

Fortbildungen 2025

Mit freundlicher Unterstützung von:

Gold-Sponsor:



Silber-Sponsor:



Bronze-Sponsor:



Eosinophile Ösophagitis

Prof. Dr. med. Luc Biedermann, Leitender Arzt Gastroenterologie und Hepatologie USZ

Jarek Kudlaszyk, Assistenzarzt Gastroenterologie und Hepatologie USZ

Diagnostic delay

Die mittlere **Diagnoseverzögerung (DD)** - 4 Jahre

Ein Drittel der Patienten hat eine signifikante Verzögerung von **≥ 10 Jahren**

Keine signifikante Veränderung der DD über die Jahre (1989–2021).

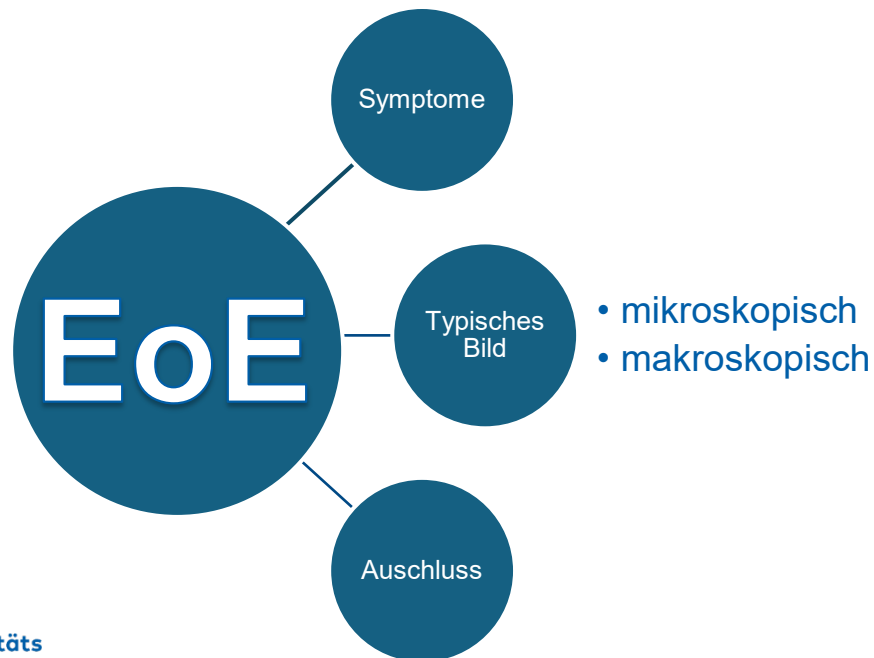
1.152 Patienten aus EoE Swiss Database

(74% männlich; Durchschnittsalter bei Diagnose: 38 Jahre)

Definition

“EoE is an allergen/immune-mediated disease characterized by:

- symptoms of esophageal dysfunction*
- and eosinophilic infiltration of the esophageal mucosa*
- in the absence of secondary causes of eosinophilia”*

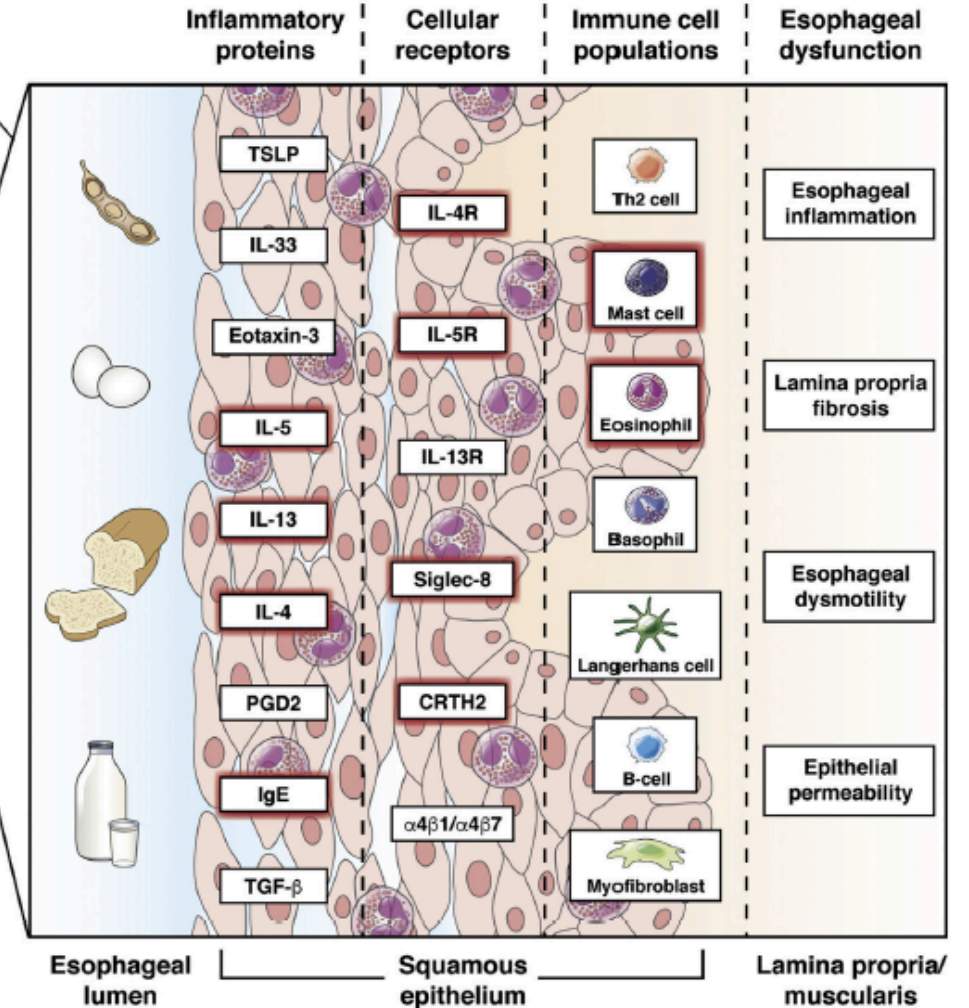
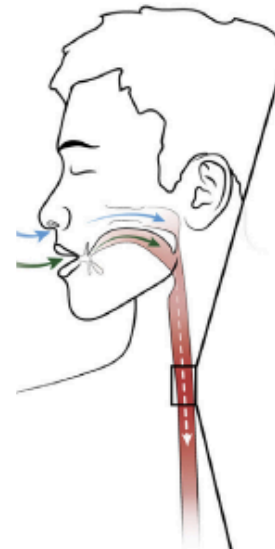


Dellon & Hirano, Gastroenterology 2018;154:319–332

Pathogenese der eosinophilen Ösophagitis

- 1 **Genetische Prädisposition**
Bestimmte Gene erhöhen das Risiko für EoE
- 2 **Umweltfaktoren**
Allergene und Nahrungsmittel können Entzündungen auslösen
- 3 **Immunologische Dysregulation**
Überaktivierung von Th2-Zellen und Produktion von Zytokinen
- 4 **Eosinophile Infiltration**
Ansammlung von Eosinophilen in der Speiseröhre
- 5 **Gewebeschädigung**
Entzündung und Fibrose der Speiseröhrenwand

Dietary and environmental triggers



Diese Faktoren führen zu einer chronischen Entzündung und strukturellen Veränderungen der Speiseröhre, was die charakteristischen Symptome und Komplikationen der EoE verursacht. 08.01.2025 5



Kinder

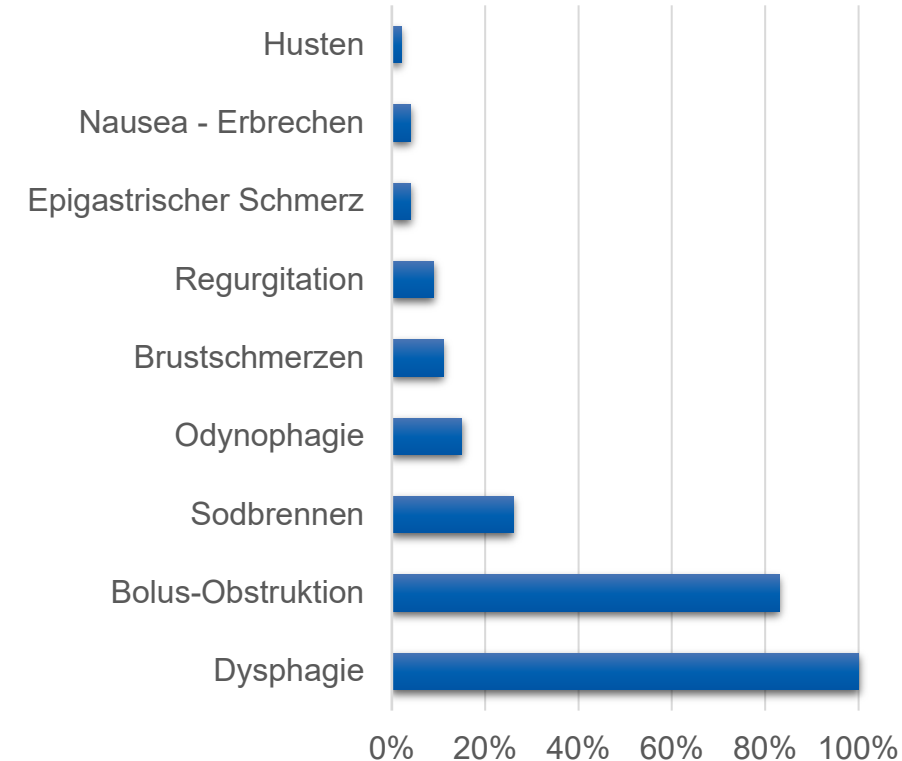
- unspezifische Symptome
- refluxähnlich, Bauchschmerzen, Nahrungsverweigerung, Gedeihstörungen

Erwachsene

- Dysphagie, nicht-schluckabhängige Brustschmerzen, Bolusobstruktion
- selten: spontane Ösophagusruptur
- Boerhaave-Syndrom nach Würgen bei Bolusobstruktion
- IMPACT: **I**mbibe fluids with meals, **M**odify food, **P**rolong meal time, **A**void hard texture foods, **C**hew excessively, **T**urn away tablets/pills

