

Neue Erkenntnisse zur Wirkung von *Saccharomyces boulardii*

Die probiotische Hefe *Saccharomyces boulardii* CNCM 1-745 (syn. *Saccharomyces cerevisiae* HANSEN CBS 5929, Perenterol®) hat mittlerweile einen festen Platz in der Prävention und Therapie von Diarrhö. Die Wirkung wird – neben immunologischen, Pathogen-bindenden und antitoxischen Effekten – vor allem auf die Stärkung und Unterstützung der gesunden Darmflora zurückgeführt (1). An der UEG-Woche wurden nun von einer Arbeitsgruppe aus Nizza und Monaco tierexperimentelle Daten zum Einfluss dieser Hefe auf die Zusammensetzung der Populationen dendritischer Zellen in der Darmschleimhaut vorgestellt. Bei Mäusen, die mit Streptomycin vorbehandelt waren, führte die Gabe von *S. boulardii* zu einer Zunahme derjenigen Subpopulation, welche die Salmonellen intrazellulär innerhalb der Lamina propria aufnehmen, während gleichzeitig diejenigen dendritischen Zellen, welche für den Transport der Erreger in

die mesenterialen Lymphknoten verantwortlich sind, reduziert wurden (2).

Eine weitere präsentierte Studie derselben Arbeitsgruppe zeigt einen neuen Aspekt des therapeutischen Potenzials von *S. boulardii*: So hat sich die Hefe auch als Prophylaktikum bei gastrointestinalen Anthraxinfektionen in vitro als effektiv erwiesen. Das LT-Toxin von *Bacillus anthracis* beeinträchtigt die epitheliale Integrität und ist für die Barrierefunktion bei der gastrointestinalen Form der Erkrankung verantwortlich. Durch eine Vorbehandlung ihrer Zellkulturen mit *S. boulardii* konnten die Forscher diese auch in vitro nachweisbaren Effekte nach Inkubation mit dem LT-Toxin nachweislich mindern: Die Zellkultur-Monolayer blieben intakt, und die Therapie mit *S. boulardii* verhinderte offenbar eine sonst nachweisbare Modifikation der Tight junctions. Zur weiteren Erforschung der zugrunde liegenden Mechanismen wurde *S. boulardii* mit Untereinheiten des

LT-Toxins inkubiert und zentrifugiert. Nach Zentrifugation konnten Spaltprodukte dieser Untereinheiten im Zellüberstand sowie gebundene Toxine in der *S.-boulardii*-Fraktion nachgewiesen werden. Diese Ergebnisse könnten nach Ansicht der Autoren die Antitoxinwirkung von *S. boulardii* erklären. Insgesamt wiesen ihre Daten auf das Potenzial von *S. boulardii* auch in der Prophylaxe von gastrointestinalen Anthraxerkrankungen hin, betonen die Autoren (3). **Adela Žatecky** ✦

Referenzen:

1. More MI et al.: *Saccharomyces boulardii* CNCM 1-745 supports regeneration of the intestinal microbiota after diarrheic dysbiosis – a review. *Clinical and Experimental Gastroenterology* 2015; 8: 237–255.
2. Czerucka D et al.: Effect of *Saccharomyces boulardii* strain CNCM 1-745 on dendritic cells populations in the lamina propria of mice following *Salmonella typhimurium* infection. *United European Gastroenterology Journal* 2015; 2 (Suppl. 1).
3. Czerucka D et al.: *Saccharomyces boulardii* strain CNCM 1-745 shows protective effects against *B. anthracis* LT toxin. *United European Gastroenterology Journal* 2015; 2 (Suppl. 1).

Neue Option im Management der opioidinduzierten Obstipation

Zu den für viele Patienten besonders unangenehmen und dosislimitierenden Nebenwirkungen einer Schmerzbehandlung mit Opioiden zählt Verstopfung, die mit unterschiedlichen medikamentösen Strategien behandelt werden kann. Eine besteht darin, die Opioidwirkung im Darm zu antagonisieren. Das ist mit dem Opioidantagonisten Naloxegol – einem pegylierten Derivat von Naloxon – möglich, da es nur peripher und nicht im zentralen Nervensystem wirksam ist. Damit hat Naloxegol keinen Einfluss auf die analgetische Wirkung der Opioide. Im Rahmen der UEGW 2015 wurden Daten zu dieser neuen Option im Management der Opioidnebenwirkungen präsentiert. Die Zulassung von Naloxegol basiert auf zwei Phase-III-Studien (1, 2), in denen sich Naloxegol in den Dosierungen 12,5 mg

und 25 mg im Vergleich zu Placebo als überlegen im Hinblick auf den primären Endpunkt Verbesserung der Konstipation erwies. Für die 25-mg-Dosierung war der Vorteil in allen Studien und Gruppen signifikant. Der Endpunkt war definiert durch mindestens 3 Stuhlgänge pro Woche sowie eine Zunahme um mindestens 1 Stuhlgang pro Woche in mindestens 9 der 12 Wochen, darunter mindestens 3 der letzten 4 Wochen. Die Verträglichkeit war gut, insbesondere wurden keine Anpassungen der Opioiddosierung notwendig, und es traten keine Veränderungen der Schmerz-Scores auf. «Naloxegol zeigt pharmakokinetische Eigenschaften, die entscheidend für die selektive Wirkung an Opioidrezeptoren in der Peripherie sind. Es ist wirksam, sicher, wird gut vertragen und hat in therapeuti-

schen Dosierungen keinen Einfluss auf die opioidmedierte Analgesie», fasst Prof. Jan Tack von der Katholischen Universität Leuven zusammen. **Reno Barth** ✦

Tack J et al.: Naloxegol for opioid-induced constipation: mechanism of action and clinical implications. *United European Gastroenterology Journal*; 2015; 2 (Supplement 1), OP057.

Referenzen:

1. Chey WD et al.: Naloxegol for Opioid-Induced Constipation in Patients with Noncancer Pain. *N Engl J Med* 2014; 370 (25): 2387–2396.
2. Webster L et al.: Randomised clinical trial: the long-term safety and tolerability of naloxegol in patients with pain and opioid-induced constipation. *Aliment Pharmacol Ther* 2014; 40 (7): 771–779.