

## **Colitis ulcerosa - „Innovation“ der Basismedikation oder Eskalation?**

Da eine kausale Therapie der Colitis ulcerosa (CU) nicht verfügbar ist, erscheint eine Einschätzung der Prognose bei Diagnosestellung entscheidend für die Auswahl der risikoadaptierten und individualisierten Therapiestrategie. Insbesondere das Erkennen eines mutmaßlich milden Verlaufs und das rechtzeitige Erkennen der Notwendigkeit einer Therapieeskalation sind relevant.

Neue epidemiologische Studien zeigen, dass bei der Colitis ulcerosa 71 % aller an einer Colitis ulcerosa neu erkrankten Patienten 5 Jahre nach Diagnosestellung in Remission sind<sup>1</sup>. 91 % dieser CU-Patienten erhalten ein 5-ASA-Präparat. Es ist also durchaus gerechtfertigt, bei der 5-ASA-Therapie von einer Basistherapie der Colitis ulcerosa zu sprechen.

Meilensteine der 5-ASA-Therapie sind die Studien, welche die Überlegenheit der täglichen Einmalgabe<sup>2</sup>, die Überlegenheit der kombiniert topischen und oralen Therapie<sup>3</sup> sowie die dosisabhängige Steigerung der Effektivität dieser Therapie belegen<sup>4</sup>. Bemerkenswert ist, dass eine 5-ASA-Therapie es durchaus mit Budesonid-MMX aufnehmen kann: bei vergleichbarer Wirksamkeit treten bei der 5-ASA-Therapie weniger Nebenwirkungen auf<sup>5</sup>.

Bei steroidabhängigem oder steroidrefraktärem Verlauf einer CU ist eine Therapie mit AZA/6-MP, anti-TNF-Antikörpern oder Vedolizumab zur Induktion und zum Erhalt einer klinischen und optimalerweise einer endoskopischen Remission empfohlen<sup>6</sup>. Azathioprin/6-MP kann erfolgreich als Langzeittherapie zum Remissionserhalt bei CU-Patienten eingesetzt werden<sup>7</sup>. In einer Langzeitbeobachtung in Schweden zeigte sich eine signifikant erniedrigte Kolektomierate unter einer Azathioprintherapie<sup>8</sup>.

Faktoren, die eine Entscheidung hinsichtlich der Auswahl einer der Substanzen beeinflussen, sind die Krankheitsaktivität, das Alter, Komorbiditäten, potentielle Nebenwirkungen, Kosten und der Patientenwunsch.

In einer kürzlich publizierten Studie konnte eine Überlegenheit von Vedolizumab im head-to-head Vergleich mit Adalimumab in der Therapie der Colitis ulcerosa hinsichtlich des Erreichens einer klinischen und endoskopischen Remission nach 52 Wochen belegt werden<sup>9</sup>. Eine steroidfreie Remission wurde allerdings numerisch häufiger im Adalimumab-Arm gezeigt. Nebenwirkungen traten in beiden Studiengruppen nicht unterschiedlich häufig auf. Wesentliche Kritikpunkte an dieser Studie beinhalten die fehlende Möglichkeit der Dosisescalation im Adalimumab-Arm und der fehlenden Spiegel- und Antikörpermessung.

Bis zur Klärung, ob die bei Rheumapatienten in Studien beobachtete erhöhte Morbidität und Mortalität unter der Dosierung von 2 x 10 mg Tofacitinib, einem JAK-Inhibitor, auch bei Patienten mit CU nachzuvollziehen ist, sollte Tofacitinib nicht als Erstlinientherapie nach Azathioprin-/6-MP-Versagen eingesetzt werden.

Zu guter Letzt ist seit Anfang September Ustekinumab, ein anti-IL12/23-Blocker, für die Behandlung der moderaten bis schweren Colitis ulcerosa zugelassen. In der Zulassungsstudie UNIFI zeigte sich eine gute Wirksamkeit gegenüber Placebo hinsichtlich

des Erreichens einer klinischen (auch steroidfreien) Remission bei gleichzeitigem Rückgang des fäkalen Calprotectins. Ebenfalls günstig ist bei dieser Substanz das Nebenwirkungsprofil<sup>10</sup>.

1. Burisch, J. et al. Natural Disease Course of Ulcerative Colitis During the First Five Years of Follow-up in a European Population-based Inception Cohort-An Epi-IBD Study. *J Crohns Colitis* **13**, 198-208 (2019).
2. Dignass, A. U. et al. Mesalamine once daily is more effective than twice daily in patients with quiescent ulcerative colitis. *Clin Gastroenterol Hepatol* **7**, 762-769 (2009).
3. Probert, C. S., Dignass, A. U., Lindgren, S., Oudkerk Pool, M. & Marteau, P. Combined oral and rectal mesalazine for the treatment of mild-to-moderately active ulcerative colitis: rapid symptom resolution and improvements in quality of life. *J Crohns Colitis* **8**, 200-207 (2014).
4. Nguyen, N. H. et al. Comparative efficacy and tolerability of pharmacological agents for management of mild to moderate ulcerative colitis: a systematic review and network meta-analyses. *Lancet Gastroenterol Hepatol* **3**, 742-753 (2018).
5. Bonovas, S. et al. Comparative assessment of budesonide-MMX and mesalamine in active, mild-to-moderate ulcerative colitis: A systematic review and network meta-analysis. *Br J Clin Pharmacol* **85**, 2244-2254 (2019).
6. Authors & Collaborators. Updated S3-Guideline Ulcerative Colitis. German Society for Digestive and Metabolic Diseases (DGVS). *Z Gastroenterol* **57**, 162-241 (2019).
7. Timmer, A., Patton, P. H., Chande, N., McDonald, J. W. & MacDonald, J. K. Azathioprine and 6-mercaptopurine for maintenance of remission in ulcerative colitis. *Cochrane Database Syst Rev* CD000478 (2016).
8. Eriksson, C., Rundquist, S., Cao, Y., Montgomery, S. & Halfvarson, J. Impact of thiopurines on the natural history and surgical outcome of ulcerative colitis: a cohort study. *Gut* **68**, 623-632 (2019).
9. Sands, B. E. et al. Vedolizumab versus Adalimumab for Moderate-to-Severe Ulcerative Colitis. *N Engl J Med* **381**, 1215-1226 (2019).
10. Sands, B. E. et al. Ustekinumab as Induction and Maintenance Therapy for Ulcerative Colitis. *N Engl J Med* **381**, 1201-1214 (2019).