

In rund der Hälfte der Fälle mit einer Atopie oder allergischen Erkrankung assoziiert

Eosinophile Enteritis als seltene Ursache von Bauchschmerzen

Andrea Blanc Bühlmann^a, Nicolas Rodondi^b, Sabina Berezowska^c, Grischa Marti^b

^a Klinik für Innere Medizin Spital Tiefenau, Spital Netz Bern AG, Bern

^b Universitätsklinik für Allgemeine Innere Medizin, Inselspital, Bern

^c Institut für Pathologie, Universität Bern

Hintergrund

Hypereosinophilien sind häufig, und nahezu immer abklärungsbedürftig. 95% davon werden ursächlich durch Infektionen insbesondere durch Parasiten, Medikamente wie Sulfonamide, Penicilline oder Carbamazepin, Allergien und Überempfindlichkeitsreaktionen wie Asthma bronchiale oder Atopien ausgelöst. In diesem Artikel möchten wir einen Fall mit einer seltenen Ursache einer Hypereosinophilie mit Bauchschmerzen schildern, die Eosinophile Enteritis.

Fallbericht

Anamnese

Der 26-jährige Betriebsökonom wurde von der Notfallstation an die Medizinische Poliklinik des Inselspitals überwiesen zur Weiterabklärung einer Hypereosinophilie. Der Patient litt seit drei Wochen unter krampfartigen, epigastrischen Schmerzen und Durchfall von heller Farbe, weshalb er sich auf der Notfallstation vor-

stellte. Fieber, Gewichtsverlust, Nachtschweiss oder blutigen Durchfall verneinte er. Ähnliche Symptome seien bereits in Vergangenheit aufgetreten, jedoch stets selbstlimitierend gewesen. Weiter verneinte der Patient kürzliche Auslandsaufenthalte, noch fand sich eine positive Umgebungsanamnese für ähnliche Symptome. Auf Anraten seines Hausarztes hatte der Patient bereits während zehn Tagen eine gluten- und laktosefreie Diät durchgeführt, dies jedoch ohne Besserung der Beschwerden. Der bis anhin gesunde Mann litt einzig unter einem Asthma bronchiale, das mit einer Bedarfsinhalation gut kontrolliert sei. In der Familienanamnese war einzig eine Lymphomerkran-
kung des Vaters auffällig.

Status

Klinisch zeigte sich ein 26-jähriger Patient in gutem Allgemein- und normalem Ernährungszustand mit einer periumbilikalen Druckdolenz und einer isolierten Lymphadenopathie inguinal rechts. Der restliche klinische Status war bland.

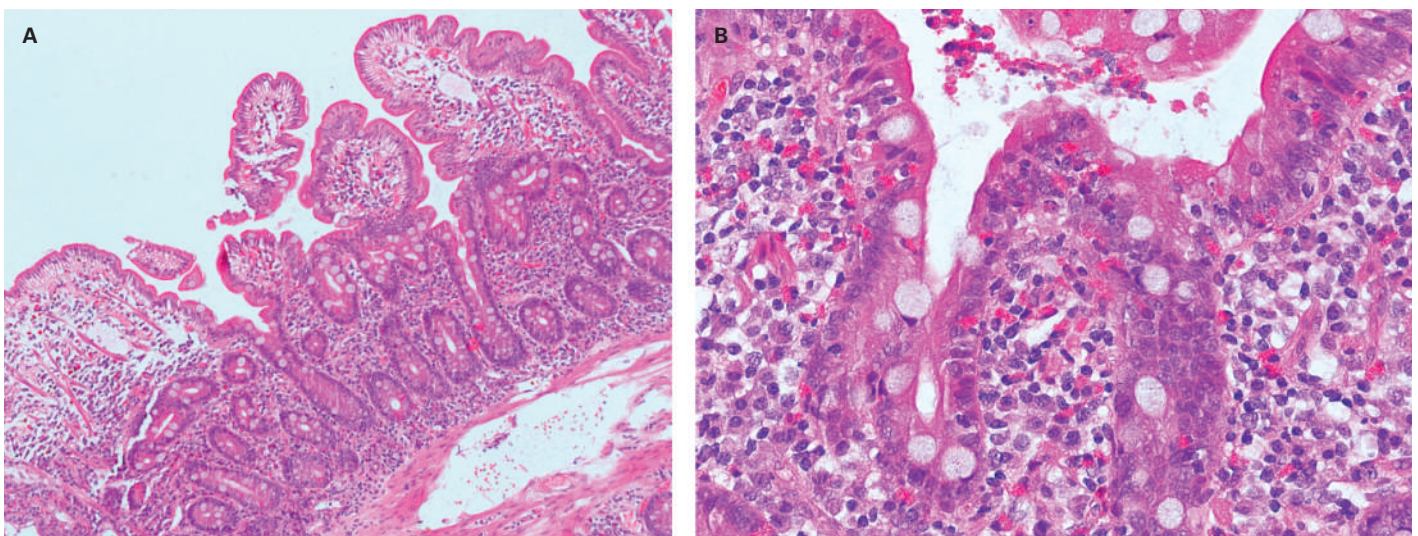


Abbildung 1: Manifestation einer Eosinophilen Gastroenteritis in den Duodenalbiopsien. **A:** Erhaltene Duodenalschleimhaut-Architektur mit Ödem in der Lamina propria (Hämatoxylin- und Eosin-Färbung, $\times 100$). **B:** Fokal angehäuften eosinophilen Granulozyten mit intraepithelialer Verteilung (Hämatoxylin- und Eosin-Färbung, $\times 400$).

