienten findet sich eine erhöhte Innervation der Schleimhaut und RDS ist assoziiert mit einem veränderten enteralen Mikrobiom (Darmflora).

Diagnosestellung

Die Diagnose ist im Wesentlichen eine Ausschlussdiagnostik. Es sollten mindestens die Laborbasisdiagnostik und eine abdominelle Ultraschalluntersuchung durchgeführt werden.

Im Rahmen der Basisdiagnostik sollte bei Frauen eine gynäkologische Ursache (V.a. Ovarialkarzinom) der Beschwerden ausgeschlossen werden.

Um die Diagnose eines Reizdarmsyndroms zu sichern, sollte eine Ileokoloskopie zur Ausschlussdiagnostik durchgeführt werden und gegebenenfalls individuell durch weitere Verfahren erweitert werden.

Die Bestimmung von Biomarkern oder „Darmökogrammen“ wird nicht empfohlen. Sie sind aber Gegenstand der aktuellen Forschung.

Autoren:

Dr. Jan Bartel, Dr. Andreas Roggenkamp, Prof. Nele Wellinghausen, Limbach Gruppe
Dr. Andreas Jost, Gastroenterologische Schwerpunktpraxis, Mannheim

Literatur:

1. Thomas PD et al.: Guidelines for the investigation of chronic diarrhea, 2nd edition. Gut 2003; 52 (Suppl. V): v1-v15.
2. Slack A: Parasitic causes of prolonged diarrhea in travellers – diagnosis and management. Aust. Fam. Physician; Oct. 2012; 41(10): 782-6.
3. Stallmach A et al.: S2k-Leitlinie Gastrointestinale Infektionen und Morbus Whipple.
4. Layer et al.: S3-Leitlinie Reizdarmsyndrom: Definition, Pathophysiologie, Diagnostik und Therapie. Gemeinsame Leitlinie der Deutschen Gesellschaft für Verdauungs- und Stoffwechselkrankheiten (DGVS) und der Deutschen Gesellschaft für Neurogastroenterologie und Motilität (DGNM). Z. Gastroenterol. 2011; 49: 237-293.

Stand: April/2016

Ihr Ansprechpartner:
infektiologie@limbachgruppe.com

Für Sie vor Ort

Aachen

MVZ Labor Aachen Dres. Riebe & Cornely GbR
Pauwelsstraße 30 | 52074 Aachen
Tel.: +49 241 47788-0

Berlin

MDI Laboratorien GmbH
Medizinisches Versorgungszentrum
Sonnenburger Straße 70 | 10437 Berlin
Tel.: +49 30 443364-200
www.mdi-labor.de

Berlin

MVZ Labor Limbach Berlin GbR
Arosener Allee 84 | 13407 Berlin
Tel.: +49 30 890645-0
www.mvz-labor-berlin.de

Bonn

MVZ Labor Limbach Bonn GmbH
Schieffelingsweg 28 | 53123 Bonn
Tel.: +49 355 58402-0
www.labor-limbach-bonn.de

Cottbus

MVZ Gemeinschaftslabor Cottbus GbR
Umlandstraße 53 | 03050 Cottbus
Tel.: +49 355 8602-0
www.labor-cottbus.de

Dessau

MVZ Labor Dessau GmbH
Bauhüttenstraße 6 | 06847 Dessau
Tel.: +49 340 54053-0
www.laborpraxis-dessau.de

Dortmund

MVZ Labor Dortmund Leopoldstraße GbR
Leopoldstraße 10 | 44147 Dortmund
Tel.: +49 231 86027-0
www.labor-dortmund.de

Dresden

MVZ Labor Limbach Dresden GbR
Köhlerstraße 14 A | 01239 Dresden
Tel.: +49 351 47049-0
www.labordresden.de

Erfurt

MVZ Labor Limbach Erfurt GmbH
Nordhäuser Straße 74 | 99089 Erfurt
Tel.: +49 361 781-2701
www.labor-erfurt.de

Essen

MVZ Labor Eveld & Kollegen GbR
Nienkampstraße 1 | 45326 Essen
Tel.: +49 201 8379-0
www.labor-eveld.de

Freiburg

MVZ Clotten
Labor Dr. Haas, Dr. Raif & Kollegen GbR
Merzhauser Straße 112a | 79100 Freiburg
Tel.: +49 761 31905-0
www.labor-clotten.de

Hamburg

MVZ Praxis im Chilehaus GmbH
Fischertwiete 2 | 20095 Hamburg
Tel.: +49 40 709755-0
www.praxis-chilehaus.de

