



Ratgeber

Stuhltransplantation

Prof. Dr. Dr. Gerhard Rogler

PD Dr. Luc Biedermann



Dieser Patientenratgeber richtet sich an Interessierte und hat zum Ziel, Sie übersichtlich und verständlich über die wichtigsten Fragen zum Thema Stuhltransplantation zu informieren. Ein Glossar, das die wichtigsten medizinischen Begriffe erklärt, finden Sie am Ende des Ratgebers. Der Ratgeber ersetzt nicht das persönliche Gespräch mit dem Arzt¹⁾, an den Sie sich bei gesundheitlichen Fragen, Zweifeln und Sorgen wenden sollten, und dem die individuelle Diagnostik und Therapie in Absprache mit Ihnen vorbehalten ist.

Einleitung

In unserem Darm leben mehr Bakterien als unser Körper Zellen hat. Die Gesamtheit der Bakterien im Darm wird Darm-Mikrobiota (früher Darmflora, Abb. 1) genannt. In den letzten Jahren konnte gezeigt werden, dass die Übertragung einer Aufschwemmung von Darmbakterien von einem gesunden „Spender“ in den Darm eines Patienten bei bestimmten Erkrankungen, die eine Entzündung der Darmwand bewirken, eine Besserung oder Heilung herbeiführen kann. Der Vorgang der Übertragung von Darmbakterien von einem Spender auf einen Empfänger wird „Stuhltransplantation“ oder besser „fäkale Mikrobiota-Transplantation (FMT)“ genannt.

1) Aus Vereinfachungsgründen wurde unabhängig vom Geschlecht nur die männliche Formulierungsform gewählt. Die Angaben beziehen sich auf Angehörige jedweden Geschlechts.

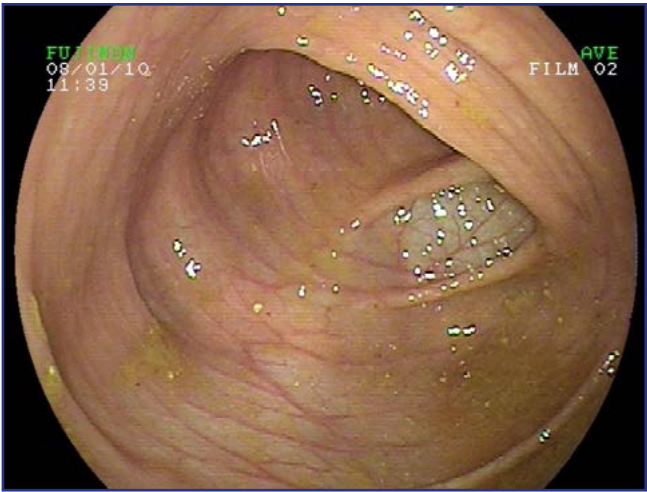


Abb. 1 Koloskopie (Darmspiegelung) eines normalen Kolons

Seit wann gibt es Stuhltransplantation oder FMT?

Die Idee einer Manipulation zur positiven Beeinflussung der Darm-Mikrobiota durch Applikation von fremdem Stuhl ist bereits viele Jahre alt. Eine Mikrobiota-Übertragung wurde schon von chinesischen Ärzten zur Behandlung einer Lebensmittelvergiftung („gelbe Suppe“) beschrieben und in der Veterinärmedizin regelmäßig als „Transfaunation“ bei Wiederkäuern eingesetzt. Die erste Beschreibung einer Durchführung einer Stuhltransplantation in der Neuzeit geht auf das Jahr 1958 zurück. Hier wurde die Prozedur an vier Patienten mit schwerer infektiöser Dickdarmentzündung beschrieben. In der Folge wurden verschiedene Fallserien publiziert (insgesamt inzwischen mehr als 500 Patienten weltweit).

Bei welcher Erkrankung ist die positive Wirkung der Stuhltransplantation oder FMT gesichert?

