

# JLU

NEUE WEGE. SEIT 1607.

JUSTUS-LIEBIG-  
UNIVERSITÄT  
GIESSEN



PROF DR MED J. DE LAFFOLIE, MME, MA · Zentrum für Kinderheilkunde und Jugendmedizin · Allgemeine Pädiatrie und Neonatologie · Kindergastroenterologie

## DAS KURZDARMSYNDROM IN DER PÄDIATRIE

24.03.2022

# CONFLICT OF INTEREST

Honorar und Forschungsförderung von  
Shire, Abbvie, pharmacosmos, Dr Falk Pharma,  
STADA, MSD, Takeda

## Patientin auf Neo ITS

FG 27 + 5 , GG 900g

Zn Va Darmischämie mit ausgedehnter Resektion

Jejunotransversotomie

Anastomoseninsuffizienz

Infektion

Hepatopathie

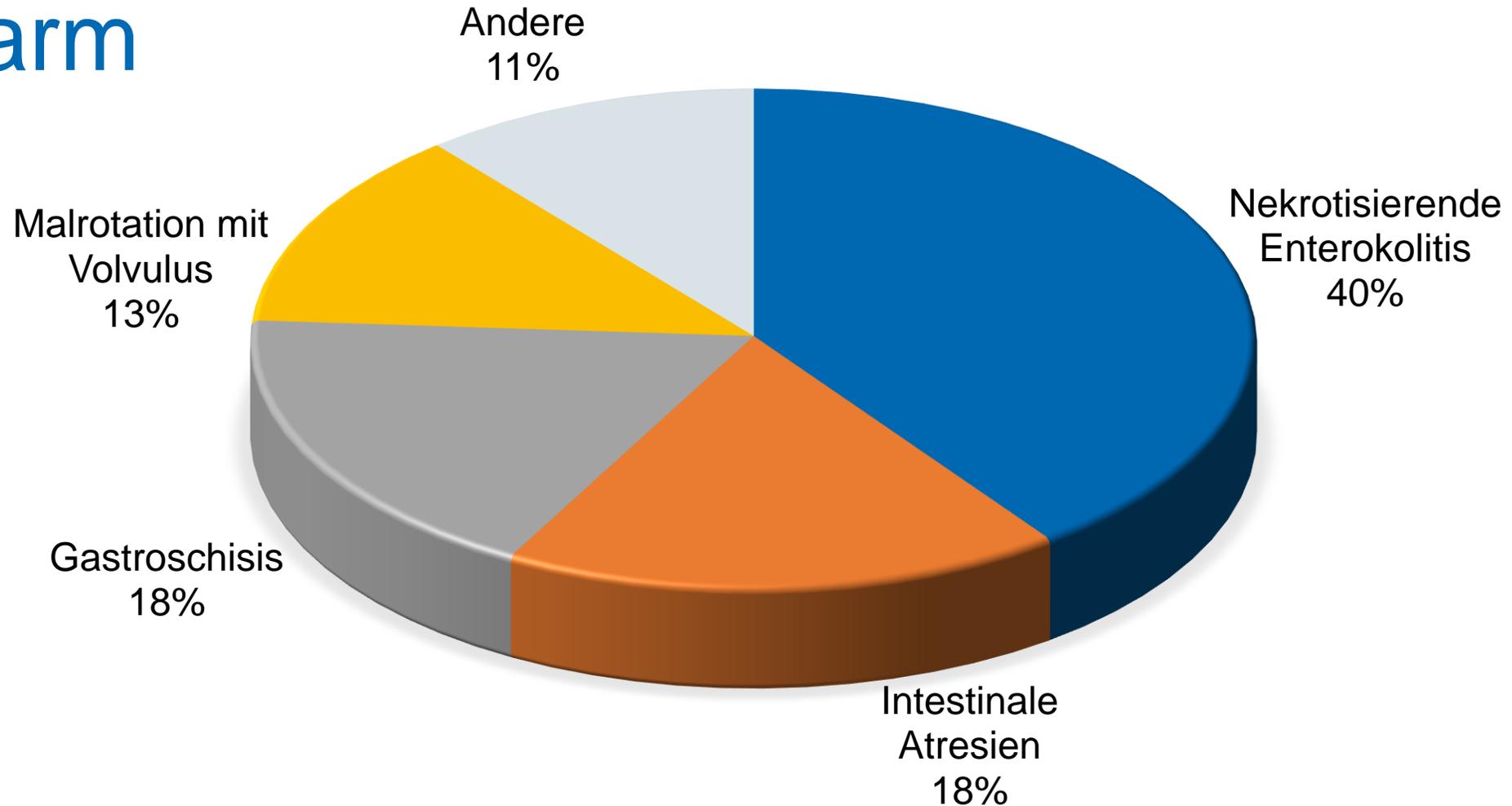


# BEGRIFF(E)

**Darmversagen** bezeichnet die Unfähigkeit des Darms aufgrund eingeschränkter Kapazität Nährstoffe, Wasser und Elektrolyte zu absorbieren, sodass intravenöse Nahrungsergänzung erforderlich ist, um Gesundheit und Wachstum zu erhalten.

Wenn keine intravenöse Nahrungsergänzung nötig ist, um Gesundheit und Wachstum zu erhalten, spricht man bei reduzierter Absorption von einer **Darminsuffizienz**.

# Hauptursachen des pädiatrischen chronischen Darmversagens mit Kurzdarm



# KURZDAMSYNDROM(KDS) DEFINITION VIA LÄNGE

**Dünndarmlänge < 80cm**

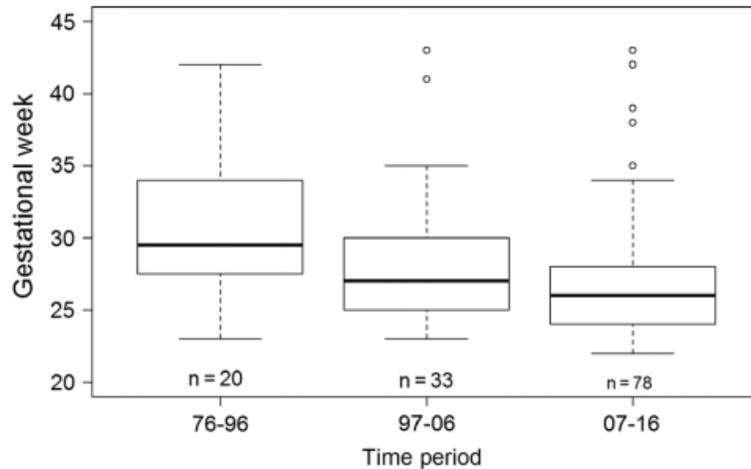
**Ultra-KDS < 40cm oder 10%  
altersentsprechende  
Darmlänge**

Alter	Dünndarm cm	Kolon cm
FG 25 SSW 28 SSW	150 200	
Reifes NG	300	65
12 Monate	400	85
6 Jahre	500	100
Jugendliche / Erwachsene	600	160

# HÄUFIGE URSACHEN WERDEN VERMEHRT ÜBERLEBT

NEC - Inzidenz steigt um 3% pro 250g unter 1500g

Mortalität 1990 20.6% -> 2008 10.4%



**Figure 1** Boxplot illustrating gestational age in respective time-period.

Gastroschisis

3.6 / 10,000 Lebendgeburten 1995-2005

4.9 / 10,000 Lebendgeburten 2006-12

**Table 3** Univariate cox regressions for mortality

	Hazard ratio 95% CI	p-value
Gender	1.40 (0.75–2.61)	0.290
Gestational age	0.88 (0.80–0.97)	0.013
Focal vs panintestinal	0.37 (0.13–1.04)	0.060
Multifocal vs panintestinal	0.44 (0.16–1.23)	0.115
Age at primary laparotomy	0.99 (0.97–1.01)	0.524
2007–2016 vs 1976–1996	0.44 (0.17–1.14)	0.090
1997–2006 vs 1976–1996	0.64 (0.30–1.39)	0.262

**Table 4** Multiple stepwise cox regression for mortality

	Hazard ratio 95% CI	p-value
Gestational age	0.88 (0.80–0.97)	0.013

**Table 5** Cox regressions for mortality

	Hazard ratio 95% CI	p-value
97–06 vs < 97	0.26 (0.10–0.71)	0.009
07–16 vs < 97	0.34 (0.14–0.80)	0.014
Gestational age	0.84 (0.75–0.94)	0.003

# Neonatales Kurzdarmsyndrom

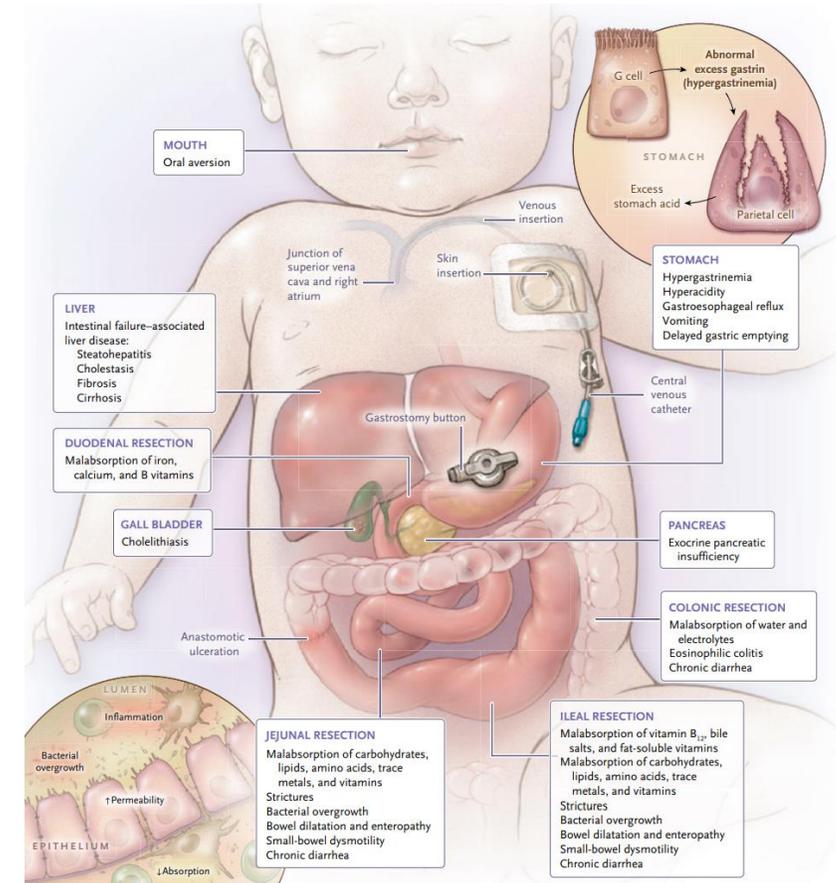
Restlänge <25% und PE Bedarf >42d postop

Geschätzte Inzidenz von 6,2-24,6 in 100.000 Lebendgeburten;

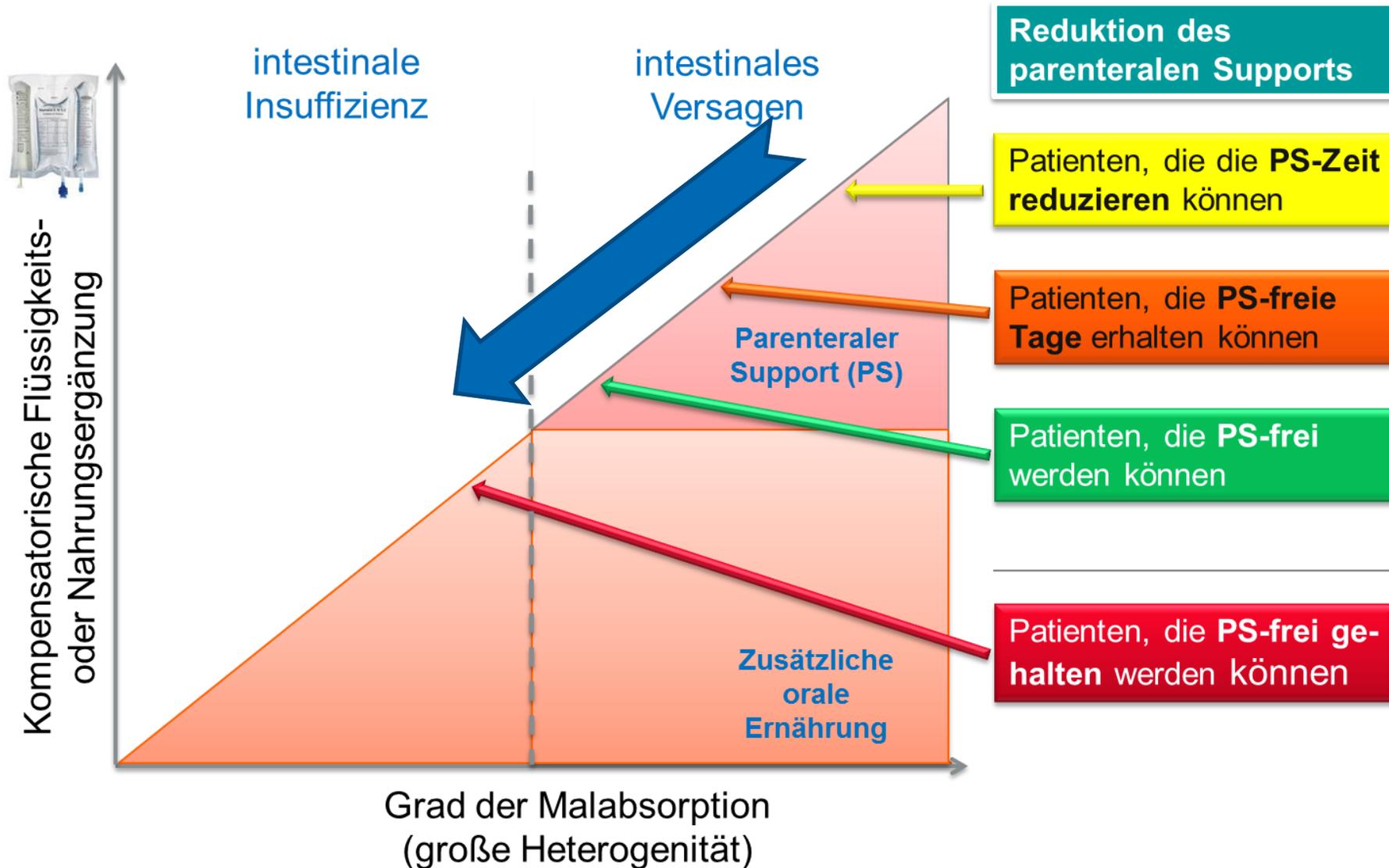
0,7% wenn Geburtsgewicht <1500g

>80% der Neugeborenen mit KDS-DV werden innerhalb des ersten Lebensjahres enteral autonom

je älter das Kind, desto geringer ist die Wahrscheinlichkeit einer Spontanadaptation



# PATIENTENSPEKTRUM

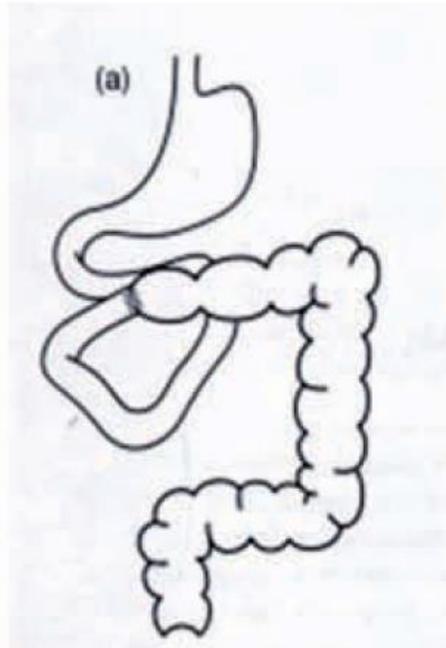


# 3 Arten Kurzdarm nach Resektionstyp



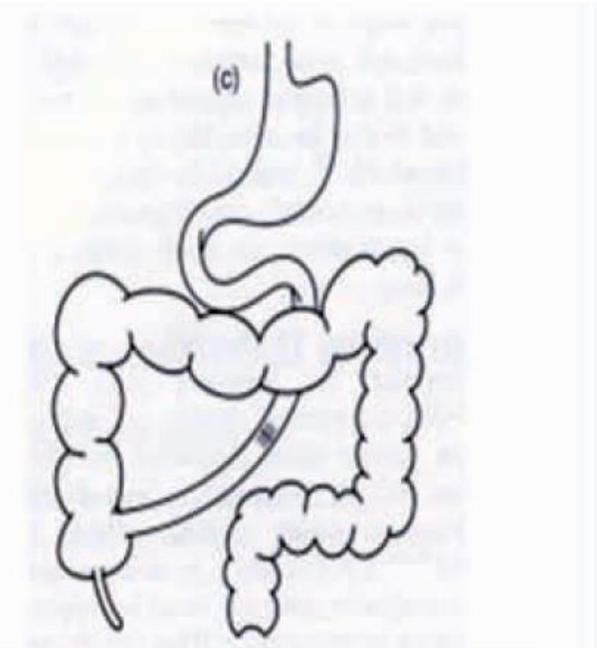
Enterostomy : type I

$\leq 40 - 80$  cm



Jejunocolic : type II

$\leq 40 - 80$  cm



Jejunocolic : type III

$\leq 20 - 80$  cm

# ADAPTATION & ENTERALE ERNÄHRUNG

# Intestinale Adaptation

## Stadium 1: Akute Phase *Bis zu 3 Wochen*

- Hohe Flüssigkeits- und Elektrolytverluste im Stoma-Ausfluss/Stuhl
- Grundsätzlich mit gastrischer Hypersekretion assoziiert<sup>1</sup>

- Sofortiger Start PN
- Beginn oraler und enteraler Ernährung
- Cave osmotische Diarrhoen, Hypersekretion
- Na Ausscheidung

## Stadium 2: Erholungsphase *Monate bis Jahre*

- Allmähliche Verbesserung der Diarrhoe und des Stoma-Outputs
- Erfordert zusätzliche enterale Ernährung

- Intestinale Rehabilitation i.e.S.
- Optimale Unterstützung der Adaptation
- Vermeidung von Komplikationen
- Vermeidung von Ernährungsstörungen

## Stadium 3: Erhaltungsphase *Lebenszeit*

- Repräsentiert erfolgreiche intestinale Adaptation
- Einige Patienten erreichen Stadium 3 nicht.

