

Internist 2008 · 49:1379–1382
 DOI 10.1007/s00108-008-2164-2
 Online publiziert: 29. August 2008
 © Springer Medizin Verlag 2008

Rubrikherausgeber
 K. Werdan, Halle/Saale

W. Hochholzer¹ · S.R. Vavricka² · G. Stussi^{3,4} · H. Adams⁵ · D. Wruk⁶ · E. Battegay⁷ · L.U. Zimmerli^{1,7}

¹ Medizinische Poliklinik, Universitätsspital Basel

² Abteilung für Gastroenterologie und Hepatologie, Universitätsspital Basel

³ Abteilung für Hämatologie, Universitätsspital Basel

⁴ Klinik für Hämatologie, Universitätsspital Zürich

⁵ Institut für Pathologie, Universitätsspital Basel

⁶ Institut für Radiologie, Universitätsspital Basel

⁷ Klinik und Poliklinik für Innere Medizin, Universitätsspital Zürich

Diffuse Bauchschmerzen und Eosinophilie

Patientenbericht

Anamnese

Die 43-jährige Patientin wurde im Frühjahr 2007 wegen seit einigen Tagen anhaltender, diffuser Bauchschmerzen von brennendem Charakter zur weiteren Abklärung zugewiesen. Sie hatte bis zu 5-mal täglich breiig-wässrigen Stuhlgang ohne Blutbeimengungen. Zudem klagte sie über ein Völlegefühl und eine Zunahme des Bauchumfangs bei stabilem Gewicht. Sie hatte kein Fieber und keinen Schüttelfrost. Sie verneinte regelmäßige Medikamenteneinnahme, Alkohol-, Nikotin- oder Drogenkonsum.

Die persönliche Anamnese war bis auf eine Allergie auf Gräser und Tierhaare unauffällig. Fünf Monate zuvor war die Patientin auf Safari in Kenia (Malaria prophylaxe mit Atovaquon/Proguanil). In der Familienanamnese verstarb ein Bruder 38-jährig an einem abdominalen High-grade-Sarkom mit Peritonealkarzinose.

Klinischer Befund

Die afebrile 43-jährige Patientin zeigte sich in einem guten Allgemeinzustand bei einem Body Mass Index von 24,5 kg/m². Blutdruck (125/75 mmHg), Puls (82/min), Herz und Lunge waren unauffällig. Das Abdomen war weich ohne Resistenzen, Klopf- oder Druckdolenzen bei spär-

lichen Darmgeräuschen. Der Neurostatus war unauffällig ohne Meningismus, auch Haut und Schleimhäute waren nicht auffällig.

Diagnostik

Laboruntersuchungen

Im Blutbild zeigte sich eine ausgeprägte Eosinophilie: Leukozyten $9,12 \times 10^9/l$, Eosinophile $4,29 \times 10^9/l$ (Norm: $\leq 0,7 \times 10^9/l$). CRP, die Basislaborwerte (Chemogramm) und Rheumalabor waren regelrecht, Gesamt-IgE mit >200 IU erhöht, Urinstatus und Sediment waren unauffällig. Die Stuhlkulturen waren negativ. Im tropenmedizinischen Labor (Serologien, Stuhl in

Fixationslösung und nativ) fand sich kein Hinweis auf eine Parasitose.

Abdomensonographie und Aszitespunktion

Sonographisch zeigte sich ein ausgeprägter Aszites, nach der Parazentese fand sich in der Analyse ein trübes Exsudat mit $1,1 \times 10^9/l$ Zellen, davon 57% Eosinophile (Abb. 1). Zytologisch fanden sich keine Hinweise auf Parasiten oder Malignität, in der Kultur kein Bakterienwachstum.