Nach der Einnahme eines Antibiotikums kann es zum vermehrten Wachstum eines Darmbakteriums namens *Clostridium difficile* kommen. Dieses kann eine Dickdarmentzündung, die sogenannte Clostridien-Colitis oder CDI auslösen. Diese bakterielle Dickdarmentzündung kann wiederum durch bestimmte Antibiotika bekämpft werden. Es gibt jedoch Patienten, bei denen die CDI nach dem Absetzen dieser Antibiotika innerhalb von zwei bis vier Wochen immer wieder zurückkommt. Die Behandlung dieser Patienten war bisher sehr schwierig. Bei dieser Erkrankung ist eine Stuhltransplantation sehr erfolgreich; die Heilungsraten liegen zwischen 84 und 96 Prozent. In der Mehrzahl der berichteten Fälle wird die Transplantation (also die Instillation der mit Kochsalzlösung gemischten und dann filtrierte Stuhllösung) während einer Darmspiegelung über einen Katheter vorgenommen. Seltener wurde die Stuhlpräparation über Einläufe oder über eine im Dünndarm liegende Sonde (Duodenalsonde) instilliert. Die endoskopische Applikation ist effizient und klinisch praktikabel. Anfang 2013 wurde die erste kontrollierte, randomisierte klinische Studie zur FMT bei Clostridien-Infektion publiziert. Die Überlegenheit der FMT gegenüber einer alleinigen antibiotischen Therapie mit Vancomycin oder Vancomycin + Placebo-Sondenlösung war sehr hoch, sodass diese Therapie seither an vielen Zentren durchgeführt wird.

Welche Voraussetzungen muss ich als Patient erfüllen?

Bisher ist die Stuhltransplantation nur für Patienten mit einer Erkrankungswahrscheinlichkeit oder CDI gesichert. Eine Stuhltransplantation bei anderen Erkrankungen ist nach wie vor umstritten und sollte nur in Studien durchgeführt werden.

Vor der Stuhltransplantation bei CDI müssen Sie ein Antibiotikum einnehmen (meistens Vancomycin), dessen Einnahme dann 24 bis 48 Stunden vor der Stuhltransplantation beendet wird. Die Clostridien sollten damit abgetötet werden, das Stuhltransplantat soll durch das Antibiotikum jedoch nicht beeinflusst werden. Für die Darmspiegelung (falls die Stuhltransplantation so vorgenommen wird) müssen Sie die übliche Darmspüllösung trinken. Nach der Stuhltransplantation sollten Sie zwei bis vier Stunden flach liegen.

Wie muss man sich die Therapie vorstellen?

Nach dem die Stuhltransplantation noch vor wenigen Jahren nur von wenigen Ärzten angewendet und auch in Fachzeitschriften und Übersichtsartikeln eher zurückhaltend unter „alternativen“ Therapieoptionen aufgeführt wurde, haben sich mittlerweile namhafte Spezialisten aus den USA, Australien und Kanada zu einer Expertenkommission, der „Fecal Microbiota Transplantation Workgroup“, zusammengefunden und Leitlinien für die wichtigsten Aspekte der Stuhltransplantation (Indikationen, notwendige Vorabklärungen, optimale Bedingungen für die Trans-

plantation etc.) erarbeitet. Von dieser Arbeitsgruppe wurde auch der Begriff der fäkalen Mikrobiota-Transplantation (FMT) geprägt. Unter anderem wurden in der Übersichtsarbeit der Arbeitsgruppe auch die empfohlenen Sicherheitslaborbestimmungen beim Spender und Empfänger zur Verhinderung einer etwaigen Übertragung von Infektionserkrankungen im Konsens erarbeitet.

Die Spender von Stuhlpräparaten sollten auf jeden Fall hinsichtlich einer Darminfektion, einer Hepatitis (Virusinfektion der Leber) und einer HIV-Infektion getestet werden.

Im Allgemeinen werden etwa 30 g Stuhl von einem gesunden Spender mit 300 ml physiologischer Kochsalzlösung aufgemischt und dann filtriert. Die Lösung (ohne Faserstoffe) wird dann im Rahmen einer Darmspiegelung in den Hohlraum des kranken Darms eingespritzt (Abb. 2). Es laufen momentan aber auch Versuche, eingefrorene oder verkapselte Darmbakterien zu verabreichen (wobei man dann oft mehr als 30 Pillen schlucken muss).

