Keine Bakterien – keine Entzündung?

Antibiotika bei CED in der Diskussion

Längst vorbei sind die Zeiten, in denen Morbus Crohn und Colitis ulcerosa zu den klassischen Autoimmunerkrankungen gezählt wurden. Vielmehr scheint es sich pathophysiologisch um eine intestinale Barriestörung zu handeln, die mit Dysbiose und einem geschwächten angeborenen Immunsystem einhergeht. Antibiotika gelten als Therapieoption. Doch die Datenlage überzeugt nicht jeden.

Dysregulation der Immunantwort gegen Darmbakterien auf dem Boden einer genetischen Suszeptibilität: Das ist laut Prof. Miles Parkes, Cambridge, inzwischen die Vorstellung zur Pathogenese chronisch-entzündlicher Darmerkrankungen (CED). Anschaulicher erläuterte Dr. Arlette Darfeuille-Michaud, Clermont-Ferrand, wie es zu dieser intestinalen Entzündung kommt: Bei Patienten mit CED kippt das Gleichgewicht zwischen protektiven und schädlichen Darmbakterien. Es entsteht eine Dysbiose mit der Einwanderung aggressiver Keime in die Darmmukosa. Die intestinale Barriere bricht zusammen. Das angeborene Immunsystem reagiert aufgrund genetischer Defekte nicht adäquat. Und der Entwicklung einer intestinalen Entzündung sind damit Tür und Tor geöffnet.

„Orchester der intestinalen Inflammation“

Primäre Faktoren in diesem „Orchester der intestinalen Inflammation“, so Prof.

Dr. Arthur Kaser, Cambridge, sind genetische Defekte. Knapp 100 Suszeptibilitätsgene für CED wurden bislang gefunden. Gut untersucht bei Morbus Crohn sind Mutationen auf dem NOD2-Gen sowie den beiden unabhängig voneinander agierenden Auto-phagiegene ATG16L1 und IRGM. Dagegen finden sich bei Colitis ulcerosa eher Gene, die wie ECM1 oder HNF4α die epitheliale Barrierefunktion bestimmen. Als sekundäre Faktoren werden Umwelteinflüsse diskutiert wie Ernährung, Schadstoffe oder Tabak. Auch persistierende Infektionen, neurogener Stress oder Ischämie können die intestinale Entzündung vorantreiben.

Daten zur Antibiotikatherapie nicht ausreichend

Die Relevanz pathogener Keime in der Pathophysiologie von Morbus Crohn und Colitis ulcerosa hat die Diskussion um den Stellenwert von Antibiotika befeuert. Überzeugt von deren Wirksamkeit gab sich Prof. Dr. Jean Frederic Colombel, Lille. Er verwies auf einen systematischen Review, der zehn randomisierte, kontrollierte Studien berücksichtigte. Er zeigt einen signifikanten Vorteil für Antibiotika in der Remissionsinduktion bei Morbus Crohn. Auch für die Prävention postoperativer Rezidive ist ein günstiger Effekt gezeigt. Antibiotika scheinen zudem nicht nur bei Morbus Crohn, sondern auch bei Colitis ulcerosa erfolgreich zu sein. Er räumte allerdings ein, dass die Quali-

Hier wird's eng: Typische Stenose des Kolons bei Colitis ulcerosa.

© CNRI / SPL / Agentur Focus

tät der Studien oft schlecht sei und harte Endpunkte fehlten. Auch Prof. Dr. Séverine Vermeire, Leuven, bemängelte die schlechte Qualität der Studien mit Blick auf Design und Patientenzahl. Die Heterogenität der verwendeten Antibiotika sei zu groß, um aus einer Metaanalyse allgemeingültige Schlussfolgerungen ziehen zu können. Beide mahnten neue Studien an.

Bei Pouchitis Antibiotika einsetzen

Eindeutig scheint dagegen der Nutzen von Antibiotika bei Pouchitis. In den ersten Entzündungsepisoden sprechen nahezu alle Patienten an. „Doch im weiteren Verlauf werden die Ansprechraten immer kleiner“, so Dr. Bo. Shen, Cleveland. Er empfahl zunächst mit Metronidazol oder Ciprofloxacin über zwei Wochen zu behandeln, bei Non-Respondern die Therapiedauer um zwei Wochen zu verlängern. Möglich ist auch die Kombination von Ciprofloxacin mit Metronidazol oder Rifaximin. Bei Non-Response wird antientzündlich mit 5-ASA, Steroiden, Immunmodulatoren oder Biologika behandelt. (Beate Fessler)

Falk Symposium 179 „Revisiting IBD Management: dogmas to be challenged“, Brüssel, 30.9.-1.10.2011 (Veranstalter: Falk Foundation)

Besuchen Sie das nächste Falk Gastro Forum

„Gastroenterologie und Hepatologie 2012“ am 17. März 2012 in Münster. Infos: www.dr.falkpharma.de/veranstaltungen