

Eosinophile Ösophagitis

Eine Krankheit mit schnell wachsender Bedeutung

Alex Straumann^a, Markus Salvetti^b, Alain Schoepfer^c

^a Konsiliarpraxis für Gastroenterologie, Olten, ^b Internistische Hausarztpraxis, Olten, ^c Abteilung für Gastroenterologie, Inselspital, Universität Bern



Quintessenz

- Die Eosinophile Ösophagitis (EE) ist eine chronische, allergieartige Entzündung der Speiseröhre mit kontinuierlich zunehmender Prävalenz. Sie zeigt eine Prädisposition für das männliche Geschlecht. Zudem sind 50–70% der meist jüngeren Patienten mit einer atopischen Diathese belastet.
- Eine Anamnese mit den Leitsymptomen «Dysphagie für geformte Speisen» und «Bolusimpaktierungen» ist verdächtig auf das Vorliegen einer EE.
- Endoskopisch ist die EE schwierig zu erkennen; es finden sich unspezifische Veränderungen wie rötliche Längsfurchen, weissliche Auflagerungen, Ringe und Stenosen. Die Diagnose wird durch den Nachweis einer dichten eosinophilen Infiltration der Ösophagusschleimhaut histologisch gestellt.
- Zur Behandlung werden vor allem topische und allenfalls systemische Kortikosteroide eingesetzt, auf welche die Mehrheit der Patienten gut anspricht. Immunsuppressiva und Biologika, z.B. Interleukin-5-blockierende Medikamente (Mepolizumab), sind Alternativen für steroidrefraktäre oder steroidabhängige Patienten.
- Eine gefürchtete Spätfolge der unbehandelten EE ist das sogenannte Remodeling des Ösophagus, das mit Fibrosierung und Ausbildung von schweren Strikturen einhergeht. Diese müssen vorsichtig dilatiert werden. Es gibt Hinweise, dass diese Langzeitkomplikation durch eine konsequente antiinflammatorische Therapie vermieden werden kann.

Summary

Eosinophilic oesophagitis. A disorder of fast-growing importance

- *Eosinophilic oesophagitis (EO) is a chronic, allergy-like inflammation of the oesophagus whose prevalence is continuously growing. It shows a predilection for males. In addition, 50–70% of the chiefly young patients have an atopic diathesis.*
- *A history with “dysphagia for solid food” and “bolus impactions” as the leading symptoms prompts suspicion of EO.*
- *EO is hard to diagnose endoscopically: unspecific lesions such as reddish longitudinal furrows, whitish upper layers, rings and strictures are found. The diagnosis is established by histological demonstration of dense eosinophilic infiltration of the oesophageal mucosa.*
- *Treatment chiefly consists of topical and possibly systemic corticosteroids and elicits a favourable response in most patients. Immunosuppressive and biological medication, e.g. interleukin-5 blocking drugs (mepolizumab) offer alternatives in steroid-refractory or steroid-dependent patients.*
- *A feared late sequel of untreated EO is the so-called remodelling of the oesophagus, which is associated with fibrosation and formation of severe strictures which must be dilated gently. There is evidence that these long-term complications can be avoided by diligent antiinflammatory treatment.*

Einleitung und Definition

Der Terminus «eosinophiler Granulozyt» wurde 1879 durch Paul Ehrlich kreiert. Er beschreibt die leuchtend rote Farbe der charakteristischen Granula der damals von ihm neu entdeckten Leukozytenart. Im Gegensatz zu diesem alten Begriff beschreibt der Terminus «eosinophile Ösophagitis» eine sehr junge Krankheit, die vor knapp 15 Jahren als eigenständige Entität erkannt wurde [1, 2]. Der Begriff charakterisiert den histologischen Befund einer Infiltration der Ösophagusk mukosa mit eosinophilen Granulozyten, wie er typischerweise bei der eosinophilen Ösophagitis gefunden wird. Seit Juni 2006 wird der sowohl für Laien als auch für Fachpersonen schwer aussprechbare Begriff offiziell mit dem Akronym «EE» bezeichnet [3]. Das Auftreten dieser neuen Krankheit hat in Kürze eine Flut klinischer Forschung und immunologischer Grundlagenstudien ausgelöst, so dass heute bereits einige wichtige Facetten dieser chronischen Entzündung bekannt sind. Als *protonenblocker-resistente, dichte Infiltration der Ösophagusschleimhaut mit eosinophilen Granulozyten, in Kombination mit ösophagealen Symptomen* wurde die EE 2007 durch eine internationale Expertengruppe definiert [3].

