

## Leitlinien der Deutschen Dermatologischen Gesellschaft und der Deutschen Gesellschaft für Koloproktologie

AWMF-Leitlinien-Register

Nr. 013/009

Entwicklungsstufe:

1

# Proktologische Pharmakotherapie

## Präambel

Leitlinien sind systematisch erarbeitete Empfehlungen, um den Kliniker und Praktiker bei Entscheidungen über die angemessene Versorgung des Patienten im Rahmen spezifischer klinischer Umstände zu unterstützen. Leitlinien gelten für "Standardsituationen" und berücksichtigen die aktuellen, zu den entsprechenden Fragestellungen zur Verfügung stehenden wissenschaftlichen Erkenntnisse. Leitlinien bedürfen der ständigen Überprüfung und eventuell der Änderung auf dem Boden des wissenschaftlichen Erkenntnisstandes und der Praktikabilität in der täglichen Praxis. Durch die Leitlinien soll die Methodenfreiheit des Arztes nicht eingeschränkt werden. Ihre Beachtung garantiert nicht in jedem Fall den diagnostischen oder therapeutischen Erfolg. Leitlinien erheben keinen Anspruch auf Vollständigkeit. Die Entscheidung über die Angemessenheit der zu ergreifenden Maßnahmen trifft der Arzt unter Berücksichtigung der individuellen Problematik.

## 1. Hämorrhoidalia:

Hämorrhoidalia sind Therapeutika zur Behandlung des Hämorrhoidalleidens. Als Interna werden solche Pharmaka angeboten, wie z.B. die Extrakte von Roßkastaniensamen, Mäusedornwurzelstock, Steinklee Kraut, aber auch Rutoside und Troxerutin, die alle primär als Venenmittel konzipiert sind. Da es sich bei den Hämorrhoiden aber nicht um venöse Gefäßkonvolute, sondern um arteriell gespeiste Schwellkörper handelt, gibt es für die Anwendung dieser Mittel als Hämorrhoidalia keinerlei Begründung. Zur topischen Anwendung stehen Salben, Cremes, Suppositorien und Suppositorien mit Mulleinlage, die sog. Analtampons, zur Verfügung. Es ist nicht geklärt, ob Analtampons bezüglich der lokalen Wirkstofffreigabe im Bereich des Hämorrhoidalplexus besser geeignet sind als Suppositorien. Von der WHO (14) anerkannte Wirkstoffe sind steroidale und nichtsteroidale Antiphlogistika, Lokalanästhetika und Adstringentia. Randomisierte, kontrollierte klinische Studien zum Wirkungsnachweis dieser Stoffe liegen jedoch nicht vor.

### a. Steroidale Antiphlogistika

Im proktologischen Bereich haben sich vor allem mittelstarke Steroide bewährt.

### b. Nicht-steroidale Antiphlogistika

Hier ist neben Diclofenac und Indometacin vor allem Ibuprofen (Tabletten, Suppositorien) zu nennen. Es ist Mittel der Wahl bei schmerzhaften Zuständen (z.B. bei Analthrombosen) und nach operativen proktologischen Eingriffen.

### c. Lokalanästhetika

Bei Juckreiz und Schmerzen ist vor allem Lidocain indiziert. Es ist aufgrund seines schnellen Wirkungseintritts, der langen Wirkungsdauer und der geringen allergischen Potenz das Lokalanästhetikum der Wahl. Vor der Anwendung der zu den Paraaminobenzoessäurederivaten gehörenden Lokalanästhetika (die sog. Parastoffe wie Benzocain, Procain und Tetracain enthalten) wird wegen ihrer ausgeprägten allergenen Eigenschaften gewarnt (13).

### d. Adstringentia

Synthetische Gerbstoffe, die heute zunehmend zum Einsatz kommen, enthalten Phenolsulfonsäure, Kresolsulfonsäure, Harnstoff und Formaldehyd. Natürliche Gerbstoffe sind in Extrakten aus Blättern und der Rinde von Hamamelis virginica enthalten. Die adstringierende Wirkung der Gerbstoffe führt zur Schorfbildung und zur Reduktion der Schweißbildung. Bei nässenden Dermatosen, z.B. beim akuten Analekzem, mindert die Schorfbildung eine übermäßige Feuchtigkeitsentwicklung und verringert somit die Möglichkeit einer bakteriellen und/oder mykotischen Superinfektion. Überdies haben Gerbstoffe einen antipruriginösen und antiinflammatorischen Effekt.

e. Escherichia-coli-Kultur-Suspension

In einer Metaanalyse von sechs klinischen Studien wurde eine solche Suspension (Posterisan®) in ihrer Wirksamkeit und Verträglichkeit in der lokalen Behandlung des Hämorrhoidalleidens und des perianalen Ekzems bewertet. Die Suspension zeigt sowohl allein, als auch in Kombination mit Hydrokortison eine signifikante Besserung der Symptomatik (15).