Untersuchungen

Im Differentialblutbild bei Eintritt fiel eine relevante periphere Eosinophilie von 6,52 G/l bei nur diskret erhöhter Gesamtleukozytenzahl von 13 G/l auf. Die restlichen Laborwerte inklusive C-reaktivem Protein waren unauffällig. In den weiteren Analysen zeigte sich eine relevante Erhöhung des Gesamt-IgE mit 1770 kU/l (normal <70 kU/l). In der Sonographie des Abdomens fand sich eine diskrete Splenomegalie von 12 cm. Die Stuhluntersuchung auf Parasiten und die Serologien für *Fasciola*, *Strongyloides* und *Toxocara* blieben negativ.

Die Stuhluntersuchung auf Parasiten und die Serologien für *Fasciola*, *Strongyloides* und *Toxocara* blieben negativ

Aufgrund der im Vordergrund stehenden Bauchproblematik entschieden wir uns zur Durchführung einer Gastro- und Kolonoskopie. Hierbei zeigte sich histologisch im Bereich des Duodenums und terminalen Ileums eine massive Vermehrung von eosinophilen Granulozyten (bis über 70/high-power field; HPF) teils mit Übergreifen auf das Oberflächenepithel, ohne strukturelle Schleimhautalterationen (Abb. 1). Es fanden sich jedoch keine Hinweise für Lamblien, Zöliakie, chronisch entzündliche Darmerkrankungen oder einen Morbus Whipple. Diese Mukosa-Eosinophilie ist grundsätzlich unspezifisch, erfüllt aber in Zusammenschau der Befunde die Kriterien einer Eosinophilen Enteritis. Die etablierten Diagnosekriterien hierzu sind die Infiltration von eosinophilen Granulozyten in die Darmwand (Minimum 50/HPF), gastrointestinale Symptome, Abwesenheit anderer Ursachen einer Hypereosinophilie und der Ausschluss anderer Organmanifestationen [2]. Wir haben daher bei einer positiven Familienanamnese für Lymphome eine periphere Immunphänotypisierung und eine Knochenmarkspunktion durchgeführt, diese zeigten eine normale Differenzierung aller drei Zellreihen. Die basale Serumtrypsinase als Zeichen einer möglichen Mastzellerkrankung war normal. Ebenfalls waren die pANCA und cANCA als Hinweis für eine Autoimmunerkrankung normal. Auch das Fusionsprotein FIPL1-PDGFR α als Indikator für ein Hypereosinophiliesyndrom (HES) war negativ.

Verlauf

Bei nochmaliger detaillierter Anamnese konnte der Genuss von Nüssen als auslösender und aggravierender Faktor der Beschwerden eruiert werden. Die allergologischen Untersuchungen (Pricktest und Radio-Allergo-Sorbens-Test; RAST) zeigten eine pathologische Reaktion auf Haselnüsse und Mandeln, serologisch fand sich eine Sensibilisierung auf Erdnüsse.

Nach einer initialen Protonenpumperhemmer-(PPI-)Therapie und dem Vermeiden von nusshaltigen Nahrungsmitteln zeigte sich eine rasche Symptomlinderung. Aufgrund der raschen Besserung der Beschwerden konnten wir auf eine Steroidtherapie oder gar die Gabe von Immunsuppressiva verzichten. Die Regredienz der Eosinophilie bis zur fast vollständigen Normalisierung liess sich einige Wochen nach Diagnosestellung dokumentieren. Bis zum heutigen Zeitpunkt hat der Patient keine Beschwerden mehr, die PPI-Therapie konnte im Verlauf sistiert werden.

Diskussion

Die Eosinophile Enteritis ist eine seltene Ursache der Hypereosinophilie. Bei knapp 300 in der Literatur beschriebenen Fällen ist die genaue Prävalenz unbekannt, wird jedoch auf ca 20/100 000 Personen geschätzt [1]. Die Eosinophile Enteritis beginnt typischerweise in der dritten Dekade, kann aber in jedem Alter auftreten [1, 2]. Die klinischen Zeichen sind vergesellschaftet mit der Tiefe und der Ausdehnung der Infiltration durch eosinophile Granulozyten im Magen-Darm-Trakt [3]. So kann vom Ösophagus bis zum Rektum ein Befall vorliegen, am meisten betroffen ist jedoch der Magen und das Duodenum [3]. Die Symptome sind meist unspezifisch und können als Bauchschmerzen, Nausea, Erbrechen, Dysphagie, Durchfall oder Meläna angegeben werden [4]. Die genaue Pathogenese bleibt weiterhin unklar, aber die klinischen Symptome und der Zusammenhang mit Nahrungsmittelunverträglichkeiten suggeriert eine allergische Komponente. So zeigte sich, dass in rund der Hälfte der Fälle eine Atopie oder aller-

