

## Eosinophile Ösophagitis

# Wie eine Remission erreicht werden kann

**Die eosinophile Ösophagitis als chronisch entzündliche und immunvermittelte Erkrankung der Speiseröhre ist erst seit jüngerer Zeit als eigenes Krankheitsbild anerkannt. Unbehandelt kann sie zu einem Remodelling der Speiseröhre führen. Durch eine frühzeitige und konsequente Therapie kann diese Spätkomplikation jedoch vermieden werden. Die Möglichkeiten dazu präsentierte Prof. Stephan Miehle, Magen-Darm-Zentrum, Universitäres Speiseröhrenzentrum, Universitätsklinikum Hamburg Eppendorf (D), an der UEG-Week.**

Die eosinophile Ösophagitis (EoE) gilt als seltene Erkrankung (orphan disease), ist aber nach der gastroösophagealen Refluxkrankheit die zweithäufigste entzündliche Erkrankung der Speiseröhre (1). Typische klinische Symptome bei Erwachsenen sind Dysphagie und Bolusobstruktion, manchmal auch Aufstossen oder Brustschmerzen. Die Diagnose erfolgt aus der Kombination aus klinischen Symptomen, Endoskopie und Histologie. Häufig entwickeln Patienten adaptative Strategien, um die Beschwerden bei der Nahrungsaufnahme zu vermindern, wie beispielsweise langes Kauen, reichliches Nachtrinken oder die Vermeidung von bestimmten Nahrungsmitteln. Viele Patienten weisen überdies eine Atopieneigung auf, ein kausaler Zusammenhang ist jedoch unklar. Unbehandelt führt die Erkrankung zu persistierenden Symptomen und Entzündungsprozessen mit späterem Remodelling des Ösophagus, das mit Fibrosierung und Ausbildung von schweren Strikturen einhergeht (2). Diese Komplikation wird mit Dilatation behandelt. Je länger die Krankheit unbehandelt bleibt, desto höher ist das Risiko für ösophageale Strikturen (2).

### Empfohlene therapeutische Massnahmen

Die Therapiestrategie bei dieser Erkrankung fusst gemäss UEG-Guidelines auf drei Pfeilern: Protonenpumpenhemmer (PPI), topische Kortikosteroide (Budesonid und Fluticason) und Eliminationsdiät (2). Behandlungsziel ist die Induktion der klinischen und histologischen Remission. Die Wirksamkeit der Therapie sollte nach 6 bis 12 Wochen überprüft werden.

Die Behandlung mit PPI führt bei einem Teil der Patienten zu einer klinischen und histologischen Remission. Ein systematischer Review mit Metaanalyse über 33 Studien mit gesamt 619 Teilnehmern, darunter 188 Kinder, ermittelte bei der Hälfte der Patienten eine histologische Remission und bei 60 Prozent eine Symptomverbesserung. Allerdings habe es sich bei den geprüften Studien nicht um plazebokontrollierte Untersuchungen gehandelt, daher sei die Qualität der Evidenz gemäss den Autoren schlecht und das Ergebnis mit Vorsicht zu geniessen (3). Eine weitere Studie zeigte mit einer zweimal täglichen Verabreichung von 80 mg Omeprazol nach 8 Wochen eine klinische und histologische Remission bei 33 Prozent der Patienten. Nach einer Dosisreduktion auf 20 mg/Tag sank diese Rate auf 12 Prozent (4).

Ein weiterer Ansatz besteht aus der Eliminationsdiät. Mit einer aminosäurebasierten Elementardiät kann gemäss einer Metaanalyse über 33 Studien eine histologische Remissionsrate von über 90 Prozent erreicht werden. Mit dieser Therapie-

form ist die Lebensqualität aufgrund der Magensonde jedoch sehr eingeschränkt. Eine weitere Diätform ist die empirische 6-Food-Eliminationsdiät. Dabei werden Nahrungsmittel wie Kuhmilch, Weizen, Soja, Eier, Nüsse und Meeresfrüchte über mindestens 6 Wochen weggelassen. Mit dieser Massnahme kann in 70 Prozent der Fälle eine histologische Remission und bei 90 Prozent eine klinische Besserung erreicht werden (5).

