

Lactulose bei Multipler Sklerose

R. Kluge, R Wasiki, G. Westphai, Ch. Farr
(aus: „Alternative Therapien“)

48 Patienten mit Multipler Sklerose unterschiedlicher Schweregrade wurden 3 Monate mit Lactulose in Monotherapie behandelt. Zu Beginn und nach den 3 Monaten wurde der neurologische Status anhand der "Expanded Disability Status Scale " (EDSS) erhoben.

Bei der Aufnahme lag der EDSS Mittelwert bei 5,7 (= 1,7 SD). Der EDSS Mittelwert hatte sich nach 3 Monaten auf 4,3 (=,2,0 SD) gebessert.

46 Patienten waren obstipiert und 2 hatten Durchfälle; nach 3 Monaten war die Darmtätigkeit aller Patienten normal. Wirkungen dieserart wurden bisher in der Literatur nicht berichtet.

Die Multiple Sklerose wird den Autoimmunkrankheiten zugeordnet. Der zugrundeliegende pathophysiologische Mechanismus ist nach wie vor unklar. Eine Möglichkeit der Umsetzung des Immundefektes am Zielorgan könnte eine gestörte Enzymfunktion im Harnstoffzyklus sein, vornehmlich bei der Ornithin-Carbamyl-Transferase (Hyperamoniämie Typ 2) (Abb. 1). Als Folge dieser Enzymmangelfunktion waren erhöhte intrazelluläre Ammoniakkonzentrationen anzunehmen. Ansätze, auf der Ebene des Zellstoffwechsels therapeutisch nutzbare Angriffspunkte zu finden, sind nicht neu [4] und finden sich in der aktuellen Literatur [7].

Senkung des Blut-Ammoniak-Spiegels

Die bedeutendste stoffwechselrelevante Wirkung von Lactulose ist die Senkung des Blut-Ammoniak-Spiegels [3] weshalb Lactulose bei der portosystemischen Enzephalopathie seit Jahrzehnten als Medikation der ersten Wahl gilt. Ein weiteres Anwendungsgebiet von Lactulose liegt in der Obstipation, die gerade auch bei MS-Kranken ein häufiges Begleitsymptom ist.

Aufgrund von Hinweisen, dass sich Lactulose bei der MS nicht nur auch auf das neurologische Krankheitsgeschehen auswirken könnte, war es Ziel der Behandlung, auf der Basis der Überlegungen zur Enzymmangelfunktion, die Bedeutung von Lactulose bei der Behandlung der MS zu untersuchen.

Patienten und Methoden

Mit Ausnahme von Patienten im akuten Schub wurden unselektiert alle in unsere Spezialpraxis überwiesenen Patienten in die Therapie einbezogen. Alle hatten eine mit mindestens zwei Methoden neurologisch gesicherte Diagnose. Tabelle 1 erfasst demographische, diagnostische und Angaben zu vorangegangenen Therapien.

Allen Patienten wurde ausführlich das therapeutische Konzept erläutert und ihr Einverständnis eingeholt, dieses anzuwenden. Mit der Aufnahme wurden alle anderen Medikamente abgesetzt bzw. ausgeschlichen. Davon ausgenommen waren lediglich die Behandlungen unabhängiger Grunderkrankungen sowie Medikamente gegen akut auftretende Beschwerden.

Bei ausgeglichener Flüssigkeitsbilanz (Harnmenge > 1,5 Liter/24 Std.) wurden alle Patienten auf Lactulose (Bifiteral) eingestellt. Die geeignete Erhaltungsdosis sollte durch Selbstkontrolle und Protokollierung der Stuhlkonsistenz gefunden und auf 3 Einzeldosierungen zu den Hauptmahlzeiten verteilt werden. Die Dosis war so einzustellen, dass zwei, aber nicht mehr weiche Stühle pro Tag abgesetzt werden. Die Lactulosebehandlung dauerte 3 Monate.

