

MEDahead

report

Revestive®▼ (Teduglutid)

Kurzdarmsyndrom mit chronischem Darmversagen – Fälle aus der Praxis

Teilnehmer:innen 16. Jänner 2023:

Prim. Prof. Dr. Felix **Aigner** (BHB Graz); Priv.-Doz.ⁱⁿ Dr.ⁱⁿ 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); OÄ Dr.ⁱⁿ Sonja **Heeren** (SALK); Dr. Felix **Harpain** (AKH Wien); Elisabeth **Hütterer** (AKH Wien); Priv.-Doz.ⁱⁿ Dr.ⁱⁿ Christine **Kapral** (Ordensklinikum Linz); Ao. Univ.-Prof.ⁱⁿ Dr.ⁱⁿ Lili **Kazemi-Shirazi** (AKH Wien); OÄ Dr.ⁱⁿ Simone **Megmorecz** (Klinikum Klagenfurt); Prim. Prof. Dr. Alexander **Moschen** (Kepler Universitätsklinikum, Linz); OA Dr. Markus **Schlattl** (KH Kirchdorf); OÄ Dr.ⁱⁿ Karin **Steidl** (BHB St. Veit); Prof. Dr. Anton **Stift** (AKH Wien)

Teilnehmer:innen 7. März 2023:

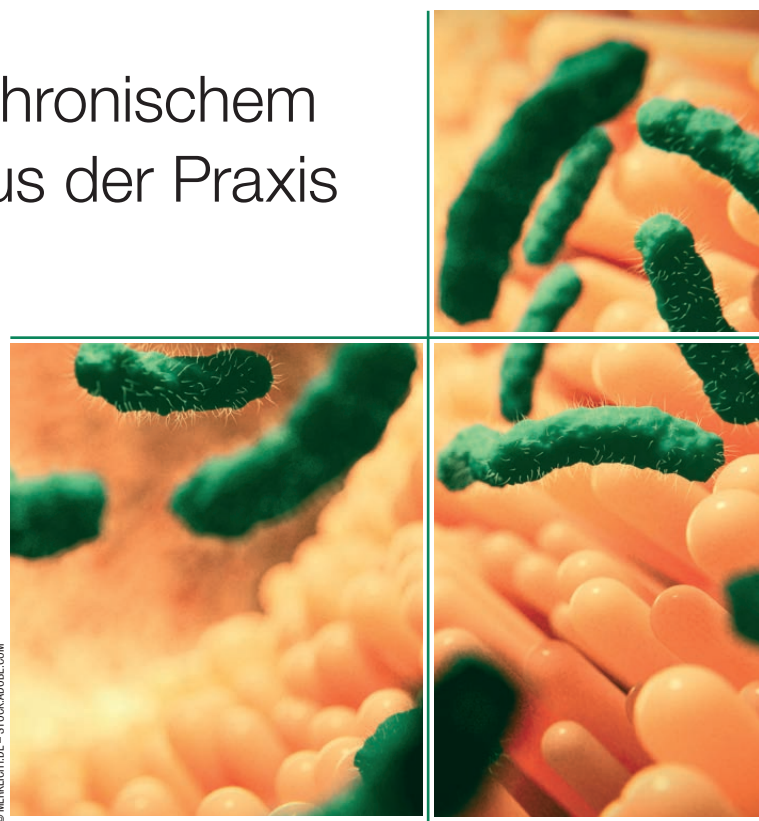
Priv.-Doz. Dr. Andreas **Entenmann** (Univ.-Klinik Innsbruck); Ass.-Prof. Dr. Wolf-Dietrich **Huber** (AKH Wien); Elisabeth **Hütterer** (Meduni Wien); Prim. Prof. Dr. Roman **Metzger** (SALK); Univ.-Prof. Dr. Thomas **Müller** (Univ.-Klinik Innsbruck); Priv.-Doz.ⁱⁿ Dr.ⁱⁿ Judith **Pichler** (AKH Wien); Dr.ⁱⁿ Anna-Maria **Schneider** (SALK); Dr.ⁱⁿ Rebecca **Schaup** (AKH Wien); Dr. Georg Friedrich **Vogel** (Univ.-Klinik Innsbruck)

Österreichische Expert:innen aus den Bereichen Gastroenterologie sowie Kinder- und Erwachsenen-Chirurgie tauschten sich Anfang 2023 über Erfahrungen mit Teduglutid bei Patient:innen mit Kurzdarmsyndrom (KDS) und chronischem Darmversagen aus und diskutierten spannende Fälle aus dem klinischen Alltag.

