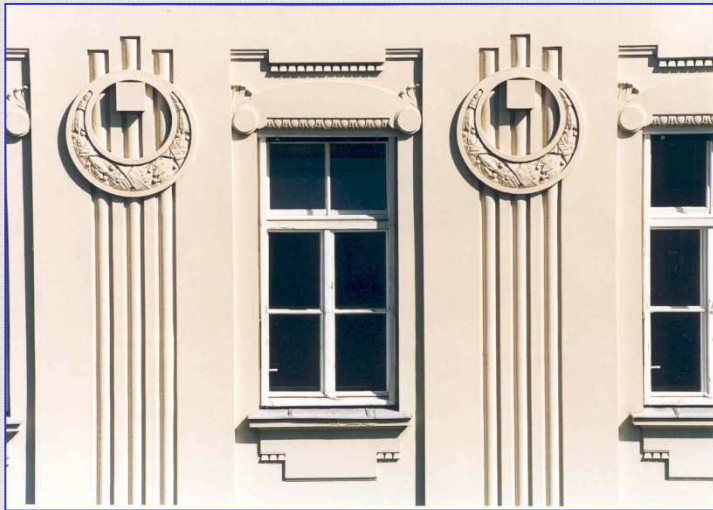


# Facharzt-Prüfungsvorbereitungsseminar der ÖGKJ Wien, 13.9.2018

## Pädiatrische Gastroenterologie



**Almuth Christine Hauer**  
**Univ.-Klinik für Kinder- und Jugendheilkunde**  
**Medizinische Universität Graz**



# Themen, ...

Anato-  
mische  
Pathologien

**CED**

**Nahrungs-  
mittelunver-  
träglichkeiten**

**Bauchschmerzen  
(GÖR, H.pylori-Gastritis)**

**Obstipation**

**Diarrhoe - akut, chronisch**

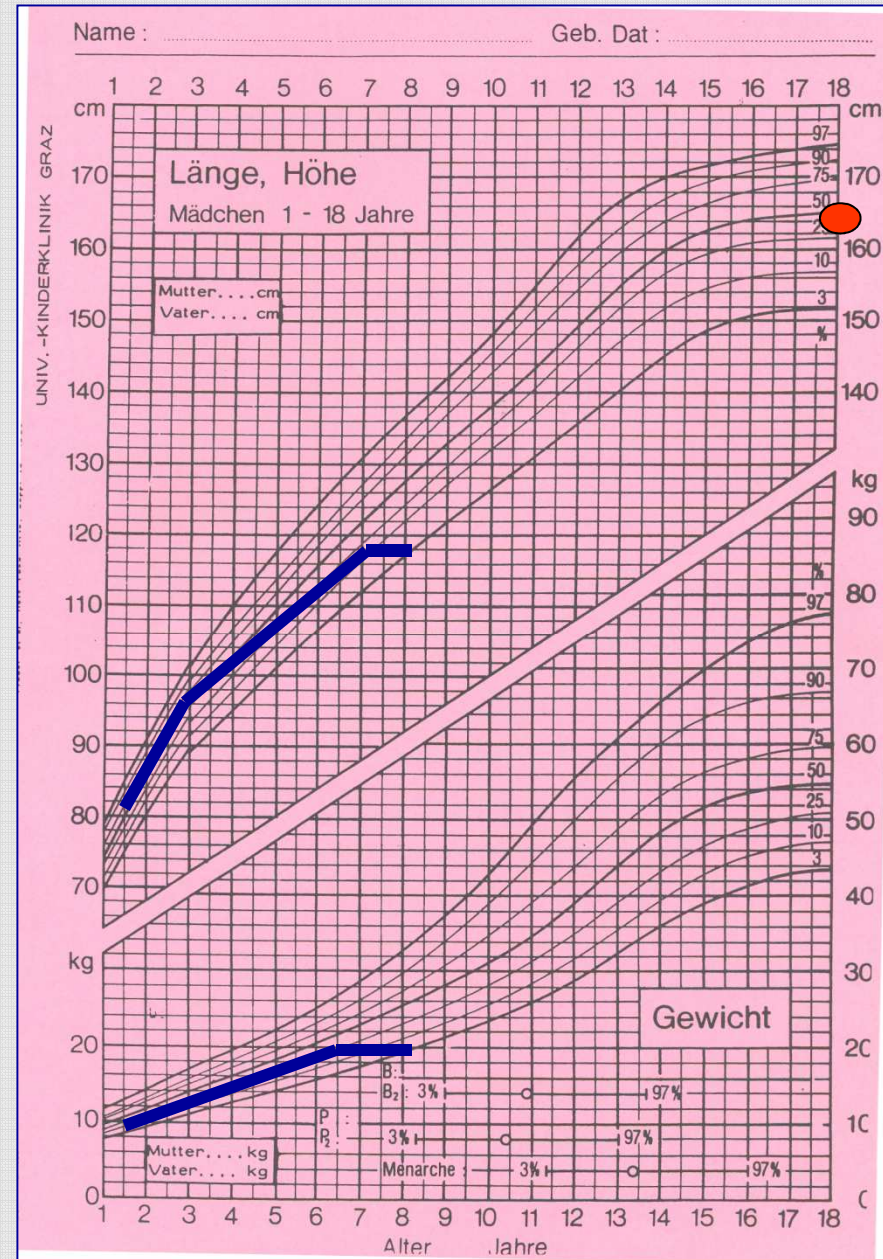
**Gedeihstörung / Ernährung des Säuglings**

**LEBER**



# Gedeihstörung - Definitionen:

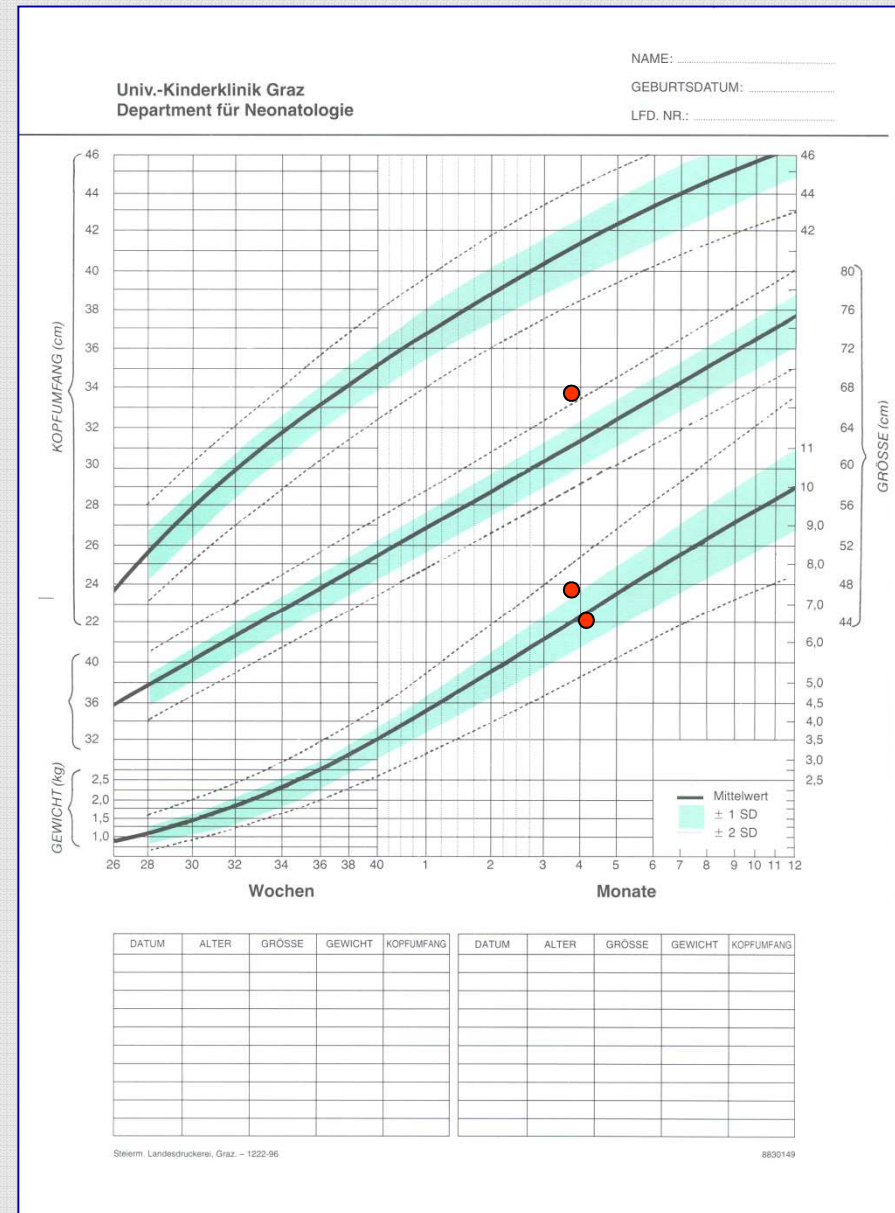
- Abfall der Verlaufskurve  
- des Körpergewichts  
- evtl. der Körperlänge  
unter die 3. Perzentile
- Abfall der Verlaufskurve  
- der Körperlänge  
- um **> 2** Perzentilen  
unter jene der  
**genetischen** Zielgröße
- "Kreuzen der Verlaufskurven"



# Akute Gedeihstörung

= **Vermindertes** Körpergewicht

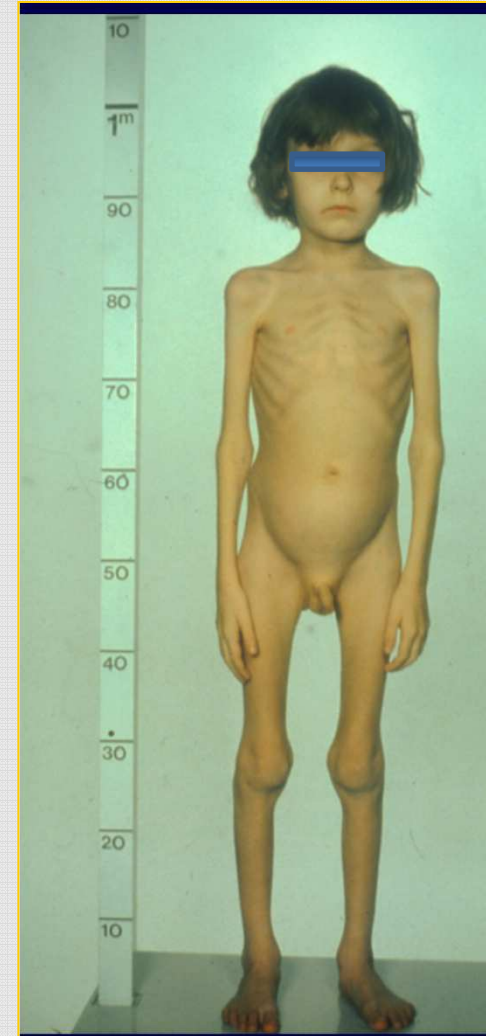
- bezogen auf  
die Körperlänge



# Chronische Gedeihstörung

= **Verminderte** Körperlänge  
- bezogen auf das Alter \*

\* anthropometrische Werte  
müssen auf das **genetische** Potenzial  
des Kindes bezogen werden  
(= Elterngrößen)



# Häufigkeit der Gedeihstörung

**Entwicklungsländer: ~ 60%**

➤ **USA (ambulant): ca. 10%**

➤ **Deutschland (stationär): ca. 7-10%**

➤ **EU (stationär):**  
**- in bis zu 35% Nebendiagnose ...**



# Ursachen, I

## a) Entwicklungsländer:

- Armut
- Unterernährung
- Infektionen



# ● Ursachen, II

## b) Industrieländer:

- **Angeborene Störungen**
- **Chronische Erkrankungen**

### Entstehungsmechanismen:

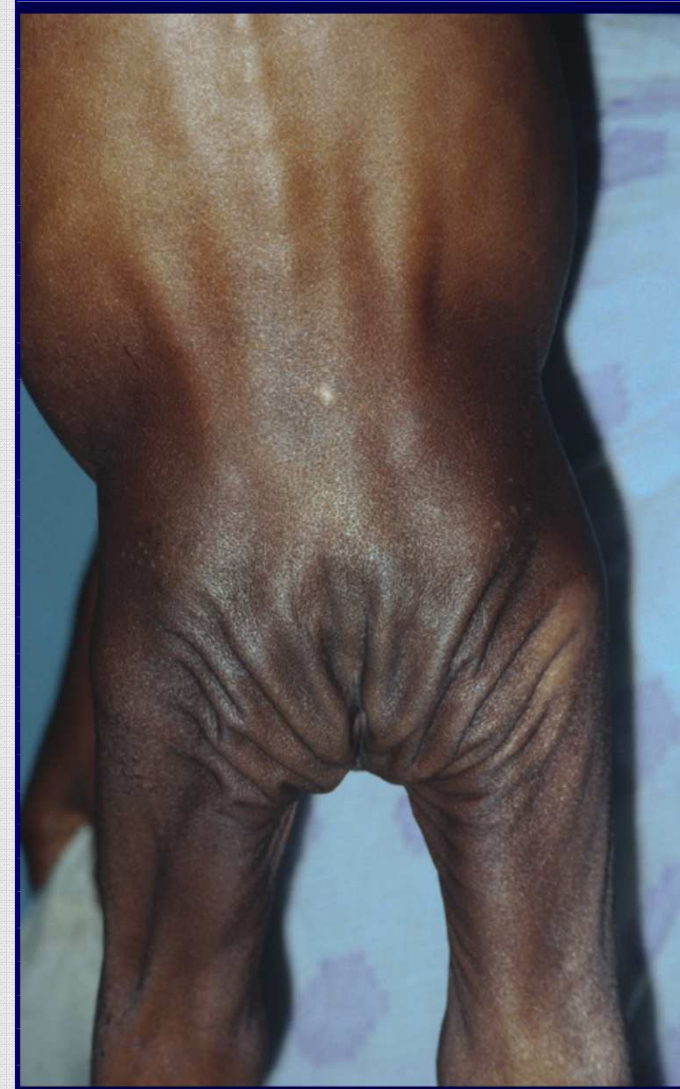
- **Unzureichende Kalorienaufnahme**
- **Malabsorption - Maldigestion**
- **Gesteigerter Energieumsatz**



# Klinische Leitsymptome, I

## a) Allgemein

- Zeichen der Dehydratation
- Verminderung des subkutanen Fettgewebes („Tabaksbeutelgesäß“)
- Verminderte Muskelmasse
- Bewegungsarmut ....





# Klinische Leitsymptome, II



## b) Haut

### ▪ Blässe

- Anämie  
(Eisen? Vitamin B<sub>12</sub>? Folsäure?)

### ▪ Atopische Dermatitis

- Nahrungsmittelallergie?

### ▪ Mundsoor

+ chronische Diarrhoe, HNO-/Atemwegsinfekte  
im 1. Lebensjahr

- Immundefekt?

### ▪ Bläschen / Erosionen

(Mund, Nase, Akren, Anus)

- Zinkmangel?



# Klinische Leitsymptome, III

## c) Abdomen:

- **Aufgetrieben, meteoristisch:**  
Kohlenhydrat-Malabsorption?
- **Fettstühle:**  
Maldigestion? (Cystische Fibrose?)
- **Blut im Stuhl:**  
Kolitis?
- **Leber- / Milzvergrößerung:**
  - Lebererkrankung?
  - Malignom?



# Klinische Leitsymptome, IV

## d) Oberer Gastrointestinaltrakt:

- Spucken, Erbrechen,  
Nahrungsverweigerung: vs. Gastroösophagealer **Reflux?**  
- **Refluxkrankheit?**

## e) HNO-Bereich

- Mundatmung, Schnarchen,  
Infektneigung:



**Hypertrophie der Tonsillen / Adenoide?**

A.C. Hauer





# Ursachen einer Gedeihstörung

## Organisch

ZNS-“Pathologie“ / Infection

Gastrointestinale

Erkrankungen

Chron. Herzinsuffizienz

Endokrine Erkrankungen

Lungenerkrankungen

Nierenerkrankungen

Chromosomale Aberrationen

Metabolische / angeborene Störungen

Chronische Infektion (i.e. TB, HIV-,...)

Chronische Inflammation

Immundefizienzen

Malignome

Kongenitale Syndrome

(i.e durch Infektion)

## „Nicht-organisch“

Inadäquate Kalorien-Aufnahme

Psychosoziale Ursachen, ...



# Ursachen einer Gedeihstörung

## Organisch

ZNS-“Pathologie“ / Infection  
Gastrointestinale

## „Nicht-organisch“

Inadäquate Kalorien-Aufnahme  
Psychosoziale Ursachen, ...

### **Alarm-Zeichen für organische Ursache**

- Kardiale Symptome (Geräusch, Ödeme, ...)
- Entwicklungsverzögerung / Dysmorphie
- Mangelnde Gewichtszunahme  
trotz adäquater Kalorienaufnahme
- Organomegalie / Lymphadenopathie
- Rezidivierende / schwere respiratorische,  
mukokutane oder Harnwegs-Infekte
- Rezidivierendes Erbrechen, Diarrhoe oder Dehydration

# Diagnostik, I

## 1) Familienanamnese

- **Konsanguinität**
- **Endhöhe**
- **Pubertätsentwicklung**
- **(Allergien?)**





# ● Diagnostik, II

## 2) Schwangerschaftsanamnese

- Probleme?
  - **Infektionen?** Hochdruck?
  - Nikotin, Alkohol, ...?
  
- **Intrauterine** Wachstumsverzögerung?

## 2) Geburtsanamnese

- Termingeburt?
- Maße bei der Geburt?
- Peripartale Asphyxie?





# ● Diagnostik, II

## 2) Schwangerschaftsanamnese

**Somatische Entwicklung des Neugeborenen  
geprägt von:**

- Körpermaßen der Mutter
- intrauteriner Versorgung!

## 2) Geburtsanamnese

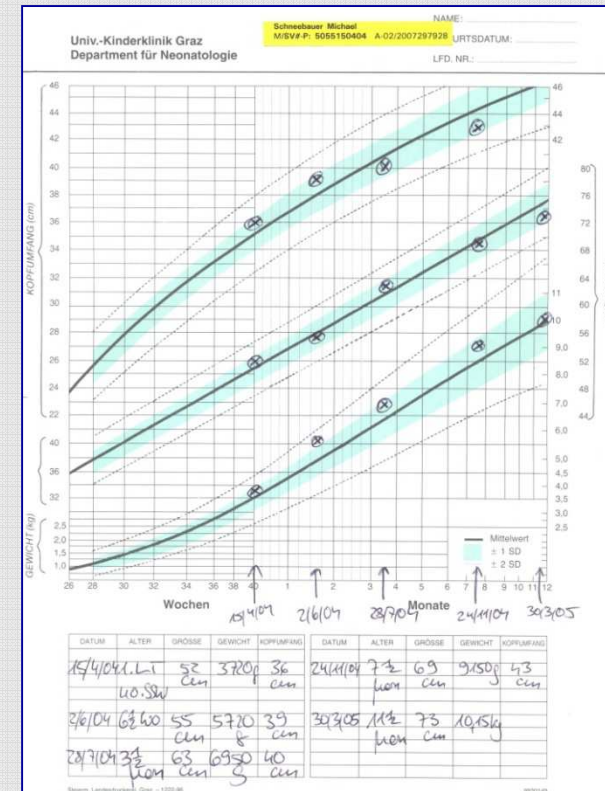
- Termingeburt?
- Maße bei der Geburt?
- Peripartale Asphyxie?



# Diagnostik, III

## 3) Persönliche Anamnese

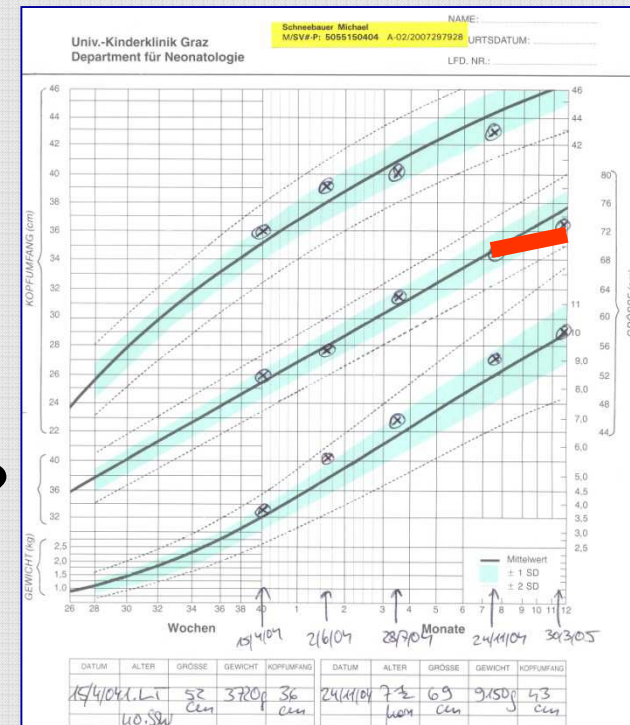
- **Bisherige** anthropometrische Daten? (Mutter-Kind-Paß-Untersuchungen)
- **Vor-Erkrankungen**
- **Aktuelle familiäre Situation** (Umzug, Trennung, Reisen ins u.a. tropische Ausland, ...)
- **Auffällige** Symptome



# Diagnostik, III

## 3) Persönliche Anamnese

- **Bisherige** anthropometrische Daten?  
(Mutter-Kind-Paß-Untersuchungen)



### Zur Wachstumskurve:

- fällt bei **25%** der Kinder zwischen dem **6.-18. Monat** um **1-2** Perzentilen ab
- verläuft dann weiter entlang der Perzentile der **mittleren** Elternhöhe





# ● Diagnostik, IV

## 4) Ernährungsanamnese

- Art der Nahrung
- Verabreichung der Nahrung
- Zeitpunkt / Art der Nahrungsumstellung
- Gehalt an:
  - Kuhmilch
  - Fruktose
  - Gluten
- Alternative Ernährungsformen (**vegan = Vit. B<sub>12</sub>-Mangel!**)



## Diagnostik, V

### 4a) Ernährungsprotokoll

#### Auswertung:

- Kalorienzufuhr –  
bezogen auf Alter des Kindes

#### Protein + Energie-Bedarf

Alter (J.)	Protein g/kg	Energie kcal/kg
0 - 1	2.2	108
1 - 3	1.14	102
4 - 6	1.03	90
7 - 10	1.0	70

- Überangebot an Kohlenhydraten (**Fruktose**) \*?  
- unausgewogene Ernährung?

\* - **Apfelsaftkonsum** von Kleinkindern deckt  
**bis zu 60%** des täglichen Energiebedarfs ...

Aber: Mangel an Protein, Fett, essenziellen Nährstoffen



## Diagnostik, VI

### 4b) Fütterungsprobleme

- **Oromotorische Dysfunktion?**

**Logopädie?**

- **Interaktionsprobleme?**

**Beobachtung  
der Fütterungsszene**



# Diagnostik, VII

## 5) Körperliche Untersuchung Erfassung einer Gedeihstörung

- **Gewicht** (altersbezogen) =

umfassendes Maß der bisherigen und aktuellen  
**Ernährung** und des **Gedeihens**

- kann sich **kurzfristig** ändern!



