

Exsudative Enteropathie bei kongenitaler intestinaler Lymphangiektasie mit multiplen Skelettveränderungen

Von

ST. WÄSSER, K. BEYREISS, D. HIMMEL, U. WILLNOW und E. KELLER

Kinderklinik und Klinik für Kinderchirurgie
des Bereichs Medizin der Karl-Marx-Universität Leipzig, DDR

(Eingegangen am 15. September 1973)

Es wird über einen Jungen berichtet, bei dem sich neben einer intestinalen Lymphangiektasie als Ursache eines enteralen Eiweißverlustes degenerative Stigmata, insbesondere multiple Skelettveränderungen zeigten. Wir vermuten ein in dieser Kombination bisher noch nicht beschriebenes genetisch bedingtes Leiden.

Im wesentlichen lagen am Skelettsystem folgende Auffälligkeiten vor: ausgeprägte epimetaphysäre Ossifikationsstörungen im Bereich der Extremitäten, erhebliche Retardierung der Knochenentwicklung, Kielbrust und Veränderungen am Schädel (turriccephale Form, Hypertelorismus, Spitzgaumen, knöcherne Tränennasenwegsstenose beiderseits).

Unter diätetischer Therapie mit MCT konnte eine Besserung des Eiweißverlustes und der Fettausscheidung erreicht werden.

WALDMANN und Mitarb. [25–27] trennten aus der Gruppe der enteralen Eiweißverlustsyndrome (Syn.: Exsudative Enteropathie [6, 21], Proteindiarrhoe, intestinales Lymphoedem, proteinverlierende Enteropathie, protein losing enteropathy) die „intestinale Lymphangiektasie“ heraus. Bei ihr liegt offenbar eine primäre Veränderung der intestinalen Lymphbahnen des Dünndarmes im Sinne einer exzessiven Dilatation vor. Das Leiden wird vermutlich durch einen genetischen Defekt verursacht. Seit den Mitteilungen von WALDMANN und Mitarb. aus dem Jahre 1961 [25, 27] ist mehrfach über derartige Beobachtungen — selten allerdings bei Kindern — berichtet worden. Die Kombination einer intesti-

nen Lymphangiektasie mit multiplen Skelettveränderungen ist Anlaß dieser kasuistischen Mitteilung.

KASUISTIK

Pat. R. KNUTH, geb. 16. 8. 64.

Anamnese: Nach unauffälligem Schwangerschafts- und Geburtsverlauf termingerecht mit einem Gewicht von 3300 g geboren. Eltern und ältere Schwester sind gesund. Im Alter von 3 Monaten fiel ein großer Schädel auf (Kopfumfang (KU) 42 cm bei Brustumfang (BU) 41 cm. Untersuchungsbefunde im Alter von 9 Monaten: KU 47 cm, BU 44 cm, große Fontanelle 5 × 5 cm offen. In der Folgezeit bemerkte man, daß trotz guter Nahrungsaufnahme keine entsprechende Gewichtszunahme eintrat, daß eine Hypogammaglobulinämie bestand, daß hin und wieder eine Proteinurie (meist unter 1‰ Esbach) auftrat und daß zeitweilig eine Eisen-

mangelanämie nachweisbar war. Wiederholt erfolgten stationäre Aufnahmen in verschiedenen Kliniken. Im Alter von 6 7/12 Jahren erfolgte wegen Nichtgedeihens stationäre Einweisung in unsere Klinik.

Aufnahmestatus: Gewicht 15,4 kg (Soll bei Individuallänge 17,4 kg, bei Normallänge 21,2 kg), Länge: 105,5 cm (Soll 117 cm. KU 51 cm, BU 55 cm. Es fällt ein im Verhältnis zum großen Hirnschädel kleiner Gesichtsschädel auf. Toblersches Zeichen positiv. Angedeuteter Hypertelismus, vermehrtes Tränenfließen bds., spitzer hoher Gaumen, Kielbrust. Das aufgetriebene Abdomen kontrastiert zu den sehr dünnen Extremitäten (Abb. 1). Kein Aszites, keine Ödeme, kirschgroße Nabelhernie, Leber 2 QF unterhalb des re. Rippenbogens palpabel. Überstreckbare grazile Finger mit Uhrglasnägeln, keine eindeutigen Trommelschlegelfinger. Schwimmhautbildung zwischen den Fingern von 1/2 bis 1 cm, angedeutete Schwimmhautbildung zwischen den Zehen. Unvollständige kutane Syndaktylie zwischen 2. und 3. Zehe, besonders rechts. 2. und 4. Zehe bds. überlagern jeweils die