Als Wirksamkeitsparameter kam vor allem die sogenannte Kurtzke-Skala (EDSS) mit ihren Einzelparametern zur Anwendung [6]. Weiterhin wurden häufige Begleiterkrankungen der MS wie Struma, Hepatomegalie, Sphincter-Detrusor-Dyssynergie und Harnblaseninkontinenz erfasst.

Ergebnisse

Zu Beginn und nach 3 Monaten wurde der neurologische Status anhand der "Expanded Disability Status Scale" (EDSS) erhoben. Die Lactulose Dosierung betrug 3 x 5 - 15 g pro Tag. 34 Patienten waren primär (15) oder chronisch (19) progrediente Fälle; 14 Patienten mit schubförmigem Verlauf waren bei der Aufnahme in der stabilen Phase. Der EDSS Mittelwert lag zu Beginn der Lactulosebehandlung bei 5,7 ($\pm 1,7$ SD). Am Ende der Behandlungsperiode betrug der EDSS Mittelwert 4,3 ($\pm 2,0$ SD).

ZNS-Parameter

Die differenzierte Untersuchung der funktionellen Systeme des ZNS zeigte, dass sich alle Parameter (Pyramidenbahn, Kleinhirn, Hirnstamm, Sensorium, Blase und Mastdarm, Sehfunktionen, zerebrale Funktionen), besonders in den ersten Wochen der Lactulose-Therapie verbesserten.

Die Notwendigkeit, zur Fortbewegung einen Rollstuhl oder Unterarmstützen zu verwenden, wurde erheblich vermindert. Von 20 Patienten im Rollstuhl waren am Ende des Berichtszeitraums noch 5 auf diese Hilfe angewiesen, 10 konnten mit und weitere 5 ohne Unterarmstützen gehen. Von 18, initial auf Unterarmstützen angewiesene Patienten, waren dies nach der Behandlung noch 8.

12 Patienten konnten vorher und nachher ohne Hilfsmittel gehen. Bei keinem Patienten ergab sich bezüglich der Gehfähigkeit eine Verschlechterung.