Das KDS mit chronischem Darmversagen ist eine seltene und potentiell lebensbedrohliche Erkrankung, die meist infolge ausgedehnter Darmresektionen oder nach funktionellem Verlust auftritt. Bedingt durch die verminderte Darmoberfläche und die damit einhergehende Verringerung der Absorptionskapazität

kommt es zu einer anhaltenden oder vorübergehend eingeschränkten Resorption von Makro- und Mikronährstoffen sowie Flüssigkeit. (1,2) Die Folge ist ein mitunter anhaltender Bedarf an einer parenteralen Ernährungs(PE)- und/oder intravenösen Volumentherapie. Ein langfristiger Bedarf an parenteralem Support (PS) kann jedoch mit einem erhöhten Risiko für Katheterinfektionen sowie metabolischen oder hepato-bilären Komplikationen einhergehen (3).

Teduglutid, ein **Analogon des im Darm gebildeten Glucagon-like Peptid-2 (GLP-2)**, unterstützt die intestinale Adaptation und erhöht die Absorption, indem es das Wachstum



des Darmepithels im verbliebenen Darm induziert. Dadurch kann der Bedarf an PS reduziert werden, und im Idealfall können mit Teduglutid behandelte Patient:innen sogar gänzlich darauf verzichten. (4–8) **Teduglutid** wird **einmal täglich subkutan** verabreicht und ist zur Behandlung von KDS-Patient:innen **ab dem Alter von einem Jahr** zugelassen. Nach einem chirurgischen Eingriff sollte zunächst eine Phase der intestinalen Adaption abgewartet werden, und die Patient:innen sollten sich in einer stabilen Phase befinden. (4)

Hohe Wirksamkeit bei verbesserter Lebensqualität in der klinischen Routine

Eine retrospektive Single-Center-Analyse evaluierte den Einsatz von Teduglutid bei **13 erwachsenen Patient:innen** zwischen

2016 bis 2020 am **AKH Wien**. Ein Ansprechen (Reduktion des PS um $\geq 20\%$) wurde bei 12 von 13 Patient:innen (92%) nach 24 Wochen erreicht (vgl. klinische Studie STEPS 63%) (6, 8). Über die Follow-up-Periode von median 107 Wochen wurde bei allen Patient:innen ein Ansprechen beobachtet. Nach 24 Wochen erreichten bereits 69% der Patient:innen enterale Autonomie, während über die gesamte Follow-up-Dauer 92% den PS vollständig beenden konnten (vgl. STEPS-2: 33% nach 30 Monaten). (7, 8) Darüber hinaus konnten Verbesserungen von Stuhlfrequenz und -konsistenz, des Body-Mass-Index (BMI) sowie der Schlafqualität beobachtet werden. Als Erfolgsfaktoren für diese Ergebnisse nannten die Studienautor:innen vorrangig die Zusammenarbeit in einem interdisziplinären Team sowie eine engmaschige individuelle Betreuung der Betroffenen. (8)

REFERENZEN: (1) Jeppesen PB, JPEN J Parenter Enteral Nutr 2014; 38(1 Suppl):8S–13S (2) Chandra R, Kesavan A, Clin J Gastroenterol 2018; 11(2):103–12 (3) Winkler MF, Smith CE, JPEN J Parenter Enteral Nutr 2014; 38(1 Suppl):32S–37S (4) Fachinformation Revestiv®; Stand 03/2023 (5) Kocoshis SA et al., JPEN J Parenter Enteral Nutr 2020; 44(4):621–31 (6) Jeppesen PB et al., Gastroenterology 2012; 143(6):1473–81.e3 (7) Schwartz LK et al., Clin Transl Gastroenterol 2016; 7:e142 (8) Harpain F et al., J Parenter Enteral Nutr 2022; 46(2):300–9

Fallberichte:

Teduglutid bei erwachsenen KDS-Patient:innen

Patient nicht in Behandlung mit Revestiv®

Prim. Prof. Dr. Felix Aigner,
Abteilung für Chirurgie, Barmherzige
Brüder Graz, stellte den Fall eines Patien-
ten mit High-Output-Stoma vor, der
wahrscheinlich von einem Bridging mit
Teduglutid profitiert hätte.



© PRIVAT

Bei einem Ende 50-jährigen Patienten erfolgte Anfang 2022 eine linksseitige **Hemikolektomie** aufgrund eines maligne anmutenden Sigmoidpolypen, der sich als **postentzündlicher Polyp nach Divertikulitis** herausstellte. Am dritten postoperativen Tag wurde eine Relaparoskopie bei **Dünndarmileus** wegen innerer Herniation durchgeführt; zwei Ileumperforationen mit Stuhlaustritt konnten übernäht werden. Nach zwei Wochen musste der Patient zunächst aufgrund eines Platzbauchs bei paralytischem Ileus (bereits Dünndarmblock) und eine Woche später wegen einer Dünndarmleckage im Oberbauch relaparotomiert werden. Nach erfolgreicher Übernähung und vakuumassistierter Verschlussbehandlung (VAC) konnte die Bauchdecke kurzfristig verschlossen werden, allerdings war bei erneuter Leckage nach wenigen Tagen eine Revision indiziert. Bei Insuffizienz der Übernähung und offenem Bauch konn-