## 2. Verödungsmittel:

Als Sklerosierungsmittel werden Injektionslösungen aus Chinindihydrochlorid, Polidocanol, Polyjodionen, ethanolhaltigem Zinkchlorid und öligem Phenol eingesetzt (9). Sie werden submukös und paravasal sowohl in den Hämorrhoidalplexus selbst als auch proximal davon injiziert. Die Lösung bewirkt eine aseptische Entzündung mit nachfolgender Fibrosierung. Indikation zur Sklerotherapie sind symptomatische Hämorrhoiden I. und II. Grades; auch Hämorrhoiden III. Grades werden sklerosiert, wenn Gummibandligatur oder Operation nicht möglich sind. Polyjodionen sollten aufgrund fehlender klinischer Studien nicht mehr angewandt werden. Bei der Anwendung von Chininhydrochlorid kann es zu schweren allergischen Reaktionen bis hin zum anaphylaktischen Schock kommen. Der Gebrauch von Phenol ist wegen der relativ hohen Toxizität in Deutschland rechtlich problematisch. Die Arzneimittelkommission der Deutschen Apothekerschaft empfiehlt den Apothekern folgendes Vorgehen: "Bei Verwendung einer öligen Phenollösung für die Sklerotherapie soll durch Rücksprache mit dem Arzt sichergestellt werden, dass dieser eine individuelle Nutzen-Risiko-Abschätzung vorgenommen und mögliche Alternativen erwogen hat".

## 3. Fissur-Therapeutika

a. Lokalanästhetika

Der Einsatz von Lokalanästhetika bei der Fissurbehandlung erfolgt sinnvollerweise mittels Analtampons oder Salben (mit Applikator), da diese den Wirkstoff im Analkanal freisetzen.

b. Nitroglyzerin-Salbe

Die topische Anwendung einer glyceroltrinitrathaltigen Salbe (GTN-Salbe), die in der glatten Muskulatur zu Stickoxid metabolisiert, bewirkt eine Relaxation des M. sphincter ani internus. Die dadurch verbesserte anodermale Durchblutung kann zum schnelleren Abheilen der Fissur führen.

Zum Einsatz kommen 0,2%ige Zubereitungen, die vom Arzt rezeptiert werden müssen, da sie in dieser Konzentration derzeit nicht im Handel erhältlich sind. Mögliche Nebenwirkung sind Kopfschmerzen (2, 7, 10).

c. Botulinumtoxin

Es handelt sich um ein Exotoxin von Clostridium botulinum, einem gram-positiven, anaeroben, sporenbildenden Bakterium. Nach Injektion weniger Einheiten in den Schließmuskel gelangt das Toxin in die motorischen Nervenendigungen, wirkt dort als spezifische Metalloprotease, inaktiviert synapsenspezifische Proteine und hemmt die Ausschüttung des Acetylcholins aus den Speichervesikeln der präsynaptischen Nervenendigungen. Es kommt zu einer reversiblen, etwa 3 Monate anhaltenden Muskelparese und somit zu einer besseren Durchblutung des Gewebes, die eine Abheilung der Fissur begünstigt. Verschiedene Studien berichten über hohe Heilungsraten (5, 6, 8). Das Toxin ist bisher für die Indikation "Analfissur" nicht zugelassen.

## 4. Antiinfektiosa-Externa

a. Polyvidon-Jod

Es wirkt aufgrund seiner oxidierenden und halogenisierenden Eigenschaften, in jeweils unterschiedlichem Ausmaß antimikrobiell gegen Viren, Bakterien, Pilze und einige Protozoen.

b. Antimykotika

Nystatin wird im proktologischen Bereich bei Candidabefall verwendet. Lokalthérapeutika werden zweckmäßigerweise als Paste oder Cremes appliziert.

## 5. Antipsoriatika-Externa

a. Dithranol-Zinkpaste (Cignolin<sup>R</sup>)

Die Wirkung des Dithranols liegt in einer ausgeprägten Proliferationshemmung. Damit Dithranol gezielt in der betroffenen Perianalregion aufgebracht wird, ohne die gesunde Haut zu belasten, sollte es in Zinkpaste (z.B. Farber-Harris-Paste I) inkorporiert werden. Dithranol-Zinkpaste hat sich vor allem in der lokalen Behandlung der analen Psoriasis bewährt. Bei individueller Dosierung ist sie auch als Langzeittherapie Methode der Wahl, zumal Kortikoid-Externa langfristig angewandt problematisch sind.

b. Vitamin D3-Derivat

Im proktologischen Bereich haben sich Calcipotriol und Calcitriol in der Behandlung der kleinflächigen, lokalisierten analen Psoriasis bewährt und sind auch für die Langzeittherapie geeignet. Für die anale Psoriasis ist Calcitriol jedoch noch nicht zugelassen.

