

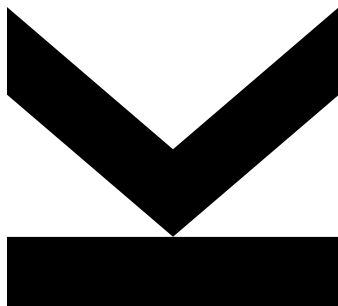
Eingereicht von
Martin Kugler, BSc

Angefertigt am
**Ordensklinikum Barm-
herzige Schwestern Linz
Interne IV**

Beurteiler
Prof. Dr. Rainer Schöfl

September 2025

EOSINOPHILE ÖSOPHAGITIS - LITERATURRECHERCHE UND RETROSPEKTIVE DATENAUS- WERTUNG AM ORDENSKLINI- KUM LINZ MIT DEN SCHWER- PUNKTEN ÄTIOLOGIE, KOMORBIDITÄTEN, SYMPTO- MATIK UND KRANKHEITSVER- LAUF



Masterarbeit

zur Erlangung des akademischen Grades

Dr. med. univ.

im Masterstudium

Humanmedizin

Inhaltsverzeichnis

1.	Abstract in Deutsch und Englisch	4
2.	Einleitung.....	6
2.1.	Geschichte	7
2.2.	Epidemiologie.....	8
2.3.	Ätiologie	13
2.4.	Pathophysiologie	17
2.5.	Symptomatik.....	26
2.6.	Diagnostik	28
2.7.	Differentialdiagnosen	35
2.8.	Therapie	37
3.	Ziel der Masterarbeit.....	42
4.	Patient*innenkollektiv.....	42
5.	Zielgrößen (Endpunkte)	42
5.1.1.	Hauptzielgrößen	42
5.1.2.	Nebenzielgrößen	42
6.	Methodik.....	42
6.1.	Erhobene Merkmale	43
7.	Statistik.....	44
7.1.	Auswertung	44
7.2.	Fallzahlplanung	44
8.	Datenschutz.....	44
9.	Nutzen-Risiko-Evaluierung	45
10.	Ethikkommission.....	45
11.	Ergebnisse.....	46
11.1.	Patient*innenkollektiv	46
11.2.	Geschlechterverteilung.....	46
11.3.	Alter.....	47
11.4.	Alter bei Diagnosestellung	47
11.5.	Jahr der Diagnosestellung	49
11.6.	Akademischer Hintergrund der Patient*innen	49
11.7.	Atopische Komorbiditäten.....	50
11.8.	Zöliakie	51
11.9.	Diabetes mellitus	51
11.10.	Bekannter Alkoholabusus	51

11.11.	Bekannter Nikotinabusus.....	51
11.12.	BMI.....	52
11.13.	Adipositas.....	53
11.14.	Bolusimpaktierung vor Therapiebeginn.....	54
11.15.	Odynophagie / Dysphagie vor Therapiebeginn	54
11.16.	Diagnosestellung im Rahmen einer Bolusimpaktierung	54
11.17.	Bolusimpaktierungen nach Therapiebeginn	55
11.18.	Odynophagie / Dysphagie nach Therapiebeginn	55
11.19.	Vergleich der Komplikationen vor und nach Therapiebeginn	56
11.20.	Beurteilung des Krankheitsverlaufs	57
11.21.	Nachbeobachtungszeit	58
11.22.	Gesamte Beobachtungsdauer	58
12.	Beantwortung der Fragestellung und Diskussion	59
13.	Abbildungsverzeichnis, Tabellenverzeichnis, Abkürzungsverzeichnis.....	62
13.1.	Abkürzungsverzeichnis.....	62
13.2.	Abbildungsverzeichnis	64
13.3.	Tabellenverzeichnis	64
14.	Literaturverzeichnis.....	65

1. Abstract in Deutsch und Englisch

Hintergrund und Ziele

Die eosinophile Ösophagitis (EoE) ist eine chronische, antigenvermittelte Entzündung der Speiseröhre, die durch eine Dysfunktion der Speiseröhre und Eosinophilen-dominierte Entzündungsinfiltrate gekennzeichnet ist. Es besteht eine Wechselbeziehung zu anderen allergischen Erkrankungen wie Asthma bronchiale, atopischer Dermatitis und allergischer Rhinokonjunktivitis. Die Diagnostik erfordert neben der Erfassung klassischer Symptome und dem Ausschluss anderer Ursachen auch die endoskopische Untersuchung mit Entnahme von Biopsien. Zur Therapie stehen verschiedene medikamentöse sowie nicht-medikamentöse Therapieoptionen zur Verfügung. Der empirische Teil dieser Arbeit fokussiert sich insbesondere auf atopische Komorbiditäten, Häufigkeiten von Komplikationen sowie Beurteilung des Krankheitsverlaufes am Ordensklinikum Linz.

Methoden

Es erfolgte eine retrospektive Datenanalyse all jener Patient*innen, die zwischen dem 01.01.2016 und 01.10.2024 am Ordensklinikum Linz wegen der Diagnose eosinophile Ösophagitis in Behandlung waren. Insgesamt konnten so 49 Patient*innen pseudonymisiert in die Studie eingeschlossen werden. Die Auswertung der in einer Excel-Datei erfassten Daten erfolgte mittels deskriptiver Statistik.

Ergebnisse

Die Patient*innen dieser Studie waren mit 69% mehrheitlich männlich. Das Alter betrug im Median 41 Jahre, wobei das Alter bei Diagnosestellung im Median 37 Jahre betrug. Die meisten Diagnosen wurden 2022 mit 9 Diagnosen gestellt. Ein akademischer Bildungshintergrund konnte bei 18% der Patient*innen ermittelt werden. Allergische Rhinokonjunktivitis lag bei 39%, allergisches Asthma bronchiale bei 18% und eine Nahrungsmittelallergie bei 12% der Patient*innen vor. 48% waren übergewichtig, wobei jeweils 24% auf Präadipositas bzw. Adipositas entfielen. Im Median wurden Patient*innen dieser Studie 20 Monate lang klinisch beobachtet. Die Therapie konnte die Häufigkeit von Bolusimpaktierungen von 53% auf 6% und das Auftreten von Odyno-/Dysphagie von 84% auf 47% reduzieren. 41% der Diagnosestellungen erfolgten im Rahmen einer Bolusimpaktierung. Der erste Therapieversuch konnte in 61% eine Heilung und in 31% eine Verbesserung erzielen. Der zweite Therapieversuch führte bei 35% bzw. 10% der Fälle zu einer Heilung bzw. Verbesserung, in 40% zu einer Verschlechterung. Der dritte Therapieversuch führte in 40% bzw. 30% zu einer Heilung bzw. Verbesserung, in 10% zu einer Verschlechterung. Der vierte Therapieversuch erreichte bei 63% eine Heilung, bei 13% eine Verbesserung und bei 13% eine Verschlechterung. Der fünfte Therapieversuch konnte bei 100% eine Heilung erreichen. Insgesamt kam es in 75% der Fälle zu einer Heilung oder Verbesserung. 70% der Verschlechterungen sind auf einen Therapieauslassversuch zurückzuführen.

Conclusio

Da es sich bei der eosinophilen Ösophagitis um eine Erkrankung mit steigender Inzidenz handelt, wird ihre Relevanz in absehbarer Zeit weiter zunehmen. In dieser Studie konnte gezeigt werden, dass die Behandlung der Patient*innen am Ordensklinikum Linz im Großteil der Fälle zu einer deutlichen Besserung des Krankheitsbildes und einem Rückgang der Komplikationen führte. Die Häufigkeit atopischer Komorbiditäten war dabei geringer als in bisherigen Studien.

Der ebenfalls untersuchte akademische Hintergrund liegt in dieser Studie deutlich unter den bisherigen Ergebnissen anderer Studien. Da diese Diskordanz womöglich durch unzureichende Qualität der erfassten Daten zu erklären ist, wären hierzu weitere Untersuchungen mittels gezielter Exploration wünschenswert. Auch eine Verlaufskontrolle bei dann gestiegener Patient*innenanzahl würde die Aussagekraft zukünftiger Studien erhöhen.

Background and aims

Eosinophilic esophagitis (EoE) is a chronic, antigen-mediated inflammatory disease of the esophagus, which is associated with esophageal dysfunction and eosinophil-dominated inflammation. There is interaction with other atopic diseases like allergic rhino conjunctivitis, allergic bronchial asthma and atopic dermatitis. Diagnosis requires classical symptoms, exclusion of other causes and endoscopic examination with biopsy sampling. There are several medical and non-medical treatment options. The empiric part of this study focusses on atopic comorbidities, frequency of complications and assessment of disease progression.

Methods

A retrospective data analysis was performed on all patients who were receiving treatment for eosinophilic esophagitis in the Ordensklinikum Linz between 01.01.2016 and 01.10.2024. In total, 49 patients were pseudonymized and included in the study. The data was collected in an excel-document and evaluated with descriptive statistics.

Results

Most patients in this study were male (69%). The median age was 41 years, while the median age at diagnosis was 37 years. Most diagnoses were made in 2022 with 9 diagnoses. 18% of the patients had an academic educational level. 39% had allergic rhino conjunctivitis, 18% allergic bronchial asthma and 12% had a food allergy as concomitant diseases. 48% of patients were overweight, with 24% being obese. The median clinical observation duration was 20 months. Therapy reduced the occurrence of bolus impactions from 53% to 6% and the occurrence of odyno-/dysphagia from 84% to 47%. 41% of diagnoses were made during an event of bolus impaction. The first therapy achieved healing in 61% and improvement in 31% of the patients. The second therapy led to healing in 35%, to improvement in 10% and to aggravation in 40%. The third therapy achieved healing in 40%, improvement in 30% and aggravation in 10% of the cases. The fourth therapy led to healing in 63%, to improvement in 13% and to aggravation in 13%. The fifth therapy achieved healing in 100%. Overall, therapy achieved healing or improvement in 75% of cases. Aggravation was mostly (in 70%) due to trial discontinuation of therapy.

Conclusion

Eosinophilic esophagitis is a disease with increasing incidence, which will further increase its relevance in the future. This study showed that treatment for EoE at the Ordensklinikum Linz led to an improvement in symptoms and fewer complications in most cases. The frequency of atopic comorbidities was lower than in other studies. The recorded academic background of patients with EoE was much lower than in previous studies. This discordance may be due to insufficient data quality regarding this topic. For future studies, data collection with specific questionnaires and by then also increased patient numbers would lead to increased results.

2. Einleitung

Die eosinophile Ösophagitis (EoE) bezeichnet eine chronische, antigenvermittelte Entzündung der Speiseröhre, die durch eine Dysfunktion der Speiseröhre und Eosinophilen-dominierte Entzündungsinfiltrate gekennzeichnet ist (1, 2).

Es besteht eine Wechselwirkung mit anderen allergischen Erkrankungen wie etwa Asthma bronchiale, atopischer Dermatitis und allergischer Rhinokonjunktivitis. Bezogen auf die Refluxösophagitis (GERD), welche die häufigste Erkrankung der Speiseröhre mit einer Prävalenz von etwa 20% darstellt, können sich die beiden Krankheiten entweder gegenseitig beeinflussen oder auch unabhängig voneinander koexistieren (1, 3, 4).

Die Diagnostik erfordert neben den klassischen Symptomen und dem Ausschluss anderer Ursachen zwingend die endoskopische Untersuchung mit Entnahme von Biopsien (5).

Zur Therapie stehen verschiedene medikamentöse (Topische Corticosteroide (TCS), Protonenpumpeninhibitoren (PPI), Dupilumab) und nicht-medikamentöse Therapieoptionen (Eliminationsdiäten, endoskopische Dilatation bei Strikturen/ Stenosen) zur Verfügung (1).

Auch das Ordensklinikum Linz ist hier an der Erforschung neuer Therapiemöglichkeiten beteiligt, wie etwa die Teilnahme an den internationalen, multizentrischen Studien CC-9358-EE-001 (Phase 3, placebokontrolliert, doppelblind) sowie CC-9358-EE-002 (Phase 3, open label) zeigt (6, 7).

Diese Masterarbeit beinhaltet eine Literaturrecherche, bei der auf die wesentlichen Aspekte der Eosinophilen Ösophagitis (Epidemiologie, Ätiologie, Pathophysiologie, Diagnostik und Therapie) eingegangen wird.

Der empirische Teil umfasst die retrospektive Datenanalyse derjenigen Patient*innen, die am Ordensklinikum Linz wegen der Diagnose eosinophile Ösophagitis in Behandlung waren. Dabei werden insbesondere atopische Komorbiditäten, die Häufigkeiten von Komplikationen sowie der Krankheitsverlauf betrachtet.

2.1. Geschichte

Die eosinophile Ösophagitis ist eine relativ junge Erkrankung in der Medizin, deren Verständnis sich in den letzten Jahrzehnten erheblich weiterentwickelt hat. Erste Hinweise auf diese Krankheit tauchten in den späten 1970er Jahren auf. So wurde 1977 erstmalig ein Fall beschrieben, bei dem sich Hinweise auf eine eosinophile Infiltration der Speiseröhre ergaben (8). Im Jahr 1978 wurde die EoE dann erstmals als eigenständiges Krankheitsbild erkannt (9).

In den frühen 1990er Jahren rückte die EoE schließlich verstärkt in den Fokus der medizinischen Forschung: 1993 wurden in einer Studie zwölf Patient*innen beschrieben, wobei eine Verbindung zwischen dem führenden Symptom der Dysphagie und einer erhöhten Konzentration intraepithelialer Eosinophiler in der Speiseröhre hergestellt wurde (10). Unabhängig davon wurden in einer 1994 publizierten Schweizer Studie zehn Fälle von Patient*innen mit ähnlichen Symptomen und histologischen Befunden beschrieben (11).

Ursprünglich galt die EoE noch als seltene Erkrankung. Seit dem Ende der 1990er Jahre wird sie jedoch zunehmend (vor allem in industrialisierten Ländern) diagnostiziert, und 2011 wurde sie schließlich auch in das ICD-Register aufgenommen. Die Eosinophile Ösophagitis gilt heute nach der Refluxösophagitis als zweithäufigste entzündliche Erkrankung der Speiseröhre, welche gleichzeitig die häufigste Ursache für Schluckbeschwerden bei jungen Menschen darstellt. Dieses vermehrte Auftreten wird sowohl einer gesteigerten Aufmerksamkeit der medizinischen Fachwelt als auch einem tatsächlichen Anstieg der Krankheitsfälle zugeschrieben (10).

Die steigende Inzidenz der EoE und das damit gestiegene Bewusstsein über die Erkrankung unter medizinischem Personal hat ihre Entsprechung mittlerweile auch in der Entwicklung spezifischer Leitlinien für Diagnose und Therapie gefunden: 2017 wurde von der europäischen Studiengruppe EUREOS die erste europäische Leitlinie zur Behandlung der EoE herausgegeben (11). 2023 veröffentlichte die Deutsche Gesellschaft für Gastroenterologie, Verdauungs- und Stoffwechselkrankheiten (DGVS) eine aktualisierte S2k-Leitlinie zur gastroösophagealen Refluxkrankheit und eosinophilen Ösophagitis (1).

2.2. Epidemiologie

Die Eosinophile Ösophagitis, wenngleich als eigenständige Krankheit erst seit etwa drei Jahrzehnten erkannt, hat sich über die letzten zwanzig Jahre als eine der Hauptursachen für Erkrankungen des oberen Gastrointestinaltrakts etabliert. Gleichsam stiegen die Inzidenz und Prävalenz der EoE stetig an, von einer Seltenheit hin zu einer in der klinischen Praxis häufig vorkommenden Krankheitsentität. Dieser Anstieg ist sicher zum Teil - aber definitiv nicht allein – mit der zunehmenden Bekanntheit und besseren Diagnosemethoden zu erklären (12).

In der aktuellen Leitlinie der DGVS (2023) wird die Inzidenz im Mittel mit 7,7 pro 100.000 pro Jahr für Erwachsene und 6,6 pro 100.000 pro Jahr für Kinder angegeben. Die Prävalenz wird derzeit auf etwa 34 pro 100.000 Einwohner geschätzt (1).

Für Europa gibt eine 2023 veröffentlichte systematische Übersichtsarbeit die in 25 Studien aus zehn Ländern ermittelte Prävalenz mit 32,2/100.000 Einwohner und die Inzidenz mit 4,11/100.000 Personenjahre an. Innerhalb Europas gibt es bei den berichteten Inzidenzen teils große Unterschiede, mit den höchsten in Spanien und der Schweiz und den niedrigsten Inzidenzen in den Niederlanden und Dänemark. Aus Osteuropa liegen jedoch nur wenige Daten vor. In den letzten Jahren stieg die Inzidenz der EoE europaweit an – stärker als die Zahl der durchgeführten Ösophagogastroduodenoskopien (ÖGD), was auf eine tatsächliche Zunahme der Erkrankung hindeutet (13).

Eine im Jahr 2022 veröffentlichte Studie gibt die weltweite, durchschnittliche Prävalenz von 2017 bis 2022 mit 74,42 pro 100.000 Einwohnern, die Inzidenz mit 6,81 pro 100.000 Einwohner pro Jahr an. Die Prävalenz stieg demnach, im Vergleich zu vor 2001 (8,18/100.000) um das 11-fache, die Inzidenz stieg im selben Zeitraum von 0,31/100.000/Jahr um das 22-fache an. In Ländern mit höherem Einkommen war die Prävalenz etwa dreimal höher als in Ländern mit niedrigerem Einkommen. Die Prävalenz in Nordamerika war um circa 20% höher als in Europa. Eingeschlossen wurden 27 Studien aus 15 Ländern, die insgesamt rund 287 Millionen Teilnehmende und 147.000 Patient*innen umfassten. In dieser Studie wird auch angemerkt, dass durch den langen Zeitraum der Studie die ab 2011 veränderten Diagnosekriterien (in Bezug auf PPI-ansprechende EoE) neben den anderen Faktoren zur Steigerung der Inzidenz und Prävalenz beitrugen. Kritisch anzumerken ist, dass obwohl hier von einer globalen epidemiologischen Studie die Rede ist, kaum Länder des globalen Südens vertreten sind. Die einzigen nicht-westlichen Länder dieser Studie sind Brasilien und China, Studien aus Afrika oder weiteren Ländern Süd-/Mittelamerikas bzw. Asien fehlen hierbei gänzlich (16).

Geschlechtsspezifische Unterschiede

Männer sind deutlich häufiger betroffen als Frauen, die Verteilung reicht hier von einer 2,54-fachen bis 3,38-fachen Erhöhung (14–16). Diese Verteilung könnte auf veränderte Genabschnitte auf dem X-Chromosom, die mit EoE in Verbindung gebracht werden konnten, zurückzuführen sein (2). Beide Geschlechter berichten jedoch gleich häufig über Dysphagie. Bei Frauen werden häufiger abdominale Schmerzen berichtet – ein Hinweis auf eine eher entzündliche EoE-Phänotypisierung. Bei Männern zeigt sich mehr endoskopische Krankheitsaktivität (wie Stenosen/Strikturen), jedoch ohne entsprechendem Korrelat bezüglich krankheitsbezogener Veränderungen in der Histologie (17).

Das Geschlecht scheint allerdings nicht die Symptomlast oder Lebensqualität zu beeinflussen. So fand eine Schweizer Studie aus dem Jahr 2022, dass Männer zwar eine stärkere endoskopische und histologische Krankheitsaktivität aufwiesen, diese Unterschiede allerdings nach Anpassung an Krankheitsaktivität, -dauer und durchgeführter Therapie keinen Einfluss auf Symptomlast oder Lebensqualität hatten. Die Wahrscheinlichkeit für histologische Remission und Notwendigkeit einer Dilatation war in dieser Studie geschlechtsunabhängig (18).

Altersspezifische Unterschiede

Bezüglich der Altersverteilung sind Erwachsene fast doppelt so häufig betroffen wie Kinder, mit einer Prävalenz von 32,7/100.000 bei Erwachsenen und 18,1/100.000 bei Kindern. Erwachsene waren bei Diagnosestellung durchschnittlich 40,4 Jahre, Kinder im Schnitt 10,3 Jahre alt (13). Wie im Rahmen des „atopischen Marsches“ zu erwarten, präsentieren sich auch die allergischen Komorbiditäten bei Kindern anders als bei Erwachsenen: Während Erwachsene am häufigsten von Rhinokonjunktivitis (44,6%), Asthma (26,3%) und Nahrungsmittelallergie (19,1%) betroffen sind, führt bei Kindern Asthma (31,3%), gefolgt von Nahrungsmittelallergie (25,6%), Rhinokonjunktivitis (24,6%) und Dermatitis (11,9%) (13).

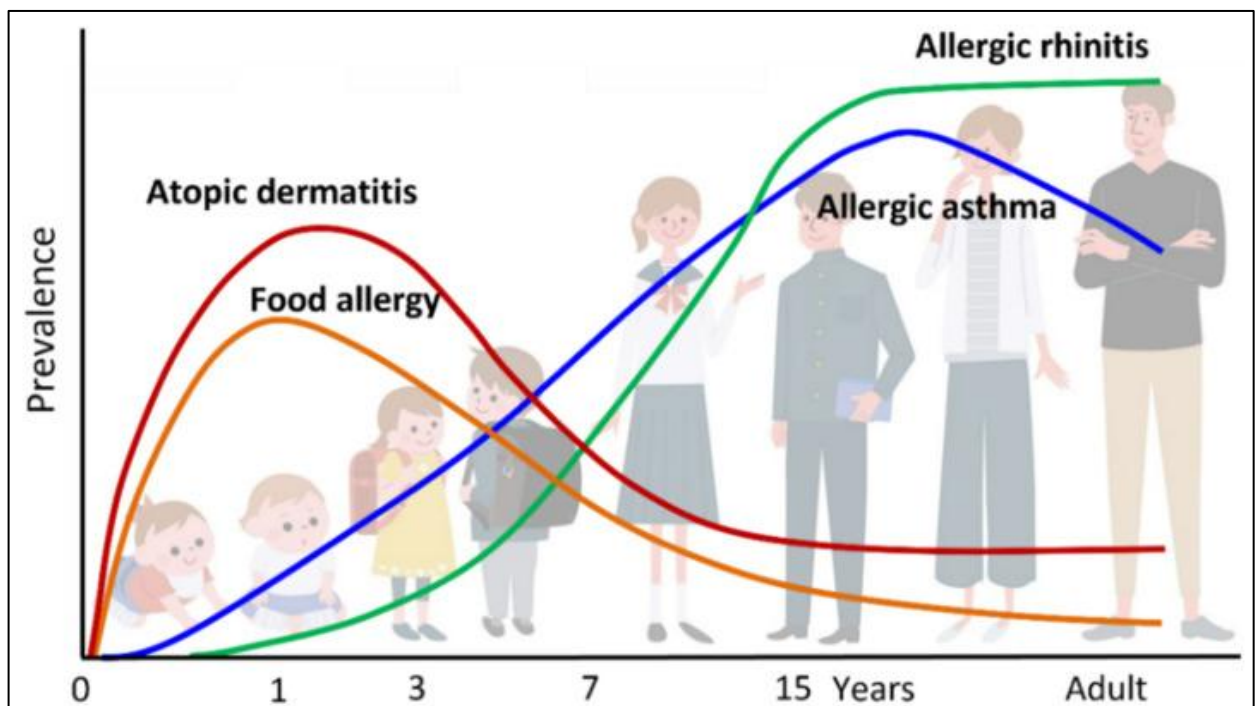


Abbildung 1: „atopic march“. Im Rahmen einer Creative-Commons-Lizenz aus (19) übernommen.

Ethnische Unterschiede

Die höchste Inzidenz besteht bei der weißen Population. Eine Studie aus 2023 mit 755 eingeschlossenen EoE Betroffenen schätzte die Prävalenz an ihrem Zentrum auf 4,4/100.000 Personenjahre für Weiße, verglichen mit 1,7/100.000 Personenjahre bei Afroamerikanern bzw. 0,5/100.000 Personenjahre für andere Ethnien (Hispanics, Asiaten, andere). Afroamerikaner wurden signifikant früher diagnostiziert (durchschnittlich 17 Jahre bei Diagnose) als Weiße (durchschnittlich 23 Jahre bei Diagnosestellung). So wurde bei Afroamerikanern in 65% der Fälle die Erkrankung vor dem Erwachsenenalter diagnostiziert, bei Weißen (56%) und Anderen (84%) wurde der Großteil erst als Erwachsene diagnostiziert. Keinen Unterschied gab es beim diagnostic delay (Zeit von Symptombeginn bis Diagnosestellung). Afroamerikaner wiesen signifikant mehr Nahrungsmittelallergien und Asthma als Weiße in Bezug auf atopische Begleiterkrankungen auf (20, 22).

Afroamerikaner scheinen seltener an Dysphagie und Bolusimpaktierung zu leiden und weisen weniger endoskopische Befunde wie Ringe oder Furchen auf (19, 20).

Auch eine große Studie zur globalen Prävalenz und Inzidenz zwischen 1976 bis 2022 kam zu dem Ergebnis, dass die durchschnittliche Inzidenz bei der weißen Bevölkerungsgruppe (12,1/100.000 Personenjahre) deutlich höher ist als die der schwarzen (3,25/100.000 Personenjahre) bzw. asiatischen Bevölkerung (4,45/100.000 Personenjahre). Die Prävalenz unterschied sich ebenfalls deutlich mit 54,68/100.000 (Weiße), 15,70/100.000 (Schwarze) und 19,21/100.000 (Asiaten) (21). Die Daten decken sich auch mit der unten näher beschriebenen japanischen Studie (2024), die deutlich geringere Inzidenzen und Prävalenzen als in den USA oder Europa beschrieb (14).

Zusammenfassend scheint die eosinophile Ösophagitis deutlich häufiger in der weißen Bevölkerung aufzutreten, wobei angemerkt werden muss, dass bisher nur wenige Studien explizit den Unterschieden zwischen Ethnien untersucht haben. Studien aus Afrika bzw. Latein- und Südamerika fehlen fast gänzlich, und die Mehrzahl der Studien wurde in Ländern mit überwiegend weißer Bevölkerung durchgeführt.

Länderspezifische epidemiologische Daten

Für die USA gibt eine rezente Studie aus dem Jahr 2025 die aktuelle Prävalenz mit 142,5 pro 100.000 Einwohner an, was einem fünffachen Anstieg - in allen Alters- und Geschlechtergruppen - gegenüber 2009 entspricht. Diese Studie fand zwei Altersgruppen mit besonders hoher Prävalenz: 15- bis 19-Jährige und 40- bis 44-Jährige (15).

Eine aktuelle schwedische Studie aus 2024, die die Epidemiologie der EoE zwischen 2011 und 2021 untersuchte, fand eine deutliche Steigerung der Prävalenz, die von 1,29/100.000 Einwohner (2012) auf 31,02/100.000 Einwohner im Jahr 2021 anstieg, was einem 24-fachen Anstieg entspricht. Auch die Inzidenz stieg von 1,59/100.000 Personenjahre (2012) auf 5,34/100.000 Personenjahre (2021) merklich an. Es gab hierbei deutliche geografische Unterschiede innerhalb Schwedens, was laut den Autoren allerdings weniger auf tatsächliche Differenzen bei den Umweltbedingungen (Klima, Umweltqualität) als vielmehr auf bessere Diagnostik und Fachwissen in den spezialisierten Zentren zurückzuführen sein dürfte (16).

In einer spanischen Studie (2023) aus der Region Kastilien-La Mancha (Zentralspanien) stieg die Inzidenz von 0,45/100.000 Personenjahre (2007) auf 16,81/100.000 Personenjahre (2020) an, während die Prävalenz 2020 166,36/100.000 Einwohner betrug (22).

In Japan ist die eosinophile Ösophagitis deutlich seltener als in den USA oder Europa. Dennoch konnte auch hier in den letzten zwei Jahrzehnten ein deutlicher Anstieg der Inzidenz bzw. Prävalenz beobachtet werden: Erstere liegt in einer aktuellen, 2024 publizierten Studie bei 2,82 pro

100.000 Personenjahre, Letztere bei 10,68 pro 100.000 Einwohnern, was – verglichen mit 2017 – einer Steigerung um das Dreifache (Inzidenz) bzw. das Achtfache (Prävalenz) entspricht (14).

Lokale geografische Faktoren

Es gibt widersprüchliche Daten bezüglich der Stadt-Land-Verteilung der Diagnose „EoE“. So ergab eine 2011 durchgeführte Studie mittels Befragung von 1836 praktizierenden Ärztinnen und Ärzten, dass die eosinophile Ösophagitis in urbanen und suburbanen Regionen häufiger ist als in ruralen Gebieten (23). Ein ähnlicher Effekt, bezogen auf Atopie und allergischem Asthma, wurde auch in einer 2016 erschienenen europäischen Studie an über 10.000 Proband*innen beobachtet: Hier zeigten sich bei Erwachsenen, die auf Bauernhöfen aufwuchsen, geringere Prävalenzen an atopischer Sensibilisierung, bronchialer Hyperreagibilität, atopischem Asthma bronchiale und allergischer Rhinitis, verglichen mit in Städten aufgewachsenen Personen (24). Eine 2014 erschienene Studie kam zu einem gegenteiligen Ergebnis: bei 14381 Personen mit EoE ergab sich ein inverses Verhältnis von Bevölkerungsdichte zu EoE-Prävalenz, mit den höchsten Prävalenzen in weniger dicht besiedelten Gebieten und vice versa (25).

Eine 2021 publizierte Querschnittsstudie zur EoE-Diagnostik bei Kindern kam wiederum zu dem Ergebnis, dass eine mögliche geringere Prävalenz in ruralen und ärmeren Gebieten womöglich primär auf einen durch die weitere Entfernung bedingten mangelnden Zugang zu pädiatrischen Gastroenterologen und die erforderliche Diagnostik (ÖGD mit Biopsie) zurückzuführen ist (25).

Krankheitsassoziierte Kosten

Die eosinophile Ösophagitis verursacht sowohl direkte als auch indirekte Kosten. Direkte Kosten entstehen etwa durch die diagnostischen Maßnahmen (Endoskopie), die Therapie, Kontrolluntersuchungen und ggf. Maßnahmen in der Notaufnahme infolge von Bolusobstruktionen. Indirekte Kosten umfassen etwa Fehlzeiten in Schule und/oder Beruf, psychische Begleiterkrankungen, Reisekosten zu spezialisierten Zentren und erhöhte Lebenshaltungskosten durch spezielle Diäten wie die 6-Food-Elimination-Diet (SFED), deren Mehrausgaben meist auch nicht von den Krankenkassen übernommen werden (26). Diese indirekten Kosten werden in den üblichen Analysen allerdings nicht erfasst und stellen damit gewissermaßen einen „blinden Fleck“ in der Forschung dar.

Die Behandlungskosten der EoE im Jahr 2024 für die USA werden auf USD 1,3 Milliarden geschätzt – der Hauptkostentreiber sind hierbei die Endoskopien, die bei den meisten Patient*innen durchgeführt wurden und auch für die Diagnostik notwendig sind (18).

Eine US-amerikanische Studie aus dem Jahr 2018 kam zu ähnlichen Kostenschätzungen und setzt die direkten Kosten der EoE mit USD 0,503 – 1,36 Milliarden in Relation zu den jährlichen Kosten für etwa akute Appendizitis (USD 1,4 Milliarden), GI-Blutung (USD 1,1 Milliarden) und Infektionen mit Clostridium difficile (USD 1,1 Milliarden) (27).

Für jede an EoE erkrankte Person wurde hierbei mit Kosten von etwa USD 3.300 jährlich geschätzt, verglichen mit durchschnittlichen jährlichen USD 1.000 der Kontrollgruppe ohne EoE. Diese Kosten entfielen zum Großteil (mit USD 2.500) auf ambulante Besuche, USD 325 auf Medikamente und USD 160 auf Endoskopien. Kinder verursachten ca. 25% höhere Kosten als Erwachsene, vor allem bedingt durch den höheren Aufwand (Sedierung / Narkose) einer Endoskopie. Die Kosten für die Erstdiagnose bei Kindern beliefen sich auf etwa USD 18.800 (26).

