

Eosinophile Ösophagitis und ihre diätetischen Therapiemöglichkeiten

PETR HRUZ¹, ALEX STRAUMANN²



Petr Hruz



Alex Straumann

Die eosinophile Ösophagitis (englisch: Eosinophilic Esophagitis; EoE) ist eine junge Krankheit, die vor knapp 20 Jahren im Rahmen zweier grösserer Patientenserien erstmalig in der Literatur beschrieben wurde (1, 2). Die EoE wird als eine chronisch entzündliche, immunvermittelte ösophageale Erkrankung definiert, die klinisch durch Symptome einer ösophagealen Dysfunktion und histologisch durch eine Infiltration der Speiseröhrenschleimhaut mit eosinophilen Granulozyten charakterisiert ist (3). Sie nimmt in den letzten Jahren an Prävalenz zu und zeigt eine Prädisposition für das männliche Geschlecht (4). Zudem sind 50 bis 70 Prozent der meist jüngeren Patienten mit einer atopischen Diathese belastet. Typischerweise leiden EoE-Patienten unter einer «Dysphagie für solide Speisen»; konkret haben sie Schwierigkeiten, trockene und faserige Speisen zu schlucken, und es kann ein Widerstandsgefühl, ein Würgen und eine verzögerte Passage auftreten. Eine «Bolusimpaktierung», das heisst ein Einklemmen eines Nahrungsbolus mit komplettem Verschluss der Speiseröhre, ist immer verdächtig auf das Vorliegen einer EoE (5, 6).

Beim Vorliegen einer Dysphagie ist im Allgemeinen eine obere Endoskopie der erste Abklärungsschritt. Endoskopisch kann die EoE nun aber schwierig zu erkennen sein: Es können unspektakuläre Veränderungen wie rötliche Längsfurchen, weissliche Auflagerungen, Ringe und Stenosen vorhanden sein, jedoch müssen nicht unbedingt sichtbare Veränderungen vorliegen. Selbst bei unauffälliger Endoskopie muss der Gastroenterologe beim Abklären einer Dysphagie deshalb Biopsien zur histologischen Untersuchung abnehmen. Zusammengefasst ist die Diagnose einer EoE ein Puzzle, bei dem mehrere diagnostische Eckpfeiler angewendet werden: 1. Beschwerden, die verdächtig auf eine ösophageale Dysfunktion sind und eine endoskopische Abklärung nach sich ziehen sollten, 2. Histologie mit Nachweis einer relevanten

eosinophilen Infiltration der Schleimhaut der Speiseröhre und 3. Ausschluss anderer Ursachen für eine eosinophile Infiltration der Speiseröhre, insbesondere einer Refluxkrankheit.

Behandlung der eosinophilen Ösophagitis

Obwohl Patienten mit einer Schluckstörung im Allgemeinen rasch lernen, mit ihren Beschwerden zu leben, sollte eine EoE aus den folgenden drei Gründen konsequent behandelt werden: 1. Verbesserung der Lebensqualität durch uneingeschränkte Ernährung, 2. Vermeidung der gefürchteten, unvorhersehbaren und nicht ungefährlichen Bolusimpaktierungen und 3. Verhinderung der durch den Entzündungsprozess getriggerten, fortschreitenden Fibrosierung der Speiseröhre, die zum Elastizitätsverlust der Speiseröhre und auch zur Ausbildung von Strikturen führen kann. Das Therapieziel sollte eine «absolute» Beschwerdefreiheit

sein, dass heisst Nahrungsaufnahme ohne irgendwelche Einschränkungen wie zum Beispiel Weglassen faseriger oder trockener Speisen und ohne die Notwendigkeit von Ausweichmanövern wie sorgfältiges und langes Kauen oder ausgiebiges Trinken.

Zur Behandlung der EoE stehen uns gegenwärtig die sogenannten «3 D» zur Verfügung: Drugs, Dilatation und Diät.

