

MEDIAhead

report

gastroenterologie/
chirurgie

Revestive®

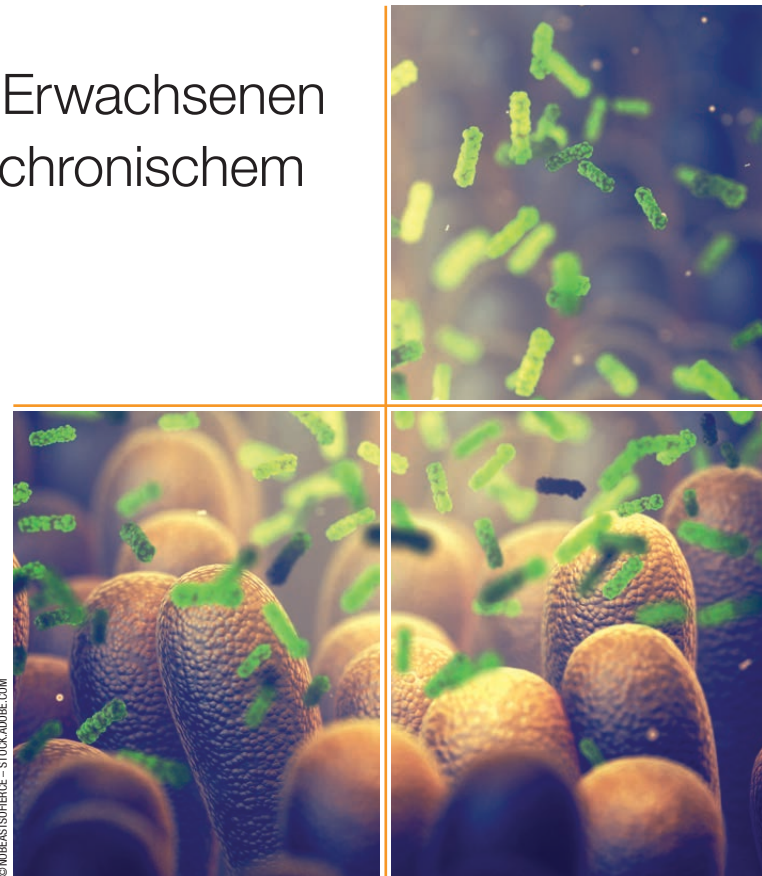
Teduglutid bei Kindern und Erwachsenen mit Kurzdarmsyndrom und chronischem Darmversagen

Teilnehmer 28. Oktober 2021:

Dr. Sebastian **Dihanich** (Eisenstadt); Priv.-Doz. Dr. Peter **Heinz-Erian** (Univ.-Klinik Innsbruck); Assoz. Prof. Dr. Wolf-Dietrich **Huber** (AKH Wien); Prim. Dr. Simon **Kargl** (Kepler Universitätsklinikum Linz); Dr. Roland **Lanzersdorfer** (Kepler Universitätsklinikum Linz); Univ.-Prof. Dr. Thomas **Müller** (Univ.-Klinik Innsbruck); Priv.-Doz. Dr. Judith **Pichler** (AKH Wien); Ass. Dr. Anna-Maria **Schneider** (SALK); Dr. Georg Friedrich **Vogel** (Univ.-Klinik Innsbruck)

Teilnehmer 18. November 2021:

Priv.-Doz. Dr. Stefanie **Dabsch** (AKH Wien); Prim. Univ.-Prof. Dr. Christian **Datz** (KH Oberndorf); Dr. Rayko **Evstatiev** (AKH Wien); Prim. Priv.-Doz. Dr. Claudius **Falch** (LKH Bregenz); Dr. Stefan **Fürst** (Uniklinik Graz); OÄ Dr. Sonja **Gassner** (SALK); Dr. Felix **Harpain** (AKH Wien); Elisabeth **Hütterer** (AKH Wien); Priv.-Doz. Dr. Christine **Kapral** (Ordensklinikum Linz); Ao. Univ.-Prof. Dr. Lili **Kazemi-Shirazi** (AKH Wien); Prim. Prof. Dr. Alexander **Moschen** (Kepler Universitätsklinikum Linz); Univ.-Prof. Dr. Johann **Pfeifer** (Uniklinik Graz); OÄ Dr. Karin **Steidl** (BHB St. Veit)



Österreichische Experten aus den Bereichen Gastroenterologie sowie Kinder- und Erwachsenen-Chirurgie diskutierten im Rahmen zweier Meetings im Herbst 2021 über die Anwendungsmöglichkeiten von Teduglutid bei Patienten mit Kurzdarmsyndrom (KDS) und chronischem Darmversagen und stellten spannende Fälle aus der klinischen Praxis vor.

Bei Kurzdarmsyndrom (KDS) mit chronischem Darmversagen handelt es sich um eine seltene und potentiell lebensbedrohliche Erkrankung, die meist als Folge ausgedehnter Darmresektionen auftritt. Durch die Verkürzung des Darms und die dadurch bedingte verringerte Absorptionskapazität kann es zu einer dauerhaft oder vorübergehend eingeschränkten Resorption von Makro- und Mikronährstoffen sowie Flüssigkeiten kommen.

