

Eingereicht von
Liesmarie Schwarz MSc

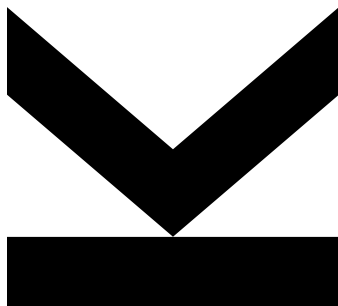
Angefertigt an der
**klinischen Abteilung für
Gastroenterologie und
Hepatologie,
Ordensklinikum Linz**

Beurteiler / Beurteilerin
**Univ.-Prof. Dr. Rainer
Schöfl**

Mai 2023

KURZDARMSYNDROM -

URSACHEN, SCHWEREGRAD UND BEHANDLUNG, EINE RETROSPEKTIVE BEOBACHTUNGSSTUDIE AM ORDENSKLINIKUM LINZ



Masterarbeit

zur Erlangung des akademischen Grades

Dr. med. univ.

im Masterstudium

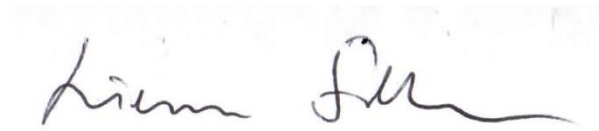
Humanmedizin

EIDESSTATTLICHE ERKLÄRUNG

Ich erkläre an Eides statt, dass ich die vorliegende Masterarbeit selbstständig und ohne fremde Hilfe verfasst, andere als die angegebenen Quellen und Hilfsmittel nicht benutzt bzw. die wörtlich oder sinngemäß entnommenen Stellen als solche kenntlich gemacht habe.

Die vorliegende Masterarbeit ist mit dem elektronisch übermittelten Textdokument identisch.

Linz, 16.5.2023

A handwritten signature in black ink, appearing to read 'Linn J. M.', is written on a light blue grid background.

Kurzfassung

Das Kurzdarmsyndrom ist eine vielgestaltige Erkrankung. Die Betroffenen leiden nach Darmresektionen an hohen Nährstoff- und Flüssigkeitsverlusten, was unbehandelt zu schwerwiegenden Mangelzuständen führen kann. Zudem ist das Kurzdarmsyndrom - und die dafür oft notwendige parenterale Ernährung - mit dem Risiko potenziell lebensbedrohlicher Komplikationen verbunden. In dieser Arbeit werden die klinischen Herausforderungen der Behandlung dieser Patient/innen in Form einer retrospektiven deskriptiven Analyse am Ordensklinikum Linz (OKL) dargestellt. Die Ergebnisse zeigen, dass in diesem Setting vor allem Frauen und Menschen höheren Alters betroffen sind. In Bezug auf alle weiteren Merkmale zeigt sich eine sehr heterogene Patientengruppe. Am OKL, welches über keine Traumatologie und kaum Gefäßchirurgie verfügt, sind die Ursache für das Kurzdarmsyndrom meist Malignome, Adhäsionen, Morbus Crohn oder die Mesenterialschämie. Die Prognose ist gut: nach 5 Jahren sind 65% der Patienten noch am Leben, wobei nur 10% der Todesfälle mit dem Kurzdarmsyndrom in unmittelbarem Zusammenhang stehen. Die Patienten befanden sich durchschnittlich sieben Jahre lang in Betreuung am OKL. Im Laufe dieser Nachbeobachtungszeit zeigte sich ein tendenzieller Gewichtsverlust – es wurde ein durchschnittlicher BMI-Verlust von 2,2 kg/m² beobachtet – und eine im Median 27 Tage dauernde stationäre Behandlung aufgrund des Kurzdarmsyndroms oder dessen Komplikationen. Die häufigsten Komplikationen sind grundsätzlich Diarrhoe und Katheterinfektion, diese schreitet in wenigen Fällen auch zur Sepsis fort. Ebenfalls häufig sind Mangelzustände an Vitaminen, Spurenelementen und/oder Mineralstoffen, die sich auch klinisch manifestieren: Es wurden Fälle von Osteoporose, Eisenmangelanämie, Nachtblindheit und Tetanie beobachtet.

Die Herausforderungen sind also vielfältig. Schwierige Verläufe sind durch Gewichtsverlust, Diarrhoe, Infektionen und Mangelzustände gekennzeichnet. Obwohl lebensbedrohliche Ausprägungen des Kurzdarmsyndroms selten sind, benötigen Betroffene dennoch eine gute Anbindung mit regelmäßiger Therapieanpassung. Mit individuellen Konzepten aus Ernährungstherapie und medikamentöser Therapie kann so eine signifikante Verbesserung der Lebensqualität der Patient/innen erreicht werden. Aufgrund der Seltenheit der Erkrankung scheinen monozentrische, prospektive Studien wenig sinnvoll. Die Einrichtung eines nationalen multizentrischen Registers könnte hier helfen, die nötigen Datenmengen zu generieren.

Abstract

Short bowel syndrome is a rather diverse disease. Affected patients suffer from high nutrient and fluid losses after bowel resections, which can lead to severe deficiencies if left untreated. In addition, short bowel syndrome - and the parenteral nutrition it often requires - is associated with the risk of potentially life-threatening complications. In this paper, the clinical challenges of treating these patients are presented in the form of a retrospective descriptive analysis at the Ordensklinikum Linz (OKL). The results show that in this setting mainly women and people of higher age are affected. With regard to all other characteristics, a very heterogeneous patient group is revealed. At the OKL, which has no traumatology and hardly any vascular surgery, the causes of short bowel syndrome are mostly malignancies, adhesions, Crohn's disease or mesenteric ischemia. Prognosis is good: after 5 years, 65% of patients are still alive, with only 10% of deaths directly related to short bowel syndrome. Patients were under care at the OKL for an average of seven years. During this follow-up period, there was a trend toward weight loss – an average BMI loss of 2,2 kg/m³ was observed – and the patients were hospitalized for an average of 27 days for short bowel syndrome or its complications. The most common complications are diarrhea and catheter infection, which in a few cases progressed to sepsis. Also common are deficiencies of vitamins and/or minerals, which can also manifest clinically: Cases of osteoporosis, iron deficiency anemia, night blindness and tetany have been observed.

Thus, the challenges are diverse. More difficult cases are characterized by weight loss, diarrhea, infections, and deficiencies. Although life-threatening manifestations of short bowel syndrome are rare, affected individuals still require regular consultations with therapy adjustment as needed. With individual concepts of nutritional therapy and drug therapy, a significant improvement of the patients' quality of life can be achieved. Due to the rarity of the disease, monocentric, prospective studies seem to be of little use. The establishment of a national multicenter registry could help to generate the necessary amount of data.

Inhaltsverzeichnis

1. Einleitung.....	7
1.1. Definition	7
1.2. Problemstellung und Zielsetzung.....	8
2. Material und Methodik	9
2.1.1. Studiendesign.....	9
2.1.2. Patienten	9
2.1.2.1. Einschlusskriterien	9
2.1.2.2. Ausschlusskriterien	9
2.1.3. Methodik.....	10
3. Das Kurzdarmsyndrom bei Erwachsenen	11
3.1. Epidemiologie.....	11
3.2. Ätiologie	11
3.3. Anatomische Einteilung	12
3.4. Symptome	13
3.1. Adaptation	15
3.2. Spezielle Diagnostik	16
3.2.1. Citrullin als Marker für die Enterozytenmasse.....	16
3.2.2. Bestimmung des Ernährungszustands	17
3.3. Komplikationen.....	17
3.3.1. Ösophagitis oder peptisches Ulcus des Magens.....	18
3.3.2. Diarrhoe	18
3.3.3. Katheterinfektionen.....	18
3.3.4. Hepatische Steatose und Cholestase	19
3.3.5. Cholelithiasis	19
3.3.6. Gallensäureverlustsyndrom	20
3.3.7. Elektrolyt- und Mikronährstoffmängel.....	20
3.3.8. Metabolische Knochenerkrankungen.....	21
3.3.9. Nephrolithiasis	21
3.3.10.D-Laktatazidose.....	21
3.3.11.Veränderungen der Pharmakokinetik von Medikamenten.....	22
3.4. Therapie	22
3.4.1. Ernährungstherapie	22
3.4.1. Medikamentöse Therapie	23

3.4.1.1. Spezielle Therapiemaßnahme – Verzögerung der Magenentleerung und Transitzeitverlängerung.....	24
3.4.1.2. GLP-2 Analoga/Teduglutid	25
3.4.1.3. Menschliches Wachstumshormon mit/ohne Glutamin	25
3.4.2. Autologe intestinale Rekonstruktion.....	26
3.4.3. Dünndarmtransplantation	26
3.5. Prognose.....	26
4. Ergebnisse – Patientenkollektiv am OKL	28
4.1. Alter der Patient/innen	28
4.1. BMI.....	29
4.2. BMI-Veränderung im Laufe der Betreuung	30
4.3. Stationäre Aufenthalte aufgrund des Kurzdarmsyndroms.....	31
4.4. Nachbeobachtungszeit	32
4.5. Geschlecht	32
4.6. Outcome.....	33
4.7. Survival-Analyse.....	34
4.8. Todesursache.....	35
4.9. Ursache des Kurzdarmsyndroms.....	36
4.10. Resezierter Darm.....	37
4.11. Verbleibendes Colon.....	38
4.12. Stoma	39
4.13. Ernährung.....	40
4.14. Auftretende Komplikationen	41
4.15. Medikamentöse Therapie.....	42
4.16. Diskussion	42
5. Falldarstellungen	46
5.1. Therapie des Kurzdarmsyndroms nach Malignom durch Morbus Crohn.....	46
5.1.1. Zusammenfassung und Diskussion	48
5.2. Kombinationstherapie Teduglutid mit Cholylsarkosin.....	49
5.2.1. Zusammenfassung und Diskussion	50
5.3. Nachtblindheit aufgrund eines Vitamin A-Mangels bei Kurzdarmsyndrom	51
5.3.1. Zusammenfassung und Diskussion	52
5.4. Oxalatnephropathie bei enteraler Hyperoxalurie aufgrund von Kurzdarmsyndrom	53
5.4.1. Zusammenfassung und Diskussion	53
6. Fazit.....	55
7. Literaturverzeichnis.....	57

8. Anhang.....	60
----------------	----

1. Einleitung

1.1. Definition

Es existiert bisher keine einheitliche Definition des Begriffs des Kurzdarmsyndroms. Die letztgültige Leitlinie der Deutschen Gesellschaft für Ernährungsmedizin e. V. grenzt es folgendermaßen ab:

„Der Begriff **Kurzdarmsyndrom** (KDS) bezeichnet ein Darmversagen nach ausgedehnter Resektion mit der Unfähigkeit wegen einer eingeschränkten resorptiven Kapazität des Darms (Obstruktion, Dysmotilität, kongenitale Erkrankung, krankheitsassoziierte verminderte Absorption), die Protein-, Energie-, Flüssigkeits- und Mikronährstoffbilanz *mit einer konventionellen Diät* aufrechtzuerhalten.“ (1) Diese Unfähigkeit, die notwendige Nährstoffbilanz mit einer konventionellen Diät zu erhalten bedeutet die Notwendigkeit einer künstlichen Ernährung.

Obwohl sich der Begriff des Kurzdarmsyndroms spezifisch auf die Resektion als Ursache der Darminsuffizienz bzw. des Darmversagens bezieht (2), ist die Definition letztendlich funktioneller Art: Bestimmend ist der Bedarf an künstlicher Ernährung (passagere oder permanente enterale oder parenterale Ernährung) und nicht die Länge des verbleibenden Darms. Diese gibt zwar einen groben Anhaltspunkt für die verbleibende Funktion, wichtiger ist jedoch, ob Jejunum oder Ileum reseziert wurde, ob die Bauhin'sche Klappe erhalten ist und ob Colon vorhanden ist oder nicht (3, 4).

Darmversagen entsteht auf dem Boden von ausgeprägter Malassimilation. Primär leiden Kurzdarmpatienten an Malabsorption, also der gestörten Resorption der aufgespaltenen Nahrung aufgrund der verringerten Darmoberfläche nach Resektion. Sekundär entstehen Probleme der Maldigestion, bei der die Aufspaltung der Nahrung im Darmlumen verhindert wird, beispielsweise aufgrund von Gallensäuremangel. Dieses Darmversagen führt unbehandelt zu Malnutrition der Betroffenen. (5, 6)

Kann durch eine alleinige orale Ernährung der Bedarf an Nährstoffen nicht so gedeckt werden, dass der Ernährungszustand erhalten werden kann, so besteht die Indikation zur künstlichen Ernährung (7). Lamprecht (2018) grenzt zudem das Darmversagen von einer Darminsuffizienz ab: Während beim Darmversagen eine parenterale Ernährung unbedingt notwendig ist, kann bei der Darminsuffizienz eine entsprechende Diät auch ausreichend sein (2). Das Kurzdarmsyndrom ist mit ca. 60% aller Fälle bei Erwachsenen die häufigste Ursache für chronisches Darmversagen (8).

Manchmal wird zudem der Begriff des „funktionellen Kurzdarmsyndroms“ genutzt – gemeint ist hier der großflächige Ausfall der Dünndarmfunktion, der nicht durch die chirurgische Resektion bedingt ist - wie zum Beispiel ein ausgedehnter Befall bei chronisch-entzündlichen Darmerkrankungen, bei Strahlenenteritis nach Radiotherapie oder Amyloidose. (9)

Zusammenfassend lässt sich das Kurzdarmsyndrom daher folgendermaßen definieren: es besteht eine Malabsorption aufgrund einer verminderten Resorptionsfläche, die zu einer insuffizienten Ernährung (Mangel an Makro-, Mikronährstoffen und Flüssigkeit) führt und die Betroffenen von einer parenteralen oder enteralen (teilweise oder komplett, passager oder

permanent) künstlichen Ernährung abhängig macht. Im engeren Sinne ist der Grund für diese verminderte Resorptionsfläche eine Resektion von Dünndarmanteilen. Im Rahmen dieser Arbeit wird die Definition des Kurzdarmsyndroms im engeren Sinne herangezogen.

1.2. Problemstellung und Zielsetzung

Die Betroffenen leiden nicht nur unter den Beschwerden der gestörten Verdauung (Bauchschmerzen, Durchfall, Blähungen), die hohen Flüssigkeits- und Nährstoffverluste/ -defizite können auch zu einer mehr oder weniger schwerwiegenden Mangelernährung führen, die weitere körperliche Einschränkungen bedeutet. Zudem ist die länger andauernde parenterale Ernährung mit dem Risiko potenziell lebensbedrohlichen Komplikationen verbunden, wie zum Beispiel Infektion/Sepsis, Thrombosen oder Leberschäden. (8, 10)

Für die optimale Versorgung von Betroffenen ist ein fundiertes Verständnis der Physiologie und der pathophysiologischen Konsequenzen der veränderten Darmsituation erforderlich. Eine zielführende Therapie macht die Zusammenarbeit verschiedener Spezialgebiete, wie ernährungsmedizinische Beratung, Gastroenterologie und Chirurgie, notwendig. Die Herausforderung im Management von Kurzdarm-Patienten/innen ergeben sich einerseits aus der Seltenheit der Erkrankung und andererseits aus der Tatsache, dass kein standardisiertes Vorgehen möglich ist – zu heterogen ist die Patientengruppe durch unterschiedliche Ätiologie, sowie den wechselnden Bedarf an phasengerechter Therapie. (3, 11)

Das Ziel dieser Arbeit ist es, am Beispiel des Ordensklinikums Linz zu zeigen, welche Herausforderungen Patient/innen mit Kurzdarmsyndrom und ihre Therapeut/innen im klinischen Alltag erwarten. Anhand von fünf Fallbeispielen soll dargestellt werden, wie sich Einzelfälle präsentieren können.