- Enterale Autonomie ist Endpunkt aber nicht Ende der Betreuung
- Monitoring und Unterstützung voll enteral
- Ileocoecalresektion etc, spezifisches Monitoring Vit B12

# Intestinale Adaptation

## ***Strukturelle Adaptation***

Hyperplasie

Dilation und Elongation des Darmes

Angiogenese

## ***Funktionale Adaptation***

Verstärkte Expression von Nährstofftransportern

Beschleunigte Differenzierung der Kryptenzellen

Langsamere Transitzeit

Erhöhte Nährstoff- und Flüssigkeitsabsorption

# Intestinale Adaptation: Einflussfaktoren

Enterale Ernährung und frühe Kontinuitätsherstellung als Schlüssel zur Vermeidung enteraler Atrophie  
Schwangerschaftswoche oder Alter des Kindes

Länge des verbliebenen Dünndarms

<40cm 27 Monate

40-80cm 14-16 Monate

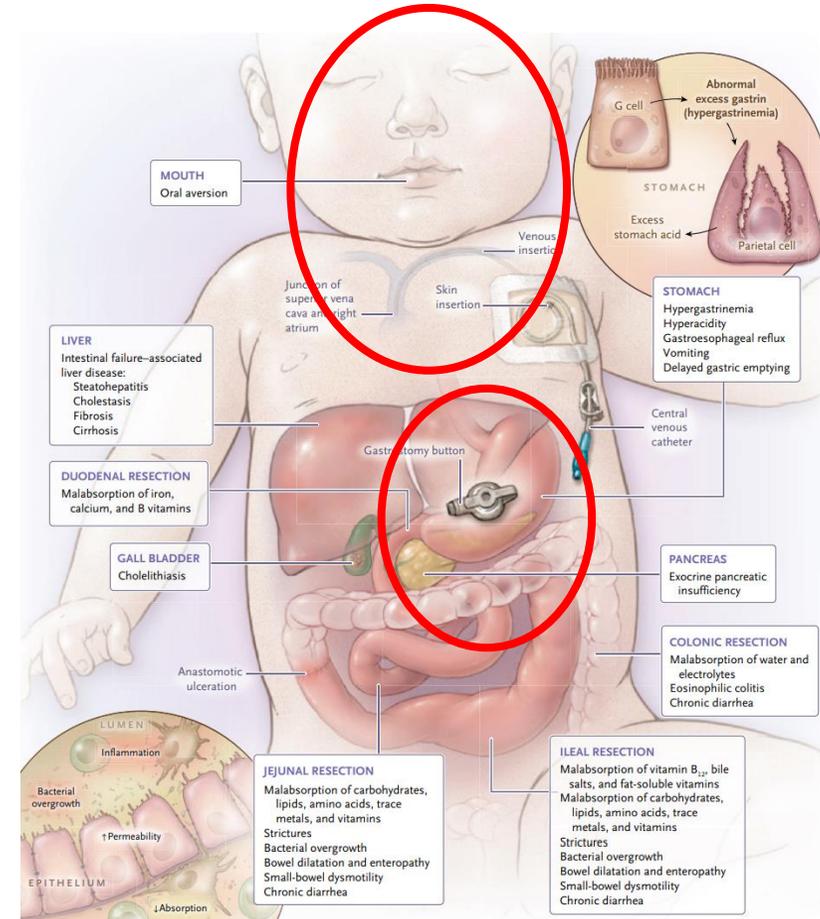
Anatomische Merkmale (jejunale vs. ileale Resektion), Vorhandensein der Ileozäkklappe und des Kolons

Adaptation Ileum > Jejunum

Infektiöse Komplikationen oder Hepatopathie

# - Therapie - Grundlage enteraler Ernährung

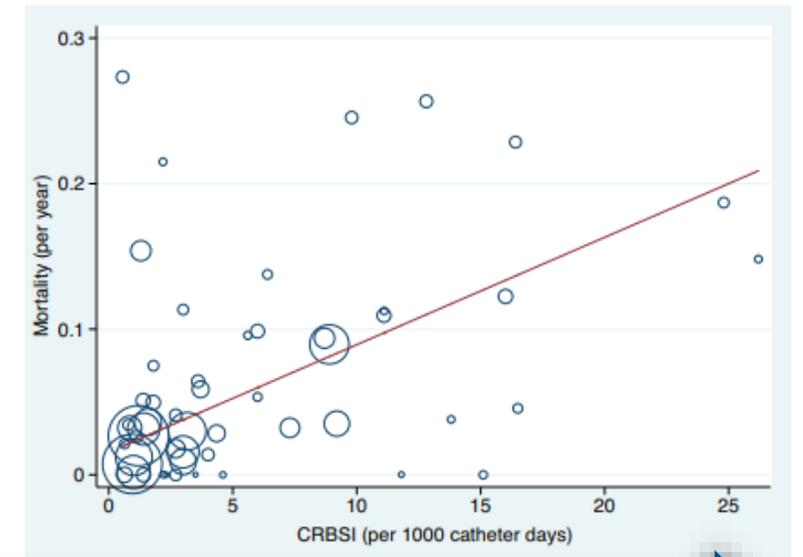
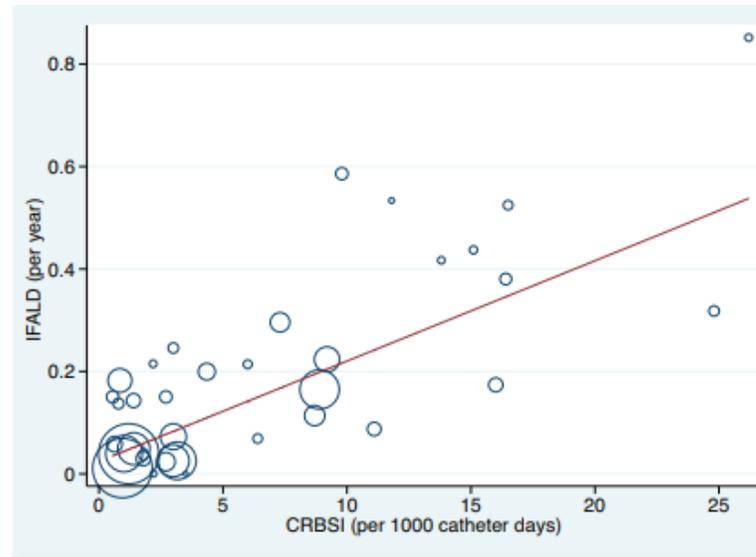
- Entwicklung und Erhalt oraler Fähigkeiten wichtig
- Physiologische Muster nachempfinden
- Bolus feed > continuous feed ; Gastral > jejunal
- Trophic feeds (z.B. 1ml/h)
- PEG erwägen wenn sondenabhängige Ernährung > 8 Wochen



# PROGNOSE / LANGZEITÜBERLEBEN

1990 70% ▶ 2017 >90%

- Einflussfaktoren auf das Überleben von Kindern mit chronischem Darmversagen durch Kurzdarm
  - Verbliebene Darmlänge, ICV und Kolon
  - Lebererkrankung
  - Sepsitiden
  - Alter zu Beginn des PE



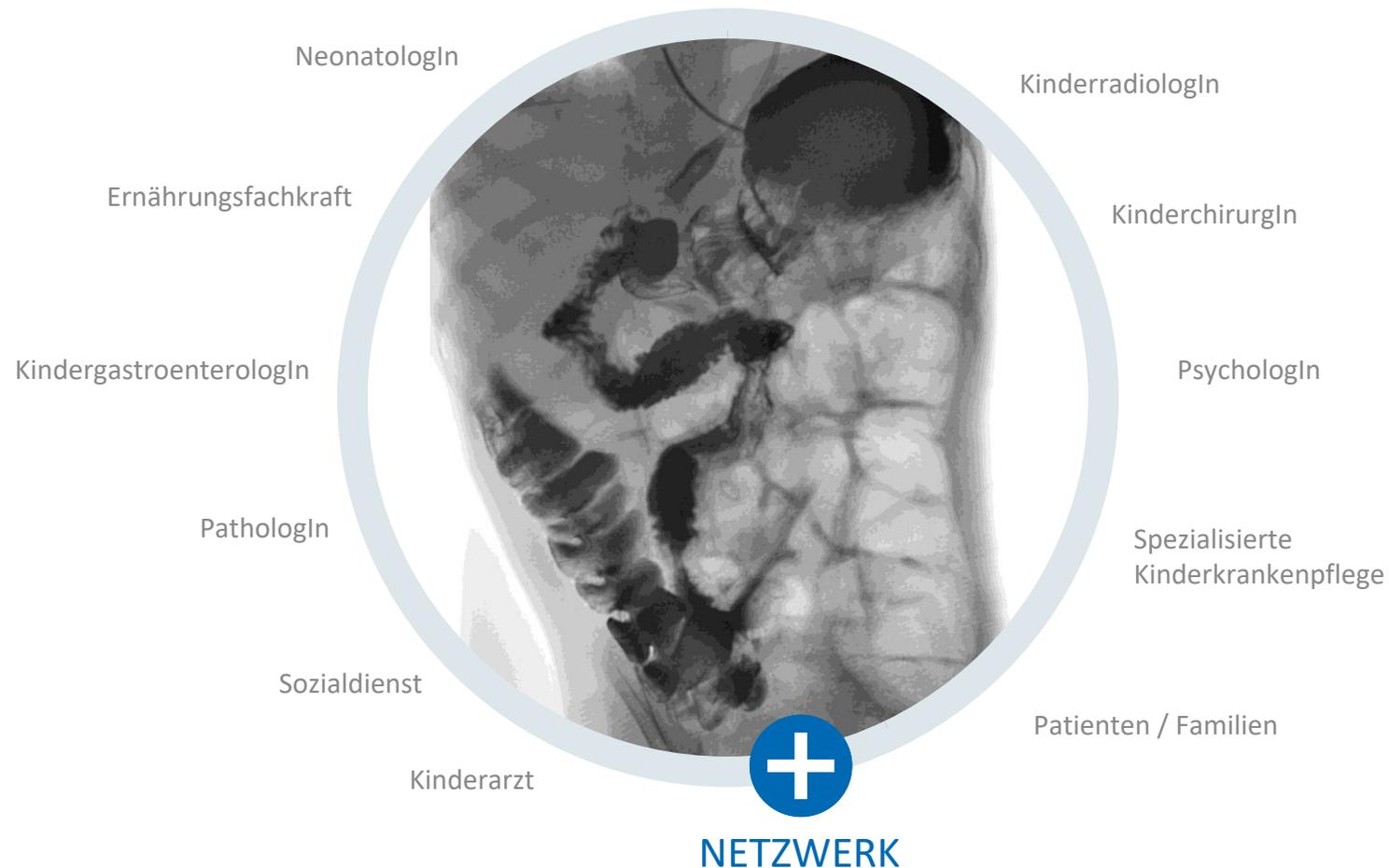
Konzept intestinaler Rehabilitation, Behandlung multidisziplinäre Teams

Prävention und Behandlung Hepatopathie

Reduktion Katheter Infektionen (CLABSI) 7/1000 -> 2/1000

Pierret et al Am J Clin Nutr 2019; Spencer AU et al. Ann Surg. 2005;242:403-412; Modi BP et al. Surg Clin N Am. 2012;92:729-743 ;Ba'ath ME et al. World J Surg. 2012;36:1044-1048; Hess RA et al. J Surg Res. 2011;170(1):27-31; Demehri FR et al. J Pediatr Surg. 2015 ;50(1):131-5; Abi Nader E et al. Am J Clin Nutr. 2016;103(5):1327-36; Petit LM et al. J Pediatr Gastroenterol Nutr. 2016;62(3):462-8; Colomb V et al. J Pediatr Gastroenterol Nutr. 2007;44(3):347-53; Stanger JD et al. J Pediatr Surg. 2013 May;48(5):983-92

# MULTIDISZIPLINÄRES TEAM – GEMEINSAME ERFAHRUNG



# KURZDARM: REKONSTRUKTIVE CHIRURGIE

	Procedure	Mesentery handling	Lengthening and tailoring	Muscle fiber orientation
<b>L</b> ongitudinal <b>I</b> ntestinal <b>L</b> engthening <b>T</b> ailoring	<b>LILT</b> 	difficult	tailors diameter in half	 not altered
<b>S</b> erial <b>T</b> ransverse <b>E</b> nteroplasty	<b>STEP</b> 	minimal	adjustable	 fully altered
<b>S</b> piral <b>I</b> ntestinal <b>L</b> engthening <b>T</b> ailoring	<b>SILT</b> 	minimal	adjustable	 minimally altered

Transplantation wird weniger wichtig durch bessere IR Programme

# INTESTINAL ADAPTATION:

**Fett >> Kohlenhydrate > Protein**

**LCT**

**isoton.Glukose polymere**

**intakt**

# WARUM ÜBERHAUPT ENTERAL?

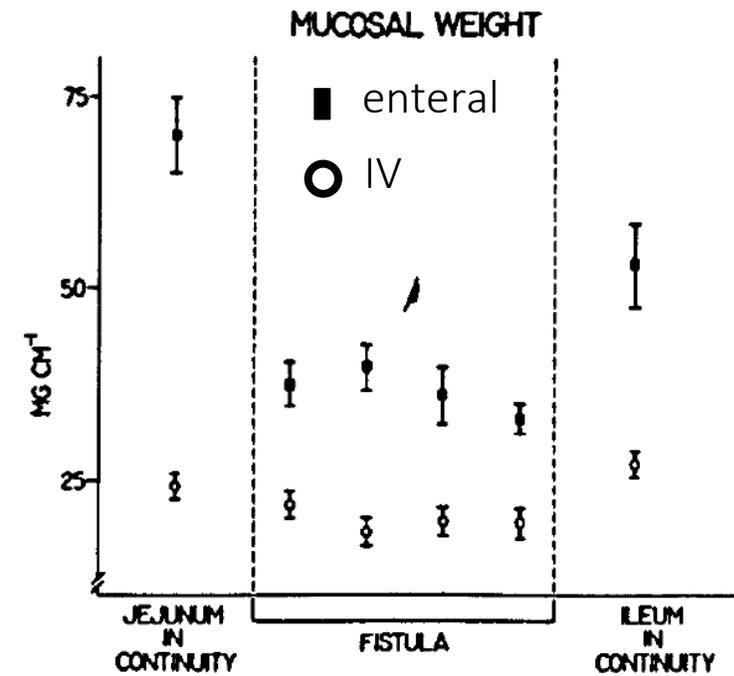
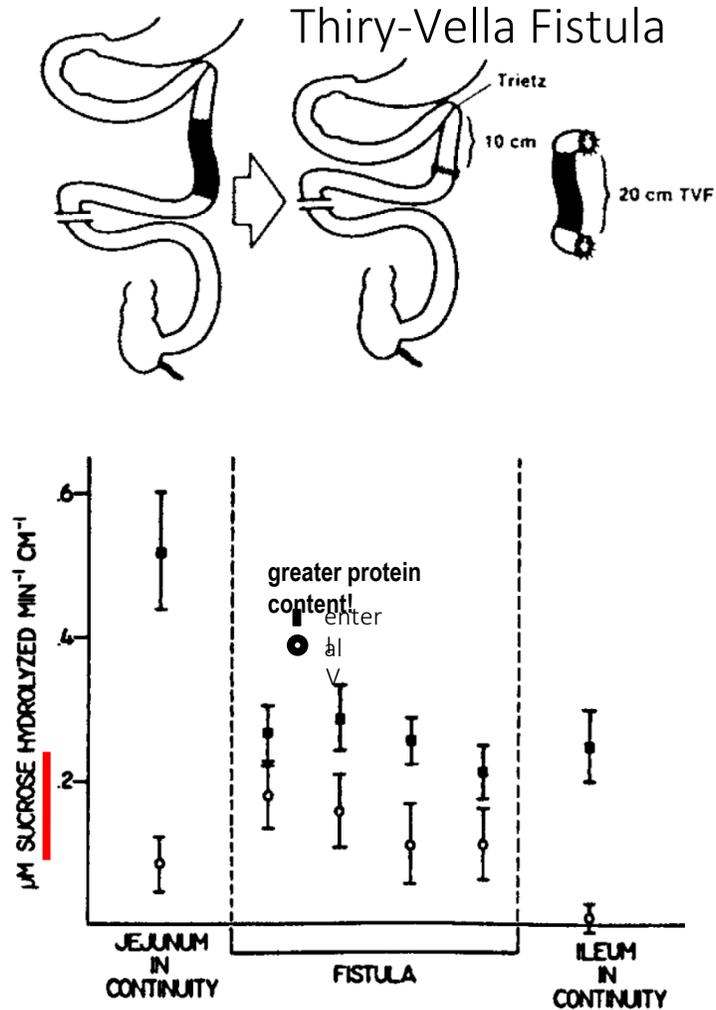


FIG. 3. Effect of intraluminal versus intravenous alimentation on mucosal weight per centimeter. All segments of intragastrically infused rats were significantly greater ( $P < 0.01$ ) than those of intravenously fed rats.

# FETT: 2-4 G/KG/D ( 40 - 60% MCT)

⇒ **LCT**

⇒ **n-3 Fettsäuren** (ungesättigt > gesättigt) ) →IFALD / Cholestasetherapie

⇒ **SCFA**

- **Trophische Effekte**
- **Galle/Pankreas secretion**
- **Prostaglandinsynthese**
- **Peptid YY (not enteroglucagon)**
- **Osmotische Last**

cave: Bacterial overgrowth

Bei Gallensäuredepletion Malabsorption häufig calciumoxalat nephrolithiasis!

