

Klinische Argumentation

Gewichtsverlust und Dysphagie bei einer 86-jährigen Patientin

Anne Miéville^a, Christopher Doerig^b, Gérard Waeber^a, Antoine Garnier^a

Centre Hospitalier Universitaire Vaudois, Lausanne;

^a Service de médecine interne, ^b Service de gastro-entérologie et d'hépatologie

Fallschilderung

Eine 86-jährige Patientin wird zur Abklärung eines Gewichtsverlusts von 28 kg innerhalb von zwei Jahren in Verbindung mit einer intermittierenden Dysphagie bei fester und flüssiger Nahrung und Nahrungsregurgitation hospitalisiert.

Die Vorgeschichte ist gekennzeichnet durch einen dreifachen aortokoronaren Bypass im Jahr 2007 und einen rechtsseitigen ischämischen Schlaganfall im Jahr 2011, mit linksseitigem, brachiofazial und krural betontem Hemisyndrom, das sich teilweise zurückgebildet hat.

Eine Öso-Gastro-Duodenoskopie (OGD) drei Monate vor Spitaleintritt zeigte eine Ösophaguskandidose ohne Schluckbehinderung. Eine Behandlung mit Fluconazol über zehn Tage brachte keine klinische Besserung. Seit einigen Monaten zählt ein Protonenpumpenhemmer zur Medikation.

Bei Aufnahme ist die Patientin kachektisch (BMI 13,6 kg/m²). Es ist lediglich eine diskrete linksseitige Fazialisparese als Folgeschaden erkennbar. Im Labor zeigt sich eine Hypokaliämie von 2,7 mmol/l. Das Blutbild sowie Nieren-, Leber- und Schilddrüsenfunktion sind im Normbereich. Der Röntgen-Thorax ist unauffällig.

Die OGD wird ein weiteres Mal durchgeführt; dabei zeigen sich eine kleine Hiatushernie sowie ein Antrumerythem. Die endoskopisch normal erscheinende Ösophagusschleimhaut wird biopsiert; eine eosinophile Ösophagitis sowie Candida-Infektion können ausgeschlossen werden. *Helicobacter pylori* konnte nicht nachgewiesen werden. Das CT von Hals, Thorax und Abdomen lässt keine tumoröse Läsion erkennen. Über die gesamte Speiseröhrenlänge ist jedoch eine Dilatation und eine Flüssigkeitsstase sichtbar. Im rechten unteren Lungenlappen ist ausserdem ein mikronoduläres Lungeninfiltrat erkennbar.



Abbildung 1: Ausschnitt aus der bei der Patientin durchgeführten Magen-Darm-Passage mit Barium.

Frage 1

Welcher der folgenden diagnostischen Untersuchungen geben Sie den Vorrang?

- a) Hochauflösende Impedanz-Manometrie des Ösophagus
- b) Magen-Darm-Passage mit Barium
- c) Ösophagus-PH-Metrie mittels 48-Stunden-Telemetrie
- d) Schädel-CT mit Kontrastmittel

Die Flüssigkeitsstase und die Speiseröhrenerweiterung weisen auf eine Funktionsstörung des Ösophagus hin. Die Magen-Darm-Passage (MDP) mit Barium ist die einfachste Untersuchung zur Bestimmung der Ösophagumorphologie und -motilität sowie zur sequentiellen Begutachtung der verschiedenen Phasen des Schluckvorgangs (Abb. 1).

Die komplexere, hochauflösende Impedanz-Manometrie (HRIM) ermöglicht durch topographische Darstellung der Druckschwankungen eine Feinanalyse der ösophagealen Dysmotilität. Die PH-Metrie mittels Telemetrie zur Diagnostik einer Refluxkrankheit ist nicht indiziert, da endoskopisch keine entzündliche Erkrankung als Erklärung für die Dysphagie erkennbar

war. Und schliesslich ist ein Schädel-CT zur Abklärung eines möglichen erneuten ischämischen Ereignisses als Ursache für oropharyngeale Schluckstörungen bei fehlendem klinischen Bild nicht vordringlich angezeigt.

