

© Biedermann L et al. Semin Immunopathol. 2021;43(3):9-35. CC 4.0, [21]

CME  
2023 • 20 (11): 57–65  
© Springer Medizin Verlag 2023

Ahmed Madisch<sup>1</sup>, Martin Storr<sup>2</sup>

<sup>1</sup>Frankfurt am Main

<sup>2</sup>Starnberg/München



Zertifiziert mit  
2 CME-Punkten

Mit **e.Med** teilnehmen

Online teilnehmen in der  
Springer Medizin e.Akademie:  
[springermedizin.de/kurse-cme](https://springermedizin.de/kurse-cme)  
Teilnahme mit e.Med oder dem  
Zeitschriftenabo möglich.

**e.Med 14 Tage kostenlos testen:**  
[springermedizin.de/eMed](https://springermedizin.de/eMed)

Unser Kundenservice steht  
Ihnen Mo.–Fr. von 9.00–17.00 Uhr  
zur Verfügung:

Tel.: 0800 7780777 (kostenlos)  
[kundenservice@springermedizin.de](mailto:kundenservice@springermedizin.de)

# Pathophysiologie, Diagnostik und Therapie der eosinophilen Ösophagitis

## Immunvermittelte Inflammation der Speiseröhre

### Zusammenfassung

Unter den eosinophilen Erkrankungen des Gastrointestinaltraktes ist die eosinophile Ösophagitis die häufigste und am besten bekannte Erkrankung. In den letzten zehn Jahren hat sich das Wissen zu Pathophysiologie und Diagnostik etabliert und die Behandlung auch durch neue, krankheitsspezifische Therapien stark gewandelt.

### Schlüsselwörter

Eosinophile Ösophagitis, krankheitsspezifische Therapien

Unbehandelt kann die EoE durch den chronischen Entzündungsprozess zu einer ösophagealen Fibrose und Strikturbildung mit entsprechender Symptomatik führen

Die eosinophile Ösophagitis (EoE) zählt zu den eosinophilen Erkrankungen des Gastrointestinaltraktes (EGID). Innerhalb der EGID unterscheidet man die primären Formen (eosinophile Ösophagitis, eosinophile Gastritis, eosinophile Gastroenteritis/Kolitis) und sekundäre Formen, die infolge anderer Systemerkrankungen (z. B. Hypereosinophilensyndrom, Autoimmunerkrankungen, Morbus Crohn, Zöliakie), gastrointestinaler Infektionen (z. B. parasitär) oder medikamentenassoziiert auftreten können. Den primären Formen ist immer gemeinsam, dass sie nur diagnostiziert werden, wenn die sekundären Formen ausgeschlossen sind **Tab. 1** [1]. Die EoE gehört mittlerweile zu der am besten untersuchten eosinophilen Erkrankung des Gastrointestinaltraktes. Das Wissen um die EoE hat sich in den letzten Jahren vervielfacht und die wichtigsten Aspekte sind im Folgenden zusammenfassend dargestellt.

### Eosinophile Ösophagitis

#### Inzidenz und Prävalenz

Die EoE ist eine chronische, immunvermittelte Erkrankung, die durch Symptome einer ösophagealen Dysfunktion und einer prädominanten eosinophilen Inflammation der Ösophagusschleimhaut charakterisiert ist. Die Inzidenz und Prävalenz der EoE ist in letzten zehn Jahren deutlich gestiegen, was nach neueren epidemiologischen Untersuchungen sowohl einer erhöhten Aufmerksamkeit gegenüber der EoE als auch einer echten Neuzunahme der Erkrankung geschuldet zu sein scheint. Mit einer Inzidenz von 7,7/100.000 und Prävalenz von 34/100.000 ist die EoE mittlerweile die zweithäufigste Erkrankung des Ösophagus und die häufigste, wenn eine Dysphagie oder Bolusobstruktion symptomatisch zugrunde liegt [2, 3]. Auch wenn in der Erwachsenengruppe vor allem junge Männer betroffen sind, kann die Erkrankung in jedem Lebensalter auftreten. Unbehandelt kann die EoE durch den chronischen Entzündungsprozess zu einer ösophagealen Fibrose und Strikturbildung mit entsprechender Symptomatik führen, sodass nach Diagnosesiche-

rung die Therapie obligat ist und immer auch ein Langzeitmanagement der Patienten erfolgen muss [4].

#### Pathogenese

Die Ursache der EoE ist multifaktoriell, wobei neben genetischen vor allem Umweltfaktoren und Nahrungsallegene eine entscheidende Rolle spielen. Es wird angenommen, dass eine Barriestörung der Ösophagusschleimhaut vorangeht. Durch die dann eindringenden Allergene wird eine entsprechende Immunreaktion ausgelöst. Die Immunmechanismen sind dabei IgE-unabhängig und pathophysiologisch einer dominanten TH-2-Inflammation entsprechend mit Aktivierung von Eosinophilen und Mastzellen, wobei die Zytokine Eotaxin-2 sowie Interleukin 5 und 13 im Mittelpunkt der Entzündungsreaktion stehen (**Abb. 1**) [5]. Häufige Nahrungsmitteltrigger sind Kuhmilch und Weizen, gefolgt von Soja, Ei, Fisch- und Meeresfrüchten sowie Nüssen [4].

#### Klinische Manifestation und Diagnostik

Die typischen Symptome hängen vom Lebensalter bei Erstmanifestation ab. Oft kann im Verlauf der Erkrankung eine Symptomverschiebung von Säuglingen zu Jugendlichen beobachtet werden. Zu den führenden vorherrschenden Symptomen bei Erwachsenen gehören die Dysphagie (Schluckbeschwerden) und die Notwendigkeit einer Bolusentfernung aufgrund von Nahrungsmittelimpaktionen [6]. In mehreren Studien wurde in mehr als 70% der Fälle die Dysphagie als Leitsymptom beschrieben. Nahrungsmittelimpaktion ist das Symptom, das am häufigsten zur Diagnose führt, da diese häufig mit akuten schweren retrosternalen Schmerzen und/oder Thoraxschmerzen verbunden ist, die dann eine sofortige Hospitalisierung und Notfallendoskopie mit einem höheren Komplikationsrisiko zur Konsequenz haben können. Andere EoE-Symptome sind sowohl Bauch- als auch Brustschmerzen, Erbrechen und Aufstoßen. Auch therapierefraktäres Sodbrennen und das entsprechende Vermeiden der Nahrungsmittelaufnahme können in einer Untergruppe von Patienten mit EoE vorliegen. In einer Studie mit 400 konsekutiven erwachsenen Patienten, die sich für eine routinemäßige Endoskopie vorstellten, wurde eine EoE in 6,5% der Fälle gefunden. In dieser Kohorte war die EoE signifikant mit Dysphagie, Nahrungsimpaktion, männlichem Geschlecht, einem Alter von unter 50 Jahren und mit Asthma assoziiert. Aus diesem Grund sieht die neue S2-Reflexleitlinie unter Einschluss der EoE vor, dass bei therapierefraktärem Sodbrennen eine Stufenbiopsie im Bereich des Ösophagus erfolgen sollte [4].