ABB. 1. Pat. Knuth R., 8 4/12 Jahre

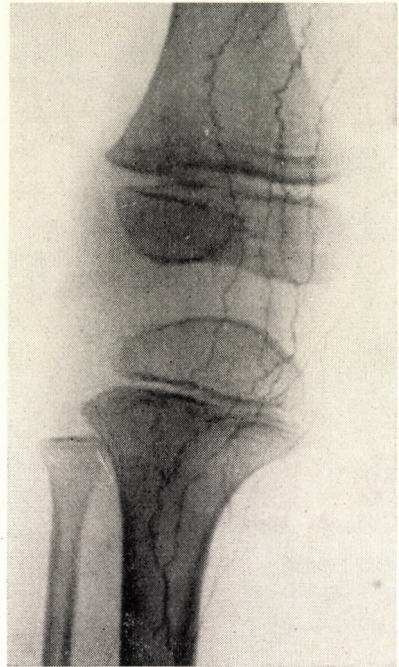


ABB. 2. Lymphographie: Erweiterte, geschlängelt verlaufende Lymphgefäße, Metaphysensklerose mit sog. „Wachstumslinien“ Osteoporose

3. Zehe gering. Angedeutete Wiegenkufenfüße (Tintenlöcherfüße, rocker-bottom feet). Ophthalmologisch: derbe, knöcherne Tränennasenswegsstenose bds., Strab. conv. conc. alt., Hyperopie und Astigmatismus bds., Augenhintergrund o. B. EEG: altersgerecht. Psychologische Untersuchung im Alter von 6 6/12 Jahren: IQ = 0,89, verfügt noch nicht über Schulreife.

Laborbefunde: Hb 11,1 g%, Erythrozyten 3,98 Mill., Leukozyten 5900 (27% stabk., 55% segmentk., 12% Lymphozyten, 6% Monozyten). Im Sternalmark normale Verhältnisse. Im Urin Eiweiß in Spuren nachweisbar. Serumgesamtprotein zwischen 5,0 und 3,3 g% schwankend, meist zwischen 4,1 und 4,5 g%. Serumelektrophorese: Albumine 42,7, Globuline: alpha₁ 6,0, alpha₂ 24,2, beta 16,3, gamma 16,8, jeweils relativ %. Immunelektrophorese unauffällig. BSR 80 : 114, Serumcholesterin 114 mg%, Lipotide 575 mg%,

Serumkalzium 3,95 bis 4,2 mÄqu/1, Serum-eisen 48 µg%. Übrige Serumelektrolyte an unterer Normgrenze. Hydroxyprolin aus-scheidung im 24-Stundenurin mit 40 bzw. 62 mg normal. Im Duodenalsaft Trypsin, Lipase und Diastase normal nach-weisbar. Ebenfalls keine Abweichung zeig-ten: Leber- und Nierenfunktionsprüfungen, d-Xylose- und Arabinoseresorptionstest sowie Kohlenhydratbelastungstests. Chro-mosomenanalyse: Karyotyp 46,XY. Radio-jodtest: im Normbereich liegende Schild-drüsenfunktion mit Neigung zu kompensierter Hyperplasie. Knochenbiopsie aus dem Beckenkamm: normale Verhältnisse. Waldmann-Test: innerhalb von 3 Tagen werden 17,35% des verabreichten ⁵¹Cr Humanserumalbumins im Stuhl ausge-schieden (normal ca. 1%), dabei ergaben die Aktivitätsmessungen im Urin innerhalb der 3 Tage normale Werte, wohingegen die Plasmaaktivität (10 Aktivitätsmessungen des Blutes) nach dieser Zeit nur noch 5,1%/1 betrug, so daß gegenüber der Norm eine etwas beschleunigte Plasmaclearance vor-liegt.



ABB. 3. Li.Hand (7 Jahre): Erheblich verzögerte Ossifikation (Knochenalter: 2 1/2 Jahre). Brachytelephalangie II.