Die genaue Pathogenese bleibt weiterhin unklar, aber die klinischen Symptome und der Zusammenhang mit Nahrungsmittelunverträglichkeiten suggeriert eine allergische Komponente

gische Erkrankung vorbestehend ist [2]. Bei einigen der Patienten zeigten sich erhöhte Werte des Immunglobulin E im Serum. Da Infektionen, insbesondere durch Parasiten hervorgerufen, und hämatoonkologische Erkrankungen sekundär eine Eosinophile Enteritis auslösen können, müssen diese zwingend ausgeschlossen werden. Die empfohlene Diagnostik beinhaltet daher ein Differentialblutbild, die Bestimmung des totalen Immunglobulins E im Serum, eine Blutsenkungsgeschwindigkeit, einen Haut-Pricktest und RAST für allergenspezifische IgE, den Ausschluss von Infektionen durch Stuhlproben und Serologien, sowie obligat eine Gastro- und Kolonoskopie mit Biopsieentnahme [4]. Diese Biopsie sollte neben dem typischen histologi-

Korrespondenz:
Andrea Blanc Bühlmann
Klinik für Innere Medizin
Spital Tiefenau
Spital Netz Bern AG
Tiefenastrasse 112
CH-3004 Bern
andrea.blanc[at]
spitalnetzbern.ch

schon Bild mit Infiltration von mehr als 50 eosinophilen Granulozyten/HPF eine Zöliakie, eine chronisch entzündliche Darmerkrankung oder eine Vaskulitis ausschliessen [4, 5]. Weiter sollte bei (repetitivem) Nachweis einer Hypereosinophilie im Differentialblutbild die Durchführung einer Knochenmarkbiopsie, die Bestimmung der Serumtryptase zum Ausschluss einer Mastzellerkrankung sowie des Vitamins B12 und eine genetische Analyse des FIPL1-PDGFR α -Fusionsproteins erfolgen, um ein Hypereosinophiliesyndrom auszuschliessen [4].

Die Erkrankung verläuft üblicherweise gutartig. Seltene Komplikationen sind eine Darmobstruktion, gastrointestinale Blutung, Cholangitis, Pankreatitis oder duodenale Ulzera [5]. Weiter kann eine unbehandelte Eosinophile Enteritis zu einer schweren Malabsorption führen [5].

Schlussfolgerung für die Praxis

Auch wenn selten, so ist die Eosinophile Enteritis dennoch eine wichtige Differentialdiagnose bei Hypereosinophilie mit gastrointestinalen Symptomen.

Die rasche Durchführung einer Endoskopie mit Biopsie kann zur Diagnose-sicherung führen und dem Patienten bei Nachweis einer spezifischen Nahrungsmittelunverträglichkeit und entsprechend Elimination der Nahrungsmittel meist rasch zur Linderung der Symptome verhelfen.

Leider existieren bis heute keine randomisierten, kontrollierten klinischen Studien zur Behandlung der Erkrankung, so dass die Therapie bisher empirisch bleibt. Elementar dabei ist der Verzicht auf Nahrungsmittel, für die eine entsprechende Sensibilisierung nachgewiesen wurde [4]. Weiter ist die Behandlung mit topischen und/oder systemischen Steroiden die heutige Standardtherapie mit einer Ansprechrate von bis zu 90% der Fälle [2]. In schweren Fällen kann eine Immuntherapie mit Azathioprin oder 6-Mercaptopurin sinnvoll sein [4]. PPI können sinnvoll sein, auch in Abwesenheit einer gastroösophagealen Refluxkrankheit [4].

Disclosure statement

Die Autoren haben keine finanziellen oder persönlichen Verbindungen im Zusammenhang mit diesem Beitrag deklariert.

Literatur

- 1 Talley NJ, Shorter RG, Phillips SF, Zinsmeister AR. Eosinophilic gastroenteritis: a clinicopathological study of patients with disease of the mucosa, muscle layer, and subserosal tissues; Gut. 1990;31(1):54–8.
- 2 Khan S. Eosinophilic gastroenteritis. Best Pract Res Clin Gastroenterol. 2005 Apr;19(2):177–98.
- 3 Yun MY, Cho YU, Park IS, Choi SK, Kim SJ, Shin SH, Kim KR. Eosinophilic gastroenteritis presenting as small bowel obstruction: a case report and review of the literature; World J Gastroenterol. 2007 Mar 21;13(11):1758–60.
- 4 Rothenberg ME. Eosinophilic gastrointestinal disorders (EGID). J Allergy Clin Immunol. 2004 Jan;113(1):11–28.
- 5 Ingle SB, Hinge Ingle CR. Eosinophilic gastroenteritis: An unusual type of gastroenteritis. World J Gastroenterol. 2013 Aug 21;19(31):5061–6.