Frage 2

In Abbildung 1 ist das Ergebnis der MDP zu sehen. Welche Diagnose erscheint auf dieser Grundlage am plausibelsten?

- a) Infiltrierendes Adenokarzinom am gastroösophagealen Übergang
- b) Tracheoösophagealfistel
- c) Primäre Achalasie
- d) Oropharyngeale Schluckstörungen nach Schlaganfall
- e) Peptische Stenose bei schwerer Refluxösophagitis

Die dynamische Untersuchung zeigt eine vollständige Kontrastierung des Ösophagus. Dieser ist geweitet (\varnothing 25 mm), gewunden und ohne effiziente Kontraktionen. Auf Höhe des unteren Ösophagussphinkters (UÖS) nimmt das Kontrastmittel eine Sektglasform an, die für einen erhöhten UÖS-Tonus typisch, aber nicht pathognomonisch ist. Das Barium dringt in nur sehr geringem Ausmass in den Magenbereich vor. Die Kontrastierung der Trachea und des rechten Stammbronchus bis in die Segmentbronchien des Unter- und Mittellappens ist Folge einer Regurgitation von Kontrastmittel und Bronchialaspiration während der Untersuchung. Vor dem Hintergrund dieses Bildes ist eine primäre Achalasie als Ursache am wahrscheinlichsten. Die primäre Form kommt zwar selten vor, aber doch ungleich häufiger als die sekundären Ursachen einer Ösophagusmotilitätsstörung, die nur 2 bis 4% der Fälle von Achalasie ausmachen [1, 2]. Eine HRIM bestätigt die vollständige Erschlaffung des Ösophagus und eine Sphinkterhypertonie in Ruhe.

Das Adenokarzinom am gastroösophagealen Übergang ist die häufigste Ursache einer Pseudoachalasie mit Invasion des Nervenplexus der Speiseröhre [2]. Röntgenbild und Manometrie erlauben keine Differenzierung von einer primären Achalasie. Diese Diagnose könnte bei unserer älteren Patientin mit starkem Gewichtsverlust vermutet werden, jedoch sind in den stufenweisen Biopsien und im Thorax-CT keine Tumorerkrankungen feststellbar.

Die Tracheoösophagealfistel ist eine seltene, angeborene Fehlbildung, die typischerweise in Verbindung mit einer Ösophagusatresie auftritt. In der erworbenen Form ist sie Folge einer ösophagealen oder mediastinalen Neoplasie, einer lokalen Behandlung (Chirurgie, Strahlentherapie, Druck durch einen Stent), einer Intubation oder einer Verletzung durch einen Fremdkörper oder eine ätzende Substanz. Keine dieser Diagnosen wird vor dem Hintergrund der Anamnese und des CT-Scans weiter in Betracht gezogen.

Oropharyngeale Schluckstörungen als Folge des Schlaganfalls könnten Bronchialaspirationen erklären, nicht aber die Pathologie des Ösophagus. Zudem finden sich diese Störungen in der Vorgeschichte nicht.

Eine peptische Stenose mit vorgelagerter Ösophagusdilatation kann erwogen werden. Die Diagnose der peptischen Ösophagitis beruht jedoch auf dem endoskopischen Befund mit entzündlichen Läsionen der Schleimhaut, die im vorliegenden Fall nicht vorhanden sind.

Frage 3

Die Diagnose Achalasie ist gestellt. Welche Behandlung ist bei dieser Patientin am ehesten angezeigt?

