

Auswirkungen einer Sorbitintoleranz auf die drei Kompartimente des Funktionellen Feldes Darm. Eine Kasuistik.



Dr. med. Susanne Schnitzer



Dr. med. Rainer Schmidt

Zusammenfassung

Das luminale, mukosale und humorale Kompartiment des Funktionellen Feldes Darm bilden eine fein aufeinander abgestimmte, funktionelle Einheit. Der Informationsaustausch zwischen den einzelnen Bereichen ist immens, und die vielfältigen Aufgaben betreffend Verdauung, Resorption und Immunregulation können nur bei ungestörtem Zusammenspiel der drei Kompartimente ungestört ablaufen.

Bei einem sechsjährigen Jungen wurden mit Feststellung der Folgen einer Sorbitintoleranz die engen funktionellen Verknüpfungen der drei Ebenen (s.u.) sowie auch deren sensibles Gleichgewicht deutlich.

Klinisch bestanden chronischer Durchfall sowie ausgeprägte Schlafstörungen. In der mikrobiologischen Diagnostik ergab sich luminal der Nachweis einer Verschiebung des intestinalen Milieus mit starker Vermehrung proteolytischer Bakterien, deren toxische Stoffwechsel-Produkte sowie eine deutliche Dezimierung der Protektivflora. Mukosal liessen die Parameter eine entzündliche Veränderung der Schleimhaut mit Erhöhung der Permeabilität vermuten. Klinisch gelang die Diagnose einer Sorbitintoleranz. Trotz konsequenter Sorbitkarenz besserten sich zwar die Schlafstörungen, der Stuhlgang jedoch nur geringfügig. Entsprechend wurden in der Kontrolluntersuchung nach sechs Monaten luminal und mukosal keine nennenswerten Verbesserungen des Befundes festgestellt. Erst durch die weitere Diagnostik, die über den Nachweis multipler IgG-Nahrungsmittelantikörper

auch den humorale Bereich des Darmes beleuchtete, konnte durch strikte Allergenkarenz eine erhebliche Besserung des gesamten klinischen Bildes erreicht werden.

Letztendlich gerieten über die Chronizität der pathologischen luminalen Situation auch die beiden anderen Ebenen ausser Kontrolle. Erst das Einbeziehen aller Ebenen in das Therapiekonzept konnte schliesslich eine Besserung der gesamten Situation bewirken.

Einleitung

Mit seinen drei Kompartimenten, dem luminalen, dem mukosalen und dem humoralen Bereich, bildet der Darm eine fein aufeinander abgestimmte, hoch differenzierte funktionale Einheit. Der Informationsaustausch zwischen dem luminalen Bereich mit seinen sensiblen Milieu und Billionen von Mikroben, der riesigen mukosalen Grenzfläche mit einer Vielzahl unterschiedlichster Funktionen und dem humoralen Teil, der den wichtigsten Teil des GALT (gut associated lymphoid tissue) darstellt, ist unvorstellbar gross und nur in Ansätzen verstanden [1].

Die verschiedenen Aufgaben dieses so genannten „Funktionellen Feldes Darm“, im weitesten Sinne also die Bereitstellung von Nährstoffen, Vitaminen und Spurenelementen, deren Resorption und die Bildung einer hochselektiv arbeitenden Grenzfläche zur Aussenwelt und die Ermöglichung einer effektiven Immunabwehr können nur durch intakte Verhältnisse und ein somit ungestörtes Zusammenspiel dieser drei Kompartimente erfolgen.

Die folgende Kasuistik zeigt, dass eine Störung, die initial nur eine einzelnen Ebene betrifft, verheerende Auswirkungen auf das gesamte Funktionelle Feld nach sich ziehen und vielfältige klinische Symptome zur Folge haben kann.

Patient

Jonathan S. ist zum Zeitpunkt der Erstvorstellung ein fast sechsjähriger Junge. Das Kind hat einen zwei Jahre älteren Bruder. Beide Kinder kamen per Notsektion zur Welt und wurden 10 Monate gestillt. Die Eltern sind beide Akademiker, der Junge wächst in der intakten Familie in ländlicher Umgebung auf. Jonathan

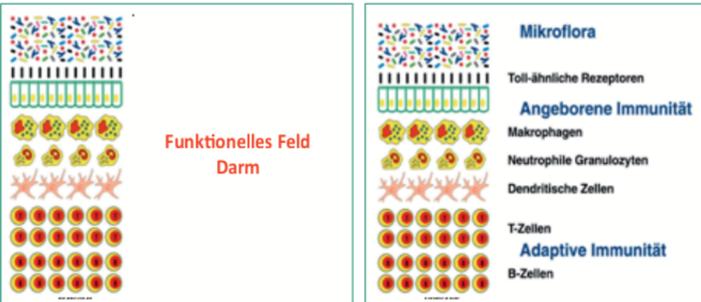


Abb. 1/2 Das Funktionelle Feld Darm, Synergien unterschiedlicher Schleimhautschutzsysteme. Rusch V.

präsentiert sich als aufgewecktes, sehr agiles, geistig und motorisch sehr gut entwickeltes Kind. In der Vorgeschichte gibt es keine nennenswerten Krankheiten. Das Kind hat die üblichen Impfungen erhalten. In der körperlichen Entwicklung ist Jonathan stets knapp unter der 50. Perzentile und der kleinste unter den Gleichaltrigen im Kindergarten. Damit unterscheidet er sich enorm von seinem grossen Bruder (> 90. Perzentile). Es besteht keine Allergianamnese, keine Atopie. Das Kind isst sehr gut und „verträgt“ alles, gerne auch Gemüse und Obst, am liebsten aber Käse und Fleisch. Der Junge hat nur selten unkompliziert verlaufende Atemwegsinfekte, ist nicht anfällig für Otitiden oder Tonsillitiden, es gab keine vermehrten Antibiotikabehandlungen in der Vorgeschichte.