## 6. Zytostatika-Externa

a. Podophyllotoxin

Der Wirkstoff aus dem Harz Podophyllin ist Podophyllotoxin. Die Handelspräparate sind Condylox<sup>R</sup>-Lösung und Wartec<sup>R</sup>-Creme. Sie sind "zur topischen Behandlung von kleinen umschriebenen, nicht entzündeten oder blutenden Feigwarzen" indiziert (max. 10 Feigwarzen = 1,5 cm<sup>2</sup> Hautfläche). Es sollte eine 3-Tage-Therapie (2xtägl.) je Woche über maximal vier Wochen erfolgen. Wartec<sup>R</sup>-Creme ist zur Therapie von Feigwarzen im äußeren Genitalbereich bei Männern und Frauen zugelassen, während Condylox<sup>R</sup>-Lösung nur für die Behandlung von Männern erlaubt ist. Während der Therapie ist der Konsum von Alkohol verboten. Kontraindiziert ist die Anwendung von Podophyllotoxin bei Kindern und Jugendlichen, bei Schwangeren und Stillenden.

b. Podophyllin, d.h. der Gesamtextrakt des Harzes, sollte aus mehreren Gründen nicht mehr verwendet werden, denn es ist keine standardisierte Verbindung. Die Chargen variieren stark in Bezug auf die biologisch aktiven Lignane und andere Derivate, von denen einige mutagene Eigenschaften besitzen (z.B. Quercitin und Kaempferol). Auch wurden teratogene Effekte beim Menschen beobachtet. Ein weiterer großer Nachteil ist die Instabilität der Lösung; das biologisch aktive Podophyllotoxin wird in der Gesamtlösung schnell in das unwirksame Pikropodophyllin umgewandelt.

c. Imiquimod

Imiquimod ist ein Imidazo-Chinolin-Derivat, das sich durch immunmodulatorische Eigenschaften auszeichnet. Der Wirkstoff steht als Creme zur Verfügung und ist nur für Erwachsene zur Behandlung der Haut zugelassen. Die Creme wird dreimal wöchentlich vor dem Zubettgehen in dünner Schicht aufgetragen und 6 bis 10 Stunden lang auf der Haut belassen. Die Therapie ist solange durchzuführen, bis alle sichtbaren Feigwarzen verschwunden sind, jedoch nicht länger als 16 Wochen. Lokale Hautreizungen wie Erytheme und Erosionen sind möglich.

## 7. Proktitis-Therapeutika

a. Mesalazin (Claversal<sup>R</sup>, Pentasa<sup>R</sup>, Salofalk<sup>R</sup>)

Mesalazin (5-Aminosalicylsäure) ist ein antiinflammatorisch wirkendes Darmtherapeutikum und wird in Form von Suppositorien (250 mg, 500 mg, 1000 mg) zur Akutbehandlung der Proktitis ulzerosa des Rektums sowie zur Rezidivprophylaxe eingesetzt. Die Dosierung liegt bei 750 mg bis 1,5 g/d. Zur Therapie der leichten- bis mittelschweren, auf Rektum und Sigma

beschränkten entzündlichen Erkrankung des Dickdarms (Kolitis ulcerosa) wird Mesalazin in Form von Klysmen in wechselnder Konzentration und Menge verordnet (2g/30ml, 4g/60ml, 1g/100ml). Die empfohlene Dosis liegt zwischen 1 und 4 g/die. Gemäß der Herstellerinformation sollte Mesalazin im ersten Drittel der Schwangerschaft (Pentasa: während der Schwangerschaft) nur nach strenger Indikationsstellung appliziert werden. Sofern möglich, sollte es in den letzten zwei bis vier Wochen der Schwangerschaft und in der Stillzeit abgesetzt werden. Der Wirkstoff geht in azetylierter Form in geringer Menge in die Muttermilch über und überschreitet vermutlich die Placenta-Schranke. Säuglinge und Kleinkinder (Pentasa: Kinder) sollten nicht mit Mesalazin therapiert werden, da bezüglich dieser Altersgruppe keine Erfahrungen vorliegen. Bei einer Lungenfunktionsstörung, vor allem bei Asthma, ist eine besonders sorgfältige Überwachung des Patienten angezeigt. Vor und während der Behandlung sollten Blut- und Urinkontrollen durchgeführt werden; es ist auf erhöhte Methämoglobinwerte zu achten.