Drugs: medikamentöse Optionen

In der medikamentösen Behandlung der EoE werden Protonenpumpenblocker (PPI), Antiallergika (z.B. CRTH2-Blocker, Leukotrienantagonisten), topische/systemische Kortikosteroide und selten bei schweren Fällen mit therapierefraktärem Verlauf auch Immunsuppressiva respektive Biologika verwendet. Alle Medikamente haben zwar idealerweise eine gute Wirkung auf Beschwerden und auf die Entzündung, eine Heilung kann aber mit einer medikamentösen Therapie derzeit

¹Abteilung Gastroenterologie, Universitätsspital Basel;

²Abteilung Gastroenterologie, Universitätsspital Basel

nicht erwartet werden. Zur Differenzierung zwischen Refluxerkrankung und EoE wird eine der diagnostischen Endoskopie vorgeschaltete hochdosierte PPI-Behandlung empfohlen. Zudem spricht eine Untergruppe von Patienten mit typischer EoE trotz ausgeschlossenen Reflux auf eine PPI-Therapie an (7). Dieser antieosinophile Effekt wird – unabhängig von der säuresupprimierenden Wirkung der PPI – durch die Hemmung der epithelialen Sekretion von Eotaxin-3 erklärt, das für die Chemotaxis der eosinophilen Granulozyten verantwortlich ist. Die wichtigste Rolle in der medikamentösen Behandlung der EoE nehmen zurzeit die topischen und, bei schwerem Verlauf, allenfalls die systemischen Kortikosteroide ein. Die Wirkung der topischen Steroide in der Behandlung der EoE ist in mehreren kontrollierten, prospektiven Studien gut belegt worden und zeigt, dass sowohl die Schluckbeschwerden als auch die eosinophile Entzündung in den meisten Fällen zuverlässig behandelt werden können (6, 8–12). Die topischen Steroide haben sich aufgrund ihres günstigen Nebenwirkungsprofils – mit Ausnahme der lokalen Candidiasis, die meist auf lokale Massnahmen gut anspricht – zurzeit als medikamentöse Therapie der ersten Wahl etabliert.

Dilatation: Behandlung von Strikturen

Eine gefürchtete Spätfolge der unbehandelten EoE ist das sogenannte Remodeling des Ösophagus, also ein Organumbau, der mit Fibrosierung und Ausbildung von schweren Strikturen und damit mit einem Funktionsverlust einhergeht. Die endoskopischen Verfahren (Bougierungen und Ballondilatationen) werden bei Patienten mit Stenosen und Strikturen angewendet, die nicht oder nur ungenügend auf eine vorgängig durchgeführte medikamentöse Therapie angesprochen haben. Es gibt immer mehr Hinweise, dass diese Langzeitkomplikation durch eine konsequente antiinflammatorische wie auch diätetische Therapie vermieden werden kann (13–15).

Diätetische Behandlungsformen: Eliminations- und Elementardiäten

Zunehmende Bedeutung in der Behandlung der EoE wird den diätetischen Massnahmen zugesprochen. Kinder mit EoE leiden häufig unter Nahrungsmittelallergien (16, 17). Das ist der Hauptgrund, weshalb bereits früh nach der Erstbeschreibung der EoE bei Kindern diätetische Behandlungen ausgetestet wurden (18). Das Ziel jeder Diät ist es, die Oberfläche des Ösophagus vor Kontakt mit Allergenen zu schützen. Die heute zur Verfügung stehenden Kenntnisse stammen dementsprechend primär aus pädiatrischen Studien.

Es sind drei Haupttypen von diätetischen Behandlungen in der Literatur beschrieben:

1. *Individuelle Eliminationsdiäten (ElimD)*, das heisst eine auf Allergietests basierte Ausschlussernährung, die bei Kindern recht zuverlässig zu einer Abnahme der Beschwerden und zu einer Reduktion der Dichte der eosinophilen Entzündung führt.

2. Die wesentlich eingreifendere *Elementardiät (ElemrD)*: Es handelt sich hier um eine aminosäurenbasierte und damit praktisch allergenfreie Nahrung, die eine zuverlässigere Wirkung garantiert (19).

3. Die *empirische «6-Food-Eliminationsdiät» (6-FED)*, bei der unabhängig vom Sensibilisierungsmuster eines Patienten folgende sechs kritische Nahrungsmittelgruppen weggelassen werden: Kuhmilch, Soja, Eier, Weizen, Nüsse und Meeresfrüchte. Eine konsequente 6-wöchige Diät vermag bei Kindern und Erwachsenen Beschwerden und Entzündung in gut 70 Prozent der Fälle weitgehend in Remission zu bringen (20–22). Nachfolgend werden die drei Diättypen im Einzelnen besprochen.

