

Stellungnahme zum diagnostischen und therapeutischen Management der eosinophilen Ösophagitis (EoE) – Update 10/25

Die eosinophile Ösophagitis ist eine chronisch entzündliche, immun-vermittelte lokale Entzündung der Speiseröhre, die laut Deutscher Leitlinie Statement 5.0 „durch Symptome der ösophagealen Dysfunktion und histologisch durch eine eosinophilen-prädominante Inflammation gekennzeichnet ist“ [1]. Diese Aussage wird den deutlichen Unterschieden in der Leitsymptomatik zwischen Säuglings- und frühem Kindes- bzw. Jugend- und Erwachsenenalter [2] nur bedingt gerecht, die erst in Statement 5.5 aufgegriffen werden [1]: Während sich die EoE im frühen Kindesalter primär durch Fütterungs- und Gedeihstörungen zeigt [3] [4], werden klassische Symptome, die mit einer Dysfunktion der Speiseröhre in Verbindung gebracht werden, wie Beschwerden im Brustkorb und Dysphagie häufig erst ab dem Jugendalter beschrieben. Dies kann dazu führen, dass die Diagnose zeitverzögert gestellt wird, was den Verlauf der Erkrankung möglicherweise negativ beeinflusst [3]. Da die meisten Betroffenen ihr Essverhalten dem Krankheitsbild anpassen (s. IMPACT Verhaltensweisen [5]), ist eine dahingehende Anamnese entscheidend für eine frühe Diagnose [3].

IMPACT-Verhaltensweisen übersetzt nach [5]

Behavior	Verhalten	Fragestellung
Imbibe fluids	Flüssigkeit zu jedem Bissen trinken	„Trinken Sie häufig Wasser oder andere Getränke, um Ihr Essen besser schlucken zu können?“
Modify foods	Lebensmittel anpassen	Schneiden, pürieren oder zerdrücken Sie Ihr Essen, damit es leichter zu schlucken ist?“
Prolong meal times	Mahlzeiten stark verlängern	"Sind Sie beim Essen oft der letzte am Tisch, weil Sie sehr langsam essen?“
Avoid hard texture foods	Harte oder zähe Lebensmittel vermeiden	„Vermeiden Sie bestimmte Speisen wie Fleisch mit Kruste, knuspriges Brot oder zähe Texturen?“
Chew excessively	Übermäßig kauen	„Kauen Sie besonders gründlich oder lange, bevor Sie schlucken?“
Turn away tablets/pills	Tabletten vermeiden	„Haben Sie Schwierigkeiten, Tabletten zu schlucken, oder vermeiden Sie diese ganz?“

Aktuelles zur Pathophysiologie

Pathophysiologisch ist von einer Barrierestörung auszugehen, die eine Allergenaufnahme in einem dafür unphysiologischen Bereich erfolgen lässt. Dies triggert eine Entzündungskaskade (Typ 2 Inflammation), die u. a. mit der Ausschüttung von Interleukinen (IL-4, IL-5 und IL-13) einhergeht. Diese werden maßgeblich für die Entstehung und Progression der Erkrankung verantwortlich gemacht [3, 6, 7]. Warum es zur Barrierestörung kommt, ist ungeklärt. Diskutiert werden u. a. eine erniedrigte Expression von Protease-Inhibitoren [8] und der Einfluss von Detergenzien [9].

Auch wenn die EoE als eine Form der Nahrungsmittelallergie beschrieben, so doch als nicht-IgE-vermittelte [10], so dass davon abgeraten wird, Diäten auf der Basis von Allergietestbefunden durchzuführen [1, 2, 5]. Hinweise auf einen Zusammenhang mit der Exposition von Aeroallergenen und saisonalen Einflüssen sind beschrieben [11], werden aber von einigen Experten in Frage gestellt [12]. Bei entsprechendem Verdacht sollte der Zeitpunkt der Exposition mit Inhalationsallergenen diagnostisch und therapeutisch berücksichtigt werden [13].

Eine EoE kann infolge einer oralen Immuntherapie bzw. SLIT auftreten [14, 15], sie kann sich aber auch unter subkutaner Immuntherapie verbessern [16, 17].

