

## TNF-Hemmer gegen entzündliche Erkrankungen – weniger wirksam bei Übergewicht

**Datum:** 22.02.2023

**Original Titel:**

Impact of obesity on the efficacy of different biologic agents in inflammatory diseases: a systematic review and meta-analysis

**MedWiss – Immer mehr Menschen sind übergewichtig. Dass sich dieses negativ auf die Wirkung von Biologika auswirken kann, zeigten Forscher in der hier vorgestellten Studie. Sie fassten Studien, die sich mit der Wirkung von Biologika bei der Behandlung von entzündlichen Erkrankungen bei übergewichtigen Patienten befasst haben, zusammen und werteten die Daten neu aus. Es zeichnete sich das Bild ab, dass Übergewicht speziell die Wirksamkeit von TNF-Hemmern reduziert. Die Wirksamkeit von manch anderen Biologika war hingegen nicht abhängig vom Körpergewicht der Patienten.**

---

Biologika haben die Behandlungsmöglichkeiten von entzündlichen Erkrankungen revolutioniert. Es handelt sich bei diesen um Wirkstoffe, die mit Hilfe von lebenden Zellen gewonnen werden. Besonders prominent sind hierbei die sogenannten TNF (Tumornekrosefaktor)-Hemmer. Diese hemmen, wie der Name es sagt, den TNF, einen Botenstoff des Immunsystems. Biologika, insbesondere TNF-Hemmer, werden bei vielen Erkrankungen bereits erfolgreich eingesetzt. Zu diesen Erkrankungen zählen unter anderem Morbus Crohn, Colitis ulcerosa, rheumatoide Arthritis oder Schuppenflechte (Psoriasis). Obwohl die Biologika bereits viele Erfolge erzielen konnten, besteht der Verdacht, dass sie bei Patienten mit Übergewicht weniger wirksam sind. So wurden bereits mehrere Studien veröffentlicht, die dieses andeuten. Übergewicht kann mit Hilfe des sogenannten *Body Mass Index* (BMI) bestimmt werden. Hierbei wird das Körpergewicht ins Verhältnis zur Körpergröße gesetzt ( $\text{kg/m}^2$ ). Ab einem BMI von  $25 \text{ kg/m}^2$  ist von Übergewicht und ab einem BMI von über  $30 \text{ kg/m}^2$  von starkem Übergewicht (Adipositas) die Rede. Da in der heutigen Zeit der Anteil an übergewichtigen Personen zunimmt, ist es umso wichtiger, zu wissen, ob diese Patienten tatsächlich weniger von den Biologika profitieren als Patienten mit Normalgewicht.

### **Beeinflusst das Körpergewicht die Wirksamkeit von Biologika – Forscher erstellen eine Übersicht über die aktuelle Datenlage**

Forscher aus Chengdu (China) wollten herausfinden, ob und wie sich Übergewicht auf die Wirksamkeit von verschiedenen Biologika bei der Behandlung von entzündlichen Erkrankungen auswirkt. Zu diesem Zweck durchsuchten sie internationale Datenbanken nach Studien, die sich genau damit beschäftigt hatten. Sie fanden dabei 24 geeignete Studien. 4 von ihnen wurden mit Morbus Crohn-Patienten durchgeführt. 10 Studien befasst sich hingegen mit Patienten mit einer rheumatoiden Arthritis, 4 Studien mit Patienten mit axialer Spondyloarthritis, 4 Studien mit Patienten mit Schuppenflechte (Psoriasis) und die restlichen 2 Studien mit Patienten mit Psoriasis-Arthritis. Bei all diesen Erkrankungen werden Biologika bereits erfolgreich eingesetzt. Bei den Wirkstoffen, die in diesen Studien im Fokus standen, handelte es sich um TNF-Hemmer und die ebenfalls entzündungshemmenden Wirkstoffe Abatacept und Tocilizumab. Für die Behandlung von Morbus Crohn sind von diesen Wirkstoffen in Deutschland derzeit nur die TNF-Hemmer zugelassen

(Infliximab und Adalimumab). Die Forscher entnahmen die Ergebnisse dieser Studien, fassten sie zusammen und werteten sie neu aus.

