

Ungewöhnliche Ursache epigastrischer Schmerzen

Eosinophile Gastroenteritis

Dr. med. (HR) Matija Pavlovic^a; Céline Leboutte^a, dipl. Ärztin; Dr. med. Annika Blank^b;
Dr. med. Brindusa Diaconu^c; PD Dr. med. univ. (A) Gregor Lindner^a

^a Klinik für Allgemeine Innere und Notfallmedizin, Bürgerspital Solothurn, Solothurn; ^b Institut für Pathologie, Universität Bern, Bern;

^c Klinik für Gastroenterologie und Hepatologie, Bürgerspital Solothurn, Solothurn

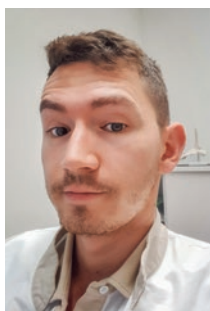
Hintergrund

Eosinophile gastrointestinale Erkrankungen sind durch eine chronische entzündliche Infiltration eosinophiler Granulozyten im Bereich des Ösophagus, Magens, Duodenums oder seltener des Dün- und Dickdarms charakterisiert. Je nach Lokalisation der eosinophilen Infiltration stehen an Symptomen Bauchschmerzen, Diarrhoe, Übelkeit und Erbrechen oder Blähungen im Vordergrund. Im Rahmen der Abklärungen werden andere, häufigere Ursachen der Eosinophilie ausgeschlossen (z.B. Allergie, Parasitosen und entzündliche Darmkrankheiten). Da die Erkrankungen selten vorkommen, gibt es nicht viele epidemiologische Daten bezüglich der Prävalenz. Ebenfalls ist die Pathogenese dieser Krankheit nicht ganz geklärt. In Studien wurde oft eine allergische Komponente vermutet. Es wird postuliert, dass die Exposition gegenüber verschiedenen Antigenen in der Nahrung zu einer Aktivierung und Differenzierung der Typ-2-T-Helferzellen führt. Dabei kommt es im Gastrointestinaltrakt zur Rekrutierung der Eosinophilen, wo sie eine lokale entzündliche Reaktion hervorrufen und zytotoxisch wirken [1].

Fallbericht

Anamnese

Der 22-jährige Patient stellte sich notfallmässig vor mit seit einer Woche bestehendem Sodbrennen, Völlegefühl und akut aufgetretenen epigastrischen Schmerzen. Diarrhoe und Fieber wurden verneint. Aufgrund eines Infektes der Atemwege mit begleitenden Kopfschmerzen hatte der Patient unregelmässig nichtsteroidale Antirheumatika und Paracetamol eingenommen, eine fixe Medikation bestand nicht. In der Kindheit litt der Patient an Pollenallergie. Eine Auslandsreise wurde verneint. Unter einer probatorischen Therapie mit Protonenpumpeninhibitoren (PPI) hatte sich keine Symptombesserung eingestellt, weswegen der Patient bei starken invalidisierenden Bauchschmerzen zur stationären Abklärung aufgenommen wurde. Eine ähnliche, selbstlimitierende Episode habe



Matija Pavlovic

bereits drei Jahre zuvor nach Verzehr von Meeresfrüchten stattgefunden. Damals war eine Therapie mit PPI mit gutem Erfolg durchgeführt worden.

Status und Befunde

Klinisch fiel ein leichter Peritonismus mit Druckdolenz vor allem im epigastrischen Bereich auf. Laboranalytisch zeigte sich eine erhöhte Leukozytenzahl (12,5 G/l) mit Eosinophilie (3,35 G/l). Das IgE war mit 379 IU/ml erhöht. In den Stuhlproben konnten keine Stuhlparasiten oder Parasiteneier nachgewiesen werden. In den Stuhlkulturen zeigte sich lediglich ein Wachstum der normalen Stuhlflora. Die Serologien für *Strongyloides*, *Trichinella* und *Toxocara* fielen ebenfalls negativ aus. Die Anti-Gewebstransglutaminase war negativ und in der Proteinelektrophorese zeigten sich keine monoklonalen Banden.

