

Rezidivprophylaxe beim M. Crohn mit 5-Aminosalizylsäure-Präparaten -eine Metaanalyse

In der Betreuung von Patienten mit M. Crohn ist das Rezidiv ein häufiges Problem. Die Häufigkeit klinisch relevanter Rezidive innerhalb von zwei Jahren nach Überwinden des akuten Schubes beträgt ca. 50% bis 70%. Ziel einer remissionserhaltenden Therapie ist somit die Senkung dieses Risikos. Verschiedene Studien zur Remissionserhaltung nach konservativer Therapie oder Operation hatten deutlich unterschiedliche Ergebnisse, was u.a. durch die verschiedenen Definitionen der Remissionsphase bzw. des Rezidivs und durch unterschiedliche diagnostische Verfahren begründet ist. Faßt man die verschiedenen Studien zur Remissionserhaltung mit 5-Aminosalizylsäure (5-ASA, Mesalazin) in einer Metaanalyse zusammen (Am. J. Gastroenterol. 1994, **89**, 692), senkt die Behandlung mit 5-ASA das Rezidivrisiko innerhalb von zwei Jahren um ca. 20% bis 25%. Dies bedeutet, daß von fünf Patienten mit M. Crohn ein Patient von der Rezidivprophylaxe profitiert. Vor diesem Hintergrund hat eine Konsensuskonferenz der Deutschen Gesellschaft für Verdauungs- und Stoffwechselkrankheiten (Z. Gastroenterologie 1997, **35**, 541) die Rezidivprophylaxe zwar generell befürwortet; eine Charakterisierung der Patienten, die mit höherer Wahrscheinlichkeit von einer Rezidivprophylaxe profitieren, war aufgrund der Datenlage jedoch nicht möglich.

Vor diesem Hintergrund verdient die neueste Metaanalyse zur Rezidivprophylaxe beim M. Crohn Beachtung (Gastroenterology 1997, **113**, 1465). In diese Metaanalyse wurden von 185 Studien 15 kontrolliert-randomisierte Therapiestudien aufgenommen. Darin wurde das klinisch relevante Rezidiv als ein Wiederanstieg des M. Crohn-Aktivitäts-Index auf über 150 Punkte bzw. als ein Anstieg um 60 bis 100 Punkte über den Ausgangswert verstanden. In die Metaanalyse gingen Studien ein, in denen mikroverkapselte 5-ASA-Präparate bzw. Präparate verwendet wurden, die den Wirkstoff pH-abhängig freisetzen. 5-ASA wurde in Dosierungen von 1 bis 4 g/d eingesetzt. Die Remission konnte durch konservative Verfahren (10 Studien), chirurgische Strategien (3 Studien) und kombinierte Verfahren (medikamentös und chirurgisch, 2 Studien) erreicht werden. Die Nachbeobachtungsphase reichte von 4 bis 48 Monate. Der Anteil der Patienten mit Ileumbefall variierte von 12% bis 65% (65% entspricht einem selektionierten Patientenkollektiv!). Schon diese Angaben machen die große Heterogenität der verschiedenen Studien und des in die Auswertung eingegangenen Kollektivs von 2097 Patienten deutlich.

Als Ergebnis konnten die Autoren herausarbeiten, daß 5-ASA zwar statistisch signifikant die Rezidivrate senkt (-6,3%; 95%-Vertrauensintervall: -10,4% bis -2,1%); der klinische Wert ist aber eher gering. So sinkt das Risiko eines symptomatischen Rezidivs nach medikamentös-induzierter Remission um 4,7%, nach chirurgisch induzierter Remission um 13,1%. Das Risiko eines Rezidivs wird durch eine Therapie mit 5-ASA, insbesondere bei Patienten mit isoliertem Ileumbefall, Zustand nach

chirurgisch induzierter Remission und langer Krankheitsdauer, gesenkt. Diese Beobachtungen erklären sich auch aus der Pharmakokinetik der Präparate, die im Ileum bzw. Ileozökalbereich die höchsten luminalen Wirkkonzentrationen erreichen. Der günstige Effekt bei Patienten, bei denen chirurgisch eine Remission erreicht wurde, ist allerdings nur durch vier Studien abgesichert. Die Nebenwirkungsrate der 5-ASA-Medikation ist mit 13,7% (Kontrollgruppe: 14,9%) niedrig; die Rezidivprophylaxe ist also gut verträglich. Leider wurde keine Differenzierung nach unterschiedlichen 5-ASA-Dosierungen durchgeführt, da nur in zwei Studien weniger als 2 g/d eingesetzt wurden. In Analogie zur Akuttherapie scheinen höhere Dosen (3-4 g/d) auch bei der Rezidivprophylaxe sinnvoll zu sein. Damit erhöhen sich aber die Tagestherapiekosten.

Fazit: Eine Rezidivprophylaxe des M. Crohn mit 5-ASA ist bei Patienten mit Ileumbefall (Ileitis terminalis) und chirurgisch induzierter Remission wirksam. Dies ist jedoch nur eine kleine Subgruppe der Patienten mit M. Crohn. Ob die übrigen Patienten von einer höher dosierten 5-ASA-Rezidivprophylaxe profitieren, muß durch weitere Studien geklärt werden.

Literatur

1. Messon, A., et al.: Am. J. Gastroenterol. [1994, 89, 692](#).
2. Stange, E.F., et al.: Z. Gastroenterologie [1997, 35, 541](#).
3. Cologero, C., et al.: Gastroenterology [1997, 113, 1465](#).