Es ist wichtig anzumerken, dass Patienten mit einer EoE Symptome durch langsames Essen, übermäßiges Kauen, übermäßiges Trinken zu den Mahlzeiten und durch das Vermeiden von Lebensmitteln spezifischer Konsistenzen wie Fleisch (oder andere Lebensmittel mit groben Texturen) kompensieren

**Tab. 1 Eosinophile Erkrankungen des Gastrointestinaltrakts und Ausschluss anderer Ursachen einer Eosinophilie**

Primäre Formen	
<ul style="list-style-type: none"> <li>• eosinophile Ösophagitis</li> <li>• eosinophile Gastritis</li> <li>• eosinophile Gastroenteritis</li> <li>• eosinophile Kolitis</li> </ul>	<i>werden nur diagnostiziert, wenn die sekundären Formen ausgeschlossen sind</i>
Sekundäre Formen	
<ul style="list-style-type: none"> <li>• infolge anderer Systemerkrankungen, zum Beispiel                             <ul style="list-style-type: none"> <li>— Hypereosinophilensyndrom</li> <li>— Autoimmunerkrankungen</li> <li>— Morbus Crohn</li> <li>— Zöliakie</li> </ul> </li> <li>• infolge gastrointestinaler Infektionen                             <ul style="list-style-type: none"> <li>— zum Beispiel parasitär</li> <li>• medikamentenassoziiert</li> </ul> </li> </ul>	

können und dadurch die Diagnose über Jahre verzögert wird [7]. Dennoch sind auch einige Patienten mit EoE asymptomatisch und die EoE wird dann aufgrund von Verdachtsbefunden bei Endoskopien anderer Indikationen diagnostiziert.

Endoskopisch lassen sich verschiedene Phänotypen (inflammatorisch, fibrotisch, gemischt) unterscheiden. Je länger die Latenz zwischen Symptombeginn und Diagnosestellung ist, umso höher ist die Prävalenz von endoskopischen Strikturen (**Abb. 2**) [8]. Das validierte EREFS-Klassifikationssystem der EoE beschreibt semiquantitativ graduierte Majorbefunde (Exsudat, fixierte Ringe, Ödeme, Furchen) und Minorbefunde (Krepppapiermukosa, Strikturen) und dient damit einer standardisierten Beschreibung der endoskopischen Veränderungen (**Tab. 2**) [9].

Als histologisches Diagnosekriterium gilt eine Eosinophilenzahl von > 15 pro Hauptgesichtsfeld (high power field, HPF), wobei dieser Befund nicht spezifisch ist, sondern zum Beispiel auch durch gastroösophagealen Reflux verursacht werden kann. Für die histologische Untersuchung sollen daher mindestens sechs Biopsien aus dem distalen, mittleren und proximalen Ösophagus entnommen werden, wobei fokale sichtbare Läsionen gezielt biopsiert werden. So gelingt in der Regel sehr zuverlässig die Diagnose einer EoE (**Abb. 3**) [10].

## Therapie

### Therapienotwendigkeit

Die Therapieentscheidung basiert bei der EoE auf mehreren Kriterien: Da die Klinik der EoE sehr variabel sein kann, beruht sie auf einer EoE-Aktivitätsbeurteilung, die klinische Symptome, Histologie und den endoskopischen Befund berücksichtigt [11].

### Therapieziel

Je nach Krankheitsphase wird eine Induktions- oder eine Erhaltungstherapie unterschieden. Nationale und internationale Leitlinien empfehlen bei Nachweis einer aktiven EoE eine Induktionstherapie einzuleiten. Ziel es ist, eine klinisch-histologische Remission zu erreichen. Daraus ergibt sich, dass im Zusammenhang mit der EoE-Therapie regelmäßige endoskopische und histologische Kontrollen erforderlich sind. Die EoE-Remission ist histologisch ( $\leq 6$  Eosinophile/HPF) und klinisch (Symptomfreiheit) definiert. Ein EREFS-Score von 0 ist nicht Teil der Feststellung einer klinischen Remission. Nach erfolgreicher Remissionsinduktion wird eine remissionserhaltende Therapie empfohlen.

### Remissionsinduktion

#### Topische Steroide

Bei aktiver EoE erfolgt die Remissionsinduktion durch eine Therapie mit topischen Kortikosteroiden. Hierzu werden Budesonid-Schmelztabletten in der

Dosierung  $2 \times 1$  mg/Tag über zwölf Wochen eingesetzt. Ob in der Remissionsinduktion oder in der nicht erfolgreichen Remissionsinduktion höhere Budesonid-Dosierungen wirksam sind, ist nicht bekannt. In klinischen Studien sind Dosierungen bis  $2 \times 2$  mg/Tag untersucht. Mit einer Tagesdosis von  $2 \times 1$  mg Budesonid wird nach sechs und zwölf Wochen eine klinisch-histologische Remission in 58% beziehungsweise 85% erreicht. Endoskopische Remissionen werden in 61% (sechs Wochen) und 68% (zwölf Wochen) berichtet [12].

Die früher gebräuchliche Verwendung von Asthmasprays mit den Wirkstoffen Fluticason oder Budesonid ist inzwischen verlassen. Systemische Kortikosteroide kommen in der Behandlung der EoE nicht zum Einsatz.

Aufgrund des hohen First-pass-Effekts von Budesonid sind systemische Nebenwirkungen selten. Signifikante oder klinisch relevante Änderungen des morgendlichen Serum-Kortisolspiegels fanden sich in den Studien, in denen Budesonid bis 2 mg/Tag verwendet wurde, nicht. In höheren Dosierungen wurden in < 1% passagere Nebenniereninsuffizienz oder Fatigue beobachtet. Beachtenswert ist das Auftreten einer lokalen Candidiasis mit zumeist milder Symptomatik bei bis zu 5% der mit Budesonid behandelten Patienten. Therapieabbrüche sind deswegen aber nicht erforderlich, eine topische Therapie der Candidiasis ist zumeist ausreichend zielführend. Weitere Nebenwirkungen sind nicht zu erwarten [13].

