# LÉČBA SYNDROMU KRÁTKÉHO STŘEVA

Petr Wohl

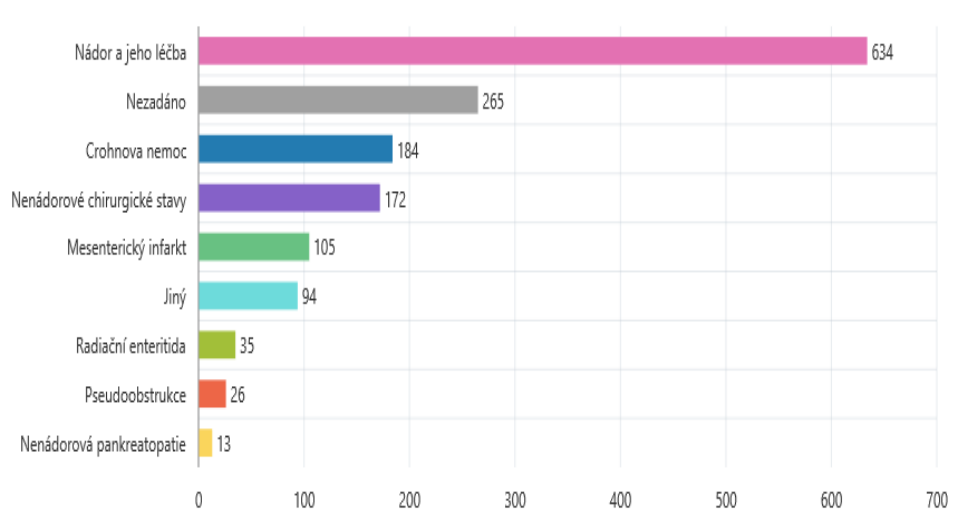
IKEM

Centrum domácí parenterální výživy

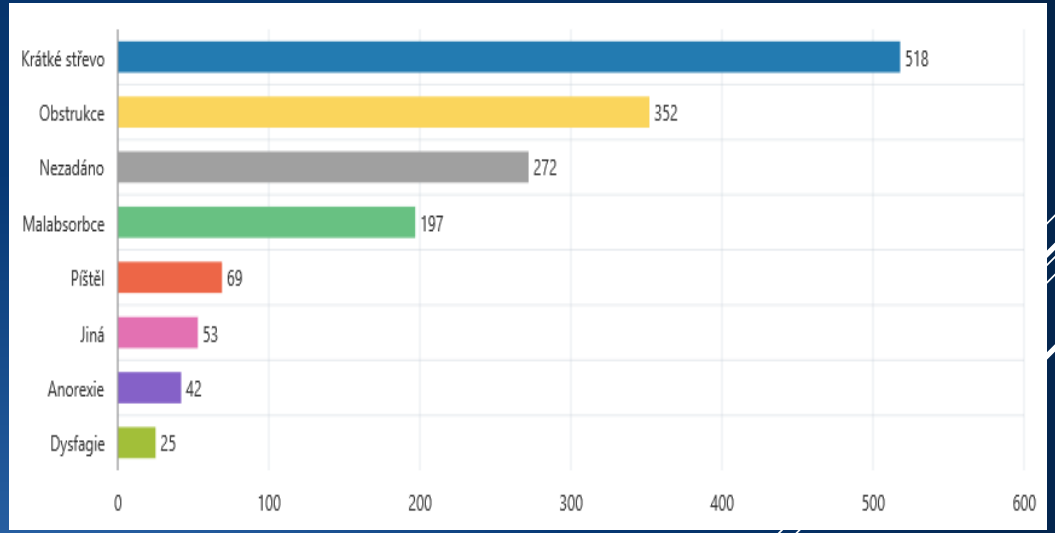
Centrum diabetologie

PS DPV  SKVIMP CLS

## Dominantní příčina nasazení domácí parentální výživy

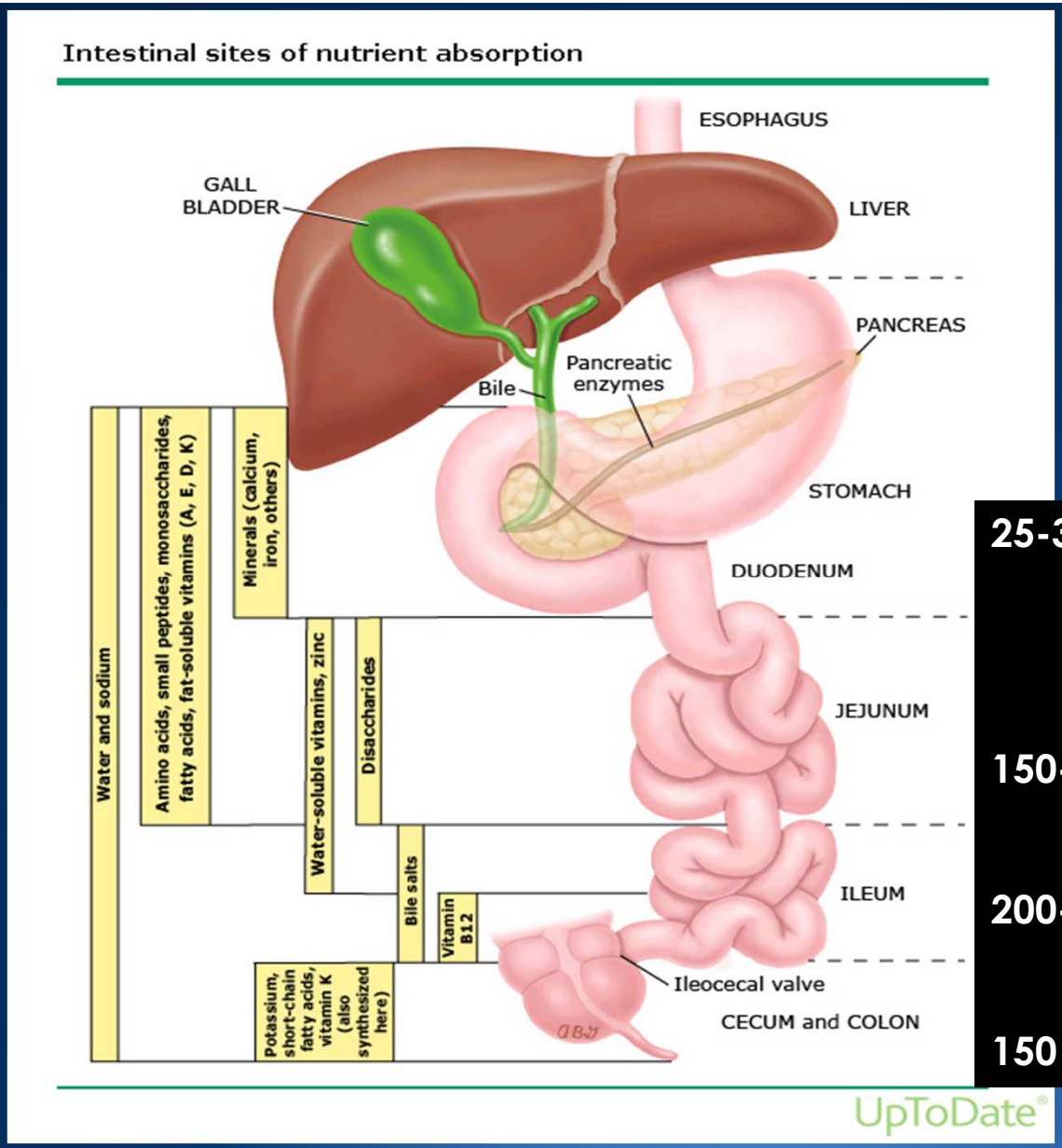



## Příčina nasazení domácí parentální výživy – syndrom




DPV

*REDNUP 2022 registr*
*DPV SKVIMP*




**Tekutiny v GIT**

7000 ml/den

Basální a Stimulované sekrece

+

1500-3000 ml per os

**25-30 cm**

**150-200 cm**

**200-270 cm**

**150 cm**

# SHORT BOWEL SYNDROM = EXTENSIVNÍ INTESTINÁLNÍ RESEKCE

- **Intestinální selhání – vede k těžké poruše tenkého střeva – malabsorpci pod úroveň nezbytného absorpčního minima pro makronutrienty, vodu a elektrolyty, které nelze zvládnout jinak než parenterální cestou k udržení růstu a zdraví.**

- Anatomická definice – post-duodenální reziduum je < 150-200 cm = méně jak ½ celkové délky tenkého střeva ( základní onemocnění !!)