te mittels Fistelcrown eine stabile Fistel mit Kompartimentierung des restlichen Abdomens geschaffen werden. Im Frühjahr 2022 erfolgte aufgrund der **High-Output-Dünndarmfistel** (bis zu 5l/Tag, 80cm ab Treitz-Flexur) eine Portimplantation zur parenteralen Ernährung sowie die Anlage einer Jejunalsonde im aboralen Schenkel zur Sondenernährung (zunächst Chymus-Reinfundierung, anschließend niedermolekulare Sondenernährung). Der Patient wurde aufgrund schwieriger sozialer Verhältnisse durchwegs stationär betreut und die Versorgung war äußerst pflegeintensiv. Der **Einsatz von Teduglutid** wurde diskutiert, aber **abgelehnt, da aufgrund der noch vorhandenen Dünndarmlänge** eine normale Darmwegsamkeit mit entsprechender Resorptionsfähigkeit nach Wiederherstellung der Kontinuität zu erwarten war. Die Nierenfunktion war eingeschränkt, und der Patient hatte trotz optimierter Ernährung durchwegs eine Hypoalbuminämie. Nach sechs Monaten erfolgte die Wiederanschluss-Operation inklusive Adhäsio-lyse, Fistelexzision, Dünndarmsegmentresektion (ca. 20–30cm) und Dünndarmübernähung bei 80cm ab Treitz-Flexur sowie eine Rekonstruktion der Bauchdecke. Bei normaler Resorption konnte der Patient in die häusliche Versorgung entlassen werden.

Fazit: Eine besondere **Herausforderung** bei solchen Patient:innen ist die **lange Dauer bis zur Relaparatomie und Kontinuitätswiederherstellung** (9 bis 12 Monate) so-

wie das kontrollierte Ernährungs- und Flüssigkeitsmanagement, das mit einem hohen pflegerischen Aufwand einhergeht. Dieser Patient hätte wahrscheinlich von **Teduglutid im Sinne eines Bridgings bis zur Relaparotomie** profitieren können. Die Expert:innen berichteten von positiven Erfahrungen mit Teduglutid bei ähnlichen Patient:innen. Diskutiert wurde, dass ein **Therapieversuch nach etwa drei Monaten** sinnvoll wäre, mit Absetzen zwei Wochen vor der intestinalen Rekonstruktion.

Patientin nicht in Behandlung mit Revestive®

Prim. Priv.-Doz. Dr. Claudius Falch,

Abteilung für Chirurgie, LKH Bregenz, berichtete von einer KDS-Patientin mit multiplen Katheterinfektionen, die für eine Behandlung mit Teduglutid evaluiert wurde.



© BRITT MOULEN

Eine Mitte 60-jährige Patientin wurde Ende 2020 zur Abklärung einer Gastroenterokolitis mit Diarrhö zugewiesen (BMI 25). Bei Verdachtsdiagnose Dünndarmileus mit beginnender Darmischämie in der Nativ-CT zeigte sich in der diagnostischen Laparoskopie das Bild einer **Mesenterialischämie** (partieller embolischer Verschluss) und bei zunehmendem septischem Schock wurde konvertiert. Insgesamt wurden 380 cm Dünndarm reseziert (Blindverschluss Jejunum 80 cm und terminales Ileum 20 cm). Zwei Tage später erfolgte die geplante Second-Look-Operation, während der aufgrund einer progredienten Ischämie angrenzender Darmanteile eine Hemikolektomie rechts mit Jejunotransversostomie erfolgte. Die Patientin konnte rasch auf die Normalstation transferiert werden, wo sie antikoaguliert und bezüglich ihres KDS (Typ II, jejunokolische Anastomose) therapeutisch versorgt wurde (Substitution von Flüssigkeit und Elektrolyten). Ein Port zur parenteralen Ernährung wurde angelegt. Das folgende Jahr war geprägt von **wiederholten stationären Aufnahmen** aufgrund von Dehydratation, Nierenversagen und fieberhaften Infekten. Zudem erfolgte im Dezember 2021 aufgrund einer Katheterinfektion die erste Port-Neuanlage bei einem BMI von 19,1. Nach Stabilisierung hinsichtlich Gewicht, Diarrhö und Ernährungsparameter wurde eine Behandlung mit **Teduglutid diskutiert**, allerdings stand die Patientin der dafür erforderlichen Koloskopie ablehnend gegenüber. Nach einer weiteren Katheterinfektion mit nachfolgender Port-Implantation wurde die Patientin im August 2022 schließlich koloskopiert, allerdings musste die geplante Teduglutid-Therapie **wegen einer COVID-19-Infektion** sowie der mittlerweile dritten Port-Infektion **verschoben** werden (BMI 16,1). Zwischenzeitlich präsentierte sich die Patientin mit einer **Pneumatosis intestinalis** des restlichen Dünndarms bei Kompletverschluss der Mesenterialarterie und Abgangsstenose des Truncus coeliacus. Die Patientin wurde aufgrund der bildmorphologischen Darmnekrose des gesamten Restdünndarms präoperativ nicht für die interventionelle

