

Eosinophile Bronchitis

Einfache Diagnose bei hohem Leidensdruck

Patienten mit nicht-asthmatischer Eosinophiler Bronchitis suchen wegen chronischem Husten (definiert als >8 Wochen dauernd) den Arzt auf. Typischerweise sind «mittelalterliche» Nichtraucher meist ohne Atopie betroffen. Vor der Zuweisung in die pneumologische Sprechstunde werden oft die häufigsten Ursachen eines chronischen Hustens abgeklärt oder empirisch (erfolglos) therapiert. Dies sind: 1. Upper Airways Cough Syndrome (UACS), 2. Asthma bronchiale und 3. gastro-ösophagealer Reflux. Bei Nichtrauchern ohne Einnahme eines ACE-Hemmers und normalem Röntgen-Thorax decken diese Diagnosen, zusammen mit der Eosinophilen Bronchitis, über 90% der Ursachen eines chronischen Hustens ab.

Die Ursache der Eosinophilen Bronchitis ist unbekannt. Es gibt Fallberichte von Eosinophiler Bronchitis nach Exposition gegenüber inhalativen Allergenen oder löslichen organischen Stoffen wie Cyanoacrylate, welche z. B. im «Sekundenkleber» verwendet werden. In der Regel lässt sich aber kein auslösendes Agens eruieren. Ob es einen kausalen Zusammenhang des Hustens mit den Eosinophilen Granulozyten gibt ist umstritten. Gegen einen direkten Zusammenhang spricht, dass bei Blockierung der Aktivität der eosinophilen Granulozyten mittels Mepolizumab (monoklonaler Anti-IL5-Antikörper) der Husten bei Patienten mit Eosinophiler Bronchitis persistiert.

Prävalenz

Die Prävalenz der Eosinophilen Bronchitis unter Patienten mit chronischem Husten, welche eine Spezialsprechstunde aufsuchen wird in der Literatur mit 10%–15% angegeben. Dies ist etwas häufiger als wir es in unserer Sprechstunde beobachten. Eine Erklärung hierfür könnte sein, dass bei uns häufig bereits vom Grundversorger beim chronischen Husten (Arbeitshypothese «Asthma») empirisch eine Therapie mit inhalativen Steroiden (ICS) versucht wird, was gleichzeitig eine adäquate Therapie der Eosinophilen Bronchitis darstellt. Dieser pragmatische Ansatz ist nicht falsch, hat aber zur Folge, dass man bei diesen Patienten fälschlicherweise von einem (Cough-variant) Asthma bronchiale ausgeht. In der Folge inhalieren die Patienten möglicherweise unnötig über Jahre Steroide. Wenn man diesen Aspekt berücksichtigen will, kommt man nicht um einen Bronchoprovokationstest herum. Mit dieser Untersuchung kann die Eosinophile Bronchitis gegenüber dem Asthma bronchiale abgegrenzt werden.

Diagnostik

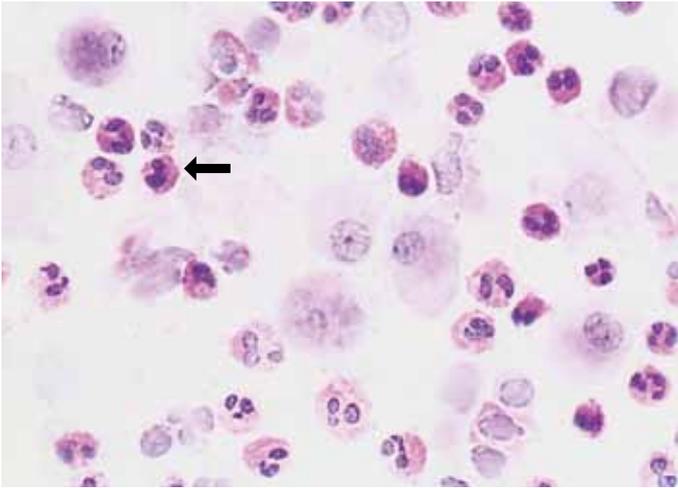
Die typischen Befunde der Eosinophilen Bronchitis sind eine unauffällige Lungenauskultation, eine normale Spirometrie, ein negativer Bronchoprovokationstest (z. B. Metacholintest) und eine



