

Therapie der Krankheiten im Kindes- und Jugendalter
Dietrich Reinhardt · Klaus-Peter Zimmer · Ursula Felderhoff-Müser
Ingeborg Krägeloh-Mann · Michael Weiß *Hrsg.*

Klaus-Peter Zimmer · Jan de Laffolie
Stefanie Weber · Konrad Reinshagen
Hrsg.

Gastroenterologie Hepatologie Ernährung Nephrologie Urologie

MOREMEDIA



Springer

Therapie der Krankheiten im Kindes- und Jugendalter

Reihenherausgeber

Dietrich Reinhardt, München, Deutschland

Klaus-Peter Zimmer, Gießen, Deutschland

Ursula Felderhoff-Müser, Essen, Deutschland

Ingeborg Krägeloh-Mann, Tübingen, Deutschland

Michael Weiß, Köln, Deutschland

In der Nachfolge des bewährten „Reinhardt“ – Therapie der Krankheiten im Kindes- und Jugendalter – bietet diese Reihe dem Kinder- und Jugendarzt eine gezielte Auswahl von einzelnen Bänden zu den spezifischen Therapieprinzipien und -zielen, den einzelnen Schritten sowie zu Verlauf und Qualitätssicherung der Behandlung. Übersichtlich, kompakt und auf dem aktuellen Stand finden sich Therapie-Empfehlungen orientiert an Leitlinien und der Best-practice-Methode für alle Bereiche der Kinder- und Jugendmedizin.

Klaus-Peter Zimmer · Jan de Laffolie · Stefanie Weber ·
Konrad Reinshagen
(Hrsg.)

Gastroenterologie – Hepatologie – Ernährung – Nephrologie – Urologie

Reihe: Therapie der Krankheiten im Kindes- und
Jugendalter

Hrsg.

Klaus-Peter Zimmer
Zentrum für Kinderheilkunde und
Jugendmedizin
Justus-Liebig-Universität
Gießen, Hessen, Deutschland

Jan de Laffolie
Zentrum für Kinderheilkunde und
Jugendmedizin
Justus-Liebig-Universität
Gießen, Hessen, Deutschland

Stefanie Weber
Klinik für Kinder- und
Jugendmedizin
Universitätsklinikum Marburg
Philipps-Universität Marburg
Marburg, Hessen, Deutschland

Konrad Reinshagen
Klinik und Poliklinik für
Kinderchirurgie
Universitätsklinikum Hamburg-
Eppendorf
Hamburg, Deutschland

ISSN 2662-5385

ISSN 2662-5393 (electronic)

Therapie der Krankheiten im Kindes- und Jugendalter

ISBN 978-3-662-65247-3

ISBN 978-3-662-65248-0 (eBook)

<https://doi.org/10.1007/978-3-662-65248-0>

Die Deutsche Nationalbibliothek verzeichnet diese Publikation in der Deutschen Nationalbibliografie; detaillierte bibliografische Daten sind im Internet über ► <http://dnb.d-nb.de> abrufbar.

© Springer-Verlag GmbH Deutschland, ein Teil von Springer Nature 2023

Das Werk einschließlich aller seiner Teile ist urheberrechtlich geschützt. Jede Verwertung, die nicht ausdrücklich vom Urheberrechtsgesetz zugelassen ist, bedarf der vorherigen Zustimmung des Verlags. Das gilt insbesondere für Vervielfältigungen, Bearbeitungen, Übersetzungen, Mikroverfilmungen und die Einspeicherung und Verarbeitung in elektronischen Systemen.

Die Wiedergabe von allgemein beschreibenden Bezeichnungen, Marken, Unternehmensnamen etc. in diesem Werk bedeutet nicht, dass diese frei durch jedermann benutzt werden dürfen. Die Berechtigung zur Benutzung unterliegt, auch ohne gesonderten Hinweis hierzu, den Regeln des Markenrechts. Die Rechte des jeweiligen Zeicheninhabers sind zu beachten.

Der Verlag, die Autoren und die Herausgeber gehen davon aus, dass die Angaben und Informationen in diesem Werk zum Zeitpunkt der Veröffentlichung vollständig und korrekt sind. Weder der Verlag noch die Autoren oder die Herausgeber übernehmen, ausdrücklich oder implizit, Gewähr für den Inhalt des Werkes, etwaige Fehler oder Äußerungen. Der Verlag bleibt im Hinblick auf geografische Zuordnungen und Gebietsbezeichnungen in veröffentlichten Karten und Institutionsadressen neutral.

Planung/Lektorat: Christine Lerche

Springer ist ein Imprint der eingetragenen Gesellschaft Springer-Verlag GmbH, DE und ist ein Teil von Springer Nature.

Die Anschrift der Gesellschaft ist: Heidelberger Platz 3, 14197 Berlin, Germany

Das Papier dieses Produkts ist recyclebar.

Vorwort

Absence of evidence is not evidence of absence. Martin Rees

Der Band „Gastroenterologie – Hepatologie – Ernährung – Nephrologie – Urologie“ stellt in der Nachfolge des von G.-A. von Harnack und von D. Reinhardt herausgegebenen Werkes „Therapie der Krankheiten im Kindes- und Jugendalter“ (mit 9 Auflagen) den Start einer neu konzipierten Reihe dar, die den Kinder- und Jugendärzten mit ihren Schwerpunkt- und Zusatzweiterbildungen, aber auch allen Mitarbeitern eines pädiatrischen Teams eine moderne und umfassende Orientierung und Anleitung für die tägliche pädiatrische Praxis bietet.

Kern der Reihe bleibt der Fokus auf die Therapie, wobei die diagnostischen und pathogenetischen Grundlagen als Voraussetzung der richtigen Therapiewahl und des Therapieverständnisses zusammenfassend vorangestellt werden. Ein wesentliches Ziel des neuen Reihenkonzepthes ist weiterhin, aktuelle evidenzbasierte und patientenorientierte Empfehlungen bzw. Richtlinien (Leitlinien) therapeutischer Behandlungsstandards praxisnah und konkret zu vermitteln; dazu gehört die präzise Beschreibung des therapeutischen Vorgehens und das nachhaltige Monitoring der Therapie im Verlauf. Zusätzlich ermöglichen digitalisierte Online-Elemente bzw. elektronisches Zusatzmaterial (z. B. Algorithmen und Workflows für komplexe Entscheidungsprozesse, Befunde vor und nach Therapie) eine tiefergründige Interaktion mit dem Leser und Nutzer. Fragen zur Selbstüberprüfung bzw. zur Rückkopplung eines erfolgreichen Erkenntnisgewinnes ergänzen die größeren Kapitel. Als weitere Innovation sind essentielle Bestandteile der Qualitätssicherung aufgenommen worden, die den therapeutischen Erfolg gewährleisten und im Sinne von Behandlungsstandards medizinrechtliche Relevanz darstellen. Soweit belastbar vorhanden bzw. etabliert, werden damit verbundene und erforderliche (Einrichtungs-) Ausstattungen angegeben, die zunehmend als Refinanzierungsgrundlage herangezogen werden.

Im ersten Band dieser neuen Reihe haben renommierte Autoren die Erkrankungen der in vieler Hinsicht funktionell zusammenhängenden Organsysteme des Abdomens (Gastrointestinaltrakt mit Leber und Pankreas, Niere und ableitende Harnwege) für die Altersgruppe der Kinder, Jugendlichen und jungen Erwachsenen umfassend dargestellt. Besonders wichtig ist bei der Behandlung dieser Erkrankungen eine enge Kooperation mit der Kinderchirurgie. Als Ausgangspunkt und Verlaufparameter der Therapie wurden übersichtliche und einprägsame Darstellungen der klinischen, bildgebenden und laborchemischen Befunde ausgewählt. In Anbetracht einer fortschreitenden Effizienzorientierung und Ökonomisierung innerhalb der Pädiatrie legen die Autoren großen Wert auf die ganzheitliche, an den betroffenen Kindern und Eltern bedarfsorientierte (individualisierte) Umsetzung der beschriebenen therapeutischen Empfehlungen, für die das ärztliche Berufsrecht weitgehende Möglichkeiten bietet (s. MBO-Ä 2021 § 2 Abs. 4). Die Autoren wünschen, dass der Band innerhalb des pädiatrischen

Behandlungsteams als integratives Instrument zu einer partizipativen und nachhaltigen Therapie insbesondere auch von chronisch kranken Kindern und Jugendlichen beiträgt.