Bei weiterhin unklarer abdomineller Symptomatik führten wir eine Computertomographie (CT) des Abdomens durch, die keine Hinweise auf eine Perforation, einen Ileus, ein thromboembolisches Geschehen oder Lymphom zeigte. Auffällig waren erhebliche Wandverdickungen und eine leichte Dilatation mehrerer Dünndarmschlingen im linken Hemiabdomen (Wanddicke von bis zu 1 cm). Begleitend zeigte sich ein 4-Quadranten-Aszites.

Zur weiteren Diagnostik erfolgte eine Gastroskopie mit Biopsieentnahme: Hierbei fanden sich makroskopisch keine Auffälligkeiten, insbesondere keine Hinweise auf Zöliakie, Mastozytose oder Morbus Crohn. Histologisch ergab sich im Ösophagus und Duodenum eine deutlich erhöhte Anzahl eosinophiler Granulozyten (bis 40 pro hochauflösendes Gesichtsfeld), eine Basalzellhyperplasie und Papillanelongation (Abb. 1). Die immunhistochemischen Färbung zeigten keine Anhaltspunkte für eine Mastozytose (CD117, CD25).

Diagnose und Verlauf

Differentialdiagnostisch dachten wir initial an Erkrankungen mit gastrointestinaler Symptomatik und peripherer Eosinophilie, die mit oben genannten diagnostischen Massnahmen ausgeschlossen werden konnten (darunter Vaskulitiden, Kollagenosen, entzündliche Darmerkrankungen, Parasitosen, Lymphome, Masto-

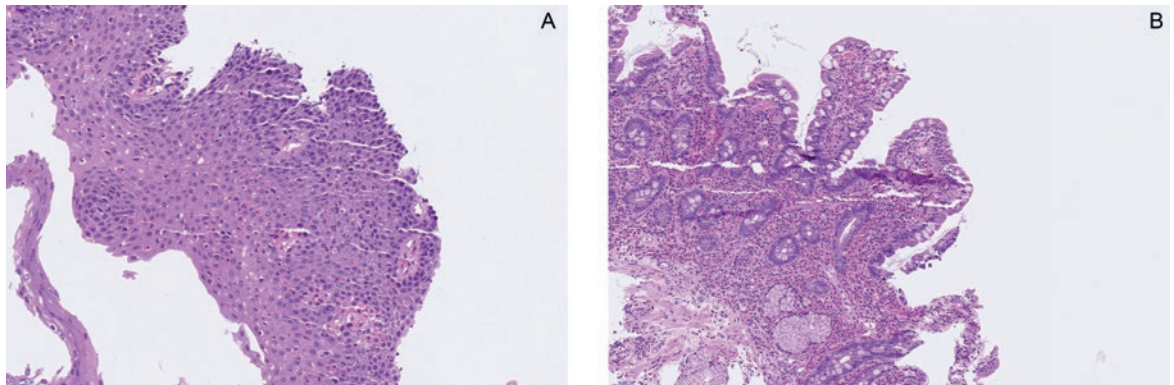


Abbildung 1: Histologie (Hämatoxylin-Eosin-Färbung; Massstab 50 µm). **A)** Ösophagus: Die plattenepitheliale Schleimhaut zeigt eine deutliche Vermehrung intraepithelialer eosinophiler Granulozyten sowie reaktive Epithelveränderungen im Sinne einer Basazellhyperplasie und Papillanelongation. **B)** Duodenum: Die Schleimhaut zeigt eine Verplumpung der Zotten und eine deutliche Vermehrung eosinophiler Granulozyten im Bereich der Lamina propria mit fokalem Übergreifen auf die Lamina muscularis mucosae und Submukosa.

zytose und bei fehlender Beteiligung anderer Organsysteme ein hypereosinophiles Syndrom). Nach Erhalt der histopathologischen Befunde konnte die Diagnose einer eosinophilen Ösophagitis und Duodenitis, also einer eosinophilen Gastroenteritis gestellt werden.

Die hochdosierte PPI-Therapie wurde trotz initial mäßigem Erfolg fortgeführt. Im ambulanten Setting erfolgte die Einleitung einer Ernährungstherapie mit der sogenannten «6-Food-Eliminationsdiät». In der ersten Kontrolle etwa eine Woche nach Austritt berichtete der Patient weiterhin über starke epigastrische Schmerzen, weswegen wir uns für den Therapieausbau mit Prednison einmal täglich 20 mg per os entschieden. Sonographisch zeigten sich weiterhin eine deutliche Verdickung der Dünndarmschlingen sowie Aszites (Abb. 2).

