

Eosinophile Ösophagitis und Ösophagusatresie

Dr. med. Hannes Hölz, Prof. Dr. med. Sibylle Koletzko und PD Dr. med. Tobias Schwerd

Was ist eine Eosinophile Ösophagitis?

Eosinophile Ösophagitis (englisch: eosinophilic esophagitis – abgekürzt: EoE) ist eine chronische, immunvermittelte Erkrankung der Speiseröhre. Die EoE kann man als eine Art allergische Entzündungsreaktion auf Nahrungsmittel und Pollen verstehen, die auf die Speiseröhre beschränkt ist.

Sie ist gekennzeichnet durch ein Einwandern eines bestimmten Typs weißer Blutkörperchen, den sog. eosinophilen Granulozyten (Eos) in die Schleimhaut der Speiseröhre.¹ Diese Zellen lassen sich in Färbungen mit dem Farbstoff Eosin (griech. Morgenröte) rot anfärben, daher der Name „eosinophil“. Normalerweise finden sich in der Ösophagusschleimhaut keine eosinophilen Granulozyten und kaum Immunzellen.

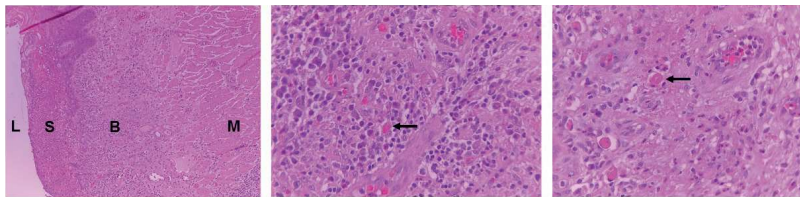


Abbildung 1: Übersicht Histologie der Speiseröhre bei Eosinophiler Ösophagitis. Gezeigt sind Hämatoxylin/Eosin (HE)-Färbungen von Gewebeproben (Biopsien) der Speiseröhre. Links: Übersicht der dreischichtigen Wandstruktur der Speiseröhre in 10x Vergrößerung: (L) Lumen, (S) Schleimhaut, (B) Bindegewebe, (M) Muskulatur. Mitte + rechts: In 40x Vergrößerung imponieren eosinophile Granulozyten rötlich gefärbt (schwarze Pfeile).

Bei Patienten mit EoE finden sich in Gewebeproben unter dem Mikroskop viele dieser rötlich imponierenden Zellen (siehe **Abb. 1**).

Die eosinophilen Granulozyten und weitere Immunzellen dringen in die Schleimhaut ein, nachdem sie Allergene, z.B. aus Nahrungsmitteln oder aus der Luft gelöst im Speichel, erkannt haben. Über verschiedene Botenstoffe wird eine Entzündungsreaktion gestartet, die langfristig zu einem Gewebeumbau mit Funktionsverlust und Verengung der Speiseröhre führen kann.²

Wer entwickelt eine EoE?

Die EoE wurde erstmals in zwei Fallserien der 1990er Jahre beschrieben.^{3,4} Seitdem ist die Zahl an Neuerkrankungen dramatisch gestiegen. In Regionen mit westlichem Lebensstil kommt auf 2.500 Einwohner ein Betroffener mit diagnostizierter EoE.⁵ Auch wenn die EoE in jedem Lebensalter auftreten kann, liegt der Altersgipfel bei 20-40 Jahren.⁶ Es sind dreimal häufiger männliche als weibliche Personen betroffen ($\text{♂} > \text{♀}$ 3:1). Als mögliche frühe Risikofaktoren für das Auftreten einer EoE konnten u.a. Frühgeburtlichkeit, Kaiserschnittentbindung, intensivmedizinische Behandlung und der Einsatz von Antibiotika bei Neugeborenen identifiziert werden.^{7,8} Patienten mit einer Ösophagusatresie (ÖA) erkranken häufiger an einer EoE.⁹

Welche Beschwerden haben Patienten mit einer EoE?