Anamnese und Historie

Trotz normaler, an sich sehr erfreulicher Entwicklung berichtet die Mutter, das Kind würde keine Nacht durchschlafen. Die beiden Geschwisterkinder schlafen in einem gemeinsamen Kinderschlafzimmer, keines der Kinder habe als Baby bei den Eltern im Bett geschlafen. Während Jonathan jede Nacht vier bis sechs mal aufwache, zeige der Bruder ein normales Schlafverhalten. Mehrfach war versucht worden, das Kind zum Durchschlafen zu erziehen („Jedes Kind kann schlafen lernen!“), aber im Gegensatz zum grossen Bruder blieb der Erfolg bei Jonathan aus. Auch wenn er dann ins Bett der Eltern genommen werde, kehre keine Ruhe ein. Selbst im Schlaf sei das Kind

unruhig und ständig in Bewegung, in manchen Nächten sei es fast stündlich wach und weine. Es kann auf Fragen, ob ihm etwas wehtue keine Antwort geben. Erst in den frühen Morgenstunden komme Jonathan zur Ruhe, ab ca. 5 Uhr sei er endlich im Tiefschlaf. Morgens müsse man ihn dann förmlich schlafend zum Frühstückstisch bringen, um noch rechtzeitig in den Kindergarten zu kommen.

Neben seinem abnormen Schlafverhalten wird berichtet, dass Jonathan an sich noch nie „normalen“ Stuhlgang gehabt habe. Nach dem Abstillen und normalen Kostaufbau seit dem 6. Monat hätte es keine Umstellung zu normal gefärbtem und geformten Stuhlgang gegeben. Das Kind habe meist zwei bis drei mal pro Tag Stuhlgang, dabei sitze es oft sehr lange auf der Toilette, auch Tenesmen vor Defäkation kämen vor. Der Stuhl sei stets sehr hell, breiig bis flüssig, zumeist in Form von vielen kleinen, unregelmässigen dünnen „Würstchen“ und klebe teils stark an der Kloschüssel. Blutiger Stuhlgang sei nie aufgetreten. Nur gelegentlich klage der Junge über leichtes Bauchweh.

Der Kinderarzt sei mehrfach auf diese Probleme angesprochen worden. In Anbetracht der ansonsten normalen, doch erfreulichen Entwicklung des Kindes hatten die Eltern das Gefühl gehabt, nicht wirklich ernst genommen zu werden („es gibt Kinder, die schlechte Schläfer sind. Ich selber habe auch so eines“, „na, eine kleine Unverträglichkeit wird er schon haben, aber solange er kein Blut im Stuhl oder viel Bauchweh

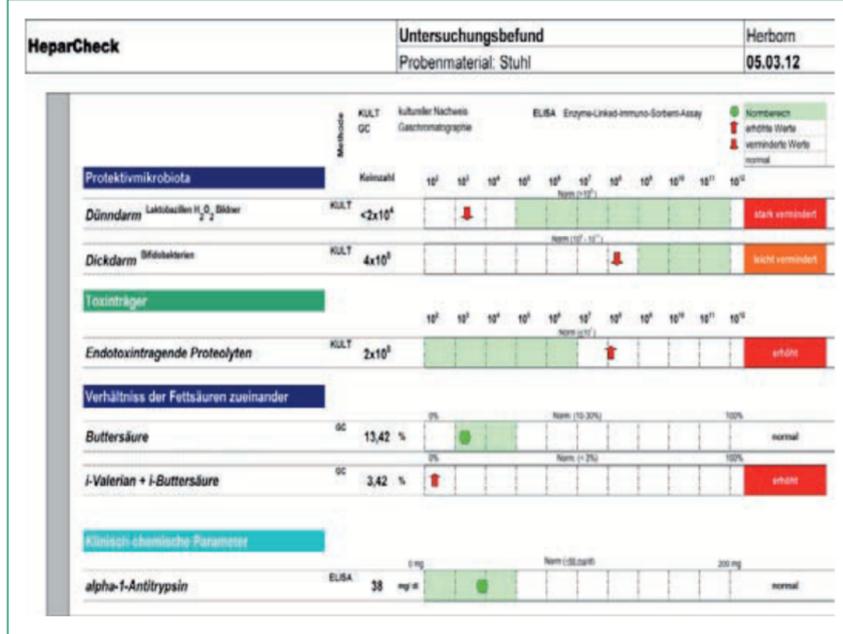


Abb. 3

hat, macht das nichts.“). Blut- oder Stuhluntersuchungen hatten nie stattgefunden.

Bei naheliegendem V. a. eine Unverträglichkeit hatten die Eltern bereits mehrwöchige Auslassversuche von glutenhaltigem Getreide und Kuhmilchprodukten unternommen. Hier habe sich weder der Stuhlgang noch das Schlafverhalten geändert. Sie hätten aber den Eindruck gewonnen, je „ungesünder“ sich das Kind ernähre (Schwerpunkt auf Nudeln, Brot, Kartoffelprodukte, Milch und Fleisch, wenig Gemüse und Obst, z.B. im Urlaub), desto geformter sei der Stuhlgang.

Befund

Auffallend blasses, eher zartes Kind, aber sehr lebhaft und aufgeweckt, drahtig. Für sein Alter eher klein,

Milchzahngebiss noch vollständig und fest. Keine abdominellen Auffälligkeiten. Stuhlgang wie bereits beschrieben: dünnbreiig bis flüssig, hell (gelb bis ockerfarben), ungeformt bis schnürchenförmig, klebrig, kein Blut.