- Akutní IF 4-6 T
- Subakutní IF 12-24 T
- Chronické IF

Reverzibilní vs irreverzibilní CIF

## Clinical classification of chronic intestinal failure

On the basis of the requirements for energy and the volume of the IVS, CIF was firstly categorized into 16 subtypes. An international multicenter survey carried out by the CIF Action Day database allowed to simplify it in 8 categories [6]:

| Type of the IVS | Volume of the IVS (mL/day)[a] | | | |
|---|---|---|---|---|
| | ≤1000<br>1 | 1001–2000<br>2 | 2001–3000<br>3 | >3000<br>4 |
| **Fluids and electrolytes (FE)** | FE 1 | FE 2 | FE 3 | FE 4 |
| **Parenteral nutrition (PN)** | PN 1 | PN 2 | PN 3 | PN 4 |

FE = Fluids and Electrolytes alone.
PN = Parenteral Nutrition Admixture containing also macronutrients.
[a] Calculated as daily mean of the total volume infused per week = volume per day of infusion × number of infusions per week/7.

ESPEN 2018 , *PIRONI, CLIN NUTR. CLINICAL NUTRITION* 37 (2018) 17981809

Aksan A *et al.* Chronic intestinal failure in Crohn's disease

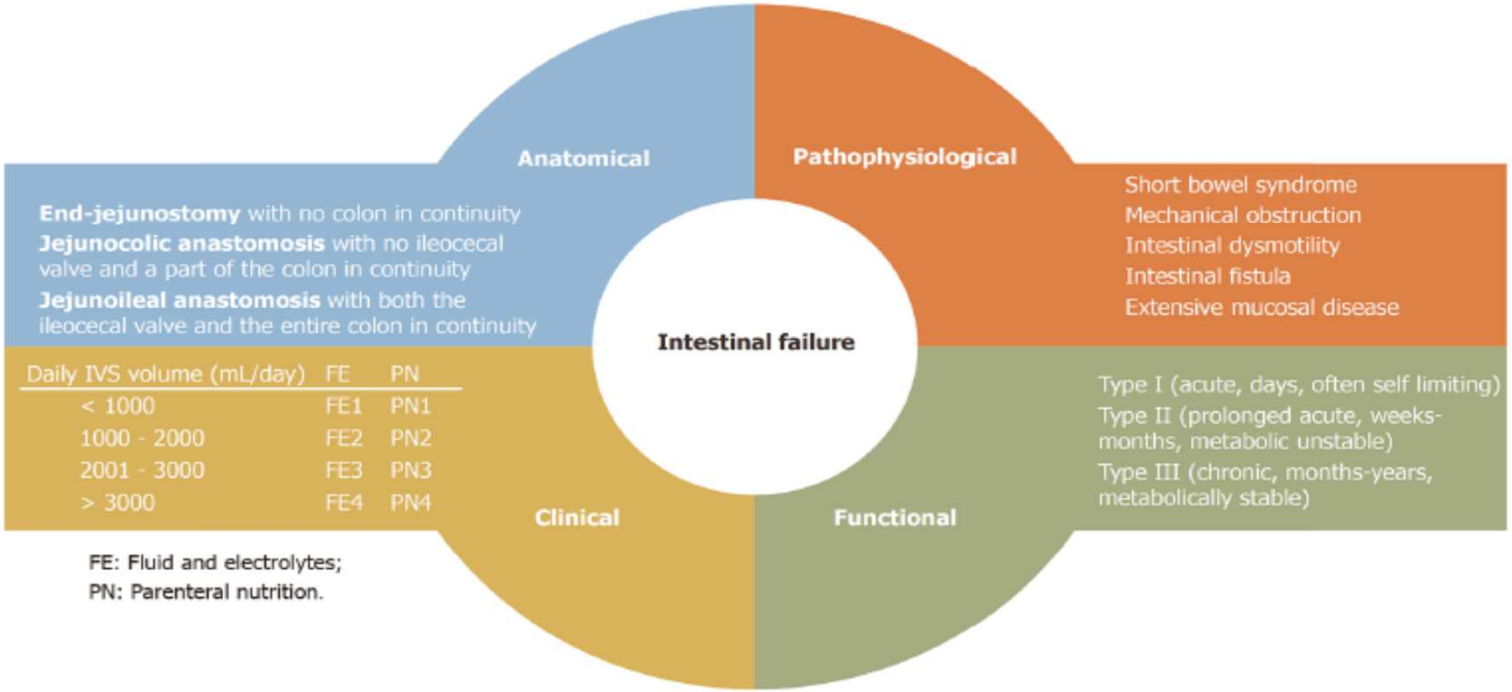
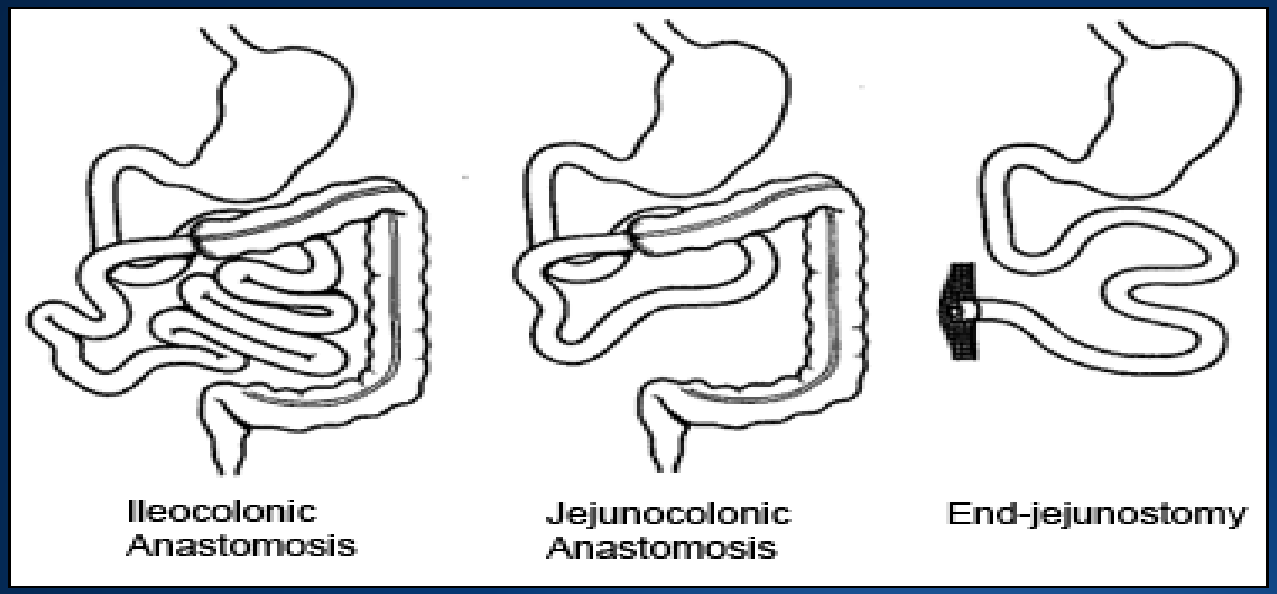



**Figure 1 Four domains of chronic intestinal failure.** Disease severity is defined by the content of the supplementation — fluid and electrolytes (FE) only, or admixture containing energy (parenteral nutrition (PN)). Each group is subdivided into four categories of mean daily intravenous supplementation (IVS), with volume calculated as average infusion volume per day × number of infusions per week/7.