ABB. 4. Li. Fuß (7 Jahre): Verzögerte Ossifikation. Zapfenförmige Makroepiphyse am 1. Endglied. Schalige Verknöcherung des 2. Endgliedes. Brachymesophalangie III—V. Fehlende Knochenkerne im 5. Endglied

Röntgenuntersuchungen: Die Schädel-aufnahmen zeigen einen Makrocephalus mit turricephaler Form ohne Nahtsynostose, eine in Längsrichtung vergrößerte Sella und einen Hypertelorismus. Das Pneumen-cephalogramm ergab einen unauffälligen Befund. Am Thorax fällt eine typische Kielbrust auf. Die Beckenaufnahme läßt eine Coxa valga beidseits und eine band-förmige Sklerosierung der Femurmetaphy-sen erkennen. Die Veränderungen am lin-ken Kniegelenk, an der linken Hand und am linken Fuß zeigen die Abb. 2—4. Die Dünndarmuntersuchung (Abb. 5) ergab eine zeitgerechte Passage. Das Jejunum war etwas erweitert. Bei der Palpation fiel ein auffällig rigides Relief im Jejunum auf. Die Kerkringschen Falten waren vertieft und spitz ausgezogen. Die Lymphographie rechts zeigte korkenzieherartig geschlängelte, etwas erweiterte Lymphgefäße in der



ABB. 5. Am Jejunum verbreiterte rigide Kerkringsche Falten. Tiefe, spitz ausgezogene Faltentäler

Umgebung des Kniegelenkes (Abb. 2). Das retroperitoneale Lymphogramm erwies sich als unauffällig.

Laparotomia explorativa: kein Exsudat in der Bauchhöhle. Am Dünndarm finden sich in unterschiedlicher Ausprägung, von oral nach aboral zunehmend, chylushaltige, von der Darmwand sich zwirnsfadenähnlich abhebende, sehr schmale Lymphgefäße (Abb. 6), die in ihrer Kontinuität unter-

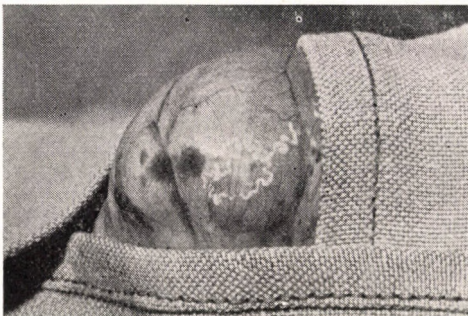


ABB. 6. Chylushaltige Lymphgefäße in der Darmwand

brochen erscheinen. Sie sind zum Teil knäuelartig verflochten, an anderen Partien verlaufen sie mehr gestreckt und besenreiserartig. Einzelne sehr derbe, weißlich schimmernde Lymphknoten in den Mesenterien. Resektion eines 6 cm langen oberen Ileumabschnittes mit Mesenterium.

Histologischer Befund (Abb. 7 u. 8): Entsprechend den makroskopisch sichtbaren Veränderungen lassen sich stark erweiterte Lymphkapillaren in der Pleumschleimhaut, in der Submucosa, dann die Muscularis durchsetzend in der Serosa und im Mesenterium bis zum Resektionsrand nachweisen. Dabei folgen sie dem normalen Lymphgefäßverlauf. Keine Lymphgefäßneubildungen im Sinne eines Lymphangioms. Die mit einem schmalen Endothel begrenzten Lymphgefäße enthalten in unterschiedlichem Ausmaß eiweißreiche Lymphe. Bis in die Zottenspitzen der Schleimhaut setzen sie sich fort, wo sie meist bis an die Basalmembran des bedeckenden Epithels heranreichen. Die Umgebung der Lymphgefäße zeigt ein Ödem,

