

17. September 2019

Komplexe perianale Fisteln bei Morbus Crohn: Stammzelltherapie verhindert Rezidiv

Viszeralmedizinische Kompetenzzentren, wie sie am Agaplesion Markus Krankenhaus (AMK) in Frankfurt am Main integriert sind, tragen dazu bei, die Versorgung von Patienten mit chronisch-entzündlichen Darmerkrankungen (CED) zu optimieren. Die enge Zusammenarbeit von Ärzten unterschiedlicher Fachrichtungen, regelmäßige CED-Fallkonferenzen sowie die kurzen Wege am Zentrum helfen, auch bei schwierigen Fällen schnell die bestmögliche Behandlung für den Patienten zu finden. Eine besondere therapeutische Herausforderung stellen komplexe perianale Fisteln bei Morbus Crohn dar. Hier ist ein interdisziplinäres Team für die konservative, chirurgische sowie die Stammzelltherapie Darvadstrocel (Alofisel[®]) gefragt.

„Die Zahl der Menschen, die unter Colitis ulcerosa (CU) oder Morbus Crohn (MC) leiden, nimmt stetig zu. Dabei handelt es sich oft um sehr komplexe Erkrankungsbilder“, erklärte Prof. Dr. med. Axel Dignaß, AMK. Um eine umfassende Versorgung der CED-Patienten und den bestmöglichen Therapieerfolg zu gewährleisten, profitieren die Betroffenen von den am AMK etablierten Kompetenzzentren für Magen- und Darmerkrankungen. Auf diese Art und Weise kann der von den CED-Fachgesellschaften geforderten interdisziplinären Therapie Rechnung getragen werden, so Dignaß weiter.

Viszeralmedizinische Kompetenzzentren bieten interdisziplinäre Betreuung

In beiden Zentren werden sowohl onkologisch erkrankte sowie von einer CED betroffene Patienten behandelt. Die Zentren bieten eine enge Vernetzung verschiedener Fachdisziplinen unter einem Dach, die strukturiert zusammenarbeiten. Dazu zählen u.a. die Abteilungen Gastroenterologie, Onkologie, Psycho-Gastroenterologie, Radiologie, Viszeral-Chirurgie, Pathologie, Ernährungsmedizin und Labor. „Ein großes Plus der Kompetenzzentren ist die wöchentliche interdisziplinäre CED-Konferenz, das CED-Board“, betonte Dignaß. Die einzelnen Patientenfälle werden hier vorgestellt und diskutiert, anschließend werde dann gemeinsam das weitere therapeutische Vorgehen festgelegt.

Prof. Dr. med. Christoph Heidenhain, AMK, stellte das Darmzentrum, das der Viszeralchirurgie angegliedert ist, näher vor: „Wir führen an diesem Zentrum pro Jahr über 250 Darm-(Teil-)Resektionen durch. Darunter sind etwa 60 Operationen bei MC-Patienten – auch Proktokolektomien.“

Die Eingriffe erfolgen offen oder laparoskopisch. „Neu am Darmzentrum ist das innovative und interdisziplinäre Zukunftsprojekt ‚robotische Chirurgie‘“, berichtete Heidenhain. In 2019 seien bereits 60 Eingriffe, u.a. bei CED-Patienten, mittels robotischer Chirurgie durchgeführt worden. Besonders positiv sei die extrem hohe Akzeptanz durch die Patienten sowie deren Zufriedenheit. Ziel sei daher, das operative CED-Zentrum weiter auszubauen und zudem ein Referenzzentrum Robotic im Rhein-Main-Gebiet zu etablieren, betonte Heidenhain.

„Der große Vorteil der Kompetenzzentren ist, wenn bei einem Patienten ein neues, möglicherweise schweres Symptom auftritt, kann sofort reagiert werden. Die Ärzte der verschiedenen Disziplinen können sich in kurzer Zeit abstimmen und schnell therapeutisch reagieren“, betonte Dignaß.

Effektive Therapie durch Interdisziplinarität

Anhand von Patientenfällen verdeutlichten der Gastroenterologe Dr. med. Hermann Schulze und der Viszeralchirurg Thomas Schulz, beide AMK, den hohen Stellenwert der interdisziplinären Zusammenarbeit bei der Behandlung von Patienten mit CU und MC. Insbesondere bei schweren Fällen mit komplizierten Verläufen sei das interdisziplinäre Vorgehen von entscheidender Bedeutung, betonte Schulze. Eine chirurgische Intervention – z.B. die Ileozökalresektion bei einem Patienten mit therapie-refraktärem MC oder die Proktokolektomie bei einem CU-Patienten mit massiven Blutungen unter intensiver medikamentöser Behandlung – ermögliche dann eine viel

effektivere konservative Therapie. Gleichzeitig könne so eine Über- oder Untertherapie des Patienten verhindert werden. Laut Schulz komme gerade bei schweren akuten Symptomen ein wichtiger Vorteil des Zentrums zum Tragen: die kurzen Wege von der Ambulanz direkt zu den verschiedenen Fachärzten bzw. Stationen.