Epidemiologie

Ursprünglich wurde die EE als extreme Rarität angesehen. In den letzten Jahren aber wird diese Krankheit zunehmend häufiger diagnostiziert [4, 5]. Es stellt sich somit die Frage, ob diese Zunahme eine Folge der verbesserten Kenntnis dieses neuen Krankheitsbildes ist, oder ob wir mit einer echten Zunahme der Krankheit konfrontiert sind. Mehrere unabhängige Untersuchungen aus den USA, aus Europa und Australien zeigen nun übereinstimmend, dass sowohl bei Kindern als auch bei Erwachsenen dieses Krankheitsbild zugenommen hat. In der Schweiz ist die kumulative

Abkürzungen

EE	Eosinophile Oesophagitis (= Eosinophilic Esophagitis)
HPF	High Power Field (= 400fache Vergrößerung im Mikroskop)

Prävalenz mittlerweile auf gut 35 Patienten pro 100 000 Einwohner angestiegen (Abb. 1 [6]). Konkret heisst dies, dass mittlerweile in der Schweiz in jeder grösseren Agglomeration ein Patient mit einer EE lebt. Erstaunlich ist die Tatsache, dass die EE weitgehend synchron gegen Ende der achtziger Jahre in praktisch allen industrialisierten Ländern auftrat. In Schwellen- und Entwicklungsländern hingegen scheint die Krankheit bis jetzt nicht vorzukommen [3].

Pathophysiologie

Interessanterweise beherbergt der Ösophagus, im Gegensatz zu allen anderen Segmenten des Gastrointestinal-Traktes, unter gesunden Verhältnissen keine eosinophilen Granulozyten. Es stellt sich somit die Frage, welche Mechanismen bei der EE zur Rekrutierung von eosinophilen Granulozyten in den Ösophagus und zur Perpetuierung der eosinophilen Entzündung führen. Gesichert ist, dass es sich bei der EE nicht um eine «klassische» Allergie im Sinne einer allergischen Sofortreaktion oder einer Kontaktallergie handelt. Vielmehr zeigen tierexperimentelle Studien, dass es sich wahrscheinlich um eine durch exogene Allergene getriggerte immunvermittelte Antwort handelt [3, 4]. Im Mausmodell konnte gezeigt werden, dass Interleukin-5 eine zentrale Rolle bei der Induktion der eosinophilen Infiltration spielt. In Übereinstimmung mit diesen Tierversuchen zeigen In-vitro-Untersuchungen an menschlichem Gewebe von Patienten mit EE, dass die Mukosa mit IL-5-exprimierenden Zellen infiltriert ist und die ösophagealen Plattenepithelzellen massiv TNF-alpha exprimieren [6]. Zusätzlich zu den eosinophilen Granulozyten werden bei der EE in der Ösophagmukosa vermehrt verschiedene Subsets von T-Zellen sowie Mastzellen gefunden [3, 6]. Zusammen-

gefasst werden somit bei der eosinophilen Ösophagitis Mediatoren und zelluläre Elemente einer sogenannten T_H2 -Typ-Reaktion, d.h. einer allergieartigen Entzündung, gefunden [6]. Völlig unklar hingegen ist, ob es sich beim initialen Trigger um eine Reaktion auf inhalativ oder peroral aufgenommene Allergene handelt. Weitere Grundlagenuntersuchungen sind notwendig, um die der EE zugrunde liegenden Mechanismen besser zu verstehen und neue Therapieansätze zu entwickeln.

