

Mit einfachen Verhaltensregeln zu vermeiden

Schluckschmerzen nach Zeckenstich

Jonduri Senn^a, dipl. Arzt; Prof. Dr. med. Peter Bauerfeind^b; PD Dr. med. Lars C. Huber^a

Stadtspital Triemli Zürich

^a Klinik für Innere Medizin, Departement Innere Medizin; ^b Abteilung Gastroenterologie und Hepatologie, Departement Innere Medizin

Fallbeschreibung

Die bisher gesunde 27-jährige Patientin stellte sich auf der Notfallstation vor aufgrund starker retrosternaler Schmerzen mit Aggravierung beim Schlucken (Odynophagie) von festen und flüssigen Speisen sowie tiefer Inspiration. Weiter gab die Patientin an, wegen Verdacht auf ein Erythema migrans nach Zeckenstich ein Antibiotikum einzunehmen. Auch ein Protonenpumpen-Hemmer (PPI) sei ihr verschrieben worden, diesen nehme sie allerdings nur sporadisch ein. Rezidivierendes, heftiges Erbrechen und ein Schmerzbeginn nach Verzehr von festen Speisen wurden verneint, eine Ausstrahlung der Schmerzen in die Ohren beidseits hingegen bejaht. Des Weiteren berichtete die Patientin über einen Kurzstreckenflug (weniger als vier Stunden) in den Tagen zuvor.

Die junge Frau präsentierte sich in einem guten Allgemeinzustand mit normwertigen Vitalparametern, die klinische Untersuchung war unauffällig. Das Abdomen war inspektorisch, auskultatorisch und palpatorisch unauffällig und die Untersuchung der Kopf-/Halsregion zeigte keine Besonderheiten. Kardiopulmonal war die Patientin kompensiert.

Frage 1: Welche Vorgehensweise scheint Ihnen zu diesem Zeitpunkt am wenigsten indiziert?

- a) Ruhe-Elektrokardiogramm (EKG)
- b) Röntgenbild Thorax in zwei Ebenen
- c) Bestimmung der D-Dimere
- d) Bestimmung C-reaktives Protein (CRP) und Thyreoidea-stimulierendes Hormon (TSH)
- e) Eingehende Medikamentenanamnese

Das Ruhe-EKG zeigte keine pathologischen Befunde, Hinweise auf ein akutes Koronarsyndrom (ACS) oder Reizleitungsstörungen fanden sich nicht. Ein Substanzabusus (Kokain) oder eine positive Familienanamnese für kardiovaskuläre Ereignisse wurden verneint.

Das konventionelle Röntgenbild war unauffällig, insbesondere zeigte sich kein Pneumothorax. Auch ein Pneumomediastinum respektive Luftsicheln unter den Zwerchfellkuppeln fanden sich nicht. Damit bestanden keine radiologischen Anhaltspunkte für eine spontane

Ösophagusperforation (Boerhaave-Syndrom), die sich klinisch typischerweise mit explosionsartigem Erbrechen, starken retrosternalen Schmerzen und einem Haut- bzw. Mediastinalemphysem (Mackler-Trias) präsentiert. Die Bestimmung der D-Dimere erachteten wir zu diesem Zeitpunkt als unnötig: Klinik und Vortestwahrscheinlichkeit für eine Aortendissektion waren bei der Patientin mit fehlenden Hinweisen für eine Bindegewebsschwäche, untypischem Schmerzcharakter, fehlender Anamnese für zeitnahe Eingriffe an der Aorta und fehlender Hinweise für eine Minderperfusion sehr gering. Klinisch wurde das Vorliegen einer Lungenembolie als gering eingeschätzt.

In seltenen Fällen kann sich eine subakute Thyreoiditis (de Quervain) mit Schmerzausstrahlung in den apikalen Thorax als Dysphagie oder mit Ohrenscherzen präsentieren. Eine TSH-Bestimmung war in dem Zusammenhang unauffällig, das CRP isoliert leicht erhöht (9,7 mg/l; Norm <5 mg/l), das Differentialblutbild war normal.

Die erweiterte Anamnese zeigte, dass fünf Tage zuvor, unmittelbar nach Beginn der Doxycyclin-Therapie, erstmalig leichte Schluckschmerzen bemerkt wurden. Bei weiterer Schmerzzunahme in den folgenden Tagen wurde bei Verdacht auf eine Begleitgastritis von Doxycyclin auf Amoxicillin gewechselt. Der Konsum von Alkohol sowie die begleitende Einnahme von nicht-steroidalen Antirheumatika (NSAR) wurden verneint, ebenso das Vorliegen einer Refluxerkrankung.