Die Forschungsfrage, die sich daraus ergibt, lautet:

Welche klinischen Herausforderungen ergeben sich bei der Behandlung von Patient/innen mit Kurzdarmsyndrom?

Dabei stellen sich folgende nachgeordnete Fragen:

- Welche Herausforderungen bei der Behandlung von Kurzdarmsyndrom werden in der Literatur gesehen?
- Wie stellt sich das gesamte Kollektiv dieser Patientengruppe am Ordensklinikum Linz dar und über welche relevanten Merkmale verfügen sie hinsichtlich Ätiologie und Schweregrad?
- Wie stellen sich diese Herausforderungen bei PatientInnen des Ordensklinikums an konkreten Fällen dar?

Die Relevanz dieser Studie ergibt sich aus einem danach hoffentlich besseren Verständnis für die Charakteristika dieser Patient/innen, für die Schwierigkeiten, mit denen die Betroffenen zu kämpfen haben, sowie aus Beispielen der praktischen Versorgung dieser speziellen Patientengruppe.

2. Material und Methodik

2.1.1. Studiendesign

Es handelt sich um eine retrospektive Studie konsekutiver Patient/innen mit der Diagnose „Kurzdarmsyndrom“ bzw. „Malabsorption nach chirurgischem Eingriff“ - definiert durch eine totale oder partielle, dauernde oder passagere Abhängigkeit von enteraler oder parenteraler künstliche Ernährung nach Resektion - am Ordensklinikum Linz Elisabethinen und Barmherzige Schwestern, die seit der Einführung eines integrativen Krankenhausinformationssystems 2005 bis zum Februar 2022 erfasst worden sind.

Eine deskriptive Analyse dieses Patientenkollektivs soll die Verteilung der Ursachen, des Schweregrads, der Komplikationen und der Therapieformen darstellen.

In weiterer Folge werden aus diesem Kollektiv vier Einzelfälle herausgehoben und genauer beschrieben, um jeweils einen Aspekt aus dem Management des Kurzdarmsyndroms zu verdeutlichen und zu diskutieren.

Da es sich um ein seltenes Krankheitsbild handelt und daher nur wenige Fälle über einen längeren Zeitraum beobachtet werden konnten, wird die Fallstudie als qualitativer Forschungsansatz gewählt. Durch den qualitativen Charakter hat diese empirische Analyse keine statistische Relevanz, sondern sie soll mit ihrem explorativen Ansatz zum besseren Verständnis des Krankheitsbildes Kurzdarmsyndrom beitragen.

Mögliche Limitationen ergeben sich durch das retrospektive Studiendesign.

2.1.2. Patienten

Das zu untersuchende Kollektiv umfasst alle erwachsenen Patienten/innen, die am Ordensklinikum Linz seit Beginn der Nutzung des integrierten Krankenhausinformationssystems bis zum Februar 2022 mit der Diagnose Kurzdarmsyndrom erfasst worden sind. Es werden vor Anwendung der Ausschlusskriterien 58 Patient/innen erwartet.

Die Gruppe der Kurzdarmsyndrom-Betroffenen ist in der Literatur als recht heterogen beschrieben. Um einen möglichst geschärften Blick auf dieses Kollektiv zu werfen, wird für diese Arbeit die engere Definition des Kurzdarmsyndroms herangezogen: dass für die Diagnose des Kurzdarmsyndroms der Bedarf für künstliche Ernährung gegeben sein muss und diesem eine Dünndarmresektion vorausgegangen sein muss.

2.1.2.1. Einschlusskriterien

Es wird ein Suchdurchlauf durch das Krankenhausinformationssystem jeweils Elisabethinen und Barmherzige Schwestern durchgeführt nach folgenden Parametern:

- Diagnose ICD-Code K91.2 (Malabsorption nach chirurgischem Eingriff, andernorts nicht klassifiziert) ODER Diagnose „Kurzdarmsyndrom“
- Jahr 2005-2022

2.1.2.2. Ausschlusskriterien

Definitionsgemäß ist beim Kurzdarmsyndrom aufgrund einer Darmresektion eine künstliche Ernährung der Betroffenen notwendig. Zudem sollen in dieser Arbeit nur Erwachsene betrachtet werden. Daher werden folgende Patienten ausgeschlossen:

- bei denen keine Dünndarmresektion vorgenommen wurde,

- die zu keinem Zeitpunkt eine totale oder teilweise künstliche Ernährung benötigen,
- bei denen keine Informationen zu der anatomischen Situation oder der Ernährungssituation erhebbar sind,
- die jünger als 18 Jahre bei Diagnosestellung sind.

Nach Anwendung der Ausschlusskriterien bleiben 33 Patient/innen übrig.

2.1.3. Methodik

Datenquelle für die retrospektive Analyse ist das Krankenhausinformationssystem SAP jeweils Barmherzige Schwestern und Elisabethinen – gemeinsam Ordensklinikum Linz. Die zu untersuchenden Datensätze werden durch eine Suchabfrage in den beiden Datenbanken nach der ICD-Diagnose K91.2 oder Kurzdarmsyndrom im Zeitraum 2005-2022 durchgeführt. Nach Anwendung der oben beschriebenen Ein- und Ausschlusskriterien wird die Ergebnisliste manuell ausgewertet. Es werden einerseits die bereits weiter oben definierten Variablen extrahiert und andererseits Fälle für die Einzelfalldiskussionen identifiziert.

In der Historie werden folgende Dokumente ausgewertet:

- elektronische Patientenkartei
- Arztbriefe (stationär und ambulant)
- Laborbefunde
- chirurgische OP-Berichte
- Endoskopiebefunde
- Radiologische Befunde

3. Das Kurzdarmsyndrom bei Erwachsenen

3.1. Epidemiologie

Das Kurzdarmsyndrom ist eine seltene Erkrankung, die bisher nicht als eigene Entität erfasst und registriert wird. Es gibt daher keine sicheren epidemiologischen Daten über die Inzidenz und Prävalenz. Da das Kurzdarmsyndrom die häufigste Indikation für eine totale parenterale Ernährung (TPN) zuhause (die sogenannte „Heimparenterale“) darstellt, können die Daten der TPN als Surrogatparameter für eine Schätzung herangezogen werden. Eine Untersuchung im Jahr 1997 zeigte eine Inzidenz von 3 pro 1 Million pro Jahr, bzw. eine Prävalenz von 4 pro 1 Million. (12). Mit 35% machten dabei Patienten mit Kurzdarmsyndrom anteilig die größte Gruppe aus (13). In längerfristiger Betrachtung zeigt sich, dass die Prävalenz der TPN durchaus wächst – wobei die Gruppe der onkologischen Patienten am meisten zunimmt (14). Die Schätzung der Prävalenz des Kurzdarmsyndroms über die TPN ist allerdings dahingehend sehr ungenau, dass in dieser Betrachtungsweise Patienten, die entweder keine oder nur temporär parenterale Ernährung benötigen, nicht miteinbezogen werden. Ungefähr die Hälfte der Patienten, die eine parenterale Ernährung benötigen, können unter optimalen Bedingungen auch wieder entwöhnt werden (4). Vermutlich ist die Zahl der Betroffenen also höher.

Dies lässt auch eine Hochrechnung aus dem Jahr 2014 in Deutschland vermuten: Auch hier werden KDS-Patienten nicht mit einem zusammenfassenden Begriff im Abrechnungssystem erfasst, sondern über ICD-Codierungen umschrieben (z.B. „Malabsorption nach chirurgischem Eingriff“ K91.2, „Funktionsstörung nach Enterostomie“ K91.4, oder in Sonderfällen auch „Gastroenteritis durch Strahleneinwirkung“ K52.0). Es gibt daher auch keine epidemiologischen Daten zum Kurzdarmsyndrom in Deutschland. 2014 wurde die Prävalenz durch Hochrechnung auf 34 pro 1 Mio. Einwohnern geschätzt. (15) In den Vereinigten Staaten wird die Prävalenz sogar auf umgerechnet 30-60 Mio. Einwohner geschätzt.(16)

Zudem hängt die Inzidenz des Kurzdarmsyndroms nicht nur von der Erfassung, sondern auch von der primären Versorgung ab. Werden Patienten vor allem bei extensiven Darmresektionen nicht optimal versorgt, ist die postoperative Mortalität deutlich erhöht. Versterben Patienten postoperativ, werden sie niemals mit Kurzdarmsyndrom erfasst.

Eine sichere Einschätzung der Inzidenz und Prävalenz ist also derzeit schwierig durch die multifaktorielle Ätiologie, die fehlende einheitliche Definition und auch die Schwierigkeit, die verbleibende Darmlänge zu bestimmen (8), was sich in den teilweise großen Unterschieden der oben genannten Zahlen niederschlägt. Klar ist dennoch, dass das Kurzdarmsyndrom insgesamt zu den selteneren Erkrankungen zählt.

In Bezug auf die Geschlechterverteilung fällt auf, dass das Kurzdarmsyndrom häufiger bei Frauen als bei Männern auftritt. Der Grund ist möglicherweise, dass Frauen über einen kürzeren Dünndarm verfügen als Männer. (17)

3.2. Ätiologie

Die Ätiologie ist vielfältig. Von allen Patienten, die eine intestinale Resektion erhalten, entwickeln ca. 15% ein Kurzdarmsyndrom (18).

Ursachen des Kurzdarmsyndroms bei Erwachsenen (2, 19, 20):

- Morbus Crohn mit multiplen Resektionen (33% aller Kurzdarmpatienten)
- Ausgeprägte Adhäsionen
- Strahlenschäden
- Mesenterialischämie (Mesenterialarterieninfarkt, Mesenterialvenenthrombose)
- Volvulus
- Inkarzeration des Darms
- Jejunaler Bypass
- Resektion infolge eines Traumas
- Intestinale Pseudoobstruktion

Bei jüngeren Patienten sind die Hauptursachen für das Kurzdarmsyndrom Morbus Crohn mit Dünn- und Dickdarmbefall, ausgeprägte Adhäsionen, Strahlenschäden und schwere Colitis ulcerosa. Bei älteren Patienten ist als häufigste Ursache die Mesenterialischämie zu nennen, mit Darmnekrosen über weite Strecken (3, 17).

3.3. Anatomische Einteilung

Nach Messing kann man anhand der postoperativen Anatomie folgendermaßen einteilen (4):

- Typ 1: Endständiges Ileostoma
- Typ 2: Jejunooasendo-, Jejunotransverso- oder Jejunodeszendostomie – Ileozäkklappe nicht erhalten
- Typ 3: Jejunoileale Anastomose - Ileozäkklappe erhalten

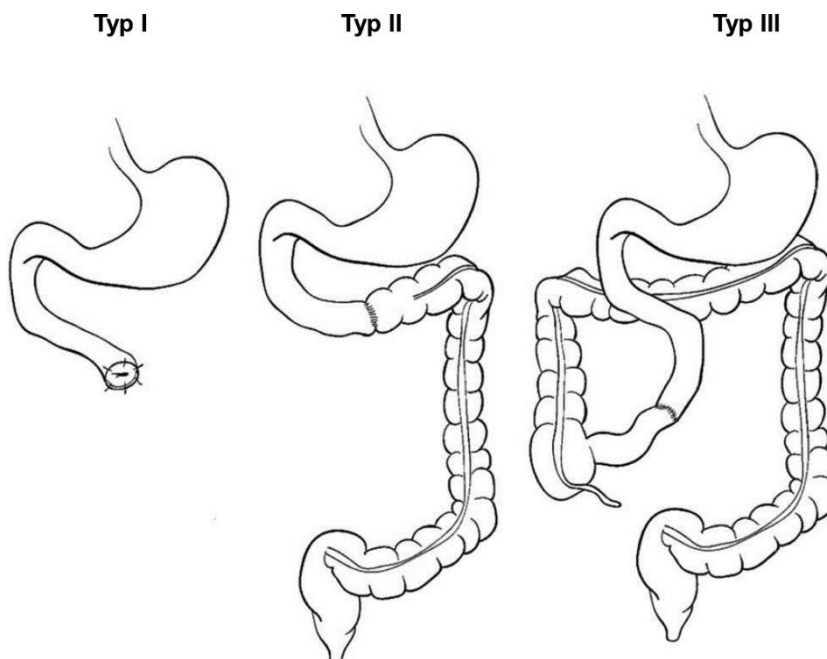


Abbildung 1: Typen des Kurzdarmsyndroms (Quelle: Farrag et al. (2020))

Diese Einteilung allerdings ist eine vereinfachte Darstellung - oft besteht in der Praxis eine davon abweichende Anatomie (2).

3.4. Symptome

Die Symptome des Kurzdarmsyndroms ergeben sich aus einer reduzierten Resorptionsfähigkeit mit gleichzeitig erhöhtem Flüssigkeitsverlust, sowie erhöhtem Risiko einer bakteriellen Translokation mit Infektion/Sepsis. Zwar ist das Kurzdarmsyndrom nach dem Verlust der Funktionalität definiert, die anatomische Situation jedoch bestimmt die verbleibende Funktion wesentlich. Unterschiede bestehen dahingehend, welche Teile des Darms entfernt worden sind (Jejunum oder Ileum), wie lange der Restdarm ist, ob die Valvula Bauhini erhalten geblieben ist und ob das Colon noch vorhanden und in Kontinuität ist oder nicht. (1, 3)

Folgende klinische Konsequenzen konnten beobachtet werden (3, 22):

- Resektionen des Jejunums von 50-60% werden üblicherweise gut toleriert
- Mehr als 30% Verlust des Ileums wird schlecht toleriert
- Eine schwere Malabsorption findet man bei Rest-Dünndarm von weniger als 60cm
- Eine Unterversorgung liegt im Flüssigkeits- und Elektrolythaushalt vor (leichte und moderate Fälle) und in der Nährstoffabsorption (schwere Fälle)
- Schwerer Flüssigkeits- und Elektrolytverlust ist bei End-Jejunostomien zu erwarten – bei Stomamengen über 2,5l/Tag ist fast immer eine parenterale Zusatzernährung notwendig.
- Häufig sind Magnesium-, Calcium- und Zinkmängel.

Eine Resektion des Ileums bedeutet auch eine Verminderung bei der Resorption von Gallensäuren und Vitamin B12. Der Gallensäureverlust wirkt sich auf die Fettverdauung und die Aufnahme fettlöslicher Vitamine aus (19). Die Konsequenzen daraus werden in Kapitel 3.3.6. 3.3.7. näher betrachtet.

