

Wiederholt blutiger Stuhlgang

Gewöhnliche Rektalblutung mündet in exotischer Diagnose

Hannah Wozniak^a, Laure Aeby^a, Montserrat Fraga^b, Olivier Lamy^a, Nathalie Wenger^a

^a Service de médecine interne, CHUV Lausanne

^b Service de gastro-entérologie, CHUV Lausanne

Bei einem 61-jährigen Patienten kongolesischer Herkunft, seit mehreren Jahren in der Schweiz lebend, sind eine Hypertonie und Hyperlipidämie unter Behandlung sowie eine pankolische Divertikulose bekannt, die nach zwei Hämatochezie-Episoden in den Jahren 2011 und 2012 festgestellt worden war.

Im März 2015 wird er wegen eines erneuten Ereignisses mit ausgeprägten Rektalblutungen hospitalisiert. Er hat keine abdominalen Schmerzen, stellte keine Änderung der Stuhlgewohnheiten fest, fühlt sich nicht fiebrig und hat nicht an Gewicht verloren. Laut seinen Angaben war der Stuhl vor diesem Ereignis unauffällig, weder Schleim- oder Blutbeimischung noch Diarrhoe.

Der Patient reist jährlich etwa zweimal in sein Heimatland Kongo und präzisiert, vor Ort alle Vorsichtsmassnahmen bezüglich Nahrungsmittel und Wasser einzuhalten. Insbesondere betont er, dort nur gekochtes/geschältes Obst und Gemüse zu essen und nur Mineralwasser oder mit Micropur® aufbereitetes Wasser zu trinken. Seine letzte Reise liegt zehn Monate zurück. Anamnestisch liegen keine Lungen- oder Herzbeschwerden und auch keinerlei Harnsymptome vor.

Beim Aufnahmezustand hat der Patient einen normalen Blutdruck, einen beschleunigten Herzschlag von 110/Minute und kein Fieber. Frequenz und Klang der

Bauchgeräusche sind normal, das Abdomen ist weich und indolent. Der sonstige Status zeigt keine Auffälligkeiten.

Die Laboruntersuchungen zeigen eine schwere normochrome normozytäre Anämie mit 60 g/l sowie eine leichte Leukozytose von 11,9 G/l bei einer diskreten Eosinophilie von 0,4 G/l. Der CRP-Wert liegt bei 14 mg/l. Die sonstigen Laborwerte einschliesslich Hepatitistests sind im Normbereich.

Es werden drei Erythrozytentransfusionen verabreicht.

Frage 1:

Welche weitere(n) Untersuchung(en) würden Sie als Erstes durchführen?

- a) Abdomen-Sonographie
- b) Koloskopie
- c) Abdomen-CT
- d) Stuhlkultur

Eine erste Koloskopie zeigt multiple Ulzera im rechten Kolon (Abb. 1), darunter ein grosses Ulkus auf Höhe des Zäkums mit Gefässstumpf, die das Setzen hämostatischer Clips (Abb. 2) erforderlich machen. In sämtlichen Dick- und Dünndarmabschnitten werden Biopsien entnommen, um die Proben mittels PCR auf Mikroorganismen und Parasiten zu untersuchen.

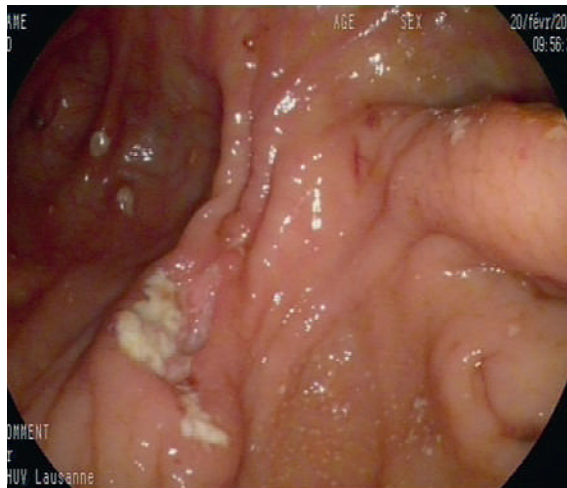


Abbildung 1: Multiple diffuse Ulzera im Bereich des rechten Kolons.