# DĚLENÍ SBS PODLE CHIRURGICKÉ TECHNIKY




Type III- jejunoileální anastomoza s colon a IC chlopní v kontinuitě

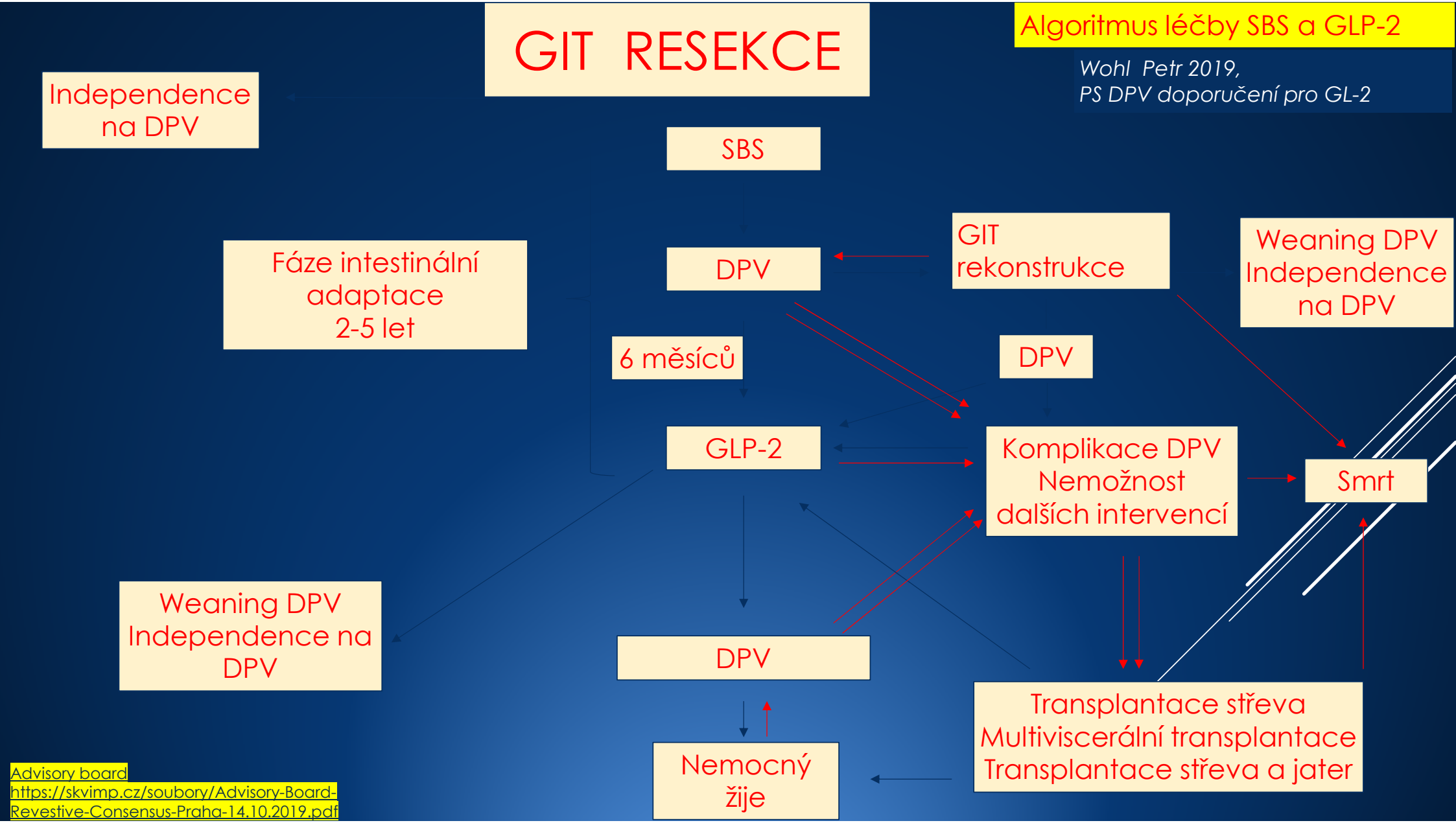
Redukce plochy - funkce

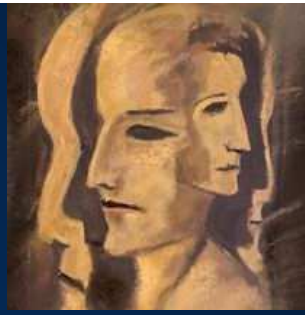
Benigní etiologie – incidence 2/mil

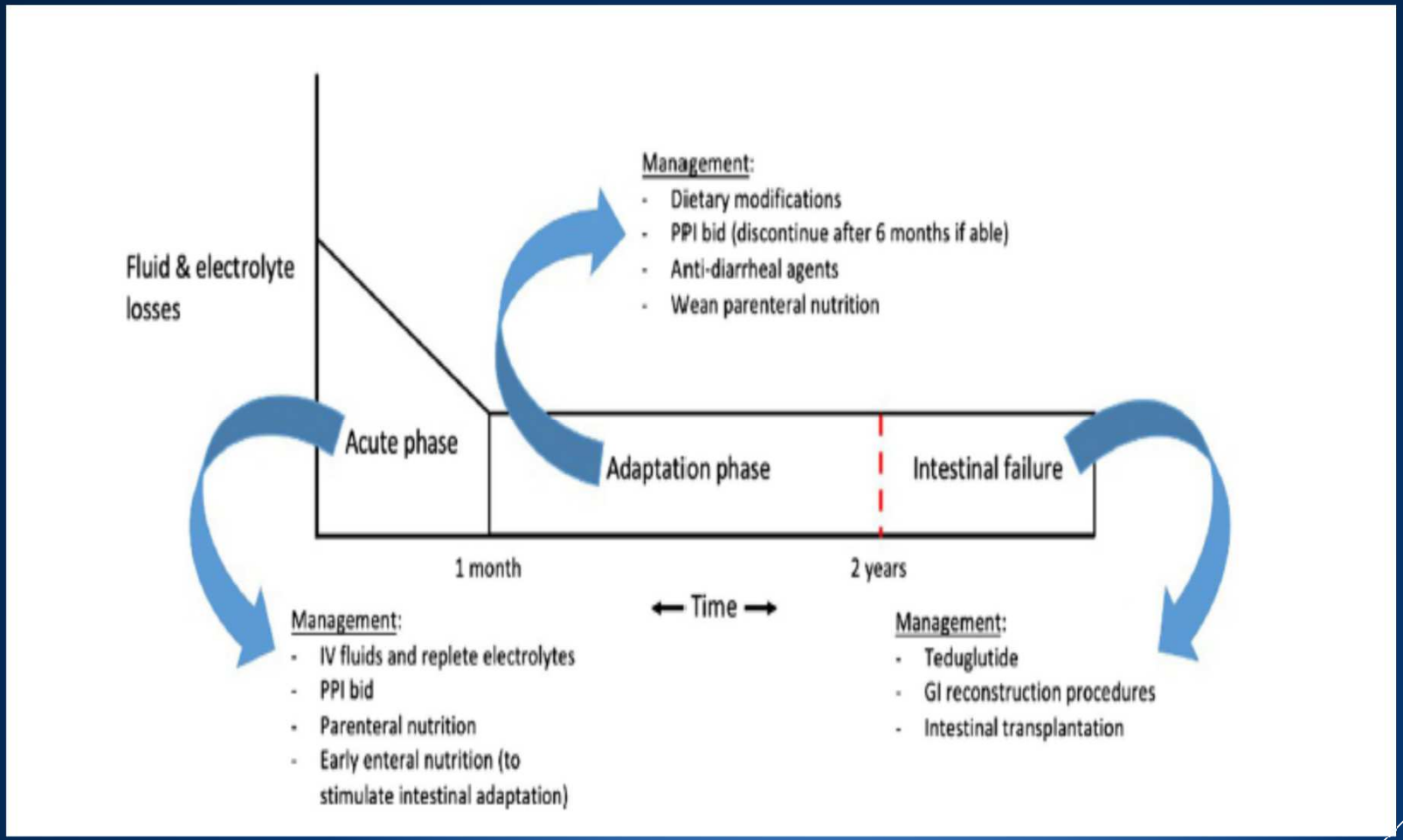
**Table 1 Pathophysiological classification of intestinal failure (adapted from Pironi *et al*[2], 2015)**