Klinische Symptomatik

Im Gegensatz zu den klassischen Allergien befällt die EE bevorzugt das männliche Geschlecht. Zwischen 70 und 80% der meist jugendlichen Patienten sind Männer [1–5]. Die klinische Symptomatik verändert sich in Abhängigkeit des Patientenalters bei der Erstmanifestation. Das Leitsymptom bei erwachsenen Patienten ist die Dysphagie für geformte Speisen, welche von leichtem Würgen bei der Passage bis zu kompletten Obstruktionen von wenigen Minuten bis mehreren Stunden Dauer reichen kann. EE-Patienten entwickeln sofort Ausweichstrategien, indem sie hastige Nahrungsaufnahmen sowie trockene und faserige Speisen (z.B. Trockenreis, faseriges Fleisch) vermeiden. Sie essen langsam, kauen sorgfältig und trinken viel zwischen den Nahrungsboli. Eine Minderheit von gut 20% der Fälle klagt zusätzlich über dyspepsie- und refluxartige Beschwerden, die auf eine Therapie mit Säureblockern nicht ansprechen. Im Gegensatz zu den erwachsenen Patienten zeigen Kinder mit EE ein viel breiteres Beschwerdespektrum. Sie leiden unter retrosternalen und abdominalen Schmerzen, Durchfällen, Erbrechen, Speiseregurgitation und gestörtem Gedeihen [3]. Die körperliche Untersuchung ist praktisch immer unergiebig. In der Laboruntersuchung findet sich in ungefähr der Hälfte der Patienten eine leichte Eosinophilie im Differentialblutbild, und gut 70% der Patienten haben erhöhte Werte für Gesamt-IgE [5]. Rund die Hälfte der EE-Patienten leiden vorbestehend unter atopischen Erkrankungen wie allergische Rhinokonjunktivitis, Asthma bronchiale und Nahrungsmittelallergien [4].

Endoskopische Befunde

In rund der Hälfte der untersuchten EE-Patienten sind die endoskopischen Befunde lediglich diskret ausgeprägt und somit leicht zu übersehen [7]. Sowohl bei Kindern wie auch erwachsenen EE-Patienten können sichtbare Veränderungen sogar fehlen, und der Ösophagus präsentiert sich normal [1]. Beim Vorliegen augenfälliger Abnormalitäten besteht für den Untersucher zusätzlich die Schwierigkeit, dass meistens eine Vielzahl von Zeichen vorhanden ist, und die einzelnen Verän-

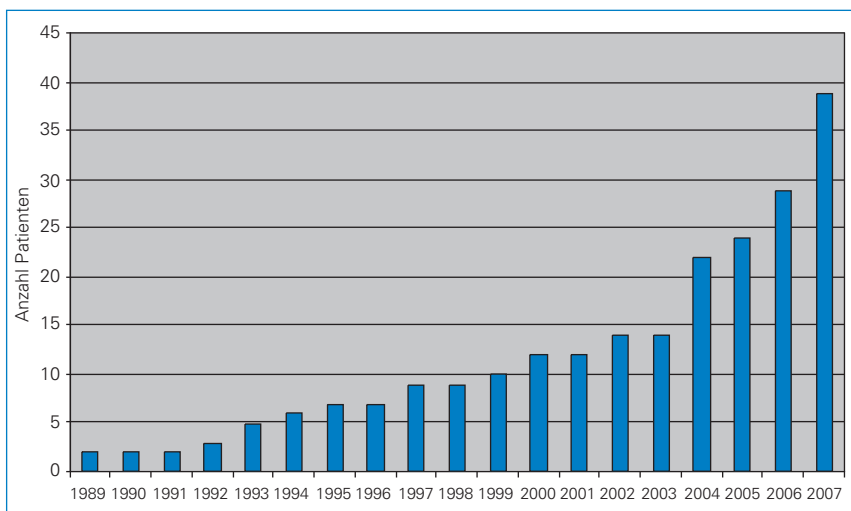


Abbildung 1
Anzahl Patienten mit eosinophiler Ösophagitis (kumulative Prävalenz) in der Region Olten (90 500 Einwohner) von 1989 bis 2007.