Häufige Folgen sind Mangelernährung, Diarrhö sowie Dehydratation. (1, 2) Einige Patienten mit Kurzdarmsyndrom sind langfristig auf parenterale Ernährung (PE) und/oder Elektrolytzufuhr angewiesen. Ein langfristiger parenteraler Support (PS) ist allerdings mit einem erhöhten Risiko für potentiell lebensbedrohliche Komplikationen, wie katheterassoziierte Infektionen, Nierenfunktionsstörungen und Leberversagen, assoziiert. (3)

Mit **Teduglutid** steht eine **subkutan** zu verabreichende Therapie zur Verfügung, die den PS-Bedarf reduzieren kann. Im Idealfall können mit Teduglutid behandelte Patienten sogar gänzlich auf PS verzichten. (2, 4–6) Bei Teduglutid handelt es sich um ein **Analogon des endogenen Glucagon-like-Peptids-2 (GLP-2)**, das physiologischerweise von intestinalen L-Zellen im Ileum und Kolon gebildet wird. Teduglutid unterstützt die intestinale Adaptation und erhöht die intestinale Absorption, indem es ein Wachstum des Darnepithels im verbliebenen Darm induziert. Zudem erhöht Teduglutid den intestinalen und portalen Blutfluss, hemmt die Sekretion der Magensäure und senkt die Darmmotilität. (4, 5)

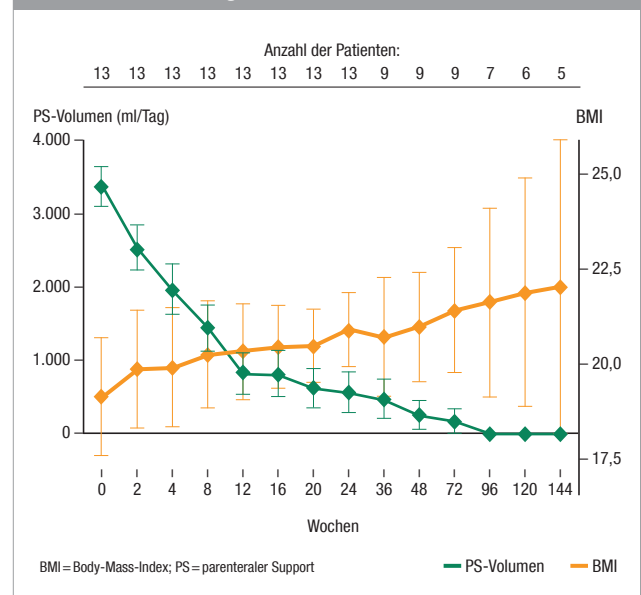
Teduglutid ist in Österreich zur Behandlung von KDS-Patienten **ab dem Alter von einem Jahr zugelassen**. Nach einem chirurgischen Eingriff sollte zunächst eine Phase der intestinalen Adaption abgewartet werden, und die Patienten sollten sich in einer stabilen Phase befinden. (4) Zum Zeitpunkt der Expertenmeetings befanden sich in Österreich 7 pädiatrische und 25 erwachsene Patienten unter Teduglutid-Therapie – damit liegt Österreich bezogen auf die Bevölkerungszahl im europäischen Spitzenfeld.

Real-World-Daten bestätigen hohe Ansprechraten im klinischen Alltag

Bei Kindern ab dem Alter von einem Jahr wurden die Wirksamkeit und Sicherheit von Teduglutid in zwei Phase-III-Studien über einen Zeitraum von 12 bzw. 24 Wochen gezeigt (2, 7). Daten aus dem STEPS-Studienprogramm belegen die Wirksamkeit und Sicherheit von Teduglutid bei erwachsenen KDS-Patienten (5, 6, 8). Mittlerweile bestätigen Ergebnisse aus Real-World-Studien, dass auch in der klinischen Routine hohe Ansprechraten unter Teduglutid erzielt werden können. (9, 10)

Eine **prospektive Beobachtungsstudie an acht spanischen Zentren** evaluierte das Ansprechen auf Teduglutid **bei pädiatrischen KDS-Patienten** (n = 17) über einen Zeitraum von 12 Monaten, die zu Studienbeginn abhängig von PS waren. Alle Patienten wurden mit 0,05 mg/kg/Tag Teduglutid behandelt. Nach 12 Monaten zeigten 93 % der Patienten ein Ansprechen auf Teduglutid, definiert als Reduktion des PS $\geq 20\%$. Zudem erreichten zwölf Patienten eine enterale Autonomie, davon drei Patienten nach drei Monaten, vier weitere nach sechs Monaten und fünf Patienten nach über einem Jahr. Alle Patienten, die vom PS entwöhnt wurden, zeigten ein ansteigendes Wachstum dem Verlauf der pädiatrischen Perzentilenkurve folgend. Unerwünschte Ereignisse unter Behandlung mit Teduglutid waren meist milder bis moderater Ausprägung, mit

Abb.: Reduktion des PS-Volumens und Erhöhung des BMI unter Teduglutid



Modifiziert nach: Harpain F et al., JPEN J Parenter Enteral Nutr 2021; 1–10; DOI: 10.1002/jpen.2272

