

Stellungnahme zum diagnostischen und therapeutischen Management der eosinophilen Ösophagitis (EoE)

Aktuelles zur Pathophysiologie

Die eosinophile Ösophagitis ist eine chronisch entzündliche, immun-vermittelte lokale Entzündung der Speiseröhre, die je nach Alter eine unterschiedlich ausgeprägte Symptomatik zeigt [1]. Vor allem hinsichtlich der Leitsymptomatik zeigen sich deutliche Unterschiede zwischen Kindes- bzw. Jugendalter und Erwachsenenalter. Im frühen Kindesalter kann sich die EoE durch Fütterungs- und Gedeihstörungen zeigen [2].

Pathophysiologisch geht man von einer Barrierestörung aus, die eine Allergenaufnahme in einem dafür unphysiologischen Bereich erfolgen lässt. Wobei nicht auszuschließen ist, dass die Barrierestörung nicht Ursache, sondern Folge der Erkrankung ist. Im Rahmen der Barrierestörung können Allergene immunologische Prozesse anstoßen und eine Entzündungsreaktion aufrechterhalten [3]. Trotzdem wird davon abgeraten, Diäten auf der Basis von Allergietestbefunden (Nahrungsmittel und Inhalationsallergene) durchzuführen. Hinweise auf einen Zusammenhang mit der Exposition von Aeroallergenen und saisonalen Einflüssen sind beschrieben [4-7], werden aber von einigen Experten in Frage gestellt [8]. Bei entsprechendem Verdacht sollte der Zeitpunkt der Exposition mit Inhalationsallergenen diagnostisch und therapeutisch berücksichtigt werden.

Diagnostisches Kennzeichen der EoE ist die Infiltration des Ösophagus-Epithels mit eosinophilen Granulozyten (> 15 Eos/ HPF). Diese führt allerdings nicht immer zu den beschriebenen schwerwiegenden Symptomen, so dass die Diagnose auch ohne, dass der Betroffene Beschwerden hat - im Rahmen eines Zufallsbefunds - gestellt werden kann. Da die Abschnitte des Ösophagus unterschiedlich betroffen sein können, ist zur gesicherten Diagnose eine Stufenbiopsie notwendig.

Therapie

Der erste diagnostisch-therapeutische Schritt ist der Einsatz von Protonenpumpenhemmern (PPIs). Die PPI-Dosis für Erwachsene beträgt lt. Leitlinie 20-40 mg zweimal täglich und für Kinder 1-2 mg/kg Körpergewicht. Bisher diente diese Phase dem Ausschluss einer GERD. Inzwischen geht man davon aus, dass es eine Unterform der EoE gibt, die durch ein Ansprechen auf PPIs gekennzeichnet ist. Bei Ansprechen sollte auf die Dosis eingestellt werden, die zum Erhalt der Symptombefreiheit notwendig ist, bei Teilansprechen kann zusätzlich eine weitere Therapieoption getestet werden [1].

Da es weder diätetisch noch medikamentös eine gezielte Therapieoption für die EoE gibt, sollte die Wahl der Option nach ausführlicher Darstellung von Vor- und Nachteilen in Absprache mit dem Patienten erfolgen. Berücksichtigung sollten dabei folgende Punkte finden: Lebensqualität, finanziellen Gegebenheiten, Lebensstil, soziales Umfeld, Motivation, Mangelernährung, Risiko der Förderung eines gestörten Essverhaltens u. a...

Die Durchführung einer ausführlichen Ernährungsanamnese ist entscheidend für die Wahl des therapeutischen Weges. Hierbei sollte das Ernährungsverhalten generell (unbewusste Vermeidungsstrategien, bereits existierendes gestörtes Essverhalten), die Lebensmittelauswahl sowie der Ernährungszustand zum Ausschluss einer Mangelernährung berücksichtigt werden [9].

Die Entscheidung muss individuell mit den Patienten bzw. den Angehörigen getroffen werden (keine Entscheidung gegen den Patienten).

Die medikamentöse Therapie erfolgt zurzeit durch lokal angewendete Glucocorticoide, Fluticason und Budesonid (als Pulver, jedoch im Off-label-use). An der Entwicklung anderer geeigneter Darreichungsformen (Gel, Brausetablette) wird aktuell gearbeitet, eine Zulassungsempfehlung liegt bereits vor. Andere Therapieoptionen wie z. B. der Einsatz von Biologika werden ebenfalls erforscht.