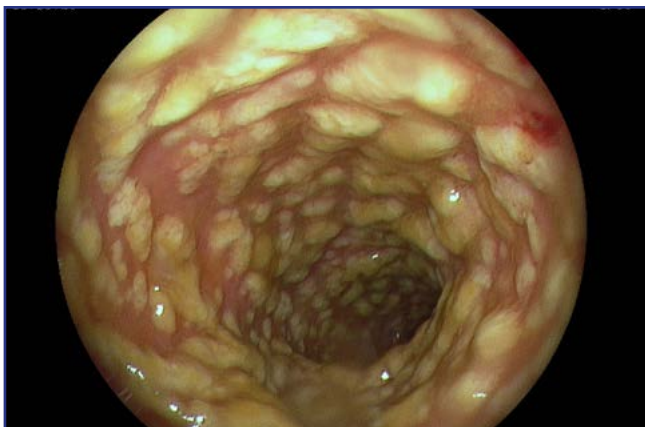


Abb. 2 Pseudomembranöse Kolitis

Wie wirkt die FMT?

Der genaue Wirkungsmechanismus der Prozedur ist letztlich nicht geklärt. Man geht jedoch von einer positiven Beeinflussung der gestörten mikrobiellen Zusammensetzung der Darmbakterien (Dysbiose) durch die Instillation von Spenderstuhl aus. Wie viele Bakterien wirklich verabreicht werden müssen, welches die besten Bakterien sind, welche Bakterien gut anwachsen, welche nicht und wie „frisch“ der Stuhl sein muss, ist bisher unzureichend geklärt.

Kann man eine Stuhltransplantation auch bei anderen Erkrankungen anwenden?

Bisher gibt es nur bei Patienten mit Clostridien-Colitis, also Colitis nach Antibiotika-Gabe und mehrfachem Nachweis von Clostridien bzw. deren Gift oder Toxin im Stuhl, einen klaren Wirknachweis. Für andere Erkrankungen sollte die Anwendung nur im Rahmen von klinischen Studien erfolgen.

Positive Wirkungen wurden für eine Reihe von anderen Erkrankungen in Fallserien berichtet. So wurde beschrieben, dass bei einer chronischen immunvermittelten Darmentzündung, der Colitis ulcerosa, eine positive Wirkung nachweisbar sei. Die kontrollierten Studien sind hier jedoch widersprüchlich. Der Effekt scheint in den Studien, die eine Wirkung nachweisen, auch viel kleiner als bei der Clostridien-Colitis zu sein. Nur bei einem Viertel der Patienten konnte die Darmentzündung zurückgedrängt werden. Man muss also die Erwartungen hier eher dämpfen.

Da die Darmflora auch auf eine ganze Reihe von Vorgängen im Körper Einfluss hat, wird derzeit auch für weitere Krankheitszustände der Einsatz der Stuhltransplantation erprobt, u. a. auch für Depressionen.

Wie lange dauert es, bis sich die Darmflora durch das Transplantat verändert?

Die Darmflora ist unmittelbar nach der Instillation des fremden Stuhls verändert. Die Patienten merken bei der Clostridien-Colitis meist nach zwei bis drei Tagen einen Therapieerfolg, d. h. dann hören Durchfälle und Bauchschmerzen auf und die Patienten fühlen sich besser. Bei der chronischen Darmentzündung bei Colitis ulcerosa wurden Stuhltransplantations-einläufe über acht Wochen gegeben. Die Patienten erhielten fünf Einläufe pro Woche mit dem Bakterien-gemisch und dies über einen Zeitraum von zwei Monaten. Erst zum Ende der Therapie konnte eine gute Wirkung beobachtet werden.

Schützen „gesunde“ Bakteriengemeinschaften vor Diabetes, Übergewicht, Autoimmunerkrankungen oder Demenz?

Es wird behauptet, dass eine Veränderung der Darmflora bei Zuckerkranken, Übergewichtigen oder Autoimmunerkrankungen wie z. B. rheumatoide Arthritis oder multiple Sklerose einen positiven Effekt hat. Sogar die Demenz soll beeinflussbar sein. Die Datenlage zu diesen Erkrankungen ist jedoch völlig unzureichend. Ohne gute klinische Studien sollte man mit solchen Spekulationen sehr zurückhaltend sein. Momentan kann man keine Empfehlung für die Anwendung einer Stuhltransplantation geben, außer bei der immer wiederkehrenden Clostridien-Colitis, die durch andere Maßnahmen nicht behandelt werden konnte.

Gibt es schon Stuhlbanken?