Diagnosen

V. a. Kohlenhydratintoleranzsyndrom mit Malassimilation und Malabsorption, folgender intestinaler Milieuerschiebung und Leberbelastung durch toxische Stoffwechselprodukte

Diagnostik

Um einen Eindruck des luminalen Milieus, und insbesondere der bakteriellen Stoffwechselprodukte aus der intestinalen Fermentation von Proteinen und der Proctiflora zu erhalten, wurde eine Stuhluntersuchung

KyberPlus Stuhldiagnostik		Untersuchungsbefund		Herborn	
		Probenmaterial: Stuhl		05.03.12	
	Methode	NIRS ELISA GC	Nah-Infrarot-Reflexions-Analyse Enzyme-Linked Immuno-Sorbent-Assay Gaschromatographie	● Normbereich ■ erhöhte Werte ■ verminderte Werte	
Verdauungsrückstände im Stuhl					
Fett	NIRS	0 g	Norm: (< 3,5 g / 100g)	10 g	nicht angefordert
Anteil Iso-Fettsäuren / Gesamtfettsäuren	GC	3,42 %	Norm: (< 3%)	100	erhöht
Stickstoff	NIRS	0 g	Norm: (< 1,0 g / 100g)	10 g	nicht angefordert
Wasser	NIRS	0 g	Norm: (70-80 g / 100g)	100 g	nicht angefordert
Pankreaspezifische Elastase 1					
Pankreaspezifische Elastase 1	ELISA	0 µg/g	Norm: (> 200 µg/g)	1000 µg	nicht angefordert
sekretorisches IgA	ELISA	2708 µg/ml	Norm: (510-2040 µg/ml)	4000 µg	erhöht
EPX	ELISA	2061 ng/ml	Norm: (< 1700 ng/ml)	4000 ng	erhöht
	ELISA	0 ng/ml	Norm: (8-60 ng/ml)	200 ng	
Entzündungsmarker					
Calprotectin	ELISA	<20 µg/g	Norm: (<50,0 µg/g)	1000 µg	normal
alpha-1-Antitrypsin	ELISA	38 mg/dl	Norm: (< 50,0 mg/dl)	200 mg	normal
Lysozym	ELISA	0 ng/ml	Norm: (< 600 ng/ml)	2000 ng	nicht angefordert
Laktoferrin	ELISA	0 µg/g	Norm: (<3,0 µg/g)	100 µg	nicht angefordert
Tumurvorsorge					
Freies Hämoglobin	ELISA	0 µg/g	Norm: (< 2,0 µg/g)	20 µg	nicht angefordert
Hämoglobin-Haptoglobin-Komplex	ELISA	0 µg/g	Norm: (< 2,0 µg/g)	20 µg	nicht angefordert
M2-PK	ELISA	0 U/ml	Norm: (< 4,0 U/ml)	20	nicht angefordert
Helicobacter pylori-Diagnostik	ELISA				nicht angefordert
Zöliakiediagnostik					
Anti-Gliadin Ak	ELISA	53 mU/g	Norm: (< 100 mU/g)	1000 mU	normal
Anti-Transglutaminase Ak	ELISA	<25 mU/g	Norm: (< 100 mU/g)	1000 mU	normal

Abb. 4

mit dem Untersuchungsprofil HeparCheck® des Instituts für Mikroökologie, Herborn, veranlasst (Abb. 3). In der HeparCheck® Stuhluntersuchung bestätigte sich der V. a. eine intestinale Milieuvverschiebung. Es wurde eine insgesamt deutliche Verminderung der Protektivflora mit insbesondere Fehlen der H₂O₂ bildenden Laktobazillen festgestellt. Wie vermutet, war der Anteil der Isofettsäuren sowie der endotoxintragenden Proteolyten erhöht: ein sicherer Hinweis auf eine Vermehrung der proteolytischen Flora mit konsekutiver weiterer Alkalisierung des gesamten Milieus und einer Belastung der Leber über den enterohepatischen Kreislauf [2].

Zusätzlich wurden durch eine Auswahl richtungsweisender Schleimhautparameter eine mögliche Auswirkung der luminalen Situation auf die Darmschleimhaut untersucht [3]:

- Alpha-1-Antitrypsin, Hinweis auf eine vermehrte Permeabilität der Schleimhaut (sog. Leaky gut syndrome), war zu diesem Zeitpunkt nicht erhöht.
- Auch Calprotectin, das als Zeichen einer vermehrten Leukozytenwanderung in die Submukosa entzündliche Prozesse begleitet und als Frühmarker für eine chronisch-entzündliche Darmerkrankung (CED) anerkannt ist, erwies sich unauffällig.
- Ein erhöhter Spiegel des sekretorischen Immunglobulin A (sIgA) wies auf eine intakte, aber momentan stimulierte Abwehrfunktion der Schleimhaut hin, wie bei Vorliegen eines entzündlichen oder allergischen Geschehens. Dazu ergab sich ein erhöhter Wert des EPX, einem Glycoprotein, das von aktivierten eosinophilen Granulozyten sezerniert wird und Hinweise auf eine Nahrungsmittelallergie oder atopische Prozesse liefert.
- Die sicherheitshalber mitbestimmte Zöliakiediagnostik war unauffällig (Abb. 4).

Die Zusammenschau von Klinik und der Konstellation der erhobenen Parameter, also erhöhtes EPX und erhöhtes sIgA bei unauffälligem Calprotectin und Alpha-1-Antitrypsin, fehlender Protektivflora bei erhöhter Anzahl von proteolytischen Bakterien incl. Endotoxinträgern sowie Erhöhung der lebertoxischen Metabolite passt zur Verdachtsdiagnose einer Nahrungsmittelintoleranz mit intestinaler Milieuvverschiebung und folgender entzündlicher Affektion der Schleimhaut. Differentialdiagnostisch muss aber auch eine allergische Komponente mit bedacht werden.

Nach eingehender Betrachtung der Ernährung und Vorlieben des Kindes wurde in kurzer Zeit das Lieb-

lingsgetränk (Apfelschorle), das der Junge von jeher täglich trank, als Hauptverursacher der Problematik identifiziert. Durch gezielte weitere Auslassversuche bestätigte sich klinisch sehr schnell der V. a. eine Sorbitintoleranz, die damit die primäre Ursache der Symptomatik darstellt (gem. Souci/Fachmann/Kraut enthält Apfelsaft 560 mg Sorbit pro 100 ml) [4].

Therapie

Es wurde von nun an auf eine strikte Sorbitkarenz geachtet, die von Jonathan gut verstanden und umgesetzt werden konnte.

