

Universität  
Rostock



Traditio et Innovatio

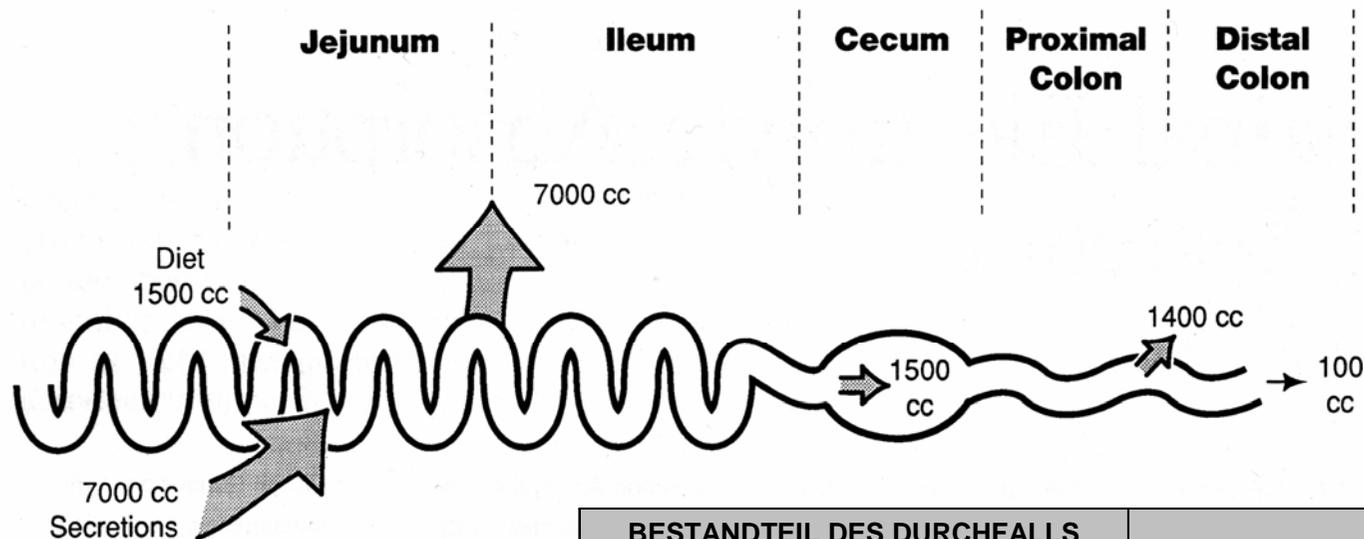


Universitätsmedizin  
Rostock

# **Ernährungstherapien und neue Therapiekonzepte bei chronischem Darmversagen**

**Georg Lamprecht**

# Flüssigkeitsbewegungen im Darm



BESTANDTEIL DES DURCHFALLS	VERLUST
Wasser	1,5- 6 l
Natrium	90 – 100 mmol/l
Kalium	10-20 mmol/l
Calcium	~ 10 mmol/d
Magnesium	~ 10 mmol/d
Bicarbonat	unbekannt, wahrscheinlich hohe Verluste
Zink	~ 0,18 mmol/l
Eisen	10 mg/d
Kupfer	1,5 mg/d

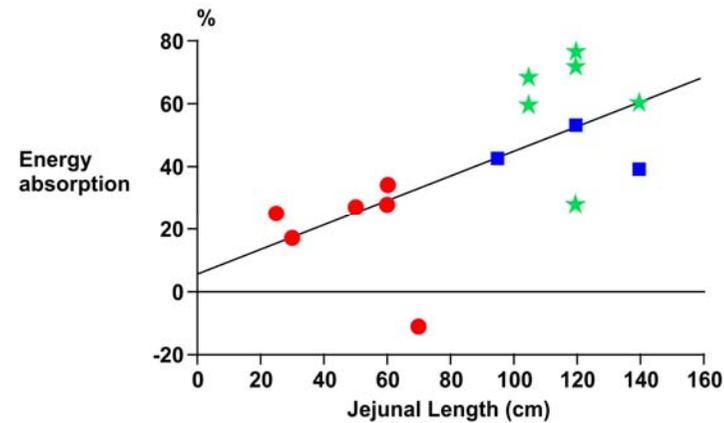
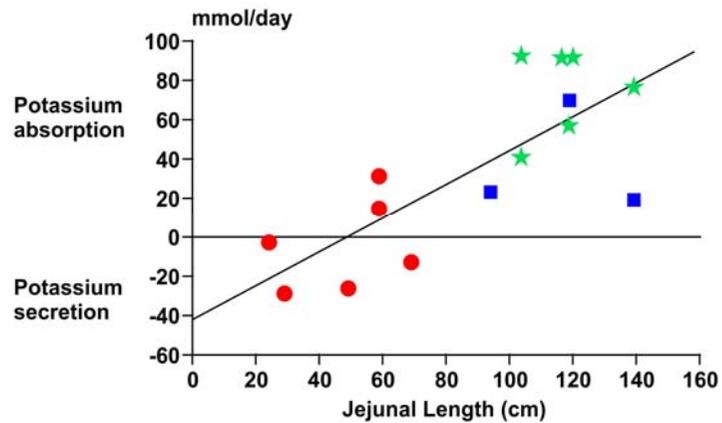
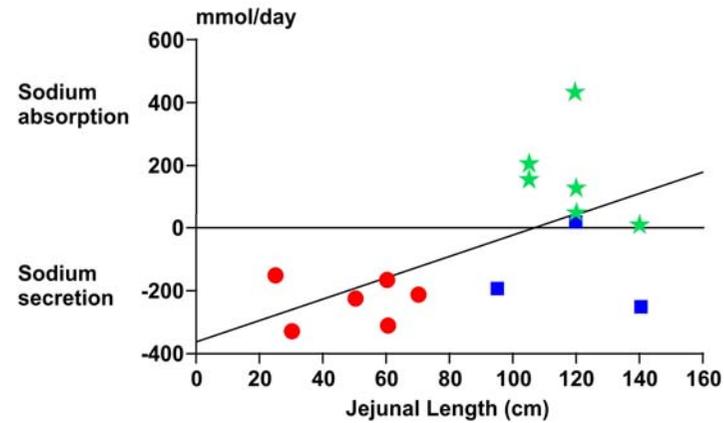
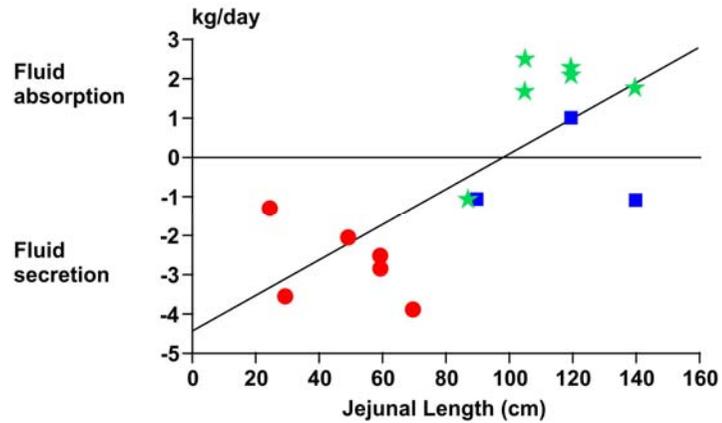
**Kurzdarmsyndrom = Ernährung + Volumen + Elektrolyte ...**

# Malabsorption: Makro- und Mikronährstoffe

---

- **Makronährstoffe**
  - Fette
  - Kohlenhydrate
  - Eiweiß/Aminosäuren
  - Wasser
  - Elektrolyte: Na, K, Ca, Mg, PO<sub>4</sub>
- **Mikronährstoffe**
  - Vitamin B12
  - Zink
  - Fettlösliche Vitamine: ADEK
  - Spurenelemente
  - Wasserlösliche Vitamine