Computertomographie

Thorax und Abdomen/Becken. Thorakal bestand dorsobasal rechts ein Pleura-

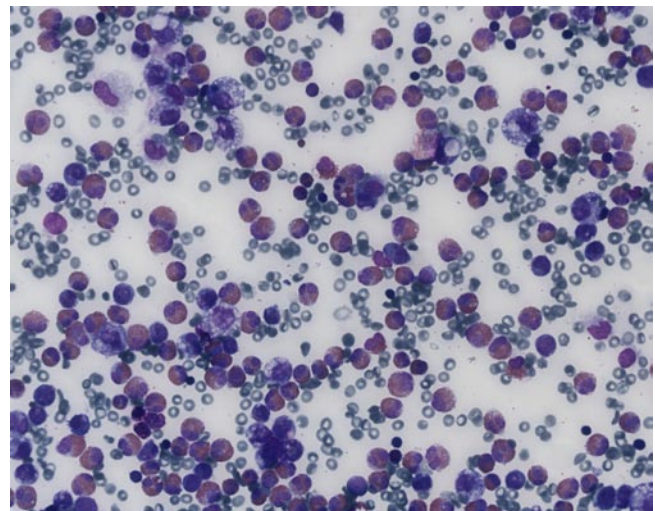


Abb. 1 ▶ Aszitespunktat mit ausgeprägter Eosinophilie (May-Grünwald-Giemsa-Färbung, 400:1)

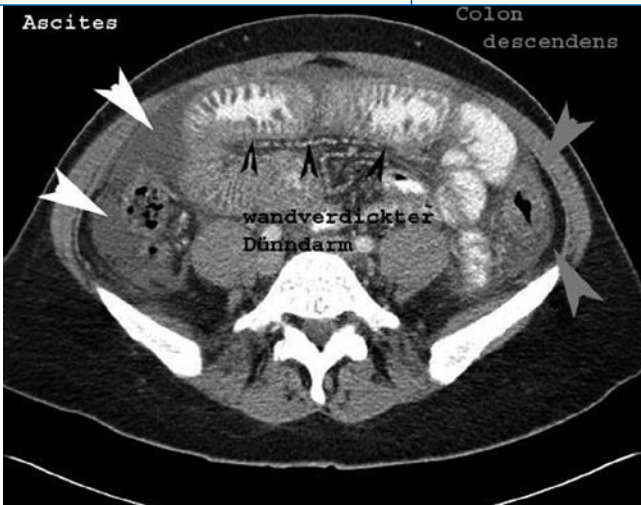


Abb. 2 ▲ Computertomographie des Abdomens mit ausgeprägter Kolitis (dunkle Pfeile) und Aszites (helle Pfeile)

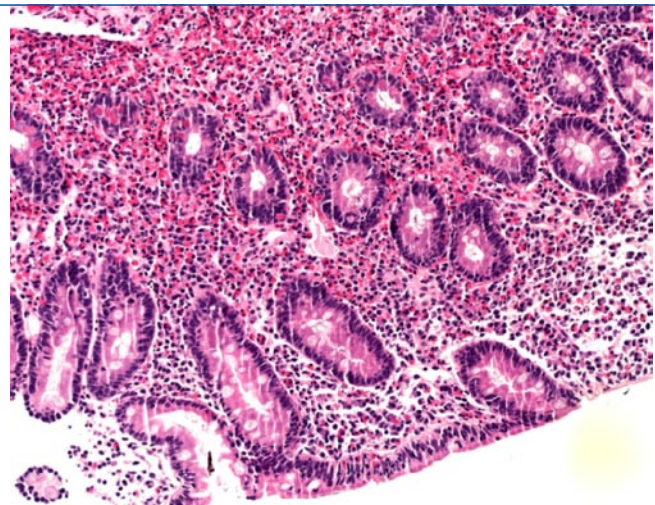


Abb. 3 ▲ Duodenalschleimhaut mit dichter Infiltration durch Eosinophile und vollständiger Zottenatrophie (Hämatoxylin-Eosin, 200:1)