Um das intestinale Milieu zu ändern und den bestehenden Teufelskreis aus alkalischem pH, folgend Vermehrung der Proteolyten mit konsekutiv vermehrter Produktion von Ammoniak (NH₃) und toxischen Stoffwechselprodukten, und damit also wiederum Steigerung des pH-Wertes, zu unterbrechen, wurde über 8 Wochen der Adsorber Clinoptilolith (Toxaprevent plus oder pure®) verabreicht. Dieser bindet grosse Anteile des durch die bakterielle Proteolyse gebildeten Ammoniaks sowie auch die toxischen Metabolite. Dadurch wird eine Normalisierung des intraluminalen pH-Wertes begünstigt, eine Resorption der belastenden Stoffe in den enterohepatischen Kreislauf verhindert und damit die Leber entlastet.

Parallel erfolgte eine phasengerecht durchgeführte Mikrobiologische Therapie (MT) [5, 6]: Laktobazillen und Bifidobakterien über insgesamt sechs Monate, parallel dazu Bestandteile lysierter Enterokokken und Colibakterien (Prosynbioflor®), lebende Enterokokken (Symbioflor 1®) und lebende Colibakterien (Symbioflor 2®) nach Angabe in vorsichtiger Aufdosierung.

Verlauf

Bereits nach drei Tagen hatte sich die Stuhlfrequenz vermindert auf 1x tgl., das Kind brauchte auch nicht mehr so viel Mühe und Zeit, sich seines Stuhlganges zu entledigen. Die Stuhlkonsistenz verbesserte sich dahingehend, dass es nun zumindest manchmal zu etwas geformten Stühlen kam, deren helle Farbe und generell sehr weiche Konsistenz sich aber trotz gewissenhafter Sorbitkarenz und MT auch nach einem halben Jahr nicht geändert hatte.

Das Schlafverhalten besserte sich schlagartig bereits nach wenigen Tagen. Jonathan wacht seither zumeist nur noch einmal pro Nacht auf, weint dabei nicht mehr und begibt sich dann wieder selbst ins Bett der Eltern, um dort gleich weiterzuschlafen. Die motorische Unruhe während des Schlafs besserte sich jedoch nur wenig.

Nach einem halben Jahr Therapie wurde eine Kontrolle der Stuhluntersuchungen vorgenommen, diesmal auch inklusive einer Analyse der sonstigen mikrobiellen Floraanteile.

HeparCheck		Untersuchungsbefund		Herborn	
		Probenmaterial: Stuhl		22.09.12	
Methode		KULT	kultureller Nachweis	ELISA	Enzyme-Linked-Immuno-Sorbent-Assay
		GC	Gaschromatographie		
Protektivmikrobiota		Keimzahl	10 ² 10 ³ 10 ⁴ 10 ⁵ 10 ⁶ 10 ⁷ 10 ⁸ 10 ⁹ 10 ¹⁰ 10 ¹¹ 10 ¹²	Norm (>10 ⁷)	
Dünndarm	Laktobazillen H ₂ O ₂ Bildner	KULT	<2x10 ⁴		stark vermindert
Dickdarm	Bifidobakterien	KULT	1x10 ⁸		leicht vermindert
Toxinträger			10 ² 10 ³ 10 ⁴ 10 ⁵ 10 ⁶ 10 ⁷ 10 ⁸ 10 ⁹ 10 ¹⁰ 10 ¹¹ 10 ¹²	Norm (<10 ⁷)	
	Endotoxintragende Proteolyten	KULT	2x10 ⁷		erhöht
Verhältnis der Fettsäuren zueinander			0% 100%	Norm (10-30%)	
	Buttersäure	GC	13,3 %		normal
	i-Valerian + i-Buttersäure	GC	4,59 %		erhöht
Klinisch-chemische Parameter			0 mg 200 mg	Norm (<50 µg/dl)	
	alpha-1-Antitrypsin	ELISA	74 mg/dl		leicht erhöht

Abb. 5

KyberKompakt		Befund		Herborn	
		Kultureller Nachweis von Bakterien und Pilzen		22.09.12	
		Probenmaterial: Stuhl			
S Protektivflora (Schutzflora)					
I Immunmodulierende Flora					
P Proteolytische Flora (Fäulnisflora)					
		Keimzahl in KBE/g Stuhl			
		aktuell			
		1209002992_DP / 1209002992_PZ			
		Normwert			
Aerobe Indikatorflora					
I	<i>Escherichia coli</i>	2 x 10 ⁷	✓	≥10 ⁵	
P	<i>E. coli</i> Biovare	<2 x 10 ⁴	✓	<10 ⁴	
P	<i>Proteus</i> sp.	<2 x 10 ⁴	✓	<10 ⁴	
P	<i>Klebsiella</i> sp.	<2 x 10 ⁴	✓	<10 ⁴	
P	<i>Pseudomonas</i> sp.	<2 x 10 ⁴	✓	<10 ⁴	
P	<i>Enterobacter</i> sp.	<2 x 10 ⁴	✓	<10 ⁴	
P	<i>Citrobacter</i> sp.	<2 x 10 ⁴	✓	<10 ⁴	
I	<i>Enterococcus</i> sp.	<2 x 10 ⁴	↓↓↓	≥10 ⁵	
Anaerobe Indikatorflora					
S	<i>Bifidobacterium</i> sp.	1 x 10 ⁸	↓	10 ⁹ - 10 ¹¹	
S	<i>Bacteroides</i> sp.	2 x 10 ⁸	✓	10 ⁹ - 10 ¹¹	
S	<i>Lactobacillus</i> sp.	4 x 10 ⁵	✓	≥10 ⁵	
S	H ₂ O ₂ -Lactobacillus	<2 x 10 ⁴	↓↓↓	≥10 ⁵	
P	<i>Clostridium</i> sp.	<2 x 10 ⁴	✓	<10 ⁵	
Hefepilzdiagnostik quantitativ		Pathogenität 25°C 37°C			
R	Hefen	<5 x 10 ³	✓	<10 ³	
Gesamtkeimzahl		5 x 10 ¹⁰	↓	10 ¹¹ - 10 ¹²	
Stuhl-Eigenschaften					
	Stuhl-pH	7,0	↑	5,8 - 6,5	
	Stuhlkonsistenz	breilig			
Schimmelpilzdiagnostik semiquant.		25°C 37°C Wachstum			
R	<i>Geotrichum candidum</i>	leicht	↑	kein Wachstum	