Klinische Scores

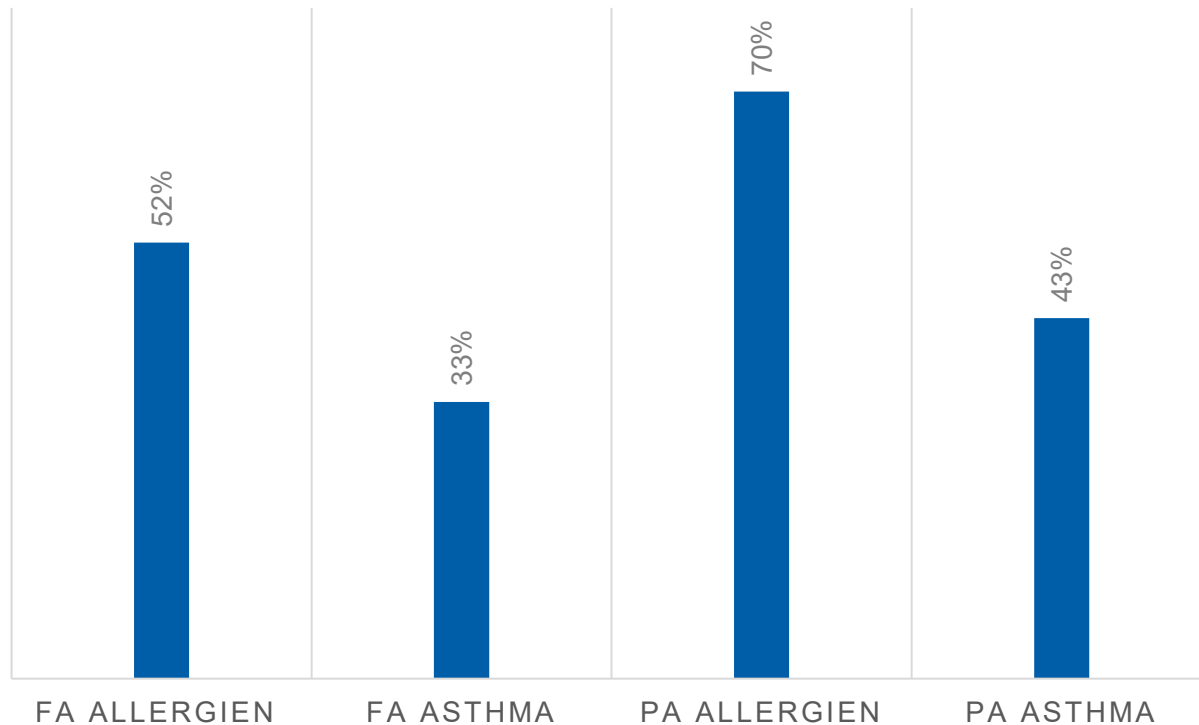
- EoE Symptom Activity Index (EEsAI)
- Dysphagia Symptom Questionnaire (V4.0)



Enns R. et al. Can J Gastroenterol 2010;24:547 [n=54]



ANAMNESE

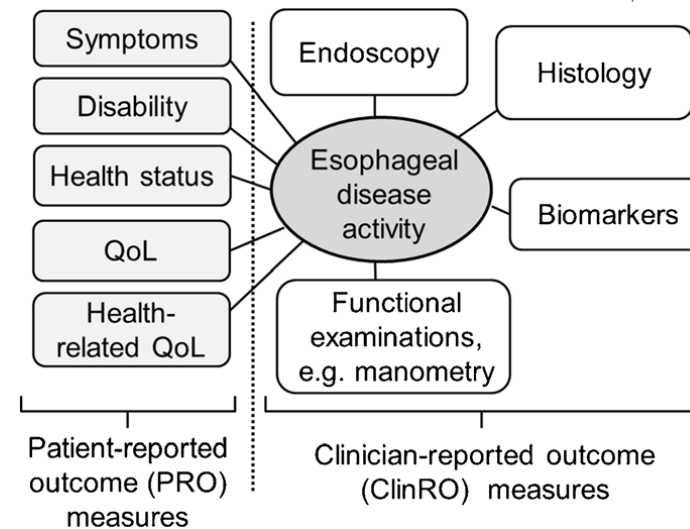


Enns R. et al. Can J Gastroenterol 2010;24:547 [n=54]

Dysphagia Symptom Questionnaire (V4.0)

Question	Response options	Score
1. Since you woke up this morning, did you eat solid food? ^b	No	-
	Yes	-
2. Since you woke up this morning, has food gone down slowly or been stuck in your throat?	No	0
	Yes	2
3. For the most difficult time you had swallowing food today (during the past 24 hours), did you have to do anything to make the food go down or to get relief?	No, it got better or cleared up on its own	0
	Yes, I had to drink liquid to get relief	1
	Yes, I had to cough and/or gag to get relief	2
	Yes, I had to vomit to get relief	3
	Yes, I had to seek medical attention to get relief	4
	None, I had no pain	0
4. The following question concerns the amount of pain you have experienced when swallowing food. What was the worst pain you had while swallowing food over the past 24 hours? ^c	Mild	1
	Moderate	2
	Severe	3
	Very Severe	4

EoE Symptom Activity Index (EESAI)



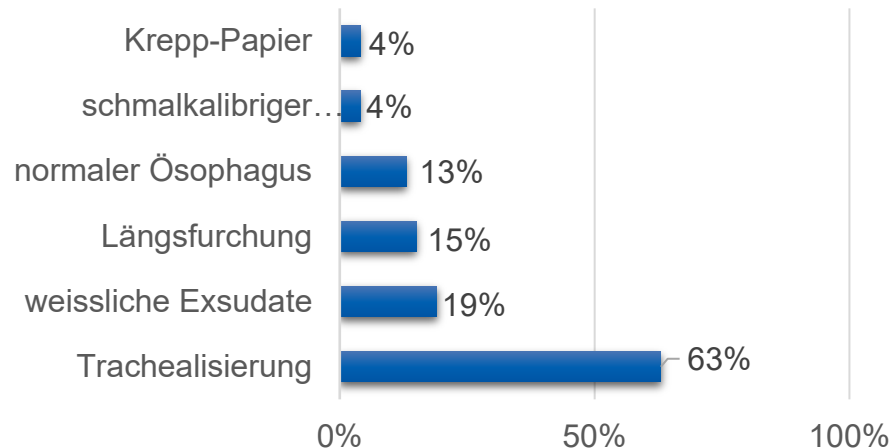
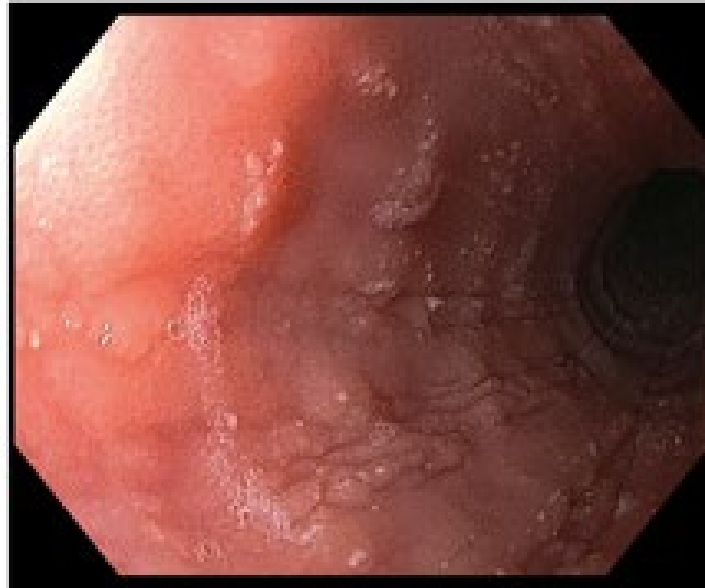
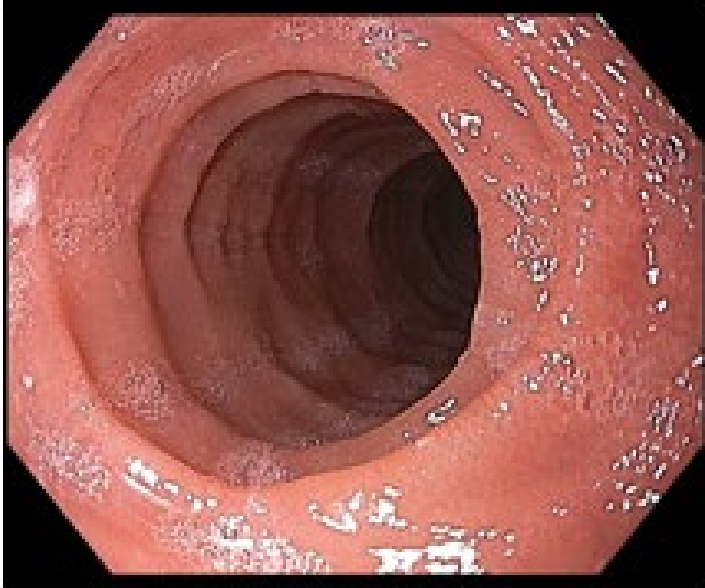
Curr Treat Options Gastroenterol. 2016 Mar;14(1):51-60.: 10.1007/s11938-016-0084-0

Symptome

Typisches Bild

Ausschluss

Klassischer Endoskopiebefund



- A: typische Trachealisierung
- B: weissliche Exsudate (histol. eosinophile Mikroabszesse)
- C: Längsfurchung