Patienten, bei denen das Colon in Kontinuität erhalten ist, haben einen niedrigeren Bedarf an parenteraler Ernährung bzw. eine höhere Wahrscheinlichkeit für eine ausreichende Adaptation für eine Entwöhnung von parenteraler Ernährung. Grundsätzlich haben Patienten mit Colon ein besseres Potential für Adaptation, da das Colon eine wichtige Rolle in der Flüssigkeitsabsorption und Energieeinsparung spielt. (23)

Problematisch ist zudem das Fortbestehen der Grunderkrankung: Vor allem bei Morbus Crohn trägt dieser zur Aggravierung der Symptome bei. (2)

Das Auftreten und die Ausprägung der Symptome hängen dabei wesentlich von der Zeitspanne ab, die seit der ursächlichen Operation abgelaufen ist. Unmittelbar nach der Operation beginnt die hypersekretorische Phase, dieser folgt die Phase der Adaptation, die wiederum zu einem unbestimmten Zeitpunkt in einen stabilen Zustand übergeht.

Phase	Klinische Charakteristika
Hypersekretorische Phase	<ul style="list-style-type: none"> • Beginn innerhalb von Tagen nach der OP • Sehr hoher Stoma-Output • Sehr schlechte Resorption aller Nährstoffe • Hypergastrinämie, Hyperbilirubinämie
Adaptationsphase	<ul style="list-style-type: none"> • 48h bis 24 Monate nach der OP (teilweise aber auch über Jahre hinweg möglich) • Zunehmende intestinale Resorption • Abhängig vom luminalen Nährstoffangebot
Chronisch adaptierte, stabile Phase	<ul style="list-style-type: none"> • Maximale Adaptation erreicht • Orale Autonomie oder parenterale Supplementierung oder weitgehende/vollständige parenterale Flüssigkeitstherapie und Ernährung

Tabelle 1: Phasen nach einer Darmresektion (Quelle: modifiziert nach Lamprecht et al. (2014), Tappenden (2014))

Es gibt keine biologisch oder funktionell definierten Abgrenzungspunkte zwischen Hypersekretions-, Adaptations- und stabiler (chronisch adaptierter) Phase (1). Dennoch ist es für den Therapieerfolg wichtig, eine qualifizierte Neubewertung kurz- mittel- und langfristig im postoperativen Verlauf vorzunehmen und den Patienten so in seinem aktuellen Zustand klinisch zuzuordnen. (25)

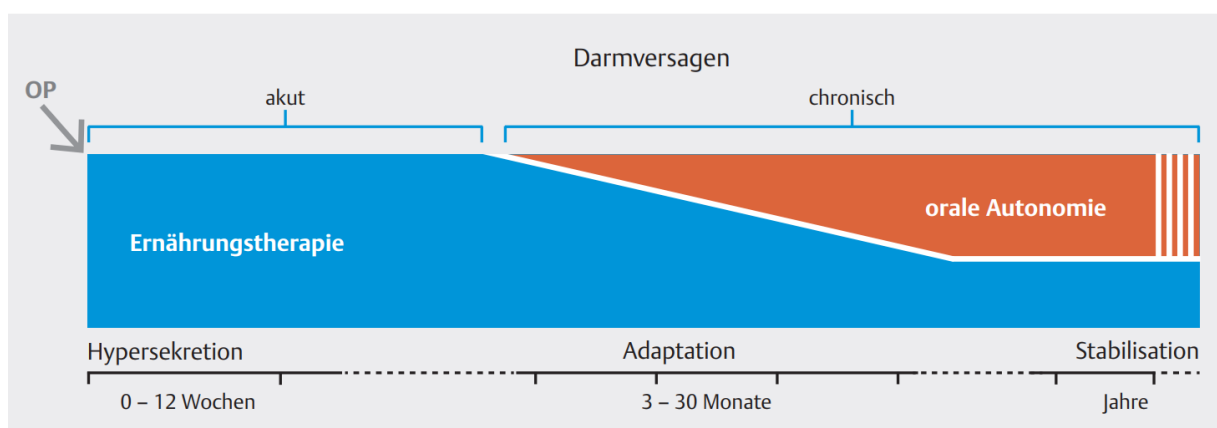


Abbildung 2: Klinischer Verlauf der intestinalen Adaptation bei Kurzdarmsyndrom (Quelle: übernommen aus Pape et al. (2019))

Problematisch in der akuten, hypersekretorischen Phase ist der erhebliche Flüssigkeits- und Elektrolytverlust (11). Es können Flüssigkeitsverluste von bis zu 8l/Tag beobachtet werden. In Kombination mit der unzureichenden Nährstoffabsorption kann dies zu Elektrolytentgleisungen, Vitaminmangelzuständen und Gewichtsabnahme führen (21). Ebenso kann es zu einer progredienten Niereninsuffizienz kommen, sowie häufig auch durch den intestinalen Bikarbonat Verlust zur Entstehung einer metabolischen Azidose. Diese Azidose kann durch eine Kaliumverschiebung in die Zelle zu einer Hyperkaliämie führen, welche zu einer Minderdurchblutung der Niere und damit zur weiteren Verschlechterung der Nierenfunktion führen kann. Ebenso problematisch sind neuromuskuläre Störungen bis zur Tetanie bei Hypokalzämie und Hypomagnesiämie, Störungen der Herzreizleitung bei Hypokaliämie sowie Vigilanzminderung bei Hyponatriämie. (26)

In der stabilen Phase ist auch bei oraler Autonomie und damit ausreichender Zufuhr von Makronährstoffen meist eine regelmäßige Substitution von Mikronährstoffen notwendig. (2)

Die drei oben genannten Phasen Hypersekretion, Adaptation, Stabilisierung sind in gewisser Weise auch auf die ebenfalls gebräuchliche **Einteilung des Darmversagens nach Funktion** übertragbar (27):

- **Typ I:** Selbstlimitierendes Darmversagen. Relativ häufig nach abdominalen Eingriffen, benötigt kurzfristig Flüssigkeit und/oder parenterale Ernährung.
- **Typ II:** Assoziiert mit septischen, metabolischen oder komplexen Komplikationen, üblicherweise nach Resektions-OPs. Eine optimierte, multidisziplinäre Betreuung ist notwendig, die sowohl die enterale und parenterale Supplementierung adressiert, als auch mögliche Komplikationen durch das Kurzdarmsyndrom.
- **Typ III:** Dauerhaftes Darmversagen. Die Betroffenen brauchen langfristig parenterale Ernährung und Flüssigkeitstherapie.

3.1. Adaptation

Eine besondere Bedeutung kommt der Phase der Adaptation zu. In dieser Zeit reagiert der Körper auf größere Darmresektion mit Anpassungen der verbleibenden Strukturen. Es kommt zu einer Vertiefung der Krypten und zu einer Verlängerung der Villi, um so eine größere Oberfläche zur Resorption zu erhalten. Zudem wird nicht nur die Fläche vergrößert, sondern auch die Resorptionsleistung selbst gesteigert (2). Allgemein wird angenommen, dass der Großteil der Adaptation in den ersten zwei Jahren nach Resektion stattfindet. Dennoch scheinen darüber hinaus kontinuierliche Verbesserungen möglich zu sein - diese können über die zwei Jahre noch deutlich weiter hinausgehen. Manche Patienten erreichen viele Jahre nach der Resektion doch noch eine Unabhängigkeit von parenteraler Ernährung. (24) Die Unterstützung der Adaptation könnte also das Outcome der Patienten verbessern.

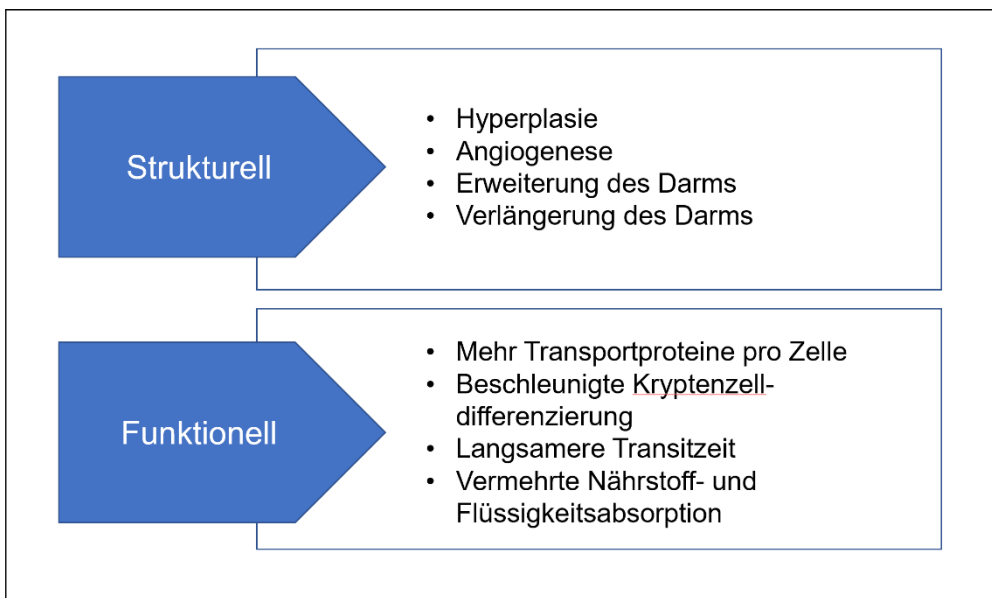


Abbildung 3: Strukturelle und funktionelle intestinale Veränderungen in der Adaptationsphase
(Quelle: modifiziert übernommen aus Tappenden (2014))

Mehrere Faktoren haben einen Einfluss auf die intestinale Adaptation, die nach einer Resektion stattfindet. Darunter fallen anatomische Gegebenheiten, das Nahrungsangebot, Hormone und Wachstumsfaktoren:

- **Anatomie:** Das Ileum verfügt über eine bessere Adaptationsfähigkeit als das Jejunum - proximale Dünndarmresektionen werden daher besser vertragen als distale. Möglicherweise spielt hier das distal bereits reduzierte lumenale Nahrungsangebot eine Rolle, denn auch unter normalen Umständen nimmt die Villus-Höhe nach distal ab. Zudem wird im Ileum vermehrt resorptionsverbesserndes GLP 2 produziert und auch der sogenannte „Ileal-Brake-Mechanismus“ – eine hormonvermittelte Verlangsamung der Passage – kann die Absorptionsleistung verbessern. Neben der Lokalisation spielt natürlich auch die Länge der Resektion eine Rolle, bei ausgedehnten Verlusten ist die Adaptation stärker ausgeprägt. Trotzdem ist die Kompensationsfähigkeit begrenzt – zu große Verluste können nicht ausgeglichen werden. (11, 24)
- **Luminales Nahrungsangebot:** Grundsätzlich ist die Stimulation durch enterales Nahrungsangebot notwendig, um die intestinale Struktur zu erhalten. Demensprechend verbessern lumenale Nährstoffe die Adaptation – je komplexer die Nährstoffe, desto besser, da sie eine vermehrte Verdauungsaktivität notwendig machen. In Tierexperimenten konnte gezeigt werden, dass langkettige und kurzkettige Fettsäuren die intestinale Anpassung verbessern können. Jedoch vertragen Kurzdarm-Patient/innen oft keine zu fettreiche Diät. (2) Neben Fett spielen auch andere Nahrungsbestandteile eine wichtige Rolle. Die Aminosäuren Arginin, Glutamin, sowie Polyamine (Putrescin, Spermin, Spermidine) lösen im Dünndarm eine vermehrte Expression von spezifischen Transportern (z.B. SGLT1, GLUT2), sowie eine Differenzierung und Proliferation von Enterozyten aus. Im Dickdarm verbessern kurzkettige Fettsäuren die Elektrolytresorption und dienen als Energielieferanten. (24)
- **Humorale Faktoren:** Wachstumshormon (GH) und GLP-2 fördern die Adaptation, indem sie die Freisetzung von IGF-1 aus subepithelialen Myofibroblasten stimulieren. Dieses Hormon wiederum bewirkt eine verbesserte Resorptionsleistung der Enterozyten. (2)

3.2. Spezielle Diagnostik

3.2.1. Citrullin als Marker für die Enterozytenmasse

Plasmacitrullin wurde als Biomarker für die verbleibende Enterozytenmasse und die absorptive Funktion bei Kurzdarm-Patienten/innen evaluiert. (28)

Citrullin ist das Endprodukt aus dem Glutamin/Glutamat-Metabolismus der intestinalen Enterozyten. Jeder Faktor, der sich auf die Masse der Enterozyten auswirkt, muss sich damit auch auf den Aminosäurestoffwechsel durchschlagen, und damit auf das verfügbare Citrullin im Plasma. Weiteren Einfluss auf den Level hat außerdem die Nierenfunktion. Patienten mit Nierenversagen zeigen ein erhöhtes Plasma-Citrullin. Der Grund: Citrullin wird vor allem in der Niere verbraucht. (29)

In verschiedenen Studien konnte ein starker Zusammenhang zwischen dem Plasmacitrullin und der Länge des verbleibenden Dünndarms festgestellt werden (24, 30). So zeigen beispielsweise Patient/innen nach Resektionen, aber auch bei Zöliakie, viraler Enteritis und akuter Abstoßungsreaktion nach Dünndarmtransplantation ein verringertes Plasmacitrullin. Insgesamt zeigt Plasmacitrullin als quantitativer Parameter den Verlust von Dünndarmepithel an, unabhängig von dessen Ursache (29). Citrullin ist also ein guter Marker, um die Enterozytenmasse zu bestimmen. Die Korrelation mit der intestinalen Absorption dagegen ist schwächer (30).

Früher gebräuchlich und heute noch alternative Methode zur Feststellung der Resorptionsleistung sind funktionelle Tests: Relevant sind hier der D-Xylosetest zur Messung der Kohlenhydratabsorption im Jejunum, der Schilling Test zur Messung der Cobalaminabsorption im Ileum, sowie der Eisenresorptionstest zur Messung der Resorptionsleistung des Duodenums. (31)

3.2.2. Bestimmung des Ernährungszustands

Die Bestimmung des Ernährungszustandes ist Teil jeder ärztlichen Untersuchung. Während sich die Überernährung durch den Body-Mass-Index gut erfassen lässt, ist das Leitsymptom der Mangelernährung ein signifikanter, ungewollter Gewichtsverlust (definiert als ein Verlust von mehr als 5% der Körpermasse in weniger als sechs Monaten). Da vor allem auch die Körperzusammensetzung eine wesentliche Rolle spielt, wird diese in der klinischen Praxis vor allem durch indirekte Methoden bestimmt. Beispiele sind hier die Anthropometrie, wo anhand des Umfangs des Oberschenkels oder Oberarms bzw. der Trizephshautfaltendicke auf den Ernährungszustand geschlossen wird, oder die bioelektrische Impedanzanalyse, die eine genaue Aufschlüsselung der Körperzusammensetzung in Fettmasse, fettfreie Masse und Körperwasser erlaubt. Ebenfalls geeignet sind funktionelle Größen, wie z.B. die Handkraftmessung, expiratorischer Spitzenfluss, Alltagsaktivität und Lebensqualität. Laborparameter sind aufgrund der vielen Einflussfaktoren (Albuminverluste über Stuhl oder Harn, Genetik des Cholesterin- und Triglycerid-Stoffwechsels, Einfluss der Galleausscheidung,...) wenig geeignet, um den Ernährungszustand sicher zu erfassen, erlaubt aber dennoch eine rasche Abschätzung (7, 32). Die Versorgung mit Mikronährstoffen jedoch lässt sich kaum anders als mittels Labordiagnostik bestimmen (2). Am Ordensklinikum Linz werden zur Einschätzung der Eiweiß- und Energieversorgung laborchemisch erfasst: Eisenstatus (Eisen, Ferritin, Transferinsättigung), Zink, Selen, Kupfer, Vitamin B12, Vitamin A (oder Betacaroten), Vitamin D, Gerinnung (INR, PTZ), Albumin (erlaubt mit einer Halbwertszeit von ca. 3 Wochen eine langfristige Abschätzung), Präalbumin (mit einer HWZ von ca. 48h ein kurzfristiger Parameter), Cholesterin und Triglyzeride.

