PAEDIATRICA Vol. 19 No. 5 2008

Neue Empfehlungen der WHO zur klinischen Betreuung von Durchfällen

Eine neue Salzlösung zur oralen Rehydratation und zusätzliches Zink

Dr O. Fontaine, Département de la Santé et du Développement de l'Enfant et de l'Adolescent, Organisation Mondiale de la Santé

Übersetzung: Rudolf Schlaepfer, La Chaux-de-Fonds

Einführung

Akuter Durchfall ist auch heute noch eine wesentliche Ursache kindlicher Mortalität – und dies trotz unbestrittener Erfolge der oraler Rehydratationstherapie (ORT). Seit 1978, als die Weltgesundheitsorganisation (WHO) und das Kinderhilfswerk der Vereinten Nationen (UNICEF) die orale Rehydratation durch Salzlösungen als wichtigstes Mittel im Kampf gegen den Flüssigkeitsverlust eingeführt haben, ist die durchfallbedingte Mortalität von Kindern unter 5 Jahren von jährlich 4,5 Millionnen auf 1,8 Millionen zurückgegangen[1]. Trotz diesen signifikanten Resultaten bleibt der akute Durchfall weiterhin eine der hauptsächlichsten Todesursachen des Kindesalters in Entwicklungsländern.

Zwei Fortschritte, die zu einer erheblichen Verminderung durchfallbedingter Todesfälle beitragen können – der Wirkungsnachweis einer Salzlösung zur oralen Rehydratation (SOR) mit geringerem Zucker- und Natriumgehalt (SOR mit geringerer Osmolarität) und von Zinkzusatz zur ORT – haben 2004 WHO und UNICEF dazu geführt, die Empfehlungen zur Durchfallbehandlung zu überarbeiten[2].

Eine verbesserte SOR – SOR mit geringerer Osmolarität

Die bis 2003 empfohlene SOR-Formel – eine Lösung mit 90 mmol/l Natrium und einer Osmolarität von 311 mmol/l – hat signifikant zur Verminderung der durchfallbedingten Mortalität während dieser Zeitspanne geführt[1]. Während der letzten 20 Jahre wurden jedoch zahlreiche Studien durchgeführt, mit dem Zweck, deren Wirksamkeit zu verbessern. Unter anderem wurden Lösungen mit geringerer Osmolarität versucht, um mögliche unerwünschte, hypertoniebedingte Wirkungen auf die Flüssigkeitsresorption zu vermeiden. Dies wurde durch Verminderung der Zucker- und Salzkonzentration erreicht. Eine Metaanalyse der Studien, welche die Wirksamkeit von verschiedenen SOR mit geringerer Osmolarität (Osmolarität zwischen 210 und 268 mOsm/l und Natriumkonzentration zwischen 50 und 75 mmol/l) untersucht haben, ergab, dass mit dieser neuen SOR das Stuhlvolumen um fast 20%, die Inzidenz von Erbrechen um fast 30% und die Notwendigkeit intravenöser Rehydratation nach initial oraler Rehydratation um 40% abnahm[3]. Eine Studie ergab, dass bei Verwendung der neuen SOR weniger intravenöse Behandlungen notwendig sind, und 14 000 Todesfälle pro Million Durchfallepisoden mit Dehydratation vermieden werden können[4]. Eine in Bangladesch an über 70 000 Patienten durchgeführte Pharmakovigilanzstudie ergab, dass die SOR mit geringerer Osmolarität (75 mmol/l Natrium, 65 mmol/l Glukose, Gesamtosmolarität 245 mOsm/l) *(Tab.1)* bei Cholerapatienten genauso wirksam ist wie die althergebrachte Lösung, und demzufolge zur Behandlung dieser Patienten angewendet werden kann[5].

SOR mit geringerer Osmolarität	g/l	SOR mit geringerer Osmolarität	mmol/l
NaCl	2.6	Natrium	75
Glukose-anhydrid	13.5	Chlor	65
KCl	1.5	Glukoseanhydrid	75
Natriumzitrat	2.9	Kalium	20
		Zitrat	10
		totale Osmolarität	245

Tabelle 1: **Neue, von WHO und UNICEF empfohlene SOR-Lösung**

Zusätzliche Zinkgabe zur Behandlung akuter Durchfälle

Der Nachweis der Einwirkung von Zink auf metallische Enzyme, Polyribosome, Zellwände und Zellfunktionen, lässt auf eine wesentliche Rolle bei Zellentwicklung und Funktionen des Immunsystems schliessen[6)-8)]. Die Verabreichung von Zink während einer Durchfallerkrankung könnte die Immunfunktionen, Struktur oder Funktion des Darmes und den Heilungsprozess der Darmschleimhaut beeinflussen, umso mehr, als Durchfälle einen vorbestehenden Zinkmangel verstärken könnten.