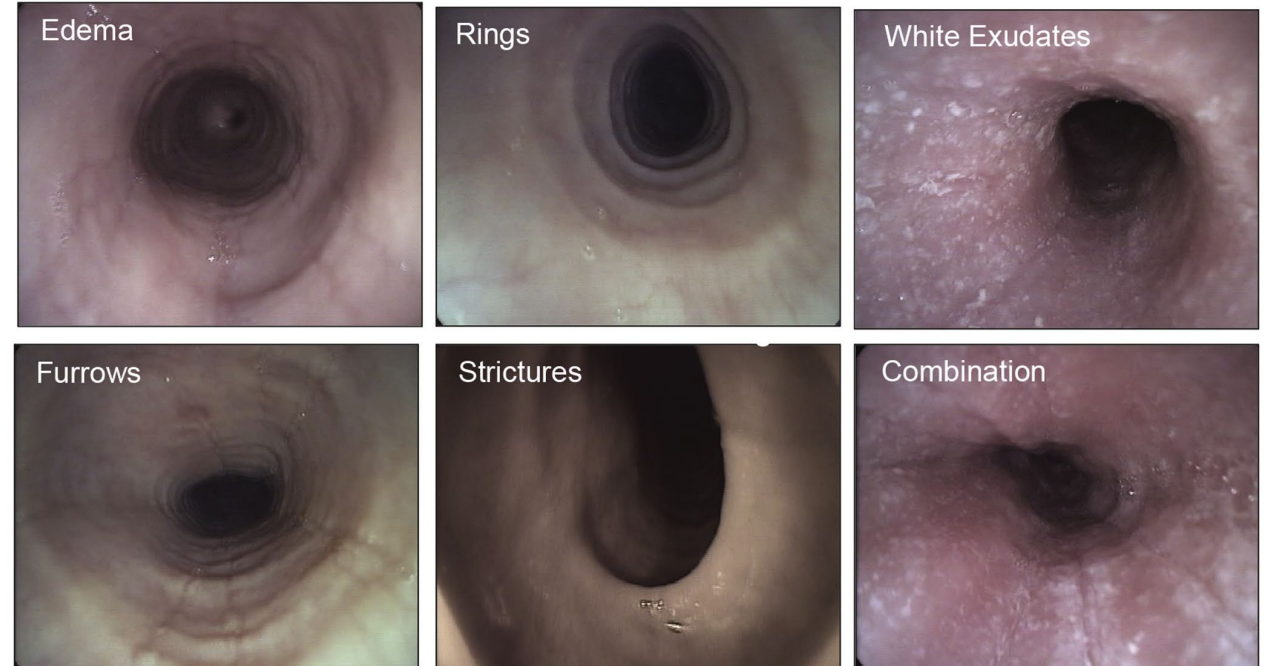


1. major findings

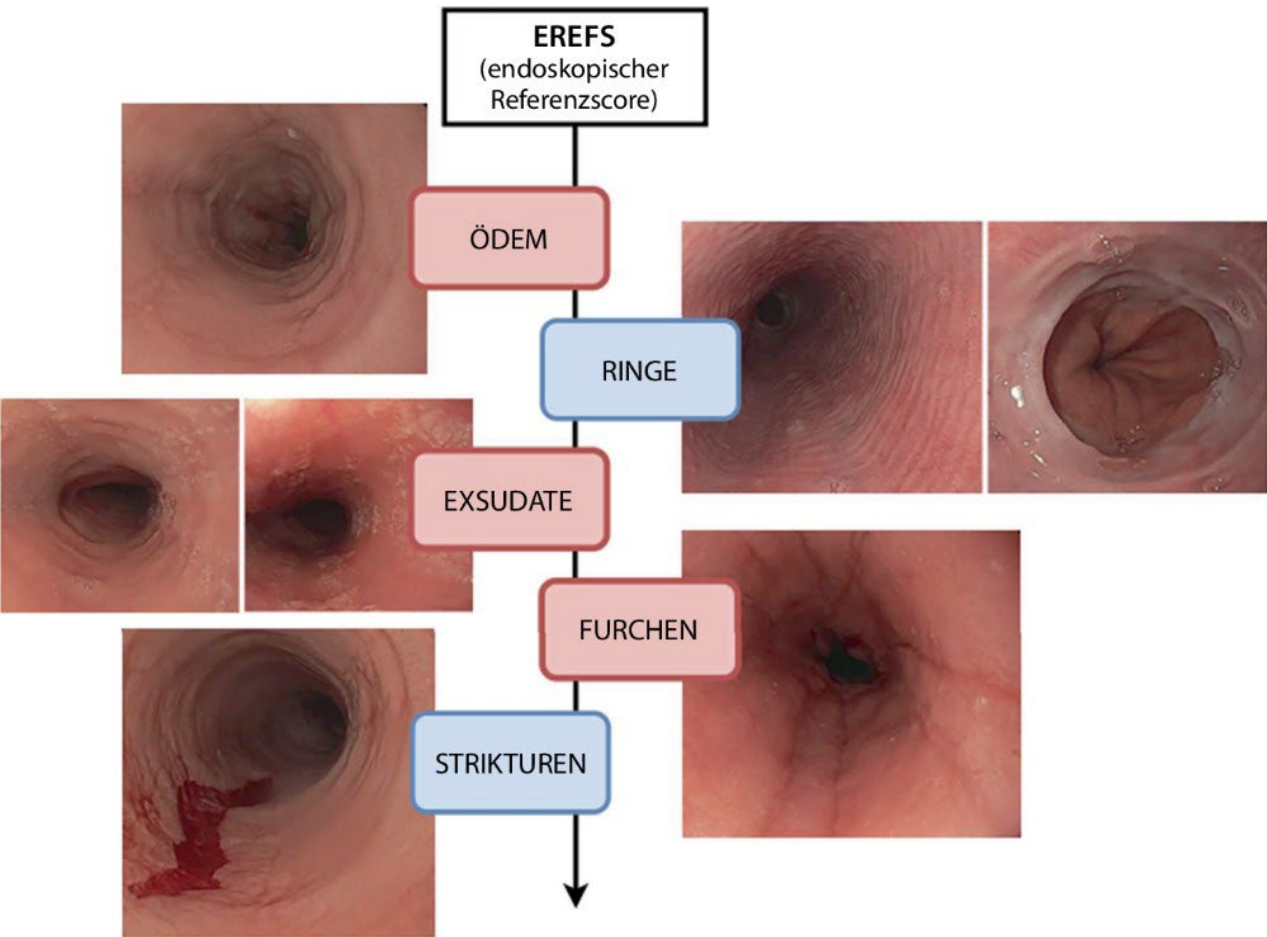
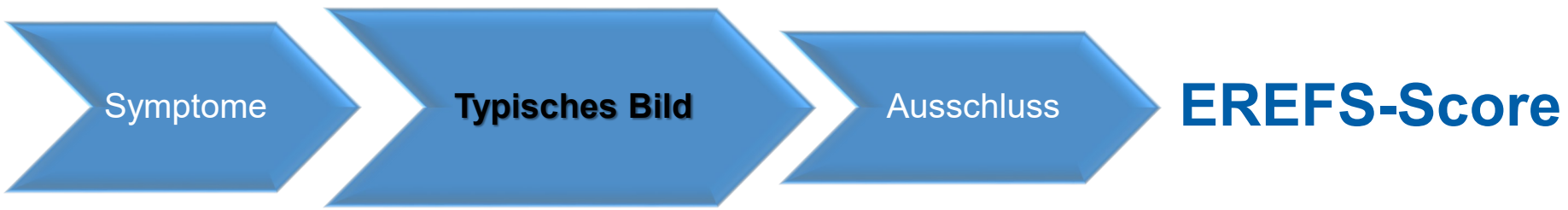
- weisse Exsudate (eosinoph. Mikroabszesse)
- konzentrische Ringe (Trachealisation)
- Ödem
- lineare Furchen (pathognomonisch)
- Strikturen

2. minor findings

- schmalkalibriger Ösophagus
- Krepp-Papier-Ösophagus (mukosale Fragilität)
- „tug-sign“ (derbes Gewebe bei Biopsie-Entnahme)

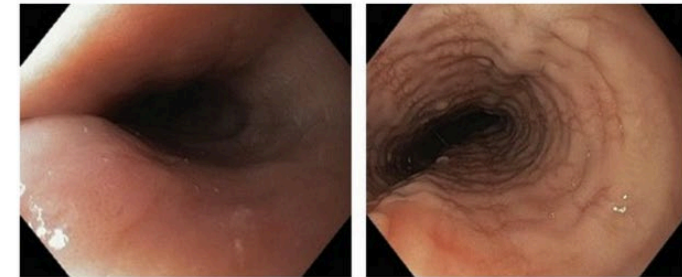


Furuta GT, NEJM 2015
 Lucendo AJ, UEG Journal 2017
 Abe Y, Clin J Gastroenterol 2017
 Straumann & Katzka, Gastroenterology 2018;



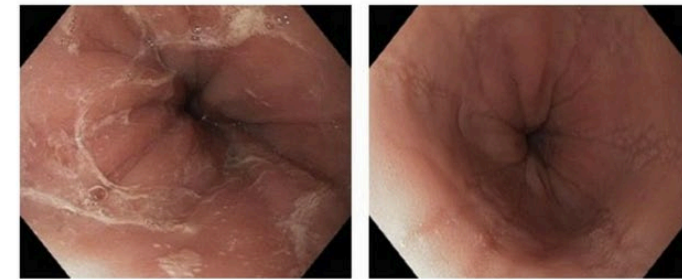
EoE endoscopic reference score (EREFs)

- Edema (vascular pattern)
 - Grade 0: normal
 - Grade 1: reduced
 - Grade 2: absent
- Rings
 - Grade 0: none
 - Grade 1: mild (some)
 - Grade 2: moderate (trachealized)
 - Grade 3: severe (the endoscope cannot pass)
- Exudates
 - Grade 0: none
 - Grade 1: mild (less than 10% of the surface)
 - Grade 2: severe (more than 10% of the surface)
- Furrows (vertical)
 - Grade 0: none
 - Grade 1: mild
 - Grade 2: severe (deep)
- Stricture
 - Grade 0: absent
 - Grade 1: present



