

PATIENT CASE

Morbus Crohn mit ileozökalem Befall

Anhaltende Stabilisierung des Krankheitsverlaufs unter Vedolizumab



OÄ Dr. Karin Steidl

Abteilung für Innere Medizin,
Krankenhaus der Barmherzigen Brüder St. Veit/Glan

„Bei dieser Morbus-Crohn-Patientin mit langjähriger Erkrankungsdauer wurde durch Umstellung auf Vedolizumab eine Stabilisierung des Krankheitsverlaufs erzielt. Die Patientin ist zudem steroidfrei.“

Bei einer Morbus-Crohn(MC)-Patientin mit ileozökalem Befall wurde durch immunsuppressive Therapie sowie Behandlung mit einem Anti-TNF- α -Blocker nur ein unzureichendes Ansprechen der Beschwerdesymptomatik erreicht. Nach Umstellung auf Vedolizumab (Entyvio®) konnte ein stabiler Krankheitsverlauf erzielt und das Infusionsintervall graduell auf alle acht Wochen verlängert werden.

Anamnese und Diagnose

Bei einer knapp 60-jährigen MC-Patientin wurde 1994 erstmals ein MC mit ileozökalem Befall diagnostiziert. Im neoterminalen Ileum zeigte sich eine langstreckige (ca. 8cm) entzündliche Stenose. Als Begleiterkrankungen sind bei der Patientin Osteoporose sowie eine Lactoseintoleranz bekannt. Eine bestehende Polyglobulie ist in Observanz und eine Aderlasstherapie erfolgt in Abhängigkeit

des Blutbildes über den Hausarzt; eine JAK-2-Mutation konnte nicht nachgewiesen werden.

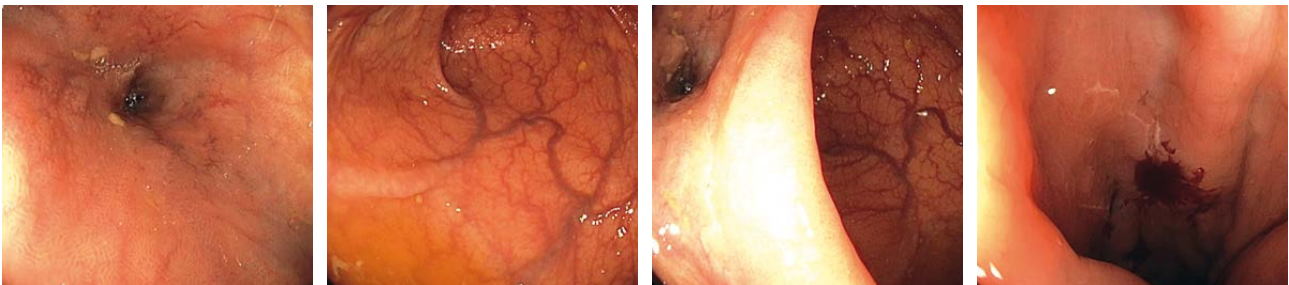
Primäre Therapien und Verlauf

Nach Erstdiagnose wurde bei der Patientin eine orale Behandlung mit Mesalazin (5-ASA) sowie eine Kortison-Stoßtherapie mit Prednisolon eingeleitet. Im darauffolgenden Jahr erfolgte eine Resektion der Ileozökalklappe aufgrund einer Fistulierung. Im Anschluss wurde eine immunsuppressive Therapie mit Azathioprin begonnen und für insgesamt knapp 17 Jahre weitergeführt. In diesem Zeitraum war auch wiederholt die Einnahme von Budesonid notwendig. Unter Azathioprin konnte bei der Patientin nur ein unzureichendes Ansprechen erreicht werden und die Beschwerdesymptomatik blieb bestehen. Bei der Patientin bestanden weiterhin rezidivierende abdominale Beschwerden und sie litt immer wieder unter flüssigen Stühlen mehrmals täglich.

Biologika-Therapie

Im Herbst 2012 erfolgte eine Umstellung der Therapie auf den Anti-TNF- α -Blocker Adalimumab. Nach der Induktionsphase (160mg in Woche 0; 80mg in Woche 2; subkutan) erfolgte die weitere Verabreichung in einem zweiwöchigen Dosisintervall. Unter der Anti-TNF- α -Therapie konnte bei der Patientin keine vollständige Remission erreicht werden. In einer Mitte 2014 durchgeführten Magnetresonanztomographie (MR)-Enterographie zeigte sich die seit Jahren bekannte langstreckige Stenose im neoterminalen Ileum weiterhin bestehend. Zusätzlich traten mindestens zweimal ▶

Abb.1 : Koloskopie Anfang 2018



PATIENTCASE

jährlich Schübe auf, welche die Verabreichung von Kortison erforderlich machten. In einer 2015 durchgeführten Koloskopie war eine Passage ins neoterminal Ileum nicht möglich. Unter Adalimumab entwickelte die Patientin zudem eine Psoriasis inversa (Rima ani), weshalb auf eine Intervallverkürzung auf einmal wöchentlich verzichtet wurde. Adalimumab wurde Anfang 2016 abgesetzt und es erfolgte eine dermatologische Vorstellung aufgrund der Psoriasis inversa.

