

## Laborärzte Singen

Prof. Dr. med. J. Blessing

Dr. med. F. Blessing

Dr. med. L. Hehmann und Kollegen

Gemeinschaftspraxis für Laboratoriumsmedizin,  
Mikrobiologie und Infektionsepidemiologie

Virchowstraße 10 c

78224 Singen

Tel.: 07731-9956-0

Fax: 07731-9826831

www.labor-blessing.de

## Stuhldiagnostik mit klinisch-chemischen bzw. immunologischen Methoden

Die Bedeutung der klinisch-chemischen bzw. immunologischen Analytik aus Stuhl zur Diagnose und Verlaufskontrolle von Erkrankungen des Gastrointestinaltraktes hat in den letzten Jahren deutlich zugenommen.

Als Ergänzung der klassischen Stuhldiagnostik auf pathogene Keime, Pilze, Wurmeier und Parasiten können die nachfolgend vorgestellten Parameter wertvolle Beiträge zur **Diagnose** und **Verlaufsbeobachtung gastrointestinaler Erkrankungen** leisten, vor allem aber dienen sie der Objektivierung der Schwere des aktuellen Krankheitsbildes, teilweise kommt ihnen auch ein prädiagnostischer Wert zu.

### Entzündliche Darmerkrankungen

Die klassischen **Entzündungsparameter** im Serum (z.B. CRP, Orosomucoid, BSG, Leukozyten) sowie klinische **Aktivitätsindikatoren** (z.B. CDAI nach Best bei M. Crohn) zeigen oft keine direkte Assoziation mit dem Ausmaß der intestinalen Läsion bzw. der anatomischen Ausdehnung des pathologischen Geschehens. Hier kann die Bestimmung **definierter Marker im Stuhl** entscheidende Vorteile bieten.

**α1-Antitrypsin im Stuhl** ist ein zuverlässiger Parameter zum Routinenachweis enteraler Eiweißausscheidung (nur geringe intestinale Degradation) und somit auch ein Maß für die **lokale Entzündungsreaktion der Darmwand**.

Indikation: Verlaufskontrolle bei M. Crohn, Colitis ulcerosa, V.a. enterales Eiweißverlustsyndrom, V.a. chronische mesenteriale Ischämie, V.a. infektiöse, allergische oder autoimmun verursachte Entzündungen, z.B. auch enterale Beteiligung bei chron. Rechtsherzinsuffizienz, Rheumatoider Polyarthritis, Lupus erythematoses, Dermatomyositis, Panarteriitis nodosa u.a. Vaskulitiden, Amyloidose, Strahlenenteritis, Lambliasis, M. Ménétrier.

**Lysozym im Stuhl** ist ein guter Marker für das Ausmaß einer **lokalen Leukozyteneinwanderung**.

Indikation: z.B. Diagnose und Verlaufskontrolle bei M. Crohn (gute Korrelation mit dem Aktivitätsindex CDAI nach Best), Verlaufskontrolle von infektiösen, allergischen oder autoimmun verursachten Entzündungen.

Die **PMN-Elastase im Stuhl** (Granulozyten-Elastase) dient der Erfassung von Entzündungsreaktionen mit **Beteiligung neutrophiler Granulozyten**, insbesondere beim M. Crohn; die Bedeutung ist dem Lysozym vergleichbar.

**Albumin im Stuhl** ist ein Marker für den **Plasmadurchtritt ins Darmlumen** bei Polypen, Entzündungen sowie auch bei Blutungen.

Indikation: Nachweis von Blutungen im unteren Gastrointestinaltrakt, Erkennung kolorektaler Karzinome, Verlaufskontrolle entzündlicher Darmerkrankungen.

Albumin ist im Stuhl allerdings recht inhomogen verteilt und relativ instabil und in dieser Hinsicht z.B. dem Hämoglobin/Haptoglobin-Komplex (siehe unten) unterlegen.

**Transferrin**: dient ebenfalls der Erfassung einer exsudativen Enteropathie, bietet jedoch keine Vorteile im Vergleich zum α1-Antitrypsin bzw. Albumin.

