

CED-Therapie: Mesalazin einmal täglich verabreichen

Effektivität und Patientenkomfort steigern

WIESBADEN – Der Leidensdruck von Patienten mit chronisch entzündlicher Darmerkrankung ist oft sehr gross. Deshalb muss alles daran gesetzt werden, die Therapiechancen optimal zu nutzen und das mit möglichst hohem Therapiekomfort.



Professor Dr. Heinz J. Buhr

Bei chronisch entzündlichen Darmerkrankungen (CED) ist Mesalazin nicht nur in der Akutsituation indiziert, sondern auch zur Rezidivprophylaxe und das auch postoperativ. Denn mit der Operation sind die Probleme in aller Regel nicht ausgestanden: „Es ist mit einer Rezidivrate von 20 bis 25 % pro Jahr zu rechnen“, erklärte Professor Dr. Herbert Lochs, Ber-

lin. Unmittelbar postoperativ sollte den Patienten deshalb Mesalazin zum Remissionserhalt verordnet werden und das zumindest für die ersten Monate.

Mesalazin-Granulat 3 g einmal täglich

Bei der Colitis ulcerosa nannte Professor Dr. Wolfgang Kruis, Köln, als optimale Dosierung von Mesalazin 3 g täglich. Eine weitere Dosisescalation ist nach seinen Worten nicht sinnvoll, doch die Effektivität lässt sich Studien zufolge steigern, wenn mit einmal täglich 3 g Mesalazin-Granulat (Mesa-

zin®) statt dreimal täglich 1 g des Wirkstoffs behandelt wird. Gibt man den Wirkstoff in einer Portion täglich, so wird die Therapie einfacher und zugleich effektiver“, sagte der Gastroenterologe.

Enormer Leidensdruck

Wie wichtig der Therapieerfolg ist, machte Professor Dr. Heinz J. Buhr anhand des enormen Leidensdrucks der Betroffenen deutlich: „Zu den Schmerzen und Durchfällen kommt bei vielen Patienten eine Stuhlinkontinenz hinzu“.

Neben einem Befall der Afterregion sind eine schwere Entzündung des Dick- und Mastdarms und die sich daraus ergebenden Durchfälle die häufigste Ursache hierfür. Die Stuhlinkontinenz bessert sich gemäss Prof. Buhr meist mit dem Rückgang der Entzündungsaktivität.

Referenzen:

- Chande N et al., Interventions for treating microscopic colitis: a Cochrane Inflammatory Bowel Disease and Functional Bowel Disorders Review Group systematic review of randomized trials. Am J Gastroenterol. 2009;104(1):235–241
- Gibson P et al., A combined delayed and extended release formulation of mesalazine demonstrates better clinical outcome in distal, active ulcerative colitis than a solely delayed release formulation, P1092, www.gastro2009.org

Fazit für die Praxis

Bei einer Colitis ulcerosa bessert die tägliche Einmalgabe von 3 g Mesalazin (Mesazin®) im Vergleich zur Aufteilung auf drei Dosen nicht nur die Compliance, sondern auch den Therapieerfolg. Bei wässrigen Durchfällen, die über vier Wochen anhalten, muss nach einer mikroskopischen Kolitis gesucht werden. Mittel der Wahl ist Budesonid (Budenofalk®).

Interview mit Professor Dr. Andreas Tromm

Mikroskopische Kolitis – eine eigenständige Erkrankung

Wie häufig ist eine mikroskopische Kolitis?

Prof. Tromm: Es ist davon auszugehen, dass bei rund 10 % der Patienten mit wässrigen Durchfällen eine mikroskopische Kolitis vorliegt. Generell liegt die Inzidenz der kollagenen Kolitis bei 0,6 bis 2,3/100 000, wobei Frauen rund viermal häufiger als Männer betroffen sind. Die Prävalenz der Erkrankung, die im Mittel um das 53. Lebensjahr herum diagnostiziert wird, wird auf 10 bis 15,7/100 000 geschätzt.

Die Inzidenz der lymphozytären Kolitis wird mit 4,4/100 000 angegeben, Frauen sind bei dieser Erkrankung etwa zweimal häufiger als Männer betroffen. Wichtig zu bedenken ist, dass es sich bei der mikroskopischen Kolitis nicht um eine chronisch entzündliche Darmerkrankung und auch nicht

um ein Reizdarmsyndrom vom Diarrhö-Typ, sondern um ein eigenständiges Krankheitsbild handelt.



Professor Dr. Andreas Tromm
Klinik für Innere Medizin am Evangelischen Krankenhaus Hattingen

Wann muss an eine solche Störung gedacht werden?