derungen zudem uncharakteristisch oder sogar missverständlich sind [7]. Am häufigsten werden unscheinbare rötliche Längsfurchen beobachtet (Abb. 2A [6]). Weisse Auflagerungen, teils stecknadelkopfförmig, teils eher flächig, finden sich in gut der Hälfte der Fälle (Abb. 2B [6]). Diese Veränderungen werden häufig mit einer ösophagealen Soor-Infektion verwechselt. Sie entsprechen aber histologisch dichten Infiltraten von eosinophilen Granulozyten, eigentlichen eosinophilen Mikroabszessen. Biopsien aus diesen Arealen haben daher eine hohe Trefferquote für die Diagnosestellung der EE [3, 4, 7]. Weiter werden solitäre, aber auch multiple Ringe beobachtet, die dem Ösophagus ein tracheaartiges Aussehen verleihen (Abb. 2C [6]). Die menschliche Speiseröhre weist damit Ähnlichkeiten zum Katzenösophagus auf, auch als «feliner» Ösophagus bekannt. Nahezu pathognomonisch ist die sogenannte «Krepppapier-Mukosa». Hierunter versteht man eine fragile, unelastische Ösophagusmukosa, die bei geringer mechanischer Belastung reisst (Abb. 2D [6]). Diesem Phänomen liegt auch die Beobachtung zugrunde, dass es bei Biopsien zu einem tapetenähnlichen Abriss der Schleimhaut kommen kann.

Da sich kein einheitliches Erscheinungsbild präsentiert, stellt die EE für den Endoskopiker eine Herausforderung dar. Daher ist es wichtig, die Erkrankung zu kennen und im Falle einer EE-kompatiblen Anamnese multiple Biopsien aus verschiedenen Segmenten des Ösophagus zu entnehmen, um die zur Diagnose erforderliche Histologie zu erhalten [3, 7].

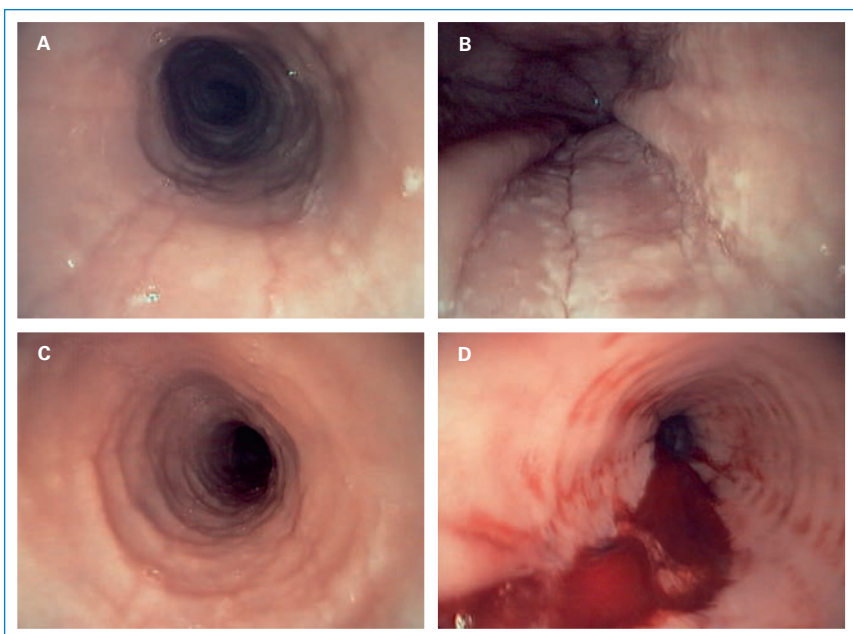


Abbildung 2

Endoskopische Bilder von Patienten mit eosinophiler Ösophagitis, welche diskrete, rötliche Längsfurchung (A), grossflächige, weisse Beläge (B), zirkuläre Ringbildung (C) (sogenannte Trachealisierung) und abnorme Lädierbarkeit (D) (sogenanntes Krepppapier-Zeichen) der Schleimhaut zeigen.

