

CME-Fragebogen

Jahren noch zunehmen. So werden voraussichtlich weitere Integrinantagonisten, Janus-Kinase-Inhibitoren sowie luminal wirksame Strategien die vorhandenen Optionen ergänzen. Die Herausforderung für die Zukunft wird sein, das geeignetste Medikament für den individuellen Patienten zu identifizieren. In Anbetracht der zunehmenden Zahl an Medikamenten werden Prädiktoren benötigt, die bei dieser Entscheidung eine Unterstützung sind.

Fazit

- > Wird das Ziel der Remissionsinduktion mit Steroiden nicht erreicht, muss in Abhängigkeit der Krankheitsaktivität ein klassisches Immunsuppressivum, oder aber primär ein schnell wirksames Biologikum (TNF-Antikörper/Ustekinumab) hinzugenommen werden.
- > Die steroidfreie Remission stellt ein zentrales Therapieziel dar.
- > Für die Remissionsinduktion und auch -erhaltung kann vorübergehend eine Kombinationstherapie (Biologikum plus Immunsuppressivum) erforderlich sein.

Korrespondierender Autor:

B. Siegmund
Kontakt: Medizinisch, Charité – Universitätsmedizin Berlin, Campus Benjamin Franklin
 Hindenburgdamm 30
 12200 Berlin, Deutschland
 britta.siegmund@charite.de

Literatur:

1. Molodecky NA, Soon IS, Rabi DM, Ghali WA, Ferris M, Chernoff G et al (2012) Increasing incidence and prevalence of the inflammatory bowel diseases with time, based on systematic review. *Gastroenterology* 142(1):46–54.e42 CrossRefPubMed
2. Truelove SC, Witts LJ (1955) Cortisone in ulcerative colitis; final report on a therapeutic trial. *Br Med J* 2(4947):1041–1048 CrossRefPubMedPubMedCentral
3. Candy S, Wright J, Gerber M, Adams G, Gerig M, Goodman R (1995) A controlled double blind study of azathioprine in the management of Crohn's disease. *Gut* 37(5):674–678 CrossRefPubMedPubMedCentral
4. Feagan BG, Fedorak RN, Irvine EJ, Wild G, Sutherland L, Steinhart AH et al (2000) A comparison of methotrexate with placebo for the maintenance of remission in Crohn's disease. North American Crohn's Study Group Investigators. *N Engl J Med* 342(22):1627–1632 CrossRefPubMed
5. Hanauer SB, Feagan BG, Lichtenstein GR, Mayer LF, Schreiber S, Colombel JF et al (2002) Maintenance infliximab for Crohn's disease: the AC-CENT I randomised trial. *Lancet* 359(9317):1541–1549 CrossRefPubMed
6. Colombel JF, Sandborn WJ, Reinisch W, Mantzaris GJ, Kornbluth A, Rachmilewitz D et al (2010) Infliximab, azathioprine, or combination therapy for Crohn's disease. *N Engl J Med* 362(15):1383–1395 CrossRefPubMed
7. Sandborn WJ, Feagan BG, Rutgeerts P, Hanauer S, Colombel JF, Sands BE et al (2013) Vedolizumab as induction and maintenance therapy for Crohn's disease. *N Engl J Med* 369(8):711–721 CrossRefPubMed
8. Preiss JC, Bokemeyer B, Buhr HJ, Dignass A, Hauser W, Hartmann F et al (2014) Updated German clinical practice guideline on „Diagnosis and treatment of Crohn's disease“ 2014. *Z Gastroenterol* 52(12):1431–1484 CrossRefPubMed
9. Beaugerie L, Seksik P, Nion-Larmurier I, Gendre JP, Cosnes J (2006) Predictors of Crohn's disease. *Gastroenterology* 130(3):650–656 CrossRefPubMed
10. Cosnes J, Cattan S, Blain A, Beaugerie L, Carbonnel F, Parc R et al (2002) Long-term evolution of disease behavior of Crohn's disease. *Inflamm Bowel Dis* 8(4):244–250 CrossRefPubMed
11. Henckaerts L, Van Steen K, Verstreken I, Cleynen I, Franke A, Schreiber S et al (2009) Genetic risk profiling and prediction of disease course in Crohn's disease patients. *Clin Gastroenterol Hepatol* 7(9):972–980.e2 CrossRefPubMed
12. Faubion WA Jr., Loftus EV Jr., Harmsen WS, Zinsmeister AR, Sandborn