Die Herausgeber danken allen Kollegen, Lesern und Verlagsmitarbeitern, die bei der Entwicklung des neuen Reihenkonzepthes und bei dem hier vorliegenden „Proof of Concept“ mitgeholfen haben. Den erfahrenen Kollegen wünschen wir einen schnellen und übersichtlichen Zugang zu diesem Band, um sich über den aktuellen Stand der modernen Therapie der betreffenden Erkrankungen zu informieren. Wir hoffen, dass dieser Band und das neue Konzept insbesondere den jüngeren, Pädiatrie interessierten Kollegen helfen, sich für das Fach Kinder- und Jugendmedizin und die entsprechenden Weiterbildungen zu begeistern, um – wie von der UN-Kinderrechtskonvention und UN-Behindertenrechtskonvention gefordert – für unsere Kinder und Jugendlichen ein „Höchstmaß an Gesundheit“ „unter Ausschöpfung der verfügbaren Mittel“ unseres Landes zu erreichen.

Hinweis: Die Autorinnen und Autoren haben sich um geschlechtergerechte und diskriminierungsfreie Formulierungen und Tätigkeitsbezeichnungen bemüht. Im Falle, dass aus pragmatischen Gründen die männliche Form verwendet wurde, sind selbstverständlich Personen mit allen Geschlechtsidentitäten angesprochen.

Für die Herausgeber

K.-P. Zimmer, J. de Laffolie, S. Weber, K. Reinshagen
Im Juli 2023

Inhaltsverzeichnis

Gastroenterologie-Hepatology-Ernährung

1	Angeborene Enteropathien	3
	<i>Jan de Laffolie, Sebastian Stricker und Klaus-Peter Zimmer</i>	
1.1	Grundlagen	4
1.2	Therapie	6
	Literatur	15
2	Gastrointestinale Infektionen	17
	<i>Jan de Laffolie</i>	
2.1	Akute Gastroenteritis	18
2.1.1	Therapie	18
2.2	Postenteritisches Syndrom	23
2.3	Bakterien und Parasiten	23
2.4	Gastrointestinale Infektionen bei Immundefizienz	24
	Literatur	25
3	Motilitätsstörungen	27
	<i>Markus Prenninger, Verena Ellerkamp, Jörg Fuchs, Ingo Königs, Peter Lu, Christian Tomuschat und Desale Yacob</i>	
3.1	Achalasie des Ösophagus	29
3.1.1	Grundlagen	29
3.1.2	Therapie	29
3.2	Gastroösophageale Refluxkrankheit	31
3.2.1	Grundlagen	31
3.2.2	Therapie	31
3.3	Infantile hypertrophe Pylorusstenose	35
3.3.1	Grundlagen	35
3.3.2	Therapie	36
3.4	Motilitätsstörungen des Magens: Gastroparese und Dumpingsyndrom	38
3.4.1	Verzögerte Magenentleerung: Gastroparese	38
3.4.2	Beschleunigte Magenentleerung: Dumpingsyndrom	41
3.5	Morbus Hirschsprung	43
3.5.1	Grundlagen	43
3.5.2	Therapie	43
3.5.3	Hirschsprung-assoziierte Enterokolitis (HAEK)	46
3.6	Pädiatrische chronische intestinale Pseudoobstruktion	47
3.6.1	Grundlagen	47
3.6.2	Therapie	47
	Literatur	49

4	Funktionelle gastrointestinale Störungen	55
	<i>Markus Prenninger und Franziska Righini-Gründer</i>	
4.1	Säuglingskolik	57
4.1.1	Grundlagen	57
4.1.2	Therapie	57
4.2	Funktionelle Diarrhö des Säuglings und Kleinkindes	58
4.2.1	Grundlagen	58
4.2.2	Therapie	59
4.3	Syndrom des zyklischen Erbrechens	59
4.3.1	Grundlagen	59
4.3.2	Therapie	60
4.4	Ruminationssyndrom	63
4.4.1	Grundlagen	63
4.4.2	Therapie	63
4.5	Aerophagie	65
4.5.1	Grundlagen	65
4.5.2	Therapie	66
4.6	Funktioneller Bauchschmerz und Reizdarm	67
4.6.1	Grundlagen	67
4.6.2	Therapie	67
4.7	Obstipation und Stuhlinkontinenz	76
4.7.1	Grundlagen	76
4.7.2	Therapie	77
	Literatur	87
5	Erkrankungen des oberen Gastrointestinaltrakts	91
	<i>André Hörning und Michael Böttcher</i>	
5.1	Ösophagusatresie	92
5.1.1	Grundlagen	92
5.1.2	Therapie	92
5.2	Eosinophile Ösophagitis	94
5.2.1	Grundlagen	94
5.2.2	Therapie	95
5.3	Gastritis, Ulzera	100
5.3.1	Grundlagen	100
5.3.2	Therapie	101
	Literatur	109
6	Zöliakie	115
	<i>Klaus-Peter Zimmer</i>	
6.1	Grundlagen	116
6.1.1	Nicht-Zöliakie-Weizen-/Glutensensitivität	117
6.2	Therapie	117
	Literatur	123
7	Erkrankungen des unteren Gastrointestinaltrakts	125
	<i>Thomas Franz Krebs, Konrad Reinshagen, Jens-Oliver Steiß, Verena Ellerkamp, Jörg Fuchs, Michael Boettcher, Robert Bergholz und Jan de Laffolie</i>	

7.1	Fehlbildungen	127
7.1.1	Duodenalatresien und Pankreas anulare	127
7.1.2	Atresien und Stenosen des Dün- und Dickdarms	128
7.1.3	Therapie	128
7.1.4	Malrotationsfehlbildungen des Darms	128
7.2	Nahrungsmittelallergien	129
7.2.1	Grundlagen	129
7.2.2	Therapie	130
7.3	Autoimmunerteropathie	133
7.3.1	Grundlagen	133
7.3.2	Therapie	133
7.4	Exsudative Enteropathie und Eiweißverlust	134
7.4.1	Grundlagen	134
7.4.2	Therapie	135
7.5	Intestinale Tumore, Polypen, Polyposis-Syndrome	136
7.5.1	Grundlagen	136
7.5.2	Therapie	136
7.6	Hernien	139
7.6.1	Bauchwandhernien	139
7.6.2	Therapie	139
7.6.3	Zwerchfellhernien	140
7.7	Mesenterialzysten	140
7.7.1	Grundlagen	140
7.7.2	Therapie	141
7.8	Anorektale Fehlbildungen	141
7.8.1	Grundlagen	141
7.8.2	Therapie	142
7.9	Stuhlinkontinenz	146
7.9.1	Grundlagen	146
7.9.2	Therapie	146
	Literatur	149
8	Chronisch entzündliche Darmerkrankungen	153
	<i>Jan Däbritz und Jan de Laffolie</i>	
8.1	Morbus Crohn	154
8.1.1	Grundlagen	154
8.1.2	Therapie	155
8.2	Colitis ulcerosa	161
8.2.1	Grundlagen	161
8.2.2	Therapie	161
	Literatur	164
9	Cholestase	167
	<i>Philip Bufler, Christian Hudert, Claus Petersen, Eva Doreen Pfister und Konrad Reinshagen</i>	
9.1	Syndromale Erkrankungen mit Cholestase	169
9.1.1	Grundlagen	169
9.1.2	Therapie	170
9.2	Gallengangatresie	170
9.2.1	Grundlagen	170