3.3. Komplikationen

Komplikationen können sich für Patienten mit Kurzdarmsyndrom entweder durch ihre Grunderkrankung, durch die veränderte Anatomie bzw. Physiologie des Darms, oder durch die Therapie ergeben – die parenterale Ernährung bzw. der dafür notwendige zentralvenöse Katheter (8). Die parenterale Ernährung selbst bedeutet einen unphysiologischen Weg, um Nährstoffe in den Körper zu bringen. Je länger Patient/innen eine parenterale Ernährung benötigen, desto höher ist das Risiko für Komplikationen. Diese Komplikationen verursachen hohe Kosten im Gesundheitssystem und müssen zu jenen durch die parenterale Ernährung selbst auch hinzugerechnet werden (23).

Die Komplikationen können auch lebensbedrohlich werden, wenn beispielsweise der venöse Zugangsweg durch fortschreitende zentralvenöse Thrombosen nicht mehr erreichbar ist, es zu Embolien kommt, es rezidivierende Episoden von Septikämien bis zum Intensiv-Aufenthalt gibt, oder eine irreversible Leberfibrose oder -zirrhose auftritt. Man spricht hier von einer „parenteral nutrition failure“, also dem Versagen der parenteralen Ernährung. (33)

3.3.1. Ösophagitis oder peptisches Ulcus des Magens

Zu Beginn des Kurzdarmsyndroms, in der hypersekretorischen Phase, findet auch im Magen eine verstärkte Sekretion von Magensäure statt. Die Ursache wird in einem Verlust der inhibitorischen Hormone vermutet, die im proximalen Darm produziert werden (z.B. GIP – gastric inhibitory polypeptide, GLP1 oder VIP – vasoactive intestinal polypeptide). Diese Hypersekretion von Magensaft bedeutet einerseits ein erhöhtes Risiko für Ösophagitis und/oder Magenulcus und andererseits trägt das Volumen der Magensäfte zu einer pH-Verschiebung im proximalen Darm bei. Diese Verschiebung wiederum beeinflusst die Fettverdauung negativ, denn die Funktion der Pankreasenzyme wird hierdurch beeinträchtigt. Antisekretorische Wirkstoffe wie PPIs oder H₂-Blocker verbessern die Verdauung und Absorption und helfen gegen die Symptome bei gastroösophagealem Reflux. (8)

3.3.2. Diarrhoe

Kurzdarmpatienten leiden häufig unter Durchfall. Die pathophysiologischen Mechanismen sind vielfältig: (2)

- **Osmotische Diarrhoe:** Durch eine zu rasche Darmpassage und eine zu kurze Kontaktstrecke bleiben viele Makronährstoffe im Lumen, die osmotisch Wasser binden und damit zur Diarrhoe führen.
- **Sekretorische Diarrhoe:** Im Ileum und rechten Colon findet die meiste Resorption von NaCl und Wasser statt. Sind diese Bereiche reseziert oder ausgeschaltet, kann weniger Wasser/Elektrolyte aus dem Lumen rückresorbiert werden, es kommt zur sekretorischen Diarrhoe.
- **Chologene Diarrhoe:** Die Rückresorption von Gallensäuren in den enterohepatischen Kreislauf findet im Ileum statt. Fehlen hier Teile, können sie nicht vollständig rückresorbiert werden und gelangen ins Colon. Hier sind sie sekretorisch wirksam, was zur Diarrhoe führt.
- **Reaktive Hypergastrinämie:** Eine reaktiv vermehrte Magensäuresekretion spült mehr Flüssigkeit in den Darm und inhibiert Pankreasenzyme.
- **Bakterielle Fehlbesiedelung:** Der Dünndarm ist physiologisch kaum besiedelt. Kommt es hier zur bakteriellen Vermehrung, beispielsweise wenn Stenosen zur Stase führen oder die Ileozökalklappe fehlt, dann trägt dies zur Malabsorption bei und verstärkt so die Diarrhoe.

3.3.3. Katheterinfektionen

Für eine heimparenterale Ernährung wird ein sicherer, länger bestehender zentralvenöser Zugang benötigt. Hierfür geeignete Systeme sind der PICC (peripherally inserted central catheter), der Hickmann-Katheter (getunnelter zentralvenöser Katheter) und Ports (total implantierter Zugang), wobei für eine Ernährung über mehr als 3 Monate der getunnelte Katheter und der total implantierte Zugang zu bevorzugen sind. (34)

Die häufigsten Komplikationen bei der heimparenteralen Ernährung sind mechanische Probleme der dieser Kathetersysteme, Thrombosen und durch den Katheter ausgelöste systemische Infektionen (35).

Diese Komplikationen sind es, welche die Anwendung der parenteralen Ernährung unmöglich machen können. Dabei kann unterschieden werden in lokale Infektionen, z.B. an der Katheteraustrittsstelle, und systemische Infektionen mit klinischen Symptomen einer Sepsis. Eine Kathetersepsis kann bei 5-10% aller zentralvenösen Kathetern beobachtet werden (entspricht 0,3-30 Fällen pro Kathetertag) und ist für knapp 70% der stationären Aufnahmen bei

heimparenteraler Ernährung verantwortlich. Auslösende Pathogene sind in 50% der Fälle gram-positive Bakterien, in 33% koagulase-negative Staphylokokken und ca. 20% pathogene Pilze. Die Chance, einen infizierten Katheter retten zu können, hängt stark vom pathogenen Keim ab. (36)

Das Risiko für eine Infektion kann reduziert werden durch Maßnahmen wie eine gute Schulung der handhabenden Personen, eine adäquate Handhygiene, die richtige Wahl des Kathetersystems bzw. Einbringungsort, maximale Hygiene bei der Einbringung, regelmäßige Pflege und Entfernung der zentralen Zugänge, sobald sie nicht mehr nötig sind. (35)

3.3.4. Hepatische Steatose und Cholestase

Eine der rätselhaftesten Komplikationen der parenteralen Ernährung ist die der chronischen Lebererkrankung und -versagen. Betroffen sind zwischen 15 und 40% der Erwachsenen mit heimparenteraler Ernährung. Beobachtet wurden hepatische Steatose, Cholestase, Cholelithiasis, Leberfibrose (die in seltenen Fällen fortschreitet bis zur biliären Zirrhose), portale Hypertension und Leberversagen. (33)

Die Pathogenese ist noch nicht vollständig geklärt (36), aber wahrscheinlich multifaktoriell: Obwohl die Leberschädigung bei Patienten mit einer Langzeit-parenteralen Ernährung auftritt, spielen bei der Genese neben der parenteralen Ernährung auch noch andere Faktoren mit. Der Schaden wird nach neuem Verständnis durch das dahinterliegende Darmversagen verursacht. Daher ist heute der Begriff der „intestinal failure-associated liver disease“ (IFALD) gebräuchlich (8, 35). Die Pathogenese ist dabei multifaktoriell, hängt aber vor allem von folgenden Faktoren ab: Einer verstärkten intestinalen Durchlässigkeit aufgrund von mukosaler Atrophie bei fehlender enteraler Ernährung, einer Veränderung des entero-hepatischen Kreislaufs der Gallensäuren, sowie einer Veränderung des Darmmikrobioms. (35)

Das Risiko ist abhängig vom Alter, von der Dauer der parenteralen Ernährung, der verabreichten Kalorienmenge und Lipid-, Aminosäure- oder Glukose-Überschuss in der parenteralen Nährlösung (8, 33) (weswegen laborchemisch sowohl BUN als auch die Triglyceride kontrolliert werden sollten). Aber ebenso negativ kann sich scheinbar ein Mangel an Nährstoffen auf die Leberfunktion auswirken – möglicherweise aufgrund der fehlenden Direktversorgung aus dem Darmabflussgebiet (33).

3.3.5. Cholelithiasis

Patient/innen mit Kurzdarmsyndrom haben ein erhöhtes Risiko für Gallensteine, vor allem Cholesterinsteine. In einer Studie mit 84 Kurzdarm-Patienten wurde bei 44% eine asymptomatische Cholelithiasis beobachtet (37). Risikofaktoren sind dabei eine parenterale Ernährung, eine Resektion des terminalen Ileums und eine intestinale Restlänge von <120cm (35).

Die genaue Pathogenese ist dabei noch unklar. Vermutlich spielen sowohl die veränderte Zusammensetzung der Galle, als auch eine Gallenstase eine wesentliche Rolle: Durch eine Unterbrechung des enterohepatischen Zyklus der Gallensalze bei ilealer Resektion werden diese weniger rückresorbiert und fehlen in der Galle als Lösungsmittel für Cholesterin, die Zusammensetzung der Galle wird verändert und die Entstehung von Steinen begünstigt. Zudem fehlen bei einer parenteralen Ernährung gastrointestinale Hormone wie Cholezystokinin,

Gastrin, Motilin, Glucose-dependent insulintrophic polypeptide, Sekretin, Pankreatisches Polypeptid, Glukagon und vasoaktives intestinales Peptid. Diese würden die Gallenblase zur Kontraktion stimulieren. Fehlen sie, kommt es zur Stase der Galle und der Bildung von biliärem Sludge. (8, 33, 38).

3.3.6. Gallensäureverlustsyndrom

Muss das Ileum reseziert werden, kommt es fast immer zu einem Gallensäureverlustsyndrom. Die in der Leber produzierten Gallensäuren werden in der Galle in das Duodenum sezerniert und physiologischerweise im terminalen Ileum wieder rückresorbiert. Zunächst kann der Verlust durch eine Mehrproduktion der Leber kompensiert werden, jedoch kommt es zu einem Überschuss an Gallensäuren im Colon, was sich in einer chologen Diarrhoe äußert. Kann der Gallensäureverlust irgendwann nicht mehr kompensiert werden, kommt es zu einem Mangel an Gallensäuren und damit zur Fettmalassimilation mit Steatorrhoe. Der Verlust kann mit Cholylsarkosin substituiert werden, einer künstlichen Gallensäure, die keinen sekretagogen Effekt hat und damit keine chologene Diarrhoe verursacht. So kann die Fettaufnahme verbessert und damit Energieverluste reduziert werden. (36, 39, 40)

3.3.7. Elektrolyt- und Mikronährstoffmängel

Kurzdarmpatienten benötigen oft eine Supplementierung an Mikronährstoffen. Die häufigsten Mängel treten bei Vitamin D, Zink, Eisen und Vitamin B12 auf (36).

Abgesehen von Vitamin B12 entwickelt sich selten ein Mangel an wasserlöslichen Vitaminen. Häufiger dagegen ist ein Mangel an fettlöslichen Vitaminen. Diese können aufgrund von Mangel an Gallensäuren, beschleunigter Transitzeit und bakterieller Fehlbesiedelung weniger resorbiert werden. Es können sich Mangelzustände entwickeln, die sich klinisch als neurologische Auffälligkeiten, Schäden der Cornea bis zum Visusverlust, Blutungsneigung, Osteomalazie und Hämolyse manifestieren können (13, 41). Eine hohe Prävalenz gibt es speziell bei den metabolischen Knochenerkrankungen, weswegen der Vitamin D-Spiegel regelmäßig kontrolliert werden soll (35).

Bei Durchfall gehen Elektrolyte und Spurenelemente verloren. Die häufigste Elektrolytstörung, die bei Kurzdarmsyndrom zu finden ist, ist ein Natriummangel – vor allem über ein Jejunostoma gehen größere Mengen verloren. Zu einem Kaliummangel kommt es seltener, bzw. nur in Fällen mit Jejunostoma und weniger als 50cm Rest-Jejunum. Magnesium geht ebenfalls über Stoma oder über den Stuhl verloren. Kurzdarmpatienten sollten im Vergleich zum Gesunden ungefähr die doppelte Menge Magnesium zuführen – zum Beispiel über magnesiumhaltiges Mineralwasser. (36)

Signifikante Verluste gibt es ebenfalls bei Zink und Selen, seltener wurde ein Kupfermangel beobachtet (13). Patienten mit einer Langzeit-parenteralen Ernährung haben ein hohes Risiko für eine Eisenmangelanämie, zwischen 30 und 50% der Fälle sind betroffen (35).

Nicht nur durch eine unzureichende enterale Ernährung, sondern auch bei parenteraler Ernährung ist das Risiko einer Mangelernährung an Mikronährstoffen gegeben. Parenterale Ernährung enthält im Gegensatz zur Sondennahrung nicht standardmäßig Vitamine und Spurenelemente. Aus Stabilitätsgründen müssen Mikronährstoffe kurz vor oder während der

Anwendung zur Infusion zugegeben werden. Durch Unschärfen bei der Indikationsstellung v.a. bei Patienten, die zum Teil enteral und zum Teil parenteral ernährt werden, können Patienten durchaus minderversorgt werden. Es wurde auch von Fällen berichtet, in denen die Supplementierung bei einer totalen parenteralen Ernährung vergessen wurde. Risiken für die Patienten ergeben sich vor allem aus neurologischen Schäden (Wernicke-Enzephalopathie) bei Thiamin-Mangel, aber auch makrozytäre Anämie (Vit B12, Folsäure) und gar Skorbut sind möglich. (42)

Allerdings ist nicht nur zu wenig, sondern auch zu viel schlecht: Mangan beispielsweise ist in Spurenelementmischungen häufig in erhöhter Dosis enthalten, obwohl es kaum Evidenz für die klinische Relevanz eines Mangels gibt. Eine übermäßige Zufuhr jedoch kann toxisch sein und sich durch Parkinson-ähnliche Symptome äußern. (35)

3.3.8. Metabolische Knochenerkrankungen

Patient/innen mit Kurzdarmsyndrom haben ein erhöhtes Risiko für Osteomalazie, Osteoporose, Osteopenie und sekundären Hyperparathyreoidismus. Die Pathogenese von metabolischen Knochenerkrankungen ist auf mehreren Faktoren begründet, die entweder durch die parenterale Ernährung bedingt sind und/oder der zugrunde liegenden Erkrankung beruhen. Die Patient/innen nehmen durch eine Fettmalabsorption vermindert Vitamin D auf, sind bei chronischer Krankheit weniger der UV-Strahlung des Sonnenlichtes ausgesetzt, nehmen manchmal Medikamente, welche den Vitamin D-Stoffwechsel beeinflussen, haben Elektrolytverschiebungen (Hypokalzämie, Hypomagnesiämie) oder eine chronische metabolische Azidose. (8, 35)

Die Prävalenz für Osteoporose bei Patient/innen mit heimparenteraler Ernährung variiert zwischen 57 und 67%, wobei ein niedriger BMI und Vitamin D-Mangel unabhängige Risikofaktoren darstellen (35).

