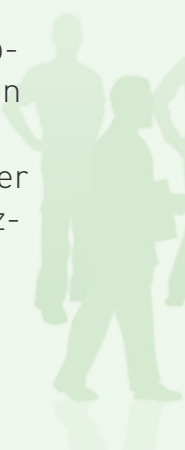




Aufgabe des Magen-Darm-Traktes ist es, durch entsprechende Resorptionsleistungen den Körper u. a. mit Proteinen zu versorgen. Bei einigen seltenen Erkrankungen kehrt sich diese Funktion in das Gegenteil um: die Schleimhäute des Magen-Darm-Traktes sondern mehr oder weniger große Mengen an Eiweiß ab. Ein Verlust von Eiweißstoffen an der Grenzfläche in das Darmlumen, der das physiologische Maß übersteigt, wird als **exsudative Enteropathie** bezeichnet [1].



Prof. Dr. med.
Gerd Oehler

Dr. med. Jürgen
Dageförde
Klinik Föhrenkamp
Rehazentrum Mölln
Birkenweg 24
23879 Mölln

Glossar:

- Alopecie** = Haarausfall, Haarlosigkeit
- Lymphangiektasien** = Erweiterung der Lymphgefäße
- MCT-Fette** = medium chain triglycerides, Fette mit Fettsäuren mittlerer Länge (10–14 C-Atome)
- Neoplasie** = Neubildung von Gewebe, gutartig z. B. im Verlauf der Wundheilung, bösartig bei Krebserkrankungen
- obturierend** = verstopfend
- PAS** = [periodic acid Schiff-Reaktion] histologischer Nachweis von Mucopolysacchariden
- Polyposis (coli)** = gehäuftes Auftreten von (Dickdarm)polypen

Exsudative Enteropathie (Eiweißverlustsyndrome des Gastrointestinaltraktes)

Die im Darmlumen vorhandenen Proteine stammen aus den aufgenommenen Lebensmitteln oder werden von den Drüsen sezerniert bzw. passiv in das Intestinum abgegeben. Der Anteil der Nahrungsproteine liegt bei etwa 70 g/Tag. Der Eiweißanteil der Sekrete kann bis zu 140 g/Tag betragen. Hinzu kommen 10–25 g Protein aus abgestoßenen Epithelien. Das Proteingleichgewicht im Körper kann nur durch ständige Rückresorption gesichert werden.

Bei der exsudativen Enteropathie ist insbesondere das Gleichgewicht zwischen passivem Übertritt von Eiweißstoffen in das Darmlumen und der notwendigen Rückresorption gestört. Der Proteinverlust (physiologisch 1–4 g/Tag) kann dann durch Synthesesteigerung nicht mehr kompensiert werden. Die Folge ist eine Hypoproteinämie mit der meist klinisch erkennbaren Ödemneigung. Die Labordiagnose Proteinmangel ist ein Leitsymptom der exsudativen Enteropathie, sofern Nierenkrankheiten mit Proteinurie, hepatischer Synthesemangel und Malnutrition ausgeschlossen werden können.

Diagnose

Die Abschätzung des Proteinverlustes über die szintigraphische Bestim-

mung von radioaktiv markierten Modellsubstanzen (¹³¹I-markiertes Polyvinylpyrrolidin bzw. ⁵¹Cr-markiertes Albumin) kommt in der Praxis nur noch selten zum Einsatz. Mittlerweile ist die quantitative Bestimmung des fäkalen α 1-Antitrypsins etabliert [2]. α 1-Antitrypsin ist ein Proteaseinhibitor, der analog zum Albumin in den Darm ausgeschieden wird. α 1-Antitrypsin ist aufgrund seiner antiproteolytischen Eigenschaft weitgehend geschützt vor bakterieller Zersetzung, wird jedoch durch den sauren Magensaft zerstört. Aus diesem Grund eignet sich die α 1-Antitrypsin-Bestimmung nicht für die Erkennung eines gastralen Eiweißverlustes.

Die α 1-Antitrypsin-Clearance weist gegenüber der einfachen α 1-Antitrypsin-Bestimmung im Stuhl keine wesentlichen Vorteile auf, die den erhöhten technischen Aufwand (mehrtägige Stuhlsammelperiode, parallele Bestimmung der α 1-Antitrypsin-Serumkonzentration) rechtfertigen würde.

Differenzialdiagnose

Die Feststellung einer exsudativen Enteropathie erfordert

die Abklärung der Grundkrankheit. In \blacklozenge Tabelle 1 werden die verschiedenen Ursachen der exsudativen Enteropathie und die zugehörigen Krankheitsbilder beispielhaft dargestellt.