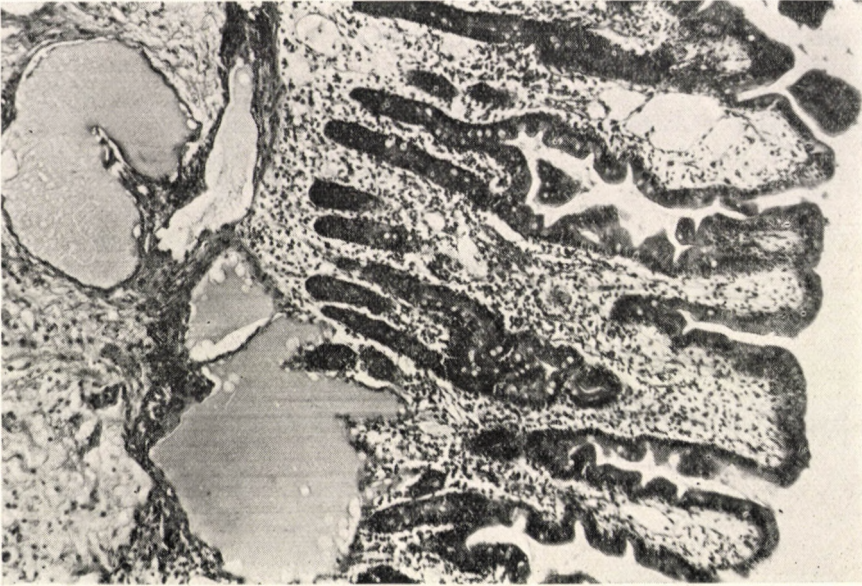


ABB. 7. Lymphangiektasien der Submucosa und Schleimhaut, die bis in die Zottenspitzen reichen. Mäßiges Schleimhautödem und verstärkte Rundzellularinfiltrate. HE, 180 \times

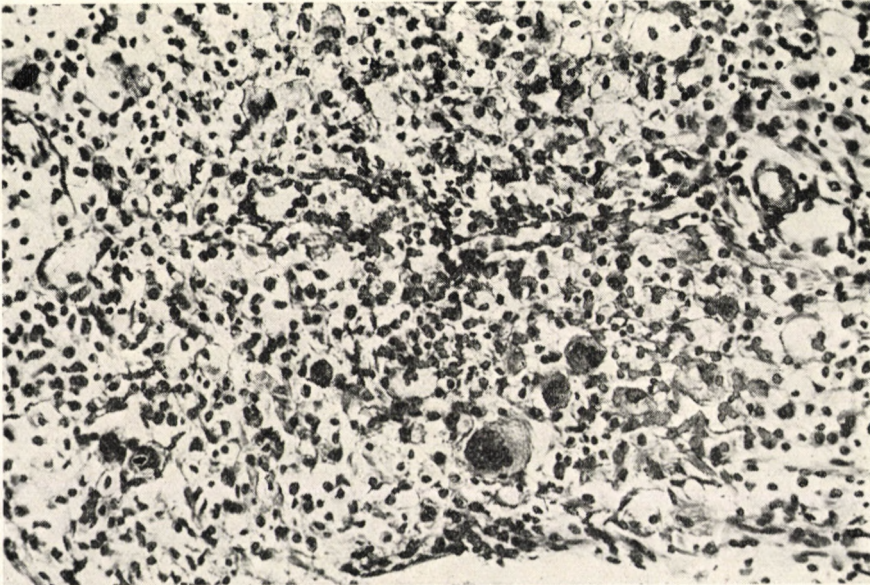


ABB. 8. Massenhaft Lipophagen in der Submukosa, Ausbildung von mehrkernigen fettspeichernden Riesenzellen. HE 210 \times

das besonders die Schleimhautzotten erfaßt, so daß sie an der Basis schmaler als am Spitzenteil erscheinen. Das Mesenchym aller Darmschichten einschließlich der Serosa ist aktiviert, und Lymphozyten sowie Plasmazellen sind überall vermehrt zu erkennen. In der verbreiterten Submucosa befinden sich größere Herde lipoidspeichernder Bindegewebszellen. Auch mehrkernige Lipophagen sind vorhanden. Dieser Prozeß greift herdförmig auf die basalen Schleimhautschichten über. Sämtliche untersuchten mesenterialen Lymphknoten sind in den Prozeß einbezogen. Ihre Struktur ist aufgehoben. Stark ektatische zu- und abführende Lymphgefäße, stark erweiterte Sinus und eine Rarifizierung des gesamten lymphatischen Apparates prägen das Bild. Zahlreiche lipoidspeichernde Retikulumzellen liegen innerhalb der Sinus und Lymphgefäße.

Diagnose: Kongenitale Lymphangiektasie des Dünndarmes.

