

Når bør anti-TNF- α -behandling ved Crohns sykdom avsluttes?

Behandling med stoffer som hemmer tumornekrosefaktor- α (TNF- α) har vist lovende resultater for pasienter med Crohns sykdom. Langtidseffektene er imidlertid usikre, og det er mye vi ikke vet. Det er mye vanskeligere å avslutte enn å starte slik behandling. Helsemyndighetene bør derfor snarest utarbeide retningslinjer for når og hvordan den skal avsluttes.

■ Såkalt biologisk behandling blir anvendt i stadig større omfang innenfor revmatologien, ved inflammatorisk tarmsykdom og ved hudsykdommer. Sannsynligheten er stor for at behandlingsindikasjonene blir utvidet og at man setter i gang med slik behandling også ved mindre alvorlig sykdom. Ved Crohns sykdom er prognostiske faktorer for alvorlig sykdom kommet sterkt i søkelyset. Dette fordi man ved tidligere oppstart av behandling sannsynligvis kan forebygge alvorlige sykdomskomplikasjoner, som strikturdanninger og adheranser i tarmen med reseksjoner og kolektomi, fistel og abscessdannelse og korttarmssyndrom.

Helsedirektoratet har laget retningslinjer for hvem som skal få denne type behandling, vurdert ut fra sykdommens alvorlighetsgrad og hva som er forsøkt av forutgående terapi (1). Ved Crohns sykdom vurderes dette blant annet med henblikk på hvorvidt det foreligger luminal sykdom (inflammatorisk) eller penetrerende (fistler eller abscess). Pasientens vekt vil også kunne ha betydning. Disse bestemmelsene er begrunnet i dokumentert nytteeffekt, men også økonomisk, selv om det på årsbasis er minimale forskjeller i kostnader mellom infliximab og adalimumab (3 %).

Hva har vi lært av studiene som har dokumentert effekten av anti-TNF- α -behandling mot Crohns sykdom? Jo, at virkningen forsvinner gradvis det første året for et flertall av pasientene. Fra de største studiene vet vi at prosentandelen for pasienter i remisjon

er henholdsvis 35 % (Act 1-studien) (2), 28 % (ACCENT 1-studien) (3) og 36 % (CHARM-studien) (4). Vi vet også at behandlingen er mest effektiv første gang pasienten får den og der sykdommen ikke har vart lenge. Dårligere effekt har den hos dem som får behandlingen på ny og/eller har lang sykdomsvarighet (3–6). Fra disse studiene vet vi også at de som blir behandlet kontinuerlig det første året, har færre sykehusopphold og lavere risiko for operasjon sammenliknet med dem som kun får induksjonsbehandling eller behandling ved oppblussing av sykdommen (3).

Men det er mye vi fremdeles ikke vet. For det første: Hva skal vi legge mest vekt på ved vurdering av behandlingseffekt (fig 1)? Er det full klinisk remisjon uten symptomer, endoskopisk remisjon, blod- og avføringsprøver (Fecaltest) eller en kombinasjon av noen eller alle disse? For det annet: Hva skal være behandlingsvarigheten hos dem som har klinisk effekt etter ett år? For det tredje: Hvordan skal slik behandling avsluttes – brått eller gradvis ved forlengelse av behandlingsintervallene? For det fjerde: Hvordan skal vi følge pasienten etter seponering og hvordan definerer vi residiv? Ved symptomer og aktivitetsskår, ved blod- og Fecaltest-prøver, endoskopisk eller ved en kombinasjon av disse kriteriene? For det femte: Hvordan skal behandling reintroduseres – i form av induksjonsbehandling eller som vedlikeholdsbehandling, avhengig av tiden som

er gått siden sist? Skal samme preparat benyttes eller skal man forsøke med et annet? Og endelig: Hva er faren for infusjonsreaksjoner (antistoffdannelse) etter kortere eller lengre behandlingsstopp, og hvordan tas det høyde for dette når behandling reintroduseres?

Disse spørsmålene trenger vi avklaring på dersom vi skal drive forsvarlig terapi. Det er mye vanskeligere å avslutte enn å starte behandling med stoffer som hemmer TNF- α . Det er sannsynligvis i dag en del pasienter som står på vedlikeholdsbehandling uten særlig effekt. Myndighetene bør derfor snarest utarbeide retningslinjer for hvordan man skal avslutte den. Det vil sannsynligvis påvirke kostnadskontrollen i betydelig grad ved at flere får avsluttet en lite virksom og risikofylt behandling. Dette blir desto viktigere dersom behandlingsindikasjonen utvides og flere enn tidligere får et tilbud.

Bjørn Moum

bjorn.moum@medisin.uio.no
Gastroenterologisk avdeling
Oslo universitetssykehus, Aker
0514 Oslo

Oppgitte interessekonflikter: Ingen

Litteratur

1. Sosial- og helsedirektoratet. Nasjonale faglige retningslinjer for bruk av TNF- α -hemmere og andre biologiske betennelsesdempende legemidler innen revmatologi, gastroenterologi og dermatologi. www.shdir.no/vp/multimedia/archiv/00040/Nasjonale_faglige_re_40309a.pdf [16.1.2010].
2. Rutgeerts P, Sandborn WJ, Feagan BG et al. Infliximab for induction and maintenance therapy for ulcerative colitis. *N Engl J Med* 2005; 353: 2462–76.
3. Hanauer SB, Feagan BG, Lichtenstein GR et al. Maintenance infliximab for Crohns disease: the ACCENT 1 randomised trial. *Lancet* 2002; 359: 1541–9.
4. Colombel JF, Sandborn WJ, Rutgeerts P et al. Adalimumab for maintenance of clinical response and remission in patients with Crohns disease: the CHARM trial. *Gastroenterology* 2007; 132: 52–65.
5. Sandborn WJ, Colombel JF, Enns R et al. Natalizumab induction therapy for Crohn disease. *Ann Intern Med* 2007; 146: 829–38.
6. Sandborn WJ, Colombel JF, Enns R et al. Adalimumab induction therapy for Crohn disease previously treated with infliximab: a randomized trial. *N Engl J Med* 2005; 353: 1912–25.

Manuskriptet ble mottatt 21.12. 2009 og godkjent 21.1. 2010. Medisinsk redaktør Anne Kveim Lie.



Figur 1 Mål for behandling ved Crohns sykdom