

Und anderswo ...?

Antoine de Torrenté

Reizdarmsyndrom mit Diarrhoe: Fortschritt?

Fragestellung

Das Reizdarmsyndrom (RDS) mit Diarrhoe ist eine sehr verbreitete Erkrankung, die sich durch eine gestörte Darmfunktion, Bauchschmerzen, Blähungsgefühl und häufige Durchfälle auszeichnet. Letztere, die häufig zusammen mit Stuhldrang auftreten, können die Lebensqualität der Patienten stark beeinträchtigen. Die aktuellen Behandlungen sind äusserst enttäuschend: Zahlreiche Diätversuche, Loperamid und eine Veränderung des Lebensstils haben nur selten einen Nutzen. Die im Magen-Darm-Trakt vorhandenen Opioidrezeptoren μ , δ und κ sind für die Regulation der Darmtätigkeit, also Motilität, Sekretion und Empfindungen, unerlässlich. Die μ -Rezeptor-Agonisten sind am besten untersucht. Sie bewirken eine Verlangsamung der Darmpassage. Eluxadolol ist ein Wirkstoff, der als μ -Rezeptor-Agonist sowie als δ - und κ -Rezeptor-Antagonist fungiert, praktisch nicht resorbiert wird und daher direkt im Darm ohne Auswirkungen auf das zentrale Nervensystem (ZNS) wirkt. Welche Wirkung hat Eluxadolol bei RDS mit Diarrhoe?

Methode

Die Patienten waren 18–80 Jahre alt und litten an RDS mit Diarrhoe nach Rom-III-Kriterien.

Dupilumab: wirksam bei Nasenpolypen?

Dupilumab ist ein bei atopischer Dermatitis wirksamer Anti-Interleukin-4-Rezeptor- α -Antikörper (siehe SMF, Ausgabe 22). Chronische Sinusitis mit Nasenpolypen ist eine eosinophile, ebenfalls Interleukin-4-abhängige Erkrankung. 60 Patienten mit Nasenpolypen, die nicht auf eine lokale Steroidbehandlung angesprochen hatten, erhielten 16 Wochen lang wöchentlich entweder eine Dupilumab-Injektion s.c. oder Plazebo. Nach 16 Wochen hatte sich der Zustand der Patienten unter Dupilumab signifikant verbessert. Vielleicht kann so eine Operation vermieden werden, die häufig den letzten Ausweg darstellt ...
Bachert C, et al. JAMA. 2016 Feb 2;315(5):469–79.

Antibiotikaresistenz: falsche Vorstellungen

Antibiotikaresistenzen entwickeln sich zu einem ernsthaften Problem. In der Öffentlichkeit kursieren falsche Vorstellungen darüber, die das Problem noch verschärfen können. Vor kurzem hat die WHO die Resultate einer Umfrage von 10 000 befragten Personen aus 12 Ländern veröffentlicht. $\frac{2}{3}$ der Teilnehmer

In der Woche vor der Randomisierung mussten sie durchschnittlich 3 Punkte auf der Schmerzskala (0–10), 5,5 Punkte auf der Bristol-Stuhlformen-Skala (1 = harter Stuhl, 7 = wässriger Durchfall) und einen globalen RDS-Score von 2 (0–4) aufgewiesen haben. Es wurden zwei Studien (IBS-3001 und -3002) in 259 Zentren in den USA, Kanada und GB durchgeführt. Die Studiendauer betrug 26 Wochen. Nach der Randomisierung erhielten die Patienten entweder 2× tägl. 75 bzw. 100 mg Eluxadolol oder Plazebo. Sie wurden in Woche 2, 4, 8, 12 und 26 untersucht. Primärer Endpunkt war ein kombiniertes Ansprechen in Form einer Verbesserung der Bauchschmerzen und der Stuhlkonsistenz am selben Tag an ~50% der Tage von Woche 1–12 und 1–26.

