

Colitis-ulcerosa-Therapie – heute und morgen

Derzeit verfügbare Medikamente für Remissionsinduktion und -erhalt sowie neue Optionen in der Entwicklung

Die Colitis ulcerosa ist eine kontinuierliche Mukosaentzündung, die mindestens das Rektum betrifft. Wegen des meist schubförmigen Verlaufs sollte eine optimale Therapie sowohl eine effektive Schubbehandlung (Remissionsinduktion) als auch eine Therapie zum Remissionserhalt umfassen. Dabei kommt den Aminosalicylaten eine herausragende Stellung zu.

Marek Wenzel und Jörg C. Hoffmann

Die Colitis ulcerosa betrifft insbesondere junge Menschen zwischen dem 20. und 30. Lebensjahr und ist neben dem Morbus Crohn die wichtigste chronisch entzündliche Darmerkrankung. Um die aktuelle Diagnostik und Therapie evidenzbasiert und praxisrelevant zusammenzufassen, wurde die bestehende S3-Leitlinie 2011 aktualisiert (1). Für spezielle Fragestellungen kann auf die noch ausführlichere europäische Leitlinie zur Colitis ulcerosa der European Crohn's and Colitis Organisation (ECCO) zurückgegriffen werden (2). Zur Diagnostik gehören Laborwerte (z.B. Blutbild, C-reaktives Protein [CRP], alkalische Phosphatase – zur Erkennung einer in bis zu 10% der Fälle assoziierten primär sklerosie-

renden Cholangitis), Bildgebung (z.B. Sonografie) und die Ileokoloskopie mit Biopsientnahme.

Differenzialdiagnostisch sind infektiöse Darmerkrankungen und der Reizdarm abzugrenzen (Stuhlkulturen, Stuhluntersuchungen auf Clostridien, virologische Diagnostik [Zytomegalievirus]).

In der Verlaufsdagnostik kommen insbesondere Blutbild, CRP, Stuhl-Calprotectin und Sonografie zum Einsatz. Die Endoskopie spielt in der Verlaufsroutine zunächst keine Rolle; allerdings ist sie im Rahmen der Karzinomvorsorge ab Jahr 8 sehr wichtig, da das kolorektale Karzinomrisiko bei Patienten mit Colitis ulcerosa im Vergleich zur Normalbevölkerung erhöht ist. Anschliessende Überwachungskolonoskopien sollten, je nach Erkrankungsausdehnung, ab Jahr 8 (ausgedehnte Colitis) oder 15 (Linksseitencolitis) nach Erstmanifestation 1- bis 2-jährlich erfolgen.

Therapeutisches Vorgehen

Der akute Schub einer Colitis ulcerosa präsentiert sich zu meist mit blutiger Diarrhö, Tenesmen und imperativem Stuhldrang. Zur Remissionsinduktion wird eine Kombination aus oral und rektal angewandten 5-Aminosalicylaten (5-ASA, Mesalazin) empfohlen, wobei einer täglichen Einmalgabe oraler retardierter Präparate gegenüber nicht retardierten der Vorzug gegeben werden sollte. Bei ausschliesslich leichter bis mässiger Proktitis kann eine alleinige topische Anwendung von 5-ASA ausreichend sein.

Bei fehlendem Ansprechen auf die genannte Therapie und insbesondere bei ausgedehntem Befall sollte eine systemische Steroidtherapie (0,5–1 mg Prednisolonäquivalent/kg Körpergewicht/Tag) verabreicht werden. Bei besonders schweren Schüben (stationäre Behandlung erforderlich) stehen derzeit die Calcineurinantagonisten Tacrolimus und Cyclosporin A (beide allerdings ohne Zulassung, daher nur stationär) und als Reservetherapie die Anti-TNF α -Antikörper (insbesondere Infliximab) zur Verfügung (vgl. *Abbildung*).

Auch in der Remissionserhaltung stellen Aminosalicylate einen Grundpfeiler der Therapie dar, wobei sich die Applikationsart am Befallsmuster orientieren sollte (primär topische Therapie der Proktitis und distalen Colitis). Die remissionserhaltende Therapie ist für mindestens zwei Jahre durchzuführen. Da sie wahrscheinlich die Häufigkeit colitisassoziierter Karzinome im Verlauf senkt, wird eine Therapie mit Aminosalicylaten in der Regel dauerhaft gegeben.

Eine stufenweise Eskalation sollte bei häufigen oder schweren Schüben erfolgen. Hierfür bestehende Möglichkeiten sind neben einer oral/rektalen Kombinationstherapie mit

MERKSÄTZE

- ❖ Differenzialdiagnostisch sind infektiöse Darmerkrankungen und Reizdarm abzugrenzen.
- ❖ Zur Remissionsinduktion wird eine Kombination aus oral und rektal angewandten 5-Aminosalicylaten empfohlen; bei fehlendem Ansprechen und ausgedehntem Befall sollte eine systemische Steroidtherapie verabreicht werden.
- ❖ Auch in der Remissionserhaltung stellen Aminosalicylate einen Grundpfeiler der Therapie dar; eine stufenweise Eskalation sollte bei häufigen oder schweren Schüben erfolgen.
- ❖ Das Risiko opportunistischer Infektionen und der Reaktivierung latenter Infektionen, aber auch für die Entwicklung von Hautkrebs und Epstein-Barr-Virus-assoziierten Non-Hodgkin-Lymphomen ist unter immunsupprimierender Therapie erhöht.