Ausnahme eines Falles einer Cholezystitis und einer Flüssigkeitsüberladung bei einem kardiologisch vorbelasteten Patienten. (9)

Eine **retrospektive Analyse aus Österreich** evaluierte die Wirksamkeit und Sicherheit von Teduglutid **bei erwachsenen Patienten** in der klinischen Routine. Eingeschlossen wurden von PS abhängige Patienten mit nicht malignem KDS und Darmversagen (n = 13), die zwischen 2016 und 2020 am **AKH Wien** mit dem GLP-2-Analogon behandelt wurden. Die Dauer des intestinalen Versagens zu Baseline betrug im Schnitt 23 Monate. Der Großteil der Patienten hatte eine chronisch entzündliche Darmerkrankung in der Anamnese. Nach 24 Wochen zeigten 92 % ein Ansprechen auf die Therapie mit Teduglutid ($>20\%$ Reduktion des PS) und 63 % enterale Autonomie. Über die gesamte Follow-up-Dauer konnte bei allen Patienten eine klinisch signifikante Reduktion des PS-Volumens unter Teduglutid erzielt werden, und 92 % der Patienten erreichten enterale Autonomie (**Abb.**). Der Ernährungsstatus der Patienten wurde während des gesamten Studienzeitraums überwacht. Teduglutid führte zu verbesserter Energie- und Flüssigkeitsresorption, und es zeigte sich ein signifikanter Anstieg des BMI unter Therapie mit dem GLP-2-Analogon (**Abb.**). Darüber hinaus konnten Verbesserungen der Stuhlfrequenz und -konsistenz sowie Schlafunterbrechungen aufgrund von Stuhldrang erzielt werden. Teduglutid zeigte auch im klinischen Alltag ein beherrschbares Sicherheitsprofil, und unerwünschte Ereignisse waren primär gastrointestinales Ursprungs. Screening-Koloskopien lieferten keine Hinweise auf Polypen oder kolorektale Karzinogenese. Kein Patient musste die Therapie aufgrund von unerwünschten Ereignissen absetzen, allerdings waren zum Teil Dosisadaptationen notwendig. (10)

Teduglutid bei pädiatrischen Patienten mit KDS

Patient in Behandlung mit Revestive®

Priv.-Doz. Dr. Judith Pichler,
Abteilung für pädiatrische Nephrologie
und Gastroenterologie, AKH Wien,
stellte den spannenden Fall einer Patientin
mit KDS nach Gastroschisis vor.



© BIODIAN GALCA

Bei einem mittlerweile 9-jährigen Mädchen mit fötaler **präpar-tal bekannter Gastroschisis** zeigten sich bereits im fötalen MRT extrakorporal gelegene, nekrotisch veränderte Darm-schlingen. Nach einer frühzeitigen Sectio (35+0 SSW) bestä-tigte sich postpartal eine Gastroschisis mit Stenosen, Atresien sowie nekrotischen Veränderungen. Im Rahmen von drei chirurgischen Eingriffen erfolgte eine schrittweise Resektion mehrerer Darmabschnitte sowie die Anlage eines Jejunostomas. Die Restdünndarmlänge betrug ca. 7 cm (Jejunum), die Restdickdarmlänge lag bei etwa 20 cm (tlw. Mikrokolonab-schnitte). Im sechsten Lebensjahr litt die Patientin unter Elek-trolytstörungen (Hypokaliämie und Alkalose abends) sowie re-zidivierenden Pankreatitiden und Katheterinfekten. Zudem zeigte sie keine adäquate Gewichts- und Größenentwicklung, weshalb im **Sommer 2019** eine **Behandlung mit Revestive®** eingeleitet wurde. Unter Therapie kam es zu einer deutlichen Zunahme von Gewicht (+5 kg) und Länge. Im Frühjahr 2021 wurde die Patientin mit Bauchschmerzen in der Notaufnahme vorgestellt, nachdem unter Metamizolgabe durch die Kindes-mutter keine suffiziente Besserung erreicht wurde. Im Tages-verlauf kam es zu einer Verschlechterung der Symptomatik. Die Patientin war kardiorespiratorisch stabil, mit regelrechter Peristaltik, aber leichtem Druckschmerz im Oberbauch und hatte leicht erhöhte Leberwerte. In der Abdomen-Sonografie zeigten sich zwei große **zystische Raumforderungen** (DD eingeblutete Ovarialzyste, DD Bridenbildung durch inkarzerier-te Darm-schlingen). Die Raumforderungen wurden im Abdo-men-MR bestätigt, wobei sich entsprechend einer Dünndarm-schlinge Kerckringsche Falten eventuell aufgrund eines verschlossenen Ileostomas zeigten. Bei einer Punktion konnte trüb-stuhlige Flüssigkeit aus einer der beiden zystischen Strukturen aspiriert werden. Das Sekret war negativ für Bak-terien und Pilze. Allerdings waren die Tumormarker massiv er-

höht (CA 19-9, CEA), weshalb der Verdacht auf eine neoplas-tische Erkrankung bestand. Im Zystenpunktat konnte jedoch kein zytologischer Hinweis für Malignität erbracht werden, und alle Tumormarker im Blut waren negativ. Auch eine Thorax-CT sowie eine Schädel-MRT blieben unauffällig. Die zystischen Raumforderungen konnten aufgrund des entsprechenden Me-senteriums dem Dünndarm zugeordnet werden. Nach initialer Diskussion, die größere Zyste zu behalten und zu anastomo-sieren, wurden schließlich beide Zysten reseziert, um keine zu-sätzliche Darmlänge zu verlieren.

