

Therapie der chronischen Diarrhö

Manchmal gehts nur unspezifisch

Bei Patienten mit chronischer Diarrhö ist oft eine unspezifische Behandlung erforderlich - sei es, weil man die Ursache nicht schnell genug findet, die spezifische Therapie nicht ausreicht oder gar keine spezifische Therapie bekannt ist. Ob man in diesen Fällen zum Beispiel ein Opiat, einen Gallensäurebinder oder ein Quellmittel wählt, hängt von Art und Ursache der Durchfälle ab.

HEIMO WENZL

Diarrhö ist charakterisiert durch die Produktion von Stuhl mit abnorm geringer Konsistenz. Zusätzlich nehmen die Patienten meist einen Anstieg der Stuhlfrequenz wahr, die normalerweise zwischen zwei Entleerungen pro Tag und zwei Entleerungen pro Woche liegt. Ein erhöhtes Stuhlgewicht (> 200 g/Tag) registrieren die Betroffenen nicht verlässlich, es kann jedoch durch eine Stuhlsammlung nachgewiesen werden und objektiviert das Vorliegen einer chronischen Diarrhö. Einige Patienten klagen über Durchfall, obwohl eigentlich eine Inkontinenz bei geformtem Stuhl vorliegt; deshalb sollte die Anamnese bei Patienten mit Durchfall immer die Frage nach allfälliger Inkontinenz beinhalten.

Ab vier Wochen ists chronisch

Durchfälle klingen üblicherweise binnen ein bis zwei Wochen wieder spontan ab, sie wurden dann meist durch Infektionen verursacht. Persistiert die Diarrhö jedoch über mehr als vier Wochen, handelt es sich um eine chronische Diarrhö, deren Differenzialdiagnose mehr als 100 unterschiedliche Konditionen umfasst. In diesem Fall ist eine exakte Diagnostik unbedingt anzustreben, da einerseits die Diarrhö das Symptom einer gefährlichen Erkrankung darstellen kann, andererseits nach Identifikation der Krankheitsursache möglicherweise eine kausale Therapie zur Verfügung steht.

Gründe für eine antidiarrhoische Therapie

Eine unspezifische Behandlung der chronischen Diarrhö kommt in drei verschiedenen klinischen Situationen in Betracht:

1. Die Diarrhö ist so ausgeprägt, dass bereits vor Diagnosestellung eine Behandlung nötig ist. Diese Situation kann besonders bei einer langwierigen Diagnostik eintreten.
2. Die spezifische Therapie ist unzureichend, oder es bestehen zusätzliche Probleme. Die Diarrhö bei Patienten mit M. Crohn und Zustand nach Ileozäkalektomie kann zum Beispiel durch Gallensäureverlust und zu schnellen Transit verursacht sein – in dieser Situation sind gelegentlich ein Gallensäurebinder und ein antiperistaltisch wirksames Medikament hilfreich.
3. Es ist keine spezifische Therapie bekannt, wie zum Beispiel bei Patienten mit chronisch idiopathischer sekretorischer Diarrhö.

Wie wirken Antidiarrhoika?

Unspezifische antidiarrhoische Therapeutika umfassen verschiedene Medikamente, welche die Symptome der Diarrhö bessern, nämlich die Stuhlkonsistenz erhöhen, die Stuhlfrequenz senken und das Stuhlgewicht reduzieren. Diese Effekte werden entweder durch pharmakologische Beeinflussung der Darmmotilität und intestinale Flüssigkeitsresorption oder durch intraluminale Interaktion zwischen Arzneimitteln und Bestandteilen des Darminhaltes vermittelt. Da kontrollierte Vergleichsstudien auf diesem Gebiet rar sind, beruht der Einsatz vieler antidiarrhoischer Substanzen oft eher auf klinischer Erfahrung und Tradition als auf wissenschaftlicher Evidenz.