Diagnostik

Die Diagnose einer EoE erfolgt durch die Anamnese (s.o.) und einer Biopsie, die endoskopisch mit der EREFS-Klassifikation beurteilt werden sollte und histologisch den Nachweis von Eosinophilen im Gewebe erbringen sollte [1]. Charakteristisch für die EoE ist die Infiltration des Ösophagus-Epithels mit eosinophilen Granulozyten (> 15 Eos/ HPF), die physiologisch dort nicht zu finden sind. Mögliche andere Ursachen für den Nachweis von Eosinophilen in der Speiseröhre sollten laut Leitlinie ausgeschlossen werden [1]. Da die Abschnitte des Ösophagus unterschiedlich betroffen sein können, ist zur gesicherten Diagnose eine Stufenbiopsie notwendig. Eine EoE kann auch ohne (schwerwiegende) Symptome nachweisbar sein und als Zufallsbefund entdeckt werden.

Die nordamerikanische Leitlinie empfiehlt zur Beurteilung der Krankheitsaktivität darüber hinaus den I-SEE [5]. Dieser berücksichtigt Symptome, Entzündungszeichen, Hinweise auf Fibrose und die Histologie. Damit ist er deutlich besser geeignet, die Einschränkungen und die Krankheitslast darzustellen und als es der EREFS vermag.

Bisher gibt es keine etablierten Methoden, eine EoE auch ohne Biopsie nachzuweisen – auch wenn dies Gegenstand der Forschung ist. Auch im Rahmen der Triggersuche und der Krankheitseinstellung bedarf es immer dann Biopsien, wenn der Erfolg einer Therapie oder einer Maßnahme (z. B. einer Auslassdiät) geprüft werden soll. Bisher gibt es keine etablierten minimalinvasiven Verfahren zur Verlaufskontrolle, obwohl solche Verfahren schon früh beschrieben wurden (String Test oder Cytosponge) [2]. Zur Erfassung der Symptome stehen verschiedene Symptomscores zur Verfügung, die dem Patienten ermöglichen, den Erfolg zu dokumentieren [2].

Therapie

Das Vorgehen zur Remissionsinduktion unterscheidet sich nach deutscher Leitlinie zwischen Kindern und Erwachsenen [1]: Während als first-line Therapie bei Kindern Protonenpumpenhemmer empfohlen werden, sind es bei Erwachsenen topische Corticosteroide. Lediglich bei Vorliegen von Strikturen wird auch im Kindesalter primär mit topischen Corticosteroiden behandelt. Bei Ansprechen sollte die entsprechende Therapie beibehalten werden und auf die Dosis eingestellt werden, die zum Erhalt der Symptombefreiheit notwendig ist, bei Teilansprechen kann zusätzlich oder alternativ eine weitere Therapieoption getestet werden [1, 2]. Die seit 2019 für Erwachsene zugelassene Budesonid-Schmelztablette, hat keine Zulassung für Kinder. Eine Therapie mit PPIs bei Erwachsenen und topischen Corticosteroiden bei Kindern ist möglich, aber nicht erste Wahl. Auch die 6-Food-Eliminationsdiät (und im Kindesalter eine Elementardiät) werden als Optionen genannt. Der Einsatz von Biologika ist in der Leitlinie klinischen Studien vorbehalten. Allerdings war zum Zeitpunkt der Veröffentlichung auch noch kein entsprechendes Medikament in Deutschland zugelassen. Das hat sich mit der Zulassung von Dupilumab geändert, wobei der GBA keinen Zusatznutzen in dieser Behandlungsoption sieht [18].

Auch wenn die deutsche Leitlinie lediglich für Kinder die Option anderer Diäten als der 6-Food-Eliminationsdiät vorsieht, finden verschiedene Eliminationsdiäten in der diätetischen Therapie der EoE Anwendung [19]. Alle Diäten haben Vor- und Nachteile (s.u. Tabelle „Vergleich verschiedener diätetischer Interventionen bei EoE“). Je umfangreicher die Meidung, desto länger die anschließende diagnostische Triggersuche, da jeder potentielle Trigger auf klinische Relevanz getestet werden muss.

Aufgrund der deutlich geringeren Einschränkungen wird der Step-up-Ansatz (Beginn mit Meidung von ein oder zwei Lebensmitteln) häufiger durchgeführt als der Step-down-Ansatz (Beginn mit 6- oder 4-food-Eliminationsdiät). Beim ursprünglich beschriebenen Step-up-Ansatz wurden nicht einzelne Lebensmittel, sondern Lebensmittelgruppen gemieden, so dass der Umfang der Meidung trotzdem beträchtlich war [20]. Kürzlich konnte der erfolgreiche Einsatz einer 1-food-Diät (Kuhmilch) im Vergleich zu einer 4-food-Diät bei Kindern bzw. zu einer 6-food-Diät bei Erwachsenen gezeigt werden [21, 22]. Die Ergebnisse stellen die Darstellung der 6-food-Eliminationsdiät als DIE Diätoption deutlich in Frage.

