

**Ätiologie und Pathogenese:** Malassimilation ist ein Syndrom verschiedenster Ursachen bzw. Erkrankungen. Sowohl Maldigestion als auch Malabsorptionsstörungen werden hierunter zusammengefasst. **Maldigestion** stellt eine Verdauungsstörung dar, bei der die Verdauungsenzyme bzw. Gallensäuren vermindert sind oder fehlen. Eine **Malabsorption** ist hingegen eine Störung der enteralen Resorption. Bei beiden Störungen wird zwischen primären (angeborenen) und sekundären (erworbenen) Formen unterschieden.

### Symptomatik:

- Voluminöse Stühle (>300 g/die), als Diarrhoe (osmotisch wirksame Substanzen) und/oder Steatorrhoe
- Gewichtsverlust
- Mangelsymptome
  - **Kohlenhydrate:** Gewichtsverlust, niedrige BZ-Werte, Gährungsstühle, Flatulenz und Meteorismus
  - **Eiweiß:** Muskelschwund bis Kachexie, Ödeme, Aszites
  - **Fett:** Abmagerung und Mangel an fettlöslichen Vitaminen;
  - **Vitamin A, D, E, K, und B**
  - **Endokrine Störungen:** z.B. Amenorrhoe

### Mögliche Ursachen für Malassimilation:

- |                                 |                                   |
|---------------------------------|-----------------------------------|
| • Laktasemangel                 | • Tropische Sprue                 |
| • Glukose-Galaktose-Intoleranz  | • enterales Eiweißverlustsyndrom  |
| • Saccharasemangel              | • Sklerodermie                    |
| • Gallensäureverlustsyndrom     | • Amyloidose                      |
| • bakt. Fehlbesiedlung          | • Darmbeteiligung bei Diab. mell. |
| • Darminfektion                 | • Hyper-, Hypothyreose            |
| • Mukoviszidose                 | • Ischämische Colitis             |
| • exokrine Pankreasinsuffizienz | • Strahlencolitis                 |
| • Z.n. Magenresektion           | • Kurzdarmsyndrom                 |
| • M. Whipple                    | • Intestinale Lymphome            |
| • chron. entz. Darmerkrankungen | • Rechtsherzinsuffizienz          |
| • Zöliakie, einheimische Sprue  | • A-β-Lipoproteinämie             |

### Diagnose:

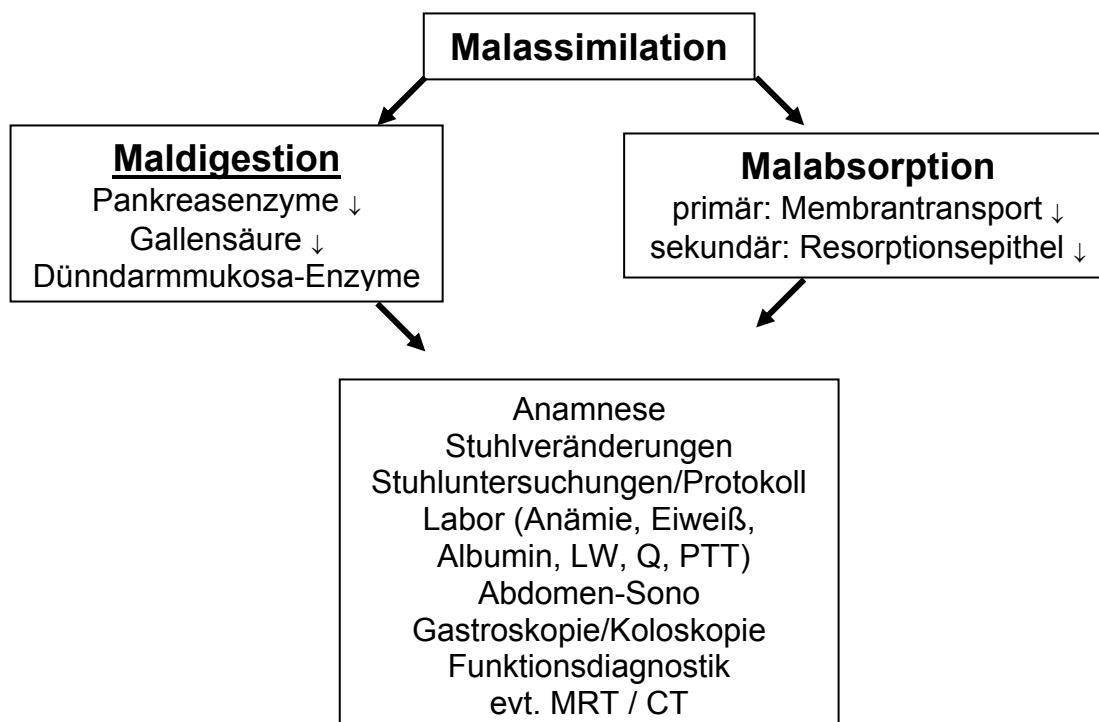
- Anamnese (chronisch/akut; angeboren/erworben, Vorerkrankungen, Alkohol)
- Stuhl (Farbe, Konsistenz und Anzahl), ggf. Stuhlprotokoll und Stuhlvisite
- Stuhluntersuchungen auf bakteriologische und parasitologische Infektionen
- Labor (Hb, Ca<sup>2+</sup>, Albumin, Eiweiß, Gerinnung, Leberwerte, Cholesterin, Triglyceride)
- Abdomensonographie, Gastroskopie, Koloskopie, Funktionstests (s. u.)
- ggf. MRT-Sellink oder CT-Abdomen
  - Pankreasinsuffizienz?
    - Bildgebung, Elastase im Stuhl, Sekretin-Pankreozymin-Test (s. a. chron. Pankreasinsuffizienz)
  - Dünndarmerkrankung?
    - D-Xylose-Test