Abbildung 2: Hämostatische Clips an einem Ulkus mit Gefässstumpf als Ursache der Blutstühle.

Ultraschall oder CT-Bildgebung sind angesichts des hämorrhagischen Notfalls nicht die Untersuchungen erster Wahl. Anzumerken ist, dass bei akuten Blutungen des unteren Verdauungstrakts auch eine Gastroskopie empfohlen wird. In unserem Fall wurde diese Untersuchung nicht vorgenommen, da die Koloskopie klar eine Blutungsquelle identifizieren konnte und die Blutungen subakut auftraten.

In einem zweiten Schritt sind Stuhlkulturen anzulegen. 48 Stunden nach der Endoskopie geben rezidivierende Blutungen bei signifikantem Abfall des Hämoglobins Anlass zu einer zweiten Koloskopie. Diese zeigt gut positionierte Clips und abheilende Ulzera. Der infolge rezidivierender Hämatochezien mehrfach transfundierte Patient bleibt hämodynamisch stabil.

Die Biopsien belegen eine akute, unspezifische, fokal erosive Kolitis. Die PAS-Reaktion und die Grocott-Färbung geben keine Hinweise auf ein Pathogen. Da bei den Biopsien keine Granulome gefunden wurden, ist eine intestinale Tuberkulose wenig wahrscheinlich. Malignitätszeichen liegen nicht vor.

Die PCR-Suche nach Amöben erfolgt aus einer Biopsie auf Höhe des Zäkums und ist auf *Entamoeba histolytica* positiv.

Frage 2:

Welche Therapie schlagen Sie vor?

- a) Gar keine, denn die zweite Koloskopie zeigt eine Abheilung der Ulzera
- b) Metronidazol i.v., danach Metronidazol p.o.
- c) Ausschliesslich Paromomycin p.o.
- d) Kombinationsbehandlung mit Metronidazol p.o. und Paromomycin p.o.

In Anbetracht des positiven Resultats bezüglich dieser Amöbe wird gemäss den internationalen Empfehlungen eine Behandlung mit Metronidazol 500 mg 1×/Tag per os über insgesamt zehn Tage eingeleitet, gefolgt von einer Therapie mit Paromomycin 500 mg 3×/Tag über sieben Tage.

Metronidazol bekämpft die trophozoite Form, während Paromomycin gegen die zystische Form des Protozoons wirksam ist.

Frage 3:

Welche zusätzliche Massnahme sollten Sie angesichts der Diagnose durchführen?

- a) Röntgen-Thorax
- b) Sonographie des Abdomens
- c) Thorax-CT
- d) Prüfung auf Amöbiasis der Harnwege

Sobald die Diagnose intestinale Amöbiasis gestellt ist, muss nach einer Beteiligung weiterer Organe gesucht werden. Die Amöbiasis hat ihren Ausgangspunkt stets

im Bereich des Darmsystems; in der Folge können sich die Trophozoiten durch Infiltration der Darmschleimhaut hämatogen auf andere Organe ausbreiten. Am häufigsten betroffen sind Leber und Lungen. Seltener sind neurologische Beteiligungen zu beobachten.

Die weiterführende Diagnostik umfasst somit eine Echographie der Leber zwecks Suche eines Abszesses, der sich meist im Bereich des rechten Leberlappens befindet [4], und einen Röntgen-Thorax.

Bei unserem Patienten zeigen die beiden Untersuchungen keine Abszesse.

Die klinische Entwicklung ist günstig, und die Rektalblutungen kommen unter antiparasitärer Therapie spontan zum Stillstand. Der Patient verlässt das Spital mit der entsprechenden Medikation und in gutem Allgemeinzustand.

Frage 4:

Welche Kontrolluntersuchung schlagen Sie nach Abschluss der Therapie vor?

