

# Infliximab-Therapie bei chronisch-entzündlicher Darmerkrankung in einem pädiatrischen Zentrum

B. Prusinkas<sup>1</sup>, D. Pilic<sup>1</sup>, B. Hegen<sup>1</sup>, S. Kathemann<sup>1</sup>, PF. Hoyer<sup>1</sup>, E. Lainka<sup>1</sup>

<http://www.kinder-gastroenterologie-essen.de>

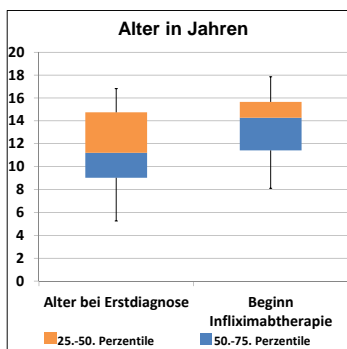
<sup>1</sup> Pädiatrische Gastroenterologie und Hepatologie, Unikinderklinik Essen

**Hintergrund:** Infliximab (IFX) ist ein TNF-alpha-Blocker, der zur Behandlung einer chronisch-entzündlichen Darmerkrankung (CED) im Kindesalter zugelassen ist.

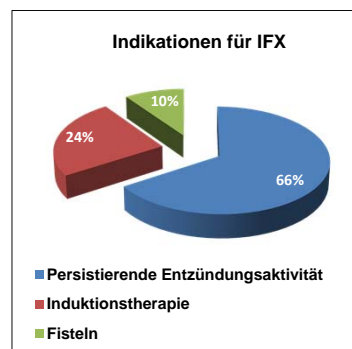
**Fragestellung:** Monitoring, Ansprechen und Verträglichkeit der IFX-Therapie bei Kindern mit chronisch-entzündlicher Darmerkrankung.

**Methoden:** Retrospektive, deskriptive Datenanalyse (2009-2015) aller CED-Kindern, die mit IFX (Remicade®) behandelt wurden, mit Auswertung der klinischen und laborchemischen Charakteristika. Für die Beurteilung der Entzündungsaktivität wurden die PCDAI- und PUCAI-Scores und das Calprotectin im Stuhl verwendet.

**Ergebnisse:** 41 Patienten (w 23, m 18, Alter bei Erstdiagnose im Median 11,2 (5,2 - 16,5) Jahre, Alter bei Start IFX 14,3 (8,1 - 17,8) Jahre) hatten einen Morbus Crohn (MC, n=29) oder eine Colitis Ulzerosa (CU, n=12). IFX war indiziert wegen persistierender Entzündungsaktivität (27/41), Induktionstherapie (10/41) und Fisteln (4/41). Eine klinische Remission wurde bei 27/28 (96%) Patienten (CU 100%, MC 95%, p=0,56) in 1,5 (0,5 - 11,9) Monaten (CU 2,7 + MC 1,5 Monaten, p=0,31) erreicht. 27/31 (87%) Kinder zeigten in 3,7 (0,5 - 14,8) Monaten (CU 2,8 + MC 6,2 Monaten, p=0,24) ein laborchemisches Ansprechen. Nebenwirkungen traten bei 13/41 (32,5%) Patienten auf: am häufigsten (5/13) akute allergische Reaktionen unter laufender Infusion. Die Entwicklung von Antikörpern gegen IFX (IFX-AK) beobachteten wir bei 15/37 (40,5%) Patienten. Zu diesem Zeitpunkt lag der mittlere IFX-Spiegel bei 0,9 (0 - 10,9) µg/ml (therapeutischer Bereich 3 - 7 µg/ml). Die Entwicklung von IFX-AK war bei 7/15 (47%) Patienten mit einem sekundären Therapieversagen assoziiert. IFX wurde 11,9 (0,8 - 31,7 Monate) durchgeführt und bei 20/41 (49%) beendet. Gründe für das Absetzen waren: sekundäres Therapieversagen (11/20), persistierende Krankheitsaktivität (4/20), Remission (2/20), Haarausfall, Operation, Incompliance (je 1/20).



