

Medikamentöse Therapie des Morbus Crohn

Langsam steigern oder gleich aggressiv starten?

Für die Behandlung des Morbus Crohn wird bisher eine Step-up-Strategie empfohlen, mit TNF-alpha-Blockern als letztem Ausweg. Inzwischen gibt es aber auch Argumente für das umgekehrte Vorgehen nach dem Prinzip „hit hard and early“.

— Nach den DGVS-Leitlinien sollte bei leicht bis mäßig aktiver ileozökaler Crohn-Erkrankung bevorzugt Budesonid (9 mg/d) und bei Kolonbefall mit geringer bis mäßiger Aktivität Sulfasalazin (3 g/d) zur Schubtherapie eingesetzt werden. Bei schweren Schüben greift man eher zu systemischen Steroiden (Prednisolon 1 mg/kg/d). Auf die Schubtherapie mit Prednisolon sprechen 10–20% der Patienten primär nicht an, 30% werden steroidabhängig, d. h., sie erleiden bei Reduktion der Steroiddosis ein Rezidiv.

Kommt es zu einem Rezidiv, sollte frühzeitig Azathioprin (2,5 mg/kg/d) verabreicht werden. Bei Azathioprintoleranz kann Methotrexat (MTX, 25 mg/Woche i.m.) an dessen Stelle treten. Für Patienten, die azathioprin- oder methotrexatrefraktär sind, stehen schließlich TNF-alpha-Blocker zur Verfügung. In Deutschland ist neben Infliximab auch Adalimumab zugelassen.

Azathioprin besitzt auch in der Remissionserhaltung bei Morbus Crohn einen hohen Nutzen, der für bis zu sechs Jahre belegt ist. Kommt es unter der Erhaltungstherapie zu einem Rezidiv, kann die Dosis gesteigert, auf MTX oder TNF-alpha-Blocker gewechselt werden. Aber auch mit der Anti-TNF-Therapie kann man nur ein Fünftel bis ein Viertel der Crohn-Patienten langfristig in Remission halten.

„Top-down“ anstatt „Bottom-up“

Dieser konventionelle Weg von milderen Medikamenten bis hin zu den Antikörpern bekommt mehr und mehr Konkurrenz durch das „Top-down“-Kon-

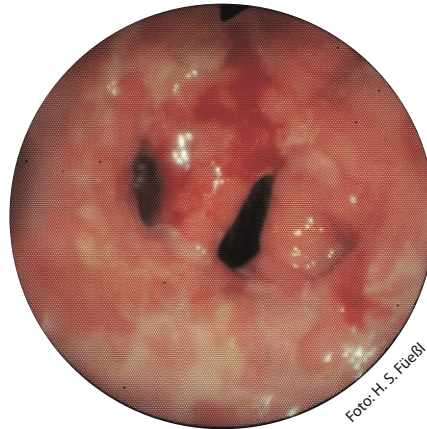


Foto: H. S. Fuchs

zept. Das zielt darauf ab, durch eine frühe aggressive immunsuppressive Therapie (Azathioprin plus TNF-alpha-Blocker) die entzündlichen Veränderungen der Darmschleimhaut möglichst komplett zu heilen. Man erhofft sich davon, dass langfristig weniger Komplikationen auftreten, weniger Operationen notwendig werden und weniger Steroide eingesetzt werden müssen.

Es gibt zunehmend Daten, die dies bestätigen, z. B. eine Subgruppen-Analyse der SONIC-Studie. Eingeschlossen waren 508 Patienten mit mittelschwerem bis schwerem steroidabhängigem Morbus Crohn, die noch nie Biologika oder Immunsuppressiva bekommen und bei denen 5-ASA oder Budesonid versagt hatten. Sie erhielten entweder 2,5 mg/kg Azathioprin und Placeboinfusionen, 5 mg/kg Infliximab und Placebokapseln oder Infliximab plus Azathioprin.

Häufiger steroidfreie Remission und Mukosaheilung

In der steroidfreien Remission nach 26 Wochen zeigte sich ein signifikanter Vorteil für die primäre Kombinationstherapie (56,8%) im Vergleich zu Infliximab (44,4%) und Azathioprin (30,6%). Auch bei der Mukosaheilung gab es mit 43,9% die besten Ergebnisse unter der Kombination. In der Sicher-

◀ M. Crohn: Wie lässt sich die Entzündung am besten unterdrücken?

heit gab es keine Unterschiede zwischen den drei Studienarmen.

Colitis ulcerosa: Mesalazin bleibt Standard

Bei leichter bis mittelgradiger Colitis ulcerosa besitzen Aminosalicylate immer noch überragende Bedeutung – in Form von Schaum, Klysmen und Suppositorien bei Rektumbefall und in oraler Form bei linksseitiger Kolitis oder Pankolitis. Ist Mesalazin nicht ausreichend wirksam, kommen alternativ oder additiv Steroide zum Einsatz, die es auch als Klysmen oder Schaum gibt. Eine schwere Proktitis erfordert den Einsatz systemischer Steroide plus rektales Mesalazin. Bei einer ausgedehnten schweren Kolitis haben sich systemische Steroide in intravenöser Form gut bewährt.

Insbesondere bei einer hochaktiven Kolitis sollte frühzeitig der Chirurg hinzugezogen werden, damit man nicht den richtigen Zeitpunkt einer Notfall-Kolektomie verpasst. Medikamentös setzt man intravenöse Steroide ein, bei Verdacht auf eine Infektion Antibiotika. Zusätzlich wird Cyclosporin A oder Tacrolimus für drei bis sechs Monate als „Bridging“ zur Langzeittherapie mit Azathioprin gegeben, dessen Wirkung verzögert einsetzt. Auch Infliximab ist inzwischen zugelassen.

In der Remissionserhaltung stellt Mesalazin das Medikament der ersten Wahl dar. Es ist sehr gut verträglich und senkt auch das Risiko für ein kolitisassoziiertes Kolonkarzinom. Als Alternative hat E. coli Nissle ebenfalls gute Effekte gezeigt. Ist die Wirkung nicht ausreichend, kann man auch zu Azathioprin wechseln.

DR. MED. ANGELIKA BISCHOFF ■

■ 115. Kongress der Deutschen Gesellschaft für Innere Medizin, Wiesbaden