Die Beschwerden der EoE unterscheiden sich je nach Alter. Gerade bei kleinen Kindern sind die Beschwerden noch unspezifisch. Dazu zählen Bauch- oder Brustschmerzen, Übelkeit oder Erbrechen, oder eine Nahrungsverweigerung besonders fester Speisen, welche zu einer Gedeihstörung führen kann.^{10,11}

Ältere Kinder, Jugendliche und Erwachsene berichten von Sodbrennen, Schluckbeschwerden, Schmerzen in der Brust oder dem Steckenbleiben von Essen. Typisch ist auch, dass die Patienten veränderte Ernährungsgewohnheiten entwickeln, die von einem wählerischen Essverhalten mit Bevorzugung von sehr klein geschnittenem Essen, über langsames Essen mit Eintauchen von Speisen in Flüssigkeit oder Nachtrinken bis hin zum Vermeiden von Essen in Gemeinschaft reichen.

Wodurch kommt es zur Entstehung einer EoE?

Die genauen Ursachen der EoE sind nicht bekannt. Viele verschiedene Faktoren scheinen eine Rolle zu spielen. Dazu gehören wie bei anderen allergischen Erkrankungen eine erbliche Veranlagung für eine fehlgesteuerte oder überschießende Immunantwort auf Allergene, also Eiweiße aus Nahrungsmitteln oder aus der Luft und im Speichel gelöst (sog. Aeroallergene, wie Pollen von Gräsern).

Unsere modernen Umwelt- und Lebensbedingungen scheinen das Auftreten der EoE wie auch anderer allergischer Erkrankungen zu begünstigen. Eine große Mehrzahl an Patienten mit EoE leidet an weiteren allergischen Erkrankungen, wie einem atopischen Ekzem (=Neurodermitis), Asthma bronchiale, allergischem Schnupfen oder Nahrungsmittelallergien.¹⁰

EoE bei Ösophagusatresie (ÖA)

Patienten mit einer ÖA erkranken häufiger an einer EoE. Folgende Faktoren scheinen die Entwicklung einer fehlgesteuerten Immunantwort in der Speiseröhre zu begünstigen:

- Patienten mit ÖA werden häufig vor dem errechneten Geburtstermin als Frühgeburt, und nicht selten per Kaiserschnitt entbunden.
- Wegen eines erhöhten Infektionsrisikos werden sie früh und häufiger mit Antibiotika behandelt.
- Stillen, welches einen eher günstigen Einfluss auf das Immunsystem hat, wird durch die intensivmedizinische Betreuung und die nötige Korrektur-Operation erschwert.⁹
- Ein weiterer Risikofaktor ist eine gestörte Ösophagusmotilität, d.h. der Transport von Speisen und Flüssigkeiten ist nicht gerichtet und verlangsamt. Die Kinder haben eine Schluckstörung und verschlucken sich leicht. Der Kontakt zwischen Allergenen und der Schleimhaut der Speiseröhre ist hier also verlängert.^{1 2}
- Verstärkend wirkt, dass die natürliche Schleimhautbarriere durch einen häufig vorliegenden Reflux bei ÖA geschädigt ist und damit Allergene leichter in die Wand der Speiseröhre eindringen können.

In der Folge kommt es bei entsprechender Veranlassung für eine allergische Entzündung zu einem Einstrom von Immunzellen (u.a. eosinophile Granulozyten) in die Schleimhaut der Speiseröhre.^{13,14}

Der frühzeitige und langfristige Einsatz von Säureblockern (Protonenpumpeninhibitoren oder PPI) bei Patienten mit ÖA ist wichtig und meist unvermeidlich. Leider können Säureblocker das Auftreten von Nahrungsmittelallergien auch begünstigen. Die enzymatische Spaltung von Nahrungsmittelallergenen im Magen wird durch die Säureblockade beeinträchtigt und begünstigt so allergische Reaktionen.¹⁵

Bei Patienten mit ÖA verläuft die EoE häufig schwerer als bei EoE Patienten ohne ÖA. Das spiegelt sich in erhöhten Raten von Schluckbeschwerden, Steckenblei-

bern und dilatations-bedürftigen Engstellen der Speiseröhre wieder.¹⁶ Man sollte bei Kindern mit ÖA an eine EoE denken, wenn Refluxbeschwerden trotz Säureblockade fortbestehen und Probleme im Zusammenhang mit Essen und Schlucken auftreten.⁹ Auch sollte vor einem Eingriff (z.B. Fundoplicatio oder Dilatation) eine EoE als Ursache der Beschwerden möglichst ausgeschlossen sein.

Was sollten Sie tun, wenn Sie bei sich oder Ihrem Kind eine EoE vermuten?