→ **MCT** Absorption (gallensäureunabhängig) , wasserlöslich

cave: osmotic load

# PRO TEIN

- Peptide > Aminosäuren
- $\alpha$ -lactalbumin > non-hydrolyzed casein > hydrolyzed casein<sup>1</sup>

cave: permeability $\uparrow$   $\rightarrow$  vermehrte Allergien / EoE <sup>2</sup>

1. starting breast milk or whole protein formula



2. extensively hydrolysed protein formula



3. amino acid-based formula

<sup>1</sup>Ksiazyk et al. JPGN 35: 615, 2002

<sup>2</sup>Bines et al., JPGN 26: 123, 1998

# KOHLNHYDRATE

- **Monosaccharide**

- ⇒ Glukose: Energie

- cave: Osmotic load

- Bacterial overgrowth (D-lactic acidosis!)
    - Disaccharidmalabsorption

1. glucose polymers (> monosaccharides):  
extensively hydrolysed protein/amino acid-based formula



2. more complex carbohydrates



3. later disaccharides

First solid foods: rice or potatoes

- **Komplexe KH (maltodextrine, fiber): mit colon**

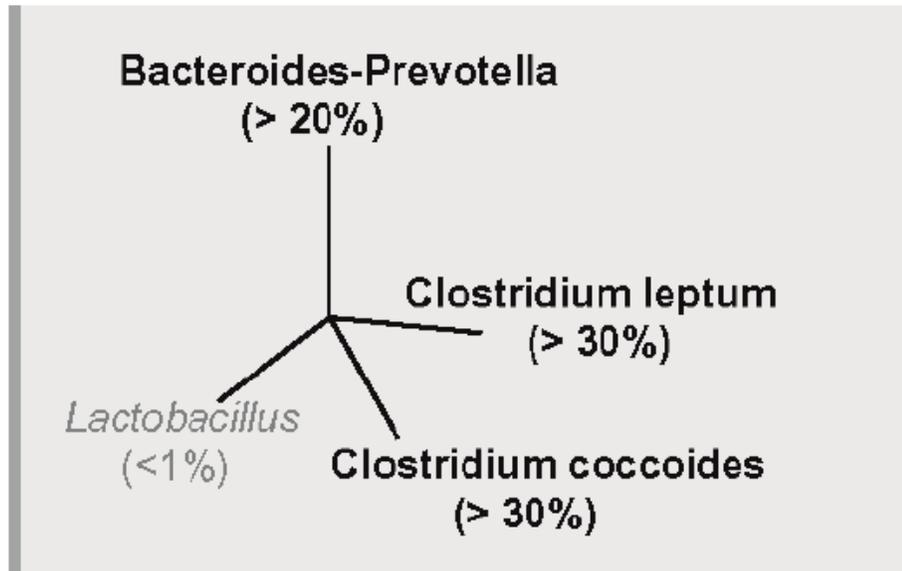
- ⇒ > 2<sup>nd</sup> stage of intestinal adaptation

- ⇒ Pektin (1g/100ml) ⇒ adaptation (SCFA↑/ GLP-2↑)

- cave: Bacterial overgrowth

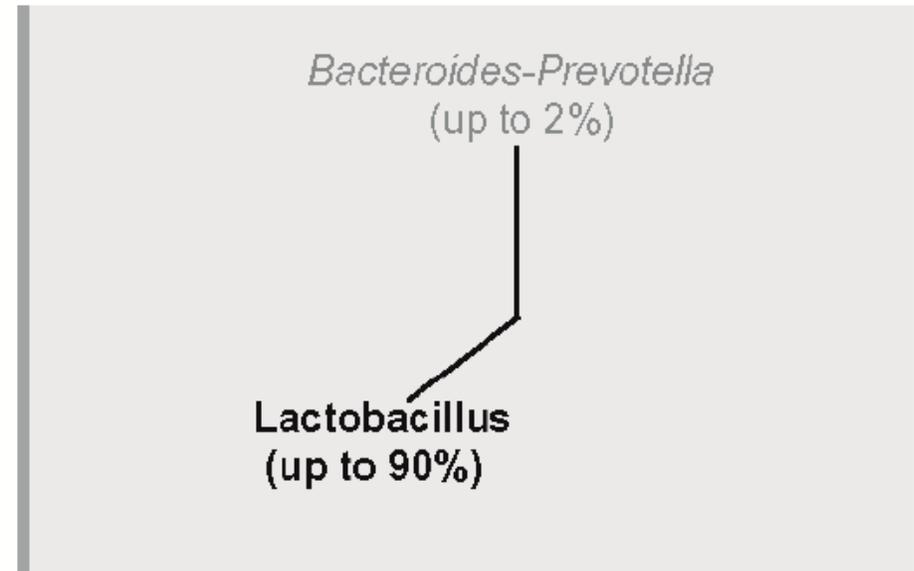
# KOLON MIKROBIOM IN SBS = LAKTOBIOM

## KONTROLLE



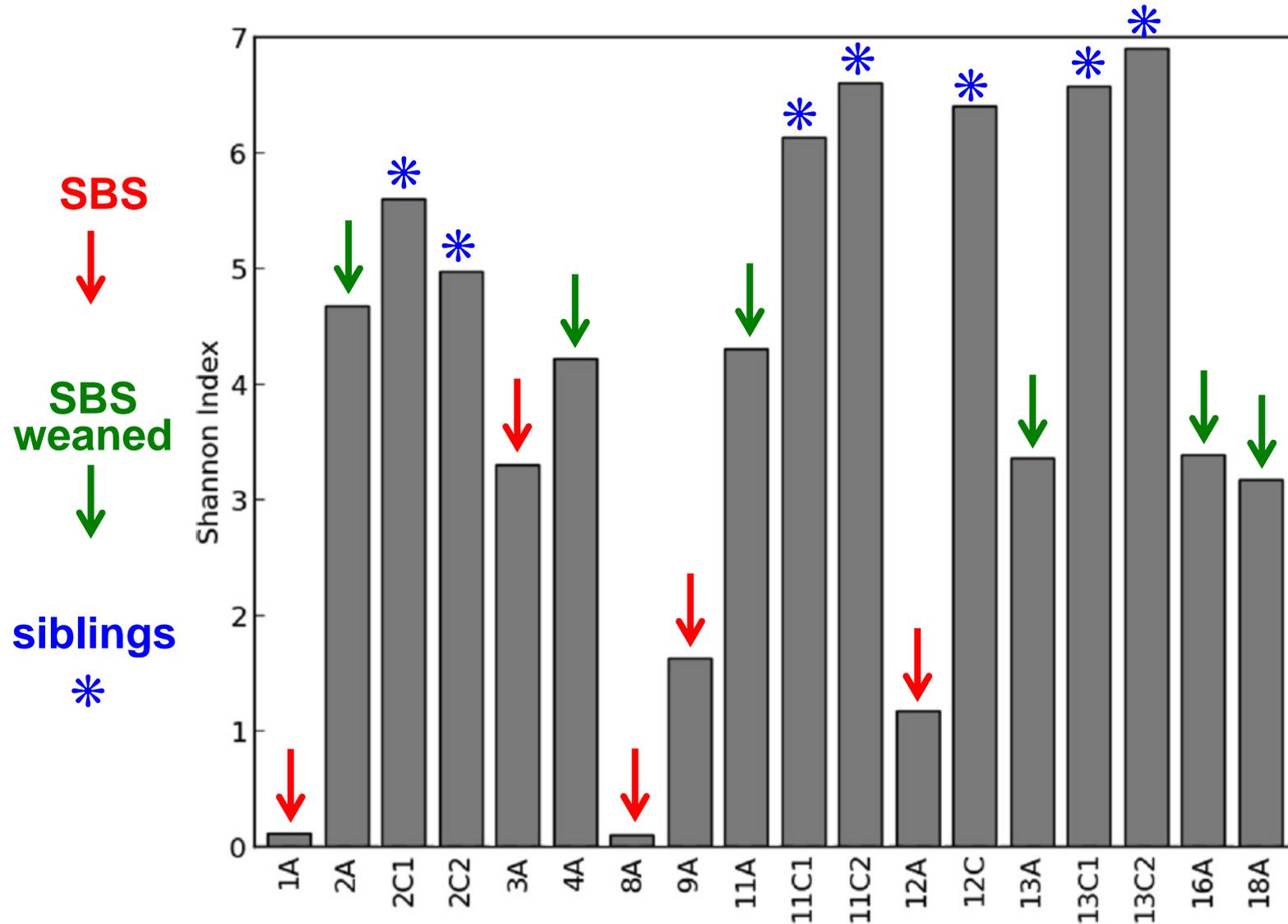
*L. mucosae* ausschließlich  
In SBS Patienten

## KURZDARM

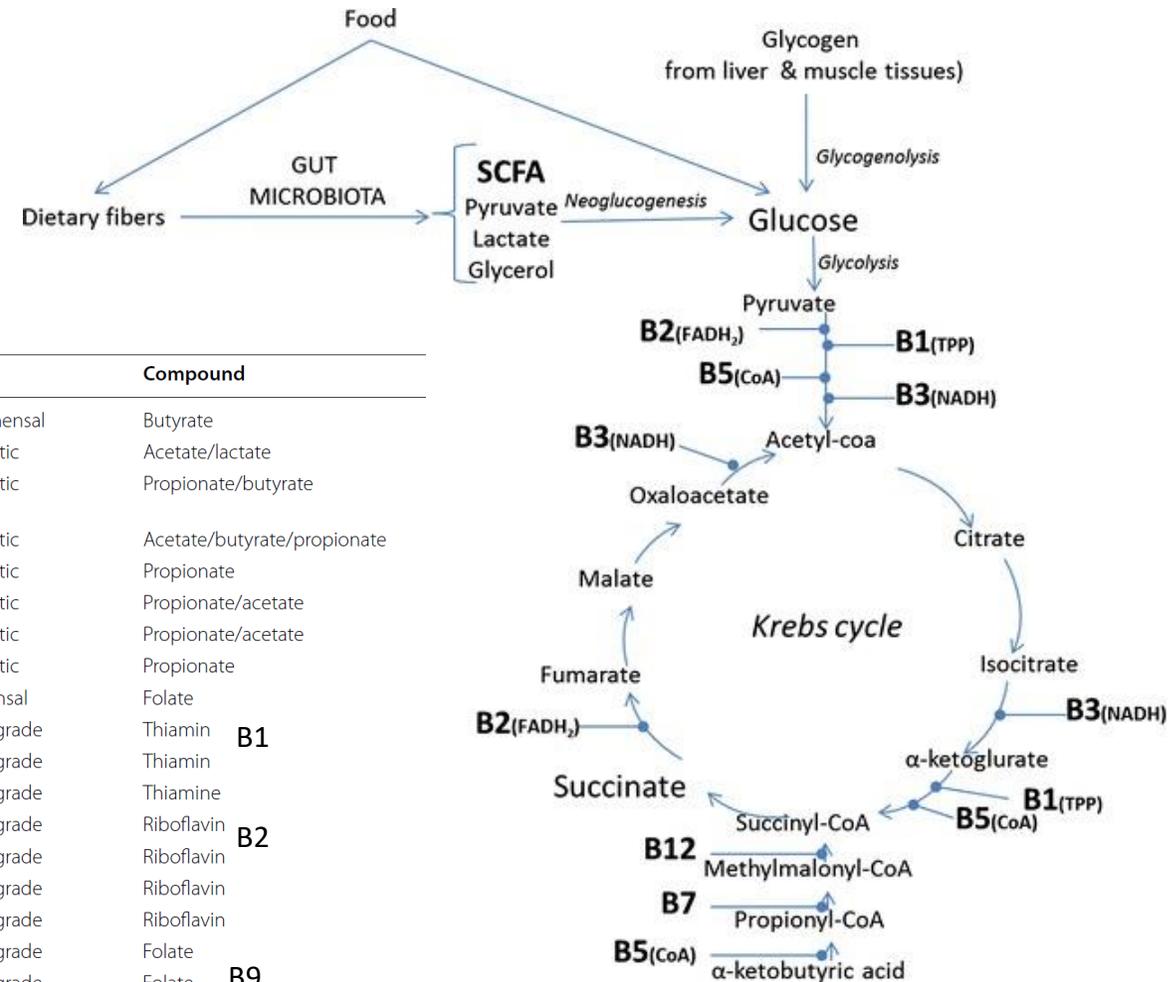


- ↳ D-laktat Azidose
- ↳ Oxalatsteine
- ↳ Anastomotische Ulcera
- ↳ SIBO

# SHANNON DIVERSITY INDEX

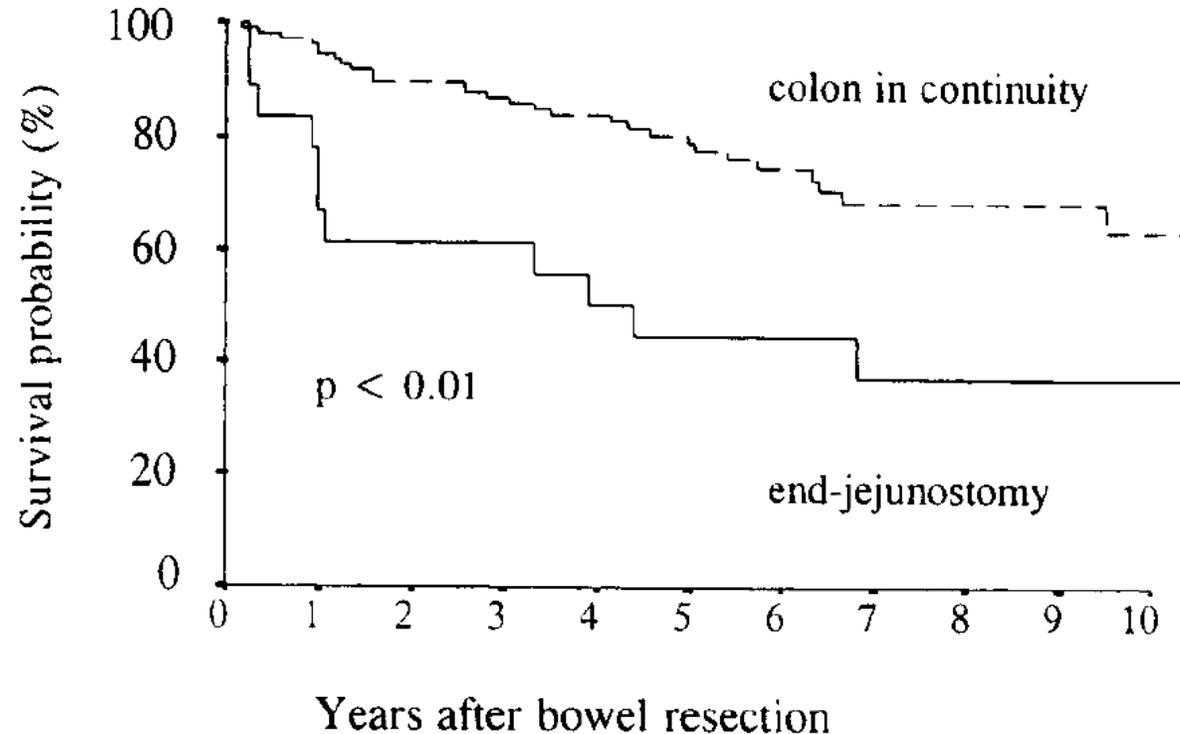


# INTERAKTION MIKROBIELLER METABOLITE UND MENSCHLICHER ENERGIEGEWINNUNG



Microorganism/s	Type	Compound
<i>Ruminococcus, Faecalibacterium</i>	Commensal	Butyrate
Bifidobacteria	Probiotic	Acetate/lactate
<i>L. salivarius</i> spp <i>salcinus</i> JCM 1230	Probiotic	Propionate/butyrate
<i>L. agilis</i> JCM 1048		
<i>L. acidophilus</i> CRL 1014	Probiotic	Acetate/butyrate/propionate
LGG	Probiotic	Propionate
<i>B. longum</i> SP 07/3	Probiotic	Propionate/acetate
<i>B. bifidum</i> MF 20/5	Probiotic	Propionate/acetate
<i>L. gasseri</i> PA 16/8	Probiotic	Propionate
<i>L. plantarum</i> WCSF1	Comensal	Folate
Bifidobacteria	Food-grade	Thiamin <b>B1</b>
<i>Lactococcus, Leuconostoc</i>	Food-grade	Thiamin
<i>L. sanfranciscensis</i>	Food-grade	Thiamine
<i>L. lactis</i>	Food-grade	Riboflavin <b>B2</b>
<i>L. fermentum</i> ,	Food-grade	Riboflavin
<i>Leuconostoc mesenteroides</i> and <i>Propionibacterium freudenreichii</i>	Food-grade	Riboflavin
<i>L. plantarum</i>	Food-grade	Riboflavin
151 LAB strains	Food-grade	Folate <b>B9</b>
40 LAB strains	Food-grade	Folate
36 LAB strains	Food-grade	Folate
<i>L. fermentum</i> CECT 5716	Probiotic	Vit B2 and B9
LGG	Probiotic	Vit B1, B2 and B9
<i>B. adolescentis</i> DSM 18350	Probiotic	Folate

# Erhaltenes Colon verbessert Überleben



- Bessere Flüssigkeits- und Energiebilanz
- Absorption Kohlenhydrate
- Systemisch adaptive Mechanismen
- Raschere Entwöhnung von parenteraler Ernährung
- Niedrigere Morbidität und Mortalität