Eine schwedische Studie aus dem Jahr 2024 kommt zu dem Ergebnis, dass Patient*innen mit EoE 45% höhere Kosten für das Sozialwesen verursachen, nämlich USD 6290 verglichen mit USD 4349 bei der restlichen Bevölkerung. Diese Kosten sind hauptsächlich durch Ausgaben im

Gesundheitswesen getrieben, die bei EoE-Patient*innen mit USD 2414 deutlich höher lagen als bei der Allgemeinbevölkerung mit USD 1022 (29).

Zusammenfassung

Zusammengefasst lässt sich sagen, dass die eosinophile Ösophagitis von einer seltenen, nur wenig bekannten Erkrankung mittlerweile zu einer der führenden Krankheitsentitäten des oberen Verdauungstrakts geworden ist. Alle Studien berichten einen deutlichen Anstieg sowohl der Inzidenz als auch der Prävalenz in den jeweiligen Untersuchungszeiträumen. Dieser Anstieg ist zum Teil auf eine verbesserte Diagnostik und Bekanntheit unter den behandelnden Ärztinnen und Ärzten zurückzuführen, liegt jedoch über der für diese Parameter zu erwartenden Steigerung. In den USA ist die EoE häufiger als in Europa, wobei die Inzidenz und Prävalenz in den westlichen Ländern generell deutlich höher ist als in nicht-westlichen Ländern, wenngleich hier für viele Regionen noch Daten fehlen. Epidemiologische Daten aus Europa sind bisher sehr uneinheitlich und nicht aus allen Ländern verfügbar - so ist Osteuropa deutlich unterrepräsentiert, aber auch epidemiologische Daten aus Österreich, Deutschland oder Frankreich fehlen bisher.

2.3. Ätiologie

Genetische Risikofaktoren

Verschiedene Studien ergaben eine familiäre Häufung der EoE, wobei diese Komponente entweder durch Genetik oder durch ähnliche Umweltbedingungen erklärt werden kann.

Der genetische Mechanismus hinter EoE ist komplex und noch unvollständig erforscht; es scheint sich jedoch um keinen der klassischen Mendel'schen Erbgänge zu handeln. Bei einer Untersuchung der Familien von insgesamt 914 Betroffenen sowie 63 Zwillingsproband*innen mit eosinophiler Ösophagitis ergaben sich keine Hinweise auf klassische Erbgänge: So hatten nur 2% der Proband*innen ebenfalls betroffene Eltern - bei autosomal-dominantem Erbgang wären ca. 50% der Kinder betroffen. Nur 2,4% der Patient*innen hatten betroffene Geschwister - ein autosomal-rezessiver Erbgang ließe etwa 25% betroffene Geschwister erwarten. Da die Erkrankung vermehrt in der männlichen Population vorkommt, wäre ein X-chromosomaler Erbgang denkbar; jedoch gab es Daten zu sowohl maternaler als auch paternalen Vererbung auf die Kinder, und eine Vererbung eines Vaters auf den Sohn schließt einen solchen Erbgang ebenfalls aus (28).

Eine Studie aus Zentralspanien kam zu einem ähnlichen Ergebnis, hier hatten nur rund 3% der Patient*innen Verwandte, die ebenfalls an EoE erkrankt waren (30).

Insgesamt ergibt sich dennoch eine deutliche familiäre Komponente der EoE: Das Risiko ist für erstgradige Familienmitglieder Betroffener 44-fach gegenüber der Allgemeinbevölkerung erhöht; insbesondere Väter und Brüder sind vermehrt betroffen (28).

Bei dizygoten Zwillingen ist das Risiko gegenüber anderen, nicht-Zwilling-Geschwistern erhöht, ebenfalls an EoE zu erkranken, wenn ein Geschwister bereits daran erkrankt ist. Das lässt den Schluss zu, dass gemeinsame Umwelteinflüsse einen höheren Einfluss haben als die genetische Verwandtschaft – bei letzterer unterscheiden sich dizygoten Zwillinge nicht von „regulären“ Geschwistern. Hinsichtlich der Umweltfaktoren sind Nahrungsmittel-/ Penicillin-Allergie sowie größere Unterschiede im Geburtsgewicht hierbei mit höherem Risiko verbunden, wohingegen Stillen und eine Geburt im Herbst mit niedrigerem Risiko vergesellschaftet sind. Eine genetische Prädisposition könnte somit mit anderen – insbesondere frühkindlichen, das Mikrobiom beeinflussenden – Faktoren zu einer deutlich erhöhten Krankheitsanfälligkeit führen.

Die Autor*innen erklärten die familiäre Häufung der EoE letztendlich größtenteils mit gemeinsamen Umweltfaktoren (81%), zum kleineren Teil mit genetischer Veranlagung (14,5%) (28).

Eosinophile Ösophagitis und Atopie

In einer spanischen Studie wurde eine positive Korrelation zwischen der EoE-Inzidenz und Platanaceae-Pollen (Baumpollen) gefunden. Die Rolle von Gras- und Oleaceae-Pollen dürfte, vermutlich durch die kurze Pollenflugzeit, gering sein. Von 366 in der Studie eingeschlossenen EoE-Patient*innen hatten 82% Atemwegsallergien, 29% Nahrungsmittelallergien und 11% atopische Dermatitis (30).

In einer Schweizer Studie aus dem Jahr 2024, die insgesamt 778 Patient*innen umfasst, hatten 74,4% der EoE-Patient*innen eine allergische Erkrankung, wobei der Großteil (74% der Allergiker) auf Rhinokonjunktivitis entfiel, gefolgt von Asthma (45,8%), oralem Allergiesyndrom (45,8%) und Neurodermitis (15,4%) (32).

Geografische Risikofaktoren

In kalten, ariden Klimazonen kommt die eosinophile Ösophagitis häufiger vor als in wärmeren, was möglicherweise auf veränderte lokale Vegetationsmuster zurückzuführen ist (29). So fand eine US-amerikanische Studie, durchgeführt an 9995 Personen mit EoE, dass die Odds-Ratio für die EoE in kalten Klimazonen (OR 1,39) am höchsten war, gefolgt von ariden Zonen (OR 1,27), jedoch in der tropischen Klimazone (OR 0,87) signifikant niedriger war. Nicht nur das Auftreten an sich, auch das Vorhandensein von Dysphagie und eosinophilen Mikroabszessen in der Biopsie war in kalten Klimazonen mit einer OR von 2,02 besonders stark erhöht (30).

Es scheint auch eine geringe Schwankung hinsichtlich der Jahreszeit der EoE-Diagnose zu geben - so fand eine US-amerikanische Studie, dass im späten Frühling und den Sommermonaten (mit den höchsten Werten im Juli) die aOR 1,13 betrug. Diese Häufung war am stärksten ausgeprägt in gemäßigten und kalten Klimazonen (31).

Ernährung

Wie bei den meisten Krankheiten, so gibt es auch bei der eosinophilen Ösophagitis Hinweise auf eine mögliche Abhängigkeit von gesunder bzw. ungesunder Ernährung.

So fand eine niederländische Studie 2018 einen möglicherweise protektiven Effekt für die Entwicklung einer EoE bei höherer Aufnahme von Ballaststoffen, Eisen, Milch, fermentierten Milchprodukten, Nudeln, Reis und Soja. Ein negativer Effekt wurde für Omega-6-reiches Öl, insgesamt erhöhten Fettanteil in der Nahrung sowie Phosphor (Vorkommen v.a. in tierischen Produkten) nahegelegt. Diese Studie fand jeweils schwache oder moderate Assoziationen zwischen den gemessenen Punkten und der Ernährung und kann – wie bei Studien zum Ernährungsverhalten üblich – keine Kausalität nachweisen. Dennoch stimmen die EoE-bezogenen Gesundheitseffekte der entsprechenden Lebensmittel auch mit den bekannten Konzepten gesunder und entzündungshemmender Ernährung überein (32).

Eine weitere Studie (2021) verglich die Nahrungszufuhr von EoE-Erkrankten mit der allgemeinen niederländischen Bevölkerung. Sie kam zu dem Ergebnis, dass EoE-Erkrankte signifikant mehr gesättigte Fettsäuren sowie weniger Ballaststoffe zu sich nehmen und die generelle Ernährungsqualität schlechter ist als die der Vergleichsgruppe. Die aufgenommenen Mengen an Vitamin A, C und D, Selen und Eisen, die für ihre immunmodulierenden Eigenschaften bekannt sind, waren ebenfalls bei der Patient*innengruppe niedrig. EoE-Betroffene nahmen allerdings mehr Gemüse sowie Obst und weniger Alkohol zu sich. Auch diese Studie ist rein beobachtend und daher in Bezug auf Kausalität nur bedingt aussagekräftig (37).

Generell gibt es allerdings noch sehr wenige Studien, die sich – abgesehen von den als Therapie eingesetzten Eliminationsdiäten – mit den Auswirkungen der Ernährung auf die Entwicklung der EoE beschäftigen.

Lifestyle-Risikofaktoren

Alkoholkonsum ist mit einem erhöhten Risiko für die Entwicklung einer eosinophilen Ösophagitis assoziiert. Eine japanische Studie aus 2024 gibt die Risikoerhöhung bei Alkoholkonsum mit einem Risikoanstieg um 63% an. Ein möglicher Erklärungsansatz hierfür ist, dass Alkohol zur Schädigung der epithelialen Barriere beiträgt und auf diesem Weg die Exposition gegenüber Allergenen verstärkt. Es ist allerdings auch denkbar, dass langjähriger Alkoholkonsum allgemein zu mehr Krankenhausaufenthalten (und insbesondere Gastroskopen) führt, wodurch vermehrt auch weniger auffällige Krankheitsverläufe diagnostiziert werden (14). Es gibt ferner Hinweise, dass höherer Alkoholkonsum zu schwerwiegenderen Strikturen / Stenosen führt als moderater bzw. kein Alkoholkonsum. Alkoholkonsum ist allerdings kein unabhängiger Risikofaktor, und die Effekte könnten auch auf eine Überlappung mit Reflux-Symptomen zurückzuführen sein (33). Adipositas und damit verbundene Faktoren wie arterielle Hypertension, Diabetes mellitus, Hyperurikämie und Dyslipidämie zeigten hingegen keinen signifikanten Einfluss auf die Häufigkeit des Auftretens der EoE (14).

Bildungsniveau

Interessanterweise ist ein höheres Bildungsniveau mit einer höheren Wahrscheinlichkeit, an eosinophiler Ösophagitis zu erkranken, vergesellschaftet. So fand eine Schweizer Studie aus dem Jahr 2021 in einer Befragung der EoE-Studienpopulation, dass unter den EoE-Erkrankten ein signifikant höherer Anteil (66,8%) einen höheren Bildungsabschluss hat, verglichen mit 30,5% der allgemeinen Schweizer Bevölkerung. Dieser Effekt ist am stärksten ausgeprägt bei Männern mit EoE – bei diesen haben 72,2%, bei den Frauen nur 49,4% einen höheren Bildungsabschluss. Männer, die mit EoE diagnostiziert wurden, haben in allen Altersgruppen ein höheres Bildungsniveau als die Allgemeinbevölkerung, während das bei den Frauen mit EoE lediglich in der Alterskohorte von 45-54 Jahren zutrifft. Die meisten EoE-Patient*innen, insbesondere in der Alterskategorie 25-34, wuchsen auch in einem Akademikerhaushalt auf. Bezüglich des Einkommens lag mehr als jede zweite an EoE erkrankte Person in der höchsten Einkommenskategorie, während in der Schweizer Allgemeinbevölkerung weniger als jeder fünfte in diese Kategorie fällt. Dieser statistische Zusammenhang lässt sich allerdings nicht auf andere chronisch-entzündliche Darmerkrankungen (CED) übertragen: EoE-Patient*innen hatten ein signifikant höheres Bildungsniveau als CED-Patient*innen, wobei letztere nur in einzelnen Alterskohorten von der Allgemeinbevölkerung abwichen (39).

Detergenzien

Eine 2022 publizierte Studie untersuchte den Zusammenhang zwischen dem in Produkten wie Zahnpasta oder Haushaltsreinigern wie Geschirrspülmittel häufig verwendeten Detergens Sodium Dodecyl Sulfate (SDS) und eosinophiler Ösophagitis. Dabei wurden sowohl in-vitro-Experimente als auch ex-vivo- und in-vivo-Modelle untersucht. Im In-Vitro-Experiment wurden menschliche Speiseröhrenepithelzellen getestet, mit dem Ergebnis einer beeinträchtigten Barrierefunktion (infolge verminderter Desmoglein-1-Expression) und signifikant erhöhter IL-33-Expression. In Maus-Organoidkulturen führte SDS ebenfalls zu strukturellen Epithelveränderungen. Mäuse, die zwei Wochen lang 0,5% SDS im Trinkwasser erhielten, zeigten anschließend im Vergleich zur Kontrollgruppe mit unbehandeltem Trinkwasser eine Hyperplasie des Ösophagusepithels, erhöhte IL-33-Proteinexpression, CD4+-T-Zellen- und Eosinophileninfiltration sowie eine Hochregulation entzündungsassoziierter Gene. Die durch SDS ausgelösten Veränderungen ähneln somit den pathologischen Merkmalen der EoE (epitheliale Barriestörung, Typ-2-Entzündungsreaktion). Die Daten deuten darauf hin, dass SDS die Integrität der Ösophagus-schleimhaut beeinträchtigt und entzündliche Prozesse fördert (34).

Ein möglicher Erklärungsansatz, der die durch SDS beeinträchtigte Barrierefunktion mit der beobachteten höheren Prävalenz von EoE bei Akademiker*innen verbinden würde, wäre eine höhere Compliance hinsichtlich Zähneputzens in Akademikerhaushalten. So stellte etwa eine 2021 publizierte australische Studie mittels von 606 Eltern ausgefüllten Fragebögen fest, dass Kinder von Eltern mit Universitätsabschluss eher mindestens zweimal täglich Zähneputzen (OR 6,48) als Kinder aus Nicht-Akademiker-Haushalten (35).

Protektive Faktoren

Rauchen ist mit einer statistischen Risiko-Reduktion um 50% (33) bis 59% (14) verbunden, wobei bei rauchenden Männern eine größere Risikoreduktion beobachtet wurde als bei Frauen. Diese negative Korrelation könnte – über einen ähnlichen Mechanismus wie bei Colitis ulcerosa – durch eine veränderte Immunantwort gegenüber Allergenen zustande kommen (14).

Auch könnte Nichtrauchen auf andere, nicht direkt mit dem Rauchen assoziierte Verhaltensweisen bzw. Umweltbedingungen hinweisen (33). So könnte der höhere Anteil an Nichtrauchern auch durch den durchschnittlich höheren sozioökonomischen Status der EoE-Patient*innen bedingt sein (siehe oben). Eine Meta-Analyse, die 75 Studien mit rund 2,1 Millionen Personen einschloss, fand etwa einen signifikant höheren Tabakkonsum in den niedrigeren sozioökonomischen Schichten (41).

Auch die regelmäßige Einnahme von NSAR ist mit einem niedrigeren Risiko für EoE verbunden (2). Ein möglicher Mechanismus hierfür wäre eine Reduzierung der eosinophilen Entzündung durch COX-2-Inhibierung und damit verminderte Prostaglandin- und Entzündungsmediatoren-Synthese (33).

2.4. Pathophysiologie

Überblick über die pathophysiologischen Hauptmerkmale

Die Pathophysiologie der EoE umfasst komplexe Interaktionen zwischen genetischen, immunologischen und umweltbedingten Faktoren. Zentrale pathologische Merkmale der Erkrankung sind eine TH2-dominierte Immunantwort, veränderte epitheliale Barrierefunktion, Aktivierung eosinophiler Granulozyten sowie daraus resultierende chronische Entzündungsprozesse und Gewebeumbau (Remodeling). Die Wechselwirkungen dieser Mechanismen führen letztendlich zu klinisch bedeutsamen strukturellen Veränderungen des Ösophagus, welche die typischen Symptome verursachen (36).

Die EoE ist eine allergische, nicht-IgE-vermittelte gastrointestinale Erkrankung, bei der vor allem die chronische Exposition gegenüber Allergenen aus Nahrung und Umwelt eine zentrale Rolle spielt. Insbesondere TH2-Zytokine wie IL-4, IL-5 und IL-13 sowie chemotaktische Faktoren, allen voran Eotaxin-3 (CCL26) scheinen hierbei von Bedeutung zu sein, welche die Migration und Aktivierung eosinophiler Granulozyten fördern (37, 38).

Die chronische, eosinophile Inflammation bewirkt im weiteren Verlauf der Erkrankung fortschreitende strukturelle Veränderungen wie Fibrosen und Vernarbungen der Speiseröhre, die langfristig zu einer Störung der Speiseröhrenmotilität und zu erheblichen funktionellen Einschränkungen führen können. Die daraus resultierenden Symptome wie Dysphagie oder Bolusimpaktierung haben einen signifikanten Einfluss auf die Lebensqualität der Patient*innen (45).

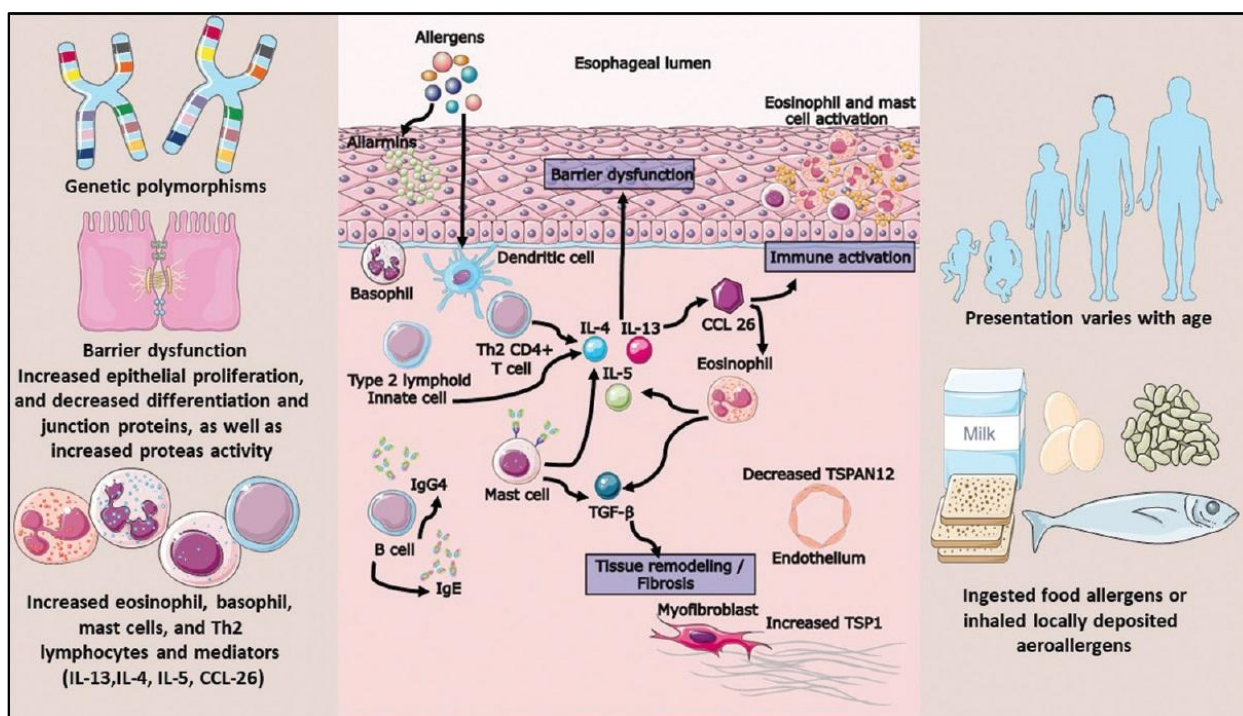


Abbildung 2: Überblick über die pathophysiologischen Mechanismen der EoE. Im Rahmen einer Creative-Commons-Lizenz aus (44) übernommen.

Immunologische Grundlagen der EoE

Die eosinophile Ösophagitis ist immunologisch durch eine Typ-2-vermittelte Immunantwort charakterisiert. Evolutionär entwickelte diese sich zum Schutz vor Parasiten (u.a. durch Ausscheidung selbiger und deren Larven) und Toxinen, stärkt epitheliale Barrieren und wirkt als Gegenspieler der teils gewebezerstörenden Typ-1-Immunantwort (39). Diese Immunreaktion beginnt mit der Aktivierung epithelialer Zellen und angeborener lymphoider Zellen (ILC) wie dendritischer Zellen und Makrophagen. Darauf folgt eine adaptive Immunantwort durch T- und B-Zellen. Auch Effektorzellen wie Eosinophile, Mastzellen und Basophile spielen eine zentrale Rolle (40).

Diese Art der Immunantwort ist gekennzeichnet durch erhöhte Produktion typischer TH2-Zytokine wie Interleukin IL-4, IL-5, IL-9 und IL-13, die entscheidende Funktionen in der Pathogenese der Erkrankung ausüben (39). IL-5 fördert die Migration, Reifung und das Überleben eosinophiler Granulozyten im Gewebe. Reife Eosinophile hingegen scheinen nicht mehr primär auf IL-5, sondern verstärkt auf IL-3 und GM-CSF zu reagieren (41). IL-13 beeinträchtigt insbesondere die epitheliale Barrierefunktion und führt zur verstärkten Expression pro-inflammatorischer Chemokine wie Eotaxin-3 (42).

Weiterhin wurde gezeigt, dass bei Personen mit EoE eine erhöhte Frequenz allergen-spezifischer Th2-Zellen nachweisbar ist, was auf eine adaptive immunologische Sensibilisierung gegenüber spezifischen Nahrungsmittelallergenen hindeutet (43). TH2-Zellen sind nach den eosinophilen Granulozyten der zweithäufigste infiltrierende Zelltyp und sezernieren IL-4, IL-5 sowie IL-13 und sind sowohl im peripheren Blut als auch in EoE-Biopsien vorhanden. In Modellen an genetisch veränderten Mäusen, die keine T-Zellen aufweisen, kommt es zu keiner Ausbildung der EoE, was die Rolle der TH2-Zellen unterstreicht (41).

Neben dem adaptiven Immunsystem spielt auch das angeborene Immunsystem eine wesentliche Rolle in der Pathogenese der EoE. Besondere Aufmerksamkeit gilt hierbei den angeborenen lymphoiden Zellen Typ 2 (ILC2), die unabhängig von allergen-spezifischen TH2-Zellen Zytokine wie IL-5 und IL-13 produzieren können. ILC2-Zellen werden insbesondere durch epitheliale Alarmins wie TSLP (Thymic Stromal Lymphopoietin), IL-33 und IL-25 aktiviert, welche als Reaktion auf epitheliale Schäden oder mikrobielle Dysbiose freigesetzt werden und somit zur Auslösung oder Verstärkung der Entzündungsreaktion beitragen (44).

TSLP stellt hierbei einen zentralen Botenstoff dar, der epitheliale Stresssignale mit der Aktivierung des angeborenen und adaptiven Immunsystems verbindet und zur Verstärkung der chronischen Entzündung und des Remodelings bei EoE beiträgt (45).

Weitere beteiligte Zellen sind regulatorische T-Zellen – deren Anzahl erhöht ist, die allerdings weniger antiinflammatorisches IL-10 sezernieren, was auf eine gestörte Immuntoleranz hinweisend sein könnte (41).

Mastzellen – generell assoziiert mit allergischen Erkrankungen – produzieren TGF β und sind über die Aktivierung von Fibroblasten an der Fibrosierung beteiligt (41).

Basophile Granulozyten sezernieren unter TSLP-Einfluss mehr IL-4 als in gesundem Gewebe, und generell können in EoE-Biopsien erhöhte Basophilenzahlen nachgewiesen werden (46).

Die Pathogenese der EoE ergibt sich also aus einer komplexen Interaktion zwischen angeborenem und adaptivem Immunsystem. Die initiale epitheliale Schädigung führt zur Freisetzung pro-inflammatorischer Alarmins (TSLP, IL-33, IL-25), welche die lokale TH2-Immunantwort und ILC2-Zellaktivierung stimulieren. Dadurch entsteht ein selbstverstärkender inflammatorischer Prozess, der zu chronischen entzündlichen Veränderungen, epithelialer Dysfunktion und letztendlich zu strukturellen Veränderungen der Speiseröhre führt (47).

Allergische Sensibilisierung und Triggerfaktoren der EoE

Die EoE ist eine Form der Nahrungsmittelallergie, was sich dadurch zeigt, dass eine Eliminationsdiät zu Remission und Wiedereinführen der auslösenden Lebensmittel zu Rezidiven führt. Sie basiert auf einer gestörten oralen Toleranz, die normalerweise überschießende Immunantworten gegen harmlose Antigene verhindern sollte (48). Eine allergische Sensibilisierung bezeichnet die Bildung spezifischer IgE-Antikörper gegen Nahrungsmittel- oder Umweltallergene, die bei Personen mit EoE weit verbreitet ist. Studien zeigen, dass insbesondere Nahrungsmittelallergene die häufigsten Auslöser darstellen, wobei Kuhmilch, Weizen, Eier, Soja, Nüsse und Meeresfrüchte dominieren. Auch eine Sensibilisierung gegen Aeroallergene (z.B. Pollen) kommt vor, scheint jedoch nur bei einer Minderheit der EoE-Erkrankten eine Rolle zu spielen (49).

Ein weiterer möglicher Faktor ist das Pollen-Food Allergy Syndrome (PFAS; eine Form des oralen Allergiesyndroms OAS), das bei Personen mit vorbestehender Pollen-Allergie über Kreuzreaktivität mit Nahrungsmittelallergenen ausgelöst werden kann. Symptome sind hierbei meist oral begrenzt, es kann allerdings auch zu Rhinitis, Hautveränderungen, pulmonalen Symptomen bis hin zum anaphylaktischen Schock kommen. Die Pathophysiologie des PFAS beginnt mit einer Sensibilisierung gegenüber Pollen; aufgrund der hohen Ähnlichkeit zu bestimmten Nahrungsmittelallergenen treten dann orale Symptome nach Kontakt zu Nahrungsantigenen auf. Insbesondere Pan-Allergene (grundlegende Proteine, die in vielen verschiedenen Pflanzen und Pollen vorkommen) scheinen hierbei eine Rolle zu spielen (50).

Die EoE ist keine „klassische“ IgE-vermittelte Reaktion, weist aber dennoch typische Merkmale einer IgE-vermittelten Immunantwort auf, etwa dendritische Zellen, allergenspezifisches IgE, den Klassenwechsel der B-Zellen, Tryptase-positive Mastzellen sowie TH2-Zytokine (48). Bei EoE ist die allergische Sensibilisierung erkennbar an – unabhängig vom Atopie-Status - erhöhter B-Zell-Dichte und IgE-Expression im Ösophagus. Weiters können oft spezifische IgE-Antikörper gegen auslösende Nahrungsmittel nachgewiesen werden, meist ohne Anaphylaxie. Auch Zellen des peripheren Bluts zeigen eine allergenspezifische Zytokinantwort, korrelierend mit den IgE-Spiegeln – bei manchen Patient*innen kommt diese Antwort jedoch auch ohne erhöhtes IgE vor, was ein Hinweis auf nicht IgE-vermittelte Mechanismen ist (53).

Weiters zeigen Anti-IgE-Therapien weder in Tiermodellen noch in klinischen Studien signifikante Wirkung. Und auch in Tiermodellen an IgE- oder B-Zell-defizienten Mäusen trat die EoE auf, was klar gegen IgE als zentralen Faktor spricht (48).

Bis zu 80% der Patient*innen mit eosinophiler Ösophagitis haben noch andere atopische Erkrankungen, die oft im Rahmen des atopischen Marsches auftreten – die EoE fällt hier aber insofern aus dem Rahmen, als es kein „typisches“ Alter für die Erstmanifestation gibt (53).

Eosinophile Granulozyten als zentrale Effektorzellen

Das gesunde Ösophagusepithel weist – im Gegensatz zum restlichen GI-Trakt - keine eosinophile Granulozyten auf, weshalb die Anwesenheit dieser ein klares Indiz für pathologische Entzündungsreaktionen (und das namensgebende Leitmerkmal der eosinophilen Ösophagitis) ist. Die Eosinophilen-Migration bei EoE wird hierbei durch den – bei EoE am stärksten hochregulierten - Genabschnitt CCL26 (für Eotaxin-3 kodierend) vermittelt. Eotaxin-3 wird durch IL-13 induziert und bindet an CCR3-Rezeptoren auf den Eosinophilen. Neben Eotaxin-3 wird auch die Periostin-Expression durch IL-13 stimuliert, was die Adhäsion und Rekrutierung Eosinophiler fördert (42).

Weitere Hinweise auf eosinophile Aktivität zeigt der Nachweis eosinophiler Granulaproteine im Gewebe:

- MBP (Major Basic Protein): schädigt die Epithelbarriere
- EDN (Eosinophil-derived Neurotoxin): aktiviert dendritische Zellen und fördert dadurch die Th2-Immunantwort
- ECP (Eosinophil Cationic Protein): erhöht die Membranpermeabilität
- EPO (Eosinophil Peroxidase): fördert oxidative, gewebschädigende Prozesse (42)

Eosinophilen-Infiltration wird üblicherweise in von der Oberfläche der Speiseröhre entnommenen Biopsien gefunden, wo diese zur Bildung von Mikroabszessen neigen. Untersuchungen von Operationspräparaten zeigten allerdings auch in den tieferen Schichten des Ösophagus eosinophile Infiltration und fibrotischen Umbau. In Submukosa, Muskelschichten und den neuronalen Plexus eingewanderte Eosinophile fördern dort den fibrotischen Umbau, ausgeprägte Kollagenablagerungen und Hypertrophie glatter Muskelzellen. Diese Veränderungen der mechanischen Eigenschaften führen zu verminderter Dehnbarkeit. Auch in Mausmodellen wurde eine transmurale entzündliche und fibrotische Beteiligung bei experimenteller EoE nachgewiesen – analog zur Pathophysiologie des Asthma bronchiale (51).

Dysfunktion der Ösophagusbarriere

Die Ösophagusschleimhaut besteht aus mehrschichtigem, unverhornten Plattenepithel, deren Schleimschicht eine zusätzliche Schutzfunktion übernimmt. Bei der EoE kommt es zu einer Störung dieser Barriere, was immunologische Reaktionen gegen Fremdantigene auslösen kann. Histopathologische Veränderungen umfassen etwa basale Zellhyperplasie (BZH), dilatierte interzelluläre Räume (DIS, dilated intercellular spaces) und Barriereverlust (52).

Eine Basalzellhyperplasie liegt vor, wenn die Basalzellzone mehr als 15% der gesamten Epithelstärke ausmacht. Sie ist ein Resultat einer Basalzellproliferation und ist noch unzureichend erforscht, ihr wird allerdings ein Beitrag zur gestörten Epithelbarriere und chronischen Entzündung zugeschrieben. Eine Rolle hierbei spielen die Calcium-aktivierten Chloridkanäle Anoctamin 1 (ANO1), die bei aktiver EoE signifikant hochreguliert sind. Die ANO1-Expression korreliert mit Krankheitsaktivität (Eosinophilenzahl) und dem Ausmaß der BZH. Das Zytokin IL-13 stimuliert die ANO1-Expression, was zu einem Anstieg der intrazellulären Chloridkonzentration und erhöhter Proliferation führt. Sowohl die pharmakologische Inhibierung als auch Gen-Silencing von ANO1 reduzieren die IL-13 induzierte epitheliale Zellproliferation signifikant. ANO1 scheint damit ein Schlüsselfaktor für das epitheliale Wachstum und die Gewebeveränderungen bei EoE zu sein und könnte in Zukunft auch für die Therapie eine Rolle spielen (53).