Während internationale Leitlinien topische Kortikosteroide mit einer stärkeren Empfehlung bewerten, werden in der deutschen Leitlinie zur Remissionsinduktion, mit deutlich schwächerer Empfehlungsstärke, auch hochdosierte Protonenpumpeninhibitoren oder eine 6-Food-Eliminationsdiät als wählbare Therapieoptionen beschrieben.

#### Alternative Therapieoptionen

Eine klinisch-histologische Remission nach hochdosierter Protonenpumpeninhibitor (PPI-)Therapie über acht bis zwölf Wochen wird in 50% berichtet. Eine PPI-Therapie in einfacher Standarddosis erreicht klinisch-histologische Remissionen bei zirka 35% der behandelten Patienten. Beim fibrostenotischen EoE-Phänotyp erzielt eine PPI-Therapie in 26,7% der Fälle eine histologische Remission, wohingegen es bei einem inflammatorischen Phänotyp 50,3% sind. Neuere Daten berichten nach achtwöchiger hochdosierter PPI-Therapie von einem Nichtansprechen bei zirka 70% der Behandelten. Junges Alter, ein Body Mass Index (BMI)  $\leq 25,2$  kg/m<sup>2</sup>, eine sehr hohe Eosinophilie und endoskopisch nicht passierbare Stenosen/Strikturen sind Prädiktoren für ein Nichtansprechen auf eine PPI-Therapie. Nicht signifikanter Prädiktor eines Ansprechens auf die PPI-Therapie ist eine pathologische pH-Metrie-Messung [14, 15].

Die 6-Food-Eliminationsdiät ermöglicht nach sechs Wochen eine histologische Remission (< 5 Eos/hpf)

Die Therapieentscheidung basiert auf einer EoE-Aktivitätsbeurteilung, die klinische Symptome, Histologie und den endoskopischen Befund berücksichtigt

Bei aktiver EoE erfolgt die Remissionsinduktion durch eine Therapie mit topischen Kortikosteroiden

Während internationale Leitlinien topische Kortikosteroide mit einer stärkeren Empfehlung bewerten, werden in der deutschen Leitlinie zur Remissionsinduktion, mit deutlich schwächerer Empfehlungsstärke, auch hochdosierte PPI oder eine 6-Food-Eliminationsdiät als Therapieoptionen beschrieben

in 64% der Fälle und eine Besserung des Symptom-Scores in 95%. Eine Metaanalyse, die den Erfolg der 6-Food-Eliminationsdiät untersuchte, berichtet eine histologische Remission in 71% der Fälle. Nach Beendigung der Diät kommt es zeitnah zum Rückfall auf das Ausgangsniveau.

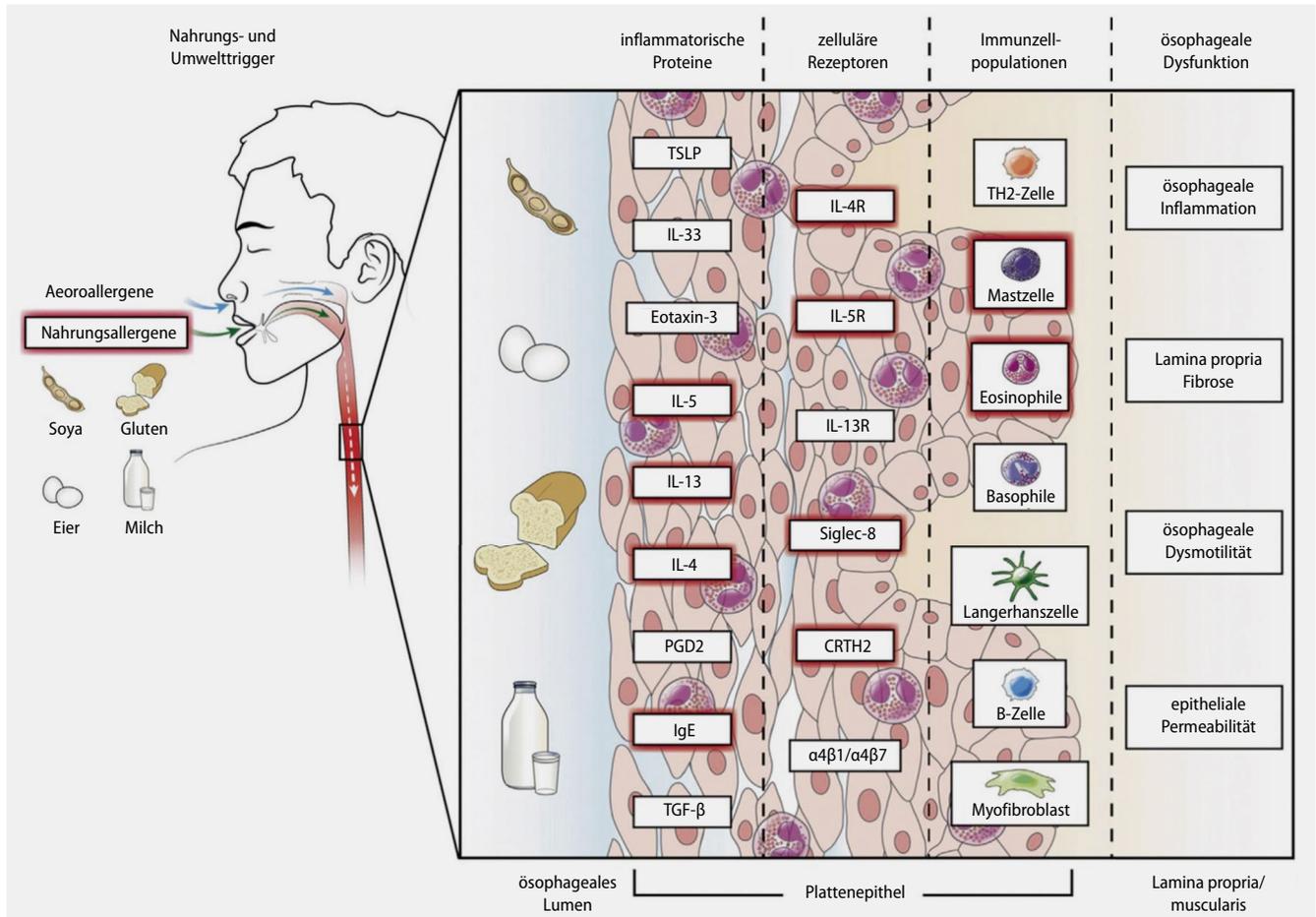
Vor dem Hintergrund der kurz- und langfristigen Remissionsraten der verschiedenen Therapieansätze erscheint die topische Steroidtherapie zusammenfassend als die geeignetste Therapieoption. Die hochdosierte PPI-Therapie und die 6-Food-Eliminationsdiät kommen als alternative Optionen bei pathologischem pH-Metriebefund, Kontraindikationen oder Abneigung gegen die Steroidtherapie sowie bei speziellem Patientenwunsch infrage.