Abb. 6

KyberPlus Stuhldiagnostik		Untersuchungsbefund		Herborn		
		Probenmaterial: Stuhl		22.09.12		
		Methode	NIRS ELISA GC	Nah-Infrarot-Reflexions-Analyse Enzyme-Linked-Immuno-Sorbent-Assay Gaschromatographie		
Verdauungsrückstände im Stuhl				0 g	Norm: (< 3,5 g / 100g)	10 g
Fett	NIRS	g/100g				nicht angefordert
Anteil Iso-Fettsäuren / Gesamtfettsäuren	GC	%	4,59	↑	Norm: (< 3%)	erhöht
Stickstoff	NIRS	g/100g		0 g	Norm: (< 1,0 g / 100g)	10 g
Wasser	NIRS	g/100g		0 g	Norm: (70-80 g / 100g)	100 g
Pankreasspezifische Elastase 1	ELISA	µg/g		0 µg	Norm: (> 200 µg/g)	1000 µg
sekretorisches IgA	ELISA	µg/ml	662	●	Norm: (510-<2040 µg/ml)	4000 µg
EPX	ELISA	ng/ml	121	●	Norm: (<1700 ng / ml)	4000 ng
	ELISA	ng/ml		0 ng	Norm: (8 - 60 ng / ml)	200 ng
Entzündungsmarker				0 µg	Norm: (<50,0 µg / g)	1000 µg
Calprotectin	ELISA	µg/g				nicht angefordert
alpha-1-Antitrypsin	ELISA	mg/dl	74	↑	Norm: (< 56,0 mg / dl)	200 mg
Lysozym	ELISA	ng/ml		0 ng	Norm: (< 600 ng / ml)	2000 ng
Laktoferrin	ELISA	µg/g		0 µg	Norm: (<3,0 µg / g)	100 µg

Abb. 7

Entsprechend der nicht vollständigen klinischen Besserung zeigte sich hier eine nach wie vor unbefriedigende Situation im luminalen Bereich und an der Darmschleimhaut.

In der HeparCheck® Untersuchung zeigte sich trotz Sorbitkarenz und Mikrobiologischer Therapie sowie Gabe von Toxaprevent® nach wie vor ein vermehrter Nachweis toxischer Stoffwechselprodukte aus der Fermentation von Proteinen. Immer noch war der pH zu hoch (7,0), die Endotoxinträger waren zahlenmäßig etwas geringer als im Vorbefund, aber nach wie vor erhöht nachweisbar. Ebenso war auch nur ein geringes Wachstum von H₂O₂-bildenden Laktobazillen zu verzeichnen, ausserdem eine Verminderung der Bifidobakterien (Abb. 5).

Die Untersuchung der Immunflora, durch die Indikatoren E. Coli und Enterococcus faecalis species repräsentiert, ergab eine deutliche Reduktion der Enterokokken, was durchaus auf den erhöhten pH und die Anwesenheit der proteolytischen Stoffwechselprodukte zurückgeführt werden kann.

Insgesamt war die Gesamtzellzahl im Stuhl vermindert (Abb. 6).

Dies ist ein Befund, der für eine deutlich herabgesetzte Schleimhautschutz funktion der Mikroflora, verminderte Impulse an das Immunsystem sowie weiterhin bestehendem Überwiegen der bakteriellen Proteolyse mit Belastung der Leber spricht.

Hinsichtlich der Entzündungsmarker zeigte sich eine Normalisierung von EPX und des sIgA bei weiterhin normalem Calprotectin, was doch auf eine gewisse Beruhigung der entzündlichen Situation an der Schleimhaut schliessen lässt. Interessanterweise wurde nun eine Erhöhung des Alpha-1-Antitrypsin festgestellt! Als klassischer Marker der Schleimhautintegrität weist dies doch auf eine (entzündungsbedingte) Erhöhung der Schleimhautpermeabilität hin. Auffällig ist, dass in der Anfangsuntersuchung das alpha-1-AT nicht nachzuweisen war. Möglicherweise wurde zu diesem Zeitpunkt – durch die im Rahmen der Schleimhautentzündung auftretende Schwellung der Mukosa – ein Durchtritt des alpha-1-AT in das Lumen verhindert (Abb. 7).

Bei der vermutlich über Jahre hinweg chronisch eingeschränkten Schleimhautintegrität durch entzündliche Prozesse und Milieuvverschiebungen im Rahmen der Sorbitintoleranz ist ein Eindringen von Nahrungsantigenen in die Lamina propria und folgende Ausbildung von Immunglobulin G1-3 Antikörpern (IgG1-3) wahrscheinlich. Damit kommt als weiterer Störfaktor des Funktionellen Feldes Darm die entzündliche Schädigung der mukosalen Oberfläche durch eine IgG1-3-vermittelte Allergie in Betracht (= Allergie Typ III vom verzögerten Typ).

Der nunmehr aufgetretene klinische Verdacht auf eine Typ III-Allergie wurde in der serologischen Bestimmung von IgG1-3 Antikörpern gegen die 44 häufigsten Nahrungsmittel-Antigene (KyberAllergoplex 44®) bestätigt.

Es ergab sich, wie vermutet, eine sehr deutliche Sensibilisierung gegen die häufigsten der vom Kind gerne gegessenen Nahrungsmittel, allen voran glutenhaltige Getreidesorten, Kuhmilchprodukte, Ei, Haselnuss. Zudem betroffen waren die von Jonathan am liebsten und in grossen Mengen verspeisten Rohkostgemüse: Gurke, Tomate und Paprika (Abb. 8).

