

KLINIK UND POLIKLINIK FÜR INNERE MEDIZIN I					
Diagnostik und Therapie der eosinophilen Ösophagitis				Gebiet: <i>Gastroenterologie</i>	
				Ausrichtung: <i>diagnostisch und therapeutisch</i>	
Version:	Gültig ab:	Revision:	Verfasser:	Geprüft:	Genehmigt:
<i>2.0 (4 Seiten)</i>	<i>01.11.2010</i>	<i>01.11.2012</i>	<i>MAS</i>	<i>IZJ</i>	<i>BS (2.0)</i>

Einleitung und Epidemiologie

Bei der eosinophilen Ösophagitis (EE) handelt es sich um eine immunvermittelte, chronisch-entzündliche Erkrankung des Ösophagus. Sie wurde 1978 als eigenständiges Krankheitsbild erkannt und beschrieben. Ursprünglich wurde die EE als extreme Rarität angesehen. In den letzten Jahren aber wird diese Krankheit in allen industrialisierten Ländern von den USA über Europa bis Japan und Australien zunehmend häufiger diagnostiziert. Diese Zunahme dürfte einerseits eine Folge der verbesserten Kenntnis dieses neuen Krankheitsbildes, andererseits wohl aber auch Folge einer echten Zunahme der Krankheitshäufigkeit sein. Mittlerweile lebt unter 5'000 Einwohnern ein EE-Patient => Prävalenz = 20 / 100.000. 2010 wurde erstmals eine vermehrte Assoziation mit Varianten auf einer Region des Chromosoms 5q22 beschrieben. Hier wird das TSLP Gen (thymic stromal lymphopoetin), auch „Master-Allergie-Gen“ genannt, kodiert. Neben genetischen Faktoren spielen in der Pathogenese Umwelteinflüsse, Nahrungsmittel-Antigene und eine immunologische Prädisposition eine Rolle. Die EE befällt überwiegend Männer (M:F = 7:3) und tritt sowohl im Kindes- als auch im jüngeren Erwachsenenalter auf.

