

Anne Katharina Pfefferle
Dr. med.

**Infliximab in der Therapie des Morbus Crohn:
Eine retrospektive Analyse des Krankheitsverlaufes bei dem Patientenkollektiv der
Gastroenterologischen Ambulanz der Medizinischen Klinik der Universität Heidelberg**

Geboren am 08.02.1983 in Bruchsal
Staatsexamen am 25.11.2008 an der Universität Heidelberg

Promotionsfach: Innere Medizin
Doktorvater: Prof. Dr. med. Wolfgang Stremmel

In der Behandlung von Morbus Crohn fehlen nach wie vor kausale Therapieansätze, weshalb gerade in die Therapie mit dem TNF- α -Blocker Infliximab große Hoffnungen gesetzt werden. Ziel dieser retrospektiven Studie war es, den Einsatz von Infliximab bei Patienten mit Morbus Crohn bezüglich Zusammensetzung des Patientenkollektivs, Therapieindikation, Begleitmedikation, Entwicklung von klinischen Parametern und des CDAI, Einflussfaktoren, Nebenwirkungen der Therapie und Abbruchkriterien zu untersuchen.

Es wurde eine retrospektive Verlaufsanalyse bei Patienten der gastroenterologischen Ambulanz der Medizinischen Klinik der Universität Heidelberg durchgeführt, welche an Morbus Crohn litten und im Verlauf der Erkrankung mit dem TNF- α -Blocker Infliximab behandelt wurden. Insgesamt konnten 32 Patienten in die Studie eingeschlossen werden; es wurden 443 Ambulanzbesuche der Patienten ausgewertet und sowohl demographische als auch klinische Daten erfasst.

Das Patientenkollektiv setzte sich aus 23 Frauen und 9 Männern zusammen, die bei Verabreichung der ersten Infliximab-Infusion im Mittel 32,8 Jahre alt waren. Die Indikation für die Therapie mit Remicade[®] stellte in 56% der Fälle die chronisch-entzündliche Aktivität des Morbus Crohn dar, während sich 12,5% der Patienten aufgrund eines therapierefraktären Fistelleidens der Therapie unterzogen. Die Kombination aus chronischer Aktivität und Fistelleiden war bei 25% der Patienten eine Indikation zur Infliximab-Therapie.

Ein weiteres Ziel der Studie war die Evaluation der Begleitmedikation im Verlauf der Behandlung. Der gewünschte steroideinsparende Effekt der Therapie wurde insofern bestätigt, als dass von 18 Patienten, welche zu Beginn der Therapie mit Infliximab noch Steroide einnahmen, bei 89% die Steroide abgesetzt oder die Dosis reduziert werden konnte. Klinischen Parameter wie die tägliche Stuhlanzahl, die Leukozytenanzahl und der Entzündungsparameter CRP zeigten unter der Therapie mit Infliximab eine deutliche Besserungstendenz. Auch auf die Ernährungssituation der Patienten schien sich die Therapie

mit Remicade[®] positiv auszuwirken. 5 von 7 untergewichtigen Patienten erreichten im Verlauf der Beobachtung ihr Normalgewicht. 83% der Patienten mit Fistelproblematik erfuhren unter der Infusionstherapie einen Sekretionsrückgang oder einen Verschluss der Fisteln. Der CDAI fiel innerhalb der ersten drei Monate der Therapie im Mittel um 44% von 386 auf 215 Punkte. Wenngleich viele Patienten klinisch von der Behandlung profitierten, konnte im Durchschnitt, nicht zuletzt aufgrund der unregelmäßigen Vorstellung der Patienten in der Ambulanz, rein formal keine Remission nachgewiesen werden. Betrachtet man jedoch die einzelnen Krankheitsverläufe zeigt sich bei 42% der Patienten ein gutes und bei 35% der Patienten ein mäßiges Ansprechen auf Infliximab.

Der Nikotinkonsum einiger Patienten hatte in diesem Studienkollektiv keinen Einfluss auf die Wirksamkeit der Infliximab-Therapie. Dagegen zeigten Patienten mit Entzündungslokalisation im Colon eine wesentlich stärkere CDAI-Reduktion unter der Therapie mit Remicade[®] als Patienten mit isolierter Dünndarmentzündung. Die hier vorgestellte Studie gibt einen Hinweis auf die bessere Wirksamkeit von Infliximab bei untergewichtigen Patienten. Dieser Aspekt sollte möglicherweise in einer anschließenden prospektiven Studie weiter verfolgt werden.

Im Verlauf der Therapie traten zwar im Vergleich zur Literatur häufiger Nebenwirkungen auf, welche jedoch stets medikamentös behandelbar und voll reversibel waren. Es wurden keine schwerwiegenden Nebenwirkungen wie die Reaktivierung einer Tuberkulose oder die Entstehung von Malignomen beobachtet. Diese retrospektive Studie zeigte das durchaus erhöhte Risiko während einer Therapie mit Infliximab unter Nebenwirkungen zu leiden, wobei in diesem Patientenkollektiv der positive Effekt der Therapie dominierte.

Insgesamt 20 Patienten beendeten während der Beobachtungszeit die Behandlung mit Infliximab, wobei 6 Patienten aufgrund einer Remission und 6 Patienten aufgrund der mangelnden Wirksamkeit von Remicade[®] die Therapie abbrachen. Hier wird deutlich, dass nicht jeder Patient gleichermaßen auf die Therapie mit Infliximab anspricht. Gerade aus diesem Grund ist es sinnvoll, weitere prospektive Studien zur Evaluation der Einflussfaktoren auf das klinische Ansprechen auf Remicade[®] anzuschließen.