**6-Food-Eliminationsdiät**

Bei einer 6-Food-Eliminationsdiät werden vor dem Hintergrund der Pathophysiologie der EoE Nah-

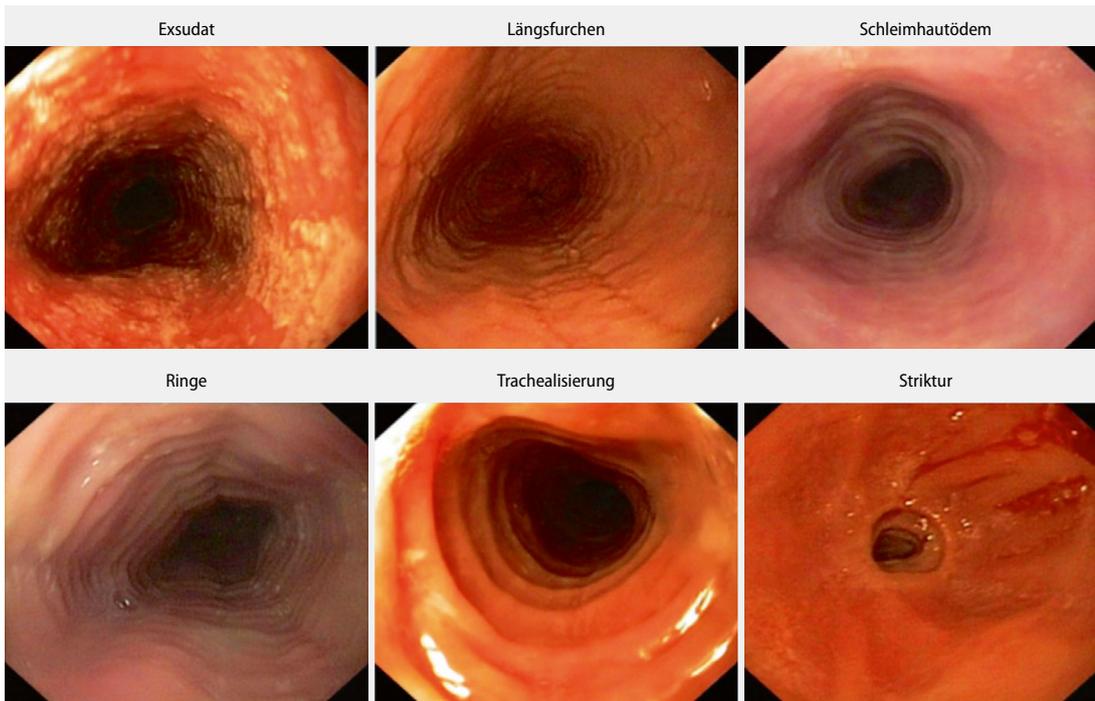
rungsmittel, die am häufigsten mit Nahrungsmittelallergien assoziiert sind, pauschal eliminiert. Dazu zählen Weizen, Kuhmilchproteine, Ei, Soja, Nüsse und Fisch/Meeresfrüchte. Klinische Studien belegen einen partiellen Erfolg dieser Kostform, sofern sie als Dauerernährung umgesetzt wird. Das Beenden der Eliminationsdiät ist regelhaft mit einem Wiederauftreten aller Krankheitszeichen assoziiert. Das theoretische Wiedereinführen einzelner Nahrungsmittel und endoskopisch/histologische Kontrollen sind mit hohem Aufwand verbunden und stützen sich nicht auf eine positive Studienlage, die ein solches Vorgehen begründen ließe [16].

Die 6-Food-Eliminationsdiät stellt sowohl kurz- als auch langfristig eine sehr hohe Belastung für die Patienten dar. Sofern eine diätetische EoE-Therapie angestrebt wird, sollte die 6-Food-Eliminationsdiät durch eine Ernährungsfachkraft angeleitet, begleitet und dem Patienten erklärt werden, dass es sich um



Mod. nach [9] mit freundlicher Genehmigung von Elsevier

1 Pathogenese und therapeutische Ziele für EoE. Die Pathogenese von EoE umfasst die Präsentation von Nahrungs- und Umweltantigenen an T-Zellen, was zu einer Entzündungsreaktion führt, die durch TH-2-Zellen und Interleukin (IL)13 vermittelt wird. In der Ösophagus-schleimhaut rekrutieren IL5 und Eotaxin-3 Eosinophile aus dem Knochenmark. Eosinophile und Mastzellen sezernieren Proteasen, Zytokine und Histamine, um Entzündungen und Gewebeumbau zu fördern. Phase-II-Studien an Patienten mit eosinophilen Magen-Darm-Erkrankungen haben die Wirksamkeit von monoklonalen Antikörpern gegen IgE, IL4-Rezeptor-α, IL5, IL5-Rezeptor, IL13 und Sialinsäure-bindendes Ig-ähnliches Lektin 8 (Siglec8) sowie einen oralen Antagonisten des Prostaglandin-D2-Rezeptor 2 untersucht. Andere Ziele für die Behandlung könnten IL9, IL15, thymisches stromales Lymphopoietin (TSLP), transformierender Wachstumsfaktor-β (TGF-β) und Eotaxin 3 umfassen. (mod. nach [9] mit freundlicher Genehmigung von Elsevier).



© Springer Medizin Verlag GmbH 2018 [8]

2 Endoskopische Befunde der eosinophilen Ösophagitis (aus [8]).

eine dauerhafte Ernährungsumstellung handelt. Um eine mögliche Fehl- oder Mangelernährung rechtzeitig zu erkennen, ist auch eine ernährungsmedizinische Anbindung empfohlen. Im klinischen Alltag wird die einschneidende 6-Food-Eliminationsdiät selten gewünscht oder scheitert nach kurzer Zeit an den Herausforderungen.

#### 4- und 2-Food-Eliminationsdiät

Therapieversuche mit 2-Food-Elimination (Milch und Gluten) oder mit 4-Food-Elimination (Milch, Weizen, Ei, Soja) können in bis zu 54% eine Remission induzieren. Zur 1-Food-Elimination (Kuhmilchprotein) liegen bei Erwachsenen keine Daten vor. Bei höherer Adhärenz aufgrund niedrigerer Komplexität und Belastung durch diese substantiell einfacheren Diäten sind die Studienergebnisse aber nicht ausreichend, um sie in der Remissionsinduktion zu empfehlen. Für den Einsatz im Remissionserhalt gibt es weder eine ausreichende Studienlage, noch ist ein entsprechendes ernährungsmedizinisches Vorgehen etabliert [16].

