Morbus Crohn

Zähes Ringen um die optimale Therapie

Neue medikamentöse Optionen werden die Therapie bei Morbus Crohn weiter verändern. Gastroenterologen hoffen, strukturelle Darmschäden künftig besser als bislang unterbinden zu können.

Die Suche nach der optimalen Pharmakotherapie für Patienten mit M. Crohn bedeutet ein ständiges Einordnen neuer Erkenntnisse. Nach derzeitigem Wissensstand liegen Therapeuten zum Beispiel richtig, wenn sie bei M.-Crohn-Patienten mit typischem Befall der Ileozökalregion und/oder des rechtsseitigen Kolons und leichter Entzündungsaktivität eine Therapie mit Budesonid starten.

Dieses Vorgehen wird in der aktuellen Leitlinie [1] mit starkem Konsens empfohlen – wobei auch die Ansicht vertreten wird, dass bei Kontraindikationen gegen Steroide oder bei Wunsch des Patienten auch eine Therapie mit Mesalazin oder eine symptomatische Therapie erfolgen kann.

Ständig neue Erkenntnisse

In einer zeitgleich mit der Publikation der Leitlinien veröffentlichten Übersicht [2] haben PD Dr. Carsten Schmidt vom Uniklinikum Jena und sein Team Studien zur Anwendung von Azathioprin aufgearbeitet. Darin heißt es u.a.:

- Für Azathioprin/6-MP bei aktiver Erkrankung ohne gleichzeitige wirksame Remissionsinduktion etwa durch Kortikoide bestehe keine Indikation; der unselektive frühe Einsatz bei allen Patienten, besonders bei fehlenden Risikofaktoren für einen komplizierten Verlauf sei nicht sinnvoll.
- Bei Patienten mit Steroidabhängigkeit sei durch Azathioprin eine Reduktion der Steroide zu erreichen, und die Wahrscheinlichkeit für eine langfristige steroidfreie Remission steige.
- Für die Remissionsinduktion bei schwer verlaufendem Morbus Crohn oder bei steroidrefraktärer Erkrankung zeige die Datenlage, dass hier Anti-TNF-Antikörper deutlich überlegen seien. Eine Kombination von Azathio-

prin plus Anti-TNF-Antikörper könne von Vorteil sein.

- Ist eine Remission durch Glukokortikoide induziert worden, lässt sich mit Azathioprin oder 6-Mercaptopurin das Rezidivrisiko mindern.
- Ob bei Patienten mit einer durch Anti-TNF-Antikörper induzierten Remission ein Wechsel der Substanzklasse mit Einsatz von Azathioprin und Beendigung der Anti-TNF-Therapie, ggf. auch überlappend, sinnvoll ist, sei durch kontrollierte Studien nicht belegt.
- Bei Patienten, die unter einer Kombinationstherapie in Remission gelangen, sei ein Absetzen des Antikörpers unter Fortführung der Azathioprin-Therapie eine Option.

Derzeit sind zwei Anti-TNF-Antikörper bei M. Crohn zugelassen: Infliximab und Adalimumab. Adalimumab hat kürzlich von der European Medicines Agency (EMA) die Zulassungserweiterung zur Therapie von Kindern ab sechs Jahren mit mittelschwerem Morbus Crohn erhalten. Bisher war der TNF-Antagonist bei pädiatrischen Crohn-Patienten bei schwerer aktiver Erkrankung zugelassen.

Von Infliximab gibt es mittlerweile auch Biosimilars. Ob vom Biological einfach auf Infliximab-Biosimilars gewechselt werden kann, wird von den Fachge-

sellschaften noch nicht einheitlich beantwortet.

Aus Sicht der Deutschen Gesellschaft für Gastroenterologie, Verdauungs- und Stoffwechselkrankheiten (DGVS) werden sich die Behandlungsmöglichkeiten bei M. Crohn deutlich verbessern. Aus dem vertieften Verständnis der Pathophysiologie resultieren neue Therapieansätze.

Neue Substanzen im Visier

Hoch sind die Erwartungen zum Beispiel an Ustekinumab. Es handelt sich um einen monoklonalen Antikörper gegen die Untereinheit p40 der Zytokine IL-12 und IL-23. Aufsehen erregte im vergangenen Jahr auch eine italienische Arbeitsgruppe mit dem neuen Therapieansatz des SMAD7-Antisense-Oligonukleotids Mongersen bei Patienten mit aktivem M. Crohn. In der Hochdosisgruppe hatten innerhalb von 15 Tagen zwei Drittel der Patienten angesprochen. Mongersen ist kein antiinflammatorisches Mittel, sondern neutralisiert gehemmte Reparaturprozesse in der Darmwand. Gastroenterologen hoffen, dass es langfristig Strukturschäden des Darms verhindern kann.

(Thomas Meissner und Marlinde Lehmann)

1. Z Gastroenterol 2014; 52: 1431-1484

2. Z Gastroenterol 2014; 52: 1423-1430

3. NEJM 2015; 372: 1104-13