- Schilling-Test
- SeHCAT-Test
- Laktose-, Fruktose- und Galaktosetoleranztest (H<sub>2</sub>-Atemtest, s. Anhang)
- Albumin- bzw. Chromalbumintest bei V.a. enteralem Eiweißverlust
- $\alpha_1$ -Antitrypsin-Bestimmung
- Endoskopie und histolog. Diagnose zum Nachweis von
  - M. Whipple
  - M. Crohn
  - Sprue (+ Anti-Gliadin u. Endomysium-AK-Bestimmung)
  - Amyloidose
  - Intestinale Lymphangiiektasie
  - Intestinale Lymphome

**Therapie:** Immer Grunderkrankung behandeln!

Ziele: Normalisierung des Gewichtes, Deckung des Elektrolyt-/Flüssigkeitsbedarfes, Bekämpfung der Diarrhoen, Vermeidung einer Hyperoxalurie

### Algorithmus bei Malassimilationssyndrom:



#### **Ausgewählte Dünndarmerkrankungen**

- **M. Whipple:** Bakteriell induzierte chronisch-rezidivierende Systemerkrankung.  
Symptome: Gewichtsverlust, Fieberschübe, Nachtschweiß, Abdominalschmerz, Diarrhoe, Übelkeit, LK-Schwellung, Arthralgien, neurologische und kardiale Symptome, gelegentl. pos. Hämocult.  
Erregernachweis im Duodenum und Jejunum. Laborchemisch findet sich neben einer Leukozytose oft eine BSG- und CRP-Erhöhung. Immer auch an die PCR-Diagnostik denken.  
Therapie: Tetracycline für 6 Monate

- **Sprue:** Erkrankung der Dünndarmschleimhaut, charakterisiert durch eine abnormale Schleimhautmukosa mit Zottenatrophie.

Pathologie: Die Mukosa des proximalen Duodenums ist befallen. In einigen Fällen finden sich auch Veränderungen der Magenschleimhaut und der Rektumschleimhaut. Charakteristischerweise findet sich bei unbehandelten Sprue-Patienten histologisch eine Schleimhautatrophie mit einer flachen Mukosa und Reduktion der normalen Villenhöhe. Die histologische Differentialdiagnose bei Sprue ist die tropische Sprue, die eosinophile Enteritis und der M. Crohn. Die Bestätigung der Diagnose erfolgt neben der klinischen Verbesserung unter einer Gluten-freien Diät durch eine histologische Verbesserung.

Genetik: Die Sprue ist eine HLA-assoziierte Erkrankung mit einer primären Assoziation der MHC II Allele DQA1 und DQB1. Diese HLA-DQ2 Allelkombination findet sich in 98% der Sprue Patientin in Europa.

Klinik: Erwachsene Patienten zeigen eine Vielzahl von Symptomen, wobei das häufigste sicherlich der Durchfall ist. Daneben finden sich eine Anämie, Gewichtsabnahme, Osteomalazie, Anorexie, Hyposplenismus, Schizophrenie, Wiederholte Aborte, Bauchschmerz, Kleinwuchs und rezidivierende aphtöse Stomatitis. Von Bedeutung ist, dass die Symptome bei Patienten mit einer Sprue sehr unspezifisch sein können und bereits kleine Abweichungen des Blutbildes oder anderer Laborparameter verdächtig sind. Eine gering ausgeprägte, makrozytäre Anämie muss abgeklärt werden. *Hämatologische Auffälligkeiten* beinhalten eine milde, dimorphe Anämie mit Nachweis von Targetzellen, Howell-Jolly-Bodies, Siderozyten, Heinzkörperchen und Akantozysten. Die Eisenspiegel und Folsäurespiegel sind in der Regel niedrig. Die *Dermatitis herpetiformis* ist mit der Sprue assoziiert. Diese Hauterkrankung ist durch kleine juckende Papeln und vesiculäre Eruptionen gekennzeichnet. Typische Manifestationsorte sind die Ellbogen und Knie.