Frage 2: Welche Zusatzuntersuchung scheint Ihnen zu diesem Zeitpunkt am sinnvollsten?

- a) Ösophagusmanometrie zum Ausschluss einer Achalasie
- b) Breischluck unter Durchleuchtung zum Ausschluss eines Zenker-Divertikels
- c) Lumbalpunktion zum Ausschluss einer Borrelien-assoziierten Dysphagie (Enzephalitis, Myelitis)
- d) Gastroskopie zum Ausschluss einer Ösophagitis respektive eines Ulkus
- e) Keine weiteren Untersuchungen, PPI-Trial für zwei Wochen

Das Vorliegen einer Achalasie gehört zu den differentialdiagnostischen Überlegungen: Gerade bei jungen Patienten präsentiert sich diese typischerweise mit

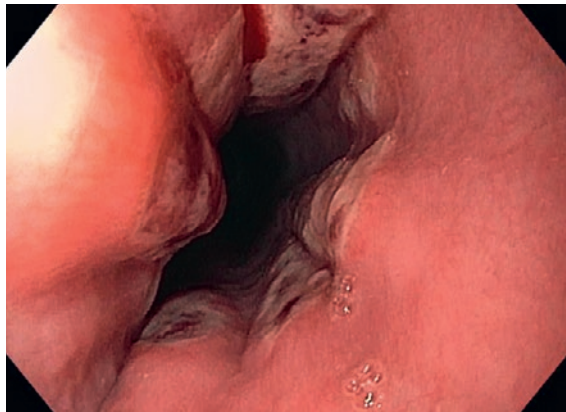


Abbildung 1: Endoskopischer Befund einer segmentalen, erosiven Ösophagitis mit fibrinbelegter, die ganze Zirkumferenz betreffende Ulcera, circa 30–34 cm ab Zahnreihe.

Dysphagie, retrosternalem Brennen/Schmerzen und Dyspnoe. Zum Nachweis einer Achalasie werden primär Breischluck respektive Gastroskopie vor der Druckmessung (Manometrie) des Ösophagus empfohlen. Eine Gastroskopie ist auch die vorgesehene diagnostische Modalität bei Verdacht auf ein symptomatisches Zenker-Divertikel. Anekdotische Fallberichte beschreiben eine Dysphagie in Verbindung mit einer Neuroborreliose. Allerdings tritt die Dysphagie dann meistens in Kombination mit anderen neurologischen Defiziten auf. Die zeitliche Latenz von nur wenigen Tagen zwischen Zeckenstich und Auftreten einer Neuroborreliose passt zudem nicht. Auf einen PPI-Trial ohne weitere Diagnostik wurde bei Angabe sehr starker Schmerzen, fehlender Refluxsymptomatik (kein saures Aufstossen) und Verdacht auf eine medikamentös-induzierte Ösophagitis verzichtet. In der Ösophagogastrroduodenoskopie bestätigte sich schliesslich das Bild einer segmentalen, erosiven Ösophagitis im distalen Ösophagus (Abb. 1). Zudem fand sich eine *Helicobacter-pylori*-positive Gastritis.

Frage 3: Welches der unten stehenden Medikamente wird in der Literatur am häufigsten mit einer medikamentös-toxischen Ösophagitis (MTÖ) assoziiert?

- a) Doxycyclin
- b) Amoxicillin
- c) Prednison
- d) Ibuprofen
- e) Kalium-Dragees

Die medikamentös-toxische Ösophagitis (MTÖ) ist eine bekannte unerwünschte Arzneimittelwirkung. Sie wird durch eine Vielzahl von Medikamenten verursacht und kann Blutungen, Perforationen oder Strikturen des Ösophagus zur Folge haben [1]. Das in der Literatur am häufigsten mit einer MTÖ assoziierte Medikament ist Doxycyclin [1–3]. Potentiell kann aber jedes Medika-

ment eine MTÖ provozieren. Die in Tabelle 1 aufgelisteten Medikamentengruppen werden in der Literatur als häufigste Auslöser einer MTÖ beschrieben [3].

