

Langfristige Wirksamkeit von TNF-Hemmern bei CED

Datum: 06.12.2023

Original Titel:

Long-term effectiveness and safety of anti-TNF in pediatric-onset inflammatory bowel diseases: A population-based study

Kurz & fundiert

- Langfristige Wirksamkeit von Anti-TNF-alpha auf Bevölkerungsebene bei CED
- Anti-TNF-alpha (TNF-Hemmer): Biologikum zur Behandlung von CED
- Daten aus Frankreich mit 1 007 Morbus Crohn-Patienten und 337 Colitis Ulcerosa-Patienten
- MC: Therapieversagen Anti-TNF-alpha nach 5 Jahren 61,9 % für Infliximab und 57,7 % für Adalimumab
- CU: Therapieversagen Anti-TNF-alpha nach 5 Jahren 72,7 % für Infliximab und 12,5 % für Adalimumab

MedWiss - Eine aktuelle Studie aus Frankreich hat sich mit der Langzeit-Wirksamkeit von Anti-TNF-alpha-Wirkstoffen bei Menschen mit chronisch entzündlichen Darmerkrankungen (CED) beschäftigt. In einer populationsbasierten Studie kam es bei etwa 60 % der Patienten mit Morbus Crohn und 70 % der Patienten mit Colitis ulcerosa innerhalb von 5 Jahren zu einem Therapieversagen.

Anti-TNF-alpha-Wirkstoffe (Anti-TNF oder TNF-Hemmer) kommen zur Behandlung von chronisch-entzündlichen Darmerkrankungen (CED) zum Einsatz. Die langfristige Wirksamkeit dieser Behandlungsstrategie ist bisher noch unzureichend untersucht, insbesondere bei CED mit Beginn im Kindesalter.

Wie lange hält die Wirksamkeit von TNF-Hemmern an?

Alle Patienten, bei denen Morbus Crohn (MC) oder Colitis ulcerosa (CU) vor dem 17. Lebensjahr zwischen 1988 und 2011 im bevölkerungsbasierten EPIMAD-Register dokumentiert wurde, konnten in die Studie einbezogen werden. Die Teilnehmer wurden retrospektiv bis zum Jahr 2013 nachbeobachtet.

Bevölkerungsbasierte Studie mit Daten aus Frankreich

Von insgesamt 1 007 MC-Patienten und 337 CU-Patienten wurden 481 (48 %) bzw. 81 (24 %) mit Anti-TNF behandelt. Das mittlere Alter bei Beginn der Behandlung mit Anti-TNF betrug 17,4 Jahre (IQR 15,1 - 20,9). Die mediane Dauer der Therapie mit Anti-TNF betrug 20,4 Monate (IQR 6,0 - 59,9).

Bei MC betrug die Wahrscheinlichkeit für ein Versagen der Erstlinientherapie mit Anti-TNF nach 1, 3 und 5 Jahren jeweils 30,7 %, 51,3 % und 61,9 % für Infliximab und 25,9 %, 49,3 % und 57,7 % für Adalimumab ($p = 0,740$). Bei CU betrug die Wahrscheinlichkeit eines Versagens der Erstlinientherapie mit Anti-TNF 38,4 %, 52,3 % bzw. 72,7 % für Infliximab und 12,5 % für alle 3 Zeitpunkte mit Adalimumab ($p = 0,091$).

Das Risiko eines Therapieversagens war im ersten Jahr nach der Behandlung maximal und der Ansprechverlust war der Hauptgrund für einen Therapieabbruch. Weibliches Geschlecht war bei MC-Patienten mit einem Ansprechverlust (Hazard Ratio, HR: 1,48; 95 % Konfidenzintervall, KI: 1,02 - 2,14) sowie mit einem Absetzen von Anti-TNF wegen Unverträglichkeit assoziiert (HR: 2,31; 95 % KI 1,30 - 4,11). Die Krankheitsdauer (≥ 2 Jahre vs. < 2 Jahre) war mit einem Ansprechverlust bei Colitis ulcerosa (HR: 0,37; 95 % KI: 0,15 - 0,94) assoziiert.

Insgesamt 63 (13,5 %) Patienten berichteten unerwünschte Ereignisse, welche zum Abbruch der Behandlung führten. Während der Anti-TNF-Therapie wurden keine Todesfälle, Krebs oder Tuberkulose dokumentiert.

5 Jahre stabile Therapie mindestens bei jedem 3. Patienten

In der populationsbasierten Studie zu CED mit Beginn im Kindesalter kam es somit bei etwa 60 % der Patienten mit Morbus Crohn und 70 % der Patienten mit Colitis ulcerosa innerhalb von 5 Jahren zu einem Versagen der Anti-TNF-Therapie. Ansprechverluste sind demnach für etwa zwei Drittel der Therapieabbrüche verantwortlich, sowohl bei MC als auch bei CU. Eine Änderung der Medikation sollte immer nur in Absprache mit dem behandelnden Arzt erfolgen, um eine möglichst nahtlose Fortbehandlung mit einem anderen Wirkstoff zu ermöglichen.

Referenzen:

Fumery M, Dupont C, Ley D, Savoye G, Bertrand V, Guillon N, Wils P, Gower-Rousseau C, Sarter H, Turck D, Leroyer A. Long-term effectiveness and safety of anti-TNF in pediatric-onset inflammatory bowel diseases: A population-based study. *Dig Liver Dis.* 2023 May 1:S1590-8658(23)00577-7. doi: 10.1016/j.dld.2023.04.017. Epub ahead of print. PMID: 37137808.