

Wirkverlust und Unverträglichkeit: Umgang mit einem häufigen Problem in der Betreuung von Patienten mit chronisch aktivem Morbus Crohn

Die in diesem Artikel dargestellten Aussagen stützen sich auf die Empfehlungen der deutschen S3-Leitlinie der AWMF zum Morbus Crohn (1). Auf Grundlage der dort kritisch bewerteten Evidenzlage erfolgt die Formulierung einzelner Empfehlungen zurückhaltender als in der ECCO-Guideline (2), wobei sich in den grundsätzlichen therapeutischen Handlungsempfehlungen keine wesentlichen Unterschiede ergeben.

Therapieoptimierung bei Morbus Crohn: Fokus Biologika



Abbildung 1: Die Auswahl des Biologikums erfolgt individuell auf Basis des bisherigen Krankheitsverlaufs, der Vorbehandlung und deren Verträglichkeit, der Krankheitsmanifestation einschließlich perianaler Beteiligung sowie der Erwartungen an den weiteren Verlauf.

Biologika sind heute Standard in der Behandlung des aktiven Morbus Crohn und zur Remissionserhaltung.

Zu den Biologika gezählt werden TNF- α -Antikörper (einschließlich der sogenannten Biosimilars), der Januskinase-Inhibitor Upadacitinib, Interleukin-Antikörper (Risankizumab und Ustekinumab) sowie der Integrin-Antagonist Vedolizumab.

Sind diese Therapeutika bei aktiver Erkrankung trotz optimierten Einsatzes (z. B. Dosissteigerung oder Intervallverkürzung nach Ausschluss von Antikörpern gegen ein eingesetztes Biologikum bei erniedrigtem Serumspiegel, Prüfung der Compliance bei Selbstapplikation) nicht oder nicht mehr wirksam oder werden nicht vertragen, wird in nationalen und internationalen Leitlinien nach Versagen der konventionellen Therapie die Einleitung einer Behandlung mit Biologika empfohlen und nach Versagen eines Biologikums der Wechsel auf ein anderes Biologikum.

Vor Therapieänderung ist zu prüfen, ob andere Faktoren zu einer Verschlechterung führen oder sich die Erkrankungsmanifestation geändert hat. Die Bewertung der Erkrankungsaktivität hat klinische Faktoren (z. B. Aktivitätsindizes), bildgebende Verfahren (Endoskopie,

Rosien, U.

Literatur

- 1 Sturm A, Atreya R, Bettenworth D, Bokemeyer B, Dignass A, Ehehalt R et al. Aktualisierte S3-Leitlinie „Diagnostik und Therapie des Morbus Crohn“ der Deutschen Gesellschaft für Gastroenterologie, Verdauungs- und Stoffwechselkrankheiten (DGVS) (Version 4.1) – living guideline. Z Gastroenterol 2024; 62(8):1229–318. doi: 10.1055/a-2309-6123.
- 2 Gordon H, Minozzi S, Kopylov U, Verstockt B, Chaparro M, Buskens C et al. ECCO Guidelines on Therapeutics in Crohn's Disease: Medical Treatment. J Crohns Colitis 2024; 18(10):1531–55. doi: 10.1093/ecco-jcc/jjae091.

Sonographie, MRT) und laborchemische Parameter (z. B. CRP i.S., Calprotectin im Stuhl) zu berücksichtigen.

Ferner ist zu prüfen, ob durch eine chirurgische Maßnahme (z. B. Strikturoplastik, chirurgische Fisteltherapie) die Therapieumstellung vermieden werden kann. Bei Morbus Crohn mit ausschließlich ileozökalem Befall kann eine Resektion des befallenen Darmabschnittes eine passagere Therapiefreiheit (teilweise über mehrere Jahre) ermöglichen.

Bei Versagen einer konventionellen Therapie oder eines Biologikums sowie nach Prüfung der Behandlungssituation nach oben genannten Kriterien wird im klinischen Alltag entsprechend den Leitlinienempfehlungen auf ein anderes Biologikum gewechselt. Der Wechsel von einer Biologika-Therapie auf eine konventionelle medikamentöse Behandlung bei zuvor nicht mit konventionellen Therapien behandelten Patientinnen und Patienten wird in den aktuellen Leitlinien nicht thematisiert, da hierzu bislang keine belastbaren Studiendaten vorliegen. Im klinischen Alltag wird dies individuell in Einzelsituationen (z. B. Ausschöpfung der Biologikaspektrums) erwogen.

Ein Wirkverlust einer initial wirksamen Therapie mit einem Biologikum tritt mit 15–50 % per anno auf. Die Ansprechrate auf ein anderes Biologikum bei Therapieversagen einer Biologikatherapie ist oft reduziert (40–80 %) und durch einen erneuten Wirkverlust im weiteren Verlauf beeinträchtigt. Somit gibt es im klinischen Alltag regelhaft Patienten mit wiederholtem Therapiewechsel. Üblicherweise wird ein Wechsel der Substanzgruppe (TNF- α -Antagonist vs. Integrin-Inhibitor vs. Interleukin-Inhibitor) initiiert. Ein Wechsel innerhalb der TNF- α -Antagonisten ist unüblich, sofern die beiden anderen Gruppen noch nicht eingesetzt wurden. Eine Rückkehr zu den TNF- α -Antagonisten ist Standard, wenn die beiden anderen Gruppen bereits eingesetzt wurden. Es wird aber nicht die gleiche Substanz, die bereits einmal versagt hat, ein zweites Mal eingesetzt.

Grundsätzlich wird für die Remissionserhaltung eine Monotherapie angestrebt (ohne Kortison). Eine Indikation für einen kombinierten Einsatz wird nur für Infliximab und Azathioprin bei steroidrefraktärem Verlauf und mittlerer bis schwerer Erkrankungsaktivität oder bei Risikofaktoren für einen schweren Verlauf, wie beispielsweise jungem Erkrankungsalter, langstreckigem Dünndarmbefall oder perianalem Morbus Crohn gesehen, da es hierfür eine positive Studienlage gibt. Wird eine stabile Remission erreicht, sollte eine Reduktion auf eine Substanz angestrebt werden.

Kriterien zur patientenorientierten Biologika-Therapie

Die Auswahl des Biologikums erfolgt patientenindividuell anhand bisherigem Krankungsverlauf, der Art der Vorbehandlung (inklusive möglicher Nebenwirkungen wie allergischen Reaktionen, Antikörperbildung oder Infektionen unter Therapie), der Ausdehnung/Manifestation der Erkrankung inklusive perianaler Erkrankung sowie der Erwartungen an den weiteren Verlauf.

Interessenkonflikte

Der Autor gibt an, keine Interessenkonflikte zu haben.

Dr. med. Ulrich Rosien