Sie werden derzeit als „Geschäftsmodell“ aufgebaut. Dies muss jedoch noch kritisch gesehen werden, solange man nicht genau weiß, ob es den gesunden Stuhl gibt oder ob nicht die Stuhlzusammensetzungen bei unterschiedlichen Indikationen und individuellen Unterschieden in der Zusammensetzung der Empfänger-Darmbakterien unterschiedlich bzw. sogar individuell angepasst sein müsste.

Zusammenfassung

Eine Stuhltransplantation oder FMT wirkt sehr gut bei der Dickdarmentzündung, die durch das Bakterium *Clostridium difficile* verursacht wird. Für die

Stuhltransplantation wird die Mikrobiota eines gesunden Spenders als Aufschwemmung (und in Zukunft vielleicht als Kapsel oder als Einlauf) auf einen Patienten übertragen. Die Stuhltransplantation sollte von erfahrenen Ärzten in ausgewiesenen Zentren nur in dieser Indikation durchgeführt werden. Bei anderen Erkrankungen ist ein therapeutischer Effekt bisher nicht bewiesen. Eine Kommerzialisierung ist sehr kritisch zu sehen. Weitere Entwicklungen sind in naher Zukunft zu erwarten.

Ihnen hat dieser Ratgeber gefallen? Sie haben Fragen oder Anregungen? Dann schreiben Sie uns. Mit Ihrer Rückmeldung helfen Sie, diesen Patientenratgeber weiter zu verbessern. Unsere Anschrift: Gastro-Liga e.V., Redaktion „Patientenratgeber“, Friedrich-List-Str. 13, 35398 Gießen, E-Mail: geschaeftsstelle@gastro-liga.de

Glossar

Bakterien

(Sing.: das Bakterium); bilden neben Eukaryoten und Archaeen eine der drei grundlegenden Gruppen, in die alle Lebewesen eingeteilt werden; ihre Erbsubstanz liegt nicht in einem Zellkern, sondern frei in der Bakterienzelle

CDI

Clostridium-difficile-Infektion

Clostridium difficile

(seit August 2016 korrekt Clostridioides difficile); ein sporenbildendes Stäbchenbakterium, das einen der häufigsten Krankenhauskeime darstellt; bei gesunden Menschen ist C. difficile ein harmloses Darmbakterium; kann jedoch eine Clostridium-difficile-Infektion (CDI) auslösen (häufig nach Antibiotika-Behandlungen) und zu lebensbedrohenden Durchfallerkrankungen (pseudomembranöse Colitis) führen

Colitis

Dickdarmentzündung

Colitis ulcerosa

Chronische, immer wieder auftretende Dickdarmentzündung

Dysbiose

Ungleichgewicht der Darmflora

Fäkal

Von Stuhlgang (Fäkalien) herrührend, aus Stuhlgang bestehend

FMT

Fäkale Mikrobiota-Transplantation, Stuhltransplantation

Indikation

Beschreibt, welche medizinische Maßnahme bei einem bestimmten Krankheitsbild angebracht ist und zum Einsatz kommen soll

Katheter

Sonden, Röhrchen oder Schläuche mit unterschiedlichen Durchmessern aus Kunststoff, Gummi oder Silikon, mit denen Hohlgänge wie Harnblase, Magen, Darm und Gefäße sondiert, entleert, gefüllt oder gespült werden können

Mikrobiota

Synonym: Darmflora; die Gesamtheit aller Bakterien, die im Darm leben – v. a. im Dickdarm

Weiterführende Literatur

Amirtha T. MICROBIOME RESEARCH. Banking on stool despite an uncertain future. *Science* (New York, N.Y.) 2016;352:1261–1262

Cohen SH, Gerding DN, Johnson S et al.: Clinical practice guidelines for *Clostridium difficile* infection in adults: 2010 update by the society for healthcare epidemiology of America (SHEA) and the infectious diseases society of America (IDSA). *Infect Control Hosp Epidemiol* 2010;31(5):431–455. doi:10.1086/651706

Debast SB, Bauer MP, Kuijper EJ et al.: European Society of Clinical Microbiology and Infectious Diseases: update of the treatment guidance document for *Clostridium difficile* infection. *Clin Microbiol Infect*. *Clin Microbiol Infect* 2014;20:1–26. <http://dx.doi.org/10.1111/1469-0691.12418>