# Diagnostik, VII

## 5) Körperliche Untersuchung

Erfassung einer Gedeihstörung

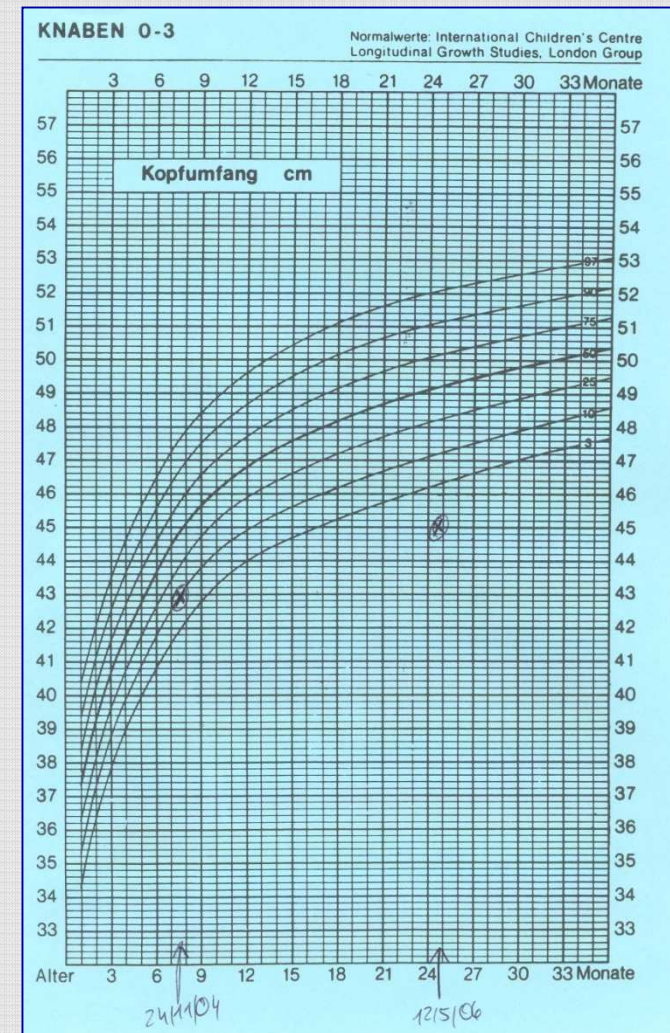
- **Körperlänge** (altersbezogen) =
  - **langfristige** Unterernährung bedingt vermindertes Längenwachstum



# Diagnostik, VII

## 5) Körperliche Untersuchung Erfassung einer Gedeihstörung

- **Kopfumfang =**
  - anthropometrischer Parameter,  
der sich **zuletzt** ändert



# Diagnostik, VIIa

## 5) Körperliche Untersuchung

### Quantifizierung der Gedeihstörung

#### Längen-Sollgewicht

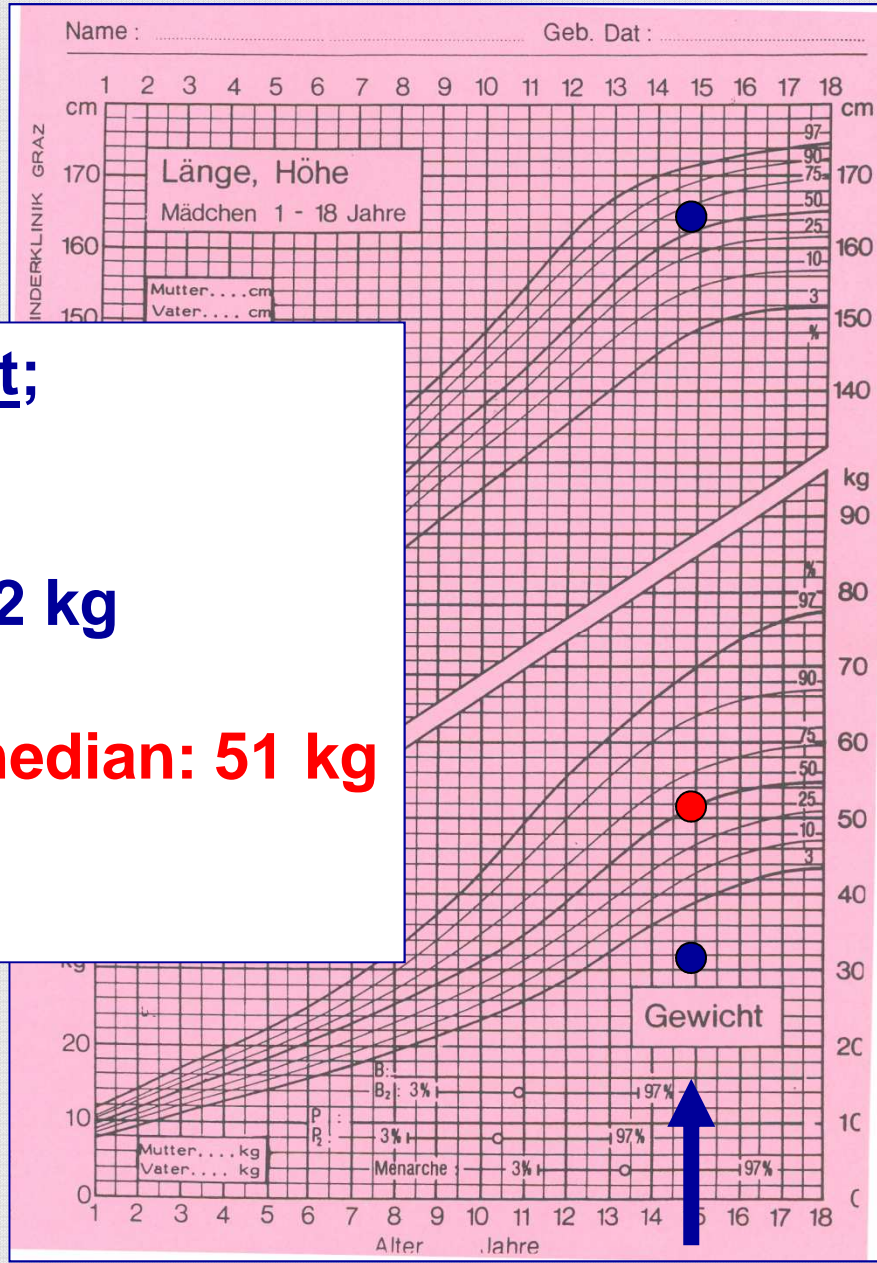
= aktuelles Gewicht in % des  
für die Körperlänge **normalen** Gewichts

$$\text{LSG (\%)} = \frac{\text{Körpergewicht (kg)} \times 100}{\text{Gewichtsmedian (50. Pz.) für d. Körpergröße}}$$

**Normwert: 90 - 110%**



# Ad Längen-Sollgewicht (Normwert: 90-110%)



**15 Jahre alt;**

**KL: 1,64 m**

**Gewicht: 32 kg**

**Gewichtsmedian: 51 kg**

**LSG: 63%**



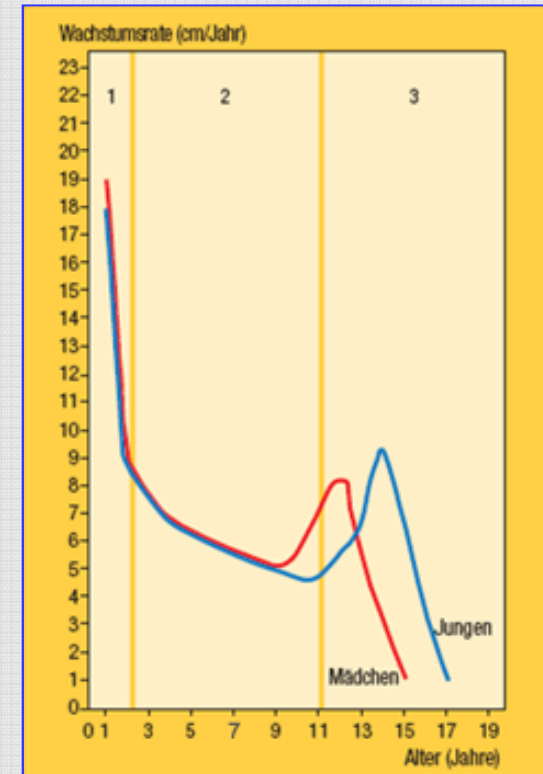
A.C. Hauer



# Diagnostik, VIIb

## Quantifizierung der Gedeihstörung

- **Wachstums**-Geschwindigkeit
- Geschwindigkeit d. **Zunahme** des Körpergewichts



- **Body mass index (BMI)**

< 15 (11 – 13 Jahre)

< 16,5 (14 – 17 Jahre)



**UNTERERNÄHRUNG!**



# Diagnostik, VIII



## 6) Differentialdiagnostik anhand anthropometrischer Befunde

Diagnose	Kopfumfang	Körpergewicht	Körperlänge
Hereditäre und kongenitale Defekte	↓	↓	↓
Konstitutionelle Entwicklungsverzögerung	normal	↓	↓
- Mangelnde Energiezufuhr - Malabsorption - Erhöhter Energieumsatz	normal	↓↓	(↓)

# Diagnostik, IX

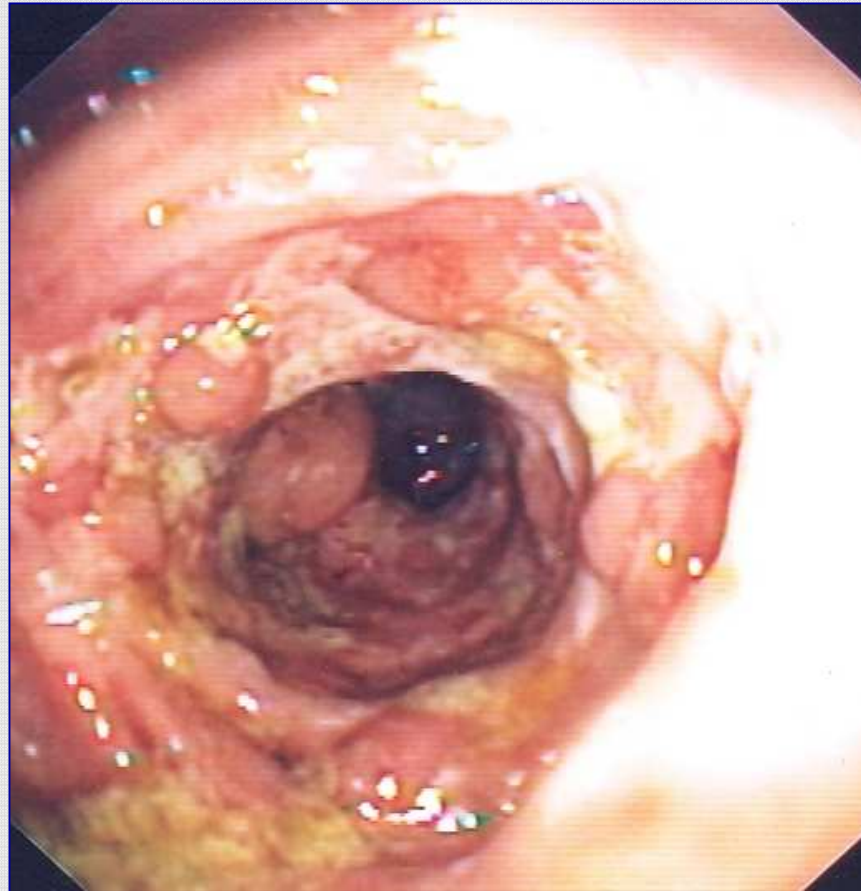
## 5) Körperliche Untersuchung

- **Dysmorphie**-Zeichen? (Turner-Syndrom, Trisomie 21, ...)
- **Haut:**
  - Blässe, Mundwinkelrhagaden?
  - Petechien?
  - Alopezie?
  - **Ikterus, Pruritus?**
- **Abdomen:**
  - Vergrößerung? Resistenz? Aszites?
  - Peristaltik?
  - **Leber-/Milzgröße?**
- **Skelett:**
  - Rachitis?



## 5) Körperliche Untersuchung

- Abdomen: - Resistenz? ....



A.C. Hauer



# Diagnostik, X

## 5) Körperliche Untersuchung

- **Fokus-Suche: HNO-Bereich?**
- **Neurologischer Status:**  
**Fehlende Muskeleigenreflexe?**  
**(Vit. E-Mangel, ...)**
- **Psychomotorische** Entwicklung
- **Pubertäts-Stadium**



# Ernährung im 1. Lebensjahr

**Almuth Christine Hauer**

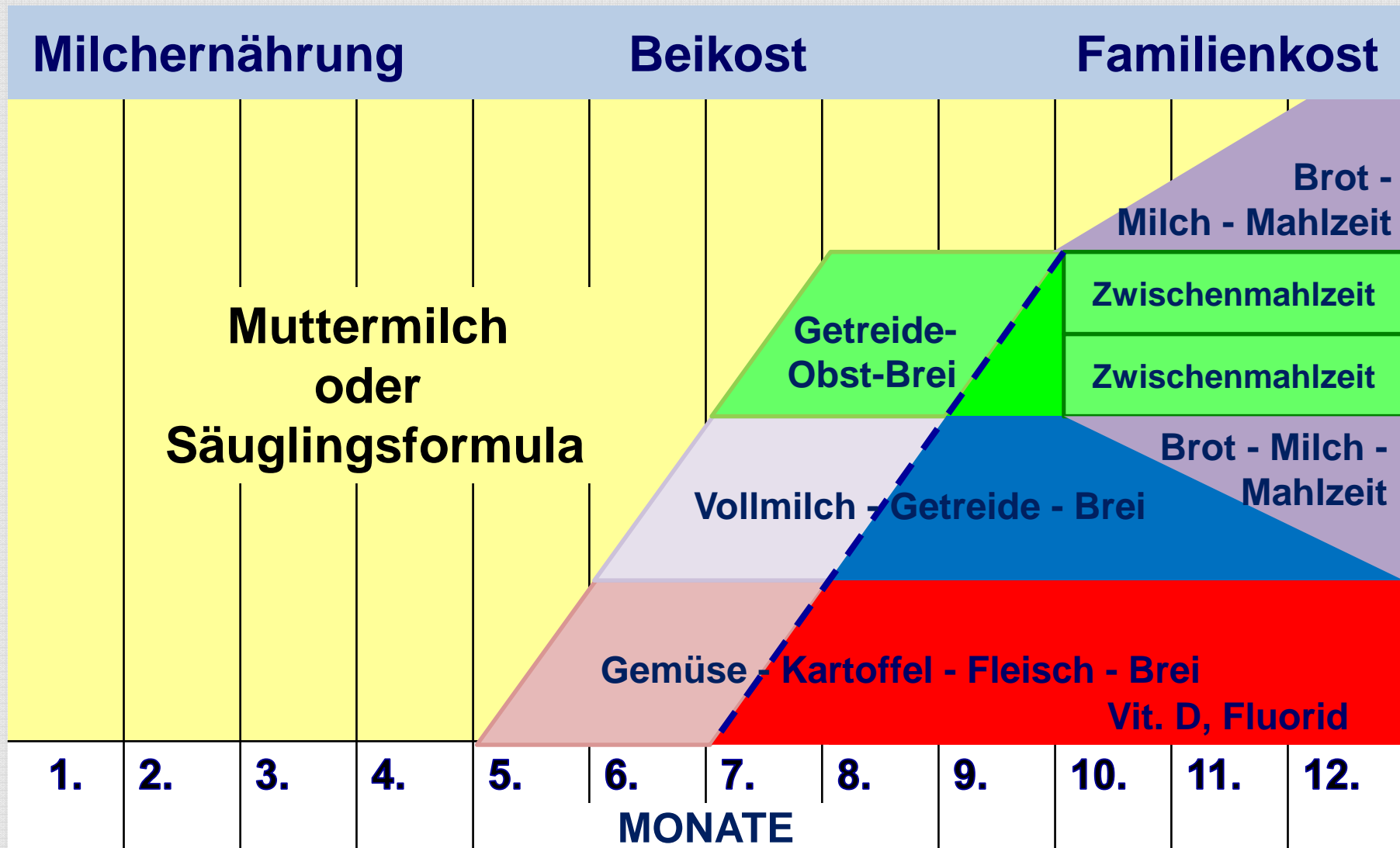
**Univ.-Klinik für Kinder- und Jugendheilkunde**



**Medical University of Graz**



# Der Ernährungsplan für das 1. Lebensjahr



Vit. K →

Vit. D, Fluorid →



## Spezialformulae: Extensive und partielle Hydrolysate (EHF, PHF) und Allergieprävention <sup>1, 2</sup>

Intervention	Effekt	Empfehlungsgrad
• Exkl. Stillen (- 5.LM)	Kuhmilchallergie ↓	A
• Stillen (WHO;- 7.LM)	Atop. Ekzem (bis 3 J) ↓	B
	Asthma (bis 6-16 J) ↓	B
• <b>EHF</b> / keine Beikost (bis 5.-6. LM)	KMA (bis 5-7 J) ↓ Atop. Ekzem (bis 4 J) ↓	A
• <b>PHF</b> / keine Beikost (bis 5.-6. LM)	< als bei EHF /...	A

### Allergiepräventive Diät:

a) bei Hochrisikokindern effektiv b) Effekt nach 4.-6. LM??



## Spezialformulae:

### 1) Bisher effektivste allergiepräventive Maßnahmen:

- Nikotinkarenz der Mutter, rauchfreie Umgebung
- Ausschließliches Stillen für 4 - 6 Monate
- Beikost erst **nach vollendetem 4. Lebensmonat**

### 2) Ohne Wirkung:

- Restriktive mütterliche Diät während Schwangerschaft und Laktation

### 3) Limitierte Evidenz:

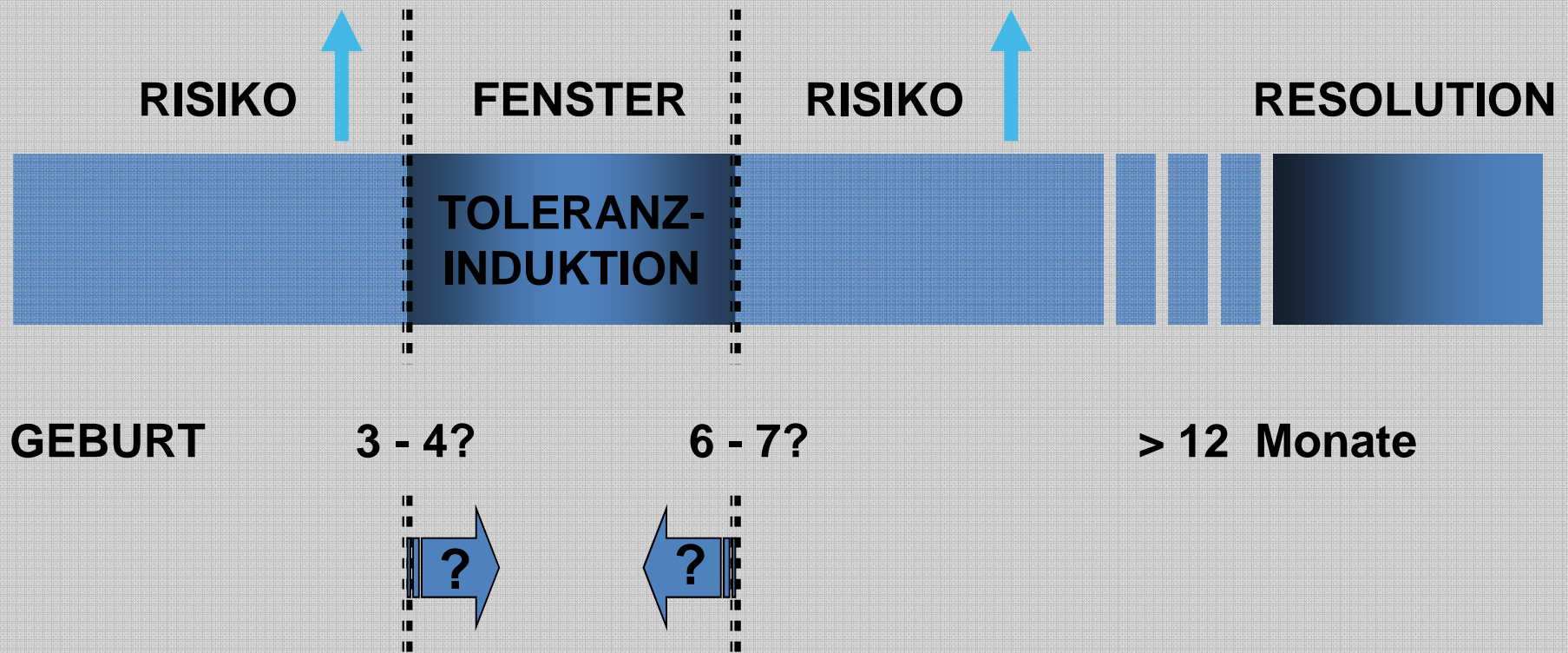
- **Hypoallergene** Formulae nach Abstillen (kaum Einfluß auf Entwicklung späterer allergischer Manifestationen) <sup>1</sup>



# Ad Allergieprävention, II

## Mögliches "Fenster der Toleranz" <sup>1</sup>

.... für die Einführung von Beikost



<sup>1</sup> Prescott SL, *Pediatr Allergy Immunol* 2008, 19: 375



## Zusammenfassung, I



### Empfehlungen zum Beginn mit Beikost in Industrieländern

- "Shift" in Richtung jüngere Altersgrenze =  
**Beikost nach vollendetem 4. Lebensmonat (> 17 Wo)**

### Denn:

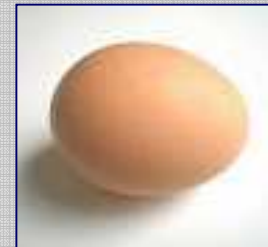
- kein signifikantes Risiko höherer Infektionsrate
- positiver Einfluss auf einige immunmedierte chronische Erkrankungen





## Zusammenfassung III: ad Allergie und Diab. mellitus

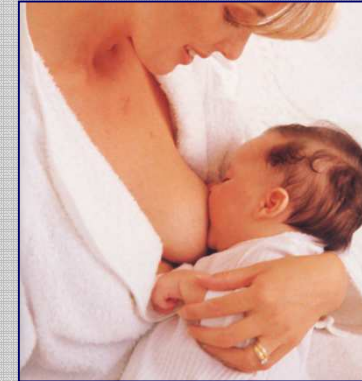
- Spätere (> 4-6 Monate) Einführung allergener NM (Ei, Fisch) ist bzgl. späterer Allergien nicht protektiv <sup>1</sup>
- Schutz vor atopischer Erkrankung durch diätetische Exklusion (inkl. Fisch, Ei, Erdnuss) über (vollendet) 4-6 Monate hinaus ist ungenügend belegt <sup>2</sup>
- Frühere Gabe von Nahrungsmitteln mit hohem Gehalt an **omega-3-Fettsäuren** (Ei, Fisch) ist protektiv bzgl. Entwicklung eines Diab. mellitus Typ I <sup>3</sup>



<sup>1</sup> Zutavem A; Pediatrics 2008 (121):E44 <sup>2</sup> Greer F, Pediatrics 2008, 121 (1): 183 <sup>3</sup> Norris, JM, JAMA Sept 2007 (298):1420



## Zusammenfassung, IV: ad Zöliakie



- Nutzung des "kritischen Zeitfensters"
  - zur Modulation der genetischen Prädisposition für Autoimmunität
  - bei in dieser Zeit meist abnehmender Stillrate
- Die **zu frühe** (< 4 Monate) und **zu späte** (> 6 Monate) Gabe von Gluten soll vermieden werden
- Die stufenweise Gabe kleiner Mengen von Gluten , wenn das Kind noch gestillt wird, ist empfohlen



# Themen, ...

Ana-  
tomische  
Pathologien

CED

Nahrungs-  
mittelunver-  
träglichkeiten

Bauchschmerzen  
(GÖR, H.pylori-Gastritis)

Obstipation

Diarrhoe - akut, chronisch

Gedeihstörung / Ernährung des Säuglings

LEBER



# ● Akute Diarrhoe – Definition und Erreger

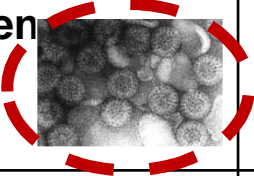
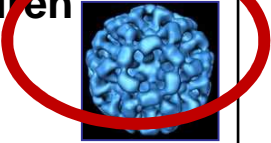
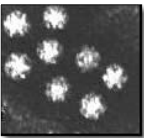
I) - Stuhlmenge   
 = **> 10g / kg KG / d**  
 bzw. **> 200g / d**  
 (physiologisch: 5 - 10g /kg KG / d  
 bzw. 100 - 200g / d)

- Stuhlkonsistenz 

oder

II) Absetzen von  
**≥ 3 flüssigen\*** Stühlen / d

\* = der Form des aufnehmenden  
 Gefäßes entsprechende Konsistenz

Erreger	Erkrankungs- dauer
Rotaviren 	5 - 7 Tage
Adenoviren 	bis zu 12 Tagen
Norwalk-like (Noro)viren 	1 - 2 Tage
Astroviren 	2 - 3 Tage

# ● Akute Diarrhoe – Definition und Erreger

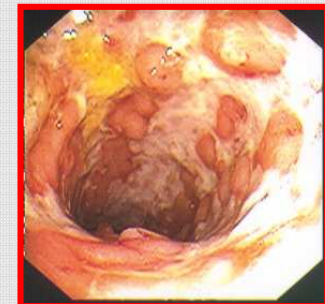
- Makroskopischer Aspekt!

- wässrig??
- **blutig?**

## Cave:

- Bakterielle Infektionen = evtl. „**blutige**“ **Diarrhoe**“!!  
(Campylobacter jejuni, Yersinia, Salmonellae, Shigellae, enteropathogene E. coli, **EHEC**, Clostridium diff.)

- Chronisch-entzündliche Darmerkrankung



# ● Akute Diarrhoe – Definition und Erreger

- Makroskopischer Aspekt!