**Das Sekretorische IgA im Stuhl** schließlich zeigt unspezifisch das Ausmaß der Aktivierung des **Schleimhautimmunsystems** an.

### Maldigestion bzw. Malabsorption

Eine Maldigestion bzw. Malabsorption ist häufig ein wichtiger pathogenetischer Faktor bei einer Reihe von gastroenterologischen Beschwerden. Neben einer Objektivierung der Störung kann die moderne Laboratoriumsdiagnostik auch einen wichtigen Beitrag zu ihrer differentialdiagnostischen Einordnung liefern.

Die Untersuchung auf **Ausnutzung im Stuhl** (Fett, Stärke, Muskelfasern) kann einen ersten Anhalt für Maldigestion bzw. Malabsorption liefern, sie hat jedoch nur grob orientierenden Charakter.

Der **pH-Wert des Stuhls** kann als orientierender Hinweis auf eine gestörte Kohlenhydratverwertung hilfreich sein. Die Endprodukte bakterieller Zersetzung nichtresorbierter Kohlenhydrate (Essigsäure, Propionsäure, Buttersäure, Milchsäure) verursachen neben einer osmotischen Diarrhoe auch einen sauren pH. Bei zusätzlicher Fett-Malassimilation entstehen durch bakterielle Hydrolyse Hydroxyfettsäuren, die eine eher sekretorische Diarrhoe bewirken.

Als orientierende Marker einer gestörten Proteinverwertung können die **Phenole** (Abbauprodukt des Tyrosins) oder das **Indikan** (Abbauprodukt des Tryptophans) **im Morgenurin** bestimmt werden. Erhöhte Werte geben einen Hinweis auf proteolytische **Dysbakterie** im Ileocecal-Bereich oder im Dünndarm.

Bei pathologischer Dünndarmüberwucherung findet sich oft auch eine vermehrte Dekonjugation von Gallensäuren mit resultierender verminderter Fettresorptionskapazität (Steatorrhoe) und Vitamin-B12-Fehlverwertung.

Zur weiteren Abklärung einer Maldigestion bzw. Malabsorption eignen sich zum einen die Kontrolle relevanter Serumparameter (z.B. Albumin, Ferritin, Vitamin

B12, Folsäure, Vitamin A), zum anderen die quantitative Bestimmung der folgenden Parameter im Stuhl:

**Quantitative Fettbestimmung im Stuhl** zur globalen Erfassung von Maldigestion bzw. Malabsorption wie auch zur Objektivierung von isolierten Störungen der Fettverwertung (z.B. bei Pankreasinsuffizienz).

**Gallensäuren:** zur Erfassung einer Gallensäuren-Malabsorption (Chologene Diarrhoe), z.B. auch bei M. Crohn.

**Milchsäure (D- + L-Form):** Erfassung von Disaccharidasen-Defizienzen, Verlaufskontrolle bei Zöliakie, bei chron. Verlaufsformen von Enteritiden bzw. Colitis sowie bei saccharolytischer oder proteolytischer Dysbakterie (z.B. bei pathologischer Dünndarmüberwucherung).

## Exokrine Pankreasfunktion

Die Bestimmung der **Pankreas-Elastase im Stuhl** gilt heute als bester nicht-invasiver Marker einer exokrinen Pankreasinsuffizienz. Insbesondere bei Kindern (z.B. bei V.a. Cystische Fibrose) verfügt sie über eine bessere Sensitivität und Spezifität als die Amylase, da bis zu einem Alter von 5 Jahren nur wenig Amylase produziert wird.

Die Bestimmung der **Pankreas-Amylase im Stuhl** soll nach Angaben einiger Autoren bei Erwachsenen der Elastase gleichwertig sein, es sind jedoch in der Literatur nur wenige Erfahrungen und unzureichend validierte Normwerte verfügbar. Wir empfehlen daher, der Bestimmung der Pankreas-Elastase den Vorzug zu geben.