- a) Stuhluntersuchung auf Parasiten
- b) Koloskopie
- c) Blutuntersuchung zum Nachweis von *E. histolytica*-DNA
- d) Test auf okkultes Blut im Stuhl

Eine Kontrollkoloskopie wird in der Fachliteratur nicht empfohlen. Einen Monat nach abgeschlossener Therapie ist eine Stuhluntersuchung auf Amöben durchzuführen.

Diskussion

Die intestinale Amöbiasis durch *Entamoeba histolytica* ist eine verbreitete parasitäre Erkrankung und rangiert in der weltweiten Mortalität auf den vorderen Plätzen. Mit 70 000 Todesfällen jährlich stellt sie nach Malaria, Morbus Chagas und Leishmaniose die vierthäufigste Todesursache durch Protozoeninfektionen dar [1]. Die Krankheit wird fäkal-oral übertragen und tritt gehäuft in Entwicklungsländern auf (Abb. 3). Auch bei homosexuellen Personen ist eine erhöhte Inzidenz zu verzeichnen.

Von *Entamoeba* existieren zwei weitere Spezies (*E. dispar* und *E. moshkovskii*), die aber nur selten pathogen sind und den Darm besiedeln können, ohne zu Symptomen zu führen [2].

E. histolytica tritt in zwei Formen auf: 1) vegetative Form (Trophozoit), 2) zystische Form. Die zystische Form ist für die Krankheitsübertragung verantwortlich. Die Zysten sind im Stuhl der Erkrankten nachweisbar und gegenüber äusseren Einflüssen sehr widerstandsfähig, wodurch sie in Lebensmitteln und kontaminiertem Wasser überleben können. Sind die Zysten einmal vom Körper aufgenommen, heften sie sich an die Darmwand

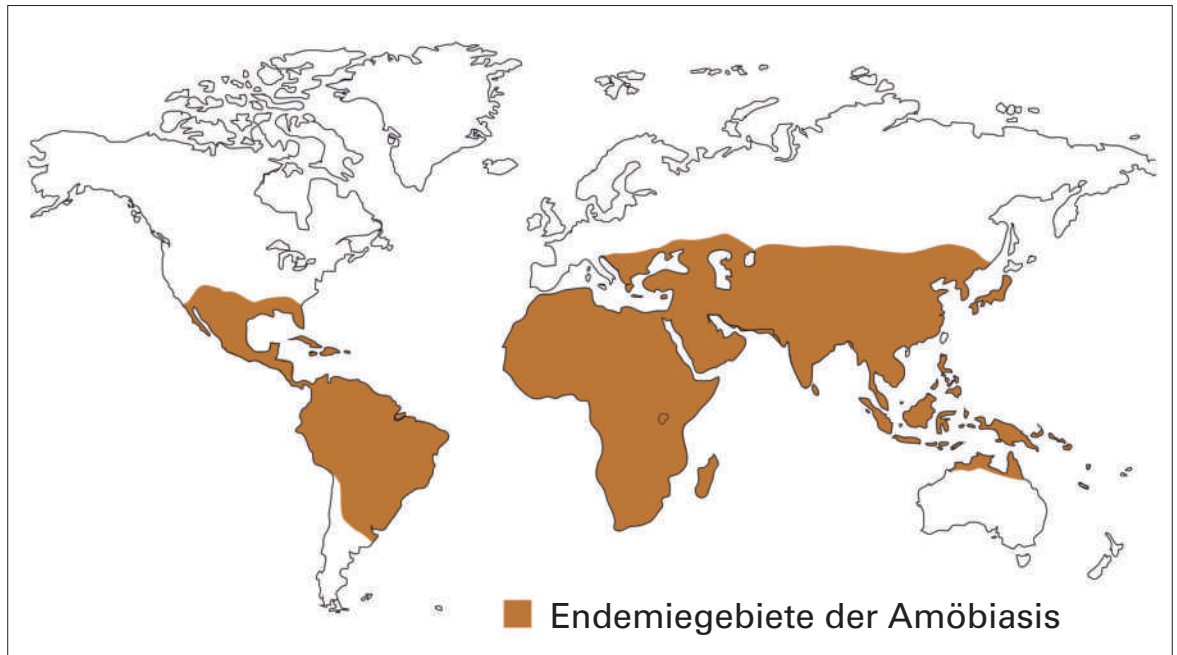


Abbildung 3: Weltkarte mit Amöbiasis-Endemiegebieten.