Merksätze

- Bei chronischer Diarrhö wird am häufigsten Loperamid eingesetzt, wobei sich eine individuell zu ermittelnde fixe Dosis statt einer Bedarfsmedikation empfiehlt.
- Psyllium (Flohsamen) hat die paradox anmutende Fähigkeit, harten Stuhl weicher und flüssigen Stuhl konsistenter zu machen.

Tabelle: Unspezifische medikamentöse Therapie der chronischen Diarrhö

Gruppe	Substanz	Dosis	Kommentar
Opiate	Loperamid	z.B. Imodium® oder Generikum	2-4 mg 3-4 x tgl. Standardmedikament mit guter Wirkung, keine Suchtgefahr
	Codein	z.B. Codein Knoll®, Makatussin®	15-60 mg 3-4 x tgl. stärker wirksam als Loperamid, für Diarrhö nicht registriert, Suchtgefahr
	Tinctura opii	Tinctura opii normata	2-20 ggt 3-4 x tgl. Suchtgefahr
Quellmittel	Psyllium	Agiolax® mite ohne Senna, Laxiplant® soft, Metamucil®, Mucilar®	10-20 g/Tag evtl. Versuch bei leichter, wässriger Diarrhö und bei Inkontinenz
Gallensäure-Binder	Colestyramin	Quantalan®	4 g bei chologener Diarrhö
	Divistyramin	Ipocol®	1-4 x tägl.
2-adrener-gischer Agonist	Clonidin	Catapresan®	0,1-0,3 mg 3 x tgl. evtl. als zweite Wahl bei diabetischer Diarrhö, Nebenwirkungen!
Somatostatin-Analagon	Octreotid	Sandostatin®	50-250 mg 3 x tägl. s.c. Diarrhö b. endokrinen Tumoren, zweite Wahl z.B. bei Dumpingsyndrom, diabet. Diarrhö, Kurzdarm

Opiate

Unter den unspezifischen Antidiarrhoika sind die Opiate am effektivsten. Sie haben eine starke antiperistaltische Wirkung und erhöhen auch den Analsphinktertonus. So verlängern Opiate die Kontaktzeit zwischen Darmoberfläche und Darminhalt und erhöhen dadurch die Resorption von Flüssigkeit und Elektrolyten, was die Eindickung des Darminhalts zur Folge hat. Mit Naloxon steht ein spezifisches Antidot zur Verfügung. Ist die Resorptionsfähigkeit der Darmschleimhaut massiv gestört (z.B. infolge einer Infektion), kann auch die Opiat-vermittelte Verlängerung der intraluminalen Verweildauer des Darminhaltes dessen Resorption nicht wesentlich fördern, und es kommt zum «enteric pooling». Bei schweren entzündlichen Darmerkrankungen sind Opiate und deren Abkömmlinge kontraindiziert, da sie die Invasion von Bakterien in die Darmwand fördern und zu einem toxischen Megakolon führen können.

In der klinischen Praxis wird bevorzugt Loperamid (Tabelle) eingesetzt, ein synthetisches Opiatderivat mit ausschliesslich peripherer Wirkung. Die nötige Dosis ist individuell anzupassen, wobei es sich empfiehlt, von «unten nach oben» zu titrieren. Bei vielen Patienten sind 4 bis 6 mg/Tag ausreichend, die Dosis kann bis zu 12 mg/Tag gesteigert werden. Bei der chronischen Diarrhö empfiehlt sich eher die fixe Dosierung (z.B. 3-4 x täglich 2 mg) als die bedarfsmässige Verabreichung post factum. Ist die Diarrhö einmal unter Kontrolle, bleibt im Rahmen der Langzeittherapie der antidiarrhoische Effekt meist ohne Dosissteigerung erhalten.

Falls Loperamid unzureichend wirkt, können bei geeigneten Patienten potentere Opiate wie Codein oder Opium-Tropfen versucht werden. Loperamid sollte jedoch nicht gemeinsam

mit den stärker wirksamen Opiaten verabreicht werden, da alle Substanzen um dieselben Rezeptoren konkurrieren und das schwächer wirksame Loperamid die stärker wirksamen Opiate verdrängen könnte.

