

Tipps zur Optimierung der Therapie des Morbus Crohn

Steroidfreie Remissionen, Mukosa- und Fistelheilung, weniger Hospitalisationen, weniger Operationen – die Therapie von Morbus Crohn (MC) mit TNF-Alpha-Hemmern hat die Lebensqualität vieler Betroffener spürbar verbessert. Durch individuelle Anpassungen können die Behandlungsergebnisse weiter optimiert werden.

Klaus Duffner

Seit der ersten Zulassung eines TNF-Alpha-Hemmers zur Behandlung von Morbus Crohn im Jahr 1998 in den USA konnte durch eine Menge neuer Erfahrungen und Anpassungen die Effektivität dieser Therapien erhöht werden. Trotzdem seien weitere Verbesserungen notwendig, so Prof. Dr. Alessandro Armuzzi von der katholischen Universität Rom an einem Satellitensymposium der Firma MSD am diesjährigen ECCO-Jahrestreffen in Barcelona. Man solle sich immer wieder fragen: «Wo können wir noch mehr tun?»

1. Frühe Behandlung

Zahlreiche Untersuchungen weisen eine Korrelation zwischen der Dauer der entzündlichen Darmerkrankung und einer möglichen Remission nach

einem Jahr auf. So konnten durch eine frühe Kombination von Infliximab und Azathioprin (AZA) bei MC-Patienten deutlich mehr steroidfreie Remissionen erreicht werden als durch eine konventionelle Behandlung.

2. Auswahl der Patienten

In einer Analyse der SONIC-Studie profitierten Patienten mit einem Baseline-CRP von $\geq 0,8$ und endoskopisch nachgewiesenen Läsionen ($n = 204$) stärker von einer Anti-TNF-Therapie als die Mitglieder der Gesamtpatientenpopulation ($n = 508$). So befanden sich nach 26-wöchiger Kombinationsbehandlung mit TNF-Inhibitor plus AZA 69 Prozent der Selektionierten, aber nur 57 Prozent der Gesamtpopulation in steroidfreier Remission. In

einer kanadischen Studie hatten mit Anti-TNF behandelte MC-Patienten mit Strikturen ein weitaus größeres Risiko für eine Darmoperation als Patienten ohne solche Einengungen. Wer benötigt nun eine solch frühe Behandlung? Die Identifikation von Prädiktoren, die bei MC-Patienten auf eine schlechte Prognose hinwiesen, sei der Schlüssel für ein sinnvolles Therapiemanagement, so Armuzzi. Dazu gehören:

- ❖ Erkrankungsbeginn in jungen Jahren (< 40 Jahre)
- ❖ perianale Beteiligung zum Zeitpunkt der Diagnose
- ❖ schwere aktive Erkrankung zu Beginn (Gewichtsverlust von > 5 kg, Steroideinsatz bei der ersten Attacke)
- ❖ Strukturen zum Zeitpunkt der Diagnose
- ❖ tiefe Ulzera im Kolon
- ❖ fortgeschrittene Erkrankung zum Zeitpunkt der Diagnose.

3. Behandlungsoptimierung durch Drugmonitoring

«Weisen meine Patienten solche Faktoren auf, versuche ich, ihr Risiko abzuschätzen, um gegebenenfalls früh mit einer Anti-TNF-Therapie, eventuell in Kombination mit AZA, beginnen zu können», sagte Armuzzi. Bei niedrigem Risiko solle hingegen mit Steroiden plus Immunomodulatoren begonnen werden. Kommt es zu einem Wirkverlust der Biologika, führe eine Dosisescalation bei 60 Prozent der Betroffenen zu einer Response.

Für das therapeutische Drugmonitoring ist ein Blick auf die Pharmakokinetik von TNF-Alpha-Hemmern nützlich. So sind deren Medikamentenspiegel im Körper mit der Wirksamkeit der IBD-Therapie korreliert. Niedrige Level können mit einer Dosisescalation erhöht werden. Dagegen ist der Anti-Antikörperstatus nicht eindeutig mit dem Outcome assoziiert, allerdings könne dieser Status eine Erklärung für verminderte Wirksamkeiten sein. Zu beachten sei, dass zusätzliche Immunomodulatoren die Anti-Antikörperproduktion reduzierten. ❖

Klaus Duffner

Quelle: «Three eras of Crohn's Disease management: What was, what is and what will be?», Satellitensymposium MSD. Vortrag: «Years of experience but we can do more: Continued research with TNF inhibitors», 20. Februar 2015 am ECCO-Kongress in Barcelona.

Schlüsselemente für eine optimale Therapiestrategie mit TNF- α -Inhibitoren

| | |
|---------------------------|---------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| Patientenprofil | ❖ Prädiktoren des Krankheitsverlaufs, Prognose, Response |
| Therapieziele | ❖ messbare Targets ❖ akzeptables Nutzen-Risiko-Verhältnis |
| Therapie | ❖ klare Kriterien für den Beginn einer Anti-TNF-Behandlung bei steroidrefraktärer/-abhängiger IBD, bei komplexem perianalem MC oder bei gescheiterter Behandlung mit Immunomodulatoren ❖ früherer Einsatz, um ein optimales Patientenoutcome zu erreichen ❖ Therapie bei Respondern fortführen ❖ Messung des Medikamentenspiegels, wenn Response nachlässt |
| Systematisches Monitoring | ❖ Therapieziele überprüfen ❖ sekundären Wirkungsverlust bestmöglich managen |

Quelle: nach Alessandro Armuzzi, Rom