Wirksamkeit von Anti-TNF-Antikörpern in der Prävention und Therapie postoperativer Crohn-Rezidive

Originalpublikation

Carla-Moreau A, Paul S, Roblin X et al (2015) Prevention and treatment of postoperative Crohn's disease recurrence with anti-TNF therapy: a meta-analysis of controlled trials. Dig Liver Dis 47(3):191–196

Hintergrund

Die Chirurgie des Morbus Crohn ist i. d. R. nicht kurativ und postoperative Erkrankungsrezidive sind häufig. Insgesamt zeigen innerhalb der ersten 5 postoperativen Jahre bis zu 40% der Patienten klinische und bis zu 90% der Patienten endoskopische Rezidive. Seit 2009 konnten mehrere kontrollierte Studien die Wirksamkeit einer Anti-TNF (Tumornekrosefaktor) -Therapie in der Reduktion postoperativer Crohn-Rezidive belegen, was zur breiten Anwendung dieser Medikamente in diesem Setting geführt hat.

Fragestellung und Methode

Ziel dieser systematischen Literaturrecherche und Metaanalyse kontrollierter Studien war die Überprüfung der Wirksamkeit einer Anti-TNF-Therapie in der Reduktion postoperativer Crohn-Rezidive. Hierfür wurden aus den bekannten medizinischen Datenbanken alle relevanten Originalpublikationen bis Dezember 2013 extrahiert, in denen die Anti-TNF-Therapie gegenüber einem Kontrollarm analysiert wurde und der Fokus des Outcomes das postoperative Crohn-Rezidiv war. Primäre Endpunkte waren das klinische und endoskopische Rezidiv, letzteres definiert als Rutgeerts' Score >2.

Ergebnisse

Insgesamt 9 kontrollierte Studien mit 362 Patienten wurden in die Metaanalyse eingeschlossen, wovon 7 Studien über die Wirksamkeit einer Anti-TNF-Therapie in der Prävention und 2 Studien in der Therapie des Crohn-Rezidivs berichteten. Die Anti-TNF-Therapie zeigte gegenüber dem Kontrollarm (Placebo, Mesalazin oder Thiopurine [Azathioprin, 6-Mercaptopurin]) eine signifikante Überlegenheit in der Prävention eines *endoskopischen* Crohn-Rezidivs (6 Studien eingeschlossen, Odds ratio [OR] 0,05, 95%-Konfidenzintervall [KI] 0,02–0,13, $p < 0,0001$) sowie auch eines *klinischen* Crohn-Rezidivs (5 Studien eingeschlossen, OR 0,10, 95%-KI 0,05–0,21, $p < 0,0001$). Die 2 Studien zur Therapie des *endoskopischen* Crohn-Rezidivs bestätigten ebenfalls für Infliximab eine signifikante Überlegenheit gegenüber dem Kontrollarm (OR 16,64, 95%-KI 2,51–110,27, $p < 0,004$). Da nur eine Studie die Wirksamkeit der Anti-TNF-Therapie in der Behandlung des *klinischen* Rezidivs untersuchte, war diesbezüglich keine Metaanalyse möglich.

Diskussion und Fazit des Reviewers

Die aktuelle Metaanalyse zeigt auf hohem Evidenzlevel die überlegene Wirksamkeit einer Anti-TNF-Therapie gegenüber Mesalazin, Thiopurinen oder Placebo in der Prävention (und Behandlung) von endoskopischen und klinischen Crohn-Rezidiven nach vorangegangener Operation. Hierbei lag die durchschnittliche „number needed to treat“ für die jeweiligen Endpunkte zwischen 1,6 und 2,6. Damit werden die Anti-TNF-Antikörper als die poten-

teste Medikamentenklasse für diesen Indikationsbereich bestätigt. Einschränkung muss jedoch angemerkt werden, dass nicht alle in die Metaanalyse eingeschlossenen Studien ein randomisiert-kontrolliertes Design aufwiesen. Somit ist ein Bias durch einen selektiven Einsatz von Anti-TNF-Antikörpern (oder anderer Medikamente) entsprechend des individuellen Rezidivrisikos in den übrigen Studien nicht auszuschließen.

Auch die aktualisierte Leitlinie äußert sich zur Durchführung der postoperativen Remissionserhaltung und sieht die Indikation hierfür in Abhängigkeit des individuellen Krankheitsverlaufs und des Risikoprofils des Patienten [1]. Zur postoperativen Remissionserhaltung kann eine Therapie mit Mesalazin und bei Patienten mit kompliziertem Verlauf eine Behandlung mit Azathioprin bzw. 6-Mercaptopurin durchgeführt werden. Alternativ „kann die Gabe von Anti-TNF- α -Antikörpern erwogen werden. Daten aus Studien liegen hierzu allerdings nicht vor“ [1].

Korrespondenzadresse

J. Reibetanz

Klinik für Allgemein-, Viszeral-, Gefäß- und Kinderchirurgie, Universitätsklinik Würzburg
 97080 Würzburg,
 reibetanz_j@ukw.de

Interessenkonflikt. J. Reibetanz und C.-T. Germer geben an, dass kein Interessenkonflikt besteht.

Literatur

1. Preiss JC, Bokemeyer B, Buhr HJ et al (2014) Aktualisierte S3-Leitlinie „Diagnostik und Therapie des M. Crohn“ 2014. Z Gastroenterol 52:1431–1484