

## Colitis ulcerosa

## Sequenzielle Therapie anwenden

**Die Therapie der Colitis ulcerosa richtet sich nach der Krankheitsausbreitung und der Krankheitschwere, die sich beide im Zeitverlauf verändern können. Wie die Therapie der Colitis ulcerosa momentan aussieht, skizzierte Prof. Alain Schoepfer, Gastroenterologie und Hepatologie, CHUV, Lausanne, an der UEG-Week in Wien.**



Foto: vh

Prof. Alain Schoepfer

Bei einer Colitis ulcerosa kann im Verlauf der Jahre die Ausbreitung der Entzündung ändern. Sie kann sich beispielsweise von einer anfänglichen Proktitis oder linksseitigen Colitis zu einer Pankolitis entwickeln, aber auch umgekehrt von einer anfänglichen Pankolitis zu einer «Teilkolitis» regredieren. Ebenfalls Veränderungen im Zeitverlauf ist die Entzündungsschwere unterworfen. Bei der Behandlung müssen diese zwei Einflussfaktoren berücksichtigt werden (1), erklärt Schoepfer. Als Grundbe-

handlung und bei milder Krankheitsaktivität werden Aminosalicylate (5-ASA) bis zum Einsetzen der Remission eingesetzt. Verglichen mit anderen Aminosalicylaten wie Sulfasalazin, Olsalazin und Balsalazin zeigte Mesalazin gemäss einer Metaanalyse die grösste Wirkstärke zur Remissionsinduktion wie auch in deren Erhaltung. Dosierungen > 2,5 g induzierten die Remission besser als tiefere Dosen (2). Eine Kombination aus topischer und oraler 5-ASA-Formulierung eignet sich für das Erreichen der Remission besser als eine orale (3). Zur Rückfallprävention dagegen hat eine topische Form mehr Vorteile als eine orale Formulierung (3).

Wird die Krankheitsaktivität stärker, reicht die Applikation von 5-ASA möglicherweise nicht mehr aus. Bei moderater Krankheitschwere ist demnach der Zusatz von Kortikoste-

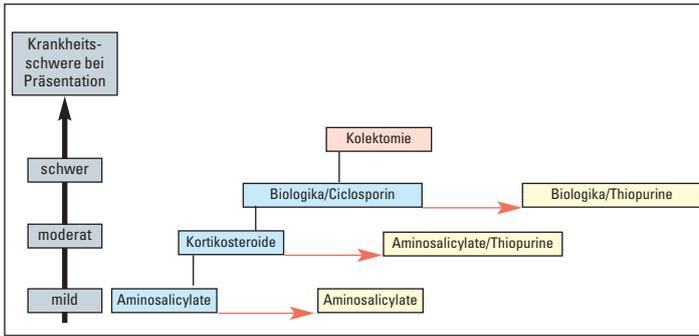
roiden zur Remissionsinduktion eine Option. Dabei sollten diese aufgrund von möglichem Wirkverlust und Nebenwirkungen bei längerem Gebrauch in der Anwendungsdauer möglichst beschränkt sein, so Schoepfer. Osteoporose, höheres Infektionsrisiko, Ödeme, Cushing Syndrom, kardiovaskuläre Komplikationen sind Beispiele von systemischen Steroidnebenwirkungen. Eine Möglichkeit, die Remission mit Steroiden zu erreichen und gleichzeitig die systemischen Steroidspiegel und damit die systemischen Nebenwirkungen gering zu halten, besteht gemäss Schoepfer in der Anwendung von Budesonid MMX (9 mg), einer Depotformulierung mit verzögerter Freisetzung (4). In den Phase-3-Studien CORE I und II zeigten unter Budesonid MMX verglichen mit Placebo signifikant mehr Patienten eine klinische und endoskopische Remission sowie eine Heilung der Mukosa (4). Eine steroidfreie Remissionserhaltung müsse jedoch gemäss Schoepfer trotzdem Ziel der Behandlung sein. Dazu eignen sich Thiopurine, Azathioprin und Mercaptopurin, die nach Erreichen der Remission anstelle der Steroide weitergeführt werden können (5). Zur Remissionsinduktion sind sie dagegen nicht geeignet (5), so Schoepfer. Neben Übelkeit, Erbrechen und Pankreatitis können unter Azathioprin auch dosisabhängige Nebenwirkungen wie Leukopenie und Myelotoxizität auftreten. Die Therapieabbruchrate aufgrund von Nebenwirkungen liegt etwa bei 15 Prozent (6).

