

Diagnose und erfolgreiche Behandlung einer Patientin mit Gleich-Syndrom, einer seltenen Erkrankung mit Ödemneigung und Hypereosinophilie

Gödecke, V.^{1,2}, Babka, C.¹, Dierking, A.¹, Schwalba, M.¹, Witte T.^{1,3}

1 Zentrum für Seltene Erkrankungen, Medizinische Hochschule Hannover

2 Klinik für Nieren- und Hochdruckerkrankungen, Medizinische Hochschule Hannover

3 Klinik für Rheumatologie und Immunologie, Medizinische Hochschule Hannover

Einleitung

Im Zentrum für Seltene Erkrankungen (ZSE) der Medizinischen Hochschule Hannover werden Patientinnen und Patienten nach Maßgabe der interdisziplinären ZSE-Fallkonferenz vorgestellt. Hier berichten wir über eine 32-jährige Patientin, die zur Abklärung bei rezidivierender Eosinophilie überwiesen wurde.

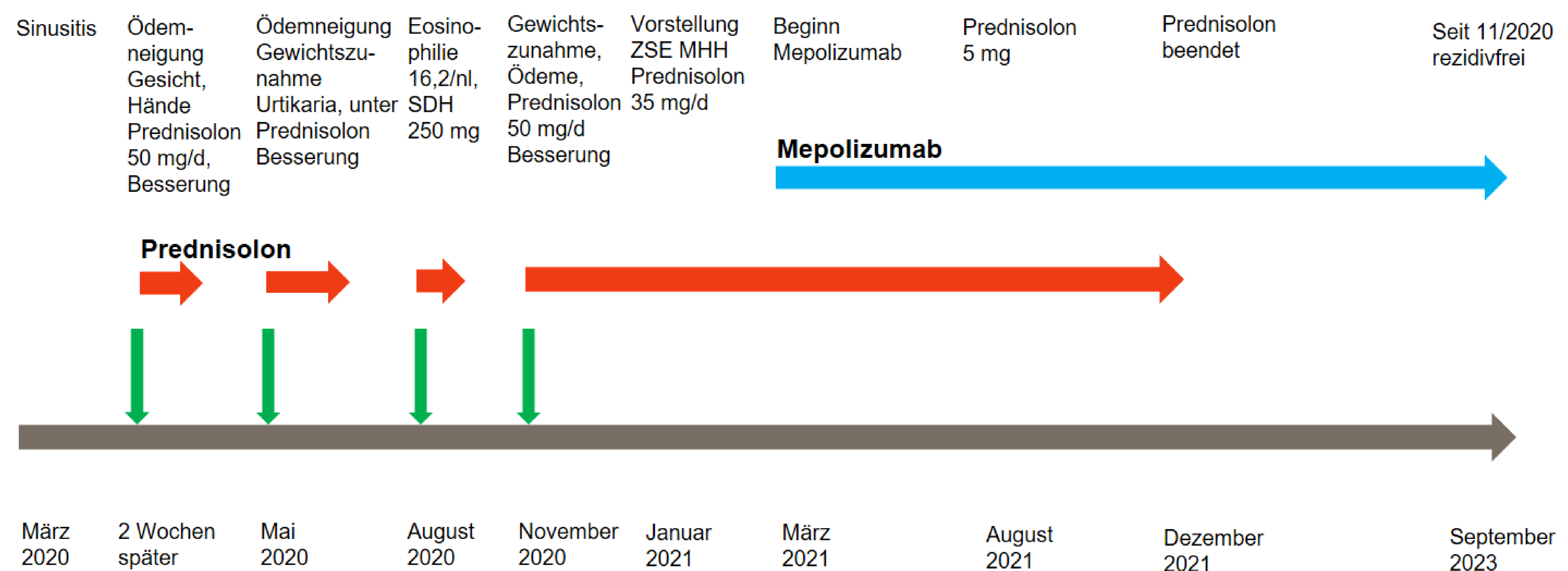
Initial bestand eine generalisierte Ödemneigung, urtikarieller Hautausschlag und eine Gewichtszunahme von 15 kg. Laborchemisch zeigte sich eine deutliche Eosinophilie und Hypalbuminämie. Es erfolgte eine hochdosierte Prednisolontherapie, hierunter waren die Symptome rückläufig. Nach Reduktion der Prednisolondosis kam es zu mehrfachen Rezidiven, mit erneutem Auftreten von massiver Ödemneigung und Hypereosinophilie.