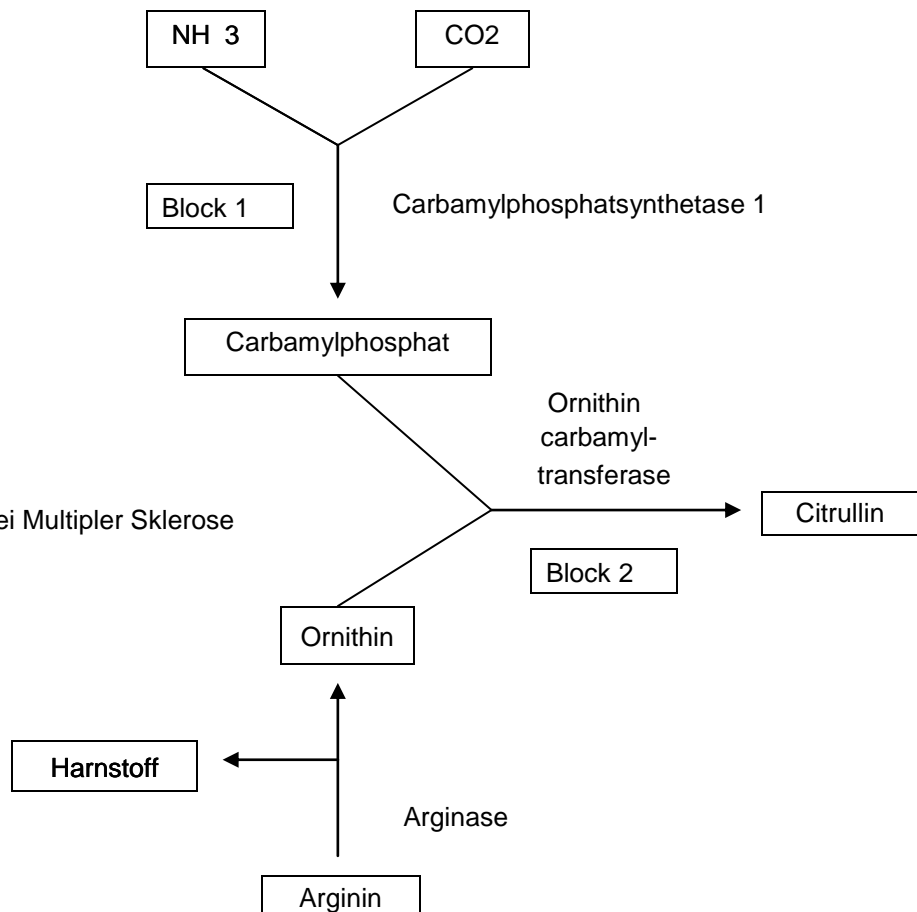


Abbildung 1
Enzymfunktionsstörungen bei Multipler Sklerose

	weiblich	männlich
	<u>32</u>	<u>18</u>
primär pogredient	13	2
schubförmig	11	2
chronisch progredient	8	11
Alter (Jahre)	40.5	43.2
Range	23-65	29-58
Diagnosestellung		
Vor Aufnahme (Jahre)	9.4	12.6
Range	0.5-34	2-31

Tabelle 1 a:
 Demographische Angaben
 Kollektiv (n=48)

<u>Diagnostik</u>		<u>Bisherige Therapie</u>	
Lumbalpunktion	34	Steroide	42
Evozierte		Imurek	23
Potentiale	9	Interferon	1
CT	22	Sonstige	36
NMR	17		
Andere	25		

Tabelle 1 b:
 Diagnostik und vorangegangene
 Therapien im untersuchten
 Kollektiv (n=48)

Eigenschaften / Wirkungen der Lactulose

Lactulose ist ein synthetisches Disaccharid. Da im Dünndarm ein entsprechendes Enzym fehlt, kann es nicht in seine beiden Monosaccharide gespalten werden. Es wird kaum resorbiert (Resorption unter 3%, Ausscheidung unverändert über die Nieren) und gelangt unverändert in den Dickdarm.

Im Dickdarm dient Lactulose als selektiver Nährboden für acidophile Bakterien. Diese Bakterien bauen die Lactulose zu organischen Säuren von niedrigem Molekulargewicht ab, vor allem zu Milchsäure und Essigsäure. Die Säuren werden resorbiert und über die Nieren ausgeschieden. Die Säuren bewirken eine pH-Verschiebung zur leicht sauren Seite. Die proteolytische (eiweissabbauende) Bakterienflora wird dadurch in ihrem Wachstum gehemmt. Damit reduziert sich die „Eiweissfäulnis“ und die entsprechenden Fäulnistoxine.

Insgesamt kommt es zu einer verminderten Resorption von Ammoniak aus dem Dickdarm in Richtung Blut. Diejenige des Ammoniaks aus dem Blut in das Kolon hingegen wird gesteigert.

Der Ammoniakspiegel wird gesenkt.

Nach 1-2 Tagen bessert die Obstipation (Verstopfung) und die krankhafte Darmflora normalisiert sich. Lactulose wirkt leicht osmotisch, wasseranziehend. Dies schützt vor zu grossem Flüssigkeitsverlust und der Stuhl wird weicher. Die Darmtätigkeit wird „physiologisch“ korrigiert.

Nebenwirkungen

In den ersten Tagen können Meteorismus (Blähungen), Flatulenz (Winde), Bauchschmerzen und Bauchkrämpfe auftreten. Diese verschwinden nach wenigen Tagen.

Bei längerer Anwendung kann es zu Störungen im Elektrolyt- und Wasserhaushalt kommen.

Dosierung

Zu Beginn 3x10 ml. Je nach Stuhlfestigkeit Steigerung von 3x20 bis 3x30 ml.