

Kasuistische Indikationen für den Einsatz von gallensäure-bindenden Anionenaustauschern (Cholestyramin, Cholestipol)

Gallensäurebindende Austauscherharze wurden schon früh in der Medizin eingesetzt zur Cholesterinsenkung (s. Framingham-Studie). Durch Bindung von anionischen Molekülen u.a. mit der Grundstruktur des Perhydrocyclopentanophenantrens, z. B. des Cholesterins und der Gallensäuren, aus dem Intestinaltrakt kamen andere Indikationsgebiete hinzu. Eine hohe Evidenz besteht im Einsatz beim Gallensäureverlust-Syndrom. Es gibt aber auch eine Reihe anderer Krankheitsbilder, bei denen Gallensäuren sich negativ auswirken können und in einigen Kasuistiken eine positive Wirkung der gallensäurebindenden Austauscherharze gesehen wurden. Andere, nicht mit der Gallensäurenabsorption einhergehende Indikationen beruhen auf der Resorptionskraft des Cholestyramins und des Cholestipols für andere Stoffe wie Bilirubin und -verdin, Schilddrüsenhormone, Digitalispräparate, Vitamin K, intestinaler Exo- und Endotoxine als auch einiger anderer chemischer und mikrobieller Produkte.

Zugelassene Indikationen für den Einsatz von Cholestyramin und Cholestipol sind die familiäre Hypercholesterinämie und das Gallensäureverlustsyndrom. Die zugelassene Höchstdosis sind 32 Einheiten à 5 g/Tag, die normale Dosierung liegt bei 2-3 mal 5 g/Tag.

Einsatz als Cholesterinsenker

Vorteile:

- **Allein enteral wirksam, keine Resorption** (atoxisch, keine Stoffwechselwirkung)
 - **Anwendung bei Kontraindikationen von Lipidsenkern** (z.B. Lebercirrhose)
 - **Anwendung auch in der Schwangerschaft möglich** (Cave: Vitaminverlust ADEK)
 - **Keine HDL-Senkung**
 - **Zusätzlicher cholesterinsenkender Effekt**
-

Da es heute mittlerweile hochpotente Cholesterinsenker mit geringerer Substanzbelastung und damit besserer Compliance gibt, sind die Austauscherharze aus der "Mode" gekommen. Sie wurden zuletzt noch eingesetzt bei den nicht so potenten Fibraten oder um schneller auf einen abgesenkten Cholesterinspiegel zu kommen. Vorteile der Therapie mit Cholestyramin und Cholestipol sind: fehlende enterale Resorption, Anwendbarkeit bei Kontraindikationen von Lipidsenkern, Anwendung in der Schwangerschaft, fehlende HDL-Senkung und mögliche Zusatztherapie in der Lipidtherapie.

Einsatz als "Gallensäurefänger"

Indikationen:

- **Gallensäureverlustsyndrom** (Funktionsverlust im term. Ileum, Op.)
 - **Malabsorptionssyndromen** (Sprue, M. Whipple, NMA, u.a.)
 - **Fistelkrankheiten** (enterale, anale)
 - **Hautreizungen** (Anus praeter, Sphinkterinsuffizienz u.a.)
 - **Juckreiz** (aufgrund biliärer oder hepatischer Erkrankungen)
 - **Gallereflux im oberen Intestinaltrakt** (GERD, Gastroparese, Op.)
-

Die gallensäurenbindenden Austauscherharze sind die einzige kausale Therapie beim Gallensäurenverlustsyndrom bei Zustand nach Ileumteilresektionen (traumatisch, nach Crohn-Operationen, nach Ileum-Conduit- oder anderen Blasenersatz-Operationen) beim M. Crohn-Befall des terminalen Ileums, bei Malabsorptionssyndromen mit erhöhtem Gallensäurenverlust wie Sprue, M. Whipple, aber auch bei kollagener Kolitis, Amyloidose, Nahrungs-mittelunverträglichkeiten u.a.m. Bei Fistelkrankheiten jedweder Art (enterenterale, enterocutane, enterovesicale/-vaginale, anale) wirken Gallensäuren aggressiv auf das entzündete und unphysiologisch offenliegende Gewebe. Hierbei kann die Minderung der aggressiven Gallensäuren eine Fisteltherapie unterstützen. Auch Reizungen der Haut bei Anus praeter-Patienten und bei Patienten mit anhaltenden Diarrhoen oder Analsphinkterinsuffizienz lassen sich durch gallensäurenbindenden Austauscherharzen mildern. Der Einsatz von Cholestyramin kann sich auch bei Erkrankungen des oberen Gastrointestinaltrakt positiv auswirken in der Anwendung bei pathologischem duodenogastrischem Gallereflux in Magen und Ösophagus. Gallensäurebedingte Refluxösophagitiden, die der pH-Messung entgehen, werden immer wieder diskutiert. Der duodenogastrische Reflux von Galle wird häufig bei Funktionsstörungen des Verdauungstraktes wie bei der Enteritis und beim Diabetes mellitus (Gastroparese) aber auch nach Magenoperationen beobachtet. Dem bei Leber- und Gallekrankheiten durch Gallensäuren bedingten Juckreiz kann durch die Gabe von Cholestyramin und Cholestipol begegnet werden, obwohl heute bekannt ist, dass nicht die Gallensäuren selbst, sondern freigesetzte Endorphine in der Haut den Juckreiz verursachen.

Einsatz als toxinbindendes Austauscherharz

Eine weitere Therapieoption des Cholestyramins und des Cholestipols ist die Anwendung bei schweren Clostridium difficile Infektionen. Die Austauscherharze sind ebenfalls im Stande das Zytotoxin A des Erregers zu binden und mildern dadurch das Krankheitsbild. Aufgrund dieser toxinbindenden Funktion der beiden Harze und der zusätzlichen Gallensäurenbindung der bei beschleunigten Darmpassagen im Colon stärker anfallenden Gallensäuren kann die Anwendung bei anderen bakteriellen oder viralen Gastroenteritiden hilfreich sein.

Einsatz als Resorptionsmittel bei Vergiftungen

Da die gallensäurenbindenden Austauscherharze Digitalis und Digitaloide, ebenfalls Thyroxin und Trijodthyronin binden können, kann bei akuter Vergiftung oder auch um den enterohepatischen Kreislauf bei gallegängigem Digitoxin entgegen zu wirken eine direkte, schnelle und günstige Entgiftungstherapie mit diesen durchgeführt werden. Vergiftungen mit strukturähnlichen Stoffen wie die obengenannten (Alkaloide) scheinen möglich, sind aber bisher noch nicht beschrieben worden.

Weitere mögliche Einsatzgebiete

Durch den Entzug von Gallensalzen kommt es zur schlechteren Auflösung von fetthaltigen Speisen und damit zur schlechteren Resorption von Fetten als Dickmacher. Ähnlich einem neuen Antiadipostasmittel konnte auch mit Cholestyramin eine Adipositas therapie medikamentös unterstützt werden. Weiterhin wurden beschrieben die Minderung und Beseitigung einer Halitosis durch Gabe von Cholestyramin. Schlechter Geschmack im Mund und Mundgeruch nach Speisen und Getränken (Alkohol) werden durch Kautabletten-Anwendung gleichfalls reduziert.