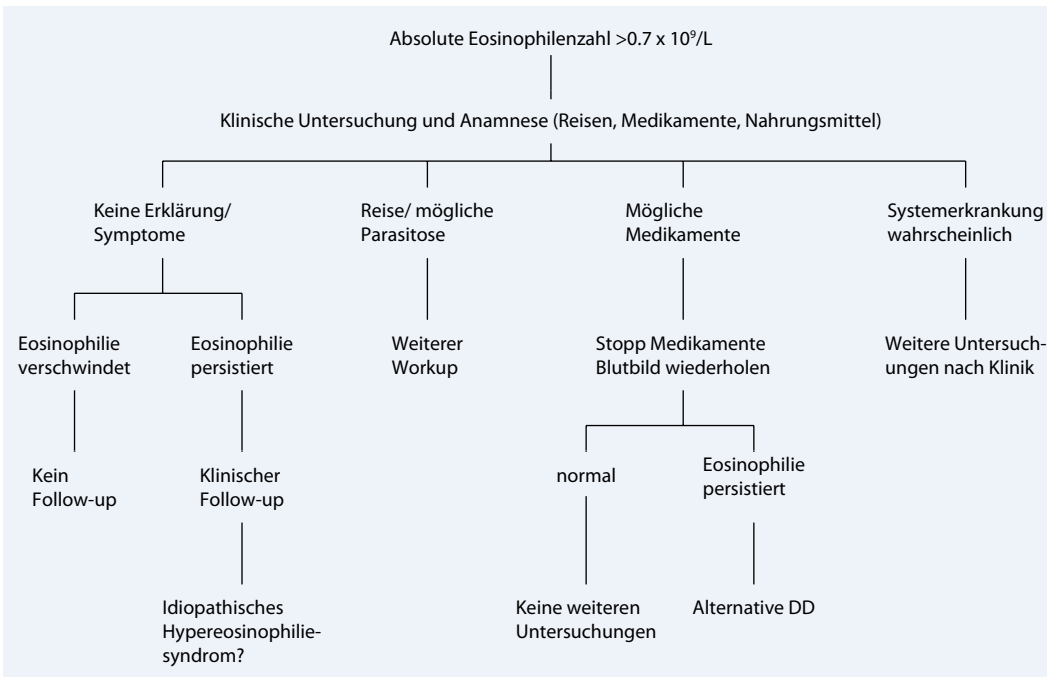


Abb. 4 ◀ Abklärungsalgorithmus für die Eosinophilie. (Mod. nach [3])

erguss, abdominal fanden sich ein ausgebreiteter Aszites, eine ausgeprägte Kolitis ohne Beteiligung von Zäkum und Rektum sowie segmentale Wandverdickungen von Jejunum und Ileum (Abb. 2).

Schädel. Diese zur weiteren Tumorsuche durchgeführte Untersuchung war unauffällig.

Echokardiographie

Die Echokardiographie wurde zum Ausschluss eines Organbefalls bei möglichem hypereosinophilem Syndrom durchgeführt. Die Untersuchung erbrachte einen altersentsprechenden Normalbefund.

Gastro- und Koloskopie

Bei der *Gastroskopie* zeigten sich makroskopisch keine pathologischen Befunde, histologisch fand sich im Duodenum eine vollständige Zottenatrophie mit ausgeprägter eosinophiler Entzündung (Abb. 3).

Bei der *Koloskopie* wurde makroskopisch eine minimale Kolitis im Sigma beschrieben, die Histologie war unauffällig.

Knochenmarkpunktion

Histologisch zeigte sich ein leicht hyperzelluläres trilinear durchreifendes Knochenmark mit 40%iger interstitieller Eosinophilie bei gesteigerter Eosinophilo-

poese mit Auftreten auch von vermehrten eosinophilen Vorläufern. Die Zytogenetik war negativ für *KIT-D816V*-Mutation und *FIP1L1-PDGFR*A (Hypereosinophilensyndrom, Mastozytose), negativ für *JAK2*-Mutation (myeloproliferatives Syndrom) und negativ für *BCR-ABL* (chronisch myeloische Leukämie). Somit gab es keine Hinweise auf eine lymphoproliferative Erkrankung mit reaktiver Eosinophilie.

