

Morbus Crohn und Colitis ulcerosa

Auf dem Weg zur personalisierten CED-Therapie

Neben den traditionellen und neueren Behandlungsstrategien für Patienten mit Morbus Crohn und Colitis ulcerosa kündigen sich derzeit weitere zielgerichtete Wirkstoffe und ein therapeutisches Drug-Monitoring für ein noch individuelleres Management an.

— Bis zur Einführung des ersten Biologikums in Form eines Antikörpers gegen den Tumor-Nekrose-Faktor alpha (TNF-alpha) vor etwa 15 Jahren war die medikamentöse Behandlung chronisch-entzündlicher Darmerkrankungen (CED) überwiegend auf Immunsuppression beschränkt. Spezifische Ansätze fehlten bis dahin. Für viele Patienten brachten Biologika wie Infliximab und danach zwei weitere TNF-alpha-Antikörper (Adalimumab und Golimumab), der Integrinantikörper Vedolizumab sowie der Interleukin-12/23-Antikörper Ustekinumab wesentliche Erleichterungen.

Anders als die älteren Therapien sind aktuell nicht alle Biologika für beide Indikationen zugelassen. So haben Infliximab und Adalimumab derzeit die Zulassung zur Therapie des Morbus Crohn bei Kindern und Erwachsenen, während Vedolizumab und Ustekinumab On-Label bei Erwachsenen eingesetzt werden. Zur Behandlung der Colitis ulcerosa ist nach wie vor lediglich Infliximab für Kinder zugelassen. Erwachsenen kann bei dieser Indikation außerdem Adalimumab, Golimumab und Vedolizumab verschrieben werden.

Therapie der nächsten Generation: Zielsichere „Small Molecules“

Colitis ulcerosa und Morbus Crohn weisen bei einzelnen Patienten sehr unterschiedliche Ausprägungsmuster und Verläufe auf. Maßgeschneiderte Therapien, die als „Small Molecules“ bezeichnet werden, richten sich gezielt gegen bestimmte Strukturen des Immunsystems. Als erster Wirkstoff dieser Gruppe ist der Januskinase(JAK)-Inhibitor Tofacitinib für erwachsene Colitis-ulcerosa-Patienten zugelassen worden. Darüber hinaus wird derzeit eine Vielzahl neuer Small Molecules getestet, die sich gegen unterschiedliche Zielstrukturen richten. Die Ansprechraten liegen zwischen 30 und 40%, dies allerdings meist bei Patienten, die als austherapiert gelten.

Was derzeit noch fehle, so Birgit Terjung vom GFO-Klinikum Bonn und Manfred Gross vom Internistischen Klinikum München Süd, seien aussagekräftige Biomarker. Gelänge es, diese zu identifizieren, würde dies eine personalisierte und damit zielgerichtete Auswahl der Therapeutika ermöglichen und letztlich höhere Ansprechraten nach sich ziehen.



Colitis ulcerosa: Viel Neues in der Pipeline.

Therapeutisches Drug-Monitoring

Immer mehr Experten unterstützen derzeit die Strategie, unter einer TNF-Antikörpertherapie oder Vedolizumab ein therapeutisches Drug-Monitoring durchzuführen. Einem drohenden Therapieversagen kann dann mit Dosiserhöhung, Verkürzung des Intervalls oder ggf. auch durch einen Wechsel des Biologikums begegnet werden.

Die aktuelle Leitlinie zur Colitis ulcerosa hat erstmals ein therapeutisches Drug-Monitoring als Empfehlung aufgenommen. In der Praxis, so Terjung und Gross, schein sich das Treat-to-Target(T2T)-Konzept zur Therapiesteuerung durchzusetzen. Beschwerden und aktuell verfügbare Biomarker wie das fäkale Calprotectin dienen hier zusammen mit dem Drug-Monitoring als Basis für die Anpassung der jeweiligen Dosierung der Biologika bzw. deren Applikationsintervalle.

Dr. Christine Starostzik

- Gross M, Terjung B. Gastro-News 2018;5(6):52
- Kucharzi, T et al. Aktualisierte S3-Leitlinie Colitis ulcerosa der DGVS, AWMF-Register-Nr. 021/009. Z Gastroenterol 2018; 56:1087–1169
- Tang, Y et al. Gastroenterology 2019;156:692

Tab. 1 Aktuelle medikamentöse Behandlungsoptionen der CED

Immuno-nutrition	Steroide	Aminosalizylate	Immunsuppressiva	Biologika	Small Molecules
	Prednisolon Prednison Budensonid	Sulfasalazin Mesalazin	Azathioprin Methotrexat Cyclosporin Tacrolimus	Infliximab Adalimumab Golimumab Ustekinumab	Tofacitinib