radiologische Diagnostik und ggf. Intervention übernommen, sodass bei erstaunlich gutem Allgemeinzustand und ausgeprägtem Lebenswillen der Patientin diese direkt in den OP genommen wurde. Es erfolgte daher eine erneute Dünndarmresektion (30 cm Restdünndarm) mit Jejunostoma-Anlage (Output ca. 5–6 Liter/Tag) und anschließender Stent-Anlage in Truncus coeliacus und A. mesenterica inferior durch die interventionelle Radiologie. Zwischenzeitlich erlitt die Patientin die **vierte Katheterinfektion** (jeweils anderes Keimspektrum) und hat zurzeit einen zentralen Venenkatheter. Hickman-Katheter-Implantation und Reanastomosierung ist nach 6 Wochen doppelter Thrombozytenaggregationshemmung vorgesehen.

Fazit: Da **portkatheterassoziierte Infektionen stark prognoselimitierend** sind, sollten Patient:innen unbedingt auf die Einhaltung entsprechender **Hygienebedingungen** hingewiesen werden und die Portnadel bei parenteraler Ernährung spätestens alle sieben Tage gewechselt werden. Zudem ist der Einsatz nadelfreier Konnektoren empfohlen. Bei dieser Patientin wurde ein möglichst **frühzeitiger Therapiebeginn mit Teduglutid nach der Rekonstruktion diskutiert**, sobald sich der Flüssigkeits- und Ernährungshaushalt stabilisiert haben und nicht mehr von einer Anastomosendehiszenz auszugehen war.

Patientin in Behandlung mit Revestive®

OÄ Dr. in Sonja Heeren,

Universitätsklinik für Innere Medizin I, Salzburger Landeskliniken, stellte eine KDS-Patientin vor, die unter Teduglutid auf PE verzichten konnte.



© PRIVAT

Bei einer Anfang 60-jährigen Patientin mit **invasiver Endometriose** besteht nach zahlreichen Operationen ein KDS (Restdünndarmlänge ca. 70 cm, kein Stoma). Nach initialer teilparenteraler Ernährung konnte die PE 2005 beendet und komplett auf orale Ernährung umgestellt werden. Dies war bis 2015 relativ problemlos möglich. Im Frühjahr 2021 wurde die Patientin nach einer COVID-19-Impfung (NW: Fieber, Bauchschmerzen, Diarrhö) mit **deutlichem Gewichtsverlust** und **erhöhter Stuhlfrequenz** (10–12 flüssige Stuhlgänge pro Tag) vorstellig. In der Gastroskopie zeigten sich eine **chronische Gastritis** und in der Koloskopie eine **De-novo-Ileitis** sowie Anastomositis. Aufgrund von weiterem Gewichtsverlust erfolgte im August 2021 eine Port-Anlage zur PE. In weiterer Folge waren Gastroskopie und Koloskopie weitgehend unauffällig. Nach mehreren **bakteriellen Infektionen** musste das PORT-A-CATH®-System zwischenzeitlich immer wieder explantiert bzw. reimplantiert werden. Die PE wurde bis Sommer 2022 fortgeführt, bis aufgrund einer neuerlichen Bakteriämie die Entscheidung zur Therapie mit Teduglutid getroffen wurde. Vor der Einstellung erfolgte eine stationäre Aufnahme zum Gewichtsaufbau. Die Muskel-

masse war seit 2019 trotz laufender Physiotherapie kontinuierlich abnehmend, die Nierenfunktion war eingeschränkt. In der Koloskopie vom September 2022 zeigten sich keine Hinweise auf Darmpolypen, und eine MRT-Untersuchung des Abdomens lieferte keinen Hinweis auf Stenosen. Nach Schulung durch das Health Care Team verabreichte sich die Patientin im **Oktober 2022** erstmals **Teduglutid**. Mit Ausnahme von leichten Kopfschmerzen und nächtlichen Hitzewallungen nach den ersten beiden Anwendungen berichtete die Patientin über keine weiteren Nebenwirkungen. Innerhalb einer Woche zeigte sich eine **Reduktion der Stuhlfrequenz** auf 5 bis 6 Stuhlgänge pro Tag bei breiiger bis dickbreiiger Konsistenz, was für die Patientin eine deutliche **Verbesserung der Lebensqualität** bedeutete. Das **Gewicht blieb ohne PE stabil** bei 46 kg bei

deutlich reduzierter Harnmenge und gutem Appetit. Im weiteren Verlauf kam es im Dezember 2022 allerdings zu einer erneuten Gewichtsabnahme aufgrund zunehmender Magenschmerzen, nachdem der Patientin zuvor NSAR für ihre HWS-Beschwerden vom Hausarzt verordnet wurden. In der Gastroskopie zeigte sich eine **NSAR-Gastritis**. Es folgten eine Umstellung der Schmerztherapie sowie der Beginn einer Physiotherapie. Im Jänner 2023 präsentierte sich die Patientin in deutlich gebesserem Allgemeinzustand mit gesteigertem Appetit.