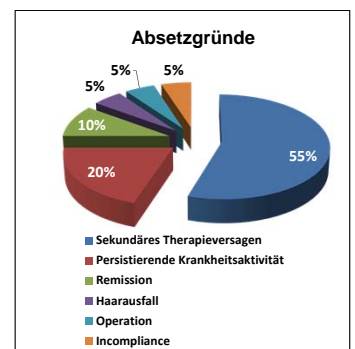
Zeit zwischen Erstdiagnose und IFX 1,39 (0,04-12,53) Jahre



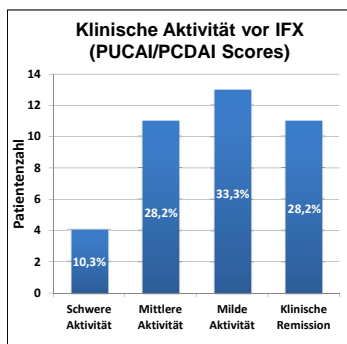
Verteilung der Indikationen für IFX



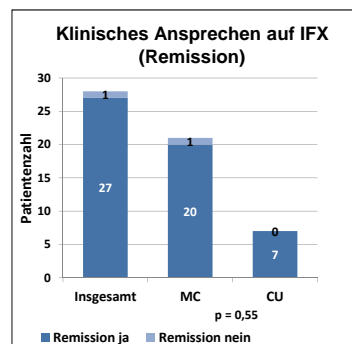
Nebenwirkungen bei 32,5% Patienten



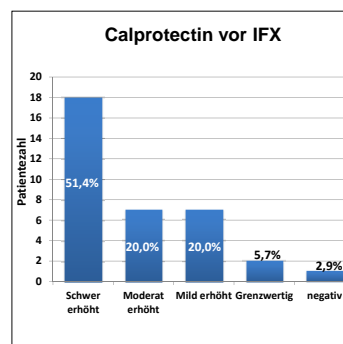
IFX bei 49% nach 11,9 (0,8-31,7) Monaten abgesetzt



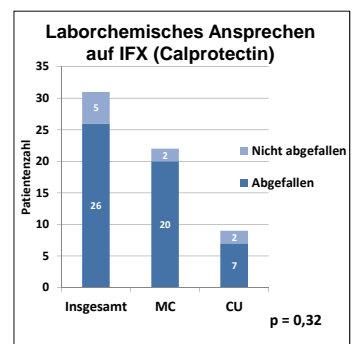
Klinische Aktivität vor IFX (PUCAI/PCDAI Scores)



Klinisches Ansprechen auf IFX (Remission)



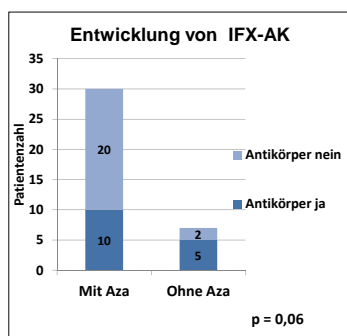
Calprotectin vor IFX



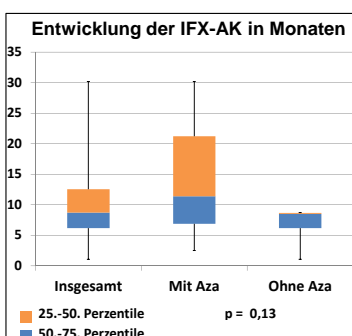
Laborchemisches Ansprechen auf IFX (Calprotectin)

96% der Patienten, die vor IFX-Therapie eine klinische Entzündungsaktivität zeigten, erreichten unter IFX eine klinische Remission. Bei 28,2% Patienten, die vor IFX sich in einer klinischen Remission befanden, wurde IFX bei laborchemischer Entzündungsaktivität begonnen. Die Dauer bis zur klinischen Remission betrug 1,5 (0,5 - 11,9) Monate. Der Therapieeffekt war gleich gut bei MC und CU.

87% zeigten unter IFX einen Abfall des Calprotectins im Stuhl. Die Dauer bis zum Ansprechen betrug 3,7 (0,5 - 14,8) Monate. Der Therapieeffekt war gleich gut bei MC und CU. Calprotectin: schwer erhöht >800µg/g, moderat erhöht 400-800µg/g, mild erhöht 200-400µg/g, grenzwertig 50-200µg/g, negativ <50µg/g



Entwicklung von IFX-AK



Entwicklung der IFX-AK in Monaten

## Schlussfolgerung:

- IFX ist eine effektive und sichere Therapie bei Chronisch-entzündlicher Darmerkrankung im Kindesalter.
- IFX wirkt gleich gut bei M. Crohn und C. Ulcerosa.
- Nebenwirkungen sind sehr selten ein Grund für die Therapiebeendigung.
- Die Entwicklung von Antikörpern gegen IFX ist dagegen eine häufige Ursache für ein sekundäres Therapieversagen und ein Absetzgrund.

40,5% entwickelten unter IFX-Therapie persistierende IFX-AK. IFX-AK waren bei 47% mit einem sekundärem Therapieversagen assoziiert.