

## Clostridium difficile-Infektion

## Stellenwert leitliniengerechter Therapie

Trotz der oft erfolgreichen Initialtherapie einer Clostridium-difficile-Infektion (CDI) sind rezidivierende Infekte mit bis zu 25 % im nosokomialen Bereich sehr häufig. Die Leitlinien der AGIHO (AG Infektionen in der Hämatologie und Onkologie) bieten in der Rezidivsituation eine zusätzliche Orientierungshilfe.

In Industrieländern ist Clostridium difficile der häufigste Erreger nosokomialer und Antibiotika-assoziiierter Durchfallerkrankungen. Neben dem Alter des Patienten (>65 Jahre) und einer fortgesetzten oder erneuten Antibiotika-Therapie gehören vorangegangene Rezidive zu den Hauptrisikofaktoren für weitere CDI-Episoden. Da sich Wissenstand und therapeutische Standards rasch ändern, seien die Behandler auf regelmäßige Updates angewiesen, was neue Therapieoptionen angehe, betonte Prof. Dr. Martin Storr, Starnberg. Im Umgang mit Thera-

pieoptionen, die eine individuelle, risikostratifizierte Therapieentscheidung ermöglichen, könnten Leitlinien eine wertvolle Orientierungshilfe leisten. Wie Prof. Dr. Tobias Schürholz, Rostock, klarstellte, sollten Leitlinien in erster Linie aber als Leitplanken dienen und ärztliches Handeln nicht einschränken. Letztlich bedürfe der Patient einer Behandlung, die sich nach der individuellen Anamnese und Erkrankung richtet, auch bei einer CDI.

## Niedrigere Rezidivraten

Die aktuellen Leitlinien der AGIHO und der amerikanischen Fachgesellschaften IDSA und SHEA von 2018 ermöglichen eine risikostratifizierte Therapieentscheidung, die neben der Verlaufsschwere auch das neuere Kriterium des Rezidivrisikos berücksichtigt. Für Fidaxomicin (Difclir®) wurde in den Zulassungsstudien gezeigt, dass das erste Antibiotikum

aus der Klasse der Makrozykline eine niedrigere Rezidivrate aufweist als Vancomycin, bei gleichwertigem Primäransprechen. Gemäß Leitlinien kann Fidaxomicin unabhängig von einem schwerwiegenden oder nicht schwerwiegenden Verlauf in der Initialtherapie und gleichwertig zum oralen Vancomycin eingesetzt werden. Die AGIHO bietet auch Orientierungshilfe für die Therapieentscheidung in der Rezidivsituation, wonach Fidaxomicin im ersten und mehreren Rezidiv ebenfalls mit einer starken Empfehlung versehen wurde (Empfehlungsstärke A). Zudem hat der Gemeinsame Bundesausschuss Fidaxomicin einen „Beleg für einen beträchtlichen Zusatznutzen“ zugesprochen, da das Präparat im Vergleich mit Vancomycin einen patientenrelevanten Vorteil bietet („anhaltende Heilung“ für schwere und rezidivierende Fälle).

Dr. Yuri Sankawa

Frühsymposium „Leitlinien – Leitfaden oder Leitgedanke: Eine Pro/Con-Session“ am 25.5.2019 anlässlich des Infektio Update 2019 in Mainz (Astellas Pharma)

## Colitis ulcerosa

## JAK-Inhibitor bewährt sich in Studien und Praxis nach einem Jahr

Der vor einem Jahr zur Therapie bei mittelschwerer bis schwerer aktiver Colitis ulcerosa (CU) in Europa zugelassene Januskinase(JAK)-Hemmer Tofacitinib hat sich auch bei längerer Anwendung über mehr als ein Jahr als wirksam und sicher erwiesen. Das belegen neben Ergebnissen der offenen Verlängerungsstudie OCTAVE Open, die sich an die zulassungsrelevante 52-wöchige Phase III-Studie OCTAVE Sustain anschloss, auch aktuelle Sicherheitsdaten über bis zu 5,4 Jahren in klinischen Studien sowie Daten aus dem US-amerikanischen und französischen Praxisalltag.

In OCTAVE Sustain hatten 40,6 % der Verumpatienten unter Tofacitinib 2 × 10 mg nach 52 Wochen eine Remission als primären Endpunkt erreicht, erinnerte der Gastroenterologe Prof. Dr. Carsten Büning, Charité, Berlin. Eine aktuelle, bei der diesjährigen Digestive Disease Week in San Diego, Kalifornien, vorgestellten

Subanalyse von 82 CU-Patienten, die nach 52-wöchiger Erhaltungstherapie in OCTAVE Sustain auf Tofacitinib (Xeljanz®) zwar angesprochen hatten, aber keine Remission erreichten, ergab nun, dass dieses Ansprechen bei Weiterbehandlung mit einer Dosierung von 2 × 10 mg/Tag bei 89 % nach zwei Monaten und nach 24 Monaten bei 69,5 % aufrechterhalten werden konnte [Chirorean MV et al., DDW 2019, OP 798]. Zusätzlich erreichten nach zwei Monaten 58,5 % und nach 24 Monaten 57,6 % der Patienten eine Remission.

Eine Analyse bei 1.157 CU-Patienten aus dem OCTAVE-Studienprogramm, die über bis zu 5,4 Jahre (eine Exposition über 2.050 Patientenjahre) mit 5 mg oder 10 mg Tofacitinib zweimal täglich behandelt worden waren, habe insgesamt ein gutes Verträglichkeitsprofil des JAK-Inhibitors bestätigt [Sandborn WJ et al., DDW 2019, Poster Tu1717]. Nasopharyngitis (20 %), CU-Verschlechterung

(22,3 %) und Kopfschmerzen (11,8 %) waren die häufigsten unerwünschten Ereignisse. Dagegen stiegen die Inzidenzen schwerer Infektionen, Herpes Zoster, kardiovaskuläre Ereignisse und Malignome im Vergleich zu früheren Analysen nicht an. Büning verwies hier jedoch auf einen aktuellen Rote-Hand-Brief zur Kontraindikation der Dosierung 2 × 10 mg/Tag bei Patienten mit Thromboembolierisikofaktoren. Eine weitere Post-hoc-Analyse von OCTAVE Open bestätigte zudem, dass auch bei Dosisreduktion auf 2 × 5 mg/Tag die erzielte Remission unter Tofacitinib bei den meisten Patienten erhalten bleibt.

Im US-Praxisalltag zeigte sich bei TNF-naiven Patienten eine höhere Wirksamkeit als nach Biologika-Vorbehandlung [Ungaro R et al., ECCO 2019, P344], doch sprachen nach französischen Praxisdaten [Lair-Mehiri L et al., ECCO 2019, P715] noch 41 % der TNF/Vedolizumab-refraktären Patienten klinisch an, resumierte Büning.

Dr. Andreas Häckel

Webinar „JAK-Inhibitor Tofacitinib bei Colitis ulcerosa: Ausgewählte Highlights von der DDW und vom ECCO im 1. Jahr nach EMA-Zulassung“ am 17. 6.2019 (Pfizer Deutschland)