Fazit: Die Patientin profitierte von Teduglutid durch eine Verbesserung der Lebensqualität durch die deutliche Reduktion der Stuhlfrequenz und der Harnmenge und kann ihr Gewicht ohne PE stabil halten.

Fallberichte:

Teduglutid bei pädiatrischen KDS-Patient:innen

Patient:innen in Behandlung mit Revestive®

Priv.-Doz.ⁱⁿ Dr.ⁱⁿ Judith Pichler,
Abteilung für pädiatrische Nephrologie und Gastroenterologie, AKH Wien, gab einen Überblick über aktuell am AKH betreute pädiatrische KDS-Patient:innen.



© BIRGITTA GALICA

eines Volvulus vor, aber auch Patient:innen mit Motilitätsproblemen und Immundefekten sind vertreten. Die erste Patientin wurde im März 2019 im Alter von 15 Jahren auf Teduglutid eingestellt. Mittlerweile befinden sich fünf weitere KDS-Patient:innen unter Teduglutid-Therapie (Alter bei Einstellung zwischen 11 Monaten bis 7 Jahre). Die Kohorte umfasst Patient:innen mit normaler Darmlänge (50–90 cm), aber auch solche mit Ultrakurzdarmsyndrom (7–10 cm). Beim Großteil ist keine Ileozäkklappe mehr vorhanden, und ein Ileostoma wurde angelegt. Zum Zeitpunkt der Einleitung der Teduglutid-Therapie wurden alle Patient:innen teilparenteral ernährt. Unter Teduglutid konnte eine deutliche Zunahme von Gewicht und Länge erzielt werden. Bei der Patientin mit nur zweimaligem

Die pädiatrische parenteral ernährte Kohorte des AKH umfasst derzeit 12 Patient:innen im Alter von 5 Monaten bis 19 Jahre. Bei der Mehrheit der Patient:innen liegt ein KDS aufgrund einer Gastroschisis, nekrotisierenden Enterokolitis (NEC) oder

Tab.: Übersicht pädiatrischer Patient:innen unter Teduglutid-Therapie, die am AKH Wien in Behandlung sind

ID	Diagnose	Darmlänge	Ileostoma	Motilitätsproblem	PE pro Woche	Start Teduglutid	Alter bei Start	Dauer bis PE-Stopp (Monate)	Gewichtszunahme (kg)	Längenzunahme (cm)
1	Hernia mesocolica dextra	70 cm	Ja	Ja	7-mal, 3-mal Lipide	03/19	15 10/12	16	-0,1	3,3
4	Nekrotisierende Enterokolitis	90 cm	St. p. Ileostoma	Nein	2-mal	11/21	11 Monate	4	7,3	16,5
2	Gastroschisis	7 cm Jejunum; 20 cm Mikrokolon	Ja	Nein	7-mal, 3-mal Lipide	6/19	7 4/12	-	10,8	31,5
8	Gastroschisis	10 cm Dünndarm	St. p. Ileostoma	Nein	7-mal, 3-mal Lipide	10/20	1 9/12	15	5,05	20,8
3	Volvulus	40 cm Dünndarm; 3-mal STEP-OP	Ja	Ja	7-mal, 3-mal Lipide	05/20	4 10/12	-	2,5	9,5
12	Nekrotisierende Enterokolitis	50 cm	St. p. Ileostoma	Nein	7-mal, 3-mal Lipide	10/20	1 8/12	-	4	21,5

Modifiziert nach: Daten von Priv.-Doz.ⁱⁿ Dr.ⁱⁿ Judith Pichler

PE-Bedarf pro Woche war aufgrund des schwierigen psychosozialen Umfelds eine heimparenterale Ernährung schwer durchführbar, und es wurde versucht, sie rasch von der PE wegzubekommen. Sie konnte innerhalb von vier Monaten erfolgreich von der PE entwöhnt werden. Bei zwei anderen Patient:innen wurde nach 15 bzw. 16 Monaten eine intestinale Rehabilitation erreicht (KDS nach NEC und Hernia mesocolica dextra). Auch die beiden Patient:innen mit 7 bzw. 10 cm Darmlänge konnten unter Teduglutid bereits deutlich im Sinne einer Reduktion der Flüssigkeitszufuhr und verbesserten Lebensqualität profitieren.

Fazit: Bei der Entwöhnung von der PE sind mehrere Prognosefaktoren relevant. Starke Prädiktoren sind u. a. der Erhalt der ileozäkalklappe und Darmlängen > 40 cm.

Patient nicht in Behandlung mit Revestive®

Ass.-Prof. Dr. Wolf-Dietrich Huber,
Abteilung für pädiatrische Nephrologie und Gastroenterologie, AKH Wien, präsentierte den Fall eines 14-jährigen KDS-Patienten mit rezidivierenden Stenose- und Fistulierungen im Bereich der Anastomosen sowie mit analen Fistulierungen und Abszessen.