Hannover

MVZ Labor Limbach Hannover GbR
Auf den Pohläckern 12 | 31275 Lehrte
Tel.: +49 5132 8695-0
www.labor-limbach-hannover.de

Heidelberg

MVZ Labor Dr. Limbach & Kollegen GbR
Im Breitspiel 16 | 69126 Heidelberg
Tel.: +49 6221 3432-0
www.labor-limbach.de

Hofheim

MVZ Medizinisches Labor Main-Taunus GbR
Hofheimer Straße 71 | 65719 Hofheim
Tel.: +49 6192 9924-0
www.labor-hofheim.de

Karlsruhe

MVZ Labor PD Dr. Volkmann und Kollegen GbR
Kriegsstraße 99 | 76133 Karlsruhe
Tel.: +49 721 85000-0
www.laborvolkmann.de

Kassel

Labor Kassel | ÜBAG Dessau-Kassel
Marburger Straße 85 | 34127 Kassel
Tel.: +49 561 491830

Langenhagen

Kinderwunschzentrum Langenhagen-Wolfsburg MVZ
Ostpassage 9 | 30853 Langenhagen
Tel.: +49 511 97230-0
www.kinderwunsch-langenhagen.de

Leipzig

MVZ Labor Dr. Reising-Ackermann
und Kollegen GbR
Strümpellstraße 40 | 04289 Leipzig
Tel.: +49 341 6565-100
www.labor-leipzig.de

Ludwigsburg

MVZ Labor Ludwigsburg GbR
Wernerstraße 33 | 71636 Ludwigsburg
Tel.: +49 7141 966-0
www.mvz-labor-lb.de

Magdeburg

MVZ Limbach Magdeburg GmbH
Halberstädter Straße 49 | 39112 Magdeburg
Tel.: +49 391 62541-0
www.gerinnungszentrum-md.de

Mönchengladbach

MVZ Dr. Stein + Kollegen GbR
Tomphecke 45 | 41169 Mönchengladbach
Tel.: +49 2161 8194-0
www.labor-stein.de

München

MVZ Labor Limbach München GmbH
Richard-Strauss-Straße 80-82 | 81679 München
Tel.: +49 89 9992970-0
www.labor-limbach-muenchen.de

Münster

MVZ Labor Münster GbR
Dr. Löer, Prof. Cullen und Kollegen
Hafenweg 9-11 | 48155 Münster
Tel.: +49 251 60916-0
www.labor-muenster.de

Nürnberg

MVZ Labor Limbach Nürnberg GmbH
Lina-Ammon-Straße 28 | 90471 Nürnberg
Tel.: +49 911 817364-0
www.labor-limbach-nuernberg.de

Passau

MVZ Labor Passau GbR
Wörth 15 | 94034 Passau
Tel.: +49 851 9593-0
www.labor-passau.de

Ravensburg

MVZ Labor Ravensburg GbR
Elisabethenstraße 11 | 88212 Ravensburg
Tel.: +49 751 502-0
www.labor-gaertner.de

Rosenheim

Medizinisches Labor Rosenheim MVZ GbR
Pettenkoferstraße 10 | 83022 Rosenheim
Tel.: +49 8031 8005-0
www.medlabor.de

Schweinfurt

MVZ Labor Schweinfurt GmbH
Gustav-Adolf-Straße 8 | 97422 Schweinfurt
Tel.: +49 9721 533320
www.laboraerzte-schweinfurt.de

Schwerin

Labor MVZ Westmecklenburg GbR
Ellerried 5-7 | 19061 Schwerin
Tel.: +49 385 64424-0
www.labor-schwerin.de

Stralsund

MVZ Stralsund GmbH
Große Parower Straße 47-53
18435 Stralsund
Tel.: +49 3831 668770
www.mdz-vorpommern.de

Suhl

MVZ Gemeinschaftslabor Suhl
Dr. Siegmund & Kollegen GbR
Albert-Schweitzer-Straße 4 | 98527 Suhl
Tel.: +49 3681 39860
www.labor-suhl.de

Ulm

MVZ Humangenetik Ulm GbR
Karlstraße 31-33 | 89073 Ulm
Tel.: +49 731 850773-0
www.humangenetik-ulm.de

Wuppertal

MVZ Limbach Wuppertal
Hauptstraße 76 | 42349 Wuppertal
Tel.: +49 202 450106
www.endokrinologie-wuppertal.de

Limbach Gruppe SE

Im Breitspiel 15 | 69126 Heidelberg
Tel.: +49 6221 1853-0 | Fax: +49 6221 1853-374
info@limbachgruppe.com | www.limbachgruppe.com