Fazit: Insgesamt hat die Patientin wie erhofft von der Thera-pie mit Revestive® deutlich profitiert. **Der Verdacht auf eine Malignität erhärtete sich nicht.** Auch aus klinischen Studi-en gibt es bislang **keine Evidenz für die Entstehung von malignen Neoplasien unter Teduglutid bei pädiatrischen Patienten** (2, 11). Entsprechend dem Positionspapier der GPGE (Gesellschaft für Pädiatrische Gastroenterologie und Ernährung) sollten Kinder ab 12 Jahren vor einer Teduglutid-Therapie zum Ausschluss von Malignomen und/oder Polypen und eines intestinalen Passagehindernisses endoskopi-ert werden. Kinder unter 12 Jahren sollten nur bei unerklärlichen Blutbeimengungen im Stuhl bzw. Verdacht auf Darmpassage-behinderungen endoskopi-ert werden. (12)

Patient in Behandlung mit Revestive®

Dr. Georg Friedrich Vogel,
Department für Kinder- und Jugendheil-kunde, Medizinische Universität Innsbruck,
berichtete über den erfolgreichen Einsatz
von Teduglutid bei einer Patientin mit KDS
nach nekrotisierender Enterokolitis.



Eine mittlerweile 24 Monate alte Patientin wurde aus Graz zur Betreuung übernommen. Es handelt sich um eine ehemalige Frühgeborene (29 + 1 SSW), die aufgrund einer **nekrotisieren-den Enterokolitis** eine langstreckige Dünndarmnekrose erlitten hatte. Nach mehrmaligen Resektionen verblieben 16 cm Jeju-num und 3 cm Ileum, bei vorhandener Bauhin-Klappe und ge-

Informationen zu KDS im Web

- Umfangreiche Informationen zu KDS für Betroffene und Angehörige sowie Fachkreise: **www.kurzdarmsyndrom.at**
- Selbsthilfegruppe KDS: **www.chronisch.at**
- Informationen und nützliche Tipps für Betroffene von chronisch entzündlichen Darmerkrankungen: **www.ced-trotzdem-ich.at**, **www.ced-kompass.at**

samtem Kolon. Im weiteren Verlauf erlebte die Patientin mehrere **stationäre Sepsis-Episoden** und entwickelte eine **IFALD (Intestinal Failure-associated Liver Disease)**, weshalb sie für eine Lebertransplantation evaluiert wurde. Die Versorgung der Patientin wird durch die soziale Situation (Pflegeeltern) erschwert. Bei Übernahme hatte die Patientin erhöhte Transaminasen und eine reduzierte Lebersyntheseleistung. Histologisch bestand der Befund einer Leberzirrhose. Die Ernährung erfolgte zunächst teilparenteral über einen Broviac-Katheter und eine nasogastrale Sonde. In weiterer Folge wurde auf eine PEG-Sonde gewechselt, woraufhin die Patientin allerdings eine erneute Sepsisepisode erlitt. Aufgrund der **häufig rezidivierenden Katheterinfektionen** wurde nach Ausschluss etwaiger Stenosen eine Teduglutid-Therapie initiiert. Die Patientin war in Summe sieben Monate stationär aufgenommen und konnte hinsichtlich ihrer Gewichts- und Größenzunahme sukzessive stabilisiert werden. Zudem erhielt sie logopädische Unterstützung. Nach der Rücküberstellung nach Graz lag der Fokus auf der Etablierung einer heimparenteralen Ernährung (75 % enteral, 25 % parenteral).

Fazit: Die **Behandlung mit Teduglutid** wurde nach dem ersten Jahr **verlängert**. Eine Kontroll-Koloskopie blieb unauffällig. Zudem zeigte sich eine **deutliche Verbesserung der Leberwerte und der Synthesefunktion**, weshalb aktuell keine Lebertransplantation erforderlich ist.

Patient in Behandlung mit Revestive®

Priv.-Doz. Dr. Peter Heinz-Erian,
Department für Kinder- und Jugendheilkunde, Medizinische Universität Innsbruck, stellte den Fall einer Patientin mit KDS nach ausgedehnter Darmatresie vor.