Die Wirkung einer zusätzlichen Zinkgabe im Verlaufe einer akuten oder persistierenden Durchfallerkrankung wurde durch eine Reihe klinischer Studien belegt. Es handelte sich dabei um, nebst anderen wichtigen Merkmalen, kontrollierte, randomisierte klinische Studien, bei Kindern zwischen einem Monat und 5 Jahren. Die verabreichten Zinkdosen variierten von 5 bis 45 mg täglich[9)-22)].

Durchfalldauer

Betrachtet man die Zeitdauer zwischen Einschluss in die Studie und Heilung, so wird der Vorteil der Zinkgabe im Verlaufe eines akuten Durchfalles offensichtlich. Elf der zwölf in diesem Zusammenhang durchgeführten Studien trugen dazu bei, einen Zusammenhang von Zinkgabe und Verkürzung der Durchfalldauer zu beweisen, und in 8 dieser Studien war die Verkürzung statistisch signifikant *(Abb. 1)*. Die Metaanalyse dieser Studien ergab eine Verkürzung der Durchfalldauer durch Zinkzugabe um 25%[23)]. In fünf der genannten Studien wurde eine Verminderung des Anteils von länger als 7 Tagen dauernden Durchfällen festgestellt. Die Metaanalyse der Gesamtheit dieser Studien ergab, dass länger als 7 Tage dauernde Durchfallepisoden bis auf 25% abnahmen, es verminderte sich somit der Anteil an persistierenden, mit einer höheren Letalität verbundenen Durchfälle[23)].

Stuhlvolumen

Acht Studien machen Angaben zu Stuhlvolumen und Stuhlfrequenz. Alle stellen eine Verminderung von Stuhlvolumen und -frequenz bei Zinkgabe fest und in fünf Studien ist diese Abnahme statistisch signifikant. Gesamthaft kann auf Grund dieser Daten festgehalten werden, dass die Zugabe von Zink zu einer Verminderung des Stuhlvolumens um 30% beiträgt.

Prävention von akuten und persistierenden Durchfällen

Die Metaanalyse einer Reihe von kontrollierten, randomisierten Studien bei Kindern aus Entwicklungsländern erlaubt es, die Wirkung von zusätzlicher Zinkgabe bei der Vorbeugung von (akuten und chronischen) Durchfällen zu evaluieren[24]. Im Verlaufe dieser Versuche wurde mindestens die Hälfte der täglichen, in den USA für Kinder unter 5 Jahren empfohlenen Zinkdosis (U.S. Recommended Daily Allowance, RDA) verabreicht.

Im Rahmen von 7 dieser Studien, als «Dauerversuche» bezeichnet, wurde eine RDA oder eine doppelte RDA 5–7 x / Woche während der ganzen Versuchsdauer gegeben. In drei weiteren Studien, als «Kurzversuche» bezeichnet, wurde eine 2–4-fache RDA täglich während 2 Wochen gegeben, gefolgt von 2–3 Monaten Nachkontrolle. Die vorbeugende Wirkung auf Durchfallerkrankungen wurde global und auch abhängig von Alter, Geschlecht, Ernährungszustand und initialem Plasmazinkspiegel evaluiert. Nach Abschluss der «Dauerversuche» wurde bei den zinksupplementierten Kindern eine Reduktion der Inzidenz von Durchfällen um 18% festgestellt (OR 0,82 [95% CI 0,72 bis 0,93]), sowie eine Abnahme der Durchfallprävalenz um 25% (OR 0,75 [95% CI 0,63 bis 0,88]). Nach Abschluss der «Kurzversuche» wurde eine vergleichbare Wirkung der Zinksupplementation wie bei den «Dauerversuchen» festgestellt: Die Durchfallinzidenz war bei den zinksupplementierten Kindern um 11% verringert (OR 0,89 [95% CI 0,62 bis 1,28]), die Durchfallprävalenz um 34% (OR 0,66 [95% CI 0,52 bis 0,83]).

Im Verlaufe von Feldstudien konnte schliesslich festgestellt werden, dass die zusätzliche Zinkgabe bei der Behandlung von Durchfällen Spitalaufnahmen um 24% und nicht unfallbedingte Todesfälle um 51% verringerte[25), 26)].

Zusammenfassend ergaben diese Studien, dass Zinksupplementation in therapeutischen Dosen den Verlauf akuter Durchfälle günstig beeinflusst und sowohl die Dauer verkürzt als auch die Schwere vermindert. Diese Studien zeigten ebenfalls, dass die Zinksupplementation (längerdauernd oder kurzfistig verabreicht) bei Kindern in Entwicklungsländern mit einer signifikanten Abnahme von Durchfällen und deren Mortalität einhergeht. Gesamthaft kamen die Arbeiten ebenfalls zum Schluss, dass Alter und Ernährungszustand des Kindes die Zinkwirkung nicht signifikant beeinflussen. Obwohl die ideale Dosierung noch bestimmt werden muss, scheint eine Erhöhung der täglichen Zinkdosis auf 30 oder 40 mg im Vergleich zur üblicherweise verschriebenen Dosis von 20 mg keine Vorteile aufzuweisen.