Bei positiven Reaktionen auf alle pflanzliche Nahrungsmittel, ist hier von einer generellen Steigerung der Reaktion auf pflanzliche Lebensmittelallergene auszugehen, was für einen hohen unspezifischen Reaktionsanteil spricht.

Daneben erfolgte noch die Bestimmung der Diaminooxidase im Serum, einem Histamin abbauenden Enzym, das von den Enterozyten synthetisiert wird, die sich als leicht erniedrigt erwies (= Zeichen der mukosalen Störung). Auch eine – womöglich situativ bedingte – Histaminintoleranz kann somit an den Symptomen mit beteiligt sein.

Die nun folgende Auslassdiät wurde von Jonathan sehr ernst genommen und gewissenhaft und zuverlässig durchgezogen. Die Wiederaufnahme der MT wurde etwas laxer gehandhabt.

Der klinische Erfolg liess nicht lange auf sich warten. Nach ca. drei Wochen hatte sich das Stuhlverhalten des Kindes hinsichtlich Konsistenz, Farbe und Häufigkeit nun komplett normalisiert. Erstmals kamen auch einzelne Tage ohne Stuhlgang vor.

Trotz der doch nun als relativ einseitig zu bezeichnenden Ernährung setzte nun ein enormer Wachstumsschub ein. Zeitgleich fielen dem Jungen vier Milchzähne aus. Auch zwei seit drei Monaten vorhandene Zahnlücken füllten sich endlich. Jonathan war nun nicht mehr der Kleinste in der Klasse sondern eher unter den Grossen und die zu Weihnachten noch gut passenden Skischuhgeschenke waren Ende Januar schon viel zu klein...

KyberAllergoPlex44			Untersuchungsbefund			Herborn		
			Probenmaterial: Serum			20.11.2012		
Gruppe	Reakt.-Klasse	Bewertung	Gruppe	Reakt.-Klasse	Bewertung	Gruppe	Reakt.-Klasse	Bewertung
Code	Allergen		Code	Allergen		Code	Allergen	
Fleisch/Fischerzeugnisse			Milcherzeugnisse					
f83	Huhn	0	i2	Kuhmilch*	4	sehr stark		
i27	Rind	0	Fx20	Labkäse*	2	deutlich		
i26	Schwein*	0	Fx21	Sauermilchprodukte*	4	sehr stark		
i292	Krebsfleisch	0	i246	Schafsmilch	2	deutlich		
f157	Kabeljau	0	i219	Ziegenmilch	3	stark		
Obst			Gewürze					
f72	Ananas	0	s2	Curry	0			
f158	Himbeere	2	deutlich	i47	Knoblauch	0		
f73	Kirsche	1	schwach	i89	Senfkor	0		
i87	Wassermelone	1	schwach	i253	Meerrettich	3	stark	
Gemüse			Nüsse/Samen					
f134	Brokkoli	2	deutlich	f13	Erdnuß*	0		
f133	Gurke	3	stark	f17	Haseinuß	3	stark	
i31	Karotte	2	deutlich	i98	Leinsamen	0		
i85	Sellerie	2	deutlich	i20	Mandel	2	deutlich	
i46	Paprikaschote	3	stark	f128	Mohn	0		
f185	Rotkohl	2	deutlich	f144	Pistazie	1	schwach	
i25	Tomate	3	stark	f114	Sonnenblumenkerne	1	schwach	
Getroide, glutenhaltig			Sonstige					
f79	Gluten	4	sehr stark	i252	Vollei	3	stark	
f183	Dinkel	4	sehr stark	i45	Hefe*	0		
i6	Gerste	4	sehr stark	i302	Austerpilz	0		
f7	Hafer	4	sehr stark	i399	Honig*	2	deutlich	
i5	Roggen	4	sehr stark	i95	Kaffee*	0		
i4	Weizen	4	sehr stark	f14	Sojabohne	1	schwach	