- WJ (2001) The natural history of corticosteroid therapy for inflammatory bowel disease: a population-based study. *Gastroenterology* 121(2):255–260 CrossRefPubMed
13. Targan SR, Hanauer SB, van Deventer SJ, Mayer L, Present DH, Braakman T et al (1997) A short-term study of chimeric monoclonal antibody cA2 to tumor necrosis factor alpha for Crohn's disease. Crohn's Disease cA2 Study Group. *N Engl J Med* 337(15):1029–1035 CrossRefPubMed
14. Colombel JF, Sandborn WJ, Rutgeerts P, Enns R, Hanauer SB, Panaccione R et al (2007) Adalimumab for maintenance of clinical response and remission in patients with Crohn's disease: the CHARM trial. *Gastroenterology* 132(1):52–65 CrossRefPubMed
15. Laharie D, Salzmann M, Boubekeur H, Richey F, Amouretti M, Quinton A et al (2005) Predictors of response to infliximab in luminal Crohn's disease. *Gastroenterol Clin Biol* 29(2):145–149 CrossRefPubMed
16. Schreiber S, Colombel JF, Bloomfield R, Nikolaus S, Scholmerich J, Panes J et al (2010) Increased response and remission rates in short-duration Crohn's disease with subcutaneous certolizumab pegol: an analysis of PRE-CISE 2 randomized maintenance trial data. *Am J Gastroenterol* 105(7):1574–1582 CrossRefPubMed
17. Louis E, Vermeire S, Rutgeerts P, De Vos M, Van Gossum A, Pescatore P et al (2002) A positive response to infliximab in Crohn disease: association with a higher systemic inflammation before treatment but not with -308 TNF gene polymorphism. *Scand J Gastroenterol* 37(7):818–824 CrossRefPubMed
18. Schreiber S, Rutgeerts P, Fedorak RN, Khaliq-Kareemi M, Kamm MA, Boivin M et al (2005) A randomized, placebo-controlled trial of certolizumab pegol (CDP870) for treatment of Crohn's disease. *Gastroenterology* 129(3):807–818 CrossRefPubMed
19. Arnott ID, McNeill G, Satsangi J (2003) An analysis of factors influencing short-term and sustained response to infliximab treatment for Crohn's disease. *Aliment Pharmacol Ther* 17(12):1451–1457 CrossRefPubMed
20. Parsi MA, Achkar JP, Richardson S, Katz J, Hammel JP, Lashner BA et al (2002) Predictors of response to infliximab in patients with Crohn's disease. *Gastroenterology* 123(3):707–713 CrossRefPubMed
21. Rutgeerts P, Gasink C, Blank M, Lang Y, Johans J, Gao L L et al (2016) OP014: A multicentre, double-blind, placebo-controlled phase 3 study of ustekinumab, a human interleukins-12/23p40 mab, in moderate-severe Crohn's disease refractory to anti-tumour necrosis factor a: UNITI-1. *J Crohns Colitis* 10(S1):11
22. Sands BE, Gasink C, Jacobstein D, Gao L L, Johans J, Szapary P et al (2016) OP005: Efficacy and safety of dose adjustment and delayed response to ustekinumab in moderate-severe Crohn's disease patients: results from the IM-UNIT maintenance study. *United European Gastroenterol J* 4(Suppl 1):A2
23. Brooke BN, Cave DR, King DW (1976) Place of azathioprine for crohn's disease. *Lancet* 15(7968):1041–1042
24. Beaugerie L, Itzkowitz SH (2015) Cancers complicating inflammatory bowel disease. *N Engl J Med* 373(2):195 PubMed
25. Yanai H, Hanauer SB (2011) Assessing response and loss of response to biological therapies in IBD. *Am J Gastroenterol* 106(4):685–698 CrossRefPubMed
26. D'Haens G, Vermeire S, Lambrecht G, Baert F, Bossuyt P, Nachury M et al (2016) OP029: Drug-concentration versus symptom-driven dose adaption of infliximab in patients with active Crohn's disease: a prospective, randomised, multicentre trial (Tailorix). *J Crohns Colitis* 10(s1):24
27. Lemann M, Mary JY, Duclos B, Veyrac M, Dupas JL, Delchier JC et al (2006) Infliximab plus azathioprine for steroid-dependent Crohn's disease patients: a randomized placebo-controlled trial. *Gastroenterology* 130(4):1054–1061 CrossRefPubMed
28. Louis E, Mary JY, Vernier-Massouille G, Grimaud JC, Bouhnik Y, Laharie D et al (2012) Maintenance of remission among patients with Crohn's disease on antimetabolite therapy after infliximab therapy is stopped. *Gastroenterology* 142(1):63–70.e5 CrossRefPubMed