Messing et al. *Gastroenterology* 117: 1043, 1999

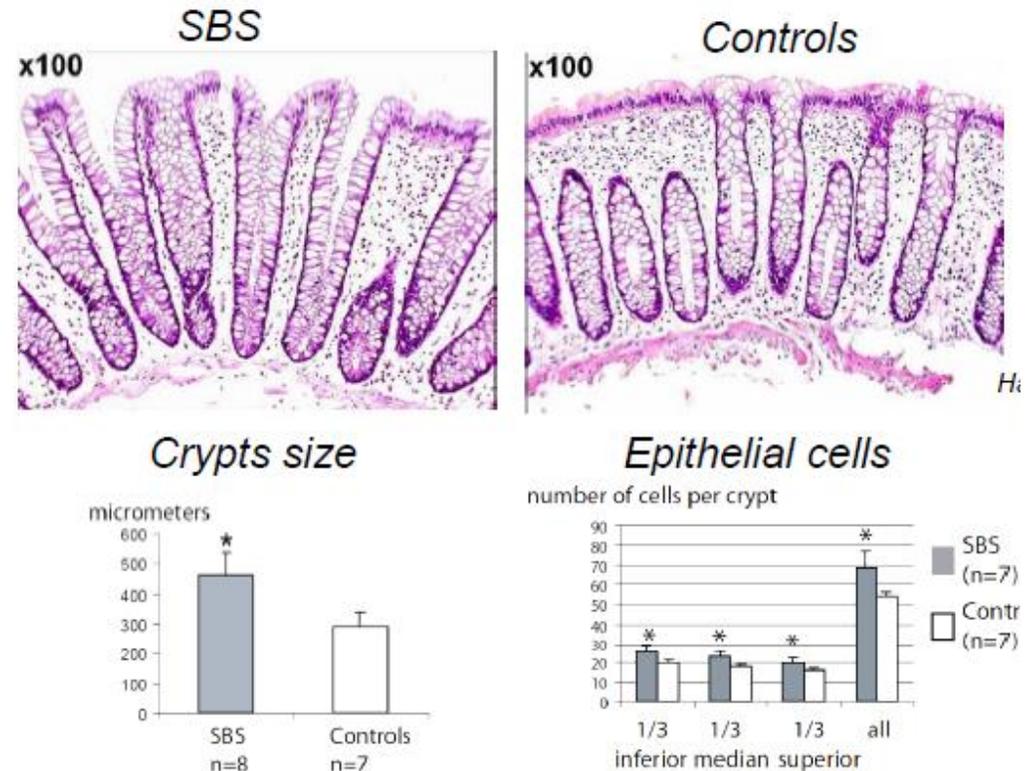
Nordgaard et al. *Lancet* 343: 373, 1994

Nightingale et al. *Gut* 33: 1493, 1992

# Adaptation Kolon nach Dünndarmresektion

## - Tiermodelle -

- Zunahme der Mukosa in Länge, Gewicht, Dicke und Oberfläche
- Stärkere Produktion von Wachstumsfaktoren
- Stärkere Expression von Proteinen des Energiestoffwechsels
- Veränderung des intestinalen Mikrobioms



Musch et al. *Am J Physiol Gastrointest Liver Physiol* 283: G975, 2002; Ziegler et al. *Am J Clin Nutr* 75: 922, 2002;

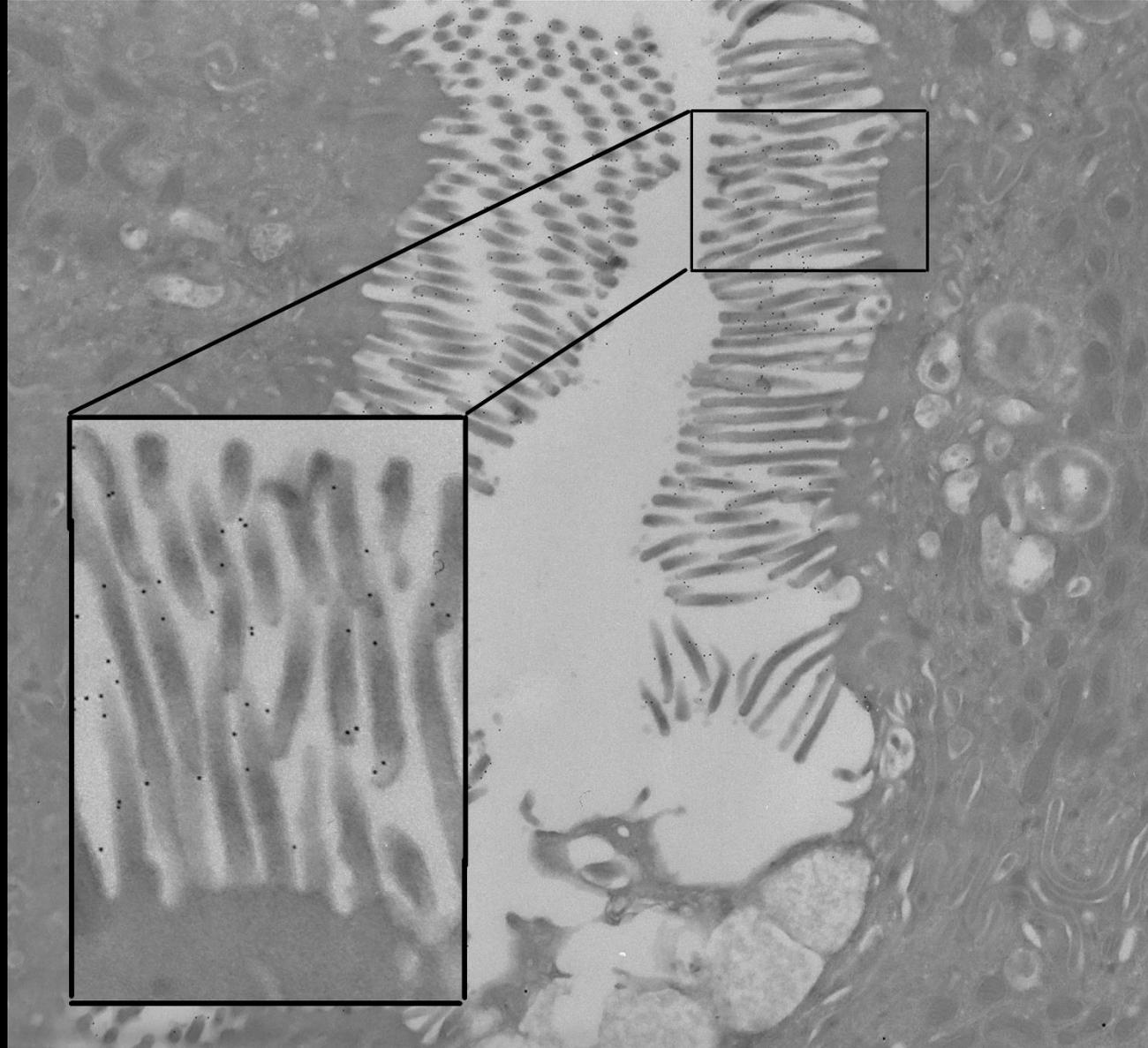
Joly et al. *Am J Physiol Gastrointest Liver Physiol* 297: G116, 2009; Yang et al. *JPGN* 50: 16, 2010;

Jiang et al. *World J Gastroenterol* 17: 2572, 2011; Cherbuy et al. *Am J Physiol Gastrointest Liver Physiol* 299: G348, 2010

Rul et al. *J Biol Chem* 286: 10288, 2011

SBS

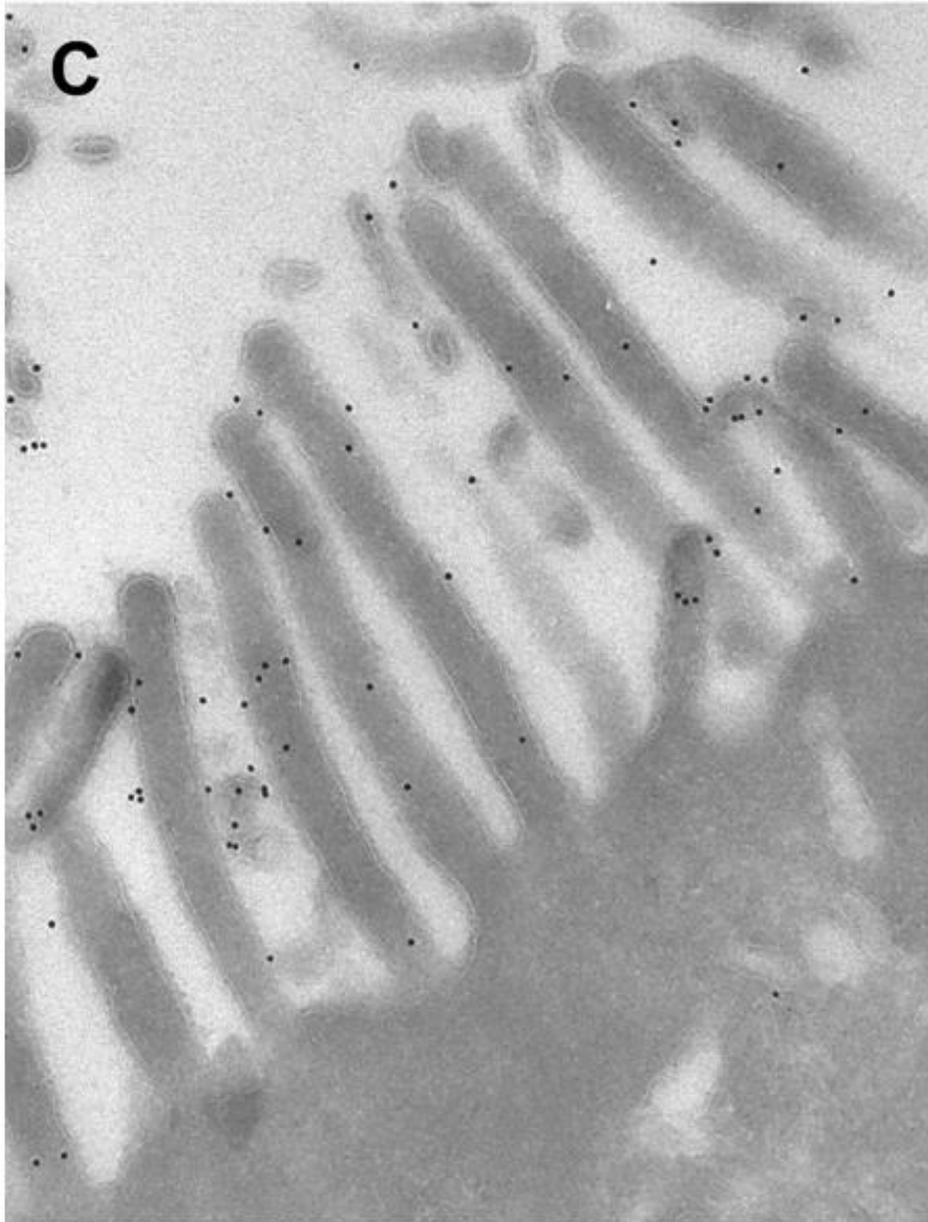
Colon: sucrase



magnification:

x 10.200

# Lactase



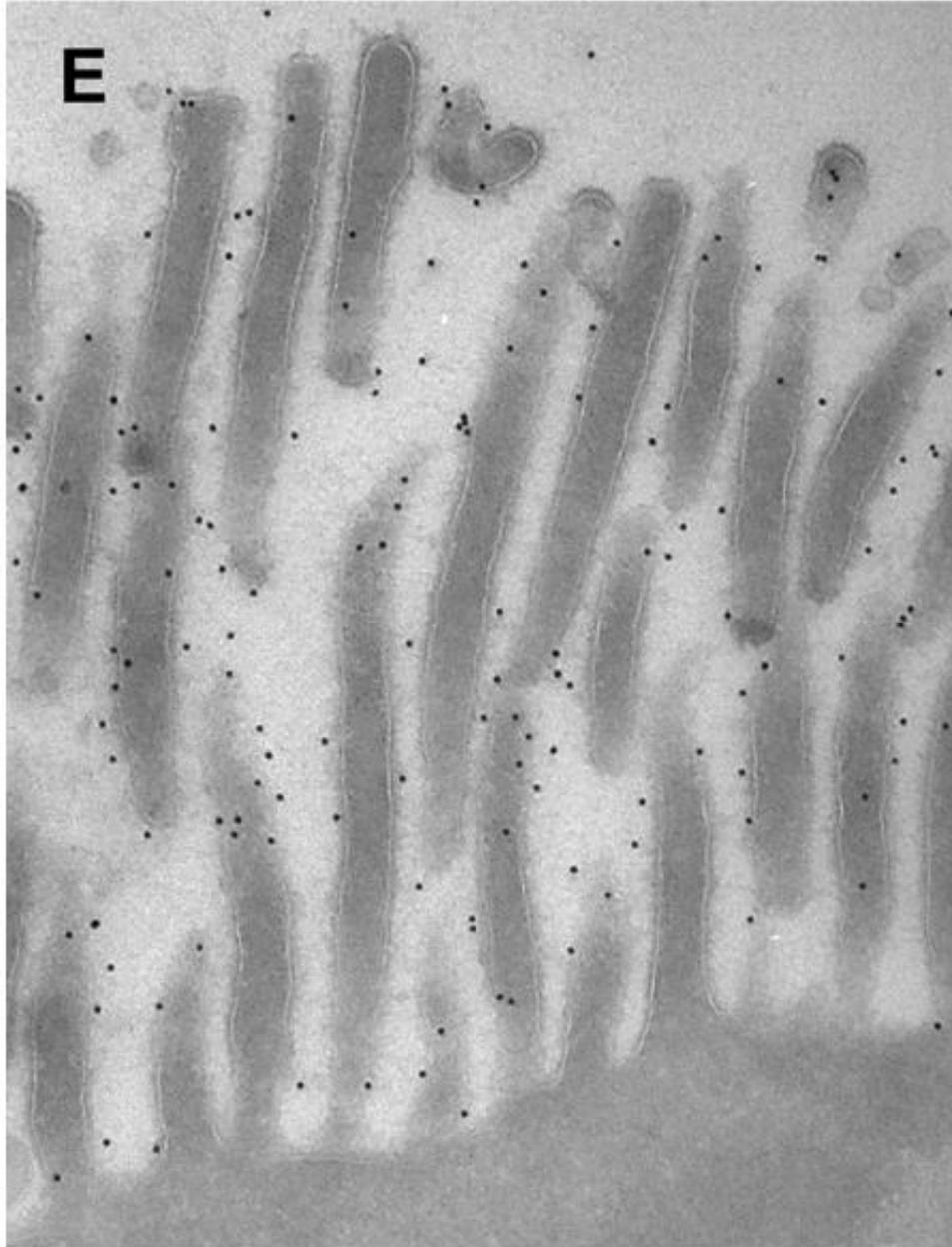
Colon (SBS)



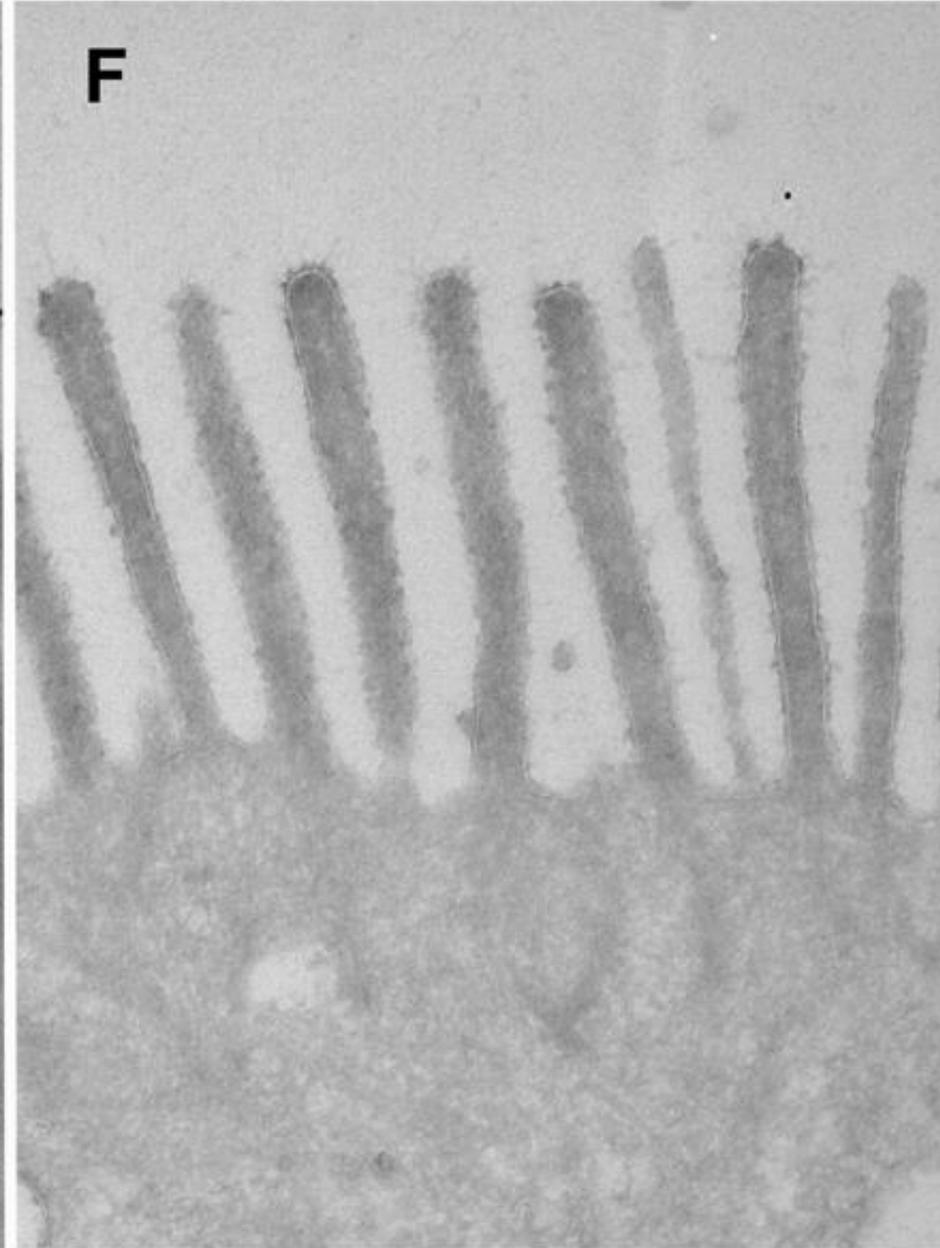
Colon (healthy)



