



Relevanz der Nahrungs- und Pollenallergie bei der eosinophilen Ösophagitis

D. Halberstadt¹, A. Brunert¹, A. Krahl¹, J. de Laffolie², S. Becker¹

(1) Darmstädter Kinderkliniken Prinzessin Margaret, Darmstadt, Deutschland

(2) Zentrum für Kinderheilkunde der Justus-v.-Liebig-Universität, Gießen, Deutschland

Einleitung:

Die eosinophile Ösophagitis (EoE) ist eine chronische, immun- bzw. antigenvermittelte inflammatorische Erkrankung der Speiseröhre⁽¹⁾. Sie stellt ein zunehmendes Problem in der Kinder-Gastroenterologie dar und gehört mittlerweile zu den häufigsten diagnostizierten Erkrankungen des Ösophagus im Kindes- und Jugendalter. In ausgeprägten Fällen kann es zu einer ösophagealen Dysphagie mit resultierender Dystrophie kommen. Klassische Manifestation bei älteren Kindern und Jugendlichen ist ein Bolusereignis⁽²⁾. Oftmals und insbesondere bei jüngeren Kindern besteht aber ein heterogenes Beschwerdebild.

Derzeitig ist davon auszugehen, dass die eosinophile Ösophagitis u.a. durch Nahrungsmittelallergene ausgelöst werden kann. Eine Eliminationsdiät oder die zeitweise Ernährung mit einer Aminosäure-Formularnahrung führt zum Rückgang der ösophagealen Eosinophilie⁽³⁾. Auch durch eine gastroösophageale Refluxerkrankung (GÖRK) kann es zu einer Infiltration der Ösophagusschleimhaut mit eosinophilen Granulozyten kommen⁽⁴⁾.

Die GÖRK stellt daher neben Infektion, Zöliakie, Morbus Crohn, Achalasie, u.a. die wichtigste Differentialdiagnose dar. Vermutlich sind GÖRK und EoE mit- einander assoziiert. Eine Annahme ist, dass die refluxbedingte Erosion zu einer Barriere Störung führt, welche die Antigenreaktion erst ermöglicht. Dies wäre eine mögliche Erklärung für das erhöhte Risiko einer EoE bei Patienten mit hohem Risiko für eine GÖRK z.B. nach OP einer Ösophagusatresie und für die Wirksamkeit einer Protonenpumpeninhibitor (PPI)-Therapie⁽¹⁾.

Kasuistik:

Erstmals stellte sich im Mai 2008 der zu dem Zeitpunkt 9 Jahre alte Junge mit einem Bolusereignis in unserer Klinik vor. In Prick- und CAP-Test Nachweis einer Polysensibilisierung gegen Aeroallergenen (v.a. Frühlüher- und Gräserpollen) und gegen Lebensmittel (v.a. Weizenmehl, Soja, Erdnuss). Bei bekannter allergischer Rhinokonjunktivitis bestehen anamnestisch kein Asthma und keine relevante Nahrungsmittelallergie im Sinne einer allergischen Sofortreaktion. Einleitung einer Therapie mit lokalem Steroid, PPI und Eliminationsdiät. Im Mai 2012 und im April 2014 kam es zu neuerlichen Bolusereignissen unter Diät und PPI. Im Februar 2016 besteht keine relevante Eosinophilie mehr. Im Frühjahr 2016 allergische Rhinokonjunktivitis und zunehmende Schluckbeschwerden. Im April 2016 kann unter PPI eine teils erosive eosinophile Ösophagitis mit bis zu 100 Eosinophilen pro HPF nachgewiesen werden. Wir vermuten daher einen relevanten Einfluss der Frühlüher-Allergie und behandeln nun saisonal mit lokalem Steroid. Aufgrund der allergischen Rhinokonjunktivitis wurde eine spezifische Immuntherapie eingeleitet.

Retrospektiven Analyse:

Im klinischen Alltag finden sich immer wieder Patienten wie der oben vorgestellte mit saisonal exacerbieren Beschwerden bei denen eine Allergie oder zumindest eine Sensibilisierung gegen Aeroallergene vorliegt.

Daraufhin haben wir retrospektiv die Daten von Patienten mit eosinophiler Ösophagitis aus den Jahren 2008 bis 2015 aus unserer Klinik und aus dem Zentrum für Kinderheilkunde der Justus-v.-Liebig-Universität Gießen auf das Vorliegen einer Pollenallergie und auf ein saisonales Auftreten der Beschwerden hin untersucht. Neben dem Nachweis einer Sensibilisierung auf Pollen und Lebensmittel im Prick und im CAP analysierten wir die endoskopischen Befunde, die Histologie der Schleimhaut-PE, Eosinophilie im peripheren Blut, gesamt IgE und pH-Metrie-Befunde.

