

Refractory ulcer disease and gastrointestinal bleeding as a rare manifestation of seronegative food allergy causing eosinophilic gastroenteritis

Hahn M, Raithel M, Zopf Y, Donhuijsen K*, Hagel AF, Neurath MF, Reinshagen M*.

Med. Klinik 1, Gastroenterologie, Endoskopie Universität Erlangen
Gastroenterologie & Pathologie Klinikum Braunschweig

Kasuistik - Rezidivierende GI-Blutungen unklarer Ätiologie

Anamnese:
Mehr als 4 Jahre rez. Ulcera, transfusionspflichtige Anämie ohne PPI, Leistungsschwäche, Blässe, keine Diarrhoen, kein Gewichtsverlust

Keine Allergiesymptome, keine NMU.
In Kindheit: Atopisches Ekzem, Rhinitis allergica bis 14. LJ

Körperlicher Befund:
85kg, 192cm, BMI 23.1kg/m²
Altersentsprechender AEZ, keine Ruhedyspnoe kein Fieber, keine Resistenzen.

Eosinophile Magen- & Duodenalbiopsien

Klinikum Braunschweig
4 Jahre rez. Ulcera Magen & Duodenum transfusionspflichtige Anämie ohne PPI
Keine Abheilung unter PPI



Rez. GI-Blutungen bei allergischer eos. Gastroenteritis
Endoskopische und histologische Befunde

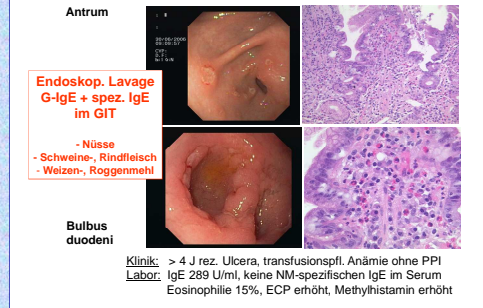
Antrum

Endoskop. Lavage
G-IgE + spez. IgE im GIT

- Nüsse
- Schweine-, Rindfleisch
- Weizen-, Roggenmehl

Bulbus duodeni

Klinik: > 4 J rez. Ulcera, transfusionspfl. Anämie ohne PPI
Labor: IgE 289 U/ml, keine NM-spezifischen IgE im Serum
Eosinophilie 15%, ECP erhöht, Methylhistamin erhöht



Rez. GI-Blutungen bei allergischer eos. Gastroenteritis
Verlauf unter Allergenkarrenz & antiallergischer Therapie

Hämoglobin [g/dl] (left axis, 0-16)
Serum IgE [U/ml] (right axis, 30-330)

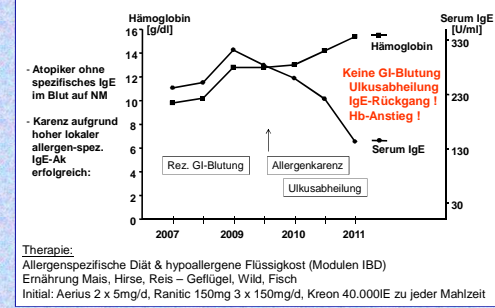
2007 2009 2010 2011

• Atopiker ohne spezifisches IgE im Blut auf NM
• Karrenz aufgrund hoher lokaler allergen-spez. IgE-Ak erfolgreich:

Rez. GI-Blutung (2007)
Allergenkarrenz (2009)
Ulkusabheilung (2010)

Keine GI-Blutung
Ulkusabheilung
IgE-Rückgang!
Hb-Anstieg!

Therapie:
Allergenspezifische Diät & hypoallergene Flüssigkost (Modulen IBD)
Ernährung Mais, Hirse, Reis – Geflügel, Wild, Fisch
Initial: Aerus 2 x 5mg/d, Ranitic 150mg 3 x 150mg/d, Kreon 40.000IE zu jeder Mahlzeit



Kasuistik - Rezidivierende GI-Blutungen unklarer Ätiologie

Labor/ diagnostik:
CRP 1.4 mg/l (wiederholt negativ).
Hb 12.0 g/dl (normal 13-17 g Hb/dl), Retikulozyten 72
Eisen 30 µg/dl (normal 40-160µg/dl), Ferritin 19 ng/ml (normal 34-310 ng/ml).

Diff-BB mit Blut Eosinophilie 15% (normal 2-4%), absolute Eos 1200/µl (normal < 400/µl).

Gastrin 21.5 – 147 pg/ml (normal 28-115 pg/ml).
Andere neuroendokrine Marker (NSE, Chromogranin A) negativ.
Eisenresorptionstest zeigt normale Eisenresorption innerhalb 4 Stunden.

Sonographie:
Leichte Splenomegalie

Endoskopie:
Flache Ulcera, fibrinbedeckt, Magen, Bulbus und Jejunum
Fibrinspots und Erosionen im term. Ileum

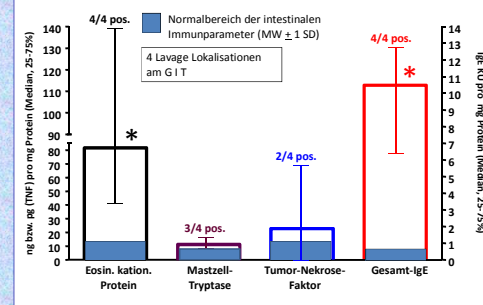
Negativ bzw. normal waren:
Transglutaminase IgA, Parathormone, Lipase, Immunglobuline G, A, M, C3, C4 Komplement, diverse Autoimmunmarker (ANA, DNS, ANCA), Immunkomplexe, Beta-2-Mikroglobulin, KM-Punktion, Mutationsanalysen (FIP1L1-PDGFR, JAK 2 V 617 F, BCR-ABL und andere Mutationen), multiple Stuhlkulturen, Virus- und Bakterienserologien.