| Type | Primary cause | Underlying disease |
|---|---|---|
| Short bowel type | Quantitative/qualitative loss of resorptive surface | Post-operative, in patients with mesenteric infarction, Crohn's disease, radiation enteritis, familial polyposis, abdominal traumata, necrotizing enterocolitis[1], bariatric obesity surgery (biliopancreatic diversion with or without duodenal switch), gastroileal anastomosis, extensive tumor resection. |
| | | Congenital, in patients with gastroschisis[1], intestinal atresia[1], intestinal malformation, omphalocele |
| Fistula type | Bypass of resorptive surface due to jejunocolic fistula | Inflammatory bowel disease (Crohn's disease[2], diverticulitis, radiation enteritis) |
| | | Post-operative[3] in patients with neoplasia (colorectal carcinoma, ovarian carcinoma, Crohn's disease) |
| | | Iatrogenic (post-op, percutaneous drainage) |
| | | Traumata |
| | | Foreign bodies |
| Dysmotility type | Restricted (insufficient) nutrition intake due to postprandial exacerbation of symptoms, to the point of non-mechanic ileus in severe cases | Ogilvie syndrome (acute non-mechanic obstruction of the colon) |
| | | Chronic intestinal pseudo-obstruction: Primary/idiopathic (neuropathic/myopathic); Secondary (collagenous vascular disease, *e.g.*, PSS, LE, Ehlers-Danlos syndrome; neurological disorders such as Morbus Parkinson, intestinal hypoganglionosis; endocrinopathies) |
| Obstruction type | Reduced nutrition intake; Increased secretion of liquid and electrolytes in obstructive segments of the intestine; Loss of liquids and nutrients due to recurrent vomiting and/or "overflow sensors" | "Frozen abdomen" in patients with peritoneal carcinomatosis, extensive intestinal adhesion, recurrent peritonitis. |
| | | Neoplastic stenoses and/or strictures |
| | | Incarceration/strangulation of the intestine (hernia) |
| | | Volvulus |
| Mucosa type | Extensive loss or damage of mucosa results in insufficient resorption of nutrients and pronounced enteral loss | Microvillus inclusion disease[1] |
| | | Tufting enteropathy (intestinal epithelial dysplasia) |
| | | Tricho-hepato-enteric syndrome |
| | | Autoimmune enteropathy |
| | | Intestinal lymphangiectasia |
| | | Protein-losing enteropathy (Morbus Waldman) |
| | | Radiation enteritis |
| | | Chemotherapy-induced/associated enteritis |

[1]Causes 70% of pediatric cases[4].
[2]75%-85% of enterocutaneous fistulae (EF).
[3]15%-25% of EF[3].
LE: Lupus erythematosus; PSS: Progressive systemic sclerosis.


GIT RESEKCE
Algoritmus léčby SBS a GLP-2
Wohl Petr 2019,
PS DPV doporučení pro GL-2
Independence na DPV
SBS
Fáze intestinální adaptace 2-5 let
DPV
GIT rekonstrukce
Weaning DPV Independence na DPV
6 měsíců
DPV
GLP-2
Komplikace DPV Nemožnost dalších intervencí
Smrt
Weaning DPV Independence na DPV
DPV
Transplantace střeva Multiviscerální transplantace Transplantace střeva a jater
Nemocný žije
Advisory board
https://skvimp.cz/soubory/Advisory-Board-Revestive-Consensus-Praha-14.10.2019.pdf




Fluid & electrolyte losses
Acute phase
Adaptation phase
Intestinal failure
1 month
2 years
Time
Management:
- Dietary modifications
- PPI bid (discontinue after 6 months if able)
- Anti-diarrheal agents
- Wean parenteral nutrition
Management:
- IV fluids and replete electrolytes
- PPI bid
- Parenteral nutrition
- Early enteral nutrition (to stimulate intestinal adaptation)
Management:
- Teduglutide
- GI reconstruction procedures
- Intestinal transplantation

# FÁZE SBS

**The acute phase has the following characteristics:**

- Starts immediately after bowel resection and lasts 1-3 months
- Ostomy output of greater than 5 L/day
- Life-threatening **dehydration** and **electrolyte imbalances**
- Extremely poor absorption of all nutrients
- Development of hypergastrinemia and hyperbilirubinemia

**The adaptation phase has the following characteristics:**

- Begins within 48 hours of resection and lasts up to **1-2 years**
- Approximately 90% of the bowel adaptation takes place during this phase
- Enterocyte hyperplasia, villous hyperplasia, and increased crypt depth occur, resulting in increased surface area; intestinal dilatation and lengthening also occur
- Luminal nutrition is essential for adaptation and should be initiated as early as possible; parenteral nutrition is also essential throughout this period

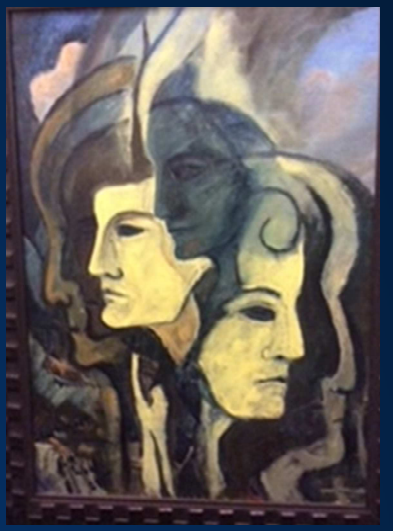
**The maintenance phase has the following characteristics:**

- The absorptive capacity of the intestine is at its maximum
- Nutritional and metabolic homeostasis can be achieved by oral feeding, or patients are committed to receiving supplemental or complete nutritional support for life - **CIF**