Eine sichere Diagnose einer EoE kann nur durch eine Endoskopie mit Entnahme von Gewebeproben (Biopsien) gestellt werden. Kinder mit Verdacht auf eine EoE sollten von einem/r Kindergastroenterologen/in

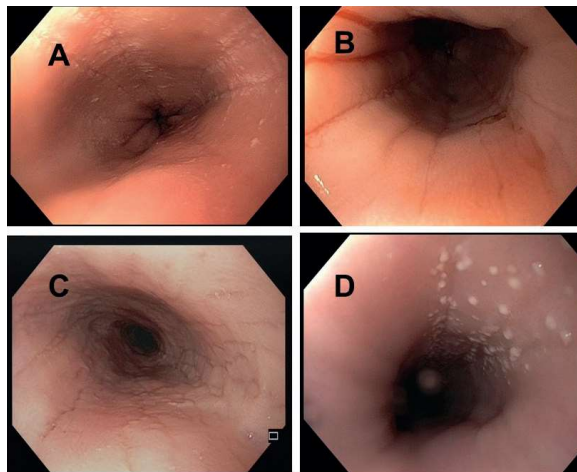


Abbildung 2: Endoskopische Befunde bei Eosinophiler Ösophagitis. (A) Längsfurchen und Ringe, (B) Ödem, Längsfurchen und angedeutete Ringe, (C) Engstelle (Stenose), (D) Längsfurchen und Exsudate

betreut werden. Verfügbare Experten finden Sie auf der Webseite der Gesellschaft für pädiatrische Gastroenterologie e.V. GPGE (www.gpge.eu).

Wie diagnostiziert man eine EoE?

Aktuell ist eine Endoskopie der Speiseröhre [Ösophago-Gastro-Duodenoskopie (ÖGD)] mit Biopsiegewinnung aus verschiedenen Bereichen zur Diagnosestellung unerlässlich. Dabei weisen folgende Befunde während der Endoskopie auf eine EoE hin: Schwellung, Längsfurchen, Ringe, narbige Engstellung (Strikturen) und weißliche Ausschwitzungen (Exsudate). Allerdings reicht keines dieser Zeichen zur zweifelsfreien Diagnose aus (siehe **Abb. 2**).¹⁷ Diagnostiziert wird die Erkrankung, wenn eine von mindestens vier Biopsien mehr als 15 Eos/Gesichtsfeld (ca. 60 Eos/mm²) aufweist, dabei typische klinische Beschwerden bestehen

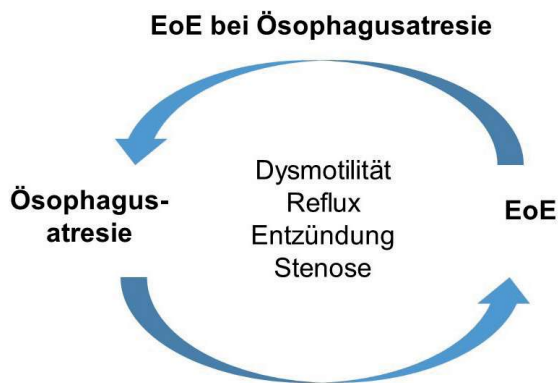


Abbildung 3: Illustration des Zusammenhangs zwischen Eosinophiler Ösophagitis und Ösophagusatresie.

und eine andere Erkrankung, die für die Symptomatik verantwortlich sein und zu einer Eosinophilie führen könnte, ausgeschlossen wurde.¹⁸

Bei der ÖA ist die Diagnostik dadurch erschwert, dass die Beschwerden der Speiseröhre sowohl durch eine mögliche EoE als auch durch die zugrundeliegende ÖA (z.B. Engstelle an der Anastomose) verursacht sein können (siehe **Abb. 3**).⁹ Daher ist manchmal auch weitere Diagnostik notwendig, wie z.B. eine Säuremessung in der Speiseröhre (24-Stunden pH-Metrie) oder ein Breischluck mit Durchleuchtung.

In bestimmten Situationen ist der Ausschluss einer asso-

Diagnose der EoE

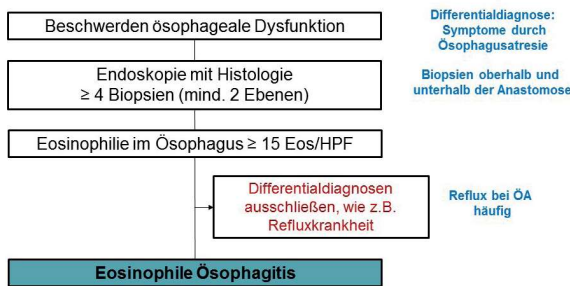


Abbildung 4: Illustration des Zusammenhangs zwischen Eosinophiler Ösophagitis und Ösophagusatresie.