# Sucrase

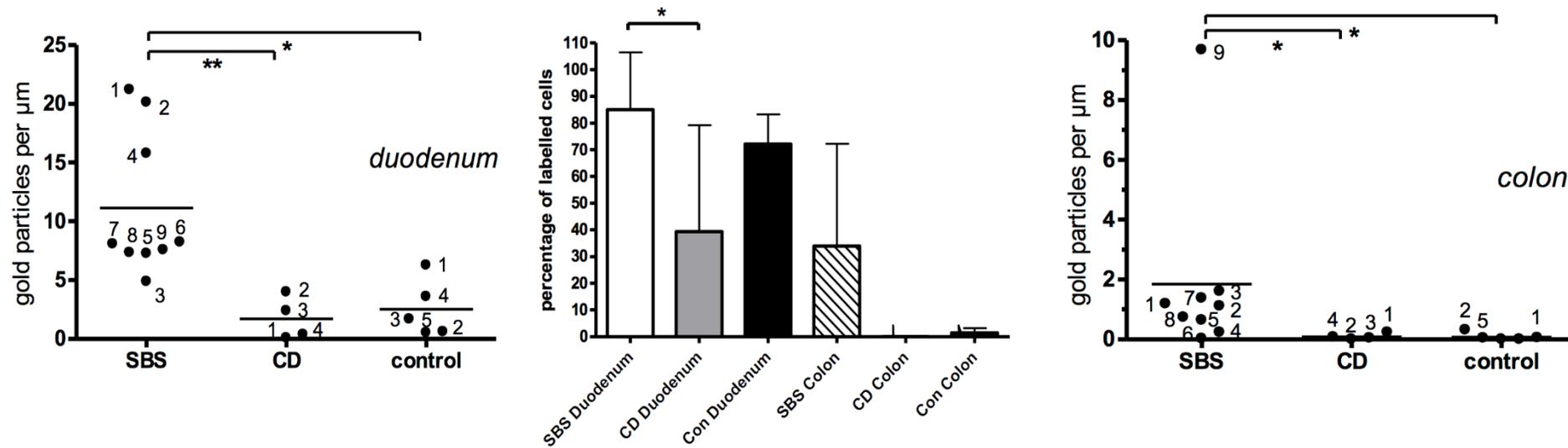


Colon (SBS)



Colon (healthy)

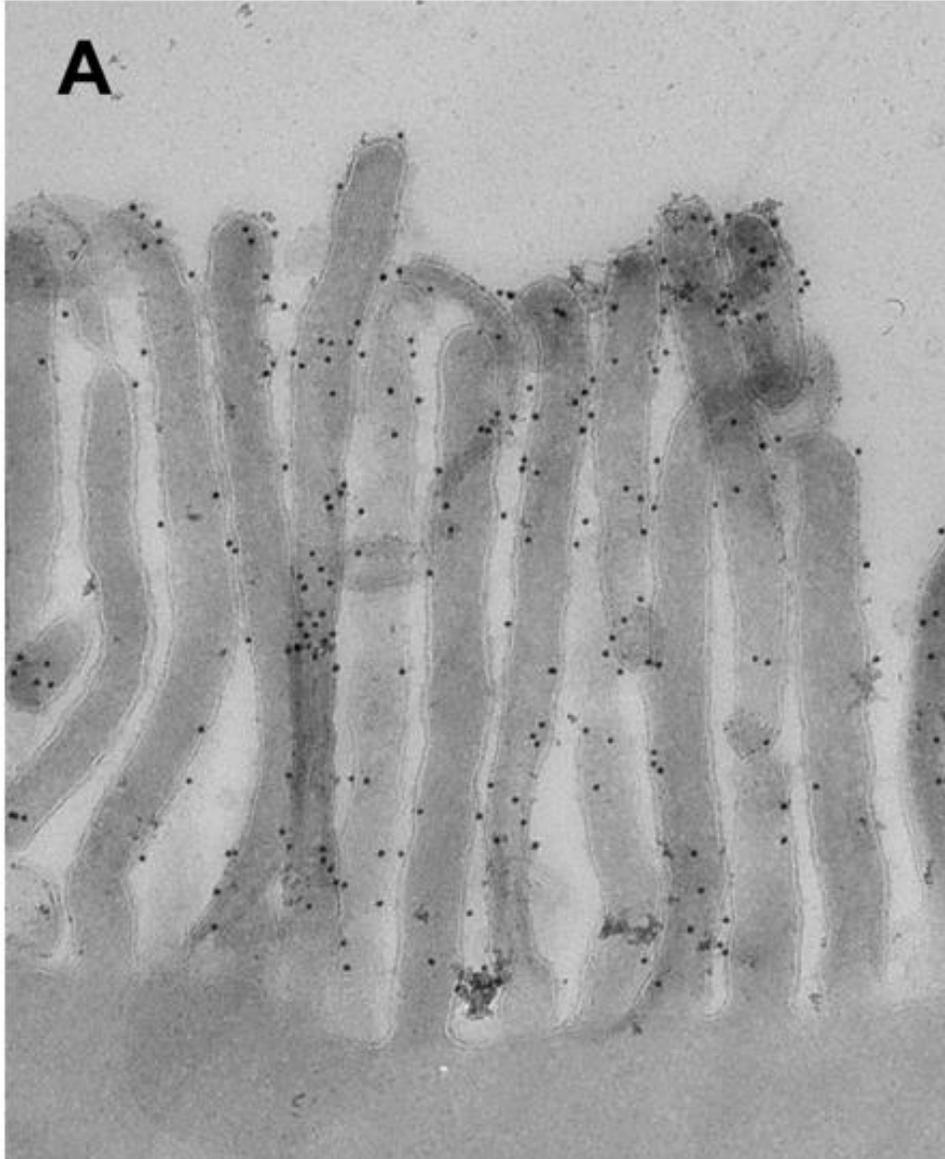
## Sucrase: Labelling Densities / Labelled Enterocytes



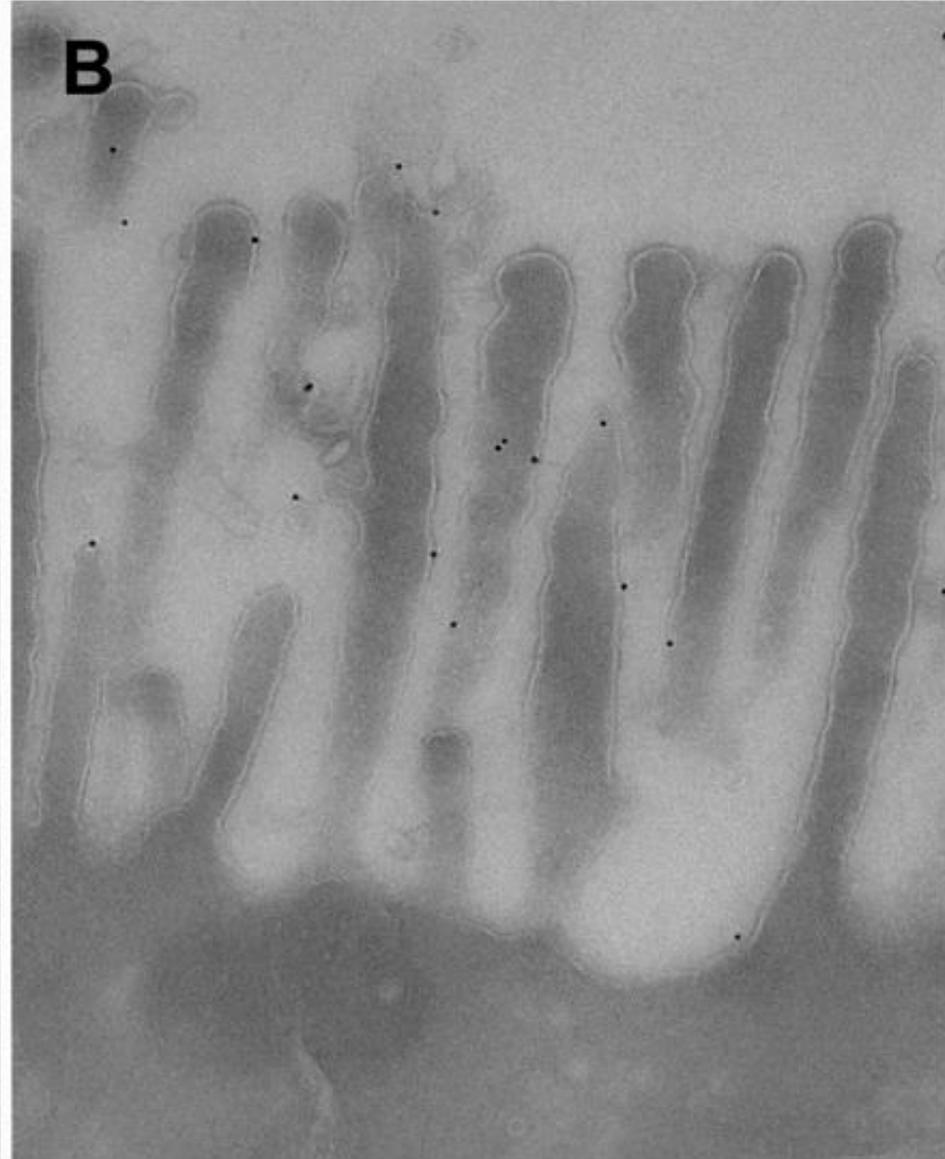
→ upregulation in the colon and duodenum

→ increase of labelled enterocytes in the colon and the duodenum vs CD duodenum

# Aminopeptidase

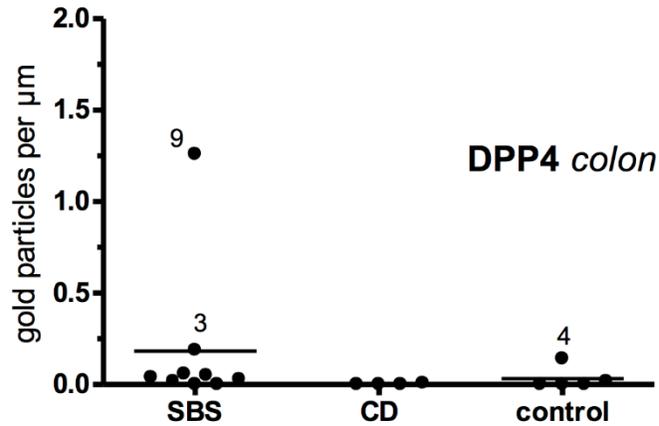
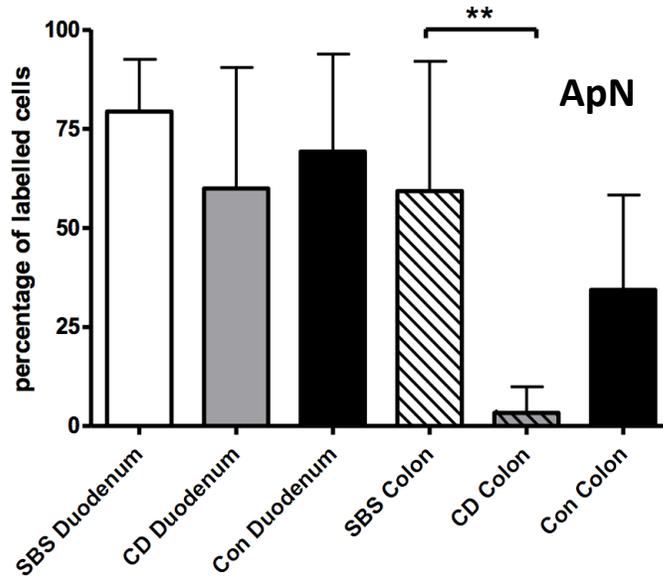
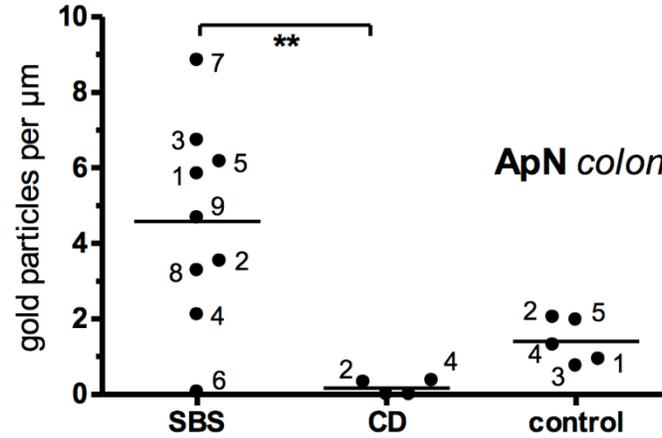
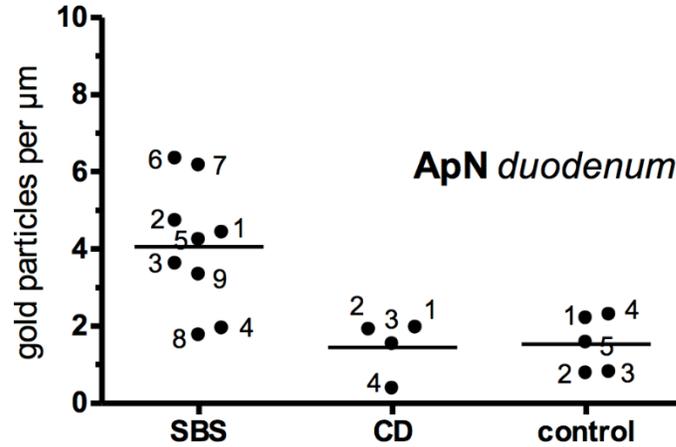


Colon (SBS)



Colon (healthy)

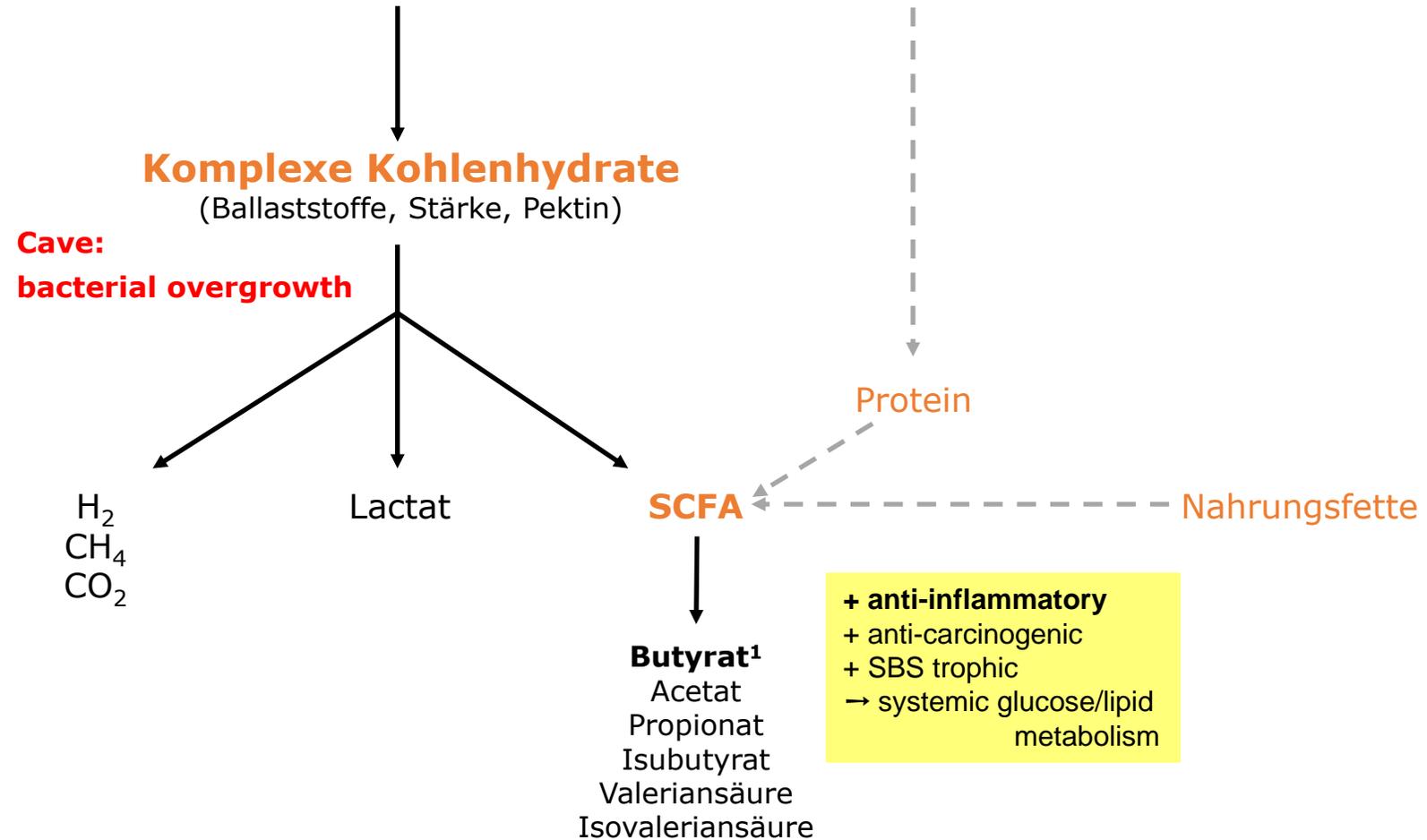
# Aminopeptidase: Labelling Densities / Labelled Enterocytes



