

# **Hvordan behandler vi patienter med stort stomioutput?**

**DSKE efteruddannelse**

**Marts 2011**

**Michael Staun**

**Rigshospitalet**

# Sygehistorie

- **63 årig kvinde**
- **2010, akut abd., peritonit, absces, tyndtarmstumor, 80 cm fra Treitz ligament**
- **Jejunostomi 80 cm tyndtarm i funktion**
- **Komplikationer med sepsis og ATIN**
- **Stort stomioutput, elektrolytderangement**

# Tarmsufficiens - intestinal failure

- Abdominal katastrofe →
- Akut kirurgi → resektion af tyndtarm og/eller colon
- Der anlægges stomi (næsten altid)
- Tyndtarm/colon der ikke er i funktion lægges frem som stomi
- Sepsis, intrabdominale infektioner
- Sårproblemer, fx ikke ophelet cicatrice
- Fistelproblematik
- Andre komplikationer, organsvigt

# Hvornår er der behov for parenteralt tilskud ?

- Oplysninger om tarmlængde er vigtig klinisk information, men den fungerende tarms absorptive funktion er afgørende for om patienten kan klare sig uden parenteralt tilskud.
- Som regel gælder:
  - patienter med < 100 cm jejunum
  - patients med < 50 cm jejunum og en jejuno-colostomihar behov for parenteral væske/ernæring.

# **Intestinal failure - tarminsufficiens**

**Nedsat intestinal absorption i en grad, som kræver behandling med parenteral væske / ernæring for at opretholde god helbredstilstand**