Rez. GI-Blutungen bei allergischer eos. Gastroenteritis
Diagnostik durch intestinale Immunparameter aus Lavage

ng bzw. µg (TME) pro mg Protein (Median, 25-75%)

4/4 pos. (Eosin. kation. Protein) *
3/4 pos. (Mastzell-Tryptase)
2/4 pos. (Tumor-Nekrose-Faktor)
4/4 pos. (Gesamt-IgE) *

Normalbereich der intestinalen Immunparameter (MW ± 1 SD)
4 Lavage Lokalisationen am GIT



Eosinophile Gastroenteritis (E G):
Eine allergische Erkrankung ?

Unbekannter Stimulus (Infektion ?, Epithel ? Eotaxin-3 ?)
Grunderkrankung (Autoimmunität-Allergie-Malignom etc.)

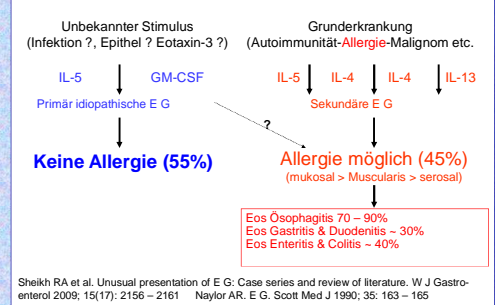
IL-5 ↓ GM-CSF
IL-5 ↓ IL-4 ↓ IL-13

Primär idiopathische E G
Sekundäre E G

Keine Allergie (55%)
Allergie möglich (45%) (mukosal > Muscularis > serosal)

Eos Ösophagitis 70 – 90%
Eos Gastritis & Duodenitis ~ 30%
Eos Enteritis & Colitis ~ 40%

Sheikh RA et al. Unusual presentation of E G: Case series and review of literature. W J Gastroenterol 2009; 15(17): 2156 – 2161 Naylor AR. E. G. Scott Med J 1990; 35: 163 – 165



Kasuistik - Rezidivierende GI-Blutungen unklarer Ätiologie

Immunologie:
Serum-IgE 289 U/ml, keine NM-spezifischen IgE-Antikörper im Serum
Serum-ECP erhöht mit 105µg/l x m² KOF (normal < 7.5µg/l x m² KOF)
Methylhistamin 9.0–11.5µg/mmol Krea x m² KOF (normal < 6.5µg/mmol Krea x m² KOF)
Hauttests auf Nahrungsmittel, Schimmelpilze, Gewürze, Umweltantigene negativ.

Endoskopisch gesteuerte segmentale Lavage:
Nachweis von lokalem intestinalen IgE bis 11 kU/mg Protein (normal < 0.35kU/mg Protein)

- Magen & Duodenum
- Term. Ileum, Coecum, Rectum

Antigenspezifität gegenüber
- spezifisches IgE Nüsse, Roggen-, Weizenmehl;
- Schweine-, Rindfleisch, Ei

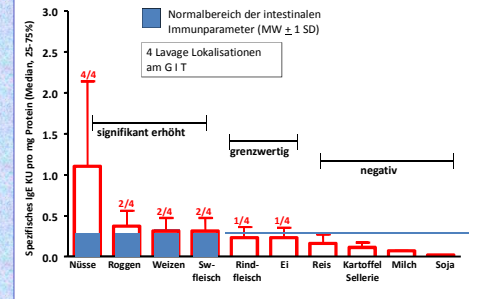
Rez. GI-Blutungen bei allergischer eos. Gastroenteritis
Diagnostik durch intestinale Immunparameter aus Lavage

Spezifisches IgE kU pro mg Protein (Median, 25-75%)

4/4 (Nüsse) *
2/4 (Roggen)
2/4 (Weizen)
2/4 (Sw-fleisch)
1/4 (Rind-fleisch)
1/4 (Ei)
Reis, Kartoffel, Milch, Soja: negativ

signifikant erhöht
grenzwertig
negativ

Normalbereich der intestinalen Immunparameter (MW ± 1 SD)
4 Lavage Lokalisationen am GIT



Zusammenfassung - Kasuistik
Rez. GI-Blutungen bei allergischer eosinophiler Gastroenteritis

- Gastrointestinale Blutungen, ulceröse oder erosive Läsionen können in seltenen Fällen bei Nahrungsmittelallergien und eos. Gastroenteritis vorkommen
- Unergebige gastroenterologische Blutungsquellenuche nach üblichen Diagnosen sollte Anlass dazu geben, seltener Differentialdiagnosen abzuarbeiten (Allergie, Autoimmunität, Vasculitis, Malignome etc.)
- Dieser Fall einer lokalen seronegativen GI-Allergie weist daraufhin, dass der allergische Prozess bis zur eos. Gastroenteritis voranschreiten kann
- Die Pathogenität der gefundenen intestinalen IgE-Antikörper wird durch die erfolgreiche Abheilung der Ulcera, den Rückgang der Anämie und des Serum-IgEs demonstriert.
- Die Ernährungstherapie mit Allergenkarrenz stellt im Zeitalter der Biologika und modernen Immunsuppressiva nach wie vor einen entscheidenden Therapiebestandteil dar, der langfristig, kostengünstig und nebenwirkungsarm anzuwenden ist.
- Der Therapieeffekt (> 2 Jahre Remission) rechtfertigt die hohen Diagnostikkosten und zeigt, dass bei gezielter Allergenidentifizierung die sonst üblichen empirischen Therapien mit Steroiden, Immunsuppression oder Biologika nicht erforderlich sind.