→ upregulation in the colon (vs CD) in contrast to DPP4

# Funktionelle Adaptation

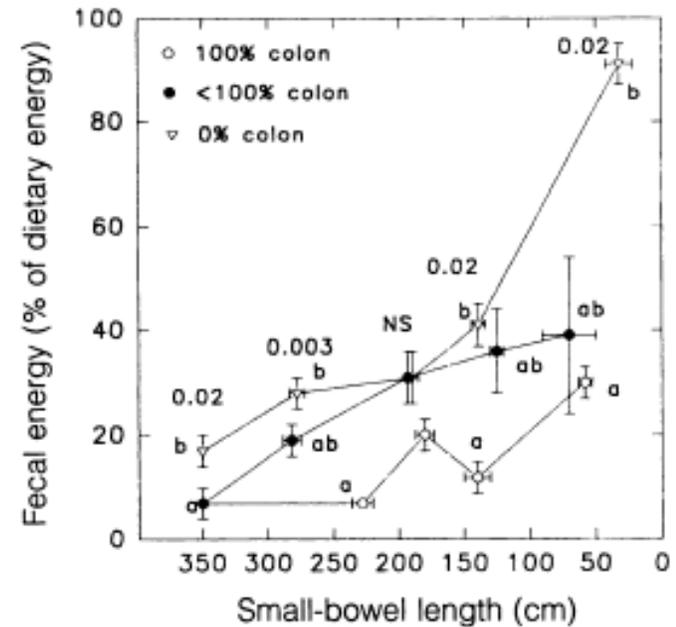
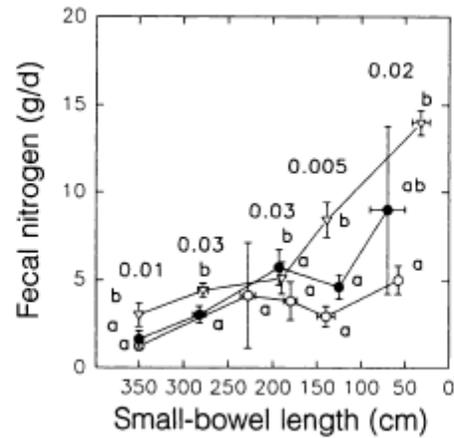
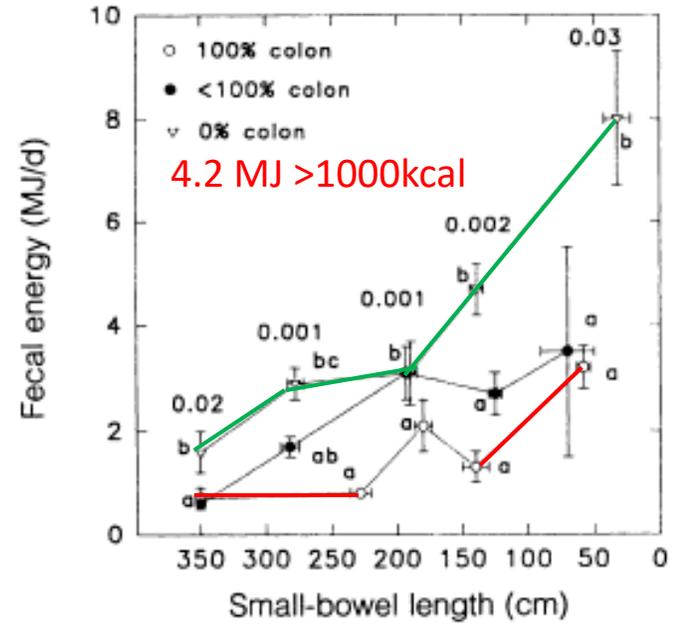
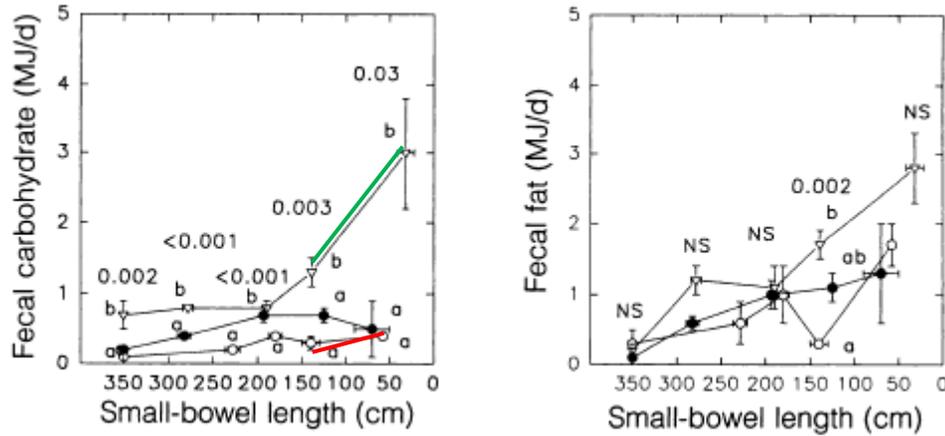
## Fermentation komplexer Kohlenhydrate



<sup>1</sup>Energy source + epithelial regeneration

700 - 950 kcal/d  
Na-/H<sub>2</sub>O-Absorption ↑

## Erhaltenes Kolon verringert fäkale Energieverluste



# SCFA PARENTERAL

→ Schwein Modell -80% Dünndarm

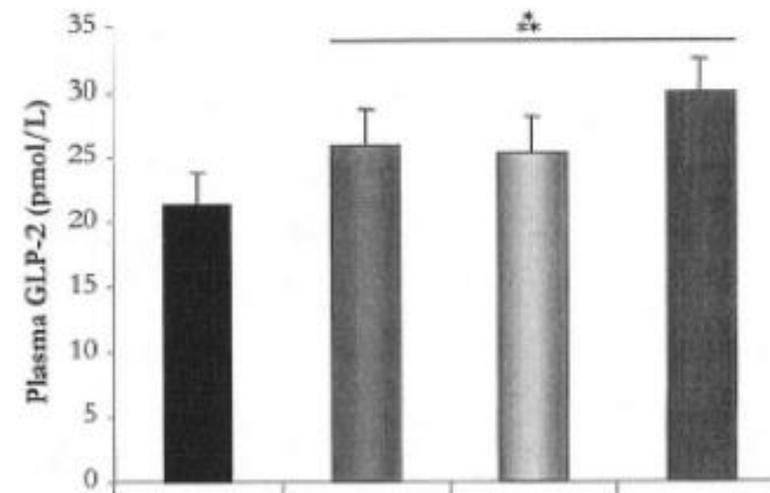
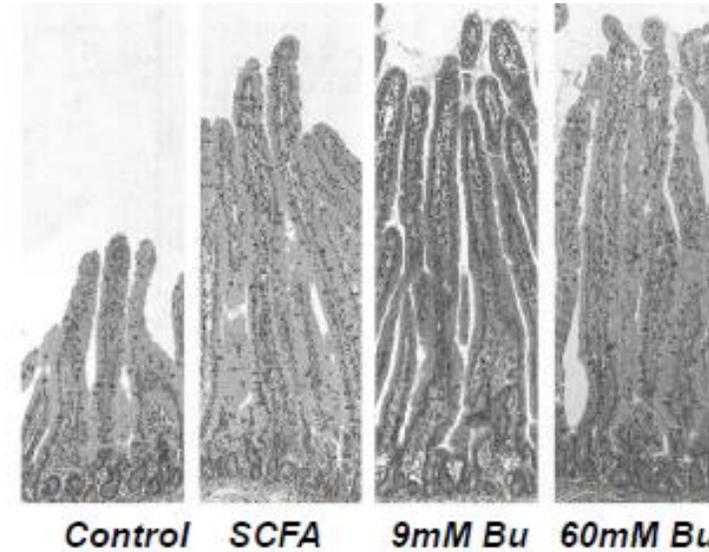
Parenterales Butyrat

Gesteigerte Proliferation und verminderte  
Apoptose dosisabhängig

Mediator GLP 2 u.a.

→ analoge Effekte in gesunden Ratten

mRNA und Protein GLUT 2  
mRNA Proglucagon



Bartholome et al JPEN 2004;28:210-223

# UNTERSTÜTZUNG MIT BAKTERIEN?

Mukosale Adaptation im Tiermodell beschleunigt

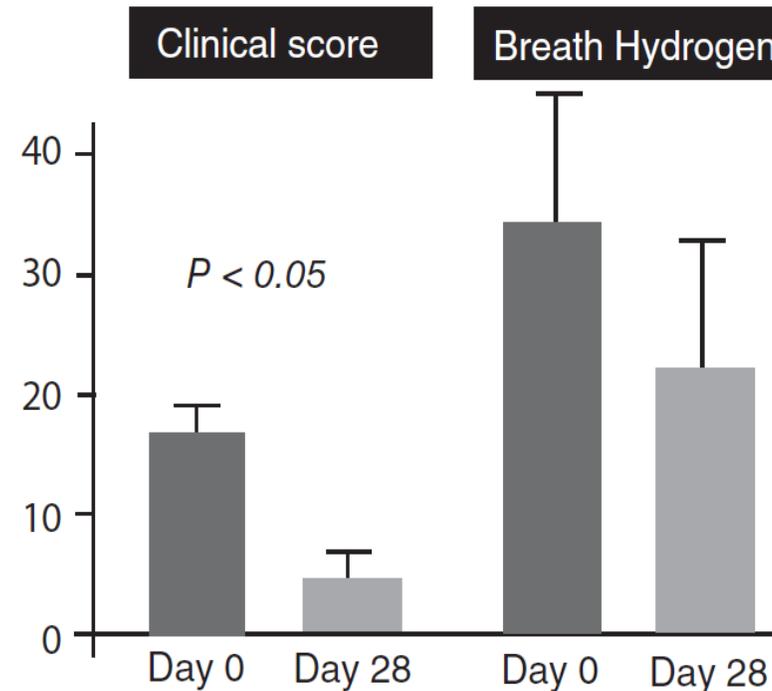
Heterogenität der Studien problematisch

Chancen und Risiken noch unklar (SIBO, D Laktat)

Fälle von Fungämie, aktuell Kontraindikation für ZVKs

## ***Saccharomyces boulardii* in SBS**

Administration of 250 mg x 3 /day in children



*Und nun:*  
Ihre Fragen und  
Kommentare

JLU

NEUE WEGE. SEIT 1607.

JUSTUS-LIEBIG-  
UNIVERSITÄT  
GIESSEN



PD DR MED J. DE LAFFOLIE, MME · Zentrum für Kinderheilkunde und Jugendmedizin · Allgemeine Pädiatrie und Neonatologie · Kindergastroenterologie

## DAS KURZDARMSYNDROM IN DER PÄDIATRIE TEIL 2 – KOMPLIKATIONEN DER ERNÄHRUNG/ ERKRANKUNG

17.03.2021

4

# GRUNDÜBERLEGUNGEN ZUR PE

Anatomische Situation	Ernährungssituation	Zugangssituation	Versorgungssituation
Volumenbedarfe/ Verluste	Energie	Glucose	Aminosäuren
Fett	Elektrolyte	Vitamine /Spurenelemente	

# Intestinale Komplikationen

Maldigestion/Malabsorption

Motilitätsstörungen

(Magen-)motilität

Gastroösophagealer Reflux

Entleerungsstörung

Gastroparese, Dumping

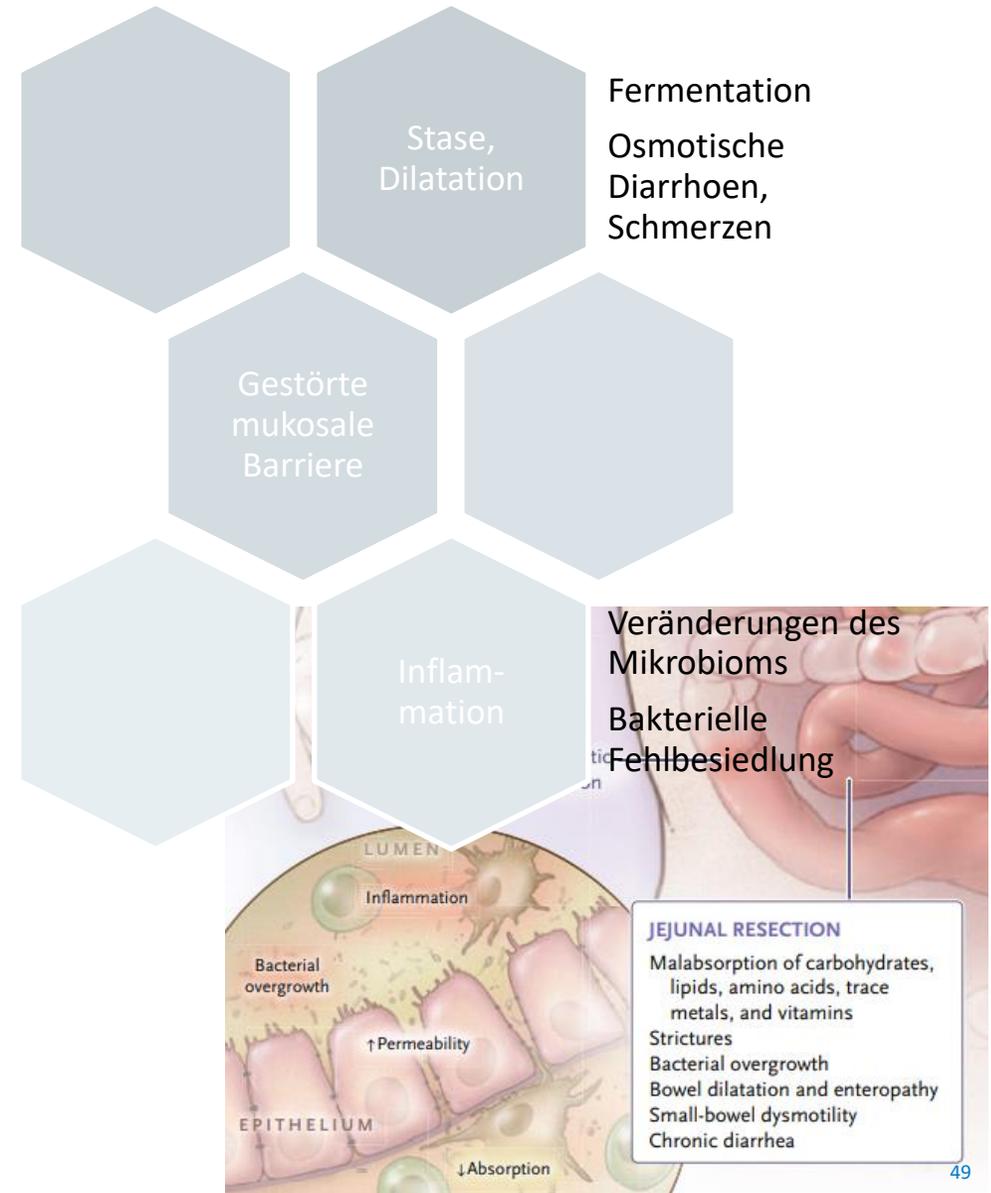
Passagestörung

Zu schnell zu langsam

Verwachsungen

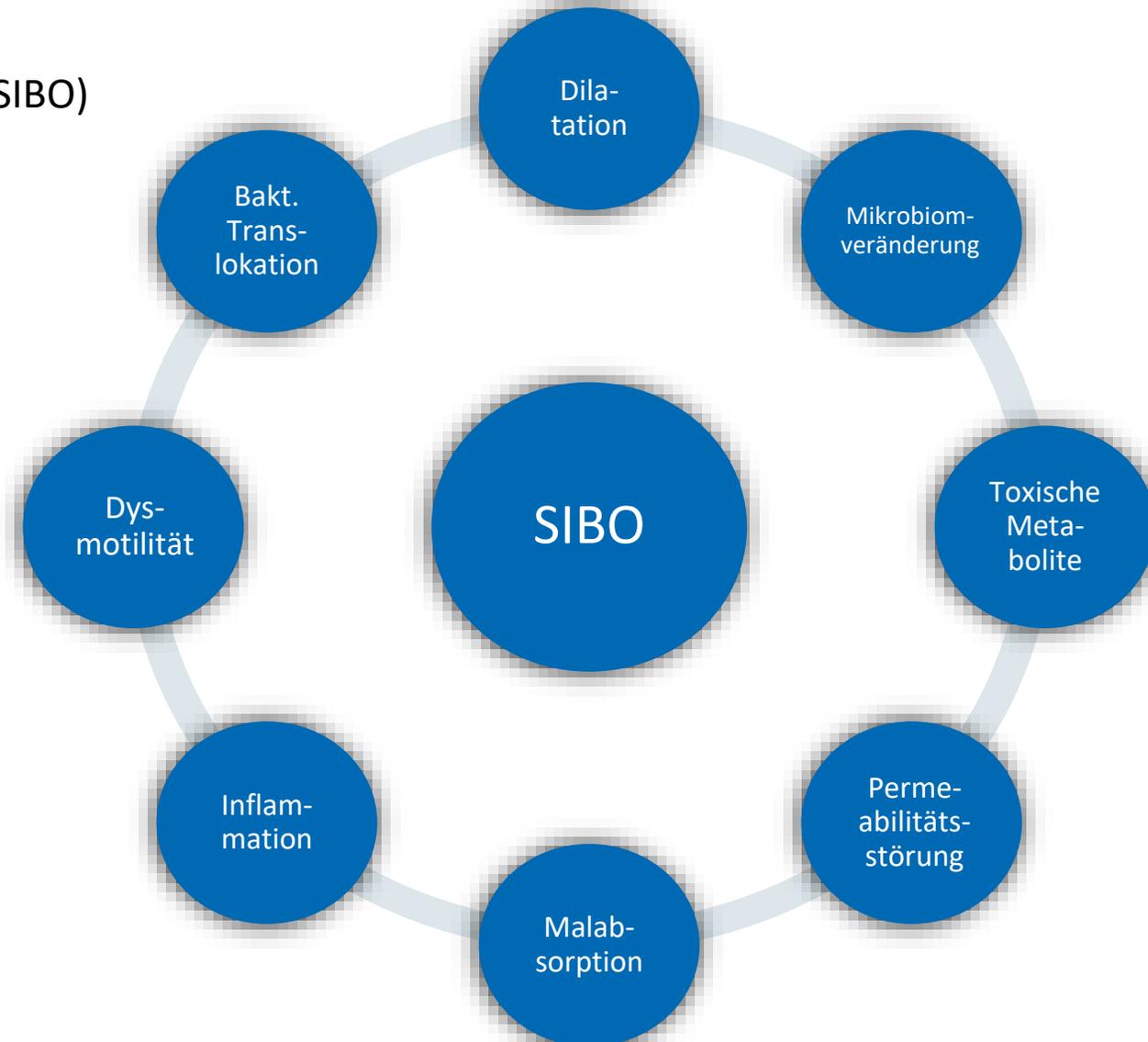
Strikturen, Stenosen, Kinking

Diarrhoen



# BAKTERIELLE FEHLBESIEDLUNG

- Small intestinal Bacterial Overgrowth (SIBO)
- Risikofaktoren
  - Fehlende Ileocecalklappe
  - Dysmotilität, Stenose, Dilatation
  - Blind-loop
- Diagnostik (?)
  - Bürste, Biopsie
  - Luminal
  - Stuhl
  - Mirobiom? Indikator Spezies?
- Therapie (?)
  - Ernährung
  - (zykl) Antibiose
  - Monitoring
  - Ggfs Chirurgie



# HERAUSFORDERUNG – EXTRAINTESTINALE KOMPLIKATIONEN

- Wachstumsstörung
- verzögerte Pubertätsentwicklung
- Osteopathie
- Lebererkrankungen
  - Cholestase, Gallensteine, Sludge
- Azidose
- Nephropathie
  - Nephrolithiasis, CNI
- Elektrolyt-, Flüssigkeits- und Nährstoffinbalance
- Katheterassoziiert
  - Infektion
  - Thrombose, Katheterverlust
- Psychosoziales
  - Hospitalismus
  - Ernährungsstörung

# KATHETERERHALTUNG/THERAPIE INFEKTION

Begrenzte Zugangslage  
z.T. hohe Erfolgsraten



Hochvirulente Keime

Pilze

Vermeidung „metastasierender  
Infektionen“

Reduktion akuter Mortalität (!)

