

Meta-Analyse

Frühe Biologikatherapie senkt Operationsrisiko bei Patienten mit Morbus Crohn

Werden Patienten mit Morbus Crohn (MC) frühzeitig mit Biologika behandelt, ist das Risiko einer Operation aufgrund von krankheitsbedingten Komplikationen reduziert. Das hat eine Meta-Analyse von Literaturdaten ergeben. Bei Patienten mit Colitis ulcerosa (CU) hatte die frühe Biologikatherapie hingegen keinen günstigen Effekt auf die Rate von Kolektomien.

18 Studien einbezogen

In der Meta-Analyse wurden Daten von 18 Studien mit einem Beobachtungszeitraum von mindestens einem Jahr ausgewertet. In 15 Studien wurden MC- und in 3 Studien CU-Patienten untersucht. Bei MC-Patienten wurde ein frühzeitiger Einsatz von Biologika (innerhalb von 3 Jahren nach Diagnose der Erkrankung bzw. nach ausschleichender Therapie)

im Vergleich zu einem späteren Therapiebeginn (> 3 Jahre nach Diagnose bzw. nach eskalierender Therapie) mit einem relativ um 37% verringerten Operationsrisiko assoziiert (Odds Ratio [OR]=0,63; 95% Confidence Interval [CI]=0,48–0,84).

Konträre Ergebnisse bei CU

Bei CU-Patienten erwies sich hingegen eine frühzeitige Biologikatherapie

nicht als vorteilhaft zur Senkung des Operationsrisikos. Im Gegenteil: Bei den Patienten dieser Gruppe war die Rate von Kolektomien in den Studienzeiträumen fast dreimal so hoch wie bei Patienten mit einem späteren Beginn der Biologikatherapie (OR=2,86; 95% CI=1,30–6,30). Als mögliche Erklärung hierfür nennen die Autoren die höhere Krankheitsaktivität von CU-Patienten, die deshalb eine frühe Biologika-Therapie beanspruchen mussten.

QUELLE

- Law C et al.: Early Biologic Treatment Decreases Risk of Surgery in Crohn's Disease but not in Ulcerative Colitis: Systematic Review and Meta-Analysis. *Inflammatory Bowel Diseases* 2023, epub 28 July; doi.org/10.1093/ibd/izad149

Meta-Analyse

Venöse Thromboembolien unter Kortikosteroiden deutlich häufiger im Vergleich zu TNF-alpha-Inhibitoren

Patienten mit chronisch-entzündlichen Darmerkrankungen (CED) haben im Vergleich zur Allgemeinbevölkerung ein mehr als zweimal so hohes Risiko für venöse Thromboembolien (VTE). Das Risiko hängt auch von der medikamentösen Therapie ab, wie die Ergebnisse einer Meta-Analyse zeigen. Unter Kortikosteroiden war der Anteil von Patienten mit VTE im Schnitt dreimal so hoch wie unter TNF-alpha-Inhibitoren (TNFi).

In der Analyse wurden Daten von 16 Beobachtungsstudien mit 91.323 CED-Patienten ausgewertet, die mit TNFi oder konventionellen Immunsuppressiva (Kortikosteroide, 5-Aminosalicylate, Immunmodulatoren) behandelt worden sind. Bei 2.381 Studienteilnehmern wurden VTE registriert (tiefe Venenthrombosen, Lungenembolien, Mesenterialvenenthrombosen, zerebrale venöse Sinusthrombosen, zentrale venöse

katheterassoziierte Ereignisse). Sie traten am häufigsten während aktiver Phasen der Erkrankung auf. Nur geringe Unterschiede bei der VTE-Rate gab es nach Angaben der ungarischen Autoren zwischen MC- und CU-Patienten. Patienten unter TNFi waren deutlich seltener von VTE betroffen (im Mittel lag der Anteil bei 5%) als Patienten unter Kortikosteroiden (16%). Das VTE-Risiko war unter einer TNFi um fast

60% geringer als unter Kortikosteroiden (OR=0,42, 95% CI=0,25–0,71). Nur geringe Unterschiede gab es beim Vergleich von Patienten unter TNFi gegenüber 5-Aminosalicylaten (OR=1,00; 95% CI=0,61–1,62) und Immunmodulatoren (OR=0,94; 95% CI=0,67–1,33).