In blauer Schrift sind die Besonderheiten bei Betroffenen mit Ösophagusatresie (ÖA) ergänzt. Beschwerden einer ösophagealen Dysfunktion bestehen bei EoE und ÖA. Quelle: Dellon ES et al., Gastroenterology 2018

ziierten EoE bei ÖA sogar gefordert: Dazu gehört die Anlage einer Fundoplicatio bei fehlender Besserung der Beschwerden auf die Therapie oder die Aufweitung (Dilatation) einer neu aufgetretenen Stenose (so-

fern es die Schwere der Stenose zulässt). Biopsien zum Ausschluss einer EoE sollen bei der ÖA immer oberhalb und unterhalb der Anastomose erfolgen. (siehe **Abb. 4**).¹⁹

Wie therapiert man die EoE bei ÖA?

Die Therapie der EoE bei ÖA orientiert sich an den offiziellen Leitlinien der GPGE zur Standardtherapie der EoE. Aktuell stehen drei Behandlungsmöglichkeiten zur Verfügung: (1) Protonenpumpeninhibitoren, (2) Eliminationsdiät mit strikter Meidung bestimmter allergener Nahrungsmittel und (3) topische (lokal wirksame) Steroide.

Welche Therapie zur Anwendung kommt, sollte der Kindergastroenterologe im Gespräch mit Patienten und Eltern gemeinsam entscheiden. Es gibt bislang nur ein Medikament, das zur Behandlung der EoE zugelassen ist. Hierbei handelt es sich um ein lokal in der Speiseröhre wirksames Steroid mit dem Wirkstoff Budesonid (Jorveza[®], Dr. Falk Pharma). Ca. 85% der Patienten erleben eine Beschwerdelinderung und haben weniger Entzündungen.²⁰ Mögliche Nebenwirkungen umfassen ein leicht erhöhtes Risiko für Pilzinfektionen (Candida) der Mundhöhle und Speiseröhre und allgemeine Nebenwirkungen durch die Aufnahme des Kortisons in die Blutbahn.²¹

Obwohl die EoE eine allergische Entzündung ist, werden Antiallergika oder Immunsuppressiva aufgrund eines fehlenden Wirksamkeitsnachweises nicht empfohlen.

Da die Ursache einer EoE in vielen Fällen Nahrungsmittel-assoziiert ist, spielen Auslassdiäten eine wichtige Rolle. Am häufigsten wurden Kuhmilchprodukte (>50%), Weizen und Hühnerei als Auslöser gefunden, seltener sind Soja, Fisch/Meeresfrüchte oder Nüsse verantwortlich.²² Einige Patienten können nur auf eines, andere auf mehrere Nahrungsmittel reagieren. Tests auf IgE-vermittelte Allergien, wie der Hautpricktest oder Bluttest (RAST) sind leider wenig hilfreich, das auslösende Nahrungsmittel zu finden.

Es existieren unterschiedliche Strategien, wie mit Auslassdiäten bei EoE vorgegangen wird. Diese sollten mit dem behandelnden Arzt diskutiert werden. Unter 6-food Eliminationsdiät (Soja, Hühnerei, Kuhmilch, Weizen, Nüsse, Meeresfrüchte/Fisch) erlangen beispielsweise 74% der Patienten eine Entzündungsreduktion. Im Verlauf werden die Nahrungsmittel langsam wieder eingeführt, mit dem Ziel für die Entzündung verantwortliche Nahrungsmittel zu identifizieren. Hierzu sind meist wiederholte Endoskopien mit Biopsien notwendig.²³

Um die Anzahl der Speiseröhrenspiegelungen zu reduzieren, wird teilweise auch eine sogenannte „Step-up“ (Steigerungs)-Eliminationsdiät eingesetzt, bei der erst 1-2 Nahrungsmittel (meist Kuhmilch und Weizen) und bei Nichtansprechen 4 oder 6 Nahrungsmittel aus dem Speiseplan entfernt werden. Durch die teilweise deutlich eingeschränkte Nahrungsmittelauswahl ist eine hohe Motivation erforderlich.

