

Schluckstörungen

Dysphagie – ein langer Weg zur Diagnose

Schluckstörungen sind eine häufige Indikation zur gastroenterologischen Diagnostik. Sie bedürfen kurzfristiger Abklärung. Die Differenzialdiagnose ist umfassend und reicht von funktionellen Beschwerden wie einem Globussyndrom über Entzündungen bis zu einer malignen Erkrankung (Ösophaguskarzinom). Zumeist gibt es effektive Therapiemöglichkeiten der Beschwerden.

Im März 1999 stellte sich ein 25-jähriger Mann zur Ösophago-gastroduodenoskopie auf hausärztliche Überweisung in der Praxis vor. Er klagte über retrosternale Beschwerden, intermittierende Schluckstörungen und Reflux. Die Familienanamnese war unauffällig. Endoskopisch fand sich ein kleiner Polyp im distalen Ösophagus, eine axiale Hernie und eine Helicobacter-pylori(HP)-Besiedlung des Magens. Der Polyp wurde bioptisch entfernt und die Basis laserkoaguliert. Histologisch handelte es sich um ein Papillom des Ösophagus. Zur Therapie hatten wir Omeprazol (20 mg für vier Wochen) rezeptiert und den HP eradiziert.

Schon im November 1999 stellte sich der Patient erneut mit akuter Dysphagie vor. Es fand sich eine minimale Refluxösophagitis im gastroösophagealen Übergang (GöÜ). Nach erneuter Biopsie war der histologische Befund mit einer Refluxösophagitis vereinbar. 2000 bis 2004 stellte der Patient sich wiederholt mit Dysphagieepisodes vor. Sie traten ein- bis zweimal im Monat auf. Endoskopisch fand sich weiter ein konstanter Befund. Biopsien des Ösophagus brachten keine wegweisenden Diagnosen. Ab 2004 zeigte sich eine ringförmige Enge im GöÜ. Diese wurde von uns refluxbedingt interpretiert. Unter der Annahme eines Ösophagusspasmus und zum Ausschluss einer Pseudodivertikulose des Ösophagus erfolgte ein Ösophagusbreischluck, ohne pathologische Veränderungen. Eine Ösophagusmanometrie erbrachte das Bild eines beginnenden diffusen Ösophagusspasmus, keine Achalasie. In den nächsten Jahren stellte sich der Patient mindestens einmal pro Jahr mit persistierenden intermittierenden Dysphagien vor. Es zeigten sich jeweils Erosionen und eine Enge im distalen Ösophagus. Histologisch wurde eine Refluxösophagitis postuliert. Therapieversuche mit Nitrolingual-Pumpspray und Protonenpumpeninhibitor (PPI) blieben jedoch erfolglos.

Veränderter Befund

Nachdem der Patient sich elf Jahre wiederholt mit Schluckstörungen vorgestellt hatte, ergab die Endoskopie im Juni 2010

einen veränderten Befund: Die Motorik des Ösophagus war nun reduziert, es zeigte sich ein deutlicher Schleimbelag des Ösophagus sowie eine vermehrte Vulnerabilität der Ösophagusschleimhaut. Die bekannte Enge im distalen Ösophagus erschien zunehmend (►Abb. 1–3). Multiple Biopsien ergaben nun das Bild einer eosinophilen Ösophagitis (EoE). Histopathologisch zeigte sich eine EoE mit bis zu 20 eosinophilen Granulozyten und eosinophilen Mikroabszessen.

Therapie

Nach nunmehr erfolgter Diagnose konnte eine Therapie eingeleitet werden, die dem Patienten ausführlich erklärt wurde (Budesonid-Dosieraerosol oder Suspension) und eine Diätberatung. Eine erkennbare Wirkung konnte aber nicht erzielt werden, die Beschwerden nahmen eher zu. Hiermit korrespondierte auch der endoskopische Befund. Es zeigten sich eine Pseudotrachealisierung des Ösophagus, längsgestellte Furchen der Schleimhaut, Kontaktblutungen und eine zunehmende Stenose (2013). Die Histologie belegte eine schwere Entzündung mit Eosinophilie und jetzt zusätzlich reflexassoziierter Entzündung (►Abb. 4).

