

Eosinophile Ösophagitis

Breitere Auswahl in der Therapie

Die eosinophile Ösophagitis ist eine chronische Erkrankung mit manchmal progressivem Verlauf. Die lang anhaltende Entzündung führt zu ösophagealem Remodeling mit Strikturbildung und, auf lange Zeit gesehen, zu einer funktionellen Schädigung. In der medikamentösen Behandlung sind mit Protonenpumpenhemmern, Kortikosteroiden und Biologika mittlerweile mehrere Therapien verfügbar, die sich zum Teil auch in der Routinepraxis bewährt haben, wie am Jahreskongress der United European Gastroenterologists (UEG-Week) berichtet wurde.

Die Therapie der eosinophilen Ösophagitis (EoE) besteht aus 3 Grundpfeilern: Medikamente (Protonenpumpenhemmer [PPI], topische Kortikosteroide, Biologika [Dupilumab]), Diät und endoskopische Dilatation. PPI sind die am häufigsten eingesetzte First-line-Therapie bei Kindern und Erwachsenen.

Ob die PPI-Therapie auch in der Lage ist, die endoskopischen Muster der Entzündung und Fibrose rückgängig zu machen, ist unbekannt. Ziel der Studie war es daher, den Effekt einer 3-monatigen Kurzzeittherapie mit PPI in Bezug auf die Reduktion von endoskopischen, histologischen und klinischen Zeichen für ösophageale Entzündung und Fibrose beziehungsweise der Induktion einer Remission bei pädiatrischen Patienten (< 16 Jahren) im Praxisalltag zu untersuchen. Die Real-World-Studie untersuchte Daten aus dem EoE-CONNECT-Register von Säuglingen, Kindern und Jugendlichen aus 22 Spitälern in Spanien, Frankreich, Italien und Dänemark. Dabei wurde bei 299 Patienten, die auf PPI ansprachen, der Zustand vor der PPI-Therapie mit dem danach verglichen. Die Kriterien umfassten eine klinisch-histologische Remission, definiert als 50-prozentiger Rückgang auf dem Dysphagia Symptom Score (DSS), sowie eine endoskopische Remission, gemessen anhand des EoE Endoscopic Reference Score (EREFS). Dieser umfasste den Rückgang von inflammatorischen Zeichen wie Ödeme, Exsudate und Furchen sowie Fibrosezeichen wie Ringe und Strikturen.

KURZ & BÜNDIG

- ▶ PPI haben das Potenzial, fibrotische Veränderungen der EoE umzukehren.
- ▶ Eine Therapie mit orodispersiblem Budesonid ermöglicht auch in der Routinepraxis Remissionen.
- ▶ Die Therapiepalette wird durch Biologika erweitert.

Nach Therapieende zeigte sich, dass die PPI-Therapie einen signifikanten Rückgang der endoskopischen wie auch der fibrotischen Zeichen im Vergleich zur Ausgangslage bewirkte. Etwa die Hälfte (43%) der Teilnehmer erreichte eine klinisch-histologische Remission (1). Die Resultate zeigen, dass eine PPI-Therapie neben der antiinflammatorischen Wirkung auch die Fibrosestenose umzukehren vermag. Das eröffne vielversprechende Möglichkeiten, die aber noch in weiteren Studien bestätigt werden müssten, so die Autorin.

Budesonid auch im Alltagstest bewährt

Gut eingeführt in der Behandlung der EoE ist die Therapie mit orodispersiblem Budesonid in der Dosierung von 0,5 und 1 mg Schmelztablette. Diese zeigte in plazebokontrollierten Studien mit erwachsenen Patienten Ansprechraten für klinische und histologische Remissionsinduktion und -erhaltung von > 70 Prozent (2). Inwiefern diese Resultate auf den klinischen Alltag übertragbar sind, untersuchten deutsche Forscher in einer retrospektiven Real-World-Studie. In die Analyse flossen Daten von 232 durchschnittlich 43-jährigen Patienten, davon 69 Prozent männlich. Die Zeit bis zur EoE-Diagnose betrug median 2,5 Jahre. Die Studie untersuchte die Wirksamkeit und Sicherheit einer orodispersiblen Budesonidtherapie. Dabei interessierte die klinisch-histologische Remission während 3 Zeitabschnitten: 6 bis 12 Wochen Induktionsphase (2-mal 1 mg/Tag), 1. Erhaltungsphase 14 bis 24 Wochen (1-mal 1, 2-mal 0,5 oder 1-mal 0,5 mg/Tag), 2. Erhaltungsphase 52 bis 104 Wochen (gleiche Dosierung). Die Analyse zeigte eine klinisch-histologische Remissionsrate nach der Induktionsphase von 76,4 Prozent. Nach der 1. Erhaltungsphase betrug die Remissionsrate 74,6 Prozent, nach der 2. Erhaltungsphase 77,9 Prozent. Die Rückfallrate betrug nach der 1. Erhaltungsphase 21,9 Prozent, nach der 2. Erhaltungsphase 16,9 Prozent. Die rezidierten Patienten erhielten jeweils eine erneute Induktionstherapie. Von diesen erreichten zum Schluss 42,1 Prozent eine klinisch-histologische Remission. Als häufigste Nebenwirkung trat eine oral-ösophageale Candidiasis auf, die mit Antimykotika jedoch erfolgreich behandelt werden konnte.