Die verbreiterten Zellzwischenräume (DIS) sind ein wichtiges histologisches, bei EoE stärker ausgeprägtes Merkmal der Ösophagusschleimhaut. Ein Schlüsselzytokin ist auch hier IL-13, das die Genexpression in Epithelzellen stark beeinflusst und mit dem Transkriptom von EoE-Biopsien überlappt. Es beeinflusst die an der Epithelbarriere beteiligten Gene Desmoglein-1 (DSG1), CAPN14 und auch SLC9A3/NHE3. SLC9/NHE3 ist ein Natrium-Wasserstoff-Austauscher, der in Biopsien von EoE-Patient*innen deutlich hochreguliert ist und der mit dem Ausmaß der DIS und Eosinophileninfiltration korreliert. Er wird durch IL-13 sowohl in Primärzellen als auch im EPC2-ALI-Modell des Ösophagusepithels exprimiert. SLC9A3/NHE3 reguliert den intrazellulären pH-Wert ([pH]_i) durch Protonentransport aus der Zelle. Dies führt zu Säureansammlung in den Zellzwischenräumen, was Osmose und Flüssigkeitseinstrom begünstigt. Zusammen mit schlechter Perfusion und erhöhter Zellproliferation (ebenfalls durch [pH]_i beeinflusst) begünstigt SLC9A3/NHE3 damit die DIS-Bildung. Wird NHE3 blockiert, verringert sich dadurch auch die IL-13-induzierte DIS und die zelluläre Proliferation. Die selektive NHE3-Hemmung könnte somit einen weiteren therapeutischen Ansatz zur Verbesserung der Epithelbarriere darstellen (60).

Etwa 40% der ösophagusspezifischen Gene sind bei EoE-Biopsien herunterreguliert, insbesondere solche für Keratinisierung und Differenzierung. Der epidermale Differenzierungskomplex auf Chromosom 1q21 enthält viele dieser betroffenen Gene, z.B. Filaggrin, Involucrin und SPRRs, die unter IL-13 herunterreguliert werden. Wichtige Barriereproteine wie E-Cadherin, Claudin-1 und Desmoglein-1 (DSG1) sind ebenfalls reduziert. DSG1 ist ein zelluläres Adhäsionsprotein und vermittelt die Calcium-abhängige Zell-Zell-Adhäsion in mehrschichtigen Epithelien wie Haut und Speiseröhre. Bei Gesunden wird es in der oberen Schicht des Epithels exprimiert und sorgt dort für Festigkeit und Integrität. DSG1-Verlust – bei EoE ist dieses Protein um das 22-fache herunterreguliert – führt zu epithelialem Strukturverlust und gestörter Barrierefunktion. DSG1-Mutationen konnten mit Allergiephänotypen (inklusive EoE) in Verbindung gebracht werden (52).

Gewebliche und strukturelle Veränderungen (Remodeling)

Eine wesentliche Rolle in der Pathophysiologie der eosinophilen Ösophagitis, vor allem bezogen auf stark einschränkende Symptome wie Dysphagie, stellen gewebliche und strukturelle Veränderungen dar, die endoskopisch als Stenosen imponieren können.

Dieses Remodeling ist ein dynamischer Prozess, der durch verschiedene, ineinandergreifende Mechanismen zustande kommt. Beteiligt sind etwa eine Hyperplasie des Epithels, subepitheliale Fibrosierung, Differenzierung epithelialer zu mesenchymalen Zellen, Angiogenese und die Hypertrophie glatter Muskelzellen (51).

Eine der maßgeblich daran beteiligten Zellen ist der Fibroblast, der über die Bildung extrazellulärer Matrix (EZM) sowie die Sezernierung von Eotaxin-3, einem Eosinophilen-anlockenden Chemokin, maßgeblich an der Fibrosierung beteiligt ist. EZM ist ein komplexes dreidimensionales Netzwerk aus miteinander verbundenen fibrillären Proteinen, Matrix-Proteinen, gebundenen Wachstumsfaktoren und anderen bioaktiven Komponenten. Die Bildung der EZM wird – in synergistischer Weise – von IL-13 und IL-4 stimuliert (51).

TGF β (transforming growth-factor β) wiederum – ein pro-fibrotisches Zytokin – wird von infiltrierenden Eosinophilen und Mastzellen gebildet. Von Fibroblasten gebildetes TNF α führt zu erhöhter epithelialer TGF β - und LOX-Expression (letzteres ist ein kollagenvernetzendes Enzym); Epithelzellen können wiederum unter TGF β - bzw. TNF α -Einfluss myofibroblastische Eigenschaften (wie EZM-Synthese und Kontraktion) annehmen, was die Relevanz der Kommunikation zwischen Fibroblasten und Epithelzellen hervorhebt.

Myofibroblasten entstehen entweder aus Fibroblasten durch TGF- β 1-induzierte Differenzierung oder über eine epithelial-mesenchymale Transition (EMT). Diese Zellen sind für Kollagenproduktion, Gewebekontraktion und Migration verantwortlich. Bei EoE zeigen in-vitro-Studien, dass Ösophagus-Epithelzellen unter Einfluss von TNF- α , TGF- β und IL-1 β ein mesenchymales Profil annehmen. Chronische Myofibroblasten-Aktivierung führt schließlich zu Gewebesteifheit, Narbenbildung, Strikturen der Speiseröhre und damit zu typischen Symptomen wie Dysphagie und Bolusimpaktierung (51).

TGF β -induzierte PAI-1-Expression (Plasminogen Aktivator Inhibitor-1) ist ebenfalls bei der EoE erhöht und korreliert, zusammen mit Basalzonenhyperplasie, mit fibrotischen Veränderung des Ösophagus. PAI-1 fördert die fibrotische und myofibroblastische Genexpression in Fibroblasten und ist in Folge mit einer verminderten Dehnbarkeit der Speiseröhre assoziiert. Ein Immunfärbungs-Score, bestehend aus PAI-1 und Basalzonenhyperplasie könnte in Zukunft als Fibrose-Biomarker angewandt werden (54).

Diese basale Zellhyperplasie (BZH) ist ein zentrales histologisches Merkmal, das zusammen mit epithelialer Barriestörung die Pathogenese und Symptome von EoE mitbestimmt. Studien

zeigten, dass EMT eng mit eosinophiler Entzündung, BZH, TGF- β -Spiegeln und Fibrose der Lamina propria korreliert. EMT könnte somit ein wichtiger prognostischer Marker für die Entwicklung von Fibrose in EoE sein (55).

Ein weiterer potenzieller Marker ist Periostin – ein Matrixprotein, das bei verschiedenen Erkrankungen mit Gewebeumbau, darunter Asthma, Lungenfibrose, Herzinfarkt, Krebserkrankungen und Knochenentwicklung eine Rolle spielt. Es bindet an andere Matrixproteine und unterstützt die Kollagenvernetzung durch Aktivierung des Enzyms Lysyloxidase. Über Bindung an Integrine kann Periostin zelluläre Signalwege, die die Zellmigration, -adhäsion, -proliferation und die EMT fördern. Weiters aktiviert Periostin TGF β in Epithelzellen. TGF β , IL-13, und IL-4 regulieren wiederum die Expression dieses Proteins. Bei der EoE gehört Periostin mit zu den am stärksten hochregulierten Genen – mit 46-facher Steigerung (56).

Mittels ösophagealem String Test (EST) konnte Periostin im Ösophaguslumen nachgewiesen, und die gemessenen Konzentrationen korrelieren dabei signifikant mit entzündlichen und fibrotischen Veränderungen bei EoE – der Nachweis von Periostin könnte somit zukünftig als nichtinvasiver Biomarker eingesetzt werden (55).

Ein weiterer Faktor - die verminderte Expression des endothelialen Proteins TSPAN12 - korreliert stark mit fibrostenotischer EoE – bei gesundem Ösophagus ist endotheliales TSPAN12 hochreguliert, wohingegen bei aktiver EoE, insbesondere IL-13-vermittelt, dieses Protein reduziert ist. Verminderte TSPAN12-Expression führt wiederum zu einer gestörten Barrierefunktion und einer Erhöhung profibrotischer Mediatoren, die die EZM-Produktion durch Fibroblasten steigern (54).

Weiters sind auch T-Zellen am Entzündungsprozess beteiligt: So scheinen insbesondere die CD4⁺ T-Zellcluster T7 und T8 wichtig zu sein. Der T7-Cluster besteht aus CD4⁺ T-regulatorischen Zellen, der T8-Cluster aus CD4⁺ Th2-Zellen, die die beiden Zytokine IL13 und IL5 produzieren – dieser letzte Cluster aus TH2-Zellen konnte in gesunden Proben überhaupt nicht nachgewiesen werden, was auf eine besondere Rolle in der Krankheitsentstehung hinweisen könnte. In TH2-Zellen produziertes LIGHT (TNFSF14, ein TNF-ähnliches Zytokin) begünstigt die Differenzierung von Fibroblasten hin zu entzündungsfördernder Genexpression. Diese Genexpression umfasst IL-32, IL-33, IL-34, TNFSF15, CXCL5 sowie ICAM-1, wobei letzteres u.a. zu einer verstärkten Interaktion zwischen Fibroblasten und Eosinophilen führt. Auch beeinflusst LIGHT die TGF β -induzierte Myofibroblasten-Differenzierung und verknüpft entzündliche und fibrotische Signalwege (57).

Ebenfalls in TH2-Zellen wird auch TGF β und FGF2 (Fibroblast growth factor 2) gebildet, was die Fibroblasten-Proliferation stimuliert und Makrophagen aktiviert, um apoptotisches Zellmaterial zu beseitigen. Besonders M2-Makrophagen, die durch Typ-2-Zytokine wie IL-4 angeregt werden, spielen eine zentrale Rolle in der Geweberegeneration. Sie produzieren sowohl entzündungsfördernde Substanzen (z. B. reaktive Sauerstoffspezies) als auch wachstumsfördernde Faktoren wie IGF-1, VEGF- α und TGF- β , die die Zellproliferation, Differenzierung und Angiogenese regulieren (51).

Genetische Faktoren und epigenetische Einflüsse

Die eosinophile Ösophagitis weist eine starke familiäre Häufung auf, was eine genetische Prädisposition nahelegt. Genomweite Assoziationsstudien haben hierbei mehrere Gene identifiziert, die auf verschiedene Weise mit der EoE in Verbindung gebracht werden können. Als besonders sicher (da durch unabhängige Kohortenstudien bestätigt) gelten folgende Gene (58):

- CAPN14 (2p23.1): Calpain 14 (CAPN14) ist ein intrazelluläres, Kalzium-aktiviertes proteolytisches Enzym, das unter IL-13-Einfluss vermehrt gebildet wird und bei Überexpression einen negativen Einfluss auf die epitheliale Homöostase und Reparatur hat (42). Es wirkt über Spaltung des Adhäsionsproteins DSG1, das von zentraler Bedeutung für die Zell-Zell-Haftung ist (52).
- TSLP/WDR36 (5q22.1): Thymic Stromal Lymphopoietin (TSLP) ist ein von Epithelzellen freigesetztes Zytokin, das über die Reifung und Aktivierung dendritischer Zellen die Differenzierung und Migration von TH2-Zellen fördert. TSLP-Varianten gelten derzeit als die dominantesten Genvarianten für ein erhöhtes EoE-Risiko (59)
- LRRC32/EMSY (11q13.5): LRRC32 kodiert für ein TGFβ-bindendes Protein; EMSY spielt eine Rolle bei der epithelialen Zelldifferenzierung
- CLEC16A/DEX1 (16p13.13): beide Gene werden in Epithelzellen des Ösophagus exprimiert; CLEC16A auch von Immunzellen – die genaue Funktion der beiden Genprodukte ist noch unklar (58)

Andere Gene sind etwa STAT6, ein von IL-4 und IL-13 aktivierter Transkriptionsfaktor, der die Reifung von Th2-Zellen und damit Typ-II-Immunantworten begünstigt sowie ANKRD27 (inhibiert den SNARE-Komplex) und ITIH5 (Serin-Protease-Inhibitor), die beide die epitheliale Barriere stören. Es sind noch einige weitere Gene bekannt, deren Mechanismen bei der Krankheitsentstehung allerdings noch nicht abschließend geklärt sind (58).

Auch die Epigenetik spielt bei der Entstehung der EoE eine Rolle. Epigenetik bezeichnet die Gesamtheit erblicher Veränderungen in der Genaktivität, die nicht auf Veränderungen der DNA-Sequenz selbst beruhen. Diese Veränderungen beeinflussen, welche Gene ein- oder ausgeschaltet werden, und können durch Mechanismen wie DNA-Methylierung, Histon-Modifikation oder nicht-kodierende RNAs vermittelt werden.

So kann sowohl die Art der Modifizierung, der Histone oder der Position der Aminosäuren über das Ausmaß der Gen-Aktivierung oder -Unterdrückung entscheiden. Die Epigenetik wird auch unter anderem durch PPI beeinflusst, die die Bindung an Promotorregionen regulieren und damit teilweise die klinischen Besserungen unter PPI-Therapie erklären.

Auch MicroRNAs (miRNAs) können die posttranslationelle Feinregulierung der Gene beeinflussen. In Modellen an Mäusen konnte miR-21 mit einem erhöhten Überleben eosinophiler Granulozyten, miR-223 mit erhöhter Expression eosinophiler Granula und IL-5 in Verbindung gebracht werden. Für die Therapie wiederum ist interessant, dass diese miRNA-Veränderungen fast komplett (in 84% der Fälle) unter topischer Fluticason-Therapie reversibel waren (45, 60).

Mikrobiom und Umwelteinflüsse

Das Mikrobiom bezeichnet die Gesamtheit aller Mikroorganismen sowie deren genetisches Material, die in einem bestimmten Lebensraum – wie dem menschlichen Körper – vorkommen. Es spielt eine zentrale Rolle bei verschiedenen physiologischen Prozessen, darunter Immunregulation, Nahrungsverwertung und Schutz vor Pathogenen. Auch für das tiefergehende Verständnis allergischer Erkrankungen – und damit auch der eosinophilen Ösophagitis - rückt das Mikrobiom zunehmend in den Fokus wissenschaftlicher Untersuchungen, wenngleich noch viele Fragen ungeklärt bleiben (52, 61).

Eine Studie untersuchte etwa die Biopsien von 30 EoE-Erkrankten (aufgeteilt in 3 verschiedene Therapieoptionen: PPI, STC oder FED) und zehn gesunden Personen. Hier gab es keine signifikanten Unterschiede in der intra-individuellen Diversität (also der Artenvielfalt innerhalb einer Probe) zwischen den Proben Gesunder und denen von EoE-Betroffenen, wohl aber bei der inter-individuellen Diversität. Die inter-individuelle Diversität beschreibt die Differenzen zwischen den Mikrobiota verschiedener Personen, und hier zeigten sich insbesondere Unterschiede zwischen Proben aktiver EoE-Patient*innen und gesunden Kontrollproben. So führten die PPI- und FED-Therapie zu einander ähnlichen Mikrobiota, während das Mikrobiom nach STC-Therapie dem Gesunder ähnlicher war (69).

Eine andere Arbeit, die 2021 neun verschiedene Studien zu diesem Thema ausgewertet und verglichen hat, kam zu dem Ergebnis, dass vor allem die Präsenz von *Haemophilus* und *Streptococcus* bei eosinophiler Ösophagitis erhöht ist. Auch gab es positive Korrelationen zum Entzündungsgrad bzgl. *Haemophilus*-Vorkommen – mit geringerer Besiedelung nach erfolgreicher Behandlung. Interessanterweise wiesen die Mikrobiota von EoE-Patient*innen im Ösophagus eine höhere Diversität auf als die der Kontrollen, wohingegen sich dieses Verhältnis beim Mikrobiom des Darmtraktes umkehrte. STC veränderten das Mikrobiom, mit vermehrtem Vorkommen von *Candida* bei inaktiver EoE – konsistent mit den bekannten Nebenwirkungen von Glucocorticoiden. In diesem Forschungsgebiet gibt es allerdings noch immer viele offene Fragen, insbesondere hinsichtlich der funktionellen Aspekte mikrobieller Gemeinschaften (70).

Es wird angenommen, dass die Kolonisierung des Mikrobioms größtenteils in den ersten Lebensjahren erfolgt und danach relativ stabil ist, weshalb es einige Umweltfaktoren der frühkindlichen Entwicklung gibt, die einen Einfluss auf die Entstehung der eosinophilen Ösophagitis haben: Die Geburt per Kaiserschnitt, Frühgeburtlichkeit, Aufenthalt auf der neonatologischen Abteilung, PPI-Gabe, antibiotische Therapien der Mutter oder des Kindes. Als protektiv angesehen werden hingegen Stillen sowie die Anwesenheit von Haustieren mit Fell. Der am besten untersuchte Faktor ist hierbei der Einsatz von Antibiotika bei Kindern, der bei vier von fünf untersuchten Studien ein erhöhtes Risiko für die Entwicklung einer EoE feststellten (29).

Interessanterweise gibt es Hinweise auf ein erniedrigtes Risiko bei *Helicobacter pylori*-Infektion. So fand eine Metastudie 2019, die elf Studien mit insgesamt 377.795 Personen ausgewertet hat, eine signifikante Reduktion des EoE-Risikos um 37% bei Patient*innen mit *H. pylori*-Infektion, verglichen mit Personen ohne *H. pylori*-Infektion. Es wurde hier ferner kein Unterschied zwischen Kindern und Erwachsenen, dem Zeitpunkt der Studien, dem Studienland oder der allgemeinen EoE-Prävalenz festgestellt (71). In dieser Studie wurden überwiegend westliche Studien analysiert; eine danach durchgeführte koreanische Studie ergab allerdings ähnliche Ergebnisse, mit einer *H. pylori*-Prävalenz von 18,9% bzw. 4,4% in der Kontroll- bzw. EoE-Gruppe (72). Da sich *H. pylori* seit über 100.000 Jahren in Ko-Evolution mit dem Menschen befindet, werden auch protektive Effekte angenommen. Ein diskutierter pathophysiologischer Mechanismus ist, dass *H. pylori* eine TH1-Immunantwort stimuliert, wohingegen sich bei Abwesenheit der Infektion

das Verhältnis zugunsten einer TH2-Antwort (die mit allergischen Erkrankungen wie u.a. EoE assoziiert ist, s.o.) verändert (71).

Eine erst kürzlich erschienene Metaanalyse zum Zusammenhang zwischen H. pylori und EoE, die 16 Studien mit insgesamt 30.650 EoE-Patient*innen und 291.908 Kontrollpersonen untersuchte, fand ebenfalls eine geringere Wahrscheinlichkeit für EoE bei Exposition gegenüber H. pylori. Sie kritisiert allerdings die methodische Qualität der Studien, da die meisten Studien retrospektiv mit hohem Bias-Risiko waren – prospektive Studien zeigten keine signifikante Assoziation. So wird die sehr niedrige H. pylori-Prävalenz (5% bei EoE, 7,5% in den Kontrollgruppen), verglichen mit anderen Studien, die eine weltweite H. pylori-Prävalenz von 44-53% (Erwachsene) bzw. 27-35% (Kinder) zeigten, als methodischer Mangel gewertet, der etwa als Folge fehlender Angaben zu PPI-Einnahme, Biopsieprotokoll und Vorbehandlungen gewertet werden kann. Im Vergleich zur oben erwähnten Metaanalyse von 2019 wurde bei dieser Studie das ROBINS-E-Tool von Cochrane genutzt, das umfassender auf Bias prüft und damit die bisherige Evidenz als weniger vertrauenswürdig bewertet. Möglicherweise ist H. pylori damit eher als Marker für niedrigeren sozioökonomischen Status und schlechtere Hygienezustände zu werten - nicht als ursächlicher Schutzfaktor gegen EoE oder Allergien allgemein (73).

2.5. Symptomatik

Die häufigsten Symptome bei Jugendlichen und Erwachsenen zeigen sich in Form von Dysphagie/Odynophagie (70-80%) und Bolusobstruktion (33-54%), retrosternalem Brennen und Brustschmerzen. Bei Kindern und Kleinkindern stehen neben der Dysphagie (28%) Reflux-ähnliche Beschwerden mit Erbrechen (27%), Übelkeit (27%), abdominelle Schmerzen, Nahrungsverweigerung (14%), Gedeihstörungen und Bolusimpaktierungen (7%) im Mittelpunkt der Symptomatik (1, 3). Die EoE stellt mittlerweile die häufigste Ursache für Bolusimpaktierungen dar (2).

Seltenere Symptome umfassen bei betroffenen Erwachsenen Gewichtsverlust, Globusgefühl, Hämatemesis (62); bei jüngeren Kindern sind Dysphagie und Bolusimpaktierungen eher selten, wobei diese Symptome bei Kindern ab zwölf Jahren zunehmend beobachtet werden können (3). Bei etwa der Hälfte der Erwachsenen, die sich initial mit Bolusimpaktierung vorstellen, wird die EoE als finale Diagnose gestellt (3).

Nicht selten entwickeln Patient*innen im Krankheitsverlauf Adaptionsstrategien und verändertes Essverhalten, um die unangenehmen Symptome zu vermeiden (1). So brauchten aktive EoE-Patient*innen in einer Untersuchung signifikant länger für die Nahrungsaufnahme als Personen mit inaktiver EoE und gesunde Proband*innen, kauten häufiger und konsumierten mehr Wasser. Sie schluckten auch insgesamt häufiger Flüssigkeit und zeigten deutlich öfter eine Kombination aus einem Bissen, der von einem Schluck Flüssigkeit gefolgt wurde. Aktive und inaktive Patient*innen empfanden dabei das Essen schwieriger als Gesunde, was auch mit der Einschätzung des Forschungspersonals übereinstimmte (75).

Erst 2021 wurde ein neues Syndrom bei Personen mit EoE beschrieben, das als Food-induced immediate Response of the esophagus (FIRE) bezeichnet wird. Hierbei handelt es sich um eine sofortige Reaktion der Speiseröhre auf bestimmte Nahrungsmittel, die weniger als fünf Minuten nach dem Verzehr auftritt und in der Regel kürzer als 30 Minuten dauert. Die Symptome umfassen starke retrosternale Schmerzen (7 oder mehr auf der VAS) sowie Angst und vermeidendes Verhalten gegenüber auslösenden Lebensmitteln. Meist sind jüngere Männer mit atopischen Begleiterkrankungen und vorausgegangener Bolusobstruktion betroffen. Am häufigsten wurde FIRE von frischen Früchten, Gemüse und Wein ausgelöst. Die Mechanismen der Pathogenese sind bislang unklar, diskutiert werden eine allergische Sofortreaktion, chemische Reizung oder generalisierte Überempfindlichkeit des Ösophagus bei EoE (63).

Mit EoE assoziiert sind zudem Asthma, allergische Rhinitis und atopische Erkrankungen in der Vorgeschichte bei Erwachsenen; bei Kindern Asthma, allergische Rhinitis, Ekzeme, atopische Dermatitis und familiäre atopische Vorgeschichte (62).

Einfluss auf die Lebensqualität

Die Symptome schlagen sich auch in der Lebensqualität der Patient*innen nieder, die eine systematische Übersichtsarbeit aus 2018 untersuchte. So ist die HRQoL (health-related Quality of Life) bei Patient*innen mit eosinophiler Ösophagitis signifikant niedriger als in der gesunden Kontrollgruppe. Dabei ergab eine der untersuchten Studien, dass insbesondere die psychische, nicht aber die physische Lebensqualität bei EoE reduziert war. Der Effekt der Therapie wurde in fünf Studien untersucht und ergab, dass die Behandlung mit STC die HRQoL signifikant verbessern konnte. Eine Studie kam zu dem Ergebnis, dass nach einem Jahr ohne Therapie die verbesserte Lebensqualität nicht, die Verbesserung in Bezug auf Dysphagie allerdings schon erhalten werden konnte. Bei Kindern schlägt sich die EoE auch in Form von Stress und reduzierter Lebensqualität bei den Eltern nieder (28).

Eine weitere, rezente Studie aus Spanien (2025) untersuchte detailliert die Lebensqualität von an EoE erkrankten Kindern und deren Eltern, wobei die Lebensqualität insgesamt als „gut“ bezeichnet wurde, mit Essen assoziierte Symptome wurden jedoch deutlich schlechter bewertet. Negativ wirkten sich die Symptommhäufigkeit, Diättherapien, Nahrungsmittelallergien und der Bedarf an psychologischer Unterstützung auf die HRQoL aus. Besonders stark schlugen sich Räuspern und Fremdkörpergefühl negativ auf die Lebensqualität nieder, mehr als Erbrechen oder Dysphagie. Eine schlechtere Therapieadhärenz war mit niedrigerer HRQoL assoziiert (64).

Psychische Belastung der Betroffenen

Auch Angst und Hypervigilanz sind wichtige Elemente der EoE-Symptomatik und gemäß einer 2021 erschienenen Studie sogar stärkere Prädiktoren für die berichtete Dysphagie als objektive Befunde. So erklärten Angst und Hypervigilanz 75% der Varianz gesundheitsbezogener Lebensqualität, während die objektive Dysphagie-Schwere nur rund 20% erklärte. Insbesondere Angst vor Bolusimpaktierungen und Ersticken verstärkten die Symptome und reduzierten die Lebensqualität der Betroffenen. Etwa 25-31% der Patient*innen zeigten klinisch relevante Angstwerte, gemessen mit HADS (Hospital Anxiety and Depression Scale) (78).

In einer 2021 publizierten Studie wiesen 24% der Patient*innen signifikante Angstsymptome auf, während 10% an Depressionen litten. Besonders betroffen waren junge Erwachsene (18-35 Jahre), bei denen das Risiko für klinisch relevante Angst um das Dreifache erhöht war. Ein Drittel erkannte selbst keinen Hilfsbedarf an, und nur 16% der Betroffenen erhielten tatsächlich psychologische Betreuung. Die Autoren empfehlen daher ein routinemäßiges Screening auf Angst und Depression, auch vermeidende/restriktive Essstörungen sollten bedacht werden (79).

Bei Kindern und Jugendlichen zeigten retrospektive Untersuchungen, dass rund zwei Drittel psychosoziale Belastungen entwickelten, wie etwa soziale Probleme (64%), Angstzustände (41%), Schlafstörungen (33%) Depressionen (28%) und Schulprobleme (26%) (1).

Zusammenfassung der Symptomatik

Die eosinophile Ösophagitis geht bei Jugendlichen und Erwachsenen meist mit Dysphagie und Bolusobstruktion, bei Kindern eher mit Refluxsymptomatik, Erbrechen, Schmerzen, Nahrungsverweigerung sowie Gedeihstörungen einher. Diese Symptome beeinflussen die Lebensqualität der Betroffenen maßgeblich und führen auch zu psychiatrischen Komorbiditäten wie Angststörungen und Depressionen.

2.6. Diagnostik

Die typischen Symptome der eosinophilen Ösophagitis (s.o.) sollten dazu führen, diese als Verdachtsdiagnose miteinzubeziehen. Obwohl die Anamnese zwar wertvolle Hinweise liefern kann, wird die definitive Diagnose histologisch gestellt (5, 65).

Die diagnostischen Kriterien der EoE umfassen (2, 5):

- Mit ösophagealer Dysfunktion vergesellschaftete Symptome
- Eosinophilen-dominierte Entzündung in entnommener Biopsie, mit ≥ 15 Eos/HPF
- Ausschluss anderer Ursachen, die für die Symptome oder Eosinophilie verantwortlich sein können (diese umfassen etwa GERD, medikamenteninduzierte Ösophagitis, Arzneimittelüberreaktionen, non-EoE-EGID, hypereosinophiles Syndrom, Morbus Crohn, Achalasie, Infektionen, Bindegewebserkrankungen oder Autoimmunerkrankungen) (5)

Neben den Symptomen sollten modifizierendes und vermeidendes Verhalten (IMPACT-Kriterien), Nahrungsverweigerung bei Kindern, atopische Komorbiditäten und die familiäre Vorgeschichte hinsichtlich EoE bzw. EGID (eosinophilic gastrointestinal disorder) erfragt werden. Die von der aktuellen (2025) ACG-Leitlinie zur Erhebung des Dysphagie-Vorgeschichte empfohlenen IMPACT-Kriterien bei Dysphagie umfassen dabei (5):

- Imbibe fluids: exzessives Nachtrinken nach jedem Bissen
- Modify foods: Zerteilen der Nahrung in kleine Bissen bzw. Pürieren
- Prolong meal times: Langsames Essen
- Avoid hard texture foods: Fleisch, Brot mit Kruste und Nahrung mit klebriger Konsistenz wird vermieden
- Chew excessively: exzessives Kauen, um eine breiige Konsistenz zu erreichen
- Turn away tablets/pills: Dysphagie beim Schlucken von Tabletten als subtiles EoE-Symptom

Endoskopie

Die Endoskopie ist zwingend erforderlich, um Biopsien entnehmen und damit die Diagnose stellen bzw. den Krankheitsverlauf beobachten zu können (1, 66).

Die häufigsten endoskopischen Befunde der eosinophilen Ösophagitis sind weißliche Exsudate, Längsfurchen, Schleimhautödeme, fixierte Ringe, kleinkalibriger Ösophagus und Strikturen – jeweils entweder allein oder in Kombination untereinander (1). Die ersteren drei Befunde sind dabei eher Zeichen einer aktiven Entzündung, während die drei letzteren Befunde auf ein chronisches Fibrorestadium hinweisen (1, 67).

Die endoskopische Befundung der ÖGD bei eosinophiler Ösophagitis sollte mittels EREFS-Klassifikation (englisches Akronym für Exsudate, Ringe, Ödem, Furchen und Strikturen) erfolgen (1, 5). Diese wurde 2013 erstmalig publiziert (68); 2019 wurde eine modifizierte EREFS-Klassifikation vorgeschlagen (69), deren Verwendung in der aktuellen DGVS-Leitlinie empfohlen wird (1). Eine rein endoskopische Beurteilung reicht allerdings nicht aus, um zuverlässig die Diagnose EoE stellen zu können (11).

Die modifizierte EREFS-Klassifikation (vereinfacht bei vergleichbarer Genauigkeit) umfasst dabei folgende Befunde (1):

Majorbefunde

- Ringe:
 - Keine: 0 Punkte
 - Gering: 1 Punkt (dezent erkennbar)
 - Moderat: 2 Punkte (deutlich erkennbar, Passage möglich)
 - Schwer: 3 Punkte (deutlich, Passage mit Standardgastroskop nicht möglich)
- Exsudat:
 - Keines: 0 Punkte
 - Mild: 1 Punkt ($\leq 10\%$ der Ösophagusoberfläche)
 - Schwer: 2 Punkte ($>10\%$ der Ösophagusoberfläche)
- Furchen:
 - Keine: 0 Punkte
 - Vorhanden: 1 Punkt
- Ödem:
 - Keines: 0 Punkte
 - Vorhanden: 1 Punkt
- Striktur:
 - Keine: 0 Punkte (mukosale Gefäße sichtbar)
 - Vorhanden: 1 Punkt (mukosale Gefäße nicht / vermindert sichtbar)

Minorbefunde

- Krepppapierzeichen (mukosale Lazeration bei Endoskoppassage):
 - Keines: 0 Punkte
 - Vorhanden: 1 Punkt

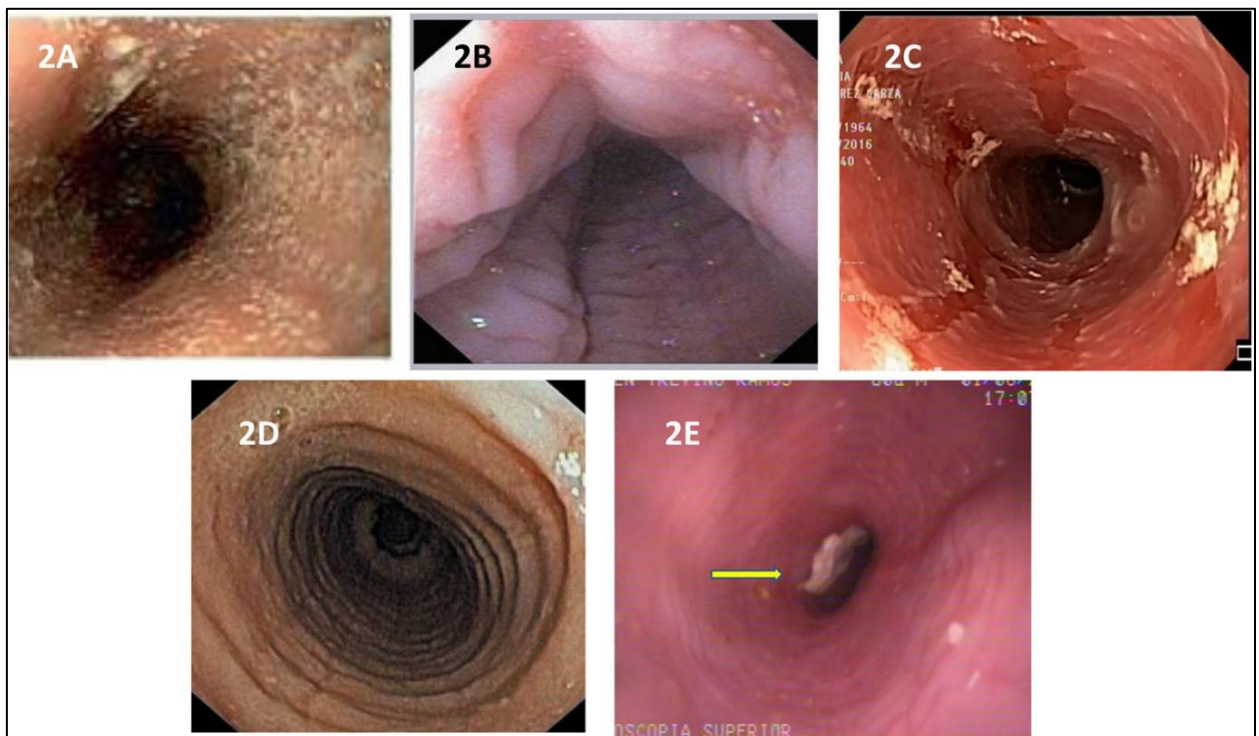


Abbildung 3: Endoskopische Bilder bei EoE: 2A) Ödem der Mukosa und weißliche Exsudate, 2B) transversale und longitudinale Furchen, 2C) Krepppapiermukosa, 2D) schwergradige Ringbildung, 2E) Struktur des Lumens mit Bolusimpaktierung. Das Bild wurde im Rahmen einer Creative-Commons-Lizenz aus (84) übernommen.