Edema grade 1

Rings grade 2



Exudates grade 2

Furrows grade 1

Hirano I, Gut 2013

Symptome

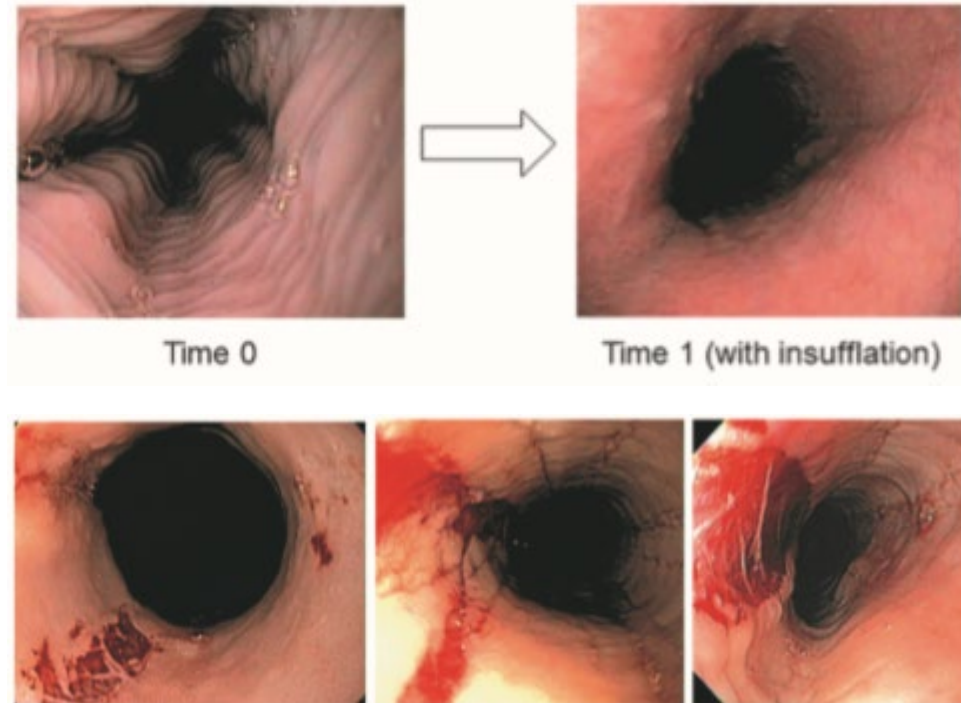
Typisches Bild

Ausschluss

minor features

Minor features

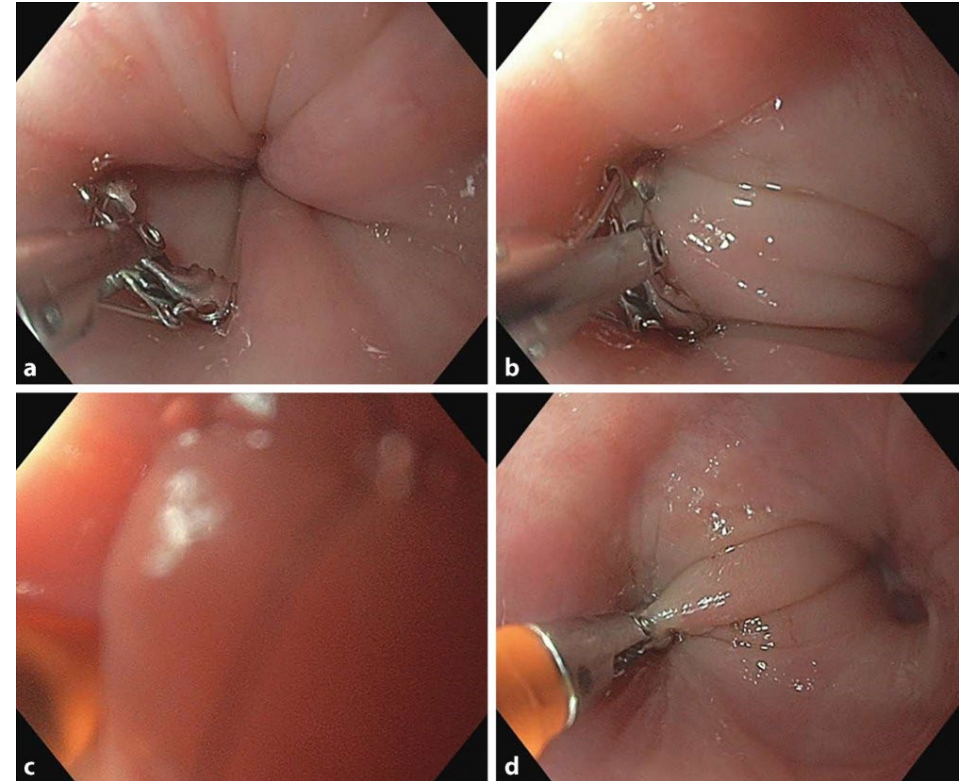
- ▶ **Feline oesophagus** (transient, concentric mucosal rings observed spontaneously or during belching, retching or swallowing that disappear with air insufflation)
 - Grade 0: absent
 - Grade 1: present
- ▶ **Narrow calibre oesophagus** (reduced luminal diameter of the majority of the tubular oesophagus)
 - Grade 0: absent
 - Grade 1: present
- ▶ **Crepe paper oesophagus** (mucosal fragility or laceration upon passage of diagnostic endoscope but not after oesophageal dilation)
 - Grade 0: absent
 - Grade 1: present



Hirano I, Gut 2013



- Beweisend für Diagnose
- Mind. 3-4 Biopsien einzeln pro Segment
- ≥ 5 Biopsien: diagnost. Sensitivität fast 100 %
 - Biopsien aus endoskop. auffälligen Arealen! bis 32% makroskopisch bland
- Diagn. Kriterium: ≥ 15 Eosinophile /HPF in mind. 1 Biopsie (normales Ösophagusepithel weist prakt. keine eosinophilen Granulozyten auf)
- typische histologische Befunde
 - v.a. superfizielle Eosinophilie, eosinophile Mikroabszesse, Lamina propria Fibrose
 - Basalzell-Hyperplasie, Papillen-Elongation, erweiterte Interzellularräume



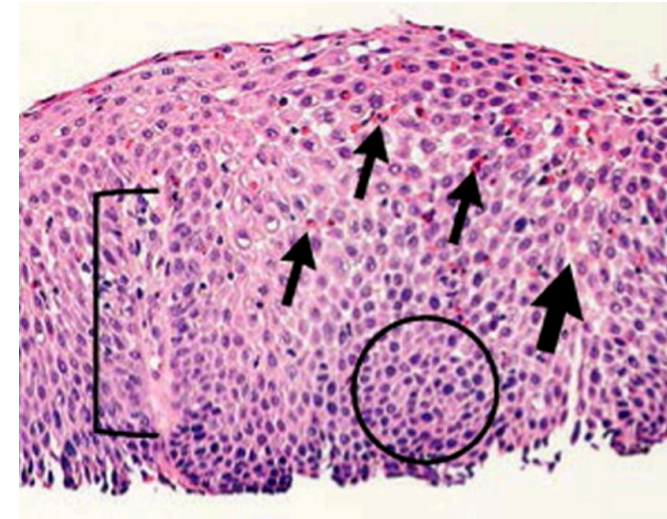
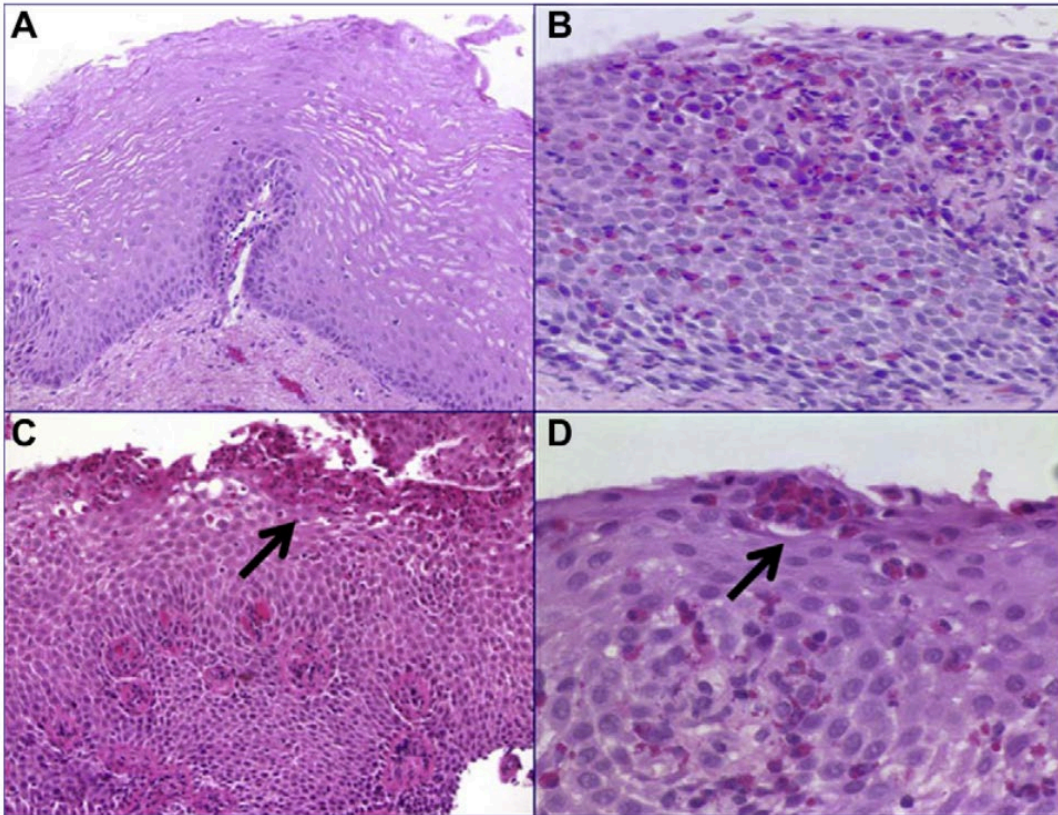
Abe Y, Clin J Gastroenterol 2017
 Lucendo AJ, United European Gastroenterology Journal 2017
 A. Kreienbühl, A. Straumann - Die Gastroenterologie | Ausgabe 6/2024

Symptome

Typisches Bild

Ausschluss

Histologie



dünne Pfeile: multiple Eosinophile
dicker Pfeil: dilatierte Interzellularräume
Kreis: Basalzonenhyperplasie
Klammer: papilläre Elongation

- A Normaler Ösophagus
- B Eosinophile Infiltration der Mucosa
- C Superfizieller Eosinophilen-layering
- D Mikroabszess

Abe Y, Clin J Gastroenterol 2017
Lucendo AJ, United European Gastroenterology Journal 2017

Probleme der Diagnostik

Laborchemisch

- Serum-Eosinophilie korreliert sign. mit ösoph. Eosinophilie (**ABER!** Genauigkeit ungenügend)

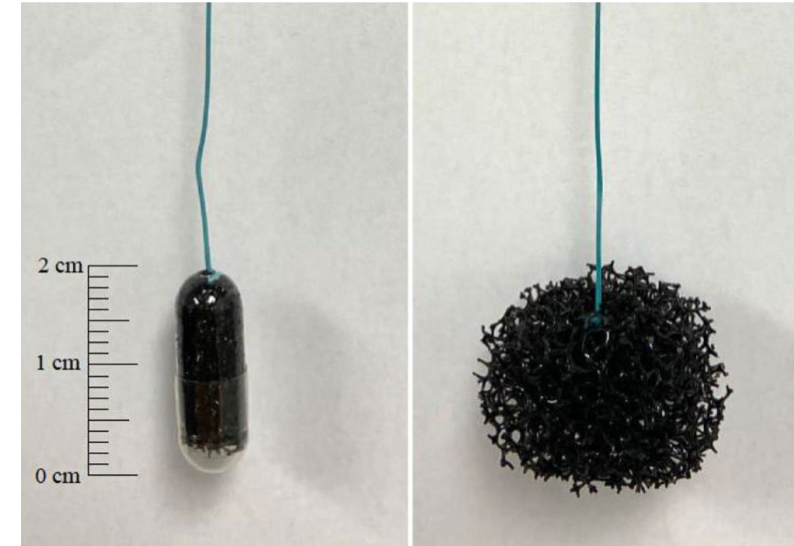
Minimal-invasive Devices (ohne Endoskopie)

- String-Test (Kapsel gefüllt mit 90 cm Faden)
- Cytosponge (schluckbare Gelatine-Kapsel gefüllt mit komprimiertem Netz an Faden)
 - gute Korrelation mit ösoph. Eosinophilie, grössere Studien nötig
- (Endo-)Functional lumen imaging probe (FLIP): Abschätzung ösophageales Remodeling
 - sign. ↓ ösoph. Dehnbarkeit in EoE, fehlende Korrelation zu ösoph. Eosinophilie