#### Allergietestbasierte Eliminations- und Elementardiät

Zu allergietestbasierten Eliminationsdiäten wird aufgrund der belegten niedrigen Erfolgsrate weder in der Remissionsinduktion noch im Remissionserhalt geraten. Eine aminosäurebasierte Formel-Nahrung (Elementardiät) ermöglicht Remissionsraten bis 90%, aufgrund von dürftiger Studienlage, Adhärenzproblemen und zu erwartenden Ernährungsproblemen (Mangelernährung) ist der Nutzen in der EoE-Behandlung eingeschränkt [16].

#### Re-Evaluation und remissionserhaltende Therapie

Im klinischen Alltag wird eine erste Re-Evaluation acht bis zwölf Wochen nach Beginn der Therapie empfohlen. Dieses Intervall leitet sich pragmatisch aus der Studienlage ab, bei der Kontrollen oder Endpunkte nach sechs, acht oder zwölf Wochen untersucht wurden. Die Re-Evaluation erfolgt klinisch, endoskopisch und histologisch.

Da berichtete Symptome und Symptomschwere bei der EoE wenig mit dem Krankheitsbild korrelieren und die Endoskopie untersucherabhängig ist, verbleibt die Histologie als konstanteste und objektivste Variable zur Aktivitätsbeurteilung. Obwohl Dysphagie und Bolusobstruktion die Kardinalsymptome der EoE sind, sind die Singularität der Bolusobstruktionen und die hohe Variabilität der Dysphagie, die auch von der Qualität des Kauens von Speisen abhängt, auch unter Verwendung verschiedener für das Krankheitsbild entwickelter Symptomscores ungeeignet, um die Verlaufsbeurteilung alleine oder ausreichend objektiv mit einer Symptomevaluation zu ermöglichen [4].

Zur Verlaufsbeurteilung verwendete Symptom-scores sind beispielsweise der Eosinophilic Esophagitis Activity Index (EEsAI-PRO), der Dysphagia Symptom Questionnaire (DSQ) oder der EoO-QoL-A. Keiner dieser Scores findet außerhalb von klinischen Studien in der Beurteilung der EoE Anwendung.

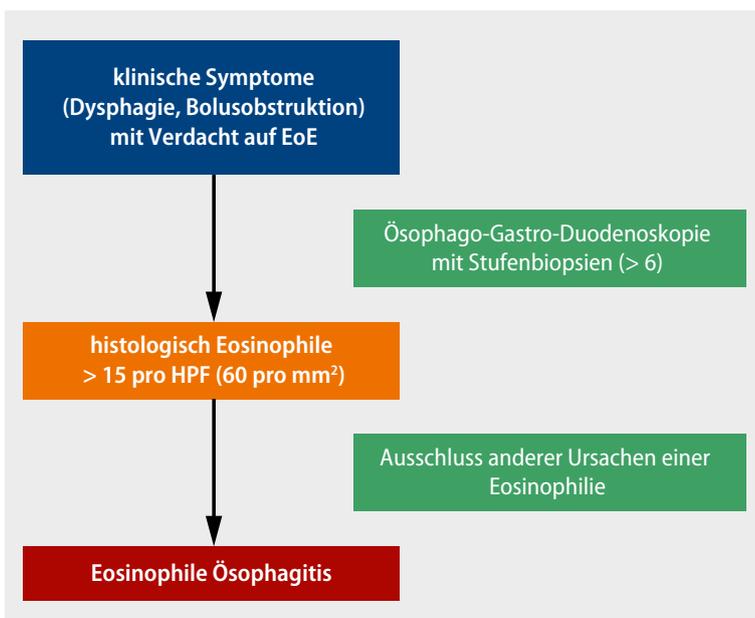
Das weitere Vorgehen nach Remissionsinduktion ist aus den publizierten klinischen Studien bislang weniger gut ableitbar. Vor dem Hintergrund des chronisch progressiven Charakters der EoE ist in Leitlinien eine dauerhafte remissionserhaltende

Im klinischen Alltag wird eine erste Re-Evaluation acht bis zwölf Wochen nach Beginn der Therapie empfohlen. Sie erfolgt klinisch, endoskopisch und histologisch

**Tab. 2 Diagnostik der eosinophilen Ösophagitis. Marjorbefunde EREFS (Exsudate, Ringe, Ödeme, Furchen, Strikturen)-Score und Minorbefunde (nach [8])**

Majorbefunde	
Grad	Ringe
0	• keine
1	• gering (dezent erkennbar)
2	• moderat (deutliche Ringe, Passage mit Standardgastroskop möglich)
3	• schwer (deutliche Ringe, Passage mit Standardgastroskop nicht möglich)
Exsudat	
0	• kein
1	• mild (<= 10% der ösophagealen Oberfläche)
2	• schwer (> 10% der ösophagealen Oberfläche)
Furchen	
0	• keine
1	• vorhanden
Ödem	
0	• kein (mukosale Gefäße sichtbar)
1	• vorhanden (mukosale Gefäße nicht oder vermindert sichtbar)
Strikatur	
0	• keine
1	• vorhanden
Minorbefunde	
Krepppapierzeichen (mukosale Lazeration bei normaler Endoskoppassage)	
0	• kein
1	• vorhanden

Therapie empfohlen. Diese Langzeittherapie kann mit einer medikamentösen Behandlung in erniedrigter Dosierung und/oder mit Meiden identifizierter Nahrungsmittelallergene erfolgen [11]. Intervalle zur Nachkontrolle werden mit ein bis zwei Jahren empfohlen.



3 Diagnose der eosinophilen Ösophagitis (EoE, HPF = Hauptgesichtsfeld, nach [2]).

## Remissionserhalt

### Topische Steroide

Da bei der EoE klinische und histologische Rezidive häufig sind, wird eine remissionserhaltende Therapie angeraten. Sie erfolgt nach dem in der Induktionstherapie erfolgreichen Behandlungsprinzip. Der über 48 Wochen zu erwartende klinisch-histologisch remissionserhaltende Effekt beträgt bei oralem Budesonid in der Tagesdosis 2 × 0,5 mg 73,5% beziehungsweise 75% in der Tagesdosis 2 × 1 mg, sodass im Remissionserhalt eine Dosierung von 2 × 0,5 mg/Tag ausreichend erscheint. Ohne remissionserhaltende Therapie ist über 48 Wochen in 90% mit einem histologischen Rezidiv und in 60% mit mindestens moderaten endoskopischen EoE-Manifestationen zu rechnen. Vor dem Hintergrund einer niedrigeren Anzahl von Bolusobstruktionen unter einer remissionserhaltenden Therapie ist die Behandlung mit topischen Steroiden als Standard anzusehen [18].