- a) Pneumatische Dilatation des unteren Ösophagussphinkters
- b) Endoskopische Injektion von Botulinumtoxin
- c) Laparoskopische Heller-Dor-Myotomie in Verbindung mit einer Fundoplikatio
- d) Nifedipin sublingual 30 Minuten vor den Mahlzeiten
- e) Legen einer PEG-Sonde, Ruhigstellung des Ösophagus und Gewichtszunahme vor einem Eingriff

Beim therapeutischen Ansatz wird chirurgischen Eingriffen Vorrang gegeben, sofern das Operationsrisiko gering ist (Abb. 2). Die Entscheidung zwischen pneumatischer Dilatation (PD) und Heller-Myotomie (HM) hängt von der Präferenz des Patienten und der Expertise der Einrichtung ab. Bei Erfolglosigkeit oder Rezidiv kann der Eingriff wiederholt oder zum jeweils anderen Verfahren gewechselt werden [1, 3, 4].

Bei unserer Patientin wird das Operationsrisiko aufgrund ihres Alters, der kardiovaskulären Begleiterkrankungen und der fortgeschrittenen Mangel-

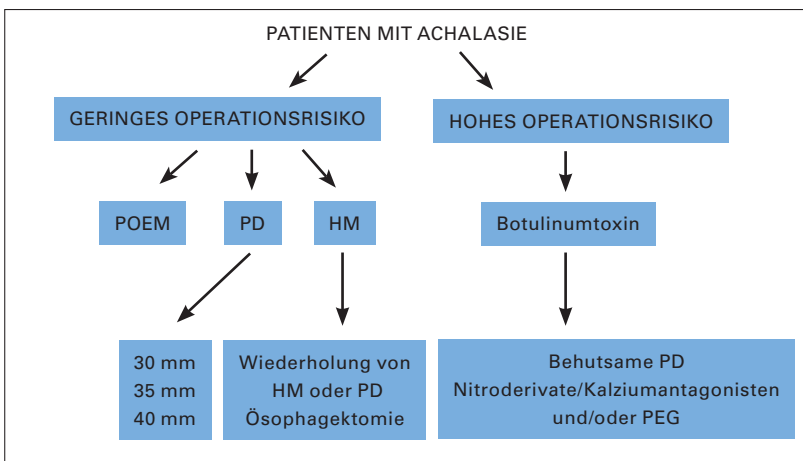


Abbildung 2: Empfohlener Therapiealgorithmus bei Achalasie-Patienten (adaptiert nach ACG clinical guideline 2013 [4]).

Abkürzungen: HM: Heller-Myotomie; PD: Pneumatische Dilatation; PEG: Perkutane endoskopische Gastrostomie; POEM: «peroral endoscopic myotomy»

ernährung als hoch eingestuft. Die Injektion von Botulinumtoxin ist der als Erstes vorgenommene Eingriff. Angesichts persistierender Symptomatik wird sieben Wochen später eine PD durchgeführt.

Oral-medikamentöse Therapien haben die geringste Wirksamkeit. Kalziumantagonisten und Nitroderivate können den UÖS-Druck durch Entspannung der glatten Muskulatur vorübergehend senken, haben aber Nebenwirkungen und werden nur als letzte therapeutische Option angesehen [1, 3, 4].

Bei Achalasie ist es weder kontraindiziert, eine Ernährungssonde zu setzen, noch ist eine PEG obligat als erste Option anzusehen. Eine enterale Nahrungszufuhr mittels nasojejunalen Sonde parallel zur ursächlichen Behandlung wird im Fall unserer Patientin als unerlässlich angesehen, um ihren Allgemeinzustand zu verbessern, Komplikationsrisiken zu reduzieren und damit eine Therapie etwaiger Perforierungen im Falle einer erneuten PD besser zu tolerieren.

Frage 4

Die Patientin bittet um Informationen zu ihrem Zustand. Welche Antwort ist unzutreffend?

- Das Risiko eines epidermoiden Karzinoms des Ösophagus ist wesentlich erhöht
- Die Heilungsrate bei Achalasie liegt bei 30 bis 35% nach fünf Jahren
- Das Therapieversagen nach Heller-Myotomie und nach pneumatischer Dilatation ist vergleichbar
- Eine klinische und paraklinische Langzeitüberwachung ist indiziert, um der Ausbildung eines Megaösophagus vorzubeugen

Tabelle 1: Differenzialdiagnose der Störungen der Ösophagusmotilität.