Genexpressionsmuster Ösophagus-Gewebe

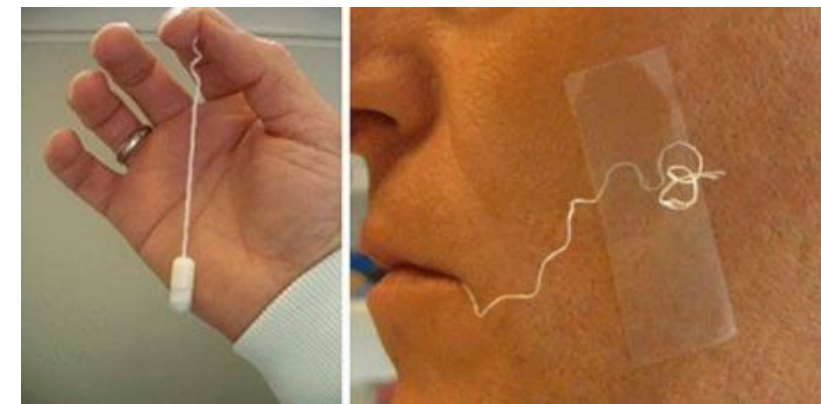
(Expressionsänderung bei 94 Genen gefunden, hohe Sensitivität / Spezifität für Identifikation EoE)

Cytosponge

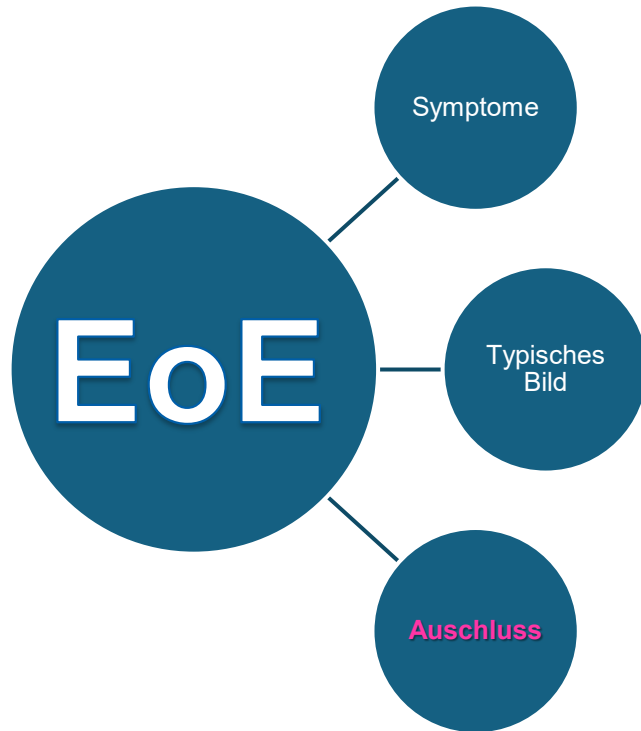


A. Kreienbühl, A Straumann - Die Gastroenterologie | Ausgabe 6/2024

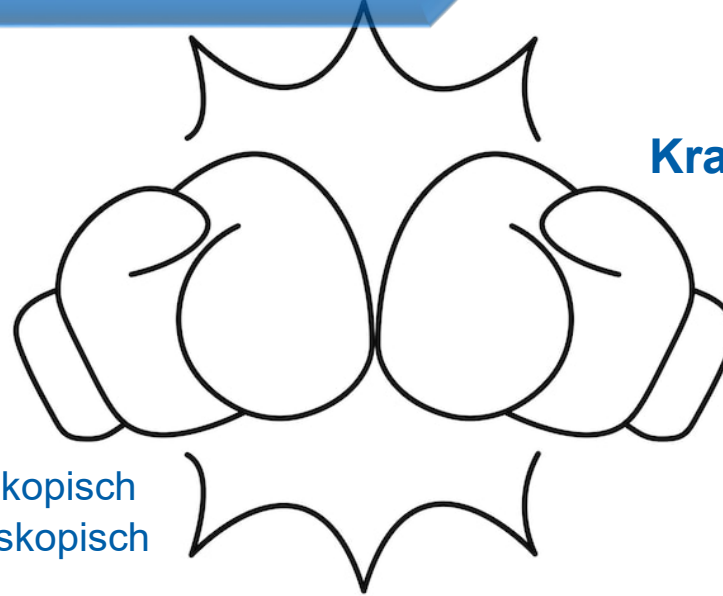
Entero-Test/String



Guiney WJ et al British Journal of Clinical Pharmacology)



- mikroskopisch
- makroskopisch



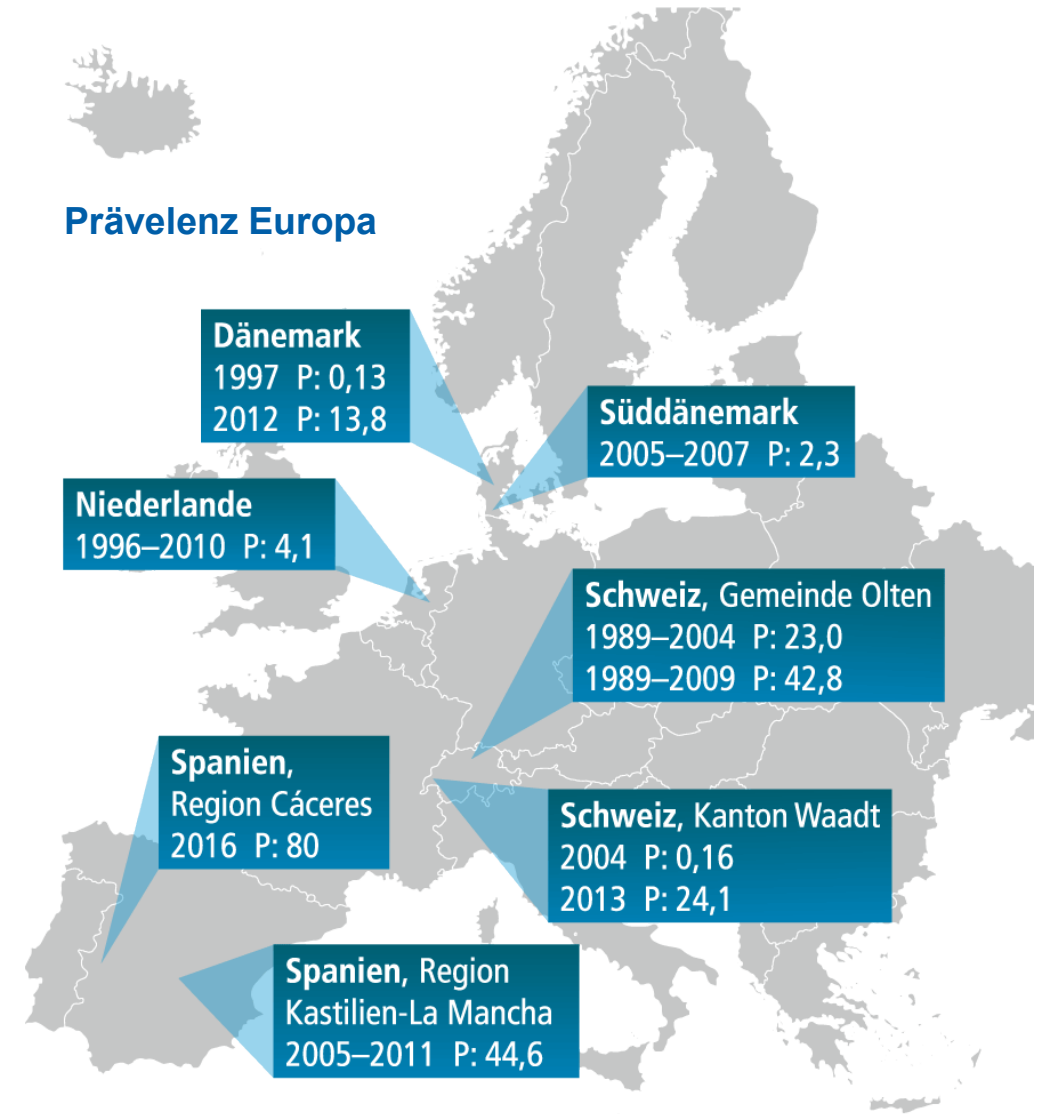
Krankheiten mit ösophagealer Eosinophilie:

- GERD
- Eosinophile Enteropathie
- Hypereosinophiles Syndrom
- M. Crohn
- Zöliakie
- Infektionen (Parasiten)
- Medikamente
- Kollagenosen, Vaskulitis, Pemphigus

Epidemiologie

- Inzidenz ca. 1/10'000/Jahr
- Prävalenz 13-49/100'000
 - Endoskopie sympt. Pat.: 7% (Dysphagie 23 %, Impaktation 50%)
- typischer Patient / Risikofaktoren
 - junge Männer (20-40 j, M:F = 3:1)
 - Assoziation zu Atopie
- globale Erkrankung
 - Amerika / Europa / Australien >> Asien (häufiger EGE) / naher Osten
- Allergien auf Aeroallergene / Food in 60-90% der EoE-Population

Prävalenz Europa

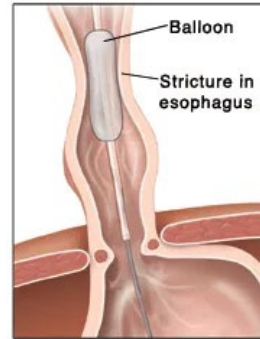


Dellon ES, Gastroenterology 2014
Lucendo AJ, ueg journal 2017
Abe Y, Clin J Gastroenterol 2017
Liacouras C, Gastroenterology 2014

Therapie

3D-Konzept

Diät, Drugs, Dilatation



Ziele der Therapie:

1. Kontrolle der Beschwerden (=weitgehende Beschwerdefreiheit)
2. Kontrolle der Entzündung (=histologisch weniger als 15 Eosinophile/HPF)
3. Verhinderung eines Organumbaus (=„remodeling“)
4. Verhinderung der unvorhersehbaren und risikoreichen Bolusimpaktierungen

Wirksamkeit von bis zu 92%

Therapiemodalität abhängig von:

- schweregrad Symptome
- endoskop. Veränderungen
- Patientenwunsch

Unklarheiten

- Therapiedauer
- Therapieziel
 - ideal: komplette klin./endoskop./histolog. Remission („deep remission“)
 - real: Symptomkontrolle, Verhinderung Komplikationen, Lebensqualität bewahren (bei minimalen therapeut. Langzeit-Nebenwirkungen)
 - Diskrepanz Symptomatik vs. histologische Remission

Therapie - Diäten

Elementare Diät (Aminosäuren-basierte Formel)

- teuer, schlecht toleriert (meist via Sonde)
- eher historisch, ev. bei Kleinkindern falls rasche Besserung nötig

Allergietestungs-basierte Diät

- Nutzen Allergietest bei Erw. tief (NPV meist > PPV)
- aktuelle Datenlage: EoE eher IgG4-assoz. (statt IgE-mediiert)



Empirische Eliminationsdiäten (ED)

(häufigste Allergene: Milch/Weizen/Ei > Soja/Leguminosen > Nüsse/Meeresfrüchte)