Werden Endoskopierende mit dem EREFS-System geschult, verbessert das deren diagnostische Leistung erheblich, insbesondere bei Anfängern - bei diesen stieg die Sensitivität der Diagnostik von 0,4 auf 0,58 und die Spezifität von 0,46 auf 0,96 nach entsprechendem Training (70).

Während der endoskopischen Untersuchung sollten sechs Biopsien von zumindest zwei verschiedenen Lokalisationen entnommen werden. Typischerweise sollten diese zwei Stellen der proximalen und distalen Hälfte des Ösophagus entsprechen. Die Entnahme von mindestens sechs Biopsien erhöht hierbei die diagnostische Sensitivität auf beinahe 100%, da die eosinophile Entzündung ein unregelmäßiges Befallsmuster zeigt (5, 71).

Bevorzugt sollten für die Biopsien-Entnahme makroskopisch auffällige Stellen (weißliche Exsudate, Längsfurchen) gewählt werden. Aber auch bei normalem endoskopischem Befund sollte biopsiert werden, da auch hier in einigen (ca. 10% der Erwachsenen, ca. 32% der Kinder) Fällen eine Eosinophilie nachgewiesen werden kann (1, 5).

Proben aus Duodenum und Magen sollten bei initialer Diagnose zum Ausschluss einer eosinophilen Gastroenteritis ebenfalls entnommen werden (71).

Die für die Diagnosestellung einer EoE erforderliche Eosinophilendichte beträgt 15 Eos/HPF, bezogen auf die maximale Konzentration in den untersuchten Präparaten. Die Standardgröße eines HPF beträgt 0,3mm² (1, 71). Hierbei reicht die standardmäßig in der Routinediagnostik verwendete Hämatoxylin-Eosin-Färbung für die histologische Evaluation der EoE aus (1).

Weitere histologische Merkmale umfassen eosinophile Mikroabszesse, Basalzonenhyperplasie, erweiterte Interzellularräume, papilläre Elongation und Fibrosierung der Lamina propria (11, 62). Zur histologischen Bewertung wurde ein Scoring-System entwickelt, das 2016 unter der Abkürzung EoEHSS (Eosinophilic Esophagitis Histologic Scoring System) publiziert wurde (72). Es bewertet acht histologische Merkmale, jeweils bezogen auf den Schweregrad und die Ausdehnung. Schweregrad und Ausdehnung werden dabei je nach Ausprägung bzw. betroffener Fläche in vier Stufen, von 0 bis 3 unterteilt, was für jedes Merkmal maximal sechs Punkte ergibt (72).

Die Merkmale umfassen dabei:

- PEC (Peak Eosinophil Count; maximale Zahl von Eos/HPF)
- BZH (Basalzonenhyperplasie > 15% der gesamten Epitheldicke)
- DIS (Dilated Intercellular Spaces; erweiterte interzelluläre Räume mit Zellbrücken)
- SL (Surface Layer Abnormalities; lineare Ausrichtung der Eosinophilen parallel zur epithelialen Oberfläche)
- LPF (Lamina Propria Fibrosis; verdickte kollagene Fasern in der Lamina propria)
- SEA (Surface epithelial alteration; Oberflächenepithelveränderung mit veränderter Färbung)
- DEC (Dyskeratotic Epithelial Cells; einzelne Zellen mit intensivem eosinophilem Zytoplasma und hyperchromatischen Zellkernen)
- EA (Eosinophil Abscesses; kompakte Ansammlung intraepithelialer Eosinophilen)

Höhere Scores entsprechen dabei einer stärkeren und ausgedehnteren Pathologie, wobei auch die Ausprägung der Pathologie bei 0 Eosinophilen klassifiziert werden kann, was etwa nach erfolgreicher Anti-Eosinophilen-Therapie mit verbleibender Gewebsschädigung der Fall sein kann. Insgesamt ergibt der EoEHSS somit ein umfassenderes Bild von Entzündung und Gewebsschädigung bei besserer Diskriminierung zwischen Behandelten und Unbehandelten. Es ist auch kein spezieller Färbeaufwand nötig, und Pathologen können diesen nach kurzem Training ohne drastischen zeitlichen Mehraufwand anwenden (72). Der Nutzen der klinischen Anwendung des EoEHSS muss jedoch noch evaluiert werden (1)

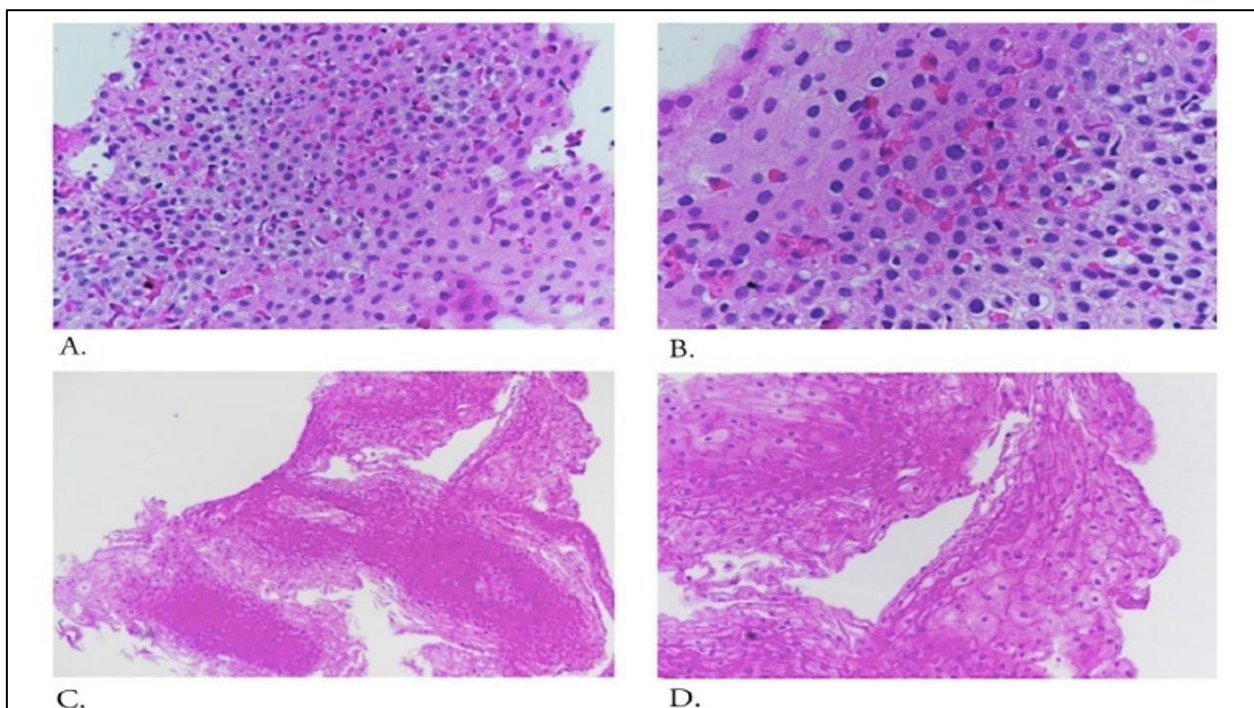


Abbildung 4: Histologische Bilder bei EoE: A) und B) vor Therapie mit Eosinophilie (> 40 Eos/HPF), Degranulation und Basalzell-hyperplasie; C) und D) nach Therapie mit kompletter histologischer Remission. Das Bild wurde im Rahmen einer Creative-Commons-Lizenz aus (74) übernommen.

Biomarker

Biomarker zur Diagnosestellung oder für das Monitoring werden in der aktuellen DGVS-Leitlinie von 2023 noch nicht empfohlen (1, 11). Einzig die Eosinophilenzahl im Serum korreliert signifikant mit dem Grad der Eosinophilie bzw. dem Therapieansprechen, wobei die diagnostische Genauigkeit nur 0,754 beträgt. Andere diskutierte Biomarker wie Gesamt-IgE, eosinophiles kationisches Protein, Eosinophilen-assoziiertes Neurotoxin, Mastzell-Tryptase, verschiedene Chemokine sowie fraktioniertes exhalierendes Stickstoffmonoxid (FeNO) konnten bisher weder in der Diagnose noch im Monitoring verlässlich eingesetzt werden (11).

Neue, vielversprechende Diagnosemethoden

Da die ÖGD teuer, invasiv und auch risikobehaftet ist (Perforationsrisiko, bei Kindern Narkose nötig), werden auch weniger invasive Methoden erforscht. Einer dieser Tests ist der esophageal String Test (EST, auch EnteroTrack / LLC), der eine Abwandlung des Enterotest String Device darstellt. Er besteht aus einer beschwerten Gelatine-Kapsel und einem daran befestigten etwa 90cm langen, absorbierenden Nylonfaden. Das Ende des Fadens wird an der Wange der zu untersuchenden Person fixiert, die die Kapsel schluckt, welche schließlich bis ins Duodenum wandert. Nach einstündigem Verbleib im Verdauungstrakt wird der Faden entfernt und derjenige Abschnitt, der mit der Speiseröhre in Kontakt war, auf eosinophilenassoziierte Proteine (z.B. Eotaxin-3, MBP-1) untersucht (73, 74). Die Gelatinekapsel löst sich auf und wird resorbiert, das Gewicht in Form einer Metallkugel wird mit dem Stuhl ausgeschieden (75). Er ist praktikabel, kosteneffektiv und die Akzeptanz vonseiten der Patient*innen hoch, wodurch er für das Langzeitmonitoring eingesetzt werden und damit die erforderlichen ÖGD reduzieren könnte (1, 89). Es fehlen jedoch noch große, aussagekräftige Studien.

Der Cytosponge (CS) ist ein weiterer minimalinvasiver Test, der ursprünglich zum Screening für Barrett-Metaplasie und Ösophagustumore entwickelt wurde (73). Er besteht aus einem 30mm großen sphärischen Polyurethan-Schwamm, der in eine Gelatinekapsel gepresst und an einem Faden befestigt wird. Nach dem Schlucken löst sich die Kapsel im Magen auf, und nach 7,5 Minuten kann der Schwamm durch den Ösophagus zurückgeholt werden; die am Schwamm haftenden Zellen werden dann gesammelt, aufbereitet und weiter analysiert (73, 76). Die Sensitivität wird mit 75%, die Spezifität mit 86% angegeben (76). In einer Studie wurde die Färbung für eosinophile Peroxidase (EPX) mit der manuellen Zählung von Eosinophilen (Eos/HPF) verglichen, mit dem Ergebnis, dass die digitale Auswertung von EPX-Färbungen gut mit der Eosinophilenzahl und dem EoE Histology Scoring System korreliert (77). Auch hier fehlen jedoch noch groß angelegte Studien, um den Einsatz in der Praxis zu validieren.

Die transnasale Endoskopie (TNE) – ebenfalls ursprünglich als kostengünstigere Alternative zum Screening für Barrett-Metaplasie und Ösophagustumore entwickelt – wurde ebenfalls zum Einsatz beim EoE-Screening untersucht (76). Hierbei wird ein ultradünnes Endoskop (2,8 – 6 mm Durchmesser) durch die Nase über die Speiseröhre in den Magen eingeführt. Davor werden die Nasenschleimhäute mittels topischem Lidocain-Spray betäubt, eine Sedierung entfällt hierbei. Der Eingriff dauert etwa 5-15 Minuten (73). Die TNE wird von Patient*innen präferiert, ist kostengünstig, in der Durchführung schneller als eine ÖGD und sicher. Es können dabei Biopsien entnommen werden, und der histologische sowie visuell-endoskopische Befund ist vergleichbar mit einer normalen ÖGD (93). Insbesondere bei Kindern erscheint diese Untersuchung wegen der fehlenden Notwendigkeit einer Anästhesie sinnvoll, erfordert aber eine Ablenkung der Patient*innen mit etwa Virtual-Reality-Brillen sowie ein spezielles Training der durchführenden Personen (88). Die TNE scheint somit eine sinnvolle Ergänzung zur klassischen ÖGD zu sein und wird auch bereits in einigen Kliniken durchgeführt.

Eine komplett ohne direkte Beurteilung des Ösophagus-Epithels auskommende Technik ist die des ^{99m}Technetium-markierten Heparins. Das Prinzip beruht auf der Bindung von Heparin an eosinophile Granulaproteine wie Major Basic Protein 1 (MBP-1). Das radioaktive ^{99m}Technetium erlaubt es, das gebundene Heparin bildlich mittels SPECT darzustellen (73). In einer kleinen Studie mit fünf Proband*innen entsprach die Verteilung der gemessenen Radioaktivität dabei den endoskopisch erhebbaren Befunden (78). Die Untersuchung könnte auch eosinophile Entzündungen in anderen Abschnitten des Verdauungstraktes nachweisen. Ein offensichtlicher Nachteil ist hierbei die Strahlenexposition, insbesondere bei wiederholten Screenings (73). Wie

an der kleinen Studienpopulation erkennbar, ist auch hier noch sehr viel mehr Forschung vor der Implantierung in die Praxis notwendig.

Zunehmend an Relevanz gewinnen derzeit auch Funktionsuntersuchungen der Speiseröhre wie EndoFlip® und High-Resolution Manometrie. Mittels EndoFlip® können die Dehnbarkeit und Flexibilität des Ösophagus durch Messung des Durchmessers und Drucks im Lumen bestimmt werden (79).

Die High-Resolution Manometrie (HRM) wird als Goldstandard zur Beurteilung der Funktion der ösophagealen Motilität und des unteren Ösophagus-Sphinkters angesehen. Da Störungen der Ösophagus-Motilität und Achalasie bei – je nach Studie – ca. 15% der EoE-Betroffenen vorkommen, könnte diese Untersuchungsmethode insbesondere bei fortbestehender Symptomatik trotz histologischer Remission zunehmend an Bedeutung gewinnen (80).

In einer österreichischen Studie (2023) bzgl. der Verbreitung von Biopsien zur Diagnose gaben 85% der Befragten an, immer Biopsien zu entnehmen, wobei Chirurgen insgesamt seltener biopsierten. In Notfallsituationen wurde meist nicht biopsiert, sondern die Behandlung mittels PPI begonnen, was die Diagnose verzögern bzw. verschleiern kann, wenn die PPI vor der Kontrolle nicht wieder abgesetzt wurden. Nur die Hälfte entnimmt mehr als vier Biopsien in zwei getrennten Probengläsern. 65% gaben an, die Patient*innen zwölf Wochen nach Induktionstherapie mittels ÖGD-Kontrolle weiter zu beobachten, während 22% der Befragten keine routinemäßigen Kontrollen durchführen, sondern nur bei Beschwerden. In dieser Studie gaben 67% an, STC (Budesonid-Tabletten) als Erstlinientherapie zu bevorzugen, für PPI gaben das 23% an (95).

Allergietestung

Ein routinemäßige Allergietestung sollte bei Erwachsenen laut aktueller DGVS-Leitlinie nicht erfolgen (1); die letzte europäische Leitlinie spricht sich ebenfalls dagegen aus (11). Auch die 2017 erschienene europäische Leitlinie sprach eine starke Empfehlung gegen allergische Testungen aus (11). So war bereits in einer 2012 veröffentlichten Studie nur bei 13% der Hautpricktest prädiktiv für das auslösende Antigen, während bei 67% der Patient*innen, die Nahrungsmittel als Trigger aufwiesen, alle getesteten Nahrungsmittelallergene negativ ausfielen (96). In einer 2013 publizierten Studie betrug die Sensitivität bei 77 getesteten Patient*innen für Nahrungsmittel-spezifische IgE-Spiegel 32,5%, für Hautpricktests 22,8% (97). Eine 2016 erschienene australische Studie kam zu dem Ergebnis, dass Skin-Patch-Tests und Basophilenaktivierungstests durchwegs negativ oder nicht prädiktiv waren. Spezifisches Serum-IgE war bei wenigen Patient*innen positiv, konnte jedoch keine spezifischen Trigger identifizieren. Das Serum-IgG war bei allen Patient*innen gegen mehrere Nahrungsmittel erhöht, jedoch ebenfalls nicht in der Lage, relevante Auslöser zu identifizieren. Es wurde vermutet, dass wegen der vor allem durch IgE vermittelten Mechanismen klassische Allergietests nicht geeignet sind (98). In der Konsequenz kam auch eine 2022 publizierte systematische Übersichtsarbeit nach Analyse von 16 Studien zu dem Ergebnis, dass Allergietest-basierte Diäten nicht effektiver sind als empirische Diäten. So liegt die Erfolgsrate für testbasierte Diäten in neueren Studien bei 66-88,3%, was jedoch noch immer keine Überlegenheit gegenüber Elementardiäten und SFED (Wirksamkeit von ca. 90% bzw. 72,1%) darstellt. Aktuelle Allergietests wie IgE-Tests oder Atopy-Patch-Tests sind demnach nicht zur Diätauswahl geeignet. Neuere Methoden wie die ex-vivo-Stimulation von Ösophagusbiopsien mit Nahrungsmittelantigenen und immunhistochemische Marker wie ALOX15, Filaggrin, Perioestin, GATA-3 und T-bet zeigten jedoch bessere Ergebnisse und könnten in Zukunft bei der Auswahl möglicher Therapiestrategien mit einbezogen werden (99).

Künstliche Intelligenz / Machine Learning in der EoE-Diagnose

Auch Künstliche Intelligenz (KI) wurde schon in mehreren Studien bei der Diagnose der EoE untersucht:

So trainierte eine 2022 publizierte, deutsche Studie ein deep-learning-basiertes KI-Modell, das endoskopische Bilder von EoE erkennen sollte. Dabei schnitt das KI-Modell besser ab als die mit ihm verglichenen Gruppen menschlicher Untersuchender. Eine Integration der EREFS-Kriterien verbesserte das KI-Modell dabei noch weiter. Das Modell erreichte dabei eine Sensitivität von 0,94 und eine Spezifität von 0,94. Obwohl das Modell nur retrospektive Daten auswertete und keine anderen Differentialdiagnosen der EoE berücksichtigt wurden, könnten in Zukunft insbesondere unerfahrenere Endoskopierende vom Einsatz einer KI profitieren (70).

In einer weiteren Studie wurden Datensätze von EoE-, Candidiasis- und normalen Biopsien mittels Convolutional Neuronal Network (CNN) ausgewertet und mit der Auswertung von drei sich in der Endoskopie-Ausbildung befindlichen Untersuchenden verglichen. Hierbei zeigte das CNN eine signifikant höhere Genauigkeit (0,915), Sensitivität (0,871) und Spezifität (0,936) als die Untersuchenden, mit hoher Reproduzierbarkeit der Ergebnisse (81).

Die Beurteilung histopathologischer Merkmale wurde ebenfalls untersucht. Hierbei wurde ein KI-gestütztes digitales Pathologie-Tool entwickelt und mit herkömmlichen Beurteilungen durch Pathologen verglichen. Die Ergebnisse zeigten eine starke Korrelation von KI-gestützter und manueller Eosinophilenzählung, wobei erstere durchgängig höhere, jedoch damit genauere Werte lieferte – vor allem aufgrund besserer Hotspot-Erkennung. Auch bei zunächst falsch klassifizierter Inaktivität (< 15 Eos/HPF) konnte die KI verdeckte aktive Entzündungen aufdecken. Auch weitere histologische Marker wie Basalzellhyperplasie, interzelluläres Ödem, Eosinophilenabszesse und Eosinophilendegranulation wurden zuverlässig und reproduzierbar erkannt. Das KI-Modell ermöglichte hier eine hochpräzise, automatisierte und standardisierte Beurteilung EoE-relevanter histopathologischer Merkmale (82).

Eine 2024 veröffentlichte Studie trainierte mit Daten von drei europäischen EoE-Zentren einen Machine-Learning-Algorithmus, wobei die Daten von 273 EoE-Erkrankten und 55 Dysphagie-Betroffenen (nicht EoE) verwendet wurden. Anschließend wurde das Modell an 93 Dysphagie-Patient*innen getestet und ausgewertet. Für das nur an klinischen Daten trainierte Modell betrug die Sensitivität 0,90 und die Spezifität 0,75. Beim mittels klinischer und endoskopischer Daten trainierten Modell war die Sensitivität 0,94 und die Spezifität 0,68. Die beiden Modelle sind dabei öffentlich zugänglich, und es wird bei Eingabe der entsprechenden Parameter ein Wert für die Wahrscheinlichkeit des Vorliegens einer EoE ausgegeben (102).

Künstliche Intelligenz wurde somit in einigen Studien schon erfolgreich bei der Diagnosestellung der EoE getestet, wobei die KI-Modelle dabei sogar besser abschnitten als Ärztinnen und Ärzte. Die Stichprobengröße und die Anzahl der Studien sind bisher allerdings noch überschaubar, weshalb weitere Forschung bis zur Implementierung in die Praxis nötig sein wird, die jetzigen Daten sind allerdings vielversprechend.

Diagnostische Verzögerung

Die Zeit zwischen Symptombeginn und Diagnosestellung betrug in einer Schweizer Studie von 2022 im Median vier Jahre. Analysiert wurden Daten von 1152 Patient*innen über einen Zeitraum von 1989 bis 2021, wobei sich in dieser Zeit - trotz großer Fortschritte im Bereich der EoE - der diagnostic delay nicht veränderte. Ein Drittel der Untersuchten hatte einen diagnostic delay von mindestens zehn Jahren (103).

Männer haben einen längeren diagnostic delay als Frauen, möglicherweise aufgrund der geringeren Inanspruchnahme medizinischer Leistungen (18).

2.7. Differentialdiagnosen

Wie von den diagnostischen Kriterien gefordert, muss die EoE von verschiedenen anderen Krankheitsentitäten abgegrenzt werden; die wichtigsten werden hier im Folgenden jeweils kurz aufgeführt.

Die in Zahlen häufigste davon ist sicherlich die Refluxösophagitis, deren Symptome und Komplikationen durch Rückfluss von Mageninhalt in die Speiseröhre entstehen. Sie ist in westlichen Ländern mit einer Prävalenz von 15-25% eine häufige Erkrankung, deren Auftreten etwa durch Adipositas, Nikotinabusus, genetische Prädisposition oder Hiatushernien begünstigt wird. Die entsprechende Klinik (Sodbrennen, retrosternale Schmerzen, Schluckbeschwerden) ist hier oft wegweisend; diagnostisch gibt es allerdings bisher keinen Goldstandard. Bei Vorliegen von Alarmsymptomen (Dysphagie, Odynophagie, GI-Blutung, Gewichtsverlust, Anorexie, rez. Erbrechen) und bei bereits langfristig bestehender Refluxsymptomatik (Ausschluss Barrett-Metaplasie) sollte eine ÖGD zur weiteren Abklärung erfolgen (1).

Morbus Crohn ist eine durch chronische, diskontinuierliche, segmentale und transmurale Entzündung des Verdauungstrakts charakterisierte, heterogene Erkrankung. Sie kann überall im GI-Trakt auftreten, wobei der Befall des Ileums und des Colons typisch ist, während die Daten für einen Befall des Ösophagus von 3,3% bis 6,8% reichen. Symptome können Sodbrennen, Regurgitation und Brustschmerzen bis hin zu Dysphagie, Odynophagie, Erbrechen und Gewichtsverlust umfassen. In Biopsien zeigen sich oft chronisch-entzündliche Infiltrate mit Lymphozyten in der Lamina propria sowie Ulzera, seltener auch nicht-verkäsende Granulome (83).

Die Achalasie ist eine Motilitätsstörung der Speiseröhre mit abnormer Peristaltik und unzureichender Entspannung des unteren Ösophagus-Sphinkters. Typische Symptome sind Dysphagie von fester Nahrung und Flüssigkeiten, Regurgitationen, Brustschmerzen oder Gewichtsverlust. Zur Diagnose kommen die ÖGD, der Ösophagus-Breischluck und die Manometrie zum Einsatz, wobei letztere in Form der HRM aktuell als der Goldstandard der Diagnostik angesehen wird (84).

Abzugrenzen hinsichtlich eosinophiler Infiltration ist auch die Non-EoE-Eosinophilic Gastrointestinal Disease (non-EoE-EGID), die gemeinsam mit der EoE zum Überbegriff Eosinophile Gastrointestinale Krankheiten (EGID) zusammengefasst wird. Die EGID sind chronische, immunmedierte Krankheiten, die durch pathologische eosinophile Infiltration des Verdauungstrakts mit gastrointestinalen Symptomen definiert sind. Wie aus der Nomenklatur ersichtlich, ist die EoE auf die Speiseröhre begrenzt, während die non-EoE-EGID den Magen, Dünndarm oder Dickdarm betreffen kann – hierbei ist zu beachten, dass im restlichen Gastrointestinaltrakt Eosinophile auch physiologischerweise vorkommen (85). Die non-EoE-EGID ist seltener als die EoE, was allerdings auch an einer mangelnden Diagnose entsprechender Fälle liegen kann. Durch die Heterogenität der Erkrankung sind – je nach befallenen Abschnitt – unterschiedliche Symptome möglich: Bei gastroduodenalen Läsionen kommt es zu Oberbauch-Schmerzen sowie Übelkeit und Erbrechen; liegt ein Befall des Ileums oder Kolons vor, wird häufig über Unterbauch-Beschwerden und Durchfall geklagt (86). Auch wenn keine derartige Symptomatik vorliegt, sollten laut aktueller DGVS-Leitlinie bei Erstdiagnose der EoE auch Biopsien aus Magen und Duodenum entnommen werden; in einer Studie zeigten sich in 3,6% der Fälle auch hier eine relevante eosinophile Beteiligung (1).

Auch die lymphozytäre Ösophagitis (LE) stellt eine mögliche Differentialdiagnose dar. Dabei handelt es sich um eine seltene chronische Speiseröhren-Entzündung, die durch Infiltration intraepithelialer Lymphozyten in die Ösophagus-Schleimhaut gekennzeichnet ist. Die Symptome ähneln denen der EoE: Dysphagie, Verdauungsbeschwerden, Übelkeit oder Brustschmerzen. Im Gegensatz zur EoE kommt die LE allerdings gehäuft bei Frauen mittleren Alters vor. Auch zur Diagnostik der LE sind Biopsien des Ösophagus nötig - histologische Zeichen sind peripapilläre Lymphozytose, Spongiose oder interzelluläre Ödeme bei Abwesenheit von Eosinophilen oder Neutrophilen sowie fehlenden Zeichen einer Infektion (87).

Das Hypereosinophile Syndrom (HES) ist eine Gruppe seltener hämatologischer Erkrankungen, die durch Eosinophilie in Blut und Gewebe, mit daraus resultierendem Gewebsschaden und –dysfunktion gekennzeichnet ist. Das HES kann sich je nach betroffenem Organsystem sehr unterschiedlich manifestieren, wobei eine Beteiligung von Haut, Lunge oder dem Verdauungstrakt am häufigsten beobachtet wird. Die Symptome bei Befall des GI-Trakts umfassen dabei meist Diarrhö sowie abdominelle Beschwerden. Die Diagnosekriterien umfassen eine Bluteosinophilie von mehr als 1500/ μ L (bei zwei separaten Messungen) oder Eosinophilie im Gewebe, einen dadurch entstandenen Organschaden sowie den Ausschluss anderer möglicher Ursachen der Organschädigung (88).

Eosinophilie im Blut (>450-550 Zellen/ μ L) kann auch bei verschiedenen allergischen Krankheiten vorkommen, etwa bei allergischer Rhinosinusitis, Asthma bronchiale, atopischer Dermatitis, Medikamentenallergie (insb. Antibiotika, Anfallssuppressiva, antiretrovirale Medikamente, Allopurinol, Ibuprofen), allergischer bronchopulmonaler Aspergillose oder chronischer eosinophiler Pneumonie.

Auch Infektionen können Eosinophilie in Blut und Gewebe verursachen, darunter Parasiten wie bspw. Fadenwürmer, Filarien, Saugwürmer und Protozoen; aber auch manche Pilze (*Coccidioides immitis*, *Cryptococcus*) und Viren (Humanes T-lymphotropes Virus 1, sekundär bei HIV-Infektion).

Zu den Autoimmunerkrankungen mit möglicher Eosinophilie gehören die Eosinophile Granulomatose mit Polyangiitis (EGPA; früher Churg-Strauss-Syndrom), Sarkoidose, Morbus Crohn, rheumatische Arthritis, systemische Sklerose oder die Granulomatose mit Polyangiitis.

Die primären Eosinophilien können durch das HES (s.o.) und lymphoproliferative / myeloproliferative hypereosinophile Syndrome verursacht werden. Auch infolge von Neoplasien des blutbildenden Systems (eosinophile Leukämie, Lymphome, chronische myelomonozytische Leukämie) oder solider Organe (Adenokarzinome, Lungenkarzinom, Plattenepithelkarzinome, Schilddrüsenkrebs) kann eine Eosinophilie auftreten (89).

2.8. Therapie

Zur Therapie der eosinophilen Ösophagitis stehen derzeit drei medikamentöse Optionen (TCS, PPI, Dupilumab), der diätische Therapieansatz sowie die endoskopische Dilatation (bei symptomatischer Strikturen/Strikturen) zur Verfügung. Die Induktionstherapie sollte bei Erwachsenen bevorzugt mit topischen Corticosteroiden (TCS), alternativ mit hochdosierter PPI-Therapie (Protonenpumpeninhibitoren) oder mittels SFED (6 Food Elimination Diet) erfolgen (1, 11).

Bei Kindern und Jugendlichen sollte als erster Therapieversuch zur Remissionsinduktion eine orale, hochdosierte PPI-Therapie erfolgen. Alternativ können eine SFED, Elementardiät oder TCS eingesetzt werden (1).

Wird im Rahmen der Kontrolluntersuchung eine klinisch-histologische Remission festgestellt, sollte eine Erhaltungstherapie begonnen werden. Diese umfasst das zur Remission führende Therapieregime, wobei hierbei die Dosis reduziert bzw. schrittweise Nahrungsmittel wieder eingeführt werden können (1, 11).