Nach einer frühzeitigen Sectio (32 + 3 SSW) bei bekannter fetaler **Gastroschisis** zeigte sich bei der Patientin ein kleiner **Bauchwanddefekt** (1 cm) mit vorgelagerten nekrotischen Darmschlingen. Es erfolgte eine Resektion des Jejunums (mit Ausnahme der proximalen 12 cm) sowie des gesamten Ileums, der Ileozökalklappe und des Kolons bis zur distalen Hälfte des Colon ascendens. Ein Jejunostoma und ein Aszendostoma wurden angelegt. Postoperativ erhielt das Kind sofort Muttermilch per Sonde und trank ab der 4. Lebenswoche zunehmend gut selbst. Die teilparenterale Ernährung erfolgte über einen Broviac-Katheter (80 % der Kalorientagesmenge), wobei das Gewicht trotz hoher Gesamtkalorienmenge in den ersten sechs Wochen zunächst abnehmend war. Zudem bestand initial eine Hyponatriämie, die auf die Stomata zurückgeführt wurde. Aus diesem Grund erfolgte im Alter von sechs Wochen eine Stoma-Rückoperation mit End-to-End-Jejuno-Aszendostomie, wodurch eine Besserung der Hyponatriämie erzielt wurde. Trotz Steigerung der Gesamtkalorien konnte zunächst nur eine lang-

same Besserung der Gewichtszunahme erreicht werden. Mehrere Entwöhnungsversuche von der PE scheiterten, und das Kind benötigte zu den oral eingenommenen 115kcal/kg/Tag noch mindestens 60kcal/kg/Tag parenteral, um parallel zur 3. Perzentile zuzunehmen. Der Längenverlauf war über die vorangegangenen fünf Jahre annähernd parallel 7 cm unter der 3. Perzentile verlaufen, der BMI war allerdings im Normalbereich. **Nach Beginn mit Revestive® konnte das Gewicht innerhalb von drei Monaten deutlich gesteigert werden** und liegt mittlerweile über der 3. Perzentile. Zudem konnte eine **Steigerung der Länge** erzielt werden. **Eine Entwöhnung von der PE war bislang erfolglos, was wegen der Kürze der Therapie auch nicht zu erwarten war, unter Revestive® jedoch künftig möglich erscheint.**

Fazit: Die Behandlung mit Revestive® erscheint vielversprechend, wenngleich die Langzeitwirkung aufgrund der bisherigen kurzen Therapiedauer noch nicht abschließend beurteilbar ist. Auch wenn keine vollständige Entwöhnung von der PE möglich ist, können einzelne Tage ohne PE-Bedarf sowie die Normalisierung des Größenwachstums zu einer **enormen Verbesserung der Lebensqualität** beitragen.

Patient nicht in Behandlung mit Revestive®

Prim. Dr. Simon Kargl,
Klinik für Kinder- und Jugendchirurgie,
Kepler Universitätsklinikum Linz,
präsentierte den Fall eines KDS nach
Gastroschisis mit Jejunumatresie.



Ein Neugeborenes, das in der 37 SSW auf die Welt gebracht wurde, präsentierte sich postpartal mit einer **Apple-peel- und Jejunumatresie sowie präatretisch durchblutungsgestörten Darmwandabschnitten**. Während die **fetale Gastroschisis** pränatal bekannt war, hatten sich die Schlingendilatation und die Nekrose nicht im pränatalen Ultraschall abgezeichnet. Am zweiten Lebenstag erfolgte eine Resektion der nekrotischen Dünndarmabschnitte. Etwa 2 cm postatretisch fand sich eine weitere Atresie, die anastomosiert werden konnte. Nach einem schwierigen Kostaufbau wurde nach zwei Monaten eine Relaparotomie mit Resektion der engen Anastomose sowie die Neuanlage einer End-to-End-Anastomose im Dünndarm durchgeführt. Im **Alter von drei Monaten** entwickelte die Patientin einen **Bridenileus** mit mesenterischer Lücke, woraufhin eine Relaparotomie mit Anlage eines Santulli-Stomas erfolgte. In weiterer Folge erlitt die Patientin einen **akuten Stoma-Prolaps** mit Durchblutungsstörung. Sie wurde relaparotomiert, und eine End-to-End-Anastomose wurde angelegt. Insgesamt verblieben 60 cm Dünndarm bei fehlendem Ileum und fehlender Bauhin-Klappe. Das Labor war weitgehend unauffällig. Aufgrund des fehlenden Ileums entwickelte das Kind in weiterer Folge allerdings eine **chologene Diarrhö**, die sich unter Colestyramin

deutlich besserte. Das Kind erhält aktuell Vancomycin in zyklischer Verabreichung und zudem jeden zweiten Tag ein Beutel industriell gefertigte Nährlösung zur Infusion, worunter es derzeit stabil versorgt ist. Insgesamt häufen sich stationäre Aufnahmen aufgrund von Infektproblemen und Katheterseptiden. Zudem zeigt sich eine massive Verdickung der Darmschlingen

mit mäßigen Passageproblemen. Sämtliche prokinetischen Antibiotika wurden bereits erfolglos versucht.

Fazit: Als weiteres Vorgehen wurden bei dieser Patientin eine STEP-Procedure sowie der **Versuch einer Revestive®-Therapie diskutiert.**

Teduglutid bei erwachsenen Patienten mit KDS

Patient in Behandlung mit Revestive®

Prim. Priv.-Doz. Dr. Claudius Falch, Abteilung für Chirurgie, LKH Bregenz, stellte den spannenden Fall eines KDS-Patienten mit Leberzirrhose, portaler Hypertension und Blutungskomplikationen vor, der erfolgreich mit Revestive® behandelt wird.