Kontraindikationen: Mesalazin darf nicht verwendet werden bei Überempfindlichkeit gegenüber Salicylsäure und deren Derivaten, sowie bei schweren Leber- und Nierenfunktionsstörungen, bestehendem Ulcus ventriculi und Ulcus duodeni sowie hämorrhagischer Diathese.

Nebenwirkungen: Gastrointestinale, zentralnervöse und renale Nebenwirkungen sind ebenso beschrieben wie dosisunabhängige Überempfindlichkeitsreaktionen. Auch Fieber, Bronchospasmus, Peri- und Myokarditis, akute Pankreatitis, interstitielle Nephritis, nephrotisches Syndrom, allergische Alveolitis, Myalgien und Arthralgien kommen vor. Erhöhte Methämoglobin-Werte können nicht ausgeschlossen werden. In Einzelfällen kommt es zu Veränderungen des Blutbildes (aplastische Anämie, Agranulozytose, Panzytopenie) und der Leberenzyme (Erhöhung der Transaminasen), zum Auftreten einer Hepatitis und einer Pankolitis. Auch Fälle von teilweisem bis vollständigem Haarausfall wurden berichtet. Selten kommt es zu Myalgien und Arthralgien; ein LE-ähnliches Syndrom ist möglich. Mesalazin kann die Wirkung von Antikoagulantien und Sulfonylharnstoffen verstärken, ebenso die magenspezifischen unerwünschten Wirkungen der Glukokortikoide. Es mindert möglicherweise die urikosurische Wirkung von Probenecid/Sulfinpyrazon, den diuretischen Effekt von Spironolacton/Furosemid und die tuberkulostatische Wirkung des Rifampicin. Die Toxizität von Antimetaboliten (z.B. Methotrexat, Mercaptopurin, Azathioprin) kann erhöht werden.

b. Sulfasalazin (Azulfidine<sup>R</sup>, Colo-Pleon<sup>R</sup>)

Sulfasalazin ist ein Therapeutikum der chronisch entzündlichen Darmerkrankungen. In Ergänzung der oralen Behandlung wird es in Form von Suppositorien zur Behandlung der Kolitis ulcerosa, des M.Crohn, der Strahlenkolitis und der kollagenen Kolitis des Rektums und Sigmoids eingesetzt, in Form von Klysmen zur Therapie von Proktitis, Proktosigmoiditis, linksseitiger Kolitis ulcerosa, M. Crohn, Divertikulitis, radiogener Kolitis und Stumpfkolitis. Azulfidine<sup>®</sup> wird als Suppositorien (500 mg Sulfasalazin) und Klysmen (3 g Sulfasalazin/100 ml) angeboten, Colo-Pleon<sup>®</sup> liegt in Form von Klysmen 3g/100ml vor. Die Suppositorien werden morgens und abends (je 1 Supp.), die Klysmen (möglichst bei Körpertemperatur) vor der Bettruhe in den Darm eingeführt und dort möglichst lange retiniert.

Im Kolon wird Sulfasalazin bakteriell in 5-ASA und Sulfapyridin gespalten.

Kontraindikationen sind Überempfindlichkeit gegen Sulfonamide, Salicylate und Parabene (Klysmen) und - vor allem bei oraler Therapie - höhergradige Leber- und Niereninsuffizienz, Ileus, Porphyrie, Erkrankungen der blutbildenden Organe, Leuko- und Thrombozytenie, Erythema exsudativum multiforme. Bei Patienten mit Glukose-6-phosphatdehydrogenase-Mangel ist auf Zeichen hämolytischer Anämie zu achten. Bei allergischer Disposition oder Bronchialasthma ist Vorsicht geboten. Sulfasalazin (Colopleon: Klysmen) ist nicht bei Kindern unter vierzehn Jahren erlaubt; Azulfidine sollten nicht bei Kindern unter zwei Jahren angewandt werden. Schwangerschaft und Stillzeit stellen keine absolute Kontraindikation dar. Sulfasalazin und seine Metaboliten sind plazentagängig und werden mit der Muttermilch sezerniert; die Gefahr eines Kernikterus besteht nicht. Sulfasalazin kann einen Folsäuremangel verursachen oder verstärken. Gebärfähige Frauen ohne sicheren Konzeptionsschutz sollten zur Vermeidung von Neuralrohr-Defekten bei der Leibesfrucht eine Folsäure-Supplementierung erhalten. Bei Männern kann Sulfasalazin zu einer reversiblen Störung der Spermatogenese (Oligospermie) führen, die sich nach Absetzen des Medikaments in der Regel innerhalb von drei Monaten normalisiert. Die Potenz ist nicht beeinträchtigt. Bei männlichen Patienten mit Kinderwunsch sollten Colon-Pleon<sup>®</sup>-Klysmen nicht angewandt werden.