In der Kontrolle einen Monat nach Austritt berichtete der Patient über eine vollständige Regredienz der Sym-

ptome, weswegen die Therapie mit Prednison nach vier Wochen ausgeschlichen werden konnte. Im Labor war die Eosinophilenzahl mit 0,02 G/l deutlich regredient.

In der sonographischen Kontrolle des Abdomens zeigten sich eine im Vergleich zur initialen CT-Untersuchung deutliche Regredienz der entzündlichen zirkulären Wandverdickungen sowie die vollständige Rückbildung des Aszites.

Diskussion

Epidemiologisch gibt es bisher nicht viele Daten bezüglich der eosinophilen Krankheiten des gastrointestinalen Traktes. Laut einer kürzlich publizierten Studie lag die Prävalenz der eosinophilen Gastroenteritis in den USA bei 5,1/100 000 [2]. In einer früher erschienenen Studie betrug die Prävalenz der eosinophilen Gastritis 6,3/100 000, diejenige der eosinophilen Enteritis 8,4/100 000 und die der eosinophilen Kolitis bei 3,3/100 000. Im Vergleich zur eosinophilen Ösophagitis mit einer Prävalenz von 45–104/100 000 ist die eosinophile Gastroenteritis viel seltener [3]. Die Krankheit kann in jedem Alter auftreten, typischerweise wird die Diagnose zwischen 30 und 50 Jahren gestellt.

Die genaue Ätiologie bleibt bislang ungeklärt. Aktuell wird eine allergische Komponente postuliert, da die Betroffenen erhöhte IgE-Spiegel aufweisen und unter speziellen diätischen Massnahmen oft eine Besserung erzielt werden kann. Zudem wird eine genetische Prädisposition angenommen [2].

Das klinische Bild hängt von der Lokalisation der eosinophilen Infiltration ab. Bei der mukosalen Variante berichten die Patienten über diffuse Bauchschmerzen, starken Brechreiz und/oder Erbrechen, Diarrhoe und Inappetenz. Bei Infiltration der Lamina muscularis zeigt sich oft eine Wandverdickung mit resultierender



Abbildung 2: Sonographie Abdomen: bis auf 0,82 cm wandverdickte (grüne Messung), leicht dilatierte Dünndarmschlingen im linken Hemiabdomen mit Aszites (weisse Pfeile).

Beeinträchtigung der Motilität und Peristaltik. Dies kann zur Subileus- bis Ileussympomatik führen oder auch zu Magenentleerungsstörungen. In seltenen Fällen kann es zur Darm- oder Magenperforation kommen. Bei Infiltration der Adventitia/Serosa kommt es zur Bildung von Aszites und/oder Pleuraergüssen [4]. Im Differentialblutbild ist die Eosinophilenzahl oft erhöht. Diese Zahl variiert zwischen 5 und 35% mit durchschnittlichen absoluten Eosinophilenzahlen von 1,0 G/l. Zudem ist der IgE-Spiegel im Serum deutlich erhöht [5].

Bei der Infiltration der Mukosa entwickeln die Patienten oft eine Malabsorption mit Hypoalbuminämie im Sinne einer «protein-losing enteropathy». Oft kommt es auch zum Eisenmangel aufgrund der Absorptionsstörung und okkulten gastrointestinalen Blutungen. Computer- und magnetresonanztomographisch zeigen sich eine Wandverdickung und noduläre Veränderungen des betroffenen Teils des Gastrointestinaltraktes. Bei Patienten mit Entzündung der Muskularis ist

häufig eine Darmstriktur vor allem im Bereich des Magenantrums und Duodenums zu sehen.

