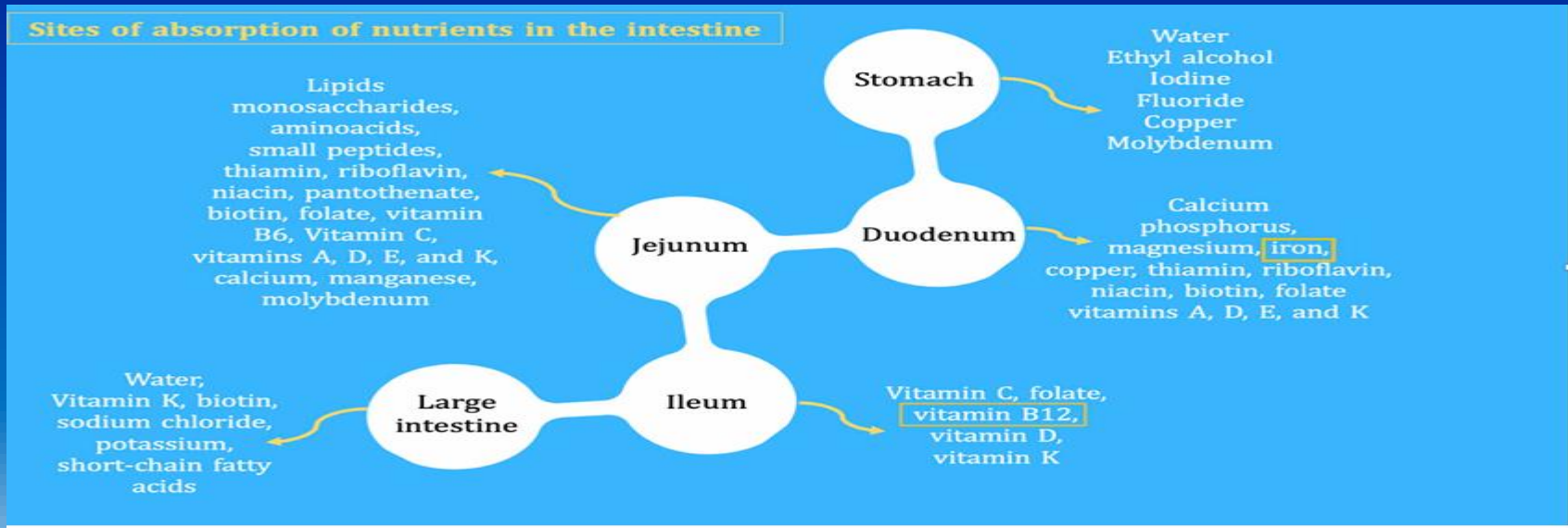


GLP-2 a IF aneb koncept intestinální rehabilitace

Petr wohl

IKEM



- **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 !!)

Reverzibilní vs irreverzibilní CIF

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

< 115 cm tenkého střeva při terminální jejunostomii

< 60 cm tenkého střeva + jejunu-kolická anastomoza + intaktní kolon

< 35 cm tenkého střeva + jejunu-ileální anastomoza + intaktní kolon

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	1001–2000	2001–3000	>3000
	1	2	3	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.

Short bowel syndrom = extensivní intestinální resekce

TŘICET LET NÁRODNÍHO REGISTRU PACIENTŮ NA DOMÁCÍ PARENTERÁLNÍ VÝŽIVĚ

THIRTY YEARS OF NATIONAL HOME PARENTERAL NUTRITION PATIENT REGISTRY

KATEŘINA KOUDELKOVÁ¹, PETR WALDAUF², PETR WOHL³,
MICHAL ŠENKYŘÍK⁴, PETR BENES⁵, PAVEL KOHOUT⁶, JAN MAŇÁK⁷,
PAVEL TĚŠINSKÝ¹, FRANTIŠEK NOVÁK⁸, EVA MEISNEROVÁ⁸,
FILIP FENCL⁹, JAN GOJDA¹,
PRACOVNÍ SKUPINA DOMÁCÍ PARENTERÁLNÍ VÝŽIVY SKVIMP

¹ Interní klinika, Fakultní nemocnice Královské Vinohrady

² Klinika anesteziologie a resuscitace, Fakultní nemocnice Královské Vinohrady

³ Klinika Diabetologie, Institut klinické a experimentální medicíny

⁴ Interní gastroenterologická klinika, Lékařská fakulta Masarykovy Univerzity a Fakultní nemocnice Brno

⁵ Interní klinika, Nemocnice na Homolce

⁶ Interní klinika, 3. lékařská fakulta Univerzity Karlovy a Fakultní Thomayerovy nemocnice

⁷ III. interní gerontometabolická klinika, Lékařská fakulta Univerzity Karlovy

a Fakultní nemocnice v Hradci Králové

⁸ 4. interní klinika, 1. lékařská fakulta Univerzity Karlovy a Všeobecné fakultní nemocnice

⁹ Pediatrická klinika, 2. lékařské fakulty Univerzity Karlovy a Fakultní nemocnice Motol

SOUHRN

Domácí parenterální výživa je standardní léčebnou modalitou umožňující přežívání pacientů s chronickým stěvním selháním, kdy gastrointestinální trakt není schopen zajistit dostatečnou resorpci nutrientů a tekutin. Jedná se o vzácné onemocnění, které má v České republice roční prevalenci 5,92 a incidenci 1,5 na 100 000 obyvatel. Tím se řadí mezi skupinu tzv. vzácných onemocnění. Program domácí parenterální výživy byl v ČR zahájen na počátku 90. let 20. století a počty pacientů, kterým je poskytována tato forma nutriční podpory, se zvyšují.

Jednáni s plátcí zdravotní péče o úhradách za domácí parenterální výživu, stejně tak jako potřeba formulace doporučených postupů této nutriční intervence v našich podmínkách vyžaduje sběr patientských dat. Registr domácí nutriční podpory (REDNUP) byl založen v roce 1993 Společností klinické výživy a intenzivní metabolické péče (SKVIMP) za účelem shromažďování dat o dospělých a dětských pacientech na domácí parenterální výživě.

Klíčová slova: domácí parenterální výživa, národní registr, epidemiologie, chronické selhání střeva

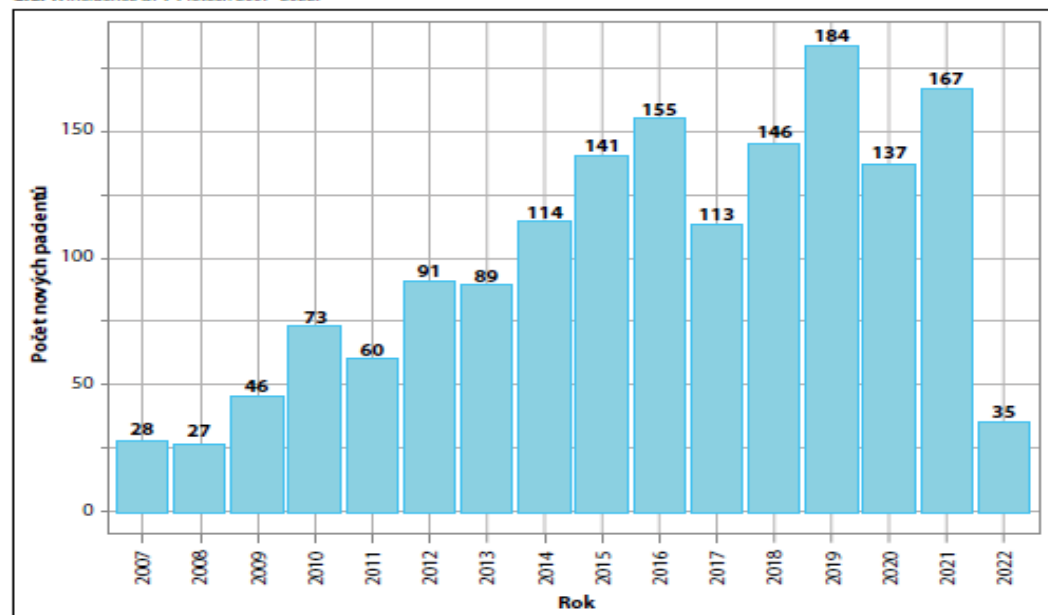
SUMMARY

Home parenteral nutrition is the standard treatment modality necessary for survival of patients with chronic intestinal failure when the gastrointestinal tract is unable to provide adequate resorption of nutrients and fluids. It is a rare disease with an annual prevalence of 5.92 and an incidence of 1.5 per 100 000 inhabitants in the Czech Republic. This epidemiological evidence places it in the group of so-called orphan diseases.

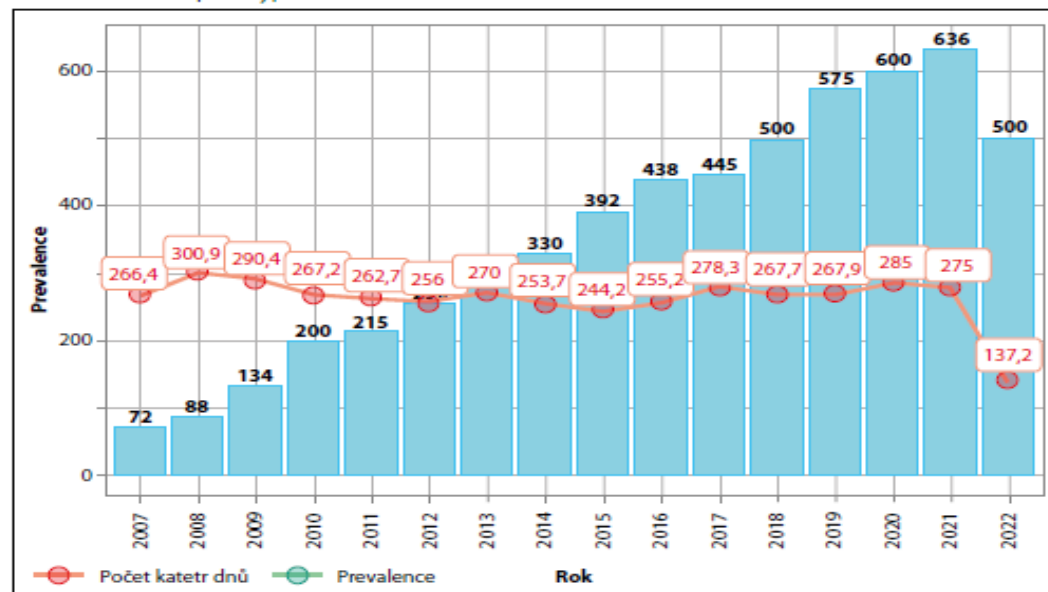
The home parenteral nutrition programme in the Czech Republic was initiated in the early 1990s and the number of patients accessing this nutritional support is increasing. The data collection on patients using this treatment modality is needed for negotiations with health insurance companies regarding the reimbursement of health care as well as for guideline development in the field of home parenteral nutrition. The Registry of Home Nutritional Support (REDNUP) was established in 1993 by the Society of Clinical Nutrition and Intensive Metabolic Care (SKVIMP) to collect and analyse data on adult and paediatric patients on home parenteral nutrition.