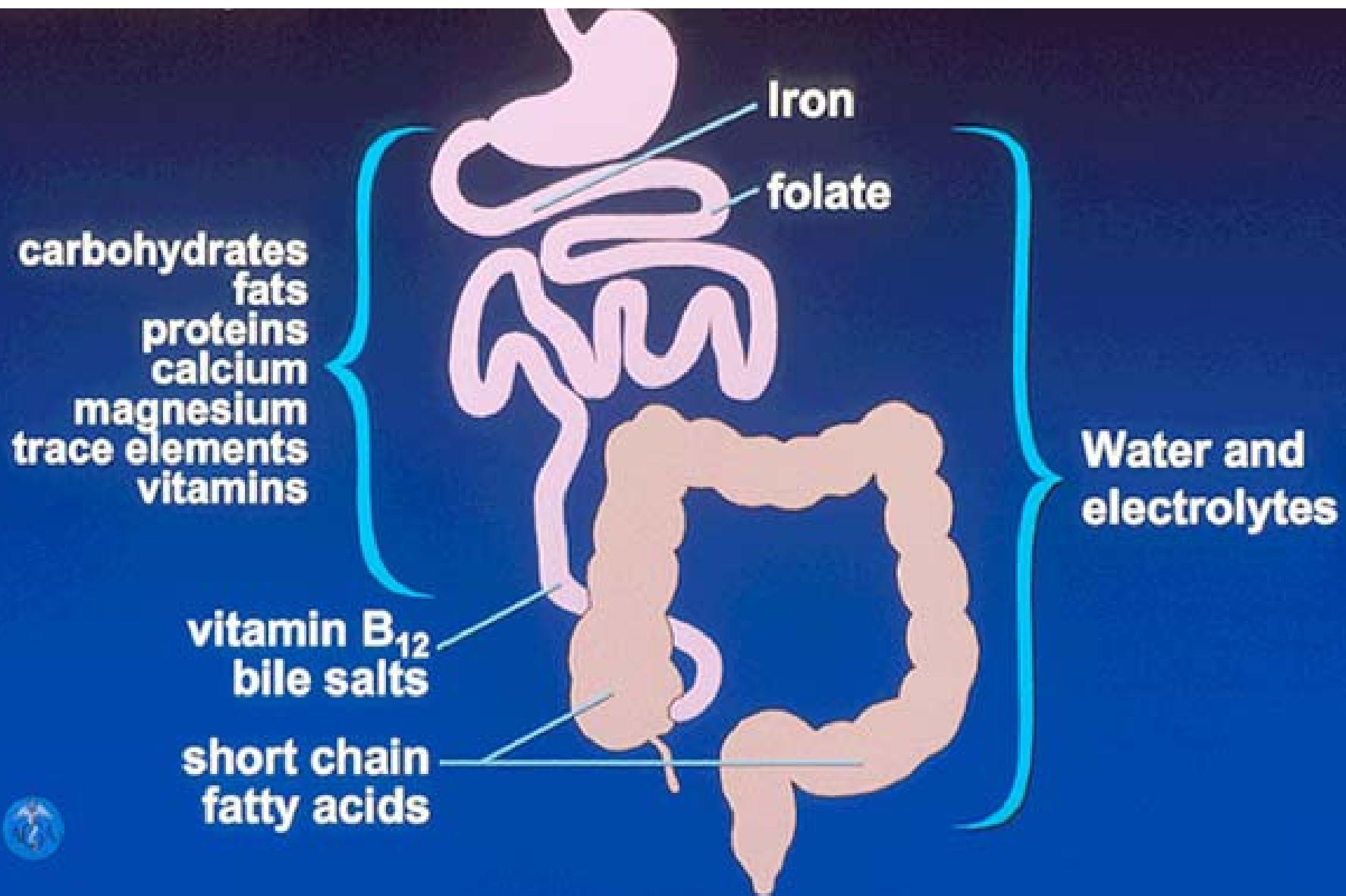


**Mangeltilstande ?      Parenteralt ernæring, iv væske ?**

# Tarmfunktion - absorption

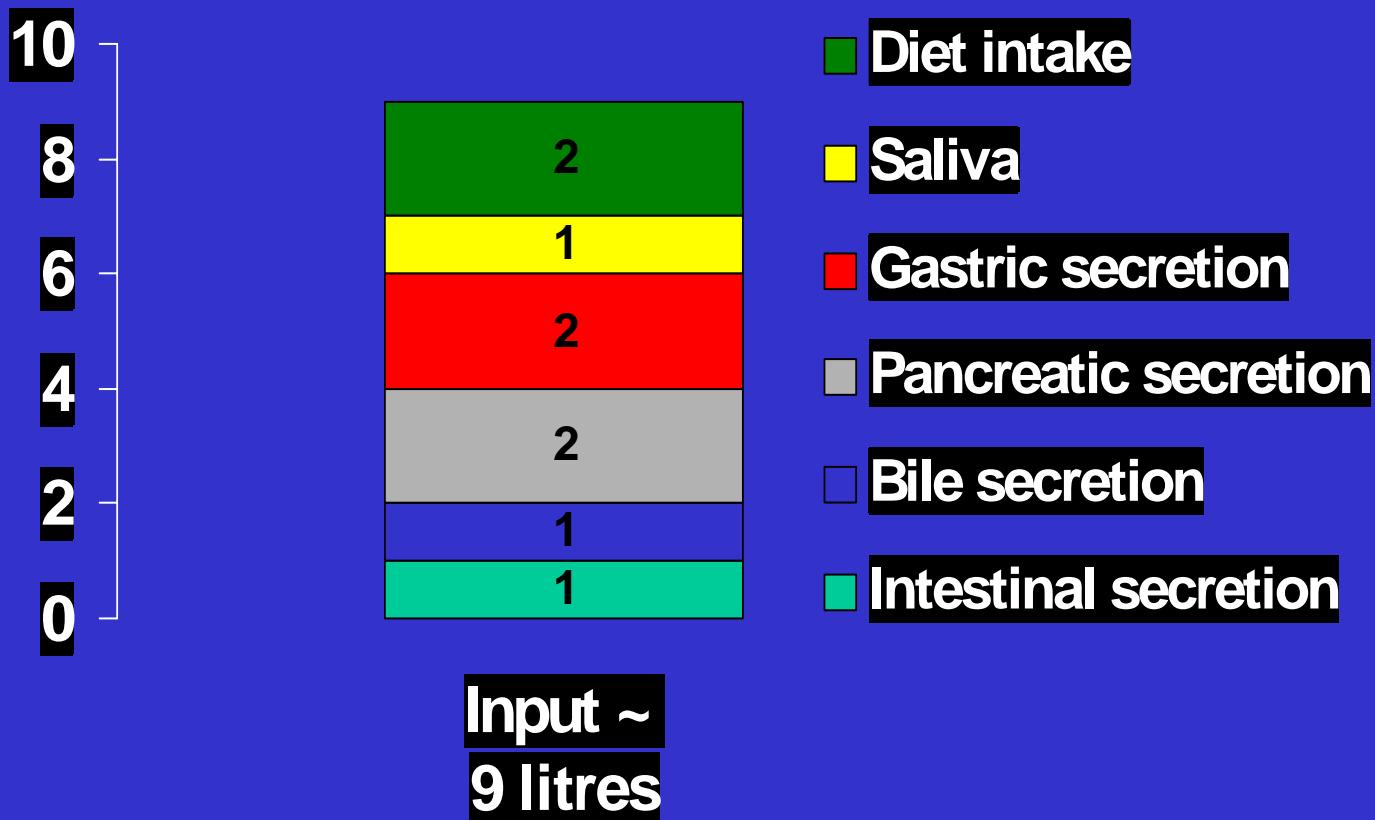
- Hvad en tarm skal kunne
  - Optage makronutrienter; fedt, kulhydrat og protein
  - Vand, salt og divalente ioner
  - Vitaminer og sporstoffer