Mit einer Ansprechrate von 90% am wirksamstem ist eine sog. Elementardiät mit einer Trink- oder Sondennahrung. Bei dieser Diät verzichtet man auf alle herkömmlichen Nahrungsmittel. Die Nahrung ist somit frei von jeglichen allergieauslösenden Eiweißen (Protein) oder Eiweißbruchstücken (Peptiden). Die Nahrung besteht nur aus den Grundbausteinen der Nahrungseiweiße, den sogenannten Aminosäuren, und weiteren Nährstoffen wie Fett und Kohlenhydraten, die aber keine Allergien auslösen. Häufig ist hierzu eine Sonde

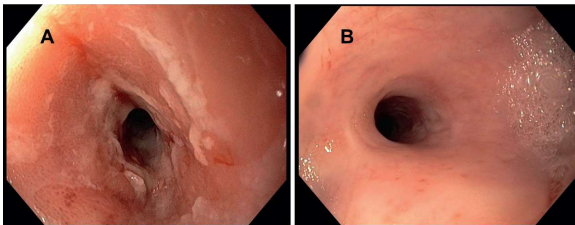


Abbildung 5: Endoskopischer Befund einer Engstelle (Stenose) der Speiseröhre bei einem Patienten mit Z.n. Ösophagusatresie Typ IIIb nach Vogt und Eosinophiler Ösophagitis vor und nach Ballondilatation und Kortison-Behandlung.

(A) Engstelle der Speiseröhre mit Erweiterung der Speiseröhre vor der Engstelle. (B) Befund der Stenose nach Ballondilatation und Kortison-Therapie.

in den Magen notwendig, wodurch die Kinder aber nicht mehr so aktiv am sozialen Leben teilnehmen können. Damit stellt die Elementardiät keine Langzeittherapie dar.

Wichtig ist, dass jede Eliminationsdiät das Risiko von Mangelernährungen birgt, weshalb eine begleitende Ernährungsberatung dringend empfohlen ist.

Bei einer Engstelle kann außerdem eine Dilatation der Speiseröhre nötig sein. Dafür wird die verengte Stelle während einer Endoskopie vorsichtig aufgeweitet. Die Patienten sind üblicherweise in 2-3 Tagen nach dieser Therapie wieder schmerzfrei. Engstellen als Folge einer aktiven Entzündung durch EoE sollten vor Dilatation erst medikamentös behandelt werden (siehe **Abb. 5**). Möglichweise ist hier auch die kurzfristige Gabe von Kortison notwendig.²⁴ Sollten Speisen an einer Enge in

der Speiseröhre steckenbleiben, müssen diese so rasch wie möglich in einer Endoskopie entfernt oder in den Magen vorgeschoben werden, um Druckschäden an der Schleimhaut zu vermeiden.

Im Rahmen von klinischen Studien können auch spezifische Antikörper (sog. Biologika) gegen Entzündungsbotenstoffe wie z.B. Benralizumab (hemmt Interleukin (IL)-5) oder Dupilumab (hemmt IL-4/13) zum Einsatz kommen. Diese sind in Deutschland bereits für andere Indikationen zugelassen, jedoch nicht zur Therapie der EoE. Patienten zwischen 12-65 Jahren können aktuell in Deutschland an einer multizentrischen Phase III Studie („Messina“-Studie von AstraZeneca) zu Benralizumab bei EoE teilnehmen. Setzen Sie sich gerne bei Interesse mit uns in Verbindung (Kontakt: jennifer.seyfarth@med.uni-muenchen.de).

Wie erfolgt das Therapiemonitoring?

Das Therapieansprechen muss bislang per Endoskopie mit Biopsieentnahme überprüft werden. Die klinischen Beschwerden spiegeln den endoskopischen Befund nur schlecht wider. Leider gibt es bisher keine verlässlichen Testmethoden ohne Endoskopie, wie z. B. bestimmte Werte im Blut.

Nach Beginn oder Änderung einer Therapie sollte der Erfolg nach 6-12 Wochen durch eine Endoskopie kontrolliert werden. In stabiler Ruhephase (Remission) der EoE sind jährliche Endoskopien empfohlen.

Andere Testverfahren (transnasale Endoskopie²⁵, String-Test²⁶, Cytosponge²⁷) sind bisher nicht etabliert oder kommerziell erhältlich.