Tabelle 1: MTÖ-assozierte Medikamente (Auswahl, modifiziert nach [5]).

Antibiotika (Tetracyclin, Chinolon, Lincosamid, Nitroimidazol)
Antiandrogene
Bisphosphonate
Nichtsteroidale Antiphlogistika (NSAR)
Radioaktives J131
Antiepileptika
Kortikosteroide
Selektive Serotonin-Wiederaufnahme-Hemmer (SSRI)
Antikoagulantien
Tuberkulose-Therapeutika
Eisen- und Kalziumpräparate

Entsprechend des Endoskopiebefundes und der Anamnese konnte bei dieser Patientin die Diagnose einer Doxycyclin-angestossenen erosiven Ösophagitis gestellt werden. Zur Symptombehandlung wurde eine konsequente Protonenpumpenhemmer-Therapie etabliert und – bei zusätzlicher *Helicobacter-pylori*-Infektion – eine Eradikationstherapie begonnen (Clarithromycin 2 × 500 mg und Amoxicillin 2 × 1 g). Bei einer klinischen Verlaufsbeurteilung nach vier Wochen zeigten sich die Beschwerden bereits deutlich regredient, und die Therapie konnte sistiert werden. Zwei Monate nach Symptombeginn bestanden keinerlei Beschwerden mehr, eine Verlaufsgastroskopie wurde der Patientin dennoch empfohlen.

Frage 4: Welche der unten stehenden Aussagen zur MTÖ treffen zu?

- a) Eine direkt toxische Einwirkung der Tablettenoberfläche auf die Speiseröhrenschleimhaut ist die wahrscheinlichste Erklärung.
- b) Männer sind häufiger betroffen als Frauen.
- c) Aufgrund der im Alter abnehmenden Ösophagusmotilität findet sich eine MTÖ häufiger bei älteren Patienten.
- d) Erste Symptome treten erst nach wiederholter Tabletteneinnahme (mehrere Tage nach Ersteinnahme) auf.
- e) Das Auftreten eines Erythema migrans ist eine häufige Erstmanifestation der MTÖ.

Der Pathomechanismus der MTÖ ist unklar, am ehesten wird eine direkte toxische Einwirkung der Tablettenoberfläche auf die Speiseröhrenschleimhaut bei verlängerter Kontaktzeit vermutet. Im Falle von Doxycyclin handelt es sich am ehesten um eine lokale Verätzung, bedingt durch den tiefen pH-Wert der Tablette [2]. Eine 2014 veröffentlichte Fallstudie mit 48 Patienten aus der Türkei zeigte, dass Frauen häufiger von einer MTÖ betroffen sind als Männer. Tendenziell sind jün-

gere Personen häufiger betroffen (20.–40. Lebensjahr), und die Symptome können innert Stunden bis Tagen nach Ersteinnahme auftreten – all diese Faktoren treffen auch auf unseren Fall zu [1]. Typische Beschwerden, aufgelistet entsprechend ihrer Häufigkeit, sind Odynophagie, retrosternale Schmerzen, Dysphagie, epigastrische Schmerzen und Hämatemesis sowie Meläna.

Frage 5: Welche Massnahme reduziert das Risiko der Entstehung einer MTÖ nachweislich am meisten?

- a) Fixe Komedikation mit PPI nach Einnahme von MTÖ-assoziierten Medikamenten
- b) Tabletteneinnahme >30 Minuten vor dem Zubettgehen, Einnahme mit ausreichender Flüssigkeitsmenge
- c) Verzicht auf Medikamente in Kapselform
- d) MTÖ-assoziierte Medikamente zusammen mit Jogurt/Milch einnehmen wegen basischem Effekt von Milchprodukten
- e) Verzicht auf mit MTÖ-assoziierte Medikamente bei vorbestehenden Engstellen oder Motilitätsstörungen des Ösophagus

Die Risikofaktoren für die Entstehung einer MTÖ (Tab. 2) können in drei Gruppen unterteilt werden: Erstens spielt die Beschaffenheit des Medikamentes eine Rolle. So konnte gezeigt werden, dass Medikamente in Kapselform häufiger zu einer MTÖ führen als Medikamente in Tablettenform, da diese weniger gut an der Ösophagusschleimhaut haften [4]. Als zweiter Risikofaktor gelten die anatomischen Eigenschaften des Ösophagus, zum Beispiel vorbestehende Engstellen oder Motilitätsstörungen [4]. Die letzte, wichtigste und vor allem beeinflussbare Rolle bei den Risikofaktoren spielen jedoch der Arzt und der Patient (Tab. 2). Man geht davon aus, dass bis zu 80% der MTÖ verhindert werden können, wenn der Patient hinsichtlich der Medikamenteneinnahme richtig instruiert wird.