Abb. 8

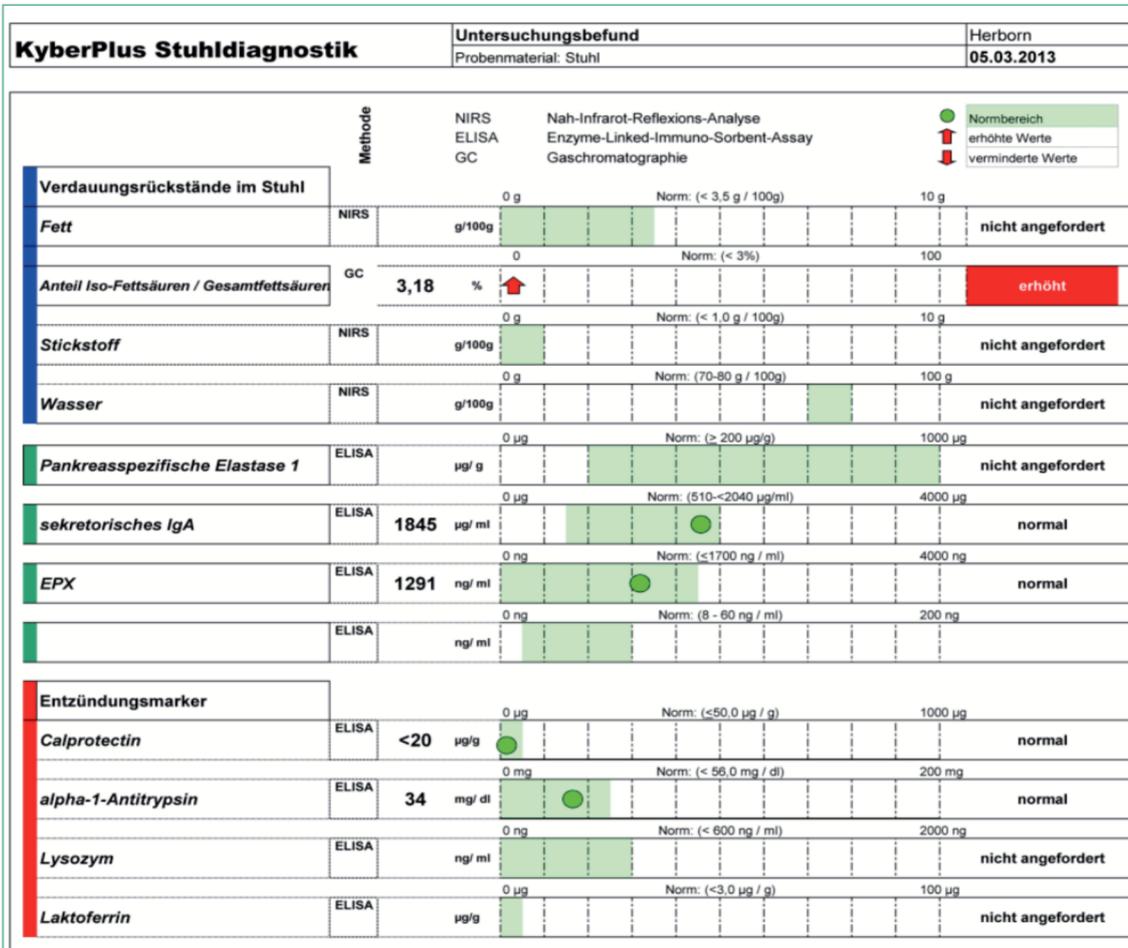


Abb. 9

Nach Ablauf von drei Monaten erfolgte somit eine Kontrolluntersuchung der mukosalen Parameter, der Leberbelastung sowie der bakteriellen Flora (Abb. 9 und 10).

Entsprechend der Klinik liessen sich erwartungsgemäss nun unauffällige mukosale Parameter nachweisen. Nichts sprach mehr für ein entzündliches oder allergisches Geschehen im Bereich der intestinalen Schleimhautgrenzfläche.

Die toxischen Stoffwechselmetabolite liessen sich nach wie vor erhöht, aber in rückläufiger Konzentration nachweisen. Es zeigte sich auch kein vermehrtes Vorkommen von Endotoxinträgern mehr.

Die Ergebnisse der Bakteriologie waren auf den ersten Blick irritierend, zeigten die analysierten Floraver-

hältnisse doch im Vergleich zu den Vorbefunden eine erhebliche Verschlechterung – trotz des guten klinischen Bildes und insbesondere auch gesundheitlich absolut stabilen Zustands (Abb. 11).

Diese Tatsache ist ein häufig beobachtetes Phänomen, das mit den nun verbesserten mukosalen Funktionen, hier in erster Linie der Ausscheidungsleistungen der Enterozyten, erklärt werden können. Diese könnten, insbesondere ohne die Weiterführung der Mikrobiologischen Therapie, für eine Änderung des Milieus und nachfolgender Verminderung der Protektiv- und Immunflora verantwortlich sein. Letztendlich spiegelte sich das klinische Bild in der Normalisierung aller mukosalen Parameter, einer Verminderung der proteolytischen Stoffwechselprodukte und einem Verschwinden der Endotoxinträger.

Um die weitere Normalisierung des intestinalen Milieus und der Mikroflora zu unterstützen, wurde nach diesem Ergebnis die Mikrobiologische Therapie inklusive eines weiteren Zyklus Toxaprevent® wieder aufgenommen.

Diskussion

Diese Kasuistik ist ein sehr gutes Beispiel für die enge Verknüpfung der drei Kompartimente des „Funktionellen Feldes Darm“.

Auf dem Boden einer Sorbitintoleranz war es intraluminal zur Vergärung von Sorbitol aus reichlich konsumierten Früchten (z.B. Birnen, Äpfel, Steinobst, Trockenfrüchte) und insbesondere Apfelsaft gekommen. Die Gärungsprodukte führten, neben klinischen Problemen wie Meteorismus, Bauchschmerzen, Blähungen und Durchfall, zunächst zu einer erheblichen Verschiebung des intestinalen Milieus in den sauren Bereich, und konsekutiv zur Veränderung der physiologischen Flora: im Endeffekt resultiert, vermutlich auch über eine Vermehrung des Proteinfalles im Lumen aufgrund der mukosalen Entzündungssituation (pH zu niedrig!), eine Überhandnahme der proteolytischen Fäulnisflora [7]. Damit kam es zur Steigerung der bakteriellen Proteolyse mit Bildung von vermehrt NH₃ und leberbelastenden, toxischen Stoffwechselmetaboliten wie Isofettsäuren, Putrescin, Kadaverin etc...., die dann zu einer Alkalisierung des pH führen.

Die Folgen dieser Situation sind vielfältig und unterhalten oft einen circulus vitiosus: im luminalen Kompartiment kommt es durch die toxischen Stoffwechselprodukte der Proteolyten zu einer Schädigung und Verminderung der Protektivflora, wodurch seinerseits wegen der reduzierten Bildung von Essigsäure, H₂O₂ und Milchsäure keine Normalisierung des pH-Wertes mehr stattfinden kann. Die säureliebende Immunflora verschwindet immer mehr, während deren Platz wiederum durch die Proteolyten eingenommen wird.

Diese und weitere Effekt haben verheerende Auswirkungen auf das mukosale Kompartiment: durch das Fehlen der Protektivflora ist der Schutz der Enterozyten herabgesetzt. Auch die Ernährung der Enterozyten (durch die bakteriellen Stoffwechselprodukte) ist gefährdet, die Kolonisationsresistenz gegenüber fakultativ pathologischen Keimen oder Candida ist herabgesetzt und die mannigfaltigen, teils sehr aggressiven Stoffwechselmetabolite aus der bakteriellen Proteolyse oder Sorbitolvergärung können so die Darmschleimhaut durch Zerstörung der tight junctions [8] irritieren und schädigen. Es resultiert eine chronisch entzündete Oberfläche der Mukosa, die bis zum leaky gut führen kann. Die vielfältigen Funktionen der Enterozyten hinsichtlich Nährstoffabsorption, immunologischen Prozessen, Flüssigkeits- und Elektrolythaushalt etc. sind eingeschränkt, die Integrität der inneren Grenzfläche gestört. Diese Situation hat nun Störungen im humoralen, dem dritten Kompartiment,



Abb. 10

Die Sorbitkarenz alleine konnte die schon lange bestehende pathologische Situation im Funktionellen Feld nicht vollständig bessern. Zu viele, sich gegenseitig verstärkende, negative Effekte hatten sich bereits gebildet. Zumindest der vermutlich durch die Vergärung des Sorbits mit folgenden Blähungen und Meteorismusbeschwerden stark beeinträchtigte Nachtschlaf des Kindes normalisierte sich dadurch beinahe vollständig.

