

Welcher Wirkstoff eignet sich am besten für die Therapie von mittelschwerer bis schwerer Colitis ulcerosa? – Verschiedene Biologika und JAK-Hemmer im Vergleich

Datum: 29.08.2018

Original Titel:

Systematic review and network meta-analysis: first- and second-line pharmacotherapy for moderate-severe ulcerative colitis.

Es gibt eine Reihe innovativer Wirkstoffe, die bei einer hartnäckigen [Colitis ulcerosa](#) dann eingesetzt werden können, wenn die klassischen Wirkstoffe gescheitert sind oder nicht vertragen wurden. Wissenschaftler verglichen diese Wirkstoffe indirekt miteinander, indem sie die Ergebnisse mehrerer Studien miteinander verglichen. Sie kamen zu dem Ergebnis, dass Patienten, die bereits mit Biologika behandelt wurden, am stärksten von Infliximab oder Vedolizumab profitierten, während Patienten, die bereits eine Therapie mit [TNF-Hemmern](#) hinter sich hatten, vermutlich mit Tofacitinib am meisten geholfen werden konnte.

Für die Behandlung von [Colitis ulcerosa](#) können viele verschiedene Wirkstoffe verwendet werden. Sie unterscheiden sich darin, wie schnell und über welchen Mechanismus sie wirken. Werden die klassischen Wirkstoffe nicht vertragen oder erzielen sie nicht die gewünschte Wirkung, kommen Biologika zum Einsatz. Biologika sind biotechnologisch hergestellte Wirkstoffe. Für die Behandlung von Colitis ulcerosa werden derzeit verschieden Biologika verwendet. Alle wirken entzündungshemmend, indem sie wichtige Bestandteile des Immunsystems, wie den [Tumornekrosefaktor \(TNF\)](#) oder $\alpha 4\beta 7$ -Integrin, hemmen. Eine weitere Gruppe von Wirkstoffen richtet sich gegen die Januskinase (JAK), die ebenfalls beim Entzündungsprozess eine Rolle spielt. Mit dieser Vielzahl an Wirkstoffen gehen auch viele mögliche Therapieabläufe einher. Es gibt bisher jedoch nur wenige Daten darüber, welcher dieser Wirkstoffe wann eingesetzt werden sollte, um den bestmöglichen Effekt zu erzielen.

Forscher durchsuchten internationale Datenbanken nach Studien und verglichen die Wirksamkeit verschiedener Wirkstoffe indirekt miteinander

Dies dachten sich auch vier Forscher aus den USA und Frankreich und setzten sich zum Ziel, die Wirksamkeit und Sicherheit von verschiedenen Biologika und einem JAK-Hemmer miteinander zu vergleichen. Sie wollten herausfinden, welcher Wirkstoff sich besonders bei Patienten, die noch nie mit Biologika behandelt wurde, und welches sich besonders bei Patienten, die schonmal eine Therapie mit TNF-Hemmern erhalten hatten, zur Behandlung von mittelschwerer bis schwerer Colitis ulcerosa eignete. Hierzu durchsuchten sie die Literatur nach Studien, die sich mit der Wirkung und Sicherheit von Biologika und des JAK-Hemmers Tofacitinib beschäftigt haben. Dabei stießen die Forscher auf verschiedene Studien, in denen erwachsene Patienten mit mittelschwerer bis schwerer Colitis ulcerosa mit verschiedenen Wirkstoffen behandelt wurden. Bei den Wirkstoffen handelte es sich um TNF-Hemmer, Integrin-Hemmer und JAK-Hemmer. Diese wurden entweder bei

Patienten, die noch nie Biologika bekamen, oder bei Patienten, die bereits eine TNF-Hemmer-Therapie hinter sich hatten, eingesetzt und mit einem [Placebo](#) verglichen. Die Ergebnisse der Studien wurden zusammengefasst und einer erneuten Analyse unterzogen.

Patienten, die noch nie mit Biologika behandelt wurden, profitierten am meisten von Infiximab und Vedolizumab

12 der recherchierten Studien befassten sich mit insgesamt 2720 Patienten, die noch nie mit Biologika behandelt wurden. Sie wurden entweder mit einer der TNF-Hemmern (Infiximab, Adalimumab und Golimumab), mit dem Integrin-Hemmer Vedolizumab oder mit dem JAK-Hemmer Tofacitinib therapiert. Bei diesen Patienten erzielten der TNF-Hemmer Infiximab und der Integrin-Hemmer Vedolizumab die besten Ergebnisse in Bezug auf die Einleitung einer Ruhephase der Erkrankung und auf die Heilung der Darmschleimhaut. Die Heilung der Darmschleimhaut ist ein wichtiges Therapieziel bei Patienten mit chronischen Darmentzündungen, da gezeigt werden konnte, dass diese zu einer Verbesserung des Krankheitsverlaufs beiträgt. Die Studien beinhalteten jedoch keinen direkten Vergleich der verschiedenen Wirkstoffe. Es waren somit nur Vergleiche zwischen verschiedenen Studien möglich.