Histologie

Die Diagnose einer EE basiert hauptsächlich auf der Histologie [3, 4]. Werden im Ösophagus, der physiologischerweise keine eosinophilen Granulozyten beherbergt, mehr als 24 eosinophile Granulozyten pro HPF gefunden, ist das Diagnosekriterium einer EE praktisch erfüllt (Abb. 3 [6]). Es ist für den Endoskopiker wichtig, beim Vorliegen einer typischen Anamnese multiple Biopsien aus dem Ösophagus zu entnehmen, da das eosinophile Infiltrat oftmals inhomogen, fleckförmig und segmentär verteilt ist [7]. Es wird empfohlen, sowohl im proximalen als auch im distalen Ösophagus je eine Biopsie pro Quadrant, d.h. mindestens acht Biopsien, zu entnehmen. Vorhandene weisse Auflagerungen sollten noch zusätzlich biopsiert werden. Je mehr Biopsien dem Pathologen zur Verfügung stehen, desto kleiner das Risiko, dass die Diagnose verpasst wird. Da die Refluxkrankheit gelegentlich auch zu einer Eosinophilie im distalen Ösophagus führen kann, ist es sinnvoll, die Endoskopie unter einer etablierten Säureblockertherapie durchzuführen, um zwischen diesen beiden Ösophagitisformen differenzieren zu können.

Differentialdiagnose der EE

Eine eosinophile Gewebeeinfiltration stellt eine unspezifische Reaktion dar. Auch andere Erkrankungen können dementsprechend eine eosinophile Entzündung des Ösophagus bewirken. Die sehr häufige Refluxkrankheit kann im untersten Ösophagussegment auch eine eosinophile Infiltration bewirken. Fraktionierte Biopsieentnahmen aus dem proximalen und distalen Ösophagus sowie Untersuchung unter ausreichender säuresupprimierender Therapie ermöglichen aber meistens, diese beiden chronischen Krankheiten auseinanderzuhalten. Schwerere eosinophile Infiltrationen, die das Bild einer primären EE klinisch und

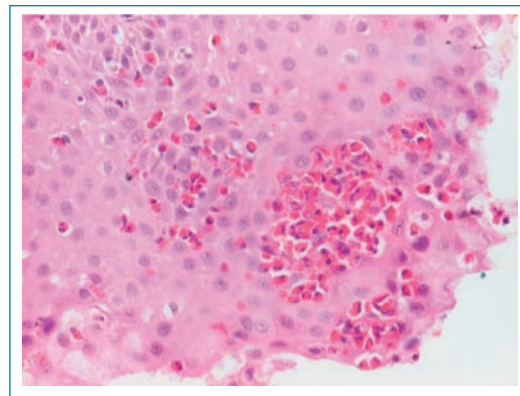


Abbildung 3

Plattenepithel des Ösophagus mit dichter Infiltration durch eosinophile Granulozyten, teils in Form von Mikroabszessen.

histologisch imitieren können, werden im Rahmen von Infektionen mit Rundwürmern, z.B. *Anisakis simplex*, *Gnathostoma spinigerum* und *Toxocara canis*, gefunden. Bei entsprechendem Verdacht – v.a. bei Patienten aus maritimen oder tropischen Regionen sowie bei Liebhabern roher Fischspeisen – sollten diese gewebeinvasiven Helminthosen mittels Serologie gesucht werden.

