

DER ARZNEIMITTELBRIEF

„Stuhltransplantation“ bei rezidivierender *Clostridium-difficile*-assoziierter Kolitis

AMB 2013, 47, 14

„Stuhltransplantation“ bei rezidivierender *Clostridium-difficile*-assoziierter Kolitis

Bei ca. 15-26% der Patienten, die wegen einer *Clostridium difficile* (CD)-assozierten Kolitis behandelt werden, kommt es zu einem Rezidiv (Übersicht s. 1). Eine effektive Therapie dieser Rezidive ist nicht etabliert. In der Regel werden diese Patienten erneut mit dem gleichen Antibiotikum (oral Vancomycin oder Metronidazol) wie bei der Erstdiagnose behandelt. Ab dem 2. Rezidiv wird häufig eine längere oder eine intermittierend-ausschleichende Therapie mit Vancomycin empfohlen (Übersicht s. 1). Aber auch unter dieser Therapie kann es zu weiteren klinischen Rezidiven kommen. Verschiedene Mechanismen werden diskutiert, die zu diesen Rezidiven beitragen können. Dazu zählen: Persistenz von CD-Sporen, verminderte oder ungenügende Antikörperbildung gegen CD-Toxine und persistierende Störungen der intestinalen Flora (2-4). Eine Stuhltransplantation (intraintestinale Applikation von fäkalen Bakterien) war teilweise erfolgreich bei Patienten mit rezidivierenden CD-assozierten Kolitiden (5, 6). Aber hierzu gab es bisher keine randomisierten Studien. In einer nun vorgelegten Untersuchung wurde Patienten mit Rezidiven einer CD-assozierten Kolitis der Stuhl von Gesunden ins Duodenum infundiert und mit einer konventionellen 14-tägigen Vancomycin-Therapie verglichen (7).

Diese Studie war offen randomisiert mit drei Behandlungsarmen: 1. Beginn mit Vancomycin (viermal täglich 500 mg oral vier Tage lang) gefolgt von einer Darmspülung (4 Liter Klean Prep am letzten Tag der antibiotischen Behandlung) und danach Infusion von Spenderstuhl über eine Duodenalsonde (Stuhltransplantation), 2. Vancomycin viermal täglich 500 mg oral 14 Tage lang (Kontroll-Gruppe) und 3. Vancomycin wie Gruppe 2 kombiniert mit der Darmspülung wie in Gruppe 1 (Vanco + Darmspülung). Endpunkt der Studie war das Sistieren der CD-assozierten Diarrhö ohne Rezidiv bis zu zehn Wochen nach Studienbeginn. In die Studie wurden Patienten von 18 Jahren oder älter aufgenommen, die bei Eintritt in die Studie eine Lebenserwartung von mindestens drei Monaten hatten. Alle Patienten mussten mindestens ein Rezidiv einer CD-assozierten Diarrhö nach adäquater Therapie erlitten haben (mehr als zwei ungeformte Stühle pro Tag) und CD-Toxin-positiv im Stuhl sein. Die Stuhlsponder waren jünger als 60 Jahre, wurden mittels eines Fragebogens auf Infektionskrankheiten überprüft und ihr Stuhl wurde auf zahlreiche Darmpathogene untersucht. Das Blut der Spender wurde zusätzlich unter anderem auf HIV, Hepatitis- und Herpesviren getestet. Der Stuhl der Spender wurde am Tag der Infusion gewonnen, in 500 ml steriler 0,9% NaCl-Lösung suspendiert, geschüttelt und der Überstand abgeseiht. Innerhalb von sechs Stunden nach Gewinnung des Stuhls wurde die Lösung

mittels einer nasoduodenalen Sonde den Patienten infundiert. Die Sonde wurde 30 Minuten nach der Infusion entfernt und die Patienten zwei Stunden lang überwacht.

Von Januar 2008 bis April 2010 wurden 43 Patienten randomisiert, davon 17 in die Stuhltransplantations-Gruppe, 13 in die Kontroll-Gruppe und 13 in die Vanco + Darmspülung-Gruppe. Insgesamt sollten 40 Patienten in jede Gruppe randomisiert werden. Da aber viele Patienten in den beiden Kontroll-Gruppen Rezidive bekamen wurde vom „Data safety monitoring board“ eine Zwischenanalyse angefordert und daraufhin die Studie abgebrochen. Ein nierentransplantiertes Patient aus der Stuhltransplantation-Gruppe musste wegen einer Abstoßungsreaktion mit hohen Dosen Steroiden behandelt werden und konnte daher nicht wie geplant behandelt werden. Ein Patient der Kontroll-Gruppe brach die Vancomycin-Therapie zu Hause ab und starb 13 Tage nach Randomisierung. 16 Patienten erhielten die Stuhltransplantation, 13 davon hatten kein Rezidiv in den 10 Wochen nach Studienbeginn. Die drei verbliebenen Patienten bekamen eine zweite Stuhltransplantation von einem anderen Spender, zwei davon waren danach rezidivfrei. In der Kontroll-Gruppe blieben nur vier von 13 und in der Vanco + Darmspülung-Gruppe drei von 13 rezidivfrei. In dieser Auswertung war die Stuhltransplantation hinsichtlich der Verhinderung eines Rezidivs der CD-assoziierten Diarrhö gegenüber den anderen beiden Kontroll-Gruppen signifikant überlegen ($p < 0,001$).