In der diätetischen Therapie finden verschiedene Eliminationsdiäten Anwendung. Bei einem Teil der Probanden führen sie nach vier- bis sechswöchiger Anwendung zur Remission, der Erfolg ist jedoch nicht gesichert. Zu beachten ist, dass eine Symptombefreiheit nicht immer Remission bedeutet, sondern auch histologisch nachgewiesen sein muss. In der Entwicklung befindlich sind minimalinvasive Verfahren zur Verlaufskontrolle (String Test, Cytosponge) [1].

Darüber hinaus stehen verschiedene Symptomscores zur Erfassung der Symptome seitens des Patienten zur Verfügung [1].

Diätetische Optionen

- Elementardiät

Die Einleitung einer Elementardiät, flüssige Kostform basierend auf Aminosäuren und frei von intakten Allergenen, ist in der Literatur vor allem im frühen Kindesalter mit guten Ansprechen (90%) belegt [10].

- Empirische Eliminationsdiäten

Die Empfehlungen für die Zusammenstellung basieren in Abhängigkeit von den Herkunftsländern der Autoren auf unterschiedlich interpretierten Lebensmittelgruppen. Dabei implizieren die Bezeichnungen der Eliminationsdiäten in der Regel die Meidung weit weniger Lebensmittel als tatsächlich praktiziert. Somit ist die Vergleichbarkeit der Studien schwierig und Empfehlungen für die Anwendung in der Praxis kaum ableitbar.

Wenn die Verlaufskontrolle (gastroenterologisch und ernährungstherapeutisch) nicht gesichert ist, sollte keine Diät angesetzt werden!

Eliminationsdiät	Lebensmittel
SFED	Milch bzw. Tiermilchen, Ei, Soja bzw. Leguminosen, Weizen bzw. glutenhaltige Getreide, Erdnüsse, Baumnüsse, Fisch und Schalentiere
FFED	Milch bzw. Tiermilchen, Ei, Soja bzw. Leguminosen, Weizen bzw. glutenhaltige Getreide
TFED bzw. TFGED*	Milch bzw. Tiermilchen, Weizen bzw. glutenhaltige Getreide

*neuer Sprachgebrauch: Two food group elimination diet

- Six Food Elimination Diet (SFED)

Aufgrund der Erfolgsaussichten, der diagnostischen Dauer und der mangelhaften ernährungsphysiologischen Versorgung der Patienten ist eine SFED nicht zu empfehlen. In Einzelfallentscheidungen, bei existierender Motivation des Patienten sowie gegebener Überprüfbarkeit des Diäterfolges kann diese Therapieoption in engmaschiger Begleitung einer ernährungstherapeutischen Fachkraft zur Anwendung kommen.

- Four Food Elimination Diet FFED/Two Food Elimination TFED

Ernährungstherapeutisch ist das kürzlich beschriebene Step-up Verfahren [11] unter Berücksichtigung des Patienten (Motivation, finanzielle Ressourcen, soziales Umfeld,...) vertretbar für eine Elimination von zwei ggf. vier Nahrungsmittel bzw. Nahrungsmittelgruppen. Die Wahl des zu meidenden Triggers sollte weiterhin empirisch, aber auch patientenorientiert erfolgen.

Inwieweit die Meidung von Nahrungsmittelgruppen gegenüber einem einzelnen Nahrungsmittel (Glutenfrei vs. Weizenfrei) gerechtfertigt ist, kann aus den aktuell publizierten Daten nicht geschlussfolgert werden.

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. Ohne sicher gestellte Verlaufskontrolle sollte keine Diät begonnen werden! Als Verlaufs- und Therapiekontrolle ist eine Symptombefreiheit nicht ausreichend, sondern kann bisher nur durch invasive histologische Befunde geprüft werden.

Literatur

1. 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.
2. 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.
3. Schoepfer A, Safroneeva E, Straumann A: **Eosinophilic Esophagitis: Impact of Latest Insights Into Pathophysiology on Therapeutic Strategies.** *Dig Dis* 2016, **34**:462-468.
4. 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.
5. 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.
6. Miehlke S, Alpan O, Schroder S, Straumann A: **Induction of eosinophilic esophagitis by sublingual pollen immunotherapy.** *Case Rep Gastroenterol* 2013, **7**:363-368.
7. Ramirez RM, Jacobs RL: **Eosinophilic esophagitis treated with immunotherapy to dust mites.** *J Allergy Clin Immunol* 2013, **132**:503-504.
8. 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.
9. 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.
10. Arias A, Perez-Martinez I, Tenias JM, Lucendo AJ: **Systematic review with meta-analysis: the incidence and prevalence of eosinophilic oesophagitis in children and adults in population-based studies.** *Aliment Pharmacol Ther* 2016, **43**:3-15.
11. 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.