**Table 1** Complications of short bowel syndrome and bases of treatment.

| | Functional modifications | Complications | Bases of treatment |
|---|---|---|---|
| Stomach | Accelerated gastric emptying (slowed by the ileo-colic valve and solid food)<br>Hypersecretion of gastric acid (hypergastrinemia) | Hypermotility and secretory diarrhea<br>Gastroduodenal ulcers | Restoration of entero-colic continuity<br>Dietary solid food<br>Double dose PPI's for two months, then single dose PPI |
| Small intestine | Accelerated intestinal transit (jejunum » ileum)<br>Malabsorption of fats, fat-soluble vitamins, Vitamin B12, bile acids (ileal resection)<br>Microbial overgrowth and fermentation in dilated or excluded bowel loops<br>Improvement of absorptive function (stimulated by enteral/oral alimentation) | Hyperosmotic and hypermotility diarrhea<br>Steatorrhea<br>Cholerrhea<br>Cholelithiasis<br>Secretory diarrhea (aggravated by bacterial overgrowth)<br>Adds to the risk of PN associated hepatopathy | WHO rehydration liquids and salt capsules (active sodium transport along with glucose and amino acids)<br>Supplements of vitamins, trace elements, electrolytes<br>Transit-slowing medications<br>Surgical correction of dilated or excluded loops ± sequential antibiotic therapy<br>Maintenance of enteral/oral alimentation |
| Colon | Reabsorption of fluids and electrolytes<br>Hyperplasia of colonic crypts<br>Early energy recuperation by fermentation (microbiota)<br>Slowing of transit time and gastric emptying | Secretory diarrhea due to cholerrhea<br>Oxalate renal stones due to steatorrhea<br>D-lactic encephalopathy<br>Colitis and strictures of excluded colon | Dietary restriction of oxalates, calcium supplementation<br>Avoid antibiotic therapy+++<br>Avoid milk and rapidly-absorbed sugars, bicarbonates, 24-hour fasting<br>Enemas with short-chain fatty acids |

PPI: proton pump inhibitor; PN: parenteral nutrition; WHO: World Health Organization.



Journal of Visceral Surgery (2018) **155**, 283–291

# LÉČBA SBS

- Restrikce tekutin (**nesmí pít čistou vodu** – hypotonická- zvýšení luminální sekrece) na maximálně 0.5-1-1.5l - ani hypertonické roztoky
- Minerální vody s Mg + elektrolyty
- **Oddělit tekutiny + jídlo - 30 minut**
- Solné tablety před jídlem NaCl 1g 1-1-1
- ORS – tolerance je nízká rehydratační roztok WHO: v jednom litru vody je 2,5 g NaCl, 1,5 g KCl, 2,5 g Na2 CO3 a 20 g glukózy.

# DIETNÍ ASPEKTY SBS

Aksan A *et al*. Chronic intestinal failure in Crohn's disease

**Table 3 Nutrition therapy (macronutrients) according to presence or absence of colon (modified from Pironi *et al*[46], 2016)**

| Nutrient | Colon present (partial/complete) | Colon removed or disabled |
|---|---|---|
| Carbo-hydrates | Slow increase of the proportion of complex carbohydrates up to approx. 40%-50% of total calorie intake, no low molecular weight sugars | Slowly increase the proportion of complex carbohydrates up to approx. 40%-50% of total calorie intake, no low molecular weight sugars, modified FODMAP diet |
| Protein | Up to 20%-30% of total energy intake | Protein: up to 20%-30% of total energy intake |
| Fat | Up to 20%-30% of total energy intake | Fat: up to 40% of total energy intake |
| | Ensure adequate essential fatty acids (high EFA content) | Ensure adequate essential fatty acids (high EFA content) |
| | Consider MCTs | Limit MCTs |
| Fiber | Dietary fiber supplements: up to 5-10 g/d | Dietary fiber supplements: up to 5-10 g/d |
| Oxalate | Diet low in oxalic acid and fats; Replacement of up to 50%-75% of dietary fat with MCTs | No restriction of oxalic acid necessary |
| Fluids | Even if liquids are well tolerated, iso- and hypotonic drinks are preferable | Oral rehydration solutions frequently required |
| Lactose | Low lactose diet (10-12 g) | Unrestricted lactose intake |

EFA: Essential fatty acids; FODMAP: Fermentable oligo-, di-, monosaccharides and polyols diet; MCT: Medium-chain triglyceride.

# DEHYDRATACE A IONTOVÁ DYSBALANCE

**51% SBS** **snížená renální funkce**

**Akutní fáze: septický stav, hypotenze, toxické léky…**

**Chronická fáze: chron. dehydratace..**

**Oxalatova nefrolithiaza**

**U 70% těchto pacientů jsou znamky chronické hypovolémie – sekundární hyperaldosteronimus**

# DEHYDRATACE A IONTOVÁ DYSBALANCE

- Ztraty K+ stomii = 15 mmol/l, (natria – 10 L až 600 mmol/den)

Jen u těžké malabsorbce/ztrátách sodíku - sekundarni hyperreninový hyperaldosteronismus! – vyšší močove ztraty K+

- Časte deplece Mg2+ a Ca 2+, po obnoveni kontinuity GIT

MK se važi s Mg2+ a Ca 2+ a zvyšuji jejich ztraty stolici/stomii

Ztráty močí Mg při sekundárním hyperaldosteronismu - snížení sekrece PTH !! - metabolická kostní choroba

Nepřímy efekt snížení hladiny vitamínu D – vede – snížení jejunální resorbci magnésia…

- Substituce B 12, A, D, E, K - je tukova malabsorpce steatorhea

- Časte deficity Zn+ a Mg2+ při velkych odpadech stomii

# DEHYDRATACE A IONTOVÁ DYSBALANCE

**Jejunum - absorpce pokud Na+ > 90, - maximalni absorpce při Na+ = 120 mmol/l,**

**absorbci ↑glukoza. (princip ORS)**

**Ileum - Na+ proti koncentračnímu gradientu a není spojeno s resorpci G a dalších živin ) - zpomalení transit time !!**

**Nápoje a jidlo jsou ředěny 2 - 3x slinami, žaludečnim, žlučovym, pankreatickym sekretem a diluce je prokazatelna v hornich 100 cm jejuna**

Překlad umělé inteligence

# BJORN BORG OBJEVIL *VÝTAH*

..... *LIFT*

Wimbledon 1980

# FARMAKOLOGICKÁ LÉČBA
## LÉKY NA SNÍŽENÍ PRŮJMU A PRODLOUŽENÍM TRANSIT TIME

- **Loperamid (Imodium)** v maximální dávce až 16-24 mg (před jídly a na noc)
- Vliv na intestinální opiodní receptory - vliv na žaludeční, bilární, pankreatickou sekreci– redukce luminálního volumu
- **Nepřestupuje do mozku!** Na rozdíl od diphenoxylátu
- Nemusí být účinný v případě steatorhey
- Lze kombinovat s calcium codeinem

# FARMAKOLOGICKÁ LÉČBA
## LÉKY NA SNÍŽENÍ PRŮJMU A PRODLOUŽENÍM TRANSIT TIME

- **Diphenoxylát – atropin (reasec)**
- Opiodní receptory
- Přechází do mozku hematoencefalickou barierou dávkování – 2x1…..maximálně 3x2 tbl
- Lépe před jídly a na noc
- předávkování !! miózu, depresi dechu i 20 hod po požití, somnolenci anebo agitovanost
- *Synergie loperamid + diphenoxylát -) ale nejsou data RT a nejde o běžnou kombinaci*

# FARMAKOLOGICKÁ LÉČBA
## LÉKY NA SNÍŽENÍ PRŮJMU A PRODLOUŽENÍM TRANSIT TIME

- **Cholestyramin** - u SBS – tam kde je resekce ilea větší než 100 cm a zachované colon
- Maximálně 24 g denně
- Deficity vitamínu ADEK
- Zvýšení tvorby ŽK

- **Calcium codein** – synergie s loperamidem
- Maximálně 6 tbl denně před jídly

# LÉČBA SIPO (SMALL BOWEL BACTERIAL OVERGROWTH)

- SBS  bez ileocékálního přechodu
- Omezení sacharidů ve stravě
- Dle klinického obrazu se léči 5-7-10 dnů (nebo cyklicky)
- Rifaximin,  metronidazol  a někdy i chinolony
- D-laktátová acidóza -  spojena se zmatenostÍ, mozečkovou ataxií a setřelou řečí. – dif dg Wernicova encefalopatire
- Probiotika – nemají evidenci, ale např. : Enterol  KI u nemocných s CŽK
- Otázka mikrobiomu není dořešena

