

Informationen

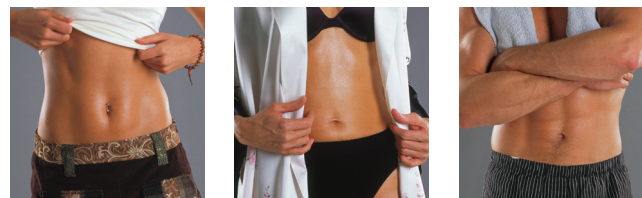
Darüber hinaus bietet Merckle Recordati ein breites Sortiment an Informationsmaterialien für Patienten mit Colitis ulcerosa und Morbus Crohn an, die Sie gerne kostenlos anfordern können:

Merckle Recordati GmbH
Nicolaus-Otto-Str. 25
89079 Ulm
Tel: +49 (0)731 - 7047 141
Fax: +49 (0)731 - 7047 297
service@merckle-recordati.de

Merckle Recordati unterstützt die Deutsche Crohn Colitis Vereinigung (DCCV) und fördert die Deutsche Gesellschaft für Verdauungs- und Stoffwechselkrankheiten (DGVS).

Merckle Recordati ist Ihr Partner bei der Behandlung Ihrer chronisch entzündlichen Darmerkrankung.

Sie können uns auch auf unseren Web-Sites besuchen!
[www.merckle-recordati.de]
[www.ced-alleswasgeht.de]



Azathioprin in der Behandlung chronisch entzündlicher Darmerkrankungen

Liebe Patientin, lieber Patient,

Ihr Arzt hat Ihnen zur Behandlung Ihrer chronisch entzündlichen Darmerkrankung **Azathioprin** verschrieben.

Azathioprin ist ein Wirkstoff, der **seit über 40 Jahren** als Medikament eingesetzt wird. Aufgrund seiner überlegenden Eigenschaften und den Möglichkeiten, die dieses Medikament für die Medizin eröffnete, wurde die Entwicklung von Azathioprin 1988 mit dem **Nobelpreis für Medizin** ausgezeichnet.

Mittlerweile sind mehr als 14.000 wissenschaftliche Veröffentlichungen zu Azathioprin erschienen. Seine Wirkungen und Nebenwirkungen, Nutzen und Risiken sind heute genauestens bekannt. Azathioprin wirkt, indem es die bei Morbus Crohn und Colitis ulcerosa übersteigerte Aktivität des körpereigenen Abwehrsystems normalisiert.



Zur Geschichte von Azathioprin

Früher wurde Azathioprin hauptsächlich bei **Organverpflanzungen** eingesetzt um Abstoßungsreaktionen zu verhindern. Heute werden dazu normalerweise wesentlich stärker wirksame Arzneistoffe eingesetzt.

Es hat sich jedoch herausgestellt, dass Azathioprin bei einer ganzen Reihe von Krankheiten, bei denen das Immunsystem übermäßig aktiv ist, sehr wirkungsvoll eingesetzt werden kann. Diese Krankheiten fasst man als Autoimmunerkrankungen zusammen, weil sich das Abwehrsystem dabei nicht gegen körperfremde Strukturen wie z.B. Viren und Bakterien, sondern gegen Strukturen des eigenen Organismus richtet.

Genau wie das Immunsystem normalerweise schädliche Eindringlinge zerstört, führt es bei **Autoimmunerkrankungen** zur Zerstörung der eigenen Organe. Bei den chronisch entzündlichen Darmerkrankungen richtet sich das Abwehrsystem letztendlich auch gegen die Darmschleimhaut. Daher rühren auch die Symptome, die Sie von Ihrer eigenen Erkrankung sicher zur Genüge kennen: Schmerzen, Durchfälle, Blutausscheidungen mit dem Stuhl, schlechter Ernährungszustand.