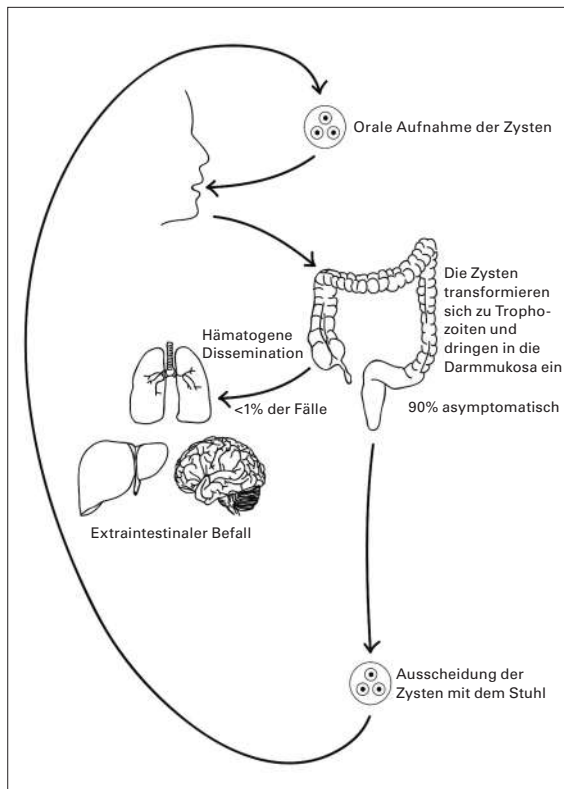


Abbildung 4: Parasitärer Zyklus der Amöbiasis.

an und verwandeln sich in Trophozoiten. Diese vegetative Form ist nicht ansteckend, da die sehr empfindlichen Trophozoiten im Stuhl nicht überleben können. Lediglich 10% der Amöbenträger entwickeln eine symptomatische Form (Abb. 4) [3].

Eine Amöbiasis durch *E. histolytica* hat vier klinische Manifestationsformen: Dysenterie mit Rektalblutungen (grosse Mehrzahl der Fälle), fulminante Kolitis, Appendizitis und Amöbenzyste des Dickdarms [1].

Bei der dysenterischen Form sind rezidivierende blutige Stühle (Himbergelee-artig) zu beobachten; die Patienten haben zumeist eher moderate Bauchschmerzen und zeigen keine systemischen Symptome (oder nur äusserst selten). Dies erlaubt im Allgemeinen die Entkräftung des Verdachts auf eine bakterielle Ursache der Dysenterie, die häufiger mit Fieber einhergeht.

Die Diagnosestellung erfolgt entweder durch den Nachweis von *E. histolytica*-DNA oder -Antigenen aus Stuhlproben, oder von Serum-Antikörpern [4]. Die Polymerase-Kettenreaktion (PCR) kann aus frischem Stuhl oder, bei diagnostischen Zweifeln, aus Darmbiopsien durchgeführt werden. Die Stuhlmikroskopie ist zurückhaltend zu bewerten, denn sie erlaubt infolge geringer Sensitivität und zahlreicher falsch-positiver Befunde keine sichere Differenzierung zwischen *E. histolytica* und *E. dispar* [4, 5].

Bei Durchführung einer endoskopischen Untersuchung können häufig Blutungen, Ulzerationen, Nekrosen, etwaige Intestinalperforationen oder auch fokale Verdickungen der Darmwand beobachtet werden.

Die Therapie der intestinalen Amöbiasis durch *E. histolytica* besteht zunächst in einer sieben bis zehntägigen Behandlung mit Metronidazol per os (auf die trophozoite Form abzielend), gefolgt von einer Paromomycin-Behandlung über sieben bis zehn Tage, um die zystische Form des Protozoons abzutöten.