Keywords: home parenteral nutrition, national patient registry, epidemiology, chronic intestinal failure

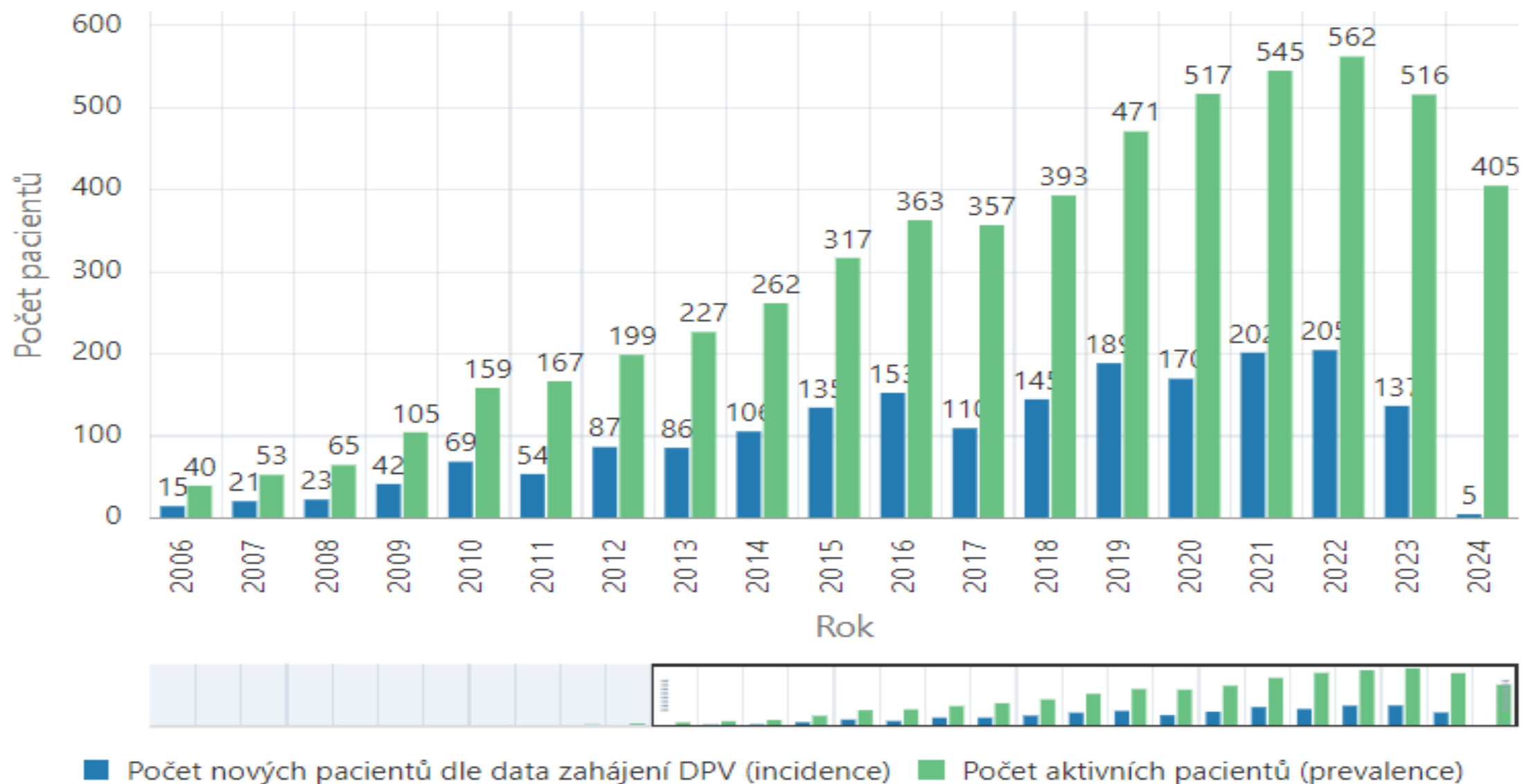
Graf 1: Incidence DPV v letech 2007–2022.



Graf 2: Prevalence DPV a průměrný počet katétrů dní.



Počet pacientů

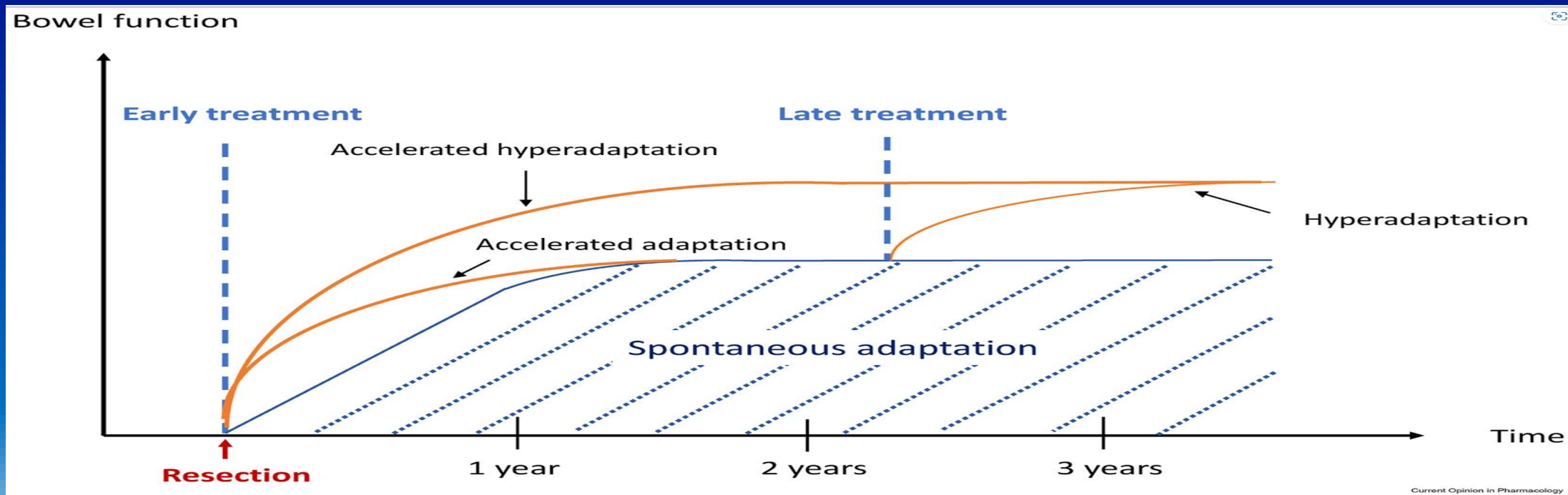


Intestinální rehabilitace

- Jde o časově velmi náročný komplexní program, který zahrnuje celkovou péči o nemocné s abdominální katastrofou,
- intestinálním selháním
- Abdominální patologii typu desmoid, portomesenterická trombóza
- domácí parenterální výživu s minimalizováním chronických komplikací DPV (IFALD, MBD, CRBSI)
- Transplantační léčba (iTX, játra a střevo, MTVx, MTVx + břišní stěna..)
- Maligní etiologie/ paliativní péče (paliativní DPV)

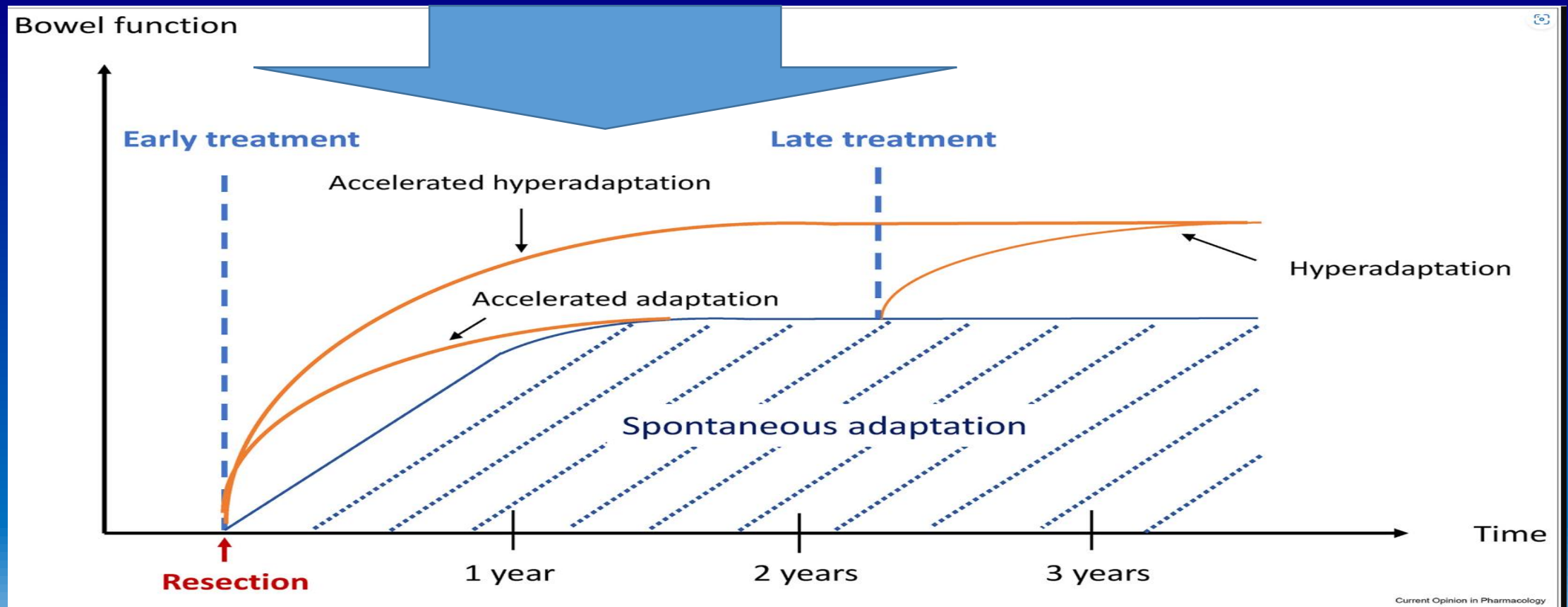
Intestinální rehabilitace

- Netransplantační fáze IR
- Transplantační fáze IR



Časová osa IF

Netransplantační fáze IR

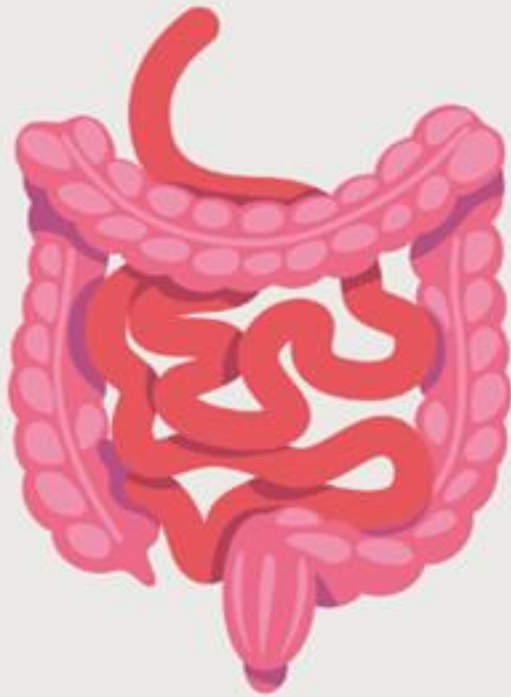


Netransplantační fáze IR

- Akutníchronické intestinální selhání
- DPV a komplikace
- DEV (je-li v praxi možné ?) u intestinální insuficience ANO !
- Abdominální katastrofy a rekonstrukce
- - desmoid v iniciální fázi – kde SBS
- Přidružené patologie (DM, endokrinopatie, onkologické diagnózy vs post-onkologické aspekty (aktinoterapie, neuropatie,).....
- Bio-psycho-sociální aspekty
- Boj o co nejlepší adaptaci