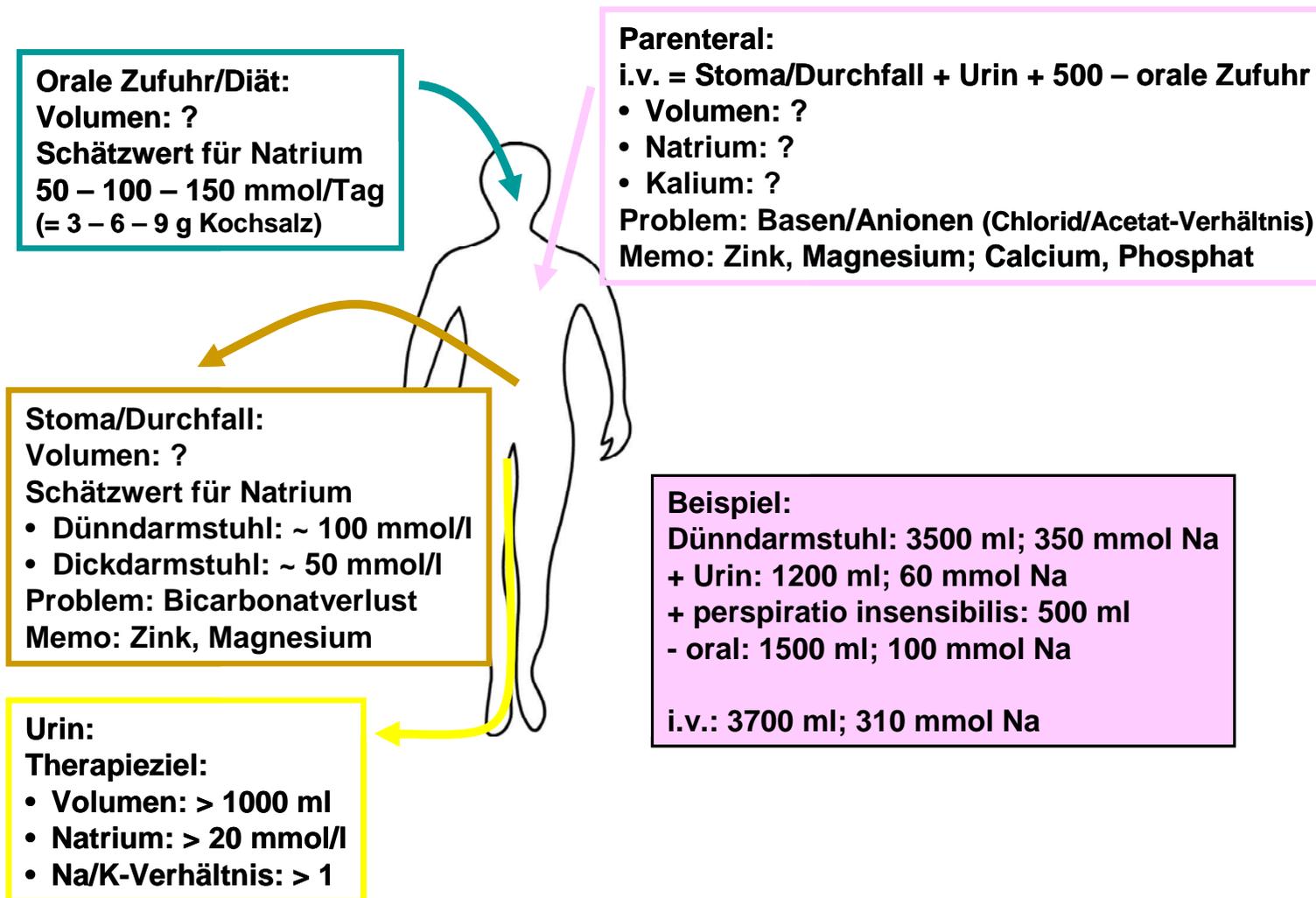
# Secretors und Absorbers



- i.v. Ernährung
- i.v. Flüssigkeit
- orale Nahrungsergänzung

Nightingale. Lancet 1990

# Voumen- und Natrium-Bilanz beim Kurzdarmsyndrom



# Metabolische Azidose – intestinaler Bicarbonatverlust

oral

PRÄPARAT	SUBSTANZ	MMOL BICARBONAT PRO TABLETTE
BicaNorm	NaHCO <sub>3</sub> 1 g	11,9
Nephrotrans	NaHCO <sub>3</sub> 500 mg	5,9
Nephrotrans 840 mg	NaHCO <sub>3</sub> 840 mg	10

i.v.: Chlorid/Acetat-Verhältnis

Datum	Säure-Base-Status		Basenzufuhr in der HPN		Nierenfunktion	
	Base-Excess	Anionen-lücke	Cl	Acetat	Krea	Harnstoff
17.08.2005	-13.6	3.3	85	85	0.8	27
12.10.2005	-7.6	4.3	52	150	0.9	24
25.11.2005	-0.5	6.7	52	200	0.8	20
25.01.2006	2.4	6.3	52	200	1.0	22

42 Jahre, männlich

# Magnesium (als Solitärproblem)

- Volumen- und Natrium-Mangel ausgleichen
- Orale Magnesium-Supplementierung >> aber laxierend
- Fett-reduzierte Diät
- Alpha-cholecalciferol
- i.v. Magnesium-Supplementierung

Präparat	Magnesium-Salz	mmol Mg
Magnesium CT 500 mg	Mg-Aspartat	1,39
Mg 5-longoral	Mg-Aspartat	5,0
Magnerot A 100/300/500 (Granulat)	Mg-Aspartat	4,12
		12,35
		20,58
Magnerot classic	Mg-Orotat	1,35
Magnetrans forte Magnetrans extra	Mg-Oxid	6,2
		10,0

**3 Amp. Magnesium a 4,05 mmol (12,15 mmol) in 1500 ml NaCl 0.9% über Nacht 2-3x/Wo**

# Standard-Ernährungslösungen

	SMOF-Kabiven	Nutriflex lipid basal	Olimel 3,3%
Aminosäuren	51	25.6	33
Glucose	127	100	117
Fette	38	40	40
Natrium	41	40	35
Kalium	30	28	30
Calcium	2,5	3,2	3,5
Magnesium	5,1	3,2	4
Phosphat	13	12	15
Chlorid	36	32	45
Acetat	106	36	37
Lactat			
Zink	0,04	0,02	0
Preis	166,80 €	162,68 €	auf Anfrage
	1500 ml	1875 ml	1500 ml

Ionosteril	Sterofundin
137	140
4	4
1,65	2,5
1,25	1
110	106
37	
	45

# “Keine Individualität”: Vitamine

## Fett-lösliche Vitamine

	Empfehlung	1 A Cernevit <sup>®</sup>
A	3300 IU	3500 IE
D	200 IU	220 IE
E	10 IU	11.2 IE
K	150 µg	0 !!

## Wasser-lösliche Vitamine

Thiamin (B1)	6 mg	3.51 mg
Riboflavin (B2)	3.6 mg	4.14 mg
Pantothensäure (B5)	15 mg	17.25 mg
Niacin (B3)	40 mg	46 mg (Nicotinamid)
Pyridoxin (B6)	6 mg	4.53 mg
Biotin (B7)	60 µg	69 µg
Folsäure (B9)	600µg	414 µg
Cobalamin (B12)	5 µg	6 µg
Ascorbinsäure (C)	200 mg	125 mg

### Alternativ:

- 1A Frekavit wasserlöslich<sup>®</sup> und 1 A Frekavit fettlöslich<sup>®</sup> (enthält Vitamin K)
- 1 A Soluvit<sup>®</sup> und 1 A Vitalipid<sup>®</sup> (enthält Vitamin K)

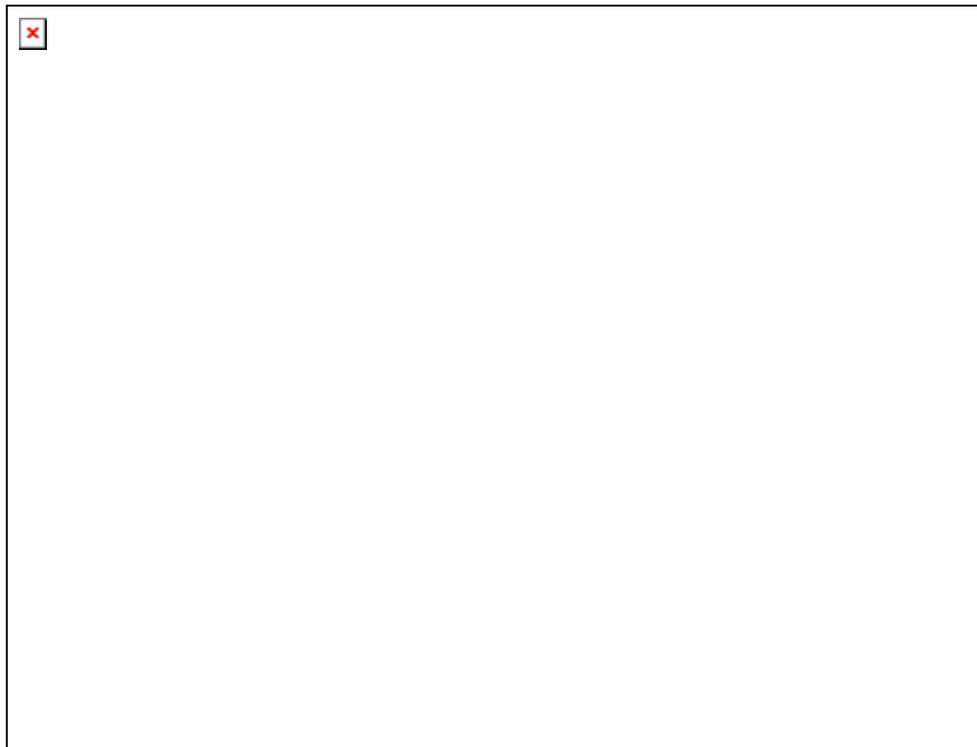
## “Keine Individualität”: Spurenelemente