In Studien wurde der Diäterfolg nach vier- bis sechswöchiger Anwendung geprüft [19], laut deutscher Leitlinie sollte nach 8-12 Wochen überprüft werden [1], ob sich eine Remission eingestellt hat. Wenn nur einmal im Quartal gespiegelt werden kann, verlängert das den diagnostischen Prozess der Triggersuche bei umfangreichen Eliminationsdiäten auf sehr lange Zeit. Da als Verlaufs- und Therapiekontrolle eine Symptombefreiheit nicht ausreichend ist, sondern eine mögliche Remission bisher nur durch invasive histologische Befunde geprüft werden kann, sollte ohne sicher gestellte Verlaufskontrolle keine Diät begonnen werden!

Grundvoraussetzung für jede Diät muss sein, dass die Nährstoffbedarf des Durchführenden gedeckt werden kann. Ist das nicht der Fall, ist eine Auslassdiät nicht zu verantworten. Darüber hinaus sollte bedacht werden, dass lange diagnostische Diäten das Essverhalten auch negativ beeinflussen und Ess-Störungen möglicherweise sogar bahnen können.

Unabhängig vom Ausmaß der Meidung sind alle Eliminationsdiäten nicht risikolos und beeinflussen den Ernährungsstatus, den Genuss am Essen und die Lebensqualität. Vollkommen ungeklärt ist bislang, wie weit die Qualität der Ernährung einen relevanten Einfluss auf das Erkrankungsbild hat.

Tabelle: Vergleich verschiedener diätetischer Interventionen bei EoE, modifiziert nach [19]

Diätetischer Ansatz	Vorteile	Nachteile	Beurteilung
Step-down-Ansatz			
Elementardiät (ED) Aminosäureformula	höchste Ansprechrate (> 90%) bis zur ersten Spiegelung schnelle Erkenntnis, ob Ernährung eine Rolle spielt	Geschmack, Verlangen nach Essen, soziale Einschränkung, Kosten, niedrige Lebensqualität, Bedarfsdeckung problematisch, wenn nicht ausreichend ED aufgenommen wird sehr lange anschließende diagnostische Phase mit zahlreichen Spiegelungen	Nach dem Säuglingsalter nur für kurze Zeiträume bei wenigen selektierten Betroffenen anwendbar bzw. zur Ergänzung bei unzureichender Grundernährung
6-food-Eliminationsdiät - ohne Milch(-produkte) - Eier - Weizen (ggf. Gluten) - Soja - Nüsse und Erdnüsse - Meerestiere	hohe Ansprechrate bis zur ersten Spiegelung	hohe Anforderungen an Essenzubereitung, extrem starke Einschränkung des Speiseplans, sehr schwierige Bedarfsdeckung, soziale Einschränkung, niedrige Lebensqualität	Diät möglich bei hohem Leidensdruck des Erkrankten UND gutem Ernährungszustand UND Zeit und Ressourcen für Essenzubereitung

		sehr lange anschließende diagnostische Phase mit zahlreichen Spiegelungen	idealerweise bei einer Obst- und Gemüse-basierten Ernährung
4-food-Eliminationsdiät - ohne Milch(-produkte) - Eier - Weizen (ggf. Gluten) - Soja	mäßige Ansprechrate bis zur ersten Spiegelung weniger Spiegelungen als bei ED und 6FED	hohe Anforderungen an Essenzubereitung, starke Einschränkung des Speiseplans, schwierige Bedarfsdeckung, soziale Einschränkung, niedrige Lebensqualität lange anschließende diagnostische Phase mit zahlreichen Spiegelungen	s. 6FED mit dem Vorteil, dass weniger häufige Auslöser wie Nüsse, Erdnüsse und Meerestiere nicht gemieden werden müssen
Step-up Ansatz			
anfangs Meidung von 1-2 Lebensmitteln (meist Milch und/oder Weizen) ggf. Hinzunahme weiterer Lebensmittel, wenn keine Remission (step-up)	Weniger Einschränkungen, weniger Spiegelungen, vor allem wenn bereits auf die erste Phase ein Ansprechen beobachtet wird	Evtl. längere Zeit bis zum Ansprechen, wenn ein step-up nötig ist lange diagnostische Phase, wenn kein als Auslöser gefunden wird	Individueller Ansatz mit weniger Einschränkungen und folglich niedrigerem Leidensdruck durch die Diät

