Primär Entzündung hemmen Crohn-Schüben Einhalt gebieten

Die Therapie bei Patienten mit aktivem Morbus Crohn baut auf Entzündungshemmung und Immunsuppression. Dabei ist der Zeitpunkt, wann TNFα-Hemmer zum Zuge kommen sollten, noch nicht endgültig definiert.

Die Forschungen zur Pathogenese des Morbus Crohn gleichen einem Puzzle-Spiel. Zwei Puzzle-Steine sind: bei den Betroffenen ist das immunologische Gleichgewicht gestört, und ein Defensin-Mangel führt zu einer Bakterieninvasion. Defensine sind als „natürliche Antibiotika“ wichtiger Bestandteil der mukosalen Barriere. Produziert werden sie vor allem in den Krypten der Darmschleimhaut (Panethsche Körnerzellen). Gibt es zu wenig Defensin, dringen Bakterien in die Schleimhaut ein, das Immunsystem reagiert, es kann zur Entzündung kommen.

Therapie richtet sich nach betroffenem Darmabschnitt

Die Therapie besteht heute primär darin, diese Entzündung zu hemmen. Der Einsatz antientzündlicher und immunsuppressiver Mittel richtet sich danach, welcher Darmabschnitt betroffen und wie stark die Entzündung ist. Daran orientiert sich auch die deutsche Leitlinie zu M. Crohn der DGVS und des Kompetenznetzwerkes CED sowie die europäische Leitlinie (ECCO Consensus).

— Bei Ileozökalbefall ist bei leichter Entzündungsaktivität topisches Budesonid (Budenofalk® 3 mg, Entocort® Kapseln) indiziert. Die Dosis beträgt 9 mg pro Tag. Bei mäßiger Entzündungsaktivität sind systemische Steroide eine Alternative. Die Aussagen zur Wirksamkeit von Mesalazin bei leicht

bis mäßig aktivem M. Crohn werden in der ECCO-Leitlinie als widersprüchlich eingestuft.

— Bei Befall des Kolons und leichter bis mäßiger Krankheitsaktivität sind Sulfasalazin-haltige Mittel wie Azulfidine® und Colo-Pleon® eine Option.

— Bei distalem Befall sollten begleitend Suppositorien, Klysmen oder Schäume (5-ASA, Steroide) eingesetzt werden.

— Bei hoher Entzündungsaktivität sollten unabhängig von der Lokalisation der Entzündungsprozesse systemisch wirkende Kortikosteroide genutzt werden. Die empfohlene tägliche Prednisolon-Dosis ist 1 mg/kg KG.

Rezidivrisiko mit Anti-TNF-Therapie einschränken

— Bei unzureichendem Ansprechen sind laut deutscher Leitlinie Azathioprin (etwa Azafalk®, Imurek®, Zytrim®) oder 6-Mercaptopurin (6-MP) als Immunsuppressiva (oder bei Unverträglichkeiten oder Nebenwirkungen, Methotrexat) erfolgversprechend. Antikörper gegen TNFα (Infliximab, Adalimumab) sollten bei Nichtansprechen auf Kortikosteroide und Immunsuppressiva oder bei Nebenwirkungen dieser Therapien – nach Ausschluss chirurgischer Therapieoptionen – genutzt werden.

In der ECCO-Leitlinie werde eine frühere Anwendung der Anti-TNF-Therapie empfohlen. Für Patienten mit schwer aktivem M. Crohn, die sich mit einem Rezidiv vorstellen, zähle eine

Typischer Befund bei Morbus Crohn: Entzündung und Ulzeration verleihen dem Dickdarm ein unregelmäßiges Aussehen.

Anti-TNF-Therapie mit oder ohne zusätzliche Immunsuppressiva zur Erstlinienbehandlung, schreibt dazu Prof. Dr. Volker Groß aus Amberg im Manual zum Gastro-Update 2011. Auch in den deutschen Leitlinien wird darauf hingewiesen, dass im Einzelfall bei Persistenz der hohen Krankheitsaktivität trotz adäquater Steroiddosis oder Kontraindikation für Glukokortikosteroide anti-TNFα-Antikörper vor Immunsuppressiva eingesetzt werden können. Infliximab (Remicade®) ist für Patienten mit mäßig- bis schwergradigem Morbus Crohn zugelassen, Adalimumab (Humira®) zur Therapie bei schwergradigem Morbus Crohn.

Steroidabhängig oder refraktär

— Steroidabhängiger Verlauf: Betroffene erhalten Azathioprin oder Methotrexat. Eine weitere Option – nach Ausschluss einer chirurgischen Intervention – ist eine Induktionstherapie mit TNFα-Hemmern.

— Steroidrefraktärer Verlauf: Betroffene erhalten Azathioprin/6-MP. MTX ist eine Alternative.

— Remissionserhaltende Therapie: Sie wird nicht immer empfohlen. Die Indikation wird nach individuellen Gesichtspunkten wie Krankheitsverlauf und spezifisches Risikoprofil gestellt. Mittel der Wahl sind Azathioprin/6-MP. Die Therapie sollte mindestens vier Jahre dauern.

(Christina Ott und Marlinde Lehmann)