3.3.9. Nephrolithiasis

Patient/innen mit Kurzdarmsyndrom, bei denen das Colon in Kontinuität vorhanden ist, haben ein erhöhtes Risiko für Oxalurie und Nephrolithiasis. Durch die beim Kurzdarmsyndrom bestehende Malabsorption von Fett wird im Darmlumen Calcium an die freien Fettsäuren gebunden. Damit steht weniger Calcium als Komplexbildner für Oxalat zur Verfügung, das daher vermehrt aufgenommen und damit auch vermehrt über die Niere wieder ausgeschieden werden muss. So steigt das Risiko für die Bildung von Oxalatsteinen im Harntrakt und damit einer fortschreitenden obstruktiven Nephropathie. Zudem ist die Sekretion von Oxalat in den Darm auch vermindert, was ebenfalls zu einem erhöhten Oxalsäurespiegel im Blut führt. (2, 35)

3.3.10. D-Laktatazidose

D-Laktatazidose ist ein seltenes neurologisches Syndrom, das sich durch einen veränderten Bewusstseinsstatus, verwaschene Sprache, Krämpfe und Ataxie äußert. Die Ursache ist eine bakterielle Fermentation von nicht-absorbierten Kohlenhydraten. Sie kommt primär bei Patient/innen mit intaktem Colon vor, bei denen eine bakterielle Überwucherung vorhanden ist. Bei diesen Patient/innen werden die nicht-absorbierten Kohlenhydrate im Colon von gram-

positiven anaeroben Bakterien zu D-Laktat verstoffwechselt, das im Gegensatz zum L-Laktat im normalen Stoffwechsel nicht anfällt. (35)

3.3.11. Veränderungen der Pharmakokinetik von Medikamenten

Die Malabsorption bei Kurzdarmsyndrom-Patient/innen betrifft nicht nur Makro- und Mikronährstoffe, sondern wirkt sich ebenso auf die Resorption oral applizierter Medikamente aus. Verschlechtert wird diese zusätzlich durch Diarrhoe und/oder Magensäure-Hypersekretion. In einem rezenten Systematischen Review von Hong et al. (2021) wurde die Auswirkung des Kurzdarmsyndroms auf die Pharmakokinetik von Medikamenten festgehalten: Von 37 Medikamenten konnte bei 29 eine verminderte Absorption beobachtet werden. Eine genaue Vorhersage ist dabei kaum möglich, da zu viele Faktoren Einfluss auf die Absorption nehmen können. Eine individuelle Betrachtung ist auch hier wieder notwendig. Ein genaues klinisches Monitoring und/oder therapeutisches Drug Monitoring können eine notwendige Dosiserhöhung oder Änderung der Applikationsform aufzeigen.

3.4. Therapie

Die Gruppe der Kurzdarmsyndrom-Patient/innen ist sehr heterogen. Sie unterscheiden sich in Bezug auf die Ursache, die postoperativen Anatomie und Restfunktion und damit auch das Management, was die Therapie betrifft. (1, 28)

Das Ziel der multimodalen Therapie ist es grundsätzlich, Betroffene mit ausreichend Kalorien, Nährstoffen und Flüssigkeit zu versorgen, um einen stabilen Stoffwechsel zu gewährleisten. Zudem müssen klinische Beschwerden wie Diarrhoe behandelt und Komplikationen vorgebeugt werden. (10)

Die Therapie gliedert sich damit im Wesentlichen in einen ernährungsmedizinischen und medikamentösen Teil, sowie chirurgische Interventionsmöglichkeiten. Aufgrund der Seltenheit des Kurzdarmsyndroms fehlen größere, randomisierte Studien. Empfehlungen zum Management haben daher einen geringen Evidenzgrad. (21)

3.4.1. Ernährungstherapie

Grundsätzlich benötigen Kurzdarm-Patient/innen eine künstliche Ernährung, da sie ihren Ernährungszustand mit einer normalen oralen Ernährung nicht aufrechterhalten können. Diese künstliche Ernährung kann entweder enteral oder parenteral erfolgen (44). Der Begriff der enteralen Ernährung umfasst dabei nicht nur Sondennahrung, sondern auch orale Trink- und Zusatznahrungen (45).

Die enterale Ernährung ist dabei zu bevorzugen, denn sie ist physiologischer, kostengünstiger und metabolisch sicherer. Ist der Verdauungstrakt allerdings nicht ausreichend fähig zur Resorption, ist eine parenterale Ernährung notwendig. Auch eine Kombination von enteral und parenteral ist möglich. (7)

Die Therapie des Kurzdarmsyndroms muss dabei phasengerecht angepasst werden:

Phasen	Grundsätze der Therapie
Hypersekretionsphase	
Hoher Stomaausfluss Flüssigkeits- und Elektrolytverlust	Parenterale Ernährung + Wasser + Elektrolyte Orale Rehydrationslösung Protonenpumpenhemmer
Adaptationsphase	
Stomaausfluss geht zurück Verbesserte Resorption	Aufbau der oralen Ernährung Orale Rehydratation Reduzierung der parenteralen Ernährung Parenterale Versorgung mit Vitaminen und Spurenelementen
Stabilisierungsphase	
Malabsorption Cholestatische Lebererkrankung	Sondennahrung/orale Supplemente Parenterale Versorgung mit Vitaminen und Spurenelementen Nichtresorbierbare Antibiotika bei bakterieller Translokation Einschaltung des Colons in Kontinuität mit dem Dünndarm Evaluierung einer Dünndarmtransplantation

Tabelle 2: Phasengerechte Therapie des Kurzdarmsyndroms (Quelle: übernommen aus (3))

Besonders geeignet bei Kurzdarmsyndrom sind enterale Nahrungszubereitungen mit teilhydrolysierten Proteinen und einem höheren Anteil an mittelkettigen Triglyceriden (MCT-Fette) (7). Wobei hier differenziert werden muss nach anatomischer Situation: Patient/innen mit Colon in Kontinuität sollten eine Diät mit 60% komplexen Kohlenhydraten, 20% Protein und 20% Fett erhalten – malabsorbierte Kohlenhydrate können im Colon noch verwertet werden, während malabsorbierte Fettsäuren hier nicht mehr aufbereitet werden können. Zudem verbessert eine Fettrestriktion die Mineralstoffabsorption und verringert eine Hyperabsorption von Oxalat. Im Gegensatz dazu können Patienten mit Dünndarm-Stoma eine fettreichere Diät konsumieren. (46)

Bei stark unternährten Patienten ist bei Beginn einer Ernährungstherapie auf ein Refeeding-Syndrom zu achten (32).

3.4.1. Medikamentöse Therapie

Zwei Schwerpunkte ergeben sich bei der medikamentösen Therapie: Einerseits die Verminderung der Diarrhoe, um Flüssigkeits- und Elektrolytverluste zu minimieren, und andererseits die Hemmung der Darmmotilität, damit bei verlängerter Nahrungsverweildauer die Absorption gesteigert werden kann (11). In der frühen postoperativen Phase ist zudem die Suppression der Magensäureproduktion notwendig, um einer reaktiven Hypergastrinämie entgegenzuwirken. Später in der stabilen Phase kann sich diese zudem positiv auf Durchfall

bzw. Stomaoutput auswirken, weil die Magensaftsekretion mengenmäßig relevant vermindert wird (2).

Bei der medikamentösen Therapie ist jedoch zu beachten, dass Patienten mit Kurzdarmsyndrom oft auch eine Medikamentenmalabsorption aufweisen, bzw. auch die Einwirkzeit durch die beschleunigte Transitzeit verringert sein kann. (11)

	Medikament
Gastrale Hypersekretion	H2-Blocker Protonenpumpenblocker
Hypermotilität	Loperamid Codein Diphenoxylat/Atropin (Anticholinergika) Tinctura opii
Sekretorische Diarrhoe	Octreotid Budesonid
Bakterielle Über-/Fehlbesiedelung	Tetracycline (z.B. Doxycyclin), Rifaximin
Kompensiertes Gallensäureverlustsyndrom (chologene Diarrhoe)	Gallensäurebinder: Colestyramin (Neue Alternativpräparate sind Colestipol und Colesevelam, diese binden noch selektiver (36).)
Dekompensiertes Gallensäureverlustsyndrom (verminderte Fettresorption)	Gallensäurenzufuhr: Ochsengalle Ursodeoxycholsäure Cholylsarkosin (bei Patient/innen mit Colon anwendbar, da nicht sekretogen)
Enzymsubstitution	Pankreasenzyme mit pH-abhängiger Freisetzung
Substitutionstherapie	Spezifische Zufuhr von Mikronährstoffen

Tabelle 3: Medikamentöse Interventionsmöglichkeiten (Quelle: modifiziert übernommen aus Stein (2007) und Edler et al. (2004))

3.4.1.1. Spezielle Therapiemaßnahme – Verzögerung der Magenentleerung und Transitzeitverlängerung

Der Großteil der Verdauung findet bereits im Duodenum statt. Für eine optimale Wirksamkeit der Sekrete aus Pankreas und Leber ist es wichtig, dass die Weitergabe des Nahrungsbreis aus dem Magen nur in kontrollierten, kleinen Mengen passiert. Verschiedene Faktoren beeinflussen die Geschwindigkeit der Magenentleerung: Festigkeit der Nahrung, pH-Wert, Osmolarität, Kaloriengehalt und der Gehalt an freien Fettsäuren und aromatischen Aminosäuren. Hat der Nahrungsbrei dann Duodenum und Jejunum passiert, kann als nächstes durch Ileum und Colon die Transitzeit reguliert werden: Sind im Jejunum zu wenig Nährstoffe entzogen worden, werden die Hormone Glucagon-like peptide 1 und 2, Peptid YY und Neurotensin ausgeschüttet und die Passage wird verlangsamt. Fehlt das Ileum, fällt dieser „Ileal-Brake-Mechanism“ aus. Die Anwendung von motilitätshemmenden und antiperistaltisch wirkenden Medikamenten sind daher ein wichtiger Bestandteil der Therapie, da die verlängerte Passagezeit zu einer verbesserten Nährstoffabsorption führt. (11)

Antidiarrhoika wie Loperamid oder Tinctura opii verbessern daher nicht nur das Symptom Durchfall, sondern verbessern die Resorption durch eine verlangsamte Passage. Sie wirken besonders gut, wenn das Colon vorhanden geblieben ist. (2)

3.4.1.2. GLP-2 Analoga/Teduglutid

Glucagon-like peptide-2 (GLP-2) ist ein natürlich vorkommendes Peptid, das für Regeneration, Erhalt und Reparatur des intestinalen Epithels sorgt. (47) Eine Aktivierung des GLP-2-Rezeptors bewirkt eine Hypertrophie der Darmmukosa, eine Verlängerung der Villi und Vertiefung der Krypten, es hemmt die Magensäuresekretion, verzögert die Magenentleerung und stimuliert den intestinalen Blutfluss (23). Die GLP-2 Aktivität ist allerdings limitiert durch dessen kurze Lebensdauer bzw. schnellen Abbau durch DPP-IV-Enzyme. Teduglutid ist ein GLP-2-Analogon, das sich durch einen verzögerten enzymatischen Abbau auszeichnet (47).

Teduglutid sorgt für eine gesamte Erhöhung der intestinalen Absorptions-Kapazität, was den Bedarf für parenterale Ernährung reduziert: Eine aktuelle Meta-Analyse von Bioletto et al. (2022) zeigt folgende Ergebnisse: Nach sechs Monaten Behandlungszeit mit Teduglutide konnte bei durchschnittlich 64% der Teilnehmer/innen eine Reduktion der parenteralen Ernährung um mindestens 20% erreicht werden. Nach einem Jahr sprachen 77% der Patient/innen an, nach über zwei Jahren sogar 82%. Ebenfalls evaluiert wurde die Rate an Patient/innen, die eine komplette Entwöhnung der parenteralen Ernährung erreichen konnten. Dies betraf durchschnittlich 11% nach 6 Monaten, 17% nach einem Jahr und 21% nach über zwei Jahren.

Dabei wurde auch beobachtet, dass bei Patient/innen mit Colon in Kontinuität der Therapieerfolg von Teduglutid im Vergleich zu jenen ohne Colon verringert war. Der Grund ist vermutlich, dass bei diesen Patient/innen die endogene GLP-2 Produktion in den L-Zellen von terminalem Ileum und Colon erhalten ist. Somit ist es plausibel, dass jene Patient/innen ohne Colon am meisten von einer exogenen GLP-2 Zufuhr profitieren.(23)

Eine Behandlung mit Teduglutid kostet ca. 280.000€ pro Jahr (48).

3.4.1.3. Menschliches Wachstumshormon mit/ohne Glutamin

Somatotropin ist ein anaboles Proteinormon, welches das Zellwachstum fördert, die Proteinsynthese stimuliert und den Kohlenhydrat- und Lipidstoffwechsel reguliert. Es stimuliert das intestinale Wachstum und verbessert die Nährstoffaufnahme durch den Darm. (46) Glutamin als häufigste freie Aminosäure im menschlichen Körper wird auch von den schnelllebigen Darmepithelzellen benötigt. Glutamin ist ein bedingt essenzieller Nährstoff, denn bei parenteral ernährten Patienten ohne Supplementierung werden die Glutaminspeicher entleert. Die Aminosäure hat eine trophische Wirkung auf die intestinale Mukosa und verbessert die Nährstoffabsorption. Trotzdem ist die tatsächliche Wirkung von exogen zugeführtem Glutamin fraglich. (46, 49)

Die Wirkung von Somatotropin wurde bei Kurzdarmsyndrom alleine und in Kombination mit Glutamin untersucht. Die Ergebnisse sind widersprüchlich (50). Beispielsweise konnte ein vorteilhafter Effekt auf Gewicht, Magermasse, Energie- und Stickstoffaufnahme festgestellt werden, diese Effekte waren allerdings nicht bleibend (50). Andere wiederum konnten eine

längerfristige Verbesserung feststellen (35, 46), wobei die Kombination Somatotropin/Glutamin besser wirkte als Somatotropin alleine (24).

Nebenwirkungen von Somatotropin sind Ödeme und Arthralgien durch Flüssigkeitsretention. Unklar ist außerdem die Rolle in der Karzinogenese. (46)

3.4.2. Autologe intestinale Rekonstruktion

Die autologe intestinale Rekonstruktion (AIR) ist eine Möglichkeit, um entweder orale Autonomie zu erreichen oder die Notwendigkeit einer Dünndarmtransplantation hinauszuzögern. Der erste Schritt bei der AIR ist die Wiederherstellung der Kontinuität bei ausgeschalteten Darmabschnitten (beispielsweise Stoma-Rückoperation). Weitere Techniken sind die LILT-Prozedur (Longitudinal Intestinal Lengthening and Tailoring) und die STEP-Technik (Serial Transverse Enteroplasty). Beide haben als Endergebnis ein verlängertes Darmsegment mit einem geringeren Durchmesser. Die Verfügbarkeit von LILT ist abhängig von der Expertise des Chirurgen. STEP zeigt ähnliche Erfolgsergebnisse wie LILT, zudem kann STEP auch bei Fällen mit Dilatation des Dünndarms bei extrem kurzem Darm angewendet werden. Eine für die Zukunft vielversprechende Alternative scheint zudem SILT (spiral intestinal lengthening and tailoring) zu sein. (51)

3.4.3. Dünndarmtransplantation

Scheitert die parenterale Ernährung, beispielsweise weil kein zentraler Zugangsweg mehr zu erreichen ist aufgrund von rezidivierender Sepsis oder einem hepatobiliären Syndrom durch die parenterale Ernährung, dann ist dies eine Indikation zur Dünndarmtransplantation. Dieser Eingriff ist nicht ohne Risiko: ein Jahr nach einer Darm- bzw. Darm- und Lebertransplantation liegt das Überleben der Patienten bei ca. 85%, nach drei Jahren sind es noch 70%. (2)

Patient/innen, bei denen die Leber mit transplantiert wird, haben dabei die besten Überlebenschancen. Zudem ist der Dünndarm ein immunogenes Organ mit vielen Spender-Immunzellen und außerdem nicht steril. Aus diesem Grund wird eine Dünndarmtransplantation nur für Kurzdarmpatienten/innen mit schweren und irreversiblen Komplikationen der parenteralen Ernährung und keiner Chance auf eine intestinale Rehabilitation empfohlen. (35)

3.5. Prognose

Die Prognose hängt neben jenen Faktoren, welche für die Variabilität der klinischen Präsentation verantwortlich sind, auch vom Alter des Patienten, von der Abhängigkeit von parenteraler Ernährung und von der primären Erkrankung ab.