Factors influencing the clinical presentation of SBS.

< 150-200 cm of small intestine remaining is often used to define adult SBS.



0
1

Loss of absorptive surface area

Fluid, electrolyte, and nutrient absorption vary among the segments of intestine.

0
2

Length of the remaining intestine

The small intestine can compensate for resections of up to nearly 75% of its total length

0
3

Status and functional capacity of the hindgut

The presence of any disease in the residual bowel impairs the ability to absorb and digest nutrients.

0
4

Loss of site-specific transport processes

Carbohydrate, protein, and water-soluble vitamin absorption occurs predominantly in the jejunum, while the ileum is the primary site for bile salt, and vitamin B12 absorption

0
5

Loss of ileocecal valve

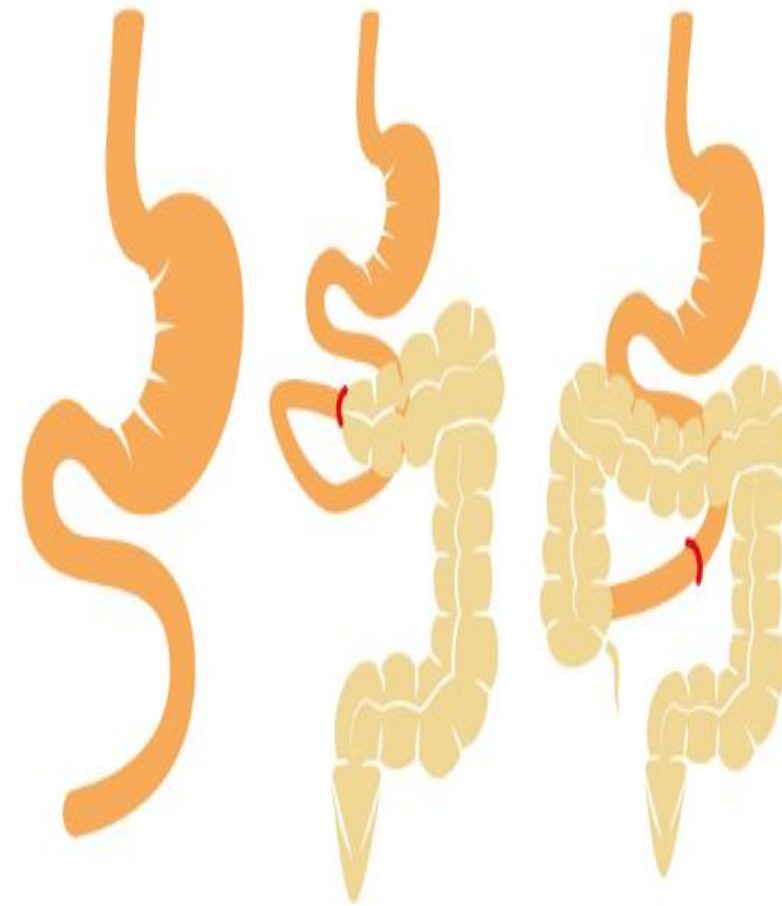
The loss of the ileocecal valve promotes SIBO and reduces intestinal transit time, resulting in diarrhea.

TABLE 1 Classification of SBS.

Category	Criteria
Anatomical	<p>Length of the remnant small bowel (in continuity):</p> <ul style="list-style-type: none"> • ≤ 200 cm (SBS) • > 200 cm (functional SBS) <p>Anatomy of the remnant bowel (in continuity):</p> <ul style="list-style-type: none"> • End-jejunostomy/ileostomy (SBS type 1) • Jejunocolonic anastomosis (SBS type 2) • Jejunoleal-colonic anastomosis (SBS type 2) <p>Length of the remnant small bowel predicting the probability of intestinal failure reversibility and weaning off IVS:</p> <ul style="list-style-type: none"> • End-jejunostomy/ileostomy (SBS type 1): > 100 cm • Jejunocolonic anastomosis (SBS type 2): > 65 cm and $> 50\%$ remnant colon • Jejunoleal-colonic anastomosis (SBS type 3): > 30 cm
Pathophysiological	<ul style="list-style-type: none"> • Without colon (in continuity) • With colon (in continuity; remnant colon $< 50\%$ or $> 50\%$)
Evolutional postoperative phases	<p>Early (prolonged acute intestinal failure), up to 4 weeks</p> <p>Rehabilitative (chronic intestinal failure), up to 3 years, due to</p> <ul style="list-style-type: none"> • Spontaneous intestinal adaptation • Dietary counseling and drugs (to reduce secretions and to slow transit, antibiotics) • Enhanced adaptation (nontransplant surgery, intestinotrophic hormones) <p>Maintenance (at the end of the rehabilitative stage):</p> <ul style="list-style-type: none"> • Reversible chronic intestinal failure and weaning off IVS • Irreversible chronic intestinal failure and lifelong IVS
Clinical	<p>Type of nutrition supplementation required to maintain nutrition status:</p> <ul style="list-style-type: none"> • Oral/enteral, intramuscular: intestinal insufficiency/deficiency • IVS: intestinal failure
Severity of chronic intestinal failure	<p>Type and volume of the IVS requirement^a</p> <ul style="list-style-type: none"> • ≤ 1 L/day: FE1 or PN1 • 1–2 L/day: FE2 or PN2 • 2–3 L/day: FE3 or PN3 • > 3 L/day: FE4 or PN4

Abbreviations: FE, fluid and electrolyte alone; IVS, intravenous supplementation; PN, parenteral nutrition admixture containing macronutrients; SBS, short bowel syndrome.

^aCalculated as daily mean of the total volume infused per week = volume per day of infusion \times number of infusions per week/7.



End jejunostomy/ileostomy

(SBS type 1)

Jejunocolonic anastomosis

(SBS type 2)

Jejunoleal-colonic anastomosis

(SBS type 3)

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**

Některé další aspekty

M Crohn - kdy biologická LÉČBA

Cévní vstupy VOLBA

US + PSC - otázka stadia jaterního postižení –
typ TPN z dlouhodobého hlediska

Onkologická diagnostika ?

Rekonstrukce příprava, je možná ? Timing ?

Infekce)riziko pro katetry

Endokrinopatie ... otázka vstřebání (štítná
žláza, DM....)

Dořešení chronické medikace

Farmakologické zhodnocení

Sociální šetření + agentury domácí péče
(kontrola provádění....

Týden balanční periody nastavení DPV vč
hydratace

Mobilní pumpy

Příprava k GLP-3....

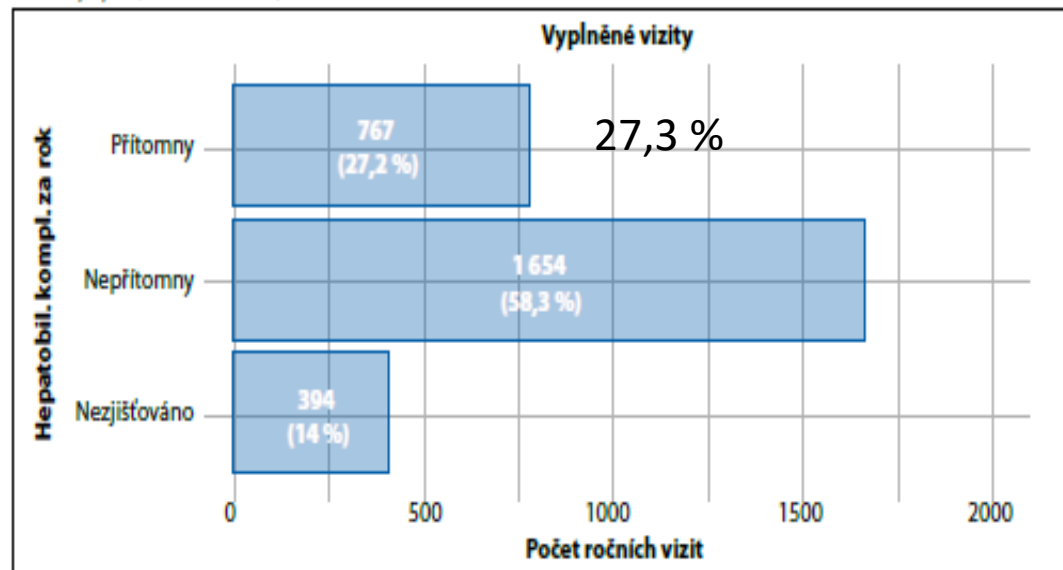
mechanismus	preparát	dávka	poznámka
Zpomalení GIT transit time	Loperamid Calcium codein Diphenoxylát Tinktura opii	4-6 mg (16-24 mg denně), 30 mg 4x 0,3 ml	30 minut před jídlem Diphenoxylát – neurologické nežádoucí účinky Nelze podat u stenozujících forem
Hypersekrece žaludku	Pantoprazol Omeprazol	20-40 mg per os, iv	Časově omezeno 6-12 měsíců , Riziko translokace
cholerea	Cholestyramin, cholesarcosin	4-16 mg 3x denně	Indikace u sekrečního průjmu, riziko steatorey
Cholestáza	Ursodeoxycholová kyselina	800 mg denně	U extenzivní resekce ilea není vhodný
Stimulovaná sekrece GIT	somatostatin	100-300ug s.c Krátkodobě 3-5 dnů	V časně fázi redukuje odpady stomii 30%,
Iontové dysbalance	NaCl	3x1g	Korekce dle kontrol nutná
Malabsorpce tuku	Pankreatické enzymy	25000IU 3-6x denně	Lze vyzkoušet v časně fázi není jasná evidence
GLP-2	teduglutide	0,05 mg 1x denně	Respektovat rizika malignity Opatrně
Antibiotická léčba	Metronidazol Ciprofloxacin rifaximin	3x1 2x500 mg 3-4x 200 mg	Změny mikrobiomu Zhoršení průjmů u SBS II/III typu