# Anatomi - funktion

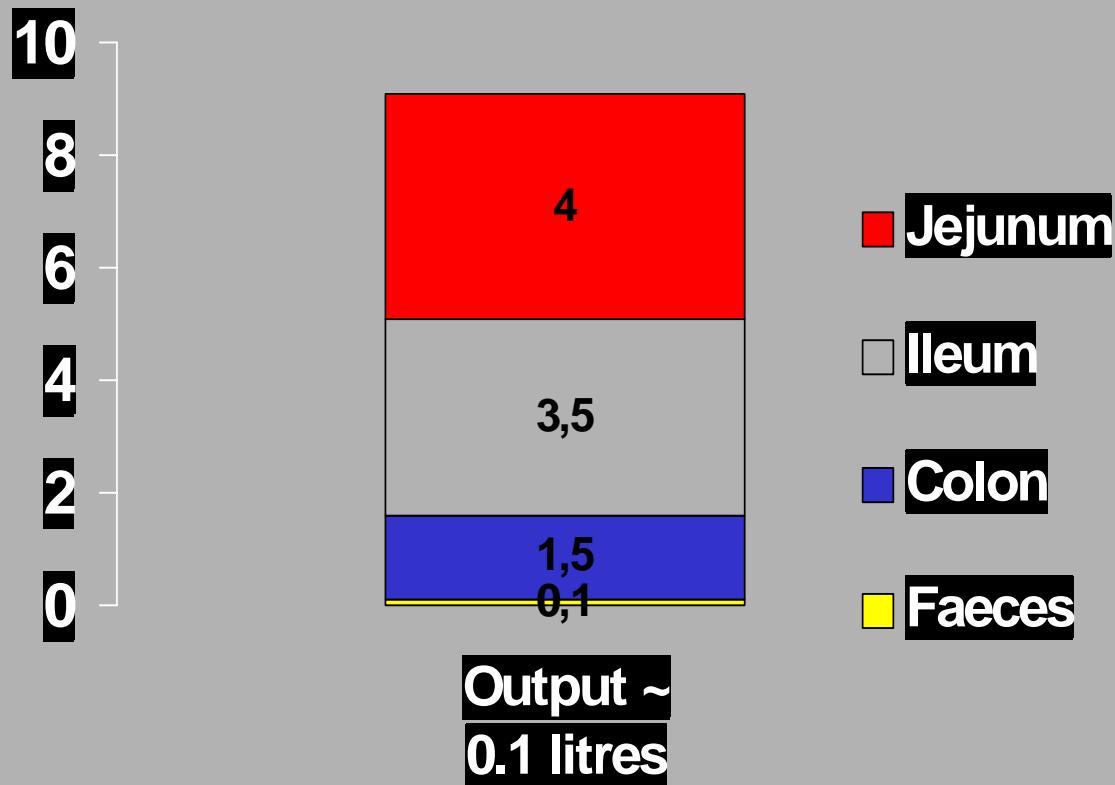


# Intestinal væske absorption

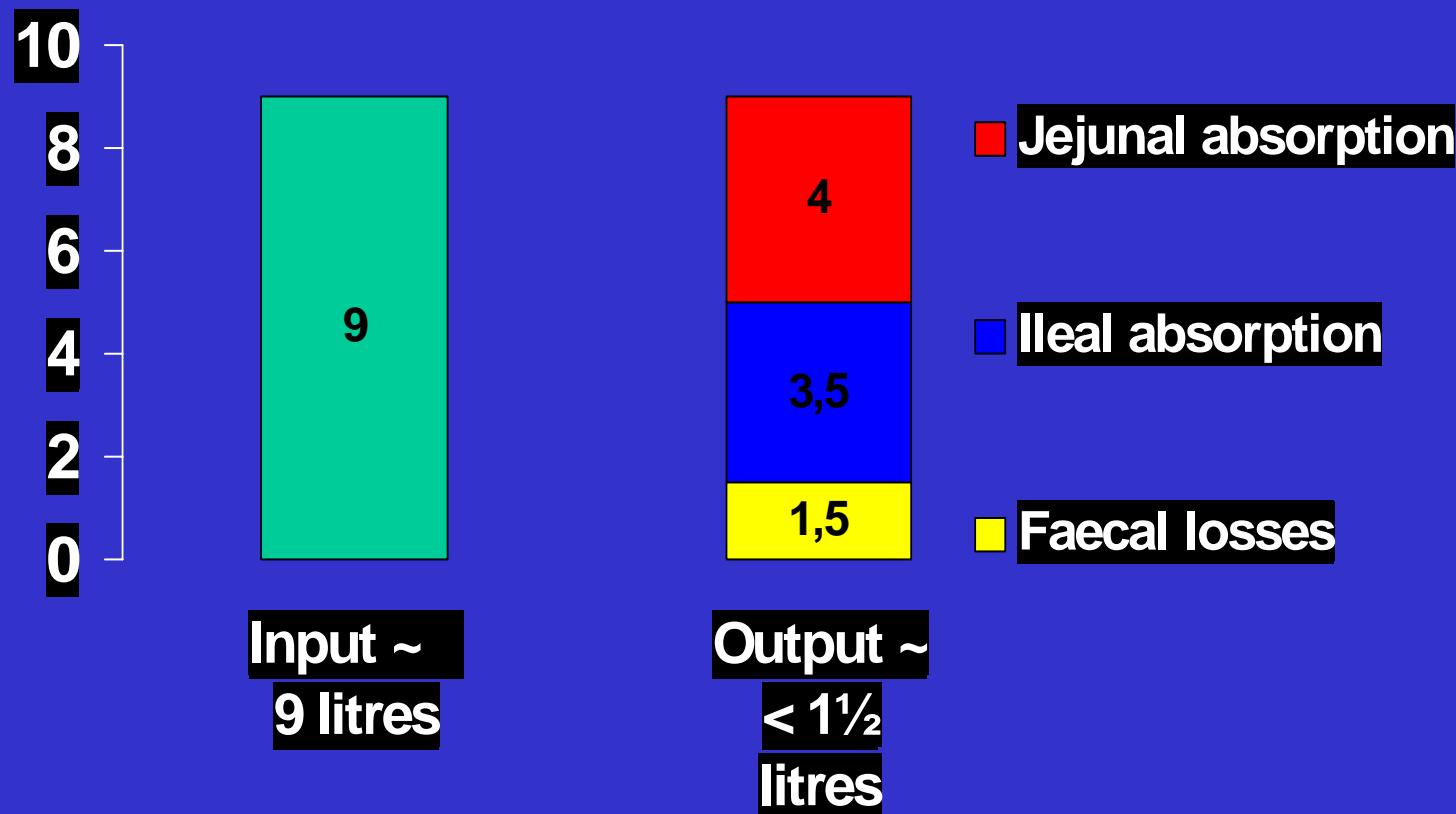
# Normal væskebalance - input



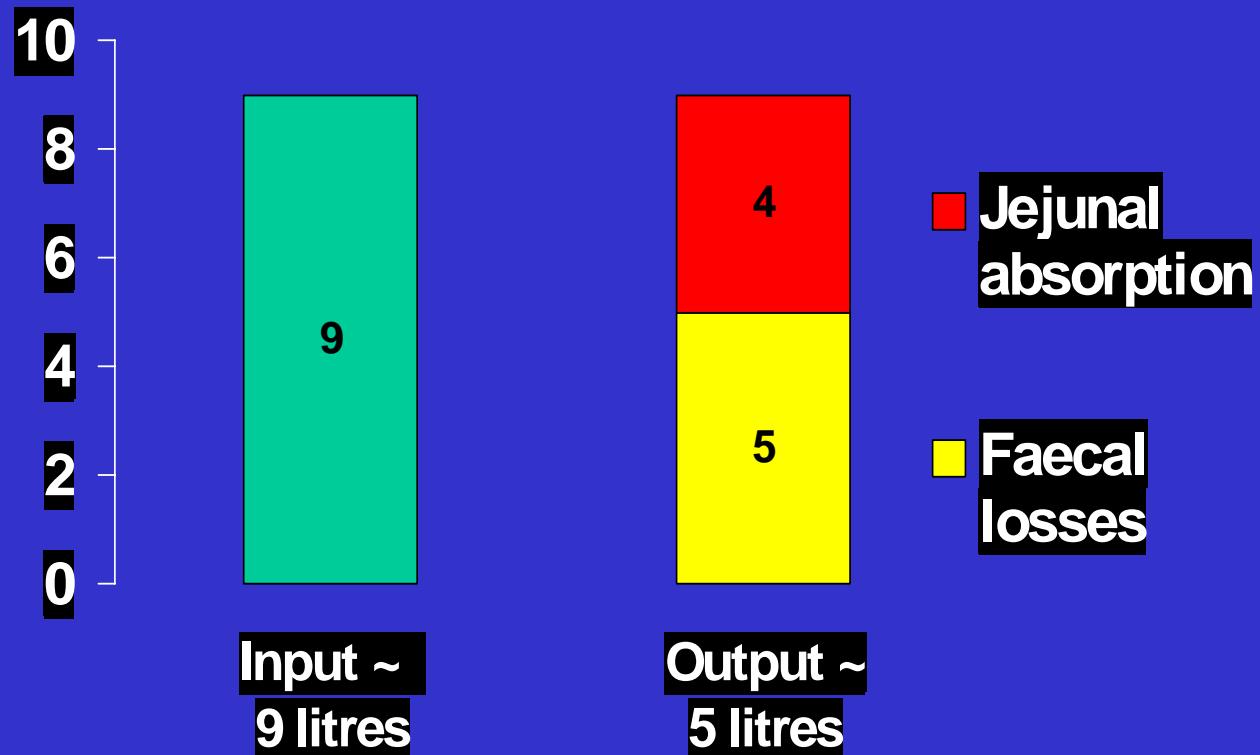