Nebenwirkungen: Die Resorption der Spaltprodukte (5-ASA, Sulfapyridin) aus dem Dickdarm ist gering; Nebenwirkungen nach Anwendung von Klysmen (Colon-Pleon<sup>®</sup>) sind bisher nicht

bekannt. Trotzdem kann das Auftreten von Nebenwirkungen wie bei oraler Einnahme nicht ausgeschlossen werden. Häufige Nebenwirkungen der oralen Therapie sind Appetitmangel, Brechreiz und Erbrechen, Juckreiz, das Auftreten von Exanthenen, allgemeine Schwächegefühle, Müdigkeit und Kopfschmerz. Gelegentlich kommt es zu Fieber, Quincke-Ödem, Folsäuremangelanämie, hämolytischer Anämie, Methämoglobinämie, Leukopenie, erhöhten Leberenzymen, Benommenheit, Schwindel, Konzentrationsstörungen, Parästhesien, Schlaflosigkeit, Depressionen, Psychosen, Neurotoxizität, Dyspnoe, Asthma bronchiale, Muskelschwäche und Muskel-Gelenkschmerzen sowie Fotosensibilität. Selten sind Blähungen und Durchfall, mononukleose-ähnliche-Effloreszenzen, Agranulozytose, Thrombozytopenie, Panzytopenie, Lyell-Syndrom, LE, Haarausfall, Hepatotoxizität, Pankreatitis, interstitielle Nephritis und fibrosierende Alveolitis, sowie Neurotoxizität, Asthma bronchiale, eosinophile Pneumonie, Husten und Tinnitus.

c. Hydrocortison-21-Acetat (Colifoam<sup>R</sup> Rektalschaum)

Dieses Kortison aus der Stoffgruppe der nicht halogenierten Glukokortikoide wirkt lokal entzündungshemmend. Es wird angewandt zur topischen Behandlung entzündlicher Erkrankungen im unteren Dickdarmbereich, wie Kolitis ulzerosa, M. Crohn und Proktosigmoiditis. Mittels eines Applikators (enthält etwa 1g Schaum mit 100mg Hydrocortison-21-Acetat) wird es in den Darm eingeführt und verteilt sich bis zum Colon descendens (im akuten Schub) bzw. bis ins Sigma (Remissionsphase). Seine Bioverfügbarkeit liegt zwischen 2 und 4%. Colifoam<sup>®</sup> Rektalschaum darf nicht eingesetzt werden bei Patienten mit Überempfindlichkeit gegen Parabene, bei Abszessbildungen und Perforationen im Dickdarmbereich, Peritonitis, ausgedehnter Fistelbildung, Magen-Darm-Ulzera, schwerer Osteoporose, Virus-Erkrankungen, System-Mykosen, Eng- und Weitwinkelglaukom sowie vor und unmittelbar nach Schutzimpfungen. In Schwangerschaft und Stillzeit ist seine Anwendung sorgfältig abzuwägen. Die Anwendung erfolgt initial 1-2x täglich eine Applikatfüllung; dann genügt alle 2 Tage eine Dosis. Die Therapie sollte ausschleichend beendet werden.

Nebenwirkungen: Infolge der teilweisen Resorption über die Darmwand kann es, in Abhängigkeit von Dosierung und Behandlungsdauer, zum Auftreten von Nebenwirkungen wie Gewichtszunahme, Blutzuckererhöhung, Osteoporose, Abwehrschwäche, Magengeschwür, Haut- und Muskelatrophie, Hirsutismus, Blutdruckerhöhung, psychischen Störungen und verzögerter Wundheilung kommen.