nutrient	SBS I. Typu (colon vyřazeno, nebo nefukční)	SBS II. typu
sacharidy	Pozvolna zvyšovat podíl komplexních sacharidů, 40-50% celkové energie, nepodávat monosacharidy, disacharidy.	Pozvolna zvyšovat podíl komplexních sacharidů, 40-60 % celkové energie, nepodávat monosacharidy, disacharidy.
protein	0.8-2g/den 20-30% denní energie Lze podat oligomerní výživu (peptidy)	0.8-2g/den 20-30% denní energie
tuk	Není zásadní mezení MCT s omezením 30-40% denní energie Esenciální mastné kyseliny	Nezvyšujeme nad 20-30% Riziko oxalátové lithiasy MCT doporučené Význam SCFA na denní energie (500-1000 kcal/den)
Vláknina (solubilní)	Zkusit suplementa do 5-10g/den	Zkusit suplementa do 5-10g/den
oxaláty	Není restrikce oxalátů	Nutná dietní restrikce oxalátů
tekutiny	Isotonické ORR NaCl tablety dosolování	Isotonické ORR NaCl tablety Dosolování jídel
Laktóza	Není omezena Individuálně <20g/den	Omezení na 10-12g/den

Komplikace DPV v ČR

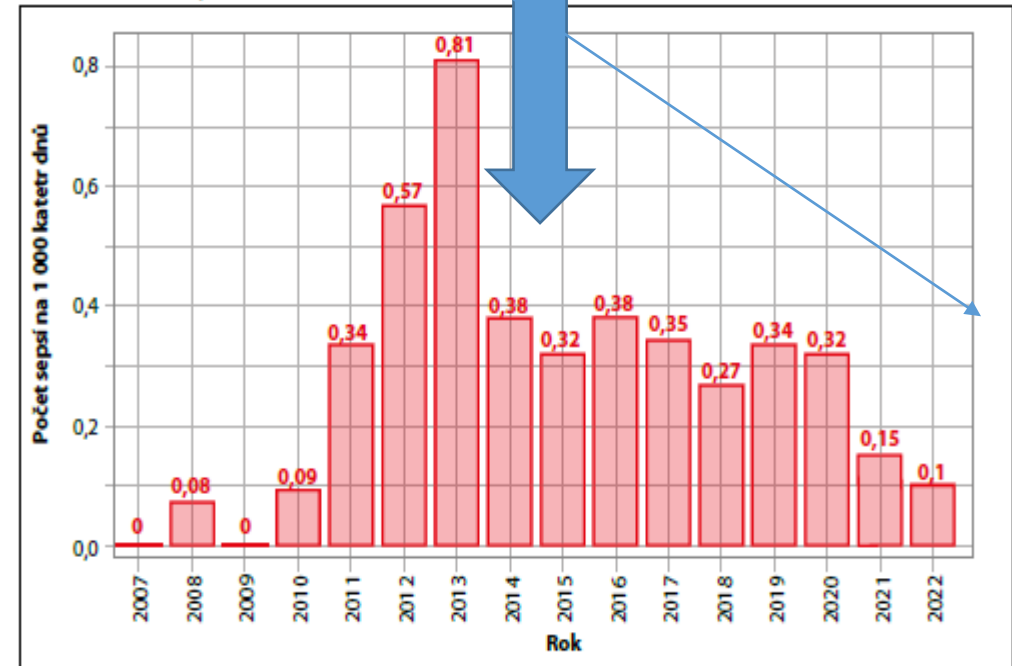
Zavedení taurolidinu do
praxe PS DPV
Zdroj: www.skvimp.cz

Graf 7: Výskyt hepatobiliárních komplikací



metabolismus/výživa

Graf 6: Incidence katéetrových sepsi v letech 2007-2022



INTESTINÁLNÍ SELHÁNÍ – CHIRURGICKÁ PROBLEMATIKA A TRANSPLANTACE STŘEVA

INTESTINAL FAILURE – SURGERY MANAGEMENT AND INTESTINAL TRANSPLANTATION

KUDLA MICHAL^{1,6} WOHL PETR^{2,3}, ŠENKYŘÍK MICHAL³ WOHL PAVEL⁴,
BENEŠ PETR³, GOJDA JAN³, KOHOUT PAVEL³, MAŇÁK JAN³, TEŠÍNSKÝ PAVEL³,
NOVÁK FRANTIŠEK³, FENCL FILIP³, FRONĚK JIŘÍ^{1,5,6}

DMEV • ROČNÍK 26 • 2023 • 1

Postupy PD DPV SKVIMP ČLS 2023

- **Individuální komplexní přístup**
- **Dobrý stav nutriční**
- **Absence sepse**
- **Načasování**
- **definitivní rekonstrukce**
- **Dokonalá diagnostika celého GIT**