- 6-food-ED (Milch/Weizen/Ei/Soja/Nüsse/Meeresfrüchte); Remission -75%
- 4-food-ED (Milch/Weizen/Ei/Hülsenfrüchte); Remission - 50%
- 2-food-ED (Milch/Weizen); Remission - 40%

Probleme

- wiederholte Endoskopien/ Biopsien (histolog. Remissionsbeurteilung)
- ev. Mangelerscheinungen
- Lebensqualität
- Loss-of tolerance, Food-Allergy -> Anaphylaxie

Abe Y, Clin J Gastroenterol 2017
Lucendo AJ, ueg journal 2017

Therapie – Eliminationsdiät

Therapie – Eliminationsdiät

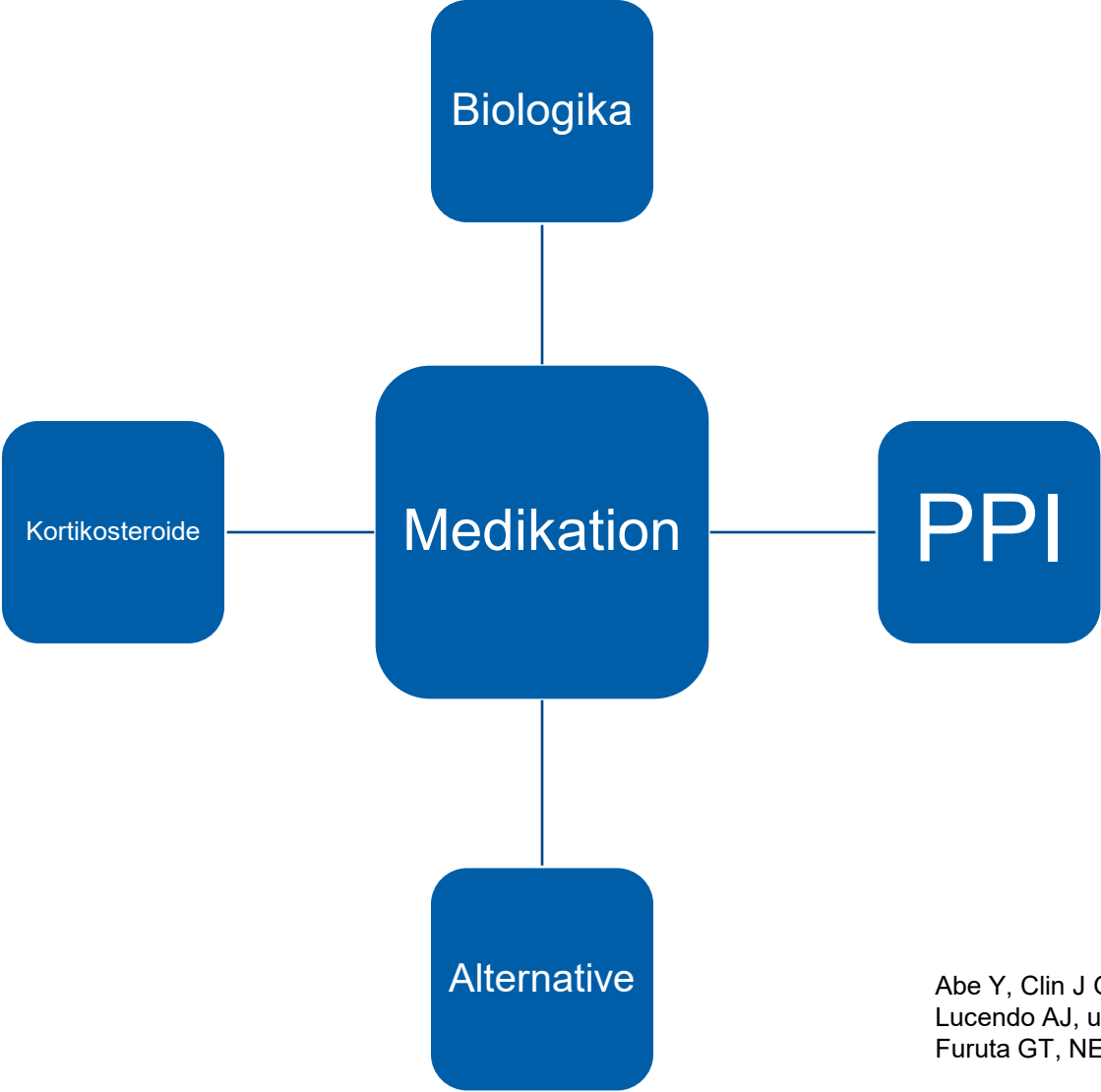
- Step-up Approach kostengünstiger als step down, 20% weniger Endoskopien
 - Elimination von 2 Nahrungsmitteln und Evaluation jeweils nach 8-12 Wochen



Interdisziplinäre Behandlung

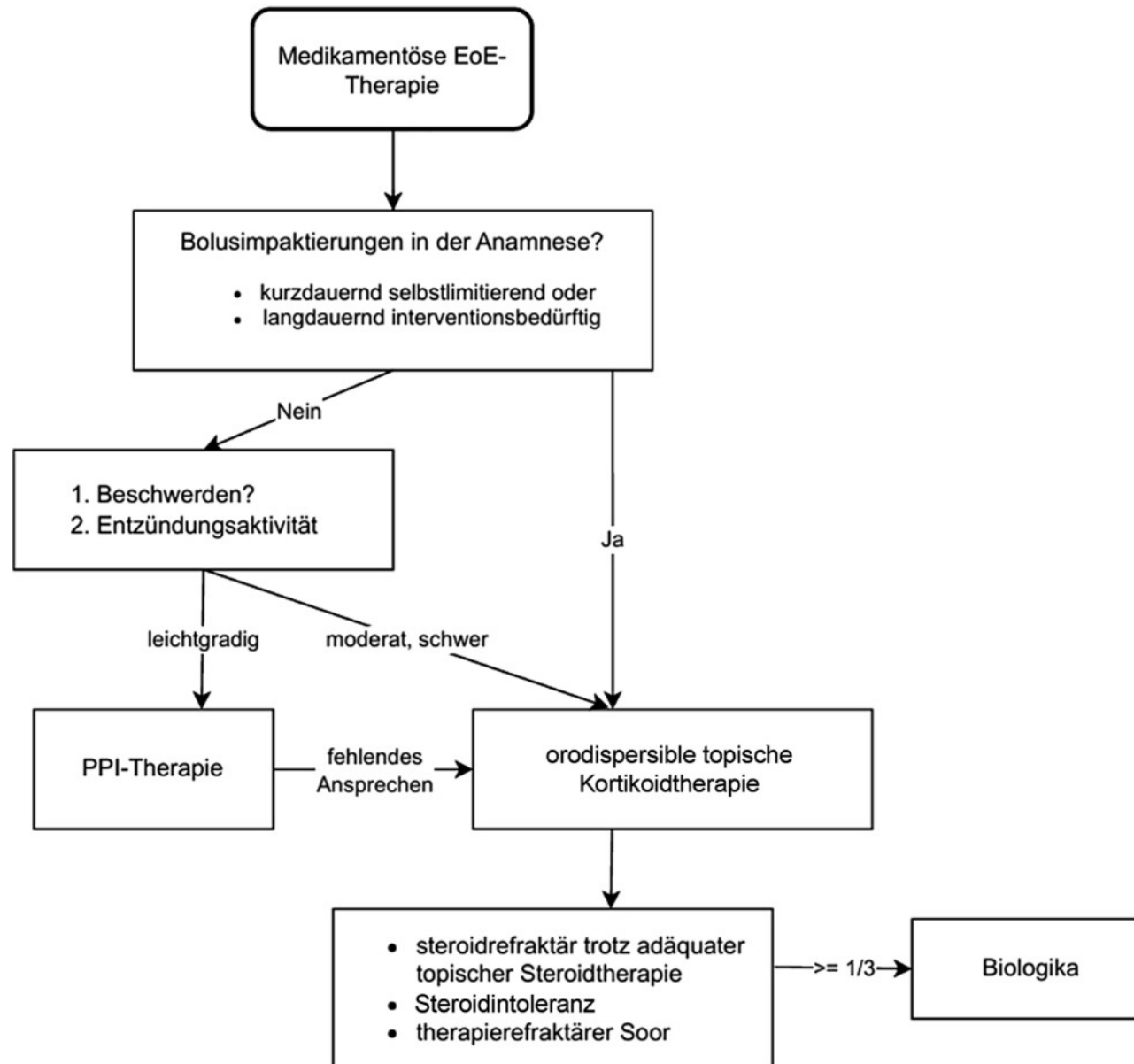
- Hausarzt/Gastroenterologe
- Allergologe
 - Allergie-Testung vor Eliminations-Diäten (?)
 - Evaluation allergischer Komorbiditäten (Atopische Dermatitis, Asthma, Allergische Rhinitis etc.)
 - Überwachung des Reexpositions-Versuchs bei dokumentierter Nahrungsmittel-Allergie
- Diät-Beraterin
 - Diätinstruktion

Therapie – Medikation



Abe Y, Clin J Gastroenterol 2017
Lucendo AJ, ueg journal 2017
Furuta GT, NEJM 2015

Therapie – Medikation



Therapie – Medikamente: PPI

- Omeprazol 40 mg/2x/d (od. äquivalent), Kinder 1-2 mg/kg
- Wirkung: Säureproduktion↓, ev. antiinflammatorisch (Zytokinsekretion ↓), Verbesserung der Barrierefunktion des Epithels
- Remission: 42% (Erwachsene)
- Unklar: Erhaltungsdosis? Therapiedauer?

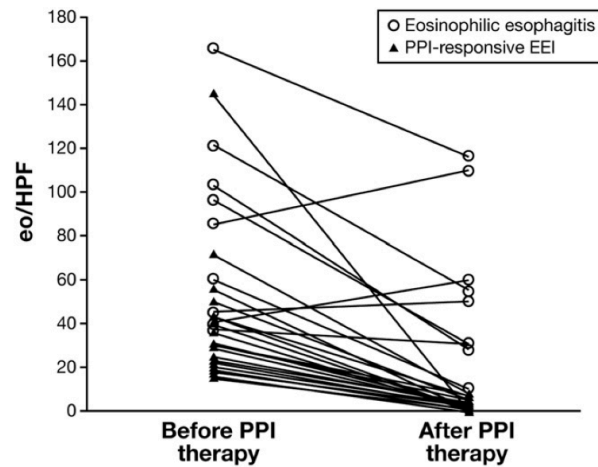


Figure 2. Outcome of peak eosinophil count in esophagus biopsies in patients with EEI (n = 35), before and after acid suppressive therapy. Eosinophil count (median and range) before proton pump inhibitor (PPI) therapy was 36 eo/HPF (15–165) and after PPI therapy was 3 eo/HPF (0–116) ($P < .01$).