Prof. Tromm: Das Leitsymptom der mikroskopischen Kolitis sind die wässrigen Durchfälle, wobei die Stuhlfrequenz bei bis zu 20 pro Tag liegen kann. Entsprechend gross ist

der Leidensdruck der Betroffenen, zumal diese einen imperativen Stuhl drängen erleben.

Die Patienten geben oft auch nächtliche Diarrhöen an, abdominelle Schmerzen, Müdigkeit und einen Meteorismus. Zudem kann es zu Gewichtsverlusten kommen, die aber nicht durch die Erkrankung selbst bedingt sind, sondern dadurch, dass die Patienten aufgrund der Durchfälle ihr Ernährungsverhalten umstellen.

Was sollte bei Patienten mit wässrigem Durchfall veranlasst werden?

Prof. Tromm: Gibt ein Patient an, seit rund vier Wochen oder länger an einem wässrigen Durchfall zu leiden, sollte unbedingt eine endoskopische Untersuchung durchgeführt werden, wobei bei Normalbefund bei Patienten mit

CED-Therapie: Mesalazin einmal täglich verabreichen

Ob unterschiedlich häufige Verabreichungen von Mesalazin bei der Behandlung der ulzerativen Kolitis eine Rolle spielen, wollten Dr. Peter Gibson, Box Hill Hospital, Australien, und Kollegen wissen. Die an der UEGW 2009 in London präsentierte Metaanalyse von 4 Studien² verglich an Kolitis-Patienten mit einem Clinical Activity Index (CAI) >4 die achtwöchige Verwendung von Mesalazin-Granulat (Mesazin®), entweder 1 x täglich 3 g oder 3 x täglich 1 g. Der primäre Endpunkt der Studie war die klinische Remission (CAI ≤4).

Die Antwort der Studienautoren: Die Häufigkeit der Verabreichung hat Einfluss auf den Therapieerfolg; dieser ist je nach Lokalisation der Erkrankung unterschiedlich. Bei Pancolitis waren 1 x täglich 3 g und 3 x täglich 1 g ebenbürtig. Bei Proctosigmoiditis hingegen erwies sich die Verabreichung von 1 x täglich 3 g Mesalazin-Granulat als signifikant überlegen (siehe Grafik).

Klinische Remission

Erkrankung	1 x 3g/Tag Mesalazin-Granulat (%)	3 x 1g/Tag Mesalazin-Granulat (%)	p-Wert
Pancolitis	72%	73%	p=0,916
Linksseitenkolitis	73%	62%	p=0,181
Proctosigmoiditis	86%	73%	p=0,020

Quelle: Gibson P et al.² MT-Grafik

Grafik: Eine einmal täglich hochdosierte Mesalazin-Behandlung hilft den Patienten besser als die Aufteilung auf eine dreimal tägliche Einnahme.²

solchen Symptomen immer auch eine konsequente Biopsie angezeigt ist. Denn die Diagnose kann nur durch eine histologische Untersuchung gesichert werden.

Was kann therapeutisch erreicht werden?

Prof. Tromm: In aller Regel sind gute Therapieeffekte durch den Wirkstoff Budesonid zu erzielen,

der bei 80 % der Patienten innerhalb von sechs bis acht Wochen zu einer deutlichen Besserung der Durchfälle führt. Parallel dazu wird die Lebensqualität der Patienten wieder deutlich besser. Bei einigen Patienten kehrt die Diarrhö nach Absetzen des Steroids allerdings zurück und es muss langfristig mit Budesonid behandelt werden.

Mikroskopische Kolitis selten diagnostiziert

Noch zu wenig beachtet wird die mikroskopische Kolitis, die sich in die kollagene und die lymphozytäre Kolitis unterteilt. Leitsymptom der kollagenen Kolitis sind wässrige Diarrhöen, die in der Regel aber nicht zum Gewichtsverlust führen. Eine kausale Behandlung existiert bisher nicht, allerdings kann die kollagene Kolitis sehr gut mit Budesonid (Budenofalk®) behandelt werden, wie PD Dr. Ahmed Madisch, Dresden, darlegte. Die Erfolgsrate der Therapie ist sehr hoch, wobei eine Cochrane-Analyse¹ der vorliegenden Studiendaten eine „Number needed to treat“ von nur zwei Patienten ergeben hat, was die hohe Effektivität der Budesonid-Behandlung unterstreicht. „Wir schätzen im praktischen Alltag zudem die rasche Symptomlinderung“ ergänzte Prof. Kruis. Bei den meisten Patienten stellt sich nach seiner Erfahrung innerhalb von nur fünf Tagen eine spürbare Besserung der Symptomatik ein.