Primär	Sekundär
Primäre Achalasie	Neoplasien (Pseudoachalasie)
Diffuse Ösophagusspasmen	Adenokarzinom am gastroösophagealen Übergang
Nusknacker-Ösophagus	Epidermoides Karzinom
Unspezifische Störungen der Ösophagusperistaltik	Extraösophageale infiltrierende Neoplasien
	Kollagenosen
	Sklerodermie
	Gougerot-Sjögren-Syndrom
	Systemischer Lupus erythematodes
	Dermatomyositis
	Eosinophile Ösophagitis
	Chagas-Krankheit (<i>Trypanosoma cruzi</i>)
	Amyloidose
	Neurologische und neuromuskuläre Erkrankungen
	Amyotrophe Lateralsklerose
	Myasthenia gravis
	Lähmung der Hirnnerven (X)
	Diabetische Neuropathie
	Neurosarkoidose
	Myopathien (okulo-pharyngeale M., mitochondriale M., Morbus Steinert)

Achalasie ist eine chronische, nicht heilbare Erkrankung, bei der das Therapieziel in einer Senkung des erhöhten UÖS-Tonus besteht. Rückfälle sind häufig und erfordern eine Wiederholung oder Neuausrichtung des Therapieansatzes in 37 bis 63% der Fälle nach zehn Jahren [3, 8].

Das Risiko eines epidermoiden Karzinoms ist bei Patienten mit Achalasie erhöht, mit einer geschätzten Inzidenz von 1/300 Patienten pro Jahr [4]. Bedingt wird es durch die Stase der Nahrung, die zu einer chronischen Entzündung, einer multifokalen Dysplasie und schliesslich zur karzinomatösen Läsion führt. Bis heute gibt es nicht genügend Daten, um bei diesen Patienten regelmässige endoskopische Kontrollen zu empfehlen, da kein Nutzen auf das Überleben belegt werden konnte [4]. Zahlreiche Experten empfehlen jedoch nach mehr als 15 Jahren Krankheitsverlauf dreijährlich eine endoskopische Untersuchung [4–6].

Die Eingriffe ähneln sich in ihrer Wirksamkeit, die hervorragend ist: PD 92% gegenüber HM 87% ohne Symptomrezidiv nach zwei Jahren [7]. Diese Wirksamkeit lässt im Laufe der Zeit jedoch nach und erreicht laut einer Studie von Vela et al. 44% gegenüber 57% nach sechs Jahren [9].

2 bis 5% der Patienten entwickeln trotz therapeutischer Massnahmen eine Achalasie im Endstadium und einen Megaösophagus [1, 3]. Eine klinische Überwachung allein ist nicht ausreichend, um dieser Entwicklung vorzubeugen. Eine MDP oder/und eine Manometrie werden ein bis drei Monate nach einem Eingriff und anschliessend alle zwei bis drei Jahre empfohlen, auch bei klinischem Ansprechen [1, 4].

Die durchgeführten Behandlungen (Botox und Dilatation auf 30 mm) haben zu keiner signifikanten Verbesserung der Symptome unserer Patientin geführt. Eine Gewichtszunahme und eine Verbesserung ihres Gesamtzustandes erlauben die baldige Terminierung einer zweiten pneumatischen Dilatation.

Diskussion

Das Auftreten einer Dysphagie bei fester und/oder flüssiger Nahrung weist den Internisten auf eine obstruktive ösophageale Pathologie von primär tumoröser Natur hin. Störungen der Ösophagusmotilität sind bisher wenig erforscht; bei den vorgenannten Symptomen und einer normalen Ösophagogastroskopie sind sie in Betracht zu ziehen.