- **PPI -** vždy minimálně 6-12 měsíců – maximální dávky lze per os - zejména kde je colon v kontinuitě po 1 roce - riziko translokace

- **Pankreatické enzymy** – excesivní hypersekrece žaludku – blokuje pankreatické enzymy (fibrozní colonopathie) – není evidence – v iniciální fázi lze vyzkoušet

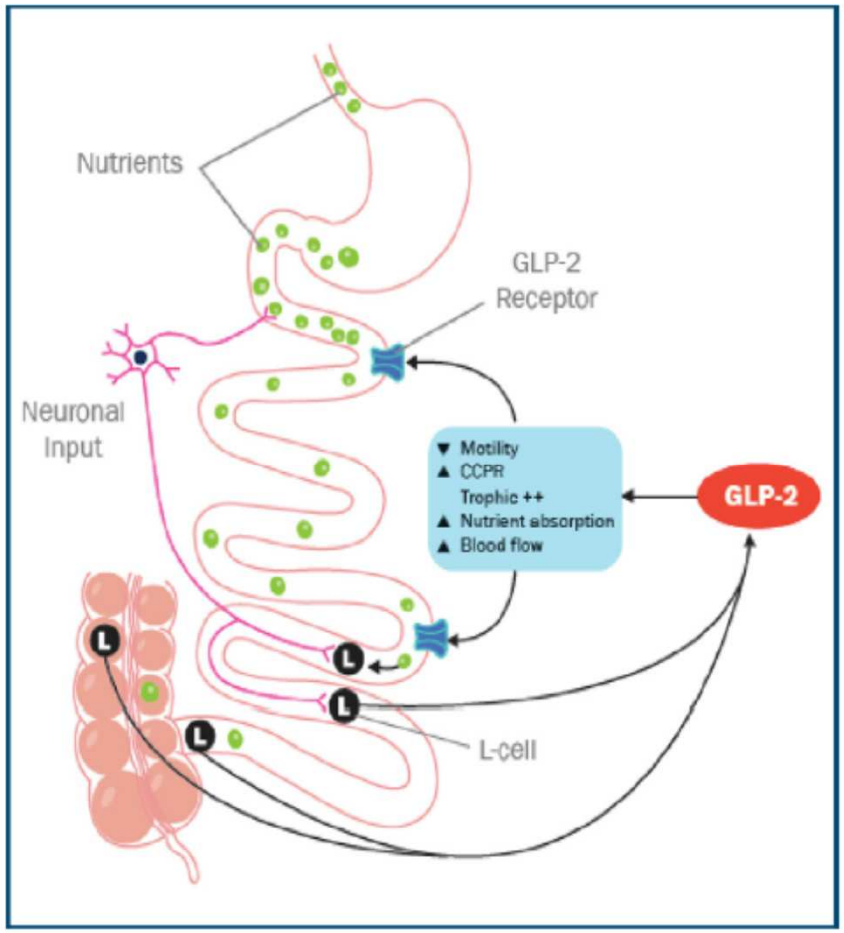
- **Octreotid** - (inhibice hormonů GIT) – riziko cholecystolithiasy !!! U SBS častá – jen u refrakterních nemocných (s.c. nebo i iv) - redukuje output o 30% u vysokoodpadových stomii – nelze dlouhodobě.

- **Clonidine -** alfa-adrenergení agonista a antihypertenzivum – jen težkých nemocných, ale zkušenosti a evidence není

**Table 2** Enterologic treatment: effects, dosage, and contra-indications.

| | Effect | Dosage | Contra-indication |
|---|---|---|---|
| Slowing of GI transit | Decrease in stool frequency<br>Increase in absorption (by slowing transit time)<br>May aggravate steatorrhea | Loperamide 8—16 mg/day<br>Codeine 10 mg; 6—10 per day | Intestinal stricture<br>Reversed jejunal limb |
| Proton pump inhibitor | Decrease in gastric acid secretion<br>Increase absorption<br>May encourage bacterial overgrowth/fermentation | Twice daily dose<br>IV administration if < 60 cm of small intestine | |
| Cholestyramine | Control of cholerrhea if the patient does not have steatorrhea > 20 g/day (short ileal resection) | Not administered with meals (2 hours before meals or at bedtime) | Steatorrhea > 20 g/day (SBS with extensive ileal resection) |
| Ursodeoxycholic acid | Decrease in cholestasis associated with PN<br>Emulsification of lipids | 800 mg/day | Extensive ileal resection |
| Calcium carbonate | Decrease in cholerrhea | 2—6 g/day, not administered with meals | |
| Antibiotic therapy (directed against anaerobic and gram-negative bacteria) | Decrease in chronic bacterial colonization of the small intestine with associated diarrhea<br>Modification of colonic flora and associated diarrhea/malabsorption | For patients with dilated or excluded bowel<br>Short trial treatments | Type II/III SBS: may increase the volume of stool |
| Octreotide | 30% reduction of flow for high-output ostomies<br>Does not improve absorption<br>Theoretical anti-adaptive effect and tendency toward long-term relapse | 100—300 μg/day<br>Acute phase or intermittent use | Failure to decrease flow |

IV: intravenous; PN: parenteral nutrition; SBS: short bowel syndrome.




Jediná dostupná farmakologické léčba v ČR

**Teduglutide** (analog GLP-2) – 0.05 mg/kg/den (není v EU)

- Koncept GLP-2

Biliauws L, Jeppesen , JVS 2018

# TEDUGLUTIDE INDIKACE

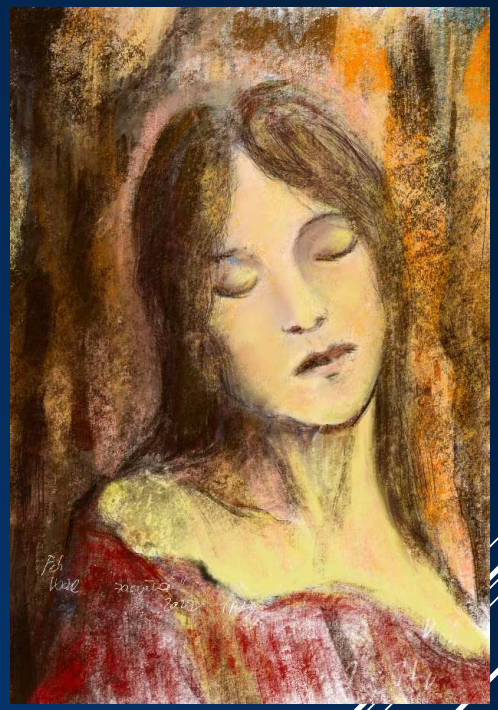
- SBS nepaliativní, po adaptaci / DPV je aplikována více jak 3x týdně
- Potřeba PN 1-4 (Pironi 2018, tedy nikoli jen FE)
- Adekvátní compliance pacienta (rodiny)
- Absence kontraindikací (SPC)*
- Péče ve specializovaném centru pro léčbu SBS**
- Vždy v případě nemožnosti bezpečného pokračování v DPV
  - Progresivní hepatopatie F≤3
  - Zbývá 3 nebo méně CŽ vstupů (ze 6)
  - Metabolická kostní choroba
- Ukončení léčby
  - Terapie se ukončí kdykoliv z důvodu neakceptovatelné toxicity, nebo pokud není dosaženo po 52 týdnech terapie alespoň 20% redukce v objemu DPV