	<b>Empfehlung</b>	<b>1 A Adde!®</b>
<b>Chrom</b>	10–20 µg	10 µg
<b>Kupfer</b>	0.3–1.2 mg	1.3 mg
<b>Jod</b>	70–140 µg	130 µg
<b>Eisen</b>	1–1.5 mg	1.1 mg
<b>Mangan</b>	0.2–0.8 mg	0.27 mg
<b>Selen</b>	20–80 µg	32 µg
<b>Zink</b>	2.5–4 mg	6.5 mg (0.1 mmol)
<b>Fluorid</b>		0.95 mg

Alternativ: **1 A Tracitrans plus®** oder **Tracutil®**

# Compounding

Zusammenstellung einer individuellen Ernährungslösung  
aus Einzelkomponenten:



Rieß-Apotheke, Nürtingen

# Energiebedarf des Erwachsenen

Estimate based on Energy requirements	kcal kg <sup>-1</sup> ·day <sup>-1</sup>
BMI (kg/m <sup>2</sup> )	
<15	
15 - 19	
20 - 29	
>30	
Standard	25
Harris-Benedict	
Men	$1784 + (13.7 \times W) + (5 \times H) - (6.8 \times A)$
Women	$665 + (9.6 \times W) + (1.8 \times H) - (4.7 \times A)$

**Klinische Einschätzung  
Gewichtsverlauf**

**Keine Hyperalimentation !**

**Patienten essen zusätzlich bzw. sollen zusätzlich essen**

**1 g Fett/Tag**

**möglichst wenig KH**

# Compounding - Info

## Makronährstoffe:

- Aminosäuren [g]
- Glucose [g]
- Fette: MCT/LCT, Olivenöl, Fischöl, SMOF, Lipidem [g]

## Elektrolyte

- Natrium [mmol]
- Kalium [mmol]
- Calcium [mmol]
- Magnesium [mmol]
- Phosphat [mmol]
- Acetat/Chlorid-Verhältnis [~ x:y]

## Zusätze:

- Vitamine: Cernevit [+ Kanavit ?], Frekavit wasser-/fettlöslich, Soluvit/Vitalipid
- Spurenelemente: Addell, Tracutil, Tacitrans
- Zink [mmol]

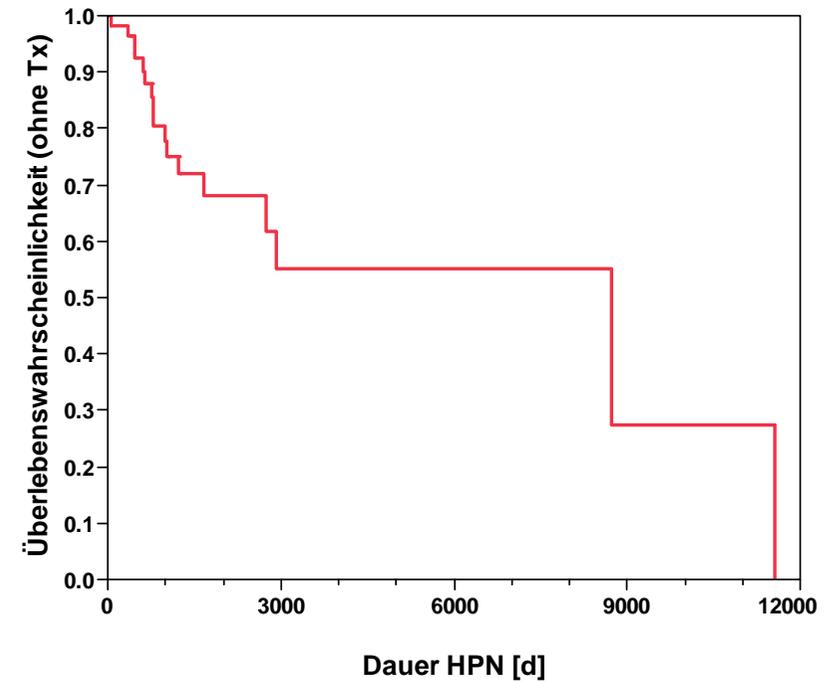
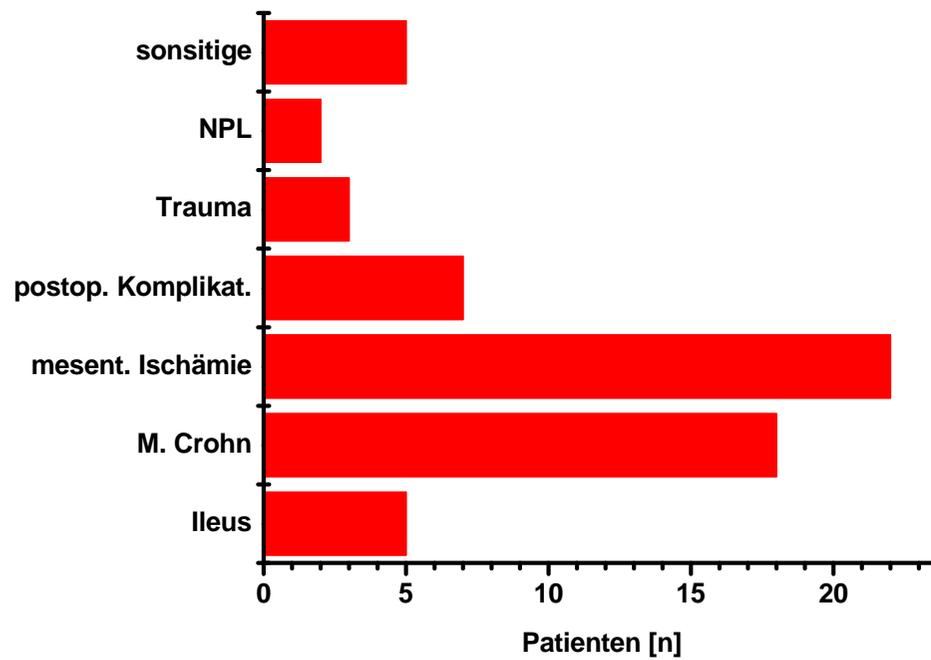
Volumen [ml]

Laufzeit [h]

