

## Chronische Durchfälle

# Eine seltene Differenzialdiagnose

Viele Patienten stellen sich mit chronischen Diarrhöen beim Gastroenterologen vor. Neben funktionellen und nahrungsmittelbedingten Auslösern finden sich entzündliche, postoperative und endokrine Gründe für die Beschwerden. Eine eindeutige Ursache kristallisiert sich aber wirklich selten heraus, wie auch in diesem Fall mit einer seltenen Differenzialdiagnose.

Im November 2019 stellte sich eine 42-jährige Frau zur Abklärung chronischer Durchfälle in der gastroenterologischen Gemeinschaftspraxis in Herne vor. Sie berichtete über drei bis sieben Stühle/Tag, schon seit mehreren Jahren. Die Durchfälle waren nicht blutig, nur gelegentlich mit Tenesmen verbunden. Selten traten die Stühle nachts auf. Es lag kein Gewichtsverlust vor, ein familiäres Risiko für eine gastrointestinale Tumorerkrankung ebenfalls nicht. Weder persönlich noch familiär bestand eine allergische Diathese. Die Medikamentenanamnese war negativ. Ein H<sub>2</sub>-Atemtest zum Ausschluss einer Lactosemalabsorption war schon erfolgt. Eine frühere Ösophagogastroduodenoskopie und Koloskopie soll ohne einen pathologischen Befund durchgeführt worden sein. Ein schriftlicher Endoskopiebefund oder eine Histologie fehlten jedoch.

### Laborchemische Untersuchungen

Wir veranlassten eine laborchemische Untersuchung und einen Stuhltest auf Calprotectin und vereinbarten einen Koloskopie-termin. Laborchemisch ergaben sich keine Auffälligkeiten, Vitamin B<sub>12</sub>, Ferritin, TSH, Lipase, alkalische Phosphatase, Gliadin- und Transglutaminase (IgA)-Antikörper waren im Normbereich. Die Calprotectinkonzentration war mit 46 µg/g ebenfalls unauffällig. Insgesamt ergaben sich keine Hinweise für ein Malabsorptionssyndrom oder eine entzündliche Darmerkrankung.

### Diagnose

Der aktuelle Koloskopiebefund schien diese Diagnose zu bestätigen. Makroskopisch zeigte die Dickdarmschleimhaut keine pathologischen Veränderungen. Die Bauhinsche Klappe war einfach zu intubieren und das terminale Ileum langstreckig zu

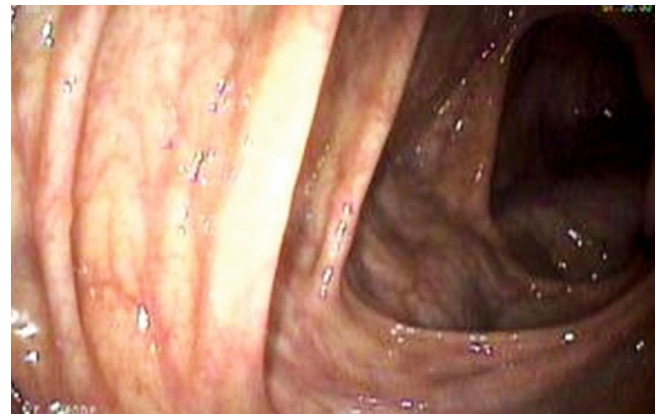
sondieren (►Abb. 1, ►Abb. 2). Stufenbiopsien (zehn Proben) wurden aus allen betrachteten Schleimhautabschnitten gewonnen. Diese erbrachten einen seltenen Befund und die klinische Auflösung: eine floride, eosinophile Kolitis (EC) mit lympholikulärer Hyperplasie der Ileumschleimhaut. Die Histologie war gekennzeichnet durch zahlreiche eosinophile Granulozyten in der Lamina propria der Kolonschleimhaut mit partieller Kryptendestruktion. Als Folge der Eosinophilie zeigt sich eine leicht perikryptale Fibrose. Im Gegensatz zu allergisch-assoziierten Eosinophilie sind die eosinophilen Granulozyten bei EC homogen nachweisbar ohne Prädilektion im Kolon (►Abb. 3)