Diagnostika a zobrazení (celého) GIT



Optimální načasování operace



Předoperační (nutriční a fyzická)
příprava pacienta



Operace



Pooperační péče- výživa



Rehabilitace

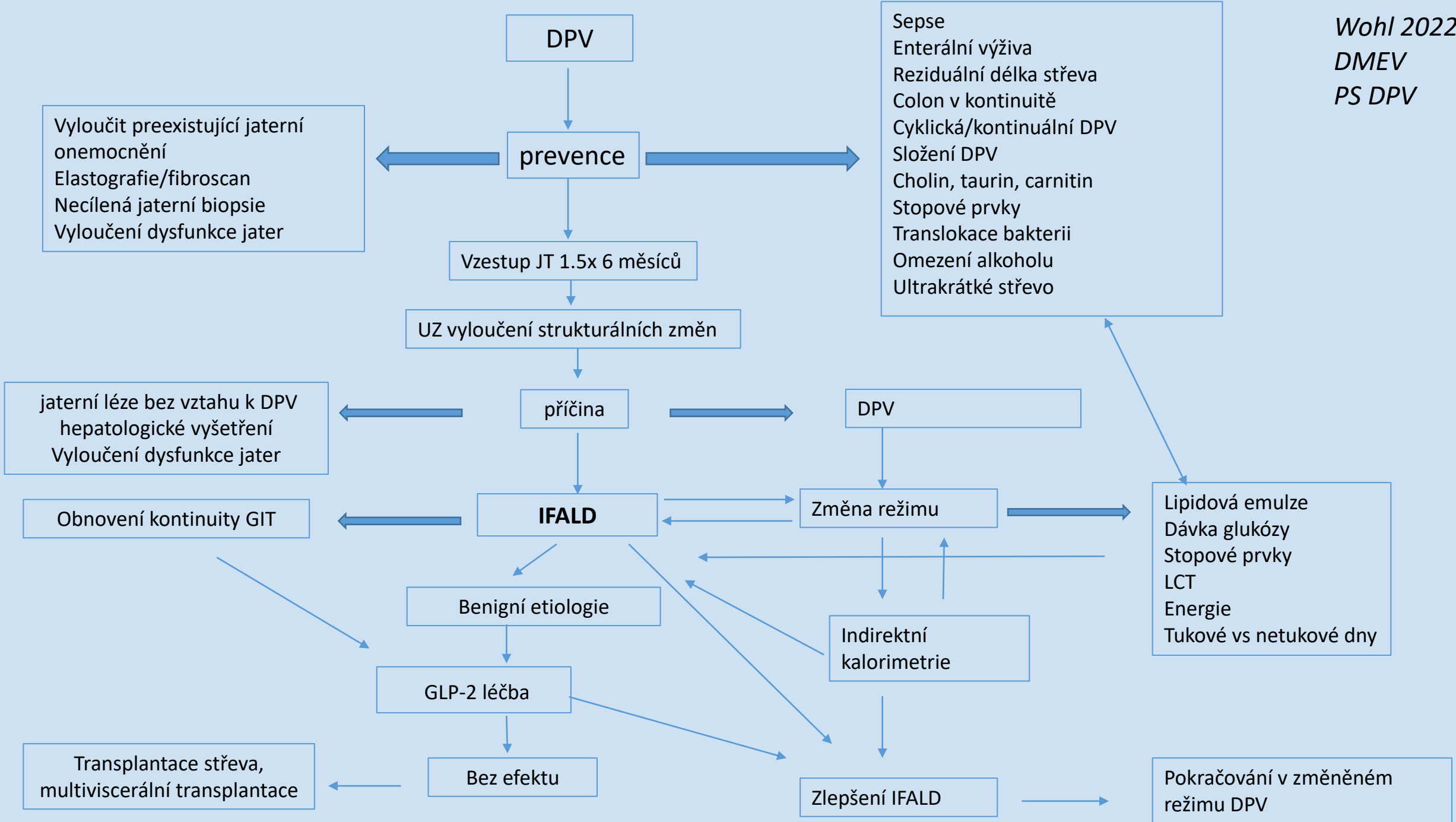


transplantace



relativita

- **Akutní řešení**
- **Období stabilizace**
- **Elektivní výkony**



GIT resekce

Independence na DPV

Fáze intestinální adaptace 2-5 let

SBS

DPV

GIT rekonstrukce

Weaning DPV
Independence na DPV

6 měsíců

GLP-2

DPV

Komplikace DPV
Nemožnost dalších intervencí

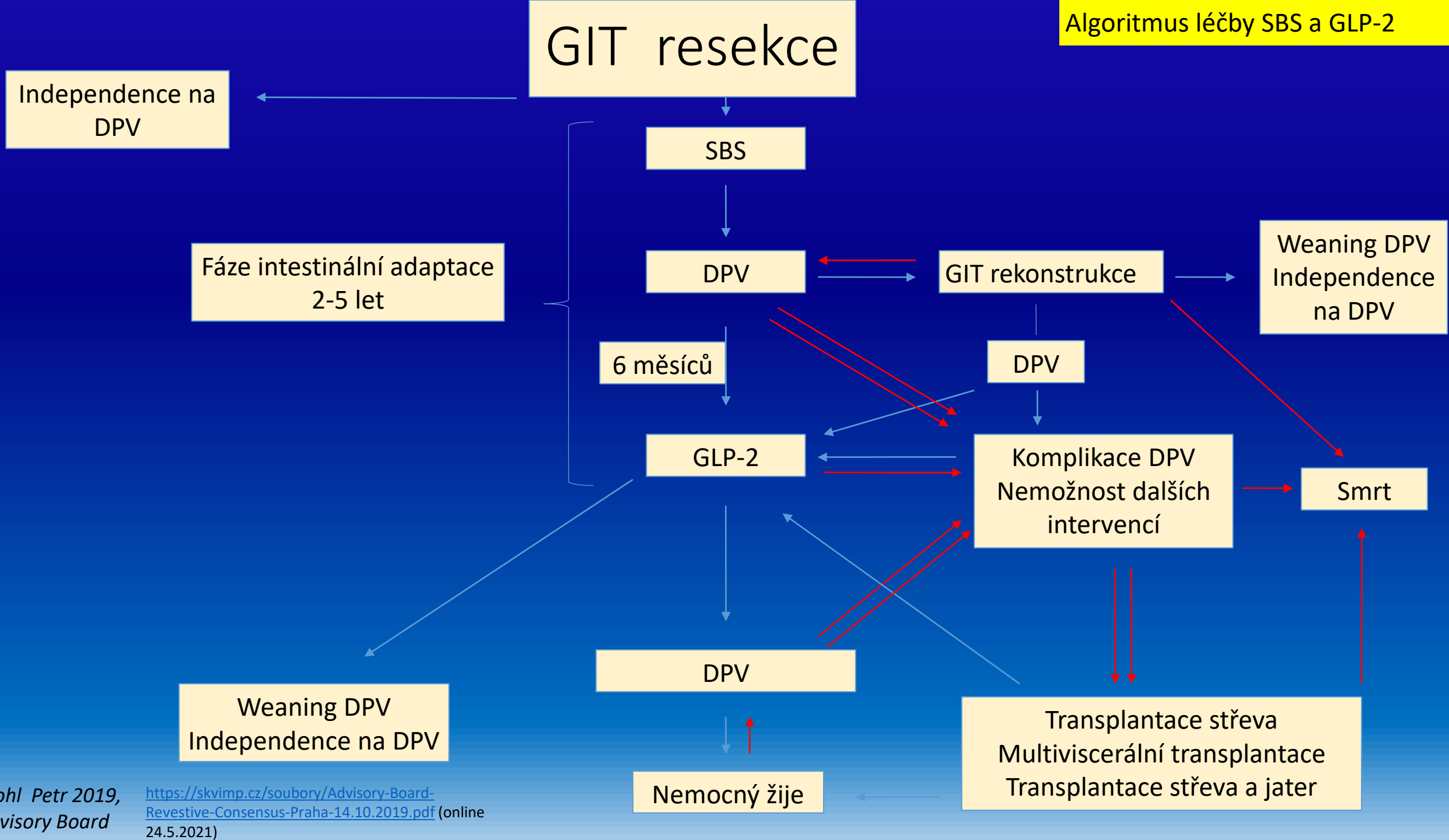
Smrt

Weaning DPV
Independence na DPV

DPV

Transplantace střeva
Multiviscerální transplantace
Transplantace střeva a jater

Nemocný žije



2017-2024 GLP-2

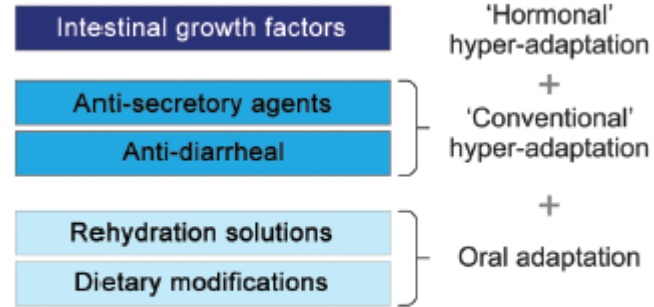


Figure 1. The most common medical strategies in patients with short bowel syndrome.

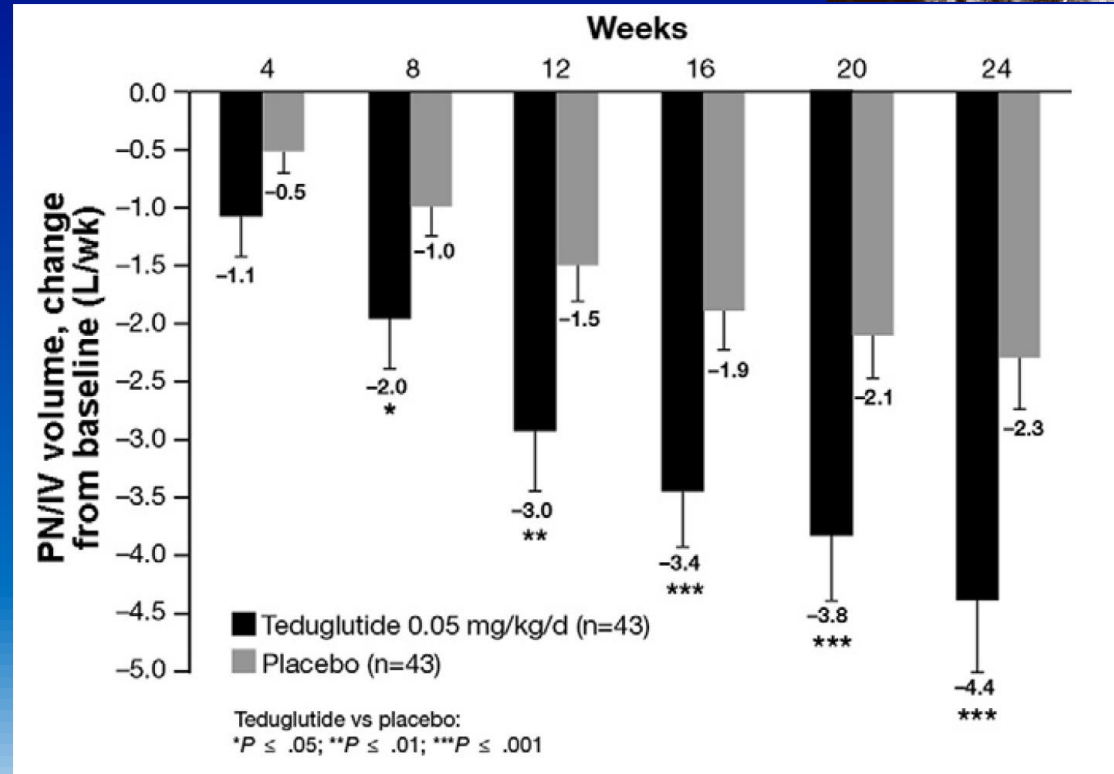
Ther Adv Gastroenterol
[2012] 5(3) 159-171



Before treatment

During treatment

Post treatment



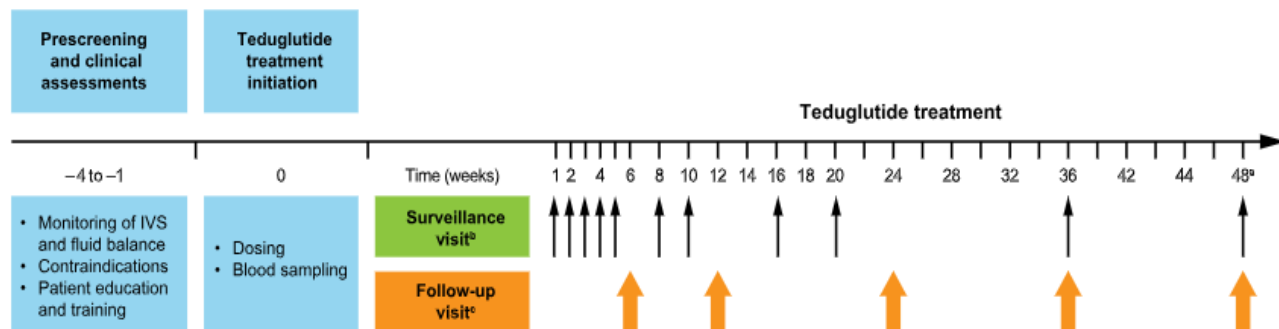


FIGURE 2 Monitoring regimen for teduglutide treatment. ^aAfter 48 weeks patients are monitored biannually for as long as teduglutide treatment is ongoing. ^bSurveillance visit with specialist nurse: monitoring of adverse events and fluid balance; the black arrows indicate blood sampling. ^cFollow-up visit with physician, specialist nurse, and dietitian: assessment of teduglutide effectiveness and side effects, monitoring of adverse events and IVS, adjustments to IVS (if required), blood sampling, and assessment of nutrition and hydration status (broad orange arrows). IVS, intravenous supplementation.

- - 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 $F \leq 3$
 - 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

GLP-2

- GLP-2, as an intestinotrophic enteroendocrine peptide, is supposed to regulate the **barrier function via** the tight junctions of the enterocytes.
- Teduglutide, an analog of the intestinotrophic hormone glucagon-like-peptide 2 (GLP-2) **secreted by the intestinal L-cells**, is an effective therapeutic option for patients with SBS-related CIF
- GLP-2 receptor activation determines, through multiple pathways and mediators, a hypertrophy effect on bowel mucosa, increasing villus height and crypt depth; moreover, it also inhibits gastric acid secretions , delays gastric emptying , stimulates intestinal blood flow , and opposes inflammatory insults

- GLP-2 exposed to Caco-2 cell monolayers was shown to induce a relevant increase in transepithelial electrical resistance compared to untreated control cells. At the same time, expression of the tight junction proteins occludin and zona occludens-1 (ZO-1) was increased, while no changes were seen for claudin-1 and claudin-4.
- **SBS etiology, on the contrary, was not found to be a significant predictor of these outcomes, although a nonsignificant trend towards both higher response rates (+9%, 95%CI: (-8%, +27%)) and higher weaning rates (+7%, 95%CI: (-14%, +28%)) could be observed in patients with Crohn's disease.**

GLP-2

Weaning off PS, or even just a reduction in volumes and days of weekly infusions, may reduce PS-related healthcare costs and increase the QoL of SBS patients [31].

Teduglutide is, to date, an expensive treatment, but cost effectiveness analyses affirmed that its use could be cost saving in **selected subgroups** of patients

Nutrients 2022 Feb; 14(4): 796

The rate of weaning (**defined as the achievement of PS independence**) was also evaluated as a secondary end-point. Ten studies were finally considered in the meta-analysis.

Pooled data show a response rate of 64% at 6 months, 77% at 1 year and, 82% at ≥ 2 years; on the other hand,

the weaning rate could be estimated as 11% at 6 months, 17% at 1 year, and 21% at ≥ 2 years.

