

PATIENTCASE

Morbus Crohn mit ileozökalem Befall

Steroidfreie Remission unter First-Line-Therapie mit Vedolizumab bei langjähriger Erkrankungsdauer



OÄ Dr. Sonja Gassner

CED-Ambulanz, Universitätsklinik für Innere Medizin I, mit Gastroenterologie-Hepatologie, Nephrologie, Stoffwechsel und Diabetologie, Salzburger Landeskliniken

„Trotz langjähriger Morbus-Crohn-Erkrankung mit wiederholten Steroidtherapien und massiv gesteigerter Infektionsneigung konnte mit Vedolizumab eine lang anhaltende Remission erzielt werden. Unter der Biologika-Therapie traten keine gravierenden Infekte mehr auf.“

Bei einem Morbus-Crohn(MC)-Patienten mit ileozökalem Befall und stark erhöhter Infektneigung unter Basistherapie konnte mit immunsuppressiver Therapie nur eine unzureichende Krankheitskontrolle erreicht werden. Eine First-Line-Therapie mit Vedolizumab (Entyvio®) führte zu einer Verbesserung der Beschwerdesymptomatik und schließlich zu einer klinischen und laborchemischen Remission.

Anamnese und Diagnose

Bei einem Ende 60-jährigen Patienten wurde 1994 ein MC mit ileozökalem Befall und hochgradig entzündlicher Stenose (ca. 10cm) diagnostiziert. Als Begleiterkrankungen sind seit 2010 eine autoimmunogene Thrombozytopenie mit Verdacht auf MC-Assoziation sowie eine rezidivierende Eisenmangelanämie und Malnutrition bekannt. Zudem besteht eine Temporallappenepilepsie mit atypischem Verlauf. Auffallend ist eine hochgradige Infektneigung mit rezidivierenden Sinusitiden, Pneumonien und bakteriellen Infekten seit 1995; eine umfangreiche Abklärung ergab keine medizinische Ursache.

Primäre Diagnose und Verlauf

Die Diagnosestellung erfolgte 1994 in einem peripheren Krankenhaus, nachdem der Patient schon seit mehreren Jahren an rezidivierenden Unterbauchschmerzen rechtsseitig sowie Diarrhoe litt. Zu diesem Zeitpunkt war bereits ein Gewichtsverlust von 8kg eingetreten. Die Einlieferung erfolgte aufgrund eines Subileus, welcher konservativ mit Steroiden therapiert wurde. Nach der MC-Erstdiagnose wurde eine Behandlung mit Mesalazin sowie eine ausschleichende Prednisolon-Therapie begonnen. Zusätzlich

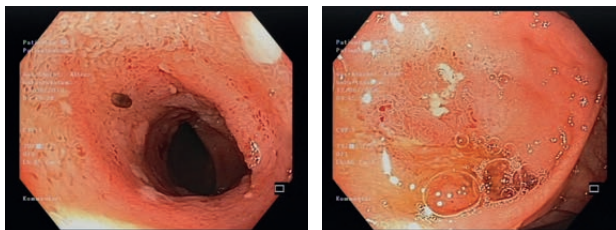
startete der Patient eine alternative Behandlung mit Boswellia. Unter der Steroidtherapie trat anfänglich eine rasche Besserung ein und eine Umstellung auf eine reine Erhaltungstherapie erfolgte.

In den nächsten Jahren kam es immer wieder zu steroidpflichtigen Schüben, weshalb 1997 eine Therapie mit Azathioprin begonnen wurde. Unter der immunsuppressiven Therapie trat keine wirkliche Besserung der Erkrankung ein; vielmehr kam es zu einer massiv gesteigerten Infektneigung. Neben gehäufteten bakteriellen Infekten kam es zu einer viermaligen Aktivierung einer Herpes-Zoster-Infektion (1999–2002), woraufhin der Patient die Behandlung mit Azathioprin eigenmächtig absetzte.

2008 kam es zu einem neuerlichen Subileus, der konservativ behandelt wurde, und 2010 musste aufgrund der nun massiven Stenosierung eine Ileozökalsektion durchgeführt werden. In den darauffolgenden Jahren war der Patient ohne remissionserhaltende Therapie relativ beschwerdefrei. Die erhöhte Infektneigung blieb jedoch bestehen und es waren rezidivierende Antibiosen notwendig.

