

Chronisch entzündliche Darmerkrankungen

Mit Calprotectin abgrenzen und verfolgen

Bauchschmerzen und Stuhlnunregelmässigkeiten sind häufig und treten bei verschiedenen Erkrankungen auf. Die Abgrenzung zu einer chronisch entzündlichen Darmerkrankung kann über die Messung des fäkalen Calprotectins erfolgen. Dieses eignet sich auch zur Verlaufskontrolle, um frühzeitig ein Wiederaufflammen der Darmmukosaentzündung zu erkennen, erklärte PD Dr. Emanuel Burri, Gastroenterologie und Hepatologie, Kantonsspital Baselland, am FOMF Allgemeine Innere Medizin in Basel.

Chronisch entzündliche Darmerkrankungen wie Morbus Crohn, der den gesamten Gastrointestinaltrakt segmental befallen kann, und Colitis ulcerosa, die das ganze Kolon betreffen kann, sind in den Industrieländern zunehmend. Beide Erkrankungen können sich auch extraintestinal manifestieren. Am häufigsten treten Arthritiden auf, oft auch Augenentzündungen, Hautaffektionen und weitere. Als Risikofaktoren für die Entwicklung einer chronisch entzündlichen Darmerkrankung gelten neben der genetischen Disposition auch Rauchen, Ernährung und Umwelteinflüsse.

40 Prozent der Patienten erfüllen mit Abdominalschmerzen und Stuhlnunregelmässigkeiten auch die Kriterien eines Reizdarmsyndroms. Für eine adäquate Behandlung müssen die beiden Entitäten voneinander abgegrenzt werden. Dazu eignet sich gemäss Burri die Messung des fäkalen Calprotectins. Dessen Konzentration korreliert mit der Anzahl Granulozyten im Darmlumen, wodurch das Calprotectin sich als Marker für eine Entzündung in der Darmmukosa anbietet. Die Sensitivität zur Unterscheidung beträgt 93 Prozent, die Spezifität 96 Prozent (1). Die definitive Diagnose einer chronisch entzündlichen Darmerkrankung erfolgt dann via Bildgebung.

Zeitfenster für Therapie nutzen

In der Behandlung hat sich mit den erweiterten Therapiemöglichkeiten durch Biologika eine Veränderung in Bezug auf den Behandlungszeitpunkt vollzogen. Nach heutiger Sicht könnten eine frühe Diagnose und Behandlung zu einem milderen Krankheitsverlauf führen, denn es scheint zu Krankheitsbeginn ein «window of opportunity» zu geben (2), so Burri. Bei einer späteren Diagnose sind möglicherweise bereits strukturelle Schäden am Darm entstanden, die mit dann einsetzender Therapie nicht mehr komplett rückgängig gemacht werden können. Bei der Rapid-Step-up-Therapie erfolgt der Beginn der Basisbehandlung mit Mesalazin und Budesonid.

Der Erfolg wird zeitnah überprüft, um bei inadäquatem Ansprechen die Therapie rasch und stufenweise zu eskalieren. Die Stufen führen über Prednison als Standardtherapie bei Colitis ulcerosa und leichtgradigem Morbus Crohn über Azathioprin und Methotrexat bei akutem Schub bis zu Biologika bei schwierigen oder komplizierten Verläufen. Umgekehrt kann die Therapie bei gutem Erfolg auch wieder deeskaliert werden. Ansatzpunkte von Biologika sind die Hemmung von Entzündungsstoffen, die Blockierung der Signalübertragung und die Unterbindung des Austritts von Entzündungszellen aus den Gefässen in den Darm. Im Fall der neuen Januskinasemmer wie Tofacitinib erfolgt eine Hemmung von verschiedenen Entzündungskaskaden. Die Therapie kann im Gegensatz zu den bisherigen Biologika oral verabreicht werden, und die Wirkung setzt rasch ein. Ein weiterer Vorteil der Januskinasemmer ist gemäss Burri das Ausbleiben einer Antikörperbildung gegen die Substanz.

Krankheitsverlauf kontrollieren

Ziel einer Behandlung ist heutzutage nicht mehr nur die Linderung der Symptome, sondern auch die klinische und die endoskopische Remission, das heisst die Normalisierung der Schleimhaut. Mit der Messung des fäkalen Calprotectins kann eine erneute Aktivierung der Erkrankung frühzeitig erfasst werden. Als Entzündungsmarker steigt es an, bevor die klinischen Symptome auftreten (3). Die Calprotectinmessung eignet sich deshalb zur Verlaufskontrolle. In einer prospektiven Multizenterstudie zeigte ein Calprotectinwert von $> 300 \mu\text{g/g}$ während 2 aufeinanderfolgender Monate einen Rückfall unter Infliximab im darauffolgenden Monat an. Die Sensitivität betrug dabei 61,5 Prozent, die Spezifität 100 Prozent (4). Das führt zu der Frage, ob eine Therapie bereits umgestellt werden sollte, wenn das Calprotectin ansteigt, oder ob man abwarten sollte, bis die Symptome auftreten. In der multizentrischen CALM-Studie wurde das geprüft. Unter Therapie stehende Crohn-Patienten ($n = 244$) wurden zwei Gruppen zugeteilt: einer Gruppe mit engmaschiger Kontrolle und einer Gruppe mit normalem klinischem Management. Als primärer Endpunkt war die komplette Mukosaheilung definiert. Es zeigte sich, dass die Schleimhaut unter engmaschiger Therapieüberwachung bei mehr Patienten abheilen konnte als unter klinischem Management (45,9 vs. 30,3%) (5). ▲

Valérie Herzog

Quelle: «Chronisch entzündliche Darmerkrankungen», FOMF Allgemeine Innere Medizin, 29. Januar bis 1. Februar 2020 in Basel.

KURZ & BÜNDIG

- ▶ Die Entstehung von chronisch entzündlichen Darmerkrankungen ist multifaktoriell.
- ▶ Calprotectin ist der wichtigste Laborparameter zur Diagnose und Verlaufskontrolle.
- ▶ Therapieziel ist die Ausheilung der Darmmukosa und nicht nur die Symptombefreiung.

Referenzen:

1. Feld L et al.: Diagnosis and management of crohns disease. JAMA 2019; 321: 1822–1823.
2. Jones J et al.: Biologic therapy in Crohn's disease: state of the art. Curr Opin Gastroenterol 2008; 24: 475–481.
3. De Suray N: Close monitoring of CRP and fecal calprotectin levels to predict relapse in Crohn's Disease. J Crohns Colitis 2012; 6: S118–119.
4. De Vos et al.: Consecutive fecal calprotectin measurements to predict relapse in patients with ulcerative colitis receiving infliximab maintenance therapy. Inflamm Bowel Dis 2013; 19: 2111–2117.
5. Colombel JF et al.: Effect of tight control management on Crohn's disease (CALM): a multicentre, randomised, controlled phase 3 trial. Lancet 2018; 390: 2779–2789.