Die Rate an Candidiasis ist in der remissionserhaltenden Therapie mit bis zu 6% vorhersehbar. Von Veränderungen in systemischen Kortisolwerten ist nicht auszugehen.

### PPI

Für eine PPI-Therapie im langfristigen Remissionserhalt existieren keine randomisierten Studien, sodass diese nicht ausreichend bewertet werden kann. Aus prospektiven Kohorten wurde ein Remissionserhalt in 31% berichtet, wenn die Therapie, die in der Remissionsinduktion mit hochdosiertem PPI (Omeprazol 2 × 40 mg) erfolgt ist (Remission in 33% nach acht Wochen), mit PPI in doppelter Standarddosierung (Omeprazol 40 mg) fortgesetzt wird. Bei PPI in Standarddosierung (Omeprazol 20 mg) ist ein Remissionserhalt in 15% zu erwarten. Aus diesen Daten ergibt sich, dass eine PPI-Medikation in der Erhaltungstherapie, ebenso wie in der Induktionstherapie wenig geeignet erscheint und bestenfalls in Ausnahmefällen zum Einsatz kommen sollte, beispielsweise wenn starkes Sodbrennen das führende Symptom ist oder wenn eine stark positive pH-Metrie vorliegt [19].

### 6-Food-Eliminationsdiät

Die 6-Food-Eliminationsdiät ist in der remissionserhaltenden Therapie wenig etabliert. Während unter strenger 6-Food-Eliminationsdiät nach sechs Wochen histologische Remissionen in 73% zu erwarten sind, ist in nicht kontrollierten Studien eine Remissionserhaltung nach einem Jahr in zirka 37% möglich, sofern die Diät oder eine auf die identifizierbaren Nahrungsmittel reduzierte Diät dauerhaft fortgesetzt wurde.

Das Identifizieren der mutmaßlich verantwortlichen Nahrungsmitteltrigger setzt das Umsetzen eines schrittweisen Reexpositionprotokolls vor, das außerhalb von klinischen Studien nicht etabliert ist.

Andere Studien berichten anhaltende Remissionen unter einer 6-Food-Eliminationsdiät in 19%. In

**Tab. 3 Medikamentöse Therapieoptionen der eosinophilen Ösophagitis**

#### Remissionsinduktion

- topische Steroide (Budesonid 2 x 1 mg/Tag, 12 Wochen)
- Protonenpumpeninhibitoren (doppelte Standarddosis, zwölf Wochen)
- 6-food Eliminationsdiät

#### Remissionserhalt

- topische Steroide (Budesonid 2 x 0,5 mg/Tag)
- Protonenpumpeninhibitoren/Diät, sofern damit Remissionsinduktion erfolgreich

#### Therapierefraktär/Nebenwirkungen/Kontraindikationen

- IL4/13-Antikörper (Dupilumab, 300 mg/Woche/s.c. bis 24 Wochen)

73% der Fälle werden trotz Begleitung durch eine Ernährungsfachkraft Complianceprobleme als Rezidivgrund identifiziert [16].

## Biologikatherapie

### IL4/13-Antikörper

Dupilumab ist ein IL4/13-Antikörper, der bei Entzündungen vom Typ 2, wie atopische Dermatitis und Asthma bronchiale, etabliert ist. Basierend auf einer Phase-III-Studie und der Zulassung durch die Europäische Kommission steht Dupilumab seit Anfang 2023 für Patienten, die mit einer konventionellen medikamentösen Therapie unzureichend therapiert sind, diese nicht vertragen oder für die eine solche Therapie nicht in Betracht kommt, auch zur Behandlung der EoE zur Verfügung. In der Indikation EoE wird Dupilumab wöchentlich subkutan injiziert, die Dosierung beträgt 300 mg. Nach 24 Wochen erreichen etwa 60% der Patienten eine histologische Remission und der Dysphagie-Score bessert sich signifikant. Nicht signifikant unterschiedlich gegenüber Placebo ist die Verbesserung des endoskopischen EREFS-Scores. Studiendaten bis Woche 52 ergänzen, dass die histologische Verbesserung und die Besserung des Symptomscores unter fortgesetzter Therapie bis Woche 52 anhält [11].

### Strikturen

Unter den modernen medikamentösen Therapieoptionen sind Strikturen, kurz- oder langstreckig, seltener geworden. Bei Strikturen ist je nach Art, Länge und Ausprägung des Befundes abzuwägen, ob ein Steroid-Therapieversuch möglich oder ein zeitnahes wirkungsvolles Vorgehen erforderlich ist. Je nach Art der Striktur sind endoskopische Optionen die Ballondilatation mit endoskopischen TTS-Ballons oder die schrittweise Bougierungsbehandlung. Langsamen, graduellen Behandlungsformen sollte der Vorzug gegeben werden.

### Therapie von Bolusobstruktionen

Bolusobstruktionen sind endoskopische Notfallsituationen. Therapie der Wahl ist es, den Bolus mittels

Fangnetzen oder Greifzangen sicher nach oral zu entfernen. Die biopsische Sicherung der Verdachtsdiagnose kann in einer zeitnahen Folgeendoskopie erfolgen.

Die Therapieoptionen bei EoE fasst **Tab. 3** zusammen.

### Fazit für die Praxis

Die EoE ist eine chronische, immunvermittelte Erkrankung, die durch Symptome einer ösophagealen Dysfunktion und einer prädominanten eosinophilen Inflammation der Ösophagusschleimhaut charakterisiert ist. Die Häufigkeit bei Erwachsenen ist in den letzten Dekaden deutlich angestiegen. Die EoE ist mittlerweile die zweithäufigste Erkrankung des Ösophagus und die häufigste, wenn eine Dysphagie oder Bolusobstruktion symptomatisch zugrunde liegt. Auch wenn die Leitsymptome mit Schluckstörung und/oder Bolusobstruktion sehr typisch sind, vergehen vom Symptombeginn bis zur Diagnosesicherung der EoE bei vielen Patienten immer noch viele Jahre. Die Gründe hierfür sind manifold und liegen vor allem in der noch mangelnden Awareness von Patienten und Behandlern. Da die EoE unbehandelt zu strukturellen Veränderungen der Speiseröhre mit entsprechender Zunahme der Komplikationen führen kann, ist eine frühe Diagnose und konsequente Langzeittherapie wichtig. Der heutige Therapiestandard zur Remissionsinduktion und -erhaltung sind die topischen Steroide in Form der für die EoE zugelassenen orodispersiblen Tablette. Mittlerweile steht auch das erste Biologikum Dupilumab als dualer Inhibitor der IL-4- und IL-13-Signalwege zur Verfügung, das in therapierefraktären Fällen oder bei Intoleranzen zur Anwendung kommt.