Insgesamt gibt es wenig evidenzbasierte Empfehlungen für die Therapie und das aktuelle Wissen basiert auf einer Serie von Fallberichten. Als Erstlinientherapie wird eine Behandlung mit PPI und Ernährungsanpassungen empfohlen. Bei fehlender Verbesserung oder klinisch schwer symptomatischem Patienten sollte eine Therapie mit systemischen Kortikosteroiden (üblicherweise Prednison 20–40 mg/Tag) erfolgen. Die Besserung der Symptome setzt meistens innerhalb der ersten zwei Wochen nach Therapiebeginn ein. Es wird empfohlen, die Behandlung nach Besserung der Symptome innerhalb von zwei Wochen langsam auszuschleichen. Patienten, die auf eine perorale Therapie nicht ansprechen, sollten eine kurzzeitige intravenöse Steroidgabe erhalten. Eine anschliessende Therapie mit Budesonid wird in der Literatur erwähnt. In diesem Fall wird empfohlen, die Kapsel vor Einnahme in Wasser aufzulösen oder gemörsert einzunehmen. Zudem ist ein Therapieversuch mit Leukotrieninhibitoren, Mastzellstabilisatoren oder Antihistaminika empfohlen [5]. Bei fehlendem Ansprechen können auch Immunsuppressiva wie Azathioprin oder Biologicals (Anti-TNF α -Blocker, Anti-IL-5-Antikörper oder der Integrinblocker Vedolizumab) eingesetzt werden, wobei letztere zum Teil sehr gute und anhaltende Ergebnisse aufweisen [6, 7].

Zudem sind diätetische Massnahmen und Ernährungsanpassungen empfohlen. In der Literatur sind unter anderem die sogenannte «6-Food-Eliminationsdiät», individuelle Eliminationsdiäten und die Elementardiät empfohlen. Bei der «6-Food-Eliminationsdiät» wird für mindestens 4–6 Wochen auf Kuhmilch, Soja, Weizen, Eier, Nüsse und Meeresfrüchte verzichtet. Die Eliminationsdiät ist eine auf Allergietests basierte Ausschlussernährung, die vor allem bei Kindern anzuwenden ist. Bei der Elementardiät handelt es sich um eine praktisch allergenfreie, auf Aminosäuren basierte Ernährung. Die grösste Limitation der diätetischen Massnahmen ist die mangelnde Compliance [8, 9].

Disclosure statement

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

Literatur

Die vollständige Literaturliste finden Sie in der Online-Version des Artikels unter <https://doi.org/10.4414/smf.2021.08558>.

Korrespondenz:
Dr. med. (HR) Matija Pavlovic
Klinik für Allgemeine Innere
und Notfallmedizin
Bürgerspital Solothurn
Schöngrünstrasse 38
CH-4500 Solothurn
matija.pavlovic[at]
gmail.com

Das Wichtigste für die Praxis

- Eine eosinophile Gastroenteritis sollte differentialdiagnostisch bei chronischen Abdominalbeschwerden (insbesondere Schmerzen, Nausea, Erbrechen, Durchfall, Gewichtsverlust und Aszites) begleitend mit einer peripheren Eosinophilie in Betracht gezogen werden.
- Die Diagnosestellung erfolgt endoskopisch mittels mehrerer Biopsien. Der Pathologe sollte im Vorfeld über die Verdachtsdiagnose informiert werden. Die initiale Laboranalyse sollte ein Differentialblutbild mit absoluter Eosinophilenzahl, Albumin, Eisenstatus, CRP und Blutsenkungsrate beinhalten.
- Bei Eosinophilie mit gastrointestinaler Symptomatik ohne histologischen Nachweis einer eosinophilen Darminfiltration sollte differentialdiagnostisch an einen Vitamin-B₁₂-Mangel, eine HIV-Infektion, eine systemische Mastozytose, Vaskulitiden oder an ein Lymphom gedacht werden. Bei histologisch nachgewiesener eosinophiler Darminfiltration sollten intestinale Parasitosen, eine Zöliakie, ein Morbus Crohn, eine intestinale Allergie sowie ein idiopathisches hypereosinophiles Syndrom in Betracht gezogen werden.
- Die Therapie beinhaltet den Einsatz systemischer oder enteral wirkender Kortikosteroide sowie allenfalls den kontrollierten Versuch einer Eliminationsdiät. Bei ausbleibendem Erfolg sollten Biologicals (z.B. Integrinblocker, Anti-TNF α -Blocker oder Anti-IL-5/13-Antikörper) zum Einsatz kommen.