

Mutaflor® – die Alternative in der Remissionserhaltung der Colitis ulcerosa

Im Bauchredner wird regelmäßig auf klinische Studien aufmerksam gemacht und so die Teilnahme vieler betroffener Patienten ermöglicht. So wurde in der Nr. 46, Heft 3/96 eine Mutaflor®-Studie zur Erhaltung der Remission bei Colitis ulcerosa vorgestellt. Im Mai wurden jetzt auf dem alljährlich stattfindenden amerikanischen Gastroenterologen-Kongress die ersten Ergebnisse dieser im BR 3/96 vorgestellten Mutaflor®-Studie vorgetragen.

→ Hintergrund dieser neuen Mutaflor®-Studie

Derzeit konzentriert sich die Forschung bei der Suche nach den Ursachen und der Entstehung chronisch entzündlicher Darmerkrankungen auf drei Gebiete:

- die Erbinformation, mit der wir geboren werden, und Umwelteinflüsse
- immunologische Vorgänge innerhalb der Darmwand
- die Rolle von Faktoren innerhalb des Darmes, zu denen vor allem die Darmbakterien gehören.

Weiterführende Informationen hierzu finden sich in mehreren Bauchredner-Ausgaben, z.B. in der Rubrik „Aktuelles Thema: Bakterien und CED“ in der Nr. 56, Heft 1/99 oder auch Nr. 46, Heft 3/96 und Nr. 52, Heft 1/98. Mutaflor® ist ein Präparat, das nicht krankmachende E.-coli-Keime des Stammes Nissle 1917 enthält. Grundlagenarbeiten haben gezeigt, dass dieses Bakterium aufgrund seiner biologischen Eigenschaften im Darm andere, krankmachende Bakterien verdrängen und die

Barrierefunktion der Darmschleimhaut verbessern bzw. wiederherstellen kann. Es lagen bereits zwei klinische, kontrollierte Studien für Mutaflor® zum Erhalt der Remission bei Patienten mit Colitis ulcerosa vor (Kruis et al. 1997, Rembacken et al. 1999), die eine therapeutische Wirkung gezeigt hatten. Allerdings konnte damit aus wissenschaftlich methodischen Gründen noch nicht bewiesen werden, dass Mutaflor® genauso wirksam wie die bisherige Standardtherapie mit Mesalazin ist. Deshalb wurde diese neue, nunmehr dritte Studie unternommen.



Prof. Dr. med. W. Kruis
Köln

Wer wurde untersucht und behandelt? ←

In der Studie wurden 327 Patienten im Alter zwischen 19 und 82 Jahre behandelt. Davon waren 179 (54,7%) männlichen und 148 (45,3%) weiblichen Geschlechts. Bei Aufnahme lag bei allen eine Colitis ulcerosa in Remission vor, die nach verschiedenen Kriterien genau bewertet wurde. Dazu gehörte der klinische Aktivitätsindex der Erkrankung ebenso wie das Fehlen von Entzündungszeichen bei der Darmspiegelung und der feingeweblichen (histologischen) Untersuchung. Alle Patien-

ten mussten mindestens 2 akute Krankheitsschübe gehabt haben. Die Remission durfte nicht länger als 12 Monate bestehen. Patienten, bei denen eine Unverträglichkeit von Salicylaten (also auch Mesalazin) bekannt war, wurden von vornherein ausgeschlossen. Eine Einnahme von Mutaflor® in den letzten 6 Monaten vor Studienbeginn war ein weiteres Ausschlusskriterium.

→ Studiendesign und Verlauf der Studie

In dieser Studie sollte der Nachweis erbracht werden, dass Mutaflor® und Mesalazin bei den genannten Patienten gleich gut wirksam sind. Der Fachausdruck hierfür lautet Äquivalenzstudie. Das Hauptzielkriterium war die Anzahl der Rezidive (Rückfälle) unter Mutaflor® und Mesalazin während des 12-monatigen Beobachtungszeitraums. Damit vor Ende der Studie bzw. der Auswertung weder die Patienten noch die teilnehmenden Ärzte wissen konnten, wer welches Medikament genommen hat, wurde das so genannte „double-dummy“-Verfahren angewendet. Das bedeutet, eine Gruppe erhielt täglich 2 Kapseln Mutaflor® 100 mg + 3 Tabletten Mesalazin-Plazebo, die andere Mutaflor®-Plazebo + 3 Tabletten Mesalazin à 500 mg.

Es erfolgten während der einjährigen Studiendauer mehrere Untersuchungen der Patienten, jeweils zu Beginn der Studie sowie nach 1, 2, 3, 6, 9 und 12 Monaten.

→ Ergebnisse der Studie

Es hat sich gezeigt, dass bei den Patienten mit Colitis ulcerosa die Remission durch die Therapie mit Mutaflor® oder Mesalazin gleich gut erhalten werden kann. Dies wurde deutlich durch die Rezidivrate. Laut Studienprotokoll konnten 222 Patienten ausgewertet werden (Per Protokoll Analyse). Davon wurden 110 mit Mutaflor® behandelt

und 112 mit Mesalazin. Unter der Therapie mit Mutaflor® erlitten 36,4% der Patienten einen Rückfall, unter Mesalazin 33,0%. Damit ist die Äquivalenz der Wirksamkeit beider Medikamente für diese Patienten statistisch bewiesen.

Beide Therapiestrategien erwiesen sich darüber hinaus als gut verträglich. Die Nebenwirkungsrate lag bei 29,6% für Mutaflor® (darunter keine schwerwiegenden Nebenwirkungen) und bei 29,1% für Mesalazin. Dabei ist zu beachten, dass Patienten mit bekannter Unverträglichkeit von Salicylaten von vornherein ausgeschlossen wurden.

Was ist die Konsequenz aus dem Studienergebnis? ←

Bisher gab es mit der Einnahme von salicylathaltigen Medikamenten (z.B. Mesalazin) nur eine, seit langem bekannte, wirkungsvolle Behandlungsmöglichkeit zur Erhaltung der Remission bei Colitis ulcerosa. Aufgrund aller vorliegenden wissenschaftlichen Daten kann davon ausgegangen werden, dass auch mit Mutaflor® die Remission erfolgreich erhalten werden kann. Arzt und Patient haben jetzt die Auswahl zwischen entzündungshemmenden Medikamenten auf Basis der Wirkung von 5-Aminosalicylsäure und der Einnahme eines biologischen Präparates (Probiotikum: Mutaflor®), für das in über 80-jähriger Anwendung keine schwerwiegenden Nebenwirkungen bekannt geworden sind. Als Blick in die Zukunft eröffnet sich die bisher noch nicht untersuchte Möglichkeit einer kombinierten Behandlung mit vielleicht noch besseren Ergebnissen, vor allem bei Patienten mit einem schweren Verlauf der Colitis ulcerosa.

Professor Dr. W. Kruis ist Vorsitzender des Beirats der DCCV e.V.