Diagnose: Tiefe Duodenumbiopsie zur histologischen Sicherung! Eine Duodenoskopie sollte bei allen unklaren Diarrhöen, Malabsorptionssyndromen und Anämien durchgeführt werden.

Bei einer unbehandelten Sprue können erhöhte Antikörper gegen Gliadin, Endomysium und tissue Transglutaminase nachgewiesen werden. Wichtig ist, dass diese Antikörper unter einer Gluten-freien Diät wieder normal sein können. Die Sensitivität und Spezifität dieser Antikörper schwankt in Studien zwischen 76 und 98%. Ca. 2-3 % der Sprue Patienten sind IgA defizient, weshalb alle IgA-basierenden Antikörpertests negativ ausfallen. Wichtig ist daher auch immer die Bestimmung der absoluten IgA-Menge im Serum. Falsch-positive Testergebnisse sind auch möglich, so z.B. bei einer Milchintoleranz, M. Crohn, der eosinophilen Gastritis und bei einigen gesunden Individuen.

Eine Osteomalazie wird sehr häufig bei Sprue Patienten beobachtet und kommt auch bei asymptomatischen Patienten vor. Diese kann leicht durch Bestimmung der alkalischen Phosphatase, des Vit. D-Stoffwechsels inkl. Parathormon und einer Knochendichtemessung bestimmt werden. Die Therapie wird mit Calcium und Vit. D eingeleitet, nur bei Nichtansprechen sind Bisphosphonate indiziert.

Therapie: Gluten-freie Diät, Diätberatung durch einen Diätexperten für die Sprue. Nach Besserung der Symptomatik sollte 3-4 Monate später eine erneute Dünndarmbiopsie durchgeführt werden. Sollte keine histologische Verbesserung erreicht sein oder Zweifel an der Diagnose bestehen, so kann eine erneute Glutenbelastung und damit einhergehender Verschlechterung der Symptomatik die Diagnose ebenfalls sichern.

**Besonderheiten:** Keine Verbesserung unter Gluten-freier Diät: 70% der Patienten sprechen normalerweise innerhalb von 2 Wochen auf eine Gluten-freie Diät an. Die anderen 30 % zeigen entweder eine progressive Verschlechterung, die z. Teil durch Steroide verbessert werden kann. Einige Patienten haben häufiger einen Tumor im Pankreas. Schließlich eine 3. Gruppe, die sich nicht strikt an die Diät hält. Systemische Gaben von Steroiden verbessern den Krankheitsverlauf und sind indiziert zur Behandlung einer Sprue-Krise mit schweren Diarrhöen, Dehydratation, Gewichtsverlust, Azidose, Hypocalcämie und Hypoproteinämie. Auch zur Behandlung des Gliadin-Schocks, einem anaphylaktischen Schock nach Gliadin-Exposition sind Steroide notwendig. Zur Langzeitbehandlung können außerdem 6-Mercaptopurin und Azathioprin eingesetzt werden. Erfolge wurden auch nach Gabe von Cyclosporin bei der therapierefraktären Sprue beschrieben.

**Nachbeobachtung:** Jährliche Kontrollen inklusive Messung des Körpergewichts, Bestimmung des Blutbildes, der Folsäure, Kalzium und der alkalischen Phosphatase. Zusätzlich können serologische Test zur Bestimmung von Gliadin, Endomysium und tTG hilfreich sein. Die Kontrollen sollten lebenslang durchgeführt werden. Auch sollte eine besondere Aufmerksamkeit hinsichtlich der Entwicklung eines Typ I Diabetes mellitus oder LADA, einer Hypothyreose und einer perniziösen Anämie gerichtet sein.

**Komplikationen:** Häufig haben Patienten mit einer Sprue auch eine Laktose und/oder Sucrose-Intoleranz bzw. eine bakterielle Fehlbesiedlung des Dünndarms. Die Prävalenz von Tumoren im Gastrointestinaltrakt ist bei Sprue Patienten erhöht (Adenokarzinome des Dünndarms, Ösophaguskarzinome und Pharynxkarzinome). Die Prävalenz von Lymphomen ist ebenfalls mit 6-8% höher, wobei die Inzidenz mit der Dauer der Gluten-freien Diät wieder fällt.

### Algorithmus bei V.a. Sprue

