

TNF-Hemmer im Blut – Gibt es einen Zusammenhang zwischen der Krankheitsaktivität und der Konzentration von Infliximab und Adalimumab im Blut der Patienten?

Datum: 07.12.2018

Original Titel:

Subtherapeutic concentrations of infliximab and adalimumab are associated with increased disease activity in Crohn's disease

MedWiss - Die TNF-Hemmer Infliximab und Adalimumab haben die Behandlungsmöglichkeiten von chronischen Darmentzündungen stark bereichert. Forscher fanden jedoch heraus, dass die Patienten häufig zu wenig von dem Wirkstoff im Blut hatten. Bei Morbus Crohn-Patienten ging dieses mit einer aktiveren Erkrankung einher, nicht so bei Colitis ulcerosa-Patienten.

Die Biologika Infliximab und Adalimumab sind in Deutschland beide für die Behandlung von Morbus Crohn und Colitis ulcerosa zugelassen. Sie wirken über den gleichen Mechanismus – nämlich indem sie den Tumornekrosefaktor (TNF), einen Botenstoff des Immunsystems, hemmen. Es wird vermutet, dass die Wirksamkeit dieser beiden TNF-Hemmer davon abhängt, wie hoch deren Konzentration im Blut der Patienten ist. Ist die Konzentration im Blut zu gering, könnten die Wirkstoffe nicht den gewünschten Effekt erzielen. Doch wie häufig kommt es bei Morbus Crohn- und Colitis ulcerosa-Patienten vor, dass die Wirkstoffkonzentration im Blut zu gering ist? Und welche Auswirkungen hat das auf die Krankheitsaktivität?

Forscher untersuchten die Konzentration von Infliximab und Adalimumab im Blut der Patienten

Mit diesen Fragen beschäftigte sich ein Forscherteam aus Norwegen. Um Antworten zu finden, untersuchten sie 210 Patienten mit einer chronischen Darmentzündung (137 Patienten mit Morbus Crohn und 73 Patienten mit Colitis ulcerosa), die in einem bestimmten Krankenhaus in Norwegen in Behandlung waren. Voraussetzung für die Teilnahme an der Studie war, dass die Patienten entweder mit Infliximab oder mit Adalimumab behandelt wurden. Die Wissenschaftler untersuchten, ob die Patienten eine ausreichende Konzentration der Wirkstoffe im Blut aufwiesen. Bei Infliximab wurde eine Konzentration von 3 bis 8 mg/l als ausreichend gewertet und bei Adalimumab eine Konzentration von 5 bis 12 mg/l.

Viele Patienten wiesen zu geringe Wirkstoff-Konzentrationen im Blut auf

Die Auswertung der Patientendaten ergab, dass 16,7 % der Patienten mit Colitis ulcerosa und 27,7 % der Patienten mit Morbus Crohn eine zu geringe Adalimumab-Konzentration im Blut aufwiesen. Wurden hingegen die Patienten betrachtet, die mit Infliximab behandelt wurden, so wiesen 23 % der Colitis ulcerosa-Patienten eine zu geringe Infliximab-Konzentration auf. Bei den Morbus Crohn-Patienten war dies bei fast jedem dritten Patienten (30,3 %) der Fall.

Bei Morbus Crohn war die Krankheit aktiver, wenn die Wirkstoff-Konzentration im Blut zu

gering war

Die zu niedrigen Wirkstoff-Konzentrationen standen mit der Krankheitsaktivität von Morbus Crohn im Zusammenhang. Die Morbus Crohn-Patienten, die zu wenig Adalimumab im Blut hatten, wiesen nämlich höhere Werte von bestimmten Entzündungsmarkern (Calprotectin, C-reaktives Protein) auf im Vergleich zu Patienten, bei denen ausreichende Mengen von Adalimumab im Blut gemessen wurden. Ähnliches galt auch für Infliximab. Auch hier war bei Morbus Crohn-Patienten die Erkrankung aktiver, wenn sie zu wenig von dem Wirkstoff im Blut aufwiesen, was sich durch einen Anstieg des Entzündungsmarkers C-reaktives Protein äußerte. Interessanterweise konnten diese Zusammenhänge bei Patienten mit Colitis ulcerosa nicht beobachtet werden.

Es kam somit relativ häufig (17 % bis 30 % der Patienten) vor, dass die Patienten zu wenig von den Wirkstoffen Infliximab und Adalimumab im Blut hatten. Eine zu niedrige Wirkstoff-Konzentration im Blut ging mit einer stärkeren Krankheitsaktivität von Morbus Crohn einher. Dies galt sowohl für Adalimumab als auch für Infliximab. Die Autoren der Studie regen daher an, dass bei Morbus Crohn-Patienten regelmäßig die Wirkstoff-Konzentration im Blut kontrolliert werden sollte, wenn sie mit Infliximab oder Adalimumab behandelt werden. Bei Patienten mit Colitis ulcerosa konnte hingegen kein Zusammenhang zwischen der Wirkstoff-Konzentration im Blut und der Krankheitsaktivität festgestellt werden. Die Autoren vermuten, dass bei Colitis ulcerosa-Patienten, die mit einem dieser TNF-Hemmern behandelt werden, die Therapie abgebrochen werden kann, wenn die Wirkstoff-Konzentration im Blut zu gering ist, sich die Patienten aber dennoch in einer Ruhephase der Erkrankung befinden.

Referenzen:

Carlsen A, Omdal R, Leitao KØ, Isaksen K, Hetta AK, Karlsen LN, Aabakken L, Bolstad N, Warren D, Lundin KEA, Grimstad T. Subtherapeutic concentrations of infliximab and adalimumab are associated with increased disease activity in Crohn's disease. *Therap Adv Gastroenterol.* 2018 Mar 14;11:1756284818759930. doi: 10.1177/1756284818759930. eCollection 2018.