9.2.2	Therapie	172
9.3	Progressive familiäre intrahepatische Cholestase (PFIC)	174
9.3.1	Grundlagen	174
9.3.2	Therapie	174
9.4	Störungen der Gallensäuresynthese	177
9.4.1	Grundlagen	177
9.4.2	Therapie	177
9.5	Choledochuszysten	178
9.5.1	Grundlagen	178
9.5.2	Therapie	178
9.6	Cholezystolithiasis	180
9.6.1	Grundlagen	180
9.6.2	Therapie	180
9.7	Cholangitis	182
9.7.1	Grundlagen	182
9.7.2	Therapie	182
	Literatur	183
10	Hepatitiden	185
	<i>Stefan Wirth, Christian Hudert und Jan de Laffolie</i>	
10.1	Virushepatitiden	186
10.1.1	Hepatitis A	186
10.1.2	Hepatitis B	187
10.1.3	Hepatitis C	189
10.1.4	Hepatitis D	191
10.1.5	Hepatitis E	192
10.2	Autoimmune Lebererkrankungen	192
10.2.1	Grundlagen	192
10.2.2	Therapie	193
10.3	Leberinfektionen mit Bakterien, Pilzen und Parasiten	196
10.3.1	Grundlagen	196
10.3.2	Therapie	198
10.4	Metabolische Dysfunktion assoziierte steatotische Lebererkrankung (MASLD), vormalig Nicht-alkoholische Fettlebererkrankung (NAFLD)	199
10.4.1	Nomenklatur	199
10.4.2	Grundlagen	200
10.4.3	Therapie	201
	Literatur	205
11	Hepatopathien	207
	<i>Philip Bufler</i>	
11.1	Morbus Wilson	208
11.1.1	Grundlagen	208
11.1.2	Therapie	209
11.2	α_1-Antitrypsinmangel	212
11.2.1	Grundlagen	212
11.2.2	Therapie	213
11.3	Störungen des Bilirubinstoffwechsels	214
11.3.1	Grundlagen	214

11.3.2	Therapie	214
	Literatur	217
12	Lebertumore, Leberversagen und Lebertransplantation	219
	<i>Eva Doreen Pfister, Ulrich Baumann, Uta Herden und Martin Jankofsky</i>	
12.1	Lebertumore	220
12.1.1	Grundlagen	220
12.1.2	Therapie	223
12.2	Akutes Leberversagen	225
12.2.1	Grundlagen	225
12.2.2	Therapie	226
12.3	Portale Hypertension	229
12.3.1	Grundlagen	229
12.3.2	Therapie	229
12.4	Lebertransplantation internistisch und chirurgisch	231
12.4.1	Grundlagen	231
12.4.2	Therapie	232
	Literatur	237
13	Pankreatitis	239
	<i>Heiko Witt</i>	
13.1	Grundlagen	240
13.1.1	Therapie	241
	Literatur	244
14	Pankreasfehlbildungen und Pankreastumore	245
	<i>Heiko Witt und Konrad Reinshagen</i>	
14.1	Pankreasfehlbildungen	246
14.1.1	Abnorme Differenzierung	246
14.1.2	Abnorme Rotation	246
14.1.3	Abnorme Fusion	247
14.1.4	Pankreaszysten	248
14.2	Pankreastumore	249
14.2.1	Pankreatoblastom	249
14.2.2	Solide pseudopapilläre Tumoren	249
14.2.3	Azinuszell- und duktales Adenokarzinom	250
14.2.4	Endokrine Tumore	250
14.2.5	Nesidioblastose	251
14.2.6	Andere Tumorarten	251
	Literatur	252
15	Exokrine Pankreasinsuffizienz	253
	<i>Heiko Witt</i>	
15.1	Exokrine Pankreasinsuffizienz	254
15.1.1	Grundlagen	254
15.1.2	Therapie	254
15.2	Shwachman-Bodian-Diamond-Syndrom	257
15.3	Johanson-Blizzard-Syndrom	257
15.4	Pearson-Syndrom	258

15.5	Isolierte Enzymdefekte	258
	Literatur	259
16	Akutes Abdomen	261
	<i>Jan de Laffolie, Christian Tomuschat und Lars Daniel Berthold</i>	
16.1	Appendizitis (inklusive Peritonitis)	262
16.1.1	Grundlagen	262
16.1.2	Therapie	262
16.2	Differenzialdiagnosen bei akutem Abdomen nach Alter (internistisch und chirurgisch)	264
16.2.1	Grundlagen	264
16.2.2	Therapie	267
	Literatur	270
17	Verletzungen, Ingestionen (Fremdkörper), Bezoare	271
	<i>Stefan Klohs, Jan de Laffolie und Ingo Königs</i>	
17.1	Stumpfes Bauchtrauma	272
17.1.1	Grundlagen	272
17.1.2	Therapie	273
17.2	Milz-, Leber- und Pankreasruptur	273
17.2.1	Grundlagen	273
17.2.2	Therapie	274
17.3	Endoskopische Fremdkörperentfernung und Bezoare	277
17.3.1	Grundlagen	277
17.3.2	Therapie	279
	Literatur	286
18	Kurzdarmsyndrom	289
	<i>Konrad Reinshagen und Gunter Burmester</i>	
18.1	Grundlagen	290
18.2	Therapie	290
18.2.1	Internistische Therapie	290
18.2.2	Chirurgische Therapie	294
	Weiterführende Literatur	300
19	Parenterale Ernährung	303
	<i>Gunter Burmester</i>	
19.1	Therapie	304
19.1.1	Zentralvenöse Kathetersysteme zur parenteralen Ernährung	304
19.2	Parenterale Ernährung: Planung, Durchführung und Komplikationen	308
19.2.1	Volumen	308
19.2.2	Aminosäuren	309
19.2.3	Kohlenhydrate	309
19.2.4	Lipide	311
19.2.5	Energie	311
19.2.6	Kalzium, Phosphor, Magnesium	311
19.2.7	Vitamine	312

19.2.8	Eisen und Spurenelemente	314
19.2.9	Komplikationen	316
	Literatur	318
20	Mangel- und Fehlernährung	321
	<i>Jan de Laffolie und Klaus-Peter Zimmer</i>	
20.1	Grundlagen	322
20.2	Therapie	323
	Literatur	327
21	Fütterstörungen	329
	<i>Jan de Laffolie und Klaus-Peter Zimmer</i>	
21.1	Grundlagen	330
21.1.1	Therapie	331
	Literatur	335
22	Restriktive und supplementierte Ernährungsformen	339
	<i>Jan de Laffolie und Klaus-Peter Zimmer</i>	
22.1	Grundlagen	340
22.2	Therapie	343
	Literatur	348

Nephrologie-Urologie

23	Glomeruläre Erkrankungen	353
	<i>Marcus R. Benz und Lutz T. Weber</i>	
23.1	Nephritisches Syndrom	354
23.1.1	Grundlagen	354
23.1.2	Therapie	355
23.2	Nephrotisches Syndrom	360
23.2.1	Grundlagen	360
23.2.2	Therapie	361
	Literatur	368
24	Tubuläre Störungen	369
	<i>M. Kömhoff</i>	
24.1	Kurzer Einstieg	371
24.2	Aminoazidurien	372
24.2.1	Cystinurie	372
24.3	Renale Glukosurie	374
24.3.1	Grundlagen	374
24.3.2	Therapie	374
24.4	Renales Fanconi-Syndrom	374
24.4.1	Grundlagen	374
24.4.2	Therapie	374
24.5	Phosphatdiabetes	375
24.5.1	Hypophosphatämische Rachitis, Vitamin-D-resistente Rachitis.	375

24.6	Hereditäre Salzverlusttubulopathien	377
24.6.1	Antenatales Bartter-Syndrom (Hyperprostaglandin-E-Syndrom).....	377
24.6.2	Klassisches Bartter-Syndrom	379
24.6.3	Gitelman-Syndrom	380
24.7	Pseudohypoaldosteronismus	381
24.7.1	Pseudohypoaldosteronismus Typ 1	381
24.8	Renale Magnesiumverlusterkrankungen	381
24.8.1	Familiäre Hypomagnesiämie mit Hyperkalziurie und Nephrokalzinose ...	381
24.8.2	Hypomagnesiämie mit sekundärer Hypokalzämie.....	382
24.9	Idiopathische infantile Hyperkalzämie	383
24.9.1	Grundlagen.....	383
24.9.2	Therapie	383
24.10	Renal-tubuläre Azidose	384
24.10.1	Renal-tubuläre Azidose Typ 1, 2 und 3	384
24.10.2	Hyperkaliämische renal-tubuläre Azidose (Typ 4).....	386
24.11	Pseudohypoaldosteronismus Typ 2	386
24.11.1	Grundlagen.....	386
24.11.2	Therapie	387
24.12	Pseudohyperaldosteronismus	387
24.12.1	Grundlagen.....	387
24.12.2	Therapie	388
24.13	Diabetes insipidus renalis	388
24.13.1	Therapie	388
24.14	Therapeutisches Vorgehen	389
	Literatur	390
25	Interstitielle Nierenerkrankungen	393
	<i>Florian Erger, Bodo B. Beck und Stefanie Weber</i>	
25.1	Autosomal dominante tubulointerstitielle Nierenerkrankungen ...	394
25.1.1	Grundlagen.....	394
25.1.2	Therapie	395
25.3	Tubulointerstitielle Nephritis mit Uveitis (TINU)	397
25.3.1	Grundlagen.....	397
25.3.2	Therapie	397
	Literatur	399
26	Zystische Nierenerkrankungen im Kindesalter	401
	<i>Jens König und Max C. Liebau</i>	
26.1	Grundlagen	402
26.2	Therapie	402
	Literatur	408
27	Stoffwechselerkrankungen mit Nierenbeteiligung	409
	<i>Florian Erger, Bodo B. Beck und Martin Kömhoff</i>	
27.1	Cystinose	410
27.1.1	Grundlagen.....	410
27.1.2	Therapie	410
27.2	Primäre Hyperoxalurie Typ 1, 2 und 3	412
27.2.1	Grundlagen.....	412
27.2.2	Therapie	414