# Væske absorption



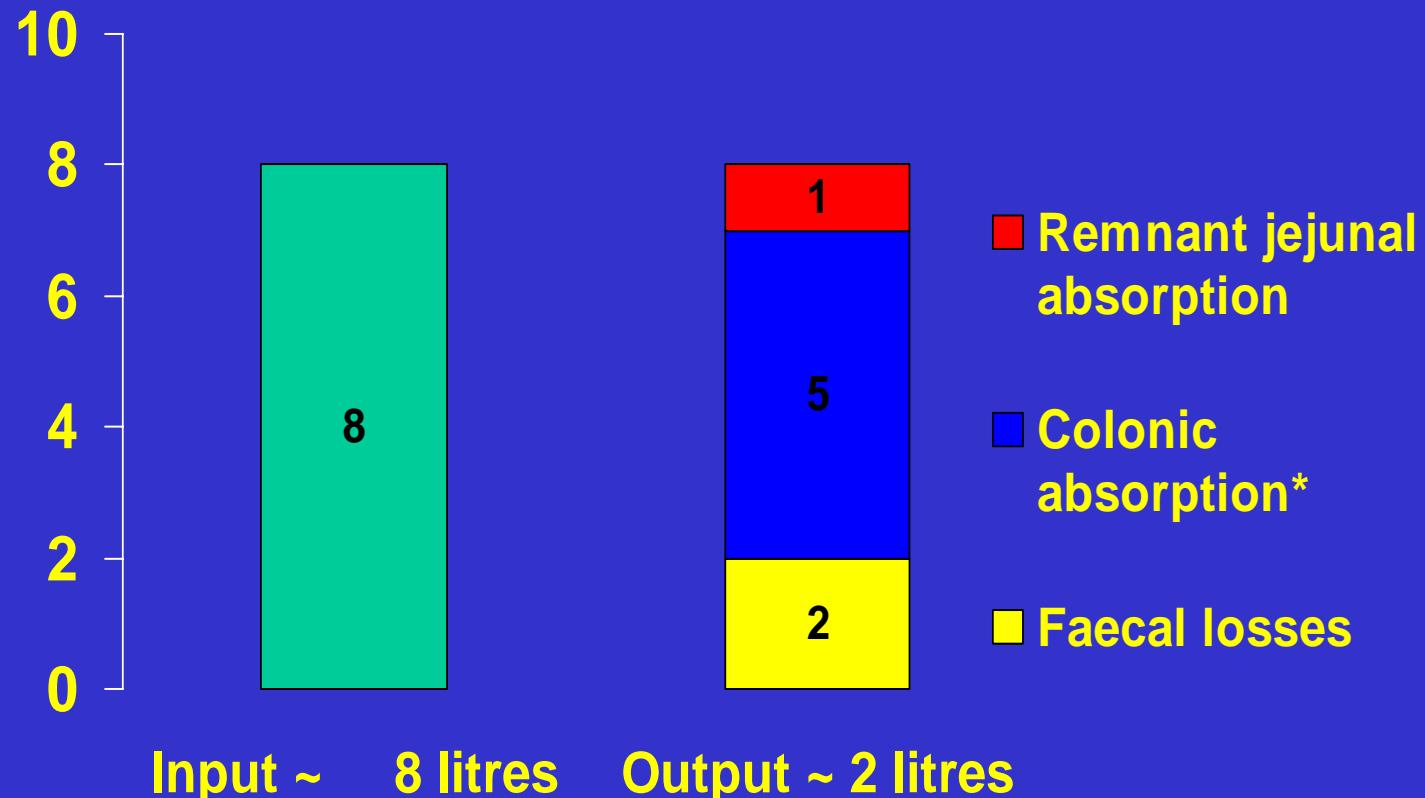
# Konsekvensen af colonresektion



# Konsekvensen af resektion af ileum og colon



# Jejuno-colon anastomose



\*Capacity of the human colon to absorb fluid.  
Debongnie JC. Gastroenterology 1978;74:698-703