### **Patienten mit einer rheumatoiden Arthritis sprechen schlechter auf TNF-Hemmer an, wenn sie stark übergewichtig sind**

Bei der erneuten Analyse der Daten stellten die Wissenschaftler fest, dass Patienten mit einem starken Übergewicht – also Patienten mit einem BMI von mehr als 30 kg/m<sup>2</sup> – ein größeres Risiko hatten, nicht gut auf die TNF-Hemmer anzusprechen und keine Ruhephase der Erkrankung zu erreichen, als Patienten, die weniger oder kein Übergewicht hatten (BMI von höchstens 30 kg/m<sup>2</sup>). So reduzierte sich die Wahrscheinlichkeit von Patienten mit rheumatoider Arthritis, gut auf die TNF-Hemmer anzusprechen, um 66 %, wenn die Patienten stark übergewichtig waren, und die Wahrscheinlichkeit, durch die TNF-Hemmer eine Ruhephase der Erkrankung zu erreichen, um 64 %. Interessanterweise galt das nicht für die Wirkstoffe Abatacept und Tocilizumab. Deren Wirksamkeit schien bei der Behandlung der rheumatoiden Arthritis unabhängig vom Körpergewicht der Patienten zu sein.

### **Bei Patienten mit Morbus Crohn ist die aktuelle Datenlage weniger aussagekräftig**

Die oben genannten Beobachtungen stammten aus den Studien, die sich mit der Behandlung der rheumatoiden Arthritis befasst hatten. Bei Patienten mit Morbus Crohn war die Datenlage weniger eindeutig. Hier beschäftigten sich die vier Studien (Daten von insgesamt 518 Morbus Crohn-Patienten) mit der Wirksamkeit von Infliximab und Adalimumab im Zusammenhang mit dem Körpergewicht. Während bei drei der vier Studien gezeigt werden konnte, dass Infliximab schneller und häufiger seine Wirkung verlor, wenn die Patienten einen höheren BMI hatten, zeigte die vierte Studie andere Ergebnisse. In dieser Studie wurden die beiden TNF-Hemmer Infliximab und Adalimumab untersucht. Die Wissenschaftler kamen zu dem Ergebnis, dass ein höherer BMI zwar das Risiko, dass Adalimumab seine Wirkung verlor, erhöhte, dies aber nicht für Infliximab galt. Hier sind somit noch weitere Studien nötig, um eine endgültige Aussage treffen zu können.

Insgesamt schien es so, dass TNF-Hemmer bei stark übergewichtigen Patienten weniger wirksam waren als bei Patienten, die nur leichtes oder gar kein Übergewicht hatten. Das war bei Patienten mit der rheumatoiden Arthritis besonders deutlich. Aber auch bei Patienten mit Morbus Crohn konnte dieser Trend beobachtet werden. Hier war die aktuelle Datenlage jedoch nicht so eindeutig wie bei den Patienten mit rheumatoider Arthritis. Weitere Forschung speziell mit Morbus Crohn-Patienten ist daher nötig, um diesen Sachverhalt auch im Hinblick auf diese Erkrankung eindeutig klären zu können. Es macht jedoch den Anschein, als würden alle Patienten mit entzündlichen Krankheiten, die mit TNF-Hemmern behandelt werden, davon profitieren, wenn sie ihre überschüssigen Pfunde loswerden.

#### **Referenzen:**

Shan J, Zhang J. Impact of obesity on the efficacy of different biologic agents in inflammatory diseases: a systematic review and meta-analysis. *Joint Bone Spine*. 2018 Apr 7. pii: S1297-319X(18)30050-2. doi: 10.1016/j.jbspin.2018.03.007. [Epub ahead of print]