2015 erfolgte eine akute stationäre Aufnahme bei einer gastrointestinalen Blutung eines atypischen Magenulcus mit Verdacht auf gastrale MC-Beteiligung. Unter Budesonid, Protonenpumpeninhibitoren und Mesalazin kam es zu einer sehr zögerlichen Abheilung des Ulcus. Von 2015 bis 2018 wurde der Patient vorwiegend mit Budesonid behandelt und er wurde im Mai 2018 erstmalig an der CED-Ambulanz vorgestellt. **Bereits seit 2015 bestanden rezidivierende, heftige, rechtsseitige Unterbauchschmerzen mit wässriger Diarrhoe bei einer Stuhlfrequenz bis zu 20x täglich, auch nachts.** Budesonid wurde bereits seit Monaten dauerhaft eingenommen, jedoch ohne wesentliche Verbesserung der Gesamtsituation. Das Gewicht war mit 59kg bei einer Körpergröße von 175cm deutlich unter dem Normalgewicht. Ursächlich dafür war eine Kombination der aktiven Erkrankung und die Einhaltung einer massiven Diät, um die Beschwerden möglichst gering zu halten. **Für den Patienten sehr belastend war neben den rezidivierenden Infekten (schwere Sinusitis, Pneumonie) auch eine schwere Depression, sodass er kaum noch das Haus verließ.** Zudem berichtete der Patient, dass er sich sehr schwach fühle, obwohl er bis 2015 immer sehr sportlich war (Laufen, Mountainbiken, Tourengehen) und trotz Pension nebenbei gearbeitet hat. Im Labor waren das CRP (3,1mg/dl), die BSG (55mm) und das Calprotectin (320µg/g) erhöht. Als Neben- ▶

Abb.: Koloskopie 2018



befund wurden ein massiver Eiweiß-, Folsäure-, Eisen- und Vitamin-D- sowie Vitamin-B12-Mangel festgestellt.

In einer endoskopischen Kontrolle Mitte 2018 zeigten sich viele aktive MC-Läsionen im terminalen Ileum sowie vereinzelt im Colon ascendens und transversum (Abb.). Ebenso wurden im Anastomosenbereich entzündliche Veränderungen nachgewiesen (Rutgeerts i2). In der Gastroskopie konnte kein Ulcus mehr dargestellt werden, es zeigte sich jedoch weiterhin eine hochaktive Gastritis; histologisch wurden Epitheloidzellgranulome nachgewiesen. Der Befund wurde in der Hydro-MRT bestätigt, wobei sich ein aktiver MC im terminalen Restileum auf 10cm mit Stenose und prästenotischer Dilatation präsentierte.

Biologika-Therapie

Mit dem Patienten wurde eine Therapieumstellung zur Remissionseinleitung und -erhaltung besprochen. Eine weitere Kortisontherapie wurde angesichts der bestehenden hohen Budesonid-Dosen als nicht sinnvoll erachtet. Aufgrund der rezidivierenden bakteriellen und viralen Infekte unter Azathioprin wurde gemeinsam mit dem Patienten die Einleitung einer **Erstlinientherapie mit Vedolizumab** beschlossen.

Im Rahmen eines stationären Aufenthaltes erfolgte zunächst eine Ernährungstherapie sowie die Verabreichung der ersten beiden Dosen Vedolizumab (300mg zu Woche 0 und 2). Budesonid wurde im Zweiwochentakt reduziert und schließlich abgesetzt. Die fehlenden Vitamine wurden substituiert und zusätzlich erfolgte ein Aufbau der Darmflora. **Bei Entlassung zwei Wochen nach Einleitung der Vedolizumab-Therapie zeichnete sich bereits eine Besserung der Bauchschmerzen und der Stuhlfrequenz ab (Reduktion auf 10x täglich).** Das Gewicht konnte unter dem intensivierten Ernährungsschema auf 65kg gesteigert wer-

den. Die weiteren **Vedolizumab-Infusionen erfolgten anfänglich noch im intensivierten Schema alle vier Wochen** in der CED-Ambulanz.

Zu Woche 24 zeigte der Patient eine **komplette klinische Remission**. Der Stuhlgang war unauffällig geformt mit einer Stuhlfrequenz bis zu zweimal täglich, ohne Blut- bzw. Schleimbeimengungen und die Bauchschmerzen waren deutlich reduziert. **Das Calprotectin war mit 13,1 µg/g erstmalig negativ.** Die Ernährungstherapie wurde weitgehend beendet und es erfolgte ein Kostaaufbau. Zudem wurde eine Reha mit psychosomatischem und physiotherapeutischem Schwerpunkt eingeleitet.

Ab Woche 24 wurde das Vedolizumab-Behandlungsintervall auf **alle sechs Wochen** verlängert.