#### Literatur

1. MM Walker, M Potter, NJ Talley. Eosinophilic gastroenteritis and other eosinophilic gut diseases distal to the oesophagus. *Lancet Gastroenterol Hepatol* 2018;3:271-80
2. Dellon ES, Hirano I. Epidemiology and Natural History of Eosinophilic Esophagitis. *Gastroenterology*. 2018;154:319-32.e3.
3. Navarro P, Arias Á, Arias-González L et al. Systematic review with meta-analysis: the growing incidence and prevalence of eosinophilic oesophagitis in children and adults in population-based studies. *Aliment Pharmacol Ther*. 2019;49:1116-25
4. Madisch A, Koop H, Miehke et al. S2k-Leitlinie Gastroösophageale Refluxkrankheit und eosinophile Ösophagitis der Deutschen Gesellschaft für Gastroenterologie, Verdauungs- und Stoffwechselkrankheiten (DGVS). *Z Gastroenterol* 2023 in prep.
5. Hirano I, Furuta GT. Approaches and Challenges to Management of Pediatric and Adult Patients With Eosinophilic Esophagitis. *Gastroenterology*. 2020;158(4):84051
6. Miehke S. Clinical features of Eosinophilic esophagitis in children and adults. *Best Pract Res Clin Gastroenterol*. 2015;29:73948
7. Alexander R, Alexander JA, Ravi K et al. Measurement of Observed Eating Behaviors in Patients With Active and Inactive Eosinophilic Esophagitis. *Clin Gastroenterol Hepatol*. 2019;17:237173
8. Miehke S. Eosinophile Ösophagitis *Gastroenterologie*. 2018;13:6372

Der IL4/13-Antikörper Dupilumab steht seit Anfang 2023 für Patienten, die mit einer konventionellen medikamentösen Therapie unzureichend therapiert sind, diese nicht vertragen oder für die eine solche nicht in Betracht kommt, auch zur Behandlung der EoE zur Verfügung

Bei Strikturen ist je nach Art, Länge und Ausprägung des Befundes abzuwägen, ob ein Steroid-Therapieversuch möglich ist oder endoskopische Optionen wie die Ballondilatation mit endoskopischen TTS-Ballons oder die schrittweise Bougierungsbehandlung eingesetzt werden sollten

9. Hirano I, Moy N, Heckman MG et al. Endoscopic assessment of the oesophageal features of eosinophilic oesophagitis: validation of a novel classification and grading system. *Gut*. 2013;62:489-95
10. Krarup AL, Drewes AM, Ejstrup P et al. Implementation of a biopsy protocol to improve detection of esophageal eosinophilia: a Danish registry-based study. *Endoscopy*. 2021;53:1524
11. Lucendo AJ, Molina-Infante J, Arias Á, et al. Guidelines on eosinophilic esophagitis: evidence-based statements and recommendations for diagnosis and management in children and adults. *United European Gastroenterol J*. 2017;5(3):335-58
12. Lucendo AJ, Miehke S, Schlag C et al. Efficacy of Budesonide Orodispersible Tablets as Induction Therapy for Eosinophilic Esophagitis in a Randomized Placebo-Controlled Trial. *Gastroenterology*. 2019;157:74-86.e15
13. Hirano I, Collins MH, Katzka DA et al. Budesonide Oral Suspension Improves Outcomes in Patients With Eosinophilic Esophagitis: Results from a Phase 3 Trial. *Clinical Gastroenterology and Hepatology* 2021;20:525-34.e10
14. Gómez-Torrijos E, García-Rodríguez R, Castro-Jiménez A et al. The efficacy of step-down therapy in adult patients with proton pump inhibitor-responsive oesophageal eosinophilia. *Aliment Pharmacol Ther*. 2016;43(4):534-40
15. Laserna-Mendieta EJ, Casabona S, Guagnozzi D et al. Efficacy of proton pump inhibitor therapy for eosinophilic esophagitis in 630 patients: results from the EoE connect registry. *Aliment Pharmacol Ther*. 2020;52:798-807
16. Lucendo AJ, Arias Á, González-Cervera J, et al. Empiric 6-food elimination diet induced and maintained prolonged remission in patients with adult eosinophilic esophagitis: A prospective study on the food cause of the disease. *J Allergy Clin Immunol*. 2013;131(3):797-804
17. Groetch M, Venter C, Skypala I et al. Dietary Therapy and Nutritional Management of Eosinophilic Esophagitis: A Work Group Report of the American Academy of Allergy, Asthma, and Immunology. *J Allergy Clin Immunol Pract*. 2017;5:312-24.e29
18. Straumann A, Lucendo AJ, Miehke S et al. Budesonide Orodispersible Tablets Maintain Remission in a Randomized, Placebo-Controlled Trial of Patients With Eosinophilic Esophagitis. *Gastroenterology*. 2020;159:1672-85.e5
19. Molina-Infante J, Rodríguez-Sánchez J, Martinek J et al. Long-Term Loss of Response in Proton Pump Inhibitor-Responsive Esophageal Eosinophilia Is Uncommon and Influenced by CYP2C19 Genotype and Rhinoconjunctivitis. *Am J Gastroenterol*. 2015;110:1567-75
20. Dellon ES, Rothenberg ME, Collins MH et al. Dupilumab in Adults and Adolescents with Eosinophilic Esophagitis. *N Engl J Med*. 2022;387(25):2317-30
21. Biedermann L, Straumann A, Greuter T et al. Eosinophilic esophagitis established facts and new horizons. *Semin Immunopathol*. 2021;43:319-35

## Korrespondenzadresse

**Prof. Dr. med. Ahmed Madisch**  
 Centrum Gastroenterologie  
 Bethanien,  
 Agaplesion Krankenhaus  
 Bethanien  
 Im Prüfling 23, 60389 Frankfurt  
 madisch@gastroenterologie-  
 frankfurt.de



**Prof. Dr. med. Martin Storr**  
 Zentrum für Endoskopie  
 Obwaldstraße 1,  
 82319 Starnberg  
 m.storr@internistenzentrum.de



## Interessenkonflikt

Die Autoren erklären, dass sie sich bei der Erstellung des Beitrages von keinen wirtschaftlichen Interessen leiten lassen und im Zusammenhang mit diesem Beitrag keine Interessenkonflikte bestehen. Der Verlag erklärt, dass die inhaltliche Qualität des Beitrages durch zwei unabhängige Gutachten geprüft wurde. Werbung in dieser Zeitschriftenausgabe hat keinen Bezug zur CME-Fortbildung. Der Verlag garantiert, dass die CME-Fortbildung sowie die CME-Fragen frei sind von werblichen Aussagen und keinerlei Produktempfehlungen enthalten. Dies gilt insbesondere für Präparate, die zur Therapie des dargestellten Krankheitsbildes geeignet sind.