27.3	Cobalaminstoffwechseldefekte	417
27.3.1	Grundlagen	417
27.3.2	Therapie	417
	Literatur	418
28	Arterielle Hypertonie und Nierengefäßerkrankungen	421
	<i>Elke Wühl</i>	
28.1	Hypertonie	422
28.1.1	Grundlagen	422
28.1.2	Therapie der Hypertonie	423
28.2	Renoparenchymale Hypertonie	424
28.2.1	Grundlagen	424
28.2.2	Therapie	424
28.3	Renovaskuläre Hypertonie	428
28.3.1	Grundlagen	428
28.3.2	Therapie	429
28.4	Hypertensive Krise	430
28.4.1	Grundlagen	430
28.4.2	Therapie	431
	Literatur	433
29	Niereninsuffizienz und Nierenersatztherapie	435
	<i>Lars Pape</i>	
29.1	Akuter Nierenfunktionsverlust	436
29.1.1	Grundlagen	436
29.1.2	Therapie	436
29.2	Chronische, terminale Niereninsuffizienz	438
29.2.1	Grundlagen	438
29.2.2	Therapie	439
	Literatur	448
30	Harnwegsinfektionen	451
	<i>Rolf Beetz und Lutz T. Weber</i>	
30.1	Grundlagen	452
30.2	Therapie	452
30.3.1	Pyelonephritis	453
	Literatur	460
31	Harninkontinenz und Enuresis	463
	<i>Eberhard Kuwertz-Bröking</i>	
31.1	Grundlagen	464
31.1.1	Enuresis nocturna	464
31.1.2	Harninkontinenz am Tage	465
31.2	Therapie	465
31.2.1	Enuresis nocturna	466
31.2.2	Harninkontinenz am Tage	468
	Literatur	471

32	Nephrolithiasis	473
	<i>Bodo B. Beck und Stefanie Weber</i>	
32.1	Grundlagen	474
32.2	Therapie	475
	Literatur	478
33	Fehlbildungen und Erkrankungen des äußeren Genitals	479
	<i>Frank-Mattias Schäfer und Maximilian Stehr</i>	
33.1	Phimose, Paraphimose, Balanitis, Balanoposthitis	480
33.1.1	Grundlagen	480
33.1.2	Therapie	480
33.2	Hypospadie	481
33.2.1	Grundlagen	481
33.2.2	Therapie	483
33.3	Varikozele	485
33.3.1	Grundlagen	485
33.3.2	Therapie	485
33.4	Hodenhochstand	487
33.4.1	Grundlagen	487
33.4.2	Therapie	488
33.5	Akutes Skrotum	490
33.5.1	Grundlagen	490
33.5.2	Therapie	491
33.6	Blasenexstrophie-Espadie-Komplex	493
33.6.1	Grundlagen	493
33.6.2	Therapie	493
	Literatur	496
34	Urogenitale Fehlbildungen	497
	<i>Sylvia Weis, Silke Riechardt, Margit Fisch, Rolf Beetz, Malte Krönig und Thomas Henne</i>	
34.1	Obstruktionen des oberen Harntrakts	498
34.1.1	Ureterabgangsstenose und Hydronephrose	498
34.1.2	Uretermündungsstenose und Megaureter	503
34.2	Obstruktionen des unteren Harntrakts	505
34.2.1	Posteriore Harnröhrenklappen	505
34.2.2	Seltene urologische Ursachen einer Obstruktion des unteren Harntrakts	509
34.3	Duplikationen des harnableitenden Systems	510
34.3.1	Grundlage	510
34.3.2	Therapie	512
34.4	Neurogene Blasenentleerungsstörung	516
34.4.1	Grundlage	516
34.4.2	Therapie	517
34.5	Prune-belly-Syndrom	520
34.5.1	Grundlagen	520
34.5.2	Therapie	521
34.6	Vesikoureteraler Reflux	523
34.6.1	Grundlagen	523

34.6.2	Therapie	524
	Literatur	529
35	Komplexe Syndrome mit Fehlbildungen von Nieren- und ableitenden Harnwegen	535
	<i>Stefanie Weber</i>	
35.1	Grundlagen	536
35.2	Therapie	538
	Literatur	541
	Serviceteil	
	Lösungen für Fragen	544
	Stichwortverzeichnis	545

Herausgeber- und Autorenverzeichnis

Über die Herausgeber

Prof. Dr. med. Klaus-Peter Zimmer

Zentrum für Kinderheilkunde und Jugendmedizin, Justus-Liebig-Universität, Gießen, Hessen, Deutschland

Prof. Dr. med. Jan de Laffolie

Zentrum für Kinderheilkunde und Jugendmedizin, Justus-Liebig-Universität, Gießen, Hessen, Deutschland

Prof. Dr. med. Stefanie Weber

Klinik für Kinderneurologie, Universitätsklinikum Philipps-Universität, Marburg, Hessen, Deutschland

Prof. Dr. med. Konrad Reinshagen

Klinik und Poliklinik für Kinderchirurgie, Universitätsklinikum Hamburg-Eppendorf, Hamburg, Deutschland

Autorenverzeichnis

Prof. Dr. med. Ulrich Baumann

Klinik für Pädiatrische Nieren-, Leber- und Stoffwechselerkrankungen, Medizinische Hochschule Hannover (MHZH), Hannover, Deutschland

PD Dr. med. Bodo B. Beck

Klinik für Kinder- und Jugendmedizin, Universitätsklinikum Marburg, Marburg, Deutschland

PD Dr. Rolf Beetz

Zentrum für Kinder- und Jugendmedizin, Universitätsmedizin Mainz, Mainz, Deutschland

Dr. Marcus R. Benz

Kinderneurologie in Dachau, Dachau, Deutschland

Prof. Dr. med. Robert Bergholz

Klinik für Allgemeine Chirurgie, Viszeral-, Thorax-, Transplantations- und Kinderchirurgie, Universitätsklinikum Schleswig-Holstein - Campus Kiel, Kiel, Deutschland

Prof. Dr. med. Lars Daniel Berthold

Institut für Diagnostische und Interventionelle Radiologie, Universitätsklinikum Gießen und Marburg (UKGM), Gießen, Deutschland

Prof. Dr. med. Philip Bufler

Klinik für Pädiatrie mit Schwerpunkt Gastroenterologie, Nephrologie und Stoffwechselmedizin, Charité – Universitätsmedizin Berlin, Berlin, Deutschland

Dr. med. Gunter Burmester

Altonaer Kinderkrankenhaus,
Hamburg, Deutschland

Prof. Dr. med. Jan Däbritz

Klinik und Poliklinik für Kinder-
und Jugendmedizin,
Universitätsmedizin Greifswald,
Greifswald, Deutschland

PD Dr. med. Verena Ellerkamp

Kinderchirurgie und Kinderurologie
mit Poliklinik, Tübingen,
Deutschland

Prof. Dr. med. Florian Erger

Institut für Humanmedizin,
Uniklinik Köln, Köln, Deutschland;
Institut für Humangenetik, Uniklinik
Köln, Köln, Deutschland; Klinik
für Kinder- und Jugendmedizin II,
Uniklinikum Marburg, Marburg,
Deutschland