Fazit der Autoren: Bei CED-Patienten mit schweren Krankheitsschüben oder mehreren VTE-Risikofaktoren sollten TNFi gegenüber Kortikosteroiden aufgrund des deutlich verringerten VTE-Risikos bevorzugt werden.

QUELLE

- Székely H et al.: Anti-tumor necrosis factor alpha versus corticosteroids: a threefold difference in the occurrence of venous thromboembolism in Inflammatory Bowel Disease – a systematic review and meta-analysis. *Journal of Crohn's and Colitis* 2023, epub November 11; doi.org/10.1093/ecco-jcc/jjad193

Phase-3b-Studie**Nach TNFi-Versagen ist Risankizumab bei MC eine gute Alternative**

Die Blockade von Interleukin (IL)-23 kann bei MC-Patienten nach Versagen von TNFi oft zu klinischen Remissionen führen. Das neue Biologikum Risankizumab scheint dabei nach den Ergebnissen einer direkten Vergleichsstudie zu besseren Ergebnissen zu führen als der bewährte IL-12/IL-23-Inhibitor Ustekinumab.

An der Phase-3b-Studie SEQUENCE, deren Ergebnisse bei der United European Gastroenterology Week (UEGW) im Oktober 2023 in Kopenhagen vorgestellt worden sind, nahmen Patienten mit aktivem MC teil (CD Activity Index: 220–450), die zuvor mit mindestens einem TNFi therapiert worden sind. Die Patienten wurden randomisiert über 48 Wochen mit Risankizumab oder Ustekinumab behandelt. Bei allen untersuchten Endpunkten schnitt der neue IL-23-Inhibitor besser ab:

- Die Rate klinischer Remissionen lag in Woche 24 bei 58,6% vs. 39,5% in der Ustekinumab-Gruppe; damit war laut Protokoll die Nicht-Unterlegenheit belegt.
- Die Rate endoskopischer Remissionen in Woche 48, zweiter primärer Endpunkt, war unter Risankizumab (31,8%) signifikant höher als unter Ustekinumab (16,2%, $p < 0,0001$).
- Auch bei den sekundären Endpunkten wie klinische Remission in Woche 48 (60,8% vs. 40,8%), endoskopisches Ansprechen und steroidfreie Remissionen wurden mit Risankizumab signifikant bessere Ergebnisse erzielt ($p < 0,0001$).

QUELLE

- Peyrin-Biroulet L et al.: Risankizumab versus Ustekinumab for patients with moderate to severe Crohn's disease: results from the phase 3b sequence Study. UEGW 2023, Kopenhagen, Abstract LB01; doi.org/10.1002/ueg2.12474

LUCENT-1-Studie**Mirikizumab bei CU: Verbessertes Ansprechen durch verlängerte Induktionsphase**

Mirikizumab ist ein neuer IL-23-Inhibitor, dessen Wirksamkeit bei CU-Patienten in den LUCENT-Studien belegt worden ist. Laut neuen, u. a. bei der UEGW 2023 vorgestellten Daten lohnen sich bei Patienten, die auf die 12-wöchige intravenöse (i.v.) Induktionstherapie (3 x 300 mg im Abstand von 4 Wochen) nicht angesprochen haben, 3 zusätzliche i.v.-Dosen bis Woche 24.

Bei 272 CU-Patienten der LUCENT-1-Studie ohne klinisches Ansprechen auf die erste Induktionstherapie – fast drei Viertel davon mit schwerer Erkrankung – wurde diese Strategie verfolgt. In Woche 24, nach der zweiten Induktionstherapie, wurde bei 146 Patienten (53,7%) ein klinisches Ansprechen erreicht (Abnahme des Mayo-Score ≥ 2 Punkte und $\geq 30\%$ vs. baseline). Bei 31 Patienten (11,4%) stellte sich eine klinische Remission ein (weitgehend normale Stuhlfrequenz, keine Rektalblutungen, endoskopischer Subscore = 0 oder 1). 144 Patienten mit klinischem Ansprechen wurden in Woche 24 in die offene Studienphase mit subkutaner Gabe von Mirikizumab (200 mg alle 4 Wochen) eingeschlossen. Bei Studienende in Woche 52 zeigten 104 Patienten (72,2%) ein klinisches Ansprechen und 52 Patienten (36,1%) eine klinische Remission. Bei vielen der behandelten Patienten hatte sich zudem der imperative Stuhl drang (bowel urgency) deutlich verringert.