VERLAUF

Der Patient entleerte täglich 1–5 (durchschnittlich 3) breiige, voluminöse, übelriechende, teils fettglänzende Stühle. Dem Abfall des Serumeiweißspiegels parallel gingen Konsistenzabnahme des Stuhles bis hin zu dünnbreiigen Stühlen sowie Zunahme der Stuhlentleerungshäufigkeit. Zu Zeiten niedrigen Serumeiweißspiegels war der Junge infektanfällig, meist fieberte er, außerdem wirkte er schlaff und abgeschlagen. Er hatte keine Ödeme. Das Abdomen war ständig aufgetrieben. Unter Normalkost und bei in 1- bis 3wöchigen (durchschnittlich 10tägigen) Abständen erfolgter intravenöser Zufuhr von Serumhumanalbumin (1 bis 2 g/kg Körpergewicht) bewegte sich der Serumeiweißpiegel zumeist zwischen 4,0 und 4,5 g%; dabei war der Allgemeinzustand gut. Während des 1 3/4 jährigen stationären Aufenthaltes führten wir anfangs bei Serumeiweißwerten unter 5,0 g%, später erst bei Werten unter 4,5 bzw. 4,0 g% Humanalbumin zu. Nach 8 1/2 Monaten stationären Aufenthaltes — der Patient hatte erst 700 g an Gewicht

zugenommen — wurde das Fett der Nahrung vollständig durch MCT (mittelkettige Triglyceride) in Form von Margarine (Ceres R) ersetzt. Der Proteinverlust wurde allmählich geringer, so daß sich der Serumeiweißpiegel zuletzt über 5 Monate ohne Substitution um 4,0 g% hielt, es kam zu einer leidlichen Gewichtszunahme (in 1 Jahr 2,4 kg) und der nach 1jähriger Diät mit Ceres-Margarine kontrollierte Waldmann-Test erbrachte mit 9% Ausscheidung einen deutlich gebesserten Wert. Die Steatorrhoe war nicht mehr zu erkennen. Quantitative Bestimmungen wurden allerdings nicht durchgeführt. Im Alter von 8 1/2 Jahren wurde der Patient in die 1. Klasse unserer Krankenhausschule eingeschult. Jetzt ist der Junge intellektuell knapp altersgemäß entwickelt (Rückstand von 5 Monaten), das Philippinernaß ist noch deutlich negativ. Der als Ursache des vermehrten Tränenfließens gefundene knöcherne Stop im Ductus nasolacrimalis bds. wurde vom Ophthalmologen durchstoßen.

DISKUSSION

Bei unserem Patienten ist der gastrointestinale Eiweißverlust eindeutig bewiesen. Der von Waldmann und Mitarbeitern angegebene ⁵¹Cr-Humanalbumintest zeigte, daß gegenüber der Norm von etwa 1%, innerhalb von 3 Tagen 16,1% des markierten Proteins ausgeschieden wurden. Als Ursache der exsudativen Enteropathie erbrachte die histologische Untersuchung eines resezierten Dünndarmabschnittes eine intestinale Lymphangiektasie [25–27], nachdem schon die Kontrastmitteluntersuchung des Dünndarms und die Lymphographie dafür verdächtig waren. Röntgenologisch zeigten sich rigide verbreitete Kerkringsche Falten und vertiefte, oft spitz ausgezogene Fal-

tentärer, wie sie auch von anderen Autoren [2, 24] als charakteristisch gefunden wurden. Die bei der Lymphographie gefundenen lokalisierten Gefäßschlängelungen am peripheren Lymphgefäßsystem sollen für die vorliegende Erkrankung typisch sein [20, 28]. Bei unserem Patienten fehlen die gelegentlich gefundenen lymphangiektatischen Ödeme in anderen Körperregionen [7, 8, 19]. Die niedrigen Serumcalcium und -eisenwerte sind Ausdruck des Verlustes über den Darm, wie das auch für Kupfer und Fett durch Isotopenstudien bewiesen wurde [19, 26]. Die bei unserem Patienten bestehende inkonstante Lymphopenie beobachten manche Autoren ständig [19]. Störung der Rezirkulation (Verlust von Lymphozyten mit dem Chylus in den Darm), Erniedrigung des Gesamtlymphozytenpools sowie gewisse funktionelle Defekte der Lymphozyten werden als dafür verantwortlich diskutiert.

Im Rahmen dieser Arbeit wollen wir nicht auf den Pathomechanismus des enteralen Eiweißverlustes eingehen. Die bei unserem Patienten erreichte Verringerung des Proteinverlustes (weniger oft Substitutionen nötig geworden, Gewichtszunahme, Besserung des WALDMANN-Tests) ist auf die Therapie mit MCT zurückzuführen, die auch zur Verringerung der Stuhlfettausscheidung geführt hat. Die Resektion von nur 6 cm Dünndarm kann diese Effekte nicht erklären. Über ähnlich gute Erfolge mit MCT wurde in der Literatur mehrfach berichtet [8, 9, 10, 12, 13,

19, 22, 23 u.a.]. Neben der intestinalen Lymphangiektasie fanden wir an verschiedenen Skelettabschnitten Ossifikationsstörungen und Formveränderungen, so z.B. eine turricephale Schädelform mit Hypertelorismus, Spitzgaumen und knöcherner Tränenangsstenose beidseits, eine Kielbrust, eine Coxa valga beidseits und Störungen der Ossifikation an den Händen und Füßen.