Prof. Dr. med. Margit Fisch

Urologische Klinik und Poliklinik,
Universitätsklinikum Hamburg-
Eppendorf, Hamburg,
Deutschland

Prof. Dr. med. Jörg Fuchs

Kliniken Berg, Klinik für
Kinderchirurgie und Kinderurologie,
Tübingen, Deutschland

Dr. med. Thomas Henne

Abtlg. Pädiatrie, Altonaer
Kinderkrankenhaus, Hamburg,
Deutschland

Prof. Dr. med. Uta Herden

Klinik und Poliklinik für Viszerale
Transplantationschirurgie, Hamburg,
Deutschland

Prof. Dr. med. André Hörning

Universitätsklinikum Erlangen,
Erlangen, Deutschland

PD. Dr. med. Christian Hudert

Klinik für Pädiatrie mit Schwerpunkt
Gastroenterologie, Nephrologie
und Stoffwechselmedizin, Campus
Virchow Klinikum, Charité
Universitätsmedizin Berlin, Berlin,
Deutschland

Dr. med. Martin Jankofsky

Klinik für Kinder- und
Jugendmedizin, Universitätsklinikum
Hamburg-Eppendorf, Hamburg,
Deutschland

Dr. med. Stefan Klohs

Universitätsklinikum Hamburg-
Eppendorf, Klinik und Poliklinik
für Kinderchirurgie, Hamburg,
Deutschland

Prof. Dr. med. Martin Kömhoff

Klinik für Kinder- und
Jugendmedizin II, Uniklinikum
Marburg, Marburg, Deutschland

Dr. med. Jens König

Pädiatrische Nephrologie, Klinik
und Poliklinik für Kinder- und
Jugendmedizin, Universitätsklinikum
Münster, Münster, Deutschland

Dr. med. Ingo Königs

AKK Altonaer Kinderkrankenhaus
gGmbH, Hamburg, Deutschland

Dr. med. Thomas Franz Krebs

Stiftung Ostschweizer Kinderspital
Leitung Kinder- und Jugendchirurgie,
Schweiz, Deutschland

Herrn PD Dr. med. Malte Krönig

Abtlg. Kinderchirurgie, Altonaer
Kinderkrankenhaus, Hamburg,
Deutschland

PD Dr. Eberhard Kuwertz-Bröking

Klinik und Poliklinik für Kinder-
und Jugendmedizin, Pädiatrische
Nephrologie, Münster, Deutschland

Prof. Dr. med. Jan de Laffolie

Zentrum für Kinderheilkunde und
Jugendmedizin, Justus-Liebig-
Universität, Gießen, Hessen,
Deutschland

PD Dr. med. Max C. Liebau

Pädiatrische Nephrologie,
Immunologie und Hypertensiologie,
Klinik und Poliklinik für Kinder-
und Jugendmedizin, Uniklinik Köln,
Köln, Deutschland

M.D. M.S. Ass. Prof. Peter Lu

Nationwide Children's Hospital,
Ohio State University College of
Medicine, Columbus, OH, USA

Prof. Dr. med. Lars Pape

Universitätsklinikum Essen Klinik
für Kinderheilkunde II, Essen,
Deutschland

Prof. Dr. med. Claus Petersen

Klinik für Pädiatrische Chirurgie,
Medizinische Hochschule, Hannover,
Deutschland

PD Dr. med. Eva Doreen Pfister

Medizinische Hochschule, Hannover,
Deutschland

Dr. med. Markus Prenninger

Klinikum Wels-Grieskirchen, Wels,
Österreich; Universitätsklinik für
Kinder- und Jugendheilkunde,
Paracelsus Medizinische Universität,
Salzburg, Österreich

Prof. Dr. med. Konrad Reinshagen

Klinik und Poliklinik
für Kinderchirurgie,
Universitätsklinikum Hamburg-
Eppendorf, Hamburg,
Deutschland

Dr. med. Silke Riechardt

Klinik für Urologie und
Kinderurologie, Klinikum Itzehoe,
Itzehoe, Deutschland

Dr. med. Franziska Righini-Grunder

Pädiatrische Gastroenterologie,
Luzerner Kantonsspital,
Kinderspital, Luzern, Schweiz

Dr. med. Frank-Mattias Schäfer

Klinik Hallerwiese-Cnopfsche
Kinderklinik, Nürnberg, Deutschland

Prof. Dr. med. Dr. h.c. Maximilian Stehr

Klinik Hallerwiese-Cnopfsche
Kinderklinik, Nürnberg,
Deutschland

Prof. Dr. med. Jens-Oliver Steiß

Zentrum für Kinderheilkunde und
Jugendmedizin, Universitätsklinikum
Gießen und Marburg GmbH,
Gießen, Deutschland

Dr. med. Sebastian Stricker

Allgemeine Pädiatrie und
Neonatologie, Universitätsklinikum
Gießen, Gießen,
Deutschland

Prof. Dr. med. Christian Tomuschat

Klinik und Poliklinik für
Kinderchirurgie, Kinder-UCHE
Campus Ost 45, Universitätsklinikum
Hamburg-Eppendorf, Hamburg,
Deutschland

Prof. Dr. Lutz T. Weber

Pädiatrische Nephrologie,
Immunologie und Hypertensiologie,
Klinik und Poliklinik für Kinder-
und Jugendmedizin, Uniklinik Köln,
Köln, Deutschland

Prof. Dr. med. Stefanie Weber

Klinik für Kinder- und
Jugendmedizin, Universitätsklinikum
Marburg, Marburg, Deutschland

Dr. med. Sylvia Weis

Urologische Klinik und Poliklinik,
Universitätsklinikum Hamburg-
Eppendorf, Hamburg, Deutschland

Prof. Dr. med. Stefan Wirth

Helios Universitätsklinikum
Wuppertal – Universität Witten/
Herdeck, Wuppertal, Deutschland

Prof. Dr. med. Heiko Witt

Freising, Deutschland

Prof. Dr. med. Elke Wühl

Zentrum für Kinder- und
Jugendmedizin, Universität
Heidelberg, Medizinische Fakultät
Heidelberg, Heidelberg, Deutschland

Desale Yacob M.D. Ass. Prof.,

Nationwide Children's Hospital,
Ohio State University College of
Medicine, Columbus, OH, USA

Prof. Dr. med. Klaus-Peter Zimmer

Zentrum für Kinderheilkunde und
Jugendmedizin, Justus-Liebig-
Universität, Gießen, Deutschland

Gastroenterologie- Hepatologie- Ernährung



Angeborene Enteropathien

Jan de Laffolie, Sebastian Stricker und Klaus-Peter Zimmer

Inhaltsverzeichnis

- 1.1 Grundlagen – 4
- 1.2 Therapie – 6
- Literatur – 15

Für die Autoren bestehen keine Interessenkonflikte.

Ergänzende Information Die elektronische Version dieses Kapitels enthält Zusatzmaterial, auf das über folgenden Link zugegriffen werden kann ► https://doi.org/10.1007/978-3-662-65248-0_1.

1.1 Grundlagen

Mit dem Erkenntnisgewinn zur genetischen Pathogenese angeborener Enteropathien, zu denen Enzymdefekte, Channelopathien/Transporterdefekte, strukturelle (Mikrovillusinklusionserkrankung, Tufting-Enteropathie) und syndromale Enteropathien zählen, steigt nicht nur unser diagnostisches Verständnis, sondern auch auf dem Boden personalisierter Medizin („Präzisionsmedizin“) das Potenzial kausal- bzw. molekularbasierter Therapieansätze.

■ Symptomatik angeborener Enteropathien

Nach der Pathogenese (eAbb. 1.1) werden die angeborenen Enteropathien unterteilt in:

1. Störungen der Digestion, Absorption bzw. des transmembranösen Transports der Enterozyten (eTab. 1.1),
2. Störungen der Struktur der Enterozyten und im Bereich enteroendokriner Zellen (eTab. 1.2) und
3. Entzündliche/immunologische Erkrankungen der Darmmukosa (eTab. 1.3).