Die Achalasie ist eine primäre motorische Störung des Ösophagus, die durch manometrische Kriterien definiert wird: anormal hoher UÖS-Ruhedruck (>45 mm Hg), UÖS-Residualdruck beim Schluckvor-

gang (>10 mm Hg) und fehlende Ösophagusperistaltik [4]. Die Erkrankung tritt mit einer Inzidenz von 1/100 000/Jahr und einer Prävalenz von 1/10 000 und ohne Geschlechterunterschiede auf. Die Inzidenzspitze liegt zwischen dem 30. und 60. Lebensjahr [3]; die Ätiologie ist nur in Teilen erforscht. Autoimmune, virale oder neurodegenerative Ursachen können zu einer entzündlichen Degeneration der inhibitorischen Ganglienzellen des Plexus myentericus führen, was in einer zweiten Phase eine Sphinkterhypertonie und Aperistaltik hervorruft [1, 3].

Die Dysphagie ist die häufigste Manifestation (>90%), gefolgt von Regurgitation von Speichel und unverdauter Nahrung (76–91%), Sodbrennen (18–52%), Thoraxschmerzen (25–64%), Gewichtsverlust (35–91%) und Atemkomplikationen durch Bronchoaspiration (38%) [1]. Das progressive Auftreten der Symptome führt häufig zu einer Diagnoseverzögerung von mehreren Monaten oder auch Jahren.

Die Differenzialdiagnose umfasst weitere primäre und sekundäre Störungen der Ösophagusmotilität, die es zu finden gilt. Insbesondere zum Ausschluss einer eosinophilen Ösophagitis sind Biopsien des Ösophagus erforderlich (Tab. 1).

Das diagnostische Vorgehen beginnt mit einer Endoskopie, um eine anatomische Läsion ausschliessen zu können. In der Frühphase einer Achalasie hat diese Untersuchung eine geringe diagnostische Sensitivität; später sind Dilatation und Nahrungsretention zu beobachten. Die MDP stellt in 58% der Fälle die Diagnose [1, 10]. Die Sektglasform, eine Ösophaguserweiterung und ein Luft-Flüssigkeitsspiegel sind sehr aufschlussreich, aber nicht pathognomonisch. Zum Ausschluss einer Pseudoachalasie durch extrinsische Kompression ist eine Bildgebung erforderlich. Zur Bestätigung der Achalasiadiagnose wird die HRIM als Methode der Wahl betrachtet. Mit ihr können drei Formen gemäss Chicago-Klassifikation unterschieden werden: klassische Form (Typ I), mit Druckbildung (Typ II), mit spastischen Kontraktionen (Typ III). Das

Therapieansprechen der verschiedenen Formen ist unterschiedlich, wobei Typ II am besten anspricht [1, 3]. Die Richtlinien 2013 des *American College of Gastroenterology* empfehlen in gleicher Weise PD oder HM als Anfangsbehandlung bei ansonsten gesunden Patienten (Grad 1B) [4, 7]. Bei Patienten mit erhöhtem Operationsrisiko wird die endoskopische Injektion von Botulinumtoxin im Bereich des UÖS empfohlen (Grad 1B) [4]. Die Wirkung ist begrenzt und erfordert wiederholte Injektionen nach 6 bis 24 Monaten. Der medikamentöse Ansatz, weniger effizient und von kurzer Wirkungsdauer, ist Patienten vorbehalten, die nicht in der Lage sind, eine Endoskopie durchführen zu lassen oder bei denen eine Botox-Therapie versagt hat (Grad 1C) [4]. Die Ösophagektomie schliesslich ist Ausnahmefällen vorbehalten und wird nur bei symptomatischer Achalasie im Endstadium und bei Komplikationen in Betracht gezogen.

Mit Blick auf die therapeutischen Perspektiven ist die endoskopische Chirurgie durch die natürliche Öffnung (POEM: perorale endoskopische Myotomie) offenbar kurzfristig wirksam (>90% ohne Rezidiv nach sechs Monaten). Sie ist weniger invasiv und eine mögliche Alternative zur laparoskopischen HM [1, 3]. Bisher gibt es keine die beiden Ansätze vergleichende randomisierte Studie.