© BRITT MOULLEN

Ein Mitte 60-jähriger KDS-Patient wurde Anfang 2021 mit **akutem Abdomen** aufgenommen. Der Patient hatte multiple Voroperationen und auf Basis eines **chronischen Alkoholmissbrauchs** eine **Leberzirrhose mit Pfortaderthrombose** mit ausgeprägten Kollateralkreisläufen entwickelt. Die Notfall-CT zeigte einen mechanischen Ileus mit Verdacht auf Perforation, und eine Notfalllaparotomie wurde durchgeführt. Dabei wurden mehrere Dünndarmschlingen verletzt und mussten übernäht werden. Eine CT-Diagnostik zur Quantifizierung der vorbekannten portalen Hypertension im weiteren Verlauf zeigte eine moderate Progression der partiellen **Mesenterialvenenthrombose**. Nach drei Tagen entwickelte der Patient ein septisches Krankheitsbild. In der Relaparotomie zeigte sich eine 4-Quadranten-Peritonitis aufgrund einer Dünndarmleckage, woraufhin eine Diskontinuitätsresektion mit Unterdrucktherapie am offenen Abdomen sowie eine weitere Laparotomie zur Kontinuitätswiederherstellung (Dünndarm-Anastomose) am Folgetag durchgeführt wurden. Aufgrund einer weiteren Läsion oral der Anastomose erfolgte eine Dünndarmsegmentresektion, und ein endständiges Jejunostoma wurde angelegt. Der Patient wurde enteral und parenteral ernährt und entwickelte etwa drei Wochen nach Stomaanlage ein High-Output-Stoma (bis 5 Liter/Tag). Nach Durchführung der üblichen Diagnostik erfolgte eine medikamentöse Therapie und die Implantation eines Portkatheters zur PE. Nach der Stabilisierung wurde beim Patienten eine **Behandlung mit Revestive® begonnen, wodurch eine deutliche Reduktion der Stoma-Fördermenge sowie eine Gewichtszunahme erzielt werden konnten.** Aufgrund der **eingeschränkten Nierenfunktion** wurde die **Revestive®-Dosis in weiterer Folge halbiert.** Der Patient wurde ab Sommer 2021 aufgrund von rezidivierenden Blutungen aus dem Stomarand vorstellig und musste diesbezüglich auch wiederholt stationär aufgenommen werden. Zudem entwickelte er im weiteren Verlauf eine **Endo-**

karditis sowie einen **septischen Schock basierend auf einer Kathetersepsis**, woraufhin der Port entfernt werden musste. Die Versorgung der Stomablutungen erfolgte chirurgisch und über Hämostyptika. Zuletzt erhielt der Patient tägliche Transfusionen mit Erythrozytenkonzentraten sowie eine Gerinnungssubstitution, und die Blutungen waren beinahe nicht zu stillen. Eine geplante Reanastomosierung konnte allerdings aufgrund des hohen perioperativen Mortalitätsrisikos bislang nicht durchgeführt werden.

Fazit: Der Patient war **bezüglich seines KDS unter Revestive® sehr gut eingestellt.** Im Vordergrund steht die Behandlung der portalen Hypertension und der daraus resultierenden Blutungskomplikationen.

Patient nicht in Behandlung mit Revestive®

Prim. Prof. Dr. Alexander Moschen, Universitätsklinik für Innere Medizin, Kepler Universitätsklinikum Linz, präsentierte den Fall eines KDS-Patienten mit High-Output-Stoma und Nierenversagen, der von einer Therapie mit Revestive® profitieren könnte.



Ein Mitte 30-jähriger Patient mit bekannter **Polytoxikomanie** kam somnolent über die Notaufnahme mit Sauerstoffsättigung um die 70%, deutlicher Laktatauslenkung und abdomineller Abwehrspannung. Der **Drogenharn war positiv für Alkohol, Benzodiazepine und Opiate.** Der Patient wurde katecholaminpflichtig bei septischem Zustandsbild in den Aufwachraum verlegt. In der Abdomen-CT zeigten sich **Lufteinschlüsse in einer mesenterialen Vene sowie ein (Sub-)Ileusbild** mit massiv dilatierten Dünndarmschlingen und Kolonrahmen, woraufhin die Indikation zur Akut-OP gestellt wurde. Aufgrund ausgeprägter Darminfarbung erfolgte eine Kolektomie mit Dünndarmresektion sowie die Anlage eines terminalen Jejunostomas (Restdünndarm 145 cm). Der Patient wurde parenteral substituiert und erhielt eine nasojejunale Sondennahrung. Auf der Intensivstation erlitt der Patient ein **akutes Nierenversagen** mit Hypervolämie, Hyperkaliämie und Oligurie, weshalb eine Hämofiltration erfolgte. Es kam in weiterer Folge zu einer **Chronifizierung**, und der Patient neigte weiterhin zu einer **Hypokaliämie.**