Korrespondenz:
Doctoresse Nathalie Wenger
Cheffe de clinique
FMH médecine interne
Département
de Médecine Interne
BH 17-100
CHUV – Lausanne
Av du Bugnon 46
CH-1011 Lausanne
Nathalie.Wenger[at]chuv.ch

Zu erwähnen ist, dass mehrere Jahre vergehen können, bis das Protozoon pathogen wird. Im Falle einer zufälligen Entdeckung von *E. histolytica* bei einem asymptomatischen Patienten ist eine Behandlung dennoch ratsam. Hinsichtlich der Art und Weise gehen die Meinungen in der Fachliteratur jedoch auseinander: Einige Experten schlagen eine Einzeldosis Metronidazol vor, während andere eine ausschliessliche Behandlung mit Paromomycin empfehlen.

Die Differentialdiagnose bei akuter Dysenterie mit blutigem Stuhl und Abdominalschmerzen ist also breit gefächert. Sie muss eine mögliche bakterielle Ursache wie die Infektion mit *Shigella*, *Campylobacter*, *Salmonellen* oder auch enteroinvasiven *Escherichia coli* berücksichtigen [4]. In Abhängigkeit der medizinisch-chirurgischen Vorgeschichte und der Familienanamnese des Patienten ist auch an chronisch-entzündliche Darmkrankungen, ischämische Kolitis oder in selteneren Fällen aorto-enterale Fisteln (vor allem bei anamnestisch aortalen Eingriffen) zu denken.

Trotz einer niedrigen Prävalenz in unseren Breitengraden sind Darmparasitosen bei akuter Dysenterie in Abhängigkeit von der Patientenvorgeschichte in Betracht zu ziehen.

Danksagung

Wir danken Professor G. Waeber für die sorgfältige Durchsicht.

Disclosure statement

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

Literatur

- 1 Martha Espinosa-Cantellano and Adolfo Martinez-Palomo, Pathogenesis of Intestinal Amebiasis: From Molecules to Disease. Clin Microbiol Rev. 2000 Apr;13(2):318–31.
- 2 Nicolas Senn, Emilie Fasel, Serge de Vallière, Blaise Genton. Troubles digestifs associés aux protozoaires et aux helminthes: prise en charge par le médecin de famille. Rev Med Suisse. 2010 Dec 1;6(273):2292, 2294–6, 2298–301.
- 3 Clerc O, Caroline Chapuis-Taillard C, Véronique Erard, Gilbert Greub. Parasitoses digestives autochtones: quelques bonnes raisons d'y penser. Rev Med Suisse. 2013 Apr 24;9(383):867–71.
- 4 Haque R, Huston CD, Hughes M, Houpt E, Petri WA. Amebiasis. N Engl J Med. 2003;348:1565–73.
- 5 Gétaz L, Chappuis F, Loutan L. Parasitoses intestinales et hépatiques: diagnostic et traitement. Rev Med Suisse. 2007 May 16;3(111):1254–8.

Das Wichtigste für die Praxis

Eine Infektion mit *E. histolytica* verläuft in 90% der Fälle asymptomatisch. Bei 10% der infizierten Patienten indes kann *E. histolytica* zu Dysenterie und Hämatochezie führen. In selteneren Fällen kann es zu einer hämatogenen Dissemination kommen. Bei Verdacht auf intestinale Amöbiasis erfolgt die diagnostische Absicherung durch DNA-Untersuchung mittels PCR, durch *E. histolytica*-spezifische Antigene im Stuhl oder aber durch Nachweis von Serum-Antikörpern. Steht die Diagnose fest, ist eine Leber- und Lungenbeteiligung auszuschliessen. Die Behandlung erfolgt mit Metronidazol per os (sieben bis zehn Tage) und anschliessend mit Paromomycin über sieben bis zehn Tage.

Antworten auf die Fragen

Frage 1: b, d. Frage 2: d. Frage 3: a, b. Frage 4: a.