Tage pro Woche

Block des Katheters: NaCl, Heparin, Taurolock

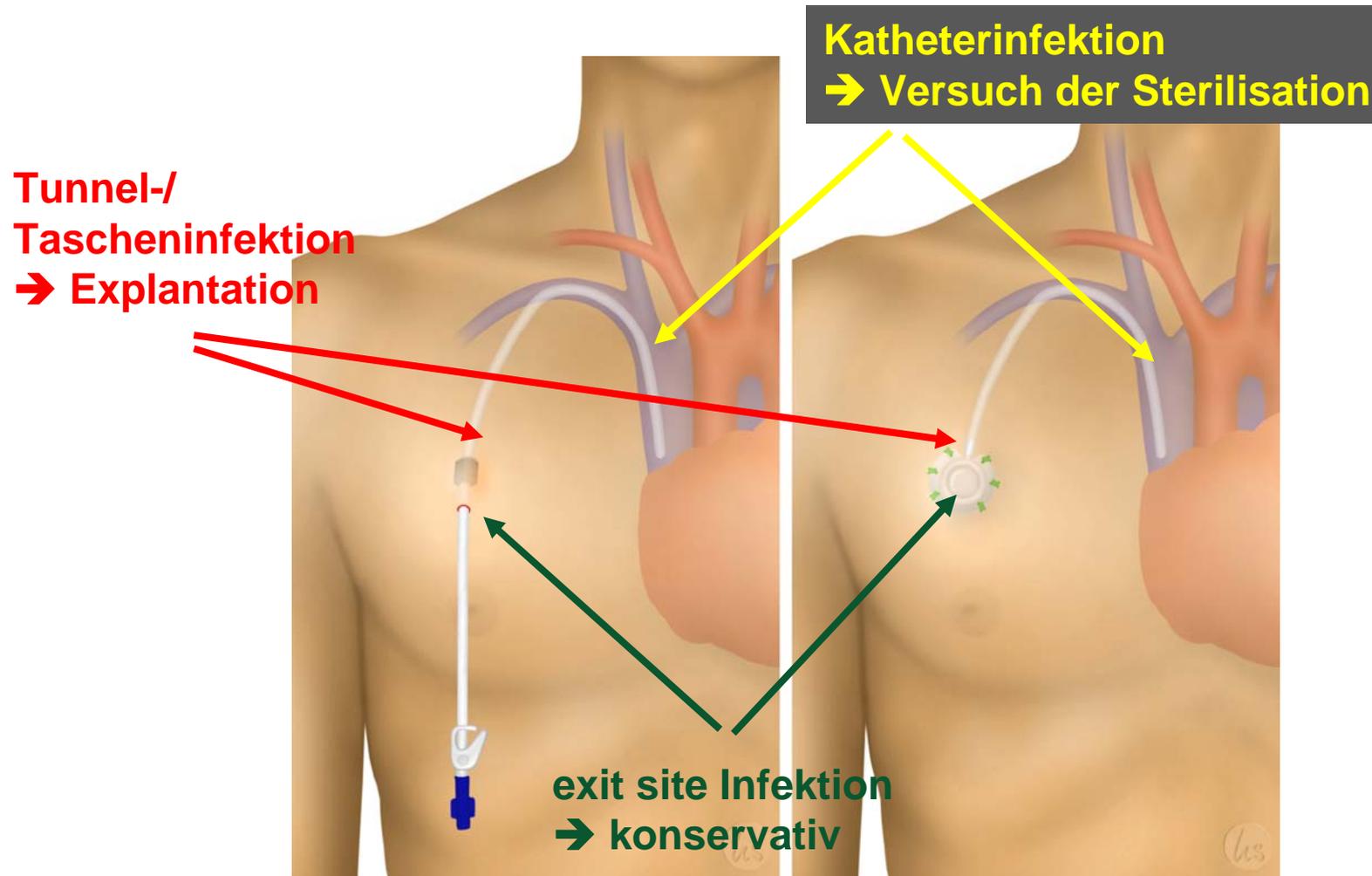
# Langzeit-PE



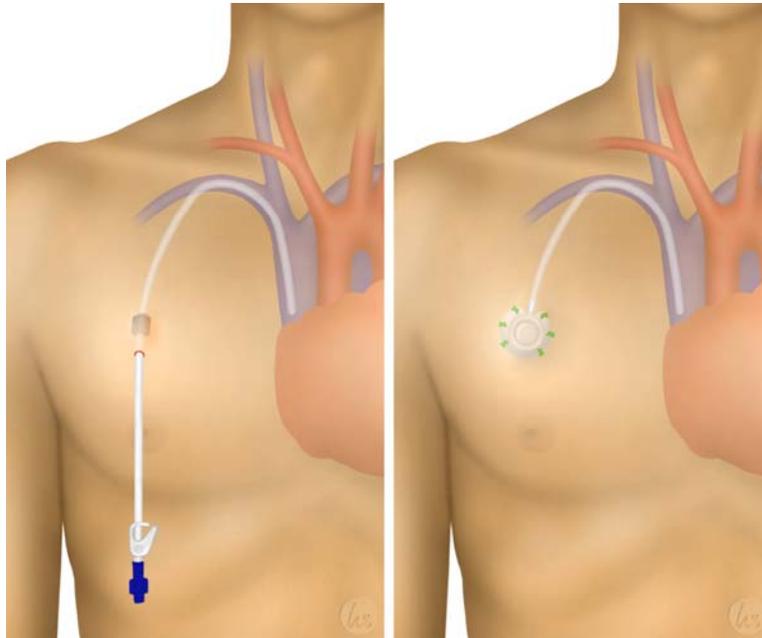
62 Patienten

- Median: 954 Tage
- Mittel: 1708 Tage

# Katheter-assoziierte Infektionen



# Central venous access – German tradition



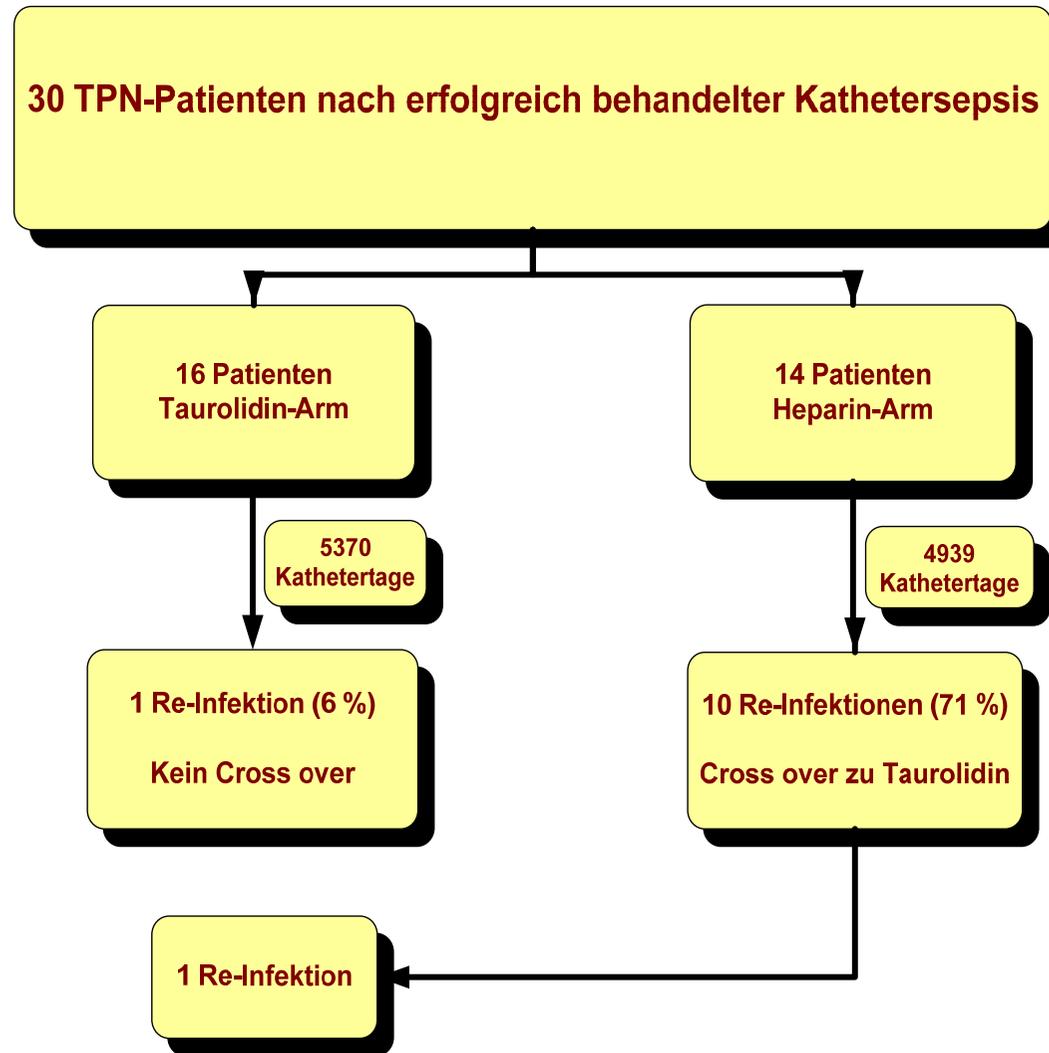
	Tunneled Catheter	Port	p
<b>Santarpia</b> Clin. Nutr. 2002	7/71 10%	37/159 23%	<b>P &lt; 0.05</b> (in a multivariate analysis as well)
<b>Bozzetti</b> Clin. Nutr. 2002	15%	27%	<b>P &lt; 0.05</b>

# Erregerspektrum/In-Situ-Sterilisation

Erreger	Häufigkeit	Versuch der In-Situ-Sterilisation	Erfolgsrate
Koag.-negative Staphylokokken	30-40 %	Ja	> 85 %
Koag.-positive Staphylokokken	15-20 %	Selten	50%, aber Endokarditis-Risiko !
Gram-negative Bakterien	30-40 %	Ja	50 %
Pilze	6-9 %	Nein	Risiko der Streuung, kaum Sanierung
Mischinfektion	12 %	Nein	Kaum Sanierung

