

Die Adalimumab-Therapie führt mit oder ohne Azathioprin zu einer Heilung der Darmschleimhaut bei Patienten mit Morbus Crohn

Datum: 16.07.2018

Original Titel:

Clinical and pharmacokinetic factors associated with adalimumab-induced mucosal healing in patients with Crohn's disease

Die Heilung der Darmschleimhaut ist ein wichtiges Ziel bei der Behandlung von Morbus Crohn. Wissenschaftler zeigten, dass Adalimumab alleine und Adalimumab in Kombination mit Azathioprin im ähnlich großen Maße zu diesem Ziel betrogen. Eine entscheidende Rolle für die Heilung der Darmschleimhaut spielte die Adalimumab-Konzentration im Blut der Patienten.

Adalimumab ist ein Biologikum, das zur Behandlung von Morbus Crohn zugelassen ist. Genauso wie Infliximab, welches meist zuerst angewandt wird, hemmt es den Tumornekrosefaktor (TNF). Durch die Bindung von Adalimumab kann der TNF seiner Funktion bei der Vermittlung der Immunantwort nicht mehr nachkommen. Adalimumab kann alleine oder in Kombination mit einem anderen Wirkstoff, welcher das Immunsystem unterdrückt, wie Azathioprin, angewandt werden. Neueste Studien haben bereits gezeigt, dass die Kombination von Adalimumab mit Azathioprin keinen Vorteil gegenüber einer alleinigen Adalimumab-Therapie hat, wenn es um die Einleitung einer Ruhephase geht (Studie von Matsumoto und Kollegen, 2016 in der medizinischen Fachzeitschrift *Journal of Crohn's & colitis* veröffentlicht). Neben der Reduktion der Krankheitssymptome ist jedoch auch die Heilung der Darmschleimhaut ein wichtiges Therapieziel. Es konnte nämlich gezeigt werden, dass Patienten, deren Darmschleimhaut geheilt wurde, einen besseren Krankheitsverlauf hatten, als Patienten, bei denen dieses Ziel nicht erreicht werden konnte. Daher stellt sich die Frage, welchen Einfluss die beiden Therapiemöglichkeiten auf die Heilung der Darmschleimhaut haben. Ist in diesem Fall die kombinierte Therapie der alleinigen Adalimumab-Therapie überlegen?

Patienten mit Morbus Crohn bekamen entweder nur Adalimumab oder Adalimumab in Kombination mit Azathioprin

Ein Forscherteam aus Japan ging diesen Fragen nach. Außerdem suchten die Wissenschaftler nach Faktoren, die mit der Heilung der Darmschleimhaut in Verbindung stehen. Die Studie, die sie durchführten, um Antworten auf diese Fragen zu erhalten, schloss Daten von insgesamt 176 Patienten mit mittelschwerem bis schwerem Morbus Crohn mit ein. Die Patienten bekamen entweder nur Adalimumab (85 Patienten) oder Adalimumab zusammen mit Azathioprin (91 Patienten).

Bezüglich der Heilung der Darmschleimhaut konnten keine Unterschiede zwischen den beiden Behandlungsmethoden festgestellt werden

Die Analyse der Daten ergab, dass die Patienten, die die kombinierte Therapie erhalten hatten, nach

26 Wochen etwa doppelt so häufig Verbesserungen der Darmschleimhaut aufwiesen als Patienten, die nur Adalimumab bekommen haben. Dieser Unterschied war jedoch nach 52 Wochen verschwunden. Was die Heilung der Darmschleimhaut anging, so konnten weder nach 26 Wochen noch nach 52 Wochen Unterschiede zwischen den beiden Patientengruppen festgestellt werden. Für die Heilung der Darmschleimhaut spielte es somit keine Rolle, ob Adalimumab alleine oder in Kombination mit Azathioprin angewandt wurde.

Die Adalimumab-Konzentration im Blut der Patienten wirkte sich auf den Zustand der Darmschleimhaut aus

Was jedoch eine Auswirkung auf die Heilung der Darmschleimhaut hatte, war die Konzentration von Adalimumab im Blut der Patienten. Eine höhere Adalimumab-Konzentration in der 26. Woche stand nämlich mit einer Heilung der Darmschleimhaut in der 52. Woche im Zusammenhang. Die Patienten, deren Darmschleimhäute sich durch die Therapie verbessert hatten, wiesen nach 26 und 52 Wochen höhere Adalimumab-Konzentrationen auf als die Patienten, deren Darmschleimhäute sich während der Therapie nicht veränderten.

Adalimumab alleine angewandt erzielte bei Patienten mit schwerem bis mittelschwerem Morbus Crohn im Hinblick auf die Heilung der Darmschleimhaut ähnlich gute Ergebnisse wie eine kombinierte Therapie mit Azathioprin. Für die Heilung der Darmschleimhaut spielte die Adalimumab-Konzentration im Blut eine entscheidende Rolle. War diese nach 26-wöchiger Therapie höher, war die Wahrscheinlichkeit größer, dass die Darmschleimhaut nach 52 Wochen geheilt war.

Referenzen:

Watanabe K, Matsumoto T, Hisamatsu T, Nakase H, Motoya S, Yoshimura N, Ishida T, Kato S, Nakagawa T, Esaki M, Nagahori M, Matsui T, Naito Y, Kanai T, Suzuki Y, Nojima M, Watanabe M, Hibi T; DIAMOND study group. Clinical and pharmacokinetic factors associated with adalimumab-induced mucosal healing in patients with Crohn's disease. Clin Gastroenterol Hepatol. 2017 Nov 2. pii: S1542-3565(17)31303-4. doi: 10.1016/j.cgh.2017.10.036.