Diagnose

— Idiopathische subseröse eosinophile Gastroenteritis mit eosinophilem Aszites.

Therapie und Verlauf

Im weiteren Verlauf wurde die Patientin mit Prednison behandelt, initial 50 mg täglich, welches in der Folge schrittweise reduziert wurde. Darunter sanken die Eosinophilen, die klinische Symptomatik besserte sich rasch. Nach Sistieren der Steroidmedikation war die Patientin in den folgenden 2 Monaten beschwerdefrei, ehe es während eines Mittelmeerurlaubs wieder zu abdominalen Beschwerden kam. Im Blutbild zeigte sich erneut eine Eosinophilie ($2,30 \times 10^9/l$), weshalb eine neuerliche Therapie mit Prednison begonnen wurde. Darunter kam es wiederum zu einer raschen Besserung der Symptome. Die Steroide werden nun über einen längeren Zeitraum stufenweise reduziert.

Diskussion

Eosinophile Gastroenteritis: Inzidenz und Pathogenese

Die eosinophile Gastroenteritis ist eine seltene Erkrankung mit heterogenem Krankheitsbild [5]: Genaue Zahlen über die Inzidenz der Erkrankung sind nicht bekannt, allerdings findet sie sich am häufigsten bei Personen zwischen dem 20. und 50. Lebensjahr. Eine geschlechtsabhängige Verteilung scheint nicht zu bestehen [4].

Die genaue Pathogenese der Erkrankung ist bislang unbekannt. Jedoch weisen einige epidemiologische und klinische Beobachtungen auf eine allergische Komponente der Erkrankung hin. So haben etwa die Hälfte der Patienten andere allergische Erkrankungen wie Asthma bronchiale oder Nahrungsmittelallergien [10, 11]. Auch wurden bei einigen Patienten erhöhte IgE-Werte beschrieben [1, 5]. Bislang konnte aber kein typischer Auslöser in der Nahrung identifiziert werden – auch das Vermeiden von individuellen Allergenen bei betroffenen Patienten führte zu keiner signifikanten Verbesserung der Symptomatik [5].

Symptome

Verschiedene Wandschichten des Magen-Darm-Trakts können betroffen sein, die im Einzelfall zu unterschiedlichen Symptomen führen.

Man unterscheidet daher zwischen einer Mukosa-, Muscularis-propria- und Subserosa-Form [2, 5, 10]:

Bei der *Mukosa-Form* stehen eher unspezifische Symptome im Vordergrund [2, 10], häufig werden Bauchschmerzen, Nausea und Diarrhö beklagt. Nur etwa ein Drittel der Patienten weist einen deutlichen Gewichtsverlust auf. Als Folge einer Malabsorption kann es zu einer Vitamin-K-abhängigen Verlängerung der Prothrombinzeit, zu Fettstühlen und einem Eisenmangel kommen. Eine Hypalbuminämie kann Folge eines enteralen Eiweißverlusts sein, eine Anämie durch enterale Mikroblutungen verursacht werden. Die Eosinophilie im Blutbild ist richtungweisend, in etwa 20% der Fälle aber nicht vorhanden [10].

Bei der *Muskularis-Form* stehen Symptome der gastrointestinalen Obstruktion wie Nausea, Erbrechen und Spannungsschmerz im Vordergrund [2, 10]. Am häufigsten treten diese Veränderungen im oberen Gastrointestinaltrakt auf und können in Röntgenkontrastaufnahmen wie durch maligne Erkrankungen induzierte Strikturen imponieren.

