

Crohn & Colitis

CED: Neuerungen für die Pharmakotherapie

Die Palette medikamentöser Optionen bei CED wird in den kommenden Jahren vielfach ergänzt werden. Unklar bleibt bislang die optimale Therapiesequenz. Biomarker sind dringend erwünscht.

Für Patienten mit chronisch entzündlichen Darmerkrankungen (CED) sind nach Einschätzung von Prof. Britta Siegmund, Berlin, in den kommenden drei Jahren eine Reihe von Medikamentenzulassungen zu erwarten.

Diese werden von Gastroenterologen auch deshalb dringend benötigt, weil bei Notwendigkeit einer Biologika-Therapie, trotz primär hoher Ansprechraten auf TNF-alpha-Inhibitoren, bereits im ersten Behandlungsjahr nicht selten ein Therapieversagen eintritt. Zweitens verändere die medikamentöse Therapie mit Biologika auch die Krankheitsbiologie, erklärte die Gastroenterologin bei der Jahrespressekonzferenz der Deutschen Gesellschaft für Verdauungs- und Stoffwechselerkrankungen (DGVS) im Mai 2021. Auch aus diesem Grunde brauche es Alternativen.

Was kommt nach anti-TNF?

Derzeit kommt für CED-Kranke mit unzureichend oder nicht wirksamer anti-TNF-Behandlung zum Beispiel die Anti-

Integrin-Strategie infrage. Mit Vedolizumab, einem alpha-4-beta-7-Antikörper, und mit Ustekinumab, einem IL-12/IL-23-Antikörper, wird die Infiltration von Entzündungszellen in den Darm verhindert. Analog zur Dermatologie und Rheumatologie werden voraussichtlich mehrere IL-23-Antikörper die Zulassung für Morbus Crohn und Colitis ulcerosa erhalten, erklärte Siegmund.

Zulassung weiterer JAK-Inhibitoren in Kürze erwartet

In näherer Zukunft erwartet wird außerdem die Zulassung weiterer JAK (Januskinase)-Inhibitoren. JAKs sind intrazelluläre Tyrosinkinase, die Entzündungssignale weiterleiten. Aktivierte JAK-Proteine rufen Entzündungsreaktionen hervor oder verstärken diese. Mit Tofacitinib steht derzeit bereits ein JAK-1/JAK-3-Hemmer für Colitis-ulcerosa-Patienten zur Verfügung. Ein wichtiger Vorteil: Es handelt sich um kleine Moleküle (small molecules), die in oraler Galenik hergestellt und verabreicht werden können. Die Wirkung tritt innerhalb von Tagen ein. Allerdings ist die Tofacitinib-Behandlung mit einem erhöhten thromboembolischen Risiko und einem erhöhten Herpes-zoster-Risiko assoziiert. Von spezifischen Inhibitoren, die lediglich JAK-1 hemmen wie Upadacitinib und Filgotinib, erhoffen sich Gastroenterologen eine verbesserte Verträglichkeit sowie außerdem die Zulassung auch für Morbus Crohn. Beide Substanzen befinden sich bereits in Phase-III-Studien.

Eine neue Substanzklasse sind Sphingosin-1-Phosphat (S1P)-Rezeptor-Modulatoren. Sie werden bislang nur bei Multipler Sklerose eingesetzt. S1P-Rezeptor-Modulatoren sind ebenfalls small molecules. Sie verhindern den Austritt von Entzündungszellen aus den Lymphkno-

ten, es handelt sich also um eine funktionelle Inaktivierung der Lymphozyten. Für Ozanimod sind bei Kongressen bereits Phase-III-Daten für Colitis ulcerosa (CU) und Morbus Crohn vorgestellt worden. Etrasimod hat in einer Phase-II-Studie bei CU-Patienten zu deutlichen Verbesserungen im Vergleich zu Placebo geführt.