# Intestinal energiabsorption

# Hvilken betydning har colon hos patienter med tarmsvigt ?

---

148 patients:

Small bowel length:

<100cm 20 patients

100-150cm 24 patients

150-200cm 20 patients

200-350cm 66 patients

>350cm 18 patients

Preserved colon:

100% colon 33 patients

“50%” colon 49 patients

0% colon 66 patients

Nordgaard, Hansen,  
Mortensen.

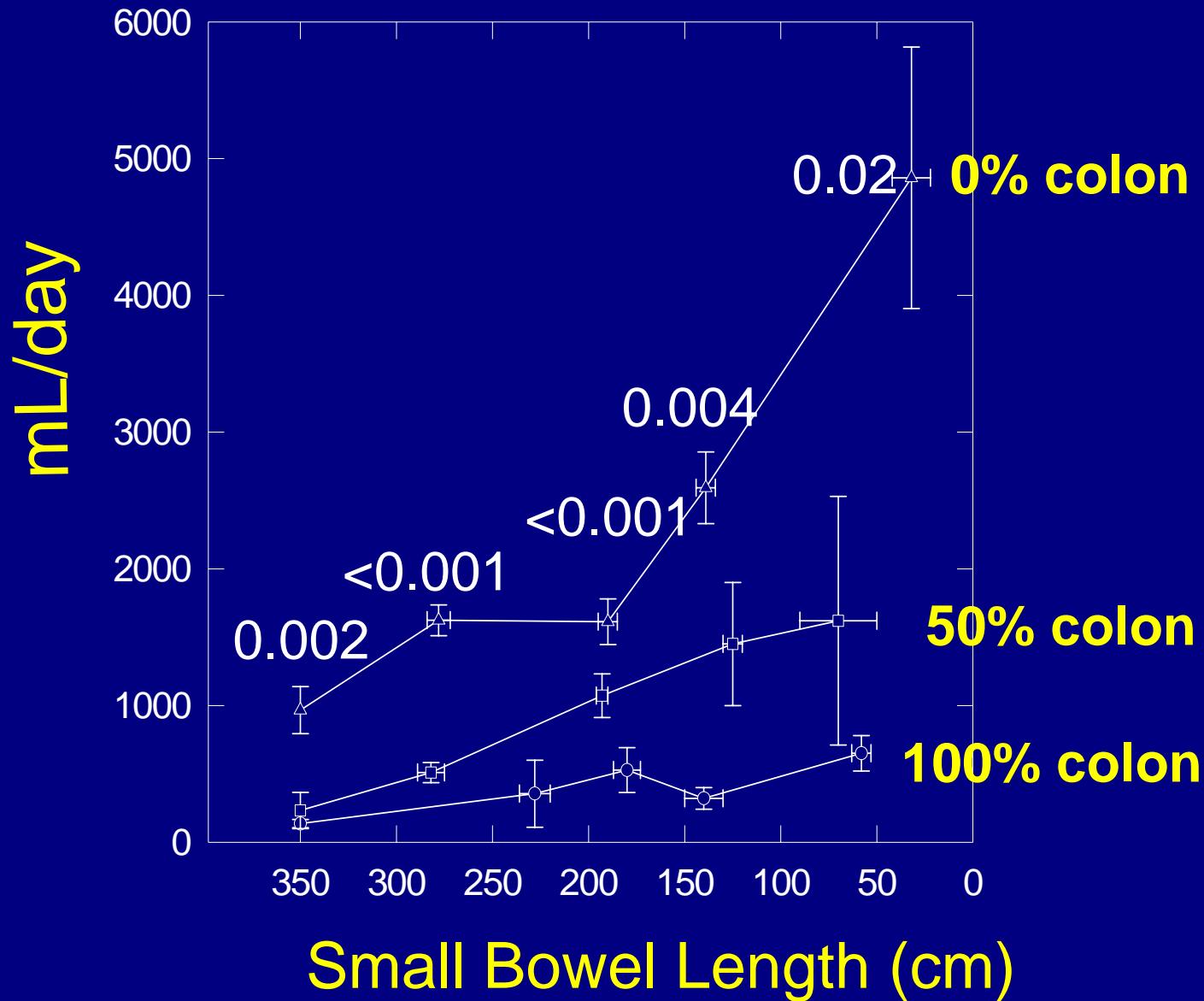
Am J Nutr 1996:64:222

# Study design

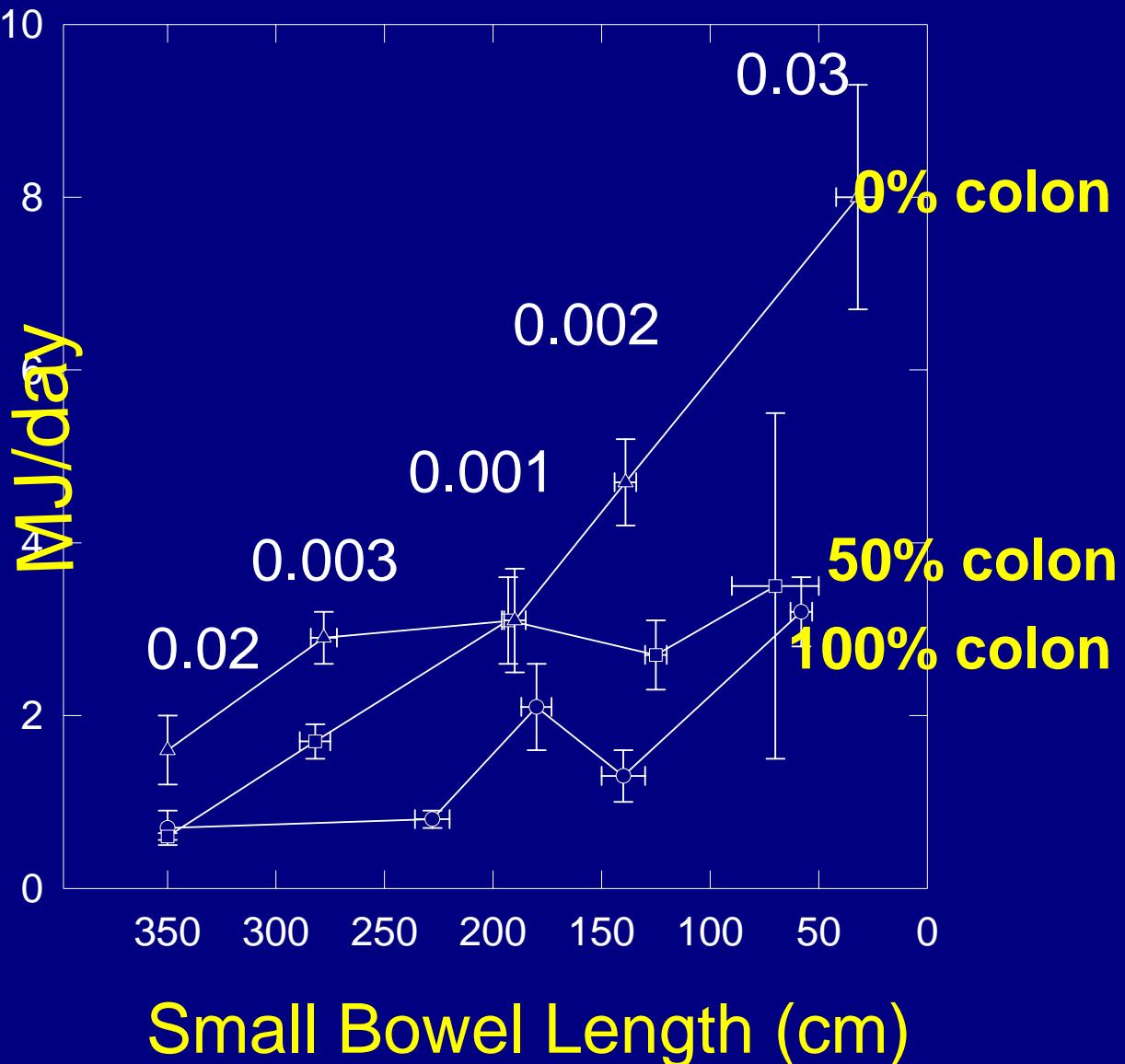
---

- **Fixed “habitual” diet for 4 days**
  - constant carbohydrate, fat and protein
  - questionnaire, food table analysis
- **24 hour faecal sampling on day 4**
  - energy: bomb calorimetry
  - carbohydrate: Englyst
  - fat: Van de Kamer or GC
  - nitrogen: Kjeldahl

# Faecal Output (mL/day)



# Faecal Excretion of Energy (MJ/day)



# **Hyppigt forekommende diagnoser**

- Crohn's sygdom**
- Komplikationer efter kirurgi**
- Mesenteriel vaskulær sygdom**
- Stråleenteritis**
- Tyndtarmssygdom med svær malabsorption**
- Aktiv cancer, intestinale komplikationer**

# De kliniske udfordringer

- Vurdering af
  - Tarminsufficiens /korttarmssyndrom med parenteral ernæring
  - **Stomioutput**
  - Sårbehandling
  - Enteral ernæring
  - Oplæring i hjemmeparenteral ernæring (?)
  - Mulighederne for kirurgi – øget absorption

# Hvilken betydning har væske/ ernæringsstatus for forløbet ?

- Elektrolytderangement – hypotension, muskelkramper, cognitiv funktion
- Lav vægt – associeret med øget morbiditet og mortalitet
- Længere indlæggelsestid ?
- Generelle symptomer med træthed osv

# **Parenteral ernæring og stort output**

## **Postoperative fase:**

- Jenunostomi sekret – NaCl conc 110 mmol/l
- Hydrering – 2-4 l isot NaCl/d iv.
- Parenteral ernæring – std, ikke behov for tilførsel af særlige substrater
- Reducer lipid til ~1/kg/dag efter 4 uger

# Intestinal adaptation – definition

- Intestinal adaptation er den fysiologiske proces, hvorved organismen søger at genskabe absorptionen af nutrioner, mineraler vand på samme niveau som før den intestinale resektion

# Intestinal adaptation – mekanismer ?

- Hyperfagi
- Strukturel adaptation – øget overflade af mucosa
- Funktionelt – reduceret transittid

# **Intestinal adaptation – behandling?**

- **Intestinal absorption kan vurderes med balancestudier**
- **Strukturel adaptation – øget overflade af mucosa – vækstfaktorer**
  - GLP-2
  - Væksthormon
  - Transplantation, andre kirurgiske procedurer
- **Funktionelt – reduceret transittid**
  - Sekretionshæmning og stoppemedler

# Glucagon-Like Peptide 2 (GLP-2)

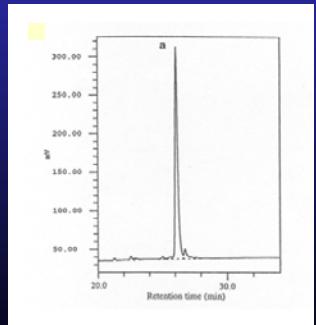
*Proc. Natl. Acad. Sci. USA*  
Vol. 93, pp. 7911–7916, July 1996  
Medical Sciences

## Induction of intestinal epithelial proliferation by glucagon-like peptide 2

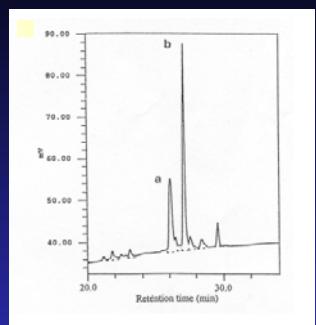
DANIEL J. DRUCKER\*†, PETER EHRLICH\*, SYLVIA L. ASA‡, AND PATRICIA L. BRUBAKER\*§

Departments of \*Medicine, ‡Pathology, and §Physiology, The Toronto Hospital and Mount Sinai Hospital, University of Toronto, Toronto, Ontario, Canada

# Metabolisme af GLP-2



GLP-2 (1-33)



GLP-2 (3-33)

