



Genomik, der Geist und der Darm

Bezug Han CJ, Kohen R, Jun S, et al. COMT Val158 Met Polymorphismus und Symptomverbesserung nach einer kognitiv fokussierten Intervention für das Reizdarmsyndrom. *Nurs Res.* 2017;66(2):75-84. Entwurf Sekundäre genomische Analyse von 2 früheren randomisierten kontrollierten Studien zum Vergleich eines Pakets einer kognitiven Verhaltenstherapie (CBT) durch Krankenschwestern mit der üblichen Behandlung des Reizdarmsyndroms (IBS) Teilnehmer Insgesamt 172 Teilnehmer (aus 2 früheren Studien), bei denen IBS diagnostiziert worden war und für die Katechol-Ö-Methyltransferase (COMT) genetische Daten lagen vor. Die Stichprobe war zu 87 % weiblich; 29 % der Teilnehmer hatten IBS mit überwiegend Verstopfung, 54 % hatten IBS mit überwiegendem Durchfall, 11 & hellip;



Bezug

Han CJ, Kohen R, Jun S, et al. COMT Val158 Met Polymorphismus und Symptomverbesserung nach einer kognitiv fokussierten Intervention für das Reizdarmsyndrom. *Nurs Res.*

Entwurf

Sekundäre genomische Analyse von 2 früheren randomisierten kontrollierten Studien zum Vergleich eines Pakets einer kognitiven Verhaltenstherapie (CBT) durch Krankenschwestern mit der üblichen Behandlung des Reizdarmsyndroms (IBS)

Teilnehmer

Insgesamt 172 Teilnehmer (aus 2 früheren Studien), bei denen IBS diagnostiziert worden war und für die Katechol-Ö-Methyltransferase (*COMT*) genetische Daten lagen vor. Die Stichprobe war zu 87 % weiblich; 29 % der Teilnehmer hatten IBS mit überwiegend Verstopfung, 54 % hatten IBS mit überwiegendem Durchfall, 11 % hatten ein gemischtes Erscheinungsbild und 6 % hatten einen unbekanntem IBS-Subtyp.

Studienparameter bewertet

IBS-Symptome, psychische Belastung, Lebensqualität und kognitive Überzeugungen über IBS

Intervention

Von Krankenschwestern bereitgestelltes, IBS-fokussiertes CBT-Paket. Dies beinhaltete die Selbstarbeit an einem CBT für IBS-Arbeitsbuch¹ und Check-in bei Krankenschwestern während der gesamten Studie für 8 bis 9 Sitzungen (60-minütige Sitzungen) über 10 bis 12 Wochen. Zu den behandelten Konzepten gehörten das Erkennen von diätetischen Auslösern, Entspannungstechniken, Problemlösung, das Korrigieren falscher Überzeugungen, das Bewältigen von Schmerzen und das Einüben guter Schlafgewohnheiten.

Primäre Ergebnismessungen

Prozentsatz der Tage mit mittelschweren bis schweren Bauchschmerzen oder -beschwerden, Depressionen, Angstzuständen und Stressgefühlen; Sekundäre Messungen umfassten tägliche gastrointestinale Symptome, Brief Symptom Inventory (retrospektive Bewertung der psychischen Belastung), IBS-QoL-Skala (Lebensqualität) und kognitive Skala für funktionelle Darmstörungen (kognitive Überzeugungen über IBS).

Die Symptome wurden 1 Monat vor Studienbeginn gemessen, wobei die Bewertungen 3 und 6 Monate nach Studienbeginn durchgeführt wurden.

Wichtige Erkenntnisse

Das fanden die Forscher heraus *KOMT* Status war statistisch signifikant mit dem Nutzen aus dem CBT-Paket assoziiert. Insbesondere diejenigen mit mindestens 1 Kopie des Val¹⁵⁸Met-Version des Single Nucleotide Polymorphism (SNP) sah nach 3 Monaten eine stärkere Verbesserung ihrer Angstzustände, ihres Stresses, ihres aufgeblähten Bauches, ihrer Verstopfung und ihrer retrospektiven psychischen Belastung. Dieser Effekt wurde bei der 6-Monats-Marke nicht beobachtet.

Implikationen üben

Katechol-O-Methyltransferase (COMT) ist ein wichtiges Enzym, das am Abbau der Neurotransmitter Dopamin und Adrenalin beteiligt ist. Val¹⁵⁸getroffen ist ein gemeinsames *KOMT* Variante, ein Single Nucleotide Polymorphism (SNP), bei dem das abweichende Allel für Methionin anstelle von Valin an Position 158 kodiertth Aminosäureposition. Dies führt zu einem funktionellen Unterschied im COMT-Enzym, was zu einem Abfall der enzymatischen Aktivität um 30 % führt.² Der eigene Status *KOMT* Allele (Wildtyp oder Variante) wurde zuvor mit der Wirksamkeit von CBT-Interventionen in Verbindung gebracht.^{3,4}

Die Forscher fanden heraus, dass der COMT-Status

statistisch signifikant mit dem Nutzen des CBT-Pakets assoziiert war.

Die Genommedizin ist in die Kritik geraten⁵ für die im Allgemeinen minimalen klinischen Wirkungen einzelner SNPs. Aus diesem Grund wenden sich viele Genommediziner jetzt genetischen Risikowerten zu, die aus einem Portfolio von SNPs bestehen.⁶ Jedoch, *KOMT* ist insofern eine Ausnahme, als sie oft noch individuell betrachtet und wegen ihres Zusammenhangs mit dem Dopaminspiegel häufig bei psychologischen Interventionen berücksichtigt wird.