Howard, Gastro, 2003

# Prophylaxe Katheter-Septikämien: Taurolidin

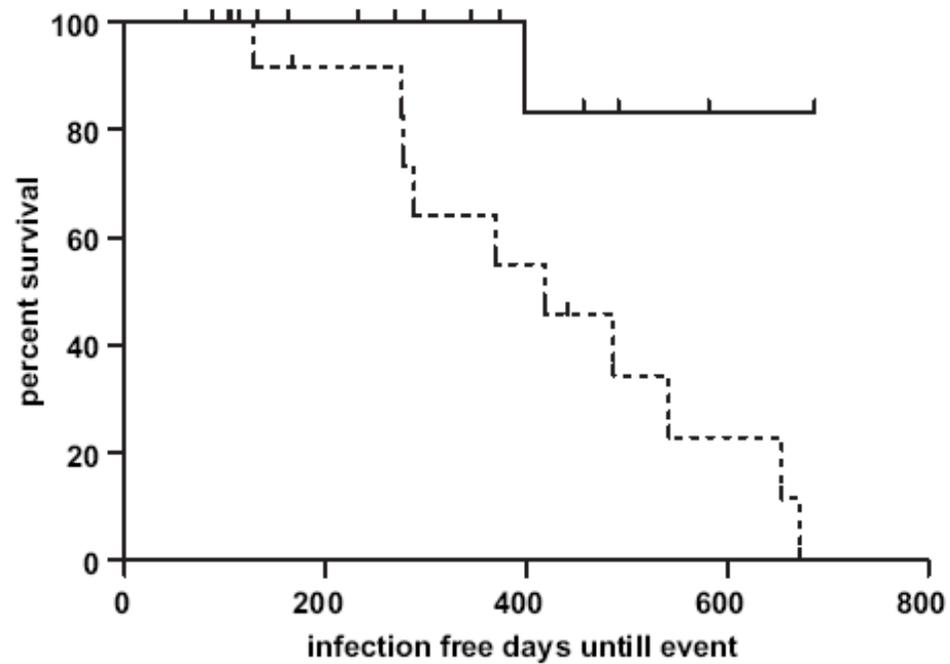


Bisseling, Clin. Nutr., 2010

# Bisseling-Paper - Ergebnisse

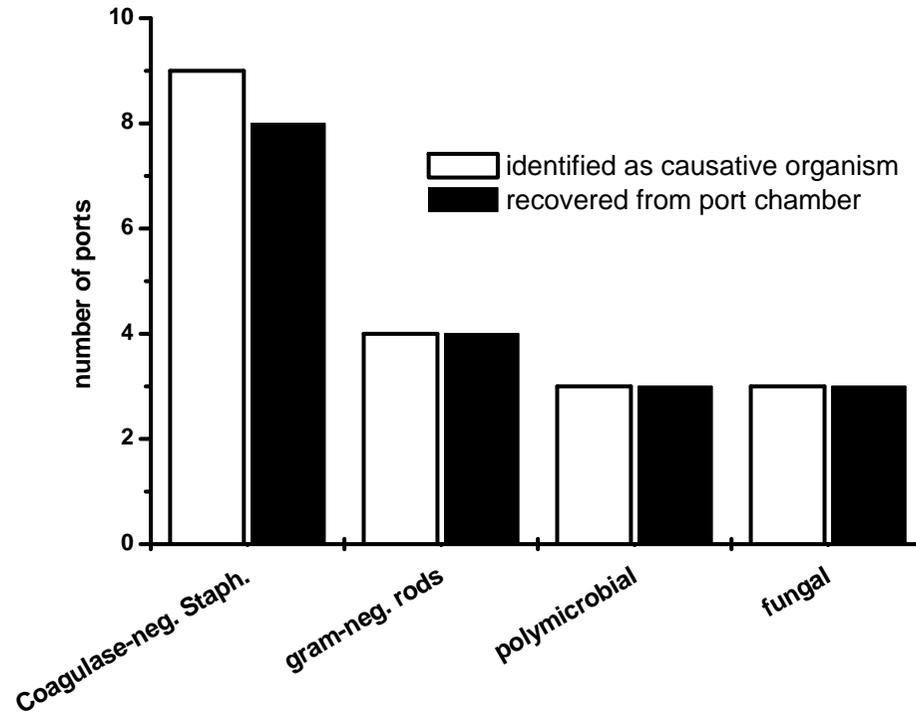
Mean Infection free survival Taurolidine: 641 Tage

Mean Infection free survival Heparin: 176 Tage  $p < 0,0001$



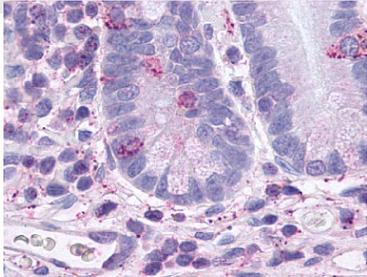
Bisseling, Clin. Nutr., 2010

# Die Portkammer als residueller Fokus



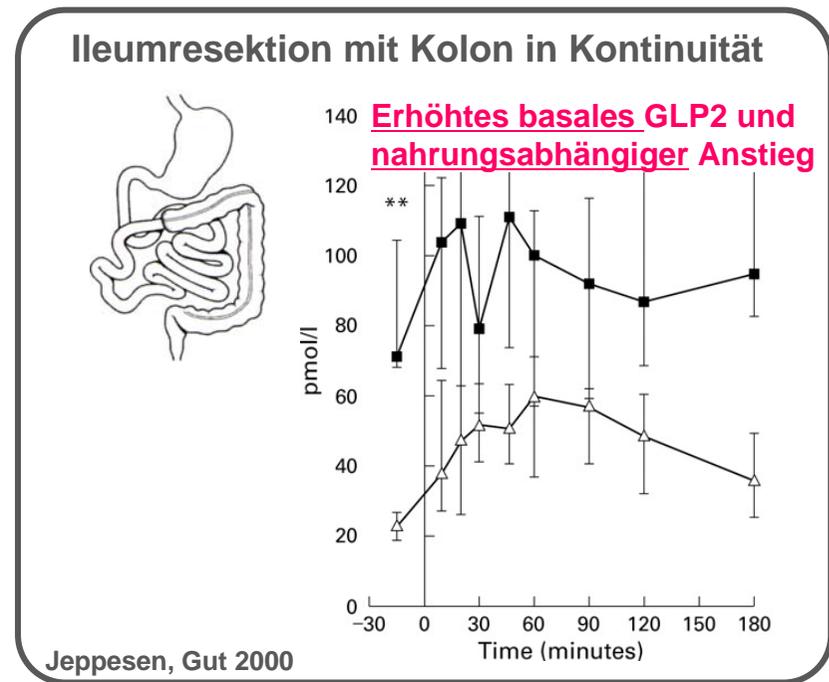
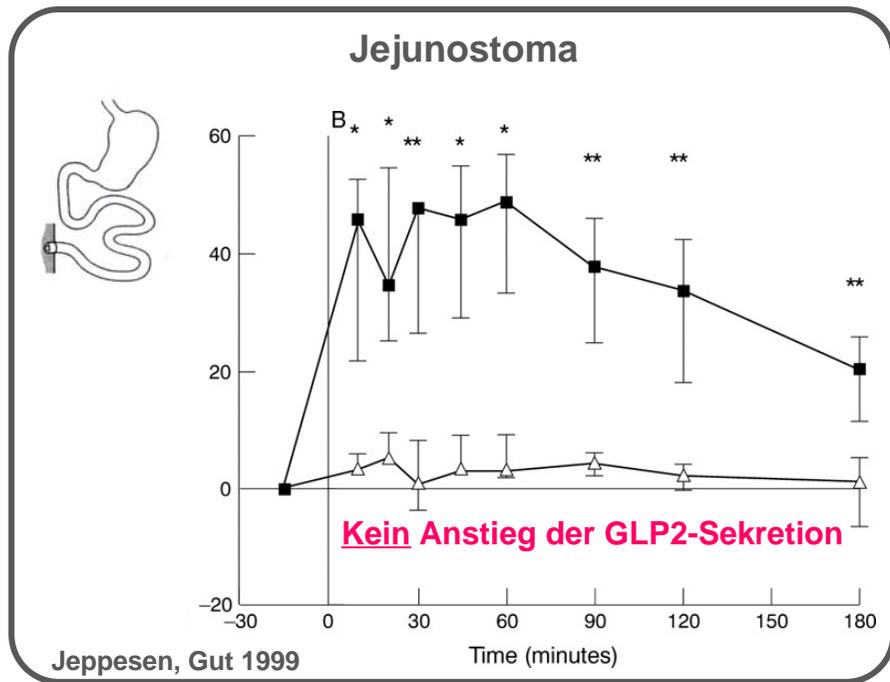
Schäffler, ..., Lamprecht, Z. Gastro, 2011