Nachdem die zerstörerische Rolle des Immunsystems bei **Morbus Chron** und **Colitis ulcerosa** durch viele wissenschaftliche Untersuchungen in weiten Zügen aufgeklärt war, lag es nahe, die überschießende Immunreaktion mit Medikamenten im Zaum zu halten. Da die immunsuppressive (also die abwehrunterdrückende) Wirkung von Azathioprin aus der Transplantationsmedizin bekannt war, wurde dieser Wirkstoff bereits Anfang der 60er Jahre versuchsweise zur Behandlung von Patienten mit Morbus Crohn und Colitis ulcerosa mit sehr gutem Erfolg eingesetzt. Bereits 1970 wurden kontrollierte klinische Studien durchgeführt, bei denen Morbus Crohn Patienten mit Azathioprin oder mit einem „Scheinmedikament“ (Plazebo) therapiert wurden. Es stellte sich bereits in diesen ersten Studien heraus, dass Azathioprin bei richtiger Anwendung Patienten half,

die auf kortisonähnliche Wirkstoffe (Steroide) nicht wie erhofft ansprechen oder die Steroide zu lange einsetzen mußten, um ihre Erkrankung unter Kontrolle zu halten. Eine Vielzahl von neueren Untersuchungen bestätigten die positive Wirkung von Azathioprin zunächst vor allem bei Morbus Crohn Patienten, dann zunehmend auch bei Patienten mit Colitis ulcerosa.

Heute stellt sich die Frage, ob Azathioprin einen Stellenwert bei der medikamentösen Behandlung der chronisch entzündlichen Darmerkrankungen hat, nicht mehr. **Therapieleitlinien** der Deutschen Gesellschaft für Verdauungs- und Stoffwechselkrankheiten (DGVS), an denen alle ausgewiesenen Experten aus Universitäten, Krankenhäusern, niedergelassene Fachärzte und Vertreter von Patientenorganisationen teilnahmen, haben die Rolle von Azathioprin neben Salicylaten (z. B. Mesalazin) und Steroiden sowohl bei der Behandlung des Morbus Crohn als auch bei Colitis ulcerosa klar definiert. Azathioprin stellt heute eine der drei tragenden Säulen bei der medikamentösen Behandlung der chronisch entzündlichen Darmerkrankungen dar.

Wer wird mit Azathioprin behandelt?

In Deutschland werden mehr als 15.000 Patienten mit Azathioprin behandelt. Die wichtigsten Krankheitsbilder, bei denen Azathioprin zum Einsatz kommt, sind die Multiple Sklerose, die chronische Polyarthritis und mit zunehmender Häufigkeit auch Morbus Crohn oder Colitis ulcerosa. Azathioprin wird bei Patienten mit chronisch entzündlichen Darmerkrankungen eingesetzt, bei denen Steroide **nicht die erhoffte Wirkung** erzielen: Manche Patienten sprechen nur unzureichend auf Steroide an, bei anderen flammt die Krankheit wieder auf, wenn die Steroiddosis vermindert wird. Eine dritte Gruppe spricht zwar zunächst auf die Steroidbehandlung gut an, nachdem die Steroide abgesetzt werden, kommt es jedoch bei ihnen regelmäßig zu weiteren Krankheitsschüben.

Man rät heute zunehmend davon ab, Steroide über einen längeren Zeitraum und in höheren Dosierungen einzusetzen, da dabei häufig schwerwiegende Nebenwirkungen auftreten, die, wie der Abbau der Knochen substanz (Osteopenie) allerdings nicht immer gleich zutage treten, sondern erst später, z.B. als Knochen schwind (Osteoporose) offensichtlich werden.




Was wird durch die Behandlung mit Azathioprin erreicht?

Bei richtiger Anwendung gelangen ca. 3 von 4 Patienten, die mit Azathioprin behandelt wurden, in eine **Remission**, d.h. in eine Phase, bei der die Krankheitssymptome gar nicht mehr vorhanden oder nur noch schwach ausgeprägt sind. In klinischen Studien wurde nachgewiesen, dass durch die Behandlung mit Azathioprin viele der besonders störenden **Symptome** der Erkrankungen wie nächtlicher Stuhlgang, Schmerzen und Durchfälle deutlich abnehmen. Viele der Krankheitszeichen ausserhalb des Darmtrakts, z. B. **Gelenksbeschwerden** bessern sich. Bei vielen Patienten kommt es auch zu einer Besserung bei **Fisteln**, Stenosen und Abszessen.