„Die Herausforderung der nächsten Jahre wird es sein, die Sequenz der Medikamente anhand von Klinik, Risikofaktoren, extraintestinalen Manifestationen und hoffentlich auch Biomarkern zu steuern“, erklärte Siegmund. Die klinische Erfahrung zeigt, dass CED-Patienten auf die erste Therapie meist am besten ansprechen. Nach dem ersten Therapieversagen muss dann mit höherer Wahrscheinlichkeit mit dem Versagen weiterer Medikamente gerechnet werden. Siegmund: „Es wäre eleganter, primär zu definieren, welcher Signalweg bei welchen Patienten eine Rolle spielt, um von vornherein das für den Patienten am besten geeignete Medikament anwenden zu können.“

Kombitherapien als Option

Seit Jahren empfohlen und praktiziert wird die Kombinationstherapie von TNF-Hemmer und einem Immunsuppressivum wie Azathioprin. Damit soll verhindert werden, dass das Ansprechen auf die TNF-alpha-Inhibition nachlässt und dass sich Antikörper gegen den TNF-alpha-Hemmer bilden.

Ansonsten werden Kombinationstherapien vor allem von extraintestinalen Manifestationen bei CED getrieben, etwa Spondyloarthropathien, Arthritiden, Uveitis oder primär sklerosierende Cholangitis. „Dreißig Jahre nach der Diagnose hat jeder zweite CED-Patient eine extraintestinale Manifestation“, sagte Prof. Raja Atreya, Erlangen, beim diesjährigen Internistenkongress. Hierbei gilt es, geschickt die antiinflammatorischen Therapieoptionen für die Krankheitsmanifestationen aufeinander abzustimmen.

Dr. Thomas Meißner

Neue Substanzklassen, Arznei-Kombis: Forscher testen neue Therapien für CED-Patienten.



Hier steht eine Anzeige.



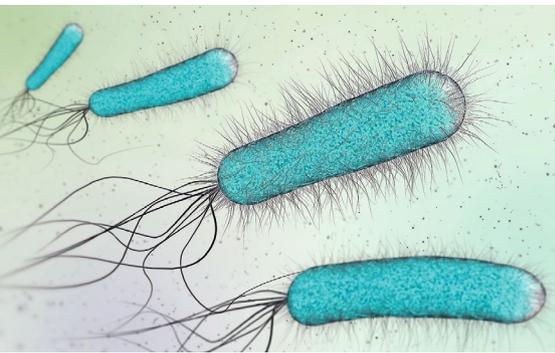


ÜBRIGENS

... ist das **Reizdarmsyndrom** deutlich seltener als bislang geschätzt. Global liegt die Prävalenz nach Erhebungen der Rome Foundation bei 4,1%. Frauen sind nur etwas häufiger betroffen als Männer.

... erhöhen **drei Antibiotika-Verordnungen** das Risiko, eine Colitis ulcerosa zu bekommen, um das 1,3-Fache, das M.-Crohn-Risiko um das 1,5-Fache.

... kann dem **sekundären Wirkungsverlust einer TNF-Antikörpertherapie** durch Kombination mit klassischen Immunsuppressiva wie Azathioprin vorgebeugt werden. Empfohlen wird dies dann, wenn wegen Therapieversagens eines ersten TNF-Antikörpers auf einen zweiten gewechselt werden muss.



© Christoph Burgstede / Getty Images / iStock

Wenn Darmbakterien mit Zucker oder Alkoholen in Berührung kommen, kann es zu Blähungen kommen.

Hinweise auf Differenzialdiagnosen

Viele Gründe für Ileitis, Colitis und Proktitis

Bauchschmerzen, Durchfall oder Blut im Stuhl sind unspezifische Symptome einer CED. Was kann es noch sein?

