

Prädiktoren für den Krankheitsverlauf gesucht

Optionen für eine Crohn-Therapie nach Maß

Morbus Crohn-Kranke brauchen eine an ihren individuellen Krankheitsverlauf adaptierte Therapie. Forscher suchen auch deshalb nach Prädiktoren für einen milden – oder für einen komplizierten – Krankheitsverlauf.

Welche Therapieoptionen können Patienten mit akutem Schub eines Morbus Crohn vorgeschlagen werden? Die aktualisierte Leitlinie zu dieser Erkrankung [1] hält dazu unter anderem folgende Empfehlungen bereit:

Ileozökalbefall mit leichter Entzündungsaktivität

Bei Befall der Ileozökalregion und/oder des rechtsseitigen Kolons und leichter Entzündungsaktivität bleibt Budesonid das Mittel der Wahl. Mit starkem Konsens empfehlen die Leitlinien-Autoren, diesen Patienten „soll initial Budesonid gegeben werden“. Die Tagesdosis von 9 mg kann dabei als Einmalgabe oder verteilt über drei Einzeldosen eingenommen werden.

Mehrheitlich weisen die Autoren in der Leitlinie jetzt aber auch darauf hin, dass bei Kontraindikationen gegen Steroide oder bei Wunsch des Patienten auch eine Therapie mit Mesalazin oder eine symptomatische Therapie erfolgen kann.

Im Gegensatz zu einer früheren Studie, deren Ergebnisse für eine bessere Wirksamkeit von Budesonid im Vergleich zu 5-ASA gesprochen hätten, habe eine 2011 veröffentlichte und in den aktualisierten Leitlinien berücksichtigte Studie eine vergleichbare Wirksamkeit ergeben. Damit sei bei mildem bis moderatem Krankheitsverlauf vor einer Steroidtherapie ein Therapieversuch mit 5-ASA möglich.

In der Studie waren 309 Patienten mit täglich 9 mg Budesonid (Budenofalk®) oder 4,5 g 5-ASA (Salofalk®) behandelt worden. Nach acht Wochen waren 69,5% der Budesonid- und 62,1% der 5-ASA-Patienten in klinischer Remission [2].

Bei Patienten mit niedriger Krankheitsaktivität, besonders ohne extraintestinale Manifestationen, kann auch eine symptomatische Therapie, etwa mit Analgetika wie Paracetamol, Spasmolytika und niedrig dosierten Antidiarrhoika ausreichen. Hierfür sprächen auch die relativ hohen Remissionsraten bis zu 40%

Krankheitsverlauf

Mit einem komplizierten Verlauf (mehr als zwei Steroidtherapien, Klinikaufenthalt, Therapie mit Immunsuppressiva, Op. innerhalb von fünf Jahren) assoziierte Faktoren waren in einer Studie:

- **Alter < 40 Jahre** bei Erkrankungsbeginn,
- **Notwendigkeit von Glukokortikoiden** bei Erstdiagnose und
- **perianale Erkrankung.**

Die Validierung dieser Risikofaktoren ergab:

- **Trafen zwei Kriterien zu**, entwickelten 84% der Patienten innerhalb von fünf Jahren einen komplizierten Verlauf.
- **Waren alle drei Kriterien erfüllt**, hatten 91% der Patienten nach fünf Jahren einen komplizierten Krankheitsverlauf.

