

Und ewig währt die Therapie?

Chancen und Risiken eines Medikamentenstopps bei CED-Patienten

Wenn sich CED-Patienten über längere Zeit in stabiler Remission befinden, stellt sich nicht selten die Frage, ob man nicht ganz auf die Medikation verzichten soll. Tatsächlich sind die Risiken, in der Folgezeit einen Rückfall zu erleben, von verschiedenen Faktoren abhängig.

«Die Beendigung der Therapie sollte man immer in der richtigen Lebensphase planen.»

In den britischen Leitlinien für Patienten mit Morbus Crohn (MC) beziehungsweise – mit Einschränkung – auch Colitis ulcerosa (CU) heisst es: Nach einer 12-monatigen Anti-TNF-Behandlung soll abgeschätzt werden, ob ein Ende der Therapie in Erwägung gezogen werden kann, wenn sich die Patienten in stabiler klinischer Remission befinden. Ob ein solcher Medikamentenrückzug infrage kommt, sei jedoch von verschiedenen Faktoren abhängig, erklärte Dr. Charlie Lees vom Western General Hospital in Edinburgh. Zum einen sei die Ausdehnung der Erkrankung zu beachten. Je grösser die betroffene Darmfläche ist, desto schwieriger sei die Durchführung eines Therapiestopps. Auch die Vorgeschichte der Erkrankung und der derzeitige Status sollten abgewogen werden. Am vielleicht wichtigsten vor einem Therapieabbruch seien jedoch die Präferenzen der Betroffenen, sagte Lees. «Stoppen Sie die Behandlung nicht, wenn Ihr Patient oder Ihre Patientin heiraten wollen, wenn ein wichtiges Universitätsexamen oder eine Weltreise geplant ist oder wenn der Beginn eines spannenden Jobs bevorsteht. Die Beendigung der Therapie sollte man immer in der richtigen Lebensphase planen.»

23 beziehungsweise 12 Prozent Rückfälle nach Thiopurin-Rückzug

Und wenn die Medikamente abgesetzt werden, welches Risiko gehen CED-Patienten damit ein? In einer neueren britischen Multizenterstudie beendeten 237 CED-Patienten in stabiler klinischer Remission ihre Thiopurin-Therapie. Von den Crohn-Patienten in dieser Untersuchung erlebten 23 Prozent innerhalb des 1. Jahres und 39 Prozent innerhalb der ersten 24 Monate einen Rückfall. Von den Colitis-ulcerosa-Patienten zeigten nur 12 Prozent innerhalb des ersten und 26 Prozent innerhalb des 2. Jahres einen solchen moderaten bis schweren Rückfall. «Die deutliche Mehrheit der Patienten mit Thiopurin-Monotherapie und einer stabilen klinischen Remission kann also damit rechnen, dass der Therapierückzug erfolgreich sein wird», sagte Lees.

Höhere Rückfallraten nach Anti-TNF-Abbruch

Die Beendigung einer Anti-TNF-Therapie scheint hingegen mit einem etwas höheren Rückfallrisiko verbunden zu sein. Es war wiederum die britische Arbeitsgruppe um Nigel Kennedy und Charlie Leeds, die wissen wollte, welches Risiko CED-Patienten eingehen, wenn ihre Therapie mit einem TNF-Inhibitor beendet wird. Dazu wurden retrospektiv 166 CED-Patienten (146 mit Morbus Crohn, 20 mit Colitis ulcerosa) untersucht, die in steroidfreier stabiler Remission ihre Anti-TNF-Therapie beendet hatten. *Ergebnis:* Nach 1 Jahr wiesen knapp 36 Prozent der Teilnehmer mit MC und 42 Prozent derjenigen mit CU

einen klinischen Rückfall auf, nach 2 Jahren 56 Prozent beziehungsweise 47 Prozent. Gleichzeitig führten die schottischen Wissenschaftler eine Metaanalyse durch, in der sie alle bis heute zu diesem Thema publizierten Daten von CED-Patienten (n=746) untersuchten. «Trotz teilweise sehr unterschiedlicher Studiendesigns und Methoden war bei den Resultaten eine beeindruckende Übereinstimmung zu verzeichnen», berichtete Lees. So wiesen 12 Monate nach Beendigung der Therapie mit dem TNF-Blocker rund 39 Prozent der Crohn- und 35 Prozent der Colitis-ulcerosa-Patienten einen Krankheitsschub auf. Sie mussten teilweise mit Kortikosteroiden behandelt, teilweise ins Spital eingeliefert und – in manchen Fällen – auch operiert werden. «Die gute Nachricht dabei», so Lees: «Bei 88 Prozent der MC-Betroffenen und bei 76 Prozent der CU-Patienten war die Wiederaufnahme der Anti-TNF-Medikation erfolgreich.»

Nützlicher Calprotektin-Wert

Lassen sich die Erfolgsaussichten eines solchen Therapiestopps vorhersagen? Wer als Crohn-Patient zum Ende der Thiopurinbehandlung einen erhöhten CRP-Spiegel aufwies – so die Analyse der britischen IBD-Kohorte –, besass innerhalb der ersten 12 Monate ein signifikant höheres Relapse-Risiko (1). Bei UC-Patienten deutet hingegen ein erhöhter Leukozyten-Wert zum Zeitpunkt des Therapieabbruchs darauf hin, dass mit einem höheren Rückfallrisiko im ersten Jahr zu rechnen ist. Auch beim Ende einer Anti-TNF-Therapie könnten CRP-Wert oder die Talblutspiegel Hinweise auf mögliche Risiken geben, so Lees. «Das wahrscheinlich Beste jedoch, was wir tun können, ist den Calprotektin-Wert zu bestimmen.» Tatsächlich begann bei Patienten, die später einen Relapse erfuhren, 4 Monate vor diesem Ereignis der Calprotektin-Wert anzusteigen. Es sei deshalb sinnvoll, alle 2 Monate diesen Wert zu kontrollieren, sagte Lees: «Wenn bei meinen Patienten ein solcher Anstieg zu beobachten ist, warte ich nicht, bis die ersten klinischen Symptome da sind, sondern beginne sofort mit dem Neustart der Anti-TNF-Therapie.»

Klaus Duffner

Referenzen:

1. Kennedy NA et al: Thiopurine withdrawal during sustained clinical remission in inflammatory bowel disease: relapse and recapture rates, with predictive factors in 237 patients. *Aliment Pharmacol Ther* 2014; 40: 1313–1323.
2. Kennedy NA et al: Relapse after withdrawal from anti-TNF therapy for inflammatory bowel disease: an observational study, plus systematic review and metaanalysis. *Aliment Pharmacol Ther* 2016; 43: 910–923.

Quelle: Scientific Session «Resolution of inflammation» beim ECCO 2016, 18. März 2016 in Amsterdam.

«Bei 88 Prozent der MC-Betroffenen und bei 76 Prozent der CU-Patienten war die Wiederaufnahme der Anti-TNF-Medikation erfolgreich.»