Resultate

Aus Gründen der Vereinfachung wurden die nachfolgenden Zahlen gerundet. In der Studie IBS-3001 erhielten >400 Patienten 75 oder 100 mg Eluxadolol oder ein Plazebo. In der Studie IBS-3002, die auf 52 Wochen verlängert wurde, erhielten ~380 Patienten pro Gruppe dieselben Dosen. In der 12. Woche erreichten ~25% der Patienten unter 2× tägl. 75 oder 100 mg Eluxadolol den primären Endpunkt, gegenüber 17% unter Plazebo. In Woche 1–26 waren dies ~30 vs. 20% (signifikant). Die häufigsten Nebenwirkungen waren Obstipation (~8% in den Verum- vs. 2,5% in den Plazebo-

wussten zwar, dass es ein Resistenzproblem gibt, $\frac{1}{3}$ war jedoch der Meinung, man könne eine Antibiotikabehandlung absetzen, sobald man sich besser fühle. $\frac{3}{4}$ dachten, dass sie selbst und nicht die Bakterien resistent würden. Ganz zu schweigen von der Einnahme stetig geringer werdender Antibiotikadosen (mitunter von den Ärzten selbst verordnet ...), welche die Resistenzbildung stark begünstigen. Da hilft nur eine stetige Aufklärung.
Friedrich MJ. JAMA. 2016;315(3):242.

Steine auf dem Weg der SGLT2-Hemmer?

In riesigen Werbekampagnen werden die Vorzüge von SGLT2-Inhibitoren, welche die Reabsorption von Glukose in den Nierentubuli hemmen, bei der Diabetesbehandlung angepriesen. Nun hat die FDA vor den Risiken dieser Behandlung gewarnt. Von Mai 2013 bis 2015 war es zu 73 Ketoazidosefällen bei Typ-1- und Typ-2-Diabetikern gekommen. Merkwürdigerweise fiel der für diese Komplikation typische Blutzuckerwert in einigen Fällen geringer als erwartet aus, was die Diagnosestellung verzögerte. Des Weiteren waren 19 Fälle

gruppen), Bauchschmerzen (6,5 vs. 4%) und Übelkeit (~8 vs. 5%). 5 Patienten unter Eluxadolol litten an einer benignen Pankreatitis.

Probleme

Diese Studienart ist, aufgrund der zahlreichen, von den Patienten selbst berichteten Symptome, äusserst komplex. Interessanterweise litten 2,5% der Patienten unter Plazebo an Verstopfung, obwohl Diarrhoe ein obligatorisches Einschlusskriterium war. Ein Einfluss der Psyche auf die Erkrankung?

Kommentar

Der Vorteil von Eluxadolol ist seine lokale Wirkung auf die Opioidrezeptoren ohne bemerkenswerte Auswirkungen auf das ZNS (ausser Übelkeit), da der Wirkstoff quasi nicht resorbiert wird. Die Verbesserungskriterien waren sehr streng, da eine gleichzeitige Besserung der Bauchschmerzen und Durchfälle am selben Tag erfolgt sein musste. Die Pankreatitisfälle sind sicherlich ein Problem (Sphinkter-Oddi-Spasmus), traten jedoch ausschliesslich bei Patienten nach einer Cholezystektomie auf. Wahrscheinlich wird das Medikament seinen Platz in der Therapie einer Krankheit finden, die die Lebensqualität der Patienten stark beeinträchtigen kann.

Leibo AJ, et al. N Engl J Med.

2016 Jan 21;374(3):242–53.

schwerer Harnwegsinfektionen in Form von Pyelonephritiden oder Sepsen aufgetreten. Die Schuldigen: Canagliflozin, Dapagliflozin und Empagliflozin. Daher sollte auf Symptome wie Übelkeit, Bauchschmerzen, Fieber und Brennen beim Wasserlassen geachtet werden. Die Begeisterung für die neuen Wirkstoffe muss wohl gebremst werden ...

Voelker R. JAMA. 2016;315(3):243.

Rauchstopp: Vareniclin oder Nikotinpflaster allein bzw. Nikotin per os + Pflaster?

Ziel der Studie war, zu untersuchen, ob bei Patienten, die mit dem Rauchen aufhören wollen, zwischen den drei Möglichkeiten ein Unterschied in der Abstinenzrate zu beobachten ist. Nach 26 Wochen bestand kein Unterschied zwischen den Abstinenzraten, die anhand des CO-Gehalts in der Ausatemluft gemessen wurden. Diese betragen in allen drei Gruppen etwa 20% (n = ~240 bei Vareniclin und n = 420 bei den beiden anderen Methoden). Dieser traurige Prozentsatz zeigt einmal mehr das Suchtpotential von Nikotin auf!

Baker TB, et al. JAMA. 2016 Jan 26;315(4):371–9.