* Kontraindikace léčby teduglutidem jsou specifikovány v SPC LP Revestive®. Jsou to zejména:
Hypersenzitivita na léčivou látku nebo pomocnou látku nebo na rezidua tetracyklinu.
Aktivní maligní onemocnění nebo podezření na malignitu
Pacienti s anamnézou výskytu maligního onemocnění gastrointestinálního traktu včetně hepatobiliárního systému a pankreatu v posledních pěti letech
Kolorektální polypy
Střevní obstrukce

** Požadavek SPC LP Revestive®, část 4.2 Dávkování a způsob podání:
Léčba musí být zahájena pod dohledem lékaře se zkušenostmi v léčbě SBS
Léčba musí být zahájena pod dohledem lékaře se zkušenostmi v léčbě SBS u pediatrických pacientů

Advisory board
https://skvimp.cz/soubory/Advisory-Board-Revestive-Consensus-Praha-14.10.2019.pdf

- Redukce odpadů do stomie
- Zvýšení diurézy
- Vzestup hmotnosti
- Redukce objemu DPV
- Redukce množství substrátů
- Vliv na rozvoj komplikací ( zatím nepodložen  RCT daty)
- Oddálení iTX léčby  při stabilizaci komplikací (IFALD, CRBSI, MBD)
- Růst a vývoj u pediatrických nemocných



**EFEKT GLP-2**

# KDY ZVÁŽIT GLP-2 U SBS.

## A) WEANING DPV
## B) REDUKCE DNŮ DPV

- U nemocných na DPV více jak 3 x týdně
- Klinicky stabilní nemocný, na stabilním režimu DPV a splnující podmínky indikace
- U nemocných DPV kde je 1 a více septických epizod nebo PNALD
- Není fistula/ defekty nebo obstrukce jež by znemožnovaly příjem per os
- Nejsou problémy se stomii
- Není aktivní neoplazie
- Hlavním cílem redukce DPV (energie až 39 %, redukce dní 24%= 1.36±2.37 dne, redukce obejmu DPV…) - redukce komplikací DPV
- Zatím jasná skupina není definována

Stanovisko SKVIMP k navrhovaným skupinám pacientů profitujícím z léčby LP Revestive: SKVIMP 18. 9. 2018; SPC Revestive; Indikační omezení úhrady: SUKL, https://www.sukl.cz/modules/medication/detail.php?code=0222233&tab=prices, (online 24.5.2021); Wohl IKEM

# GLP-2 LÉČBA – KDY LZE OČEKÁVAT PRAVDĚPODOBNÝ EFEKT

benigní etiologie u dospělých i dětských nemocných s CIF a SBS

SBS I typu s odstupem 3-6 měsíců

SBS II a III – PN podpora Pironi  PN  1, (  1000-1500 ml/den)

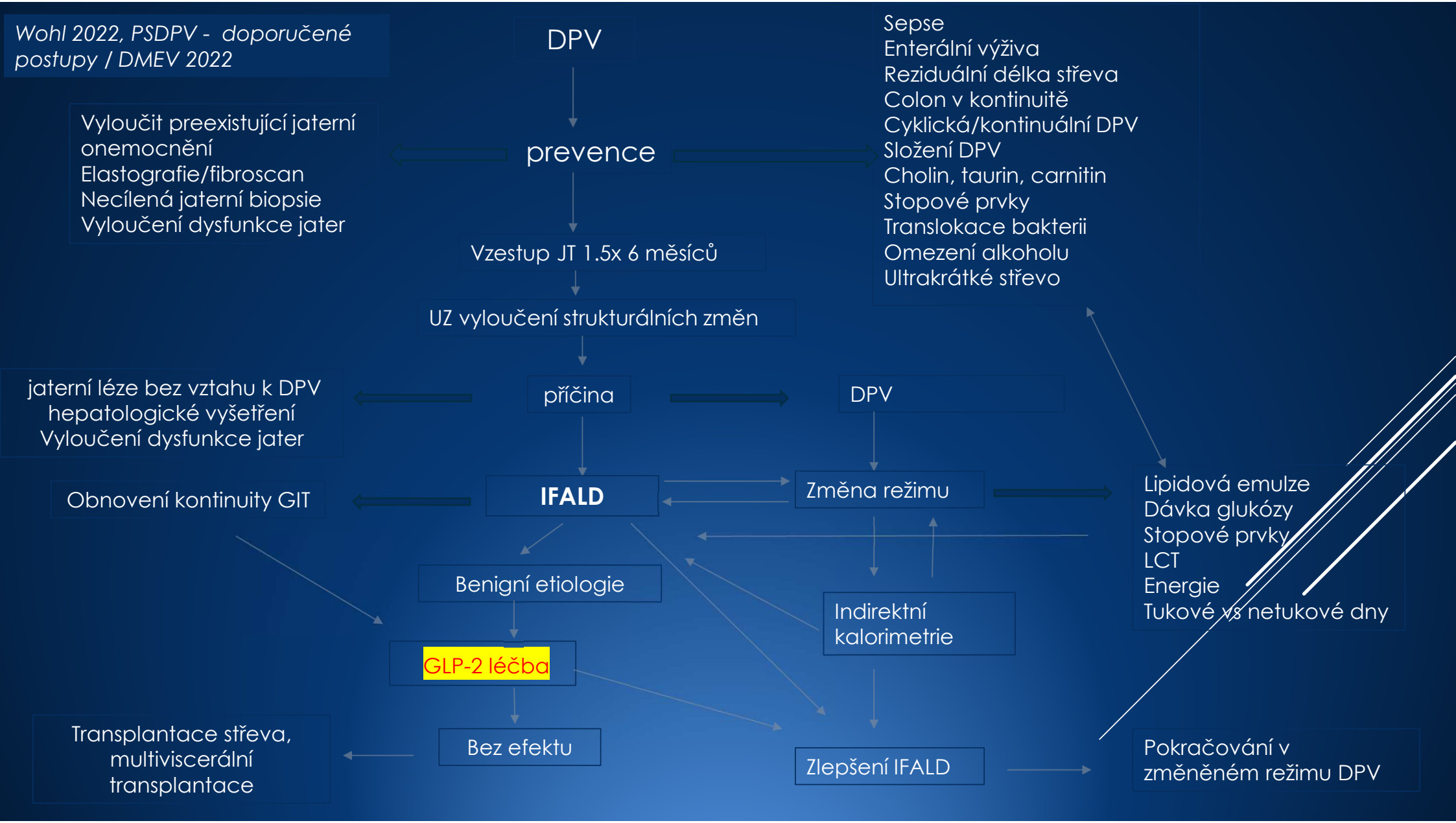
Stabilní adaptace střeva probíhá nekomplikovaně 6 M

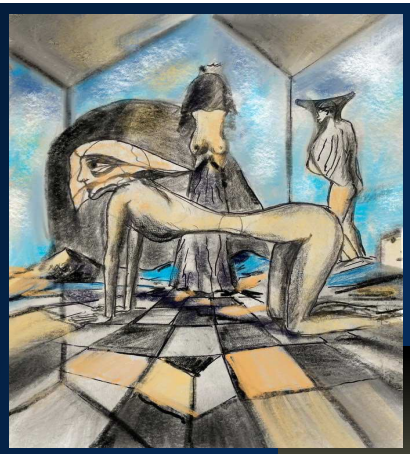
U SBS I kde jsou velké nároky na PN podporu (jejunostomie a více u ileostomie)

- (situace kde chybí endogení produkce GLP-2)

Dle RCT je odpověď u 63% pacientů v týdnu 24 (vs. 30% PBO), 93% po 30 měsících léčby (completers), u 1/3 dosažen weaning a u 1/3 alespoň 1 den off po 30 měsících léčby.