Am häufigsten sind entzündliche Darmwandveränderungen, wie sie z. B. beim **Morbus Crohn** auftreten, Ursache für einen markanten Eiweißverlust in das Darmlumen. Zu berücksichtigen sind dabei aber auch seltene Erkrankungen wie die **eosinophile Enteritis**. Aufgrund der bisher vorliegenden Studien kann

Ursache	Beispiele für Erkrankungen
Entzündliche Darmwandveränderung	M. Crohn, Eosinophile Enteritis
Abflusshindernis	Lymphangiektasien
Neoplasien	Polyposis
Vergrößerung der Schleimhautoberfläche	M. Ménétrier, Cronkhite-Canada-Syndrom
Bakterieller Erreger	M. Whipple
Durchblutungsstörung	Ischämische Kolitis
Exogene Schädigung	Radiogene Enteritis

Tab. 1: Exsudative Enteropathien

angenommen werden, dass die α 1-Antitrypsin-Ausscheidung in das Darmlumen bei chronisch entzündlichen Darmerkrankungen mit der endoskopisch festgelegten Aktivität korreliert [3].

Bei der eosinophilen Gastroenteritis trägt die Freisetzung von Mediatoren zur vermehrten Durchlässigkeit der Darmwand bei [4]. Gelegentlich ist die eosinophile Gastroenteritis mit einer typischen Nahrungsmittelallergie verbunden.

Abflusshindernisse der Lymphbahnen in der Darmwand führen aufgrund der Drucksteigerung zur gesteigerten Eiweißabgabe in den Darm. Typisches Beispiel sind **intestinale Lymphangiektasien**. Diese kommen als primäre (angeborene) Störung oder sekundär als Folge von obstruierenden Prozessen im Lymphsystem (Tumor, Entzündung, Strahlen) vor.

Primäre Lymphangiektasien sind häufig verbunden mit einer generellen Unterentwicklung des Lymphgefäßsystems, sodass zur hypoproteinämischen Ödemneigung ein lymphatisches Ödem hinzukommt.

Auch die Vergrößerung der Schleimhautoberfläche des Darms, wie sie insbesondere bei Neoplasien vorkommt, kann zu einem massiven Eiweißverlust führen.

Beim **Morbus Ménétrier** liegt eine Hypertrophie der Magenschleimhaut mit einer Hyperplasie des Oberflächenepithels vor („Riesenfaltenmagen“). In der klassischen Form des M. Ménétrier überwiegt die Schleimproduktion gegenüber der Magensäuresekretion, sodass eine Hypo- bzw. Achlorhydrie vorliegen kann. Der Proteinverlust über die Magenschleimhaut führt hier bei 60–70 % der Erkrankten zur Hypoalbuminurie und bei 30 % zu Ödemen. Es gibt aber auch hypersekretorische Gastropathien mit Schleimhauthypertrophien.

Neben der **Polyposis coli** zählt das **Cronkhite-Canada-Syndrom** (◆Abbildung 1) zu

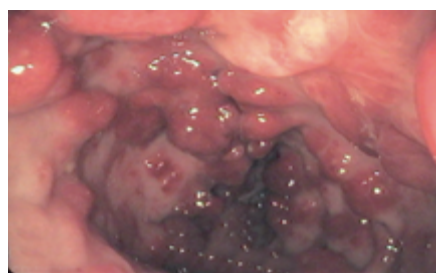


Abb. 1: Cronkhite-Canada-Syndrom: endoskopisches Bild



Abb. 2: Defekte Fingernägel bei einem Patienten mit Cronkhite-Canada-Syndrom

den Darmneoplasien, die mit hohem Eiweißverlust verbunden sein können. Es handelt sich um eine seltene, nicht hereditäre gastrointestinale Polyposis, die zu Diarrhöen und teilweise bedrohlicher Malnutrition führen kann. Charakteristisch sind innerhalb kurzer Zeit auftretende ektodermale Veränderungen mit Verlust der Nägel an Händen und Füßen (◆Abbildung 2), sowie eine komplette Alopecie [5].

Der **Morbus Whipple** ist eine durch das Bakterium *Tropheryma whippelii* verursachte langsam fortschreitende Multisystemerkrankung [6]. In der Darmwand sind PAS-positive Granula in und um Makrophagen angeordnet. Die Mesenteriallymphknoten sind verfettet. In der Darmwand kommt es zu Lymphangiektasien und in der Folge zu einer ausgeprägten exsudativen Enteropathie.

