Entgeltliche Einschaltung

Remissionsinduktion und Erhaltungstherapie bei Colitis Ulcerosa

Der Fokus des Managements chronisch entzündlicher Darmerkrankungen liegt aktuell auf mukosaler Heilung (endoskopischer Mayo Score 0–1).[1] Dies soll die Wahrscheinlichkeit einer steroidfreien Remission erhöhen und eine Hospitalisierung, Komplikationen und Kolektomieraten reduzieren. Ein systematisches Review mit spezieller „Network"-Meta-Analyse liefert solide Daten zur Behandlungsstrategie für die Colitis Ulcerosa (CU) mit mild- bis moderater Krankheitsaktivität und in ihrer Erhaltungstherapie.[2] Redaktion: Ing. Mag. Dr. Christian Kienbacher, Krankenhaus der Barmherzigen Brüder Wien, Innere Medizin I

Aufwändige Synthese bisheriger Daten: Studiendesign: CU-Patienten werden sehr unterschiedlich hinsichtlich Dosierung, Einsatz verschiedener Formulierungen und Applikationsarten behandelt. Die vorliegende „Network"-Meta-Analyse schließt in einer aufwändigen Synthese vorhandener Daten neben direkten Vergleichen verschiedener Medikamente oder Placebo auch indirekte Vergleiche (unterschiedliche Interventionsformen, z. B. orale und rektale Applikation vs. nur orale, oder unterschiedliche Dosierungen) mit ein. In die Analyse für Remissionsinduktion wurden 48 randomisierte Studien mit insgesamt 8.020 Patienten einbezogen. Für den Remissionserhalt wurden 4.218 Patienten aus 28 randomisierten Studien eingeschlossen. Die Arbeit liefert somit auch Vergleichsdaten zwischen verschiedenen Therapiemodalitäten (unterschiedliche Medikamente, Dosierungen und Verabreichungsarten).
Es wurden zwei (negiert formulierte) primäre Outcomes definiert; 1: Wirksamkeit ist definiert als erfolglose Remissionsinduktion bei Patienten mit aktiver Erkrankung und 2: unzureichende Remissionserhaltung. Sekundäre Outcomes waren fehlendes endoskopisches Ansprechen und Verträglichkeit der jeweiligen Therapie.

Ergebnisse: Remission einer aktiven CU wurde am besten mit der kombinierten Verabreichung von oralen und rektalen 5-ASA-Präparaten erzielt, gefolgt von der Hochdosis-Mesalazin-Therapie (> 3 g/Tag). Letztere hat eine 22 % höhere Chance, eine Remission zu erzielen. Beide Varianten waren der Standarddosierung von 2–3 g/Tag signifikant überlegen (**Abb. B**). Ein fehlendes Ansprechen wurde mit einer Odds Ratio (OR) von 0,41 und einem Konfidenzintervall (KI) von 0,22–0,77 für kombiniert orale und rektale 5-ASA-Therapie angegeben. Für Hochdosis-Mesalazin lag die OR bei 0,78 (KI: 0,66–0,93), wobei eine OR mit einem KI-Bereich < 1 für eine Wirksamkeit ohne Wahrscheinlichkeit für fehlendes Ansprechen und fehlende Remissionsinduktion steht. Budesonid Multimatrix (MMX) 9 mg war auch in dieser Analyse eine wirksame Therapie zur Remissionsinduktion (OR: 0,42; KI: 0,29–0,62; **Abb. A**), jedoch nicht besser als die Kombinations- und Hochdosistherapie.
Für die Erhaltungstherapie von Patienten in klinischer Remission war die Standarddosierung (2–3 g/Tag) von Mesalazin genauso wirksam wie die kombinierte (oral + rektal) oder die Hochdosis-Mesalazin-Therapie.[2]
Mesalazin, diazogebundenes 5-ASA, kombiniert (oral/rektal) verabreichtes 5-ASA und Budesonid MMX waren Placebo in der Remissionsinduktion überlegen (**Abb. A**). Die mediane fehlende Ansprechrate für die klinische Remission unter Placebo lag bei 87 % (IQR 75–93) und für die endoskopische Remission bei 69 % (IQR 67-78). Fehlende Remissionserhaltung unter Placebo lag bei 56 % (40–59). Mesalazin und diazogebundenes 5-ASA waren am verträglichsten unter den untersuchten Therapien, was sich u. a. auch in einer niedrigeren Therapieabbruchrate widerspiegelte.[2]

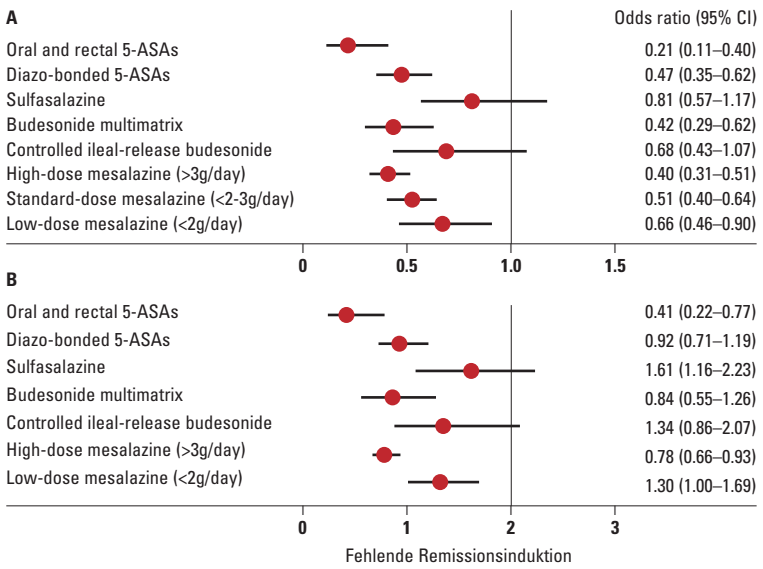

Abb. A: Wirksamkeit unterschiedlicher Therapiemodalitäten versus Placebo;
B: Wirksamkeit unterschiedlicher Therapiemodalitäten definiert als fehlende Induktion klinischer Remission bei Patienten mit mild bis moderat aktiver Colitis Ulcerosa. Ergebnisse wurden dargestellt als Versagen, eine Remission einzuleiten und zu erhalten. Je weiter der OR unter 1 liegt, desto besser ist die Wirksamkeit der Therapie

Vorgeschlagener Therapiealgorithmus: Patienten mit milder CU können mit Mesalazin Standarddosen oder diazogebundenem 5-ASA eine klinische Remission erreichen. Bei moderater Krankheitsaktivität hingegen sollten Mesalazin-Dosen von mehr als 3 g für die Remissionsinduktion zur Anwendung kommen. Eine vorsichtige Dosis-Deeskalation nach erfolgter Remissionsinduktion (zum Beispiel nach 6–12 Monaten) soll hier sorgfältig evaluiert werden. Bei Patienten mit ausgedehntem Befall soll 5-ASA zusätzlich rektal verabreicht werden, und zwar entweder von Beginn der Therapie an oder 4–6 Wochen nach unzureichendem Ansprechen der Induktionstherapie. Budesonid MMX kann bei moderater Krankheitsaktivität bei unzureichendem Ansprechen auf (optimierte) eine 5-ASA-Therapie als Monotherapie oder als 5-ASA-Kombinationspartner in Betracht gezogen werden.[2] ■

1 Rubin DT et al., Am J Gastroenterol 2019; 114(3):384–413
2 Nguyen NH et al., Lancet Gastroenterol Hepatol 2018; 3(11):742–53

Fachkurzinformation siehe Seite 95