

## Unverträglichkeit von Thiopurinen – Zusätzliches Allopurinol kann helfen

**Datum:** 01.11.2018

**Original Titel:**

Low-dose thiopurine with allopurinol co-therapy overcomes thiopurine intolerance and allows thiopurine continuation in inflammatory bowel disease

**MedWiss - Thiopurine werden unter anderem bei Morbus Crohn und Colitis ulcerosa eingesetzt. Einige Patienten vertragen diese Wirkstoffe jedoch nicht gut. Wissenschaftler zeigten in der vorliegenden Studie, dass diese Patienten von einer Kombinationstherapie (Thiopurine plus Allopurinol) profitieren könnten, da bei diesem Vorgehen die Thiopurin-Dosis reduziert werden konnte.**

---

Thiopurine wie Azathioprin und 6-Mercaptopurin sind Wirkstoffe, die das Immunsystem unterdrücken. Sie haben sich bereits bei der Behandlung von Morbus Crohn und Colitis ulcerosa bewährt und werden eingenommen, um die Ruhephasen der Erkrankungen möglichst lange aufrechtzuerhalten. Azathioprin und 6-Mercaptopurin werden zu Harnsäure abgebaut. Dieser Prozess kann durch den Wirkstoff Allopurinol gehemmt werden. Somit wird die Wirkung von den Thiopurinen durch Allopurinol verstärkt, was dazu führt, dass die Dosis der Wirkstoffe reduziert werden kann.

### **Patienten, die Thiopurine alleine nicht vertrugen, starteten eine Kombinationstherapie mit einer geringeren Thiopurin-Dosis**

Ein Forscherteam aus Australien untersuchten nun, ob Patienten, die Thiopurine nicht vertrugen, dennoch mit diesen erfolgreich behandelt werden können, wenn der Wirkstoff mit Allopurinol kombiniert und die Thiopurin-Dosis entsprechend reduziert wird. Hierzu sammelten die Wissenschaftler Daten von 797 Patienten, die aufgrund einer chronischen Darmentzündung Thiopurine bekamen. 89 dieser Patienten (12 %) wechselten zu einer Kombinationstherapie mit Allopurinol, da sie die alleinige Thiopurin-Therapie nicht vertrugen. Von diesen 89 Patienten litten 64 (72 %) an Morbus Crohn, während die anderen 25 Patienten an Colitis ulcerosa erkrankt waren. Die Mehrheit der Patienten war weiblich (51 Patienten, 57 %). Die Hälfte der Patienten war zum Zeitpunkt des Therapie-Wechsels älter als 40 Jahre und litt bereits seit mehr als 6 Jahren an der chronischen Darmentzündung. Die Patienten wurden im Mittel 1,9 Jahre lang begleitet. Die Gründe, warum sie die Kombinationstherapie starteten, waren Erschöpfung (37 %), Leberschäden durch den Wirkstoff (23 %), Übelkeit (23 %), Kopfschmerzen (12 %), Gelenkschmerzen (10 %) und Überempfindlichkeitsreaktionen (4 %).

### **Die meisten Patienten profitierten von der Kombinationstherapie**

Die meisten Patienten (66 Patienten, 74 %) sprachen auf die Kombinationstherapie an und konnten sie auch zum Zeitpunkt der letzten Kontrolluntersuchung noch fortführen. Alle der oben genannten Probleme der alleinigen Thiopurin-Therapie konnten mit der zusätzlichen Einnahme von Allopurinol

größtenteils behoben werden, wobei die Erschöpfung im Vergleich zu den anderen Nebenwirkungen am wenigstens verbessert werden konnte. Von 34 Patienten, die nicht auf die neuartigen Wirkstoffe – die Biologika – umstiegen, waren Daten von Darmspiegelungen verfügbar. 15 von ihnen (44 %) befanden sich zum Zeitpunkt der letzten Kontrolluntersuchung in einer Ruhephase der Erkrankung.

Wurde die Thiopurin-Therapie mit Allopurinol kombiniert, konnten die meisten Patienten, die die Thiopurine alleine nicht vertrugen, dennoch weiterhin mit diesen behandelt werden. Die Kombinationstherapie schien wirksam zu sein, da die meisten Patienten auf diese Behandlung ansprachen.

**Referenzen:**

Vasudevan A, Beswick L, Friedman AB, Moltzen A, Haridy J, Raghunath A, Sparrow M, van Langenberg D. Low-dose thiopurine with allopurinol co-therapy overcomes thiopurine intolerance and allows thiopurine continuation in inflammatory bowel disease. *Dig Liver Dis.* 2018 Feb 10. pii: S1590-8658(18)30177-4. doi: 10.1016/j.dld.2018.02.001.