Das Kortison vermag die Wirkung von Herzglykosiden ebenso zu verstärken wie die der Saluretika und der Salicylate. Der Einfluß von Antidiabetika und Cumarinderivaten wird dagegen vermindert. Phenytoin und Rifampicin setzen die Kortikosteroidwirkung herab.

d. Budesonid (Entocort<sup>R</sup> rektal)

Entocort<sup>R</sup> rektal, ein Glukokortikoid mit hoher lokaler Kortikoidwirkung, ist indiziert bei der Akutbehandlung der leichten bis mittelschweren Kolitis ulzerosa des Rektums und des Rektosigmas. Die aus 2,3 mg Budesonid und 150 ml Lösungsmittel hergestellte Suspension wird vor der Nachtruhe eingeführt, wobei letztlich nur 2mg Wirksubstanz inkorporiert werden. Die Dauer der Behandlung beträgt in der Regel vier Wochen; sie kann bei ausbleibendem Therapieerfolg um weitere vier Wochen verlängert werden. Die systemische Bioverfügbarkeit von Budesonid beträgt nach rektaler Applikation 15%. Budesonid wirkt antientzündlich, antiallergisch, antiexsudativ und antiödematös. Wegen seiner raschen Metabolisierung in der Leber sind auch bei Langzeitanwendungen unerwünschte systemische Steroideffekte nicht zu erwarten.

Kontraindikationen: Entocort<sup>R</sup> rektal darf bei lokalen bakteriellen, viralen oder mykotischen Infektionen des Darmes sowie bei Systemmykosen und schwerwiegenden bakteriellen und viralen Infektionen nicht angewandt werden. In der Schwangerschaft, besonders im ersten Trimenon, ist es nur nach genauer Risiko-/Nutzenanalyse erlaubt. Unter der Therapie mit Entocort<sup>R</sup> rektal sollte nicht gestillt werden, da es keine Erkenntnisse darüber gibt, zu welchen Anteilen Budesonid in die Muttermilch übertritt. Wegen fehlender Erfahrung soll es bei Kindern nicht angewandt werden.

Nebenwirkungen: Die häufigsten Nebenwirkungen sind gastrointestinale Störungen, Hautreaktionen, wie Exantheme und Urtikaria; selten stellen sich Unruhe und Schlaflosigkeit ein. Auch bei rektal verabreichten Glukokortikoiden und nach Einnahme systemisch wirksamer Glukokortikosteroide sind Nebenwirkungen, wie z.B. Gewichtszunahme, Erhöhung des Blutzuckers, Osteoporose, Abwehrschwäche gegen Infektionen, Ulcus ventriculi, Haut- und Muskelatrophie, Akne, Hirsutismus, Blutdruckerhöhung, psychische Störungen und verzögerte Wundheilung, möglich. Schwere Leberfunktionsstörungen können durch eine

verminderte Eliminationsrate zu einer Zunahme der systemischen Verträglichkeit und damit zu entsprechenden systemischen Nebenwirkungen (Kontrolle des Plasmakortisolspiegels) führen.

Wechselwirkungen: Die gleichzeitige Gabe von Cimetidin kann zu einem leichten Anstieg des Budosenidplasmaspiegels führen.

e.) Betamethason (Betnesol® Rektal) Betamethason-21-Dihydrogenphosphat-Di-natriumsalz (Betnesol® Rektal) aus der Gruppe der halogenierten Glukokortikoide wirkt antientzündlich bei der Kolitis ulzerosa. Die Anwendung als Einlauf erfolgt im allgemeinen einmal täglich über einen Zeitraum von 2-4 Wochen, wegen der hormonellen Tagesrhythmik möglichst jeweils morgens. Bei ausbleibendem Therapieeffekt wird die Behandlung abgebrochen, bei langsamer Besserung wird sie fortgesetzt.

Nebenwirkungen: Durch teilweise Aufnahme über die Darmwand kann es bei länger dauernder und/oder hochdosierter Anwendung u.a zu systemischen Nebenwirkungen, wie Cushing-Syndrom, erhöhter Infektanfälligkeit, Behinderung der Immunvorgänge, punktförmigen oder flächenhaften Hautblutungen, zu Vaskulitis, verzögerter Wundheilung, Ulcus ventriculi und Ulcus duodeni, Pankreatitis, aseptischen Knochennekrosen, Glaukom, subkapsulärem Katarakt, psychischen Störungen und erhöhtem Thromboserisiko, bei Kindern darüber hinaus zu Wachstumsstörungen kommen.

Wechselwirkungen mit anderen Medikamenten: Die Wirkung von Herzglykosiden wird u.U. verstärkt, die von Antidiabetika und gerinnungshemmenden Arzneimitteln herabgesetzt. Rifampicin kann den Einfluß von Kortikoiden mindern. Unter Behandlung mit Salicylaten ist eine erhöhte Blutungsneigung im Magen-Darm-Trakt möglich; unter Therapie mit Saluretika kann es zu einer zusätzlichen Kaliumausscheidung kommen. Östrogene vermögen die Wirkung von Glukokortikoiden zu verstärken.