Zu den unerwünschten Wirkungen wurde folgendes berichtet. Kurz nach der Stuhltransplantation hatten fast alle Patienten Diarrhö (94%). Viele klagten auch über Bauchkrämpfe (31%). Bei allen Patienten klangen die Symptome innerhalb von drei Stunden ab. In der Phase der Nachbeobachtung klagten 19% der Patienten aus der Stuhltransplantations-Gruppe über Obstipation. Ein Patient aus der Kontroll-Gruppe starb an seiner Herzerkrankung, also nicht im Zusammenhang mit der CD-Therapie (s.o.).

Fazit: Die Stuhltransplantation ist möglicherweise wirksam bei Rezidiven einer CD-assoziierten Diarrhö wie diese kleine Studie zeigt. Allerdings bleiben viele Fragen offen, u.a. wie das optimale Protokoll für eine solche Stuhltransplantation aussehen sollte.

Literatur

1. Schneider, T., et al.: Dtsch. Arztebl. 2007, **104**, A-1588. [Link zur Quelle](#)
2. Walters, B.A., et al.: Gut 1983, **24**,206. [Link zur Quelle](#)
3. Kyne, L., et al.: Lancet 2001, **357**,189. [Link zur Quelle](#)
4. Kyne, L., et al.: N. Engl. J.Med. 2000, **342**, 390. [Link zur Quelle](#)
5. Aas, J., et al.: Clin. Infect. Dis. 2003, **36**, 580. [Link zur Quelle](#)
6. Rohlke, F., et al.: J. Clin.Gastroenterol. 2010, **44**, 567. [Link zur Quelle](#)
7. van Nood, E., et al.: N. Engl. J.Med. 2013, **368**, 407. [Link zur Quelle](#)

Schlagworte zum Artikel:

[CDAD](#), [Clostridium difficile](#), [Clostridium-difficile-assoziierte Diarrhö](#), [Diarrhö](#), [Durchfall](#), [Enteritis](#), [Kolitis](#), [Stuhltransplantation](#),

Aktuelle Artikel zum Schlagwort: Kolitis

Im Krankenhaus erworbene Infektionen [2014, 48, 47b](#)

Clostridium-difficile-assoziierte Diarrhö: Brauchen wir wirklich Fidaxomicin? [2013, 47, 70](#)

Antibiotika- oder Clostridium-difficile-assoziierte Diarrhö: Probiotika sind nicht prophylaktisch wirksam [2013, 47, 69b](#)

Beschlüsse des Gemeinsamen Bundesausschusses (G-BA) zur frühen Nutzenbewertung von Arzneimitteln [2013, 47, 63b](#)

„Stuhltransplantation“ bei rezidivierender Clostridium-difficile-assoziiierter Kolitis [2013, 47, 14](#)

Verlässliche Daten zu Arzneimitteln

DER ARZNEIMITTELBRIEF informiert seit 1967 Ärzte, Medizinstudenten, Apotheker und Angehörige anderer Heilberufe über Nutzen und Risiken von Arzneimitteln.

DER ARZNEIMITTELBRIEF erscheint als unabhängige Zeitschrift ohne Werbeanzeigen der Pharmaindustrie. Er wird ausschließlich durch seine Leserinnen und Leser, d. h. durch die Abonnenten, finanziert. Wir bitten Sie deshalb um Verständnis, dass wir aktuelle Artikel nur

DER ARZNEIMITTELBRIEF als Mitherausgeber

Gute Pillen – Schlechte Pillen

- unabhängige Gesundheitsinformationen für interessierte Laien
- Werbefrei und ohne Einfluss der Pharmaindustrie
- neutrale Berichte über Vor- und Nachteile von Therapien
- wissenschaftlich fundiert

en können

Zuverlässige Fakten finden zum Studentenpreis



DER ARZNEIMITTELBRIEF ist Mitglied in der



Werden Sie Abonnent!

- 12 Ausgaben pro Jahr
- Onlinezugang zum Archiv mit über 3000 Artikeln
- 36 CME Punkte pro Jahr für Ihr Konto bei der Ärztekammer