Die Überlebensrate bei Kurzdarmsyndrom liegt bei 80% nach 2 Jahren bzw. bei 70% nach 5 Jahren (18, 52). Die schlechtesten Überlebensraten haben jene Patienten mit einer End-Jejunostomie bzw. extrem kurzem verbleibenden Dünndarm (< 50 cm). Weitere Einflussfaktoren auf die Überlebensrate waren das Patientenalter, der Verlauf der primären Erkrankung, Komorbiditäten, das Vorliegen einer chronischen intestinalen Obstruktion, die (Un-)Abhängigkeit von parenteraler Ernährung und die Erfahrung des betreuenden Ärzteteams (53). Die Todesursache sind dabei aber in weniger als 10% der Fälle Komplikationen durch die

parenterale Ernährung, sondern meist der primären Erkrankung zuzuordnen, wie z.B. Malignome oder Herzinsuffizienz (22).

4. Ergebnisse – Patientenkollektiv am OKL

Über den Zeitraum 2005 bis 2022 befanden sich insgesamt 33 Patient/innen mit Kurzdarmsyndrom am Ordensklinikum Linz in Behandlung. Es wurden eine Reihe von Parametern erhoben, um dieses Patientenkollektiv genauer charakterisieren zu können. Die deskriptive Auswertung der gesammelten Daten zeigt folgende Ergebnisse:

4.1. Alter der Patient/innen

Wie zeigte sich die Altersverteilung der Patient/innen? (n=33)

Alter	Jahre		Jahre
Mittelwert	71,30	Min	45
Median	74	Standardabweichung	9,24
Max	96	Spannweite R	51

Tabelle 4: Alter der Kurzdarmpatient/innen

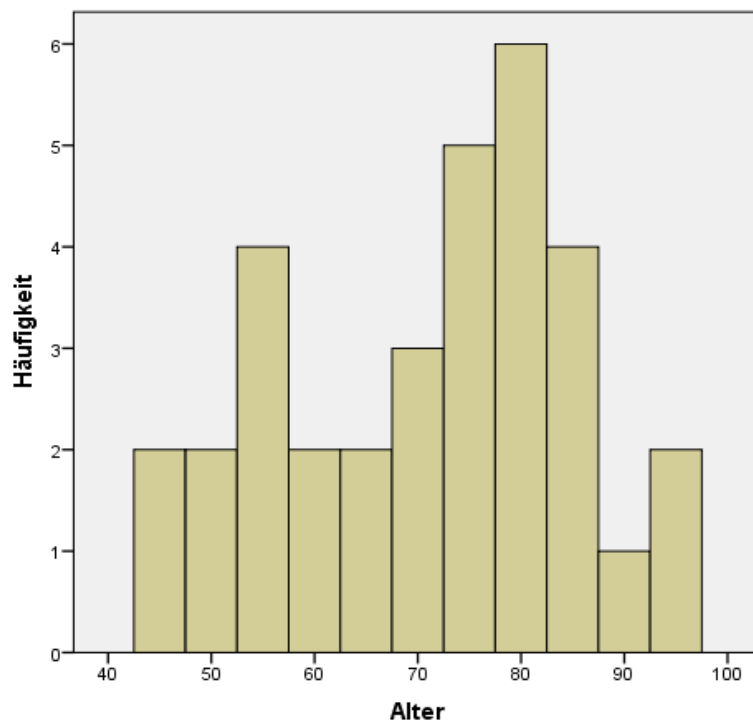


Abbildung 4: Alter der Kurzdarmpatient/innen

4.1. BMI

Über welchen BMI verfügten die Patient/innen? (n=26, 7 Ausschlüsse wegen Datenmangel)

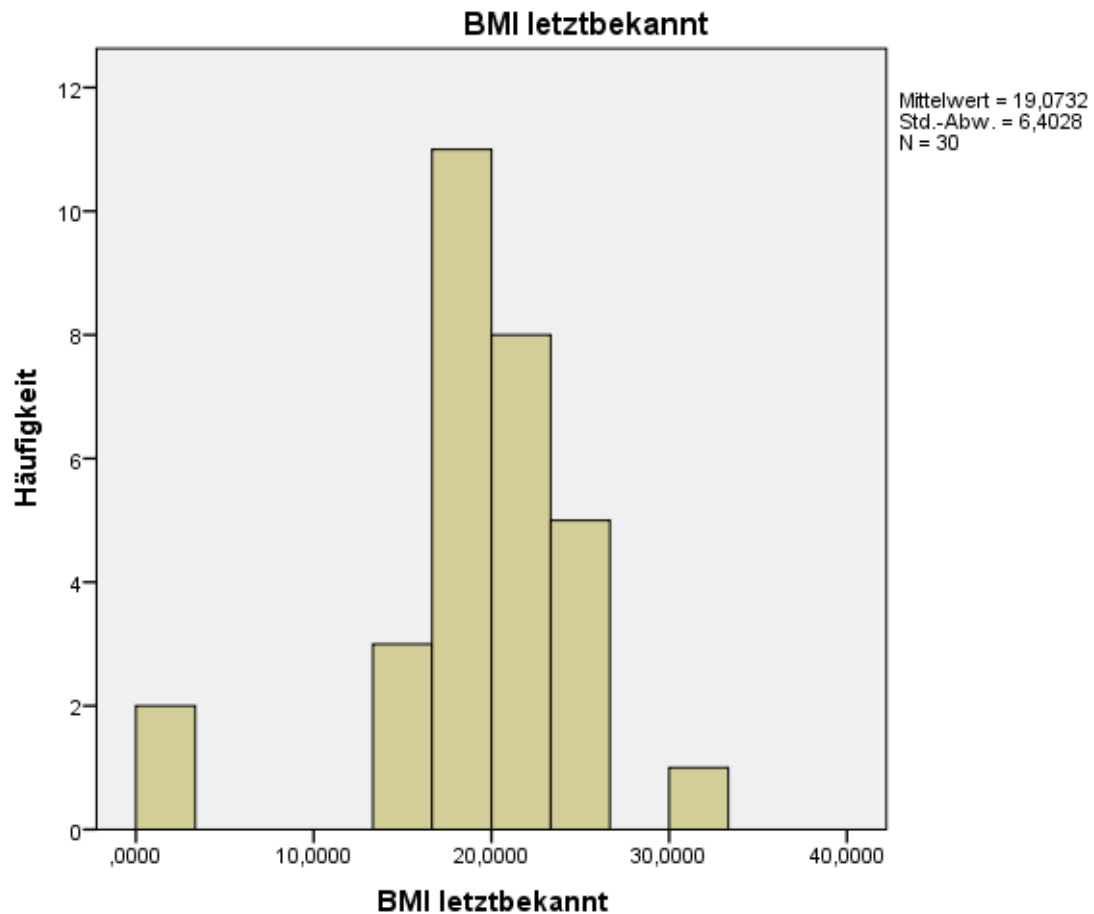


Abbildung 5: Zuletzt bekannter BMI

4.2. BMI-Veränderung im Laufe der Betreuung

Wie veränderte sich das Gewicht und damit der BMI im Laufe der Behandlung bzw. im Verlauf der Erkrankung? (n=26, 7 Ausschlüsse wegen Datenmangel)

BMI Veränderung	kg/m ²		kg/m ²
Mittelwert	-2,2	Min	-9,8
Median	-2,4	Standardabweichung	3,48
Max	5,2	Spannweite	15,0

Tabelle 5: BMI Veränderung im Verlauf

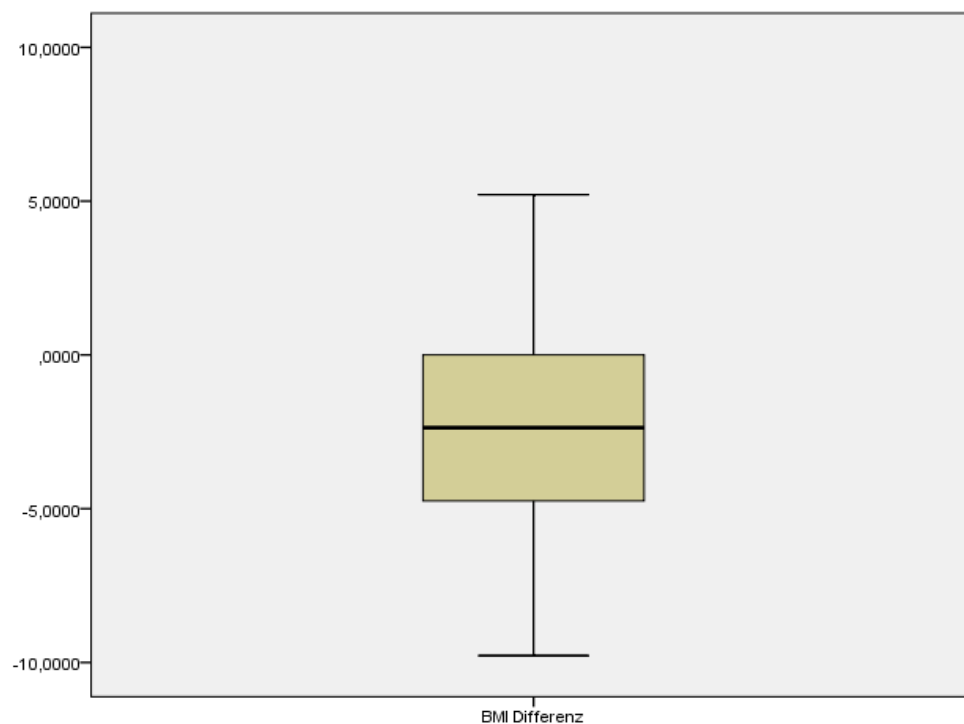


Abbildung 6: Box-Plot Diagramm - BMI-Veränderung im Verlauf

4.3. Stationäre Aufenthalte aufgrund des Kurzdarmsyndroms

Wie lange befanden sich Kurzdarm-Patient/innen aufgrund des Kurzdarmsyndroms oder dessen Komplikationen in stationärer Betreuung? (n=33)

Stationärer Aufenthalt	Tage		Tage
Mittelwert	37	Min	0
Median	27	Standardabweichung	37
Max	133	Spannweite	133

Stationäre Tage total	1224
Nachbeobachtungszeit in Tagen total	81507

Tabelle 6: Stationäre Aufenthalte wegen KDS

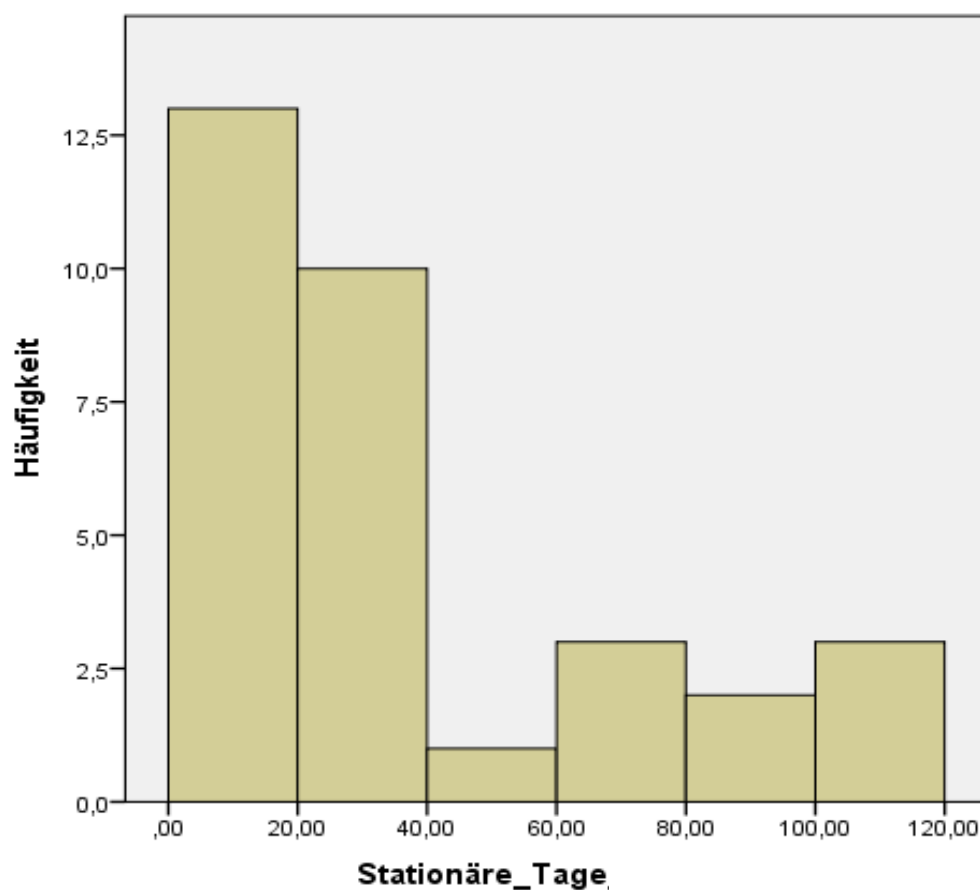


Abbildung 7: Histogramm - Tage im stationären Aufenthalt

4.4. Nachbeobachtungszeit

Wie lange war der Beobachtungszeitraum der Patient/innen in dieser Arbeit? (n=33)

Nachbeobachtungszeit	Jahre
Mittelwert	7
Median	6
Max	21
Min	0,02 (= 6 Tage)
Standardabweichung	6
Spannweite	21

Tabelle 7: Nachbeobachtungszeit

4.5. Geschlecht

Wie war die Geschlechterverteilung der Patient/innen? (n=33)