Auffällig war zudem eine deutliche Auslenkung der Leberwerte, die zur Diagnose einer **chronischen Hepatitis C** führte. Nach einer achtwöchigen Therapie mit Glecaprevir/Pibrentasvir konnte eine Heilung im Sinne einer SVR12 erreicht werden, und auch die Leberfunktionsparameter normalisierten sich. Zur Evaluierung der enteralen Resorptionskapazität erfolgte ein D-Xylose-Test, der eine verminderte Resorptionsleistung des Dünndarms ergab. Die Indikation für Teduglutid wurde gestellt. **Allerdings musste der Patient bei gebesserem Allgemeinzustand eine Haftstrafe antreten**, und die Kosten einer Teduglutid-Therapie wurden vom Innenministerium nicht übernommen. Die Entlassung in die Haft erfolgte daher mit nasojejunalen Sonde sowie hochkalorischer Trinknahrung. Auf Patientenwunsch wurde die Sonde in weiterer Folge entfernt und die Trinknahrung gesteigert, worunter sich der Patient weiterhin gut entwickelt.

Fazit: Dieser Patient würde höchstwahrscheinlich von einer Teduglutid-Therapie profitieren. Insbesondere vor dem Hintergrund, dass es sich bei KDS-Patienten um ein Patientengut mit teils katastrophaler Lebensqualität handelt, das oftmals nur eine mäßige Prognose aufweist, wenn keine Rekompensation möglich ist, **sollte keinem Patienten eine Therapie vorenthalten werden.**

Patient nicht in Behandlung mit Revestive®

OÄ Dr. Sonja Gassner,

Universitätsklinik für Innere Medizin I, Salzburger Landeskliniken, stellte eine KDS-Patientin vor, die nach langjähriger oraler Ernährung wieder PS benötigte.



Bei einer 60-jährigen Morbus-Crohn-Patientin führten zahlreiche Operationen inklusive chirurgischer Komplikationen aufgrund einer **invasiven Endometriose** zu einem KDS. Im Jahr 2002 erfolgte eine subtotale Dünndarmresektion bei komplet-

tem Bridenileus und ausgeprägter Dünndarm-Ischämie (Restdünndarmlänge 70 cm). Nach initialer teilparenteraler Ernährung in Kombination mit oraler Kost konnte die PE 2005 beendet und komplett auf orale Ernährung umgestellt werden. Dies war bis 2015 relativ problemlos möglich. Zwischenzeitlich stand die Patientin in China unter Behandlung und wurde erst wieder 2021 mit **deutlichem Gewichtsverlust** (10 kg in vier Wochen) und etwas **erhöhter Stuhlfrequenz** akut vorstellig. Labor und Stuhl waren unauffällig, aber das fäkale Calprotectin war erhöht und es zeigten sich **diverse Mängel** (Vitamin D, Folsäure, Protein, Eisen, Kalzium). Anamnestisch war die Diät unverändert, keine Infekte oder regelmäßige Medikamenteneinnahme. Nach den vorhergehenden COVID-Teilimpfungen berichtete die Patientin allerdings über eine jeweils einwöchig bestehende Diarrhö. Eine Gastroskopie ergab eine **chronische Gastritis**. In der Koloskopie zeigten sich eine **de novo Ileitis** über ca. 10 cm und Anastomosis bei St. p. ileoszendostomie. Auf Wunsch der Patientin wurde zu diesem Zeitpunkt keine PE begonnen, sondern medikamentös substituiert, woraufhin subjektiv eine deutliche Verbesserung inklusive einer Reduktion des Calprotectins erreicht werden konnte. Aufgrund von anhaltendem Gewichtsverlust wurde in weiterer Folge allerdings eine stationäre Aufnahme notwendig und eine periphere PE begonnen. Leider konnte über 10 Tage keine Gewichtszunahme erzielt werden, weshalb ein Port implantiert werden musste.

Fazit: Mittlerweile wurde die Patientin wieder stabilisiert, würde sich jedoch wieder eine Umstellung auf rein orale Ernährung wünschen.

REFERENZEN: (1) Jeppesen PB, JPEN J Parenter Enteral Nutr 2014; 38(1 Suppl):8S–13S (2) Kocoshis SA et al., JPEN J Parenter Enteral Nutr 2020; 44(4):621–31 (3) Winkler MF, Smith CE, JPEN J Parenter Enteral Nutr 2014; 38(1 Suppl):32S–37S (4) Fachinformation Revestive®; Stand: Dez. 2021 (5) Jeppesen PB et al., Gastroenterology 2012; 143(6):1473–1481.e3 (6) Schwartz LK et al., Clin Transl Gastroenterol 2016; 7:e142 (7) Carter BA et al., J Pediatr 2017; 181:102–111.e5 (8) Seidner DL et al., Nutr Clin Pract 2018; 33(4):520–7 (9) Ramos Boluda E et al., J Pediatr Gastroenterol Nutr 2020; 71(6):734–9 (10) Harpain F et al., JPEN J Parenter Enteral Nutr 2021; 1–10; DOI: 10.1002/jpen.2272 (11) Hill S et al., JPEN J Parenter Enteral Nutr 2021; 45(7):1456–65 (12) Gesellschaft für Pädiatrische Gastroenterologie und Ernährung e. V., Positionspapier Teduglutid 2018; https://static1.squarespace.com/static/55db8048e4b089b9924893b3/t/5aa7d0f1c83025af3fd1a8df/1520947443695/1803_Positionspapier_GPGE_Teduglutid_Konsens.pdf -8 (letzter Zugriff 07.12.21)

FACHKURZINFORMATION:

Revestive 1,25 mg Pulver und Lösungsmittel zur Herstellung einer Injektionslösung. Revestive 5 mg Pulver und Lösungsmittel zur Herstellung einer Injektionslösung.