Dr. med. Urs Bürgi
Zürich

erhöhte Eosinophilenzahl im Sputum (>3% der nicht-Platteneithel-Zellen). Der NO-Gehalt der Atemluft (FeNO) ist ebenfalls erhöht, wobei die Wertigkeit dieses Befundes bei der Diagnose der Eosinophilen Bronchitis noch nicht definiert ist. Zur definitiven Diagnose braucht es eine Bronchialschleimhautbiopsie. Diese zeigt – wie beim Asthma bronchiale – eine verdickte Basalmembran und eine Eosinophilie in der Mucosa. Im Gegensatz zum Asthma bronchiale finden sich in der glatten Muskulatur der Bronchialschleimhaut aber keine Mastzellen. Die fehlenden Mastzellen in der glatten Muskulatur sind möglicherweise der Grund, warum ein Bronchoprovokationstest bei der Eosinophilen Bronchitis negativ ausfällt im Gegensatz zum Asthma bronchiale (Tab. 1). Die erhöhte Eosinophilenzahl in der bronchoalveolären Lavage (BAL) diskriminiert die Eosinophile Bronchitis nicht vom Asthma.

| TAB. 1 | Charakteristika der Eosinophilen Bronchitis und dem Cough variant Asthma bronchiale | |
|---|---|---------------------------------|
| | Eosinophile Bronchitis | Cough variant Asthma bronchiale |
| Chronischer Husten | +++ | +++ |
| Atopie | (+) | ++ |
| Lungenauskultation | Normal | Normal |
| Spirometrie | Normal | Normal |
| FeNO | ↑ | ↑ |
| Eosinophilie Sputum | ++ | + |
| Eosinophilie BAL | ++ | ++ |
| Eosinophilie Bronchialschleimhaut | +++ | ++ |
| Mastzellen in glatter Muskulatur der Bronchialschleimhaut | – | + |
| Bronchoprovokationstest | – | +++ |
| Ansprechen auf Bronchodilatoren | – | + |
| Ansprechen auf ICS | +(+) | ++ |
| Angepasst nach Brightling Thorax 2003 und Brightling Lung 2010 ICS = inhalative Steroide | | |



© Dr. Peter K. Bode

Abb. 1: BAL mit Eosinophilie

| TAB. 2 Praxisrelevante Punkte der Eosinophilen Bronchitis | |
|--|---|
| Leitsymptom: | Chronischer Husten |
| Typische Befundkonstellation bei der Eosinophilen Bronchitis | Normale Spirometrie, negativer Bronchoprovokationstest, Eosinophilie im Sputum. FeNO meist erhöht |
| Wichtigste Differentialdiagnosen | Cough variant Asthma bronchiale, Chronische Bronchitis, COPD |
| Therapie | ICS, bei fehlendem Ansprechen systemische Steroide. Dauer nach Klinik |

In der Praxis kann aber bei eindeutiger Konstellation aus Anamnese und nicht invasiven Befunden auf eine Bronchoskopie verzichtet werden.

Therapie

Die Therapie der Wahl besteht aus inhalativen Steroiden (ICS), z.B. Budesonid 400 µg zweimal täglich. Bei ungenügendem Ansprechen werden systemische Steroide eingesetzt. Es gibt keine Empfehlung einer initialen Dosierung. Üblicherweise reichen 0.25–0.5 mg Prednison pro Kilogramm Körpergewicht. Die Dosisreduktion richtet sich nach der Klinik, die Gesamtdauer der Therapie ist sehr unterschiedlich. Parallel zum klinischen Ansprechen lässt sich ein signifikanter Abfall der Eosinophilenzahl im Sputum dokumentieren.