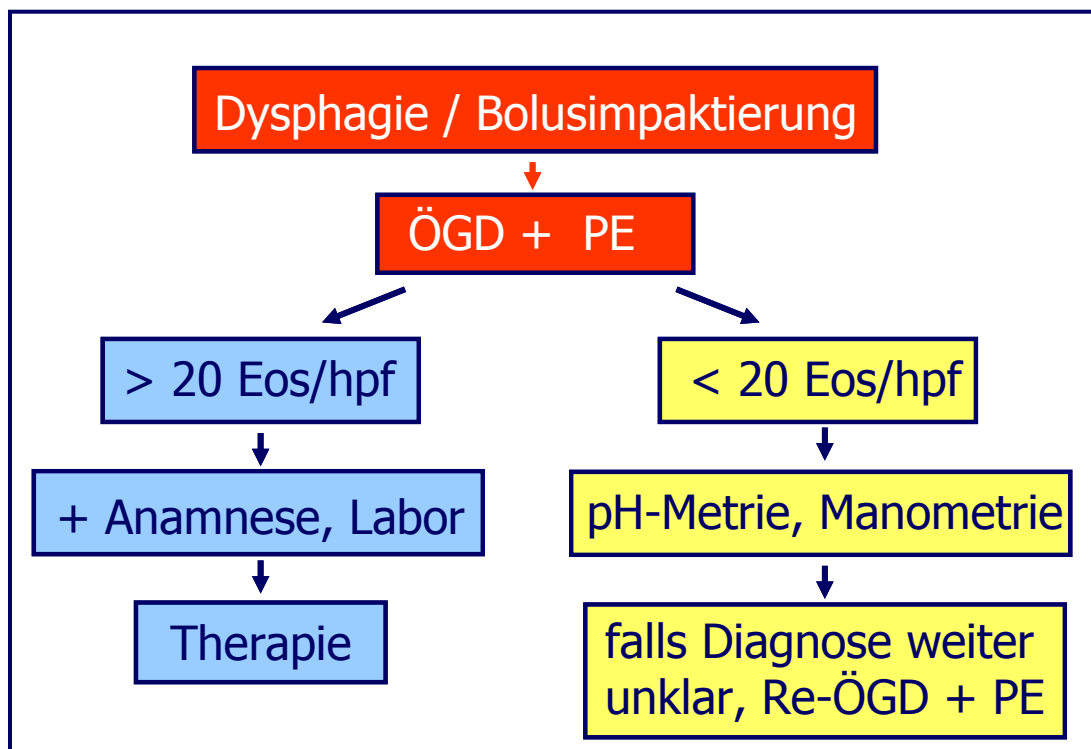
Klinik

Patienten haben meistens eine sehr charakteristische Anamnese mit Dysphagie fester Speisen bis zu kompletten Obstruktionen von wenigen Minuten bis zu mehreren Stunden Dauer. Sie entwickeln sich zu Langsamessern, da sie zu langem und gutem Kauen der Speisen gezwungen werden. Eine Minderheit klagt zusätzlich über dyspeptische und refluxartige Oberbauchbeschwerden. Die permanente Gefahr einer Bolusimpaktierung löst oftmals Angstzustände aus. Die körperliche Untersuchung ist praktisch immer unergiebig. Laborchemisch findet sich ungefähr bei der Hälfte der Patienten eine leichte Eosinophilie im Differentialblutbild und gut 70% der Patienten haben erhöhte Werte für Gesamt-IgE.

Definition und Diagnose

Die EE ist eine histopathologisch definierte Krankheit. Werden in der Ösophagismukosa, welche physiologischerweise keine eosinophilen Granulozyten beherbergt, histologisch Spitzenwerte von mehr als 20 eosinophilen Granulozyten pro hochauflösendem Gesichtsfeld (HPF) gefunden, ist das Diagnosekriterium einer EE erfüllt. Problematisch ist, dass bei manchen Patienten endoskopisch lediglich diskrete und somit leicht zu übersehende Schleimhautveränderungen vorliegen. Am augenfälligsten sind weiße Auflagerungen, welche häufig mit einer ösophagealen Soorinfektion verwechselt werden. Sie entsprechen aber histologisch dichten Infiltraten von eosinophilen

Granulozyten. Das eosinophile Infiltrat ist in der Ösophagasmukosa oftmals inhomogen, fleckförmig und segmental verteilt. Weiterhin finden sich bei fortgeschrittener Erkrankung Strikturen. Das Krankheitsbild kann dann ohne histologische Sicherung mit einer Refluxerkrankung verwechselt werden. Es ist deshalb wichtig, beim Vorliegen einer typischen Anamnese, multiple Biopsien zu entnehmen. Im allgemeinen werden im proximalen und im distalen Ösophagus je eine Biopsie pro Quadrant, d.h. mindestens 8 Biopsien, entnommen. Als andere Ursachen der Eosinophileninfiltrate im Ösophagus sollten Wurminfektionen, Neoplasien, Hypersensitivitätsreaktionen und entzündliche Darmerkrankungen ausgeschlossen werden. Bei diagnostischer Unsicherheit bzgl. der Abgrenzung gegenüber der gastroösophagealen Refluxkrankheit sollte eine PPI-Therapie erfolgen, da in Studien 50% (typischer Phänotyp der EE) bis 75% (unselektierte Patienten) der Patienten mit eosinophilen Infiltraten im Ösophagus unter eine PPI-Therapie eine klinische und pathologische Remission erreichen.



Prognose

Quo ad vitam ist die Prognose gut. Aber bei praktisch allen Patienten persistieren die Schluckbeschwerden über Jahre. Die lokale Entzündungsreaktion in der Ösophagusschleimhaut bleibt aktiv. Die EE ist somit eindeutig eine chronisch-persistierende Erkrankung mit Beeinträchtigung der Lebensqualität. Die chronische, eosinophile Entzündung kann einen Elastizitätsverlust des Epithels und eine Fibrose der subepithelialen Wandschichten des Ösophagus mit Stenose des Lumens bewirken.