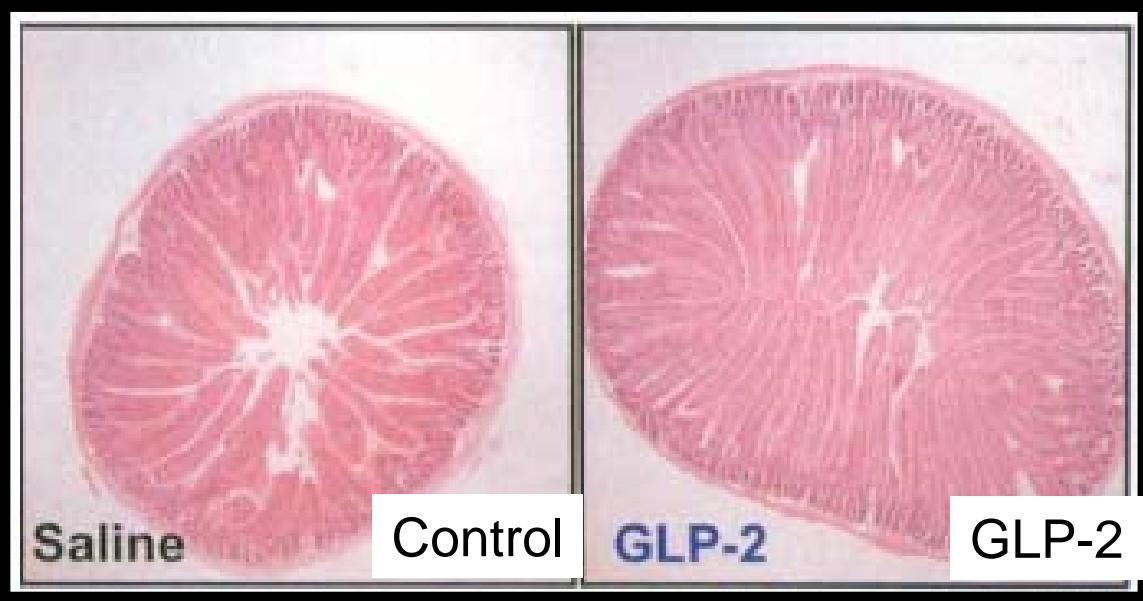


T : ca. 7 min  
 $\frac{1}{2}$

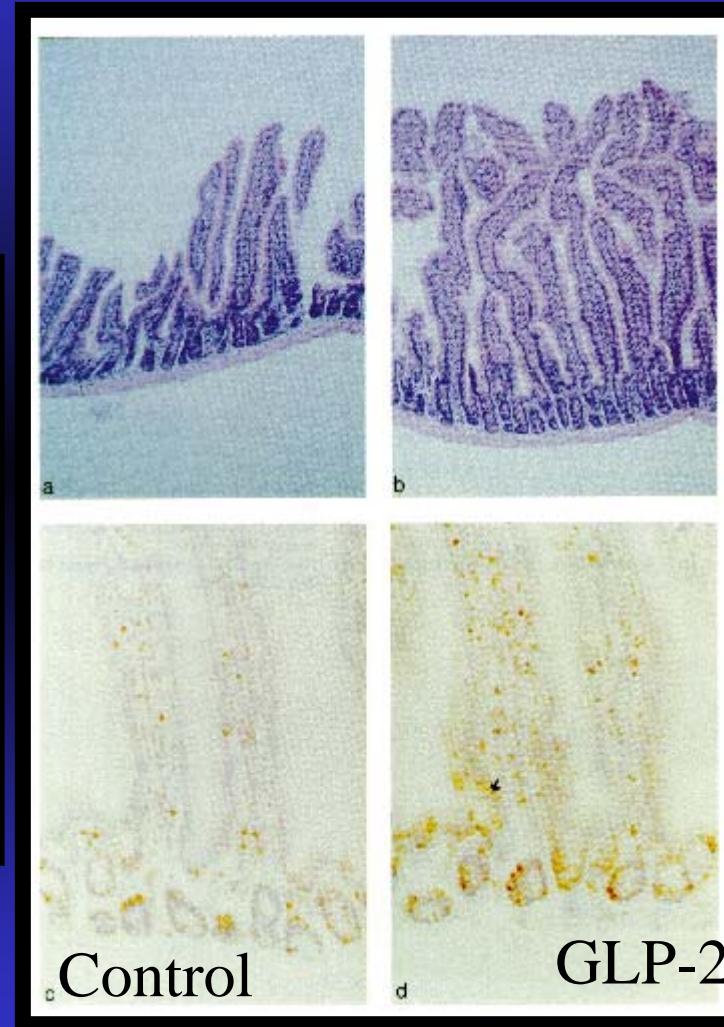
Drucker et al., Nature Biotech 15:673-677, 1997

Hartmann et al., J Clin Endocrinol Metab 85:2884-2888,2000

# Glucagon-Like Peptide 2 (GLP-2)



Drucker et al., PNAS 93:7911-7916, 1996



Proc. Natl. Acad. Sci. USA  
Vol. 93, pp. 7911–7916, July 1996  
Medical Sciences

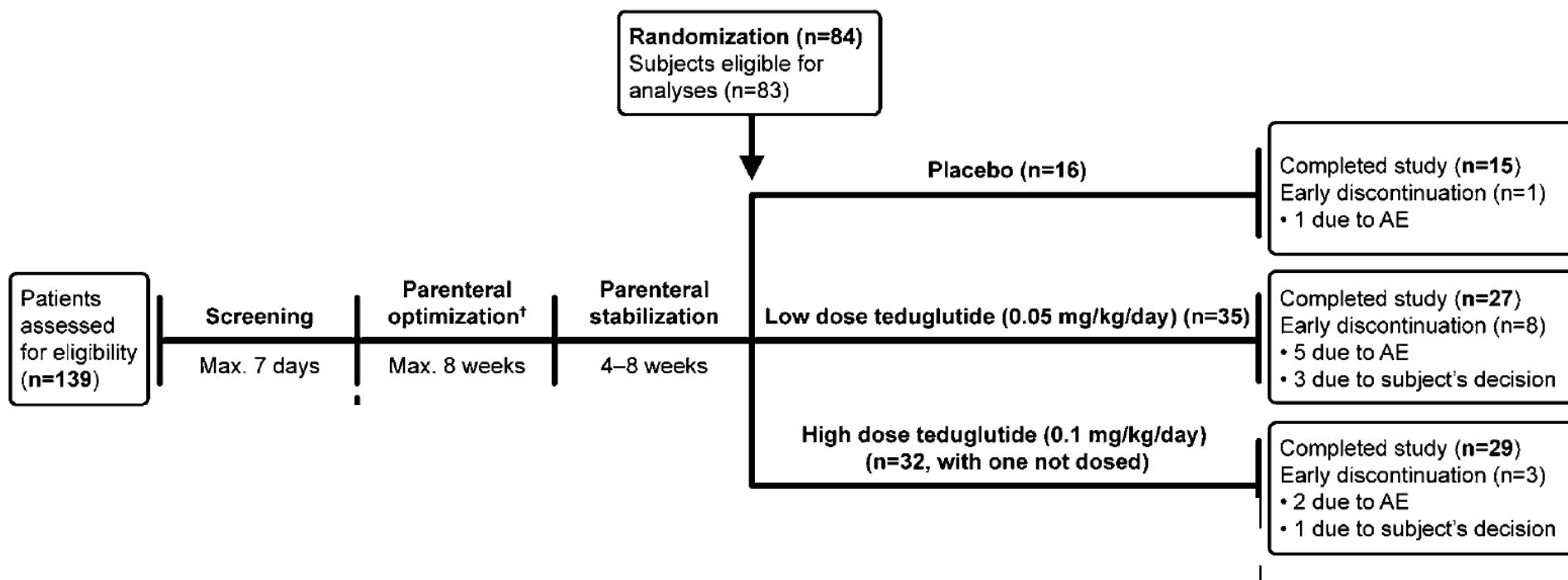
Induction of intestinal epithelial proliferation by  
glucagon-like peptide 2

DANIEL J. DRUCKER<sup>\*†</sup>, PETER EHRLICH<sup>\*</sup>, SYLVIA L. AGA<sup>‡</sup>, AND PATRICIA L. BRUBAKER<sup>\*§</sup>

Departments of \*Medicine, <sup>†</sup>Pathology, and <sup>‡</sup>Physiology, The Toronto Hospital and Mount Sinai Hospital, University of Toronto, Toronto, Ontario, Canada

# Randomised placebo-controlled trial of teduglutide in reducing parenteral nutrition and/or intravenous fluid requirements in patients with short bowel syndrome