Auch bei **Kindern** und **Jugendlichen** mit chronisch entzündlichen Darmerkrankungen wurde Azathioprin mit großem Erfolg eingesetzt. Bei diesen Patienten kann es durch die Behandlung mit Azathioprin und durch die damit verbundene Verminderung der Steroiddosis zu einer Normalisierung des Wachstums und der Entwick-



lung kommen. Bei vielen Patienten gelingt es, im Laufe der Behandlung mit Azathioprin die **Steroide abzusetzen**, fast alle Patienten können zumindest die Dosis der Steroide so vermindern, dass deren Nebenwirkungen verschwinden oder abklingen. Auch die Zahl der **Operationen** bei Patienten mit chronisch entzündlichen Darmerkrankungen kann durch Azathioprin verringert werden. Die Erfolge, die mit Azathioprin erreicht werden, halten bei den meisten Patienten während der gesamten Therapiedauer, manchmal auch darüber hinaus, an. Das bedeutet für viele Patienten, dass sie **über Jahre hinweg** mit wenigen oder gar keinen Krankheitszeichen rechnen können. Untersuchungen haben gezeigt, dass es bei vielen Patienten zu einer regelrechten **Abheilung** der Darmschleimhaut kommt.

Letztendlich führt die Azathioprintherapie zu einer deutlichen Zunahme der **Lebensqualität** der Patienten. Viele Patienten fühlen sich während bzw. nach einer Behandlung mit Azathioprin wieder deutlich wohler und sehen sich in der Lage, allen Alltagsaktivitäten und auch einer geregelten Arbeit ohne oder nur mit geringfügigen Einschränkungen nachzugehen.

Was müssen Sie bei der Behandlung mit Azathioprin besonders beachten?

Sicher wird Ihr Arzt die wesentlichen Besonderheiten der Azathioprintherapie mit Ihnen besprochen haben. Deshalb möchten wir hier nur auf folgende besonders wichtige Punkte nochmals hinweisen:

- Wenn Sie ein Arzneimittel mit dem Wirkstoff Allopurinol (zur Behandlung von Gicht oder erhöhten Harnsäurekonzentrationen im Blut) einnehmen, dürfen Sie Azathioprin nicht, bzw. nur ein Viertel der normalen Dosis einnehmen.
- Die Wirkung von Azathioprin setzt nicht schlagartig ein. Es dauert bei den meisten Patienten einige Wochen bis **Monate**, manchmal sogar ein halbes Jahr, bis sich die Wirkung von Azathioprin entfaltet. Da in dieser Zeit aber manchmal schon Nebenwirkungen auftreten, erfordert dies einige Geduld und auch Durchhaltevermögen von Ihnen als Patient.
- Zu Beginn der Behandlung mit Azathioprin müssen für die Zeit, bis die Wirkung einsetzt, unbedingt weiterhin **Steroide**, zunächst in unveränderter Dosis, eingenommen werden. Die Dosis der Steroide darf nur in Absprache mit Ihrem Arzt vermindert werden, wenn die Wirkung von Azathioprin bereits eingesetzt hat, d. h. die Symptome allmählich abklingen. Auch dann werden die Steroide nicht auf einmal abgesetzt, sondern nach und nach in immer geringerer Dosis eingesetzt.
- **Nebenwirkungen** von Azathioprin treten vor allem zu Beginn der Behandlung auf. Das Auftreten von Nebenwirkungen kann auch als Zeichen gewertet werden, dass die Wirkung von Azathioprin bei Ihnen bereits einsetzt.