Tinctura opii enthält als primäre Wirksubstanz Morphin (1%). In der Regel wird eine Dosierung innerhalb des Rahmens von 2 bis 25 Tropfen 3-5 x täglich gewählt. Es hat sich bewährt, sich ausgehend von einer niedrigen Initialdosis (z.B. 5 Tropfen) an die effektive Dosis heranzutasten. Aufgrund des sehr bitteren Geschmacks empfiehlt sich die Einnahme der Tinktur verdünnt in einem Glas Wasser.

Obwohl aufgrund der zentralen Wirkung ein gewisses Suchtpotenzial besteht, können diese potenten Medikamente unter bestimmten Vorsichtsmassnahmen auch ambulant erfolgreich und sicher eingesetzt werden:

1. Der individuelle Bedarf sollte durch Dosistitration ermittelt werden.
2. Dem Patienten ist die Dosis exakt vorzuschreiben, und es sollte nur jene Medikamentenmenge verordnet werden, die bis zur nächsten Kontrolle benötigt wird.
3. Es muss gewährleistet sein, dass sich der Patient regelmässigen Kontrollen unterzieht. Patienten mit bekannter Suchtneigung sollten primär von dieser Therapie ausgeschlossen werden.

Somatostatin und Octreotid

Somatostatin hemmt im menschlichen Gastrointestinaltrakt unter anderem die Sekretion von Verdauungssäften und endokrin aktiven Peptiden (wie Insulin und Gastrin) sowie die Motilität und den mesenterialen Blutfluss. Das Somatostatin-Analagon Octreotid hat eine längere Halbwertszeit als die

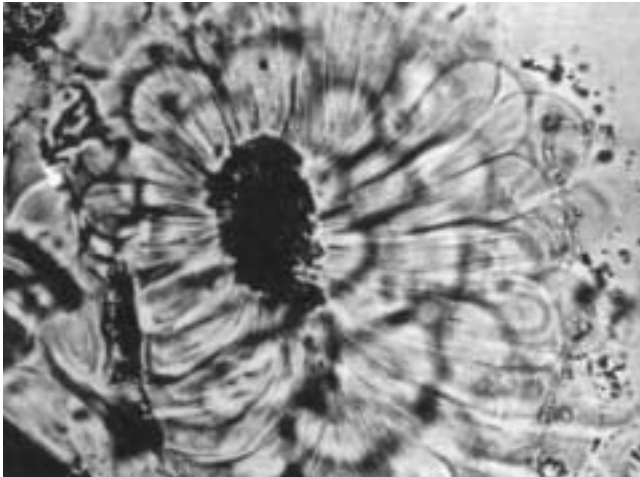


Abbildung: Mikroskopisches Bild von gequollenem Psyllium als morphologisches Korrelat der hohen Wasserbindungskapazität

Muttersubstanz und ermöglicht so eine praktikable, ambulante Behandlung.

Octreotid ist besonders wirksam bei Durchfällen aufgrund eher seltener Peptid-sezernierender Tumoren, wie zum Beispiel beim Karzinoïdsyndrom und beim Vipom (Abkürzung für vasoaktiver, intestinale Peptide produzierender Tumor). Durch die Hemmung der Pankreassekretion kann bei höherer Dosierung eine Steatorrhö auftreten; dem ist gegebenenfalls durch die Substitution von Pankreasfermenten entgegenzuwirken. Bei Langzeittherapie bilden sich gehäuft Gallensteine, die jedoch meist asymptomatisch bleiben.

Wird eine Therapie mit Octreotid eingeleitet, sollte die Effektivität nach ein bis zwei Wochen objektiviert werden (z.B. Stuhlgewicht, Stuhlfrequenz, Patiententagebuch). Falls kein ausreichender Effekt festzustellen ist, empfiehlt es sich, das sehr teure Medikament wieder abzusetzen, da ein verzögerter Wirkungseintritt unwahrscheinlich ist.