Verlauf und Prognose

Es gibt wenige Daten über den Verlauf der Eosinophilen Bronchitis. Meist sind es kleine Serien. Die grösste Fallserie stammt aus Leicester UK (Berry et al. 2005). Von den insgesamt 52 Patienten wurden 32 länger als 1 Jahr beobachtet. Bei einigen Patienten kam es unter ICS zum partiellen Rückgang der Symptome. Bei 66% der Patienten persistierten aber Husten oder eine Atemwegsinfektion (Sputumzytologie). Bei 9% kam es im Verlauf zum Asthma bronchiale (pos. Metacholintest) und bei 16% gar zur fixierten obstruktiven Ventilationsstörung (FEV1/FVC <70%) mit allerdings fraglicher Relevanz. Demgegenüber zeigte sich in einer kleineren Serie mit 12 Patienten und einer Beobachtungszeit von 10 Jahren ein benigner und selbstlimitierender Verlauf.

Prinzipiell geht man von einem guten, zumindest partiellen Ansprechen unter ICS aus. Der Verlauf scheint mehrheitlich benigne, in Ausnahmesituationen kann es zur Atemwegsobstruktion kommen. Die Literatur ist aber fast 30 Jahre nach der Erstbeschreibung dieses Krankheitsbildes immer noch spärlich.

Konklusion

Die Eosinophile Bronchitis stellt einen steroidsensiblen chronischen Husten mit Sputum-Eosinophilie und unauffälliger Spirometrie und Bronchoprovokationstest dar. Sie ist ein relativ seltenes Krankheitsbild, mit hohem Leidensdruck und einer eingeschränkten Lebensqualität. Bis auf die diagnostischen Charakteristika ist das Krankheitsbild noch ungenau beschrieben. So ist die Pathogenese weitgehend unklar. Die Diagnose ist einfach zu stellen. Die Therapie besteht aus inhalativen oder systemischen Steroiden. Über den Langzeitverlauf ist wenig bekannt, man geht aber von einem benignen Verlauf aus. Mittels Bronchoprovokationstest oder Bronchialschleimhautbiopsie kann die Eosinophile Bronchitis gegenüber dem (Cough variant) Asthma bronchiale abgegrenzt werden.

Zusammenfassung

Die nicht-asthmatische Eosinophile Bronchitis ist eine Differentialdiagnose des chronischen Hustens. Sie ist gegenüber der «banalen» chronischen Bronchitis und dem (cough-variant) Asthma bronchiale abzugrenzen. Die diagnostischen Charakteristika sind eine normale Spirometrie, ein negativer Bronchoprovokationstest und eine erhöhte Eosinophilenzahl im Sputum, der Bronchoalveolären Lavage (BAL) oder in der Bronchialschleimhautbiopsie. Die Therapie besteht aus inhalativen Steroiden und bei ungenügendem Ansprechen aus systemischen Steroiden. Die Prognose ist günstig (Tab. 2).

Dr. med. Urs Bürgi

Pneumologie USZ
Rämistrasse 100, 8091 Zürich
urs.buergi@usz.ch

Interessenkonflikt: Der Autor hat keine Interessenkonflikte im Zusammenhang mit diesem Beitrag deklariert.

Take-Home Message

- Die Diagnose Eosinophile Bronchitis besteht aus
- ◆ chronischem Husten
 - ◆ normaler Spirometrie und negativem Bronchoprovokationstest
 - ◆ Nachweis von erhöhter Eosinophilenzahl in Sputum, BAL oder Bronchialschleimhaut

Literatur:

- Brightling C. Comparison of airway immunopathology of eosinophilic bronchitis and asthma. *Thorax* 2003 Jun;58(6):528-32.
- Brightling C. Cough Due to Asthma and Nonasthmatic Eosinophilic Bronchitis. *Lung*. 2010 Jan;188 Suppl 1:S13-7.
- Desai D. Cough due to asthma, cough-variant asthma and non-asthmatic eosinophilic bronchitis. *Otolaryngol Clin North Am*. 2010 Feb;43(1):123-30.
- Brightling C. Eosinophils, bronchitis and asthma: Pathogenesis of cough and air-flow obstruction. *Pulm Pharmacol Ther*. 2011 Jun;24(3):324-7
- Brightling C. Mast-cell infiltration of airway smooth muscle in asthma. *N Engl J Med*. 2002 May 30;346(22):1699-705.
- Berry MA. Observational study of the natural history of eosinophilic bronchitis. *Clin Exp Allergy*. 2005 May;35(5):598-601.