

Frühe Top-down-Strategie bei Morbus Crohn, langfristig günstigerer Krankheitsverlauf

Datum: 26.10.2026

Original Titel:

Long-term outcomes of top-down therapy versus a conventional step-up strategy in adults newly diagnosed with Crohn's disease: 5-year follow-up of the PROFILE trial

Kurz & fundiert

- Top-down-Strategie (zielgerichtete Therapie zuerst) Option bei chronisch-entzündlichen Darmerkrankungen (CED)
- Top-down-Therapie mit TNF- α -Inhibitoren versus Step-up-Strategie langfristig von Vorteil bei Morbus Crohn?
- Multizentrische, offene, randomisiert-kontrollierte Studie mit Langzeitnachbeobachtung von bis zu 5 Jahren
- Weniger Operationen, Krankenhauseinweisungen, Krankheitsprogression in Top-down-Gruppe

MedWiss – Eine offene, randomisiert-kontrollierte Studie mit 389 Patienten mit Morbus Crohn untersuchte über 5 Jahre langfristige Effekte einer frühzeitigen, zielgerichteten Therapie (Top-down-Strategie) mit TNF- α -Inhibitoren. Im Vergleich zur Step-up-Strategie (konventionelle Therapie zuerst) war der Top-down-Ansatz mit weniger Operationen, Krankenhauseinweisungen und Krankheitskomplikationen verbunden, ohne Unterschiede bei schweren Infektionen oder Malignomen.

Bei der Behandlung von Morbus Crohn bezeichnet die Top-down-Strategie den frühzeitigen Einsatz einer zielgerichteten Therapie wie TNF- α -Inhibitoren, während bei der Step-up-Strategie die Behandlung zunächst mit konventionellen Therapieoptionen beginnt und erst bei unzureichender Krankheitskontrolle schrittweise intensiviert wird.

Die PROFILE-Studie konnte bereits zeigen, dass Menschen mit Morbus Crohn nach 48 Wochen bessere Behandlungsergebnisse erzielten, wenn die Therapie bereits ab Diagnose einer Top-down-Strategie mit TNF- α -Inhibitoren statt einer Step-up-Strategie folgte. Mit der anschließenden langfristigen Nachbeobachtung der PROFILE-Studienteilnehmer sollte untersucht werden, ob der Vorteil einer Top-down-Therapie ab Diagnose zu einer langfristigen Veränderung des Krankheitsverlaufs führt.

Morbus Crohn: Top-down-Strategie mit TNF- α -Inhibitoren langfristig von Vorteil?

Die Studie wurde multizentrisch, offen und randomisiert-kontrolliert an 40 Krankenhäusern im

Großbritannien durchgeführt und schloss Patienten im Alter von 16 – 80 Jahren mit neu diagnostiziertem Morbus Crohn ein. Die Patienten wurden zufällig entweder einer Top-down-Therapie mit Infliximab plus einem Immunmodulator oder einer protokollierten Step-up-Behandlungsstrategie für 48 Wochen zugeteilt. Anschließend kehrten die Studienteilnehmer zur jeweiligen lokalen Standardversorgung zurück. Für einen Zeitraum von bis zu 5 Jahren nach der Untersuchung in Woche 48 wurden objektive Daten zu den Behandlungsergebnissen erhoben. Der primäre Endpunkt war die Notwendigkeit einer mit Morbus Crohn verbundenen Bauchoperation. Darüber hinaus erfasste die Analyse B2-Komplikationen (stenosierende Krankheitsform) und B3-Komplikationen (penetrierende Krankheitsform).

Multizentrische, offene, randomisiert-kontrollierte Studie mit 386 Patienten über bis zu 5 Jahre

Zwischen dem 29. Dezember 2017 und dem 5. Januar 2022 wurden 386 Patienten eingeschlossen, von denen 193 Patienten der Top-down-Gruppe und 193 Teilnehmer der Step-up-Gruppe zugeteilt wurden. Von diesen Patienten lagen nach Woche 48 überprüfbare Daten von 358 Personen (93 %) vor (Top-down: 182 Personen; 51 %; Step-up: 176 Personen; 49 %). Die mediane Nachbeobachtungsdauer ab Randomisierung betrug etwa 5 Jahre (1 809 Tage; Interquartilsabstand, IQR: 1 300 – 2 101). Zu diesem Zeitpunkt hatten 172/193 Patienten (89 %) in der Step-up-Gruppe und 191/193 Patienten (99 %) in der Top-down-Gruppe eine biologische oder immunmodulatorische Therapie erhalten.