Das Wichtigste in Kürze

- Eine exakte Diagnose ist wegen der Möglichkeit einer kausalen Therapie der chronischen Diarrhö unbedingt anzustreben.
- In der symptomatischen Behandlung ist Loperamid in den meisten Fällen das Medikament der ersten Wahl. Die optimale Dosis ist individuell zu ermitteln.
- Bei Ineffektivität von Loperamid können in Einzelfällen stärker wirksame Opiate (Codein, Tinctura opii) versucht werden.
- Quellstoffe wie Psyllium kommen bei leichter, flüssiger Diarrhö und bei Inkontinenz in Betracht, Cholestyramin bei chologener Diarrhö und Octreotid bei Diarrhö im Rahmen endokriner aktiver Tumoren und als Zweitlinientherapie bei einigen Randindikationen.

Psyllium

Psyllium (Floh-samen) ist Samen einiger Pflanzen der Gattung *Plantago* (z.B. *Plantago ovata*, *Plantago psyllium*). Die Schale der Samen ist reich an Schleimstoffen mit gutem Wasserbindungsvermögen (Abbildung) und kommt meist in gemahlener Form zur Anwendung. Die gelbildende Substanz vermengt sich mit dem übrigen Darminhalt und wird nur teilweise von Darmbakterien abgebaut. Daraus erklärt sich die – primär paradox anmutende – Fähigkeit von Psyllium, harte Stühle weicher und flüssige Stühle konsistenter zu machen.

Psyllium kann vor allem bei leichter Diarrhö versucht werden. Auch einzelne Patienten mit gleichzeitig bestehender fäkaler Inkontinenz können von einer Behandlung mit Psyllium profitieren, obwohl unter der Therapie das Stuhlvolumen eher zunimmt. Als Nebenwirkung sind Blähungen häufig, bei prä-existenten Stenosen sind Quellstoffe wegen Obstruktionsgefahr kontraindiziert. Mit Psyllium sollte man einschleichend beginnen, auf eine ausreichende Dosierung ist zu achten (meist 9–18 g/Tag).

Colestyramin

Durchfälle, die durch nicht resorbierte Gallensäuren hervorgerufen oder verstärkt werden, können auf eine Behandlung mit Colestyramin ansprechen. Dieses nicht resorbierbare Ionenaustauscherharz bindet im Lumen des Magen-Darm-Trakts Gallensäuren und wird mit diesen ausgeschieden. Neben der primär chologenen Diarrhö kann Colestyramin unter anderem auch bei der Post-Cholezystektomie-Diarrhö, bei der – heute nur noch selten beobachteten – Post-Vagotomie-Diarrhö und bei Durchfällen nach Resektion des terminalen Ileums (unter 100 cm) versucht werden.

Die Dosis kann bis zu 4 x 4 g/Tag gesteigert werden, wobei die Abenddosis am wichtigsten ist. Mit einem Wirkungseintritt ist spätestens nach zwei bis drei Tagen zu rechnen. Colestyramin sollte nicht gemeinsam mit anderen Medikamenten eingenommen werden, da es deren Resorption behindern kann. Bei hochdosierter Langzeittherapie droht ein dekompensierter Gallensäuremangel mit konsekutiver Fettresorptionsstörung, Steatorrhö und Verarmung an fettlöslichen Vitaminen. ■

*Univ. Doz. Dr. med. Heimo Wenzl
Medizinische Universitätsklinik Graz
Klinische Abteilung für Gastroenterologie und
Hepatologie
A-8036 Graz
E-Mail: heimo.wenzl@klinikum-graz.at*

Interessenkonflikte: keine

Literatur unter www.allgemeinarzt-online.de

Diese Arbeit erschien zuerst in «Der Allgemeinarzt» 6/2007. Die Übernahme erfolgt mit freundlicher Genehmigung von Verlag und Autor.