## Einsatz von Biologika

Mit zunehmender Krankheitschwere kommen Biologika zum Einsatz. Der TNF-Hemmer Infliximab zeigte in den ACT-1- und -2-Studien bei den Endpunkten klinisches Ansprechen, klinische Remission und Mukosaheilung nach 8, 30 und 54 Wochen signifikante Überlegenheit gegenüber Placebo (7). Bei immunmodulatornaiven Patienten lohnt sich eine direkte Kombination von Infliximab mit Azathioprin. Diese führt zu einer höheren Remissionsrate, klinischem Ansprechen und Mukosaheilung als eine Therapie mit Infliximab oder Azathioprin allein (8). Mit Adalimumab als weiterem TNF-Hemmer kann ebenfalls gutes klinisches Ansprechen, klinische Remission und Mukosaheilung erreicht wer-

## Pharmakotherapie bei Colitis ulcerosa (Beispiele)

| Substanzklasse | Wirkstoff   | Handelsname                             |
|----------------|-------------|---|
| 5-ASA          | Mesalazin   | Asacol®, Mezavant®, Pentasa®, Salofalk® |
| Thiopurin      | Azathioprin | Azafalk®                                |
| Kortikosteroid | Budesonid   | Cortiment MMX®                          |
| TNF-Hemmer     | Adalimumab  | Humira®                                 |
|                | Golimumab   | Simponi®                                |
|                | Infliximab  | Remicade®, Inflectra®, Remsima®         |
|                | Vedolizumab | Entyvio®                                |



Sequenzielle Therapie der Colitis ulcerosa (modifiziert nach [1])

den (9). Es lasse sich feststellen, dass Patienten, die das erste Mal mit einem TNF-Hemmer behandelt werden, im Allgemeinen besser auf die Therapie ansprechen als solche, die zuvor schon mit einem anderen TNF-Hemmer erfolglos waren, konstatierte Schoepfer. Spreche die Therapie mit Adalimumab jedoch an, kann die Remission damit bis zu vier Jahre erhalten bleiben, wie Daten aus den ULTRA-Studien zeigen (10). Eine weitere Option besteht in der Verwendung des TNF-Hemmers Golimumab, mit dem ebenfalls nach sechs Wochen eine klinische Response und Remission erreicht und diese bis zu einem Jahr aufrechterhalten werden kann. Dabei kommt es auch zu einer Mukosaabheilung (11). Auch mit dem TNF-Hemmer Vedolizumab kann in sechs Wochen klinisches Ansprechen, Remission wie auch eine Mukosaabheilung erreicht und in der Langzeitanwendung von einem Jahr erhalten respektive ausgebaut werden (12). ▲

Valérie Herzog

Quelle: «Currents standards in medical treatment of ulcerative colitis», United European Gastroenterology Week (UEGW) 2018, 21. bis 24. Oktober in Wien.

Referenzen:

1. Marchioni Beery R et al.: Current approaches to the management of new-onset ulcerative colitis. Clin Exp Gastroenterol 2014; 7: 111-132.
2. Ford AC et al.: Efficacy of 5-aminosalicylates in ulcerative colitis: systematic review and meta-analysis. Am J Gastroenterol 2011; 106: 601-616.
3. Ford AC et al.: Efficacy of oral vs. topical, or combined oral and topical 5-aminosalicylates, in Ulcerative Colitis: systematic review and meta-analysis. Am J Gastroenterol 2012; 107: 167-176.
4. Sandborn WJ et al.: Induction of clinical and colonoscopic remission of mild-to-moderate ulcerative colitis with budesonide MMX 9 mg: pooled analysis of two phase 3 studies. Aliment Pharmacol Ther 2015; 41: 409-418.
5. Gisbert JP et al.: Meta-analysis: the efficacy of azathioprine and mercaptopurine in ulcerative colitis. Aliment Pharmacol Ther 2009; 30: 126-137.
6. Gisbert JP et al.: Thiopurine-induced myelotoxicity in patients with inflammatory bowel disease: a review. Am J Gastroenterol 2008; 103: 1783-1800.
7. Rutgeerts P et al.: Infliximab for induction and maintenance therapy for ulcerative colitis. N Engl J Med 2005; 353: 2462-2476.
8. Panaccione et al.: Combination therapy with infliximab and azathioprine is superior to monotherapy with either agent in ulcerative colitis. Gastroenterology 2014; 146: 392-400.
9. Sandborn WJ et al.: Adalimumab induces and maintains clinical remission in patients with moderate-to-severe ulcerative colitis. Gastroenterology 2012; 142: 257-265.
10. Colombel JF et al.: Four-year maintenance treatment with adalimumab in patients with moderately to severely active ulcerative colitis: data from ULTRA 1, 2, and 3. Am J Gastroenterology 2014; 109: 1771-1780.
11. Sandborn WL et al.: Subcutaneous golimumab maintains clinical response in patients with moderate-to-severe ulcerative colitis. Gastroenterology 2014; 146: 96-109.
12. Feagan et al.: Vedolizumab as induction and maintenance therapy for ulcerative colitis. N Engl J Med 2013; 369: 699-710.



Foto: vh