

# Colitis ulcerosa – Standardtherapie 2004

JÖRG C. HOFFMANN UND  
MARTIN ZEITZ

**Die Colitis ulcerosa (CU) betrifft insbesondere jüngere Patienten mit einer geschätzten Prävalenz von bis zu 200/100 000 Einwohner. Im Februar 2004 wurde zur Diagnostik und Therapie der CU in Berlin eine Konsensuskonferenz veranstaltet, an der Ärzte aus Deutschland, der Schweiz und Österreich teilgenommen haben.**

Die Colitis ulcerosa (CU) ist eine sich in der Regel vom Rektum ausbreitende chronische Darmentzündung. Sie manifestiert sich im Schub mit krampfartigen Abdominalschmerzen und häufig blutiger Diarrhö. Im Folgenden werden Auszüge aus den wichtigsten Bereichen der medikamentösen Standardtherapie dargestellt. Jeweils in Klammern sind die Empfehlungsstärken angegeben, die sich aus der Evidenzstärke, basierend auf der Literatur ([www.aezq.de](http://www.aezq.de)), der Anwendbarkeit (direkt oder extrapoliert) und dem Konsens der Teilnehmer ergeben. Dabei steht A für

«sehr empfehlenswert», B für «empfehlenswert», C für «optional» und D für «keine Aussage möglich».

Unterstützt wurde die Vorbereitung und Durchführung der Konferenz durch das Kompetenznetz chronisch entzündliche Darmerkrankungen (gefördert durch das Bundesministerium für Bildung und Forschung), die Deutsche Gesellschaft für Verdauungs- und Stoffwechselerkrankungen und die W.-Otto-Stiftung. Teilnehmer waren Ärzte aus Deutschland, der Schweiz und Österreich sowie Patientenvertreter aus der Deutschen Morbus-Crohn- und Colitis-ulcerosa-Vereinigung und Methodiker (Universität Tübingen).

Die Planung der Standardtherapie setzt die Diagnosesicherung, die Aktivitätsbeurteilung sowie die Ausbreitungsdiagnostik voraus. Dazu sind eine vollständige Ileokoloskopie initial sowie zumindest einmalig im Verlauf erforderlich. Eine infektiöse Genese muss initial ausgeschlossen werden (C). Gerade bei therapierefraktären oder besonders bei fulminanten Verläufen muss auch zu einem späteren Zeitpunkt die Möglichkeit einer Infektion (bakteriell oder viral), insbesondere auch eine pseudomembranöse Colitis und eine CMV (Zytomegalie-Virus)-Colitis, durch adäquate Diagnostik ausgeschlossen werden (B). Jährliche Überwachungskoloskopien mit 40 bis 50 Biopsien aus allen Kolonabschnitten werden ab dem 8. Jahr bei Pancolitis und ab dem 15. Jahr bei distaler Colitis empfohlen (B). Gerade bei Betroffenen mit schweren Verläufen ist die enge Zusammenarbeit von Chirurgen, Pathologen, Radiologen und Internisten beziehungsweise Pädiatern von zentraler Bedeutung. Die Proktokolektomie mit ileoanaler Pouchanlage ist bei therapierefraktären Verläufen, bei Nachweis von hochgradigen intraepithelialen

Neoplasien (früher Dysplasien; Referenzpathologie erforderlich!) oder bei fulminanten Verläufen klar indiziert und das Vorgehen der Wahl.

## Akuter Schub

Der Schub leichter bis mittlerer Aktivität bei distaler CU soll bevorzugt topisch mit Aminosalicylaten (5-ASA) therapiert werden: bei Proktitis mit Zäpfchen, bei Proktosigmoiditis mit Klysma oder Schäumen (*Abbildung 1*). Bei Ausdehnung bis zur linken Flexur ist eine rektal-orale Kombination sinnvoll. Bei topischer Anwendung sind 5-ASA-Präparate Steroiden überlegen. Die ausreichende Dosis zur Erzielung einer Remission beträgt 1 g 5-ASA pro Tag (A). Bei Nichtansprechen sollten zusätzlich Steroide als Klysma/Schaum verabreicht werden. Dabei ist Budesonid (2 mg täglich) nebenwirkungsarm und wirkungsgleich mit systemisch wirksamen Steroiden. Die empfohlene Behandlungsdauer liegt bei mindestens vier Wochen. Bei Versagen der topischen Therapie sollten systemisch wirksame Steroide oral verabreicht werden (B).

Die Schubtherapie bei schwerer distaler Colitis sollte primär mit systemisch wirksamen Steroiden p.o. (Dosis 40 mg/Tag Prednisolon-Äquivalent) und mit 5-ASA lokal erfolgen (A).

Bei schwerer oder therapierefraktärer distaler Colitis sollten orale oder intravenöse, systemische Steroide mit Dosissteigerung eingesetzt werden (B).