War die Induktionstherapie klinisch-histologisch nicht erfolgreich, sollte ein Therapiewechsel erfolgen; es können auch mehrere Therapien kombiniert werden. Wird dann noch immer keine Remission erreicht, sollte an spezialisierte Zentren verwiesen werden bzw. der Einsatz von Biologika (Dupilumab) oder der Einschluss in eine Studie erwogen werden. Liegt eine symptomatische Stenose ohne histologische Aktivität vor, sollte nur endoskopisch dilatiert und eine Erhaltungstherapie etabliert werden (1).

Etwa alle ein bis zwei Jahre sollte eine klinische, endoskopische und histologische Kontrolle bzw. Re-Evaluierung der Therapie erfolgen (1).

Eine europäische Zulassung für die Therapie der eosinophilen Ösophagitis vonseiten der EMA besteht derzeit nur für Budesonid (Jorveza®) und Dupilumab (Dupixent®) (90).

PPI-Therapie

Die PPI-Therapie ist eines der am frühesten etablierten Therapieschemata, insbesondere auch da frühere Diagnosekriterien ein Versagen der PPI-Therapie erforderten und wegen der Überschneidung mit Reflux-assoziierten Symptomen (91). Trotz der langen Historie der PPI-Therapie bei EoE existieren bisher keine Placebo-kontrollierten Studien bezüglich deren Sicherheit und Effektivität (1, 5).

Der Wirkmechanismus geht dabei über den reinen Effekt der Protonenpumpeninhibition hinaus, so wurden etwa auch eine verminderte Eotaxin-3-Expression, verbesserte Barrierefunktion sowie eine verbesserte Homöostase des Ösophagusepithels beschrieben (5).

In einer rezent (2025) publizierten Meta-Analyse zur Wirksamkeit der PPI-Therapie bei EoE wurden 73 Studien mit insgesamt 7304 Patient*innen inkludiert. In 65% der Fälle konnte eine klinische Remission, bei 45,4% der Patient*innen eine histologische Remission erzielt werden; 34,1% erreichten weniger als 5 Eos/HPF. Signifikante Unterschiede zwischen Kindern und Erwachsenen gab es dabei nicht. Interessanterweise war die Wirksamkeit insbesondere in Japan (67,9%) signifikant höher als die in Amerika (40,6%) oder Europa (44,4%). Doppelte PPI-Dosierungen waren dabei deutlich wirksamer (51,7%) als Standard-Dosen (28,3%); in 68,2% konnte mit einer Erhaltungstherapie eine nachhaltige histologische Remission erzielt werden (106). Es wird daher generell eine hochdosierte PPI-Therapie empfohlen, die der doppelten Standard-Dosis entspricht (5).

Für die Induktionstherapie werden daher 40 mg Pantoprazol (oder gleichwertiges Äquivalent) zweimal täglich empfohlen, bei Kindern sollte die Dosierung 1-2 mg/kg betragen (5).

Topische Corticosteroide (TCS)

Topische Corticosteroide gehören zu den am besten untersuchten Wirkstoffen bei eosinophiler Ösophagitis, und ihr Einsatz begann mithilfe bei Asthma angewandten Dosierinhalatoren, bei denen ein Sprühstoß abgegeben und dann geschluckt wurde (3). Erstmalig wurde diese Anwendung in einem 1998 erschienen Fallbericht erwähnt, wo die Behandlung von vier Kindern mit für Asthma entwickelten Steroid-Inhalatoren beschrieben wurde (92).

In einer 2021 erschienenen Metaanalyse wurden neun RCT-Studien mit insgesamt 518 erkrankten Personen eingeschlossen. Hier zeigte sich eine signifikante Effektivität hinsichtlich kompletter (OR 35,82) und inkompletter (OR 28,44) Remission. Für das Erreichen einer klinischen Besserung (OR 2,53) und endoskopisches Ansprechen (OR 3,51) gab es ebenfalls signifikante Vorteile der TCS-Therapie (93).

Eine weitere 2021 publizierte Metaanalyse kam ebenfalls zu dem Ergebnis, dass TCS sehr wirksam (RR 12,5) beim Erreichen einer histologischen Remission ist. Budesonid schnitt hierbei besser ab (RR 13,5) als Fluticason (RR 10,4), und die Schmelztabletten ergaben bessere Ergebnisse (RR 46,2) als Suspensionen (RR 11,5) bzw. vernebelte Lösungen/Sprays (RR 10,4). Akute klinische Besserungen zeigten sich hier nur bei Budesonid (94).

Die von der aktuellen amerikanischen Leitlinie empfohlene Dosierung bei Erwachsenen für Budesonid beträgt 2-4 mg/Tag, für Fluticason 1760 µg/Tag. Bei Kindern sollten 1-2mg/Tag (Budesonid) bzw. 110-880 µg/Tag (Fluticason) verwendet werden. Budesonid kann auf zwei, Fluticason sollte auf mehrere tägliche Gaben verteilt werden (5).

Derzeit ist nur ein Budesonid-Präparat (Jorveza®) zur Therapie der eosinophilen Ösophagitis zugelassen. Jorveza® ist eine Schmelztablette, die – entgegen anderer Budesonidpräparate – den Wirkstoff bereits im Mundraum freisetzt und dadurch lokal auf die Speiseröhre wirkt (90).

TCS weisen eine gute lokale Wirkung bei gleichzeitig geringem systemischem Risiko (aufgrund hepatischer Metabolisierung – First-Pass-Effekt) auf. Die häufigsten Nebenwirkungen sind Infektionen, orale bzw. ösophageale Candidiasis, gastrointestinale Beschwerden, veränderte Laborwerte sowie zentralnervöse Störungen (z.B. Schlafstörungen) und werden im Allgemeinen gut toleriert (93).

Der Einsatz systemischer Corticosteroide wird nicht empfohlen (1).

Dupilumab

Dupilumab ist ein humanisierter IgG4 Anti-IL-4-/ Anti-IL-13-Antikörper und derzeit der einzige monoklonale Antikörper, der von der EMA und FDA zur Behandlung der EoE zugelassen ist. Durch die IL-4- und IL-13-Blockade werden die Eotaxin-Freisetzung, TH2-Differenzierung, B-Zellen IgG1- und IgE-Wechsel sowie die epitheliale mesenchymale Transition gehemmt (95). In zwei Phase-3-Studien konnte für Dupilumab eine wöchentliche Dosis von 300 mg zu Verbesserungen hinsichtlich Histologie und Symptomen gezeigt werden. Die histologische Remission war sowohl bei wöchentlicher als auch bei Gabe alle zwei Wochen dem Placebo überlegen; die klinische Symptomverbesserung hingegen nur bei wöchentlicher Gabe. Nebenwirkungen umfassen Injektionsreaktionen sowie vereinzelt Nasopharyngitis (96). Eine „Real World“-Studie an 46 Personen mit schwerer fibrostenotischer EoE zeigte signifikante endoskopische und histologische Verbesserungen, Erweiterungen des ösophagealen Durchmessers (von 13,9 auf 16 mm) sowie eine Symptomverbesserung bei 91% der Betroffenen (97). In der EU kann Dupilumab derzeit nur bei Versagen oder Kontraindikation der konventionellen Therapie eingesetzt werden (95).

Dupilumab wird vom Patienten selbst subkutan verabreicht. Die von der aktuellen amerikanischen Leitlinie empfohlene Dosierung ist gestaffelt nach Körpergewicht: 200 mg alle zwei Wochen bei einem Körpergewicht von 15 bis 30 kg, bei 30 – 40 kg 300 mg alle zwei Wochen und 300 mg wöchentlich bei einem Körpergewicht ≥ 40 kg (5).

Im Gegensatz zu früheren Empfehlungen wird heute eine medikamentöse remissionserhaltende Dauertherapie empfohlen (1). Patient*innen äußern hierbei öfter den Wunsch, diese abzusetzen, was allerdings – wie etwa bei unserem Patient*innenklientel – meist ein Rezidiv zur Folge hat.

Diätische Therapie

Zur diätischen Therapie kam eine rezente, 2024 publizierte Metaanalyse zu dem Ergebnis, dass diese eine Gesamteffektivität für das Erreichen einer histologischen Remission von 60,6% aufweist (Erwachsene und Kinder zusammengerechnet). Diäten bei Kindern sind dabei effektiver (63,4%) als bei Erwachsenen (54,1%); mögliche Gründe hierfür sind eine bessere Compliance, elterliche Überwachung der Therapie, vermehrte IgE-vermittelte Polysensibilisierung bei Kindern sowie bei Kindern häufiger nur ein auslösendes Nahrungsmittel (98).

Frauen nutzen diätetische Maßnahmen wie die Eliminationsdiät häufiger als Männer (18).

Die Elementardiät ist die strikteste der Therapieformen; hier besteht die Nahrung ausschließlich aus Aminosäuren-basierten Formula-Nahrungen – hier sind keine ganzen Proteine, sondern nur Aminosäuren, einfache Kohlenhydrate, Fette sowie Vitamine und Mineralstoffe enthalten, wodurch alle potenziell allergenen Nahrungsmittelbestandteile ausgeschlossen werden. Die Nachteile dieser Diät sind die hohen Kosten, schwierige praktische Umsetzung (Geschmack, soziale Einschränkungen) sowie schlechte Langzeitadhärenz. Eine ausreichende Ernährung ist teils nur mittels Sondenernährung möglich und es sollte eine diätetische Begleitung durch erfahrene Fachkräfte, insbesondere bei Wiedereinführen herkömmlicher Nahrung, erfolgen (99). Bei der Allergietest-basierten Diät werden mögliche Auslöser mittels Hautpricktest, Patchtest oder Serum-IgE-Test (RASTs) ermittelt und diese aus der Nahrung eliminiert (5).

Die empirischen Eliminationsdiäten umfassen die SFED (Six Food Elimination Diet), FFED (Four Food Elimination Diet), TFED (Two Food Elimination Diet) sowie OFED (One Food Elimination Diet). Bei ersterer werden die sechs häufigsten, mit EoE assoziierten Allergene (Milch, Weizen, Eier, Soja, Erdnüsse/Schalenfrüchte und Fische/Schalentiere) vermieden. Die FFED umfasst Milch, Weizen, Eier und Soja, die TFED Milch sowie Weizen und bei der OFED wird nur Milch aus der Nahrung eliminiert (5). Insbesondere die SFED ist jedoch für viele Patient*innen nicht leicht umzusetzen. Schwierigkeiten bereiten etwa die hohe Restriktion, soziale Situationen, das Lesen von Zutaten-/ Allergenlisten und die benötigte Zeit zur Essensplanung. Eine 2018 publizierte Studie zur Langzeitadhärenz bei SFED kam zu dem Ergebnis, dass nur 43% der Patient*innen langfristig der SFED folgten (116).

Die wirksamste der Diätformen ist die Elementardiät, die in 92,6% eine Remission erreichen konnte. Die allergiegeleitete Eliminationsdiät schneidet mit 39,4% am schlechtesten ab; die Wirksamkeit der empirischen Eliminationsdiäten steigt mit zunehmender Restriktion. So liegt die Wirksamkeit der SFED in einer aktuellen Metaanalyse bei 63,9%, die der FFED bei 54,7%, für die TFED bei 44,3% und für die OFED bei 46,4%. Insbesondere zu TFED, Altersunterschieden und der Compliance sind jedoch noch weitere Studien nötig (98). Der praktische Nutzen der Elementardiät in der Behandlung der EoE ist allerdings wegen häufiger Adhärenzprobleme begrenzt. Die aktuelle DGVS-Leitlinie sowie die ACG-Leitlinie empfehlen keine Allergietest-geleiteten Eliminationsdiäten (1, 5).

Die Diättherapie ist somit eine effektive, nicht-medikamentöse Behandlungsoption bei eosinophiler Ösophagitis, mit der SFED als gut durchführbarer, wirksamer Therapieoption. Ein Step-up-Ansatz mit steigender Restriktion (OFED/TFED → FFED → SFED) wird als praxisnaher, effektiver Therapieweg empfohlen (98).

Endoskopische Dilatation

Zur Behandlung therapierefraktärer, symptomatischer ösophagealer Strikturen, Ringe und vermindertem Speiseröhren-Durchmesser sollte eine endoskopische Dilatation bzw. Bougierung erfolgen (1, 99). Strikturen sind oftmals hauptverantwortlich für die Schluckbeschwerden bei EoE und können mit einer endoskopischen Dilatation wirksam behandelt werden; diese beeinflusst allerdings nicht die zugrundeliegende eosinophile Entzündung (1). Eine Metaanalyse aus 2017 konnte zeigen, dass Dilatationen auch – entgegen früherer Bedenken – sicher durchgeführt werden können. Die geschätzte Perforationsrate liegt nur bei 0,033%, was vergleichbar mit anderen benignen Indikationen einer Dilatation ist. Auch bei pädiatrischen Patient*innen scheint die Dilatation sicher zu sein, so wurden in der Metaanalyse keine Perforationen bei Kindern unter 17 Jahren berichtet (117).

Die Dilatation kann dabei auf zwei Arten erfolgen: mit „through the scope“-Ballons oder mittels drahtgeführter Savary-Bougies (1). Zwischen den beiden Techniken gibt es keine signifikanten Unterschiede, was die Sicherheit des Eingriffs betrifft; die Wahl der Methode sollte sich vielmehr am Erfahrungsstand des Endoskopierenden und der Anatomie der Striktur orientieren. Um das Risiko zu minimieren, sollte man der „start low, go slow“-Devise folgen (100). Empfohlen wird dabei eine maximale Aufdehnung von 3 mm pro Behandlung; eine symptomatische Verbesserung kann bei einem erreichten Ösophaguslumen von 16-18 mm erwartet werden (1).

Eine neue Möglichkeit der endoskopischen Dilatation bietet der EsoFlip®, der die Impedanzplanimetrie des EndoFlip® mit einem steiferen Ballon verbindet, um einen höheren, aber gleichzeitig kontrollierten Druck zu erzeugen. Mit diesem können während des Eingriffs auch Parameter wie der Striktur-Durchmesser, das Verhalten und die Form der Ösophagus-Wand, die Evaluierung des Therapieansprechens sowie die Lage des Katheters gemessen werden. Bisherige Daten sind vielversprechend, es fehlen allerdings noch kontrollierte randomisierte Studien zur Evaluierung der Sicherheit bei EoE-Patient*innen (79).

Von der DGVS-Leitlinie, der europäischen Leitlinie sowie der ACG-Leitlinie wird die endoskopische Dilatation als Zusatztherapie zur medikamentösen Therapie bei symptomatischen Strikturen empfohlen (1, 5, 11).

Therapiemonitoring

Etwa 8 bis 12 Wochen nach Beginn einer Induktionstherapie wie PPI, STC oder FED sollte deren Wirksamkeit klinisch sowie endoskopisch-histologisch überprüft werden (1, 5). Bei Dupilumab sollte ein Intervall von 12 bis 24 Wochen gewählt werden (5). Etwa alle ein bis zwei Jahre sollte die Wirksamkeit einer remissionserhaltenden Therapie überprüft werden (1, 11). Diese Empfehlung wird gestützt von einer 2022 erschienen Studie, die an 701 EoE-Patient*innen den Krankheitsverlauf abhängig von der Zeitspanne zwischen den Kontrollen untersuchte. Hier zeigte sich, dass eine Dauer von zwei Jahren oder mehr zwischen den Kontrollen mit einem signifikant verschlechterten endoskopischen Befund, geringerem Ösophagus-Durchmesser und erhöhtem Risiko für Strikturen vergesellschaftet ist. Jedes zusätzliche Jahr ohne Kontrolle erhöhte das Risiko für Strikturen um 26% (118).

Weitere Therapieoptionen

Auch Biologika wie Cendakimab, Benralizumab, Lirentelimab, Mepolizumab oder Reslizumab werden derzeit erforscht, aber abseits klinischer Studien noch nicht für die EoE-Therapie empfohlen (1, 5).

Cendakimab (in Studien auch RPC4046 bzw. CC-93538) ist ein monoklonaler Antikörper gegen IL-13, der in einer Phase-2-Studie an 99 erkrankten Erwachsenen vielversprechende Ergebnisse hinsichtlich Reduktion intraepithelialer Eosinophiler zeigte (101). Eine Phase-3 multizentrische Studie zu diesem Wirkstoff wurde 2024 abgeschlossen, wobei die Ergebnisse derzeit (05/2025) noch nicht publiziert wurden (102).

Lirentelimab ist ein Anti-SIGLEC-8-Rezeptor-Antikörper, der in Phase-2- bzw. Phase-3-Studien gute Ergebnisse hinsichtlich histologischer Remission bei EoE erzielen konnte. Die Ergebnisse hinsichtlich Dysphagie konnten hingegen bisher keinen eindeutigen Nutzen der Lirentelimab-Therapie beweisen (101). Lirentelimab ist auch bekannt als AK002 und richtet sich gegen den SIGLEC-8-Rezeptor, der ausschließlich auf Mastzellen, Eosinophilen und Basophilen vorkommt und akute sowie chronische Entzündungsreaktionen vermittelt (95). Einer 2023 erschienenen Metaanalyse zur Effektivität verschiedener medikamentöser Therapien zufolge ist eine Dosierung von 1 mg/kg/Monat die beste Therapie für eine histologische Remission, jedoch hinsichtlich Symptomverbesserung einem Placebo nicht überlegen (103).

Benralizumab ist ein Anti-IL-5-Antikörper, der auch die Rekrutierung natürlicher Killerzellen, Makrophagen und Neutrophilen sowie die Induktion von Antikörper-abhängiger zellmediierter Zytotoxizität bei Eosinophilen und Basophilen hemmt (95). Bisher fand hier eine Phase-2-Studie statt (101). Benralizumab ist einem Placebo hinsichtlich Symptomverbesserung ebenfalls nicht überlegen, zeigte aber vielversprechende Ergebnisse hinsichtlich histologischer Remission (103).

Mepolizumab und Reslizumab, beides ebenfalls Anti-IL-5-Antikörper, gehören zu den ersten beiden bei EoE getesteten Biologika. Sie sind beide bereits unter anderem für eosinophiles Asthma zugelassen. Beide konnten jedoch ebenfalls zwar ein gutes histologisches Ansprechen, jedoch keine Verbesserung hinsichtlich Symptomlast erreichen (95).

Omalizumab, ein monoklonaler Anti-IgE-Antikörper (bisher bei schwerem Asthma bronchiale zugelassen) wird derzeit nicht für die EoE-Therapie empfohlen (5). In einer Studie (open-label) zur Wirksamkeit konnte eine klinische und histologische Verbesserung nur in 33% der Patient*innen erreicht werden (122).

Immunmodulatoren wie Azathioprin und 6-Mercaptopurine sollten nicht in der EoE-Therapie eingesetzt werden (1, 5). Auch Antiallergika wie Montelukast, Cromoglycinsäure und CRTH₂-Antagonisten (1) sowie die Wirkstoffe Losartan, Etrasimod und IRL1104 (5) werden von den Leitlinien nicht empfohlen.

Häufigkeit der Therapieformen

Eine Schweizer Kohortenstudie, deren letztes Update 2024 erschien, untersucht auch die Häufigkeit der verschiedenen Therapieoptionen. Von den 778 zu diesem Zeitpunkt eingeschlossenen Patient*innen erhielten 95,8% eine laufende Therapie, die meisten (42,3%) wurden mit Budesonid- oder Fluticason-Sirup /-Pulver behandelt, gefolgt von (41%) oralen Budesonid-Schmelztabletten (Jorveza®). PPI wurden in 23,6% der Fälle eingesetzt, eine Eliminationsdiät in 15%. Bei 24,2% der Patient*innen wurde beim letzten Kontakt eine Ösophagus-Dilatation durchgeführt (32).

3. Ziel der Masterarbeit

Ziel dieser Masterarbeit ist es, das von EoE betroffene und am Ordensklinikum Linz in Behandlung befindliche Patient*innenkollektiv mittels retrospektiver Datenerhebung zu analysieren und mit Angaben in der Literatur zu vergleichen. Dabei sollen insbesondere Parameter hinsichtlich möglicher atopischer und anderer Komorbiditäten untersucht werden. Darüber hinaus sollen Symptome wie Dysphagie/Odynophagie sowie Bolusimpaktierungen vor und nach Therapiebeginn erhoben werden. Ein besonderes Augenmerk soll auch auf die Beurteilung des Krankheitsverlaufes gelegt werden.

4. Patient*innenkollektiv

Eingeschlossen sind alle Patient*innen, die im Zeitraum vom 01.01.2016 bis 01.10.2024 am Ordensklinikum Linz in Behandlung waren.

5. Zielgrößen (Endpunkte)

5.1.1. Hauptzielgrößen

Die Hauptzielgrößen umfassen:

- Häufigkeit atopischer und anderer Komorbiditäten
- Bolusimpaktierungen vor / nach erfolgter Therapie bzw. im Rahmen der Diagnosestellung
- Odynophagie / Dysphagie vor / nach erfolgter Therapie
- Beurteilung des Krankheitsverlaufes nach Notensystem

5.1.2. Nebenzielgrößen

Die Nebenzielgrößen umfassen:

- Geschlechterverteilung
- Alter bei Diagnosestellung
- Akademikerrate

6. Methodik

Die Datenerhebung erfolgte durch eine retrospektive Analyse der elektronischen Patient*innenkartei, der histologischen Befunde, der Befunde der Endoskopie sowie der Arztbriefe aus stationären und ambulanten Krankenhausaufenthalten. Ebenfalls miteinbezogen wurden auswärtig erhobene, mitgebrachte Befunde sowie Patient*innen, die aufgrund einer neuerlichen Schubtherapie im Ordensklinikum in Behandlung waren bei früher auswärts gestellter Diagnose ohne rezente Endoskopie mit Biopsie. Auch Patient*innen mit der Diagnose „Eosinophile Ösophagitis“ ohne Therapiebeginn (Therapie wird von Patient*innen abgelehnt) und Patient*innen mit Diagnose und Therapiebeginn aber ohne Follow-Up sollen berücksichtigt werden.

Eingeschlossen sind somit alle Patient*innen, die im Zeitraum vom 01.01.2016 bis 01.10.2024 aufgrund der Diagnose „Eosinophile Ösophagitis“ im Ordensklinikum Linz in Behandlung waren.

Zu diesem Thema wurden zwei gesonderte Masterarbeiten erstellt, welche Daten desselben Patient*innenkollektivs verwenden. Die Masterarbeiten widmen sich hierbei jedoch einem jeweils eigenen Schwerpunkt und behandeln unterschiedliche Haupt- und Nebenzielgrößen. Die Schwerpunkte sind zum einen „Ätiologie, Komorbiditäten, Symptomatik und Krankheitsverlauf“, zum anderen „Endoskopie und Therapie“.

6.1. Erhobene Merkmale

Folgende Merkmale wurden für diese Masterarbeit erhoben und ausgewertet:

- ID [1 bis Anzahl der Patient*innen]
- Geschlecht [m/w]
- Geburtsdatum [TT.MM.JJJJ]
- Datum der Diagnosestellung [TT.MM.JJJJ]
- Alter bei Diagnosestellung [Jahre]
- Akademiker*in [ja/nein]
- Asthma bronchiale [ja/nein]
- Allergische Rhinokonjunktivitis [ja/nein]
- Atopische Dermatitis [ja/nein]
- (Nahrungsmittel-)Allergie [ja (welche)/nein]
- Zöliakie [ja/nein]
- Diabetes mellitus [ja/nein]
- Bekannter Alkoholabusus [ja/nein]
- Bekannter Nikotinabusus [ja/nein]
- BMI (Body-Mass-Index) [kg/m²]
- Adipositas [ja/nein]
- Bolusimpaktierung vor Therapiebeginn [ja/nein]
- Odynophagie/Dysphagie vor Therapiebeginn [ja/nein]
- Diagnosestellung im Rahmen einer Bolusimpaktierung [ja/nein]
- Bolusimpaktierungen nach Therapiebeginn [ja/nein]
- Odynophagie/Dysphagie nach Therapiebeginn [ja/nein]
- Beurteilung im Krankheitsverlauf: geheilt – gebessert – gleich – verschlechtert – massiv verschlechtert (endoskop. Intervention, OP) – Notenskala [1 ,2 ,3 ,4 ,5]
- Nachbeobachtungszeit [Monate]

7. Statistik

7.1. Auswertung

Die Auswertung erfolgte mittels explorativer deskriptiver Statistik.

Für numerische Daten wurden - abhängig von der Verteilung - Mittelwerte und Standardabweichungen oder Minimum, Maximum, Mediane und Quartile berechnet.

Zur Festlegung, für welche Daten Mittelwerte und Standardabweichungen oder Median und Quartile berechnet werden, wurde mittels Shapiro-Wilk-Test auf Normalverteilung getestet. Kategorische Daten, insbesondere die Hauptzielparameter "Häufigkeit atopischer und anderer Komorbiditäten", "Bolusimpaktierungen vor/nach erfolgter Therapie bzw. im Rahmen der Diagnosestellung", "Odynophagie/Dysphagie vor/nach erfolgter Therapie" und "Beurteilung des Krankheitsverlaufs nach Notensystem" wurden als absolute und relative Häufigkeiten dargestellt. Zur besseren Veranschaulichung wurden Grafiken erstellt.

7.2. Fallzahlplanung

Die Fallzahl ergibt sich aus der Anzahl der behandelten Patient*innen.

Da es sich um eine rein explorative Studie handelt, wurde auf eine formale Fallzahlberechnung verzichtet.

Überlegungen zur Aussagekraft: Es wird erwartet, dass durch die Therapie (beziehungsweise gegebenenfalls durch eine Umstellung der Therapie) in den meisten Fällen eine Remission der EoE erreicht werden konnte.

8. Datenschutz

Alle Patient*innen wurden mit einer fortlaufenden Nummer codiert (pseudonymisiert).

Die auszuwertenden Daten wurden nur mit diesem Code versehen in einer Excel-Tabelle auf einem PC mit Zugriffsbeschränkung an der Abteilung für Gastroenterologie gespeichert und anschließend ausgewertet.

Nur autorisierte Personen haben Zugriff auf die Originaldaten.

9. Nutzen-Risiko-Evaluierung

Aufgrund der rein retrospektiven Datenauswertung haben die eingeschlossenen Patient*innen keinen direkten Nutzen von der Studie.

Da es sich allerdings um eine rein retrospektive Auswertung ihrer Daten handelt, ist auch kein Risiko zu erwarten.

Das einzig mögliche Risiko - das Bekanntwerden sensibler Patient*innendaten - wird durch Pseudonymisierung und Zugriffsbeschränkung minimiert.

Die Ergebnisse dieser Studie können als Grundlage zur Hypothesengenerierung für weitere Studien dienen.

10. Ethikkommission

Vor Durchführung der Studie wurde diese an der Ethikkommission der Johannes-Kepler-Universität Linz vorgestellt. Der Ethikantrag wurde von dieser am 15.01.2025 in der 56. Sitzung der Ethikkommission begutachtet und mit einem positiven Bescheid versehen.

11. Ergebnisse

11.1. Patient*innenkollektiv

Insgesamt wurden die Daten von 55 Patient*innen ausgewertet.

Nach Durchsicht der erhobenen Befunde konnten bei 49 Patient*innen, die auch tatsächlich die Diagnose „Eosinophile Ösophagitis“ erhielten, Daten zur eosinophilen Ösophagitis erhoben und ausgewertet werden.

11.2. Geschlechterverteilung

Von insgesamt 49 Patient*innen der Gesamtkohorte waren 15 weiblich und 34 männlich. Das entspricht einem Anteil weiblicher Patientinnen von 30,6% bzw. einem Anteil männlicher Patienten von 69,4%.

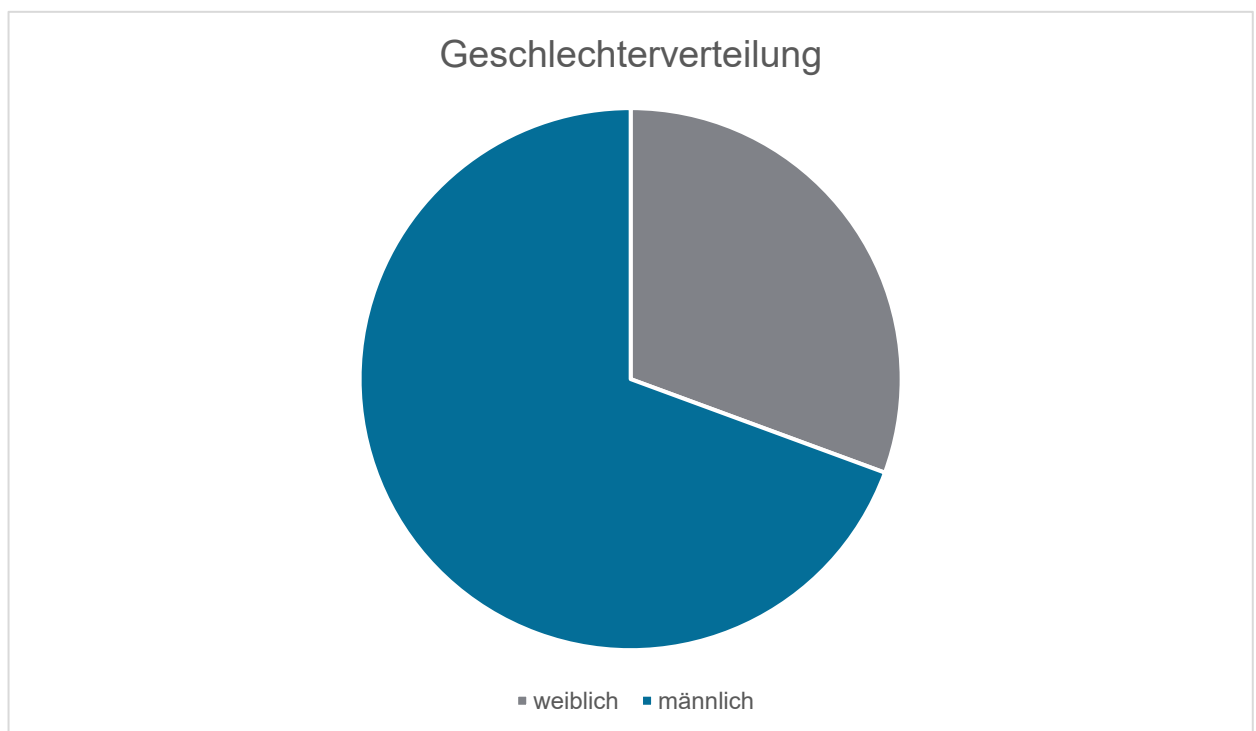


Abbildung 5: Geschlechterverteilung der Gesamtkohorte

11.3. Alter

Zur Erhebung des aktuellen Alters der Patient*innen wurde vom Geburtsdatum bis zum Ende der Datenerhebung, also dem 01.10.2024 gerechnet.

Nach Berechnung mittels Shapiro-Wilk-Test ergab sich, dass das Alter der Patient*innen nicht normalverteilt ist (bei einer Teststatistik $W = 52,1$).

Die jüngste Patientin ist 23 Jahre alt, die älteste ist 77 Jahre alt. Der Median des Alters liegt bei 41 Jahren, die unterste Quartile bei 31 Jahren und die oberste Quartile bei 51 Jahren.