Fazit

Da es weder diätetisch noch medikamentös eine sicher wirksame Therapieoption für die EoE gibt, sollte die Wahl der Option nach ausführlicher Darstellung von Vor- und Nachteilen in Absprache mit dem Patienten erfolgen. Die Durchführung einer ausführlichen Ernährungsanamnese kann für die Wahl des therapeutischen Weges wichtige Kriterien liefern. Hierbei sollte das Ernährungsverhalten generell (unbewusste Vermeidungsstrategien, bereits existierendes gestörtes Essverhalten), die Lebensmittelauswahl sowie der Ernährungszustand zum Ausschluss einer Mangelernährung berücksichtigt werden [23]. Berücksichtigung bei der Wahl der Therapieoption sollten außerdem die Lebensqualität des Patienten und seines Umfeldes, die finanzielle Möglichkeiten des Patienten und seines Umfeldes, die Vereinbarkeit der Therapieform mit dem Lebensstil, das soziale Umfeld, die Motivation des Patienten und seines Umfeldes (am besten getrennt) und die Tatsache, dass es sich bei der EoE um eine chronische Erkrankung mit verschiedenen Phasen der emotionalen Bewältigung handelt [24]. Die Entscheidung über die Art und den Umfang der Therapie muss immer individuell mit dem Patienten bzw. den Angehörigen getroffen werden und sollte nie eine Entscheidung gegen den Patienten selbst sein.

Literatur

1. Madisch A, Koop H, Miehlke S, Leers J, Lorenz P, Jansen PL, Pech O, Schilling D, Labenz J, Collaborators, et al: **S2k-Leitlinie Gastroösophageale Refluxkrankheit und eosinophile Ösophagitis der Deutschen Gesellschaft für Gastroenterologie, Verdauungs- und Stoffwechselkrankheiten (DGVS) – März 2023 – AWMF-Registernummer: 021–013.** *Z Gastroenterol* 2023, **61**:862-933.
2. Lucendo AJ, Molina-Infante J, Arias A, von Arnim U, Bredenoord AJ, Bussmann C, Amil Dias J, Bove M, Gonzalez-Cervera J, Larsson H, 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**:335-358.
3. Muir AB, Brown-Whitehorn T, Godwin B, Cianferoni A: **Eosinophilic esophagitis: early diagnosis is the key.** *Clin Exp Gastroenterol* 2019, **12**:391-399.
4. Spergel JM, Brown-Whitehorn TF, Beausoleil JL, Franciosi J, Shuker M, Verma R, Liacouras CA: **14 Years of Eosinophilic Esophagitis: Clinical Features and Prognosis.** *Journal of Pediatric Gastroenterology and Nutrition* 2009, **48**:30-36.
5. Dellon ES, Muir AB, Katzka DA, Shah SC, Sauer BG, Aceves SS, Furuta GT, Gonsalves N, Hirano I: **ACG Clinical Guideline: Diagnosis and Management of Eosinophilic Esophagitis.** *Official journal of the American College of Gastroenterology | ACG* 2025, **120**:31-59.
6. Schoepfer A, Safroneeva E, Straumann A: **Eosinophilic Esophagitis: Impact of Latest Insights Into Pathophysiology on Therapeutic Strategies.** *Dig Dis* 2016, **34**:462-468.
7. Khokhar D, Marella S, Idelman G, Chang JW, Chehade M, Hogan SP: **Eosinophilic esophagitis: Immune mechanisms and therapeutic targets.** *Clinical & Experimental Allergy* 2022, **52**:1142-1156.
8. Rochman M, Azouz NP, Rothenberg ME: **Epithelial origin of eosinophilic esophagitis.** *J Allergy Clin Immunol* 2018, **142**:10-23.
9. Doyle AD, Masuda MY, Pyon GC, Luo H, Putikova A, LeSuer WE, Flashner S, Rank MA, Nakagawa H, Kita H, Wright BL: **Detergent exposure induces epithelial barrier dysfunction and eosinophilic inflammation in the esophagus.** *Allergy* 2023, **78**:192-201.
10. Simon D, Cianferoni A, Spergel JM, Aceves S, Holbreich M, Venter C, Rothenberg ME, Terreehorst I, Muraro A, Lucendo AJ, et al: **Eosinophilic esophagitis is characterized by a non-IgE-mediated food hypersensitivity.** *Allergy* 2016, **71**:611-620.
11. Moawad FJ, Veerappan GR, Lake JM, Maydonovitch CL, Haymore BR, Kosisky SE, Wong RK: **Correlation between eosinophilic oesophagitis and aeroallergens.** *Aliment Pharmacol Ther* 2010, **31**:509-515.
12. Lucendo AJ, Arias A, Redondo-Gonzalez O, Gonzalez-Cervera J: **Seasonal distribution of initial diagnosis and clinical recrudescence of eosinophilic esophagitis: a systematic review and meta-analysis.** *Allergy* 2015, **70**:1640-1650.
13. Reed CC, Iglesia EGA, Commins SP, Dellon ES: **Seasonal exacerbation of eosinophilic esophagitis histologic activity in adults and children implicates role of aeroallergens.** *Ann Allergy Asthma Immunol* 2019, **122**:296-301.
14. Cianferoni A: **Eosinophilic Esophagitis as a Side Effect of Food Oral Immunotherapy.** *Medicina (Kaunas)* 2020, **56**.
15. Wilson BE, Sacta MA, Wright BL, Spergel J, Wolfset N: **The Relationship Between Eosinophilic Esophagitis and Immunotherapy.** *Immunol Allergy Clin North Am* 2024, **44**:281-291.
16. De Swert L, Veereman G, Bublin M, Breiteneder H, Dilissen E, Bosmans E, Mattelaer C, Bullens D: **Eosinophilic gastrointestinal disease suggestive of pathogenesis-related class 10 (PR-10) protein allergy resolved after immunotherapy.** *J Allergy Clin Immunol* 2013, **131**:600-602.e601-603.
17. Ramirez RM, Jacobs RL: **Eosinophilic esophagitis treated with immunotherapy to dust mites.** *J Allergy Clin Immunol* 2013, **132**:503-504.