Elementardiät (ElemrD)

Die erste dokumentierte Elementardiät in der Behandlung der EoE wurde 1995 von Kelly und Mitarbeitern bei pädiatrischen Patienten durchgeführt, die unter einer «therapierefraktären» gastroösophagealen Refluxkrankheit litten (18). Unter der Hypothese, dass die ösophageale eosinophile Entzündung nicht Folge eines Säure-

rerefluxes, sondern einer Ingestion von Nahrungsmittelproteinen sei, wurden diese Kinder mit einer proteinfreien, aminosäurenbasierten Formel (Neocate oder Neocate-1-plus) behandelt. Diese allergenfreie Diät führte bei 8 von insgesamt 10 Patienten zu Beschwerdefreiheit und histologischer Remission (eosinophile Infiltrate in der Schleimhaut der Speiseröhre ≤ 5 Eos/HPF [Eosinophile pro Gesichtsfeld = High Power Field = HPF]). Bei 2 Patienten trat eine deutliche Besserung des Beschwerdebildes auf, und es konnte eine deutliche Reduktion der eosinophilen Infiltration des Ösophagus erreicht werden. Diese guten Resultate wurden in einer Folgestudie mit klinischer und histologischer Remission bei 49 von 51 Patienten (96%) bestätigt (19). Eine Magensonde zur Ernährung während der vierwöchigen Elementardiät wurde bei 48 Patienten notwendig. Bei erwachsenen Patienten werden solche Ansprechraten nicht erreicht. In einer kürzlich publizierten Studie verringerte sich zwar die Eosinophilenzahl in der Speiseröhre signifikant von 54 ± 32 Eos/HPF vor der Diät auf 10 ± 12 Eos/HPF nach der Diät (23). Eine komplette (≤ 5 Eos/HPF) oder fast komplette histologische Remission (≤ 10 Eos/HPF) konnte jedoch nur in 72 Prozent der Fälle erreicht werden, was deutlich weniger ist als bei den pädiatrischen Patienten.

Leider ist das Einhalten dieser zudem recht teuren Diät schwierig: Nur 18 von 29 Patienten haben die Diät bis zum Ende der Studie befolgt. Ein weiterer Nachteil dieser Diät ist die Schwierigkeit einer adäquaten Kalorienzufuhr: Nach der vierwöchigen Diät haben mehrere Patienten einen signifikanten Gewichtsverlust von 3 bis zu 7 kg erlitten. Nach Wiederaufnahme der normalen Ernährung trat bei allen Patienten innerhalb weniger Tage ein Rückfall mit signifikantem Wiederanstieg der eosinophilen Entzündung auf. Zusammenfassend muss also festgehalten werden, dass eine korrekt durchgeführte ElemrD bei Kindern einen deutlichen Effekt auf die Symptome und auf die Infiltration der Speiseröhre mit eosinophilen Granulozyten hat, der in diesem Ausmass bei erwachsenen Patienten nicht beob-

achtet wird. Unabhängig vom Alter muss nach Sistieren der Diät mit einem Rezidiv gerechnet werden.

Allergietestbasierte Eliminationsdiät (ElimD)

Eine allergologische Abklärung mittels Hauttestung auf spezifische perorale oder inhalative Allergene kann informativ sein, da bei über 70 Prozent der EoE-Patienten Sensibilisierungen gefunden werden. Zur Identifikation der Nahrungsmittelsensibilisierungen werden zwei Verfahren verwendet: Der «skin prick test» (SPT), der IgE-vermittelte Sensibilisierungen erfasst, und der «atopy patch test» (APT), der T-Zell-vermittelte Sensibilisierungen nachweist.

Beim gut standardisierten SPT werden kommerziell erhältliche Nahrungsmittel-extrakte in Tropfenform auf den Vorderarm appliziert. Die Hautreaktionen geben Auskunft über mögliche Sensibilisierungen. Beim APT wird das Nahrungsmittel in einer isotonischen Salzlösung aufgelöst und unter einem Patch für 48 Stunden auf dem Rücken aufgetragen. Die Hautveränderungen (Rötungen, Pusteln) werden nach 72 Stunden abgelesen und geben Auskunft über eine mögliche Sensibilisierung. Dieser Test ist nicht standardisiert, und seine Resultate sind oft schwierig zu interpretieren.