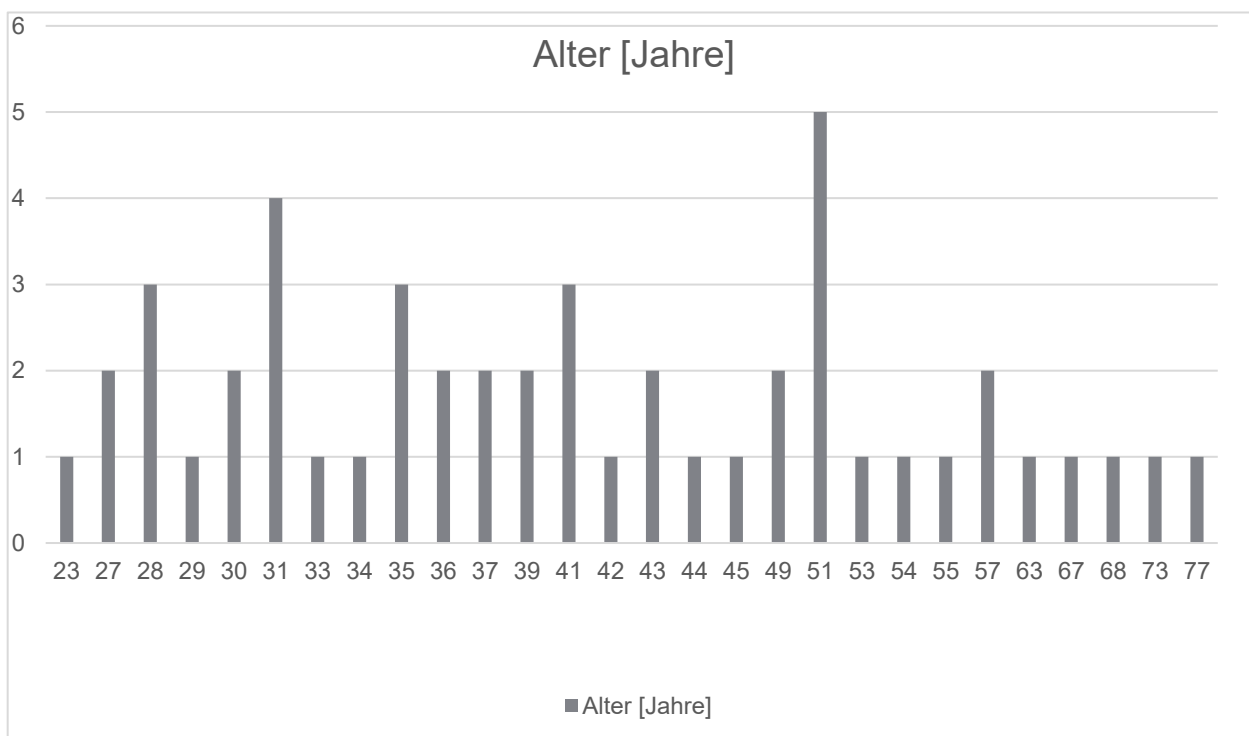


Abbildung 6: Altersverteilung der Patient*innen zum Endzeitpunkt der Datenerhebung

11.4. Alter bei Diagnosestellung

Bei vier Patient*innen konnte das Datum der Diagnosestellung nicht ermittelt werden, da diese nicht mit Datum dokumentiert wurde (etwa bei auswärtiger Diagnosestellung und erst anschließender Weiterbehandlung im Ordensklinikum Linz).

Nach Berechnung mittels Shapiro-Wilk-Test ergab sich, dass das Alter der Patient*innen bei Diagnosestellung nicht normalverteilt ist (bei einer Teststatistik $W = 50,9$).

Das jüngste Alter bei Diagnosestellung war 20 Jahre, das älteste 74. Der Median beträgt 37 Jahre bei Diagnosestellung, das unterste Quartil liegt bei 29, das oberste Quartil bei 49 Jahren.

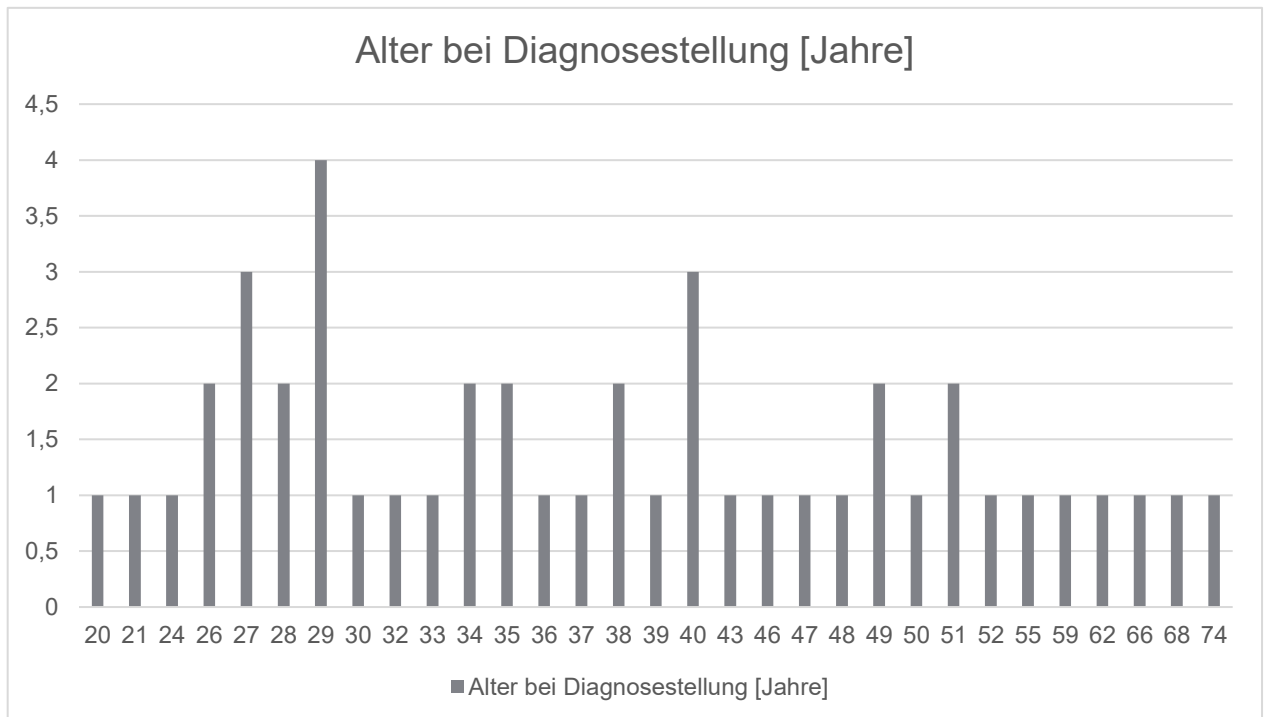


Abbildung 7: Alter bei Diagnosestellung

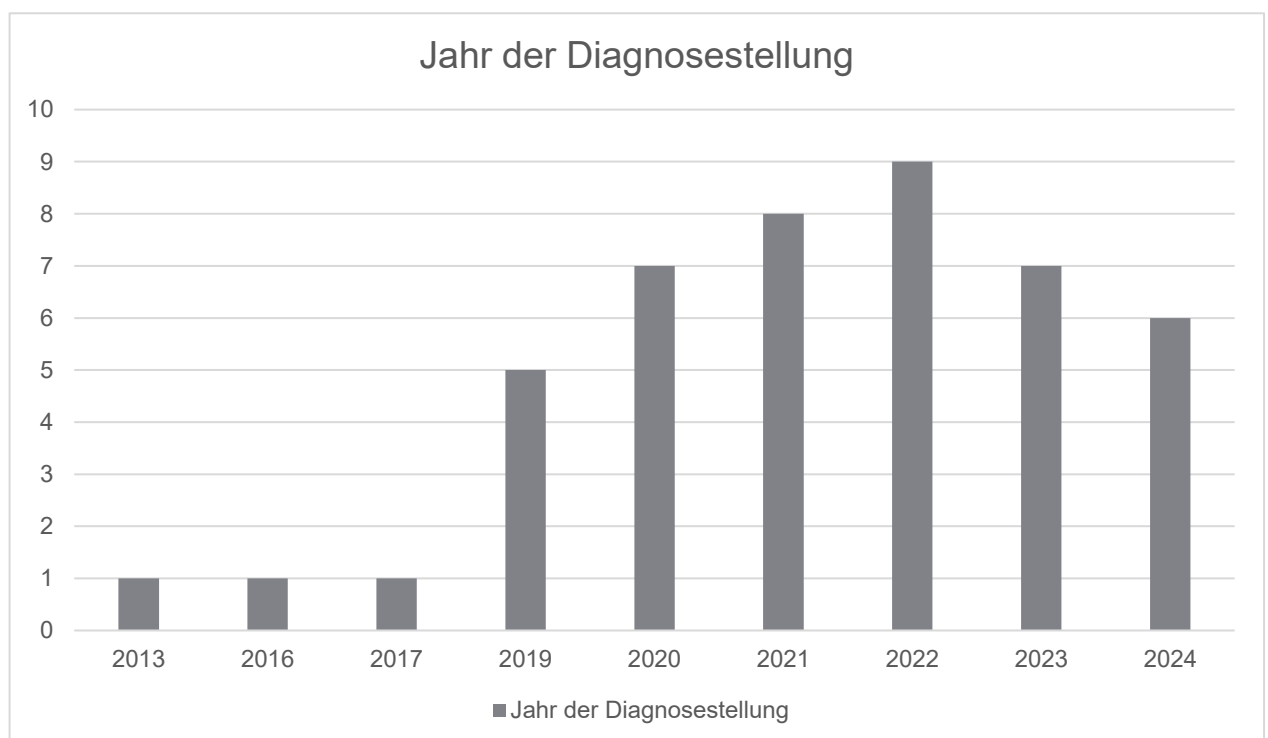


Abbildung 8: Zeitpunkt der Diagnosestellung [Jahr]

11.5. Jahr der Diagnosestellung

Bei insgesamt 45 der 49 Patient*innen konnte das Datum der Diagnosestellung ermittelt werden, die übrigen vier erhielten die Diagnose EoE bereits vor der Behandlung im Ordensklinikum Linz (und fehlender Dokumentation hierzu), weshalb das Datum der Diagnosestellung nicht ermittelt werden konnte.

11.6. Akademischer Hintergrund der Patient*innen

Zur Auswertung des akademischen Hintergrunds der Patient*innen wurden keine Fragebögen verwendet, sondern die im System gespeicherten Namen im Hinblick auf akademische Titel überprüft. Eine Einteilung der Bildungsabschlüsse (in Pflichtschul-, Sekundarstufen- oder Hochschulabschluss) konnte somit nicht vorgenommen werden. Insgesamt konnten neun Patient*innen mit akademischen Titeln ermittelt werden, was einem Anteil von 18,4% aller Patient*innen entspricht.

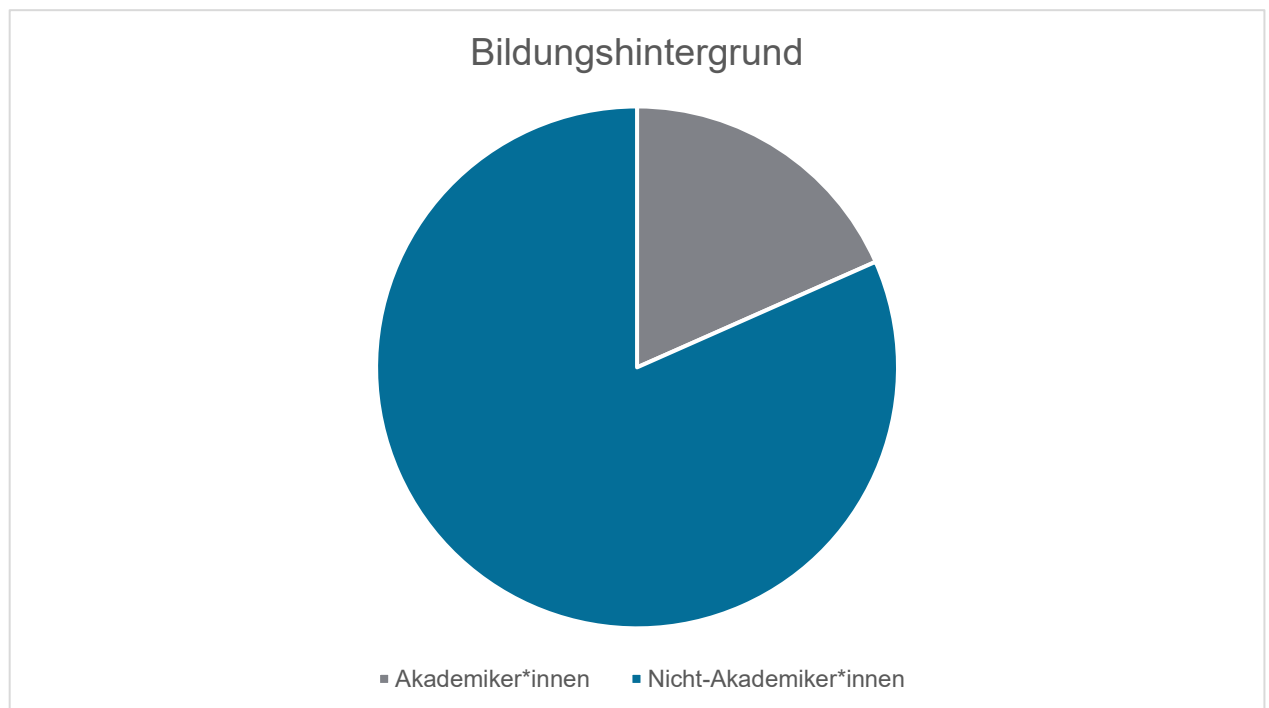


Abbildung 9: Bildungshintergrund der Patient*innen

11.7. Atopische Komorbiditäten

Hinsichtlich atopischer Begleiterkrankungen wurden in dieser Arbeit Asthma bronchiale, allergische Rhinokonjunktivitis, atopische Dermatitis sowie (Nahrungsmittel-) Allergien untersucht.

Der Befund eines Asthma bronchiale konnte bei neun Patient*innen erhoben werden.

Bei 19 Patient*innen konnte allergische Rhinokonjunktivitis als Komorbidität erfasst werden.

Der Befund einer atopischen Dermatitis konnte nur bei einer Patientin erfasst werden. Ein Patient hatte keine atopische Dermatitis, jedoch chronisch-spontane Urtikaria.

Allergien lagen bei 23 Patient*innen vor.

Allergie		Anzahl
Pollen gesamt		16
Davon (Mehrfachnennungen möglich):	Pollen	10
	Gräser	10
	(Früh-) Blüher	2
	Birke	1
Hausstaubmilben		6
Tierhaare		4
Nüsse		3
Pflaster		2
Weizen		1
Kuhmilch		1
Karotten		1
Schimmelpilze		1
Augmentin		1
Spitzwegerich		1
Sesam		1
Allergien gesamt (Mehrfachnennung möglich):		23

Tabelle 1: Verteilung der Allergien

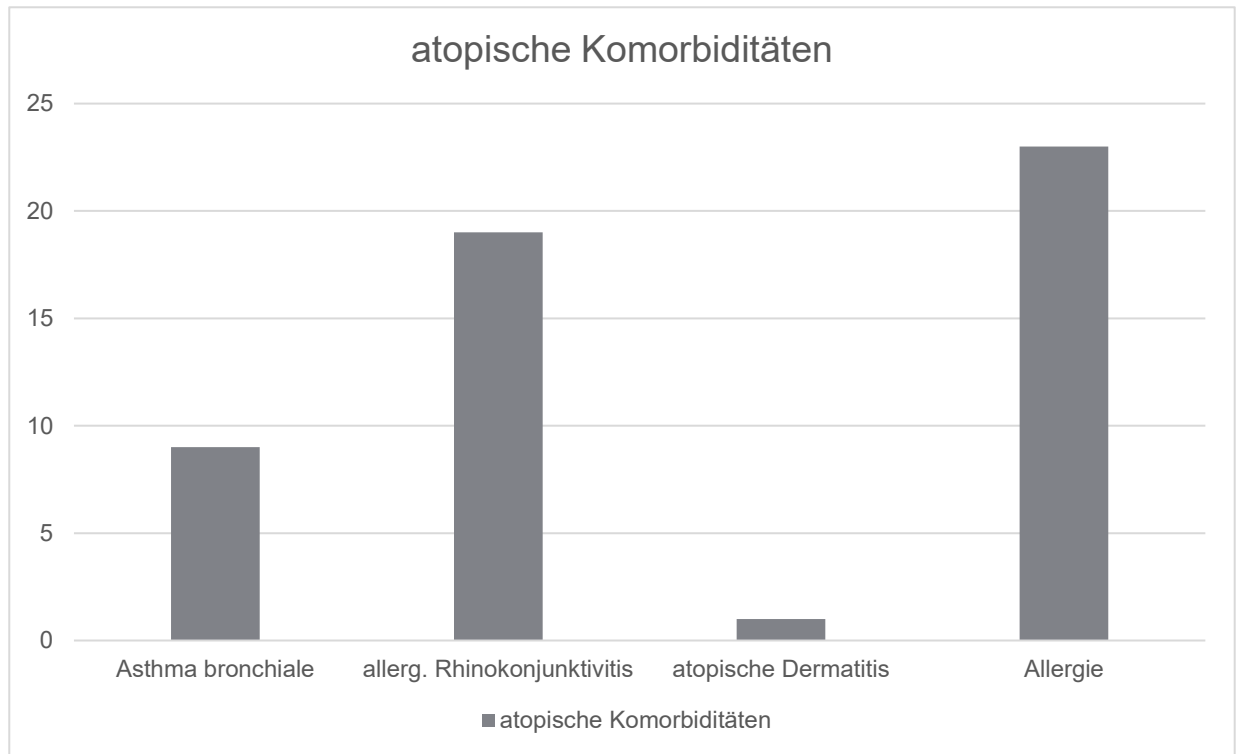


Abbildung 10: atopische Komorbiditäten

11.8. Zöliakie

Zöliakie konnte nur bei einem Patienten als Komorbidität erfasst werden. Das entspricht einem Anteil von 2% an der Gesamtkohorte.

11.9. Diabetes mellitus

Diabetes mellitus konnte in keinem einzigen Fall als Begleiterkrankung erfasst werden.

11.10. Bekannter Alkoholabusus

Alkoholabusus lag bei einer Patientin (2%) vor.

11.11. Bekannter Nikotinabusus

Nikotinabusus konnte in keinem Fall erfasst werden, wurde aber ebenfalls nicht gezielt exploriert.

11.12. BMI

Angaben zu BMI und / oder Körpergröße und Gewicht lagen in 25 Fällen vor.
Nach Berechnung mittels Shapiro-Wilk-Test ergab sich, dass der BMI der Patient*innen nicht normalverteilt ist (bei einer Teststatistik $W = 3,49$).

Der niedrigste BMI liegt bei $18,75 \text{ kg/m}^2$ (4%; damit aber der einzige Fall in dieser Studie mit Untergewicht); der höchste bei $36,8 \text{ kg/m}^2$.

Der mediane BMI beträgt $24,6 \text{ kg/m}^2$, das unterste Quartil liegt bei $21,4 \text{ kg/m}^2$, das oberste Quartil bei $29,44 \text{ kg/m}^2$.

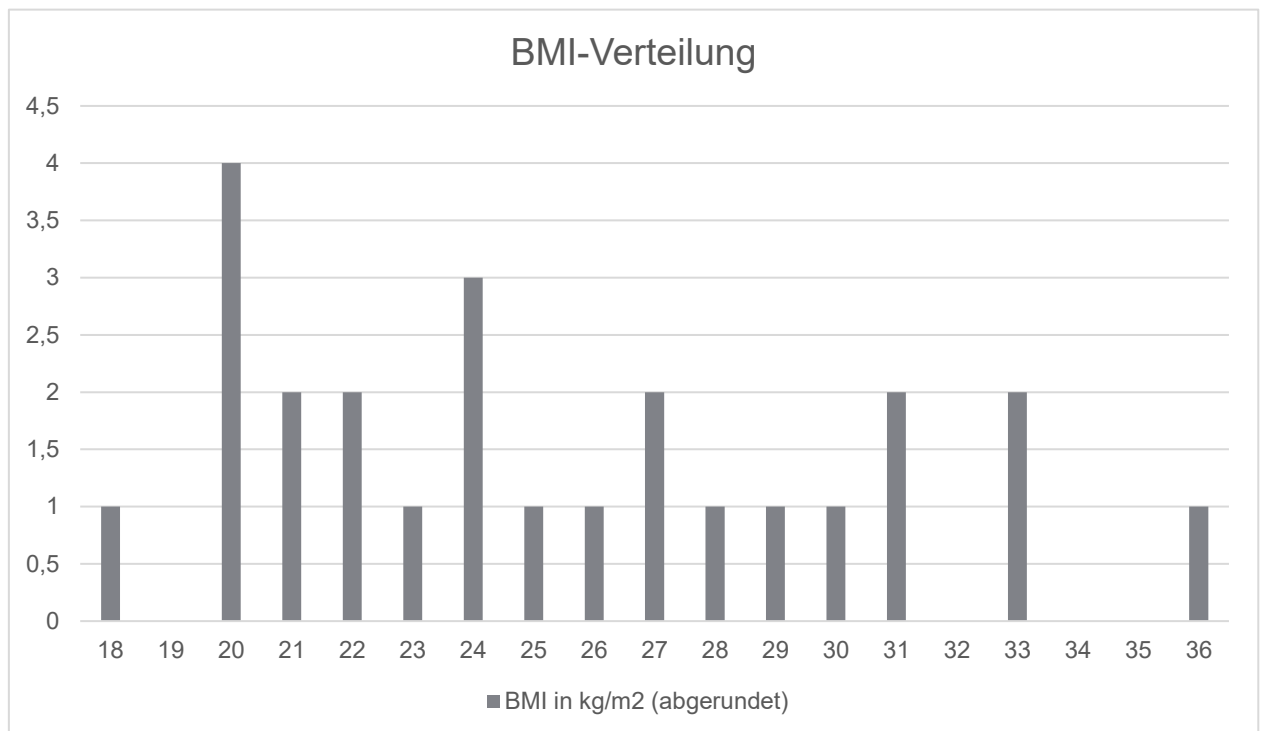


Abbildung 11: BMI-Verteilung – zur besseren Übersichtlichkeit wurden die Werte abgerundet, d.h. der Wert 18 entspricht dem Wertebereich 18 – 18,9 et cetera

11.13. Adipositas

In insgesamt sechs Fällen fand sich eine Adipositas, was einem Anteil von 24% entspricht. Die BMI-Werte reichten hier von 30,5 kg/m² bis 36,8 kg/m². Präadipositas (definiert als BMI zwischen 25 – 29,9 kg/m²) lag in weiteren sechs Fällen (24%) vor.

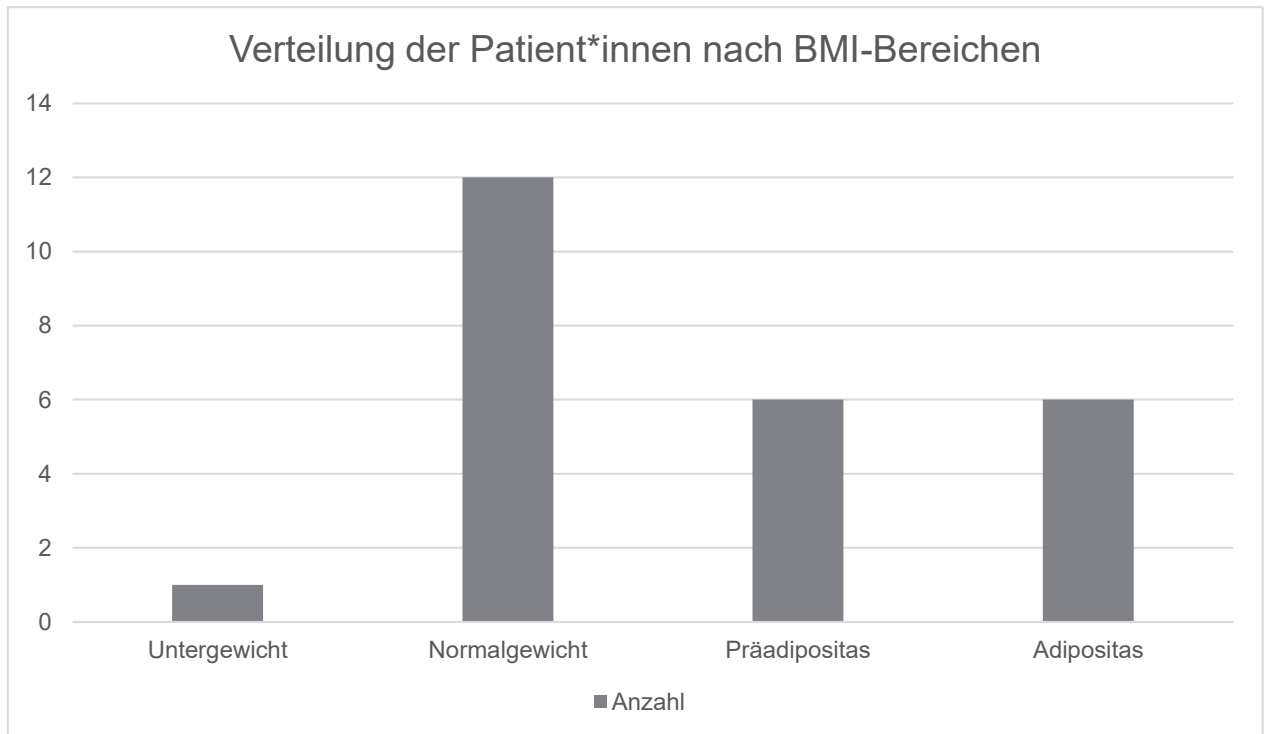


Abbildung 12: BMI-Verteilung: Werte hierzu lagen bei 25 der 49 Patient*innen vor

11.14. Bolusimpaktierung vor Therapiebeginn

Bolusimpaktierungen vor Therapiebeginn kamen bei 26 Patient*innen vor, das entspricht einem Anteil von 53,1%.

11.15. Odynophagie / Dysphagie vor Therapiebeginn

Vor Therapiebeginn kam es bei 41 der 49 Patient*innen (83,7%) zu Episoden von Odyno-/ Dysphagie.

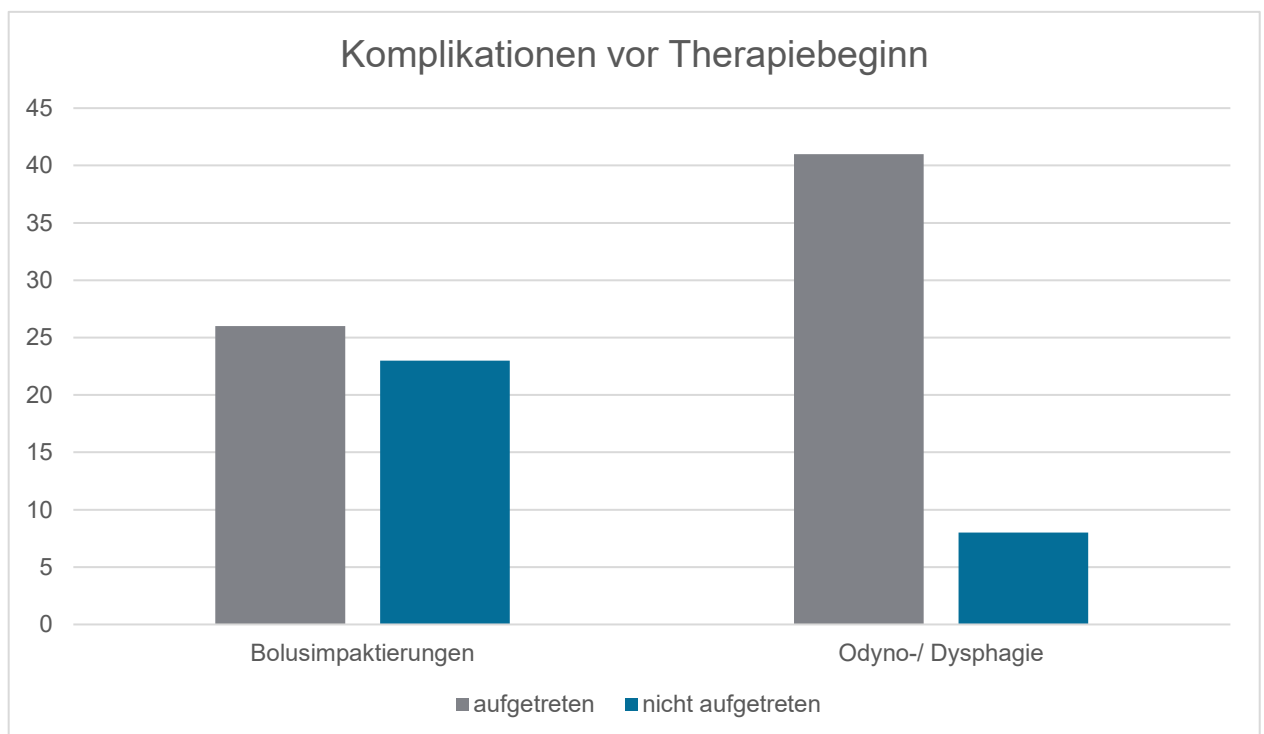


Abbildung 13: Auftreten von Komplikationen (Bolusimpaktierungen und Odyno-/ Dysphagie) vor Therapiebeginn

11.16. Diagnosestellung im Rahmen einer Bolusimpaktierung

Die Diagnose wurde in 20 Fällen im Rahmen einer Bolusimpaktierung gestellt, das entspricht einem Anteil von 40,8% der Diagnosestellungen.

11.17. Bolusimpaktierungen nach Therapiebeginn

Bolusimpaktierungen nach Therapiebeginn wurden bei drei Patient*innen beobachtet, das entspricht einem Anteil von 6,1%. Bei einem dieser drei Patient*innen kam es erst nach Therapiebeginn zu einer erstmaligen Bolusimpaktierung.

11.18. Odynophagie / Dysphagie nach Therapiebeginn

Bei 23 Patient*innen (46,9%) wurde nach Therapiebeginn von Odyno-/ Dysphagie berichtet.

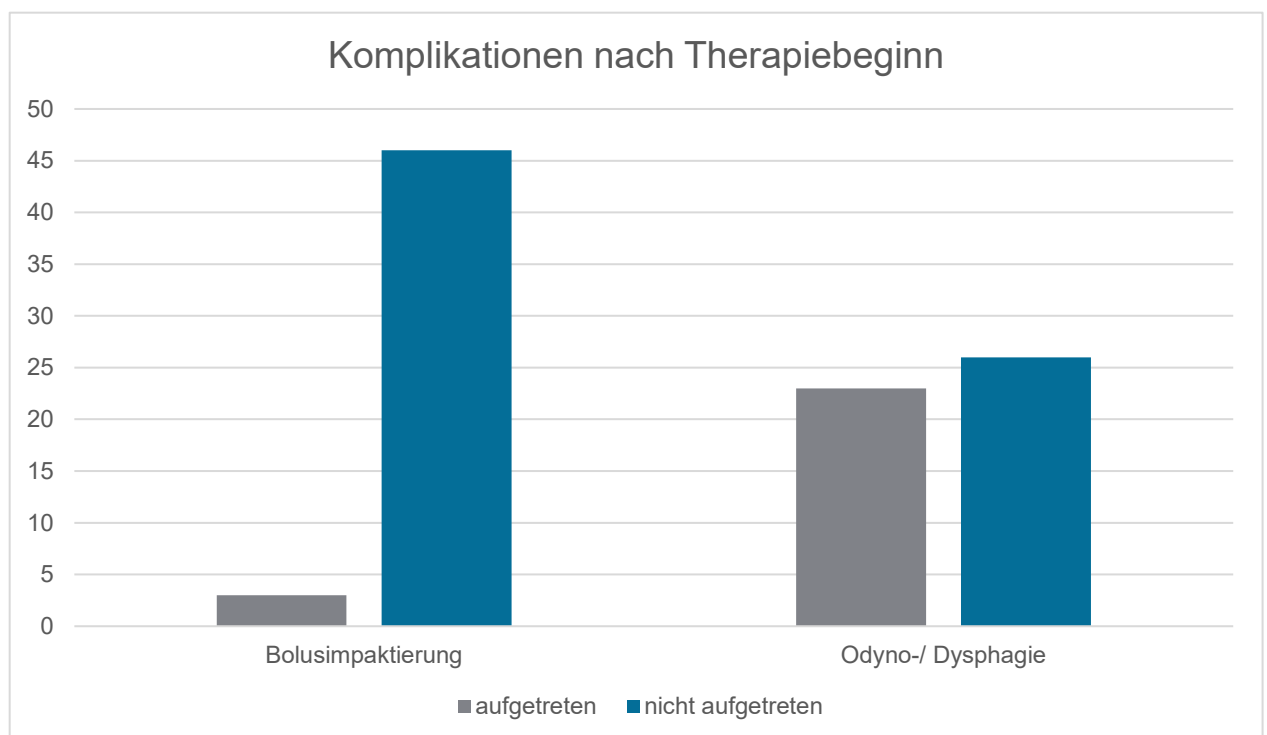


Abbildung 14: Auftreten von Komplikationen (Bolusimpaktierungen, Odyno-/ Dysphagie) nach Therapiebeginn

11.19. Vergleich der Komplikationen vor und nach Therapiebeginn

Bolusimpaktierungen traten bei 26 Patient*innen vor, bei drei Patient*innen auch nach Therapiebeginn auf. Dies entspricht einer Reduktion des Auftretens von 53,1% auf 6,1%. Da bei einem Patienten eine Bolusimpaktierung erst nach Therapiebeginn aufgetreten ist, konnte bei 24 von 26 Patient*innen (entspricht 92,3%), bei denen es bereits vor Therapie zu einer Bolusimpaktierung kam, nach der Therapie eine diesbezügliche Symptomverbesserung erreicht werden.