Während der Nachbeobachtung wurden 28 mit Morbus Crohn verbundene Bauchoperationen bei 26 Patienten der Step-up-Gruppe durchgeführt, verglichen mit 6 Operationen bei 6 Patienten der Top-down-Gruppe. Die Zeit bis zur ersten Operation war in der Step-up-Gruppe signifikant kürzer als mit der Top-down-Strategie (Hazard Ratio, HR: 5,23; 95 % Konfidenzintervall, KI: 1,99 – 13,76; $p = 0,0008$). Auch die Häufigkeit von mit Morbus Crohn verbundenen Krankenhauseinweisungen war bei ursprünglich mit der Step-up-Strategie behandelten Patienten höher als bei ursprünglich mit der Top-down-Strategie behandelten Patienten: 41/193 Patienten (21 %) gegenüber 22/193 Patienten (11 %). Die Zeit bis zur ersten Krankenhauseinweisung war mit der Step-up-Strategie ebenfalls kürzer (HR: 2,01; 95 % KI: 1,18 – 3,41; $p = 0,017$). Eine Progression zu B2- oder B3-Komplikationen trat häufiger bei ursprünglich mit der Step-up-Strategie behandelten Patienten (32/192; 17 %) auf als bei ursprünglich mit der Top-down-Strategie behandelten Patienten (13/193; 7 %). In der Step-up-Gruppe kam es im Schnitt signifikant früher zur Krankheitsprogression (HR: 2,46; 95 % KI: 1,25 – 4,86; $p = 0,010$).

Bei den Sicherheitsendpunkten zeigten sich zwischen den Gruppen weder hinsichtlich schwerer Infektionen noch hinsichtlich Malignomen Unterschiede. Schwere Infektionen traten bei 12/193 Patienten (6 %) in der Step-up-Gruppe sowie bei 14/193 Patienten (7 %) der Top-down-Gruppe auf. Malignome wurden bei 5 Patienten (Top-down; 3 %) beziehungsweise 3 Patienten (Step-up; 2 %) festgestellt.

Bessere langfristige Behandlungsergebnisse mit Top-down-Strategie mit TNF- α -Inhibitoren

Eine frühe Therapie, bereits ab der Diagnose, mit TNF- α -Inhibitoren im Sinne der Top-down-Strategie war demnach im Vergleich zu einer Step-up-Strategie über 5 Jahre mit besseren langfristigen Behandlungsergebnissen verbunden. Die Ergebnisse sprechen laut der Studienautoren für einen Einfluss auf den Krankheitsverlauf durch eine frühe zielgerichtete Therapie bei Morbus Crohn. Weitere Studien müssen klären, bei welchen Patienten diese Strategie von Vorteil sein könnte und welche Wirkstoffe individuell zum Einsatz kommen könnten.

Referenzen:

Noor NM, Sharip MT, Zheng H, Widmer B, Brezina B, Patel KV, Dowling F, Bhatti S, Alsmade N, Ahmad T, Banim PJ, Berrill JW, Cooney R, De La Revilla Negro J, de Silva S, Din S, Durai D, Gordon JN, Hart AL, Irving PM, Johnson M, Kent AJ, Kok KB, Moran GW, Mowat C, Patel P, Raine T, Saich R, Sharpstone D, Smith MA, Steel A, Subramanian S, Wiles A, Williams HRT, Lindsay JO, Kennedy NA, McKinney EF, Lyons PA, Smith KGC, Lee JC, Robertson DS, Parkes M; PROFILE Study Group. Long-term outcomes of top-down therapy versus a conventional step-up strategy in adults newly diagnosed with Crohn's disease: 5-year follow-up of the PROFILE trial. *Lancet Gastroenterol Hepatol*. 2026 Sep 10:S2468-1253(26)00192-5. doi: 10.1016/S2468-1253(26)00192-5. Epub ahead of print. PMID: 42721994.