Die *Subserosa-Form* ist gekennzeichnet durch das Auftreten von Aszites [10]. In der Punktion zeigt sich typischerweise eine ausgeprägte Eosinophilie. Da es auch parallel einen Befall der Mukosa und/oder Muscularis propria geben kann, ist z. T. auch die Symptomatik dieser Formen vorhanden.

Diagnose und Differenzialdiagnose

Die Diagnose wird durch eine bestätigende Histologie respektive Zytologie gestellt. Andere Ursachen der Eosinophilie müssen ausgeschlossen werden. Wichtig ist, dass mehrere Biopsien entnommen werden, auch von gesund erscheinendem Gewebe.

➤ Eine eosinophile Gastroenteritis sollte vor der Diagnosestellung eines Reizdarmsyndroms in Betracht gezogen werden

Bei Patienten mit gastrointestinalen Beschwerden und Eosinophilie sollte differenzialdiagnostisch an eine eosinophi-

Internist 2008 · 49:1379–1382
DOI 10.1007/s00108-008-2164-2
© Springer Medizin Verlag 2008

W. Hochholzer · S.R. Vavricka · G. Stussi · H. Adams · D. Wruk · E. Battegay · L.U. Zim-merli

Diffuse Bauchschmerzen und Eosinophilie

Zusammenfassung

Die eosinophile Gastroenteritis ist eine relativ seltene Erkrankung unklarer Ätiologie mit einem heterogenen Krankheitsbild. Wichtige Differenzialdiagnosen stellen intestinale parasitäre Infektionen, das hypereosinophile Syndrom, Lymphome und andere maligne und allergische Erkrankungen dar. Die Diagnose kann meist mittels Anamnese und Standardlabor, zusammen mit den Ergebnissen von Biopsien oder Parazentese gestellt werden. Milde Formen mit lediglich Diarrhö als klinischer Manifestation können symptombezogen behandelt werden. Die Therapie bei schwereren Verläufen erfolgt initial mit Kortikosteroiden.

Schlüsselwörter

Eosinophilie · Gastroenteritis · Eosinophile Gastroenteritis · Aszites · Diarrhö

Diffuse abdominal pain and eosinophilia

Abstract

Eosinophilic gastroenteritis is a rare clinical condition of unknown aetiology and heterogeneous etiopathology. Important differential diagnoses are intestinal parasitic infections, hypereosinophilic syndrome, malignancies such as lymphoma and allergic diseases. The diagnosis can be made in most cases by patient history, routine laboratory testing and endoscopic biopsies or paracentesis. Patients with only mild diarrhea can be treated with antidiarrheal medications. More symptomatic patients are usually treated with corticosteroids.

Keywords

Eosinophilia · Gastroenteritis · Eosinophilic gastroenteritis · Ascites · Diarrhea

Hier steht eine Anzeige.



le Gastroenteritis gedacht werden. Da sie gut behandelt werden kann, sollte diese Möglichkeit auch vor der Diagnosestellung eines Reizdarmsyndroms in Betracht gezogen werden.

Mögliche Differenzialdiagnosen, welche alle mit einer Eosinophilie im Blutbild und gastrointestinalen Beschwerden einhergehen können, sind die allergische Gastroenteritis, intestinale Parasitosen (z. B. Strongyloiden, Trichinellen, Askarien), das hypereosinophile Syndrom, Lymphome, Magen- oder Kolontumore, chronisch entzündliche Darmerkrankungen (M. Crohn und Colitis ulcerosa), das Eosinophilie-Myalgie-Syndrom nach Einnahme von L-Tryptophan und auch Vasculitiden, insbesondere das Churg-Strauss-Syndrom. Ein Abklärungsalgorithmus für die Eosinophilie findet sich in **Abb. 4**.