- wässrig??
- **blutig?**

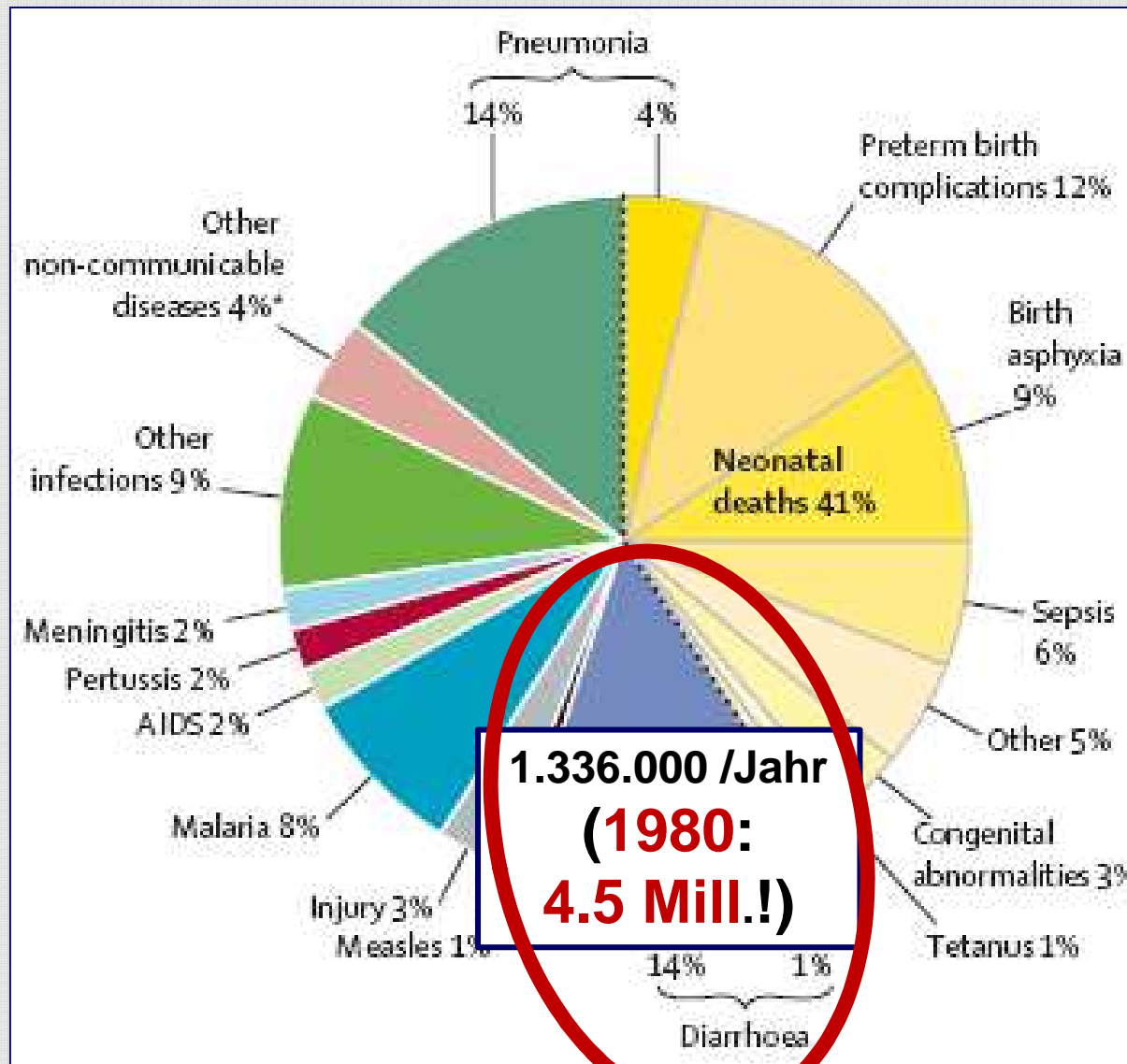
Cave:



## Causative pathogens in developed regions:

- 40%: Viruses (rota-/ adeno-/ noro-,...)
- 20%: Bacteria (campylobacter jejuni, yersiniae, salmonellae, shigellae, pathogenic e. coli, clostr. diff.)
- 5%: Parasites
- 35%: No pathogens isolated

# Globale Ursachen der **Mortalität** bei Kindern < 5 Jahren <sup>1</sup>



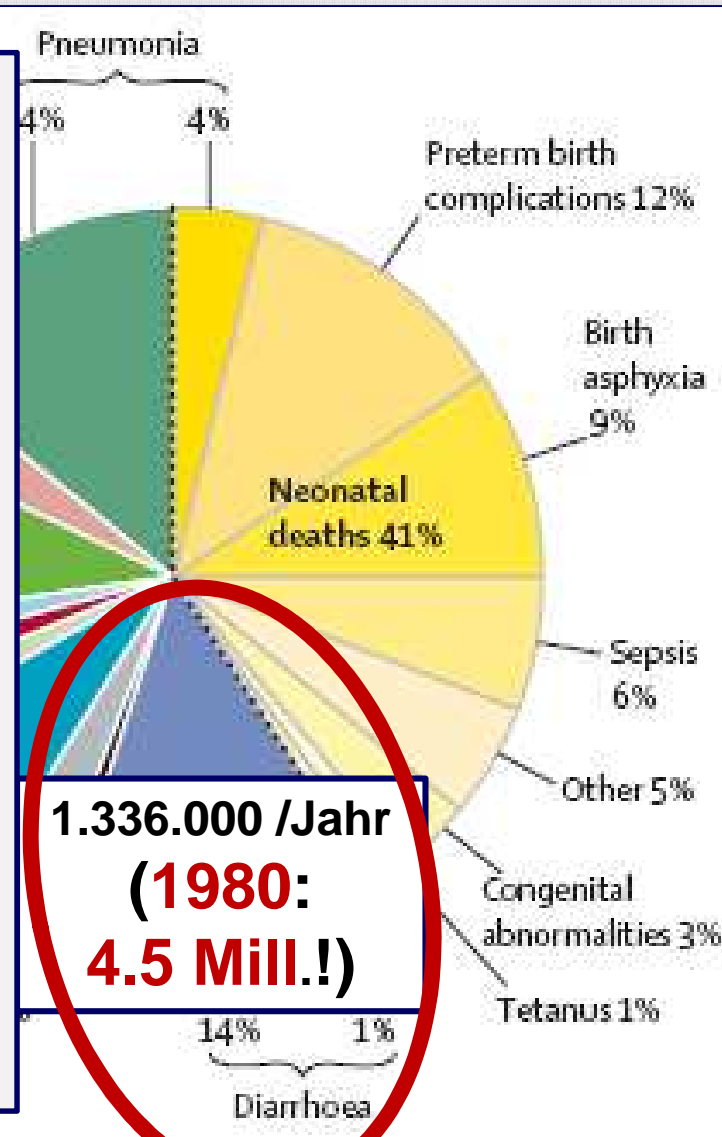
<sup>1</sup> Black RE, Lancet. 2010 Jun 5;375(9730):1969-87

# Globale Ursachen der **Mortalität** bei Kindern < 5 Jahren <sup>1</sup>

## Prävention und Therapie der Diarrhoe - Schlüsselfaktoren

(seit 1980) <sup>1</sup>:

- **Orale Rehydration**  
(inkl. Zink)
  - Verbesserte Hygiene
  - Zugang zu sauberem Wasser
    - Händewaschen
- Vit. A-Supplementierung
- Masern-Immunsierung
  - **Rotavirus-Immunsierung**



<sup>1</sup> Black RE, Lancet. 2010 Jun 5;375(9730):1969-87



# Akute Diarrhoe, I –

**Klinische** Einschätzung des **Dehydrations-Grades** (WHO)  
(in % des akuten Gewichtsverlusts)

Indikator	$\leq 3\%$	3 – 9%
Fontanelle	unauffällig	etwas eingesunken
Hautturgor	unauffällig	evtl. ↓
Schleimhäute	feucht	trocken
Bulbus	unauffällig	etwas eingesunken
Harnmenge	normal	↓
Extremitäten	warm	↑
Rekapillar.-Zeit	unauffällig	
Bewusstseinslage	normal	nervös / lethargisch
Herzfrequenz	normal	normal
Blutdruck	normal	normal - ↓

**Primäre Indikation zur oralen Rehydratation!**

● Die „**neun Säulen**“  
der adäquaten Behandlung  
der **akuten Gastroenteritis**  
im Kindesalter \*



- 1) Verwendung **oralen Rehydrationslösung (ORL)**
- 2) **Hypotone ORL** (Na 60 mmol/L, Glukose 74 - 111 mmol/L)
- 3) **Rasche** Rehydration: in **3 - 4 Stunden**
- 4) Anschließend **rasche** Realimentation (**normale** Nahrung)
- 5) Spezialformula **nicht** gerechtfertigt
- 6) Verdünnte Milchfertignahrung **nicht** gerechtfertigt
- 7) **Weiterstillen** (während gesamter Erkrankungsdauer)
- 8) Bei persistierender Diarrhoe: **Flüssigkeitsersatz** mit **ORL**
- 9) Keine unnötige Medikation

(\*WHO 1992; American Academy of Paediatrics 1997; ESPGHAN 2000)

# Diarrhoe – Definitionen

## I) Diarrhoe

- Stuhlmenge / - volumen:   
= > 10g / kg KG / die oder > 200 g / die

- Stuhlkonsistenz



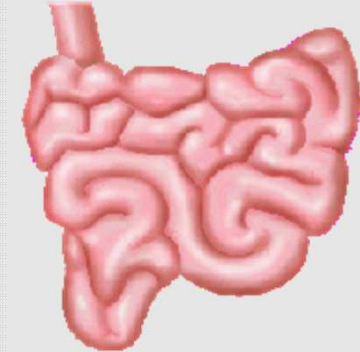
= Diarrhea is the main clinical expression of malabsorption,  
...When such diarrhea is chronic, the associated general  
malabsorptive state results in malnutrition <sup>1</sup>

II) Chronic diarrhea = diarrhea for more than 2 weeks

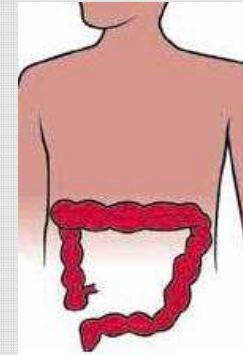
<sup>1</sup> Walker-Smith JA et al, JPGN 2002, 35:S98-105

# Syndrome chronischer Diarrhoe und Mangelernährung im Kindesalter

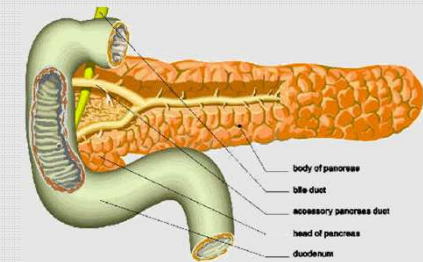
1) Erkrankungen des **Dünndarms**



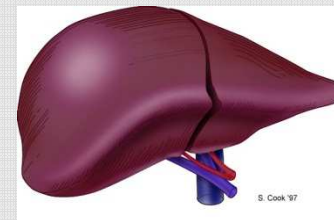
2) Erkrankungen des Dickdarms



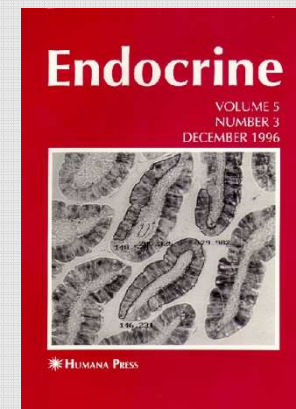
3) Erkrankungen des Pankreas



4) Erkrankungen der Leber



5) Endokrine Erkrankungen



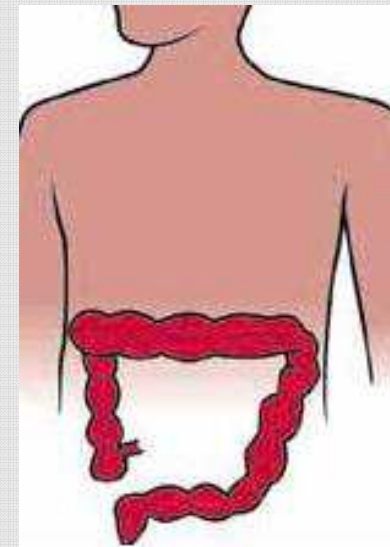
# Syndrome chronischer Diarrhoe und Mangelernährung im Kindesalter

## Erkrankungen des **Dickdarms**

**a) Infektiös**

**b) Chronisch-entzündlich, ...**  
(Colitis ulcerosa, Crohn's Colitis, ...)

**c) Kongenitale Malformation**  
(Hirschsprung-Enterokolitis, ...)

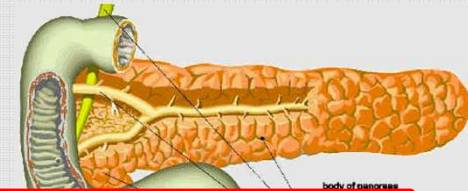


# Syndrome chronischer Diarrhoe und Mangelernährung im Kindesalter

## 1) Pankreas-Erkrankung

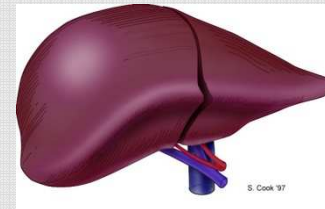
(- Zystische Fibrose ...)

- Exokrine Pankreasinsuffizienz  
Test: Pankreas-Elastase-I (Stuhl),  
Bei CF zu niedrig!



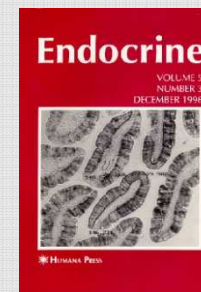
## 2) Leber-Erkrankung

(- jede Ursache einer  
Gallengangsobstruktion, ...)



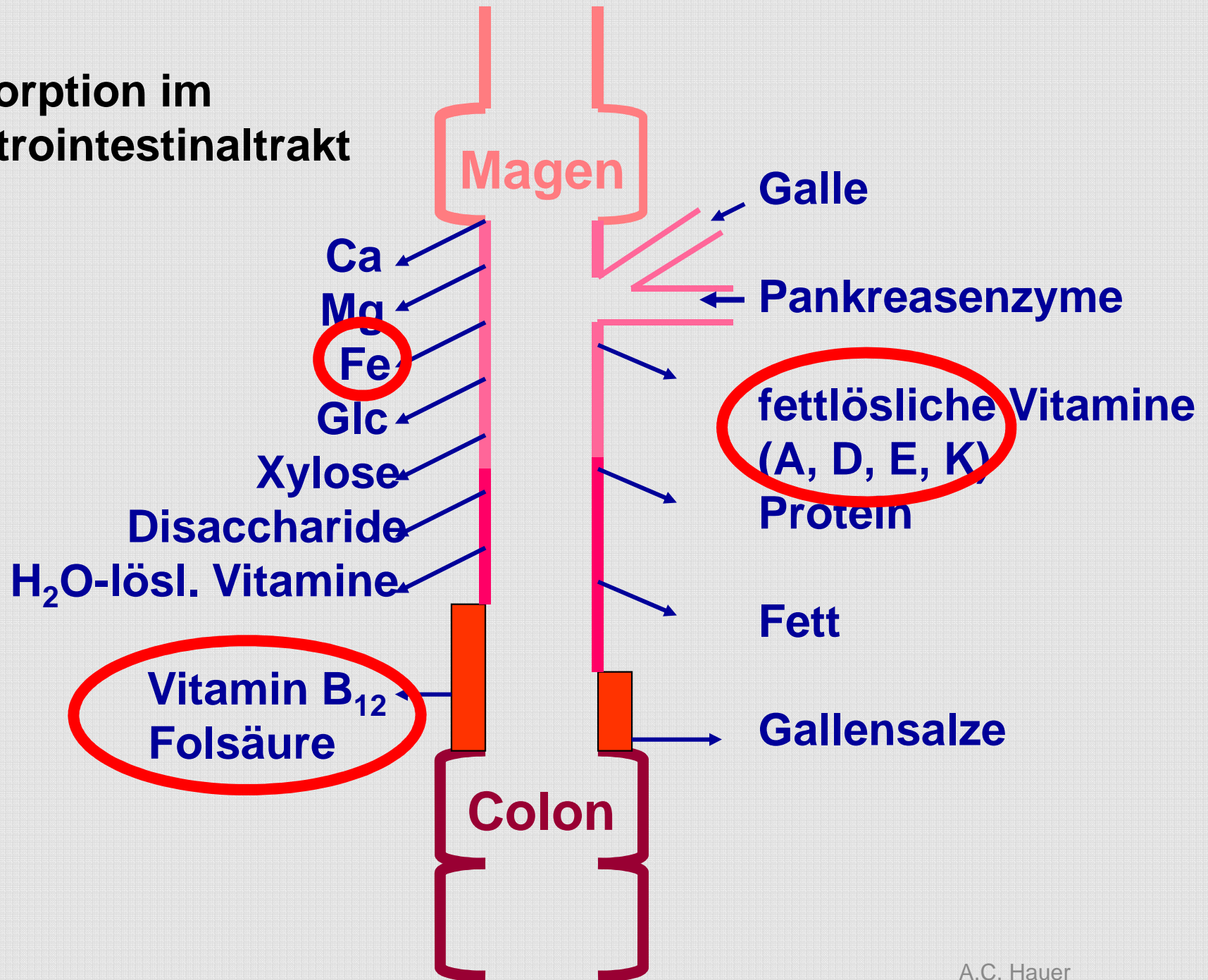
## 3) “Endokrine“ Diarrhoe

(- Zollinger-Ellison-Syndrom, „VIPom, ...)





# Resorption im Gastrointestinaltrakt





# Syndrome chronischer Diarrhoe und Mangelernährung im Kindesalter

Erkrankungen des **Dünndarms**

Diagnostik



a) **Anatomische Malformation**

→ **Bildgebung  
(Kontrastmittelgabe, ...)**

b) **Mukosale Abnormität**

→ **Dünndarmbiopsie**

c) **Selektive angeborene  
Resorptionsstörung**

→ **Spezifische Labortests  
Funktionelle Assays**

# Syndrome chronischer Diarrhoe und Mangelernährung im Kindesalter



## Analyse des „Target Substrats (= Stuhl!)

- 1) Menge (inkl. Änderung des Stuhlvolumens bei Fasten!) und makroskopischer Aspekt
- 2) Chemische Analyse (Stuhl-pH, ...)
- 3) Untersuchung bzgl. Stuhl-Leukozyten, Inflammationsmarkern, i.e. Calprotectin, Laktoferrin, ...)
- 4) Bestimmung der Stuhl-Elektrolyte

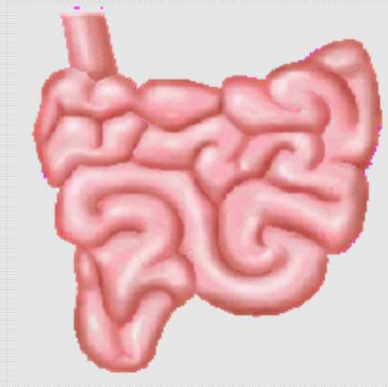
	Max. Stuhlvolumen (ml / kg / Tag)	Na+	K+	„Osmotic gap“ (mOsmol / L) (290 - 2[(Na)+(K)])
Normal	5 - 10	22	21	140
Rotavirus	130 - 160	37	22	140
Cholera	180	80	86	70



# Syndrome chronischer Diarrhoe und Mangelernährung im Kindesalter

## Erkrankungen des **Dünndarms**

### a) **Anatomische** Abnormität

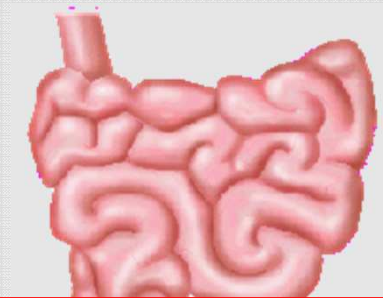


- **Beeinträchtigte Peristaltik**  
(i.e. Intestinale Pseudo-Obstruction ... )
- **Intermittierende partielle intestinale Obstruktion**  
(i.e. Malrotation mit intermittierendem Volvulus)
- **Kurzdarmsyndrom**  
(i.e. nach ausgedehnter intestinaler Resektion,  
wie bei “NEC”)



# Syndrome chronischer Diarrhoe und Mangelernährung im Kindesalter

## Erkrankungen des **Dünndarms**



### a) **Anatomische** Abnormität

**Ad klinische Präsentation  
kongenitaler gastrointestinaler Malformationen  
(i.e. Malrotation; i.e. pancreas annulare:  
Häufig Erbrechen!!**

### • **Kurzdarmsyndrom**

**Folgen:**

- Malabsorption, Gedeihstörung, Vitaminmangel
- Bakterielle Fehlbesiedelung
- Hepatopathie (und Cholestase)

 **Syndrome chronischer Diarrhoe  
und Mangelernährung im Kindesalter**

**Erkrankungen des Dünndarms**

**b) Mukosale Abnormität (Enteropathien)**

- **Nahrungsmittel-induzierte /-sensitive Enteropathien  
(Kuhmilchprotein, Soja, ...)**
- **Postenteritis-Syndrome  
(inkl. sekundäre Laktose-Intoleranz)**
  
- **Intestinale Lymphangiektasie**
- **Zöliakie**
- **Giardiasis .....**

# Syndrome chronischer Diarrhoe und Mangelernährung im Kindesalter

## Erkrankungen des Dünndarms

### c) Selektive angeborene Resorptionsstörung

- Kongenitale Chloriddiarrhoe
- Glukose-Galaktose Malabsorption
- **Kongenitaler Laktase-Mangel**
- Sukrase-Isomaltase-Mangel
- Acrodermatitis enteropathica ...



# Syndrome chronischer Diarrhoe und Mangelernährung im Kindesalter

## Erkrankungen des **Dünndarms**

### b) **Mukosale** Abnormität: assoziiert mit **Immundefizienz**

- **Primäre Immundefizienzen (SCID, CVID, ...)**
- **Autoimmun-Enteropathie**  
**Polyendokrinopathie-assoziierte Autoimmun Enteropathie**
- **Acquired immune-deficiency syndrome (AIDS, ...)**
- **„intractable diarrhea syndrome of unknown origin“  
(primary epithelial component + subtle immunodeficiency?)**

# Themen, ...

Ana-  
tomische  
Pathologien

CED

Nahrungs-  
mittelunver-  
träglichkeiten

Bauchschmerzen  
(GÖR, H.pylori-Gastritis)

Obstipation

Diarrhoe - akut, chronisch

Gedeihstörung / Ernährung des Säuglings

LEBER



# Subjektive Beschreibungen ...

**„Obstipation“**

**= Abweichen vom normalen Stuhlmuster**

- **Stuhlfrequenz selten**
- **Stuhlvolumen variabel**
- **Stuhlkonsistenz erhöht**
- **Defäkation schmerzhaft**



# Normale Stuhlfrequenzen <sup>1</sup>

Alter	Frequenz / Woche (durchschnittlich)	Frequenz / Tag
• 0 - 3 Monate		
- gestillt	5 - 40	2.9 (1x /14 Tage <sup>2</sup> )
- Formula	5 - 28	2.0
• 6 - 12 Monate	5 - 28	1.8
• 1 - 3 Jahre	4 - 21	1.4
• > 3 Jahre	3 - 14	1.0

<sup>1</sup> Fontana M, Acta Paediatr Scand 1987; <sup>2</sup> Hyams JS, Pediatr 1994

# Definition ...

## Obstipation

- Verzögerung der Defäkation bzw.
- Schwierigkeiten bei der Defäkation
- seit **mehr als 2 Wochen** <sup>1</sup>
  
- „inkomplette Entleerung des distalen Colon“ <sup>2</sup>

<sup>1</sup> Baker SS, J Paed Gastroenterol Nutr IX'2006; <sup>2</sup> Abi-Hanna A, Lake AM, Pediatr Rev 1998

# Obstipation - Epidemiologie

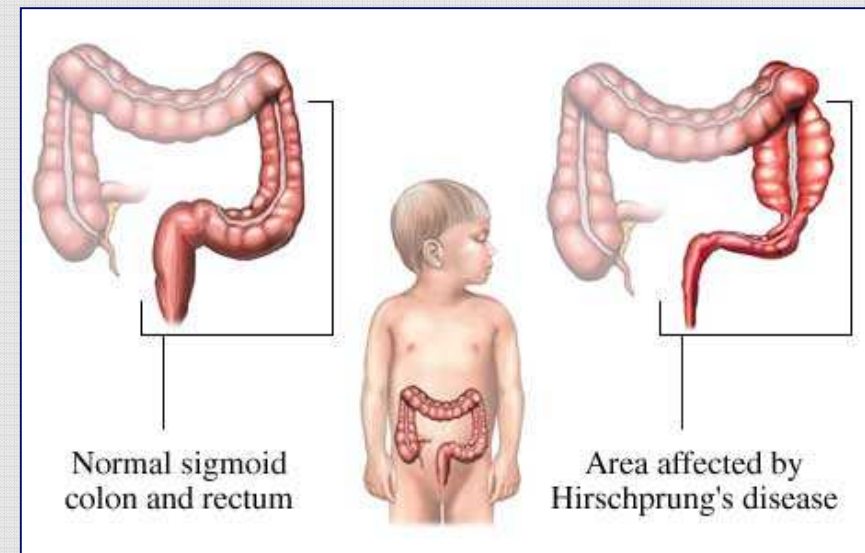
- **3%** aller Vorstellungen in Univ.-Kinderkliniken
- **25%** der Vorstellungen in pädiatrisch-gastroenterologischen Ambulanzen <sup>1</sup>
- Bis zu **35%** der 6 - 12jährigen betroffen <sup>2</sup>
  - Erstmanifestation meist ab 2 - 4 Jahren <sup>3</sup>
- Bei **35 - 55%** zusätzlich Enkopresis (v.a. Knaben)
- Bei **> 95%** aller obstipierten Kinder > 1 Jahr:  
**funktionelle Obstipation!**

<sup>1</sup> Loening-Baucke V, Gastroenterology 1993; <sup>2</sup> Felt B, Univ. Michigan Guidelines Clin Care, II'2005; <sup>3</sup> Rubin G, Clin Evid 2004

# Klinische Differenzialdiagnostik – Neugeborene

Bei Neugeborenen häufigste organisch bedingte **Obstipation!**

- **Mekoniumabgang > 24 Std. = > 90% Mb. Hirschsprung**
- **Inzidenz 1:5000**
- **Knaben/Mädchen = 4 : 1**
- **Identifizierung mehrerer Suszeptibilitäts-Gene (*RET, GDNF, EDNRB, EDN3, SOX10*) \***



**Aganglionose,  
im Rektum beginnend**

\* PS Aymé, Sept 2002



## Klinische Differenzialdiagnostik – Spätere Manifestation des Mb. Hirschsprung

- bei „kurzem“ Mb. Hirschsprung:  
Probleme erst mit / nach Beikost!