INTERESSENKONFLIKT

E. Sonnenberg gibt an, dass kein Interessenkonflikt besteht. B. Siegmund war als Berater für AbbVie Deutschland GmbH & Co. KG, Dr. Falk Pharma GmbH, Janssen Deutschland, Hospira Deutschland GmbH, MSD SHARP & DOHME GMBH und Takeda Pharma GmbH tätig und hat Vortragshonorare von AbbVie Deutschland GmbH & Co. KG, Dr. Falk Pharma GmbH, Ferring Arzneimittel GmbH, Hospira Deutschland GmbH, Janssen Deutschland, MSD SHARP & DOHME GMBH und Takeda Pharma GmbH erhalten. B. Siegmund und D. Lissner haben Forschungsgelder von Pfizer Deutschland erhalten. Dieser Beitrag beinhaltet keine von den Autoren durchgeführten Studien an Menschen oder Tieren.

Aktuelle therapeutische Strategien bei Morbus Crohn

Was zählt nicht als Risikofaktor für einen komplizierten Verlauf von Morbus Crohn?

- perianaler Befall
- Alter > 40 Jahre
- Steroide im ersten Schub

Was ist Adalimumab?

- ein TNF-Antikörper
- ein Integrin-Antikörper
- ein p40-Antikörper

Welche Aussage über Infliximab trifft zu?

- Therapienaive Patienten können in 44 Prozent der Fälle nach Woche 26 eine steroidfreie Remission erreichen.
- Die Kombination mit einem klassischen Immunsuppressivum führt nicht zu einer Erhöhung der Ansprechrate.
- TNF-Antikörper benötigen mehrere Wochen bis zum Ansprechen.

Welches Arzneimittel wirkt mit zeitlicher Verzögerung?

- Adalimumab
- Infliximab
- Vedolizumab

Welche Aussage über Ustekinumab ist falsch?

- Es hat ein günstiges Nebenwirkungsprofil.
- Es blockiert IL-12 und IL-23.
- Es wird intramuskulär verabreicht.

Wie viele Patienten erleiden nach initialem Ansprechen auf TNF-Antikörper einen sekundären Wirkverlust?

- 20 % / Jahr
- 40 % / Jahr
- 60 % / Jahr

Welche Aussage ist falsch?

- Während eine Morbus-Crohn-Schubes sind Steroide die Therapie der ersten Wahl.
- Nimmt die entzündliche Aktivität während des Ausschleichens zu, kombiniert man ein Biologikum mit einem Immunsuppressivum.
- Bei steroidrefraktärem Verlauf sollte frühzeitig mit TNF-Antikörpern gearbeitet werden.

Wie wirken Integrinantikörper?

- Sie neutralisieren entzündliche Mediatoren.
- Sie ermöglichen Immunzellen, Gewebekompartimente zu infiltrieren.
- Sie verhindern die Migration von Immunzellen in Gewebe.

Welche Aussage zu Azathioprin ist richtig?

- Azathioprin spielt in der Kombinationstherapie mit Integrinantikörpern eine wichtige Rolle.
- Azathioprin ist für die Remissionsinduktion nicht geeignet.
- Azathioprin ist in der Remissionserhaltung effektiv.