Patienten, bei denen eine Therapie mit TNF-Hemmern bereits gescheitert ist, profitierten vermutlich am stärksten von Tofacitinib

Weitere 4 Studien wurden mit insgesamt 967 Patienten durchgeführt, die zuvor eine Therapie mit einem TNF-Hemmer erhalten hatten. Auch hier gab es keinen direkten Vergleich zwischen den verschiedenen Wirkstoffen. Dennoch stellten die Forscher durch weitere Analysen der Daten fest, dass sich der JAK-Hemmer Tofacitinib bei diesen Patienten am besten dazu eignete, die Krankheitssymptome so stark zu reduzieren, dass sich die Erkrankung in einer Ruhephase befand. Auch was die Heilung der Darmschleimhaut anging, erzielte Tofacitinib die besten Erfolge. Es konnten hier jedoch nur der TNF-Hemmer Adalimumab, der Integrin-Hemmer Vedolizumab und der JAK-Hemmer Tofacitinib miteinander verglichen werden. Geeignete Studien für die TNF-Hemmer Infiximab oder Golimumab konnten nicht gefunden werden.

Vedolizumab führte am seltensten zu schweren Nebenwirkungen

Da der Aufbau der verschiedenen Studien so unterschiedlich war, konnten die Wirkstoffe hinsichtlich ihres Vermögens, die Ruhephase zu erhalten, nicht miteinander verglichen werden. Was die Sicherheit angeht, schnitt der Integrin-Hemmer Vedolizumab im Vergleich am besten ab. Bei deren Anwendung wurden am seltensten schwere Nebenwirkungen und Infektionen beobachtet.

Ein Vergleich von mehreren Studien zeigte somit, dass sich für die Behandlung von Patienten mit mittelschwerer bis schwerer Colitis ulcerosa, die noch nie mit Biologika behandelt wurden, Infiximab und Vedolizumab am besten eigneten. Zu ähnlichen Ergebnissen führte auch eine andere Studie ([Studie von Bonovas und Kollegen](#), 2017 in der Fachzeitschrift *Alimentary pharmacology & therapeutics* veröffentlicht). Bei Patienten, die bereits eine Therapie mit TNF-Hemmern hinter sich hatten, schnitt hingegen Tofacitinib am besten ab. Diese Ergebnisse resultierten jedoch aus Vergleichen verschiedener Studien mit unterschiedlichen Voraussetzungen für die Studienteilnahme und nicht aus direkten Vergleichen der Wirkstoffe. Studien, die die Wirkstoffe direkt miteinander vergleichen, sollten somit durchgeführt werden, um diese Ergebnisse zu bestätigen.

Referenzen:

Singh S, Fumery M, Sandborn WJ, Murad MH. Systematic review and network meta-analysis: first- and second-line pharmacotherapy for moderate-severe ulcerative colitis. *Aliment Pharmacol Ther.* 2017 Dec 4. doi: 10.1111/apt.14422

MERKZETTEL

für das Gespräch mit Ihrer Ärztin oder Ihrem Arzt

Damit Sie viel aus dem Gespräch mit Ihrer Ärztin/Ihrem Arzt mitnehmen, empfehlen wir Ihnen, Ihre Beschwerden, aber auch Ihre Behandlungsziele sowie alle Ihre Fragen zu notieren. Wichtig für das Arztgespräch ist eine Liste der **Medikamente oder Nahrungsergänzungsmittel**, die sie derzeit verwenden. Über eventuelle **Allergien und Unverträglichkeiten** sollten Sie Ihre Ärztin/Ihren Arzt ebenfalls immer informieren. Nutzen Sie hierfür unseren Vordruck „Meine Medikations- und Behandlungsübersicht“.

Meine Beschwerden und/oder Behandlungsziele

Meine Fragen

Folgende Themen/Studien möchte ich besprechen

Welches Thema beschäftigt Sie? Was haben Sie z. B. in aktuellen Studien gelesen?

Notieren Sie die wichtigsten Punkte des Arztgesprächs

So bemerken Sie schnell, ob Sie alles richtig verstanden haben und ob Fragen unbeantwortet blieben

Meine Notizen zum Gespräch am _____:

Weitere Tipps für das Arztgespräch finden Sie unter „Materialien für den Arztbesuch“