(Provokation der Defäkation mittels  
Fieberthermometer etc.)

- Gefahr: **Enterokolitis!**  
(= Fieber, explosive blutige Diarrhoe,  
aufgetriebenes Abdomen; 2. - 4. Lebensmonat)



# Differenzialdiagnosen bei Obstipation (nach Altersstufe + **Häufigkeit!** \*)

## Neugeborene und Säuglinge

### **Mb. Hirschsprung**

Kongenitale anorektale Malformationen

Neurologische Erkrankungen

Enzephalopathie

Patholog. Veränderungen des Rückenmarks

- Myelomeningocele, spina bifida, „tethered cord syndrome“

Metabolische Ursachen

- Hypothyreoidismus, Hyperkalziämie, Hypokaliämie, Diab. Insip.

Schwermetallintoxikation

Medikamenten-NW

\* Liste entsprechend Häufigkeit; Baker SS, JPGN 1999

# Differenzialdiagnosen bei Obstipation (nach Altersstufe + **Häufigkeit!**) \*)

## Kinder > 1 Jahr

I) **Funktionell (> 95%)**

II) **Organisch**

**Mb. Hirschsprung**

**Metabolische Ursachen (s. oben; + Diab. mell.)**

**Zystische Fibrose**

**Zöliakie**

**Malformationen/Trauma des Rückenmarks**

**Neurofibromatose**

**Schwermetallintoxikation; Medikamenten-NW**

**Entwicklungsverzögerung**

**Sexueller Mißbrauch**

\* Liste entsprechend Häufigkeit; Baker SS, JPGN 1999

# Warnsignale für organisch bedingte Obstipation

## Hinweise / Symptome

## Verdachtsdiagnose



Mekonium > 48 Std., Gedeihstörung,  
kleinkalibriger Stuhl, **enger** Sphincter,  
leeres Rektum, palpable Faeces,  
Enterokolitis-Symptome

Mb. Hirschsprung



Anus abnorm (Aussehen/Position)

Kongenitale anorektale  
Malformationen

Reduzierte/r MER/Tonus (UE),  
Pilonidalsinus, kein Analreflex

Rückenmarks-Anomalie

Gedeihstörung + schwere  
respiratorische Infektionen

Zystische Fibrose

# Diagnostik bei **funktioneller Obstipation** \*

- Präzise Anamnese + klinische Untersuchung sind für die Diagnose der **funktionellen Obstipation** meistens ausreichend:
- Ausschluss von „**Alarmzeichen**“!
- Stuhl-US auf okkultes Blut in ausgewählten Fällen
- Allein der Erfolg / Misserfolg einer konsequenten, langdauernden **konservativen Therapie** bestimmt die evtl. Erweiterung der Diagnostik!

\* Baker SS, J Paed Gastroenterol Nutr IX'2006 (NASPGHAN guidelines; Evidenz III)

# Therapie-Ziele

- vollständige, regelmäßige Stuhlentleerung
- normaler Stuhlgang mindestens **3x / Woche**  
ohne Schmerzen und ohne Enkopresis
- Möglichst weiche Stuhlkonsistenz
- Re-Tonisierung des sekundären Megarektum
- Entlastung der Familie



# Therapie d. **funktionellen Obstipation** (Kinder > 1Jahr) \*

- Aufklärung / Schulung (Eltern + Kind)

- Ernährung:

Flüssigkeitsmenge; Fruchtsäfte, Früchte  
Vollkornprodukte



Ballaststoffe: tägl. Bedarf an Faserstoffen in g =  
Alter des Kindes in Jahren + 5 g Faserstoffe

- Initiale Stuhldesimpaktion (**PEG 3350**; Klysmen?)

- Orale Medikation: **PEG 3350** (Laktulose)

- Verhaltenstherapeutische Maßnahmen

- Biofeedback (eher kurzfristig)

\* Baker SS, J Paed Gastroenterol Nutr IX'2006 (NASPGHAN guidelines; Evidenz I-III); GPGE-Leitlinien

# Therapie d. funktionellen Obstipation (Kinder >1 Jahr) \*

- **Orale Stuhldesimpaktion**

mit **PEG (Movicol junior ®)**:

- lizenziert für:
  - Stuhldesimpaktion
  - Rezidivprophylaxe bei Kindern
- Auflösung in Wasser (= zuckerfreies Getränk)
- isoosmotisches Laxans
- zur Retention von:
  - Wasser + Elektrolyten (Na, K, HCO<sub>3</sub>, Cl)
  - im Darmlumen

**→ Resultat: Vergrößerung / Aufweichung der Stuhlreste**

\* Baker SS, JPGN IX'2006 (NASPGHAN guidelines; Evidenz I-III)

# Themen, ...

Ana-  
tomische  
Pathologien

CED

Nahrungs-  
mittelunver-  
träglichkeiten

Bauchschmerzen  
(GÖR, H.pylori-Gastritis)

Obstipation

Diarrhoe - akut, chronisch

Gedeihstörung / Ernährung des Säuglings

LEBER



# Bauchschmerzen in der Pädiatrie – Vorbemerkungen

- Bei **~25%** aller Kinder / Jugendlichen <sup>1,2</sup>:
  - bis **15.** Lebensjahr mindestens 1x Arztbesuch wegen **Bauchschmerzen (BS)**
  - Dauer der BS **> 8 Wochen**
- Ursachen: von gutartig bis lebensbedrohlich
  - bei **>80%** dieser Kinder trotz umfangreicher Untersuchungen (Kosten??) keine organische Ursache zu finden = funktionelle Bauchschmerzen (Konzept??)

<sup>1</sup> El-Metwally A. et al. Arch Dis 2007 Dec;92(12):1094-8: Predictors of abdominal pain in schoolchildren: a 4-year population-based prospective study. <sup>2</sup> Saps M. et al. J Pediatr 2009; 154 (3):322-6

# „Functional Gastrointestinal disorders (Rome IV)“ – Kinder / Jugendliche (4 - 18 Jahre)

**Klassifizierung** (= Tab. 1 der Originalpublikation):

## **H. Functional disorders: children and adolescents**

H1. Vomiting and aerophagia

H1a. Adolescent rumination syndrome

H1b. Cyclic vomiting syndrome

H1c. Aerophagia

## **H2. Abdominal pain–related FGIDs**

H2a. Functional dyspepsia

H2b. Irritable bowel syndrome

H2c. Abdominal migraine

**H2d. Childhood functional abdominal pain**

**(bei sonst Gesunden: häufigste FGID!)<sup>1</sup>**

**H2d1. Childhood functional abdominal pain syndrome**

H3. Constipation and incontinence

H3a. Functional constipation

H3b. Nonretentive fecal incontinence

<sup>1</sup> Saps M. et al. J Pediatr Gastroenterol Nutr 2012, 55 ( 6): 707

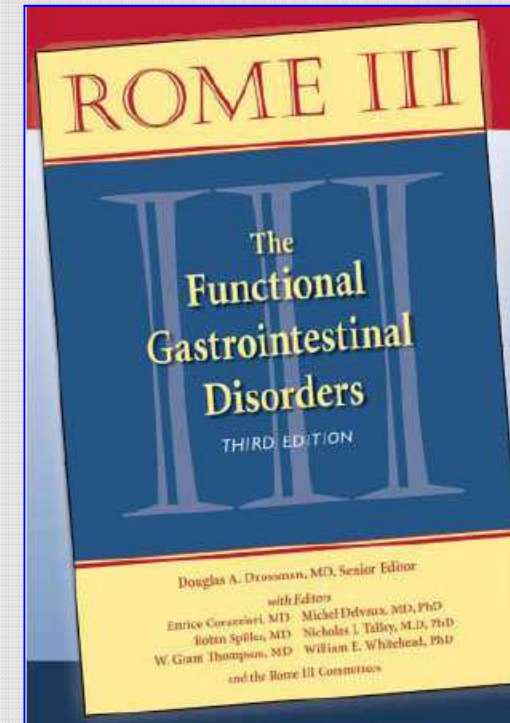
# Funktionelle Bauchschmerzen

- Nach **ROME IV** Kriterien **positive** Diagnose möglich
- Patientengruppen:

A) Kinder im Alter von **0 - 4** Jahren

B) Kinder / Jugendliche im Alter von **4 - 18** Jahren

- Dauer der Symptome **> 2 Monate**
- In der Regel **keine** Alarmzeichen



<sup>1</sup> Hyman PE, Childhood functional gastrointestinal disorders (neonate/toddler), Gastroenterology 2006 (ROME III) <sup>2</sup> Rasquin A, Childhood functional gastrointestinal disorders (child/adolescent), Gastroenterology 2006 (ROME III)

## „Alarm-zeichen“ ...<sup>1</sup>

- Persistierende Schmerzen:
  - rechter Oberbauch / rechter Unterbauch
  - nicht im Nabel-Bereich (Ausnahme: Obstipation)
- Nächtlicher Schmerz
- Unklares Fieber
- Dysphagie
- persistierendes Erbrechen
- Gastrointestinale Blutung
- Nächtliche Diarrhoe
- Perianale Auffälligkeit; Arthritis
- Gewichtsverlust, Wachstums/-  
Pubertätsverzögerung
- Positive Familienanamnese  
(Zöliakie, Ulkus, CED)

# Diagnostische Kriterien für „Funktionelle Bauchschmerzen“ im Kindesalter („H2d“) <sup>1</sup>

1. **Episodische / kontinuierliche Bauchschmerzen**
2. **Ungenügende Kriterien für andere funktionelle gastrointestinale Erkrankungen**
3. **Kein Hinweis auf entzündlichen, anatomischen, metabolischen oder neoplastischen Prozess, der Symptome erklärt**

<sup>1</sup> Rasquin A, Childhood functional gastrointestinal disorders (child/adolescent), Gastroenterology 2006 (ROME III)

## Ad Diagnose Funktioneller Bauchschmerzen – Spezielle Anamnese

---

- **Wo genau?**
- **Art / Intensität des Schmerzes**
- **Wann genau?**
- **Seit wann?**
- **Immer?**
- **Tags? Nachts?**
- **Ferien? Wochenende?**
  
- **Gewichtsverlauf?**
  
- **Sport? Leistungsvermögen?**

# Hinweise für funktionelles Problem

- **Einschlafstörungen, ...**
- **Und ...**
  - **Kopfschmerzen, Schwindel, Übelkeit,**
  - **Müdigkeit, Ängstlichkeit, ...**
- **Familiär:**
  - Migräne,**
  - Reizdarmsyndrom, ...**

# Diagnostik: „... limited and reasonable ...“<sup>1</sup>

- „Bauchschmerzkalender“:
  - Beschwerdeprotokoll im Alltag
  - **Akut**-Vorstellung bei Beschwerden
- **Harnuntersuchung (inkl.Kultur)**<sup>1</sup>
- **Stuhl auf Wurmeier, ...**<sup>1</sup>
- **Stuhl auf okkultes Blut; Stuhl-Calprotectin**
- **Diff.-Blutbild**<sup>1</sup>, **BZ**, **CRP**<sup>1</sup>, **BSG**<sup>1</sup>
- **Eisen / Ferritin, GOT, GPT,  $\gamma$ GT, Lipase, Amylase, GE**
- **Zöliakieserologie**
- **Sonographie**
- **H<sub>2</sub>-Atemtests ( Laktose, Fruktose, ...)**<sup>1</sup>

# Diagnostik: „... limited and reasonable ...“<sup>1</sup>

Anamnese + Symptomprotokoll

Harn- und Stuhluntersuchung

Blutabnahme

Sonographie und H<sub>2</sub>-Atemtests

- **Gastroösophagealer Reflux** - Hintergrund
- Exponentiell ansteigende Verordnung von **Medikamenten** wegen „**Gastroösophagealem Reflux**“ (GÖR) <sup>1</sup>



<sup>1</sup> Baron JJ, 2007, J Paed Gastroenterol Nutr 45:421

- **Gastroösophagealer Reflux - Hintergrund**

- Zur **GÖR**-Abschätzung / Symptomzuordnung:

**Noninvasive Diagnostik mittels**

**„Infant Gastroesophageal Reflux  
Questionnaire Revised“ (I-GERQ-R) <sup>1</sup>:**



<sup>1</sup> Orenstein S, 2010, Curr Gastroenterol Rep, 12:431 <sup>2</sup> Van Howe RS, 2010, BMC Pediatrics 10:7

- **Gastroösophagealer Reflux - Hintergrund**

- Zur **GÖR**-Abschätzung / Symptomzuordnung:

**Prospektive Untersuchung mit GER-Questionnaire von 128 konsekutiven Mutter-Säugling-Paaren (über 6 Mon.)<sup>2</sup>**

<b>Mit:</b>	- 1 Monat:	11.74	(SE 5.98)
	- 2 Monaten:	9.97	(SE 4.92)
	- 4 Monaten:	8.44	(SE 4.39)
	- 6 Monaten:	6.97	(SE 4.05)

**= GER-Score verringert sich mit zunehmendem Alter!**



<sup>1</sup> Orenstein S, 2010, Curr Gastroenterol Rep, 12:431 <sup>2</sup> Van Howe RS, 2010, BMC Pediatrics 10:7

## • **GÖR** versus **GÖRK** - Hintergrund

### Definition symptomatischer GÖR-Krankheit (GÖRK):

Vorliegen beeinträchtigender Symptome / Komplikationen, die durch Reflux von Mageninhalt hervorgerufen wurden (häufiger bei zusätzlichen Problemen, z.B. Zerebralparese, Asthma, ...)

#### a) Gastrointestinal

- Gedeihstörung, Nahrungsverweigerung, Anämie
- Ösophagitis mit Schmerzen und Hämatemesis

#### b) Extraintestinal

- Chronische respiratorische Erkrankung  
(Giemen / Husten, Aspiration, Apnoen)
- Otitis media, Sinusitis
- Verhaltensauffälligkeiten
- Neurologische Probleme



- **GÖR** = Physiologisches Phänomen
- Möglich bei allen Menschen, auch bei sonst gesunden gut gedeihenden Kindern!
- Spontanerholung im **1. Lebensjahr**  
(bei > 98% mit spätestens 12-15 Monaten) <sup>1, 2</sup>
- Bis zu **73** Refluxepisoden täglich normal <sup>3</sup>
- Regurgitationen bei gesunden Säuglingen:
  - bei **bis zu 67%** mit **4** Monaten
  - bei **21%** mit **7** Monaten
  - bei **5%** mit **10 - 12** Monaten <sup>4</sup>



<sup>1</sup> Campanozzi A, 2009, Pediatrics 123:779 <sup>2</sup> Hegar B, 2009, Acta Pediatr 98:1189 <sup>3</sup> Vandenplas Y, 1991, Pediatrics 88:834 <sup>4</sup> Nelson SP, 1997, Arch Pediatr Adolesc Med, 151:569

- **GÖR: Effektivität der Empfehlungen 1 - 4?**

1) **Positionierung:** - Bauchlage, ausser beim

- Schlafenlegen
- Autofahrt

2-3) - Bei Formula-Ernährung:

- **Eindicken**
- versuchsweise **Hydrolysat**
- Bei Muttermilch:
  - **kuhmilch- / sojafreie Diät** der Mutter  
(Versuch über 2 Wochen)

4) **Reduzierung** der Nahrungsmenge auf **120 ml / kg / Tag**

**Wichtig:**      **Positive Motivierung** und  
                         **Erklären des benignen Verlaufes!**



- **GÖR: ... und pharmakologische Maßnahmen ?**

**1) Nicht empfohlen <sup>1</sup>:**

- (Länger dauernde) Medikation mit **Antazida** wegen:
  - Sorge bzgl. Aluminiumgehalt
  - ungenügender Daten bzgl.  
Präparationen mit Magnesium / Calcium

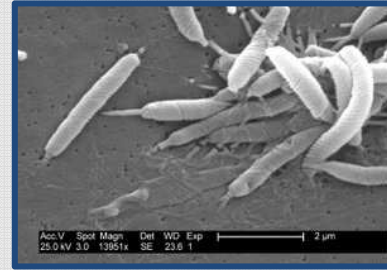
**2) Versuch möglich mit:**

- H<sub>2</sub>-Rezeptor-Antagonisten
- Protonenpumpeninhibitoren (z.B. **Pantoprazol**) <sup>2</sup>



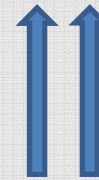
<sup>1</sup> Rudolph CD, 2001, J Paed Gastroenterol Nutr 32 (Suppl 2):S1-3 <sup>2</sup> Winter H, 2010, J Paed Gastroenterol Nutr, 50 (6): 609

- Hintergrund



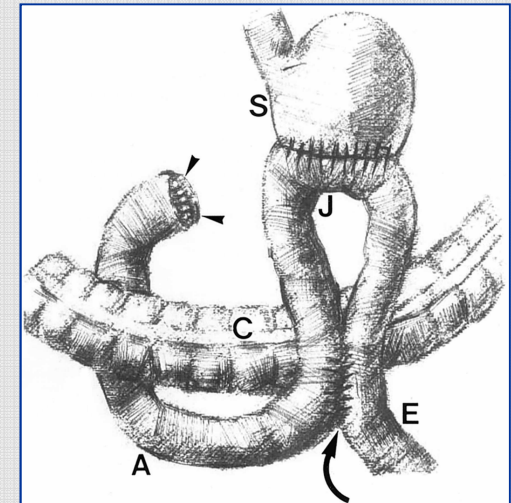
## H. pylori:

➔ Sekretion von Magensäure



➔ • Typ B - Gastritis

- ~ 75% der Magenulcera
- ~ 100% der Duodenalulcera



- **Hintergrund**

- Chronische **H. pylori** - Infektion =  
Risikofaktor für Magenkarzinom / MALT-Lymphom

- WHO 1994:

- H. pylori** = definiertes Kanzerogen der Gruppe I

**Eradikation der **H. pylori** - Infektion hat Potential,  
das Risiko der Entstehung von Magenkarzinomen  
zu vermindern**

# Klinische Fragestellungen <sup>1a</sup>:



## 1) *H. pylori* (Hp) und rezidivierende abdominale Schmerzen (RAP)?

- sehr häufig, unbekannte Prävalenz
- vielfältige Ursachen - meist **funktionell** <sup>1b</sup>
- Kinder < **8-12** Jahre oft unpräzise bzgl:  
Schmerz-Intensität /-charakter/-Lokalisation <sup>2</sup>
- **RAP** mit klinischer Beeinträchtigung:
  - bei **13,4%** unselektionierter 10-12 Jähriger <sup>3</sup>



<sup>1a</sup> Fischbach W. et al, S3-Guideline *H. pylori*, Z Gastroenterol 2009; 47:1230-63 <sup>1b</sup> Koletzko S, Gut 2006; 55:1711 <sup>2</sup> Chitkara DK, Am J Gastroenterol 2005; 100:1868 <sup>3</sup> Tindberg Y, J Paed Gastroenterol Nutr 2005; 41:33

# **H. pylori (Hp) und rezidivierende abdominale Schmerzen (RAP)?**

Bei Adjustierung bzgl. weiterer Einflussfaktoren:

- keine positive Korrelation zwischen **Hp** und **RAP**  
(945 bzw. 695 Kinder)
- unspezifische abdominale Schmerzen
  - bei **Hp**-positiven Kindern teils signifikant weniger <sup>1</sup>
  - korrelierten mit: Einzelerzieherstatus (1221 Kinder)  
Dyspepsie in der Familie <sup>2</sup>

<sup>1</sup> Tindberg Y, J Paed Gastroenterol Nutr 2005; 41:33 <sup>2</sup> Bode G, Pediatrics 1998; 101:634

<sup>3</sup> Macarthur C, BMJ 1999; 319:822

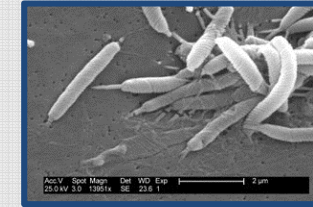
# **H. pylori (Hp) und rezidivierende abdominale Schmerzen (RAP)?**

## **Meta-Analyse von 45 Studien:**

**Keine Assoziation  
zwischen H. pylori und  
rezidivierenden abdominalen Schmerzen <sup>3</sup>**

<sup>1</sup> Tindberg Y, J Paed Gastroenterol Nutr 2005; 41:33 <sup>2</sup> Bode G, Pediatrics 1998; 101:634

<sup>3</sup> Macarthur C, BMJ 1999; 319:822



2) **Pädiatrische Patienten und schwere abdominale Schmerzen**

a) **Ösophagogastroduodenoskopie (ÖGD)**  
zwecks Ausschluss  
**organischer** Erkrankung

b) **Biopsien:** - Histologie  
- Bakterienkultur (mit **Antibiogramm**)  
- Urease-Schnelltest

c) **Besprechung des Resultats mit Therapieangebot**



### 3) Therapierefraktäre **Eisenmangel-anämie** (nach Ausschluss anderer Ursachen)

- a) **H. pylori**-Infektion mögliche Ursache <sup>1</sup>
- b) Oft keine gastrointestinalen Symptome <sup>2</sup>
- c) Besserung der Anämie,  
z.T. auch ohne Eisen-Supplementierung <sup>3</sup>



<sup>1</sup> Barabino A J Paed Gastroenterol Nutr 1999, 28/1 <sup>2</sup> Choe YJ, Acta Paediatrica 2000; 89:154 <sup>3</sup> Emin-Kurekci A, J Trop Pediatr 2005; 51:166

## A) Nicht-invasive Tests:

### 1) $^{13}\text{C}$ -Urea-Atemtest



**Konsistent  
hohe Sensitivität  
+ Spezifität (>96-97% )! <sup>3</sup>**

- **Diagnose einer *H. pylori*-Infektion** <sup>1, 2</sup>
- **Monitoring des Therapieerfolgs** <sup>2</sup>  
**(frühestens 4 Wochen nach beendeter Therapie)**

<sup>1</sup> Fischbach W, Z Gastroenterol 2009 <sup>2</sup> Megraud F, J Pediatr 2005; 146:198 <sup>3</sup> Autor et al. Helicobacter 2011. Aug;16(4):327-37.  $^{13}\text{C}$ -urea breath test for the diagnosis of Helicobacter pylori infection in children: a systematic review and meta-analysis.

## I) Non-Invasive Diagnostik:

a)  $^{13}\text{C}$ -Urea-Atemtest b) Stuhl-**Hp**-Antigen-Nachweis

## II) Invasive Diagnostik:

**Ösophagogastroduodenoskopie**

### Makroskopisch:

- bei **~80%** infizierter Kinder **mukosale Nodularität** („goose bumps“)
  - v.a. im **Antrum** (relativ spezifisch: selektive Biopsien!)
  - besonders ausgeprägt bei höherer bakterieller Dichte
  - keine Korrelation Symptom-Intensität

## B) Empfohlene Eradikation + Verlaufskontrolle



Patienten mit nachgewiesener **H. pylori**-Infektion

Und: - **Erosive** Gastritis  
- **Erosive** Duodenitis

(= **Ulkus**vorläufer:

- ernste, evtl. lebensbedrohliche Komplikation
- Ursache von: - okkultem Blutverlust  
- Eisenmangelanämie)

## B) Empfohlene Eradikation + Verlaufskontrolle



Patienten mit **endoskopisch-(bakteriologisch)**  
nachgewiesener **H. pylori**-Infektion ohne  
Erosion oder Ulkus

- Besprechung des Resultats
- **Therapieangebot**  
(Besprechung der Vor- u. Nachteile)

Denn:

Wissen um Infektion macht **Angst**  
= Verstärkung funktioneller Beschwerden  
= evtl. sogar Entstehung eines **Ulkus** ....