Geschlecht	
weiblich	22
männlich	11

Tabelle 8: Geschlecht der Patient/innen

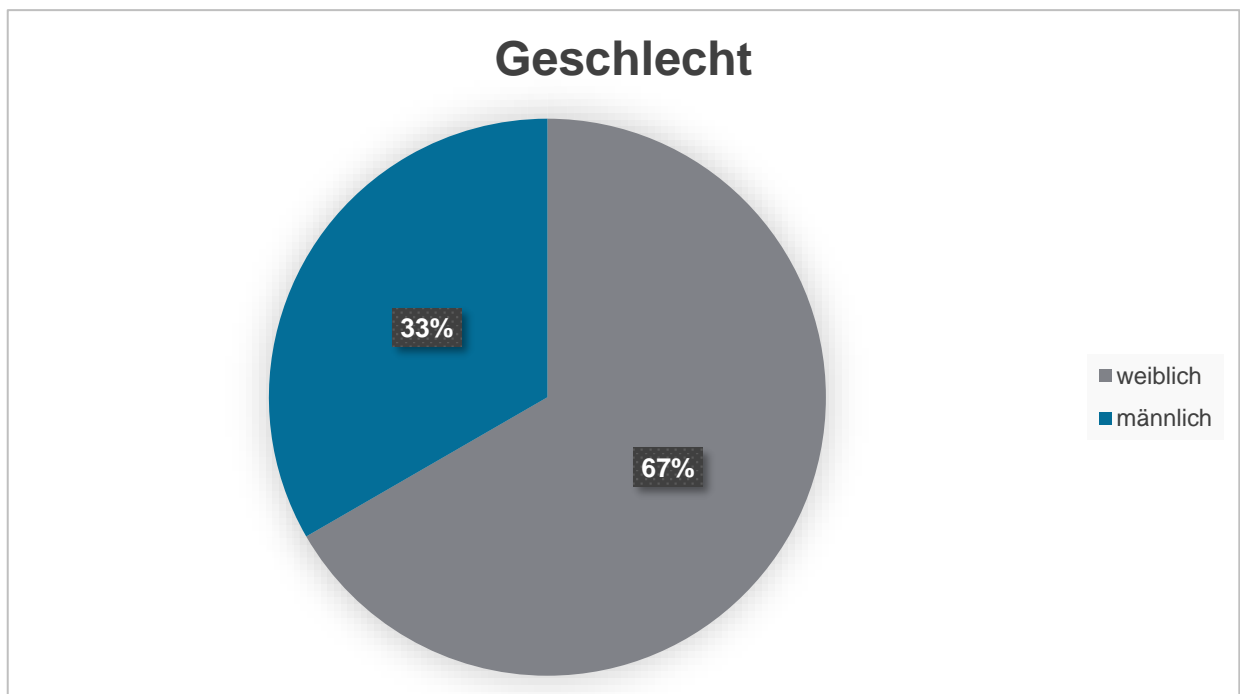


Abbildung 8: Geschlecht der Patient/innen

4.6. Outcome

Welches Outcome hatten die Patient/innen bei Abschluss dieser Studie? (n=33)

Outcome	Anzahl
lebend	15
verstorben	11
Unbekannt (letzter Kontakt > 1 Jahr)	7

Tabelle 9: Outcome der Patient/innen

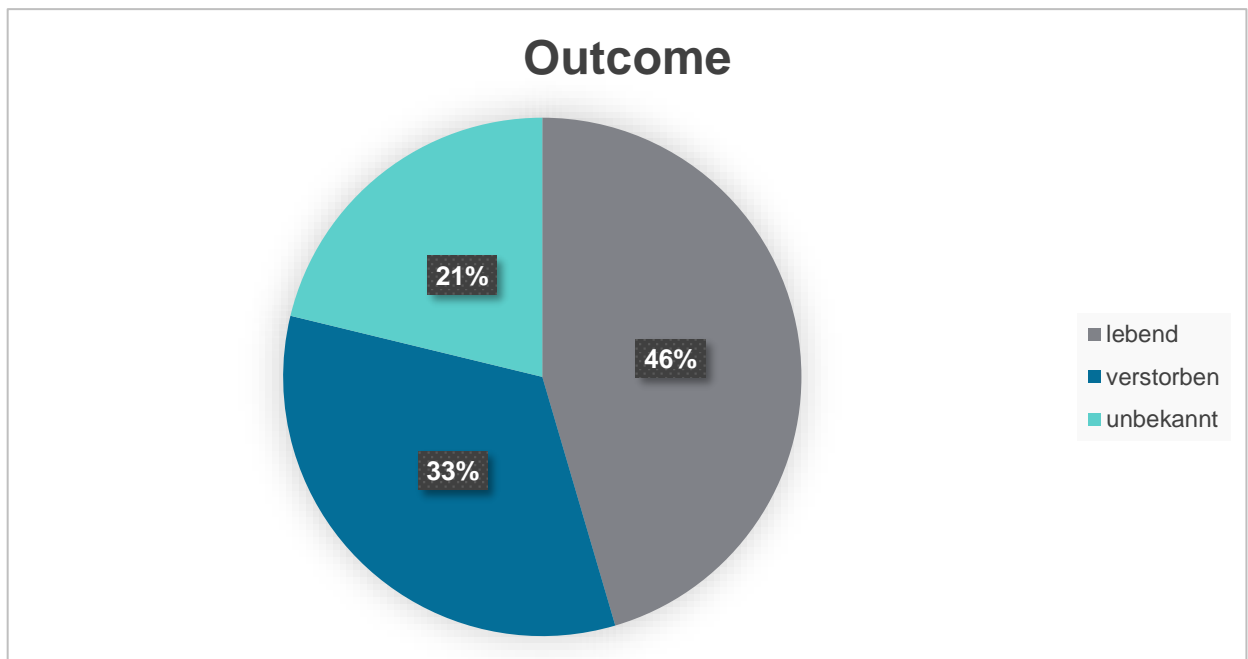


Abbildung 9: Outcome der Patient/innen

4.7. Survival-Analyse

Wie lange überlebten Patient/innen mit Kurzdarmsyndrom nach der OP bzw. ab dem Erstkontakt am OKL? (n= 33)

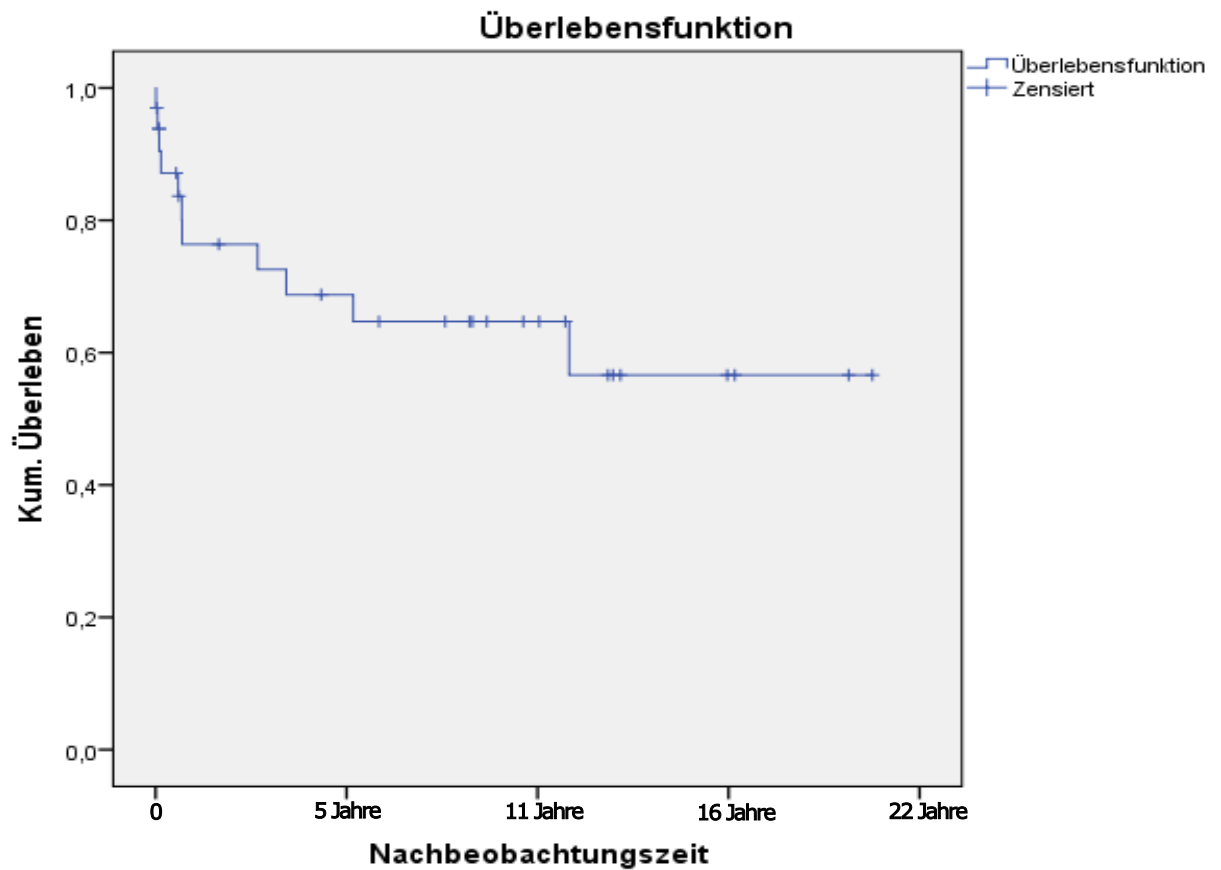


Abbildung 10: Überlebensfunktion

4.8. Todesursache

Woran verstarben die Patient/innen mit Kurzdarmsyndrom? (n=11)

Todesursachen
Multiorganversagen kardiopulmonal (1)
akute nekrotisierenden Pankreatitis, Leberversagen, kardiale Dekompensation (1)
Malignom (1)
Malignom/Darmischämie: Dünndarmnekrosen mit Kloakenbildung im kl. Becken (1)
Pneumonie (1)
Sepsis bei inkarzierter Umbilikalhernie (1)
Akutes Nierenversagen bei Infekt und Exsikkose bei maligner Grunderkrankung (1)
unbekannt (4)

Tabelle 10: Todesursachen

4.9. Ursache des Kurzdarmsyndroms

Welches Ereignis führte zur Bildung des Kurzdarmsyndroms? (n=32, 1 Ausschluss – nicht erhebbar)

Ursache des Kurzdarmsyndroms	
Malignom	8
Bridenileus	6
Mb. Crohn	5
Mesenterialischämie	4
Bariatrische Bypass-OP	3
Ileus	3
Trauma	2
Infarzierung des Darms	1
Volvulus	1
Ischämie unklarer Genese	1
Inkarzeration des Darms	1

Tabelle 11: Ursache des Kurzdarmsyndroms

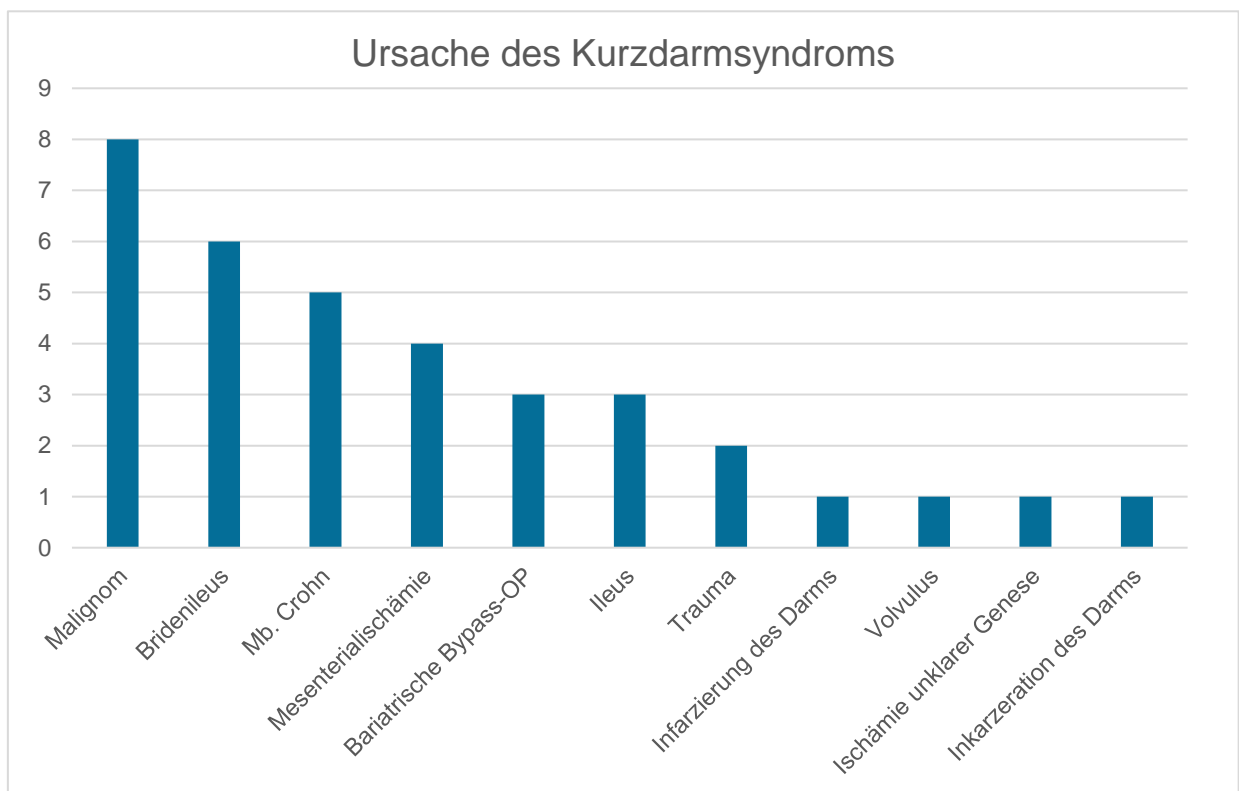


Abbildung 11: Ursachen für das Kurzdarmsyndrom bei den Patient/innen

4.10. Resezierter Darm

Welcher Teil oder welche Teile des Darms wurde bei den Patient/innen entfernt? (n=33, Mehrfachnennung möglich)

Resezierter Darm	
Duodenum	1
Jejunum	8
Ileum	24
unbekannt	8

Tabelle 12: Resezierte Darmanteile

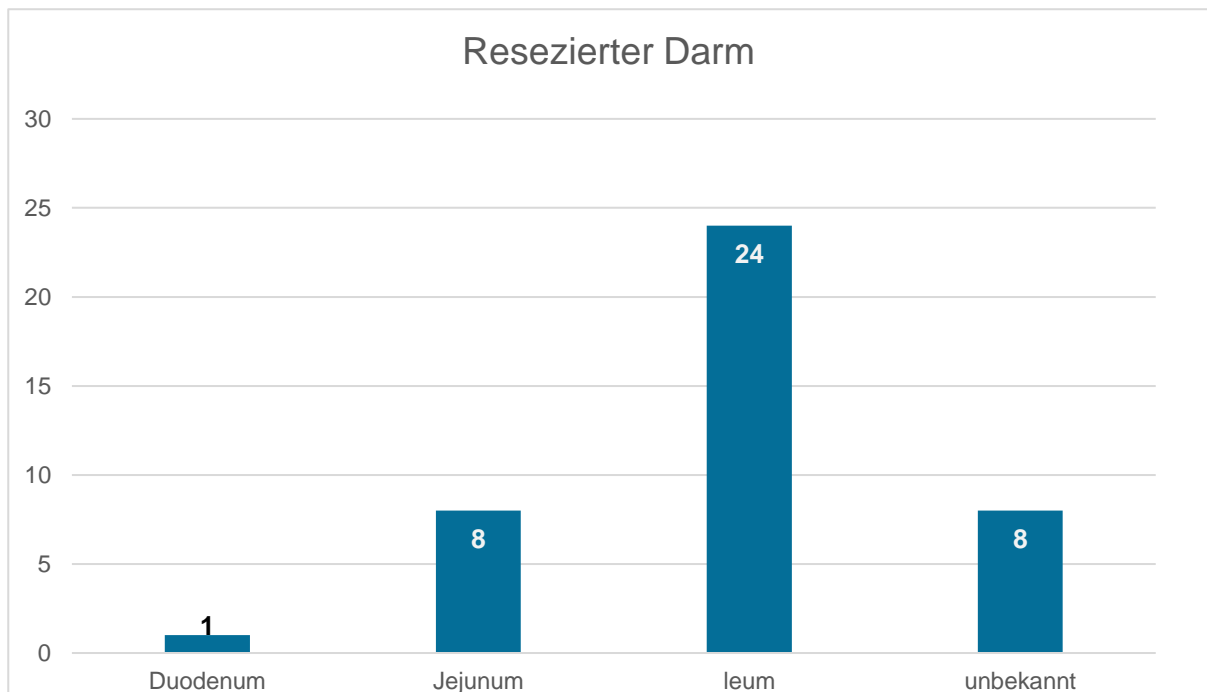


Abbildung 12: Anteile des Darms, die reseziert wurden

4.11. Verbleibendes Colon

War bei den Patient/innen das Colon ganz oder teilweise in Kontinuität vorhanden? (n=32, 1 Ausschluss wegen Datenmangel)