Die Gruppe um Spergel und Liacouras hat eindrückliche Daten in der Behandlung einer EoE bei Kindern auf der Grundlage einer individuellen hauttestbasierten ElimD publiziert (16, 24–26). In der grössten Analyse führte diese Form von ElimD bei 112 von 146 Patienten (73%) zu klinischem und histologischem Ansprechen (25). Bei weiteren 19 Patienten (13%) liess sich immerhin noch ein klinisches Ansprechen und eine histologische Verbesserung erzielen. Bei 15 von 146 Patienten (10%) konnte jedoch keine Verbesserung erreicht werden. Diese Nonresponder wurden in der Folge mit einer ElemrD behandelt und wurden darunter beschwerdefrei. Eine retrospektive Analyse bestätigt diese Daten und zeigt auch, dass man bei Nonrespondern nach einem Wechsel von einer spezifischen, hauttestbasierten ElimD auf eine ElemrD von einem guten

Ansprechen ausgehen kann (24). Nach Reintroduktion der auslösenden Nahrungsmittel traten jedoch bei den meisten Patienten innert weniger Tage Rezidivbeschwerden auf.

Insgesamt bestehen bei den meisten Patienten Sensibilisierungen für mehrere Nahrungsmittel, wobei gemäss Autoren selten die auslösenden Nahrungsmittel mit den beiden oben beschriebenen Testverfahren gleichzeitig nachgewiesen werden können. Im SPT wurden am häufigsten Sensibilisierungen auf Ei, Milch, Soja, Nüsse, Weizen, Poulet- und Schweinefleisch identifiziert. Im APT waren es Milch, Weizen, Soja, Reis, Kartoffel, Poulet- und Schweinefleisch. Eine retrospektive Analyse einer Kohorte von 941 pädiatrischen EoE-Patienten zeigte, dass bei über 70 Prozent der mit einer individuellen Eliminationsdiät, inklusive empirischer Elimination von Milch, behandelten Patienten ein klinisches Ansprechen und eine histologische Remission erwartet werden können (26). Der negative prädiktive Wert einer allergologischen hautbasierten Evaluation mit APT und SPT wird für diese Patientenpopulation mit 92 Prozent angegeben (26). Insgesamt waren in dieser retrospektiven Analyse Milch, Eier, Weizen und Soja als die am häufigsten EoE-auslösenden Nahrungsmittel identifiziert worden.

Eher ernüchternde Resultate zur individuellen Eliminationsdiät sehen wir bei adulten Patienten mit EoE. Kürzlich wurde gezeigt, dass nur 4 von 15 (26%) Patienten unter einer selektiven Eliminationsdiät eine komplette Remission erzielen (27). Allergologische Abklärungen mit Bestimmung von spezifischen IgE sowie haut-basiertem SPT deuten daraufhin, dass die Situation bei adulten Patienten komplexer ist (28, 29). Insbesondere scheint zusätzlich zu den Nahrungsmittelallergenen auch eine relevante Sensibilisierung gegenüber Aeroallergenen zu bestehen. Das würde erklären, wieso eine hauttestbasierte Evaluation von Nahrungsmittelallergenen bei erwachsenen Patienten nur einen bescheidenen Beitrag zur Identifikation von auslösenden Nahrungsmitteln leistet (20,22). Eine spezifische ElimD wurde bei 6 Patienten mit

EoE durchgeführt, die eine Sensibilisierung gegenüber Gräsern und gegenüber Weizen und Roggen im SPT, jedoch keine Sensibilisierung gegenüber Nahrungsmittelallergenen (z.B. Ei, Milch, Fisch) gezeigt haben (30). Die Symptome der Patienten blieben unter spezifischer Elimination von Weizen und Roggen weitgehend unverändert, und eine histologische Verbesserung der eosinophilen Entzündung konnte nicht dokumentiert werden. Interessanterweise erreichen pädiatrische Patienten mit Zöliakie und EoE unter glutenfreier Diät keine histologische Remission in der Speiseröhre (31). Während also bei Kindern Nahrungsmittelallergien im Vordergrund stehen, ist die Situation bei adoleszenten und erwachsenen Patienten wahrscheinlich durch die Belastung mit Atemwegsallergien komplexer. Darum erscheint eine auf einer allergologischen Evaluation basierte individuelle Eliminationsdiät bei den pädiatrischen Patienten deutlich Erfolg versprechender zu sein als bei erwachsenen Personen.