Keimbesiedlung anderer  
Fremdmaterialien (Klappen, etc)



# THERAPIE MIT ANTIBIOTIKA

Fernandez-Hidalgo 2006 (J Antimicrob Chemother)

96 Patienten, 115 Episoden

Vancomycin für Gram + ,  
Ciprofloxacin oder Amikacin für  
Gram – (2000mg/l)

Alonso B et al APMIS 2020

Authors (reference)	Number of episodes	Type of catheter	Use of catheter	Systemic treatment	Heparin	ALT (drug and dose)	Length of therapy (days)	Cure (%)
Messing <i>et al.</i> (17)	22	tunnelled	TPN	some patients	no	vancomycin 1000 mg/L amikacin 1500 mg/L	12–16	91
Messing <i>et al.</i> (22)	27	tunnelled	TPN	some patients	no	vancomycin 1000 mg/L amikacin 1500 mg/L minocycline 200 mg/L	7–20	93
Rao <i>et al.</i> (40)	6	tunnelled	CT	some patients	yes	amikacin 40 000 mg/L	7–14	100
Capdevila <i>et al.</i> (19)	13	tunnelled	HD	yes	yes	vancomycin 100 mg/L ciprofloxacin 100 mg/L	15	100
Johnson <i>et al.</i> (41)	12	tunnelled	HD/CT/TPN	no	no	vancomycin 2000 mg/L amikacin 2000 mg/L	10–14	83
Benoit <i>et al.</i> (42)	7	tunnelled	TPN	some patients	no	vancomycin 5000 mg/L gentamicin 5000 mg/L	7–13	100
Krzywdka <i>et al.</i> (21)	22	tunnelled	TPN	no	no	vancomycin 33 000–83 000 mg/L gentamicin 13 300 mg/L	NA	92
McCarthy <i>et al.</i> (43)	11	tunnelled	CT	some patients	yes	teicoplanin 133 000 mg/L	5–9	100
Domingo <i>et al.</i> (20)	27	TID	CT	some patients	no	vancomycin 1000 mg/L amikacin 1000 mg/L	5	63
Boorgu <i>et al.</i> (44)	14	tunnelled	HD	yes	yes	amoxicillin 5000 mg/L penicillin G 50 000 000 IU/L piperacillin 100 000 mg/L vancomycin 1000–3000 mg/L	14–21	100
Fourcade <i>et al.</i> (45)	12	tunnelled	HD	yes	yes	vancomycin ticarcillin + clavulanic acid	30	75
Longuet <i>et al.</i> (46)	20	TID	CT	yes	no	vancomycin 5000 mg/L teicoplanin 5000 mg/L	15	31
Krishnasami <i>et al.</i> (28)	62	tunnelled	HD	yes	yes	vancomycin 5000 mg/L gentamicin 4000 mg/L cefazolin 10 000 mg/L	21	64.5
Bailey <i>et al.</i> (47)	10	tunnelled	HD	some patients	yes	vancomycin 100 mg/L gentamicin 20 mg/L amphotericin B 2500 mg/L	12	44
Santarpia <i>et al.</i> (12)	50	tunnelled/TID	TPN	yes	yes	clindamycin 300 mg teicoplanin 100 mg netilmicin 150 mg piperacillin 500 mg	7	83
Reimund <i>et al.</i> (27)	25	tunnelled/TID	TPN	yes	NA	NA	15	25–50 <sup>a</sup>
Guedon <i>et al.</i> (48)	24	tunnelled	TPN	yes	no	teicoplanin 2500 mg/L	14	37.5
Koldehoff and Zakrzewski (38)	8	TID	CT	yes	no	taurolidine 5000 mg/L	1–3	100
Poole <i>et al.</i> (23)	47	tunnelled	HD	yes	yes	vancomycin 2500 mg/L cefazolin 5000 mg/L	5–21	70
Rijnders <i>et al.</i> (24)	21	tunnelled	HD/CT/TPN	yes	yes	ceftazidime 500 mg/L vancomycin 500 mg/L	7–14	66
Sanchez-Muñoz <i>et al.</i> (49)	14	tunnelled	CT	yes	yes	vancomycin 5000 mg/L amikacin 5000 mg/L	3	86

ALT, antibiotic-lock therapy; TPN, total parenteral nutrition; CT, chemotherapy; HD, haemodialysis; NA, not available; TID, totally implantable device.  
<sup>a</sup>In this series ALT effectiveness was 25% in patients with TID and 50% in patients with tunnelled catheters.

# SALVAGE BEI ERWACHSENEN MIT HPN

Metaanalyse 2021 Gompelman et al.

22 Kohorten, 5 Fallkontrollstudien  
, 1 RCT – 4911 CRBSI

Antibiotisches Block zusätzlich zu systemischer Antibiose effektiver bzgl Erhalt (OR 1.75) und Vermeidung von Rezidiv (OR 0.26)

Häufig

Vancomycin 4mg/ml +- Urokinase

Gram neg – Ciprofloxacin oder Gentamycin 2mg/ml + Heparin

Tauroloc Hep 100

Teicoplanin

Ethanol 95%

Daptomycin, Meropenem, Amikacin

# IDSA & FRANZÖSISCHE GUIDELINE KATHETER SALVAGE

ALT should be used (B-II) in  
uncomplicated CRBSI bei  
Pathogenen außer

S. aureus

P. aeruginosa

Pilze

Mykobakterien

Entfernung bei

Sepsis, Endokarditis,  
Osteoarthritis

S. aureus oder Candida

Tunnel / Tascheninfektion

# NEPHROPATHIE

## Primär

Systemerkrankungen - MMIHS, MVID

## Sekundär

- Parenterale Ernährung, PN-Dauer
- Akute Dehydratationsphasen
- Latente Dehydratation
- Hypercalciurie (bis 60%), Hyperoxalurie
- Medikamententoxizität
- Septikämien, systemische Inflammation
- Perfusionsstörung, Thrombosen

Glomeruläre Proteinurie 76%

chronische Nierenerkrankung (CKD) ca 30%

Tubuläre Proteinurie korreliert mit Dauer PN, höher bei CKD

## Diagnostik

- Kreatinin, Cystatin C
- Kreatinin-Clearance, Cystatin C-basiert (eGFR)
- Protein-E 'phorese
- Urin-Elektrolyte
- Urinstatus, -Sediment
- Schnittbildgebung
  
- Sonstige: Isotopennephrographie, Nierenbiopsie, etc.

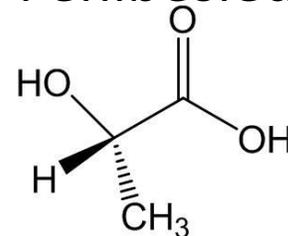
# D-LAKTAT-AZIDOSE

- **D-LAKTAT-BILDENDE KEIME**  
(Lactobazillen, abhängig von enzymatischer Ausstattung)
  - im Colon oder Dünndarm (bei Fehlbesiedlung) metabolisieren
  - bei Malabsorption von KH und Stärke diese zu D-Laktat
- **NEUROLOGISCHE SYMPTOMATIK**  
Verwirrtheit, Ataxie, Schwindel, verwaschene Sprache, Aggressivität, Wesensveränderung
  - Häufigkeit **unklar**

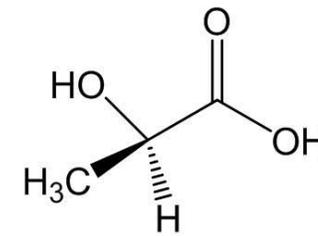
- **DIAGNOSTIK**  
sorgfältige Untersuchung, BGA, D-Laktat im Urin/Serum, Infektlabor

- **THERAPIE**

- **AKUT**  
Nahrungskarenz, viel klare Flüssigkeit trinken  
Klinik: enterale oder intravenöse Pufferung
- **LANGFRISTIG**  
Reduktion der (kurzkettigen) Kohlenhydrate  
Komplexe KH, Therapie der bakteriellen Fehlbesiedlung



L-lactic acid



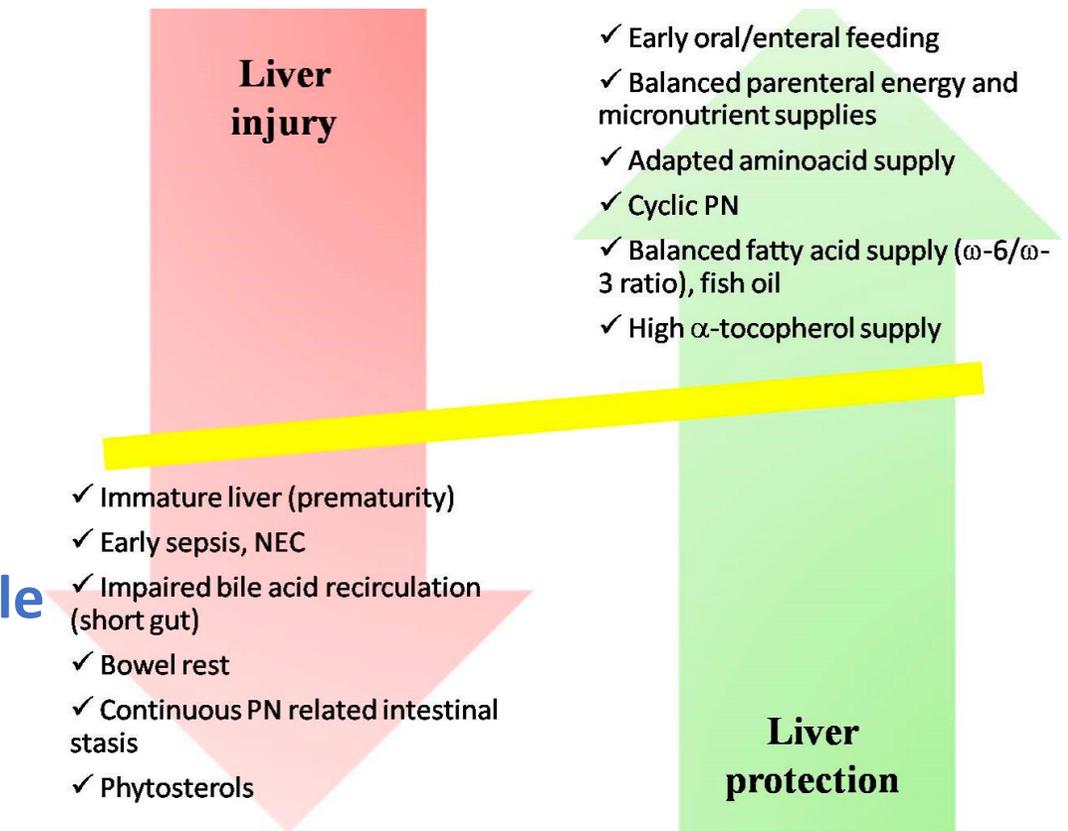
D-lactic acid

# LEBERERKRANKUNG UND TPN / IFALD – RISIKOFAKTOREN

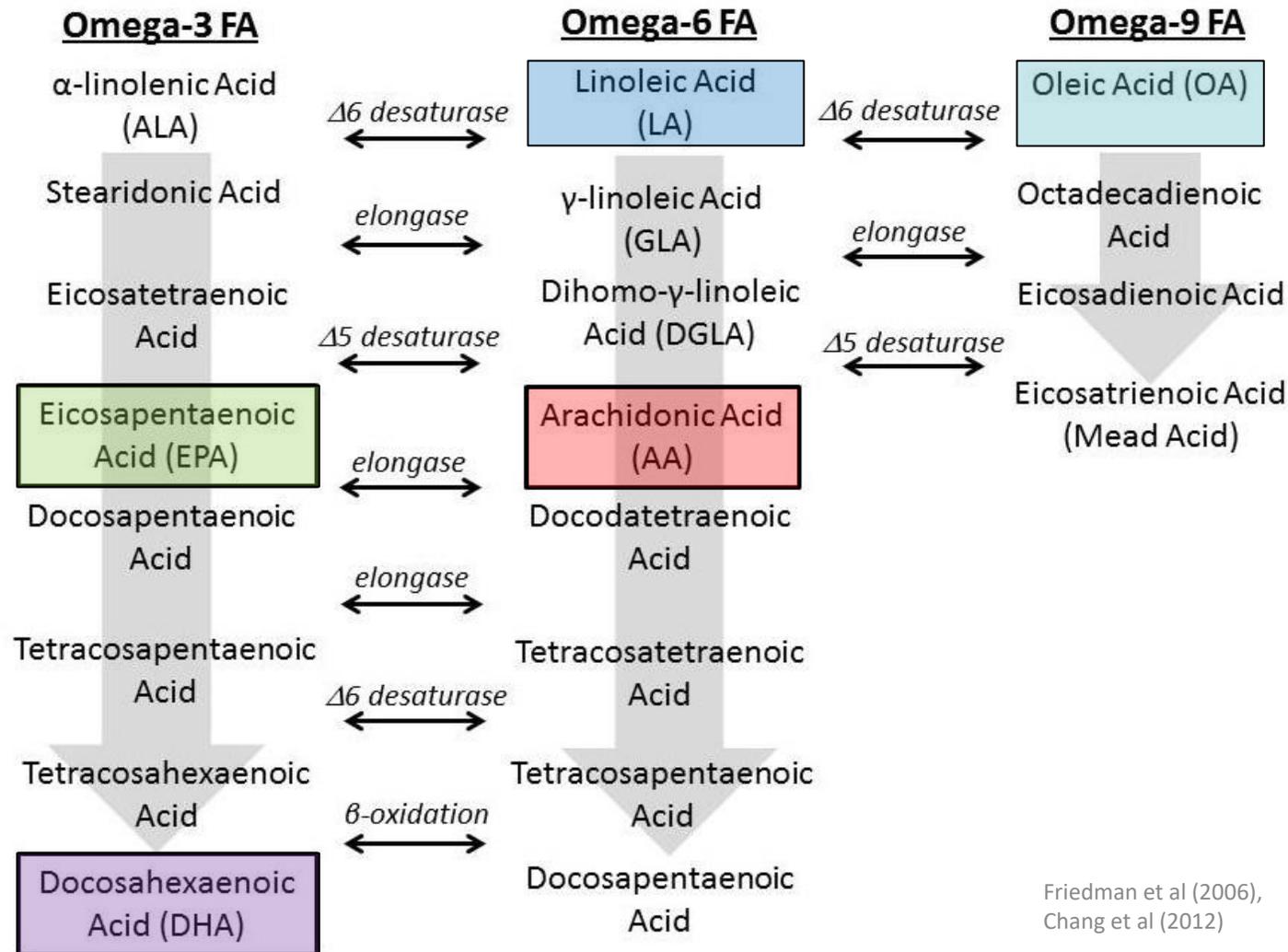
- Frühgeburtlichkeit, niedriges Geburtsgewicht
- Dauer PN, Geringer verbleibender Restdarm – aber nicht in allen Studien
- Rezidivierende Infektionen / Sepsis
- Fehlen von Colon, ICV, Ileum in Kontinuität (enterohepatischer Kreislauf)
- Bakterielle Fehlbesiedlung (Darmdilatation)
- Überschuss an
  - Glucose (IV > 17-18g/kgd)
  - Lipide (>2-4g/kgd)
  - Mangan / Methionine
- Mangel
  - Essentiellen Fettsäuren
  - Choline/Taurine
  - Selen