■ Störungen der Digestion, Absorption bzw. des transmembranösen Transports der Enterozyten

Die meisten Defekte der Digestion, Absorption und des transmembranösen Transports (eTab. 1.1) treten klinisch in der Neonatalzeit mit schweren Durchfällen, z. T. lebensbedrohlicher Dehydratation, Elektrolytungleichungen und Gedeihstörung auf. Spätformen mit schwächerer oder atypischer klinischer Manifestation sind beschrieben. Es kann bereits pränatal das Bild eines Polyhydramnions mit dilatierten, flüssigkeitsgefüllten Darmschlingen auffallen, häufig besteht Konsanguinität. Ein fehlender oder verzögerter postnataler Mekoniumabgang kann hinweisend sein.

Frühgeborene mit Chloriddiarrhö imponieren initial mit Hyponatriämie, Hypokaliämie, Hypochlorämie und metabolischer Alkalose sowie distendiertem Abdomen. Patienten mit Natriumdiarrhö weisen häufig eine Hyponatriämie mit metabolischer Azidose auf.

Das Auftreten im Zusammenhang mit der Einführung spezifischer Nährstoffe kann wegweisend sein. Prototypische Erkrankungen sind der angeborene Laktasemangel, die angeborene Chloriddiarrhö oder eine Glukose-Galaktose-Malabsorption. Bei späterer Diagnose einer lysinurischen Proteinintoleranz kann eine Vermeidung proteinreicher Nahrungsmittel beobachtet werden.

■ Störungen der Struktur der Enterozyten und im Bereich enteroendokriner Zellen

Defekte der Enterozytenstruktur (eTab. 1.2) wie die **Mikrovillusinklusionserkrankung (MVID)** machen sich in der Regel durch schwere Durchfälle und eine konsekutive Gedeihstörung in den ersten Lebenstagen bis monaten bemerkbar. Im Verlauf können extraintestinale Symptome wie eine cholestathe Hepatopathie und ein renales Fanconi-Syndrom auftreten. In der lichtmikroskopischen Untersuchung von Biopsien ist eine Verschiebung von CD10- und PAS-positivem Material von der Bürstensaummembran nach intrazellulär hinweisend. Neben der Molekulargenetik kann auch der elektronenmikroskopische Nachweis von Mikrovilluseinschlusskörpern die Diagnose bestätigen.

Beim **trichohepatoenterischen Syndrom (THES)** stehen neben fazialer Dysmorphie und Trichothiodystrophie eine Infektneigung, Gedeihstörung, Hepatomegalie, Thrombozytopenie sowie kongenitale kardiale Vitien im Vordergrund. Etwa 50 % der Kinder haben eine Entwicklungsverzögerung.

Im Rahmen der **Tufting Enteropathie (CTE)** treten pathognomonische Tufts in duodenalen Biopsien auf. CTE-Patienten können auch Anzeichen einer syndromalen Erkrankung mit auffälligem Haar, Hepatitis, intestinalen Atresien und Immundefekten aufweisen.

Defekte enteroendokriner Zellen (eTab. 1.2) sind häufig neben der Durchfallerkrankung mit anderen systemischen endokrinen Auffälligkeiten vergesellschaftet. So treten bei Defekten des **Neurogenin-3-Gens** malabsorptive Diarrhöen und im weiteren Verlauf Typ-1-Diabetes mellitus auf.

Das **Mitchell-Riley-Syndrom (RFX6)** ist gekennzeichnet durch Gallengangs- und Darmfehlbildungen (z. B. duodenale bzw. jejunale Atresie, Pankreas anulare), neonatalen Typ-1-Diabetes mellitus und schwere Diarrhö.

PCSK1-Mutationen verursachen über einen Funktionsverlust einer spezifischen Serinendoprotease (Proteinkonvertase 1/3) eine Kombination aus angeborener Diarrhö, adrenerger Insuffizienz, Hypothyreose, Hypogonadismus und anderen Endokrinopathien.

■ Entzündliche/immunologische Erkrankungen der Darmmukosa

Kinder mit angeborenen immunologischen Störungen der Darmmukosa (eTab. 1.3) präsentieren sich phänotypisch nicht selten mit dem Bild einer chronisch entzündlichen Darmerkrankung (CED), dies jedoch sehr früh im Leben. Prinzipiell sollte bei jeder CED vor dem Alter von 6 Jahren („very early onset inflammatory bowel disease“, VEO-IBD) ein Ausschluss angeborener Immundefekte erfolgen.

Kinder mit **IPEX-Syndrom** (bzw. IPEX-like-Syndrom, falls keine FOXP3-Mutation nachzuweisen ist) sind gekennzeichnet durch Polyendokrinopathie, Enteropathie sowie Autoimmunphänomene an anderen Organen, z. B. als Dermatitis. Ein pränataler Beginn mit Hydrops wurde beschrieben. Bei V. a. auf ein IPEX-Syndrom kann der Nachweis von spezifischen Autoantikörpern gegen die Enterozytenantigene Harmonin und Villin hilfreich sein. Kinder mit IPEX-like-Syndrom (z. B. ITCH-Defekt: MIM 613.385, Itchy E3 Ubiquitin Protein Ligase) imponieren auch mit Dysmorphiezeichen und Entwicklungsverzögerung.

Das **APECED-Syndrom** wird im ► Kap. 7 „exsudative Enteropathie“ beschrieben.

Patienten mit Defekten im IL-10-Signalweg imponieren mit neonataler CED (phänotypisch Morbus Crohn), perianalen Läsionen, Fistelbildung und Follikulitis.

Memo für den Verdacht primärer Immundefekte

- **ELVIS** = pathologische Infektanfälligkeit
 - **E** – ungewöhnliche Erreger
 - **L** – Lokalisation
 - **V** – Verlauf
 - **I** – Intensität
 - **S** – Summe
- **GARFIELD** = immune Dysregulation
 - **G** – Granulome
 - **A** – Autoimmunität
 - **R** – rezidivierendes Fieber
 - **FI** – Fieber
 - **E** – Ekzem
 - **L** – Lymphoproliferation
 - **D** – chronische Darmentzündung

■ Diagnostik angeborener Enteropathien

Die Diagnostik erfolgt üblicherweise neonatal nach Differenzierung osmotischer und sekretorischer Diarrhö mittels Stuhldiagnostik (pH, Anionenlücke, Elektrolyte), histologischer und ggf. elektronenmikroskopischer Untersuchungen, Bestimmungen der Enzymaktivitäten im duodenalen Biopsat (eTab. 1.4) sowie spezifischer Auslassversuche. Mit zunehmender Verfügbarkeit und Geschwindigkeit ist die genetische Untersuchung mittels Panel-Diagnostik oder Exomanalyse inzwischen deutlich früher im Algorithmus verankert (eAbb. 1.2, 1.3 und 1.4).

Einige Erkrankungen wie die angeborene Chloriddiarrhö unterliegen einer sehr variablen Genotyp-Phänotyp-Korrelation. Andere Erkrankungen wie der Saccharase-Isomaltase-Mangel können unerkannt bis ins junge Erwachsenenalter gelangen und spielen eine Rolle in der Differenzialdiagnostik chronischer Diarrhöen auch bei älteren Kindern. Ein diagnostischer Algorithmus ist in eAbb. 1.2 dargestellt.

Differenzialdiagnostisch sollten bei Hepatopathie auch Störungen der Gallensäuresynthese und -resorption sowie Motilitätsstörungen, wenn Erbrechen und rezidivierende abdominelle Distension vordergründig sind, bedacht werden.

Untersuchungen bei Verdacht auf angeborene Enteropathien

- Labor, primär: Differenzialblutbild, Blutgasanalyse, Ammoniak, Elektrolyte, Anionenlücke, Lipase, Kreatinin, Albumin, Eiweiß, IgG, IgA, IgM, IgE, Quick/INR, Triglyceride, Cholesterinprofil, Urinstatus, Stuhluntersuchung (pH, Elektrolyte, reduzierende Substanzen ± Hydrolyse, Calprotectin, Pankreaselastase, Alpha₁-Antitrypsin)
- Labor, weiterführend: Schweißtest, Stuhlelektrolyte und -gallensäuren, ggf. SeHCAT (23-Seleno-25-Homotaurosäure), Stuhlfett, Molekulargenetik, Zink im Urin und Plasma, Vitamin D, Vitamin E, Spurenelemente, Atemtests
- Knochenmarkpunktion
- Duodenale Biopsien: Immunhistologie, Enzymatik, ggf. Elektronenmikroskopie

- Wichtige Differenzialdiagnosen der Durchfallerkrankungen im Säuglings- und Kleinkindesalter sind Nahrungsmittelunverträglichkeiten und -allergien sowie gastrointestinale Infektionen.