## B) Praktische Umsetzung der Eradikation, I <sup>1</sup>

1. Medikamente (per os)	2. Dosis	3. Dauer *
a) PPI  <u>Nach Antibiogramm</u>	1 mg/kg; 1 x tgl.	14 Tage
b) Amoxicillin	50 mg/kg; 2 x tgl.	
c) Clarithromycin oder Metronidazol	20 mg/kg; 2 x tgl.	

\* Längere Therapiedauer nicht effizienter

# Themen, ...

Ana-  
tomische  
Pathologien

**CED**

Nahrungs-  
mittelunver-  
träglichkeiten

Bauchschmerzen  
(GÖR, H.pylori-Gastritis)

Obstipation

Diarrhoe - akut, chronisch

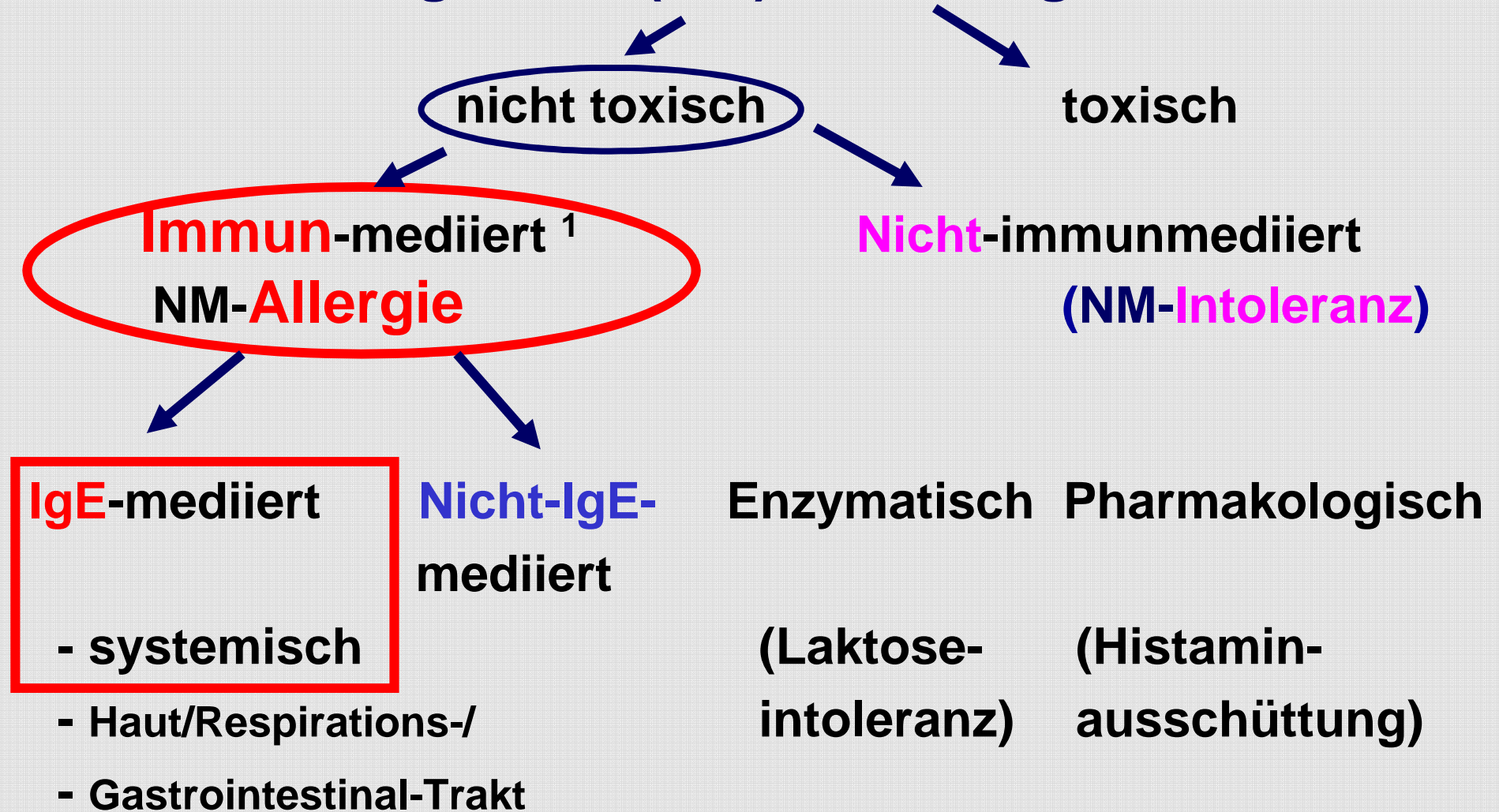
Gedeihstörung / Ernährung des Säuglings

**LEBER**



# Definitionen

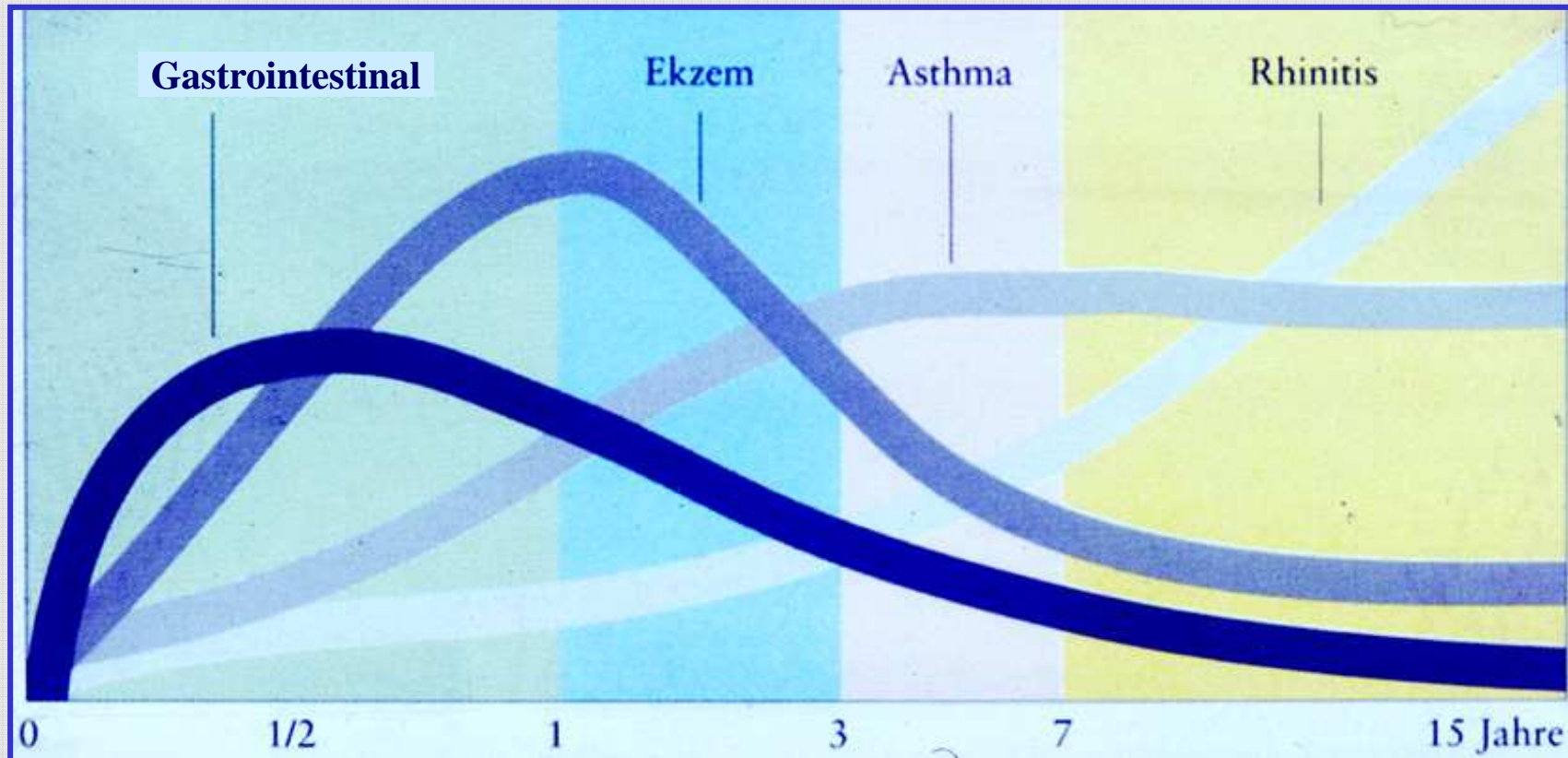
## Nahrungsmittel(NM)-Unverträglichkeit



<sup>1</sup> Definition World Allergy Organization. Johansson SG, J Allergy Clin Immunol 2004; 113:832-6  
(Positionspapier EAACI 1995/2001, revidiert 2004)

## Epidemiologische Situation

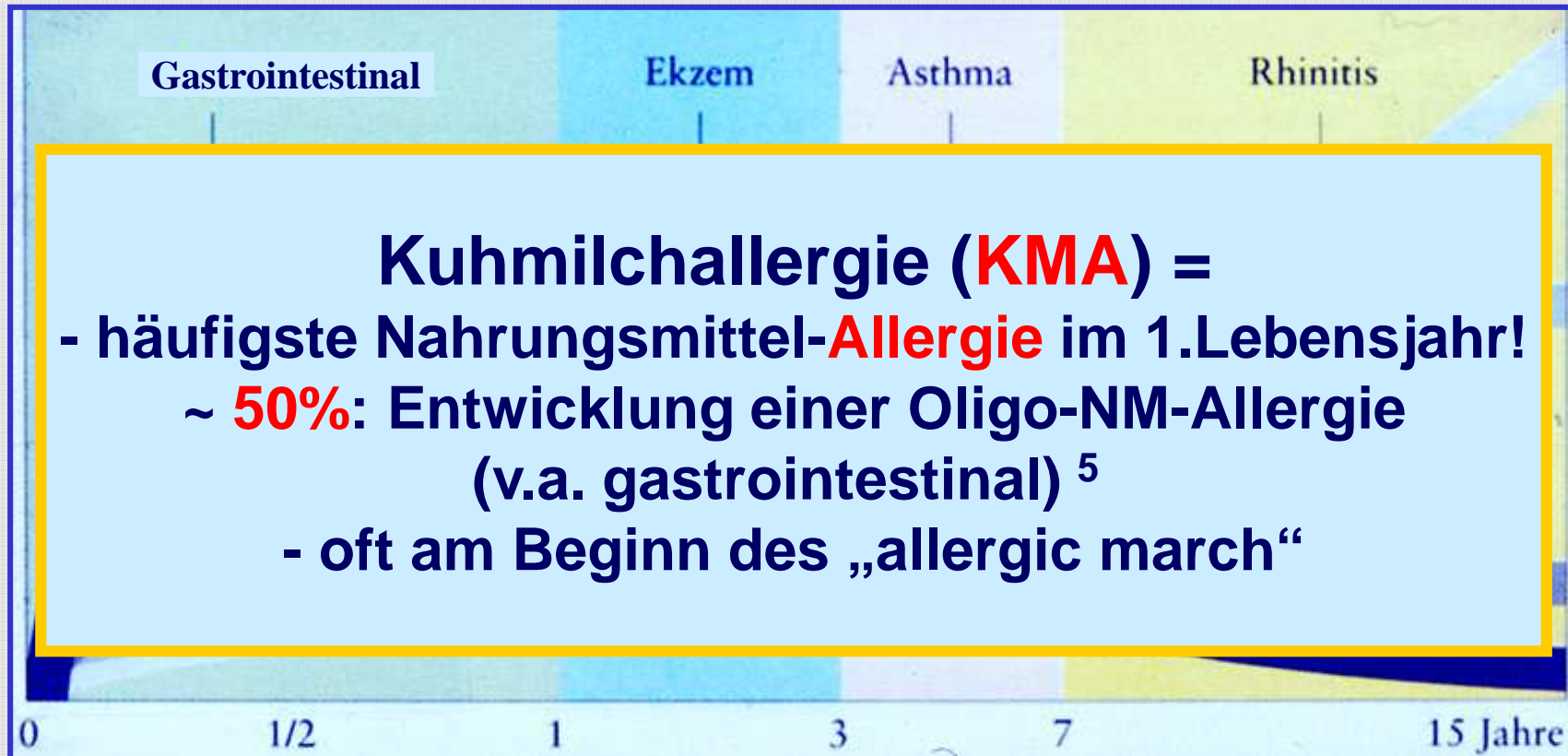
- bei ~ **3%** aller Säuglinge <sup>1, 2</sup>; **meist transient** <sup>3, 6</sup>
- Erholungsraten: - **56%** nach 1 Jahr / **87%** nach 3 Jahren <sup>4</sup>  
- **80%** mit 16 Jahren (**IgE**-mediert) <sup>6</sup>



<sup>1</sup> Sicherer HS, J Allergy Clin Immunol II'2010 <sup>2</sup> Host A, Allergy 2002 <sup>3</sup> Eggesbo M, Pediatr Allergy Immunol 1999 <sup>4</sup> James J, J Pediatr 1992 <sup>5</sup> Hill DJ, Pediatr 1999 <sup>6</sup> Skripak JM, Allergy Clin Immunol 2007 A.C. Hauer

# Epidemiologische Situation

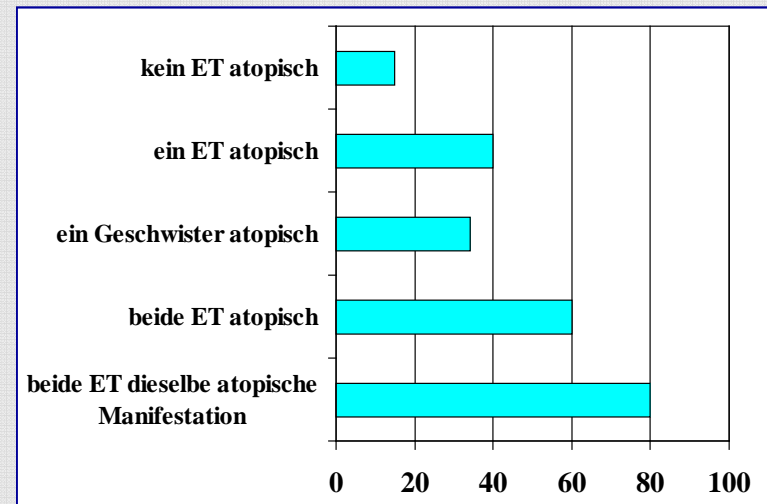
- bei ~ **3%** aller Säuglinge <sup>1, 2</sup>; **meist transient** <sup>3, 6</sup>
- Erholungsraten: - **56%** nach 1 Jahr / **87%** nach 3 Jahren <sup>4</sup>
  - **80%** mit 16 Jahren (**IgE**-mediert) <sup>6</sup>



<sup>1</sup> Sicherer HS, J Allergy Clin Immunol II'2010 <sup>2</sup> Host A, Allergy 2002 <sup>3</sup> Eggesbo M, Pediatr Allergy Immunol 1999 <sup>4</sup> James J, J Pediatr 1992 <sup>5</sup> Hill DJ, Pediatr 1999 <sup>6</sup> Skripak JM, J Allergy Clin Immunol 2007 A.C. Hauer

# Anamnese und klinische Präsentation, I

## 1) Allergie familiär? <sup>1</sup>



## 2) Zeitraum zwischen Allergenexposition und Symptom

**a) < 60 (- 120) Min = Sofortreaktion:**

- in bis zu **60%** <sup>2</sup> (IgE-mediert, Typ I)

**b) Stunden - Tage - Wo. = verzögerte Reaktion:**

- in ~ **40%** <sup>3</sup> (Nicht-IgE-mediert, Typ IV)

<sup>1</sup> Björkstén B. Curr Opin Allergy Clin Immunol 2005 <sup>2</sup> Vanto T. Allergy 1999 <sup>3</sup> Host A. Ann Allergy Asthma Immunol 2002

# Anamnese und klinische Präsentation, II

## 3) Betroffene Organsysteme

- Haut
- **Gastrointestinaltrakt** <sup>1</sup>
- **Respirationstrakt**
- **systemisch (bis 10%)** <sup>2</sup>
- **in 90%: mehr als ein Symptom** <sup>3</sup>

<sup>1</sup> Host A, Ann Allergy Asthma Immunol 2002 <sup>2</sup> Ventura A, JPGN 1988 <sup>3</sup> Host A, Allergy 1990

# Diagnostik **IgE**-mediierter Reaktion, I

## A) In-vitro-Diagnostik <sup>1</sup>

- **Bestimmung des Gesamt-IgE**  
(altersabhängige Referenzwerte)
- **Bestimmung kuhmilchprotein-spezifischer IgE-Antikörper im Serum**
  - Phadia-ImmunoCAP-System:  
cut-off level  $\geq 0,35$  kU / L

<sup>1</sup> Sicherer SH. J Allergy Clin Immunol 2010

# Diagnostik **IgE**-mediierter Reaktion, II

## B) In-vivo-Diagnostik

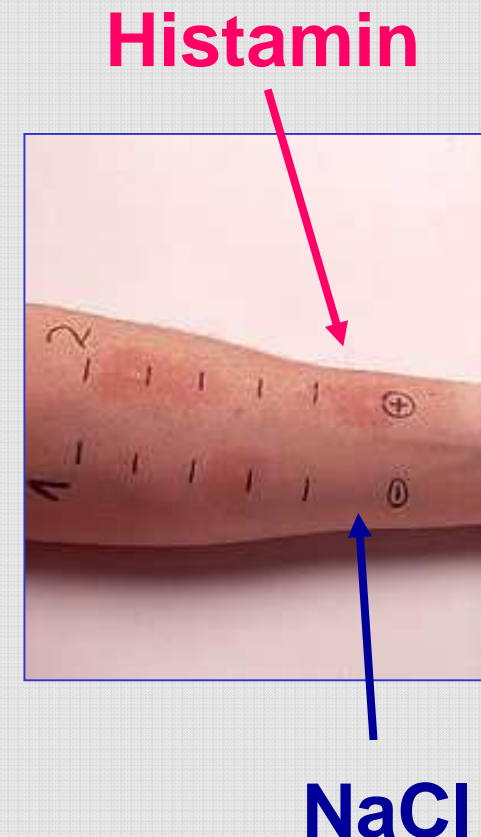
- Haut-Prick / Prick-Prick <sup>1</sup>

- a) Oberflächliches Einritzen

- standardisierter Testlösungen
    - oder nativer NM inkl. Kontrollen
  - in die Haut

- b) Quantifizierung der Hautreaktion

- (**positiv**: Quaddelgröße  $\geq 3$  mm
    - bei positiver Histaminkontrolle)



# Diagnostik **IgE**-mediierter Reaktion, II

## B) In-vivo-Diagnostik

- Haut-Prick / Prick-Prick <sup>1</sup>

- Rasche Ermittlung einer Sensibilisierung

- falls positiv: cave Spezifität < 100% (!!)

- falls negativ:

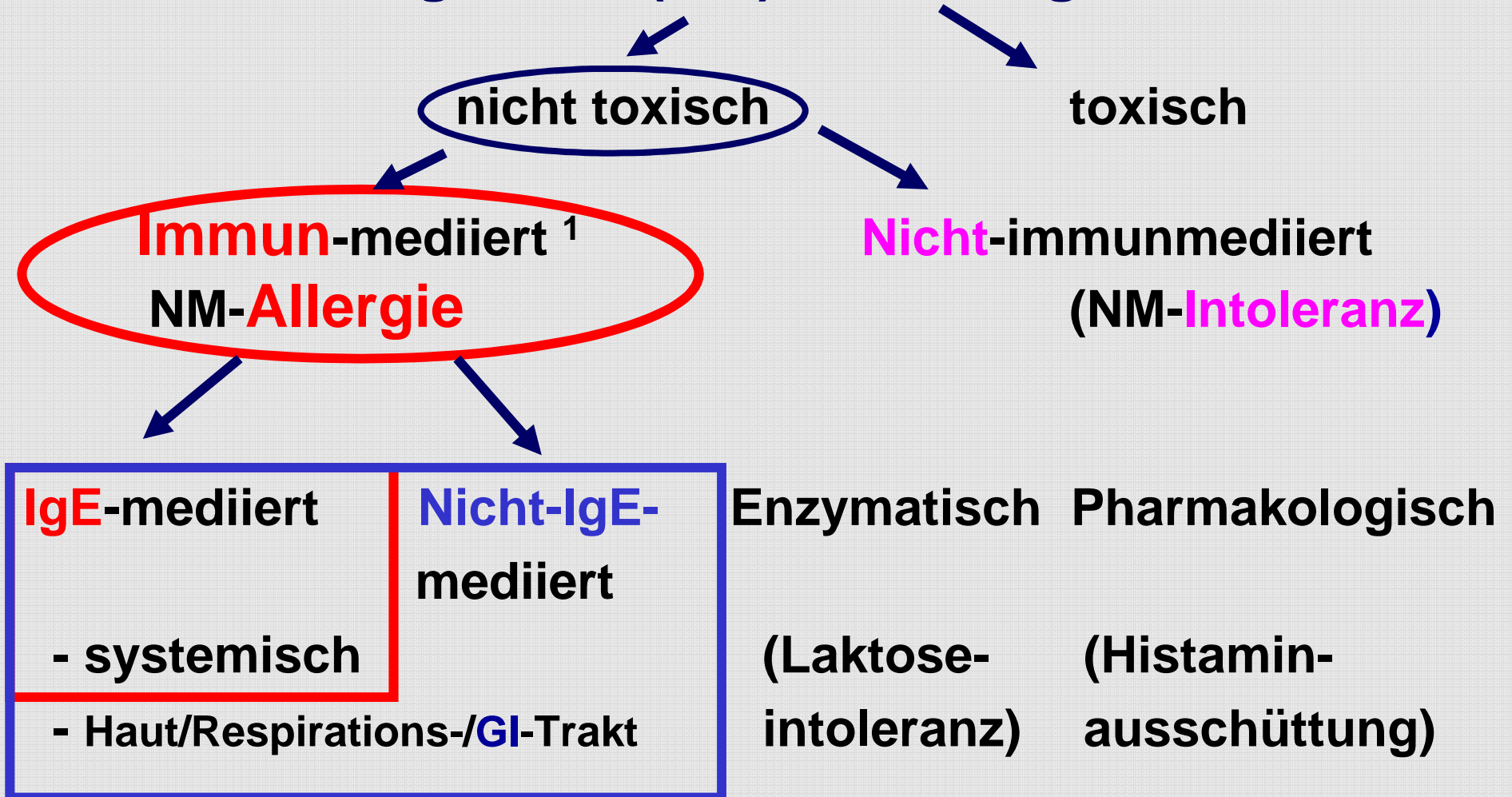
- ~ keine allergische Reaktivität

- (negative prädiktive Genauigkeit > 90%)

<sup>1</sup> Sicherer SH. J Allergy Clin Immunol 2010

# Definitionen

## Nahrungsmittel(NM)-Unverträglichkeit



<sup>1</sup> Definition World Allergy Organization. Johansson SG, J Allergy Clin Immunol 2004; 113:832-6 (Positionspapier EAACI 1995/2001, revidiert 2004)

# Gastrointestinale Manifestationen <sup>1</sup>

**IgE-mediert**

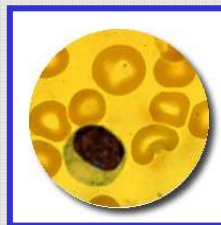
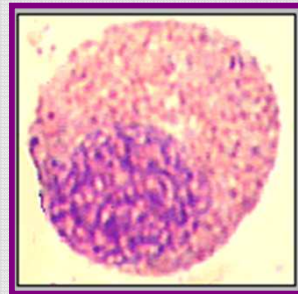
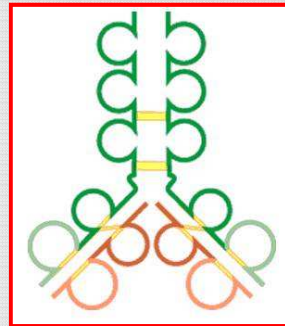


**Gemischt**

**IgE/Nicht-IgE-  
mediert**



**Nicht-IgE-mediert**



**Gastrointestinale Anaphylaxie**

**Eosinophile**

**Gastroenteropathien  
(Ösophagitis; generalisierter)**

**Kuhmilchprotein-induzierte**

- Enterokolitis
- Enteropathiesyndrome
- Proktokolitis

<sup>1</sup> Sicherer HS, Sampson HA.

J Allergy Clin Immunol II'2010 (mod.)

