

**A**uch wenn die Pathogenese von Colitis ulcerosa und Morbus Crohn nach wie vor im Dunkeln liegen, so haben sich doch in jüngerer Zeit Hinweise darauf ergeben, daß die alte Vorstellung, es handle sich um zwei pathogenetisch „gleiche“ Krankheiten mit lediglich unterschiedlicher Lokalisation, nicht haltbar ist. Die Verteilungsmuster der Immunglobuline lassen darauf schließen, daß in einen Fall eine Autoimmunstörung im Vordergrund steht, während im anderen Fall möglicherweise eher exogene Antigene pathogenetisch entscheidend sind.

Ein weiterer neuer Meilenstein aus der Grundlagenforschung ist der Befund, daß vermehrt produzierte Leukotriene – vor allem das Leukotrien B<sub>4</sub> – bei den chronisch entzündlichen Darmerkrankungen eine wichtigere Rolle spielen als die ebenfalls aus der Arachidonsäure gebildeten Prostaglandine. Sulfasalazin und 5-Amino-Salicylsäure hemmen nachweislich die Leukotrien-Produktion in entzündeter menschlicher Mukosa, während Indomethacin die Umwandlung von Arachi-

## Unterschiede der Immunstörung bei M. Crohn und Colitis ulcerosa

donsäure in Prostaglandine inhibiert und bei chronisch entzündlichen Darmerkrankungen keine therapeutische Wirkung zeigt. Andererseits machen diese Befunde deutlich, daß Sulfasalazin und 5-ASS erst relativ spät in das pathogenetische Geschehen eingreifen und ihnen somit „nur“ eine symptomatische und keine kurative Wirkung zuschreiben ist. Dies erläuterte Prof. Dr. I. O. Auer, Universität Würzburg, bei einem Fachgespräch, veranstaltet vom Pharmaunternehmen Smith Kline Dauelsberg (SKD) anlässlich der 43. Tagung der Deutschen Gesellschaft für Verdauungs- und Stoffwechsel-Krankheiten 1988 in Heidelberg.

### Konservative Therapie mit 5-ASS

Therapieziel ist nach wie vor, die Erkrankung im Stadium der Remission zu halten, und dies bei möglichst geringen Nebenwirkungen. Ein Fortschritt wurde in die-

ser Hinsicht durch die Entwicklung einer Retard-Formulierung der 5-ASS (Mesalazin, Claversal<sup>®</sup>) erzielt – dies dokumentieren klinische Studien bei Colitis ulcerosa und auch beim Morbus Crohn. Die 5-ASS ist der aktive Metabolit des klassischen Wirkstoffs Sulfasalazin (SASP), zeichnet sich aber durch eine deutlich bessere Verträglichkeit aus als die Muttersubstanz. Damit die 5-ASS bei oraler Gabe den Ort des entzündlichen Geschehens in ausreichend hohen Konzentrationen erreicht, ist die Claversal<sup>®</sup>-Tablette magensaftresistent ummantelt.

Prof. F. Hartmann, Universität Tübingen, referierte beim Heidelberger Fachgespräch die Therapieergebnisse bei Colitis ulcerosa: In einer Doppelblind-Studie an 160 Patienten mit leichter bis mittelschwerer aktiver Colitis ulcerosa erwies sich Mesalazin in einer Dosis von dreimal täglich 500 mg einer Behandlung mit dreimal täglich 1000 mg SASP als ebenbürtig –

nach acht Wochen befanden sich 73 bzw. 76 Prozent der Patienten in Remission. Die 5-ASS wurde allerdings deutlich besser vertragen – Nebenwirkungen traten in zwölf gegenüber 25 Prozent der Fälle auf.

Wie Prof. W. Kruis, Universitätsklinik Köln, berichtete, ließ sich beim aktiven Morbus Crohn in zwei kontrollierten Studien kein therapeutischer Effekt von Claversal<sup>®</sup> verifizieren – allerdings müsse überprüft werden, inwieweit für dieses Ergebnis möglicherweise eine zu niedrige Dosis verantwortlich ist. Dagegen dokumentiert eine Doppelblind-Studie an 206 Patienten mit nicht aktivem Morbus Crohn eine prophylaktische Wirksamkeit dieser oralen Mesalazin-Formulierung in einer Dosis von dreimal täglich 500 mg: Nach zwölf Monaten waren bei 22 Prozent der mit Mesalazin behandelten Patienten Rezidive zu verzeichnen gegenüber 36 Prozent unter Placebo. Besonders stark profitierten Patienten mit ausschließlich Ileum-Befall (Rezidivrate acht Prozent) sowie nach Darmresektion (Rezidivrate 14 Prozent).

Ulrike Viegner

## Lipidsenker Bezafibrat normalisiert Fibrinogen-Spiegel

Nicht nur zu hohe Blutfette, auch erhöhte Fibrinogenspiegel müssen als primärer Risikofaktor für die Entwicklung akuter kardiovaskulärer Erkrankungen und deren Komplikationen angesehen werden. Sie fördern die Thrombozytenaggregation, erhöhen den rheologischen Status und steigern die „kagulative Kaskade“, erklärte Prof. Dr. John Franco Pagano, Turin, bei einem Workshop der Firma Boehringer Mannheim anlässlich des 8. Internationalen Symposiums über Arteriosklerose in Rom.

Prof. Pagano konnte dabei in eigenen Untersuchun-

gen belegen, daß der Lipidsenker Bezafibrat (Cedur<sup>®</sup>) nicht nur zu einer Reduktion der Hyperlipidämie führt, sondern auch eine Normalisierung überhöhter Fibrinogenspiegel bewirkt. Da Bezafibrat auf diese Weise die Blutviskosität und auch die Plättchenaggregation günstig beeinflusst, dürfte damit nach Pagano dieser Lipidsenker insgesamt zu einer deutlichen Minderung des Gesamtrisikos beitragen.

In einer plazebokontrollierten Studie behandelte er 38 Patienten mit chronischer arteriosklerotischer Vasculopathie und erhöhtem Fibrino-

gen von durchschnittlich 643 mg/dl über dreißig Tage. Als Resultat dieser Pilotstudie nannte Prof. Pagano einen signifikanten Abfall der Fibrinogenwerte in der Verumgruppe; sie konnten inner-

halb von 15 bis 20 Tagen völlig normalisiert werden, wobei die günstigsten Ergebnisse nach seinen Worten unter der Dosis von dreimal 200 mg täglich beobachtet wurden.

Christine Schaefer

## Ziduvodin für AIDS-Patienten

Nach einer Ende 1988 publizierten amerikanischen Studie (JAMA, Vol. 260, Nr. 20) haben AIDS-Patienten bessere Überlebenschancen unter einer Therapie mit Ziduvodin (Retrovir<sup>®</sup>, Deutsche Wellcome). Im Rahmen eines Forschungsprogramms zur Behandlung mit neuen Medikamenten wurden 4805 Patienten mit erworbenem

Immunschwäche-Syndrom und einer Pneumocystis-carinii-Pneumonie (PCP) mit Ziduvodin behandelt. Die Gesamtüberlebensrate 44 Wochen nach Therapiebeginn betrug 73 Prozent. Bei Patienten mit Hämoglobinwerten von 120 g/l und mehr, einem günstigen Karnofsky-Index ab 90 und einer Pneumonie-Diagnose innerhalb von 90 Tagen vor Therapiebeginn mit Ziduvodin betrug die 44-Wochen-Rate sogar 88 Prozent.