# IFALD – PATHOGENESE

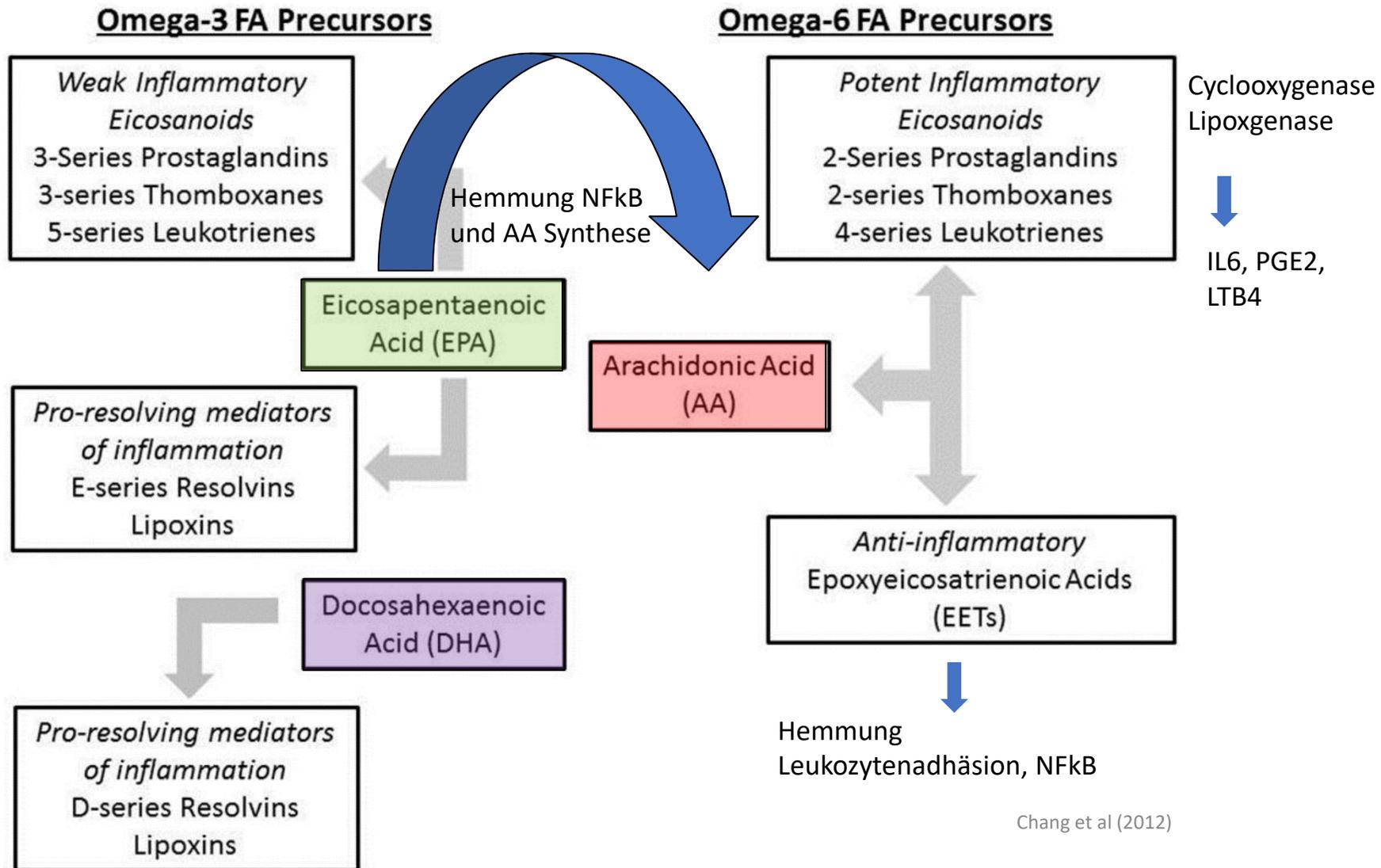
- Fehlen enteraler Ernährung, geringer Gallefluss (Cholecystokinin) reduzierte Enterohormone (z. B. Sekretin, Gastrin, Glucagon, VIP)
- Proinflammatorische Cytokine (TNF $\alpha$ , IL-1, TGF $\beta$ )
- Proinflammatorische Beeinflussung Kupfferzellen (z. B. via LPS, TLR-4)
- Störung des Lebermetabolismus:
  - Lipidperoxidation bei FG Glutathion / Taurinmangel
  - Hepatozelluläre Apoptosis
  - Cholesterin-Metabolismus
  - Blockade nukleärer Rezeptoren durch **Phytosterole**
- Mangel an Antioxidantien
- Störung Galleproduktion/-fluss



# FETTSÄUREMETABOLISMUS

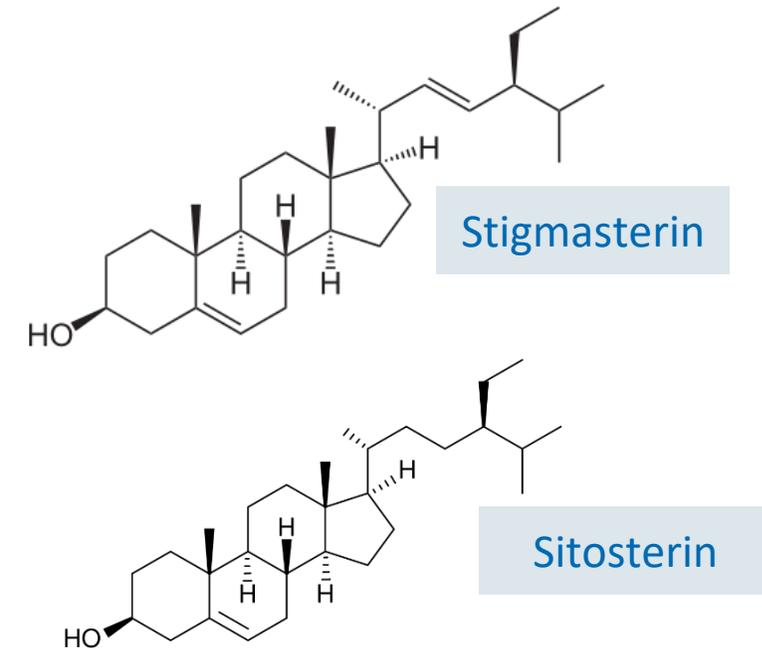


Friedman et al (2006),  
Chang et al (2012)



# PHYTOSTERINE

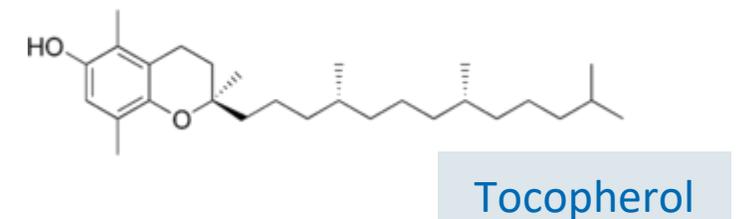
- Pflanzliche Lipide analog zu Cholesterol Enterale Absorption 5-10% vs 90%
  - 95% fäkale Exkretion bei enteraler Zufuhr (ABCG5/G8 Transporter)
  - parenterale Zufuhr führt zu langsamer Aufnahme in Hepatozyten
- Tiermodell: verminderter Gallefluss und erhöhte Gallensäuren
- IFALD Stadium korreliert mit Phytosterolspiegel, sowie Akkumulation in Membranen und Lipoproteinen



## ANTIOXIDATIVER EFFEKT VIT E A-TOCOPHEROL

- Oxidativer Stress als möglicher zweiter Faktor der IFALD neben Steatosis muss neutralisiert werden
  - Antioxidative Enzyme (Superoxid Dismutase, Katalasen, Glutathion peroxidase)
  - Substanzen Glutathion, Tocopherol, Ascorbinsäure

### NAFLD/NASH Intervention mit Tocopherol



## Intravenöse Lipid-Emulsionen – Zusammensetzung

Lipidlösung*	MCT	Soja	Fischöl	Olivenöl
Intralipid		100 %		
Clinoleic		20 %		80 %
Omegaven			100 %	
SMOF	30 %	30 %	15 %	25 %

### \*Auswahl

#### Mischung SMOF

- Verhältnis  $\omega$ -6-FS :  $\omega$ -3-FS = 2.5 : 1
- Viel  $\alpha$ -Tocopherol
- Wenig Phytosterole
- Essentielle Fettsäuren

#### Sojaöl

- LCT mit hohem Anteil PUFAs
- Verhältnis  $\omega$ -6-FS :  $\omega$ -3-FS = 5.5 : 1
- wenig  $\alpha$ -Tocopherol
- **Hoher Phytosterol-Gehalt**

#### Olivenöl-Basis

- Wenig PUFAs
- Viel  $\alpha$ -Tocopherol
- Wenig Phytosterole
- **Viele essentielle Fettsäuren**

#### Fischöl-Basis

- **Reich an  $\omega$ -3-FS**
- **Keine Phytosterole**
- Weniger essentielle Fettsäuren

- Erkennen und Vermeiden von Risikofaktoren
  - Infektionen vermeiden, hepatische Komorbiditäten erkennen und behandeln (Steine, etc.)
  - Bakterielle Fehlbesiedlung behandeln
- Ernährung enteral/parenteral
  - Reduktion/Zyklisierung/Optimierung PN/Lipide
  - Optimierung enteraler Ernährung
  - Intestinale Rehabilitation
- Ursodesoxycholsäure
- Chirurgische Optionen  
(Behandlung Dilatation, Transplantation)

# Versorgung von Kindern mit CDV

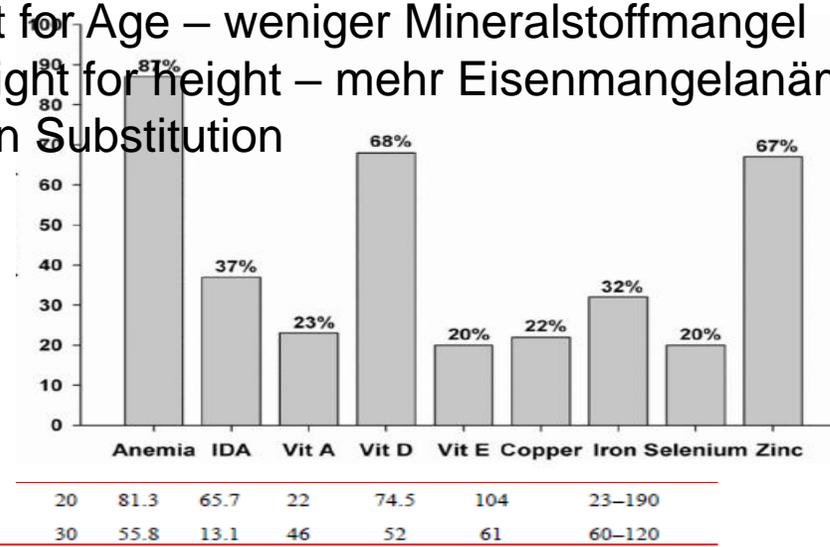
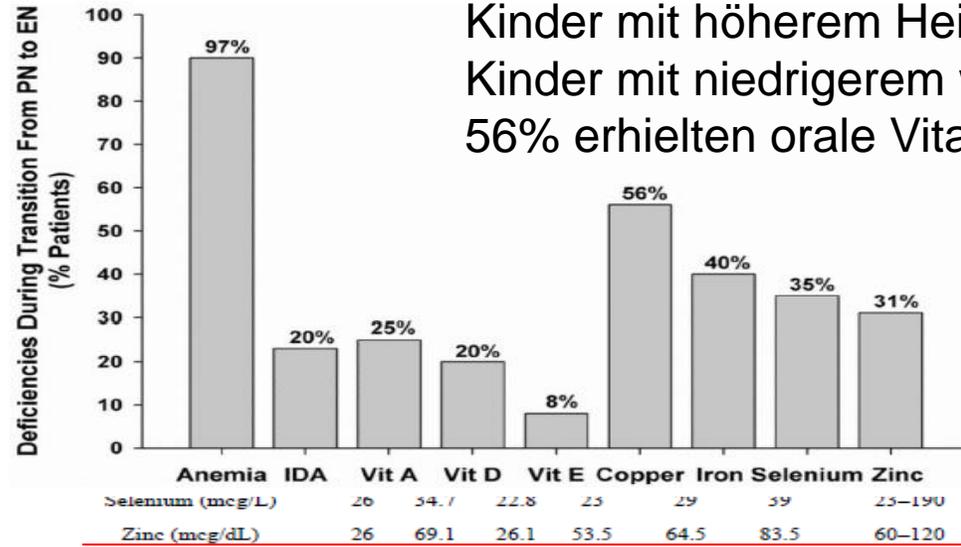
# PROBLEM (POST-)WEANING MIKRONÄHRSTOFFE UND WACHSTUM

70% min 1 Vitamin, 80% min 1 Mineralstoffmangel

Kinder mit höherem Height for Age – weniger Mineralstoffmangel

Kinder mit niedrigerem weight for height – mehr Eisenmangelanämie

56% erhielten orale Vitamin Substitution



Anthropometric indices at different phases of nutrition treatment in children with intestinal failure.

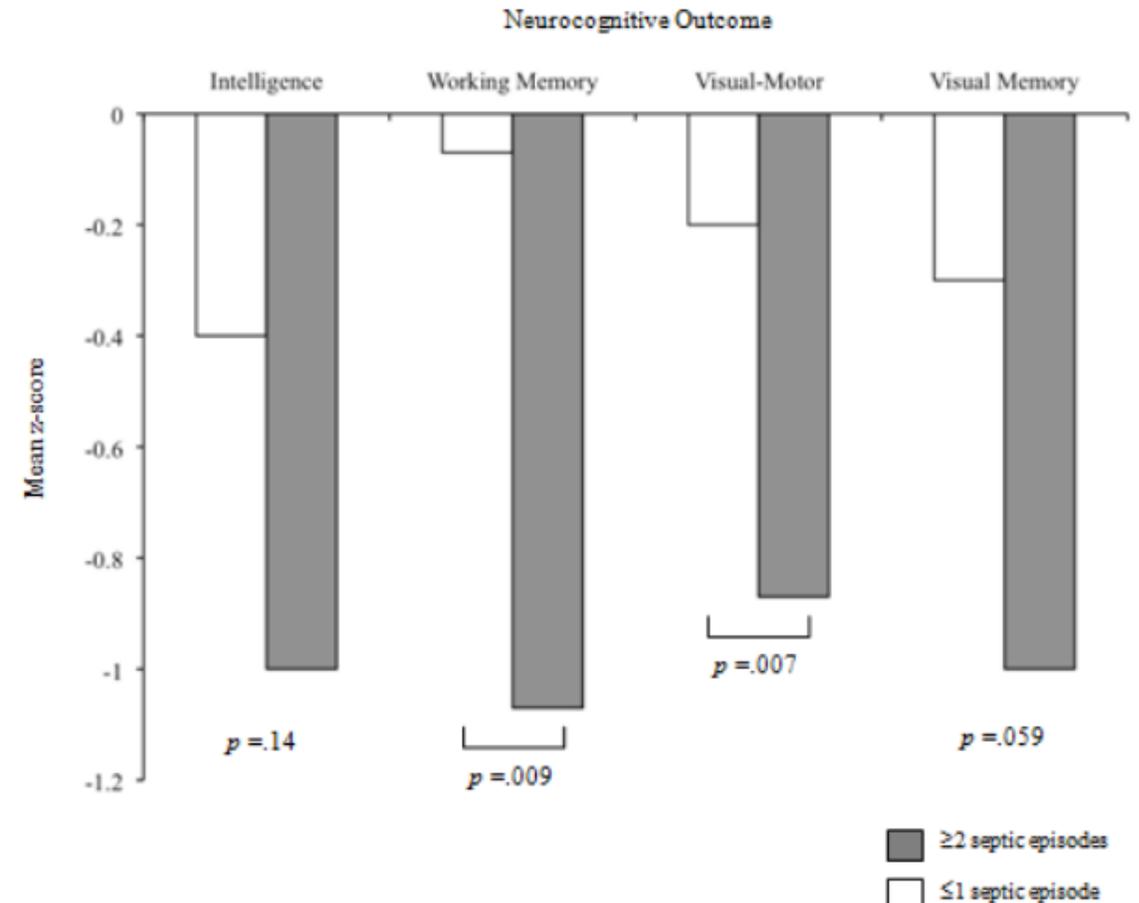
Anthropometric variable – mean (SD)	At PN to EN transition	At start of full EN	N	P value *
Weight-for-age Z-score	-1.19 (0.98)	-2.06 (1.35)	26	<0.0001
Length-for-age Z score	-1.01 (1.64)	-1.62 (1.91)	22	0.04
Weight-for-length Z-score	-0.41 (1.92)	-1.31 (1.29)	15	0.01
Head Circumference Z-score	-0.73 (1.09)	-1.24 (2.05)	17	0.62

PN = parenteral nutrition, EN = enteral nutrition

# HERAUSFORDERUNGEN – NEUROKOGNITIVES FOLLOW-UP

- Korrelation Sepsitiden im ersten Lebensjahr mit kognitiven Funktionen im Alter von 4-8 Jahre
- Risikofaktoren
  - Dauer der Hospitalisation im ersten Lebensjahr
  - NEC
  - Konjugierte Hyperbilirubinämie im ersten Lebensjahr

Positiver Faktor: Geschwisterkinder



# HERAUSFORDERUNGEN – LEBENSQUALITÄT



# Wann sollte (spätestens) Kontakt zu einem Zentrum aufgenommen werden?

- Unsicherheit der Diagnose (CIPO, Epitheliopathie?)
- Relevante Wachstumsstörung
- Heimparenterale Ernährung
- Komplikationen zeichnen sich ab
- Evaluation LTX, multivisz TX, ITX
- Verdacht portaler Hypertension (Hypersplenismus)
- Synthesestörungen, Blutungen, Hyperbilirubinämie

Chronisches Darmversagen entsteht auf Basis angeborener Motilitätsstörungen, Erkrankungen der Mukosa oder Kurzdarmsyndrom nach Resektion

Trotz Fortschritten im Bereich der Medikamente, parenteraler Ernährung, Hygiene und Kathetermanagement ist die enterale Ernährung Schlüssel zum Weaning

Intestinale und extraintestinale Komplikationen sind weiter relevant

Die betroffenen Kinder und Familien haben einen hohen Leidensdruck –  
Patientenbeteiligung und Empowerment ist verpflichtend

Zur optimalen Ausschöpfung neuer therapeutischer Prinzipien braucht es Betreuung in einem multidisziplinären Team und die Koordination im Netzwerk (u. Register)

*Und nun:*  
Ihre Fragen und  
Kommentare