Tabelle 2: Risikofaktoren zur Entwicklung einer MTÖ.

Nicht beeinflussbar	Beeinflussbar
Hypomotilität des Ösophagus	Ausreichende Trinkmenge
Galenik der Medikation	Einnahme in aufrechter Körperposition
Physiologische und erworbene Engstellen des Ösophagus	Einnahme mindestens 30 Minuten vor dem Zubettgehen
Achalasie	

Antworten

Frage 1: c. Frage 2: d. Frage 3: a. Frage 4: a. Frage 5: b.

Es ist auf eine ausreichende Trinkmenge während und nach der Tabletteneinnahme zu achten (jeweils mindestens 100 ml) und die Tablette soll in einer aufrechten Körperposition circa 30 Minuten vor dem Zubettgehen eingenommen werden [1–4]. Werden diese simplen Verhaltensregeln eingehalten, kann das Risiko einer MTÖ stark minimiert werden. Einen kompletten Schutz bieten diese Massnahmen jedoch auch nicht. Im hier beschriebenen Fall wurde die Patientin hinsichtlich der ausreichenden Flüssigkeitsaufnahme, nicht aber bezüglich der Einnahme mindestens 30 Minuten vor dem Zubettgehen instruiert.

Diskussion

Das Risiko der Entwicklung medikamentös-toxischer Ösophagitiden kann deutlich reduziert werden durch einfache Verhaltensregeln (ausreichende Trinkmenge während und nach der Tabletteneinnahme, Einnahme in aufrechter Körperposition circa 30 Minuten vor dem Zubettgehen). In den meisten Fällen kommt es nach Absetzen des auslösenden Medikamentes und unter einer symptomatischen Therapie (Analgesie und Protonenpumpenhemmer) zu einer komplikationslosen Abheilung. Doxycyclin zählt zu den häufigsten Auslösern einer medikamentös-toxischen Ösophagitis, die Liste weiterer Medikamente ist jedoch lang. Inwieweit die zusätzliche *Helicobacter-pylori*-Gastritis die Beschwerden unserer Patientin aggravierte, bleibt unklar. Der endoskopische Befund mit einer unauffälligen Z-Linie spricht aber eindeutig für ein medikamentös-toxisch bedingtes Ulkus und gegen eine Refluxerkrankung, auch wenn die Tablettenulzera üblicherweise eher in der Ösophagusmitte zu finden sind. Die Wirkung von PPI vor allem bei Läsionen in der Mitte des Ösophagus wird als nur gering eingeschätzt. Goldstandard für Diagnose, Behandlung von Komplikationen und Verlaufsbeurteilung der MTÖ stellt die endoskopische Untersuchung dar.

Disclosure statement

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

Literatur

- Dağ MS, Öztürk ZA, Akin I, Tutat E, Çikman Ö, Gülşen MT. Drug-induced esophageal ulcers: Case series and the review of the Literature. *Turk J Gastroenterol* 2014;25:180–4.
- Rottenstreich M, Rottenstreich M, Shapira S. Doxycycline induced oesophageal ulcers in a navy ship crewmember. *Int Marit Health* 2015;66:181–183.
- Brown IS, Bettington M. Doxycycline induced oesophagitis: five cases highlighting a distinctive pattern of injury. *Pathology* 2017;49:90–2.
- Vălean S, Petrescu M, Căţean A, Chira R, Mircea PA. Pill esophagitis. *Rom J Gastroenterol* 2005;14:159–63.
- Becker B, Zimmermann D, Borovicka J. Dabigatran-induzierte exfoliative Ösophagitis. *Schweiz Med Forum*. 2014;14(43):802–4.

Korrespondenz:
Jonduri Senn, dipl. Arzt
Klinik für Innere Medizin
Departement Innere Medizin
und Spezialdisziplinen
Stadtpital Triemli
Birmensdorferstrasse 497
CH-8063 Zürich
jonduri.senn[at]triemli.
zuerich.ch