# Bedeutung enteroendokriner Zellen (L-Zellen)



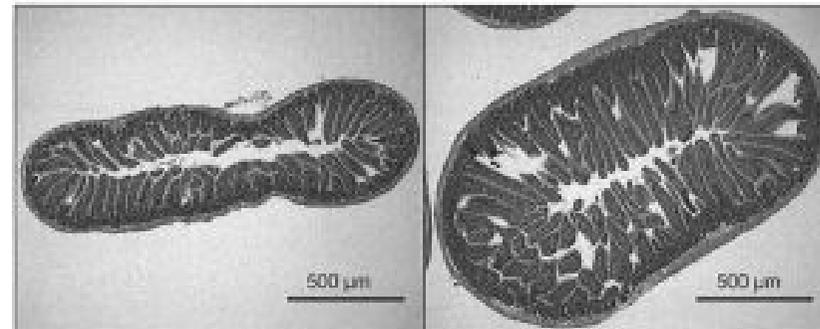
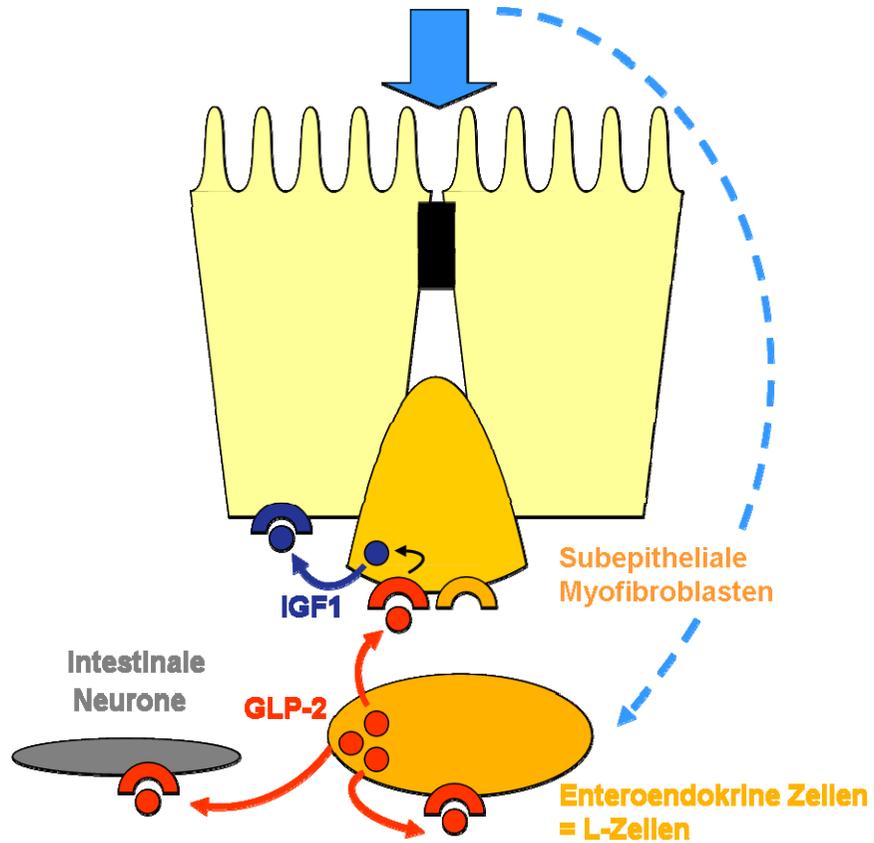
## L-Zellen

- vorwiegend im Ileum und im Colon
- sezernieren GLP2: Resorption  $\uparrow$ , Permeabilität  $\downarrow$ , Motilität  $\downarrow$ , Magenentleerung



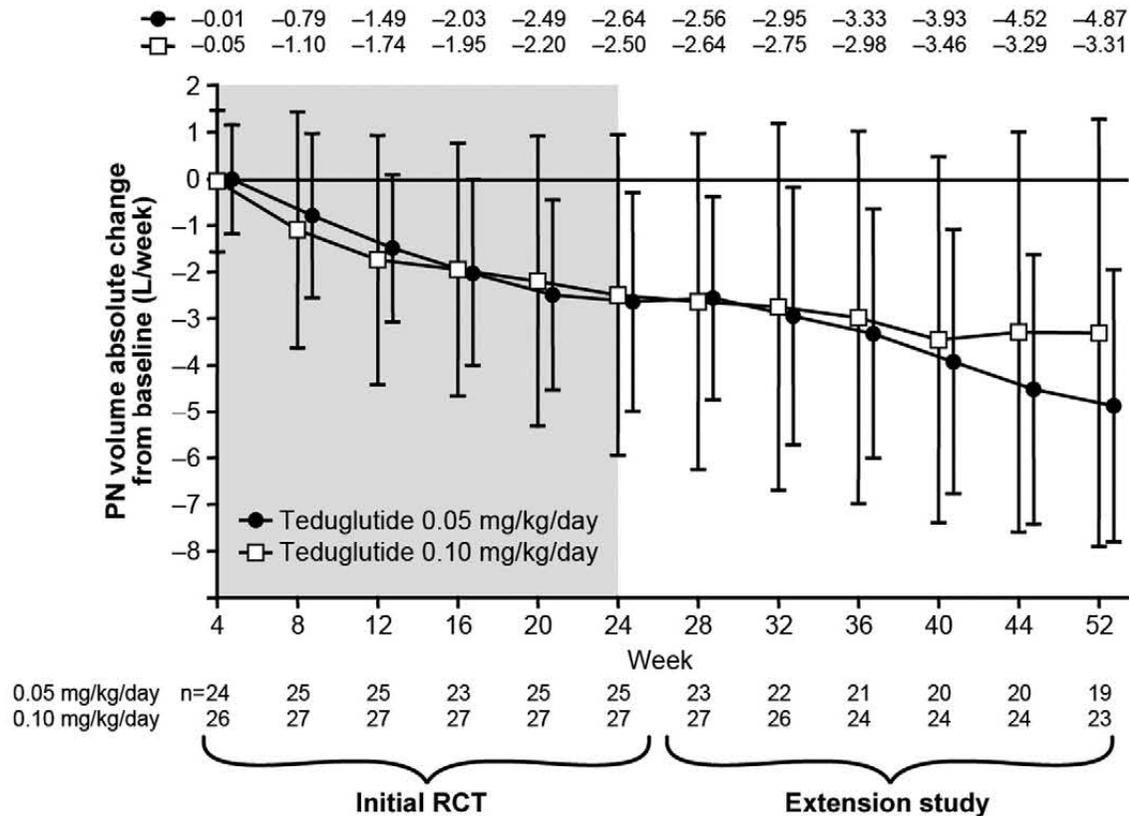
Distale Darmanteile in Kontinuität bringen  $\begin{cases} \text{Resorptionsfläche } \uparrow \\ \text{L-Zell-Aktivität } \uparrow \end{cases}$