Die Diagnostik einer chronisch-entzündlichen Darmerkrankung (CED) ergibt sich aus der Zusammenschau von Anamnese, klinischem Befund, Labortests, endoskopischen und bildgebenden Untersuchungen sowie der Histologie. Kein Symptom und kein Befund sind pathognomonisch. Hinweise auf Differenzialdiagnosen haben Eva Baer, Erlangen, und ihre Kollegen gegeben [1]:

Infektiöse Darmerkrankungen sind in Erwägung zu ziehen, wenn den Symptomen ein Auslands- oder Krankenhausaufenthalt, gegebenenfalls mit Antibiotikatherapie, vorangegangen ist.

Vaskuläre Ursachen kommen bei älteren Patienten mit linksseitigem Kolonbefall in Betracht.

Immunologische Ursachen sind bei jedem dritten Vaskulitis-Patienten der Grund für eine Beteiligung des Gastrointestinaltrakts. So treten beim Churg-Strauss-Syndrom und bei Morbus Wegener granulomatöse Entzündungen im Gastrointestinaltrakt auf.

Iatrogene Ursachen sind vorangegangene Darmoperationen, Radiotherapie, Medikamente oder eine Graft-versus-Host-Reaktion nach allogener Stammzelltransplantation.

An eine mikroskopische Kolitis sollte bei älteren Frauen mit wässriger Diarrhoe gedacht werden.

Dr. Thomas Meißner

1. MMW – Fortschr Med 2020; 162:51–56



Mit der Sommerakademie günstig punkten!

Auch 2021 haben wir in der Sommerakademie ausgewählte CME-Kurse für Ihre hausärztliche Fortbildung zusammengestellt.

Unter www.springermedizin.de/cme-sommerakademie finden Sie insgesamt 12 Module, darunter zum Thema „Darmerkrankungen“ den Kurs

„Leitliniengerechte Therapie der Colitis ulcerosa – Update“

Zur Teilnahme benötigen Sie das Fortbildungspaket und erhalten damit 60 Tage Zugriff auf die Sommerakademie 2021 zum Preis von nur 29,- €:

www.springermedizin.de/cme-sommerakademie-teilnehmen

Nutzen Sie die Sommerzeit, um CME-Punkte zu sammeln und um sich schnell und effizient fortzubilden!

Kontrollierte Studien

Gute Belege für Low-FODMAP-Diät

Mit einer Diät kann manchem Reizdarm-Patienten geholfen werden. Ein Ernährungstagebuch ist obligat.

Wenn Patienten mit Reizdarmsyndrom (RDS) vor allem unter Meteorismus und Flatulenz leiden, kann eine Low-FODMAP-Diät helfen. Dies haben kontrollierte Studien bestätigt. Deshalb ist diese Empfehlung in die gerade aktualisierte S3-Leitlinie zum Reizdarmsyndrom aufgenommen worden.

Einzelne Nahrungsmittel werden sukzessive wieder eingeführt

Wenn Darmbakterien mit Nahrungsmitteln in Berührung kommen, die viel Zucker oder mehrwertige Alkohole (FODMAP – Fermentable Oligo-, Di-, Mono-

saccharides And Polyols) enthalten, resultiert deren Stoffwechsel in vermehrter Gasbildung, was Blähungen und Schmerzen auslösen kann. Prof. Andreas Stallmach, Jena, empfiehlt, sich eine Liste mit FODMAP aus dem Internet zu laden und diese mit dem Patienten zu besprechen. Zunächst werden alle FODMAPs weggelassen. Kommt es zur Besserung, werden einzelne Nahrungsmittel sukzessive wieder eingeführt, dokumentiert in einem Ernährungstagebuch. Ziel sei es, wieder möglichst nah an die Normalkost heranzukommen, so Stallmach. Der Therapieversuch sollte auf vier Wochen befristet werden, um keine Malnutrition zu riskieren. Profitiert der Patient nicht, sollte die Diät nicht fortgesetzt werden.

Dr. Thomas Meißner



Hier steht eine Anzeige.