Therapierefraktäre komplexe perianale Crohn-Fisteln

Eine besondere Herausforderung stellen therapierefraktäre komplexe perianale Fisteln bei Morbus Crohn dar, erklärte Schulz. Dies demonstrierte der Chirurg am Beispiel einer jungen MC-Patientin: Nach 2 Jahren mit zunehmenden Beschwerden (Durchfall, Bauchschmerzen) und Ausbildung einer perianalen Fistel, erhielt die 18-Jährige die Erstdiagnose MC mit Magen-, Dünn- und Dickdarmpfeffer. Eine Kortison- und Antibiotikatherapie führte zur Symptombesserung, ein operativer Verschluss der Fistel blieb erfolglos und wurde mit einer Fadendrainage versorgt.

Im AMK erhielt die Patientin dann eine Antikörpertherapie in Kombination mit Azathioprin, die zunächst zur Remission führte. Die Fistel rezidierte dennoch bereits kurz nach einer zweiten Operation und erforderte eine erneute Fadendrainage. Wegen weiter bestehender leichter Krankheitsaktivität im Rektum wurde die Kombinationstherapie fortgesetzt. Nach 2 Jahren Therapiedauer und klinischer Remission wurde die Fistel ein drittes Mal operiert. Sie rezidierte jedoch wieder in kürzester Zeit und musste drainiert werden. Unter der Kombinationstherapie blieb die Patientin für ein Jahr in Remission. Allerdings fühlte sie sich durch die sezernierende Fistel bei liegendem Drainagefaden sehr gestört. Mitte 2018 wurde die Patientin erneut in der Sprechstunde im AMK vorstellig. Ihr Wunsch: „Die Fistel loswerden, keine Operation und keine Kombi-Therapie mehr!“

Stammzelltherapie als sphinkterschonende Behandlungsalternative

„Aufgrund dieser Vorgeschichte und dem Vorliegen einer therapierefraktären komplexen perianalen Crohn-Fistel, wurde im CED-Board und in Abstimmung mit der Patientin der Entschluss zur sphinkter-schonenden Stammzelltherapie Darvadstrocel gefasst“, berichtete Schulz. Die aus menschlichen Fettzellen gewonnenen und vermehrten Stammzellen können dank ihrer immunmodulatorischen und antiinflammatorischen Eigenschaften die Heilung von geschädigtem perianalem Gewebe fördern, wenn sie intraläsional in die Fistelwand injiziert werden (1, 2). Wirksamkeit und Sicherheit von Darvadstrocel wurden in der zulassungsrelevanten Studie ADMIRE-CD gezeigt, in der die Daten systematisch bis Woche 52 gesammelt wurden und bei allen Patienten konsequent die Fistelbeurteilung mittels MRT erfolgte, ergänzte Dignaß (3, 4). Schulz erklärte die Anwendung von Darvadstrocel nach der Vorbereitung der Fistel: Unter Operationsbedingungen werde nach Kürettage der Fistel und Verschluss der inneren Fistelöffnung die Stammzellsuspension lokal um die innere Fistelöffnung und im Verlauf des Fistelganges in das umgebende Gewebe injiziert.

„Im Dezember 2018 behandelten wir die Patientin dann mit Darvadstrocel“, berichtete Schulz weiter. Bereits im Januar 2019 war die Fistel abgeheilt. Kurz darauf konnte die Medikation auf eine Antikörper-Monotherapie umgestellt werden. Seither sei die Patientin klinisch und endoskopisch erkrankungsfrei. „Die Anwendung der Stammzellsuspension ist für den Chirurgen nicht komplex. Die Komplexität besteht vielmehr im fein abgestimmten Zusammenspiel aller beteiligten Disziplinen – das heißt Gastroenterologen, Proktologen, Radiologen, Klinik-Apotheker, OP-Personal, Chirurgen usw. – von der Indikationsstellung bis zur eigentlichen Behandlung“, betonte Schulz. „Die Stammzelltherapie mit Darvadstrocel schließt eine Lücke in der Behandlung von komplexen perianalen Crohn-Fisteln“, so seine Einschätzung.

Gemeinsames Vorgehen entscheidend

„Für die optimale Behandlung von Patienten mit chronisch-entzündlichen Darmerkrankungen ist ein gut interagierendes Team von Experten notwendig, das im Rahmen eines CED-Boards erkrankungsbedingte Fragestellungen interdisziplinär diskutiert und daraufhin die entsprechenden Therapiestrategien festlegt. Teamwork ist wichtig – sowohl für CED-Patienten als auch für die Anwendung innovativer Behandlungsmethoden“, lautete das Fazit der Referenten.

Literatur:

- (1) Fachinformation Darvadstrocel (Alofisel[®]), Stand April 2019.
- (2) Garcia-Olmo D et al. *World J Gastroenterol* 2015; 21 (11): 3330-3336.
- (3) Panés J et al. *Lancet* 2016; 388 (10051): 1281-1290.
- (4) Panés J et al. *Gastroenterology* 2018; 154: 1334-1342 e1334.