Therapie

Trotz der oben erwähnten Bedenken betreffend Fibrose und Striktur des Ösophagus richtet sich zur Zeit die Indikation bei der Behandlung der EE noch nach den Beschwerden. Der Beweis, dass sich mittels einer antiinflammatorischen Langzeitbehandlung eine Fibrosierung des Ösophagus verhindern

lässt, ist noch nicht erbracht. Glücklicherweise hat nur knapp die Hälfte der Patienten einen derart großen Leidensdruck, dass eine Medikation nötig ist. Die andere Hälfte hat entweder nur leichtgradige Beschwerden oder hat sich mittels Umstellung der Ess- und Lebensgewohnheiten an die Schluckbeschwerden gewöhnt.

Aktuell gelten topische Kortikosteroide – z.B. Fluticason-Spray 250-500 µg 2-0-2, geschluckt und nicht inhaliert (alternativ Budesonid) – als Therapie der ersten Wahl für 8-12 Wochen. Die Dysphagie bessert sich meistens innerhalb weniger Tage. Bei therapierefraktärer Persistenz der Beschwerden kann eine systemische Kortikosteroidbehandlung erfolgen, wobei die Behandlungsdauer wegen der Steroidnebenwirkungen auf wenige Wochen beschränkt werden sollte. Häufig kommt es auch nach völliger Remission im Verlauf zum erneuten Auftreten von Beschwerden, so dass eine erneute Steroidtherapie nötig ist. Bei Vorliegen einer Stenose sollte eine endoskopische Dilatation erfolgen. Da auch Nahrungsmittel als allergischer Triggerfaktor gelten, können bestimmte Diäten je nach Studie in 50-90% zur Remission führen. Allerdings ist die Identifikation des entsprechenden Triggers schwierig und nicht standardisiert. Der Leukotrienantagonist Montelukast führte in einer Studie bei 6 von 8 Patienten zu einer subjektiven Besserung der Beschwerden, 5 Patienten blieben unter einer Dauertherapie komplett asymptomatisch. Immunsuppressiva, z.B. Azathioprin oder der Anti-Interleukin-5-Antikörper Mepolizumab werden als „Rescue-Therapie“ nur im Rahmen von Studien eingesetzt.

Verfasser

E-mail: Martina Schulz

Hausfunk:

Literatur

AWMF Leitlinien: keine

Internationale Leitlinien: keine

Aktuelle Übersichtsartikel: Attwood SE et al. Eosinophilic oesophagitis: a novel treatment using Montelukast. Gut 2003; 52: 181-5

Cehade M, Aceves SS. Food allergy and eosinophilic esophagitis. Curr Opin Allergy Clin Immunol 2010; 10: 231-7

Gupte AR, Draganov PV. Eosinophilic esophagitis. World J Gastroenterol 2009; 15: 17-24.

Helou EF, Simonson J, Arora AS. 3-yr-follow-up of topical corticosteroid treatment for eosinophilic esophagitis in adults. Am J Gastroenterol 2008; 103: 2194-9

Molina-Infante J et al.. Esophageal Eosinophilic Infiltration Responds to Proton Pump Inhibition in Most Adults. Clin Gastroenterol Hepatol 2010 Epub ahead of print.

Rothenberg ME et al.. Common variants at 5q22 associate with pediatric eosinophilic esophagitis. Nature Genetics 2010; 42: 289-291

Rothenberg ME. Biology and treatment of eosinophilic esophagitis. Gastroenterology 2009; 137: 1238-49

Straumann A, Simon HU. Eosinophilic Esophagitis: New Pathogenic Insights. Current Immunology Reviews 2005; 1: 297-304.

Straumann A et al.. Anti-interleukin-5-antibody treatment (mepolizumab) in active eosinophilic oesophagitis: a randomised, placebo-controlled, double-blind trial. Gut 2010; 59: 21-30

Empfehlungen ohne Gewähr, Verantwortung liegt bei behandelnder Ärztin/Arzt!