Welche Prognose haben Patienten mit EoE?

Die EoE ist eine chronische Erkrankung, die einer dauerhaften Therapie und einer Überwachung bedarf. Bleibt eine EoE unbehandelt, kann es langfristig zu Vernarbungen mit Verengung der Speiseröhre kommen. Wirksame Therapien für die EoE stehen zur Verfügung. Dadurch können das Risiko für Gewebeumbau und Komplikationen minimiert und die Lebensqualität der Patienten erheblich gebessert werden.

Zusammenfassung:

- EoE tritt gehäuft bei Patienten mit ÖA auf.
- Die Beschwerden einer ÖA, der Refluxkrankheit und der EoE überlappen sich. Dies macht die Abgrenzung schwierig und kann die Diagnose erschweren.

- Zur Diagnosestellung ist eine Endoskopie mit Biopsieentnahme erforderlich.
- Vor einer Fundoplicatio sollte eine EoE ausgeschlossen werden.
- Vor einer Dilatation einer Engstelle sollte in bestimmten Situationen eine EoE ausgeschlossen werden.
- Es gibt derzeit drei mögliche Behandlungen, jeweils allein oder in Kombination: (1) PPI, (2) Eliminationsdiät, (3) topische Steroide.
- Neuere Therapieoptionen mit spezifischen Biologika sind im Rahmen klinischer Studien verfügbar.

Referenzen:

