

pharma-kritik

AZB 9500 Wil

ISSN 1010-5409

Jahrgang 25

Nummer 17/2003

Chronisch-entzündliche Darmkrankheiten (P. Ritzmann) 65

Eine Colitis ulcerosa wird in erster Linie mit Aminosalizylaten, ein Morbus Crohn mindestens im Schub mit Kortikosteroiden behandelt. Bei beiden Krankheiten gelten Azathioprin und Mercaptopurin als die am besten dokumentierten Immunsuppressiva. Bei anders nicht befriedigend behandelbaren Fällen von Morbus Crohn kommt Infliximab, ein TNF- α -Blocker, in Betracht.

Übersicht

Chronisch-entzündliche Darmkrankheiten

P. Ritzmann

Manuskript durchgesehen von C. Beglinger, D. Criblez, J.C. Hoffmann, G.A. Kullak-Ublick, S. Mundt

Unter den chronisch-entzündlichen Darmkrankheiten («inflammatory bowel diseases», IBD) sind die Colitis ulcerosa und der Morbus Crohn am wichtigsten. Eine Ursache dieser beiden Erkrankungen konnte bis heute nicht gesichert werden. Stark angewachsen sind in den letzten Jahren aber die Erkenntnisse zur Rolle des Immunsystems bezüglich des Zusammenspiels verschiedener Entzündungsmediatoren. Diese Erkenntnisse haben auch zu neuen Therapieansätzen geführt.

Colitis ulcerosa

Die Colitis ulcerosa ist durch entzündliche Veränderungen der kolorektalen Mukosa gekennzeichnet. Der entzündliche Befall erstreckt sich – ausgehend vom distalen Rektum – kontinuierlich, aber mit variabler Ausdehnung, oralwärts. Leitsymptom sind blutige Durchfälle, am häufigsten verläuft die Krankheit chronisch rezidivierend. Die Extremform eines entzündlichen Schubes stellt das toxische Megakolon dar. Andere Komplikationen sind akute Blutungen, chronischer Blutverlust und nach längerer Latenz das Auftreten von kolorektalen Karzinomen. Die Krankheit kann sich auch extraintestinal manifestieren, vor allem an Gelenken, Augen und Haut und ist assoziiert mit der primär sklerosierenden Cholangitis (PSC).

Der Nutzen einer Behandlung wird in klinischen Studien in der Regel mit Scores beurteilt, die die Symptome und die endoskopischen Veränderungen erfassen.

Aminosalizylate

Sulfasalazin (Sälazopyrin[®]) ist eine Verbindung von Mesalazin (5-Aminosalicylsäure, 5-ASA) und einem Sulfonamid (Sulfapyridin). Die Wirksamkeit von Sulfasalazin bei leicht-

ter bis mittelschwerer Colitis ulcerosa beruht wahrscheinlich auf Mesalazin, das erst im Darm freigesetzt wird. Da der Sulfonamidanteil mindestens teilweise für die Sulfasalazin-Nebenwirkungen verantwortlich ist, wurden sulfonamidfreie Präparate entwickelt. Gewöhnliches oral verabreichtes Mesalazin wird allerdings resorbiert, bevor es in die entzündlich veränderten Darmabschnitte gelangt. Deshalb werden heute oft spezielle galenische Formen von Mesalazin (z.B. Asacol[®]) verwendet; ausserdem steht ein weiteres Prodrug (Olsalazin, Dipentum[®]) zur Verfügung. Diese Präparate können oral oder rektal verabreicht werden. In der Tabelle 1 sind Dosierungen und Kosten zusammengestellt. Gut dokumentiert ist die Wirksamkeit von Sulfasalazin (in Tagesdosen von 1,5 g bis maximal 6 g) bei der Behandlung des entzündlichen Schubes und zur Rückfallprophylaxe im krankheitsfreien Intervall. Sulfonamidfreie Präparate (Mesalazin, Olsalazin) sind im Vergleich mit Sulfasalazin *im akuten Schub* ähnlich wirksam und besser verträglich.¹ In der *Rückfallprophylaxe* erreichen die neueren Mesalazin-Präparate nicht ganz die Wirksamkeit von Sulfasalazin; Olsalazin verursacht signifikant mehr unerwünschte Wirkungen.²

Bei ausschliesslich linksseitigem Befall des Kolons oder bei Proktitis ist Mesalazin *rektal appliziert* mindestens so gut wirksam wie oral verabreicht. Je nach Ausdehnung können Suppositorien, Schaum- oder Flüssigeinläufe eingesetzt werden. Sulfasalazin hat einen dokumentierten Nutzen als Basistherapeutikum bei der rheumatoiden Arthritis und gilt heute noch als Mittel der Wahl bei Gelenkmanifestationen.

Typische unerwünschte Wirkungen von Aminosalizylaten sind Brechreiz, Dyspepsie und Kopfschmerzen. Sulfasalazin mit seinem Sulfonamid-Anteil birgt grössere Risiken bezüglich Hepatotoxizität, Knochenmarksuppression und Hämolyse. Besonders gefährdet sind Leute, die Sulfapyridin langsam metabolisieren. Allergische Reaktionen (besonders Hautausschläge) werden ebenfalls meistens durch den Sulfonamid-Anteil verursacht. Allerdings wurden allergische Reaktionen in Form von Hepatitis, Pneumonitis, Perikarditis, Pankreatitis oder interstitieller Nephritis auch unter sulfonamidfreien Präparaten beobachtet. Olsalazin verursacht häufiger Durchfall als Sulfasalazin.³

Kortikosteroide

Kortikosteroide werden im schwereren entzündlichen Schub eingesetzt, wenn Aminosalizylate allein ungenügend wirken.