Ergebnisse

Es erfolgte eine umfassende hämatologische, dermatologische und infektiologische Diagnostik. In der Knochenmarkhistologie fand sich eine Vermehrung der eosinophilen Granulozyten. Eine myeloproliferative Neoplasie, eine Mastozytose und ein hypereosinophiles Syndrom wurden ausgeschlossen. In der immunserologischen Diagnostik zeigte sich ein positiver Rheumafaktor und ein erhöhtes S-IgG4, so dass eine rheumatologische und nephrologische Abklärung initiiert wurde, letztlich ohne eine die Symptomatik erklärende Diagnose. In Gesamtschau der klinischen Befunde und nach Ausschluss anderer Ursachen der rezidivierenden Hypereosinophilie und Ödemneigung stellten wir die Diagnose eines Gleich-Syndroms (1).

Das Gleich Syndrom gehört zu den sehr seltenen Erkrankungen, bislang wurden in der Literatur weltweit <100 erwachsene und <20 pädiatrische Fälle beschrieben (2,3). Im Serum zeigt sich dem Schub unmittelbar vorausgehend eine Erhöhung des S-IL-5 und S-IL-13, mit Anstieg der Eosinophilen im Blut (4). Die Therapie mit hochdosierten Glukokortikoiden ist zumeist effektiv, geht jedoch langfristig mit erheblichen Nebenwirkungen einher. Eine IL-5-blockierende Therapie wurde bislang in der Literatur lediglich bei zwei Patienten zur Behandlung des Gleich-Syndroms beschrieben (5,6). Zur Glukokortikoideinsparung begannen wir eine Off-Label-Therapie mit dem IL-5-Blocker Mepolizumab, einem unter anderem für schweres therapierefraktäres Asthma bronchiale zugelassenen Wirkstoff. Hierunter trat klinisch und laborchemisch eine komplette Remission ein.

Klinischer Verlauf



Zusammenfassung

Wir berichten über eine Patientin, die sich in der Ambulanz für unklare Diagnosen im Zentrum für Seltene Erkrankungen der Medizinischen Hochschule Hannover vorgestellt hat. Nach umfassender interdisziplinärer Abklärung wurde die Diagnose eines Gleich-Syndroms gestellt. Zur Steroideinsparung beantragten wir eine Therapie mit dem IL-5-Blocker Mepolizumab im Off-Label-Use. Nach Bewilligung der Kostenübernahme der Therapie durch die Krankenkasse erfolgte eine Therapieeinleitung mit Mepolizumab 100 mg s.c. alle 4 Wochen. Die Therapie wird gut vertragen und die Prednisolontherapie konnte ausgeschlichen werden. Es sind nach > 2-jähriger Therapie keine Rezidive des Gleich-Syndroms aufgetreten. Eine IL-5-Blockade mit Mepolizumab stellt somit eine gut verträgliche und effektive Therapie bei rezidivierendem steroidsensiblen Gleich-Syndrom dar.

Fazit

- 1) Eine interdisziplinäre Abklärung über das ZSE kann die Diagnose seltener Erkrankungen verbessern.
- 2) Für seltene Erkrankungen existieren aufgrund der geringen Krankheitsinzidenzen zumeist keine zugelassenen Medikamente, so dass in diesen Fällen ein Off-Label-Use erforderlich wird. Die Therapieeinleitung und -steuerung bei seltenen Erkrankungen sollte daher in spezialisierten Zentren erfolgen.

Literatur:

- (1) Gleich et al.: Episodic angioedema associated with eosinophilia. N Engl J Med 1984
- (2) Abisror et al.: Abnormal T-cell phenotype in episodic angioedema with hypereosinophilia (Gleich syndrome): Frequency, clinical implication, and prognosis. J Am Acad Dermatol. 2023.
- (3) Bertrand et al.: Episodic angioedema with eosinophilia (Gleich syndrome) in children: A clinical review. Pediatr Allergy Immunol. 2020.
- (4) Khoury et al.: Episodic angioedema with eosinophilia (Gleich syndrome) is a multilineage cell cycling disorder. Hematologica 2015
- (5) Matucci et al.: Efficacy and Safety of Mepolizumab (Anti-Interleukin-5) Treatment in Gleich's Syndrome. Front. Immunol. 2018
- (6) Gambichler et al.: Gleich syndrome and eosinophilic fasciitis overlap successfully treated with mepolizumab. J Dermatol. 2022

MHH

Zentrum für Seltene Erkrankungen
Klinik für Nieren- und Hochdruckerkrankungen
Carl-Neuberg-Straße 1, 30625 Hannover
goedecke.vega@mh-hannover.de
www.mhh.de