Von insgesamt 58 Patienten die mit dem klinischen V.a. eine eosinophile Ösophagitis in der Darmstädter und der Gießener Klinik vorgestellt wurden konnte diese bei 65 % bestätigt werden, bei 33 % wurde eine refluxbedingte Ösophagitis und bei 2% eine Soorösophagitis diagnostiziert. Patienten mit pathologischer pH-Metrie oder mit Ansprechen auf eine ausschließliche Behandlung mit PPI wurden der Diagnose GÖRK zugeordnet.

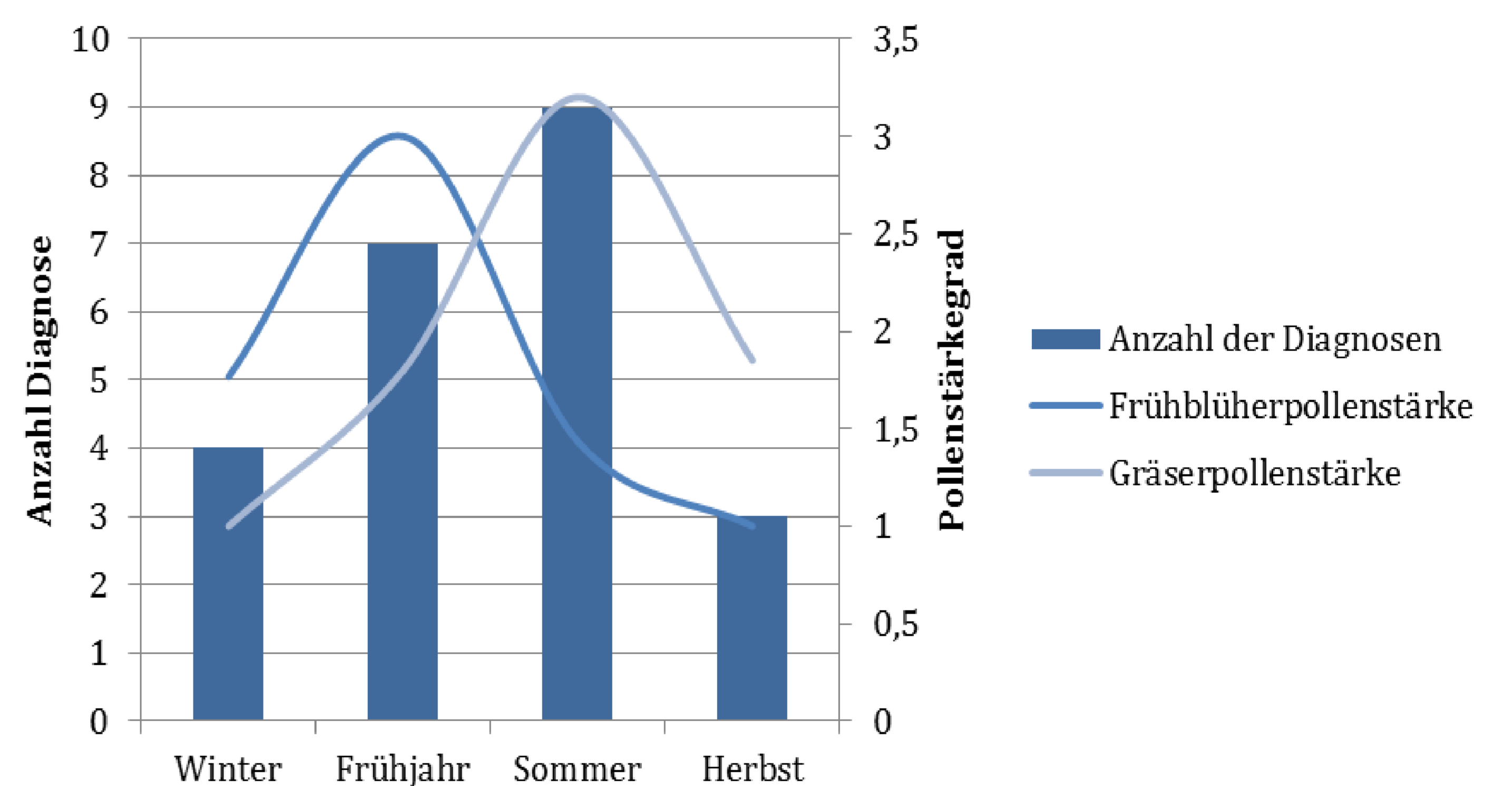
Ergebnisse:

Die Häufigkeit der Diagnosestellung nimmt in dem untersuchten Zeitraum zu. Die Erkrankung betrifft häufiger Jungen. Bei der Mehrzahl der Patienten besteht eine Atopie.