# Glucagon like peptide 2 (GLP-2)



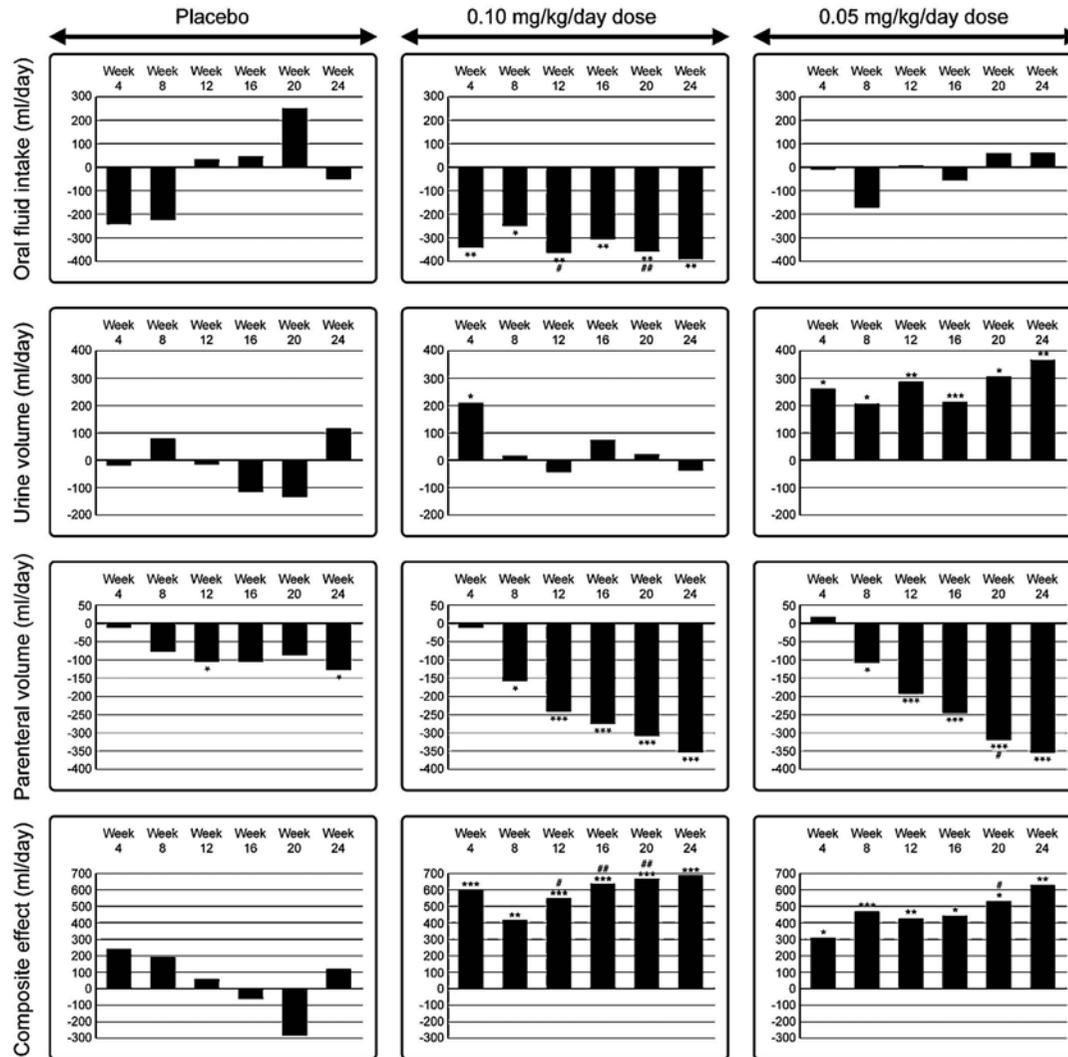
GLP-2 induziert Hypertrophie (in Maus und Ratte)

# 52 Wochen Teduglutide



- Reduktion der PE-Intensität um 1 Tag/Woche oder mehr: 68/37%
- Komplettes Ausschleichen der PE 4 Patienten
- Zahlreiche AE und SAE (AE und SAE-belastete Grunderkrankung)

# 24 Wochen Teduglutide – komplexe Effekte



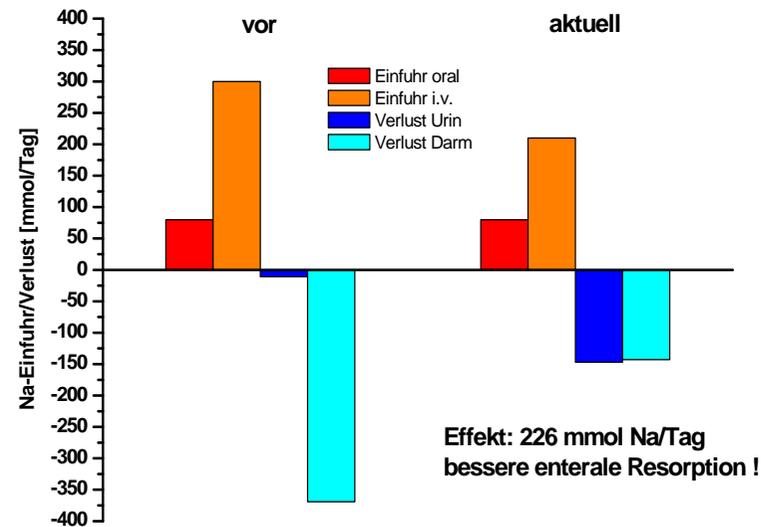
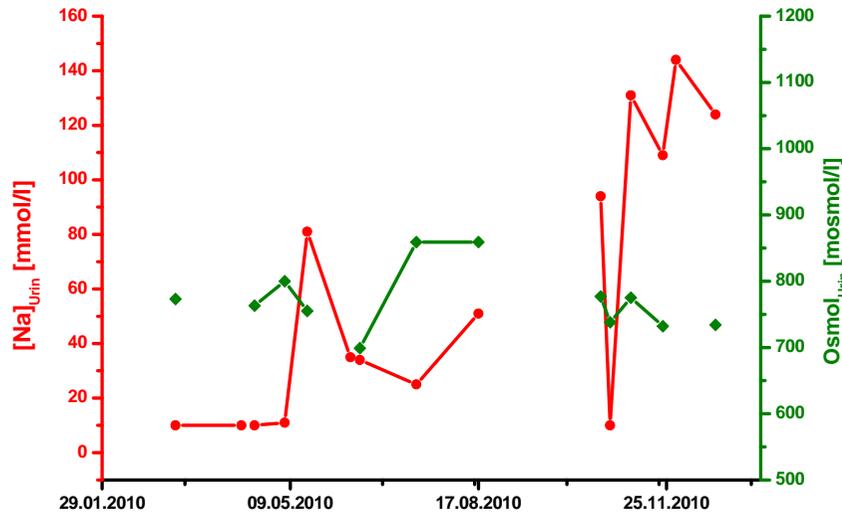
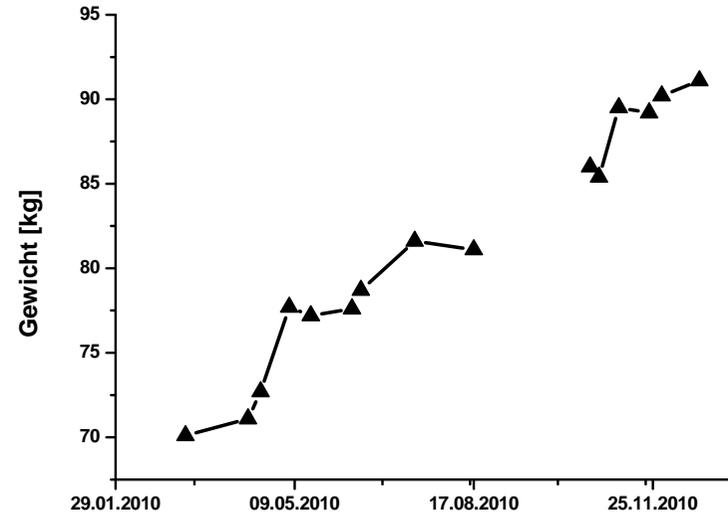
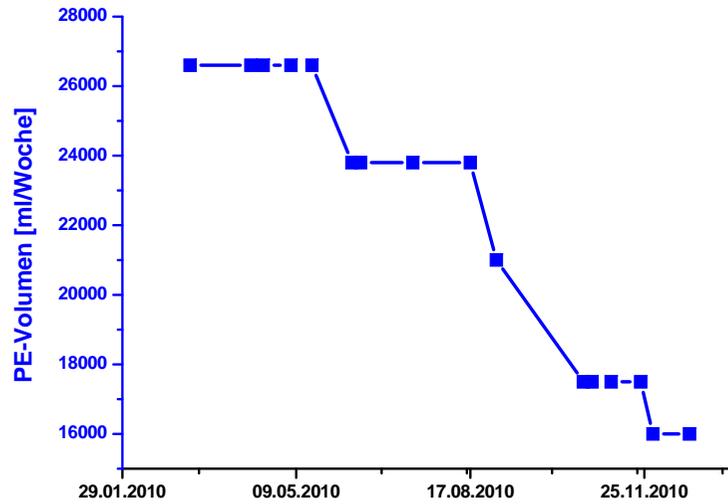
\*p<0.05; \*\*p<0.01; \*\*\*p<0.001 vs baseline  
#p<0.05; ##p<0.01 vs placebo

Urin ↑  
oder  
p.o. Flüssigkeit ↓

Therapie wird kompliziert !