Weiterer Verlauf

Nach einem Jahr zeigte sich der Patient unter alleiniger Vedolizumab-Therapie und Vitamin-D-Substitution in klinischer sowie laborchemischer Remission. Das Gewicht konnte wieder auf 74kg gesteigert werden, der Patient ist mittlerweile wieder sportlich aktiv und kann wieder im Geschäft mithelfen. Eine psychosomatische Betreuung ist nicht mehr notwendig. Auch neurologisch trat seither kein epileptischer Anfall mehr auf, sodass auch die anti-epileptische Therapie beendet wurde. Auffallend war zudem, dass seit Beginn der Vedolizumab-Therapie kein gravierender Infekt mehr aufgetreten war.

In einer Kontroll-Hydro-MRT 2019 waren die entzündlichen Läsionen im terminalen Ileum nicht mehr nachweisbar und die prästenotische Dilatation hatte sich weitgehend zurückgebildet. **Das Intervall wurde danach auf acht Wochen verlängert und bei der letzten Kontrolle Mitte 2020 war der Patient weiterhin in Remission.**

FAZIT

Trotz langer Krankheitsdauer mit rezidivierenden Steroidtherapien wurde bei diesem Patienten unter Vedolizumab eine lang anhaltende Remission erzielt und das Infusionsintervall konnte graduell auf alle acht Wochen verlängert werden. Seit der Einleitung von Vedolizumab war trotz der zuvor stark erhöhten Infektnéigung kein gravierender Infekt mehr aufgetreten und somit war keine Antibiose mehr notwendig.

Zum Schutz personenbezogener Daten wurden die in dieser Publikation dargestellten Patientendaten sowie die damit verbundenen Informationen anonymisiert.

C-APROMAT//1706, Sept. 2020

FACHKURZINFORMATION: Entyvio® 300 mg Pulver für ein Konzentrat zur Herstellung einer Infusionslösung. **Qualitative und Quantitative Zusammensetzung:** Jede Durchstechflasche enthält 300mg Vedolizumab. Nach Rekonstitution enthält 1 ml Infusionslösung 60 mg Vedolizumab. Vedolizumab ist ein humanisierter monoklonaler IgG₁-Antikörper, der durch rekombinante DNA-Technik in Ovarialzellen des chinesischen Hamsters (CHO-Zellen) produziert wird. **Liste der sonstigen Bestandteile:** L-Histidin, L-Histidin Monohydrochlorid, L-Arginin-Hydrochlorid, Saccharose, Polysorbat 80. **Anwendungsgebiete:** **Colitis ulcerosa:** Entyvio ist indiziert für die Behandlung von erwachsenen Patienten mit mittelschwerer bis schwerer aktiver Colitis ulcerosa, die entweder auf konventionelle Therapie oder einen der Tumornekrosefaktor-alpha (TNFα)-Antagonisten unzureichend angesprochen haben, nicht mehr darauf ansprechen oder eine Unverträglichkeit gegen eine entsprechende Behandlung aufweisen. **Morbus Crohn:** Entyvio ist indiziert für die Behandlung von erwachsenen Patienten mit mittelschwerem bis schwerem aktiven Morbus Crohn, die entweder auf konventionelle Therapie oder einen der Tumornekrosefaktor-alpha (TNFα)-Antagonisten unzureichend angesprochen haben, nicht mehr darauf ansprechen oder eine Unverträglichkeit gegen eine entsprechende Behandlung aufweisen. **Gegenanzeigen:** Überempfindlichkeit gegen den Wirkstoff oder einen der sonstigen Bestandteile. Aktive schwere Infektionen wie Tuberkulose (TBC), Sepsis, Cytomegalievirus, Listeriose und opportunistische Infektionen, wie z. B. progressive multifokale Leukoenzephalopathie (PML). **Pharmakotherapeutische Gruppe:** Immunsuppressiva, selektive Immunsuppressiva, ATC-Code: L04AA33. **Inhaber der Zulassung:** Takeda Pharma A/S, Dybendal Alle 10, 2630 Taastrup, Dänemark. **Abgabe:** rezept- und apothekenpflichtig. **Informationen zu Besonderen Warnhinweisen und Vorsichtsmaßnahmen für die Anwendung, Wechselwirkungen mit anderen Arzneimitteln und sonstige Wechselwirkungen, Fertilität, Schwangerschaft und Stillzeit sowie Nebenwirkungen sind der veröffentlichten Fachinformation zu entnehmen.** [03iv]