2014 wurde der Patient mit Übelkeit und Erbrechen sowie retrosternalen Schmerzen und Dysphagie stationär aufgenommen. Endoskopisch wurden langgezogene, fibrinbelagte Rissbildungen des distalen Ösophagus und eine Pseudotrachealisierung des Ösophagus beschrieben. Bei einer ausführlichen Befragung berichtete der Patient, nur eine „weiche Nahrung“ – Reis und Fisch (Gambas) – aufgenommen zu haben, ein Allergen, was zu einer akuten Dysphagie führen kann. Bis 2018 erfolgten weitere Endoskopien, weil die Behandlung mit Budesonid als Dosieraerosol oder Suspension nicht effektiv war und deshalb die Compliance des Patienten fehlte.

Nach Zulassung von Budesonid-Schmelztabletten zur Therapie der EoE ab 2018 konnten wir den Patienten erstmalig effektiv behandeln. Im Oktober stellte sich der Patient beschwerde-



1 Vulnerabilität der Schleimhaut



2 Pseudotrachealisierung



3 Distale Stenose

frei vor. Eine Kontrollgastroskopie zeigte zwar weiterhin das morphologische Bild einer EoE, der Patient ist aber unter einer Dauermedikation mit Budenosid-Schmelztabletten seit dem beschwerdefrei.

Die Erkrankung

Die EoE ist eine seltene, in den letzten Jahren jedoch zunehmende immunvermittelte Erkrankung der Speiseröhre. Sie ist klinisch durch eine Funktionsstörung und histologisch durch eine eosinophilenbetonten Entzündung charakterisiert. Genaue Inzidenzdaten für Deutschland fehlen, europaweit wird mit einer Häufigkeit von 2 – 16/100.000 Einwohnern gerechnet. Jugendliche und junge Erwachsene sind hauptsächlich betroffen. Neue Studien zeigen, dass die EoE inzwischen wohl die zweithäufigste benigne Ösophaguserkrankung ist und eine der häufigsten Ursachen für eine ösophageale Bolusobstruktion darstellt.

Die Diagnose wird klinisch, endoskopisch und histologisch gestellt. Dazu sollen bei Symptomen sechs bis zehn Biopsien aus dem gesamten Ösophagus gewonnen werden. Makroskopisch finden sich bei voll ausgebildeter Erkrankung ein Exudat, Ringe, Ödeme, Furchen und Strikturen/Stenosen (EREFS-Score) im Ösophagus, mit dem die Schwere der Erkrankung beschrieben werden kann [1]. Die Konsensuskriterien für die Diagnose einer EoE fordern > 15 Eosinophile pro HPF(High Power Field) in Ösophagusbiopsien aus proximalem und distalem Ösophagus. Die Vermehrung von Eosinophilen im Ösophagus ist eine rein histologische Diagnose, die für sich allein noch nicht die Diagnose einer EoE rechtfertigt. Sie findet sich bei Refluxösophagitis, bei der PPI-responsiven ösophagealen Eosinophilie (PPI-REE) sowie letztendlich bei der EoE. Auch Patienten mit Zöliakie, Morbus Crohn, Achalasie, Vaskulitis und zum Beispiel auch Graft-versus-host Disease (GvHD) können eine Vermehrung von Eosinophilen im Ösophagus aufweisen.