Odyno-/ Dysphagie trat bei 41 Patient*innen vor, bei 23 Patient*innen nach Therapiebeginn auf. Das entspricht einer Reduktion des Auftretens von 83,7% auf 46,9%.

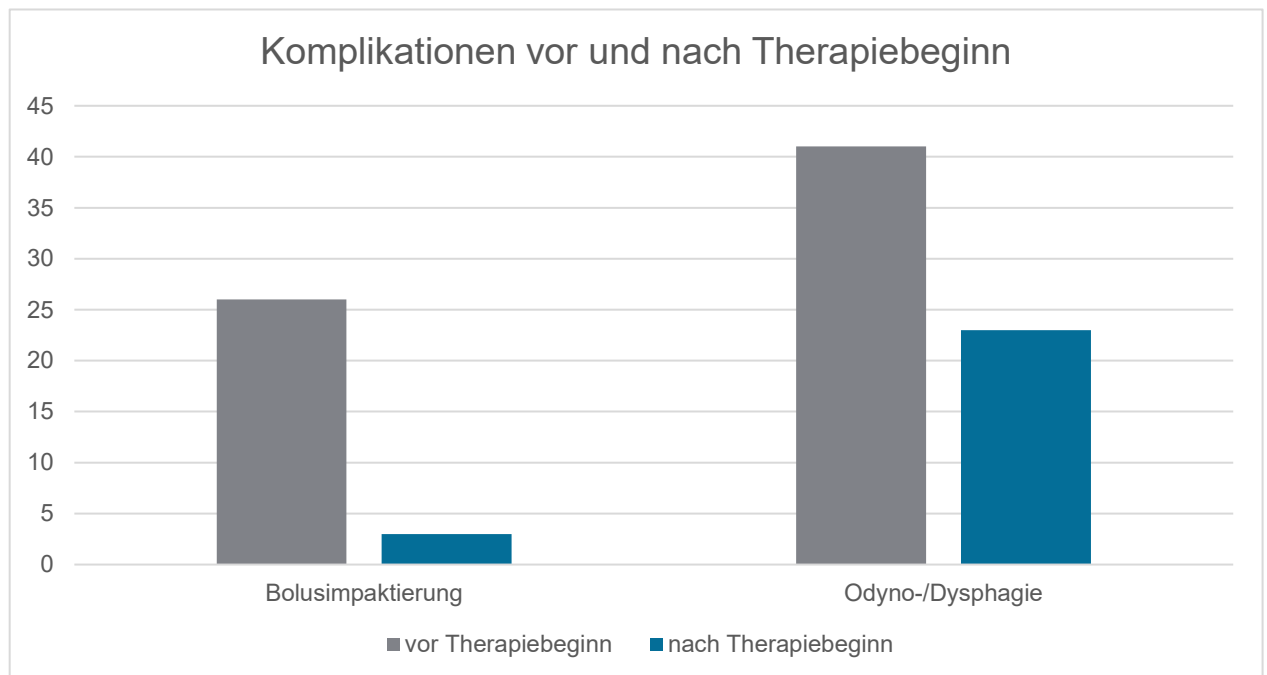


Abbildung 15: Vergleich des Auftretens der Komplikationen Bolusimpaktierung sowie Odyno-/ Dysphagie vor bzw. nach Therapiebeginn

11.20. Beurteilung des Krankheitsverlaufs

Der Krankheitsverlauf wurde nach Auswertung der Daten semiquantitativ beurteilt. Hierzu wurden, dem Prinzip der Schulnoten entsprechend, „Noten“ zwischen eins und fünf vergeben. Die Noten werden hierbei folgendermaßen vergeben:

- Note 1: geheilt
- Note 2: gebessert
- Note 3: gleichbleibend
- Note 4: verschlechtert
- Note 5: massiv verschlechtert (endoskopische Intervention / OP nötig)

Teilweise konnten die Krankheitsverläufe jedoch nicht ausreichend beurteilt werden, da zu wenig Informationen vorlagen (wie etwa keine Quantifizierung der Eosinophilenzahl, keine Kontrolluntersuchungen, auswärtiger Therapiebeginn)

Ein sechstes Therapieschema konnte nur in einem Fall ermittelt werden (Jorveza® + PPI), bei dem jedoch zum Endzeitpunkt der Datenerfassung noch keine Verlaufskontrolle erfolgte, weshalb keine Daten zum Krankheitsverlauf nach einem sechstem Therapieversuch vorliegen.

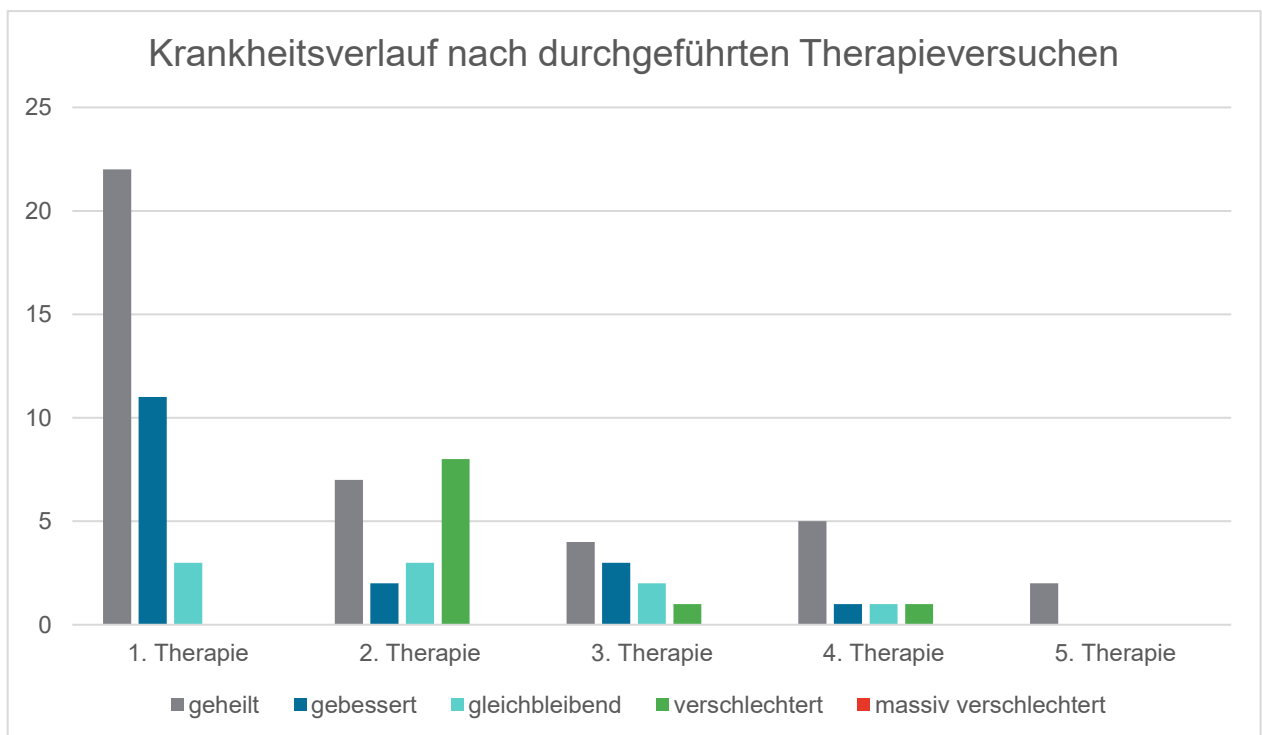


Abbildung 16: Krankheitsverlauf nach durchgeführtem Therapieversuch

11.21. Nachbeobachtungszeit

Die Nachbeobachtungszeit (definiert als Beobachtungszeit nach Beendigung der Therapie) wurde nur in einem Fall dokumentiert, hier betrug sie 21 Monate. In den anderen Fällen wurde die Therapie nicht beendet, sodass keine Nachbeobachtungszeit ermittelt werden konnte.

11.22. Gesamte Beobachtungsdauer

Die gesamte Beobachtungsdauer konnte in 47 Fällen erfasst werden; die übrigen zwei Fälle waren nur einmalig im Krankenhaus, sodass von keiner Beobachtungszeit am Ordensklinikum Linz ausgegangen werden kann.

Nach Berechnung mittels Shapiro-Wilk-Test ergab sich, dass die Beobachtungsdauer nicht normalverteilt ist (bei einer Teststatistik $W = 855,11$).

Die kürzeste Beobachtungsdauer betrug 0,5 Monate, der längste Zeitraum 120 Monate.

Der Median beträgt 20 Monate Beobachtungszeit, mit einer unteren Quartile von 8 Monaten und einer oberen Quartile von 41 Monaten.

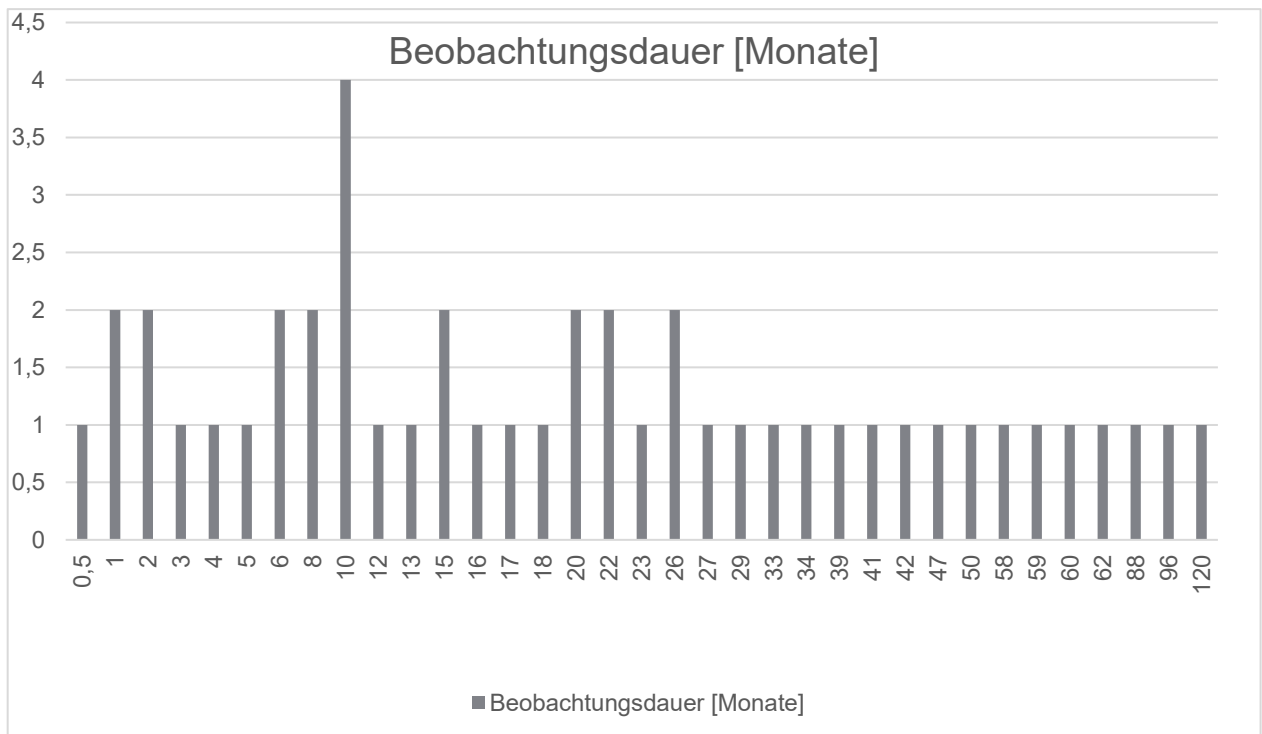


Abbildung 17: Verteilung der Beobachtungsdauer

12. Beantwortung der Fragestellung und Diskussion

Von insgesamt 49 Patient*innen, die mit der Diagnose eosinophile Ösophagitis am Ordensklinikum Linz in Behandlung waren, sind 15 (30,6%) weiblich und 34 (69,4%) männlich, was einem Geschlechterverhältnis (Männer zu Frauen) von 2,3:1 entspricht und auch in bisherigen Studien so gezeigt wurde (17–19).

Das Alter der Patient*innen zum Erhebungsendpunkt betrug im Median 41 Jahre und zum Zeitpunkt der Diagnosestellung 37 Jahre, wobei das Patient*innenkollektiv in dieser Hinsicht sehr weit gestreut ist mit einer Altersspanne von 23 bis 77 Jahren (aktuelles Alter) bzw. 20 bis 74 (Alter bei Diagnosestellung). Insgesamt entspricht aber auch dieses Ergebnis dem, was in bisherigen Untersuchungen gezeigt wurde (15).

Von 2019 bis 2022 konnte ein jährlicher Zuwachs der Diagnosestellungen verzeichnet werden (von 5 im Jahr 2019 auf 9 im Jahr 2022), wobei diese Zahl bis 2024 auf 6 Diagnosestellungen jährlich abfiel – jedoch konnte nicht das gesamte Jahr 2024 berücksichtigt werden.

Der akademische Hintergrund wurde anhand der in der elektronischen Patient*innenkartei vorhandenen Titel ausgewertet. Das zeigt gleichzeitig auch die wesentliche Schwachstelle dieser Auswertung auf, nämlich dass keine aktive Erhebung des Bildungshintergrunds (etwa mittels standardisierter Fragebögen) erfolgte. Auch eine Einteilung des Bildungsabschlusses (Pflichtschul-, Sekundarstufen- oder Hochschulabschluss) konnte nicht vorgenommen werden. Insgesamt konnten 9 Patient*innen mit akademischen Titeln ermittelt werden, was einem Anteil von 18% aller Patient*innen entspricht.

Dieser Anteil ist deutlich niedriger als in einer Schweizer Studie von 2021, die die Häufigkeit von an EoE erkrankten Akademiker*innen mit der Akademikerrate in der Schweiz verglich. In dieser Studie hatten 66,8% aller EoE-Patient*innen einen akademischen Hintergrund, verglichen mit dem Schweizer Durchschnitt von 30,5% (104).

In dieser Studie ist der Anteil an Akademiker*innen somit nicht nur deutlich niedriger als in der Schweizer Studie, er ist auch geringer als in der österreichischen Gesamtbevölkerung: Hier beträgt die Akademikerrate derzeit 21%, bezogen auf die aktuellen Werte (Stichtag 31.10.2023) von Statistik Austria (105).

Diese Diskordanz könnte daran liegen, dass sich die Ergebnisse hierzu tatsächlich zwischen Österreich und der Schweiz bzw. den Studienpopulationen unterscheiden. Wahrscheinlicher scheint jedoch, dass mangels gezielter Abfrage und Dokumentation des Bildungshintergrunds eine Unterrepräsentierung der Akademiker*innen in unserer Studie vorliegt, da ein Eintragen des akademischen Titels in das System der Krankenkasse bzw. das elektronische Patient*innenverwaltungssystem nicht verpflichtend ist.

Hier sind weitere Untersuchungen mittels gezielter Erfassung des Bildungshintergrunds, idealerweise auch mit Unterscheidung zwischen verschiedenen Schul- bzw. Hochschulabschlüssen und dem Aufwachsen in akademischen Haushalten nötig.

Es wurde ferner auch die Häufigkeit atopischer Komorbiditäten untersucht - Allergien allgemein, allergische Rhinokonjunktivitis, allergisches Asthma bronchiale sowie atopische Dermatitis. Es konnten 23 Patient*innen mit Allergien ermittelt werden. Davon entfiel der Großteil mit 16 auf Pollen jeglicher Art, weitere 6 Patient*innen gaben Hausstaubmilben und 4 Tierhaare als Allergie an.

6 Patient*innen (12,2%) haben eine Nahrungsmittelallergie, wobei hiervon die Hälfte auf Nüsse entfällt.

Eine allergische Rhinokonjunktivitis konnte bei 19 Patient*innen (38,8%), ein allergisches Asthma bronchiale bei neun Patient*innen (18,4%) erfasst werden; nur eine Patientin (2%) gab atopische Dermatitis als Begleiterkrankung an.

Diese Daten sind etwas niedriger als jene, die in bisherigen Studien erhoben wurden: So fand eine 2024 publizierte europäische Studie bei Erwachsenen in 44,6% der Fälle eine allergische Rhinokonjunktivitis, bei 26,3% der Patient*innen allergische Asthma bronchiale und bei 19,1% eine Nahrungsmittelallergie (15).

Bei den anderen erfassten Begleiterkrankungen konnte in je einem Fall Zöliakie und Alkoholabusus erfasst werden. Die ebenfalls untersuchten Nebenerkrankungen Diabetes mellitus sowie Nikotinabusus konnten kein einziges Mal erhoben werden.

Daten zum BMI lagen bei etwa der Hälfte (25 von 49) der Patient*innen vor. Hier ergibt sich eine relativ heterogene Verteilung, wobei der niedrigste BMI bei 18,75 kg/m² liegt, der höchste bei 36,8 kg/m²; der mediane BMI beträgt 24,6 kg/m².

Präadipositas fand sich bei sechs Patient*innen, Adipositas bei weiteren sechs Patient*innen; somit sind knapp die Hälfte (48%) der hinsichtlich ihres BMI erfassten Patient*innen übergewichtig.

Das Auftreten von Bolusimpaktierungen konnte durch Therapie von 53,1% (vor Therapie) auf 6,1% (nach Therapie) reduziert werden. Die Häufigkeit von Odyno-/Dysphagie sank von 83,7% (vor Therapie) auf 46,9% (nach Therapie).

20 Diagnosen wurden im Rahmen einer Bolusimpaktierung gestellt, was einem Anteil von 40,8% entspricht.

Der erste Therapieversuch konnte bei 22 (61,1%) der insgesamt 36 erfassten Patient*innen eine Heilung, bei weiteren 11 (30,6%) Patient*innen eine Verbesserung erreichen; somit blieb nur bei 3 (8,3%) Patient*innen eine Besserung aus.

Die zweite Therapie führte in 7 (35%) bzw. 2 (10%) Fällen zu einer Heilung bzw. Verbesserung, jedoch auch bei 8 Patient*innen (40%) zu einer Verschlechterung. Hierbei ist anzumerken, dass von den 8 Patient*innen, bei denen eine Verschlechterung registriert wurde, 7 keine Therapie erhielten (also ein Auslassversuch durchgeführt wurde) und es nur bei einem Patienten im Zuge einer Therapie (6-FED) zur Verschlechterung kam.

Der dritte Therapieversuch konnte bei 4 (40%) bzw. 3 (30%) Patient*innen eine Heilung bzw. Verbesserung erreichen, eine Verschlechterung wurde bei einem Patienten (10%; unter PPI-Therapie) erhoben.

Mit der vierten Therapie gelang in 5 (62,5%) bzw. 1 (12,5%) Fällen eine Heilung bzw. Verbesserung, auch hier wurde bei einer Patientin (12,5%; unter PPI-Therapie) eine Verschlechterung verzeichnet.

Mit dem fünften Therapieversuch schließlich konnte in beiden Fällen, in denen hierzu hinreichend Daten vorlagen, eine Heilung erzielt werden.

Insgesamt kam es in keinem einzigen Fall zu einer massiven Verschlechterung (endoskopische Intervention / OP benötigt) nach Therapiebeginn.

Von einer Verschlechterung des Zustandes wurde in insgesamt 10 Fällen berichtet, davon 8 nach dem zweiten Therapieversuch und je einer nach der dritten bzw. vierten Therapie. 7 dieser

Verschlechterungen (70%) sind auf einen Therapieauslassversuch nach der ersten Therapie zurückzuführen. Diese 7 Therapieauslassversuche wurden alle nach anfänglicher Therapie mit TCS / TCS+PPI durchgeführt, was auch teilweise an einer zu diesem Zeitpunkt restriktiven Genehmigung von Jorveza® vonseiten der Krankenkasse lag. Die übrigen 3 teilen sich auf Verschlechterung unter PPI-Therapie (2 Patient*innen) sowie unter 6-FED (1 Patient) auf. Somit ist die Therapie der eosinophilen Ösophagitis am Ordensklinikum Linz insgesamt als gut zu bezeichnen, wobei hier insbesondere der erste Therapieversuch (Heilung oder Verbesserung in 91,7% der Fälle) besonders erfolgreich war. Zählt man alle untersuchten Therapieversuche zusammen, konnte in 75% der Fälle eine Heilung oder Verbesserung erzielt werden.

Die Spanne der Beobachtungszeit insgesamt ist sehr weit, was sich unter anderem durch den beobachteten Zeitraum von fast neun Jahren, während der laufend neue Patient*innen dazukamen, erklären lässt. Die kürzeste Beobachtungsdauer beträgt 0,5 Monate, während der längste Zeitraum 120 Monate beträgt. Im Median wurden die Patient*innen 20 Monate lang beobachtet.

Limitationen

Ein großer limitierender Faktor dieser Untersuchung ist die mit 49 Patient*innen geringe Fallzahl. Dies ist sicherlich auch darauf zurückzuführen, dass die Diagnose der eosinophilen Ösophagitis noch eine relativ junge eigenständige Krankheitsentität ist.

Ein weiterer wichtiger Faktor ist, dass die Daten nicht gezielt (etwa mit Fragebögen, standardisierten klinischen Untersuchungen) erhoben wurden, sondern Daten aus dem klinischen Routinebetrieb ausgewertet wurden. Insbesondere im Hinblick auf Bildungshintergrund, Allergien und Vor- bzw. Nebenerkrankungen führte das zu (womöglich fälschlicherweise) niedrigeren Werten, als vor dem Hintergrund bisheriger Studien zu erwarten gewesen wäre.

Für zukünftige Studien zu diesem Thema wären daher zum einen größere Fallzahlen sowie detailliertere, strukturierte Datenerhebungen zu den zu erhebenden Parametern einer verbesserten Aussagekraft zuträglich.

13. Abbildungsverzeichnis, Tabellenverzeichnis, Abkürzungsverzeichnis

13.1. Abkürzungsverzeichnis

Abkürzung	Erklärung
ACG	American College of Gastroenterology
APC	Antigen-presenting cell
BZH	basale Zellhyperplasie
CED	Chronisch-entzündliche Darmerkrankung
CNN	Convolutional Neuronal Network
CS	Cytosponge
DIS	Dilated intercellular spaces
DNA	Deoxyribonucleic acid (Deutsch: Desoxyribonukleinsäure)
EGID	Eosinophilic gastrointestinal disorder
EMA	European Medicines Agency
EMT	epithelial-mesenchymale Transition
EoE	Eosinophile Ösophagitis
EoEHSS	EoE Histology Scoring System
EST	Esophageal string test
EST	Esophageal String Test
EZM	Extrazelluläre Matrix
FED	Food Elimination Diet
FeNO	Fraktioniertes exhalierendes Stickstoffmonoxid
FFED	Four Food Elimination Diet
FIRE	Food-induced immediate response of the esophagus
GERD	Gastro-esophageal reflux disease
HES	Hypereosinophiles syndrom
HPF	High power Field
HRM	High-Resolution Manometry
HRQoL	Health-related Quality of Life
ICD	International Classification of Diseases
IEE	Intraepitheliale Eosinophile
ILC	Innate lymphoid cell
KI	Künstliche Intelligenz
LE	Lymphatic esophagitis

MBP-1	Major Basic Protein 1
miRNA	Micro-RNA
OFED	One Food Elimination Diet
ÖGD	Ösophagogastroduodenoskopie
OR	Odds-Ratio
PAI-1	Plasminogen Aktivator Inhibitor-1
PFAS	Pollen-Food Allergy Syndrome
PPI	Protonenpumpeninhibitor
RNA	Ribonucleic acid (Deutsch: Ribonukleinsäure)
SDS	Sodium Dodecyl Sulfate
SFED	Six Food Elimination Diet
SPECT	Single-Photon-Emissions-Computertomografie
STC	Swallowed topical steroids
TCS	Topical corticosteroids
TFED	Two Food Elimination Diet
TGF β	transforming growth-factor β
TNE	Transnasale Endoskopie
TNF α	Tumor necrosis factor α
VAS	Visuelle Analog-Skala

13.2. Abbildungsverzeichnis

Abbildung 1: "atopic march". Im Rahmen einer Creative-Commons-Lizenz aus (19) übernommen.	9
Abbildung 2: Überblick über die pathophysiologischen Mechanismen der EoE. Im Rahmen einer Creative-Commons-Lizenz aus (44) übernommen.	17
Abbildung 3: Endoskopische Bilder bei EoE: 2A) Ödem der Mukosa und weißliche Exsudate, 2B) transversale und longitudinale Furchen, 2C) Krepppapiermukosa, 2D) schwergradige Ringbildung, 2E) Struktur des Lumens mit Bolusimpaktierung. Das Bild wurde im Rahmen einer Creative-Commons-Lizenz aus (84) übernommen.	30
Abbildung 4: Histologische Bilder bei EoE: A) und B) vor Therapie mit Eosinophilie (> 40 Eos/HPF), Degranulation und Basalzell-hyperplasie; C) und D) nach Therapie mit kompletter histologischer Remission. Das Bild wurde im Rahmen einer Creative-Commons-Lizenz aus (74) übernommen	31
Abbildung 5: Geschlechterverteilung der Gesamtkohorte	46
Abbildung 6: Altersverteilung der Patient*innen zum Endzeitpunkt der Datenerhebung	47
Abbildung 7: Alter bei Diagnosestellung	48
Abbildung 8: Zeitpunkt der Diagnosestellung [Jahr]	48
Abbildung 9: Bildungshintergrund der Patient*innen	50
Abbildung 10: atopische Komorbiditäten	52
Abbildung 11: BMI-Verteilung – zur besseren Übersichtlichkeit wurden die Werte abgerundet, d.h. der Wert 18 entspricht dem Wertebereich 18 – 18,9 et cetera.	52
Abbildung 12: BMI-Verteilung: Werte hierzu lagen bei 25 der 49 Patient*innen vor	53
Abbildung 13: Auftreten von Komplikationen (Bolusimpaktierungen und Odyno-/ Dysphagie) vor Therapiebeginn	54
Abbildung 14: Auftreten von Komplikationen (Bolusimpaktierungen, Odyno-/ Dysphagie) nach Therapiebeginn	55
Abbildung 15: Vergleich des Auftretens der Komplikationen Bolusimpaktierung sowie Odyno-/ Dysphagie vor bzw. nach Therapiebeginn	56
Abbildung 16: Krankheitsverlauf nach durchgeführtem Therapieversuch	57
Abbildung 17: Verteilung der Beobachtungsdauer	58

13.3. Tabellenverzeichnis

Tabelle 1: Verteilung der Allergien	50
-------------------------------------	----

14. Literaturverzeichnis

1. AWMF Leitlinienregister; 2024 [Stand: 29.01.2025]. Verfügbar unter: <https://register.awmf.org/de/leitlinien/detail/021-013>.
2. UpToDate Clinical manifestations and diagnosis of eosinophilic esophagitis (EoE); 2024 [Stand: 11.09.2024]. Verfügbar unter: https://www.uptodate.com/contents/clinical-manifestations-and-diagnosis-of-eosinophilic-esophagitis-eoe?topicRef=2247&source=see_link.
3. Gonsalves NP, Aceves SS. Diagnosis and treatment of eosinophilic esophagitis. *The Journal of allergy and clinical immunology* 2020; 145(1):1–7. Verfügbar unter: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC6986782/>.
4. Gastroösophageale Refluxkrankheit - AMBOSS; 2025 [Stand: 30.01.2025]. Verfügbar unter: <https://next.amboss.com/de/article/vg0AC2?q=gerd#Z89068c46b5e7a2b542fbb1d5467c7307>.
5. Dellon ES, Muir AB, Katzka DA, Shah SC, Sauer BG, Aceves SS et al. ACG Clinical Guideline: Diagnosis and Management of Eosinophilic Esophagitis. *Am J Gastroenterol* 2025; 120(1):31–59. Verfügbar unter: https://journals.lww.com/ajg/fulltext/2025/01000/acg_clinical_guideline__diagnosis_and_management.16.aspx.
6. Study Details | A Study to Evaluate the Efficacy and Safety of CC-93538 in Adult and Adolescent Participants With Eosinophilic Esophagitis | ClinicalTrials.gov; 2025 [Stand: 10.07.2025]. Verfügbar unter: <https://www.clinicaltrials.gov/study/NCT04753697>.
7. Study Details | Safety Study of CC-93538 in Adult and Adolescent Participants With Eosinophilic Esophagitis | ClinicalTrials.gov; 2025 [Stand: 10.07.2025]. Verfügbar unter: <https://www.clinicaltrials.gov/study/NCT04991935>.
8. Dobbins JW, Sheahan DG, Behar J. Eosinophilic Gastroenteritis With Esophageal Involvement. *Gastroenterology* 1977; 72(6):1312–6. Verfügbar unter: [https://www.gastrojournal.org/article/S0016-5085\(77\)80034-6/fulltext](https://www.gastrojournal.org/article/S0016-5085(77)80034-6/fulltext).
9. Landres RT, Kuster G, Strum WB. Eosinophilic esophagitis in a patient with vigorous achalasia. *Gastroenterology* 1978; 74(6):1298–301. Verfügbar unter: [https://www.gastrojournal.org/article/0016-5085\(78\)90710-2/fulltext](https://www.gastrojournal.org/article/0016-5085(78)90710-2/fulltext).
10. Dellon ES, Hirano I. Epidemiology and Natural History of Eosinophilic Esophagitis. *Gastroenterology* 2018; 154(2):319–332.e3. Verfügbar unter: https://pmc.ncbi.nlm.nih.gov/articles/PMC5794619/?utm_source=chatgpt.com.
11. Lucendo AJ, Molina-Infante J, Arias Á, Arnim U von, Bredenoord AJ, Bussmann C 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. Verfügbar unter: <https://onlinelibrary.wiley.com/doi/10.1177/2050640616689525>.
12. Dellon ES, Hirano I. Epidemiology and Natural History of Eosinophilic Esophagitis. *Gastroenterology* 2018; 154(2):319–332.e3. Verfügbar unter: <https://pmc.ncbi.nlm.nih.gov/articles/PMC5794619/>.