▼ Dieses Arzneimittel unterliegt einer zusätzlichen Überwachung. Dies ermöglicht eine schnelle Identifizierung neuer Erkenntnisse über die Sicherheit. Angehörige von Gesundheitsberufen sind aufgefordert, jeden Verdachtsfall einer Nebenwirkung zu melden. **Qualitative und quantitative Zusammensetzung:** Eine Durchstechflasche mit Pulver enthält 1,25 mg bzw. 5 mg Teduglutid, Analogon des Glucagon-like Peptids-2 (GLP-2), hergestellt in *Escherichia coli*-Zellen mittels rekombinanter DNA-Technologie. Nach Rekonstitution enthält jede Durchstechflasche 1,25 mg bzw. 5 mg Teduglutid in 0,5 ml Lösung, entsprechend einer Konzentration von 2,5 mg/ml bzw. 10 mg/ml. **Liste der sonstigen Bestandteile:** Pulver: L-Histidin, Mannitol, Natrium-dihydrogenphosphat 1 H₂O, Dinatriumhydrogenphosphat 7 H₂O, Natriumhydroxid (zur pH-Wert-Einstellung), Salzsäure (zur pH-Wert-Einstellung). **Lösungsmittel:** Wasser für Injektionszwecke. **Anwendungsgebiete:** Revestive wird angewendet zur Behandlung von Patienten ab dem Alter von 1 Jahr mit Kurzdarmsyndrom (KDS). Nach einem chirurgischen Eingriff sollte zunächst eine Phase der intestinalen Adaption abgewartet werden und die Patienten sollten sich in einer stabilen Phase befinden. **Gegenanzeigen:** Überempfindlichkeit gegen den Wirkstoff oder einen der sonstigen Bestandteile oder gegen das in Spuren vorhandene Tetracyclin. Aktive oder vermutete Krebserkrankung (Malignität). Patienten mit einer anamnestisch bekannten malignen Erkrankung des Gastrointestinaltraktes, einschließlich des hepatobiliären Systems und des Pankreas, in den vergangenen fünf Jahren. **Pharmakotherapeutische Gruppe:** Andere Mittel für das alimentäre System und den Stoffwechsel, sonstige Mittel für das alimentäre System und den Stoffwechsel, ATC-Code: A16AX08. **Inhaber der Zulassung:** Shire Pharmaceuticals Ireland Limited, Block 2 & 3 Miesian Plaza, 50 – 58 Baggot Street Lower, Dublin 2, Irland. **Abgabe:** Rezept- und apothekenpflichtig, wiederholte Abgabe verboten. **Informationen zu Besonderen Warnhinweisen und Vorsichtsmaßnahmen für die Anwendung, Wechselwirkungen mit anderen Arzneimitteln und sonstige Wechselwirkungen, Fertilität, Schwangerschaft und Stillzeit, sowie Nebenwirkungen sind der veröffentlichten Fachinformation zu entnehmen.** [03]

Zum Schutz personenbezogener Daten wurden die in dieser Publikation dargestellten Patientendaten sowie die damit verbundenen Informationen anonymisiert.

C-APROM/AT/REV/0016, Dez. 2021

IMPRESSUM: report ist eine Publikation von MEDahead, Gesellschaft für medizinische Information m.b.H., 1070 Wien, Seidengasse 9/Top 1.3, office@medahead.at. Für den Inhalt verantwortlich: MEDahead, Chefredaktion: Alexandra Wunder, MSc. Druck: KO&KA GmbH, Bratislava. Hinweis: Die in dieser Publikation dargestellten Empfehlungen stellen das Wissen und die Erfahrungen der teilnehmenden Ärzte dar. Angaben über Dosierungen, Applikationsformen und Indikationen von pharmazeutischen Spezialitäten entnehmen Sie bitte der aktuellen österreichischen Fachinformation. Trotz sorgfältiger Prüfung übernimmt der Mediennhaber keinerlei Haftung für inhaltliche oder drucktechnische Fehler. Die in dieser Publikation verwendeten Personen- und Berufsbezeichnungen treten der besseren Lesbarkeit halber nur in einer Form auf, sind aber natürlich gleichwertig auf beide Geschlechter bezogen. Alle Rechte, insbesondere das Recht der Vervielfältigung und Verbreitung sowie der Übersetzung, vorbehalten. Kein Teil des Werkes darf in irgendeiner Form (Fotokopie, Mikrofilm oder ein anderes Verfahren) ohne schriftliche Genehmigung des Verlages reproduziert oder unter Verwendung elektronischer Systeme gespeichert, verarbeitet, vervielfältigt, verwertet oder verbreitet werden. Die vorliegende Publikation wurde durch die finanzielle Unterstützung von Takeda Pharma Ges.m.b.H. ermöglicht.