

Moderate bis schwere Colitis ulcerosa

JAK-Hemmung: signifikante Verbesserung der Symptome ab Tag 3

Der (JAK)-Inhibitor Tofacitinib hat bei moderater bis schwerer Colitis ulcerosa im klinischen Phase-III-Studienprogramm OCTAVE (Oral Clinical Trials for tofacitinib in ulcerative colitis) mit Blick auf Remissionsinduktion und -erhalt überzeugt. Aktuelle Daten, präsentiert auf dem diesjährigen ECCO (European Crohn's and Colitis Organisation)-Kongress, zeigen nun auch eine rasche Symptomverbesserung.

In einer Post-hoc-Analyse der OCTAVE-Induktionsstudien 1&2 [Hanauer S et al. Presentation No DOP024] wurde der Effekt der Induktionstherapie mit Tofacitinib (Xeljanz®) auf die Symptomatik bei moderater bis schwerer Colitis ulcerosa anhand der beiden Mayo-Subscores „Stuhlfrequenz“ und „rektale Blutungen“ evaluiert. Die Symptome waren von den

Patienten in den ersten 15 Tagen nach Therapiebeginn täglich in einem Patiententagebuch erfasst worden. Bereits ab Tag 3 zeigte ein im Vergleich zu Placebo signifikant größerer Anteil von Patienten unter Tofacitinib BID eine Reduktion in den Subscores „Stuhlfrequenz“ und „rektale Blutung“ ≥ 1 vom Ausgangswert ($p < 0,01$ vs. Placebo). Die rasche Wirksamkeit war dabei unabhängig davon, ob die Patienten ein TNF α -Inhibitor-Versagen hatten oder nicht. Auch der CRP-Spiegel (≤ 6 mg/L vs. > 6 mg/L) sowie die Anwendung von Steroiden zu Beginn der Induktion waren nicht relevant. Dr. Marc Ferrante, Leuven (Belgien), betonte neben der raschen gleichzeitig auch die anhaltende Wirkung des JAK-Inhibitors. So waren nach 52 Wochen unter Tofacitinib 40,6 % der Patienten in Remissi-

on gegenüber 11,1 % unter Placebo – ein signifikanter Unterschied ($p < 0,001$) [Sandborn WJ et al. N Engl J Med 2017; 376:1723 – 36].

Einfach schlucken

Die Vorteile von JAK-Inhibitoren gegenüber Biologika liegen auf der Hand: Als „small molecules“ können sie oral eingenommen werden und sie wirken nicht immunogen, sprich, das Immunsystem des Patienten entwickelt keine Antikörper, die die Wirkung beeinträchtigen könnten. Angesichts der nicht geringen Zahl an Patienten mit Primär- und Sekundärversagen auf Biologika sind neue Wirkstoffklassen wie die JAK-Inhibitoren zudem eine wertvolle Ergänzung der breiten Palette an Substanzen gegen chronisch entzündliche Erkrankungen.

Dr. Beate Fessler

Satellitensymposium „Maximising Outcomes in UC care: Both today and tomorrow“, auf dem 13. Kongress der European Crohn's and Colitis Organisation (ECCO), 15.2.2018, Wien
Veranstalter: Pfizer Deutschland GmbH

Leber-Darm-Mikrobiom-Interaktionen

Auf dem Weg zur personalisierten Ernährungstherapie

Erkrankungen von Leber und Darm sind enger miteinander verbunden als lange angenommen. Bindeglied ist offenbar das Mikrobiom, wobei die Interaktionen komplex sind und auch Reaktionen des Immunsystems sowie eine genetische Suszeptibilität umfassen. Die Analyse der Zusammenhänge dürfte klinisch relevant sein und könnte zu völlig neuen Konzepten hinsichtlich einer Ernährungstherapie und der Behandlung von Leber- und Darmerkrankungen führen, erklärte Prof. Samuel Huber, Hamburg.

Enge Assoziation Leber und Darm

Gut dokumentiert ist die enge Assoziation zwischen Leber und Darm bei der Colitis ulcerosa und der primär sklerosierenden Cholangitis, die sich überproportional häufig parallel bei einem Patienten manifestieren. Laut Prof. Markus Neurath, Erlangen, scheint auch bei anderen Erkrankungen von Leber und Darm ein

direkter Zusammenhang zu bestehen. Nach derzeitigen Erkenntnissen ist das Phänomen durch eine unkontrollierte Aktivierung des mukosalen Immunsystems im Darm bei entsprechend prädisponierten Patienten bedingt. Diese Aktivierung scheint durch Antigene der Darmflora ausgelöst zu werden. Verschiedene Faktoren wie Rauchen, Infektionen, die Einnahme von Antibiotika oder nicht steroidale Antirheumatika können die Interaktion beeinflussen, so Neurath.

Mikrobiom als Trigger

Als Konsequenz kann eine Störung der Barrierefunktion der Mukosa resultieren, gefolgt von einer bakteriellen Translokation und einer unkontrollierten Aktivierung des Immunsystems: Diese kann Ausgangspunkt für eine intestinale Inflammation und der Entwicklung von Lebererkrankungen bis hin zur Leberzirrhose sein und somit auch einem hepato-

zellulären Karzinom Vorschub leisten. Das Mikrobiom scheint somit Dreh- und Angelpunkt für die Entwicklung unterschiedlicher Erkrankungen zu sein, wie Prof. Stephan C. Bischoff, Stuttgart, darlegte: „Es kann damit zwangsläufig als neues Target zur Behandlung metabolischer und inflammatorischer Erkrankungen fungieren“. Das Mikrobiom wird wesentlich durch das Ernährungsverhalten bestimmt. Was wir an Nahrung zu uns nehmen, kann somit in Abhängigkeit von der individuellen Zusammensetzung des Mikrobioms immunologisch und metabolisch bedingte Krankheiten induzieren und unterhalten.

„Durch personalisierte, auf der Zusammensetzung des individuellen Mikrobioms basierende Ernährungsempfehlungen kann der Stoffwechsel wahrscheinlich positiv beeinflusst werden“, betonte Huber. Die personalisierte Ernährungstherapie könnte damit neue Erfolg versprechende therapeutische Ansätze etwa bei chronisch entzündlichen Darmerkrankungen und/oder der Fettleber eröffnen. *red*

Nach Informationen vom Workshop „Liver-Gut-Mikrobiome Interactions“ der Falk Foundation e.V., 25 – 26.1.2018, Hamburg