Therapeutische Überlegungen

Im Vordergrund muss die Behandlung der Grundkrankheit stehen. In jedem Fall ist eine Ernährungstherapie angezeigt mit dem Ziel, wieder eine ausgeglichene Proteinbilanz zu erreichen, bzw. den eingetretenen Proteinverlust auszugleichen. Primäre Maßnahme ist daher die Erhöhung der Proteinzufuhr. Zur Entlastung der gestauten Lymphgefäße, wie dies vor allem bei den Lymphangiektasien, aber auch beim M. Whipple der Fall ist, sind so genannte MCT-Fette sinnvoll [7]. Diese werden sofort über das Pfortadersystem aufgenommen und belasten (im Gegensatz zu den Triglyzeriden mit langer Seitenkette) das Lymphgefäßsystem nicht (◆Tabelle 2).

Bei der eosinophilen Gastroenteritis kann eine Behandlung mit Cromoglicinsäure (Colimune®) empfohlen werden [8]. Die-

ses Medikament zielt darauf ab, die Freisetzung von Mediatoren zu reduzieren, welche die Membranpermeabilität steigern.

Beim Morbus Ménétrier kommt eine Dauerbehandlung mit hochdosiertem H_2 -Rezeptorenblocker oder auch Protonenpumpenhemmer in Frage. Eine Dauermedikation mit dem Somatostatinalogon Octreotid (200 μ g täglich subkutan) ist eine sehr kostenintensive Behandlung, deren Effektivität nur in Einzelfällen beschrieben wurde.

Bei erheblicher Therapieresistenz kann bei ausgeprägtem Morbus Ménétrier die Indikation zu einer Gastrektomie gegeben sein.

Eigenschaften	<ul style="list-style-type: none"> ■ Rasche Hydrolyse im Darm ■ Resorption unabhängig von Gallensalzen ■ Große Resorptionskapazität im Dünndarm ■ Abtransport über Pfortaderblut (nicht Lymphe) ■ Keine Chylomikronenbildung ■ Rasche Oxidation in den Geweben
Indikation	<ul style="list-style-type: none"> ■ Zustand nach Dünndarmresektion ■ Exokrine Pankreasinsuffizienz ■ Gallensäure-Mangel ■ Dünndarmschaden (z. B. durch radioakt. Strahlung) ■ Exsudative Enteropathie ■ Lymphabfluss-Störung

Tab. 2: Eigenschaften und Indikationen von MCT-Fetten

Zusammenfassung

Der Verlust größerer Eiweißmengen über den Darm wird als exsudative Enteropathie bezeichnet. Die Folge ist eine Verarmung des Organismus an Proteinen – messbar z. B. im Blut. Die Diagnose kann durch Messung der α 1-Antitrypsin-Ausscheidung im Stuhl erhärtet werden. Der nächste Schritt ist die Diagnose der Grundkrankheit.

Eiweißverlierende Darmerkrankungen müssen frühzeitig und detailliert diagnostiziert werden, weil es durch spezielle medikamentöse und insbesondere diätetische (MCT-Fette) Maßnahmen möglich ist, die negativen Langzeitfolgen eines Eiweißverlustes aufzuhalten.

Die Literatur zu diesem Artikel finden Sie auf Seite 685



Literatur zum Beitrag „Exsudative Enteropathie
(Eiweißverlustsyndrome des Gastrointestinaltraktes)“
(S. 676 ff.)

1. Becker K, Frieling T, Erckenbrecht JF. Jfr. (2001) Eiweißverlustsyndrome des Gastrointestinaltraktes. *Dtsch Med Wochenschr* 126: 1210–1214
2. Dinari G et al. (1984) Random fecal α 1-antitrypsin excretion in children with intestinal disorders. *Am J Dis Child* 138: 971–973
3. Moran A, Jones A, Asquith P (1995) Laboratory markers of colonoscopic activity in ulcerative colitis and Crohn's colitis. *Scand J Gastroenterol* 30: 356–360
4. Talley NJ, Shorter RG, Phillips SF, Zinsmeister AR (1991) Eosinophilic Gastroenteritis: a clinicopathological study of the disease of the mucosa, musclelayer and subserosal tissues. *Gut* 31: 54–58
5. Dageförde J (2006) Das Cronkhite-Canada-Syndrom. *Med Welt* 57: 284–287
6. Herbay A von (2001) Morbus Whipple. *Pathologe* 22: 82–88
7. Kasper H (2004) *Ernährungsmedizin und Diätetik*. 10. Aufl., Urban und Fischer, München, S. 561
8. van Dellen RG, Lewis JC (1994) Oral administration of cromolyn in a patient with protein-losing enteropathy, food allergy and eosinophilic