QUELLE

- Peyrin-Biroulet L et al.: Extended induction response in patients treated with mirikizumab with moderately to severely Ulcerative Colitis in the LUCENT trials. Journal of Crohn's and Colitis, Volume 17, Issue Supplement_1, February 2023, Pages i682–i683; doi.org/10.1093/ecco-jcc/ijac190.0684

Studie/Prävention**Weniger CU-assoziierte Ereignisse nach präventiver Appendektomie**

Für einen immunmodulatorischen Einfluss des Appendix auf eine CU gibt es zunehmend mehr Hinweise. Eine Appendektomie wurde in Studien mit einem günstigeren Krankheitsverlauf assoziiert. Wäre eine präventive Appendektomie zum längerfristigen Remissionserhalt eine Option? Niederländische und britische Wissenschaftler konnten in einer Studie die Überlegenheit einer solchen zusätzlichen Intervention im Vergleich zu einer alleinigen standardmäßigen Pharmakotherapie belegen.

Präventive Appendektomie bei 50% der untersuchten Patienten

An der Studie nahmen 198 CU-Patienten teil, die im Median 41 Jahre alt waren. Der Anteil der Frauen betrug 57%. Die Patienten waren mit medikamentöser Therapie in kompletter klinischer und endoskopischer Remission (Mayo-Score < 3 , endoskopischer Subscore = 0 oder 1). Bei allen Patienten wurde die aktuelle Therapie fortgesetzt, bei 99 erfolgte zusätzlich eine Appendektomie (Interventionsgruppe).

Keine Kolektomie und weniger unerwünschte Ereignisse

Im Beobachtungszeitraum von einem Jahr – komplette Daten lagen zu 183 Patienten vor – wurde in der Interventionsgruppe bei keinem Patienten eine Kolektomie erforderlich, in der Kontrollgruppe hingegen erfolgten wegen eines therapierefraktären Verlaufs bei 3 Patienten Kolektomien. Auch die Rate CU-assoziiierter unerwünschter Ereignisse war nach Appendektomie signifikant geringer (43,4% vs. 62,7%, $p = 0,01$).

>>

..... Biosimilars von Hexal

Weil's darauf ankommt wo's herkommt!



..... **Sie therapieren** individuell. **Wir begleiten** Sie dabei.

Hyrimoz[®]

Zessly[®]

In der Appendektomie-Gruppe wurden drei schwerwiegende unerwünschte Ereignisse registriert, in der Kontrollgruppe trat bei einem Patienten eine Appendizitis auf.

QUELLE

- Visser E et al.: The Effect of appendectomy on the clinical course of ulcerative colitis (ACCURE): Preliminary results of an international, randomized, clinical trial. UEGW 2023, Kopenhagen, Abstract OP191; www.de/s10098 (Registrierung erforderlich)

Meta-Analyse

Hepatische Komplikationen bei CED-Patienten

Extraintestinale Komplikationen sind bei CED-Patienten häufig und können die Lebensqualität erheblich beeinträchtigen. In einer Meta-Analyse wurde die Häufigkeit hepatischer Manifestationen bei insgesamt mehr als 1,7 Mio. Patienten untersucht. In der Gesamtgruppe lag die gepoolte Prävalenz bei 3,49% (95% CI=3,31–3,68). Nach statistischer Subgruppen-Analyse war allerdings mehr als jeder vierte Patient von einer nicht-hepatischen Fettleber (NAFLD) betroffen.

118 Studien mit 1,73 Mio. CED-Patienten ausgewertet

Insgesamt wurden in der Meta-Analyse 118 Studien mit rund 1,7 Mio. CED-Patienten ausgewertet. Die gepoolte Prävalenz der NAFLD lag laut Analyse von 228.216 CED-Patienten bei 26,1% (95% CI= 22,1–30,2).

In weiteren statistischen Erhebungen bei 9.642 Patienten wurde

- für Gallensteine und Gallengangsteine eine Prävalenz von 4,1% (95% CI=3,6–4,7) und
- für eine primäre sklerosierende Cholangitis eine Prävalenz von 1,67% (95% CI=1,47–1,88) nachgewiesen.