Auf Grund dieser Ergebnisse sind die durch WHO und UNICEF in New Dehli vereinigten Experten zum Schluss gekommen, dass 10 bis 20 mg Zink/Tag während 10 bis 14 Tagen Schwere und Dauer von Durchfällen wesentlich verringert[27].

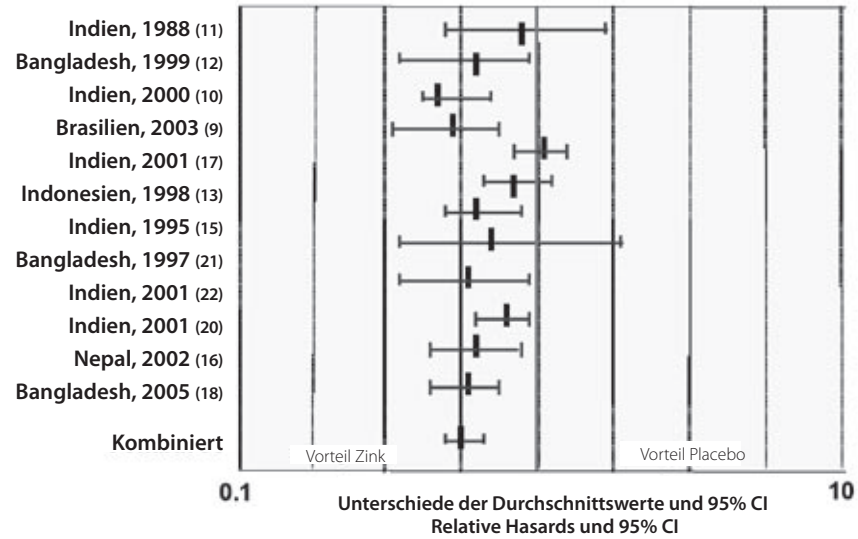


Abbildung 1: **Wirkung von zusätzlichem Zink auf die Dauer akuten Durchfalls in 12 von 1988 bis 2001 durchgeführten Studien**

Für jede Studie ist der Unterschied der Durchschnittswerte für Zink und Placebo (vertikaler Strich) und das 95% Confidence Interval (horizontaler trich) dargestellt. Der vertikale Strich (1) stellt die Äquivalenzzone zwischen Zink und Placebo dar; alle Punkte links dieses Striches bedeuten, dass Zink die Durchfalldauer verkürzt, während Punkte rechts davon auf das Gegenteil hinweisen.

Zusammenfassung

Die durch WHO und UNICEF Ende der 70er Jahre eingeführten oralen Salzlösungen (SOR) und orale Rehydratation (ORT) haben eine bessere Behandlung der kindlichen Durchfälle und jedes Jahr die Vermeidung von über einer Million durchfallbedingter Todesfälle erlaubt[28]. Es scheint jedoch, dass die Kenntnisse korrekter Durchfallbehandlung zuhause, inklusive ORT, heutzutage in gewissen Ländern verloren gehen[29].

Die beschriebenen wissenschaftlichen Fortschritte sollten es erlauben, noch viele Menschenleben zu retten, vor allem wenn man diese Kenntnisse durch wirksame Massnahmen zuhause und die Mithilfe von Gesundheitsdiensten ergänzt. Man schätzt, dass die neuen, auf den zwei beschriebenen wissenschaftlichen Erkenntnissen beruhenden und auf vorangehenden Erfahrungen (d.h. zusätzliche Flüssigkeitsgabe, Fortführen der Nahrungszufuhr oder häufigeres Stillen, frühzeitiges Erkennen von Dehydratationszeichen) sich abstützenden Empfehlungen, 88% der durchfallbedingten kindlichen Todesfälle verhindern können[30].

Die Rehydratation von Kindern mit Durchfall sollte mit der neuen, von WHO und UNICEF seit 2003 empfohlenen SOR mit geringerer Osmolarität durchgeführt werden. Den für die Betreuung des Kindes verantwortlichen Personen sollte Zink in genügender Menge für 10–14 Tage mitgegeben werden, damit die Behandlung auch zuhause fortgeführt werden kann.

Ein Rückgang von durchfallbedingten Erkrankungen und Todesfällen setzt die allgemeine Anwendung der neuen wissenschaftlichen Erkenntnisse und der neuen Behandlungsempfehlung voraus. Voraussetzung sind ebenfalls eine Verbessserung der Kenntnisse der Familien in Bezug auf Durchfallprävention und -behandlung, die Verfügbarkeit entsprechender Informationen und die Unterstützung benachteiligter Haushalte. Diese neuen Empfehlungen setzen deshalb den Akzent auf ein echtes Verständnis der Durchfallbehandlung seitens von Familie und Lebensgemeinschaften.

Referenzen:

Siehe französischer Text.

Korrespondenzadresse:

Siehe französischer Text.