- Viele Nebenwirkungen kann Ihr Arzt durch **Blutuntersuchungen** bereits im Vorfeld erkennen und entsprechende Maßnahmen treffen, die verhindern, dass Nebenwirkungen überhaupt auftreten oder sich verschlimmern. Dazu wird der Arzt hin und wieder die Dosierung von Azathioprin vorübergehend vermindern oder eine Therapiepause einlegen. Daher ist es wichtig, dass Sie mithelfen, Nebenwirkungen zu vermeiden, indem Sie sich zu Beginn der Behandlung mit Azathioprin wöchentlich bei Ihrem Arzt vorstellen, um diese Untersuchungen durchführen zu lassen. Später sind diese Untersuchungen nur noch monatlich oder vierteljährlich notwendig. Da in seltenen Fällen Nebenwirkungen auch noch nach Jahren auftreten können, müssen diese Überwachungsuntersuchungen über die gesamte Zeit der Behandlung mit Azathioprin durchgeführt werden.
- Die Behandlung mit Azathioprin ist immer eine **Dauertherapie**, die in aller Regel zunächst über 4 bis 5 Jahre durchgeführt wird.
- Wenn Sie bei verschiedenen Ärzten in Behandlung sind, ist es sinnvoll, diese über Ihre Behandlung mit Azathioprin zu informieren. So wird von vorn herein möglichen Wechselwirkungen mit anderen Medikamenten vorgebeugt.
- Setzen Sie sich nicht übermäßig dem Sonnenlicht aus. Auch Bräunungen durch Kunstlicht sollten Sie vermeiden.
- *Richten Sie sich bitte nach allen Anweisungen und Empfehlungen Ihres Arztes. Unterstützen Sie ihn darin, Ihnen zu helfen, indem Sie regelmäßig zu den Untersuchungsterminen erscheinen.*

Risiken und Nebenwirkungen

Wie bei jeder medikamentösen Behandlung können auch unter Azathioprin Nebenwirkungen auftreten.

Beschwerden im Verdauungstrakt wie Übelkeit, Bauchschmerzen, Durchfall und Erbrechen treten besonders zu Beginn der Behandlung mit Azathioprin auf. Diese Nebenwirkungen können bei vielen Patienten deutlich abgemildert oder ganz vermieden werden, indem die Tabletten über den Tag verteilt und nach den Mahlzeiten eingenommen werden oder in Rücksprache mit Ihrem Arzt vorübergehend die Dosis vermindert wird.

Einige Nebenwirkungen wie zum Beispiel Veränderungen im Blutbild hängen eng mit der Wirkung von Azathioprin zusammen und sind somit, solange sie nicht übermäßig ausgeprägt sind, positiv zu bewerten. Durch die Informationen aus den Blutbilduntersuchungen stellt der Arzt die Dosis so ein, dass die Abwehr gegen Bakterien und Viren noch gut funktioniert, der überschießende Teil der Immunreaktion, der zu Ihrer Krankheit geführt hat, jedoch unterdrückt wird. Dabei muss die Dosis ganz individuell an Ihre Bedürfnisse angepasst werden, um eine optimale Wirkung bei möglichst wenig Nebenwirkungen zu erzielen.

Wenige Patienten reagieren überempfindlich auf Azathioprin. In diesen Fällen wird Ihr Arzt Azathioprin absetzen und andere Möglichkeiten der Behandlung vorschlagen. Bei einer Unterbrechung bzw. beim Abbruch der Behandlung mit Azathioprin klingen die Nebenwirkungen wieder ab.

Krebs

Bei der früheren Anwendung von Azathioprin bei Patienten, denen eine **Niere transplantiert** wurde, traten vereinzelt Krebsfälle auf. Dies wird u.a. auch auf die besondere immunologische Situation bei diesen Patienten zurückgeführt, deren Abwehrsystem wegen des „fremden Organs“ sehr viel radikaler unterdrückt werden muss, als bei der Behandlung von Autoimmunerkrankungen wie Morbus Crohn oder Colitis ulcerosa.