13. Roberts SE, Morrison-Rees S, Thapar N, Williams JG. Incidence and prevalence of eosinophilic oesophagitis across Europe: A systematic review and meta-analysis. *UEG Journal* 2024; 12(1):89–102. Verfügbar unter: <https://pmc.ncbi.nlm.nih.gov/articles/PMC10859717/>.
14. Sawada A, Imai T, Ihara Y, Tanaka F, Hirano I, Fujiwara Y. Epidemiology and Risk Factors of Eosinophilic Esophagitis in Japan: A Population-Based Study. *Clinical Gastroenterology and Hepatology* 2024; 22(10):2023-2032.e6. Verfügbar unter: [https://www.cghjournal.org/article/S1542-3565\(24\)00447-6/fulltext](https://www.cghjournal.org/article/S1542-3565(24)00447-6/fulltext).
15. Thel HL, Anderson C, Xue AZ, Jensen ET, Dellon ES. Prevalence and Costs of Eosinophilic Esophagitis in the United States. *Clinical Gastroenterology and Hepatology* 2025; 23(2):272-280.e8. Verfügbar unter: [https://www.cghjournal.org/article/S1542-3565\(24\)00977-7/fulltext](https://www.cghjournal.org/article/S1542-3565(24)00977-7/fulltext).
16. Dlugosz A, Berglund A, Uhde M. The epidemiology of eosinophilic esophagitis in Sweden - a nationwide population-based study. *Scandinavian Journal of Gastroenterology* 2025; 60(1):1–9. doi: 10.1080/00365521.2024.2440787.
17. Hiremath G, Yazdian A, Onuh I, Willey J, Choksi Y. Race and Gender Influences the Presentation of Eosinophilic Esophagitis. *Dysphagia* 2023; 38(6):1511–8. Verfügbar unter: <https://pmc.ncbi.nlm.nih.gov/articles/PMC10579448/>.
18. Schreiner P, Safroneeva E, Rossel J-B, Limacher A, Saner C, Greuter T et al. Sex Impacts Disease Activity But Not Symptoms or Quality of Life in Adults With Eosinophilic Esophagitis. *Clinical Gastroenterology and Hepatology* 2022; 20(8):1729-1738.e1. Verfügbar unter: [https://www.cghjournal.org/article/S1542-3565\(21\)01221-0/fulltext](https://www.cghjournal.org/article/S1542-3565(21)01221-0/fulltext).
19. Moawad FJ, Dellon ES, Achem SR, Ljuldjuraj T, Green DJ, Maydonovitch CL et al. Effects of Race and Sex on Features of Eosinophilic Esophagitis. *Clinical Gastroenterology and Hepatology* 2016; 14(1):23–30. Verfügbar unter: [https://www.cghjournal.org/article/S1542-3565\(15\)01193-3/fulltext](https://www.cghjournal.org/article/S1542-3565(15)01193-3/fulltext).
20. McKeown K, Pritchett J, Carlisle A, Zhang J, Lieberman J, Xi D. Impact of gender, race, and age of onset on the phenotype and comorbidities of pediatric eosinophilic esophagitis. *JPGN Reports* 2024; 5(3):284–8. Verfügbar unter: <https://pmc.ncbi.nlm.nih.gov/articles/PMC11322007/>.
21. Hahn JW, Lee K, Shin JI, Cho SH, Turner S, Shin JU et al. Global Incidence and Prevalence of Eosinophilic Esophagitis, 1976-2022: A Systematic Review and Meta-analysis. *Clinical Gastroenterology and Hepatology* 2023; 21(13):3270-3284.e77. Verfügbar unter: [https://www.cghjournal.org/article/S1542-3565\(23\)00483-4/fulltext](https://www.cghjournal.org/article/S1542-3565(23)00483-4/fulltext).
22. Gratacós Gómez AR, Ortega SF, Cañas AP, Brito FF, Muñoz Rodríguez JR, Torrijos EG. Impact of environmental factors on the epidemiology of eosinophilic esophagitis in southwestern Europe (2007-2020). *J Allergy Clin Immunol Glob* 2023; 2(2):100088. Verfügbar unter: <https://pmc.ncbi.nlm.nih.gov/articles/PMC10509906/>.
23. Spergel JM, Book WM, Mays E, Song L, Shah SS, Talley NJ et al. Variation in prevalence, diagnostic criteria, and initial management options for eosinophilic gastrointestinal diseases in the United States. *Journal of pediatric gastroenterology and nutrition* 2011; 52(3):300–6. Verfügbar unter: <https://pmc.ncbi.nlm.nih.gov/articles/PMC4450826/>.

24. Campbell B, Raherison C, Lodge CJ, Lowe AJ, Gislason T, Heinrich J et al. The effects of growing up on a farm on adult lung function and allergic phenotypes: an international population-based study. *Thorax* 2017; 72(3):236–44. Verfügbar unter: <https://thorax.bmj.com/content/72/3/236>.
25. McGowan EC, Keller JP, Muir AB, Dellon ES, Peng R, Keet CA et al. Distance to pediatric gastroenterology providers is associated with decreased diagnosis of eosinophilic esophagitis in rural populations. *The journal of allergy and clinical immunology. In practice* 2021; 9(12):4489–4492.e2. Verfügbar unter: <https://pmc.ncbi.nlm.nih.gov/articles/PMC8671202/>.
26. Dellon ES. Cost-effective care in eosinophilic esophagitis. *Annals of allergy, asthma & immunology : official publication of the American College of Allergy, Asthma, & Immunology* 2019; 123(2):166–72. Verfügbar unter: <https://pmc.ncbi.nlm.nih.gov/articles/PMC6679981/>.
27. Mukkada V, Falk GW, Eichinger CS, King D, Todorova L, Shaheen NJ. Health-Related Quality of Life and Costs Associated With Eosinophilic Esophagitis: A Systematic Review. *Clinical Gastroenterology and Hepatology* 2018; 16(4):495–503.e8. Verfügbar unter: [https://www.cghjournal.org/article/S1542-3565\(17\)30782-6/fulltext](https://www.cghjournal.org/article/S1542-3565(17)30782-6/fulltext).
28. Alexander ES, Martin LJ, Collins MH, Kottyan LC, Sucharew H, He H et al. Twin and family studies reveal strong environmental and weaker genetic cues explaining heritability of eosinophilic esophagitis. *The Journal of allergy and clinical immunology* 2014; 134(5):1084–1092.e1. Verfügbar unter: <https://pmc.ncbi.nlm.nih.gov/articles/PMC4253562/>.
29. Jensen ET, Dellon ES. Environmental factors and eosinophilic esophagitis. *The Journal of allergy and clinical immunology* 2018; 142(1):32–40. Verfügbar unter: <https://pmc.ncbi.nlm.nih.gov/articles/PMC6035771/>.
30. Hurrell JM, Genta RM, Dellon ES. Prevalence of esophageal eosinophilia varies by climate zone in the United States. *Am J Gastroenterol* 2012; 107(5):698–706. Verfügbar unter: <https://pmc.ncbi.nlm.nih.gov/articles/PMC4591963/>.
31. Jensen ET, Shah ND, Hoffman K, Sonnenberg A, Genta RM, Dellon ES. Seasonal variation in detection of oesophageal eosinophilia and eosinophilic oesophagitis. *Alimentary pharmacology & therapeutics* 2015; 42(4):461–9. Verfügbar unter: <https://pmc.ncbi.nlm.nih.gov/articles/PMC4506219/>.
32. Kroon MLA de, Warners MJ, van Ampting MTJ, Harthoorn LF, Bredenoord AJ, van Doorn M et al. The relationship of habitual diet with esophageal inflammation and integrity in eosinophilic esophagitis. *Allergy* 2019; 74(5):1005–9. Verfügbar unter: https://onlinelibrary.wiley.com/doi/full/10.1111/all.13695?saml_referrer.
33. Koutlas NT, Eluri S, Rusin S, Perjar I, Hollyfield J, Woosley JT et al. Impact of smoking, alcohol consumption, and NSAID use on risk for and phenotypes of eosinophilic esophagitis. *Diseases of the esophagus : official journal of the International Society for Diseases of the Esophagus* 2018; 31(1):1–7. Verfügbar unter: <https://pmc.ncbi.nlm.nih.gov/articles/PMC6036648/>.
34. Doyle AD, Masuda MY, Pyon GC, Luo H, Putikova A, LeSuer WE et al. Detergent exposure induces epithelial barrier dysfunction and eosinophilic inflammation in the esophagus. *Allergy* 2023; 78(1):192–201. Verfügbar unter: <https://pmc.ncbi.nlm.nih.gov/articles/PMC9797443/>.

35. Tadakamadla SK, Rathore V, Mitchell AE, Kaul A, Morawska A. Child- and family-level factors associated with toothbrushing frequency in a sample of Australian children. *International Journal of Paediatric Dentistry* 2022; 32(5):639–48. Verfügbar unter: https://onlinelibrary.wiley.com/doi/full/10.1111/ipd.12942?saml_referrer.
36. Furuta GT, Katzka DA. Eosinophilic Esophagitis. *The New England journal of medicine* 2015; 373(17):1640–8. Verfügbar unter: <https://pmc.ncbi.nlm.nih.gov/articles/PMC4905697/>.
37. Hirano I, Furuta GT. Approaches and Challenges to Management of Pediatric and Adult Patients With Eosinophilic Esophagitis. *Gastroenterology* 2020; 158(4):840–51. Verfügbar unter: <https://pmc.ncbi.nlm.nih.gov/articles/PMC8063595/>.
38. Clayton F, Fang JC, Gleich GJ, Lucendo AJ, Olalla JM, Vinson LA et al. Eosinophilic esophagitis in adults is associated with IgG4 and not mediated by IgE. *Gastroenterology* 2014; 147(3):602–9. Verfügbar unter: [https://www.gastrojournal.org/article/S0016-5085\(14\)00725-2/fulltext?referrer=https%3A%2F%2Fpubmed.ncbi.nlm.nih.gov%2F](https://www.gastrojournal.org/article/S0016-5085(14)00725-2/fulltext?referrer=https%3A%2F%2Fpubmed.ncbi.nlm.nih.gov%2F).
39. Ogulur I, Mitamura Y, Yazici D, Pat Y, Ardicli S, Li M et al. Type 2 immunity in allergic diseases. *Cell Mol Immunol* 2025; 22(3):211–42. Verfügbar unter: <https://pmc.ncbi.nlm.nih.gov/articles/PMC11868591/>.
40. Kopp EB, Agaronyan K, Licona-Limón I, Nish SA, Medzhitov R. Modes of type 2 immune response initiation. *Immunity* 2023; 56(4):687–94. Verfügbar unter: [https://www.cell.com/immunity/fulltext/S1074-7613\(23\)00135-8?_returnURL=https%3A%2F%2Flinkinghub.elsevier.com%2Fretrieve%2Fpii%2FS1074761323001358%3Fshowall%3Dtrue](https://www.cell.com/immunity/fulltext/S1074-7613(23)00135-8?_returnURL=https%3A%2F%2Flinkinghub.elsevier.com%2Fretrieve%2Fpii%2FS1074761323001358%3Fshowall%3Dtrue).
41. Merves J, Muir A, Modayur Chandramouleeswaran P, Cianferoni A, Wang M-L, Spergel JM. Eosinophilic esophagitis. *Annals of allergy, asthma & immunology : official publication of the American College of Allergy, Asthma, & Immunology* 2014; 112(5):397–403. Verfügbar unter: <https://pmc.ncbi.nlm.nih.gov/articles/PMC4332835/>.
42. O'Shea KM, Aceves SS, Dellon ES, Gupta SK, Spergel JM, Furuta GT et al. Pathophysiology of Eosinophilic Esophagitis. *Gastroenterology* 2018; 154(2):333–45. Verfügbar unter: <https://pmc.ncbi.nlm.nih.gov/articles/PMC5787048/>.
43. Simon D, Cianferoni A, Spergel JM, Aceves S, Holbreich M, Venter C et al. Eosinophilic esophagitis is characterized by a non-IgE-mediated food hypersensitivity. *Allergy* 2016; 71(5):611–20. Verfügbar unter: <https://onlinelibrary.wiley.com/doi/full/10.1111/all.12846>.
44. Doherty TA, Baum R, Newbury RO, Yang T, Dohil R, Aquino M et al. Group 2 innate lymphocytes (ILC2) are enriched in active eosinophilic esophagitis. *Journal of Allergy and Clinical Immunology* 2015; 136(3):792–794.e3. Verfügbar unter: [https://www.jacionline.org/article/S0091-6749\(15\)00862-3/fulltext](https://www.jacionline.org/article/S0091-6749(15)00862-3/fulltext).
45. Sherrill JD, Rothenberg ME. Genetic dissection of eosinophilic esophagitis provides insight into disease pathogenesis and treatment strategies. *Journal of Allergy and Clinical Immunology* 2011; 128(1):23–32; quiz 33–4. Verfügbar unter: <https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0091674911005872>.
46. Wechsler JB, Bryce PJ. Allergic mechanisms in eosinophilic esophagitis. *Gastroenterology clinics of North America* 2014; 43(2):281–96. Verfügbar unter: <https://pmc.ncbi.nlm.nih.gov/articles/PMC4019969/>.

47. Azouz NP, Rothenberg ME. Mechanisms of gastrointestinal allergic disorders. *J Clin Invest* 2019; 129(4):1419–30. Verfügbar unter: <https://www.jci.org/articles/view/124604>.
48. Leung J, Beukema KR, Shen AH. Allergic mechanisms of Eosinophilic oesophagitis. *Best practice & research. Clinical gastroenterology* 2015; 29(5):709–20. Verfügbar unter: <https://pmc.ncbi.nlm.nih.gov/articles/PMC4919901/>.
49. Egan M, Atkins D. What Is the Relationship Between Eosinophilic Esophagitis (EoE) and Aeroallergens? Implications for Allergen Immunotherapy. *Current allergy and asthma reports* 2018; 18(8):43. Verfügbar unter: <https://pmc.ncbi.nlm.nih.gov/articles/PMC8226434/>.
50. Kato Y, Morikawa T, Fujieda S. Comprehensive review of pollen-food allergy syndrome: Pathogenesis, epidemiology, and treatment approaches. *Allergol Int* 2025; 74(1):42–50. Verfügbar unter: <https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S1323893024000893>.
51. Arias-González L, Rodríguez-Alcolado L, Laserna-Mendieta EJ, Navarro P, Lucendo AJ, Grueso-Navarro E. Fibrous Remodeling in Eosinophilic Esophagitis: Clinical Facts and Pathophysiological Uncertainties. *Int J Mol Sci* 2024; 25(2):927. Verfügbar unter: <https://pmc.ncbi.nlm.nih.gov/articles/PMC10815180/>.
52. Davis BP. Pathophysiology of Eosinophilic Esophagitis. *Clinic Rev Allerg Immunol* 2018; 55(1):19–42. Verfügbar unter: <https://link.springer.com/article/10.1007/s12016-017-8665-9>.
53. Vanoni S, Zeng C, Marella S, Uddin J, Wu D, Arora K et al. Identification of anoctamin 1 (ANO1) as a key driver of esophageal epithelial proliferation in eosinophilic esophagitis. *Journal of Allergy and Clinical Immunology* 2020; 145(1):239-254.e2. Verfügbar unter: <https://pmc.ncbi.nlm.nih.gov/articles/PMC7366251/>.
54. Shaker A. Esophageal remodeling in eosinophilic esophagitis. *Curr Opin Gastroenterol* 2024; 40(4):291–8. Verfügbar unter: <https://pmc.ncbi.nlm.nih.gov/articles/PMC11156539/>.
55. Muir AB, Ackerman SJ, Pan Z, Benitez A, Burger C, Spergel JM et al. Esophageal remodeling in eosinophilic esophagitis: Relationships to luminal captured biomarkers of inflammation and periostin. *The Journal of allergy and clinical immunology* 2022; 150(3):649-656.e5. Verfügbar unter: <https://pmc.ncbi.nlm.nih.gov/articles/PMC10367933/>.
56. Cheng E, Souza RF, Spechler SJ. Tissue remodeling in eosinophilic esophagitis. *Am J Physiol Gastrointest Liver Physiol* 2012; 303(11):G1175-87. Verfügbar unter: <https://pmc.ncbi.nlm.nih.gov/articles/PMC3532456/>.
57. Manresa MC, Wu A, Nhu QM, Chiang AWT, Okamoto K, Miki H et al. LIGHT controls distinct homeostatic and inflammatory gene expression profiles in esophageal fibroblasts via differential HVEM and LTβR-mediated mechanisms. *Mucosal Immunol* 2022; 15(2):327–37. Verfügbar unter: <https://pmc.ncbi.nlm.nih.gov/articles/PMC8866113/>.
58. Underwood B, Troutman TD, Schwartz JT. Breaking down the complex pathophysiology of eosinophilic esophagitis. *Annals of allergy, asthma & immunology : official publication of the American College of Allergy, Asthma, & Immunology* 2023; 130(1):28–39. Verfügbar unter: <https://pmc.ncbi.nlm.nih.gov/articles/PMC10165615/>.
59. Kennedy KV, Muir AB, Ruffner MA. Pathophysiology of Eosinophilic Esophagitis. *Immunology and Allergy Clinics of North America* 2024; 44(2):119–28. Verfügbar unter: <https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0889856123001042>.

60. Lu TX, Sherrill JD, Wen T, Plassard AJ, Besse JA, Abonia JP et al. MicroRNA signature in patients with eosinophilic esophagitis, reversibility with glucocorticoids, and assessment as disease biomarkers. *Journal of Allergy and Clinical Immunology* 2012; 129(4):1064-75.e9. Verfügbar unter: <https://pmc.ncbi.nlm.nih.gov/articles/PMC3466056/>.
61. Busing JD, Buendia M, Choksi Y, Hiremath G, Das SR. Microbiome in Eosinophilic Esophagitis-Metagenomic, Metatranscriptomic, and Metabolomic Changes: A Systematic Review. *Frontiers in Physiology* 2021; 12:731034. Verfügbar unter: <https://pmc.ncbi.nlm.nih.gov/articles/PMC8461096/>.
62. Alkhowaiter S. Eosinophilic esophagitis. *Saudi Medical Journal* 2023; 44(7):640–6. Verfügbar unter: <https://pmc.ncbi.nlm.nih.gov/articles/PMC10370381/>.
63. Biedermann L, Holbreich M, Atkins D, Chehade M, Dellon ES, Furuta GT et al. Food-induced immediate response of the esophagus-A newly identified syndrome in patients with eosinophilic esophagitis. *Allergy* 2021; 76(1):339–47. Verfügbar unter: https://onlinelibrary.wiley.com/doi/full/10.1111/all.14495?saml_referrer.
64. García-Martínez de Bartolomé R, Barrio-Torres J, Sebastián-Viana T, Vila-Miravet V, La Orden-Izquierdo E, Fernández-Fernández S et al. Health-related quality of life determinants in Spanish children with eosinophilic esophagitis. *Journal of pediatric gastroenterology and nutrition* 2025; 80(2):308–17. Verfügbar unter: https://onlinelibrary.wiley.com/doi/full/10.1002/jpn3.12426?saml_referrer.
65. Surdea-Blaga T, Popovici E, Fadgyas Stănculete M, Dumitrascu DL, Scarpignato C. Eosinophilic Esophagitis: Diagnosis and Current Management. *JGLD* 2020; 29(1):85–97. Verfügbar unter: <https://www.jgld.ro/jgld/index.php/jgld/article/view/768>.
66. Hernandez PV, Amer S, Lam-Himlin DM, DiSantis DJ, Menias CO, Horsley-Silva JL. Eosinophilic esophagitis: imaging features with endoscopic and pathologic correlation. *Abdom Radiol* 2020; 45(3):591–600. Verfügbar unter: <https://link.springer.com/article/10.1007/s00261-019-02374-9>.
67. Dellon ES, Kim HP, Sperry SLW, Rybnicek DA, Woosley JT, Shaheen NJ. A phenotypic analysis shows that eosinophilic esophagitis is a progressive fibrostenotic disease. *Gastrointestinal Endoscopy* 2014; 79(4):577-85.e4. Verfügbar unter: <https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0016510713024607>.
68. Hirano I, Moy N, Heckman MG, Thomas CS, Gonsalves N, Achem SR. Endoscopic assessment of the oesophageal features of eosinophilic oesophagitis: validation of a novel classification and grading system. *Gut* 2013; 62(4):489–95. Verfügbar unter: <https://gut.bmj.com/content/62/4/489.short>.
69. Schoepfer AM, Hirano I, Coslovsky M, Roumet MC, Zwahlen M, Kuehni CE et al. Variation in Endoscopic Activity Assessment and Endoscopy Score Validation in Adults With Eosinophilic Esophagitis. *Clinical Gastroenterology and Hepatology* 2019; 17(8):1477-1488.e10. Verfügbar unter: <https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S1542356518312758>.
70. Römmele C, Mendel R, Barrett C, Kiesl H, Rauber D, Rückert T et al. An artificial intelligence algorithm is highly accurate for detecting endoscopic features of eosinophilic esophagitis. *Scientific Reports* 2022; 12(1):11115. Verfügbar unter: <https://pmc.ncbi.nlm.nih.gov/articles/PMC9249895/>.

71. Lucendo AJ, Molina-Infante J, Arias Á, Arnim U von, Bredenoord AJ, Bussmann C 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. Verfügbar unter: <https://pmc.ncbi.nlm.nih.gov/articles/PMC5415218/>.
72. Collins MH, Martin LJ, Alexander ES, Boyd JT, Sheridan R, He H et al. Newly developed and validated eosinophilic esophagitis histology scoring system and evidence that it outperforms peak eosinophil count for disease diagnosis and monitoring. *Diseases of the esophagus : official journal of the International Society for Diseases of the Esophagus* 2017; 30(3):1–8. Verfügbar unter: <https://pmc.ncbi.nlm.nih.gov/articles/PMC5373936/>.
73. McGowan EC, Aceves SS. Noninvasive tests for eosinophilic esophagitis: Ready for use? *Annals of allergy, asthma & immunology : official publication of the American College of Allergy, Asthma, & Immunology* 2022; 129(1):27–34. Verfügbar unter: <https://pmc.ncbi.nlm.nih.gov/articles/PMC9035192/>.
74. Farah A, Assaf T, Hindy J, Abboud W, Mahamid M, Savarino EV et al. The Dynamic Evolution of Eosinophilic Esophagitis. *Diagnostics (Basel)* 2025; 15(3):240. Verfügbar unter: <https://pmc.ncbi.nlm.nih.gov/articles/PMC11816659/>.
75. Schroeder S, Bauer CS, Wright BL. Implementation of the esophageal string test in clinical practice and research. *Journal of Allergy and Clinical Immunology* 2025; 155(2):406–9. Verfügbar unter: [https://www.jacionline.org/article/S0091-6749\(24\)01179-5/fulltext](https://www.jacionline.org/article/S0091-6749(24)01179-5/fulltext).
76. Nhu QM, Moawad FJ. New Developments in the Diagnosis and Treatment of Eosinophilic Esophagitis. *Current treatment options in gastroenterology* 2019; 17(1):48–62. Verfügbar unter: <https://pmc.ncbi.nlm.nih.gov/articles/PMC6519728/>.
77. Masuda MY, Barshow SM, Garg S, Putikova A, LeSuer WE, Alexander JA et al. Eosinophil Peroxidase Staining Enhances the Diagnostic Utility of the Cytosponge in Eosinophilic Esophagitis. *Clinical and Translational Gastroenterology* 2022; 13(11):e00534. Verfügbar unter: <https://pmc.ncbi.nlm.nih.gov/articles/PMC10476857/>.
78. Saffari H, Peterson KA, Leiferman KM, Stabin MG, Krstyen JJ, Clayton FC et al. Oral Administration of 99mTechnetium-Labeled Heparin in Eosinophilic Esophagitis. *Mayo Clinic Proceedings* 2020; 95(3):449–58. doi: 10.1016/j.mayocp.2019.12.029.
79. Pasta A, Calabrese F, Furnari M, Savarino EV, Visaggi P, Bodini G et al. Endoscopic Management of Eosinophilic Esophagitis: A Narrative Review on Diagnosis and Treatment. *Journal of Clinical Medicine* 2025; 14(11):3756. Verfügbar unter: <https://pmc.ncbi.nlm.nih.gov/articles/PMC12156368/>.
80. Visaggi P, Ghisa M, Vespa E, Barchi A, Mari A, Pasta A et al. Optimal Assessment, Treatment, and Monitoring of Adults with Eosinophilic Esophagitis: Strategies to Improve Outcomes. *ImmunoTargets and Therapy* 2024; 13:367–83. Verfügbar unter: <https://pmc.ncbi.nlm.nih.gov/articles/PMC11283784/>.
81. Guimarães P, Keller A, Fehlmann T, Lammert F, Casper M. Deep learning-based detection of eosinophilic esophagitis. *Endoscopy* 2022; 54(3):299–304. doi: 10.1055/a-1520-8116.
82. Ricaurte Archila L, Smith L, Sihvo H-K, Koponen V, Jenkins SM, O'Sullivan DM et al. Performance of an Artificial Intelligence Model for Recognition and Quantitation of Histologic Features of Eosinophilic Esophagitis on Biopsy Samples. *Modern Pathology* 2023;

- 36(10):100285. Verfügbar unter: [https://www.modernpathology.org/article/S0893-3952\(23\)00190-4/fulltext](https://www.modernpathology.org/article/S0893-3952(23)00190-4/fulltext).
83. Pimentel AM, Rocha R, Santana GO. Crohn's disease of esophagus, stomach and duodenum. *World Journal of Gastrointestinal Pharmacology and Therapeutics* 2019; 10(2):35–49. Verfügbar unter: <https://pmc.ncbi.nlm.nih.gov/articles/PMC6422852/>.
 84. Vaezi MF, Pandolfino JE, Yadlapati RH, Greer KB, Kavitt RT. ACG Clinical Guidelines: Diagnosis and Management of Achalasia. *Am J Gastroenterol* 2020; 115(9):1393–411. Verfügbar unter: <https://pmc.ncbi.nlm.nih.gov/articles/PMC9896940/>.
 85. Dellon ES, Gonsalves N, Abonia JP, Alexander JA, Arva NC, Atkins D et al. International Consensus Recommendations for Eosinophilic Gastrointestinal Disease Nomenclature. *Clinical Gastroenterology and Hepatology* 2022; 20(11):2474-2484.e3. Verfügbar unter: <https://pmc.ncbi.nlm.nih.gov/articles/PMC9378753/>.
 86. Kinoshita Y, Sanuki T. Review of Non-Eosinophilic Esophagitis-Eosinophilic Gastrointestinal Disease (Non-EoE-EGID) and a Case Series of Twenty-Eight Affected Patients. *Biomolecules* 2023; 13(9):1417. Verfügbar unter: <https://pmc.ncbi.nlm.nih.gov/articles/PMC10526434/>.
 87. Abdul Aleem, Chenlu Tian. Lymphocytic Esophagitis. In: Aleem A, Tian C, Hrsg. *StatPearls [Internet]*: StatPearls Publishing; 2023 Verfügbar unter: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK597368/>.
 88. Requena G, van den Bosch J, Akuthota P, Kovalszki A, Steinfeld J, Kwon N et al. Clinical Profile and Treatment in Hypereosinophilic Syndrome Variants: A Pragmatic Review. *The Journal of Allergy and Clinical Immunology: In Practice* 2022; 10(8):2125–34. Verfügbar unter: [https://www.jaci-inpractice.org/article/S2213-2198\(22\)00351-8/fulltext](https://www.jaci-inpractice.org/article/S2213-2198(22)00351-8/fulltext).
 89. Kovalszki A, Weller PF. Eosinophilia. *Primary care* 2016; 43(4):607–17. Verfügbar unter: <https://pmc.ncbi.nlm.nih.gov/articles/PMC5293177/>.
 90. European Medicines Agency (EMA). Search | European Medicines Agency (EMA); 2025 [Stand: 31.05.2025]. Verfügbar unter: https://www.ema.europa.eu/en/search?search_api_fulltext=eosinophilic%20esophagitis&f%5B0%5D=ema_search_categories%3A83&f%5B1%5D=ema_medicine_bundle%3Aema_medicine&f%5B2%5D=ema_med_status%3Aauthorised&landing_from=73303.
 91. Uchida AM, Burk CM, Rothenberg ME, Furuta GT, Spergel JM. Recent Advances in the Treatment of Eosinophilic Esophagitis. *The journal of allergy and clinical immunology. In practice* 2023; 11(9):2654–63. Verfügbar unter: <https://pmc.ncbi.nlm.nih.gov/articles/PMC10530275/>.
 92. Faubion WA, Perrault J, Burgart LJ, Zein NN, Clawson M, Freese DK. Treatment of Eosinophilic Esophagitis with Inhaled Corticosteroids. *J. pediatr. gastroenterol. nutr.* 1998; 27(1):90–3. Verfügbar unter: https://onlinelibrary.wiley.com/doi/full/10.1002/j.1536-4801.1998.tb01105.x?saml_referrer.
 93. Hao L, Lu Y, Li T, Gong B. A meta-analysis of efficacy of topical steroids in eosinophilic esophagitis: From the perspective of histologic, clinical, and endoscopic outcome. *Gastroenterol Hepatol* 2021; 44(4):251–60. Verfügbar unter: <https://www.elsevier.es/es-revista-gastroenterologia-hepatologia-english-edition--382-articulo-a-meta-analysis-efficacy-topical-steroids-S2444382421000894>.

94. Heer J de, Miehke S, Rösch T, Morgner A, Werner Y, Ehlken H et al. Histologic and Clinical Effects of Different Topical Corticosteroids for Eosinophilic Esophagitis: Lessons from an Updated Meta-Analysis of Placebo-Controlled Randomized Trials. *Digestion* 2021; 102(3):377–85. doi: 10.1159/000507571.
95. Ridolo E, Barone A, Ottoni M, Peveri S, Montagni M, Nicoletta F. The New Therapeutic Frontiers in the Treatment of Eosinophilic Esophagitis: Biological Drugs. *Int J Mol Sci* 2024; 25(3):1702. Verfügbar unter: <https://pmc.ncbi.nlm.nih.gov/articles/PMC10855546/>.
96. Dellon ES, Rothenberg ME, Collins MH, Hirano I, Chehade M, Bredenoord AJ et al. Dupilumab in Adults and Adolescents with Eosinophilic Esophagitis. *The New England journal of medicine* 2022; 387(25):2317–30. doi: 10.1056/NEJMoa2205982.
97. Lee CJ, Dellon ES. Real-World Efficacy of Dupilumab in Severe, Treatment-Refractory, and Fibrostenotic Patients With Eosinophilic Esophagitis. *Clinical Gastroenterology and Hepatology* 2024; 22(2):252–8. Verfügbar unter: [https://www.cghjournal.org/article/S1542-3565\(23\)00665-1/fulltext](https://www.cghjournal.org/article/S1542-3565(23)00665-1/fulltext).
98. Arias Á, Tejera-Muñoz A, Gutiérrez-Ramírez L, Molina-Infante J, Lucendo AJ. Efficacy of Dietary Therapy for Eosinophilic Esophagitis in Children and Adults: An Updated Systematic Review and Meta-Analysis. *Nutrients* 2024; 16(14):2231. Verfügbar unter: <https://pmc.ncbi.nlm.nih.gov/articles/PMC11279983/>.
99. Muir A, Falk GW. Eosinophilic Esophagitis: A Review. *JAMA* 2021; 326(13):1310–8. Verfügbar unter: <https://pmc.ncbi.nlm.nih.gov/articles/PMC9045493/>.
100. Dougherty M, Runge TM, Eluri S, Dellon ES. Esophageal dilation with either bougie or balloon technique as a treatment for eosinophilic esophagitis: a systematic review and meta-analysis. *Gastrointestinal Endoscopy* 2017; 86(4):581-591.e3. Verfügbar unter: <https://pmc.ncbi.nlm.nih.gov/articles/PMC5601027/>.
101. Dellon ES, Spergel JM. Biologics in eosinophilic gastrointestinal diseases. *Annals of allergy, asthma & immunology : official publication of the American College of Allergy, Asthma, & Immunology* 2023; 130(1):21–7. Verfügbar unter: <https://pmc.ncbi.nlm.nih.gov/articles/PMC10191215/>.
102. Study Details | A Study to Evaluate the Efficacy and Safety of CC-93538 in Adult and Adolescent Participants With Eosinophilic Esophagitis | ClinicalTrials.gov; 2025 [Stand: 25.05.2025]. Verfügbar unter: <https://clinicaltrials.gov/study/NCT04753697?a=60>.
103. Visaggi P, Barberio B, Del Corso G, Bortoli N de, Black CJ, Ford AC et al. Comparison of drugs for active eosinophilic oesophagitis: systematic review and network meta-analysis. *Gut* 2023; 72(11):2019–30. Verfügbar unter: <https://gut.bmj.com/content/72/11/2019.long>.
104. Roth R, Safroneeva E, Saner Zilian C, Schreiner P, Rossel J-B, Bopp M et al. Higher educational level in patients with eosinophilic esophagitis: a comparative analysis. *Diseases of the esophagus : official journal of the International Society for Diseases of the Esophagus* 2021; 34(9). Verfügbar unter: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/33621323/>.
105. Bildungsstand Österreich Statistik Austria.