Die **Chymotrypsin-Bestimmung** zur Erfassung einer exkretorischen Pankreasinsuffizienz zeigt dagegen eine deutlich schlechtere Sensitivität und Spezifität als die Bestimmung von Pankreas-Elastase bzw. -Amylase. Eine Enzymsubstitution muß außerdem mindestens 4 Tage vorher abgesetzt werden.

## Beurteilung des intestinalen Immunsystems /

### Lebensmittelunverträglichkeit

Für das **sekretorische IgA gegen Gliadin (anti-Gliadin-sclgA-AK)** im Stuhl wird in der Literatur eine gleichwertige bis höhere Sensitivität und Spezifität zur Diagnose der Zöliakie (einheimische Sprue, Glutenenteropathie) angegeben als für die entsprechende Bestimmung im Serum. Im Alter kann es zu einem Anstieg der Antikörper kommen, diese Untersuchung ist daher vor allem für die Verlaufskontrolle bei Kindern interessant (Vermeiden unnötiger Blutentnahmen). Die **anti-Endomysium-Ak (Transglutaminase)** sind dagegen auch in höherem Alter für die Verlaufskontrolle geeignet.

Unter adäquater Diät sollten die Antikörper unter die Nachweisgrenze absinken, bei Diätfehlern kommt es typischerweise zu einem Wiederanstieg.

Die klinische Relevanz von **IgE im Stuhl** als nicht invasives Verfahren bei V.a. Lebensmittelallergie, speziell bei Kindern und Säuglingen, wird derzeit kontrovers diskutiert. So entwickeln z.B. Säuglinge im Alter von einem Monat mit nachweisbarem IgE im Stuhl in bis zu 50% eine atopische Erkrankung in-

nerhalb der ersten 18 Lebensmonate während dies bei negativem IgE nur in 14% zu erwarten ist.

## Intestinale Blutungen

Zum Nachweis von okkultem Blut im Stuhl werden in der Routinediagnostik noch überwiegend Testbriefchen auf der Basis von Guajakharz verwendet (z.B. "Haemocult").

Die immunologische Bestimmung von **Hämoglobin und Hb/Haptoglobin-Komplex im Stuhl** zeigt jedoch eine deutlich höhere Sensitivität und Spezifität zur Früherkennung von Coloncancer, Adenomen und Polypen als der klassische Haemocult-Test, und zwar ohne daß eine spezielle Diät eingehalten werden muß.

Der Hb/Haptoglobin-Komplex im Stuhl verfügt über eine höhere Stabilität als das Hb-Molekül alleine. Daraus resultiert eine vermehrte Entdeckungsrate von Blutungen durch Adenom oder Carcinom in proximalen Darmabschnitten (z.B. Colon ascendens), die ansonsten einer Frühdiagnostik oft entgehen.

Bei Personen über 50 Jahren ist eine jährliche Testung zu empfehlen, bei positiver Familienanamnese bereits ab dem 40. Lebensjahr.

Die höchste Entdeckungsrate bei Carcinomen (bis 84.6%) erreicht man durch die kombinierte Bestimmung von Hb und Hb/Haptoglobin-Komplex.

Zur Zeit kann die Untersuchung bei Kassenpatienten nicht als Screening durchgeführt werden, bei V.a. Blutung bzw. zum Ausschluß einer solchen ist die Abrechnung als Kassenleistung jedoch möglich.

## Hinweise zur Probennahme

Für jede Einzeluntersuchung reicht eine bohngroße Stuhlprobe (ca. 1 g), lediglich für die quantitative Fettbestimmung benötigen wir etwa 3 g. Bei gleichzeitiger Untersuchung mehrerer Parameter reicht in jedem Fall ein halbgelüftes Stuhlröhrchen.

Bei der Entnahme sollte sichergestellt werden, daß die Proben nicht durch in der Toilette stehendes Wasser verdünnt werden, Probe nicht mit Desinfektionsmitteln in Kontakt bringen. Die Probennahme sollte im Interesse eines repräsentativen Ergebnisses an verschiedenen Stellen erfolgen. Empfehlenswert ist die Probennahme an 3 aufeinanderfolgenden Tagen.