

Monitoring von TNF-Antikörpern bei chronisch-entzündlichen Darmerkrankungen

Ein therapeutisches Drug Monitoring (TDM) durch Messung von Talspiegeln und korrespondierenden Autoantikörpern der TNF-alpha-Blocker resultiert bei mehr als 2/3 der Patienten mit chronisch entzündlichen Darmerkrankungen in therapeutischen Konsequenzen (1).

TNF-alpha-Blocker wie Adalimumab, Infliximab und seit einiger Zeit auch Golimumab haben einen festen Platz in der Behandlung chronisch-entzündlicher Darmerkrankungen (CED) wie M. Crohn oder Colitis ulcerosa. TNF-alpha-Blocker können die Entzündungsaktivität im Darm durch Unterbrechung des pro-inflammatorischen Signalweges senken und so die Symptome mildern. Die Bioverfügbarkeit unterscheidet sich jedoch von Patient zu Patient. Zudem können im Laufe der Therapie Antikörper gegen das Medikament (ADA: anti-drug antibodies) selbst gebildet werden, was einen Wirkverlust zur Folge hat. Trotz der stetig zunehmenden Zahl verfügbarer Präparate, sind die Therapiemöglichkeiten begrenzt. Wenn zudem Präparatewechsel erforderlich werden, ist die Ansprechrate einer Zweit- oder Drittlinientherapie häufig geringer (1). Daher ist

die Anwendung der verfügbaren Therapeutika in optimaler Dosierung und mit bestmöglichem Dosierungsintervall ein wichtiger Faktor für den Therapieerfolg.

Die Bestimmung der Serumtalspiegel korreliert in diversen Studien mit klinischer Wirksamkeit, und hohe Wirkstoffspiegel werden häufiger bei Patienten mit klinischer und endoskopischer Remission gefunden (1). Die Bestimmung der Talspiegel kann daher ein wertvoller Baustein in der Steuerung der Therapie mit TNF-alpha-Blockern sein (siehe Tab. 1). Problematisch daran ist, dass bisher nicht für alle verfügbaren Präparate entsprechende Talspiegel festgelegt sind. Daher gibt es bisher in den aktuellen Leitlinien keine generelle Empfehlung für ein proaktives TDM bei erwachsenen Patienten.

Diagnose	Präparat	Angestrebter Wirkstoffspiegel (Talspiegel)	Quelle
M. Crohn	Infliximab	> 7 µg/ml in Woche 14 bei Fisteln ggf. >10 g/ml	S3-Leitlinie M. Crohn, S. 54 und 86
Colitis ulcerosa	Infliximab	> 2,5 µg/ml in Woche 14 > 2 µg/ml	S3-Leitlinie Colitis ulcerosa Februar 2023, S. 109
Colitis ulcerosa	Adalimumab	> 6 µg/l	S3-Leitlinie Colitis ulcerosa Februar 2023, S. 109
Colitis ulcerosa	Golimumab	> 2,5µg/ml in Woche 6 bzw. > 1,4 µg/ml in der Erhaltungstherapie	S3-Leitlinie Colitis ulcerosa Februar 2023, S. 109

Tab. 1: Übersicht zu Präparaten und angestrebten Talspiegeln

Es obliegt dem behandelnden Arzt, den aktuellen Stand der Leitlinie sowie die Packungsbeilage des jeweiligen Arzneimittels zu konsultieren und anzuwenden.

Der Einsatz des TDM ist jedoch sinnvoll, wenn dadurch eine klinische Entscheidung unterstützt wird. Wenn klinisch also ein Wirkverlust befürchtet wird, ist dies der Zeitpunkt, ab dem ein reaktives TDM inkl. Bestimmung der ADA empfohlen wird (2, S. 36). Für Kinder und Jugendliche konnte in Studien bereits gezeigt werden, dass diese von einem proaktiven TDM profitieren, so dass hier auch in den Leitlinien ein proaktives TDM als vorteilhaft bewertet wird. (2, S. 136).

Neben der Bestimmung der Wirkstoffspiegel kann auch die Messung der Antikörper gegen das Medikament (ADA) ein weiteres sinnvolles Instrument der Therapiesteuerung darstellen

(siehe Tab. 2). Die Ausbildung von ADA ist für die Therapie mit TNF-alpha-Blockern häufig ein limitierender Faktor. Aus dem Nachweis von ADA lassen sich relevante Hinweise auf die Ursache eines befürchteten oder bestehenden Wirkstoffverlustes unter Therapie ableiten (2, S. 38).

Literatur

1. Aktualisierte S3-Leitlinie Colitis ulcerosa (Version 6.2) Januar 2024 – AWMF-Registriernummer: 021-009
2. Aktualisierte S3-Leitlinie „Diagnostik und Therapie des Morbus Crohn“ der Deutschen Gesellschaft für Gastroenterologie, Verdauungs- und Stoffwechselkrankheiten (DGVS) (Version 4.1) – living guideline März 2024 – AWMF-Registernummer: 021-004

Nachweis von anti-drug antibodies (ADA)	Wirkstofftalspiegel	Interpretation
Niedrig nachweisbar	Hoch	Transientes Auftreten von ADA beachten, Verlaufskontrolle
Hoch nachweisbar	Niedrig/ nicht nachweisbar	Eher Präparatwechsel als Dosissteigerung erwägen
Nicht nachweisbar	Niedrig	Dosissteigerung erwägen, erhöhte Rate an allergischen Reaktionen bei Dosissteigerung beachten

Tab. 2: Interpretation von ADA in Abhängigkeit vom Wirkstofftalspiegel (1)

Parameter	Material	EBM		GOÄ	
		Ziffern	€	Ziffern	€ (1,15-fach)
Adalimumab, Infliximab, Golimumab	Serum	32416	24,90 €	4069	50,27 €

Abrechnungen

Im LADR Laborverbund Dr. Kramer & Kollegen werden Sie gerne beraten.

LADR Laborzentrum Baden-Baden
T: 07221 21 17-0

Hormonzentrum Münster
T: 0251 871 13-23

LADR Laborzentrum Nord-West, Schüttorf
T: 05923 98 87-100
Zweigpraxis Leer
T: 0491 454 59-0

MVZ Labor Dr. Klein Dr. Schmitt GmbH
Kaiserslautern
T: 0631 303 24-0

LADR Laborzentrum Berlin
T: 030 30 11 87-0

LADR Laborzentrum an den Immanuel Kliniken, Neuruppin
T: 03302 20 60-100
Zweigpraxis Bernau, Zweigpraxis Rüdersdorf

LADR Laborzentrum Paderborn
T: 05251 28 81 87-0

Partner des Laborverbundes:
LIS Labor im Sommershof, Köln
T: 0221 93 55 56-0

LADR Laborzentrum Bremen
T: 0421 43 07-300

LADR Laborzentrum Neuruppin
T: 03391 35 01-0

LADR Laborzentrum Recklinghausen
T: 02361 30 00-0

LADR Der Laborverbund Dr. Kramer & Kollegen GbR
Lauenburger Straße 67
21502 Geesthacht
T: 04152 803-0
F: 04152 803-369
interesse@LADR.de

LADR Laborzentrum Hannover
T: 0511 901 36-0

LADR Laborzentrum Nord, Flintbek
T: 04347 90 80-100
Zweigpraxis Eutin

LADR Zentrallabor Dr. Kramer & Kollegen, Geesthacht
T: 04152 803-0

Der Laborverbund dient ausschließlich der Präsentation unabhängiger LADR Einzelgesellschaften.