The presence of colon in continuity reduced the response rate (-17% , 95%CI: (-31% , -3%)), but was associated with a higher weaning rate ($+16\%$, 95%CI: ($+6\%$, $+25\%$)).

TABLE 3 Checklist of clinical assessments performed to assess eligibility for teduglutide treatment.

Stage	Checklist of clinical assessments to assess eligibility
Define patient's individual SBS-IF status	<ul style="list-style-type: none"> ◦ SBS type (anatomy and length of the remnant bowel) ◦ Duration of postsurgery intestinal adaptation (months or years) ◦ Oral feeding ◦ Type and volume of IVS (including severity classification of CIF, according to ESPEN^a) ◦ Patient's experiences or manifest complications of SBS-IF: CRBSI, catheter dysfunction or thrombosis, IFALD, gallbladder stones, kidney stones, or osteopenia ◦ IVS program stability ◦ Hydration status (including fluid and electrolyte balance) ◦ Nutrition status
Screening for patient history	<ul style="list-style-type: none"> ◦ Underlying disease, comorbidities, GI strictures, history of GI obstruction, history of cancer, severe heart failure with episodes of congestive decompensation in particular, chronic kidney disease, hepatobiliary and pancreatic disease, or allergies
Patient adherence to treatment	<ul style="list-style-type: none"> ◦ Check for willingness of patient to participate in treatment, stabilization period of IVS, and ability to self-administer/have a carer administer HPN
Initial clinical assessments ^b	<ul style="list-style-type: none"> ◦ Presence of polyps and GI anatomy assessment: colonoscopy, gastroscopy, and abdominal ultrasound ◦ Assessment of underlying GI disease (eg, IBD) ◦ Liver function tests: levels of plasma alanine transaminase, aspartate transaminase, alkaline phosphatase, gamma-glutamyl transpeptidase, and total and conjugated bilirubin; prothrombin time INR; and plasma concentrations of total protein and serum albumin ◦ Pancreas test: plasma lipase levels ◦ Renal function test: levels of blood urea nitrogen and serum creatinine, glomerular filtration rate, and urine analysis ◦ Cardiovascular function assessment: blood pressure, heart rate, and electrocardiogram; evaluate the need for cardiologic consultation ◦ Biological parameters: blood counts, C-reactive protein level

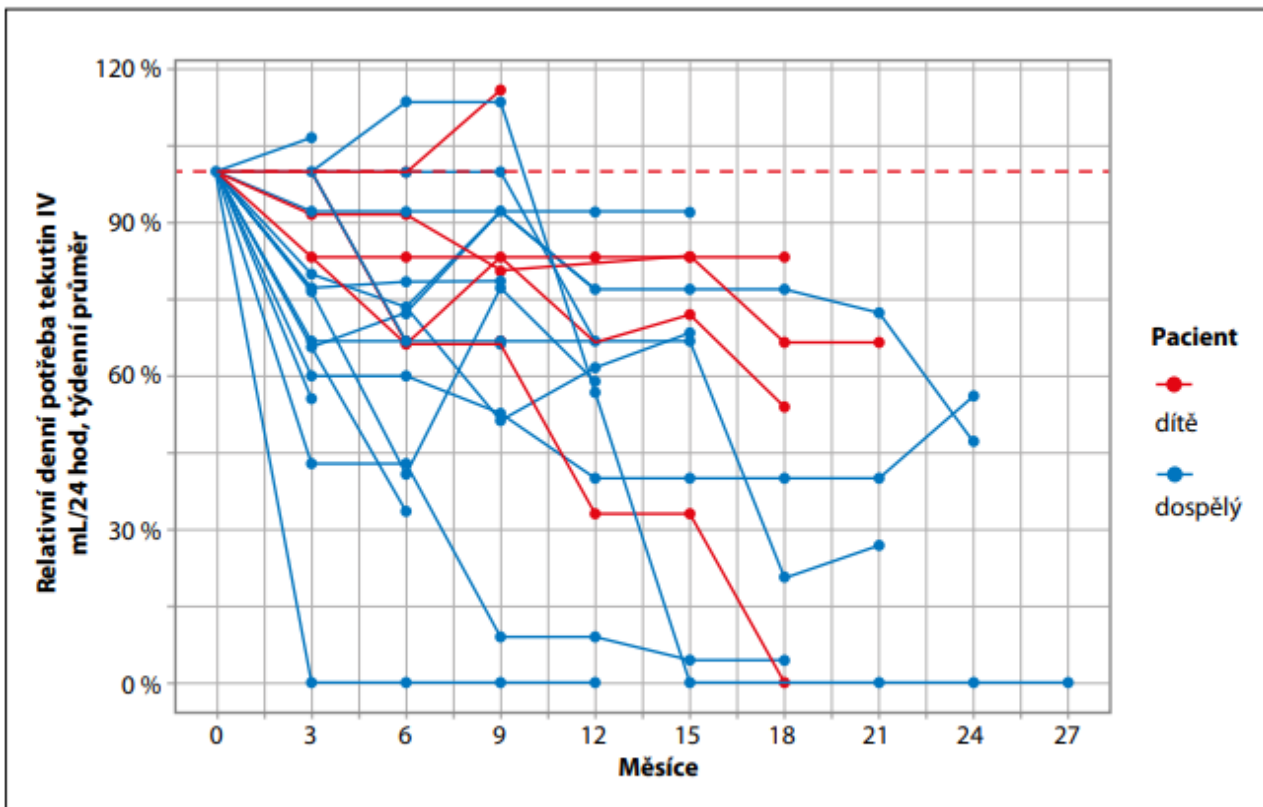
Abbreviations: CIF, chronic intestinal failure; CRBSI, catheter-related bloodstream infection; ESPEN, European Society for Clinical Nutrition and Metabolism; GI, gastrointestinal; HPN, home parenteral nutrition; IBD, inflammatory bowel disease; IF, intestinal failure; IFALD, intestinal failure-associated liver disease; INR, international normalized ratio; IVS, intravenous supplementation; PN, parenteral nutrition; SBS, short bowel syndrome; SBS-IF, short bowel syndrome-associated intestinal failure.

^aSeverity classification of CIF¹³: CIF requiring IVS with fluids and electrolytes alone is less severe than CIF requiring IVS of PN admixtures; the severity of CIF requiring IVS of PN progressively increases in parallel with the increase of the volume of the PN admixture, calculated on a weekly basis as the daily mean of the total volume infused per week (volume per day of infusion × number of infusions per week/7 [ml/day]): PN1 ≤1000, PN2=1001–2000, PN3=2001–3000, and PN4 >3000.

^bPerform tests with the patient's consent to define their eligibility for teduglutide treatment further.

Registr REDNUP

Graf 11: Vývoj relativní denní potřeby tekutin i.v. u pacientů na teduglutidu.



GLP-2 léčba

GLP-2

Clinical Nutrition 40 (2021) 5196–5220

Contents lists available at ScienceDirect

Clinical Nutrition

journal homepage: <http://www.elsevier.com/locate/clnu>



ELSEVIER

ESPEN Guideline

ESPEN practical guideline: Clinical nutrition in chronic intestinal failure



3.2.2.4. Growth factors (GH, GLP2-analog, teduglutide). 60) We recommend that patients with CIF due to SBS are carefully informed of the potential benefits and risks associated with growth factor treatments; information should deal with the probability of reducing the need for or the weaning from HPN, the probability of QoL improvement, the expected duration of treatment, the expected effects after cessation of the treatment, the potential adverse effects and risks of the treatment, the cost-effectiveness of the treatment, and the need to undergo careful and regular monitoring.

(R52, Grade of evidence: low)

61) We suggest that, for those carefully selected SBS patients who are candidates for growth factor treatment, the GLP2-analogue, teduglutide, is the first choice.

(R53, Grade of evidence: moderate)

Commentary: see Commentary to Recommendation 63.

62) We recommend the evaluation of the efficacy of growth factor treatment according to standardized protocols measuring fluids, electrolytes and, whenever possible, energy balance.

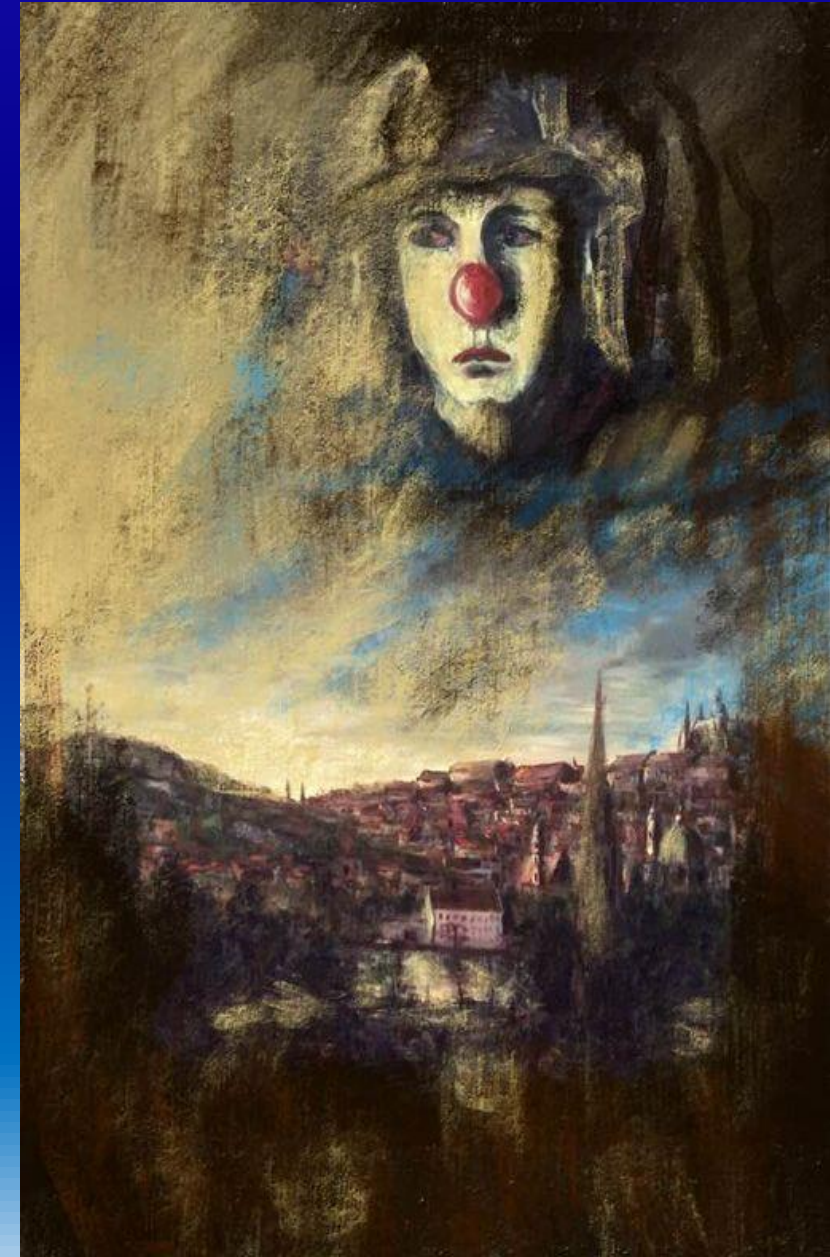
(R54, Grade of evidence: low)

Commentary: see Commentary to Recommendation 63.