<sup>2</sup> Sampson HA. Gastroenterology 2001

## ... GI-Manifestation, 2: **KMP**-induzierte Enteropathie („Cow's milk sensitive enteropathy“) <sup>1</sup>

---

- **Säuglinge** (Alter: 6 - 12 Monate)
- **Ernährung:**
  - Muttermilch
  - **kmp**-haltige Formula
  - (noch keine) Beikost
  
- **chronische Diarrhö** (> 14 Tage), ggl. Erbrechen
  - Hypoproteinämie
  - Anämie
  
- **Gedeihstörung**

<sup>1</sup> Savilahti E, JPGN 2000 (30, suppl):S61-6

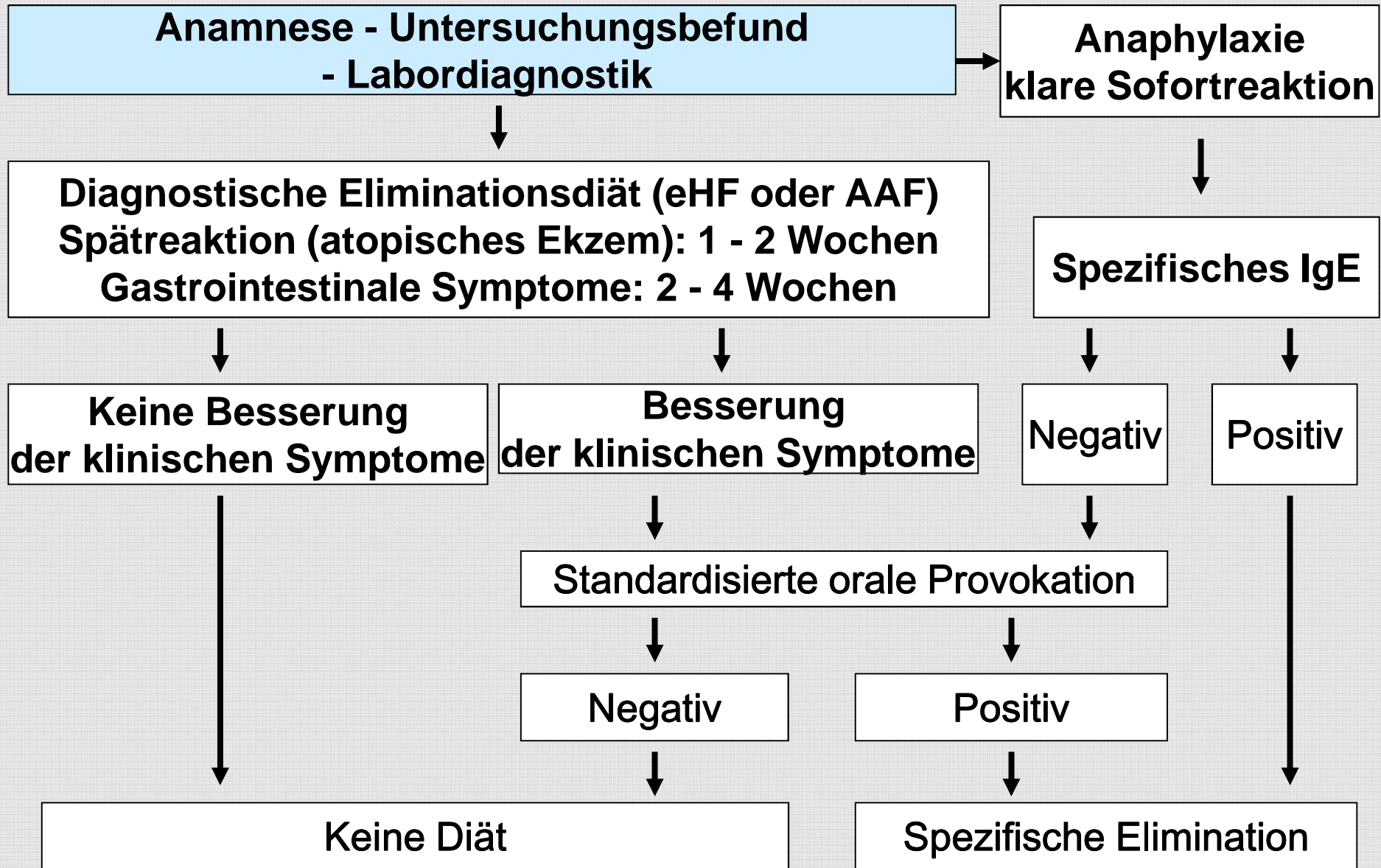
## ● GI-Manifestation, 3: **KMP**-induzierte Proktokolitis

- **Säuglinge** (Alter: < 2 Mon.); > **25%** fam. Atopie
- **Sehr guter AZ** (atop. Dermatitis)
- **Ernährung:**
  - **Muttermilch** (ausschließl.)
  - (**kmp**-haltige Formula)
  - noch keine Beikost
- **blutig-tingierter Stuhl**
- **Defäkationsschmerz**
- **Cave: Infektion / Inflammation anderer Genese?** <sup>1, 2</sup>



<sup>1</sup> Xanthakos SA. J Pediatr Gastroenterol Nutr 2005 <sup>2</sup> Arvola T. Pediatrics 2006

# Diagnostisches und therapeutisches Vorgehen bei Verdacht auf KMPA <sup>1</sup>



<sup>1</sup> Koletzko S, Niggemann B, et al. Monatsschr Kinderheilkunde 7, 2009 <sup>1b</sup> Koletzko S: ESPGHAN GI Committee practical guidelines. J Paed Gastroenterol Nutr Aug 2012

## Diagnostisches und therapeutisches Vorgehen bei Verdacht auf KMPA <sup>1a, b</sup>

Anamnese - Untersuchungsbefund - Labordiagnostik



Diagnostische Eliminationsdiät (**eHF, AAF**)  
Spätreaktion (atopisches Ekzem): 1 - 2 Wochen  
**Gastrointestinale** Symptome: 2 - 4 Wochen

### I) Empfohlen:

- **eHF**: Formula mit extensiv hydrolysiertem Eiweißanteil  
(cave **gastrointestinale** Reaktionen! <sup>2</sup>)
- **AAF**: Aminosäuren-Formula
- strikte **Kuhmilchprotein**-Elimination aus der mütterlichen Diät

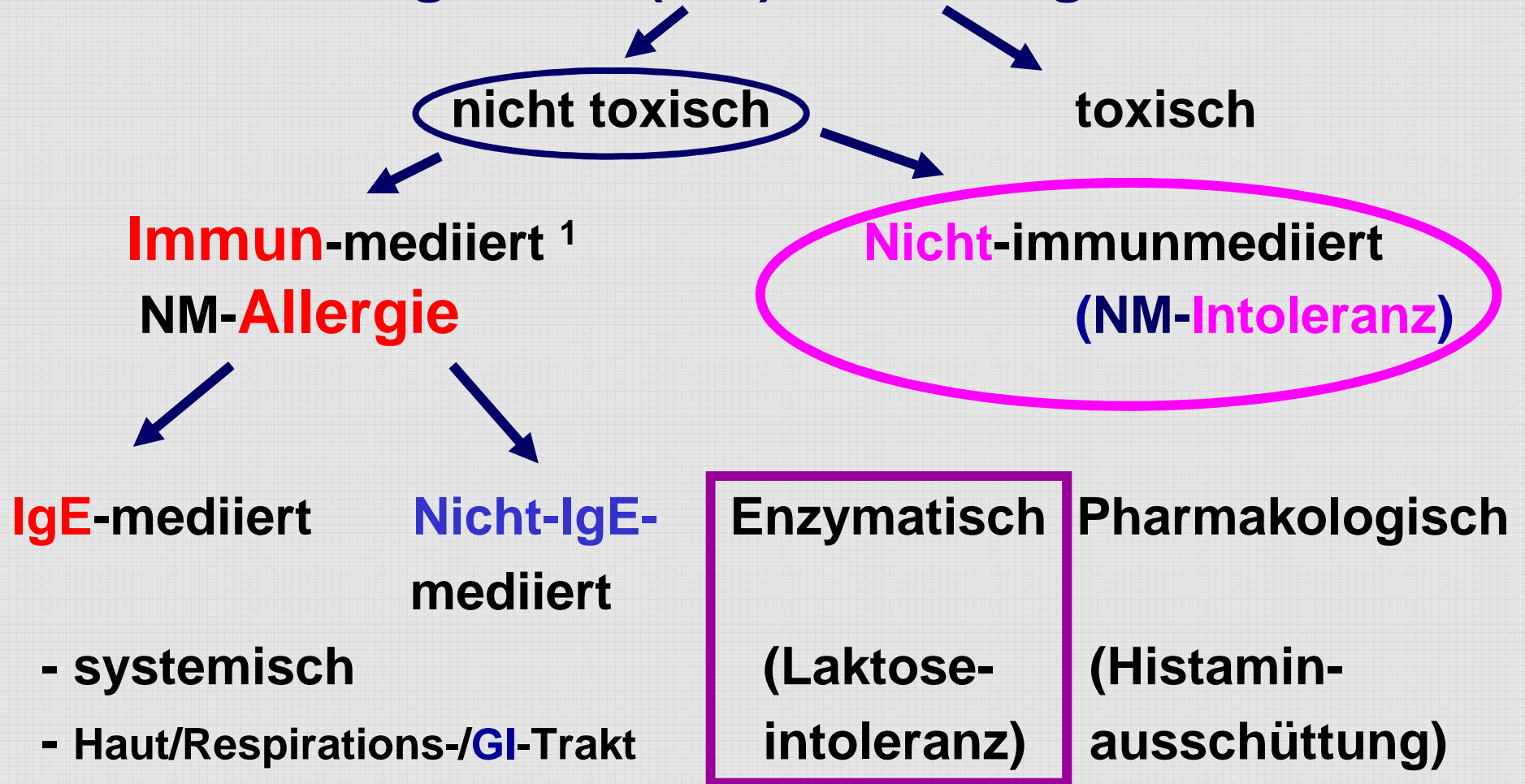
### II) Nicht empfohlen:

- Formula mit intaktem Protein auf Sojaweiweißbasis
- Ziegenmilch, Stutenmilch, ...<sup>3</sup>

<sup>1a</sup> Koletzko S, Monatsschr Kinderheilkunde 7, 2009 <sup>1b</sup> Koletzko S: ESPGHAN GI Committee practical guidelines . J Paed Gastroenterol Nutr Aug 2012 <sup>2</sup> de Boissieu D, J Pediatr 1997 <sup>3</sup> Host A, ESPACI / ESPGHAN joint statement, Arch Dis Child 1999

# Definitionen

## Nahrungsmittel(NM)-Unverträglichkeit



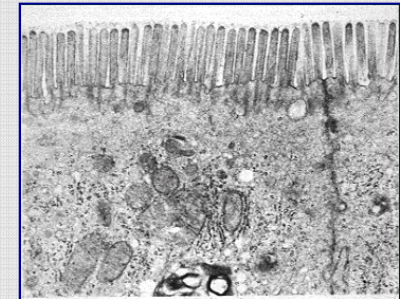
<sup>1</sup> Definition World Allergy Organization. Johansson SG, J Allergy Clin Immunol 2004; 113:832-6 (Positionspapier EAACI 1995/2001, revidiert 2004)

# 1. Primäre Disaccharidase-Mängel (genetisch) ●

- Kongenitaler Sukrase-Isomaltase-Mangel (**CSID**, I - IV)
- Kongenitaler Laktase-Mangel (**Alaktasie**)

## • Primäre Hypolaktasie vom adulten Typ

- Maltase-Glukoamylase-Mangel
- Trehalase-Mangel



## Sekundäre Disaccharidase-Mängel

(erworben)

- Infektiöse Enteritis
- Zöliakie



## Niedrige Disaccharidaseaktivität

Frühgeborene

(ontogenetisch)



**Ad: Primäre Hypolaktasie** ●  
**vom adulten Typ**  
**= „lactose malabsorber“**  
**= „Laktoseintoleranz“**

Laktose

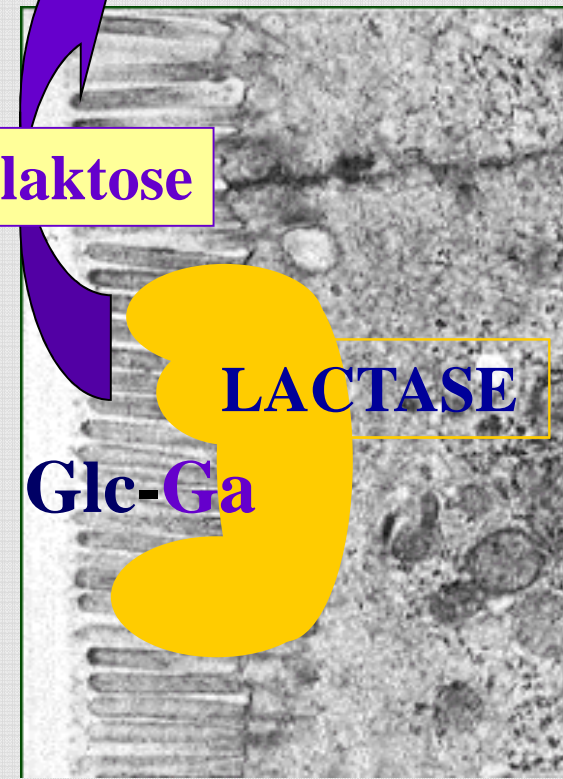


Glukose

Galaktose

Glc-Ga

LACTASE



Ursachen:

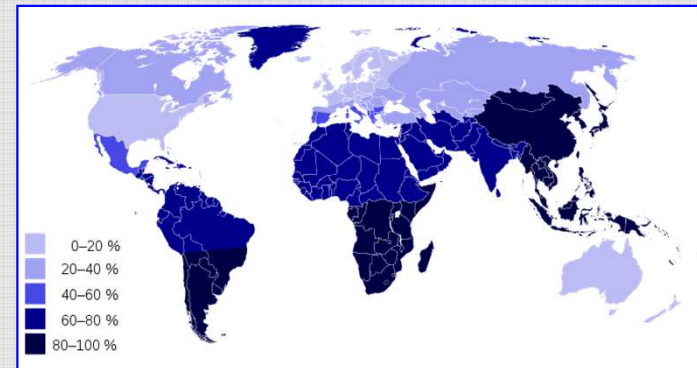
1) **primär: Enzymmangel**

Erwachsenenlaktase =  
**5-10%** der Neugeborenen-Laktase

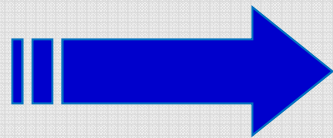
2) **sekundär: Mukosaschaden (Zöliakie)**

# Primäre Hypolaktasie vom adulten Typ

- autosomal rezessiv
- genetisch determiniertes Absinken der **Laktase**-Aktivität
- äusserst verbreitet:  
(75-90% weltweit)



Klinisches Symptom:      **Laktoseintoleranz**



automatisch geringerer Konsum  
von Milchprodukten

geringere Kalziumaufnahme <sup>1</sup>

höheres Frakturrisiko <sup>2</sup>

niedrigere BMD-Spiegel (auch bei Kindern) <sup>3, 4</sup>

<sup>1</sup> Corazza GR, Brit J Nutr 1995, <sup>2</sup> Honkanen R, Bone 1997, <sup>3</sup> Stallings VA, JPGN 1994, <sup>4</sup> Infante D, JPGN 2000

## **„Laktoseintoleranz“ - Klinische Symptome**

bei **laktose**haltigen Nahrungsmitteln dosisabhängig:

- **Meteorismus**
- **abdominale Beschwerden**  
(bis zu 20% der „RAP“)
- **Erbrechen**
- **Diarrhoe**

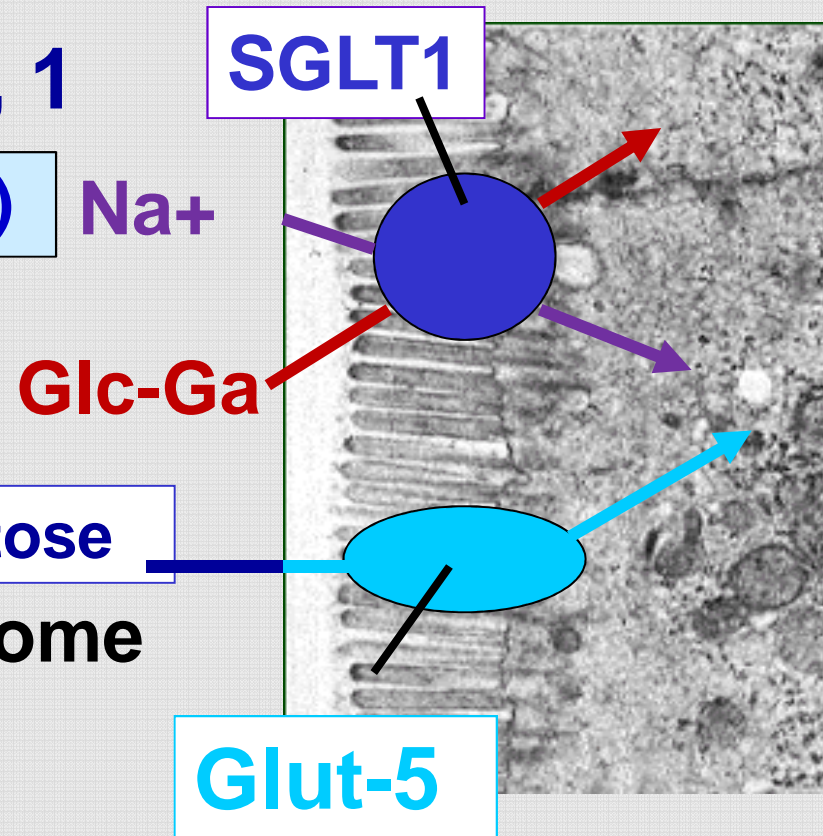
# Fruktosemalabsorption, 1

(„intestinale Fruktose-Intoleranz“)

- Defekt des Glut-5-Transportproteins

- **Gastrointestinale** Symptome („Koliken“!) bei „relativem Überangebot“ fruktosehaltiger NM:

- Fruktose, Sorbit(ol),
- Xylit, Mannit(ol)
- zu hohe Fruktose-Glukose-Ratio



## Fruktosemalabsorption, 2

- **Arten / Quellen der Fruktose:**
  - als freie Hexose
  - polymerisiert (in Fruktanen)
  - in Saccharose



- Kaum präzise epidemiologische Daten  
(Schätzungen: ~ 30% der Gesamtbevölkerung in westlichen Ländern und Afrika) <sup>1</sup>
- Durchschnittl. Fruktosekonsum/Tag (weltweit):  
**11 - 54 g**
- Unvollständige intestinale Resorption von  
**25 g Fruktose:** bei ~ 50% der Weltbevölkerung!

<sup>1</sup> P. Born: Carbohydrate malabsorption in patients with non-specific abdominal complaints. In: World journal of gastroenterology : WJG. Band 13, Nr. 43, Nov. 2007, S. 5687-5691

# Fructosemalabsorption, 2



- Symptome bei Kleinkindern:
  - v.a., wenn **Apfelsaft > 50%** der konsumierten Getränke ausmacht
  - (durchschnittl. Konsum / Tag:  
**150 - 600 ml Apfelsaft**)<sup>1</sup>
- **Chronische Diarrhoe**<sup>2</sup>  
(von konsumierter Menge abhängig, **kein Fieber!**, ...)
- **(Malnutrition + Gedeihstörung möglich)**



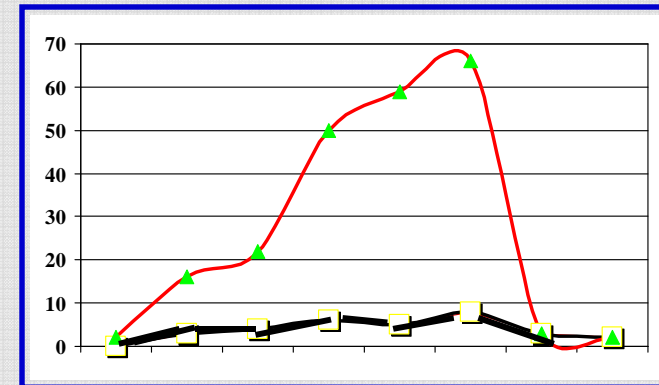
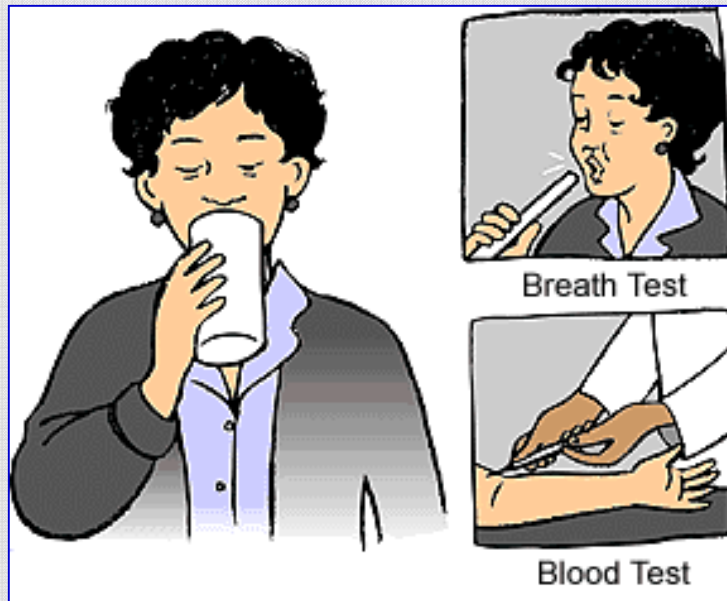
<sup>1</sup> Heitlinger LA, Lebenthal E. et al. (1988) *Pediatr Clin North Am* 35:239-55 <sup>2</sup> Lifshitz F, et al. (1992) *J Pediatr* 120:825-9

# Diagnostik I (Kohlenhydrat-Malabsorption generell)

## H<sub>2</sub>-Atemtests (Laktose, Fruktose, Saccharose...)

Prinzip: Quantifizierbare Abatmung von H<sub>2</sub>-Ionen nach oraler Disaccharidbelastung

(> 20 ppm Differenz zum Ausgangswert = diagnostisch)



### Einschätzung:

Generell akzeptierte **spezifische Methode** zum Nachweis der Disaccharidmaldigestion/-absorption (NEJM 1969)

Problem: Durchführung bei Kleinkindern < 4 J.