### Gute Wirkung von topischen Kortikosteroiden

Die grösste Evidenz besteht für die Therapie mit topischen Kortikosteroiden in Form von Sprays, Suspensionen und Tabletten. Gemäss Miehle erreichten topische Kortikosteroide hohe histologische Remissionsraten. Bisher behalf man sich «off label» mit Schlucken der Asthmamedikation Fluticason, deren Tabletten erst aus dem Pulverinhalatorblistern herausgelöst werden mussten. Mit der neuen orodispersiblen Budesonidschmelztablette ist die Therapie nicht nur offiziell bei EoE indiziert, sondern bei angenehmerer Handhabung auch gut wirksam. Das zeigte eine doppelblind randomisierte Phase-III-Studie, in der 88 Patienten mit bestätigter EoE während 6 Wochen entweder die Budesonidschmelztablette 1 mg oder Plazebo erhielten. Als primärer Endpunkt war die komplette (histologisch und klinisch) Remission definiert, als sekundärer Endpunkt die histologische. Patienten, die nach 6 Wochen noch keine komplette Remission erreicht hatten, konnten die Therapie mit Budesonid offen für weitere 6 Wochen fortsetzen.

Nach 6 Wochen hatten 58 Prozent der Patienten unter der orodispersiblen Budesonidtherapie eine komplette Remission erreicht, unter Plazebo war das bei keinem Patienten der Fall ( $p < 0,001$ ). 93 Prozent erreichten eine histologische Remission versus 0 Prozent unter Plazebo ( $p < 0,0001$ ). Nach Verlängerung auf 12 Wochen bei den Patienten, die nach 6 Wochen noch keine komplette Remission erreicht hatten, stieg die Remissionsrate auf 85 Prozent. Das orodispersible Budesonid war bei einer Verabreichungsdauer von 6 Wochen wie auch während 12 Wochen sicher und gut verträglich, 5 Prozent der Patienten entwickelten eine milde Candida-Infektion, die mit oralen Fungiziden behandelt werden konnte (6). «Eine sehr wirksame Therapie», wie Miehle das Studienresultat kommentierte. ▲

Valérie Herzog

Quelle: «What's hot in eosinophilic oesophagitis». United European Gastroenterology Week (UEGW) 2019, 21. bis 23. Oktober in Barcelona.

## Referenzen:

1. Arias A et al.: Systematic review with meta-analysis: the incidence and prevalence of eosinophilic oesophagitis in children and adults in population-based studies. *Aliment Pharmacol Ther* 2016; 43: 3-15.
2. Lucendo A et al.: Guidelines on eosinophilic esophagitis: evidence-based statements and recommendations for diagnosis and management in children and adults. *United European Gastroenterol J* 2017: 335-358.
3. Lucendo A et al.: Efficacy of proton pump inhibitor drugs for inducing clinical and histologic remission in patients with symptomatic esophageal eosinophilia: a systematic review and meta-analysis. *Clin Gastroenterol Hepatol* 2015.
4. Gomez-Torrijos E et al.: The efficacy of step-down therapy in adult patients with proton pump inhibitor-responsive oesophageal eosinophilia. *Aliment Pharmacol Ther* 2016; 43: 543-540.
5. Arias A et al.: Efficacy of dietary interventions for inducing histologic remission in patients with eosinophilic esophagitis: a systematic review and meta-analysis. *Gastroenterology* 2014; 146: 1639-1648.
6. Lucendo AJ et al.: Efficacy of budesonide orodispersible tablets as induction therapy for eosinophilic esophagitis in a randomized placebo-controlled Trial. *Gastroenterology* 2019; 157: 74-86