Kontraindikationen: Betnesol® Rektal ist kontraindiziert bei Überempfindlichkeit gegen Bestandteile des Medikamentes, bei Magen- und Darmulzera, bei schwerer Osteoporose, psychiatrischer Anamnese, Herpes simplex und Herpes zoster in der virämischen Phase, Windpocken, vor und unmittelbar nach Schutzimpfungen, bei Amöbeninfektion, Systemmykosen, Kinderlähmung und Lymphknotenvergrößerung infolge TBC-Impfung, bei Eng- und Weitwinkelglaukom sowie bei Infektionen der Darmwand, die auf antibiotische bzw. chemotherapeutische Behandlung nicht ansprechen. In der Schwangerschaft, besonders im ersten Trimenon, dürfen Kortikoide nur bei vitaler Indikation verordnet werden. Sie gehen in geringer Menge in die Muttermilch über; bei gestillten Neugeborenen kann Hypoadrenalismus auftreten.

Anmerkung:

In ihren Fachinformationen warnen die Hersteller vor dem Einsatz von Mesalazin bzw. Kortikoiden während Schwangerschaft (erstes Trimenon) und Stillperiode; Sulfasalazin ist nicht absolut kontraindiziert. Aufgrund fehlender Studien vor allem über die rektale Anwendung von Mesalazin und Kortikoiden divergieren die Ratschläge bezüglich der Anwendung der Literatur von zurückhaltend bis befürwortend (1, 4, 11, 12). Unter Meinungsbildnern und ganz allgemein aufgrund der Erfahrung gilt der Einsatz von Mesalazin, Sulfasalazin und Kortikoiden während der Schwangerschaft als unbedenklich, bei entsprechender Indikation sogar als unverzichtbar. Mittel der Wahl bei der Behandlung der distalen Kolitis ist heute Mesalazin.

## 8. Interferon-Externum

Nur zur unterstützenden Kondylom-Behandlung, z.B. postoperativ, sollte humanes Interferon-Gel eingesetzt werden. Es wird fünfmal täglich über maximal 5 Wochen auf eine Fläche von höchstens 1 cm<sup>2</sup> Größe appliziert.

## 9. Sonstige Externa

### a. Zinkoxid-Zubereitungen

Dem Zinkoxid werden gering ausgeprägte antimikrobielle, antiphlogistische, adstringierende und wundheilungsfördernde Wirkungen zugeschrieben.

Im proktologischen Bereich hat sich vor allem die weiche Zinkpaste (DAB 10 Pasta zinci mollis) bewährt, die, im Gegensatz zu den meisten offizinellen Präparaten, keinen

Wollwachsalkohol enthält und deshalb wenig allergisierend ist. Zinkpaste ist wegen ihres sekretabsorbierenden Effekts insbesondere beim nässenden Analekzem - gleich welcher Genese - angezeigt. Da sie auch abdeckend protektiv (z.B. bei Inkontinenz) wirkt, wird sie ebenso beim subakuten Analekzem eingesetzt. Bei akut nässenden Ekzemformen eignet sich besonders Zinklotio (Lotio alba aquosa).

b. Dexpanthenol/Panthenol und Salze der Pantothensäure

Diese Substanzen werden als 5%ige Wundsalbe verwendet.

c. Policresulen

Policresulen ist unter dem Namen Albothyl<sup>R</sup>-Konzentratlösung (36%ig) im Handel erhältlich. Die Substanz wirkt aufgrund ihres Säurecharakters antimikrobiell und führt zur Eiweißdenaturierung; sie zeigt adstringierende, koagulierende und hämostyptische Effekte. Die Anwendung von Policresulen-Konzentrat ist geeignet bei Wunden mit überschießender Granulation und schlechter Heilungstendenz.

---

## Literatur:

1. Adler G: Morbus Crohn, Colitis ulcerosa. Springer-Verlag Berlin, Heidelberg, New York, 1996, S. 34
2. Bacher M, Mischinger HJ, Werkgarten G et al.: Local nitroglycerin for treatment of anal fissure: an alternative to lateral sphincterotomy? Dis. Colon Rectum 40, 840-845, 1997
3. DAB 10 2. Nachtrag 1993 - weiche Zinkpaste
4. Goebell H (Hrsg.): Gastroenterologie (Teil C und D) Urban+Schwarzenberg München, Wien, Baltimore 1992, S. 859
5. Gui D, Cassetta E, Anastasio G: Botulinum toxin for chronic anal fissure. Lancet 344, 1127-1128, 1994
6. Jost WH, Schimrigk K. Therapy of anal fissure using botulin toxin. Dis. Colon Rectum 37, 1321-1324, 1994
7. Lund JN, Scholefield JH: A randomized, prospective, double-blind, placebo-controlled trial of glyceryl trinitrate ointment in treatment of anal fissure. Lancet 349, 11-14, 1997
8. Maria G, Cassetta E, Gui D et al.: A comparison of botulinum toxin and saline for the treatment of chronic anal fissure. N. Engl. J. Med. 338, 217-220, 1998
9. Neues Rezeptur-Formularium (NRF) (Hrsg. ABDA) Govi-Verlag, Pharmazeutischer Verlag GmbH, Frankfurt am Main, Eschborn, Deutscher-Apotheker-Verlag, Stuttgart  
  