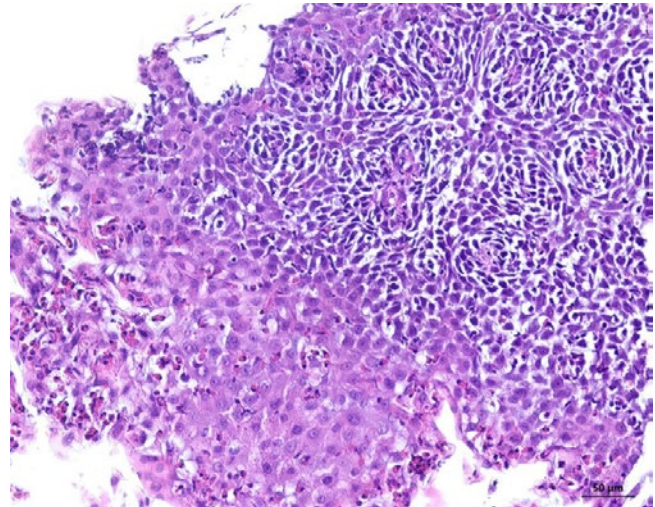
Besonders betont werden muss die Bedeutung der Ösophagus-Stufenbiopsie, da die Anzahl der Eosinophilen im Ösophagus heterogen und variabel ist. Histologisch sollten sich zudem eosinophile Mikroabszesse, eine oberflächliche Eosinophile mit Degranulation, eine Basalzellhyperplasie sowie eine Elongation der Papillen und gegebenenfalls eine subepitheliale Fibrose nachweisen lassen. Zusätzlich liegt eine Entzündung (Lymphozyten, Granulozyten) vor. Spezialfärbungen wie immunhistochemische Analysen werden nicht empfohlen.

Erfolg mit neuer Behandlungsoption

Lange war die Therapie der Erkrankung schwierig. Zwar spricht ein Teil der Patienten auf PPI an, für die meisten ist die Behandlung allerdings nicht effektiv. Bei einigen hilft eine Eliminationsdiät. Dabei müssen die Betroffenen auf Kuhmilch, Weizen, Soja, Eier, Nüsse und Meerestiere verzichten. Wie schwer es ist, eine solche Diät einzuhalten, zeigt sich auch in unserer Kasuistik. Als effektivste Therapie hat sich die Gabe von topischen Steroiden (Budesonid) herauskristallisiert, wobei die galenische Präparation in Schmelzkapseln offensichtlich zurzeit die effektivste ist [2]. Dabei ist eine langfristige Einnahme erforderlich, möglichst in Kombination mit einer Eliminationsdiät.

Fazit für die Praxis

Wie unser Fall zeigt, ist die Diagnose nicht einfach. Der Endoskopiker muss die Erkrankung, auch im initialen Stadium, erkennen. Wir haben uns lange von der Refluxkrankheit mit be-



© A. Tannapfel

4 *Typisches Bild einer eosinophilen Ösophagitis mit einer deutlichen Eosinophilie, eosinophilen Mikroabszessen, einer Basalzellhyperplasie sowie einer Elongation der Papillen (Hämatoxylin-Eosin - HE). Originalvergrößerung 20-fach.*

ginnender Stenose oder einem spastischen Ösophagus als Ursache der Dysphagie leiten lassen. Eine solche Annahme führt dazu, keine oder nicht ausreichend viele Biopsien aus dem Ösophagus zu entnehmen [3]. Auch der Pathologe muss die ersten Anzeichen der Diagnose kennen. Dennoch hat es für den Patienten seit der Diagnose noch acht Jahre bis zu einer effektiven Therapie gedauert. In unserem Fall kam es auf die richtige Galenik an, um das topische Steroid an den Ort der Entzündung zu bringen und damit eine effektiven Therapie zu erzielen sowie die Symptome zu reduzieren.

Literatur

1. Lucendo AJ et al. Gastroenterology 2019 Jul;157(1):74–86
2. Miehlke S, Attwood S. Eosinophile Ösophagitis, 2018
3. Miehlke S et al. Z Gastroenterol 2019;57:745–52



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