# Diagnostik IIa – ad Laktoseintoleranz

---

## LCT-Genotypisierung <sup>(1)</sup> (= Molekulargenetischer Assay)

- Definition des **LCT**[-13910]-Dimorphismus nahe dem **LPH**-Gen
- Bestimmung der LCT-Genotypen **TT**, **TC** und **CC**
- C-Allel prädisponierend zur **Hypolaktasie**
- Allel-spezifische PCR-Analyse
- 150 µl kapilläres Blut oder Speichel

<sup>1</sup> Obermayer-Pietsch BM et al. Bone Miner Res 2004

# Themen, ...

Ana-  
tomische  
Pathologien

**CED**

Zöliakie

Nahrungs-  
mittelunver-  
träglichkeiten

Bauchschmerzen  
(GÖR, H.pylori-Gastritis)

LEBER

Obstipation

Diarrhoe - akut, chronisch

Gedeihstörung / Ernährung des Säuglings



# Pathogenese-Puzzle der Zöliakie



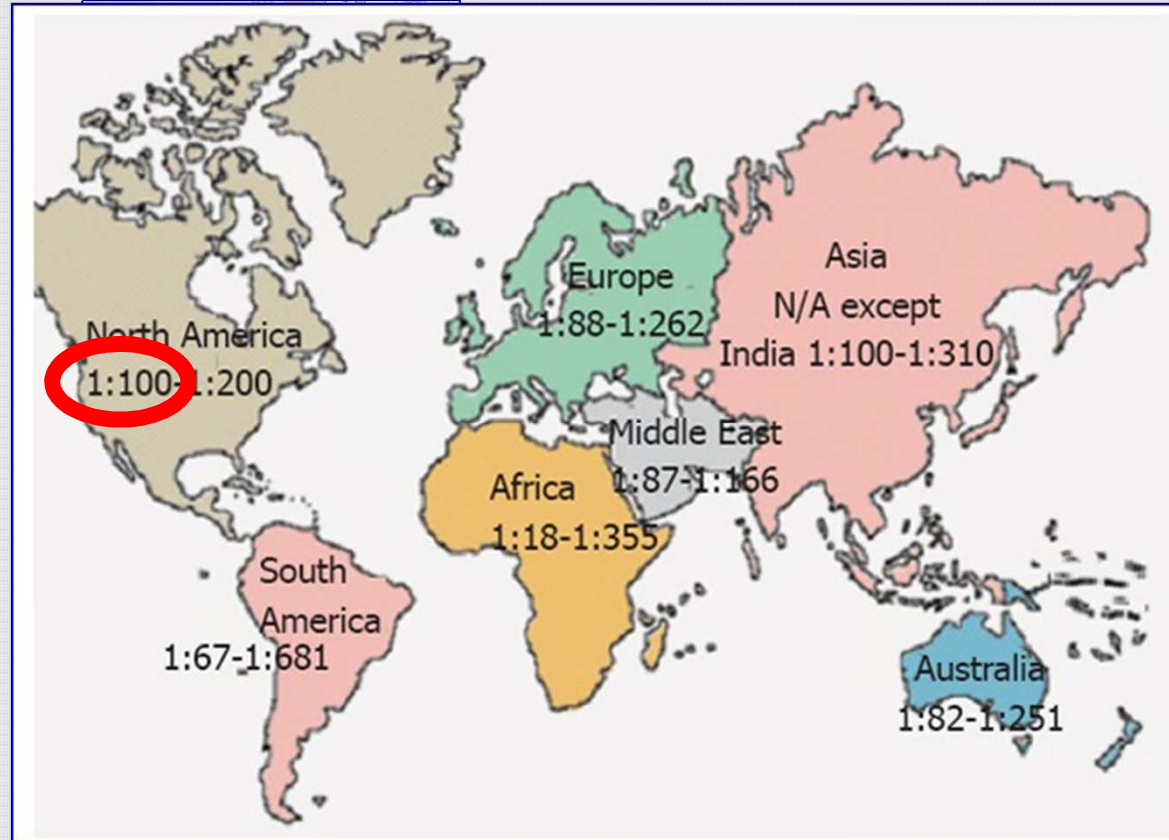
**Heute:**

**Zöliakie:** - multifaktorielle chronische  
inflammatorische Darmerkrankung

- bei der a) das **angeborene**  
b) das **erworbene**  
Immunsystem involviert sind



# Epidemiologie



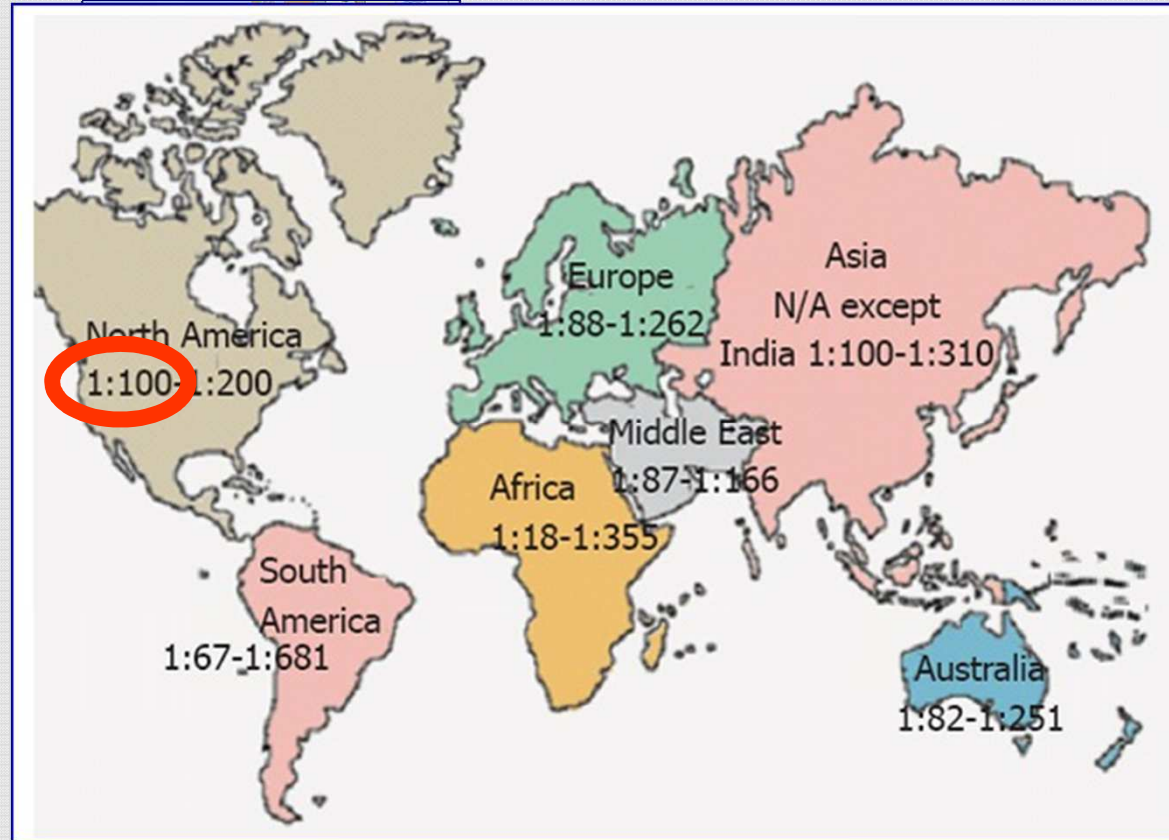
## Zöliakie:

"jene genetisch determinierte Erkrankung des Menschen  
- mit der höchsten Prävalenz  
- und dennoch am wenigsten diagnostiziert" <sup>1</sup>

<sup>1</sup> Catassi C, et al. In: Fasano A. et al (eds). Frontiers in celiac disease. Vol. 12. Basel, Karger; 2008. S. 23-31



# Epidemiologie



## Zöliakie:

In Industrieländern häufig keine oder minimale Symptome!

**Heute:**

1 diagnostizierter Zöliakiepatient =

5 - 10 nicht-diagnostizierte Zöliakiepatienten

<sup>1</sup> Catassi C, et al. In: Fasano A. et al (eds). Frontiers in celiac disease. Vol. 12. Basel, Karger; 2008. S. 23-31

## **Zöliakie =**

- **multifaktorielle chronische inflammatorische Darmerkrankung**
- **bei der**
  - a) das angeborene**
  - b) das erworbene Immunsystem****involviert sind:**

1. **Präsenz von HLA-Typ II-Molekülen DQ2 oder DQ8** <sup>1, 2</sup>

2. **Spezifische Transglutaminase-2-Antikörper**  
(früher "Gewebsstransglutaminase")

3. **Abhängigkeit von Gluten-Exposition**  
(= völlige Remission bei strikter glutenfreier Diät)



# 1. Genetische Disposition der Zöliakie

%

Verwandtschaftsgrad/  
Positivität serologischer Marker

10 - 18

Verwandtschaft I°

86  
(vs. 20)

Monozygote Zwillinge <sup>1</sup>  
(dizygote Zwillinge)

90 - 95

DQβ1\*0201/DQα1\*0501 (HLA-DQ 2)

<sup>1</sup> Nistico L. Gut 2006; 55:803-8

**Gliadin**

## Ad Abhängigkeit von Glutenexposition

Immunreaktionen durch alkohollösliche Proteinfractionen (Prolamine) aus:

**Weizen (*Gliadin*)**

**Roggen (*Secalin*)**

**Gerste (*Hordein*)**

**Getreide-  
toxizität  
*in vitro*  
und  
*in vivo***



## Klinische Leitsymptome <sup>1</sup> - A

- **Gedeihstörung (Gew. < 3. Pz./ Wachstumsverzögerung)**
- **Rezidivierende abdominale Beschwerden**  
(seit > 1 Jahr, Diagnostik-Indikation)
- **Neigung zu Diarrhoe**
- **Müdigkeit, Abgeschlagenheit**

### Heute:

- **Therapieresistente Eisenmangelanämie**
- **Ungeklärte Aminotransferasenerhöhung**  
(> doppelte Norm, seit > 6 Monaten)
- **Häufige Infektionen (IgA-Mangel?)**

<sup>1</sup> Ventura A, Clin Pediatr 2001



# Klinische Leitsymptome <sup>1</sup> – B = heute!

- Rezidiv. Stomatitis (5-6 Läsionen + nach 2. Episode; > 3 mal/Jahr)
- Zahnschmelzdefekte
- Hautprobleme
  - Haarausfall, Alopezie
  - Dermatitis herpetiformis Duhring <sup>2</sup>



Cave:

Diagnosesicherung durch  
Hautbiopsie!!

<sup>1</sup> Ventura A., Clin Pediatr 2001 <sup>2</sup> Kurppa K., J Paed Gastroenterol Nutr 2008; 47:500-3



# Klinische Leitsymptome <sup>1</sup> - C = heute!

- Chronische Cephalaea
- Psychische Probleme  
(depressive Verstimmung)
- Therapieresistente Epilepsie
- Intrakranielle Verkalkung

<sup>1</sup> Ventura A., Clin Pediatr 2001 <sup>2</sup> Grossman G. Pract Neurol 2008; 8:77-89

## Klinische Manifestationen gegen das Klischee:

### 1) Zunehmend mehr Übergewichtigkeit auch bei florider Zöliakie:

- **39%** / 371 irischen Zöliakiepatienten
- 43 / 371: **BMI > 30** <sup>1</sup>



### 2) **Extra**-intestinale Manifestationen können

- das klinische Bild dominieren <sup>1</sup>
- die einzigen Symptome sein

= heute!

<sup>1</sup> Dickey W. Am J Gastroenterol 2006 (101):2356 <sup>2</sup> Lebenthal E. In: Fasano A. et al (eds). Frontiers in celiac disease. Vol. 12. Basel, Karger; 2008. S. 18-22



## Assoziationen <sup>1</sup>

= heute!

- **IgA - Mangel (10%)** <sup>2</sup>
- **Autoimmunerkrankungen**
  - Diab. Mellitus I
  - Autoimmunhepatitis <sup>3, 4</sup>
  - Autoimmunthyreoiditis
  - Autoimmunhämolyt. Anämie
  - Juvenile rheumatoide Arthritis
  - Kollagenosen
- **Down-Syndrom (4 - 5%)**
- **Turner-Syndrom**
- **Zöliakie in der Verwandtschaft (Grad I)**

<sup>1</sup> Ventura A, Clin Pediatr 2001 <sup>2</sup> Korponay-Szabo IR. Gut 2003; 52:1567-71 <sup>3</sup> Gianfrani C. Mini Rev Med Chem 2008; 8:129-34 <sup>4</sup> Leeds J. Br Med Bull 2008; 88:157-70

## Revidierte ESPGAN-Kriterien für die Diagnose einer Zöliakie (London 1990)

- Eindeutig pathologische  
duodenale Mukosa unter Gluten: **1. Biopsie**
- Besserung der klinischen Symptome/  
der serologischen Marker  
unter glutenfreier Diät **Verlauf !**

## **2) Serologische Diagnostik**

### **Funktionen:**

- bei Screenings  
(= um Indikation zur Biopsie zu stellen)**
- zur Stützung der Diagnose "Zöliakie"**
- für die Kontrolle des Ansprechens auf die Diät**

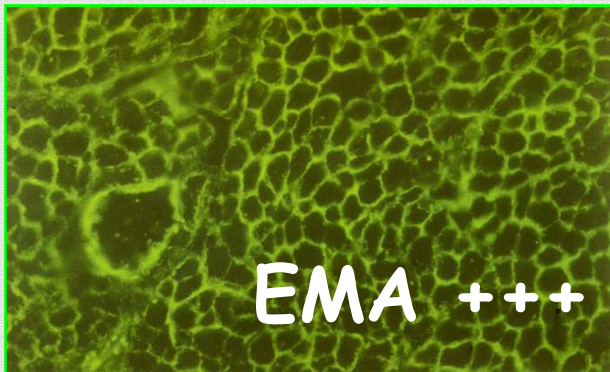
### **Tests:**

- A) IgA- und IgG- Antigliadin-Antikörper**
- B) Deamidierte IgA- und IgG-Gliadin-AK**
- C) Endomysiale Antikörper**
- D) Transglutaminase-2-IgA-Antikörper**
- E) HLA-Typisierung**

## C) Endomysiale Antikörper

### PRO

- höchst sensitiv (95-100%)
- höchst spezifisch (95-100%)



### KONTRA

- teuer
- untersucherabhängig! <sup>1</sup>
- cave: zuvor **IgA-Mangel** ausschliessen!

**Methodik:**

- erkennt Transglutaminase als Antigen
- indirekte Immunfluoreszenz
- menschliche Nabelschnur als Substrat

<sup>1</sup> Cacaïdo R. In: Fasano A. et al (eds). Frontiers in celiac disease. Vol. 12. Basel, Karger; 2008. S. 107-13

## D) Transglutaminase-2-IgA-Antikörper

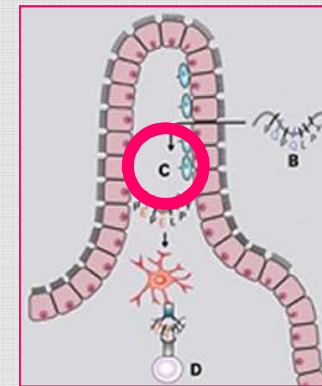


### PRO

- höchst sensitiv (95-100%)
- höchst spezifisch (95-100%)
- preiswerter als EMA
- nicht untersucherabhängig

### KONTRA

- cave: zuvor **IgA-Mangel** ausschliessen!



**Methodik:**

- Erkennung der Transglutaminase-2 als Antigen
- Bestimmung der Transglutaminase-AK mittels ELISA

## E) **HLA**-Typisierung

Negativität für  
**HLA-DQ2**-oder **HLA-DQ8**:

= **Ausschluss** einer Zöliakie mit  
**99%** Wahrscheinlichkeit!

**ESPGHAN Guidelines for Diagnosis of Coeliac Disease,**  
 J Paed Gastroenterol Nutr, Vol. 54 (1), January 2012



**Zuweisung ad Pädiatrische Gastroenterologie:  
 Diskussion von 2 Diagnosewegen inkl.  
 Konsequenzen (Anamnese, anti-TG<sub>2</sub>-Titer)**

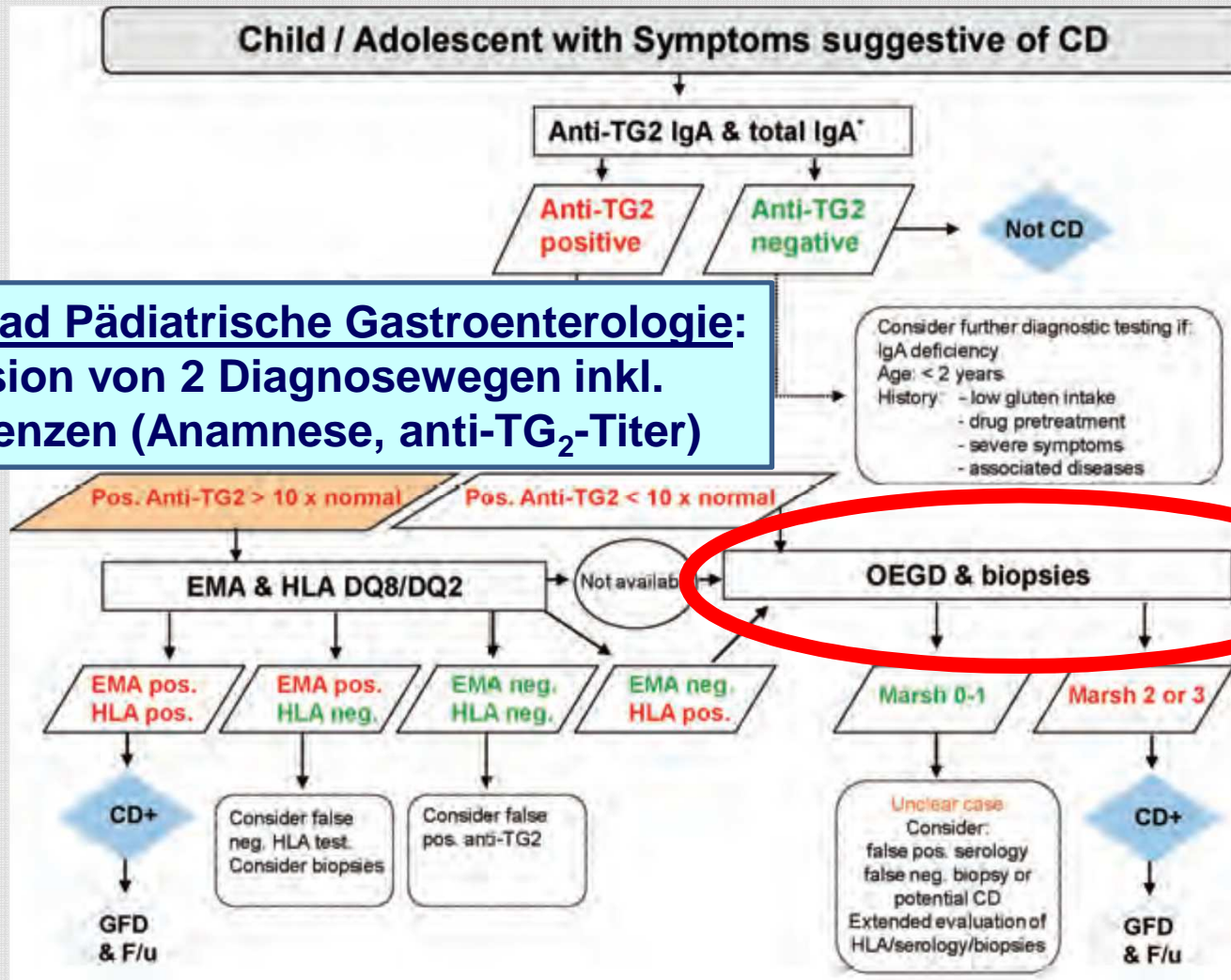


FIGURE 1. Symptomatic patient. CD: Coeliac disease; EMA: Endomysial antibodies; F/u: Follow-up; GFD: Gluten-free diet; GI: Gastroenterologist; HLA: Human leukocyte antigen; IgA: Immunoglobulin A; IgG: Immunoglobulin G; OEGD: Oesophagogastroduodenoscopy; TG2: Transglutaminase type 2.

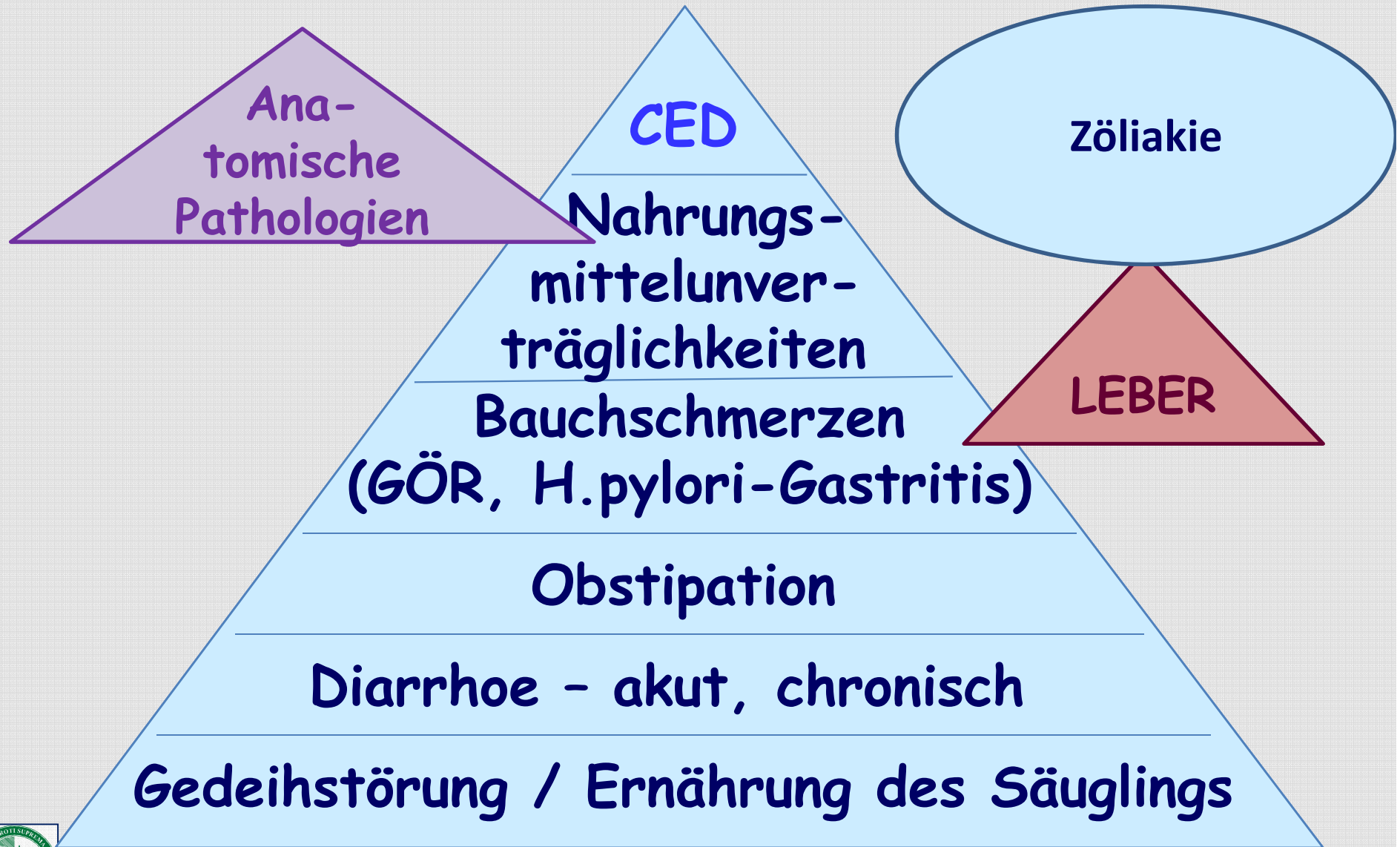
# Hauptkomponenten erfolgreichen Managements

(Konsens des National Institute of Health, USA) <sup>1</sup>

- 1) lebenslange glutenfreie Diät  
- ungeachtet des Alters bei Diagnose!**
- 2) Beratung durch erfahrene DiätologInnen**
- 3) Schulung**
- 4) Identifizierung + Behandlung nutritiver Mängel**
- 5) Zugang zu Selbsthilfegruppen**
- 6) Langzeit-follow up durch  
ein multidisziplinäres Team**

<sup>1</sup> Cohen M. In: Fasano A. et al (eds). Frontiers in celiac disease. Vol. 12. Basel, Karger; 2008. S. 133-88

# Themen, ...





## CED – Klinische Präsentation

Symptome	MC	CU
Rektale Blutung	++	++++
Diarrhoe	++	++++
Bauchschmerzen	++++	+++
Gewichtsverlust	++++	++
Wachstumsstillstand	+++	+
Perianaler Befall	++	-
Mundulcera	++	+
Erythema nodosum	+	+
Fieber	++	+
Anämie	+++	+++
Arthritis	+	+



## CED – Klinische Präsentation

Symptome	MC	CU
Rektale Blutung	++	++++
Diarrhoe	++	++++
Bauchschmerzen		
Gewichtsverlust		
Wachstumsstillstand		
Perianaler Befall		
Mundulcera		
Erythema nodosum		
Fieber		
Anämie		
Arthritis		

**Wichtige Differenzial-Diagnose:**  
„Hämatochezie“ =  
**klinisch Blutauflagerung auf dem Stuhl**  
+ sonst klinisch  
+ laborchemisch unauffällige Befunde =  
spricht eher für  
**juvenile gastrointestinale Polypen!**

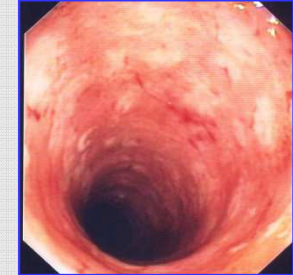
+

+

# Diagnostischer "work-up" bei CED

## 1) Verdacht auf CED:

Anamnese – klinische Untersuchung



## 2) Labor-Diagnostik:

BBD, BSG, CRP, E'lyte, Leber-/Nierenfunktion, pankreas-spezifische Enzyme, GE, Albumin, Gerinnung, Serum-Elphor,  $\alpha$ 1-Glykoprotein, Immunstatus, **Calprotectin** im Stuhl

## 3) Spezielle Labordiagnostik: p-ANCA, TPMT-Aktivität

## 4) Ausschluß anderer Ätiologien

(Stuhlkulturen, *C. difficile*-assay, Yersinien-Serologie, TB-Diagnostik, ...)