Dieser Fall verdeutlicht die Wichtigkeit einer frühzeitigen Diagnose, durch die einer substantiellen Morbidität im Kontext einer fortgeschrittenen Erkrankung mit begrenzten Aussichten auf Therapieerfolg vorgebeugt werden kann.

Finanzierung/Interessenkonflikte

Die Autoren haben keine finanziellen oder persönlichen Verbindungen im Zusammenhang mit diesem Beitrag deklariert.

Empfohlene Literatur

- Boeckxstaens GE, Zaninotto G, Richter J E. Achalasia. *Lancet* 2014;383:83–93.
- Moonen A, Boeckxstaens G. Current Diagnosis and Management of Achalasia. *J Clin Gastroenterol* 2014;48:484–490.
- Vaezi M, Pandolfino J, Vela M. ACG clinical guideline: Diagnosis and Management of Achalasia. *Am J Gastroenterol advance online publication*, 23 July 2013; doi:10.1038/ajg.2013.196.
- Boeckxstaens GE, Annese V, Bruley des Varannes S and al. Pneumodilation versus Laparoscopic Heller's Myotomy for Idiopathic Achalasia. *N Engl J Med* 2011;351:585–92; 365:467–468.

Die vollständige nummerierte Literaturliste finden Sie als Anhang des Online-Artikels unter www.medicalforum.ch.

Korrespondenz:
Dr. med. Anne Miéville
Cheffe de clinique, spécialiste FMH en médecine interne générale
Service de médecine interne
Centre Hospitalier
Universitaire Vaudois
Rue du Bugnon 46
CH-1011 Lausanne
[Anne.Mieville\[at\]chuv.ch](mailto:Anne.Mieville[at]chuv.ch)

Antworten

Frage 1: b. Frage 2: c. Frage 3: b. Frage 4: b.

Literatur / Références

- 1 Boeckxstaens GE, Zaninotto G, Richter J E. Achalasia. *Lancet* 2014; 383: 83–93.
- 2 Campo SM, Zullo A, Scandavini CM et al. Pseudoachalasia: A peculiar case report and review of the literature. *World J Gastrointest Endosc.* Sep 16, 2013; 5(9): 450–454.
- 3 Moonen A, Boeckxstaens G. Current Diagnosis and Management of Achalasia. *J Clin Gastroenterol* 2014;48:484–490.
- 4 Vaezi M, Pandolfino J, Vela M. ACG clinical guideline: Diagnosis and Management of Achalasia. *Am J Gastroenterol* advance online publication, 23 July 2013; doi:10.1038/ajg.2013.196.
- 5 Leeuwenburgh I, Scholten P, Alderliesten J and al. Long-Term Esophageal Cancer Risk in Patients With Primary Achalasia: A Prospective Study. *Am J Gastroenterol.* 2010 Oct;105(10):2144–9.
- 6 Eckardt AJ, Eckardt VF. Editorial: Cancer surveillance in achalasia: better late than never? *Am J Gastroenterol* 2010;105:2150–2.
- 7 Boeckxstaens GE, Annese V, Bruley des Varannes S and al. Pneumodilation versus Laparoscopic Heller's Myotomy for Idiopathic Achalasia. *N Engl J Med* 2011; 365:467–468.
- 8 Lopushinsky SR, Urbach DR. Pneumatic dilatation and surgical myotomy for achalasia. *JAMA* 2006 Nov;296(18):2227–33.
- 9 Vela MF, Richter JE, Khandwala F and al. The long-term efficacy of pneumatic dilatation and Heller myotomy for the treatment of achalasia. *Clin Gastroenterol Hepatol* 2006;4:580–7.
- 10 El-Takli I, O'Brien P, Paterson WG. Clinical diagnosis of achalasia: how reliable is the barium x-ray? *Can J Gastroenterol* 2006; 20: 335–37.