Gastroenterology 2006; 130: 650-656

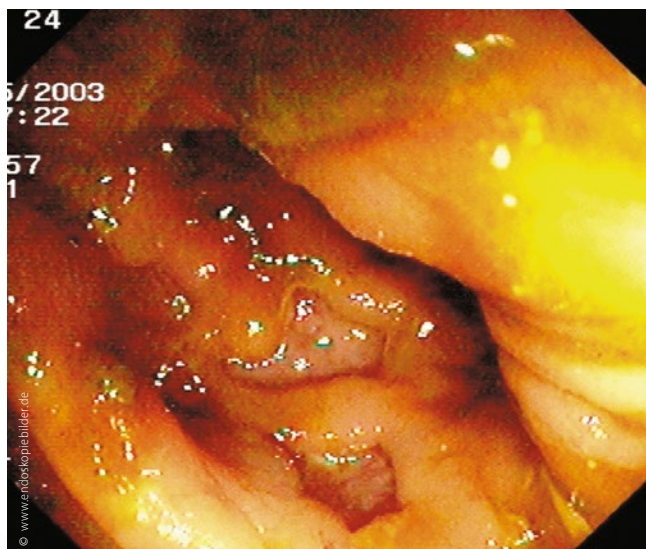
bei Placebothherapie in kontrollierten Studien, so die Leitlinien-Autoren.

Bei mäßiger oder hoher Entzündungsaktivität

Patienten mit mäßiger Entzündungsaktivität sollten initial mit Budesonid oder systemischen Glukokortikoiden behandelt werden. Bei hoher Entzündungsaktivität wird gleich zu einer systemischen Steroidtherapie geraten.

Crohn-Colitis

Bei Patienten mit Crohn-Colitis und leichter bis mäßiger Krankheitsaktivität ist sich die Mehrheit der Leitlinien-Autoren einig, dass ein Therapieversuch mit Sulfasalazin oder systemisch wirksamen Glukokortikoiden erfolgen kann. Auch besteht Konsens, dass bei distalem Befall begleitend Suppositorien, Klysmen oder Schäume (5-ASA, Steroide) angewandt werden können. Patienten mit hoher Krankheitsaktivität erhalten initial eine systemische Glukokortikoid-Therapie. ▶



Wie ausgestanzt sehen diese Crohn-Ulzera aus. Die Therapie soll sie mitsamt aller anderen Entzündungszeichen zum Verschwinden bringen.



Calprotectin mit hoher Sensitivität & Spezifität

Fäkale Marker unterstützen Diagnostik

Der Stellenwert fäkaler Parameter bei der initialen Morbus Crohn-Diagnostik liegt in der Abgrenzung funktioneller Störungen.

Um bei Verdacht auf M. Crohn in der Differenzialdiagnostik Hinweise auf mögliche funktionelle Störungen als Ursache der Symptome zu bekommen, kann die Bestimmung fäkaler Entzündungsmarker wie Calprotectin sinnvoll sein.

Nach einer Metaanalyse zu Calprotectin bei der Diagnostik einer chronisch entzündlichen Darmerkrankung (CED), in der 13 Studien berücksichtigt wurden, sei für Erwachsene eine Sensitivität von 93% und eine Spezifität von 96% errechnet worden, berichten die Autoren der aktualisierten Leitlinie zu M. Crohn. Für Kinder und Heranwachsende lagen die Werte bei 92% und 76%.

Calprotectin korreliere mit der endoskopischen Aktivität, sei jedoch bei reinem Dünndarbefall oft negativ, so die Leitli-

nien-Autoren. „Gerade Patienten mit ausschließlicher Dünndarmbeteiligung werden möglicherweise nicht erkannt.“

CED ausschließen

Grundsätzlich erlaubt die hohe Sensitivität jedoch, die Diagnose CED weitgehend auszuschließen, so dass eine Koloskopie erst bei länger persistierenden Beschwerden notwendig wird“, heißt es in der Leitlinie. Hypothetisch würde eine CED so nur bei 2% der Patienten übersehen. Der Marker eignet sich auch für die Früherkennung von Rezidiven. Im Gegensatz zum CRP hat der Wert einen guten negativ prädiktiven Wert. Eine sichere Differenzierung verschiedener Ursachen einer Darmentzündung, insbesondere die Abgrenzung zwischen CED und infektiösen Diarrhoen, ist durch die Bestimmung fäkaler Entzündungsmarker nicht möglich. (mal)