Therapie

Viele Patienten können sich mit ihren Schluckbeschwerden gut arrangieren. Trotzdem gibt es mindestens zwei Gründe, eine EE zu behandeln, selbst wenn der Druck von seiten eines Patienten nicht sehr gross ist: Ein erster Grund ist das möglichst zuverlässige Verhindern der gefürchteten, nicht voraussehbaren, kompletten Bolusimpaktierungen [8]. Die drohende Gefahr einer notfallmässigen, risikobelasteten endoskopischen Intervention ist für die Patienten oft ein grösserer Leidensdruck als der Umgang mit den vertrauten Schluckbeschwerden. Ein zweiter Grund ist das Verhindern von entzündungsbedingten Spätschäden. Es ist mittlerweile weitgehend gesichert, dass eine chronische eosinophile Entzündung ohne Therapie zu einem sogenannten Remodeling des Ösophagus mit Fibrosierung, schweren Strikturen und Funktionseinschränkung führen kann [9]. Zum jetzigen Zeitpunkt ist der Beweis aber noch nicht erbracht, ob sich mit einer konsequenten antiinflammatorischen Langzeitbehandlung diese beiden Ziele erreichen lassen. Weiter wissen wir noch nicht, ob bei der EE das Therapieziel «Beschwerdefreiheit» oder «Remission der Entzündung» sein soll. Die bisherigen Erfahrungen deuten darauf hin, dass absolute Beschwerdefreiheit – d.h. Nahrungsaufnahme ohne diätetische Einschränkungen und ohne Ausweichstrategien wie langes Kauen und ausgiebiges Trinken – wahrscheinlich mit Remission der Entzündung gleichzusetzen ist. Die konkreten Therapieempfehlungen basieren zurzeit auf Fallberichten, retrospektiven Fallserien und nur wenige auf kontrollierten prospektiven Studien. Es ist daher wünschenswert, im jetzigen Zeitpunkt EE-Patienten noch im Rahmen von Studien-Protokollen zu behandeln, um bald besser fundierte Therapieempfehlungen erarbeiten zu können.

An therapeutischen Optionen stehen systemische und topische Kortikosteroide, Immunsuppressiva, Leukotrien-Antagonisten, hypoallergene Diäten [3] und Dilatation [3, 10] zur Verfügung. Ebenfalls scheint Mepolizumab, ein monoklonaler Interleukin-5-Antikörper, wirksam zu sein. Gemäss aktuellen Daten empfehlen wir zurzeit bei erwachsenen Patienten topische Kortikosteroide – z.B. Fluticason (Axotide® 250 Dosier-Aerosol) oder Budesonid (Pulmicort® 0,25 mg Respules) – zweimal täglich, geschluckt und nicht inhaliert, als Therapie erster Wahl. Dieses Schema hat eine zuverlässige

Wirkung bei der Behandlung der Entzündung und führt zu einer Verbesserung der Dysphagie. Die Beschwerden bessern sich meistens innerhalb von zwei bis drei Tagen nach Therapiebeginn. Nach zwei bis drei Wochen dauernder Induktionstherapie ist eine niedrig dosierte Erhaltungstherapie anzuschliessen, da sonst die meisten Patienten innerhalb von ein bis drei Monaten ein Rezidiv erleiden. Letztlich sind aber zurzeit noch viele grundlegende Fakten völlig unbekannt, so zum Beispiel die anzustrebende Dauer der Erhaltungstherapie, die niedrigste Dosierung, welche zur Erhaltung einer Remission nötig ist, oder die optimale ösophagusgerechte Darreichungsform.

Falls die Beschwerden und Entzündung trotz korrekter Applikation topischer Kortikosteroide refraktär bleiben, können systemische Kortikosteroide eingesetzt werden, wobei die Behandlungsdauer wegen der bekannten Nebenwirkungen auf wenige Wochen beschränkt sein sollte. Immunsuppressiva, z.B. Azathioprin, und Biologika, z.B. Mepolizumab, werden als «Rescue-Therapies» im Falle von steroidrefraktären Verläufen eingesetzt.