Von allen Patienten waren 65% auf ein oder mehr Aeroallergene sensibilisiert. 19% reagierten nicht, 16% wurden nicht getestet. Bei 63% besteht eine Sensibilisierung gegen Lebensmittel, bei 26% blieb die Diagnostik unauffällig und 11% wurden nicht diesbezüglich untersucht.

Die Diagnose wird insgesamt häufiger im Frühjahr und Sommer gestellt, eine Signifikanz wird aber nicht erreicht. Betrachtet man die Gruppe der Patienten mit nachgewiesener Allergie oder Sensibilisierung gegen Aeroallergene sehen wir eine Saisonabhängigkeit der Beschwerden bzw. der Diagnosestellung im Bezug zum Pollenflug wie in der Abbildung dargestellt, auch hier wird aber kein Signifikanzniveau erreicht.

Das IgE gesamt war zur Zeit der Diagnosestellung bei 26% der Patienten erhöht, bei 16% normal und bei 58% nicht bestimmt. Ein Differentialblutbild war in 47% der Fälle nicht vorliegend, in 21% normal und bei 32% bestand eine Eosinophilie im peripheren Blut. IgE gesamt, Eosinophilie im peripheren Blut, Quaddelgröße im Prick und Höhe der spezifischen IgE im Serum korrelieren nicht mit dem Ausmaß der Eosinophilie in der Schleimhaut-PE.



Diskussion:

Bei der antigenvermittelten Inflammation die zur EoE führt scheinen nicht nur Nahrungsmittelallergene eine Rolle zu spielen. Bei Pollenallergikern ist eine Relevanz von Aeroallergenen und kreuzallergenen Lebensmitteln zu vermuten.

Die durchgeführte retrospektive Datenerhebung umfasst nur eine kleine Stichprobe mit inkompletter Diagnostik. Das Ausmaß und der Zeitpunkt des Pollenfluges sind über die Jahre variabel und regional unterschiedlich beeinflusst z.B. durch die klimatischen Bedingungen. Das Ausmaß der Pollenbelastung des Einzelnen ist durch seinen Wohnort, Reisen und durch seine individuelle Lebensweise beeinflusst. Das heterogene Befundspektrum und ein möglicherweise zunächst subklinischer Verlauf vor Manifestation der EoE führen zu einer zusätzlichen Unschärfe. Da die Zeitspanne zwischen Beginn der Erkrankung und der Diagnosestellung unklar bleibt. Um den Einfluss des Verzehr kreuzallergener Lebensmittel zu beachten bedürfte es eine umfangreiche Ernährungsanamnese. Unklar ist die Rolle von Augmentationsfaktoren (Stress, Infekte, u.ä.), der Medikation v.a. der spezifischen Immuntherapie und der Asthma-/ Allergiebehandlung sowie des gastroösophagealen Refluxes. Um die Relevanz der Aeroallergene und Nahrungsmittelallergene besser beurteilt zu können wäre ein langfristige prospektive Analyse beispielsweise in Form eines zentralen Patientenregisters wünschenswert. In Zukunft streben wir in unserer Klinik bei den Patienten eine komplette Diagnostik inklusive Langzeit-pH-Metrie und molekularer Allergiediagnostik an. An der Einrichtung eines zentralen Registers wären die Autorinnen/Autoren interessiert.

Referenzen:

- (1) Papadopoulou, A., Koletzko, S., Heuschkel, R., Dias, J., Allen, K., Murch, S. H., Chong, S., Gottrand, F., Husby, S., Lionette, P., Mearin, M. L., Schäppi, M. G., Staiano, A., Wilschanski, M., Vandenplas, Y. (2014). „Management Guidelines of Eosinophilic Esophagitis in Childhood“. In: Journal of Pediatric Gastroenterology and Nutrition, 58 (1), S. 107–118.
- (2) Radke, M. (2014). „Eosinophile Ösophagitis im Kindes- und Jugendalter – Eine neue Krankheit“. In: *Pediatric up2date*, 9 (1), S. 63–75.
- (3) Spergel JM, Andrews T, Brown-Whitehorn TF, et al. (2005) Treatment of eosinophilic esophagitis with specific food elimination diet directed by a combination of skin prick and patch tests. In: *Ann Allergy Asthma Immunol.* 95 S. 336-43.
- (4) Kraruo AL, Villadsen GE, Mejgaard E, et al (2010). „Acid hypersensitivity in patients with eosinophilic oesophagitis“. In: *Scand J Gastroenterol* 45 S. 273-81.