### Therapie

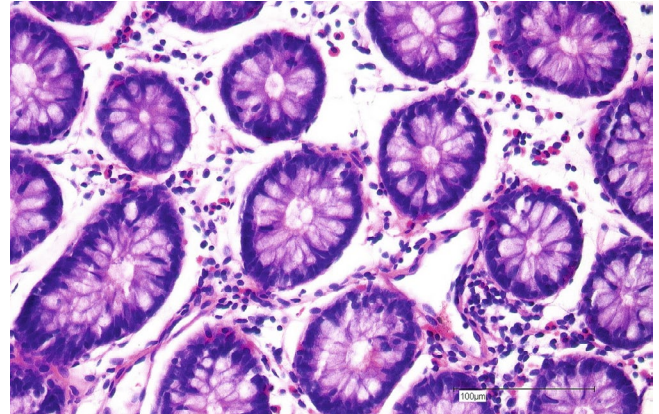
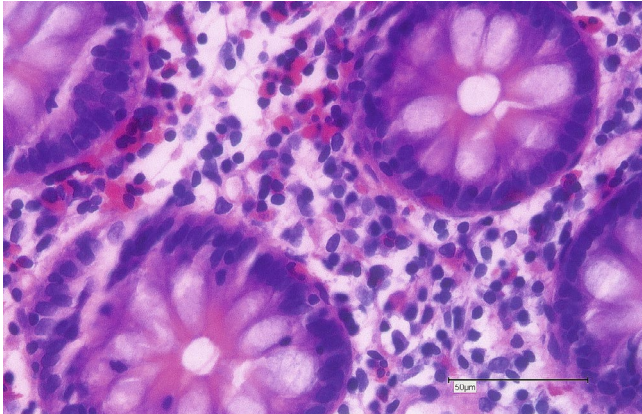
Nach Vorliegen der Histologie haben wir den Befund ausführlich mit der Patientin besprochen und die Anamnese vertieft. Insbesondere fehlte jeglicher Zusammenhang zu konkreten Nahrungsmitteln. Deshalb haben wir eine Behandlung mit Budesonid (9 mg/Tag) empfohlen. Unter dieser Medikation wurde die Patientin rasch beschwerdefrei und setzte die Medikation nach vier Monaten selbstständig ab. Bei wieder zunehmenden Symptomen hat sie sich für eine bedarfsadaptierte, jeweils kurzfristige Behandlung (immer nur ein bis zwei Wochen) entschieden. Zu einer Kontrollkoloskopie stellte sie sich beschwerdefrei im November 2020 vor. Auch jetzt fand sich makroskopisch ein komplett unauffälliges Kolon und terminales Ileum. Das wurde histologisch bestätigt, auch die vorbeschriebene Eosinophilie hatte sich unter der Therapie mit Budesonid fast komplett zurückgebildet (►Abb. 4). Nebenbefundlich fand sich jetzt ein kleines Adenom, was bioptisch komplett entfernt wurde, makroskopisch aber nicht beschrieben war.



1 Makroskopisch unauffällige Bauhinsche Klappe



2 Makroskopisch unauffälliges Colon transversum



**3** Histologie aus der Stufenbiopsie. Zahlreiche eosinophile Granulozyten in der Lamina propria der Kolonschleimhaut mit partielle Kryptendestruktion. Als Folge der Eosinophilie zeigt sich eine leicht perikryptale Fibrose mit homogener Ausprägung.

**4** Histologie der Kontrollkoloskopie: deutliche Befundverbesserung mit nur noch wenigen eosinophilen Granulozyten.

Wir haben der Patientin für die Zukunft eine symptomorientierte Therapie mit Budenosid und wegen des Adenoms eine koloskopische Verlaufskontrolle in drei bis fünf Jahren empfohlen.