Der bereits selbständig laufende Teufelskreis – basischer-pH/gesteigerte Proteolyse/toxische Stoffwechselprodukte (+ Leberbelastung)/Verminderung der säurebildenden Schutzflora (+ Schädigung der Schleimhaut)/weitere Steigerung des pH – konnte dadurch jedoch nicht nachhaltig beeinflusst werden (s. Kontrollbefund).

Dies zeigte sich klinisch in dem nur unzureichend gebesserten Stuhlverhalten: es kam zwar nicht mehr zu den häufigen, flüssigen Gärungsstühlen, nach wie vor aber war der Stuhl klebrig, hell und breiig, nicht geformt.

Erst die weitere Diagnostik, die auch das dritte, humorale Kompartiment des „Funktionellen Feldes Darm“ in Form der Antikörperdiagnostik beleuchtete, ergab klinisch die deutliche Wende: in diesem Fall wird sich der Hauptschauplatz des allergischen Geschehens sicherlich an der Darmschleimhaut selber befunden haben. Eine konsequente Karenz zumindest der mit stark oder sehr starker Reaktion getesteten Nahrungsmittel konnte hier die ständige Entzündungsreaktion an der Darmschleimhaut zur Ruhe bringen. Diese konnte damit wohl zum erstenmal im Leben des Kindes eine normale Funktion aufnehmen: nach wenigen Wochen hatte sich ein auch hinsichtlich Farbe und Konsistenz ein normales Stuhlverhalten eingestellt. Der beeindruckende Wachstums- und Entwicklungsschub des Kindes macht einerseits deutlich, wie eingeschränkt die Nährstoffversorgung wohl gewesen sein muss, lässt andererseits aber auch vermuten, wie viel Energie der Körper in diese chronische, antikörpervermittelte Entzündungssituation an seiner riesigen inneren Grenzfläche wohl gesteckt haben musste.

Im deutlichen Gegensatz zu diesem sehr guten klinischen Ergebnis standen die Kontrollergebnisse des bakteriologischen Status (KyberKompakt®, Abb. 11) nach drei Monaten AllergenKarenz – ohne dabei weitergeführte Mikrobiologische Therapie.

Die Mikroflora erwies sich nun im Vergleich zum Ausgangsbefund, als nochmals deutlich „verschlechtert“, trotz der nun gleichzeitig unauffälligen mukosalen Parameter sowie Normalisierung der Proteolyten, Verschwinden der Endotoxinträger sowie geringerem Nachweis der toxischen Proteolysemetabolite.

Eine Erklärungsmöglichkeit für diese Beobachtung, die des öfteren im Verlauf festgestellt wird, ist die nun verbesserte Funktion der Enterozyten, hier in erster Linie der Ausscheidungsleistung der Mukosa. Diese könnte, insbesondere ohne die unterstützende Weiterführung der Mikrobiologischen Therapie, für eine Änderung des Milieus und nachfolgender Verminderung der Protektiv- und Immunflora verantwortlich sein.

Letztendlich zeigen sowohl die Befunde als auch der klinische Verlauf sehr eindrucksvoll, wie viel an „Milieuvverschiebung“ – in Abwesenheit weiterer pathogener Faktoren – vom Körper offenbar toleriert werden kann. Gleichzeitig wird deutlich – hat man das Zusammenspiel der drei Kompartimente des „Funktionellen Feldes Darm“ im Fokus – welche zentrale Bedeutung die intakte Integrität der grossen Schleimhautoberfläche für das klinische Erscheinungsbild haben muss.

Dr. med. Susanne Schnitzer
Höhenweg 4
91094 Bräuningshof | Deutschland
T +49 (0)9133.768021
schnitzer@kirschneke.de

Dr. med. Rainer Schmidt
Lindenstrasse 8
29462 Wustrow | Deutschland
rainer.schmidt@mikrooek.de

Literatur

- [1] Schmidt-Fuchs, R.: *Schleimhaut-Grenzflächen – das Funktionelle Feld. Komplement. integr. Med.* 12/2007
- [2] Schmidt-Fuchs, R.: *Die Sprache der Schleimhaut-Grenzflächen verstehen. EHK* 2005; 54:521-527
- [3] Schmidt, R., Peters, U.: *Wie die Schleimhaut "spricht" – Stuhlanalytik bei schleimhautassoziierten Krankheitsbildern. OM & Ernährung* 2012/ 240
- [4] „Der kleine Souci Fachmann Kraut: Nahrungsmitteltabelle für die Praxis“. Hrsg. Dt. Forsch. Ges. für Lebensmittelchemie, Freising, 5. Auflage, 2011
- [5] Schmidt, R.: *Prävention und Therapie mit probiotischen Arzneimitteln – Wirkung und Wirksamkeit, OM & Ernährung* 2009/ Nr. 127
- [6] Rusch V, Rusch K: *Mikrobiologische Therapie Grundlagen und Praxis, Heidelberg, Haug Verlag* 2001
- [7] Beckmann, G, Rüffer, A.: *Mikroökologie des Darmes: Grundlagen, Diagnostik, Therapie, 3.Auflage* 2010, Bad Bocklet/Großenbrach, Labor L+S AG
- [8] Schmidt, R.: *Die mukosale Grenzfläche – Schutz und Stabilisierung durch Tight junctions. OM & Ernährung* 2009/128