Zur Primärbehandlung des Schubes leichter bis mittlerer Aktivität bei ausgedehnter Colitis werden orale 5-ASA-Präparate eingesetzt (Dosis: 3 bis 4,8 g 5-ASA pro Tag) (siehe *Abbildung 2*) [A]. Bei Nichtansprechen auf 5-ASA sollten zusätzlich systemische Steroide oral verabreicht werden.

## Colitis ulcerosa – Standardtherapie 2004

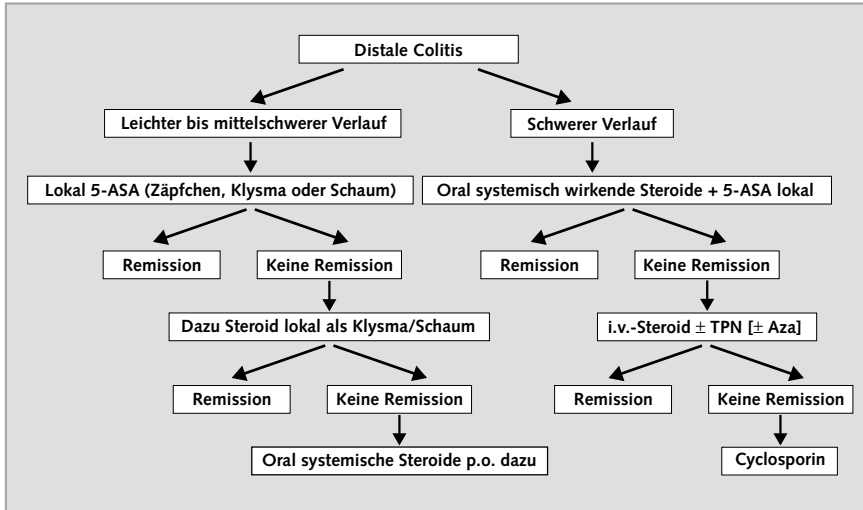


Abbildung 1: Therapie-Flussdiagramm für die Schubtherapie bei distaler Colitis ulcerosa  
5-ASA = 5-Aminosalicylat; i.v. = intravenös; Aza = Azathioprin; KS = Kortikosteroid; TPN = Totale parenterale Ernährung

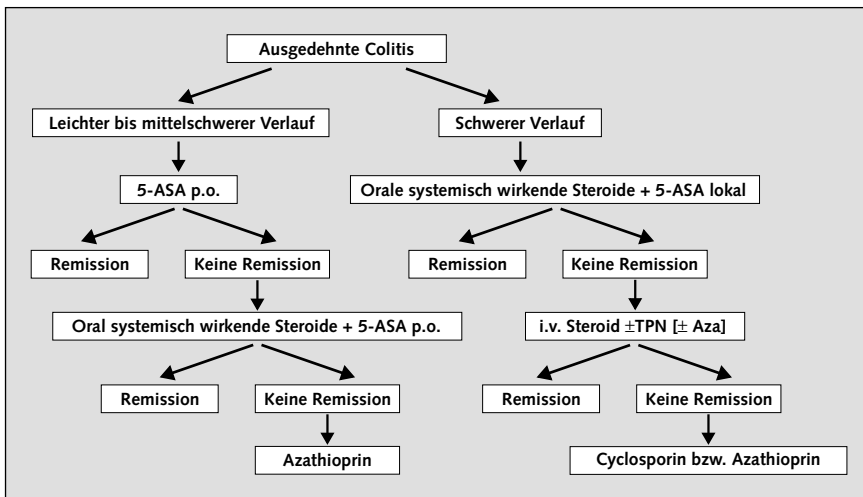


Abbildung 2: Therapie-Flussdiagramm für die Schubtherapie bei (sub-)totaler Colitis ulcerosa. Abkürzungen wie in *Abbildung 1*.

Der schwere Schub einer ausgedehnten Colitis sollte primär mit systemischen Steroiden oral oder i.v. behandelt werden (A). Liegen harte Kontraindikationen gegen Steroide (z.B. Steroid-Psychose) vor, kann primär Cyclosporin eingesetzt werden (2–4 mg/kg KG/Tag i.v. [A]).

Bei Therapieversagen werden systemische Steroide i.v. eingesetzt (falls noch nicht intravenös verabreicht [C]). Ist die intravenöse Behandlung mit Prednisolon wirkungslos, nimmt das Krankheitsbild einen chronisch-aktiven oder fulminanten Ver-

lauf und sollte nach den hierfür entwickelten Therapieprinzipien behandelt werden (A).

### Fulminanter Schub

Der fulminante Schub ist durch folgende Konstellation definiert: Fieber (> 38,5 °C), Tachykardie, Anämie, erhöhte Entzündungsparameter (C). Er sollte in erfahrenen Zentren interdisziplinär behandelt werden, da häufig ein konservatives Vorgehen möglich ist, aber auch eine kurzfri-

stige Operation notwendig sein kann. Eine Abdomenübersicht sollte zur Frage toxisches Megakolon erfolgen (Durchmesser ≥ 6 cm [B]). Fehlen einzelne Parameter, schließt dies einen fulminanten Schub nicht aus (C). Die Prognose lässt sich nach drei Tagen anhand der Stuhlfrequenz, des C-reaktiven Proteins (CRP) und der Temperatur abschätzen (B).