Bei Persistenz der Beschwerden trotz histologischer Remission kann eine Dilatation eine wirkungsvolle Alternative sein [10]. Zu beachten ist aber, dass Dilatationen jeglicher Art bei der EE mit einem erhöhten Perforationsrisiko behaftet sind. Zudem werden Dilatationen fast obligat als schmerzhaft empfunden und die Symptome können einige Tage nach Dilatation anhalten. Die endoskopischen Verfahren sollten deshalb Patienten mit Stenosen und Strikturen vorbehalten bleiben, welche nicht oder nur ungenügend auf eine vorgängig durchgeführte medikamentöse Therapie angesprochen haben. Das erhöhte Perforationsrisiko ist auch im Falle langdauernder Bolusimpaktierungen zu beachten: Die Entfernung festgeklemmter Partikel muss unbedingt fiberendoskopisch durchgeführt werden, da die starre Ösophagoskopie bei der EE mit einem Perforationsrisiko von etwa 20% behaftet ist (Abb. 4  [11]).

Ausblick

Die EE ist erst seit knapp 15 Jahren bekannt. Gesichert ist mittlerweile, dass es sich um eine chronische Entzündung handelt, bei welcher die Prognose quoad vitam zwar gut ist, die jedoch ohne Therapie bei praktisch allen Patienten zu einer Persistenz von Schluckbeschwerden und Entzündungsreaktion führt [8].

Das Zusammenfallen einer chronischen Erkrankung mit der relativ kurzen Beobachtungsdauer bedeutet aber, dass noch viele Fragen offen sind: Bei welchen Atopikern erfasst die eosinophile Entzündung den Ösophagus? Weshalb sind Männer häufiger betroffen als Frauen? Sind die frühkindliche und die adulte EE eine einzige Entität

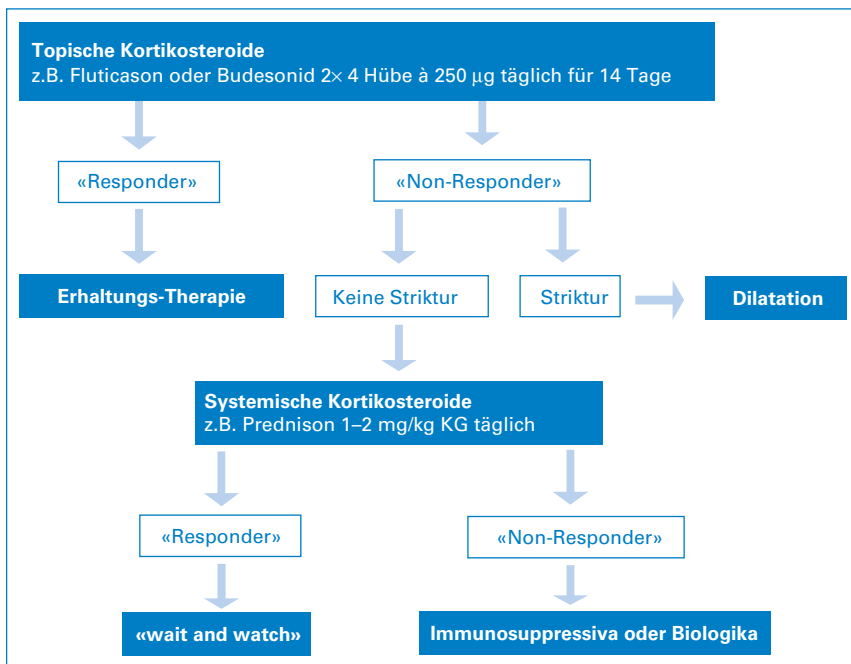


Abbildung 4

Therapeutisches Vorgehen bei der eosinophilen Ösophagitis (Wissensstand 2008).

mit unterschiedlicher Manifestation, oder handelt es sich um verschiedene Affektionen? Wird die Entzündung spontan «ausbrennen»? Handelt es sich bei den sogenannten «kongenitalen Ösophagusstenosen» um ausgebrannte EE-Fälle? Ist das Risiko einer malignen Entartung definitiv zu vernachlässigen? Entwickelt sich bei allen unbehandelten Patienten ein Organumbau, oder gibt es gewisse Risikogruppen? Wie lange soll man behandeln? Lassen sich Spätkomplikationen durch eine adäquate Therapie verhindern?