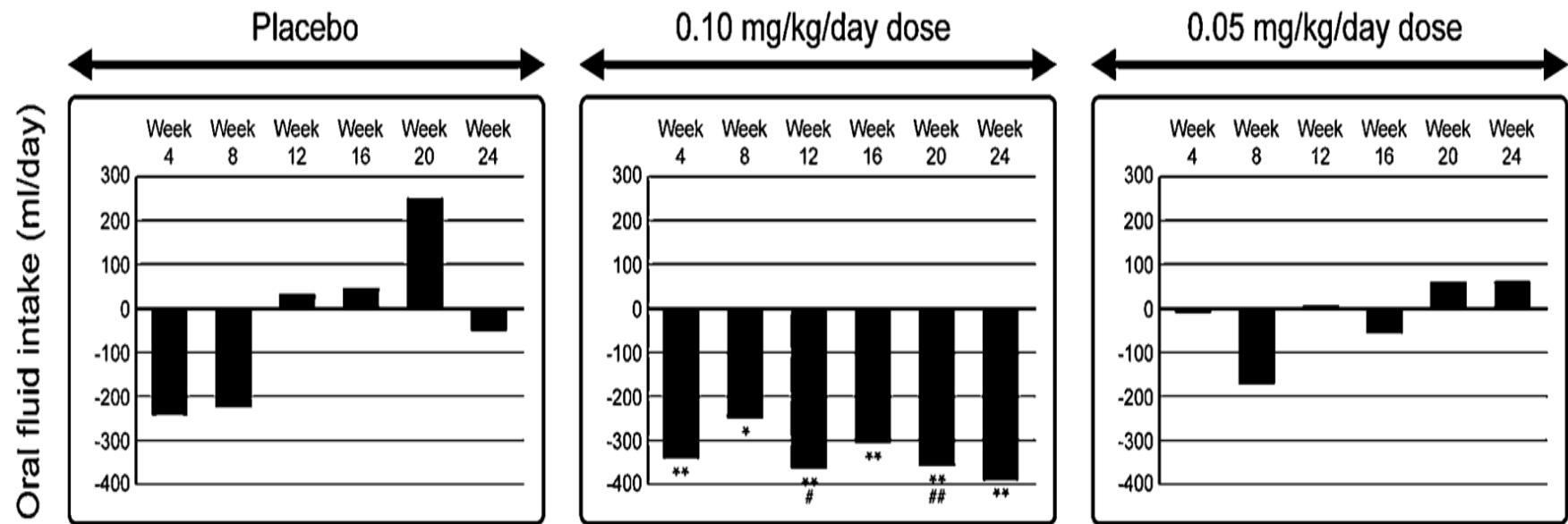
P B Jeppesen,<sup>1</sup> R Gilroy,<sup>2</sup> M Pertkiewicz,<sup>3</sup> J P Allard,<sup>4</sup> B Messing,<sup>5</sup> S J O'Keefe<sup>6</sup>



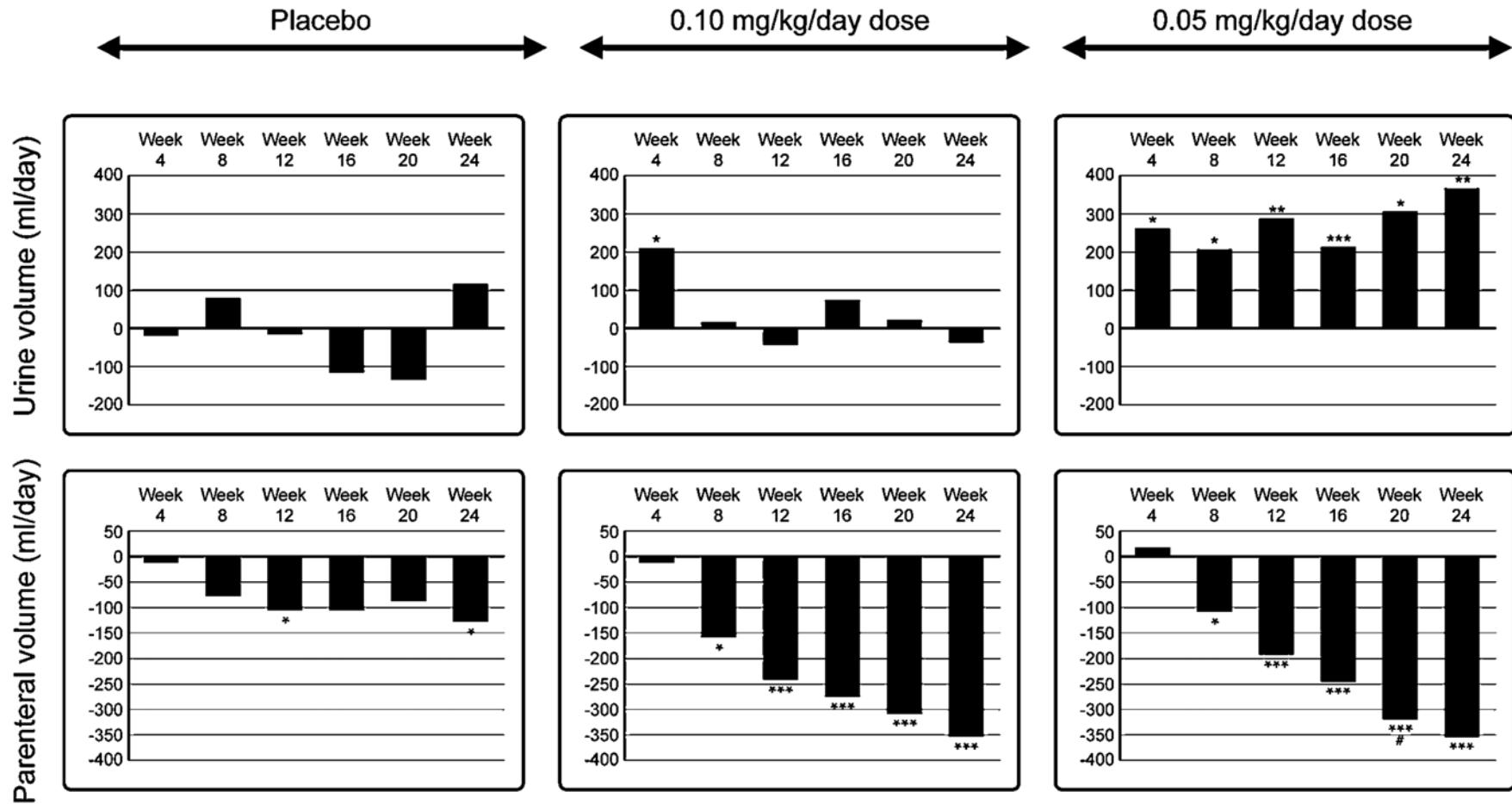
# Teduglutid studie

- 3 grupper, 2 aktive , 1 placebo
- N= 84 patienter
- Response defineret som > 20% reduktion i parenteralt tilskud ved uge 20-24
- Respons vurderes hver 4 uge med reduktion i parenteralt tilskud hvis urin vol over 48h steget med > 10%

# Effekten af GLP-2 analog på oralt væskeindtag



# Diuresen og parenteral ernæring under GLP-2



# GLP-2 konklusion /perspektiv

- **Signifikant forbedret tarmfunktion i kraft af den intestinotrofe effekt med øget absorption til følge**
- **Potentiale til at reducere i parenteral ernæring**
- **En ny behandling til gruppen med stort output og malabsorption**
- **GLP-2 analog tolereres fint – ingen alvorlige bivirkninger**

# **Behandling med væksthormon og glutamin til korttarmspatienter ?**

- **Positiv effekt rapporteret i ukontrollerede undersøgelser**
- **Ingen effekt i kontrollerede undersøgelser**
- **Ret svære bivirkninger til behandlingen**
  - Væskeretention
  - Gynekomasti
  - Karpaltunnelsyndrom