Mit diesen Remissionsraten bei Induktion, nach 6 Monaten und nach 2 Jahren in der Routinepraxis werden die Ergebnisse aus den klinischen Studien bestätigt. Das orodispersible Budesonid kann damit als wirksame und verträgliche Therapie bei Erwachsenen mit EoE gelten (3).

Dupilumab bei EoE

Auf Basis der Daten der Studie Phase-III-LIBERTY-EoE-Treet, die histologische Remissionsraten von 60 Prozent nach Induktion (0 bis 24 Wochen) und 59 Prozent nach der Erhaltungsphase (24 bis 52 Wochen) sowie eine Symptomlinderung belegt hat, ist Dupilumab (300 mg s. c. 1-mal/Woche) auch für die Therapie der EoE als Zweitlinientherapie zugelassen (4). Dabei stellt sich die Frage, ob eine Vorbehandlung mit Kortikosteroiden einen Einfluss auf die Wirksamkeit der Dupilumabtherapie hat.

An der UEG-Week wurde die Analyse der Subgruppen mit und ohne vorherige Therapie mit Kortikosteroiden vorgestellt. Zudem wurde unterschieden, ob die Patienten auf die Steroidtherapie angesprochen hatten oder nicht.

Dabei interessierten die Veränderungen in der Anzahl Eosinophile pro Gesichtsfeld, die Symptomstärke sowie die endoskopischen und histologischen Zeichen.

Die Analyse zeigte, dass von den Studienteilnehmern bereits 70 Prozent zuvor schon eine Therapie mit Kortikosteroiden erhalten hatten. Die anhaltende histologische und endosko-

pische Remission stellte sich unter Dupilumab jedoch unabhängig von einer vorgängigen Therapie mit Kortikosteroiden ein sowie unabhängig davon, ob die Patienten auf die Vorgängertherapie angesprochen hatten oder nicht (5).

Damit steht für Patienten mit unzureichendem Ansprechen, Kontraindikationen oder Unverträglichkeiten gegenüber einer Steroidtherapie eine valable Alternative zur Verfügung. ▲

Valérie Herzog

Quelle: «All about EoE». Jahreskongress der United European Gastroenterologists (UEG-Week), 14. bis 17. Oktober 2023, in Kopenhagen.

Referenzen:

1. Navarro P et al.: Proton pump inhibitor therapy reverses fibrotic endoscopic features in children with eosinophilic esophagitis: results from the EoE connect registry. OP166, presented at UEG-Week 2023, Copenhagen.
2. Straumann A et al.: Budesonide orodispersible tablets maintain remission in a randomized, placebo-controlled trial of patients with eosinophilic esophagitis. *Gastroenterology*. 2020;159(5):1672-1685.e5.
3. Weisfeld M et al.: Real-world data on efficacy and safety of topical budesonide therapy (orodispersible tablet) in induction and maintenance therapy in adult patients with active eosinophilic esophagitis. MP445, presented at UEG-Week 2023, Copenhagen.
4. Dellon ES et al.: Dupilumab in adults and adolescents with eosinophilic esophagitis. *N Engl J Med*. 2022;387(25):2317-2330.
5. Breedenord A et al.: Efficacy of dupilumab in patients with eosinophilic esophagitis and prior use or prior inadequate response, intolerance, or contraindication to swallowed topical corticosteroids: results from part c of the liberty eoe treet study. MP482, presented at UEG-Week 2023, Copenhagen.