18. Worm M, Reese I: **Eosinophile Ösophagitis (EoE): Aktuelle Entwicklungen zur Therapie.** *Allergologie* 2024, **47**:61-68.
19. Reese I: **Diätetische Optionen bei eosinophiler Ösophagitis.** *Allergologie* 2022, **45**:749-757.
20. Molina-Infante J, Arias A, Alcedo J, Garcia-Romero R, Casabona-Frances S, Prieto-Garcia A, Modolell I, Gonzalez-Cordero PL, Perez-Martinez I, Martin-Lorente JL, et al: **Step-up empiric elimination diet for pediatric and adult eosinophilic esophagitis: the 2-4-6 Study.** *J Allergy Clin Immunol* 2017.
21. Kliewer KL, Abonia JP, Aceves SS, Atkins D, Bonis PA, Capocelli KE, Chehade M, Collins MH, Dellon ES, Fei L, et al: **1-Food versus 4-Food Elimination Diet for Pediatric Eosinophilic Esophagitis: A Multi-site Randomized Trial.** *Journal of Allergy and Clinical Immunology.*
22. Kliewer KL, Gonsalves N, Dellon ES, Katzka DA, Abonia JP, Aceves SS, Arva NC, Besse JA, Bonis PA, Caldwell JM, et al: **One-food versus six-food elimination diet therapy for the treatment of eosinophilic oesophagitis: a multicentre, randomised, open-label trial.** *The Lancet Gastroenterology & Hepatology* 2023, **8**:408-421.
23. Groetch M, Venter C, Skypala I, Vlieg-Boerstra B, Grimshaw K, Durban R, Cassin A, Henry M, Kliewer K, Kabbash L, et al: **Dietary Therapy and Nutrition Management of Eosinophilic Esophagitis: A Work Group Report of the American Academy of Allergy, Asthma, and Immunology.** *J Allergy Clin Immunol Pract* 2017, **5**:312-324.e329.
24. Larsson H, Strobel MJ, Perez-Guagnelli E: **Emotional Journey of Patients with Eosinophilic Esophagitis.** *Adv Ther* 2023, **40**:5254-5270.