BMJ 2010; 341: c3369

Z Gastroenterol 2014; 52: 1431-1484

► Krankheitsverlauf vorhersagen

Aus großen Kohortenstudien könne abgeleitet werden, dass etwa 50% der M. Crohn-Kranken einen ungünstigen Krankheitsverlauf haben, schreiben Gastroenterologen um Privatdozent Dr. Carsten Schmidt, Uniklinik Jena [3]. Wünschenswert wäre, dass bei Patienten mit negativen Prädiktoren durch eine frühe intensiviertere Therapie dieser natürliche Verlauf geändert werden kann. Aus bisherigen Daten leiteten nationale und internationale Leitlinienkonferenzen ab, dass junge Patienten (< 40 Jahre bei Erkrankungsbeginn) mit ausgedehntem M. Crohn, besonders bei Befall des oberen Gastrointestinaltraktes, mit perianalem Befall und der Notwendigkeit einer Glukokortikoid-Therapie bei der Erstdiagnose Kandidaten für den frühen Einsatz von Immunsuppressiva sind.

Bei Fehlen dieser Risikofaktoren oder bei Faktoren, die einen günstigen Verlauf anzeigten, etwa höheres Alter, niedriges CRP, geringe endoskopische Aktivität so-

wie Fehlen perianaler Läsionen und Komplikationen, sei eine unselektive frühe Immunsuppression eine „Überbehandlung“ mit potenziellen Nebenwirkungen ohne zusätzlichen Nutzen für die Kranken, so das Team um Schmidt.

Appell gegen das Tabakrauchen

Übrigens: Geht es bei M. Crohn um Risikofaktoren und Prädiktoren für einen ungünstigen Krankheitsverlauf, steht auch das Thema Rauchen auf der Agenda: Durch Rauchstopp kann die langfristige Rezidivrate des M. Crohn halbiert werden. „Daher soll in die Diskussion mit dem Patienten über eine remissionserhaltende Therapie eine Aufklärung über die Auswirkung des Rauchens eingeschlossen werden“, appellieren die Leitlinien-Autoren.“ (Marlinde Lehmann)

[1] Z Gastroenterol 2014; 52: 1431-1484

[2] Gastroenterology 2011; 140:425-34. e1

[3] Z Gastroenterol 2014; 52; 1423-1430

ÜBRIGENS

... wird das Potenzial von Azathioprin möglicherweise nicht ausgeschöpft: Eine individualisierte Dosierung basierend auf Metabolitmessung könnte der Dosierung auf Basis des Körpergewichts überlegen sein.

Aliment Pharmacol Ther 2014; 39: 163-175

... erhalten als initiale Induktionstherapie 55% (Westeuropa) und 54% (Osteuropa) der Crohn-Kranken Steroide, 18% (Westeuropa) und 31% (Osteuropa) 5-ASA.

Gut 2014; 63: 588-597

... wird die Beendigung einer Anti-TNF-Monotherapie nach zweijähriger klinischer und endoskopischer Remission oder nach vierjähriger klinischer Remission als angemessen betrachtet.

J Crohn's Colitis 2013; 7: 820-826



Punkte sammeln mit der Sommerakademie!

Im Bereich „Gastroenterologie“ finden Sie unter www.springermedizin.de/sommerakademie den Kurs:

„CED: Aktuelles zu Diagnose, Klassifikation und Therapie“

Mit e.Med teilnehmen

Mit e.Med haben Sie nicht nur Zugriff auf die aktuelle Sommerakademie, Sie können das komplette Angebot von Springer Medizin nutzen – zusätzlich erhalten Sie eine gedruckte Fachzeitschrift Ihrer Wahl. Mit rund 1600 Fortbildungskursen, davon über 500 CME-zertifiziert, ist die e.Akademie Deutschlands erste Adresse für Online-CME-Fortbildung.

Nutzen Sie die Sommerzeit, um reichlich CME-Punkte zu sammeln!

e.Med 30 Tage kostenlos und unverbindlich testen: www.springermedizin.de/eMed

Unser Kundenservice steht Ihnen wochentags (10–17 Uhr) kostenlos zur Verfügung: Tel. 0800 77 80 777 kundenservice@springermedizin.de