Empirische «6-Food-Eliminationsdiät» (6-FED)

Bei der «6-Food-Eliminationsdiät» (6-FED) werden konsequent Kuhmilch, Weizen, Eier, Nüsse, Soja und Meeresfrüchte für die Dauer von 6 Wochen weggelassen. Bei Kindern erwies sich diese Form von empirischer Eliminationsdiät als sehr wirksam (21, 32). Eine erste Studie zeigte in einem retrospektiven Vergleich zwischen der ElemrD und 6-FED, dass auch bei der 6-FED ein deutliches klinisches und histologisches Ansprechen erreicht wird (21). Die ElemrD hat zwar leicht höhere Ansprechraten, jedoch sind die diätetischen Einschränkungen der 6-FED kleiner. Serielles Wiedereinführen der einzelnen Nahrungsmittel identifizierte bei Kindern die Milch (74%) als das führende, Beschwerden auslösende Nahrungsmittel (32). Danach folgen Weizen (26%), Eier (17%), Soja (10%) und Nüsse (6%). Aufgrund dieser Daten entschied man sich bei Kindern mit EoE empirisch, nur die Kuhmilch aus der Ernährung zu eliminieren. Eine klinische und histologische Remission konnte bei 11 von 17 (65%) der Kinder erreicht wer-

den (33). Dabei zeigten 7 Kinder (41%) eine komplette histologische Remission (≤ 5 Eos/HPF) und 4 (24%) eine fast komplette histologische Remission (≤ 10 Eos/HPF). Diese Resultate suggerieren, dass wesentlich einfachere und somit verträglichere Eliminationsdiäten zur Behandlung der EoE bei pädiatrischen Patienten versucht werden könnten.

Bei erwachsenen Patienten belegen zwei in den letzten Monaten publizierte Studi-

en ebenfalls eine gute Wirksamkeit einer 6-FED zur Behandlung der EoE. Eine histologische Response konnte bei etwa 75 Prozent der Patienten erreicht werden, mit einem kompletten Ansprechen (≤ 5 Eos/HPF) bei etwa 60 Prozent der Patienten (20, 22). Eine sequenzielles Wiedereinführen der jeweiligen Nahrungsmittel identifiziert bei jeweils einem Drittel der Patienten ein (35%), zwei (31%) oder mehr als drei (34%) auslösen-

de Nahrungsmittel (22). Nach Wiedereinnahme des oder der auslösenden Nahrungsmittel trat bei allen Patienten in kürzester Zeit klinisch und histologisch ein Rezidiv auf. Die Diät einzuhalten lohnt sich, wie Beobachtungsdaten bei 25 Patienten über 12 Monate und bei einigen wenigen Patienten über 24 bis 36 Monate zeigen. Alle diese Patienten blieben beschwerdefrei und zeigten in der histologischen Evaluation mit einer Schleimhau-

Tabelle:

Pädiatrisch	Studiendesign	n	Resultate
Kelly et al. 1995 (18)	Prospektiv ElemrD	10	8/10 (80%) mit klinischer und histologischer Remission; 2/10 (20%) verbessert
Spergel et al. 2002 (16)	Prospektiv ElimD	26	18 beschwerdefrei, 6 klinisch verbessert, 2 abgebrochen; histologische Evaluation bei 24 Pat.: Remission: 13/24 (54%); part. Remission bei 11/24 (46%); häufigste NM: Milch, Eier
Markowitz et al. 2003 (19)	Prospektiv ElemrD	51	Eosinophile vor Diät vs. nach Diät: 34 ± 10 vs $1 \pm 0,6$ Eos/HPF; klinische Remission bei 49/51 (96%) Pat., Ernährung über Magensonde bei 48 Pat.
Liacouras et al. 2005 (24)	Retrospektiv Gemischt ElimD und ElemrD	381	Diätetische Behandlung bei total 247 Pat.: Diätelimination bei 132 Pat. basierend auf Hauttest, 75/132 (57%) mit gutem Ansprechen, bei 57 Nonrespondern Switch zu ElemrD; total 172 mit ElemrD behandelt, davon 160/164 (97%) mit signifikanter klin. und histolog. Verbesserung (8 Pat. non Compliant): häufigste identifizierte NM: Milch, Eier
Spergel et al. 2005 (25)	Prospektiv ElimD	146	112/146 (77%) komplette Remission, 19/146 (13%) mit partiellem Ansprechen, 15/146 (10%) Nonresponder; 40 Patienten mit Wechsel auf ElemrD: 39/40 (97%) Pat. mit Remission
Kagalwalla et al. 2006 (21)	Retrospektiv 6-FED, ElemrD	60	26/35 (74%) 6-FED und 22/25 (88%) ElemrD mit mindestens fast kompletter histolog. Remission (≤ 10 Eos/HPF)
Kagalwalla et al. 2011 (32)	Retrospektiv 6-FED	46	Seriellles Wiedereinführen von NM bei 36/46 Pat. zeigt als auslösende NM: Kuhmilch (74%), Weizen (26%), Eier (17%), Soja (10%), Nüsse (6%)
Spergel et al. 2012 (26)	Retrospektiv ElimD	941	Remission bei 77% der Pat. bei SPT/APT-basierter Elimination von NM und empirisch Milch; bei 319 Pat.: Milch, Eier, Weizen, Soja als häufigste NM identifiziert
Kagalwalla et al. 2012 (33)	Retrospektiv Kuhmilch ElimD	17	11/17 (64%) mit klin. und histolog. Remission; komplette histolog. Remission 7/17 (41%); 4/17 (24%) fast komplette Remission
Henderson et al. 2012 (35)	Retrospektiv ElemrD, 6-FED, ElimD	98	49 ElemrD (50%), 26 6-FED (27%), 23 ElimD (23%); Remissionsraten: 96%, 81% und 65%
Adult			
Simon et al. 2006 (30)	Prospektiv Weizen, Roggen ElimD	6	Weizen und Roggen, Elimination ohne Einfluss auf Beschwerden und Histologie
Molina-Infante et al. 2012 (27)	Prospektiv ElimD	22	15 Patienten unter ElimD: 4/15 (27%) komplette Remission, 1/15 (7%) partielle Remission; 10/15 (67%) kein Ansprechen auf ElimD
Gonsalves et al. 2012 (20)	Prospektiv 6-FED	50	64% mit ≤ 5 Eos/HPF und 74% mit ≤ 15 Eos/HPF nach Diät; nach Exposition durch auslösendes NM klinischer und histolog. Relapse bei allen Pat. (n = 20)
Lucendo et al. 2013 (22)	Prospektiv 6-FED	67	55% mit ≤ 5 Eos/HPF und 74% mit ≤ 15 Eos/HPF nach Diät; sequenzielles Wiedereinführen (49 Pat.) identifiziert bei 35% 1, bei 31% 2, bei 34% ≥ 3 auslösende NM; klin. und histolog. Relapse bei allen Pat. nach Reintroduktion
Peterson et al. 2013 (23)	Prospektiv ElemrD	29	29 Pat. initial behandelt, 11 Drop-out; 72% mit histologisch komplett oder fast komplettem Ansprechen, 8 Pat. mit Gewichtsverlust von 3–7kg unter Diät

ElimD: hauttestbasierte individuelle Eliminationsdiät; ElemrD: Elementardiät;

6-FED: 6-Food-Eliminationsdiät; NM: Nahrungsmittel; SPT: Skin-Prick-Test; APT: Atopy-Patch-Test

tinfiltration von ≤ 5 Eos/HPF auch eine histologische Remission.

Diese Resultate suggerieren, dass Nahrungsmittelallergene sowohl bei pädiatrischen als auch bei adulten Patienten eine wesentliche Rolle bei der Induktion und bei der Erhaltung einer eosinophilen Entzündung in der Speiseröhre spielen und ein empirisches Auslassen bereits von wenigen spezifischen Nahrungsmitteln zu einer anhaltenden Remission einer EoE führen kann. Neuste Zahlen zeigen zudem, dass ein Weglassen der vier kritischsten Nahrungsmittelkategorien – 4-FED – vergleichbare Resultate erbringt, aber etwas einfacher durchführbar ist (34).

Zusammenfassung

Bei Kindern können sowohl Elementardiät, individuelle Eliminationsdiäten als auch die empirische «6-Food-Eliminationsdiät» zur Behandlung der EoE eingesetzt werden, wobei die ElemrD den beiden anderen Diätformen bezüglich Ansprechraten überlegen ist (35). Nachteile all dieser Diätformen sind ihr grosser Einschnitt im persönlichen Alltag sowie die Tatsache, dass das Wiedereinführen des auslösenden Nahrungsmittels zum Aufkommen der eosinophilen Entzündungsreaktion führt. Diätetische Behandlungen sollten in Zusammenarbeit mit erfahrenen Ernährungsberatern durchgeführt werden.

Bei adoleszenten und adulten EoE-Patienten hingegen sind die Verhältnisse etwas komplexer, da auch Sensibilisierungen auf aerogene Allergene vorliegen (29). Erste Versuche mit individuellen Eliminationsdiäten haben dementsprechend auch keine überzeugenden Resultate gezeigt, und Elementardiäten sind bei Erwachsenen aufgrund massiver Veränderungen der Ernährung praktisch nicht anwendbar (27,30). Eine Ausnahme bildet die empirische 6-Food-Eliminationsdiät, die in zwei Studien eine ordentliche Wirkung gezeigt hat und allenfalls durch eine etwas einfachere 4-FED ersetzt werden kann. Auch hier zeigt sich, dass die Reintroduktion des auslösenden Nahrungsmittels zu einem klinischen und histologischen Rückfall führt.