Autoimmunhepatitis und portale Venenthrombose sind selten

Als seltene hepatische Manifestationen gelten eine Autoimmunhepatitis (in der Meta-Analyse mit einer Prävalenz von 0,51%; 95% CI=0,26–0,75) und eine portale Venenthrombose (Prävalenz 0,21%; 95% CI=0,08–0,33).

QUELLE

- Maal AB et al.: Prevalence of Hepatobiliary Manifestations in Inflammatory Bowel Disease: A GRADE Assessed Systematic Review and Meta-Analysis of more than 1.7 Million Patients. Journal of Crohn's and Colitis, 2023; doi.org/10.1093/ecco-icc/jjad157

Impressum



Herausgeber und Verlag

IWW Institut für Wissen in der Wirtschaft GmbH
Niederlassung: Aspastraße 24, 59394 Nordkirchen
Telefon: 02596 922-0, Telefax: 02596 922-99
Sitz: Max-Planck-Straße 7/9, 97082 Würzburg
E-Mail: info@iww.de

Redaktion

Dr. phil. Stephan Voß (Chefredakteur), Dipl.-Biologe
Roland Fath (Schriftleiter), Dipl.-Vw. Bernd Kleinmanns
(Stv. Chefredakteur, verantwortlich)

Lieferung

Dieser Informationsdienst ist eine kostenlose Serviceleistung der

Hexal AG

Industriestraße 25, 83607 Holzkirchen
Telefon: 08024 908-0, Telefax: 08024 908-1290
E-Mail: service@hexal.com

Hinweis

Alle Rechte am Inhalt liegen beim Verlag. Nachdruck und jede Form der Wiedergabe auch in anderen Medien sind selbst auszugswise nur nach schriftlicher Zustimmung des Verlags erlaubt. Der Inhalt dieses Informationsdienstes ist nach bestem Wissen und Kenntnisstand erstellt worden. Die Komplexität und der ständige Wandel der behandelten Themen machen es notwendig, Haftung und Gewähr auszuschließen. Der Nutzer ist nicht von seiner Verpflichtung entbunden, seine Therapieentscheidungen und Verordnungen in eigener Verantwortung zu treffen. Dieser Informationsdienst gibt nicht in jedem Fall die Meinung der Hexal AG wieder.

Fall-Kontroll-Studie

Atherosklerose – Risikofaktor für CED

Hinweise für einen Zusammenhang zwischen atherosklerotischen Erkrankungen und einem erhöhten Risiko für die Entstehung einer CED gibt es bereits seit längerer Zeit. Neue schwedische Registerdaten unterstreichen die mögliche Bedeutung der Atherosklerose als Risikofaktor.

1,3-fach erhöhtes CED-Risiko bei atherosklerotischer Erkrankung

In der Fall-Kontroll-Studie wurden Daten von 56.212 CED-Patienten und 531.014 Kontrollpersonen ausgewertet. Bei 2.334 CED-Patienten (4,2%) und 18.222 Kontrollpersonen (3,4%) lagen frühere Diagnosen atherosklerotischer Erkrankungen vor. Aus der höheren Prävalenz in der CED-Gruppe wurde ein 1,3-fach (95% CI=1,24–1,37) erhöhtes CED-Risiko bei Vorliegen einer atherosklerotischen Erkrankung errechnet.

Höheres Risiko für MC sowie CU

Statistisch signifikante Risikoerhöhungen bestanden sowohl für MC als auch CU – unabhängig davon, ob die Erkrankungen bereits in jungen Jahren (40–59 Jahre) oder später auftraten. 6–12 Monate vor einer CED-Diagnose zeigte sich der Einfluss atherosklerotischer Ereignisse am deutlichsten. Aber auch im Zeitraum ≥ 5 Jahre vor der Diagnose waren atherosklerotische Erkrankungen mit einem erhöhten CED-Risiko assoziiert. Besonders deutlich waren die Risikoerhöhungen bei Patienten mit zwei oder mehreren atherosklerotischen Ereignissen.

QUELLE

- Faye AS et al.: Atherosclerosis as a Risk Factor of Inflammatory Bowel Disease: A Population-Based Case-Control Study. Am J Gastroenterol 2023, epub October 9; doi.org/10.14309/ajg.0000000000002502