Da die EE zahlenmässig kontinuierlich zunimmt, dürften in naher Zukunft sowohl in der Grundversorgung tätige Ärzte als auch mehrere nichtgastroenterologische Spezialisten – z.B. Otorhinolaryngologen, Allergologen, Pneumologen – regelmässig bei der Betreuung von EE-Patienten involviert sein. Die Klärung der vielen offenen Fragen drängt sich deshalb auf, jedoch werden viele Antworten nur mittels multizentrisch durchgeführter Studien zu erhalten sein.

Verdankung

Die Autoren bedanken sich bei Frau Prof. Margaret Collins, Cincinnati, USA, für die freundliche Überlassung von Abbildung 3.

Literatur

- Attwood SE, Smyrk TC, Demeester TR, Jones JB. Esophageal eosinophilia with dysphagia. A distinct clinicopathologic syndrome. *Dig Dis Sci.* 1993;38:109–16.
- Straumann A, Spichtin HP, Bernoulli R, Loosli J, Voegtlin J. Idiopathische eosinophile Oesophagitis: Eine häufig verkannte Krankheit mit typischer Klinik und diskretem endoskopischem Bild. *Schweiz Med Wochenschr.* 1994;124:1419–29.
- Furuta GT, Liacouras C, Collins MH, Gupta S, Justinich C, Putnam P, Bonis P, Hassall E, Straumann A, Rothenberg ME. Eosinophilic esophagitis in children and adults: a systematic review and consensus recommendations for diagnosis and treatment. *Gastroenterology.* 2007;133:1342–63.
- Rothenberg ME, Mishra A, Collins MH, Putnam PE. Pathogenesis and clinical features of eosinophilic esophagitis (Editorial). *J Allergy Clin Immunology.* 2001;108:891–4.
- Arora AS, Yamazaki K. Eosinophilic Esophagitis: Asthma of the Esophagus? *Clin Gastroenterol Hepatol.* 2004;2:523–30.
- Straumann A, Bauer M, Fischer B, Blaser K, Simon HU. Idiopathic eosinophilic esophagitis is associated with a TH 2-type allergic inflammatory response. *J Allergy Clin Immunol.* 2001;108:954–61.
- Gonsalves N, Policarpio-Nicolas M, Zhang Q, Rao S, Hirano I. Histopathologic Variability and endoscopic correlates in adults with Eosinophilic Esophagitis. *Gastrointest Endoscopy.* 2006;64:313–9.
- Straumann A, Spichtin HP, Grize L, Bucher KA, Beglinger C, Simon HU. Natural history of primary eosinophilic esophagitis: a follow-up of 30 adult patients for up to 11.5 years. *Gastroenterol.* 2003;125:1660–9.
- Aceves SS, Newbury RO, Dohil R, Bastian JF, Broide DH. Esophageal remodeling in pediatric Eosinophilic Esophagitis. *J Allergy Clin Immunol.* 2007;119:206–12.
- Schoepfer AM, Gschossmann J, Scheurer U, Seibold F, Straumann A. Esophageal strictures in Eosinophilic Esophagitis: Dilation is an effective and safe therapeutic alternative after failure of topical corticosteroids. *Endoscopy.* 2008;40:161–4.
- Straumann A, Bussmann C, Zuber M, Vannini S, Simon HU, Schoepfer A. Eosinophilic Esophagitis: analysis of food impaction and perforation in 251 adolescent and adult patients. *Clin Gastroenterol Hepatol.* 2008;6:598–600.

Korrespondenz:
PD Dr. med. Alex Straumann
Römerstrasse 7
CH-4600 Olten
alex.straumann@hin.ch