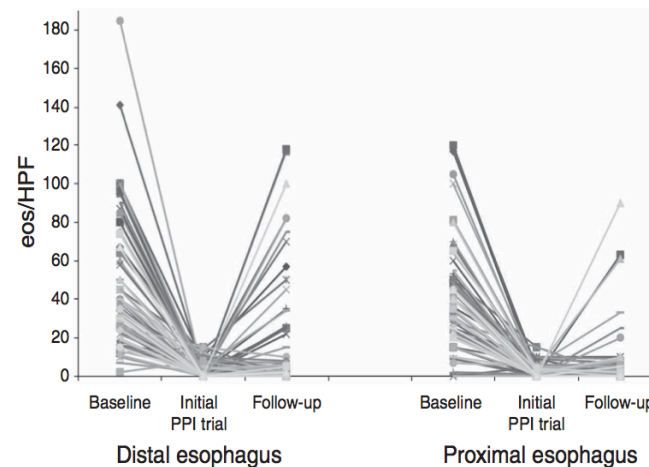


Figure 2. Outcome of esophageal eosinophilia in both distal and proximal esophagus in PPI-REE patients during follow-up. eos/HPF, eosinophils per high-power field.

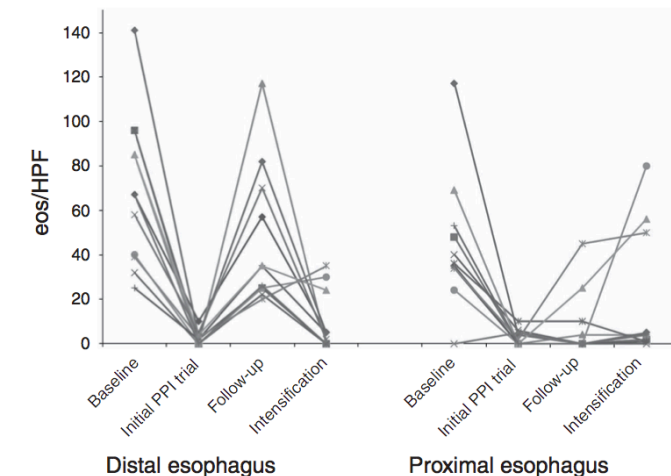


Figure 4. Outcome of esophageal eosinophilia in both distal and proximal esophagus, in PPI-REE patients with relapsing esophageal inflammation, after PPI therapy intensification.

Therapie – Medikamente: topische Steroide

Indikation: initiale Therapie, fehlendes Ansprechen auf PPI

Dosierung: variabel

Ansprechraten: histolog. 15-94%/symptomat. 30-97%

Medikamente:

- Jorveza Schmelztabl
- Off-label: Budesonid, Fluticasone (Inh Susp)

Nebenwirkungen:

- (asympt.) ösophageale Candidiasis - 10 %
- whs. keine NN-Insuffizienz/Wachstumsstörungen (Kinder)
→ ev. Cortisolmonitoring bei Kindern (bis mehr Infos)

Therapie - Medikamente: Jorveza

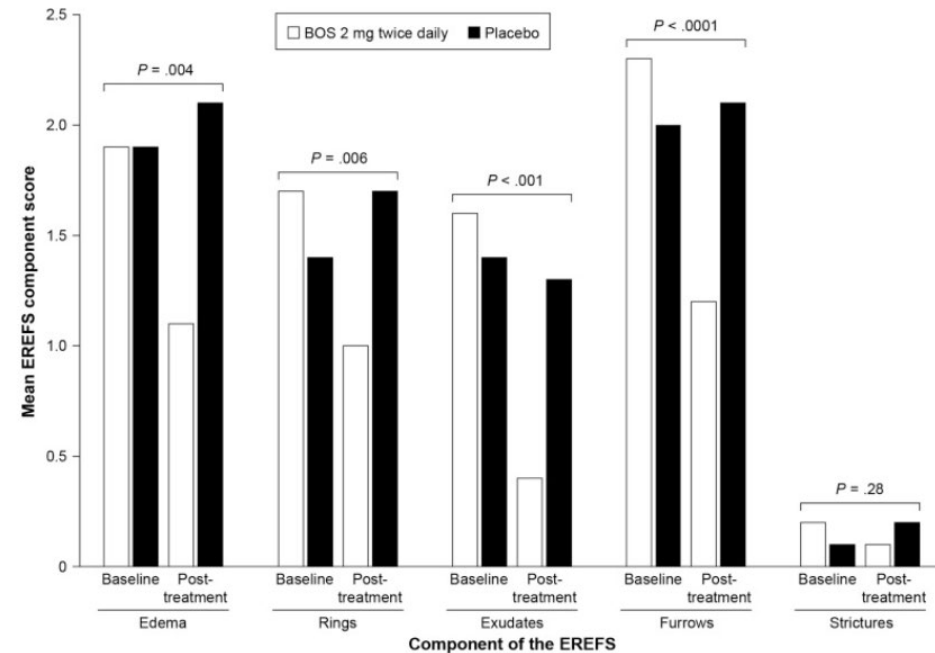
Form: Schmelztablette

Dosierung:

Induktion: 2×tgl. 1 mg während 6(–12) Wo.

Erhalt: >18 J.: 2×tgl. 0,5–1 mg.

Preis: 103 CHF/monatlich



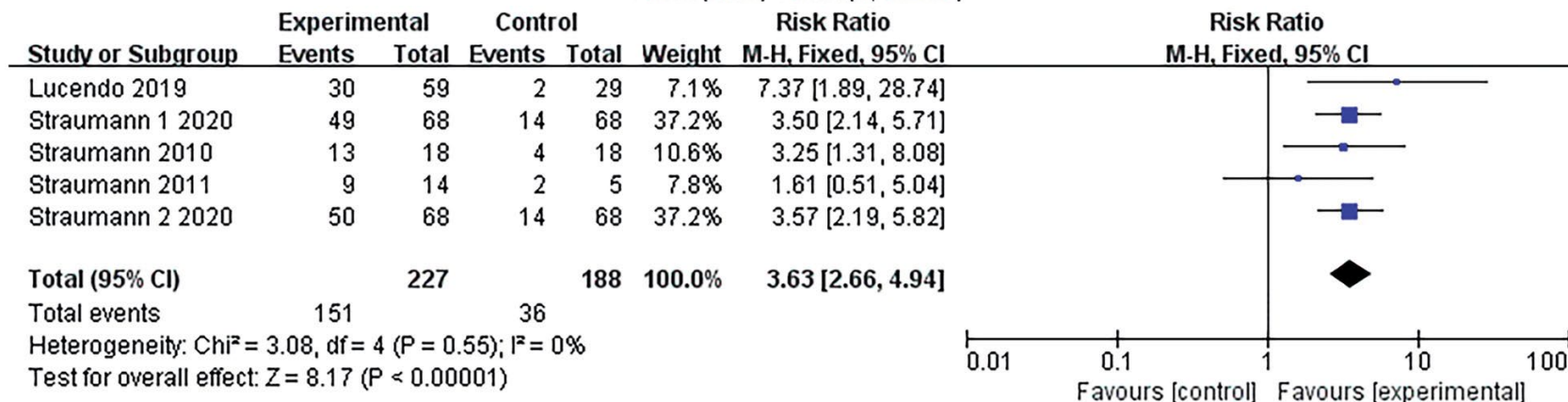
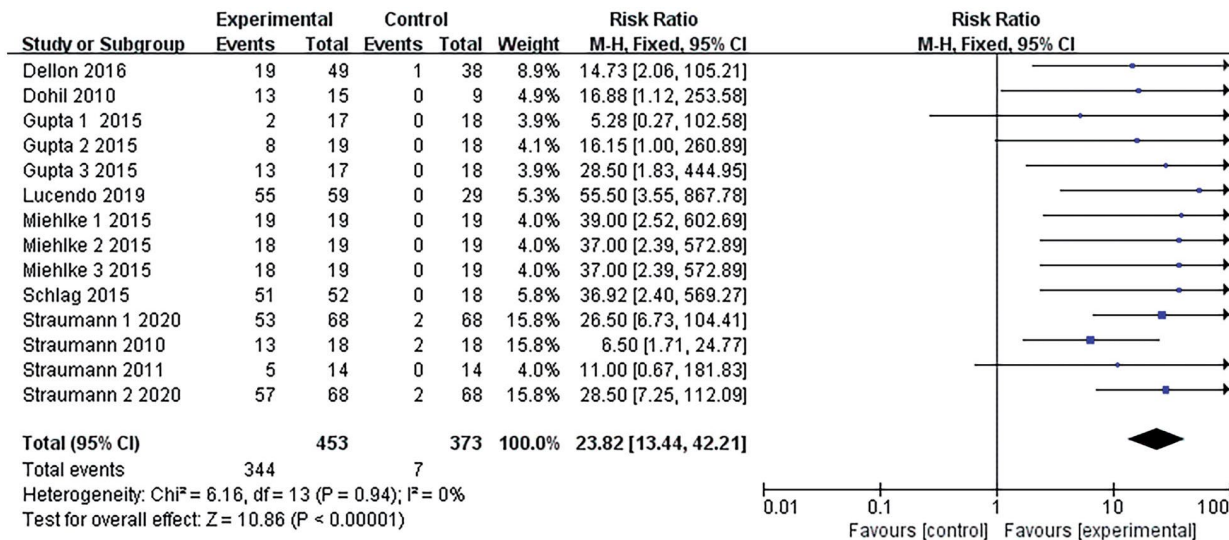
nach 12 Wochen Therapie

- DSQ Score -14.3 vs -7.5 ($P = .0096$)
- Histologisches Ansprechen 39% vs 3% ($P < .0001$) (39 vs 113 per HPF)
- EREFS Score Änderung -3.8 vs 0.4 ($P < .0001$) (15.0 vs 21.5)
- Unerwünschte Ereignisse gleich verteilt.