Salofalk® 250/500 / Mesazin® 1000mg/1,5g. Z: Mesalazin (5-Aminosalicylsäure), Salofalk: dünnwandige Filmtablette, Mesazin: magensaftresistentes Retardgranulat, enthält Aspartam. I: Salofalk: Akutbehandlung und Rezidivprophylaxe der Colitis ulcerosa. Mesazin: Akutbehandlung der leichten bis mittelschweren Colitis ulcerosa. D: Erwachsene: Salofalk: Akutbehandlung: 1,5 bis 3 g pro Tag verteilt auf 3 Einzeldosen. Rezidivprophylaxe: 250 mg 3 x täglich oder 500 x 2 x täglich. Mesazin: 1,5 bis 3 g pro Tag in einer einzigen Einnahme oder verteilt auf 2-3 Einzeldosen. Unzerkaut mit reichlich Flüssigkeit hinunterschlucken. KI: Überempfindlichkeit gegen Salicylate oder sonstigen Bestandteile, Nieren- und schwere Leberfunktionsstörungen, Ulcus ventriculi, Ulcus duodeni, hämorrhagische Diathese. VM: Blut-Untersuchungen und Urinstatus vor und während der Behandlung, Vorsicht bei Leberfunktionsstörungen, bei Lungenerkrankungen, insbesondere Asthma, und bei Überempfindlichkeit gegenüber Sulfasalazin. I: Antikoagulantien vom Cumarin-Typ, Methotrexat und Azathioprin: möglich Verstärkung der Toxizität. SS: Begrenzte klinische Erfahrung. Nur anwenden, wenn unbedingt erforderlich. Stillen beenden wenn der Säugling Durchfall entwickelt. UAW: Selten: Kopfschmerzen, Schwindel, Abdominalschmerzen, Diarrhoe, Flatulenz, Übelkeit und Erbrechen. Sehr selten: Veränderungen des Blutbildes, Überempfindlichkeitsreaktionen, hepatobiliäre Erkrankungen, Alopecie, Myalgien, Arthralgien, Nierenfunktionsstörungen, einschließlich interstitieller Nephritis und Niereninsuffizienz, reversible Oligospermie. Liste B.

Budenofalk® 3 mg Z: Budesonid, Kapseln mit magensaftresistenten Pellets zu 3 mg, enthält E 127 I: Leichte bis mittelschwere Schübe von Morbus Crohn, Kollagene Colitis. D: Morbus Crohn: 3 x 1 Kapsel täglich; Kollagene Colitis: 1 x 3 Kapseln täglich am Morgen. KI: Überempfindlichkeit gegen Budesonid oder Hilfsstoffe, schwere Leberfunktionsstörungen, Infektionen. VM: Erhöht das Risiko von Infektionen und deren Schweregrad; Vorsicht bei latenter Tuberkulose oder Amöbiasis, bei Varicella-Exposition und bei Verabreichung von Lebendvaccinen. Vorsicht bei Hypertonie, Diabetes mellitus, Osteoporose, Magen-Darm-Geschwüren, Glaukom, Katarakt, Diabetes und Leberfunktionsstörungen. Vorsicht bei Wechsel auf andere Corticosteroide. IA: Herzglycoside und Saluretika: erhöhte Kaliumausscheidung beachten. Cumarinderivate: die Antikoagulantienwirkung kann abgeschwächt werden. Nichtsteroidale Antirheumatika: gastrointestinale Blutungs- und Ulkusgefahr. CYP3A4-Inhibitoren (Ketoconazol, Grapefruitsaft): erhöhen Plasma-Budesonidspiegel. CYP3A4-Induktoren (Rifampicin, Phenytoin): Vermindern Budesonid-Verfügbarkeit. S/S: In der Schwangerschaft nur anwenden wenn unbedingt erforderlich. Nicht Stillen. UW: Glukokortikoid-typische Nebenwirkungen können gelegentlich auftreten. Liste: B.

Detaillierte Informationen: Arzneimittelkompendium der Schweiz oder www.documed.ch. Vifor SA • CH - 1752 Villars-sur-Gléne.

IMPRESSUM

Idee und Konzeption: INTER MEDICAL, Grosspeterstrasse 23, Postfach, 4002 Basel
Information: Vifor SA
Objektleitung: Dr. med. Christine Mücke
Redaktion: Christine Vetter, Winfried Powollik
Layout + Produktion: Patrik Brunner
© Nachdruck – auch auszugsweise – nur mit schriftlicher Genehmigung des Verlages