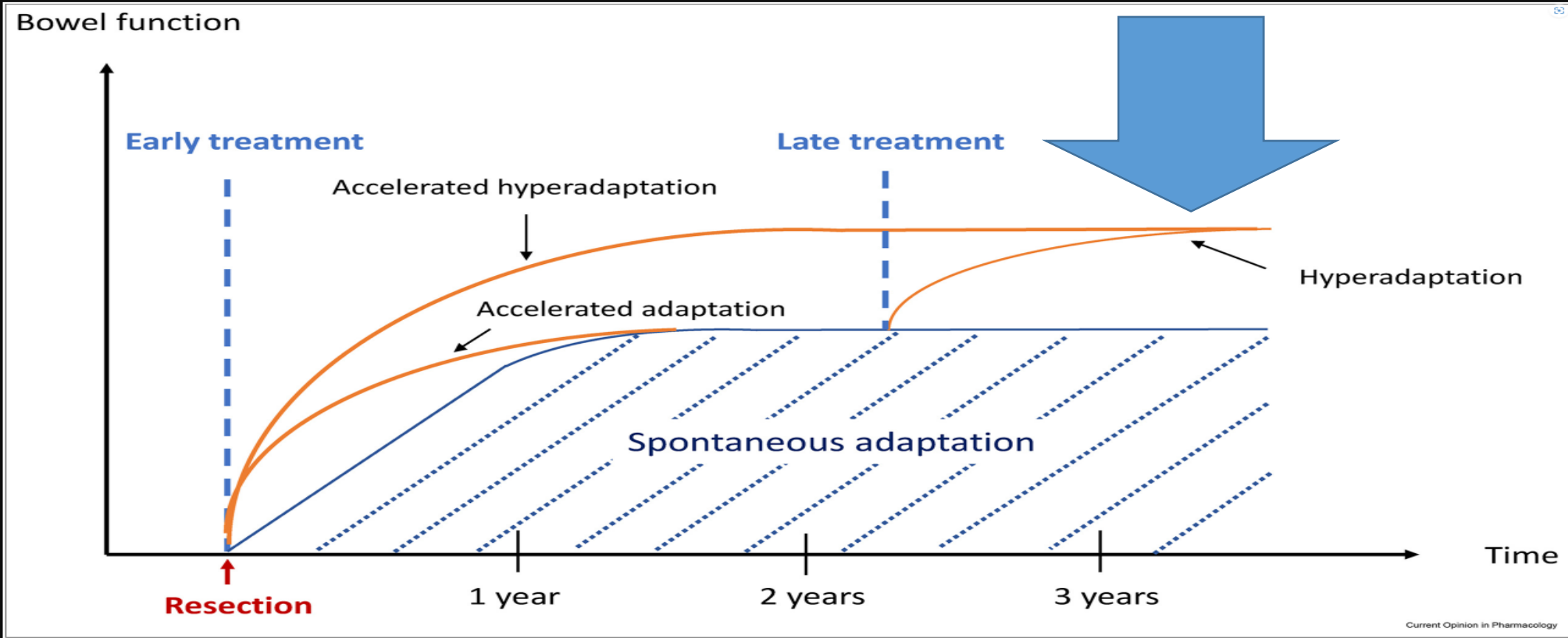
63) We recommend that intestinal growth factors are only prescribed by experts who are experienced in the diagnosis and management of SBS patients and who have the ability and the facilities to objectively evaluate and balance the benefit and clinical meaningfulness of the interventions versus the inconveniences, adverse effects, potential risks, and cost-effectiveness.

(R55, Grade of evidence: low)

Klaun nad Prahou,
2022-2023



Transplantační fáze IR



Transplantační fáze IR

- Vývoj v indikaci
- Jednoznačná preference – a) rekonstrukce b) GLP-2 léčba
- Dominantně jde o desmoid , portomesenterickou trombózu a neřešitelné abdominální katastrofy
- Významná redukce komplikací DPV – odklon od Tx léčby vč GLP-2
- Odklon od izolované transplantace střeva
- Kombinovaná transplantace střeva a jater (pro IFALD..)
- Transplantace břišní stěny (izolovaná vs součást MTVx)

V dynamice intestinální rehabilitace

Respektovat kritická období

Prevence infekce

Koordinace postupu - význam klinické koordinátorky !!!

Centrum DPV - zastřešení klinického problému (není to teorie !!)

Chirurgie a rekonstrukce

Komplementární metody: RTG, gastroenterologie a hepatologie

Klinický farmakolog !!, osteolog,

Praktický lékař a sociální problematika, kvalita života

Tab. 1: Indikace k transplantaci střeva/ multiviscerální transplantaci (SBS – syndrom krátkého střeva, FAP – familiární adenomatosní polypóza) (Khan, 2023)

selhání domácí parenterální výživy
hrozící či přítomné jaterní poškození
trombóza > 2 centrálních žil
dvě nebo více epizod systémové sepsy s rozvojem šoku a mykocitickou infekcí za rok
časté epizody dehydratace
vysoké riziko smrti
těžký SBS (gastrostomie, duodenostomie, reziduální tenké střevo <10 cm u dětí a <20 cm u dospělých)
časté hospitalizace, pseudoobstrukce, opiátová závislost
neochota přijmout dlouhodobou domácí parenterální výživu
patologické stavy v dutině břiš
tumory (desmoidy, FAP, Gardner
portomesenterální trombózy

diabetologie

INTESTINÁLNÍ SELHÁNÍ – CHIRURGICKÁ PROBLEMATIKA A TRANSPLANTACE STŘEVA

INTESTINAL FAILURE – SURGERY MANAGEMENT AND INTESTINAL TRANSPLANTATION

KUDLA MICHAL^{1,2}, WOHL PETR^{1,3}, SENKYŘÍK MICHAL¹, WOHL PAVEL¹, BENES PETR³, GOJDA JAN³, KOHOUT PAVEL², MANÁK JAN², TEŠINSKY PAVEL¹, NOVÁK FRANTIŠEK², FENCL FILIP², FRONEK JIŘÍ^{1,2*}

¹Klinika transplantační chirurgie IKEM
²Centrum diabetologie a DPV IKEM,
³Členové pracovní skupiny Domácí parenterální výživy SKVIMP,
⁴Klinika hepatogastroenterologie IKEM
⁵Ústav anatomie, 2. lékařská fakulta Univerzity Karlovy, Praha
⁶1. lékařská fakulta Univerzity Karlovy, Praha

SOUHRN

Cílem tohoto sdělení je souhrn postupů u nemocných s chronickým intestinálním selháním. Syndrom krátkého střeva představuje nejčastější příčinu chronického selhání střeva. Etiologie vzniku SBS je rozmanitá a léčba zahrnuje komplexní mezigabarový přístup. Pacienti často mají pitšile a stomie a jsou odkázáni na domácí parenterální výživu, jel je jako jediná schopna zvládnout těžkou malnutrii. Zásadním postupem je pokus o rekonstrukci zadržovací traktu s obnovením anatomické kontinuity. Pokud po rekonstrukci nedojde k independence na domácí parenterální výživě, je na místě farmakologická léčba a cílem zvýšení rezorptní kapacity střeva a provedení autologní střevní rekonstrukce. Při rozvoji komplikací domácí parenterální výživy je indikována transplantace střeva nebo multiviscerální transplantace, které se v posledních letech staly součástí léky neverzibilního střevního selhání.

Klíčová slova: střevní selhání, syndrom krátkého střeva, rekonstrukce zadržovací traktu, transplantace střeva

SUMMARY

This presentation aims to summarize the course of action in patients with chronic intestinal failure. Short bowel syndrome (SBS) is the most common cause of chronic bowel failure. The etiology of SBS is diverse. SBS treatment involves a complex multidisciplinary approach. Patients often have stomas and intestinal fistulas. They are very often dependent on home parenteral nutrition (HPN). HPN is the only way to manage their severe malnutrition. The most crucial process is attempting to reconstruct their digestive tract with the restoration of its anatomical continuity. If independence on HPN fails after digestive tract reconstruction, pharmacological treatment is used to increase intestine tract absorptive capacity. Furthermore, autologous intestinal reconstruction is planned. In recent years, intestinal or multi-visceral transplantation has become part of treating irreversible intestinal failure in patients who developed HPN complications.

Keywords: intestinal failure, short bowel syndrome, gastrointestinal tract reconstruction, small bowel transplantation

Úvod

Selhání střeva (IF, intestinal failure) je definováno jako redukce absorpční funkce gastrointestinálního traktu (GIT) pod nezbytné minimum potřebné ke vstřebávání makro-nutrientů a/nebo vody a elektrolytů. Vzdárcující parenterální suplementaci k zachování zdraví a/nebo růstu (Pironi, 2015). Pacienti s IF představují značně heterogenní skupinu a je

mnoho je rozdělit podle rozdílných kritérií (etiologie, rychlosti rozvoje, objemu výživy, hydratace, doby trvání a prognózy) do několika skupin (Pironi, 2018). Nejčastější příčinou IF je syndrom krátkého střeva (SBS, short bowel syndrome), který je definován jako absence schopnosti střeva zajistit integritu a fungování organismu běžným příjmem stravy a tekutin (O'Keefe, 2006). Syndrom krátkého střeva většinou charakterizuje délka kilek tenkého střeva kratší než

metabolismus/výživa

METABOLICKÁ KOSTNÍ CHOROBA U NEMOCNÝCH NA DOMÁCÍ PARENTERÁLNÍ VÝŽIVĚ

METABOLIC BONE DISEASE IN PATIENTS ON HOME PARENTERAL NUTRITION

WOHL PETR¹, KRATOCHVÍLOVÁ SIMONA¹, SENKYŘÍK MICHAL², BENES PETR³, GOJDA JAN³, KOHOUT PAVEL², MANÁK JAN², TEŠINSKY PAVEL², NOVÁK FRANTIŠEK², FENCL FILIP²

¹Centrum diabetologie a DPV IKEM

²členové pracovní skupiny Domácí parenterální výživy SKVIMP

SOUHRN

Nemocní na domácí parenterální výživě jsou ve velkém riziku rozvoje metabolické kostní choroby (MBD). Patogeneze je komplexní a může být dána faktory spojenými se základním onemocněním, syndromem krátkého střeva nebo samotnou aplikací domácí parenterální výživy. Primárním problémem spojeným s intestinálním selháním je malabsorpce všech základních živin, na prvním místě kalcia a vitamínu D. Správné nastavení domácí parenterální výživy (adekvátní energetický příjem, přiměřená ků a vitamínů) může zabránit další progresi MBD. Strukturální změny je základním rysem. Injím poklesem kostní hustoty a zvýšeným rizikem fraktur. Klinický obraz je variabilní, formy s pohybovými limitacemi a invalidizujícími bolestmi kosti a svalů. Cílem tohoto článku je upozornit na MBD u pacientů na domácí parenterální výživě a její prevenci, diagnostice a léčbě.