1.2 Therapie

■ Therapieziel

Therapieziel ist die Gewährleistung ausreichender enteraler oder parenteraler Nährstoffzufuhr, um im Rahmen der Grunderkrankung eine optimale somatische, motorische und psychosoziale Entwicklung sowie die Vermeidung von Komplikationen (Sepsis, Elektrolytentgleisung, Thrombosen u. a.) und Folgeerkrankungen (z. B. cholestatische Hepatopathie) zu ermöglichen. Eine kausale Therapie ist in aller Regel nicht möglich, allerdings sind hier neue Entwicklungen zu erwarten.

■ Therapieprinzip

Bei vielen angeborenen Enteropathien besteht die Notwendigkeit zur lebenslangen spezialisierten Betreuung, um eine qualitätsgesicherte Organersatztherapie zu gewährleisten.

Die Behandlung vieler der genannten Erkrankungen besteht in gezielter enteraler und/oder parenteraler Ernährung sowie in einzelnen Fällen einer Dünndarmtransplantation.

Zu den Indikationen einer intestinalen Transplantation gehört chronisches Darmversagen, z. B. aufgrund eines Kurzdarmsyndroms mit schwerer Lebererkrankung und/oder Verlust möglicher zentraler Zugangswege (► Kap. 18). Weitere Indikationen stellen ausgedehnte intestinale Aganglionosen, schwere Motilitätsstörungen und angeborene Durchfallerkrankungen mit schwerem Verlauf dar. Aufgrund der Erfolge interdisziplinärer Teams für eine intestinale Rehabilitation ist die Häufigkeit für Dünndarmtransplantationen weltweit rückläufig, zumal die Folgen einer lebenslangen Immunsuppression und der assoziierten Komplikationen auch hinsichtlich der Lebensqualität abgewogen werden müssen.

Bei immunologischen Erkrankungen kann eine immunsuppressive/-modulatorische Therapie angezeigt sein sowie in einigen Fällen eine allogene hämatopoetische Stammzelltransplantation.

Weitere Prinzipien sind die Substratdeprivation (Laktose, Saccharose), Enzymsupplementierung (Laktase, Saccharase), Regeneration des Epithels und der Schleimhaut, Verbesserung der Resorption sowie der Substrat- bzw. Energiezufuhr.

Bei Malabsorption und hierdurch bedingter osmotischer Diarrhö besteht die Therapie im Wesentlichen in der Reduktion der entsprechenden Substrate sowie ggf. bei Enzymmangel in entsprechender Substitution.

Bei Trehalasemangel sollten z. B. symptomadaptiert Pilze in der Nahrung gemieden werden.

Bei Durchfällen durch Kohlenhydratmalabsorption ist folgendes zu berücksichtigen: Es kommt durch osmotische Vermehrung intraluminaler Flüssigkeit durch nicht metabolisierte Kohlenhydrate, organische Säuren oder Elektrolyte im Kolon zu einem primär proximal aber auch distal beschleunigten Kolontransit. Gleichzeitig entsteht durch die Metabolisierung zu kurzkettigen Fettsäuren („short chain fatty acids“, SCFA) im Mikrobiom des Kolons und deren Resorption eine

Verzögerung der Transitzeit sowie eine vermehrte Energiebereitstellung aus den SCFA.

Auf die Therapie der Fettmalabsorption bei chronischer Pankreasinsuffizienz wird an anderer Stelle (► Kap. 15) eingegangen.

Aufgrund des zunehmenden pathogenetischen Verständnisses der heterogenen Erkrankungsgruppe angeborener Enteropathien sind therapeutische Neuerungen mit molekularen Ansätzen zu erwarten.

■ Therapeutisches Vorgehen

Das therapeutische Vorgehen variiert in Abhängigkeit von der Ursache:

■ Chloriddiarrhö

Patienten mit **Chloriddiarrhö** profitieren von frühzeitiger (initial parenteraler, dann schrittweise oraler) Substitution der Elektrolyte angepasst an den Bedarf. Dieser kann bei Säuglingen bei 6–8 mmol/kg/d liegen, beim älteren Kind um 3–4 mmol/kg/d. Die Substitution erfolgt üblicherweise mit einer vorge-mischten Salzlösung oral (Zielkonzentration ca. 160 mmol/l Cl₂, z. B. durch 120 mmol/l NaCl und 40 mmol/l KCl) aufgeteilt auf 3–4, später 2–3 Einzeldosen.

Beim Säugling und Kleinkind wird i. d. R. ein NaCl-KCl-Verhältnis von 7(–9):3 bevorzugt, im Schulalter und bei Jugendlichen gleicht sich das molare Verhältnis aus.

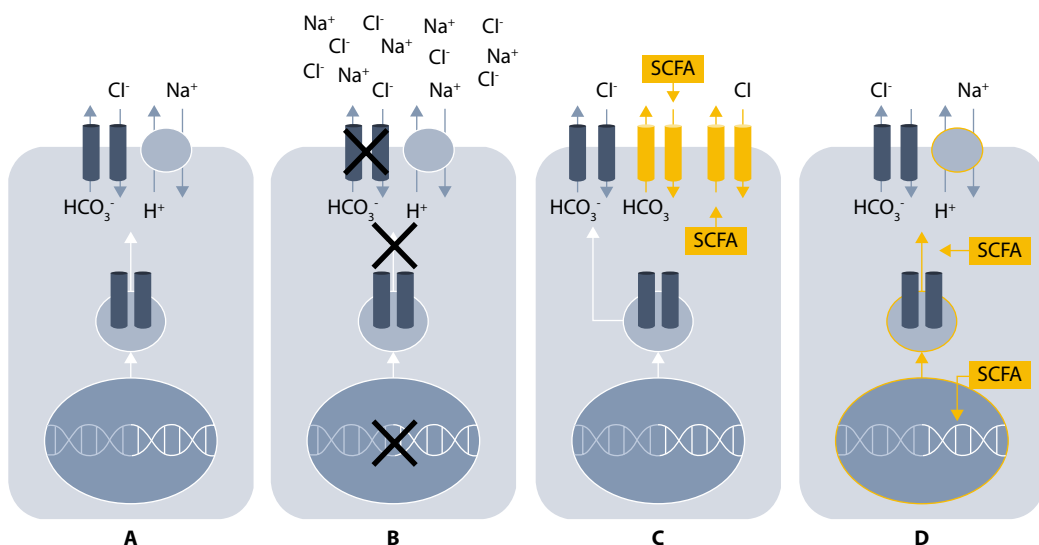
In der initialen Phase sollte ein zusätzlicher Basisbedarf von 120–300 ml/d berücksichtigt werden, bikarbonathaltige Flüssigkeiten sollten aufgrund der Alkalose vermieden werden.

In Studien wird bei Chloriddiarrhö eine Behandlung mit Butyraten (100 mg/kg/d) abhängig vom Genotyp diskutiert, durch die die Expression apikaler Chloridkanäle der SLC26-Familie moduliert wird (■ Abb. 1.1).

► Wichtig

Als Parameter für eine adäquate Cl-Substitution bietet sich die Messung der Cl-Ausscheidung im Urin zusätzlich zu BGA und Serumelektrolyten an.

Im Rahmen einer akuten Gastroenteritis, aber auch anderen Infekten, gerade im Säuglings- und Kleinkindalter, droht bei Patienten mit Chloriddiarrhö eine metabolische Alkalose, die mit sehr hohen Kaliumbedarfen einhergeht und zu lebensbedrohlichen Herzrhythmusstörungen führen kann.



■ Abb. 1.1 Unterstelltes Prinzip der Butyrattherapie bei angeborener Chloriddiarrhö nach Canani et al JPGN 2010

■ ■ Natriumdiarrhö

Die Substitutionstherapie bei **Natriumdiarrhö** verläuft ähnlich. Hierbei werden Glukose-Elektrolyt-Lösungen zusätzlich eingesetzt sowie oral neben NaCl auch Natriumzitat verwendet.