**Scolapio, JPEN 1999, Szkudlarek, Gut 2000**

# **Intestinal adaptation – behandling?**

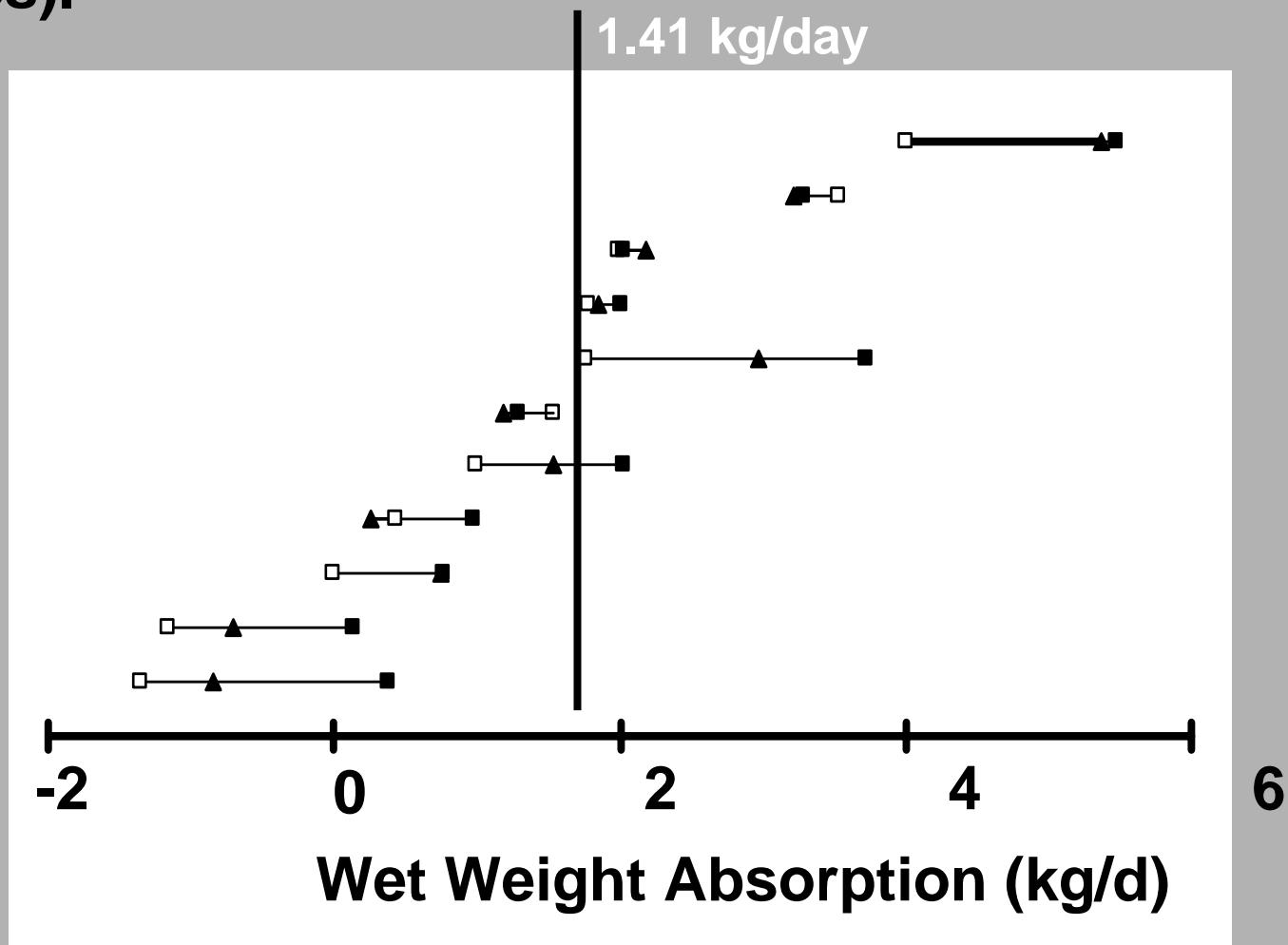
- **Intestinal absorption kan vurderes med balancestudier**
- **Strukturel adaptation – øget overflade af mucosa – vækstfaktorer**
  - GLP-2
  - Væksthormon
  - Transplantation, andre kirurgiske procedurer
- **Funktionelt – reduceret transittid**
  - Sekretionshæmning og stoppemedler

# **Behandling med H-2 blokker/ protonpumpehæmmer**

**Omeprazol/ ranitidin iv til patienter med  
jejunostomi i kontrollerede us:**

- Reducerer output med ca. 0.75 kg
- Ingen effekt hos patienter med output < 2.5 kg
- Ingen ændring i absorption af elektrolyttter,  
divalent kationer eller macro-nutrienter

**Wet weight absorption in 11 short bowel patients at baseline (open squares), after i.v. ranetidine 150 mg x 2 (filled triangles) and i.v. omeprazole 40 mg x 2 (filled squares).**



# Behandling med stoppemidler ?

- Loperamid nedsætter intestinal motilitet og volumen af output med 20-30 %
- Kodein reducerer output vulumen i kombination med loperamid

Tytgat GN, Huibregtse K. Loperamide and ileostomy output-placebo-controlled double-blind crossover study. *BMJ* 1975;2:667–8.

King RFGJ, Norton T, Hill GL. A double-blind crossover study of the effect of loperamide hydrochloride and codeine phosphate on ileostomy output. *Aust New Zeal J Surg* 1982;52:121–4.

# **Stort output – væske /elektrolyt po?**

- **Jejunostomi:**
  - Reducer hypotone drikke
  - Anvend evt elektrolytopløsninger, dokumenteret effekt 110 mmol/l
  - Saltilskud ofte nok til patienter med små tab
- **Målet er at reducere det intestinale tab af elektrolytter, NaCl**

# **Stort output – Magnesiumbalancen:**

- **Stort tab via stomisekret + urin**
- **Lav s-Mg: nedsat sekretion af PTH og hyperaldestronisme →**
- **Lav s- Ca og K**
- **Peroralt Mg tilskud kan forsøges ellers iv**
- **Lav s-K korrigeres efter rehydrering/  
NaCl**

# Sekretionshæmning med octreotid ?

- Reducerer stomioutput – dosis er 50 ug x 3-4 sc.
- Størst effekt ved netto sekretion
- Lantidsvirkende octreotid-analoger ingen effekt
- Flow i mesenterialgebetet reduceret – nedsat proteinsyntese i mucosa ?

# Hvilke årsager skal udelukkes ved stort output fra stomi ?

- Bowel obstruction – stenose fx ved IBD
- Sepsis – intra-abdominal abscess
- Aktiv grundsygdom fx Crohns sygdom
- Medicinsk behandling
- Gastrointestinale infektioner fx C-diff

# ESPEN Guidelines on Parenteral Nutrition: Gastroenterology

André Van Gossum <sup>a</sup>, Eduard Cabré <sup>b</sup>, Xavier Hébuterne <sup>c</sup>, Palle Jeppesen <sup>d</sup>, Zeljko Krznaric <sup>e</sup>,  
Bernard Messing <sup>f</sup>, Jeremy Powell-Tuck <sup>g</sup>, Michael Staun <sup>d</sup>, Jeremy Nightingale <sup>h</sup>

---

Flere referencer kan findes her

**Clinical Nutrition 2009, kan hentes på [espen.org](http://espen.org)**