1. Ruffner, M. A. & Spergel, J. M. Eosinophilic Esophagitis in Children. *Current allergy and asthma reports* 17, 54 (2017).
2. Dellon, E. S. & Hirano, I. Epidemiology and Natural History of Eosinophilic Esophagitis. *Gastroenterology* 154, 319-332 e3 (2018).
3. Straumann, A., Spichtin, H. P., Bernoulli, R., Loosli, J. & Vogtlin, J. [Idiopathic eosinophilic esophagitis: a frequently overlooked disease with typical clinical aspects and discrete endoscopic findings]. *Schweizerische medizinische Wochenschrift* 124, 1419-29 (1994).
4. Attwood, S. E., Smyrk, T. C., Demeester, T. R. & Jones, J. B. Esophageal eosinophilia with dysphagia. A distinct clinicopathologic syndrome. *Digestive diseases and sciences* 38, 109-16 (1993).
5. Straumann, A. & Katzka, D. A. Diagnosis and Treatment of Eosinophilic Esophagitis. *Gastroenterology* 154, 346-359 (2018).
6. Kapel, R. C. et al. Eosinophilic esophagitis: a prevalent disease in the United States that affects all age groups. *Gastroenterology* 134, 1316-1321 (2008).
7. Jensen, E. T. et al. Early-life environmental exposures interact with genetic susceptibility variants in pediatric patients with eosinophilic esophagitis. *The Journal of allergy and clinical immunology* 141, 632-637 e5 (2018).
8. Jensen, E. T., Kuhl, J. T., Martin, L. J., Rothenberg, M. E. & Dellon, E. S. Prenatal, intrapartum, and postnatal factors are associated with pediatric eosinophilic esophagitis. *J Allergy Clin Immunol* 141, 214-222 (2018).
9. Krishnan, U. Eosinophilic Esophagitis in Esophageal Atresia. *Front Pediatr* 7, (2019).
10. Furuta, G. T. et al. Eosinophilic esophagitis in children and adults: a systematic review and consensus recommendations for diagnosis and treatment. *Gastroenterology* 133, 1342-63 (2007).
11. Liacouras, C. A. et al. Eosinophilic esophagitis: updated consensus recommendations for children and adults. *The Journal of allergy and clinical immunology* 128, 3-20 e6; quiz 21-2 (2011).
12. Faure, C. & Righini Grunder, F. Dysmotility in Esophageal Atresia: Pathophysiology, Characterization, and Treatment. *Front. Pediatr.* 5, (2017).
13. Tobey, N. A., Carson, J. L., Alkief, R. A. & Orlando, R. C. Dilated intercellular spaces: a morphological feature of acid reflux--damaged human esophageal epithelium. *Gastroenterology* 111, 1200-1205 (1996).
14. Gorter, R. R., Heij, H. A., van der Voorn, J. P. & Kneepkens, C. M. F. Eosinophilic esophagitis after esophageal atresia: is there an association? Case presentation and literature review. *Journal of Pediatric Surgery* 47, e9-e13 (2012).
15. Orel, R., Murch, S., Amil Dias, J., Vandenplas, Y. & Homan, M. Eosinophilic esophagitis that develops during therapy with proton pump inhibitors: case series and possible mechanisms. *Acta Gastroenterol Belg* 79, 245-250 (2016).
16. Krishnan, U., Lijuan, C., Andrew, G. J., Rothenberg, M. E. & Wen, T. Analysis of eosinophilic esophagitis in children with repaired congenital esophageal atresia. *Journal of Allergy and Clinical Immunology* 143, 1455-1464.e2 (2019).
17. Lucendo, A. J. et al. Guidelines on eosinophilic esophagitis: evidence-based statements and recommendations for diagnosis and management in children and adults. *United European gastroenterology journal* 5, 335-358 (2017).
18. Dellon, E. S. et al. Updated International Consensus Diagnostic Criteria for Eosinophilic Esophagitis: Proceedings of the AGREE Conference. *Gastroenterology* 155, 1022-1033 e10 (2018).
19. Krishnan, U. et al. ESPGHAN-NASPGHAN Guidelines for the Evaluation and Treatment of Gastrointestinal and Nutritional Complications in Children With Esophageal Atresia-Tracheoesophageal Fistula. *Journal of Pediatric Gastroenterology and Nutrition* 63, 550-570 (2016).
20. Lucendo, A. J. et al. Efficacy of Budesonide Orodispersible Tablets as Induction Therapy for Eosinophilic Esophagitis in a Randomized Placebo-Controlled Trial. *Gastroenterology* 157, 74-86.e15 (2019).
21. Harel, S., Hursh, B. E., Chan, E. S., Avinashi, V. & Panagiopoulou, C. Adrenal Suppression in Children Treated With Oral Viscous Budesonide for Eosinophilic Esophagitis. *J Pediatr Gastroenterol Nutr* 61, 190-193 (2015).
22. Spergel, J. M. et al. Identification of causative foods in children with eosinophilic esophagitis treated with an elimination diet. *The Journal of allergy and clinical immunology* 130, 461-7 e5 (2012).
23. Kagalwalla, A. F. et al. Identification of specific foods responsible for inflammation in children with eosinophilic esophagitis successfully treated with empiric elimination diet. *Journal of pediatric gastroenterology and nutrition* 53, 145-9 (2011).
24. Aceves, S. S. et al. Resolution of remodeling in eosinophilic esophagitis correlates with epithelial response to topical corticosteroids. *Allergy* 65, 109-116 (2010).
25. Nguyen, N. et al. Transnasal Endoscopy in Unsedated Children With Eosinophilic Esophagitis Using Virtual Reality Video Goggles. *Clinical Gastroenterology and Hepatology* 17, 2455-2462 (2019).
26. Ackerman, S. J. et al. One-Hour Esophageal String Test: A Nonendoscopic Minimally Invasive Test That Accurately Detects Disease Activity in Eosinophilic Esophagitis. *Official journal of the American College of Gastroenterology | ACG* 114, 1614-1625 (2019).
27. Katzka, D. A. et al. Accuracy and Safety of the Cytosponge for Assessing Histologic Activity in Eosinophilic Esophagitis: A Two-Center Study. *Official journal of the American College of Gastroenterology | ACG* 112, 1538-1544 (2017).

Literatur zu „Schlürfsonde“ – richtige Anwendung und Troubleshooting

- 1 Replogle, RL. Esophageal atresia: plastic sump catheter for drainage of the proximal pouch. *Surgery* 54, 296-297 (1963).
- 2 Alberti, D, Boroni, G, Corasaniti, L & Torri, F. Esophageal atresia: pre and post-operative management. *The journal of maternal-fetal & neonatal medicine.* 24, 4-6 (2011).
- 3 Aziz, D, Schiller, D, Gerstle, J., Ein, SH. & Langer, JC. Can 'long-gap' esophageal atresia be safely managed at home while awaiting anastomosis? *Journal of pediatric surgery* 38, 705-708 (2003).
- 4 Mayer S, Gitter H, Göbel P, ... , Lacher M. Current Treatment of Esophageal Atresia with Tracheoesophageal Fistula – Updated Guidelines of the German Society of Pediatric Surgery. *Klin Padiatr* 232(04), 178-186 (2020).