Jeppesen, Gut, 2011  
Ähnlich: Jeppesen, Gastro, 2012

# STEPS-Studie – Patient 2 (Tübingen)



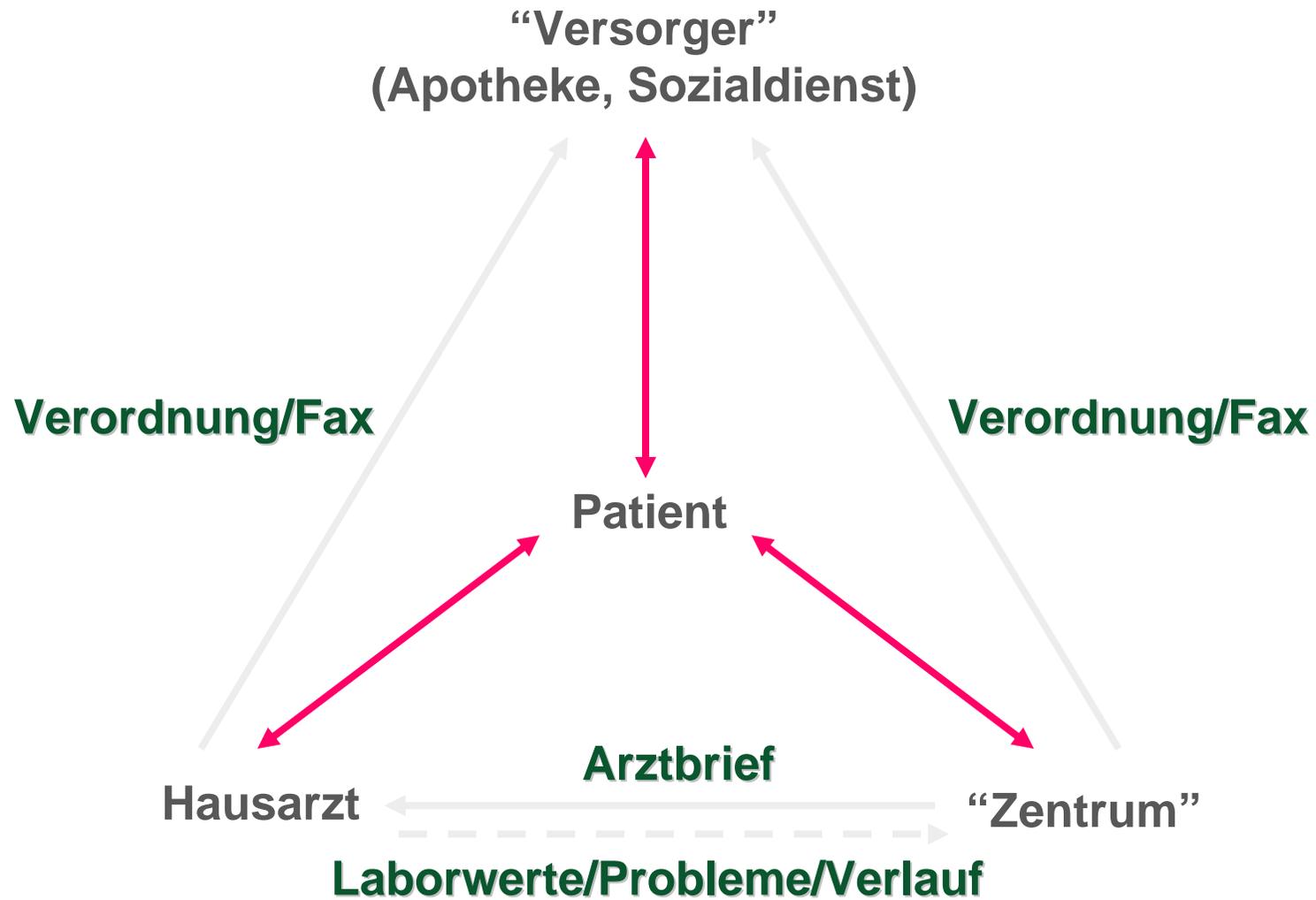
# Teduglutide

## STEPS-Studie Pressemitteilung 31.1.2011

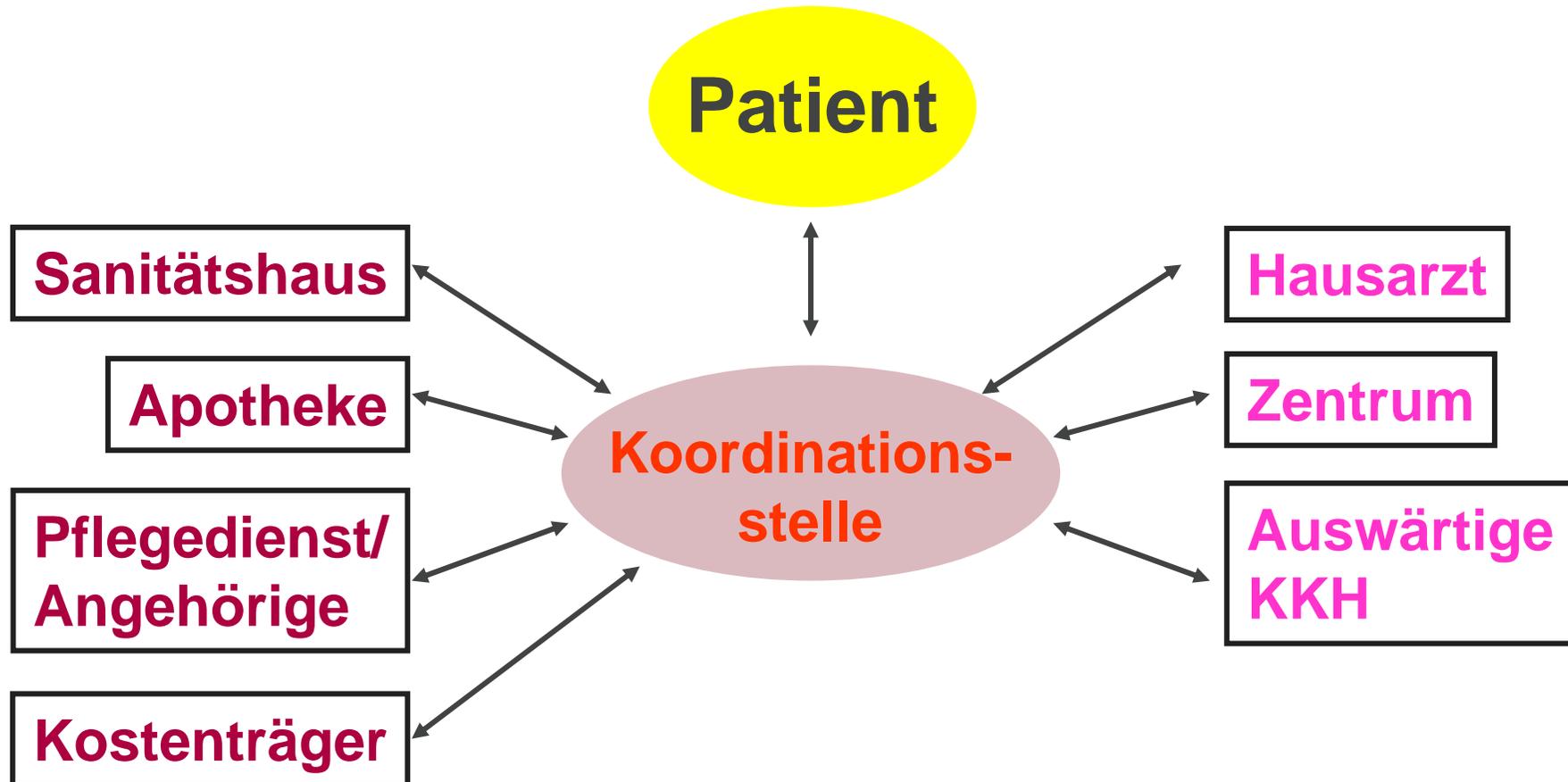
	<b>Teduglutide</b>	<b>Placebo</b>	
<b>Studienziel -20% Volumen</b>	63% (27/43)	13/43	p = 0,002
<b>Volumenreduktion</b>	4.4 l (baseline 12.9 l)	2.3 l (baseline 13,2 l)	p < 0.001

**Lebensqualität anhand eines spezifisch entwickelten und validierten Questionairs tendenziell aber nicht signifikant verbessert (Jeppesen, Clin Nutr., 2013)**

# Kommunikation bei HPN: "konventionell"



# Kommunikation bei HPN – “Koordinationsstelle”



# Zusammenfassung

- Kurzdarmsyndrom = Ernährung + Volumen + Elektrolyte
- Bicarbonat-, Magnesium- und Zinkverluste bedürfen besonderer Aufmerksamkeit
- Individuelle Zusammenstellen oft notwendig (Compounding)
- Zentraler Zugang ist die „life line“
  - bei Infektion **Sterilisationsversuch** meist gerechtfertigt und sehr oft erfolgreich
  - **Tauroloc** wirksam (Evidenz Ib)
- Teduglutide wirksam
  - Therapieziel: Infusionsfreie Tage ! (QoL)
  - Therapieführung komplex