Der fulminante Schub wird sofort mit intravenösen systemischen Steroiden behandelt (A); bei Kontraindikation kann primär intravenös Cyclosporin A eingesetzt werden (C). Die Dosis sollte 1 bis 1,5 mg Prednisolon-Äquivalent/kg KG/Tag betragen (B). Zusätzlich sollte eine parenterale Ernährung erfolgen (C). 5-ASA oral oder rektal ist nicht sinnvoll (C).

### Versagen der Primärtherapie

Nach Versagen der Primärtherapie sollte, nach Abwägen einer Operationsindikation, eine additive immunsuppressive Therapie mit Cyclosporin eingeleitet werden (2–4 mg/KG/Tag [B]). Alternativ kommt Tacrolimus (0,01 mg/kg KG/Tag i.v.) in Frage (B). Nach Überwinden der Akutphase erfolgt ein Umstellen auf orales Cyclosporin beziehungsweise Tacrolimus für drei bis sechs Monate (C). Nach dem Ansprechen sollte Azathioprin zur Remissionserhaltung (2–2,5 mg/kg) eingesetzt werden (A). Bei Therapieversagen ist die Operation indiziert (A). Infliximab ist nicht indiziert (A). Zu alternativen Verfahren wie Leukaphrese liegen keine ausreichenden Daten vor.

### Chronisch aktiver Verlauf und Remissionserhaltung

Eine remissionserhaltende Therapie nach erfolgreicher Schubtherapie sollte mit 5-ASA bei Schubfreiheit über mindestens zwei Jahre erfolgen: bei distalem Befall mit Zäpfchen, Klysma oder Schaum (1 g/Tag oder 2 x 4 g/Woche); bei ausgedehnter Colitis mit 5-ASA p.o. in einer Dosierung von 1,5 g/Tag.

Steroide sind zur Dauertherapie nicht geeignet. Bei Unverträglichkeit von 5-ASA sollte der apathogene *Escherichia coli*-

## Colitis ulcerosa – Standardtherapie 2004

Stamm Nissle 1917 eingesetzt werden (A). Ein chronisch aktiver Verlauf ist gekennzeichnet durch eine Persistenz der klinischen Symptome trotz einer adäquaten medikamentösen Therapie, die zwar eine Besserung, jedoch keine vollständige und dauerhafte (< 2 Rezidive pro Jahr) Remission bewirkt. Wichtig sind der Ausschluss einer bakteriellen Superinfektion (inkl. Clostridien) und bei einem Steroid-refraktären Verlauf eine adäquate CMV-Diagnostik.

Bei chronisch aktivem Verlauf ist neben der Option einer Kolektomie die Gabe von Azathioprin/6-Mercaptopurin als Therapie etabliert. Die Azathioprin-Dosis liegt bei 2 bis 2,5 mg/kg/Tag, für 6-Mercaptopurin bei 1,5 mg/kg/Tag. Ein eventuelles Therapieversagen kann frühestens nach sechs Monaten bewertet werden (B). Bei Azathioprin-Nebenwirkungen kann ausser im Fall einer Azathioprin-induzierten Pancreatitis oder Leukopenie ein Therapiever-

such mit 6-Mercaptopurin durchgeführt werden (C). Die Therapiedauer sollte mindestens vier Jahre betragen (C). Unter Azathioprin/6-Mercaptopurin sollten das Blutbild und die GPT nach ein, zwei, vier, acht, zwölf Wochen, danach alle zwölf Wochen kontrolliert werden, bei Bauchschmerz zusätzlich die Lipase (A).

Die Anwendung von Infliximab ist zurzeit nicht indiziert (A). Antibiotika sowie Ernährungstherapie haben bis jetzt keinen eindeutigen Stellenwert in der Dauertherapie bei Colitis ulcerosa (C).

Die Therapie des chronisch aktiven Verlaufes wie auch des fulminanten Schubes sollte stets in enger Absprache zwischen Viszeralchirurgie und Innerer Medizin beziehungsweise Pädiatrie erfolgen, da die Proktokolektomie mit Anlage eines ileoanalen Pouches eine wichtige Alternative zur medikamentösen Dauertherapie darstellt (C).

*Korrespondenzadresse:*  
**Priv.-Doz. Dr. J.C. Hoffmann**  
**Prof. Dr. med. Martin Zeitz**  
**Medizinische Klinik I mit Schwerpunkt**  
**Gastroenterologie/Infektiologie/**  
**Rheumatologie, Charité**  
**Universitätsmedizin Berlin**  
**Campus Benjamin Franklin**  
**Hindenburgdamm 30**  
**D-12200 Berlin**  
**Tel. 0049-30-84453950**  
**Fax 0049-30-84454481**  
**E-Mail: joerg.hoffmann@charite.de**

Interessenkonflikte: keine

Nachdruck aus «The Medical Journal» 1/2005 mit freundlicher Genehmigung von Verlag und Autoren.