© PRIVAT

Nach Frühgeburt in der 35. SSW wurde der Patient post partum aufgrund einer **Gastroschisis** operiert, und anschließend wurde eine Ileozäkalektomie durchgeführt. Im weiteren Verlauf kam es zu multiplen Darmperforationen, und es waren mehrere Revisionen bei wiederholten Adhäsionen und Stenose- und Fistulierungen erforderlich. Weiters wurde passager eine Jejunostomie bei Gastroparese angelegt. Seit einer reanimationspflichtigen Hyperkaliämie im Jahr 2009 bestehen beim Patienten eine psychomotorische Retardierung sowie Epilepsie. Der Patient lebt aktuell in einer betreuten WG, jedoch sind mehrmals pro Jahr stationäre Aufenthalte erforderlich. Im Jahr 2021 erfolgte eine Laparotomie mit Kolonteilresektion mit neuerlicher Anastomose. Im Bereich dieser Anastomosen traten **rezidivierende Stenose- und Fistulierungen** auf. Der Patient erhält eine Langzeit-PE in Kombination mit enteraler Zufuhr per Gastrotomie. Beim mittlerweile 14-jährigen rollstuhlpflichtigen Patienten (22 kg, 130 cm) besteht aktuell das Problem einer analen Fistulierung, die chirurgisch im Jahr 2022 lokal drainiert wurde. Die PE erfolgt derzeit dreimal pro Woche und wird mit einer enteralen Nahrungs- und Flüssigkeitszufuhr kombiniert. Aufgrund der sozialen Situation ist keine kontinuierliche Versorgung durch medizinisches Fachpersonal im Alltag gegeben, und die PE wird durch eine Pflegefachkraft zu unterschiedlichen Tageszeiten verabreicht, was eine große Einschränkung der Lebensqualität für den Patienten bedeutet. Weiters bestehen rezidivierende Bauchschmerzen sowie schmerzhafte Fis-

tulierung und Abszesse der Glutealregion. Histologisch fanden sich zu keinem Zeitpunkt Hinweise auf Morbus Crohn, und auch im Bereich der Fistulierung wurden unauffällige histologische Befunde erhoben. Im Verlauf kommt es jedoch immer wieder zu Entzündungen der stenotischen Areale. In einer rezenten Irrigoskopie zeigten sich erneut Stenose- und Fistulierungen im Bereich der Anastomosen. Das weitere Prozedere besteht aus einer chirurgischen Resektion der Stenose- und Fistulierungen sowie der Anlage eines Ileostomas, das zur Remission der multiplen Fistulierung beitragen soll. Danach ist eine Therapie mit Teduglutid geplant.

Fazit: Die PE stellt im Falle dieses Patienten im Alltag durch Unterbringung in einer WG ohne kontinuierliche Versorgung durch medizinisches Fachpersonal eine große Herausforderung dar. Der postoperative Therapie-Beginn mit Teduglutid hat zum Ziel, eine bestmögliche Reduktion der PE zu erreichen und somit die Lebensqualität des Patienten nachhaltig zu verbessern.

Patientin in Behandlung mit Revestive®

Dr. Georg Friedrich Vogel,
Department für Kinder- und Jugendheilkunde, Medizinische Universität Innsbruck, berichtete über den erfolgreichen Einsatz von Teduglutid bei einer 3,5-jährigen Patientin mit KDS nach nekrotisierender Enterokolitis.



© PRIVAT

Eine ehemalige Frühgeborene (29+1 SSW) erlitt aufgrund einer **nekrotisierenden Enterokolitis** eine langstreckige Dünndarmnekrose. Nach Ileostoma-Anlage und ausgedehnten Darmresektionen verblieben 16 cm Jejunum und 2–3 cm Ileum, bei vorhandener Bauhin-Klappe und gesamtem Kolon. Unter PE entwickelte die Patientin im weiteren Verlauf eine **IFALD (Intestinal Failure-associated Liver Disease)** und wurde im Alter von 11 Monaten in Innsbruck für eine Lebertransplantation evaluiert. Die Patientin hatte zu diesem Zeitpunkt ein Gesamtbilirubin von 8,5 mg/dl und erhöhte Transaminasen. Histologisch zeigte sich bereits ein zirrhotischer Umbau der Leber. Die Ernährung erfolgte zunächst teilparenteral über einen Broviac-Katheter und enteral über eine nasogastrale Sonde aufgrund einer bereits bestehenden Ernährungsstörung. Die Versorgung der Patientin war durch die soziale Situation (Pflegeeltern) generell erschwert. In weiterer Folge wurde auf eine PEG-Sonde gewechselt und die Sondiermenge optimiert. Aufgrund häufig **rezidivierender Katheterinfektionen** wurde nach Ausschluss etwaiger Stenosen eine Teduglutid-Therapie initiiert. In Summe war die Patientin sieben Monate stationär aufgenommen und konnte hinsichtlich ihrer Gewichts- und Größenzunahme zunehmend stabilisiert werden. Zusätzlich erhielt sie logopädische Unterstützung. Nach der Rücküberstellung nach Graz lag der Fo-

kus auf der Etablierung einer heimparenteralen Ernährung (75 % enteral, 25 % parenteral). Die **Behandlung mit Teduglutid** wurde nach dem **ersten Jahr verlängert**, bei unauffälliger Kontroll-Koloskopie. Teduglutid wird weiterhin einmal täglich verabreicht, mit zwischenzeitlichen infektionsbedingten Therapieunterbrechungen.