SPC Revestive; STEPS: Jeppesen et al, *GASTROENTEROLOGY* 2012;143:1473–1481; STEPS 2: Schwartz et al, *Clini Trans Gastroenterol* (2016) 7, e142; Jeppesen et al, Gastroenterolog


Wohl 2022, PSDPV - doporučené postupy / DMEV 2022
DPV
prevence
Vyloučit preexistující jaterní onemocnění
Elastografie/fibroscan
Necílená jaterní biopsie
Vyloučení dysfunkce jater
Sepse
Enterální výživa
Reziduální délka střeva
Colon v kontinuitě
Cyklická/kontinuální DPV
Složení DPV
Cholin, taurin, carnitin
Stopové prvky
Translokace bakterii
Omezení alkoholu
Ultrakrátké střevo
Vzestup JT 1.5x 6 měsíců
UZ vyloučení strukturálních změn
příčina
jaterní léze bez vztahu k DPV
hepatologické vyšetření
Vyloučení dysfunkce jater
DPV
IFALD
Obnovení kontinuity GIT
Změna režimu
Lipidová emulze
Dávka glukózy
Stopové prvky
LCT
Energie
Tukové vs netukové dny
Benigní etiologie
Indirektní kalorimetrie
GLP-2 léčba
Transplantace střeva, multiviscerální transplantace
Bez efektu
Zlepšení IFALD
Pokračování v změněném režimu DPV



# DPV

- DPV vs Transplantace

- - benigní etiologie
- - rekonstrukce GIT
- - Léčba GLP-2
- - Transplantace

- **SBS nepaliativní, po adaptaci**
- **Potřeba PN 1-4 (Pironi 2018, tedy nikoli jen FE)**
- **Adekvátní compliance pacienta (rodiny)**
- **Absence kontraindikací (SPC)***
- **Péče ve specializovaném centru pro léčbu SBS****
- **Vždy v případě nemožnosti bezpečného pokračování v DPV**
  - **Progresivní hepatopatie F≤3**
  - **Zbývá 3 nebo méně CŽ vstupů (ze 6)**
  - **Metabolická kostní choroba**
- **Ukončení léčby**
  - **Terapie se ukončí kdykoliv z důvodu neakceptovatelné toxicity, nebo pokud není dosaženo po 52 týdnech terapie alespoň 20% redukce v objemu DPV**

**Table 4 Symptoms, prophylactic supplementation, and therapy of frequent (critical) nutrient deficiencies in chronic intestinal failure**

| Nutrient | Symptoms of deficiency | Normal values (blood/serum) | Additional lab tests | Prophylaxis | Therapy in case of deficiency |
|---|---|---|---|---|---|
| Calcium | Neuromuscular hyperarousal, cardiovascular symptoms, osteopathy | 2.1-2.7 mmol/L | ↑Alkaline phosphatase; ↑intact PTH; ↓Bone mineral density | Calcium citrate, oral 1200–2000 mg/d | Bisphosphonate if T-Score < 2.5 |
| Magnesium | Neuromuscular hyperarousal, osteopathy (PTH effect ↓) | 0.75-1.15 mmol/L | ↓Magnesium in urine | Magnesium citrate, oral 300 mg/d | 10 – 15 mmol magnesium, *e.g.*, in 1000 mL NaCl 0.9 % |
| Vitamin A | Night blindness, wound healing disorders | 1.05-2.80 μmol/L | ↓Plasma retinol; ↓ Retinol binding protein | 10000-50000 U/d, if liver function normal | No corneal changes: 10000–25000 IU/d oral for 1–2 wk; Corneal changes: 50000–100000 IU i.m. followed by 50000 IU/d i.m. for 2 wk |
| Vitamin D | Osteopathy, wound healing disorders, immune system disorders | < 20 μg/L: deficiency; 20-30 g/L: insufficiency; > 30 μg/L: sufficient supplies | ↑Alkaline phosphatase; ↑intact PTH; ↓Bone mineral density | Oral vitamin D (400–800 U/d) [ergocalciferol (vitamin D2) or cholecalciferol (vitamin D3)] or 100000 U/3–6 mo orally | 50000–150000 IU oral 3-5 times a week; If required: calcitriol [1,25(OH)2D] oral |
| Vitamin K | Hemorrhagic diathesis | INR < 1.2 | PIVKA | 10 mg/wk | N/A |
| Vitamin $B_1$ | Polyneuritis ("dry form"), edema, tachycardia, Cardiac insufficiency ("wet form"); Wernicke encephalopathy, ataxia ("central form") | 10.64 μg/L | ↓Thiamine pyrophosphate; ↓ Erythrocyte transketolase activity | If vomiting, aggressive oral thiamine supplementation with 100 mg/d for 7–14 d | Treatment of Wernicke Encephalopathy: 500 mg i.v. 3 ×/d for 2-3 d; ≥ 250 mg/d i.v. for 5 d; 30 mg oral 2 ×/d |
| Vitamin $B_{12}$ | Megaloblastic anemia, glossitis, skin and mucous membrane pallor, paresthesia, polyneuropathy, funicular myelosis | 156-675 pmol/L | ↓Holo-TC; ↓MMA; ↑ Homocysteine | Oral: 1000 μg/wk or 250–350 μg/d, i.m./s.c.: 1000 μg/mo or 3000 μg every 6 mo | 1000 or 2000 μg/d oral or 1000 μg/wk i.m. |
| Zinc | Wound healing disorders, hair loss, taste disturbances, predisposition to infection | 11-23 mol/L | ↓Zinc in urine | In presence of fistula, diarrhea or stomata: 12 mg; Otherwise: 3-4 mg | 30-45 mg (as zinc histidine), 220-440 mg (as zinc sulphate). For each 8–15 mg of elementary zinc, 1 mg copper should be substituted |
| Iron | Anemia, hair loss, cognitive disorders, predisposition to infection | CRP < 5 μg/L: > 30 μg/L; CRP ≥ 5 μg/L: ≥ 100 g/L | ↓Transferrin saturation; ↑Soluble transferrin receptor; ↑ Zinc protoporphyrin | Oral max: 100–150 mg iron | Parenteral, depending on iron status: Aim: normalization of Hb plus transferrin saturation 35%-50% (calculated according to Ganzoni) |
| Copper | Neutropenia, iron deficiency anemia, central venous development disorders | 11-22 μmol/L | ↓Copper/zinc superoxide dismutase | Copper gluconate, oxide or sulphate equivalent to 2 mg elementary copper; 1 mg copper for each 8-15 mg zinc | Copper sulphate equivalent to 2.4 mg elementary copper in 100 ml 0.9% NaCl i.v. administered one hour/d for 5 d. Subsequently, oral substitution as required |

CRP: C-reactive protein; Holo-TC: Holo-transcobalamin; INR: International normalized ratio; MMA: Methylmalonic acid; PTH: Parathyroid hormone.

# ZÁVĚR

DPV je vitální metoda, která má své komplikace (hepatopatie, kostní choroba, katetrové sepse). – kvalita života, vývoj a růst u pediatrické populace

Komplex péče je velmi rozmanitý a je nutná spolupráce s chirurgem, radiologem, farmakologem, gastroenterologem…….

Léčba GLP-2 představuje v současné době **hlavní možnost léčby syndromu krátkého střeva a chronického intestinálního selhání u nemocných na domácí parenterální výživě (DPV).** GLP-2 je v současnosti jedinou farmakologickou léčbou SBS a DPV **není léčebným ekvivalentem.**

Indikace musí být pečlivě zvážena

Jako poslední možnost je transplantace střeva/ jater – multiviscerální transplantace

Od 2023/24 – je zvýšena uhrada za DPV !! Jednání s plátci a MZCR



| Title | DD.MM.YY | Confidential - for internal use only