NRF 5.3. - DAC 1986, 3. Ergänzung 91  
NRF, 8. Ergänzung 91  
5.4. - DAC 1986, 2. Ergänzung 90  
NRF, 7. Ergänzung 90  
NRF 5.5. - DAC 1986, 2. Ergänzung 90  
NRF, 7. Ergänzung 90
10. Oettle GJ: Glyceryl trinitrate vs. sphincterotomy for the treatment of chronic fissure in ano: a randomized, controlled trial. Dis. Colon Rectum 40, 1318-1320, 1997
11. Rasenack J, Schölmerich J Gynäkologie 23, 11-17, 1990
12. Stange EF Colitis ulcerosa - Morbus Crohn Unimed Bremen 1999
13. Transparenzlisten des BGA, S. 345, MMV, München 1989
14. WHO Genf: 5th report of the WHO Expert Committee: The use of Essential Drugs (Model Liste of Essential Drugs), 7th List-revised November 1993.
15. Wienert V, Heusinger JH: Local treatment of hemorrhoidal disease and perianal eczema. Arzneim.-Forsch./Drug Res. 52, 515-523, 2002

Zusätzlich wurden die Fachinformationen folgender Hersteller verwendet: AstraZeneca, Wedel; Dr. FalkPharma GmbH, Freiburg; FerringArzneimittel GmbH, Kiel; Trommsdorff GmbH, Alsdorf; Henning, Berlin; Merckle GmbH, Blaubeuren; Pharmacia GmbH, Erlangen; sigma-tau GmbH, Düsseldorf.

---

## Verfahren zur Konsensbildung

Zur Erstellung nachfolgender Leitlinie wurde die derzeit vorliegende Literatur systematisch recherchiert. Sie wurde anhand des Erkenntnismaterials verfasst und anschließend in drei jeweils mehrtägigen Konsensuskonferenzen diskutiert und verabschiedet.

### Teilnehmer der Konferenzen waren:

Prof.Dr. V. Wienert (Dermatologie), Aachen



Priv.-Doz. Dr. W. Brühl (Gastroenterologie), Vlotho-Exter  
Prof. Dr. W. Hartschuh (Dermatologie), Heidelberg  
Priv.-Doz. Dr. A. Herold (Chirurgie), Mannheim  
Dr. B. Lenhard (Dermatologie), Heidelberg  
Dr. H. Mlitz (Allgemeinmedizin), Saarbrücken  
Dr. F. Raulf (Chirurgie), Münster

**Autoren:**

V. Wienert  
H. Mlitz

**Erstellungsdatum:**

08. 11. 1999

**Letzte Überarbeitung:**

Dezember 2002

**Überprüfung geplant:**

Dezember 2007

---

Zurück zum [Index Leitlinien der Koloproktologie](#)

Zurück zum [Index Leitlinien der Dermatologie](#)

Zurück zur [Liste der Leitlinien](#)

Zurück zur [AWMF-Leitseite](#)

---

**Die "Leitlinien" der Wissenschaftlichen Medizinischen Fachgesellschaften sind systematisch entwickelte Hilfen für Ärzte zur Entscheidungsfindung in spezifischen Situationen. Sie beruhen auf aktuellen wissenschaftlichen Erkenntnissen und in der Praxis bewährten Verfahren und sorgen für mehr Sicherheit in der Medizin, sollen aber auch ökonomische Aspekte berücksichtigen. Die "Leitlinien" sind für Ärzte rechtlich nicht bindend und haben daher weder haftungsbegründende noch haftungsbefreiende Wirkung.**

Die AWMF erfasst und publiziert die Leitlinien der Fachgesellschaften mit größtmöglicher Sorgfalt - dennoch kann die AWMF für die Richtigkeit des Inhalts keine Verantwortung übernehmen. **Insbesondere für Dosierungsangaben sind stets die Angaben der Hersteller zu beachten!**

---

**Stand der letzten Aktualisierung: Dezember 2007**

© **Dt. Dermatologische Ges.**

**Autorisiert für elektronische Publikation: [AWMF online](#)**

**HTML-Code aktualisiert: 30.05.2005; 12:12:56**