Fazit: Die PE konnte unter Teduglutid deutlich reduziert werden (13h nachts), bei zufriedenstellender Stuhlkonsistenz. Die enterale Ernährung erfolgt weiterhin über PEG-Sonde, da die mittlerweile 3,5-jährige Patientin nach wie vor kein Interesse an einer oralen Nahrungsaufnahme hat. Die Patientin zeigt jedoch eine altersadäquate Entwicklung, und durch eine deutliche Verbesserung der Leberwerte und der Zirrhose ist eine Lebertransplantation aktuell kein Thema mehr.

Patient in Behandlung mit Revestive®

Dr.ⁱⁿ Anna-Maria Schneider,
Universitätsklinik für Kinder- und Jugendheilkunde, Salzburger Landeskliniken, stellte den komplexen Fall eines Patienten mit extremen KDS nach Gastroschisis vor.



© PRIVAT

Notwendigkeit einer Optimierung der gesamten Situation des Patienten dargelegt und in weiterer Folge die notwendigen Voruntersuchungen für eine Teduglutid-Therapie durchgeführt. Im **November 2022** konnte die Behandlung mit **Teduglutid** schließlich gestartet werden. Seit Therapiebeginn konnte bereits ein **Längenwachstum** (+2 cm) sowie eine **Gewichtszunahme** (+1 kg) erreicht werden. Die Herzfunktion hat sich mittlerweile wieder vollständig normalisiert.

Fazit: Die Versorgung dieses Patienten gestaltete sich nicht nur aus medizinischer Sicht herausfordernd, sondern auch aufgrund der psychosozialen Situation und der Anbindung an mehrere Zentren. Ein Homecare-Service kann eine wichtige Unterstützung bei der Betreuung der Patient:innen und dem Austausch mit der Familie bieten.

Patient in Behandlung mit Revestive®

Priv.-Doz. Dr. Andreas Entenmann,
Department für Kinder- und Jugendheilkunde, Medizinische Universität Innsbruck, berichtete von einer jungen Gastroschisis-Patientin, die von Teduglutid profitiert.



© MICHAEL WEIDEMANN FOTOSTUDIO AXAMS

Der 2007 geborene Patient leidet unter einem **extremen KDS** bei Zustand nach **mehrfachen Darmresektionen** aufgrund einer **Gastroschisis** und Anlage einer jejunotransversalen Anastomose (Restdünndarm ca. 40 cm). Der Verlauf des Patienten war komplikationsreich und von multiplen chirurgischen Eingriffen und **Katheterinfektionen** geprägt. Bei Aufnahme im Winter 2011 zu einem geplanten STEP-Eingriff präsentete sich der Patient in reduziertem Allgemeinzustand mit Hemsymptomatik und oberer Einflusstauung aufgrund einer **Thrombosierung im Bereich des Hickman-Katheters** und entwickelte in weiterer Folge einen ausgedehnten Infarkt im Mediastromgebiet rechts. Im Verlauf zeigte sich in der Echokardiographie eine dilatative Kardiomyopathie mit Klappeninsuffizienz und Sinustachykardie. Zum Zeitpunkt der Entlassung nach der geplanten Laparotomie (Seit-zu-Seit-Anastomose, STEP) hatte sich der Patient hämodynamisch wieder stabilisiert. Im Rahmen einer Kontrolluntersuchung fielen beim Patienten allerdings stark erniedrigte Zink- und Selenwerte auf. Retrospektiv war die Zugabe der Spurenelemente in die parenterale Ernährung über einen längeren Zeitraum nicht erfolgt. Hier gibt es Fallberichte, dass dies ebenso zu einer Kardiomyopathie führen kann. Der Patient wurde 2018 in Tübingen zur Evaluation einer Teduglutid-Therapie vorgestellt, kam aber zu keiner weiteren Verlaufskontrolle. In Salzburg wurde der Patient erst wieder im Frühjahr 2022 wegen eines defekten Hickman-Katheters vorgestellt. Aufgrund des ausgeprägten Kleinwuchses und der Dystrophie wurde den Eltern erneut die