Die aufgezeigten osteodystrophischen Veränderungen (Metaphysensklerose, „Wachstumslinien“, Osteoporose und die retardierte Knochenentwicklung sind auf die Hypoproteinämie zurückzuführen. Über ähnliche Befunde berichten PARK [17] bei der Hungerdystrophie, BRIEGER [1] bei der Säuglingsdystrophie sowie MURDOCH u. HOLMAN [15] und DITTRICH [4] bei der streng diätetisch eingestellten Phenylketonurie. DREIZEN u. Mitarb. [5] fanden in einer Langzeitstudie bei Kindern mit Mangelosteopathien nahezu immer eine verzögerte Knochenkernentwicklung.

Die beschriebenen Formveränderungen am Schädel, Thorax und an den Händen und Füßen lassen sich durch die Hypoproteinämie nicht erklären.

Eine hereditäre Belastung ließ sich nicht nachweisen. Für eine genetische Ursache der Erkrankung bei unserem Patienten spricht, daß die Lymphgefäßveränderungen nicht nur auf die Darmregion beschränkt sind, weiterhin der Ausschluß einer sekundären mit Eiweißverlust einhergehenden Darmerkrankung sowie das gleichzeitige Vorkommen von multiplen

Skelettauffälligkeiten. Literaturangaben über Geschwistererkrankungen (Zwilling [11], Geschwister [16]) und Kombination mit anderen Fehlbildungen (Agenesie von Gallenblase und Gallengang [18], Verschuß der Cisterna chyli [3]) können die Vermutung einer genetischen Ursache unterstützen.

Unseres Wissens ist eine Kombination von intestinaler Lymphangiectasie mit Skelettveränderungen noch nicht beschrieben worden. Es könnte sich um ein zufälliges Zusammentreffen von zwei unabhängigen genetisch bedingten Leiden handeln, die in unserem Fall vermutlich als Neumutation in Erscheinung treten. Für einen einheitlichen genetischen Basisdefekt (monogenes Erbleiden mit Polyphänie bzw. Pleiotropie) könnte sprechen, daß alle betroffenen Strukturen mesenchymaler Herkunft sind. Nur durch weitere Mitteilungen wird sich klären lassen, ob es sich um ein neues Syndrom handelt und welcher Vererbungsmodus zugrunde liegt.

*

Wir danken Herrn Dr. med. habil. J. LÖBE und Herrn Dr. sc. med. K. RÖDER aus der Radiologischen Klinik der Karl-Marx-Universität Leipzig für die Durchführung der Untersuchungen.

