Aminosalizylate mit relevantem Potenzial

5-Aminosalicylat-Präparationen für die Therapie der Colitis ulcerosa werden auch bei Kindern und Jugendlichen weit verbreitet eingesetzt, obwohl es kaum wissenschaftliche Evidenz für dieses Vorgehen gibt. Eine Untersuchung konnte nun die gute Wirksamkeit belegen.

ür die vorliegende Studie wurden die Daten eines multizentrischen Registers aus den USA und Kanada analysiert. Von den 440 mit Colitis ulcerosa neu diagnostizierten Kindern und Jugendlichen unter 16 Jahren wurden 213 Patienten in die Studie aufgenommen, die innerhalb der ersten 30 Tage nach Diagnosestellung auf orale 5-Aminosalizylate eingestellt worden waren. 115 der Teilnehmer erhielten zusätzlich Steroide. Diejenigen, die eine Immunsuppression, eine "rescue"-Therapie oder eine Operation benötigten, wurden ausgeschlossen.

Von den 213 auswertbaren Patienten waren 86 (40%) nach einem Jahr in klinischer Remission (gemessen mit dem "physicians global assessment", nicht aufgrund eines Aktivitätsindexes oder einer endoskopischen oder laborchemischen Analyse) und ohne Steroidtherapie. Diese war weder vom Geschlecht, Alter, Erkrankungsschwere bei Diagnosestellung, noch von ethnischen Faktoren oder der initialen Dosierung des Präparates abhängig. Weitere 31 Patienten (15%) hatten eine milde Entzündungsaktivität nach einem Jahr, bekamen aber keine Steroide. 29 wurden zu diesem Zeitpunkt mit Steroiden behandelt, 76 erhielten Azathioprin, 6-Mercaptopurin oder Methotrexat und 23 bekamen Infliximab.

Zeisler B et al. Outcome following aminosalicylate therapy in children newly diagnosed with ulcerative colitis: a prospective multi-center registry experience. J Pediatr Gastroenterol Nutr 2012 Jul 26 [Epub ahead of print]

Kommentar: Die Behandlung von Kindern und Jugendlichen mit entzündlichen Darmerkrankungen stellt ein Herausforderung dar: Nicht nur das Dreiecksverhältnis zwischen Behandlern, Eltern und Patienten, die Entwicklungsherausforderungen des wachsenden Organismus oder die pubertären Adherence-Konflikte erschweren die Therapie, sondern auch die dürftige Studienlage. Es gibt bezüglich der Aminosalicylat-

therapie nur eine randomisierte, doppelblinde Studie (Olsalazin versus Sulfasalazin) aus dem Jahr 1993, die nach drei Monaten eine Remissionsrate von 39% für Olsalazin versus 79% für Sulfasalazin nachwies. Die Durchführung längerer prospektiver Studien mit den Aminosalizylaten in unterschiedlicher Dosierung mit Messung der Adherence wäre dringend erforderlich, dies ist aber angesichts geringer kommerzieller Interessen und der allgemeinen Schwierigkeiten von Studien an Kindern nicht zu erwarten.

Umso interessanter ist der Ansatz, durch Registerdaten Therapien zu vergleichen. Bei aller methodischen Limitierung dieses Ansatzes ist ihm zugute zu halten, dass er realisierbar ist, einen langen Zeitraum erfasst und die Bedingungen des klinischen Normalbetriebes gut widerspiegelt. Die Ergebnisse entsprechen der klinischen Erfahrung. Aminosalizylate haben auch bei Kindern und Jugendlichen mit Colitis ulcerosa ein relevantes therapeutisches Potenzial. Die Dauer-Remissionsraten würde man sich insgesamt noch höher wünschen. Dies könnte durch Dosisoptimierung bzw. Vergleiche unterschiedlicher Präparate oder Applikationsschemata erreicht werden. Die Daten zeigen auch, dass die Krankheitsaktivität in diesem Lebensalter oft erheblich ist: Mehr als die Hälfte der Kinder benötigte innerhalb des ersten Jahres eine Immunsuppression oder OP oder ist noch unter Steroiden bzw. nicht in Remission.

Auch in Deutschland wird ein Register bei Kindern und Jugendlichen mit CED von der Gesellschaft Pädiatrische Gastroenterologie und Ernährung betrieben (CEDATA-GPGE). Hoffentlich können wir demnächst auch deutsche Auswertungen zu ähnlichen Fragestellungen lesen.

Dr. Martin Claßen

Macht Cannabis doch dumm?

In einer aktuellen Studie wurde untersucht, ob chronischer Cannabiskonsum im Beobachtungszeitraum von mehr als 20 Jahren zu einer Einschränkung neurokognitiver Funktionen führt.

ie Studienteilnehmer sind Probanden der Dunedin Health and Development Study, einer prospektiven Geburtskohortenstudie (1972/1973) in Neuseeland (1.037 Personen). Der Intelligenzquotient (IQ) der Probanden wurde in deren Kindheit, also noch vor Beginn des ersten Cannabiskonsums, wiederholt erfasst: Im Alter von sieben, neun, elf und 13 Jahren kam die revidierte Wechsler Intelligence Scale for Children (WISC-R) zum Einsatz. 2010 bis 2012 erfolgte im Alter von 38 Jahren die erneute Erfassung der Intelligenz. Ferner wurden diverse andere neuropsychologische Tests zur Untersuchung von Verarbeitungsgeschwindigkeit, Exekutivfunktionen und Gedächtnisfunktionen eingesetzt.

Der Cannabiskonsum wurde mithilfe des diagnostischen Interview-Leitfadens für DSM (Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disorders) in fünf verschiedenen Alters-

stufen (18, 21, 26, 32 und 38 Jahre) erhoben. Dabei wurde zwischen regelmäßigem Cannabisgebrauch (Konsum an mindestens vier Tagen pro Woche in den letzten zwölf Monaten) und Cannabisabhängigkeit unterschieden.

Folgende Ergebnisse wurden belegt: Je länger regelmäßiger Cannabisgebrauch oder Cannabisabhängigkeit andauerten, desto ausgeprägter war die Beeinträchtigung der Intelligenz. Bei längerer Cannabisabhängigkeit (zu drei Messzeitpunkten und mehr) waren vor allem – jedoch nicht ausschließlich – die Exekutivfunktionen betroffen. Diese steuern z. B. die Planungsfähigkeit sowie den Beginn und das Überwachen und Abbrechen von Handlungen. Auch die Verarbeitungsge-



14