- *Die Situation bei der Behandlung von Autoimmunerkrankungen ist nicht völlig geklärt.*

Breit angelegte Untersuchungen bei Patienten mit chronisch entzündlichen Darmerkrankungen, die jahrelang mit Azathioprin behandelt und nachbeobachtet worden waren, zeigte, dass es bei diesen Patienten nicht zu einer greifbaren Zunahme der Krebserkrankungen gekommen war. Obwohl eine minimale Erhöhung des Krebsrisikos nicht völlig ausgeschlossen werden kann, zeigen andere Untersuchungen, dass besonders junge Patienten bei richtiger Indikationstellung von der Behandlung mit Azathioprin hinsichtlich Lebensverlängerung und Lebensqualität eindeutig profitieren. Untersuchungen bei Multiple Sklerose Patienten, bei denen Azathioprin über deutlich längere Zeiträume zum Einsatz kommt, zeigen, dass eine Erhöhung der Krebsrate erst dann sicher Azathioprin zuzuordnen ist, wenn Azathioprin über mehr als 10 Jahre hinweg durchgehend eingenommen wird. Derzeit werden Patienten mit chronisch entzündlichen Darmerkrankungen normalerweise über 4 bis 5 Jahre behandelt. In diesen Zeiträumen ist nicht mit einer gesicherten Zunahme der Krebserkrankungen durch Azathioprin zu rechnen.


Schwangerschaft und Zeugung

Die meisten Patienten mit chronisch entzündlichen Darmerkrankungen sind bei der Diagnosestellung Jugendliche oder junge Erwachsene. Oft fällt die Azathioprinbehandlung in die Phase der Familienplanung. Damit stellt sich die Frage der Azathiopringabe in der Schwangerschaft. Um das Risiko einer ungeplanten Schwangerschaft zu vermeiden, sollten immer **verlässliche Empfängnisverhütende Maßnahmen**, wie z.B. Anti-Baby-Pille, getroffen werden, wenn einer der Partner mit Azathioprin behandelt wird.

Bei konkretem **Kinderwunsch** sollten Sie diese Frage mit Ihrem Arzt besprechen, da hier in jedem Fall individuell entschieden werden muss.



Prinzipiell stellt Azathioprin aus medizinischer Sicht keinen Grund für einen Abbruch der Schwangerschaft dar. Ein erhöhtes Fehlbildungsrisiko besteht nach allen bisher vorliegenden Daten auch nicht, wenn eine Patientin unter Azathioprin schwanger wird und die Azathioprinbehandlung während des gesamten Verlaufs der Schwangerschaft fortgeführt wird. Bei einer Entscheidung, ob eine Azathioprintherapie während einer Schwangerschaft fortgeführt werden sollte oder nicht,



muß immer auch in Erwägung gezogen werden, welchen Nutzen und welche Risiken eine alternative Behandlung oder eine Nichtbehandlung für Mutter und Kind mit sich bringt.

Neuere Daten deuten eine leicht erhöhte Fehlbildungsrate bei Kindern an, die von Männern, die Azathioprin eingenommen hatten, gezeugt wurden.

Daher wird, wie bereits erwähnt, eine sichere Empfängnisverhütung empfohlen, wenn einer der Partner mit Azathioprin behandelt wird. Männer mit eindeutigen Zeugungswunsch sollten Azathioprin 3 Monate vor der Zeugung absetzen, um jedes Risiko auszuschließen.

In jedem Fall sollten Nutzen und Risiken hier besonders sorgfältig gegeneinander abgewogen werden.

Weitere Informationen

Weiterführende Informationen zur Behandlung von chronisch entzündlichen Darmerkrankungen im Allgemeinen und auch zur Behandlung mit Azathioprin erhalten Sie auch von der Selbsthilfeorganisation:

Deutsche Morbus Crohn/Colitis ulcerosa Vereinigung (DCCV) e.V.

Paracelsusstraße 15

51375 Leverkusen

Telefon 0214/87608-0

Sprechzeiten:

Mo 9.00 – 12.00 Uhr, Di – Do. 14.00 – 17.00 Uhr

Homepage: <http://www.dccv.de>