Korrespondenzadresse:

PD Dr. med. Dr. phil. P. Hruz
Abteilung für Gastroenterologie
und Hepatologie
Universitätsspital Basel
Petersgraben 4, 4031 Basel
E-Mail: petr.hruz@usb.ch

Literatur:

1. Attwood SE, Smyrk TC, Demeester TR, Jones JB. Esophageal eosinophilia with dysphagia. A distinct clinicopathologic syndrome. *Digestive diseases and sciences* 1993; 38: 109–116.
2. Straumann A, Spichtin HP, Bernoulli R, Loosli J, Vogtlin J. Idiopathic eosinophilic esophagitis: a frequently overlooked disease with typical clinical aspects and discrete endoscopic findings. *Schweizerische medizinische Wochenschrift* 1994; 124: 1419–1429.
3. Liacouras CA, Furuta GT, Hirano I et al. Eosinophilic esophagitis: updated consensus recommendations for children and adults. *The Journal of allergy and clinical immunology* 2011; 128: 3–20 e26; quiz 21–22.
4. Hruz P, Straumann A, Bussmann C et al. Escalating incidence of eosinophilic esophagitis: a 20-year prospective, population-based study in Olten County, Switzerland. *The Journal of allergy and clinical immunology* 2011; 128: 1349–1350 e1345.
5. Hruz P, Straumann A. Eosinophile Oesophagitis. *Gastroenterologie up 2 date* 2011: 19–31.
6. Straumann A, Conus S, Degen L et al. Budesonide is effective in adolescent and adult patients with active eosinophilic esophagitis. *Gastroenterology* 2010; 139: 1526–1537, 1537 e1521.
7. Molina-Infante J, Ferrando-Lamana L, Ripoll C et al. Esophageal eosinophilic infiltration responds to proton pump inhibition in most adults. *Clin Gastroenterol Hepatol* 2011; 9: 110–117.
8. Alexander JA, Jung KW, Arora AS et al. Swallowed fluticasone improves histologic but not symptomatic response of adults with eosinophilic esophagitis. *Clin Gastroenterol Hepatol* 2012; 10: 742–749 e741.
9. Dohil R, Newbury R, Fox L, Bastian J, Aceves S. Oral viscous budesonide is effective in children with eosinophilic esophagitis in a randomized, placebo-controlled trial. *Gastroenterology* 2010; 139: 418–429.
10. Konikoff MR, Noel RJ, Blanchard C et al. A randomized, double-blind, placebo-controlled trial of fluticasone propionate for pediatric eosinophilic esophagitis. *Gastroenterology* 2006; 131: 1381–1391.
11. Peterson KA, Thomas KL, Hilden K et al. Comparison of esomeprazole to aerosolized, swallowed fluticasone for eosinophilic esophagitis. *Digestive diseases and sciences* 2010; 55: 1313–1319.
12. Schaefer ET, Fitzgerald JF, Molleston JP et al. Comparison of oral prednisone and topical fluticasone in the treatment of eosinophilic esophagitis: a randomized trial in children. *Clin Gastroenterol Hepatol* 2008; 6: 165–173.
13. Aceves SS, Newbury RO, Chen D et al. Resolution of remodeling in eosinophilic esophagitis correlates with epithelial response to topical corticosteroids. *Allergy* 2010; 65: 109–116.
14. Kagalwalla AF, Akhtar N, Woodruff SA et al. Eosinophilic esophagitis: epithelial mesenchymal transition contributes to esophageal remodeling and reverses with treatment. *The Journal of allergy and clinical immunology* 2012; 129: 1387–1396 e1387.
15. Lieberman JA, Morotti RA, Konstantinou GN, Yershov O, Chehade M. Dietary therapy can reverse esophageal subepithelial fibrosis in patients with eosinophilic esophagitis: a historical cohort. *Allergy* 2012; 67:

1299–1307.