■ ■ Hypomagnesiämie

Patienten mit **angeborener Hypomagnesiämie** benötigen initial i.v. später oral eine Magnesiumsubstitution (initial i. d. R. 0,4 mmol/kg/d Mg-Sulfat i.v.; ca. 13 mmol/kg/d p.o. Mg-Dizitrat) sowie supraphysiologische Dosen von Vitamin D (40.000 IU/d) und Phenytoin (7,5 mg/kg/d). Die im Verlauf erforderliche orale Substitution beträgt häufig 10–15–20 g Mg-Dizitrat pro Tag.

■ ■ Disaccharidasenmangel

Bei Erkrankungen der Bürstensaumenzyme (**Disaccharidasenmangel**) besteht die Therapie in Reduktion oder Vermeidung der entsprechenden Substrate (z. B. Saccharose). Alternativ steht ein orales Enzympräparat zur Verfügung (z. B. Saccharase, Laktase).

■ ■ Laktosemalabsorption

Bei **Laktosemalabsorption** werden häufig kleinere Mengen Laktose vertragen, sodass hier eine individuelle Anpassung an die Symptomlast möglich ist. Gerade Milchprodukte wie Joghurt können dann in kleinen Mengen eingesetzt werden. Weiterhin kann durch gezielte Beeinflussung der Mahlzeitenzusammensetzung (Fett, z. B. Vollmilch statt halbfette Milch, und Trinken zur Nahrungsaufnahme

begleitend) die Magenentleerung verlangsamt und damit die Verträglichkeit verbessert werden.

Kinder, die laktosearm ernährt werden, sollten eine orale Kalziumsupplementierung (600 mg/d <3 Jahre, 700 mg/d 4–6 Jahre, 900 mg/d 7–9 Jahre, 1100 mg/d 10–12 Jahre und 1200 mg/d ab dem 13. Lebensjahr) erhalten. Außerdem sollten bewusst alternative Kalziumquellen (kalziumreiches Wasser) genutzt und auf ausreichende Vitamin D Zufuhr geachtet werden.

Die Laktasesubstitution erfolgt mittels Tabletten zur Nahrungsaufnahme mit Laktose. Der Enzymgehalt wird üblicherweise in Food Chemicals Codex (FCC)-Einheiten angegeben, wobei 1000 Einheiten FCC 70 mg Laktase entsprechen und damit ca. (1,5–)1,7(–2) g Laktose aufgespalten werden können. Diese Wirkung ist jedoch abhängig vom individuellen Patienten, der Zusammensetzung der Mahlzeit, des gastralen und intestinalen Milieus und bedarf daher einer Anpassung an die individuelle Situation sowie umfangreiche Kenntnisse über den Laktosegehalt der Nahrungsmittel (■ Tab. 1.1, Abschn. 0).

■ ■ Fruktosemalabsorption

Für **Fruktosemalabsorption** ist keine sichere Enzymersatztherapie als Medikament für Kinder zugelassen. Es sind Kapseln mit Glukose-Isomerase erhältlich, hierzu können aber weder Dosierungsempfehlungen gegeben werden, noch liegen in der Anwendung bei Kindern adäquate Studien vor. Für Patienten mit Fruktosemalabsorption steht die Substratreduktion im Vordergrund.

■ Tab. 1.1 Beispielhafte Laktosegehalte von Nahrungsmitteln

Lebensmittel	Durchschnittlicher Laktosegehalt	Etwa benötigte Laktase-FCC-Einheiten
Butter (20 g)	0,1 g	50
Eis (Milcheis, 1 Kugel)	4,5 g	2500–3000
Frischkäse (Doppelrahm, 25 g)	1 g	500
Joghurt (150 g)	7 g	4500
Kuhmilch (200 ml)	9,8 g	6000
Magerquark (200 g)	8,2 g	4500–5000

Durch die erleichterte gemeinsame Aufnahme von Fruktose und Glukose kann mit zusätzlicher Gabe von Traubenzucker (= Glukose) die Verträglichkeit fruktosehaltiger Nahrungsmittel gesteigert werden. Prinzipiell ist die Steigerung der Resorptionskapazität von Fruktose durch stetige langsame Steigerung der Fruktosezufuhr mit dem Alter bei den meisten Patienten mit Fruktosemalabsorption möglich.

Bei Patienten mit Fruktosemalabsorption muss auch Sorbit gemieden werden, da dieser Zuckeralkohol die intestinale Aufnahme von Fruktose hemmt und somit die Symptomatik aggravieren kann – wichtigste Fallstricke sind Minze (auch in Tee), Kaugummi, Ketchup, zuckerreduzierte oder -freie Lebensmittel, aber auch natürliche Nahrungsmittel wie Birnen oder Pflaumen.

Sorbit wird als E420 auf der Zutatenliste gekennzeichnet (Zuckeraustauschstoff), aber ist auch in E432, E433, E435 und E436 enthalten.

! Cave

Es kann nicht genug darauf hingewiesen werden, dass Fruktosemalabsorption in keinem Fall mit hereditärer Fruktoseintoleranz, die typischerweise nicht mit Durchfällen einhergeht, verwechselt werden darf. Bei hereditärer Fruktoseintoleranz handelt es sich um eine Stoffwechselerkrankung, die unter Fruktosezufuhr lebensbedrohliche Zustände entwickeln kann.

■ Saccharase-Isomaltase-Mangel

International wird bei **Saccharase-Isomaltase-Mangel** mit einer oralen Enzyersatztherapie behandelt, für die in Deutschland jedoch keine Zulassung existiert. Die verwendete Lösung darf nicht erhitzt oder mit stark sauren Nahrungsmitteln gemischt werden, es sind allergische Reaktionen beschrieben. Die Hälfte der Dosis sollte vor der Mahlzeit, die zweite Hälfte begleitend zur Mahlzeit eingenommen werden.

Die Dosierung beträgt näherungsweise 8500 IE (1 ml der üblichen Lösung) zu jeder Mahlzeit bei Kindern bis 15 kg und 17.000 IE bei größeren Kindern.

Kostengünstiger (und ggfs. begleitend) zu empfehlen ist die Meidung stark saccharosehaltiger Nahrungsmittel wie Zwiebeln, Erbsen, Honig und Sojabohnen und in den ersten Lebensjahren auch Nahrungsmittel mit hohem Anteil an Amylopektin bzw. Glukosepolymeren (Weizen, Kartoffeln). Häufig werden zur Substitution Reis und Mais eingesetzt.

■ Glukose-Galaktose-Malabsorption

Im Rahmen einer angeborenen **Glukose-Galaktose-Malabsorption** muss z. B. die Zufuhr von Glukose und Galaktose vermieden werden, die Ernährung erfolgt über eine kohlenhydratfreie Säuglingsnahrung unter Zusatz von Fruktose (z. B. Galactomin 19).

Üblicherweise wird bei klinischem Verdacht im Neugeborenen- oder Säuglingsalter mit einer kohlenhydratfreien Nahrung begonnen, die schrittweise mit 1–5 % Fruktose angereichert wird. Hierunter kommt es zu einer raschen Besserung der Symptome. Im weiteren Verlauf des Lebens kommt es durch Adaptation im Kolon und dortigem Umbau der nichtresorbierten Kohlenhydrate zu einer besseren Verträglichkeit von Glukose und Galaktose.

➤ Bei Glukose-Galaktose-Malabsorption kann die Zufuhr (zuckerhaltiger) oraler Rehydrationslösung die Diarrhöe unterhalten.

■ Lysinurische Proteinintoleranz

Bei seltenen Aminoazidopathien wie der **lysinurischen Proteinintoleranz** (LPI) besteht die Therapie in einer Substitution von Citrullin (>100 mg/kg/d in 4 Einzeldosen), Lysin (20–30 mg/kg/d in 3 Einzeldosen) und Carnitin (25–50 mg/kg/d) sowie Eiweißrestriktion (0,8–1,5 g/kg/d bei Kindern, 0,5–0,8 g/kg/d bei Erwachsenen) und der (i. d. R. medikamentös unterstützten) Vermeidung von Hyperammonämie. Auch müssen seltene Komplikationen wie Nierenerkrankung und alveoläre Proteinose beachtet werden.