Ein mittlerweile 4-jähriges Mädchen (34 + 2 SSW, 2.075 g) mit **präpartal bekannter Gastroschisis** wurde am ersten Lebenstag operiert. Postpartal bestätigte sich eine Gastroschisis mit Dünndarmatresie und nekrotischen Veränderungen, weshalb eine langstreckige Resektion des nekrotischen Darmkonvoluts sowie eine End-to-End-Jejuno-Aszendostomie erfolgten. Die Restdünndarmlänge betrug 19 cm gemessen ab Pylorus, womit ein extremes KDS mit der Notwendigkeit zur überwiegend PE bestand. Begleitend erfolgte die orale Gabe von Muttermilch, allerdings kam es bei Steigerung der oralen Zufuhr vermehrt zu flüssigen Durchfällen. Zum Zeitpunkt der Entlassung nach 3,5 Monaten erfolgte die teilparenterale Ernährung über einen Broviac-Katheter, und die Patientin erhielt oral Muttermilch und Pre-Nahrung. Ein Problem waren zunächst weiterhin flüssige Stühle (6–7-mal/Tag), die sich nach Umstellung auf eine Hydrolysatnahrung mit leicht verdaulichen MCT-Fetten besserten. Bezüglich der perianalen Läsionen konnte durch Umstellung auf Shol'sche Lösung zum Ausgleich des Bikarbonatverlusts eine Verbesserung erreicht werden. Nach initial stabilem Verlauf fiel im Alter von acht Monaten der dilatierte Dünndarm in der Sonografie auf. In der Magen-Darm-Passage wurde eine Anastomosenstenose diagnostiziert und in weiterer Folge wurde ein Jejun- und ein Gastrostoma angelegt. Im Alter von 14 Monaten erfolgte bei **Stomaprolaps** eine erneute **Dünndarmresektion** und letztlich eine Stomarückverlagerung. Die Patientin zeigte mittlerweile eine orale Nahrungsaversion. Im weiteren Verlauf

konnte die Patientin hinsichtlich ihrer Gewichts- und Größenzunahme stabilisiert werden und entwickelte sich entlang der untersten Perzentile. Da die PE allerdings nicht weiter reduziert werden konnte, wurde die Patientin im Alter von knapp vier Jahren für eine Behandlung mit Teduglutid evaluiert. In der Sonographie zeigten sich fokale ringförmige Lumen-Einengungen, und das Calprotectin lag bei 110 µg/g. Endoskopisch waren bereits bekannte Ulzerationen im Anostomosenbereich nachweisbar. Nach **Beginn mit Teduglutid**

im **Oktober 2022** reagierte die Patientin zunächst mit **vorübergehendem Erbrechen** und **ausgeprägtem Durstgefühl** und musste aufgrund milder Dehydratation und erhöhten Bicarbonatbedarfs erneut für ein paar Tage stationär aufgenommen werden.

Fazit: Im weiteren Therapieverlauf kam es bei der Patientin unter Teduglutid zu einer Gewichtszunahme (+2 kg), und die PE wurde sukzessive reduziert.

Weitere Informationen im Web

- **www.chronisch.at** Die Patientenorganisation „Die Chronischen Experten“ hat sich speziell auf KDS-Betroffene fokussiert. Bei Bedarf erhält man Ratschläge durch spezialisierte Fachärzt:innen bzw. Diätolog:innen.
- **www.ced-kompass.at** Die Plattform „CED-Kompass“ bietet in Kooperation mit der ÖMCCV (Österreichische Morbus Crohn/Colitis ulcerosa Vereinigung) umfangreiche Services wie z. B. Infomaterial, Podcasts, Videos und eine telefonische Helpline an.
- **www.kurzdarmsyndrom.at** Auf dieser Website finden Betroffene alles Wissenswerte zu KDS, inkl. vielen Tipps für den Alltag und zur Ernährung.

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, Natriumdi-hydrogenphosphat 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:** Takeda Pharmaceuticals International AG Ireland Branch, Block 2 Miesian Plaza, 50–58 Baggot Street Lower, Dublin 2, D02 HW68, 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. [05]

C-APROM/AT/REV/0045, März 2023

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; Dr.ª Sonja Wiedner-Frühwirt. 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 Medieninhaber 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.

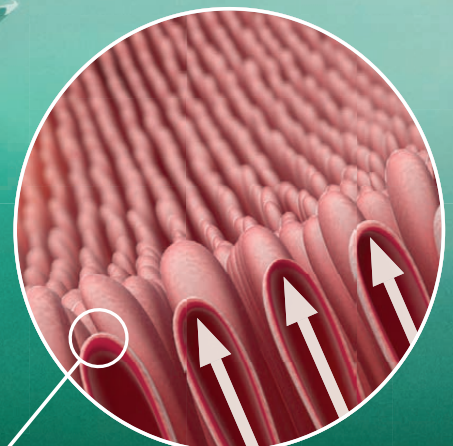
13104

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

Zugelassen für Patienten ab dem Alter von 1 Jahr mit **Kurzdarmsyndrom (KDS)** nach einer Phase der intestinalen Adaption.¹

Freiheit ist möglich:

- Reduktion des parenteralen Ernährungsvolumens¹
- Reduktion der Infusionsdauer¹
- Zunahme der enteralen Kalorienzufuhr¹



Führt zu einer Zunahme der Darmzottenhöhe und Darmkryptentiefe