Dellon E.S., Gastroenterology 2017

Budesonid Meta-Analyse

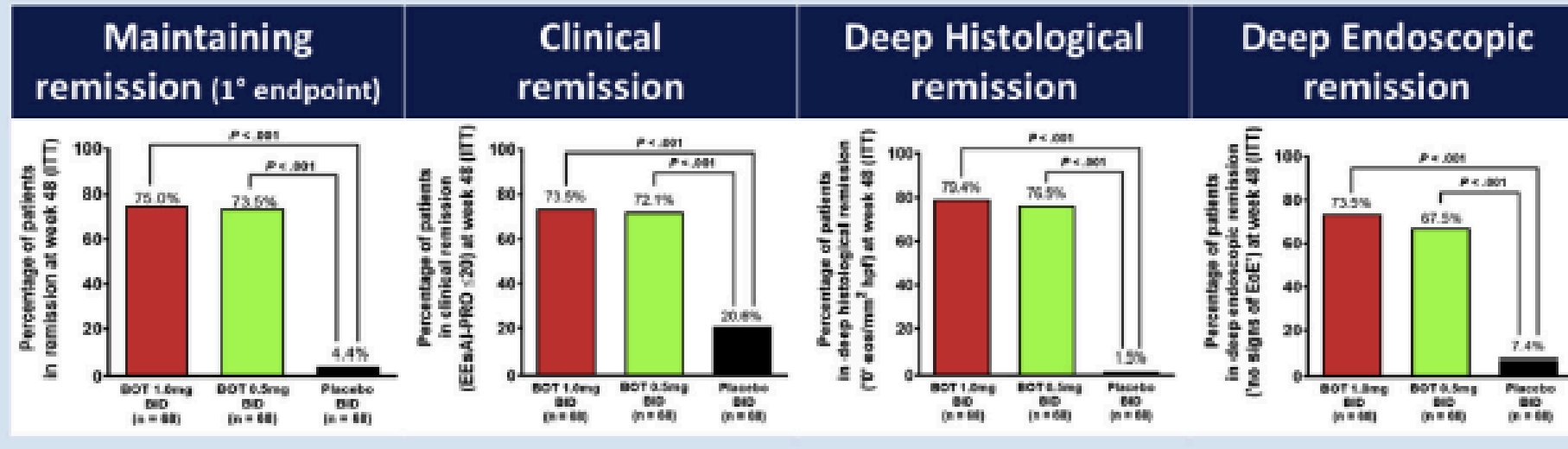
- 10 RCT (712 Patienten)
- Budesonid oral in der EoE-Behandlung significant besser als placebo (Histologische Remission/Eosinophil-Anzahl)
- Budesonid-Efficacy war nicht Dosis-abhängig



Therapie - Medikamente: Jorveza - Remissionserhaltung

Quiescent eosinophilic esophagitis

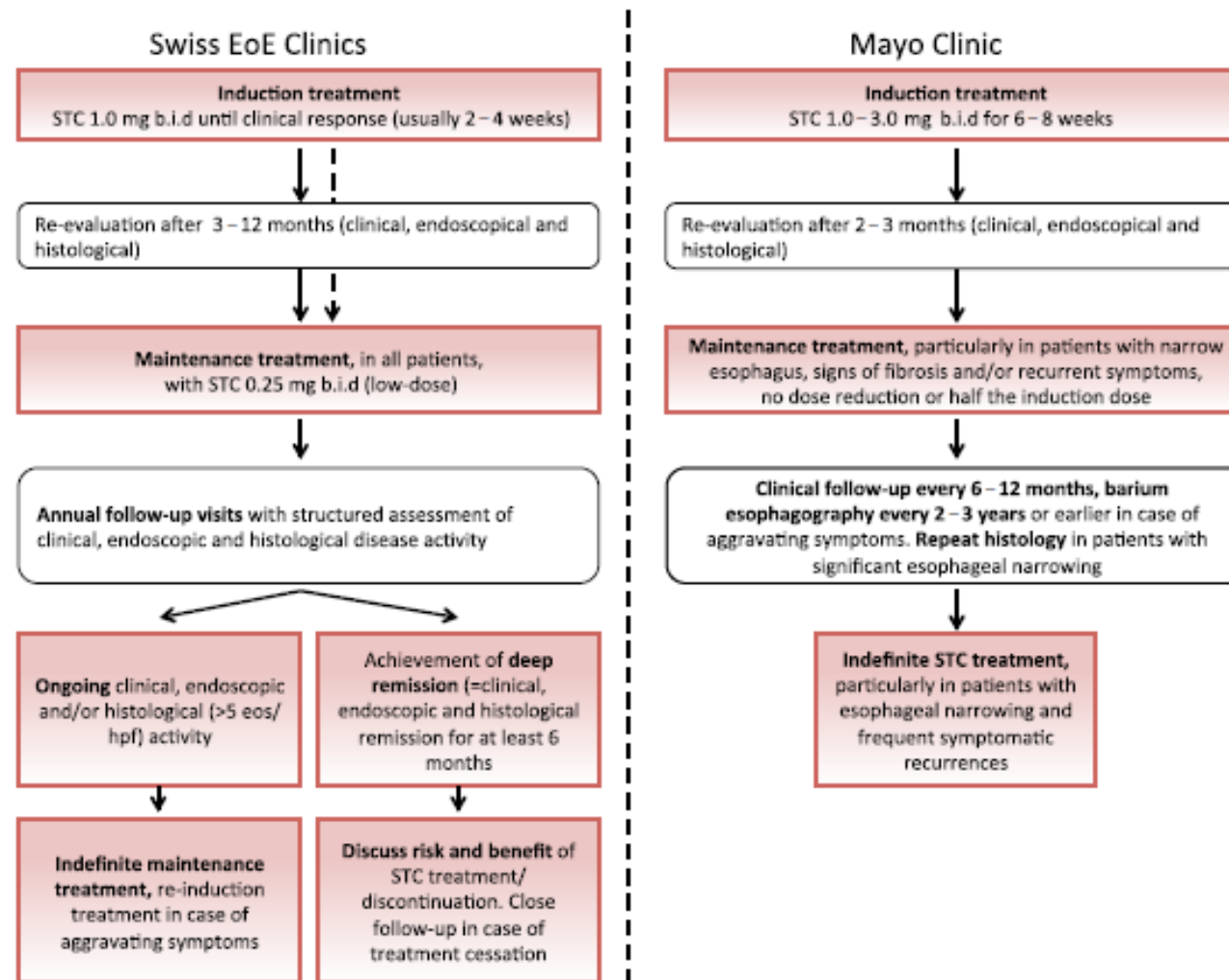
A 48-weeks twice daily treatment with Budesonide 0.5mg or 1mg orodispersible tablets (BOT) was safe and highly effective for achieving:



Gastroenterology

Straumann A Gastroenterology 2020

Mögliche Schemen zur Anwendung von topischen Steroiden



Greuter et al. Clinical and Translational Gastroenterology (2018)

Therapie – Medikamente: Biologika

Table 1
Current Completed Studies in EGIDs

Study medication	Study population (age, n)	Indication	Baseline			End of study			
			Eos/hpfPeak	Symptom score	EREFS	Eos/hpfPeak	Symptom score	EREFS	<6 eos/hpf
Reslizumab	N = 227 (5-18 y)	EoE ²⁸	75, 70, 98 1, 2, 3 mg/kg	2.3, 2.3, 2.3 ^a	N.D.	49, 33, 38	52.7%, 66.7%, 64.9%	N.D.	10.9%, 7%, 1.7%
Placebo			95	2.2 ^a	N.D.	100	78.9%	N.D.	3.5%
Mepolizumab	N = 11	EoE ²⁶	73	N.D.	N.D.	32	+1 ^b	N.D.	8%
Placebo			57	N.D.	N.D.	53	+0.8 ^b	N.D.	57
Mepolizumab	N = 41	EoE ¹	124, 118, 126 0.55, 2.5, 10 mg/kg		N.D.	54, 23, 50	No change ^c	N.D.	3, 2, 0
Dupilumab	N = 240 (12 and above)	EoE ³⁹⁻⁴²	89.2, 87.7 QW, Q2W	38.4, 35.6	6.8, 7.5	17.8, 26.3	13.7, 19.3	3, 3.6	58.8%, 60.5%
Placebo			84.3	36.1	7.2	90	21.2	6.6	6.3%
Cendakimab	N = 100 (18-63)	EoE ^{31,36}	132, 139 180 mg, 360 mg	28, 29	9, 9.4	44, 39	24, 16	5.3, 4.8	25%, 20%
Placebo			105	28	9.1	101	22	7.9	0
Lirentelimab	N = 276 (12-70)	EoE ^{e,f}	61, 59	36, 34	N.D.	N.D.	25, 17	N.D.	92%, 88%
Placebo			59	35	N.D.	N.D.	21	N.D.	11%
QAX576	N = 25 (18-50)	EoE ³⁰	35.4(mean eos)	—	N.D.	14	1.8	N.D.	6.7%
Placebo			39.1 (mean eos)	—	N.D.	29 (mean eos)	0.25	N.D.	12%
Benralizumab	N = 7	EoG ^{50,51}	N.D.	N.D.	N.D.	Improved in all	5/7 symptom improvement	N.D.	N.D.
Benralizumab	N = 26	EoG ⁵	210	25/16 ^d	4	78	22/14	N.D.	N.D.
Placebo	(12 and above)		147	27.16	6	122	26/15	N.D.	N.D.
Lirentelimab	N = 65 (18-)	EoG ⁴⁴	101, 66 ^h	34, 33	N.D.	21, 5	20, 15	N.D.	N.D.
Placebo			74	33	N.D.	81	26	N.D.	N.D.
Lirentelimab	N = 180	EoG ^f	62	30	N.D.	N.D.	20	N.D.	85%
Placebo			52	28	N.D.	N.D.	16	N.D.	4%

Dellon, Journal of Allergy and Clinical Immunology 2022

Therapie – Medikamente: Biologika - Dupilumab

Therapieindikation:

- Patient*innen (ab 12 Jahren),
- die mit einer konventionellen medikamentösen Therapie unzureichend therapiert werden,
- diese nicht vertragen oder
- für die eine solche Therapie nicht in Betracht kommt.

Wie: Immunsuppression:
monoklonale Antikörper – anti-IL4 anti-IL13

Form: Fertigspritzen 300 mg/2ml S.c..

Preis: 1175 CHF/wö

Nebenwirkungen:

Reaktionen an der Injektionsstelle (inkl. Erythem, Ödem, Juckreiz, Schmerz, Schwellung, Blutergüsse).

In einer klinischen Studie konnte innerhalb von 24 Wochen wöchentlicher bzw. zweiwöchentlicher Behandlung in bis zu 60% der Patient*innen eine Linderung der eosinophilen Entzündung (histologische Remission) beobachtet werden.¹ Wurde die Therapie weitere 28 Wochen im gleichen Schema fortgeführt, erreichten 85 % und 74 % der Patient*innen mit ein- bzw. zweiwöchentlicher Behandlung eine histologische Remission.²

Therapie - Dilatation

Indikation

- symptomat. Strikturen (trotz medikamentöser Therapie); v.a. Erwachsene

Möglichkeiten

- Bougie, wire-guided Bougie, through-the-scope Ballondilatation, Bougie-Cap (Ovesco)
- schonend und graduell (mucosale Risse wg. ↑ Fragilität)
 - $\frac{3}{4}$ unmittelbar postinterventionell Thoraxschmerzen
 - Symptombesserung bis 75%
- (unabh. von Ko-Medikation **aber** Inflammation nicht therapiert)
 - > 50% Re-Dilatation nötig (v.a. im ersten Jahr)
- Perforationsrisiko < 1 %

Abe Y, Clin J Gastroenterol 2017
Lucendo AJ, ueg journal 2017
Furuta GT, NEJM 2015

Danke für Ihre Aufmerksamkeit