16. Spergel JM, Beausoleil JL, Mascarenhas M, Liacouras CA. The use of skin prick tests and patch tests to identify causative foods in eosinophilic esophagitis. *The Journal of allergy and clinical immunology* 2002; 109: 363–368.
17. Teitelbaum JE, Fox VL, Twarog FJ et al. Eosinophilic esophagitis in children: immunopathological analysis and response to fluticasone propionate. *Gastroenterology* 2002; 122: 1216–1225.
18. Kelly KJ, Lazenby AJ, Rowe PC et al. Eosinophilic esophagitis attributed to gastroesophageal reflux: improvement with an amino acid-based formula. *Gastroenterology* 1995; 109: 1503–1512.
19. Markowitz JE, Spergel JM, Ruchelli E, Liacouras CA. Elemental diet is an effective treatment for eosinophilic esophagitis in children and adolescents. *The American journal of gastroenterology* 2003; 98: 777–782.
20. Gonsalves N, Yang GY, Doerfler B et al. Elimination diet effectively treats eosinophilic esophagitis in adults; food reintroduction identifies causative factors. *Gastroenterology* 2012; 142: 1451–1459 e1451; quiz e1414–1455.
21. Kagalwalla AF, Sentongo TA, Ritz S et al. Effect of six-food elimination diet on clinical and histologic outcomes in eosinophilic esophagitis. *Clin Gastroenterol Hepatol* 2006; 4: 1097–1102.
22. Lucendo AJ, Arias A, Gonzalez-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. *The Journal of allergy and clinical immunology* 2013; 131: 797–804.
23. Peterson KA, Byrne KR, Vinson LA et al. Elemental diet induces histologic response in adult eosinophilic esophagitis. *The American journal of gastroenterology* 2013; 108: 759–766.
24. Liacouras CA, Spergel JM, Ruchelli E et al. Eosinophilic esophagitis: a 10-year experience in 381 children. *Clin Gastroenterol Hepatol* 2005; 3: 1198–1206.
25. Spergel JM, Andrews T, Brown-Whitehorn TF, Beausoleil JL, Liacouras CA. Treatment of eosinophilic esophagitis with specific food elimination diet directed by a combination of skin prick and patch tests. *Ann Allergy Asthma Immunol* 2005; 95: 336–343.
26. Spergel JM, Brown-Whitehorn TF, Cianferoni A et al. Identification of causative foods in children with eosinophilic esophagitis treated with an elimination diet. *The Journal of allergy and clinical immunology* 2012; 130: 461–467 e465.
27. Molina-Infante J, Martin-Noguerol E, Alvarado-Arenas M et al. Selective elimination diet based on skin testing has suboptimal efficacy for adult eosinophilic esophagitis. *The Journal of allergy and clinical immunology* 2012; 130: 1200–1202.
28. Ishimura N, Furuta K, Sato S, Ishihara S, Kinoshita Y. Limited role of allergy testing in patients with eosinophilic gastrointestinal disorders. *J Gastroenterol Hepatol* 2013.
29. Simon D, Marti H, Heer P et al. Eosinophilic esophagitis is frequently associated with IgE-mediated allergic airway diseases. *The Journal of allergy and clinical immunology* 2005; 115: 1090–1092.
30. Simon D, Straumann A, Wenk A et al. Eosinophilic esophagitis in adults – no clinical relevance of wheat and rye sensitizations. *Allergy* 2006; 61: 1480–1483.
31. Abraham JR, Persad R, Turner JM, Huynh HQ. Gluten-free diet does not appear to induce endoscopic remission of eosinophilic esophagitis in children with coexistent celiac disease. *Can J Gastroenterol* 2012; 26: 521–524.
32. Kagalwalla AF, Shah A, Li BU et al. Identification of specific foods responsible for inflammation in children with eosinophilic esophagitis successfully treated

with empiric elimination diet. *J Pediatr Gastroenterol Nutr* 2011; 53: 145–149.

33. Kagalwalla AF, Amsden K, Shah A et al. Cow's milk elimination: a novel dietary approach to treat eosinophilic esophagitis. *J Pediatr Gastroenterol Nutr* 2012; 55: 711–716.

34. Gonsalves N, Doerfler B, Schwartz S et al. Prospective Trial of Four Food Elimination Diet Demonstrates Comparable Effectiveness in the Treatment of Adult and Pediatric Eosinophilic Esophagitis. *Gastroenterology* 2013; 144, Supplement 1: S154.

35. Henderson CJ, Abonia JP, King EC et al. Comparative dietary therapy effectiveness in remission of pediatric eosinophilic esophagitis. *The Journal of allergy and clinical immunology* 2012; 129: 1570–1578.