In weiterer Folge wurde bei der Patientin eine Therapie mit Vedolizumab 300 mg intravenös (i.v.) begonnen (Induktion zu Woche 0, 2, 6). Nach Abschluss der Induktionsphase wurde die Patientin erstmalig an unserer CED-Ambulanz vorstellig. Der Calprotectin-Wert lag zum damaligen Zeitpunkt bei 309 µg/g. Das Infusionsintervall in der Erhaltungstherapie wurde auf vier Wochen festgesetzt und dieses Schema für knapp fünf Monate beibehalten. Bei der Patientin kam es unter der Therapie zu einer deutlichen Besserung der abdominalen Beschwerdesymptomatik. Es traten keine Diarrhoen auf, der Stuhlgang war regelmäßig und ohne Blutauflagerungen und klinisch war keine Stenosesymptomatik feststellbar. In weiterer Folge wurde das Infusionsintervall auf alle sechs Wochen verlängert.

Anfang 2018 wurde eine erneute Koloskopie durchgeführt. Hier zeigte sich eine leichte Einengung der Anastomosenregion und des neoterminalen Ileums sowie makroskopisch erosive Schleimhautveränderungen im Rektumbereich (histologisch akut entzündlich) (Abb. 1). Seit der Umstellung auf Vedolizumab wurden lediglich dreimal Episoden mit flüssigen Stuhlgängen und erhöhter Stuhlfrequenz dokumentiert, welche die Einnahme von Budesonid erforderlich machten. Die Patientin wies durchwegs einen guten Allgemeinzustand mit relativ stabilem Körpergewicht auf. Intermittierend zeigten sich geringgradige abdominale Beschwer-

den im rechten Unterbauch, jedoch bestand zu keinem Zeitpunkt eine klinische Stenosesymptomatik sowie auch kein Ileus- oder Subileusgeschehen. Der Stuhlgang war weich mit einer Stuhlfrequenz bis zu zweimal täglich. Zudem traten keine blutigen Stuhlgänge auf. Unter Vedolizumab konnte ein Abfall der Calprotectin-Konzentration im Stuhl auf 155 µg/g erreicht werden. Die Therapie wurde von der Patientin generell gut vertragen und es wurden keine nennenswerten Nebenwirkungen wie beispielsweise Psoriasis oder Infektionen festgestellt.

Weiterer Verlauf

Auf Wunsch der Patientin und aufgrund des stabilen Krankheitsverlaufes wurde das Infusionsintervall ab Herbst 2018 auf acht Wochen verlängert. Da sich kein neuerliches Schubgeschehen zeigte, wurde dieses Intervall beibehalten. Die Patientin befindet sich nach wie vor unter Vedolizumab-Therapie und wird in einem achtwöchigen Intervall behandelt. Zum aktuellen Zeitpunkt ist bei der Patientin keine Steroidtherapie notwendig. Eine Verlaufskontrolle mittels MR-Enterographie ist aufgrund von Klaustrophobie der Patientin nicht möglich.

FAZIT

Bei der vorliegenden Patientin konnte unter Vedolizumab trotz der langen Erkrankungsdauer ein stabiler Krankheitsverlauf bei guter Verträglichkeit erzielt werden. Nach initialem kortisonabhängigen Verlauf konnte bei dieser Patientin zudem Steroidfreiheit erreicht werden. Die Calprotectin-Werte der Patientin schwankten über alle Therapielinien hinweg stets zwischen 118 µg/g und 492 µg/g.

Abb. 2: Behandlungssequenz



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

AT/EYV/0120/0004, Jänner 2020

FACHKURZINFORMATION: Entyvio® 300 mg Pulver für ein Konzentrat zur Herstellung einer Infusionslösung. Qualitative und Quantitative Zusammensetzung: Jede Durchstechflasche enthält 300 mg Vedolizumab. Nach Rekonstitution enthält 1 ml Infusionslösung 60 mg Vedolizumab. Vedolizumab, ein humanisierter monoklonaler IgG₁-Antikörper, durch rekombinante DNA-Technik in Ovarialzellen des chinesischen Hamsters (CHO-Zellen) produziert, bindet an das humane $\alpha_4\beta_7$ -Integrin. **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 (TNF α)-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 aktivem Morbus Crohn, die entweder auf konventionelle Therapie oder einen der Tumornekrosefaktor-alpha (TNF α)-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. [02]**