### Fazit für die Praxis

Die EC ist eine seltene Erkrankung mit unklarer Ätiologie und nicht standardisiertem Behandlungskonzept. Man schätzt die Prävalenz auf 2/100.000. Erstmals wurde die Erkrankung im 1910 beschrieben [1]. Die EC manifestiert sich (seltener) im Kindes- und (häufiger) im Erwachsenenalter. Frauen erscheinen öfter betroffen. Die Diagnose wird histologisch gestellt, wobei die Anzahl der geforderten Eosinophile pro HPF nicht exakt festgelegt ist. Leitlinien, wie bei eosinophiler Ösophagitis, gibt es hierzu nicht. Von einer „deutlichen Eosinophilie“ ist in den Literaturberichten die Rede – wie auch bei unserem Patienten. Die Aktivierung der Eosinophile erfolgt am ehesten durch die Außenwelt (Nahrungsmittel, Bakterien, Parasiten und Schadstoffe). Im Kindesalter geht man von einer IgE-vermittelten Reaktion aus. Bei Erwachsenen dürfte eine Th2-vermittelte Lymphozytenreaktion die bedeutsame Rolle spielen. Studien mit kleiner Fallzahl haben eine Assoziation mit anderen autoimmun vermittelten Erkrankungen gefunden (CED, Sprue, rheumatoide Arthritis, SLE u. a.)

Drei Krankheitsmanifestationen werden beschrieben:

- ▶ Typ 1 (mukosal) mit wässrigen Durchfällen, selten auch mit Blut- und Eiweißverlust. Die Ausdehnung ist kontinuierlich.
- ▶ Typ 2 (transmural) mit Darmwandverdickungen und Strikturen, die zu Obstruktion, Invaginationen oder Perforationen führen können. Die Ausdehnung ist eher segmental.
- ▶ Typ 3 (subserosal) manifestiert sich durch einen eosinophilen Aszites oder intra-abdominelle Blutung.

Die Diagnose einer EC wird durch eine Zusammenschau aus Klinik, Histologie und Ausschluss einer sekundären Eosinophilie gestellt. Hier muss histopathologisch unbedingt eine chronisch-entzündliche Darmerkrankung differenzialdiagnostisch ausgeschlossen werden. Eine Colitis ulcerosa kann ebenfalls mit einer Eosinophilie einhergehen. Die Laborchemie ergibt keine eindeutige Typologie, die Calprotectinkonzentration im Stuhl ist im Normbereich und die Bildgebung zeigt nur Auffälligkeit

ten beim Typ 2 (Darmwandverdickung und Strikturbildung). Die Histologie ist der Goldstandard in der Diagnostik.

Die Therapie ist bisher nicht standardisiert. Neben Eliminationsdiäten (Milch, Weizen, Soja, Eier, Nüsse und Fisch) wurden Steroide versucht (orales Prednisolon oder topische Steroide, Budenosid). Eine solche Behandlung ist häufig erfolgreich. Ein Steroidversagen ist jedoch beschrieben, das dann den Einsatz von Azathioprin, Anti-TNF oder Mastzellstabilisatoren nötig macht. Auch mit einer solchen intensivierten Therapie konnten nicht alle Patienten in Remission gebracht werden. Deshalb sind mittlerweile erste erfolgreiche Versuche mit einem Mikrobiotikatransfer beschrieben (Stuhltransplantation) [2].

Unsere Patientin ist dem Typ 1 der EC zuzuordnen. Erfreulicherweise sprach sie rasch auf Budenosid an, wobei auch histologisch eine Remission der Eosinophilie erreicht werden konnte. Der weitere Verlauf bleibt abzuwarten.

### Literatur

1. Komarowsky J. Arch Verdauungskrankheiten 1910;16:74–89
2. Giudici G et al. Minerva Gastroenterol Dietol 2020 Jun;66(2):157–63



**Dr. med. Dietrich Hüppe**

Co-Sprecher Fachgruppe KRK des bng  
Vorstand Stiftung Lebensblicke  
Wissenschaftlicher Leiter des DHC-R  
c/o Gastroenterologische Gemeinschaftspraxis  
Wiescherstraße 20, 44623 Herne  
E-Mail: hueppe.herne@t-online.de



**Prof. Dr. med. Andrea Tannapfel**

Institut für Pathologie  
Ruhr-Universität Bochum  
Bürkle-de-la-Camp-Platz 1, 44789 Bochum  
E-Mail: andrea.tannapfel@pathologie-bochum.de