Herausgeber der  
 Rubrik CME Zertifizierte  
 Fortbildung:  
 Prof. Dr. med.  
 J. Bogner, München,  
 Prof. Dr. med. H.J.  
 Heppner, Bayreuth,  
 Prof. Dr. med. K.  
 Parhofer, München

## Pathophysiologie, Diagnostik und Therapie der eosinophilen Ösophagitis

Teilnehmen und Punkte sammeln können Sie

- als e.Med-Abonnent\*in von SpringerMedizin.de
- als registrierte\*r Abonnent\*in dieser Fachzeitschrift
- als Mitglied der Hausärztlich tätigen Internist\*innen des Berufsverbandes Deutscher Internistinnen und Internisten e.V.



Dieser CME-Kurs ist auf [SpringerMedizin.de/](https://www.springermedizin.de/) CME zwölf Monate verfügbar. Sie finden ihn, wenn Sie den Titel in das Suchfeld eingeben. Alternativ können Sie auch mit der Option „Kurse nach Zeitschriften“ zum Ziel navigieren oder den QR-Code links scannen.

### ? Welche Diagnostik ist bei der eosinophilen Ösophagitis wegweisend?

- Gastroskopie mit Stufenbiopsie des Ösophagus
- Impedanz-pH-Metrie
- H<sub>2</sub>-Atemtest mit Laktose
- Manometrie
- Abdomensonografie

### ? Wie hoch ist der Cut-Off der Eosinophilen pro hochauflösendem Gesichtsfeld (HPF) in der Histologie für die Diagnosesicherung der eosinophilen Ösophagitis?

- > 5 pro HPF
- > 10 pro HPF
- > 15 pro HPF
- > 20 pro HPF
- > 30 pro HPF

### ? Welche Symptome sind nicht typisch für die eosinophile Ösophagitis?

- Bolusobstruktion
- Dysphagie
- Retrosternale Schmerzen
- Sodbrennen
- Chronische Diarrhö

### ? Welche Aussage zur eosinophilen Ösophagitis (EoE) trifft nicht zu?

- Die EoE tritt typischerweise nach dem 50. Lebensjahr auf.
- Die EoE ist nach der Refluxkrankheit die zweithäufigste Ösophaguserkrankung.
- Die Häufigkeit der EoE hat in den letzten Jahren zugenommen.
- Die EoE betrifft überwiegend Männer.
- Die EoE ist häufig mit anderen atopischen Erkrankungen assoziiert.

### ? Welche Aussage zur Therapie der eosinophilen Ösophagitis (EoE) trifft zu?

- Protonenpumpeninhibitoren sind die Therapie der Wahl bei EoE.
- Topische Steroide sind Therapie der Wahl bei EoE.
- Eliminationsdiäten sind nicht wirksam.
- Topische Steroide führen zur Heilung der EoE.
- Topische Steroide sind nicht in der Lage, die Remission über eine längere Therapiedauer zu halten.

### ? Welche endoskopischen Befunde sind nicht typisch für die eosinophile Ösophagitis?

- Rötliche Furchen
- Weissliche Stippchen
- Krepppapier-Zeichen
- Ringbildung
- Ulzerationen

### ? Wie viele Biopsien sollten zur Diagnosesicherung einer eosinophilen Ösophagitis im Ösophagus entnommen werden?

- Zwei Biopsien
- Vier Biopsien
- Mindestens sechs Biopsien
- Mindestens acht Biopsien
- Mindestens zehn Biopsien

### ? Welche anamnestischen Merkmale sind für die eosinophile Ösophagitis nicht typisch?

- Lange Krankheitsanamnese
- Verzögerte Diagnosestellung
- Begleitende atopische Erkrankungen

- Kurze Anamnese
- Angepasste Ernährungsweise

### ? Welche Spätfolgen können bei unbehandelter eosinophiler Ösophagitis auftreten?

- Fibrosierung und Umbau der Speiseröhre
- Barrett-Ösophagus
- Adenokarzinom der Speiseröhre
- Achalasie
- Ösophagusdivertikel

### ? Welche Aussagen zur Biologika-Therapie der eosinophilen Ösophagitis (EoE) mit Dupilumab sind richtig?

- Dupilumab ist eine orale Therapie.
- Dupilumab ist das erste zugelassene Biologikum bei der EoE.
- Biologika sind Erstlinientherapie bei EoE.
- Dupilumab führt zu keiner Verbesserung der endoskopischen Veränderungen.
- Dupilumab führt in den Zulassungsstudien zu keiner Verbesserung der histologischen Veränderungen.

Dieser CME-Kurs wurde von der Bayerischen Landesärztekammer mit zwei Punkten in der Kategorie I (tutoriellement unterstützte Online-Maßnahme) zur zertifizierten Fortbildung freigegeben und ist damit auch für andere Ärztekammern anerkennungsfähig.

Für eine erfolgreiche Teilnahme müssen 70% der Fragen richtig beantwortet werden. Pro Frage ist jeweils nur eine Antwortmöglichkeit zutreffend. Bitte beachten Sie, dass Fragen wie auch Antwortoptionen online abweichend vom Heft in zufälliger Reihenfolge ausgespielt werden.

Bei inhaltlichen Fragen erhalten Sie beim Kurs auf SpringerMedizin.de/CME tutorielle Unterstützung. Bei technischen Problemen erreichen Sie unseren Kundenservice kostenfrei unter der Nummer 0800 7780777 oder per Mail unter [kundenservice@springermedizin.de](mailto:kundenservice@springermedizin.de).

Advertisement placeholder

Hier steht eine Anzeige.

Hier staat een advertentie.

Advertisement placeholder

Hier steht eine Anzeige.

Hier staat een advertentie.

Advertisement placeholder

Hier steht eine Anzeige.

Hier staat een advertentie.

Advertisement placeholder

Hier steht eine Anzeige.

Hier staat een advertentie.