SUMMARY

Patients on significantly increased risk for the development of metabolic bone disease. The disease is multifactorial and related to several factors which may be home parenteral nutrition, underlying disease and general lifestyle. Parenteral nutrition factors contributing to bone disease include malabsorption of calcium and phosphate deficiencies and amino acid solutions. The primary disease associated with intestinal failure is malabsorption of calcium and vitamin D. This condition is characterized by incomplete absorption of calcium and vitamin D. This condition is characterized by incomplete absorption of calcium and vitamin D. This condition is characterized by incomplete absorption of calcium and vitamin D. This condition is characterized by incomplete absorption of calcium and vitamin D.

olic bone disease u nemocných na domácí parenterální výživě je možná i její coincidence s primární osteoporózou a dochází k úbytku mineralizované i organické složky kostní hmoty. Samotná DPV je ale také spojena s některými patofyziologickými mechanismy, které negativně ovlivňují vývoj kostní hmoty. Podobně jako při CIF, je MBD při domácí parenterální výživě charakterizována nedostačivou mineralizací osteoidu s následnou osteomalacií nebo osteoporózou (postmenopauzální nebo senilní). Osteomalacie je způsobena deficitem vitamínu D, který vede k nekompletní mineralizaci osteoidu, v přítomnosti osteomalacie se manifestuje spíše osteopenie nebo osteoporóza a dochází k úbytku mineralizované i organické složky kostní hmoty. Samotná DPV je ale také spojena s některými patofyziologickými mechanismy, které negativně ovlivňují vývoj kostní hmoty. Podobně jako při CIF, je MBD při domácí parenterální výživě charakterizována nedostačivou mineralizací osteoidu s následnou osteomalacií nebo osteoporózou (postmenopauzální nebo senilní).

diabetologie/výživa

HEPATOPATIE INDUKOVANÁ ASOCIOVANÁ DOMÁCÍ PARENTERÁLNÍ VÝŽIVOU (PNALD, IFALD, I)

HEPATOPATHY INDUCED/ASSOCIATED WITH HOME PARENTERAL NUTRITION (PNALD, IFALD, PNA)

PETR WOHL¹, MICHAL SENKYŘÍK², PAVEL WOHL³, PETR BENES PETR³, GOJDA JAN³, KOHOUT PAVEL², MANÁK JAN², TEŠINSKY PAVEL², NOVÁK FRANTIŠEK², FENCL FILIP², MICHAL KUDLA⁴

¹Centrum diabetologie a DPV IKEM
²členové pracovní skupiny Domácí parenterální výživy SKVIM
³Klinika hepatogastroenterologie IKEM
⁴Klinika transplantací chirurgie IKEM

SOUHRN

Domácí parenterální výživa (DPV) je život zachraňující léčba v případech chronického intestinálního selhání. Hepatopatie indukovaná domácí parenterální výživou nebo hepatopatie spojená s intestinálním selháním zahrnuje široké spektrum stavů od steatózy, cholestázy, ikteru až po konečnou selhání jater (ESL). IFALD zahrnuje komplexní klinické, biochemické, radiologické a někdy histologické vyšetření. I jiné příčiny jaterního poškození před zahájením DPV. Management počne je založen na multispecialistickém, hepatologu, radiologu a chirurgu. ESDL s jaterním selháním je indikací k transplantaci. Izolovaná transplantace střeva je indikací pro nemocné bez významné formy PNA.

Klíčová slova: domácí parenterální výživa, intestinální selhání, parenterální výživou a

SUMMARY

Home parenteral nutrition (HPN) is life saving therapy for patients with chronic intestinal failure. Home parenteral nutrition associated liver disease or intestinal failure associated liver disease (PNALD) range of disease from steatosis, cholestasis, jaundice to end stage liver disease (ESLD). Diagnostics requires a complex of clinical, biochemical, radiological and where appropriate histology examination. In some cases even detected for warning of PNALD. Intestinal transplantation is indicated in patients with liver failure and liver transplantation/multivisceral transplantation. Isolated small bowel transplantation is indicated in patients with liver failure and liver transplantation/multivisceral transplantation. Isolated small bowel transplantation is indicated in patients with liver failure and liver transplantation/multivisceral transplantation. Isolated small bowel transplantation is indicated in patients with liver failure and liver transplantation/multivisceral transplantation.

Úvod

Mezi hlavní indikace domácí parenterální výživy (DPV) patří syndrom krátkého střeva (SBS), nespecifické střevní záněty (IBD), poradiační enteritida, poruchy motility a pseudoobstrukce, nádory a jejich léčba, získané nebo vrozené malabsorpce a paliativní problematika. Hapatopatie indukovaná dlouhodobou domácí parenterální výživou je život ohrožující komplikace, která může vést do terminálního onemocnění jater – jaterní cirhózy neboli konečného stadia

Postupy PD DPV SKVIMP ČLS 2023

výživa

CÉVNÍ PŘÍSTUPY PRO DOMÁCÍ PARENTERÁLNÍ VÝŽIVU

VASCULAR ACCESSES FOR HOME PARENTERAL NUTRITION

MICHAL SENKYŘÍK¹, PETR WOHL², PETR BENES³, JAN GOJDA³, PAVEL KOHOUT², JAN MANÁK², PAVEL TEŠINSKY², FRANTIŠEK NOVÁK², FILIP FENCL², MICHAL KUDLA⁴

¹Interní gastroenterologická klinika FN Brno a LF MU v Brně
²členové pracovní skupiny Domácí parenterální výživy SKVIMP
³Klinika transplantací chirurgie IKEM Praha

metabolismus/výživa

INTESTINÁLNÍ SELHÁNÍ A SYNDROM KRÁTKÉHO STŘEVA

INTESTINAL FAILURE AND SHORT BOWEL SYNDROME

PETR WOHL^{1,2*}, MICHAL SENKYŘÍK¹, PAVEL WOHL³, PETR BENES⁴, JAN GOJDA⁵, PAVEL KOHOUT², JAN MANÁK², PAVEL TEŠINSKY², FRANTIŠEK NOVÁK², EVA MEISNEROVÁ¹, FILIP FENCL², STEPÁN TUČEK¹, MICHAL KUDLA⁴

¹Centrum diabetologie a DPV IKEM
²členové pracovní skupiny Domácí parenterální výživy SKVIMP
³Klinika hepatogastroenterologie IKEM
⁴Klinika transplantací chirurgie IKEM
⁵2. lékařská fakulta UK

SOUHRN

Syndrom krátkého střeva je hlavní příčinou chronického intestinálního selhání a představuje skupinu od mírné intestinální insuficience, kterou lze zvládnout dietní a farmakologickým postupy, až po velmi těžkou formu vyžadující domácí parenterální výživu. Intestinální selhání je definováno jako redukce absorpční funkce trávicího systému pod nezbytné minimum potřebné ke vstřebání makro-nutrientů a/nebo vody a elektrolytů a vždy vyžadující parenterální suplementaci k udržení zdraví a růstu. Závažnost syndromu krátkého střeva závisí na etiologii, množství dědičného střeva získaném onemocněním a anatomii po rezezi střeva. Dlouhodobá domácí parenterální výživa je vitální metodou volby, ale má své zvládnutí komplikace a je spojená se zhoršenou kvalitou života. Léčba cílí: zlepšování rovnováhy tekutin a redukci domácí parenterální výživy a možná i její ukončení. Intestinální rekonstrukční chirurgie je výživová volba u všech nemocných s číselnou obnovou kontinuity trávicího traktu a zlepší absorpční kapacitu. Intestinální transplantace nebo multiviscerální transplantace je pak určena pro nemocné s komplikacemi domácí parenterální výživy a metabolickým selháním střeva.

Klíčová slova: syndrom krátkého střeva, intestinální selhání, domácí parenterální výživa, glugon-like peptide 2, intestinální transplantace

SUMMARY

Short bowel syndrome is the main cause of chronic intestinal failure and represents a complex, from mild intestinal insufficiency that can be overcome with dietary and pharmacological treatment, to a severe condition requiring home parenteral nutrition support. Intestinal failure is defined as the reduction of gut function below the absorption necessary for the absorption of macro-nutrient and/or water and electrolytes, such that intravenous supplementation is required to maintain health and growth. The severity of short bowel syndrome is related to its etiology, remaining small bowel length, underlying disease and bowel anatomy after resection. Long-term home parenteral nutrition is the vital and reference treatment for this condition that can lead to chronic complications. In addition to a significantly low quality of life, however, CIP-2 treatment represents a new concept associated with parenteral nutrition reduction and in some cases even detected for warning of PNALD. Intestinal rehabilitation surgery should be always proposed, that can restore digestive continuity and absorption. Intestinal transplantation/multivisceral transplantation is reserved for patients with life-threatening complications of long-term parenteral nutrition or unreleasable bowel disease.

Keywords: short bowel syndrome, intestinal failure, home parenteral nutrition, glucagon like peptide 2, intestinal transplantation

Úvod

Chronické intestinální selhání (CIF – chronic intestinal failure) je definováno jako porucha funkce a anatomie střeva vyžadující parenterální aplikaci vody, substrátů a mikro-nutrientů k udržení metabolického, růstového stavu a růstu přetrvávající nutnosti parenterální výživy (DPV) (Pirbaeva et al., 2016). Tato léčba představuje nákladnou neurologickou terapii, ale má zásadní roli v udržení zdraví a/nebo růstu (Pironi et al., 2015). Nejčastější příčinou CIF je syndrom krátkého střeva (SBS, short bowel syndrome), který je definován jako absence schopnosti střeva zajistit integritu a fungování organismu běžným příjmem stravy a tekutin (O'Keefe, 2006). Syndrom krátkého střeva většinou charakterizuje délka kilek tenkého střeva kratší než

DMEV • ROČNÍK 25 • 2022 • ČÍSLO 2

Závěr

- Intestinální selhání nemá v současnosti možnou kausální léčbu
- DPV je život zachraňující metoda
- GLP-2 jediná léčba, která dává naději na redukci DPV a weaning DPV

- DEKUJI ZA POZORNOST