## 5) **Klassifizierung der CED** als MC oder CU

## 6) Erfassung der Krankheitslokalisation ("**Porto**"-Kriterien)

## 7) Erfassung extraintestinaler Manifestationen



Medical Position Paper

Inflammatory Bowel Disease in Children and Adolescents:  
Recommendations for Diagnosis—The Porto Criteria

IBD Working Group of the European Society for Paediatric Gastroenterology,  
Hepatology and Nutrition (ESPGHAN)

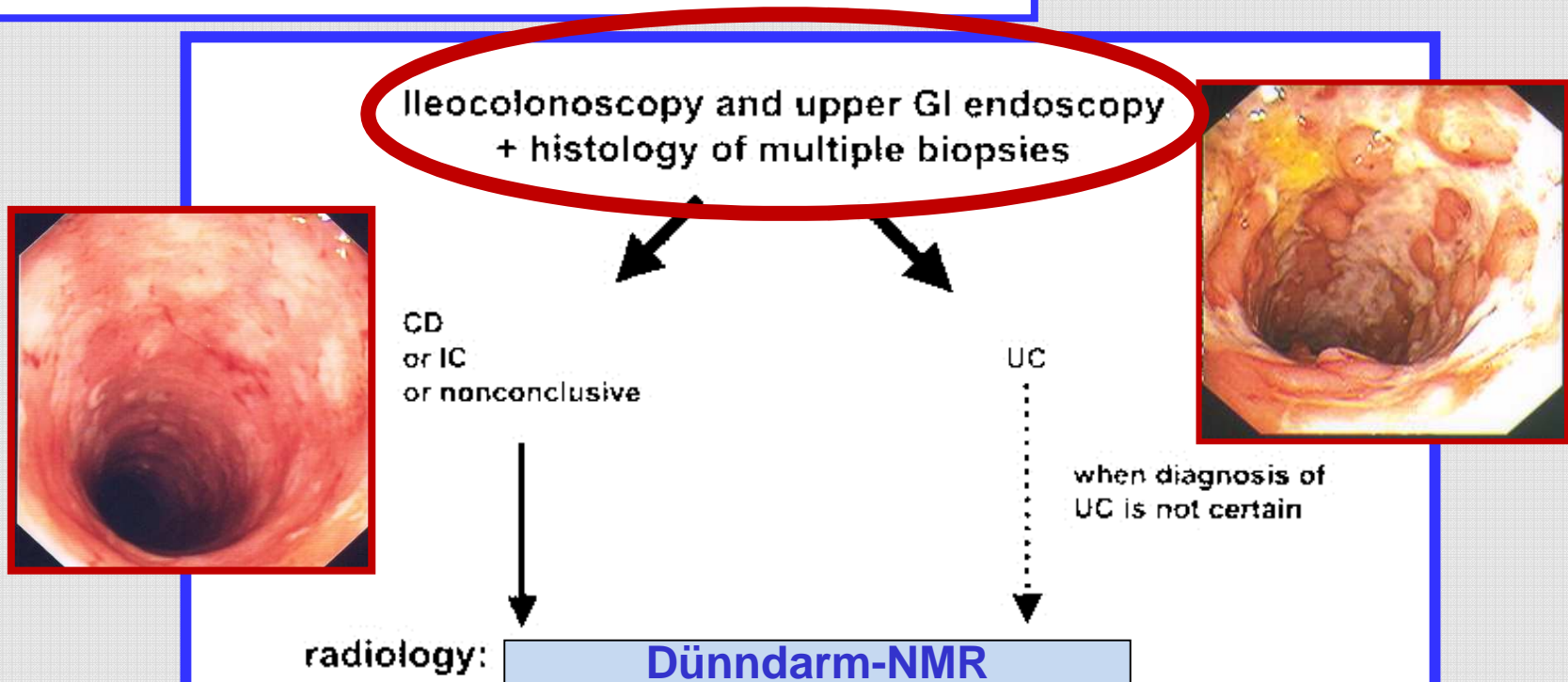


FIG. 2. Porto criteria for diagnosis of inflammatory bowel disease in children.

# Medikamentöse Therapie bei akuter CU <sup>1</sup>

leicht

**Amino-  
salicylate**

(bei distaler CU;  
oral, topisch,  
kombiniert)

mittelschwer

**Steroide**

schwer

**Cyclosporin  
Biologics?**

**... Operation!**

- gut verträglich
- sicher
- **wirksam**
- ...teuer

- rasch wirksam
- preiswert
- ... NW!
- bis 30%  
Steroidresistenz

- rasch wirksam
- ~ 80% Vermeidung  
akuter Kolektomie
- ... Langzeit-  
Immunsuppression!

<sup>1</sup> Domenech E, Digestion 2006

# ● (Medikamentöse) Therapie bei **Mb. Crohn** <sup>1, 2</sup>

Remissions-  
Induktion

Remissions-  
Erhaltung

Therapie-  
Intensivierung

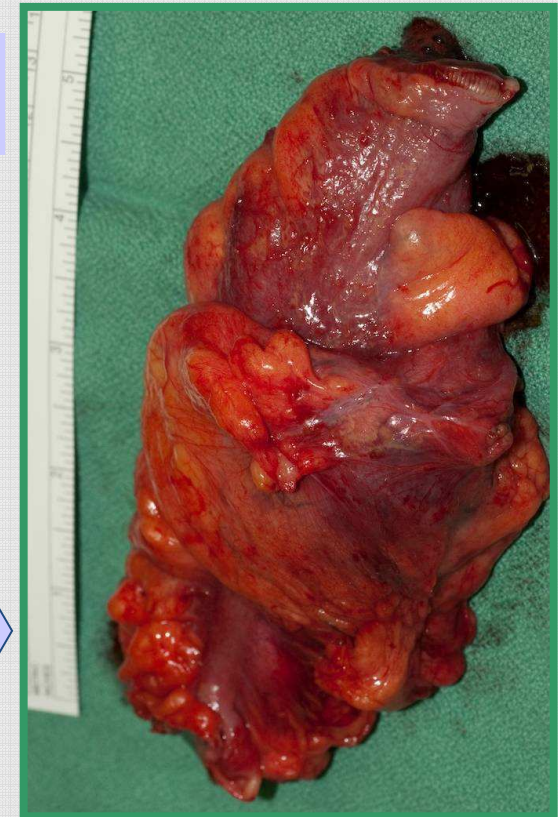
- **Enterale Ernährung** <sup>1</sup>
- **Kortikosteroide**  
(1-2 mg/kg; 40-(60) mg/m<sup>2</sup>)
- **Aminosalicylate?**

Immunmodulatoren <sup>1a</sup>

6 - 8  
WOCHEN

8 - 16  
WOCHEN

- **Budesonid**
- **Antibiotika**



... **Operation!**

<sup>1</sup> Domenech E, Digestion 2006 <sup>1a</sup> Dziechciarz P, Aliment Pharmacol Ther 2007 <sup>2</sup> Akobeng AK, Arch Dis Child 2008

# Themen, ...

Anato-  
mische  
Pathologien

**CED**

**Nahrungs-  
mittelunver-  
träglichkeiten**

**Bauchschmerzen  
(GÖR, H.pylori-Gastritis)**

**Obstipation**

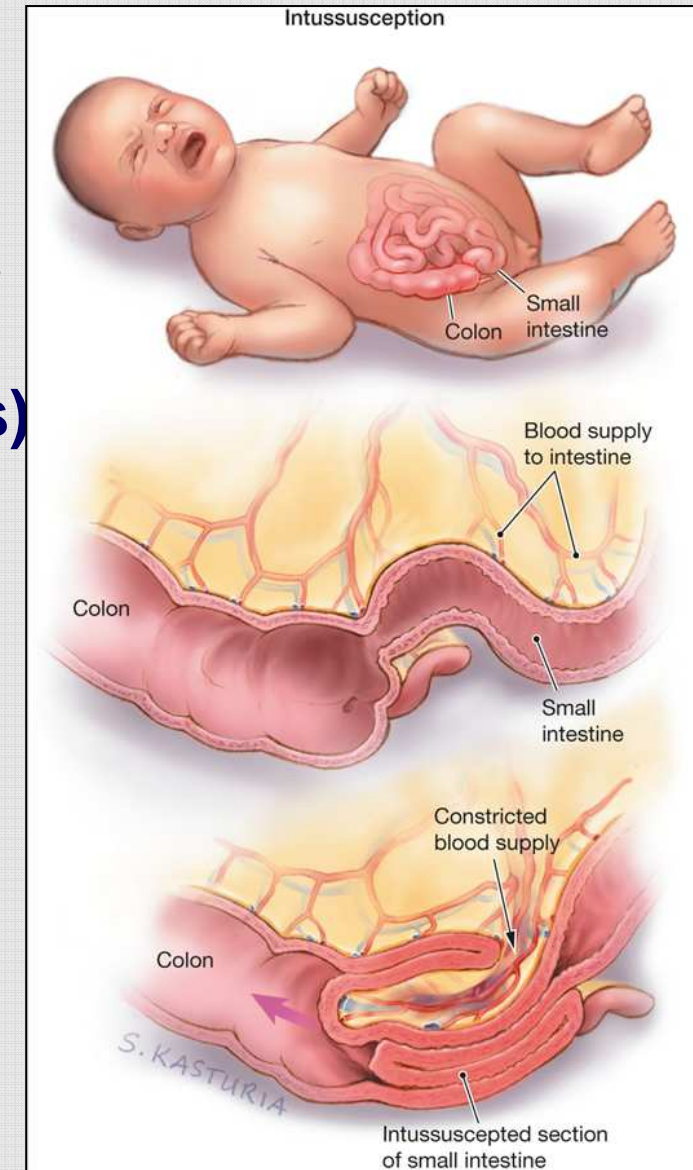
**Diarrhoe - akut, chronisch**

**Gedeihstörung / Ernährung des Säuglings**



# Invagination

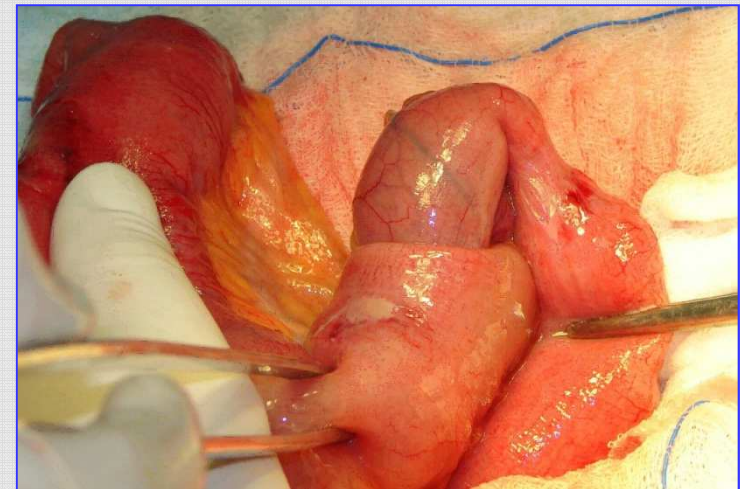
- **Einstülpung** eines Darmabschnittes in einen anderen (Störung der Vaskularisation, Ödeme, ... Ileus)
- **Am häufigsten** bei: **Säuglingen / Kleinkindern < 2 Jahre** (Jungen:Mädchen 2-3:1)
- **Invaginierte Appendix = 2.häufigste Ursache des akuten Abdomens bei Säuglingen / Kleinkindern**





# Formen der Invagination

- **Ileo-ileale** Invagination = „Dünndarm stülpt sich in Dünndarm ein“
- **Ileo-(coeco-)colicale** (= -„kolische“) Invagination = „Dünndarm / Zökum stülpen sich in Dickdarm ein“ (bei Kindern mit > 80 % die **häufigste Form**)
- **Colicale** Invagination = „Dickdarneinstülpung“
- **Ileo-ileo-colicale** Invagination = „Dünndarm stülpt sich mehrfach in Dickdarm ein“





# Invagination - Symptome

- Häufig aus völliger Gesundheit heraus:
  - plötzliche krampfartige **Bauchschmerzen**
  - **Erbrechen**
  - auffallende **Blässe**
  - evtl. symptomlose Intervalle!
- Typisch bei Säuglingen:
  - **Schrilles Schreien**
  - **Anziehen der Beine**
- Spätere Symptome:
  - **Stuhl mit blutig-schleimigen Auflagerungen („Johannisbeergelee“)**
  - **walzenförmige Verhärtung palpabel**





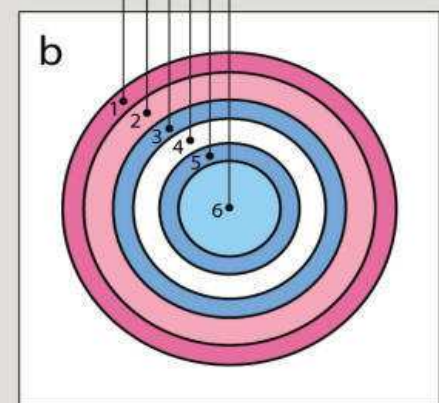
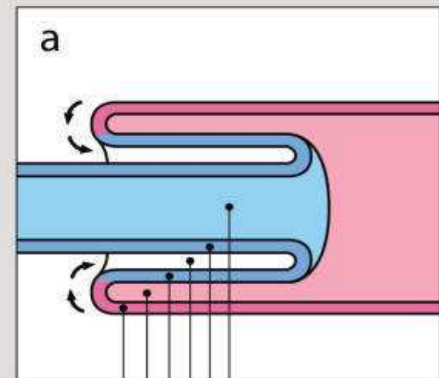
# Invagination, ...

## Diagnose

- **Sonografische Darstellung der Invagination**

- eingestülpte Darmteile  
= „zwiebelschalenartig“

- „Schießscheiben“ oder  
„Target“-Phänomen





# Invagination, ...

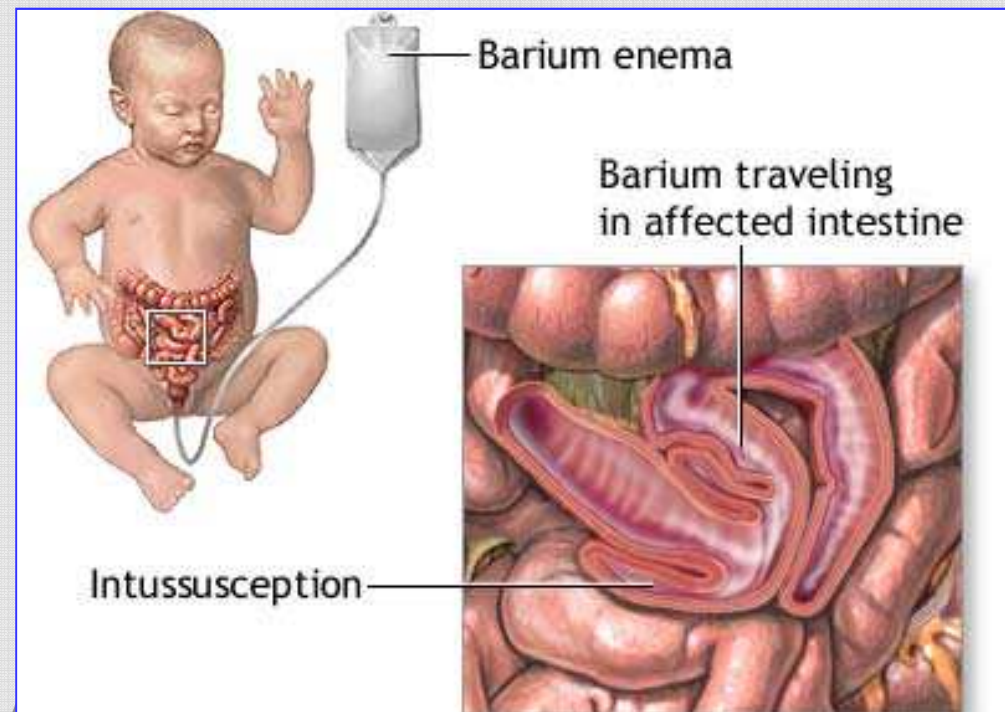
## Therapie:

Abhängig von Dauer d. Invagination / Begleitsymptomen!

- Versuch **hydrostatischer / pneumatischer Desinvagination**

## Kontraindikationen:

- Dauer > 12 Stunden
- Peritonitiszeichen
- Perforationszeichen
- Schock
- Blutung, ...



# Themen, ...

Anato-  
mische  
Pathologien

**CED**

**Nahrungs-  
mittelunver-  
träglichkeiten**

**Bauchschmerzen  
(GÖR, H.pylori-Gastritis)**

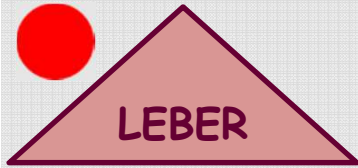
**Obstipation**

**Diarrhoe - akut, chronisch**

**Gedeihstörung / Ernährung des Säuglings**

**LEBER**





# Infektionen (mit begleitender Hepatopathie)

## Grundsätzlich sollte untersucht werden:

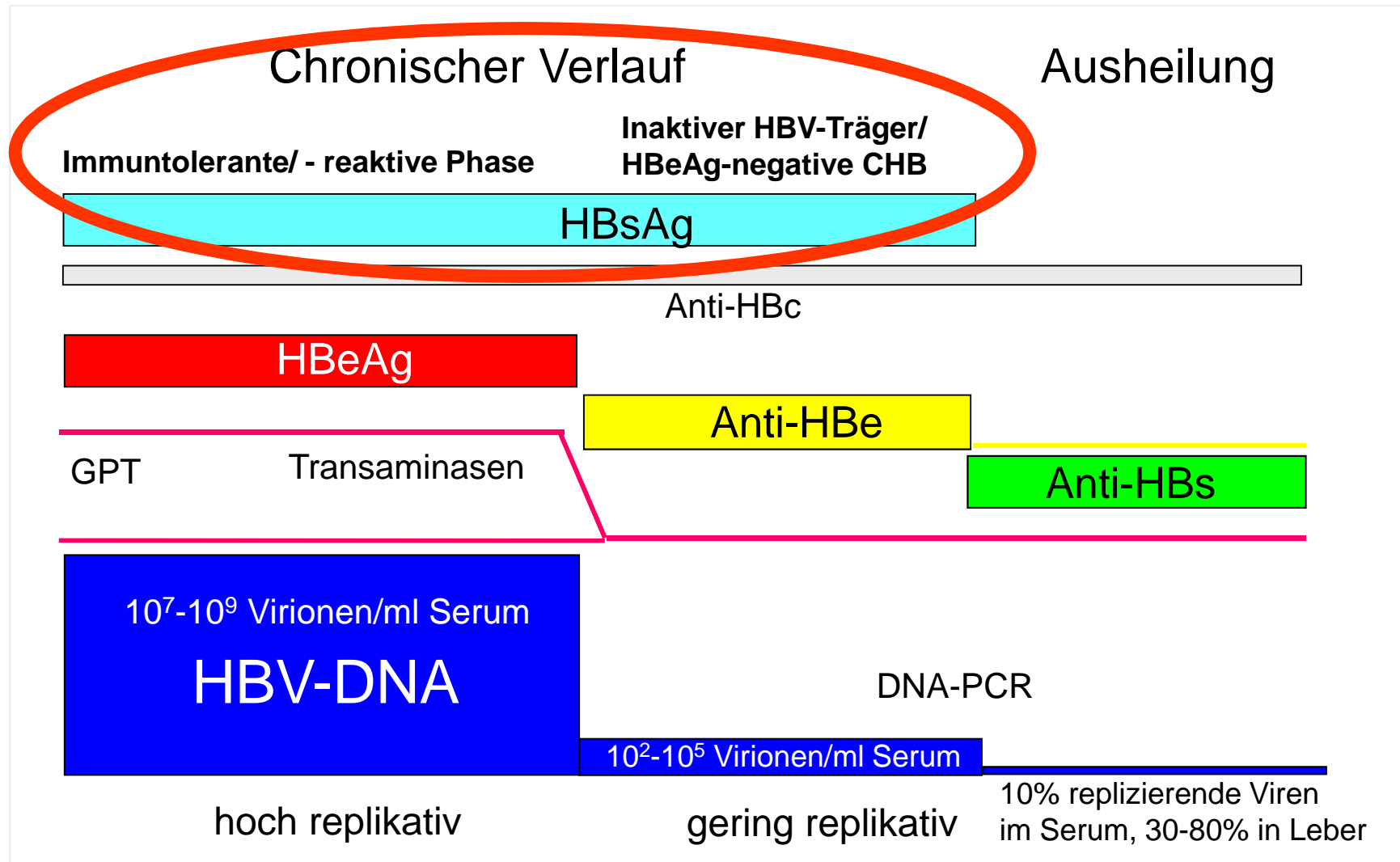
Hepatitis A-E, EBV, CMV, Toxoplasmose

## In besonderen Fällen (vor allem bei **Fieber**):

Varizella zoster, Parvovirus-B19,  
Salmonellen, Adenovirus, Enterovirus,  
Rubella, Brucellose, Leptospirose, Q-Fieber,  
Amöbiasis, Echinococcus, Schistosomias,  
Malaria



# Drei Phasen der Hepatitis B



# CHRONISCHE HEPATITIS B

## - Spontanverlauf -



### Kinder und Jugendliche

- Serokonversion zu anti-HBs < 0,3% / Jahr
- Serokonversion zu anti-HBe
  - postpartale Infektion 8-10% / Jahr
  - **vertikale Transmission** 2,5% / Jahr
- Leberzirrhoserisiko (bis ca. 20 Jahre) 3 -10%

### Erwachsene

- HBeAg-positiv: Progression zur Zirrhose 2 – 5,5%/Jahr, kumulative 5-Jahresinzidenz 8 – 20%; Dekompensationsrate ca. 3%/Jahr, HCC-Inzidenz 0,4%/Jahr



# SÄUGLING MIT ERHÖHTEN LEBERWERTEN UND KONJUGIERTEM BILIRUBIN (Cholestase)

## Partielle Obstruktion

- **Neonatale Hepatitis („TORCH“)**
- Syndromatische Gallengangshypoplasie (Alagille-S.)
- Nicht-syndromatische Formen
- Byler-Syndrom, PFIC, BRIC
- Gallensäurensynthesestörung

### Metabolische Erkrankungen

- **$\alpha$ 1-Antitrypsinmangel, CF, HFI**
- Galaktosämie, Tyrosinämie
- Peroxisomale Erkrankungen (z.B. Zellweger-Syndrom)
- Mitochondriale Erkrankungen
- Mukopolysacharidosen
- Neonatale Hämochromatose
- Niemann-Pick-Typ C
- Wolman-Erkrankung
- CDG-Syndrom

14.09.2018

## Komplette Obstruktion

- **Gallengangsatresie**
- Gallengangszyste

## Ohne oder variable Obstruktion

- Infektionen: bakteriell, Protozoen, viral
- Chromosomenstörungen
- Hypothyreoidismus
- Hypopituitarismus
- Hypoadrenalismus
- Parenterale Ernährung
- Medikamente
- Leberfibrose
- Caroli-Syndrom
- Vaskuläre Läsionen
- **Neonatale Hepatitis**
- Autoimmunhepatitis



## Meist ältere Kinder mit erhöhten Leberwerten mit überwiegend normalem Bilirubin

- **Entzündliche Lebererkrankungen** (akute Erkrankung oft mit Bilirubinerhöhung):
  - **Viral: Hepatitis A-E, EBV, CMV**, Coxsackie B, HSV 1 und 2, Adeno-, Echoviren, Mumps, Masern, Salmonellen
  - Bakteriell: Mykoplasmen, E. coli, Listerien, Leptospiren
  - Parasitär: Lamblien, Pilze, Würmer, Malaria, Amöben
- **Autoimmunhepatitis Typ 1 und 2, PSC**
- **Metabolische Erkrankungen:**
  - **Steatosis hepatis (NAFLD, NASH)**
  - **M. Wilson**
  - Glykogenosen
  - Mitochondriopathien
- Begleitreaktion bei Malabsorption (z. B. **Zöliakie**)



# Alpha-1 Antitrypsinmangel

- **Cholestase** oder andere **klinisch relevante** Lebererkrankung in 10-20% des PI ZZ-Typs
- Autosomal rezessiv vererbte Erkrankung (1:2000)
- Reduktion der alpha-1-Antitrypsin-Konzentrationen im Serum auf 10 - 20% der Normalwerte
- 50% erhöhte Leberwerte über lange Zeit
- Variable Prognose: Leberzirrhose möglich, aber relativ selten
- **Lungenemphysem frühestens im 3. Lebensjahrzehnt**, auf Rauchen unbedingt verzichten
- **Frühe** Lebertransplantation in Einzelfällen erforderlich



# MORBUS WILSON

- Erkrankungsrate 1:30 000,
- Gendefekt auf Chromosom 13 1:180, über 100 Mutationen
- **Kupfer**ablagerungen in der Leber und später im ZNS (auch Knochen, Niere, Herz)
- Mangelnde Kupferausscheidung über die Galle
- Erkrankung **ab 5. Lebensjahr**, selten früher
- Geringe oder fehlende Krankheitszeichen
- ***Leberbiopsie: Fetteinlagerung ist ein Frühzeichen***
- Undiagnostiziert Gefahr des **Leberversagens**, der **Leberzirrhose** und **neurologischer Defizite**
- Im Zweifelsfall so lange mit M. Wilson rechnen, bis definitiv ausgeschlossen



# MORBUS WILSON – Diagnostik und Therapie

- **Labor:**

- Cu im Serum: meist erniedrigt, kann aber auch normal oder erhöht sein, Hämolysezeichen?
- Coeruloplasmin: < 0,2 g/l, kann normal sein
- Cu im Urin: > 160 µg/24 h (65%), nach Penicillaminbelastung > 400 µg/24 h

- **Lebergewebe:** Cu > 250 µg/g Trockengewicht

- Radiokupfertest

- **Therapie:** Penicillamin, Trientin, Zink, Supplementation von Vitamin B6, **Lebertransplantation bei Leberversagen**