Palmer R. Fecal matters. *Nat Med* 2011/02//print;17:150–152

van Nood E, Vrieze A, Nieuwdorp M et al.: Duodenal Infusion of Donor Feces for Recurrent *Clostridium difficile*. *N Engl J Med*. *N Engl J Med* 2013. <http://dx.doi.org/10.1056/NEJMoa1205037>

Autoren

Prof. Dr. Dr. Gerhard Rogler
Klinik für Gastroenterologie und Hepatologie
UniversitätsSpital Zürich
Rämistrasse 100
8091 Zürich

PD Dr. Luc Biedermann
Klinik für Gastroenterologie und Hepatologie
UniversitätsSpital Zürich
Rämistrasse 100
8091 Zürich

Interessenkonflikte: Prof. Dr. Dr. Gerhard Rogler ist Mitinhaber der Firma PharmaBiome, die anstrebt, genau definierte, in Bioreaktoren kultivierte Stuhltransplantate herzustellen.

Abbildungsnachweis: Prof. Dr. T. Frieling,
Helios-Klinikum Krefeld

Aufnahmeantrag

an Gastro-Liga e.V. , Friedrich-List-Str. 13, 35398 Gießen



Ich möchte in die Gastro-Liga e.V. als Mitglied aufgenommen werden

Name

Vorname

Beruf

Straße

PLZ/Wohnort

Telefon / Fax

E-Mail

Der Mitgliedsbeitrag in Höhe von €
(jährlicher Mindestbeitrag € 30,00)

Betrag in Worten

wird jährlich per Lastschrift erhoben.

Datum und Unterschrift

Diese Angaben unterliegen dem Datenschutz und werden nicht an Dritte weitergegeben. Ich bin damit einverstanden, dass meine Angaben elektronisch gespeichert werden.



Erteilung eines SEPA-Basis-Lastschriftenmandats für die Zahlung des jährlichen Mitgliedsbeitrages

SEPA-Basis-Lastschriftmandat

Zahlungsempfänger/Gläubiger:

Deutsche Gesellschaft zur Bekämpfung der Krankheiten von Magen, Darm und Leber sowie von Störungen des Stoffwechsels und der Ernährung (Gastro-Liga) e.V., Friedrich-List-Str. 13, 35398 Gießen, Deutschland

Gläubiger-Identifikationsnummer:

DE19ZZZ00000452908

Mandatsreferenz-Nr.: * (s.u.)

Ich/Wir ermächtige/n die Gastro-Liga e.V. Zahlungen vom u. g. Konto mittels Lastschrift einzuziehen. Zugleich weise/n ich/wir mein/unser Kreditinstitut an, die von der Gastro-Liga e.V. auf mein/unser Konto gezogenen Lastschriften einzulösen. Hinweis: Ich kann/wir können innerhalb von acht Wochen, beginnend mit dem Belastungsdatum, die Erstattung des belasteten Betrages verlangen. Es gelten dabei die mit meinem/unserem Kreditinstitut vereinbarten Bedingungen.

Das Mandat gilt für wiederkehrende Zahlungen

* Die Mandatsreferenz wird mir separat mitgeteilt. Vor dem ersten Einzug einer SEPA-Basis Lastschrift wird mich die Gastro-Liga e.V. über den Einzug in dieser Verfahrensart unterrichten.

IBAN: DE _ _ | _ _ _ _ | _ _ _ _ | _ _ _ _ | _ _ _ _ | _ _

BIC:

Name Kreditinstitut:

Datum und Unterschrift

Die Ratgeber-Reihe der Gastro-Liga e.V. wurde erstellt in Kooperation mit Mitgliedern der Deutschen Gesellschaft für Gastroenterologie, Verdauungs- und Stoffwechselkrankheiten (DGVS).



Gefördert durch die Ernst und Berta Grimmke – Stiftung



Stand: April 2017

Deutsche Gesellschaft zur Bekämpfung der Krankheiten von Magen, Darm und Leber sowie von Störungen des Stoffwechsels und der Ernährung (Gastro-Liga) e.V.

Friedrich-List-Straße 13 | 35398 Gießen | Germany
Telefon: +49 641 - 9 74 81 - 0 | Telefax: +49 641 - 9 74 81 - 18
Internet: www.gastro-liga.de | E-Mail: geschaeftsstelle@gastro-liga.de