LITERATUR

1. BRIEGER, H.: Das Krankheitsgeschehen an den langen Röhrenknochen bei Dystrophie im Säuglingsalter. *Kinderärztl. Prax.* **16**, 302 (1948).
2. CHRISPIN, A. R.: Progress in pediatric radiology. Karger, Basel 1969.
3. CRAVEN, C. E., GOLDMAN, A. S., LARSON, D. L., PATTERSON, M., HENDRICK, CH. K.: Congenital chylous ascites: Lymphoangiographic demonstration of obstruction of the cisterna chyli and chylous reflux into the peritoneal space and small intestine. *J. Pediat.* **70**, 340 (1967).
4. DITTRICH, J. K.: Zur Osteodystrophie infolge phenylalaninärmer Ernährung. *Z. Kinderheilk.* **93**, 1 (1965).
5. DREIZEN, S., SPIRAKIS, C. S., STONE, R. E.: Chronic undernutrition and postnatal ossification. *Amer. J. Dis. Child.* **103**, 44 (1964).
6. GORDON, R. S. JR.: Exsudative enteropathy. Abnormal permeability of the gastrointestinal tract demonstrable with labelled polyvinyl-pyrrolidone. *Lancet* **1**, 325 (1959).
7. GÜNTHER, K. H., MARTINI, G. A., DÖLLE, W., PETERSEN F.: Familiäre Hypoproteinämie mit Eiweißverlust in den Magen-Darmkanal. *Dtsch. med. Wschr.* **87**, 2613 (1962).
8. HERSKOVIC, T., WINAWER, S. J., GOLDSMITH, R., KLEIN, R., ZAMCHECK, N.: Hypoproteinemia in intestinal lymphangiectasis. *Pediatrics* **40**, 345 (1967).
9. HOLT, P. R.: Dietary treatment of protein loss in intestinal lymphangiectasis: effect of eliminating dietary long-chain triglycerides on albumin metabolism in this condition. *Pediatrics* **34**, 629 (1964).
10. JEFFRIES, G. A., CHAPMAN, A., SLEISENGER, M. H.: Cow-fat diet in intestinal lymphangiectasis. Its effect on albumin metabolism. *New Engl. J. Med.* **270**, 761 (1964).
11. KARMAZSIN L., MAKAY A.: Protein-losing enteropathy in twins. *Acta paediat. Acad. Sci. hung.* **3**, 387 (1967).
12. KISTLER, H. J.: Mittellangkettige Triglyceride in der Behandlung der Steatorrhoe. *Schweiz. med. Wschr.* **98**, 544 (1968).
13. KÜHN, M.: Ernährung von Kindern mit Steatorrhoe durch Fette mit mittellangkettigen Fettsäuren. *Schweiz. med. Wschr.* **98**, 755 (1968).
14. LEE, C.-H., YOUNG, J. R.: Chylous ascites in siblings. *J. Pediat.* **42**, 83 (1953).
15. MURDOCH, M. M., HOLMAN G. H.: Roentgenologic bone changes in phenylketonuria. Relation to diet and serum alkaline phosphatase. *Amer. J. Dis. Child.* **107**, 523 (1964).
16. PARFITT, A. M.: Familial neonatal hypoproteinaemia with exudative enteropathy and intestinal lymphangiectasis. *Arch. Dis. Childh.* **41**, 54 (1966).
17. PARK, E. A.: The imprinting of nutritional disturbances on the growing bone. *Pediatrics* **33**, 815 (1964).

18. PETERMANN, H.-D., OTTO, L.: Ein Beitrag zum enteralen Eiweißverlustsyndrom. *Arch. Kinderheilk.* **173**, 258 (1966).
19. PLOIER, R.: Proteinverlierende Enteropathie bei primärer intestinaler Lymphangiectasie. *Wien. klin. Wschr.* **84**, 561 (1972).
20. POMERANTZ, M., WALDMANN, TH. A.: Systemic lymphatic abnormalitie associated with gastrointestinal protein loss secondary to intestinal lymphangiectasia. *Gastroenterology* **45**, 703 (1963).
21. SCHWARTZ, M., JARNUM, S.: Gastrointestinal protein loss in idiopathic hypoproteinaemia. *Lancet* **1**, 327 (1959).
22. SICKINGER, K.: Therapie der Steatorrhoe durch Substitution des Nahrungsfettes mit mittelkettigen Triglyceriden. *Dtsch. med. Wschr.* **93**, 1600 (1968).
23. SICKINGER, K.: Bilanzuntersuchungen bei Patienten mit Maldigestion, Malabsorption und primärer exsudativer Enteropathie. *Med. u. Ernähr.* **9**, 145 (1968).
24. WAGNER, A., SCHNEIDER, V., GEORGI, M.: Zur Röntgendiagnostik beim enteralen Proteinverlustsyndrom. *Fortschr. Röntgenstr.* **109**, 280 (1968).
25. WALDMANN, T. A.: Gastrointestinal protein loss demonstrated by ⁵¹Cr-labelled albumin. *Lancet* **2**, 121 (1961).
26. WALDMANN, T. A.: Protein-losing enteropathy. *Gastroenterology* **50**, 422 (1966).
27. WALDMANN, T. A., STEINFELD, J. L., DUTCHER, T. F., DAVIDSON, J. D., GORDON, R. S.: The role of the gastrointestinal system in "idiopathic" hypoproteinemia. *Gastroenterology* **41**, 197 (1961).
28. WILLGERODT, H., THEILE, H., RÖDER, K., LÖBE, J., BEYREISS, K.: Zur Genese der exsudativen Enteropathie. *Z. ärztl. Fortbild.* **65**, 89 (1971).

DR. med. St., WÄSSER
Kinderklinik
Oststr. 21—25
DDR-705 Leipzig