Zwei frühere Studien haben gezeigt, dass eine von Pflegekräften durchgeführte kognitive Verhaltenstherapie (CBT) bei Reizdarmsyndrom wirksam ist.^{7,8} Aber die Frage blieb: Hat man's *KOMT* Status die Wirkung dieses CBT-Ansatzes bei Patienten mit IBS modulieren?

In diesem Artikel stellten die Autoren fest, dass ein CBT-Paketprogramm für IBS im Vergleich zur üblichen Behandlung wirksam war und am wirksamsten bei Patienten mit mindestens einem Val-Allel des gemeinsamen Val war¹⁵⁸getroffen *KOMT* SNP. Die aktuelle Studie ergab, dass dieses Allel am stärksten mit der Verbesserung von Angst und Stress, Blähungen, Verstopfung und nachträglicher psychischer Belastung in Verbindung gebracht wird.

Im Allgemeinen war dies eine gut durchgeführte Studie. Es ist auf der Website der US National Library of Medicine registriert ClinicalTrials.gov, wodurch das Risiko einer Verzerrung der selektiven Ergebnisberichterstattung verringert wird. Es gibt auch einige Einschränkungen der Studie. Sie verwendeten keine Standard-IBS-Skalen, was es schwierig macht, das Ausmaß der Wirkung zu verstehen, und sie betrachteten nur Menschen mit europäisch-amerikanischer genetischer Abstammung. Sie taten

dies, um potenzielle Verzerrungsprobleme zu vermeiden, die der genomischen Medizinforschung inhärent sind, aber es schränkt die externe Validität ein, wenn versucht wird, die Ergebnisse auf Patienten mit anderen genetischen Abstammungslinien anzuwenden.

Wie oben diskutiert, basiert die Größe der Effektmodulation auf *KOMT*. Der Status in dieser Studie ist schwer einzuschätzen, daher kann es übertrieben sein, Gentests allein auf der Grundlage dieser Daten zu empfehlen. Trotzdem finde ich diese Studie klinisch nützlich. Viele meiner Patienten haben bereits ihre *KOMT* Status identifiziert durch kommerziell erhältliche Genetikfirmen. Wenn ich bereits eine CBT-Intervention für einen IBS-Patienten erwäge, weil das klinische Szenario auf eine starke psychologische Komponente hindeutet, kann das Wissen, dass sie ein Val-Allel haben, meine Behandlungsentscheidung treffen. Wenn dies der Fall ist, ist es einfach genug, den Patienten auf das Arbeitsbuch zu verweisen, das verwendet wurde, um dieses spezielle CBT-Paket zu liefern, das leicht in Buch- und eBook-Form erhältlich ist.¹

Ausführlicher Hintergrund zu SNPs, genomischer Medizin und eine Videoversion dieser Übersicht sind **hier verfügbar**.

1. Barney P., Weisman P., Jarrett M., Levy R., Heitkemper M. *Meistern Sie Ihr Reizdarmsyndrom: Ein 8-Wochen-Plan zur Kontrolle der Symptome des Reizdarmsyndroms*. Bethesda, MD: AGA Press; 2010.
2. Lachman HM, Papolos DF, Saito T, et al. Humane Catechol-O-Methyltransferase-Pharmakogenetik: Beschreibung eines funktionellen Polymorphismus und seiner möglichen Anwendung auf neuropsychiatrische Erkrankungen. *Pharmakogenetik*. 1996;6(3):243-250.
3. Carroll KM, Herman A, DeVito EE, Frankfurter TL, Potenza

MN, Sofuoglu M. Catechol-o-Methyltransferase-Gen Val158met-Polymorphismus als potenzieller Prädiktor für das Ansprechen auf die computergestützte Bereitstellung einer kognitiven Verhaltenstherapie bei kokainabhängigen Personen: vorläufige Ergebnisse aus einer randomisierten kontrollierten Studie. *Bin J Addict*. 2015; 24(5):443-451.

4. Lonsdorf TB, Rück C, Bergström J, et al. Der COMTval158met-Polymorphismus ist mit einer Symptomlinderung während einer expositionsbasierten kognitiven Verhaltensbehandlung bei Panikstörungen verbunden. *BMC Psychiatrie*. 2010;10(1):99.
5. Cooke Bailey JN, Igo RP. Genetische Risikobewertungen. *Curr Protoc Hum Genet*. 2016;91:1.29.1-1.29.9.
6. Knowles JW, Zarafshar S, Pavlovic A, et al. Einfluss eines genetischen Risiko-Scores für koronare Herzkrankheit auf die Reduzierung des kardiovaskulären Risikos: eine randomisierte kontrollierte Pilotstudie. *Herz-Kreislauf-Med*. 2017;4:53.
7. Jarrett ME, Cain KC, Barney PG, et al. Das Gleichgewicht des autonomen Nervensystems sagt voraus, wer von einem Selbstmanagement-Interventionsprogramm für das Reizdarmsyndrom profitiert. *J Neurogastroenterol Motil*. 2016;22(1):102-111.
8. Jarrett ME, Cain KC, Burr RL, Hertig VL, Rosen SN, Heitkemper MM. Umfassendes Selbstmanagement bei Reizdarmsyndrom: randomisierte Studie mit persönlichen vs. kombinierten persönlichen und telefonischen Sitzungen. *Am J Gastroenterol*. 2009;104(12):3004-3014.

Besuchen Sie uns auf: natur.wiki