Therapie

Ohne Behandlung sind sowohl Spontanheilungen als auch progrediente Verläufe, bis hin zur schweren Malabsorption, beobachtet worden [5, 7]. Diätetische Maßnahmen zeigen keinen nennenswerten Erfolg. Bei leichten Verläufen mit geringer Diarrhö hat sich eine Therapie mit einem Antidiarrhoikum (z. B. Loperamid) bewährt. Patienten mit ausgeprägten Symptomen der intestinalen Obstruktion, Hinweisen auf eine Malabsorption oder Aszites sollten initial mit Kortikosteroiden behandelt werden [2, 6]. Die Klinik bessert sich darunter meist innerhalb weniger Wochen.

Nach Beschwerdebesserung können die Steroide meist rasch ausgeschlichen werden. Der weitere Verlauf ist sehr variabel – einige Patienten bleiben nach einem Schub beschwerdefrei, während andere erneut Symptome entwickeln und z. T. eine Langzeittherapie mit Steroiden benötigen [5]. Größere Fallserien zu anderen immunsuppressiven Therapien (z. B. Azathioprin) liegen nicht vor. In Fallberichten wird von positiven Effekten durch Mastzellstabilisatoren und Leukotrienantagonisten berichtet [8, 9].

Fazit für die Praxis

Die eosinophile Gastroenteritis stellt zwar eine seltene Erkrankung dar. Sie sollte aber als mögliche Differenzialdi-

agnose bei allen Patienten mit einer Eosinophilie im Blutbild und gastrointestinalen Symptomen in Erwägung gezogen werden, da sie meist gut behandelbar ist.

Korrespondenzadresse

Dr. L.U. Zimmerli

Klinik und Poliklinik für Innere Medizin,
Universitätsspital Zürich
Rämistrasse 100, 8091 Zürich
Schweiz
lukas.zimmerli@usz.ch

Interessenkonflikt. Der korrespondierende Autor gibt an, dass kein Interessenkonflikt besteht.

Literatur

1. Caldwell JH, Tennenbaum JI, Bronstein HA (1975) Serum IgE in eosinophilic gastroenteritis. Response to intestinal challenge in two cases. *N Engl J Med* 292: 1388–1390
2. Cello JP (1979) Eosinophilic gastroenteritis – a complex disease entity. *Am J Med* 67: 1097–1104
3. Ebnoether M, Schoenenberger R (2005) Eosinophilie – was kommt in Frage? *Schweiz Med Forum* 5: 735–741
4. Fenoglio LM, Benedetti V, Rossi C et al. (2003) Eosinophilic gastroenteritis with ascites: a case report and review of the literature. *Dig Dis Sci* 48: 1013–1020
5. Klein NC, Hargrove RL, Slesinger MH, Jeffries GH (1970) Eosinophilic gastroenteritis. *Medicine (Baltimore)* 49: 299–319
6. Lee CM, Changchien CS, Chen PC et al. (1993) Eosinophilic gastroenteritis: 10 years experience. *Am J Gastroenterol* 88: 70–74
7. Lee M, Hodges WG, Huggins TL, Lee EL (1996) Eosinophilic gastroenteritis. *South Med J* 89: 189–194
8. Melamed I, Feanny SJ, Sherman PM, Roifman CM (1991) Benefit of ketotifen in patients with eosinophilic gastroenteritis. *Am J Med* 90: 310–314
9. Quack I, Sellin L, Buchner NJ et al. (2005) Eosinophilic gastroenteritis in a young girl – long term remission under Montelukast. *BMC Gastroenterol* 5: 24
10. Talley NJ, Shorter RG, Phillips SF, Zinsmeister AR (1990) Eosinophilic gastroenteritis: a clinicopathological study of patients with disease of the mucosa, muscle layer, and subserosal tissues. *Gut* 31: 54–58
11. Yun MY, Cho YU, Park IS et al. (2007) Eosinophilic gastroenteritis presenting as small bowel obstruction: a case report and review of the literature. *World J Gastroenterol* 13: 1758–1760