Colon vorhanden	
ja	13
nein	3
partiell	16

Tabelle 13: Verbleibendes Colon

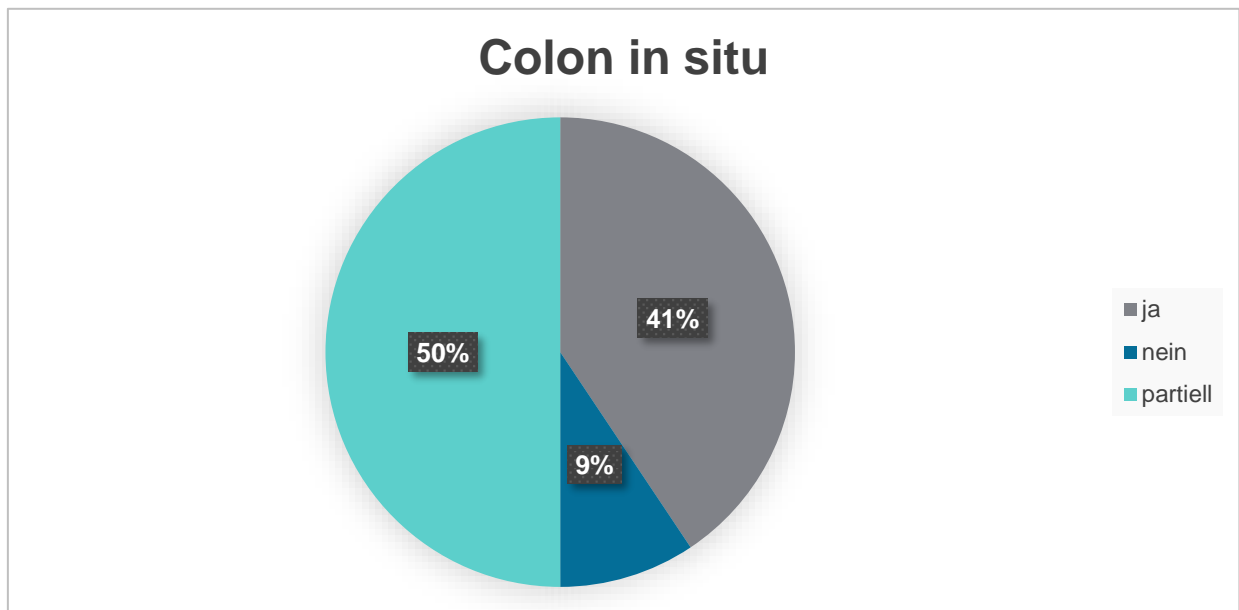


Abbildung 13: Ist bei den Patient/innen das Colon ganz oder teilweise vorhanden?

4.12. Stoma

Wie viele der Kurzdarmpatient/innen hatten ein Stoma und welches?

Von den 32 Patien/innen hatten 12 ein Stoma: 3 ein Jejunostoma, 8 ein Ileostoma und 1 ein Colostoma. Von diesen 12 Pateinten wurden 4 wieder rückoperiert.

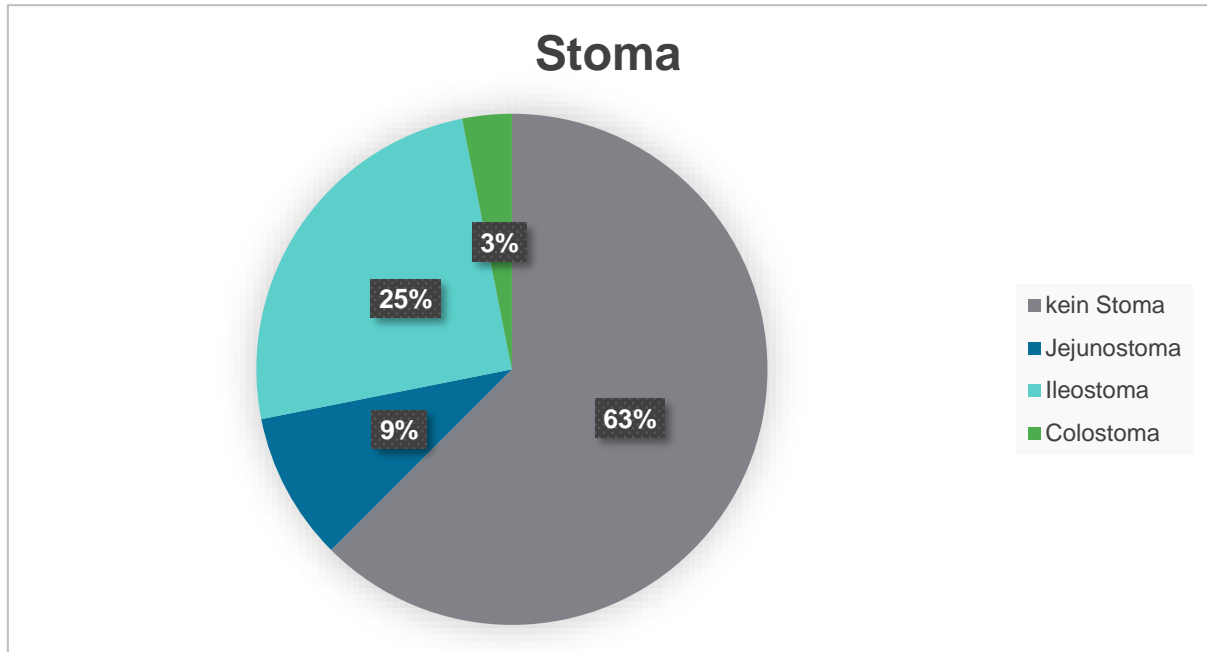


Abbildung 14: Stomata bei Kurzdarm-Patient/innen

4.13. Ernährung

Wie ist die Ernährungssituation der Patient/innen mit Kurzdarmsyndrom in der stabilen Phase?
Es wird eine Adaptationsdauer von 24 Monaten angenommen. Von 33 Patient/innen mussten 3 ausgeschlossen werden – die ursächliche OP lag weniger als 24 Monate zurück. Von 30 Patient/innen ernährten sich 18 ausschließlich enteral, 8 benötigten teilweise parenterale Ernährung, 4 wurden überwiegend parenteral ernährt und kein/e Patient/in wurde ausschließlich parenteral ernährt.

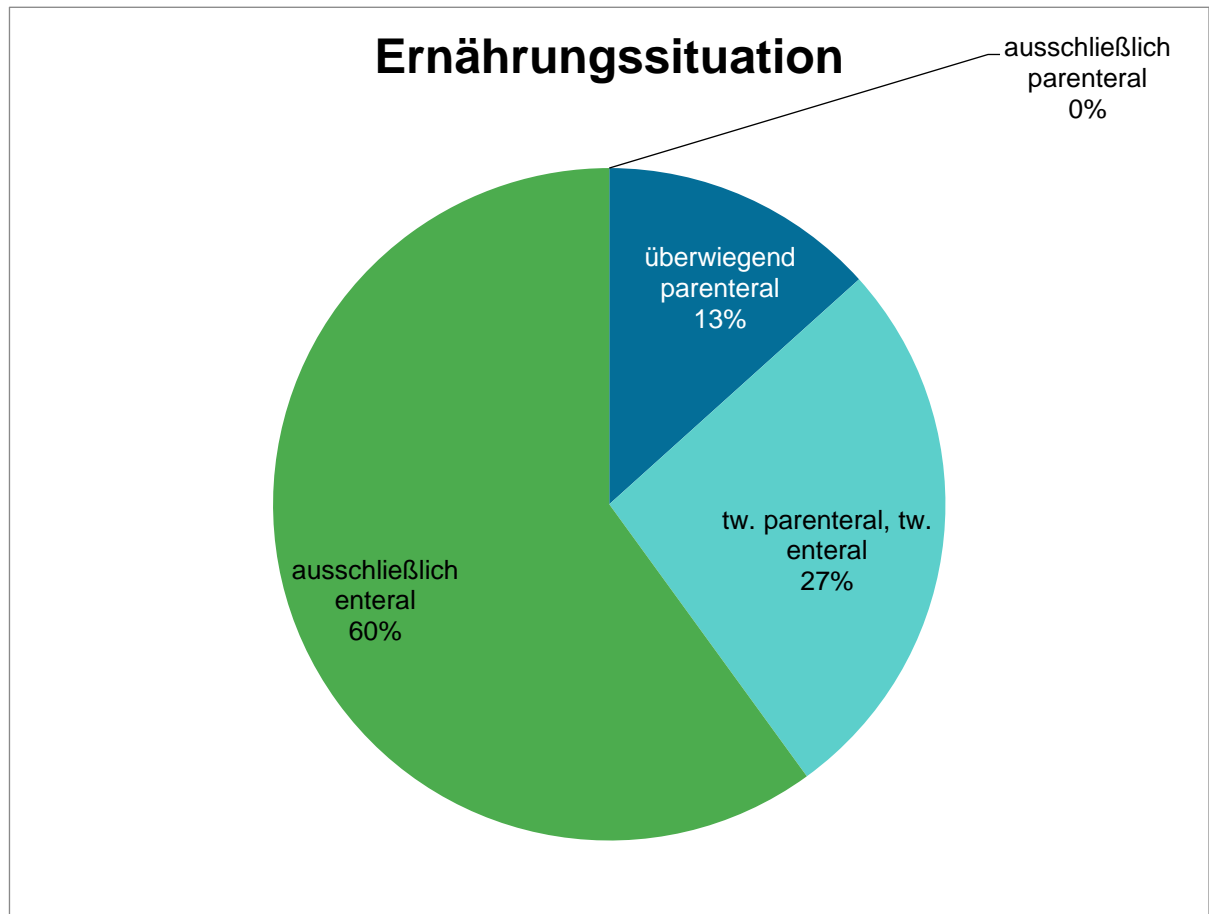


Abbildung 15: Ernährungssituation der Patient/innen >24 Monate nach der OP

4.14. Auftretende Komplikationen

Welche Komplikationen traten bei den Patient/innen im Beobachtungszeitraum auf? Die nachfolgende Grafik zeigt, wie häufig die Komplikationen über die Gesamtheit des Patientenkollektivs auftrat.

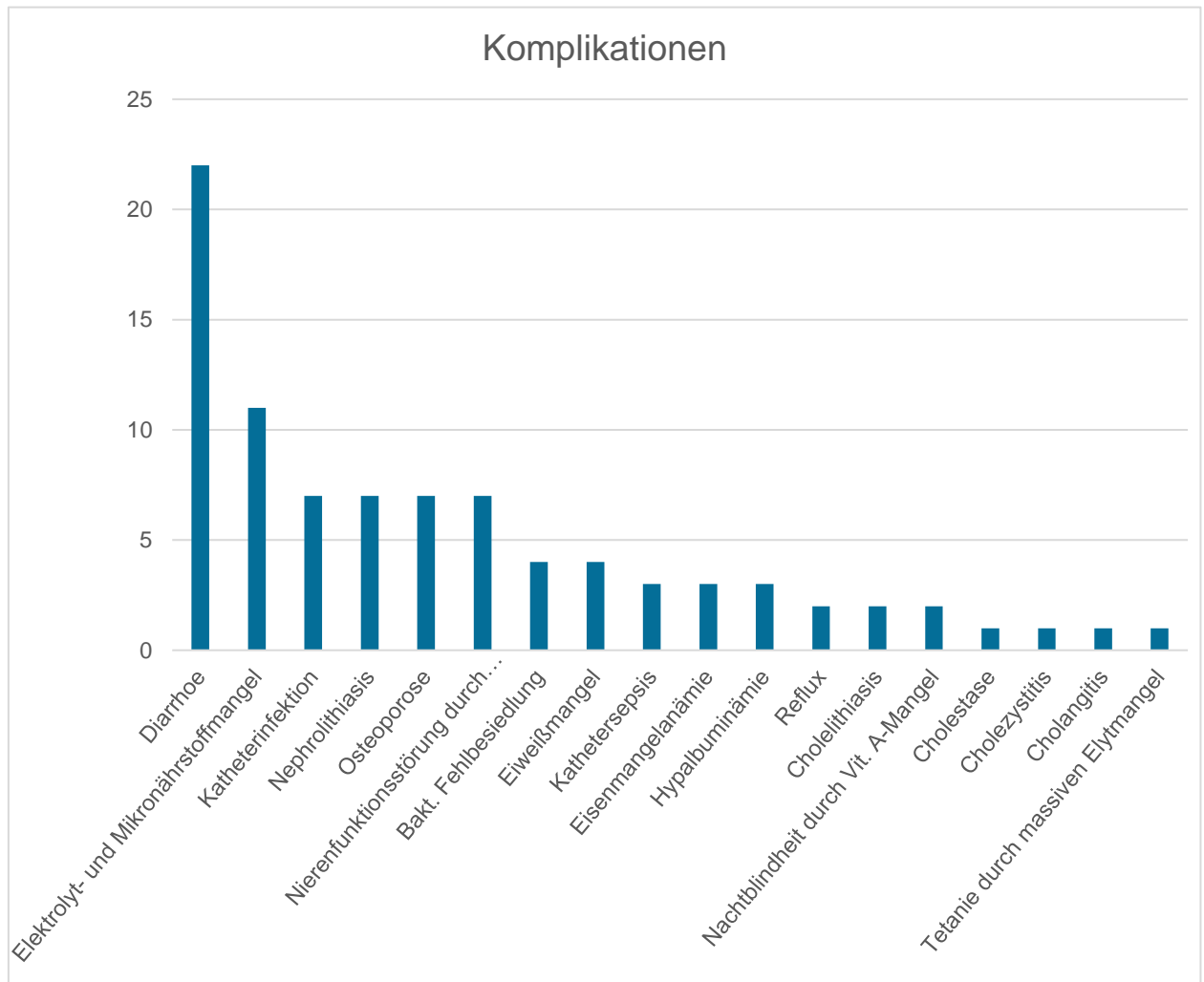


Abbildung 16: Aufgetretene Komplikationen

4.15. Medikamentöse Therapie

Welche medikamentösen Therapien kamen bei den Patient/innen zur Anwendung?

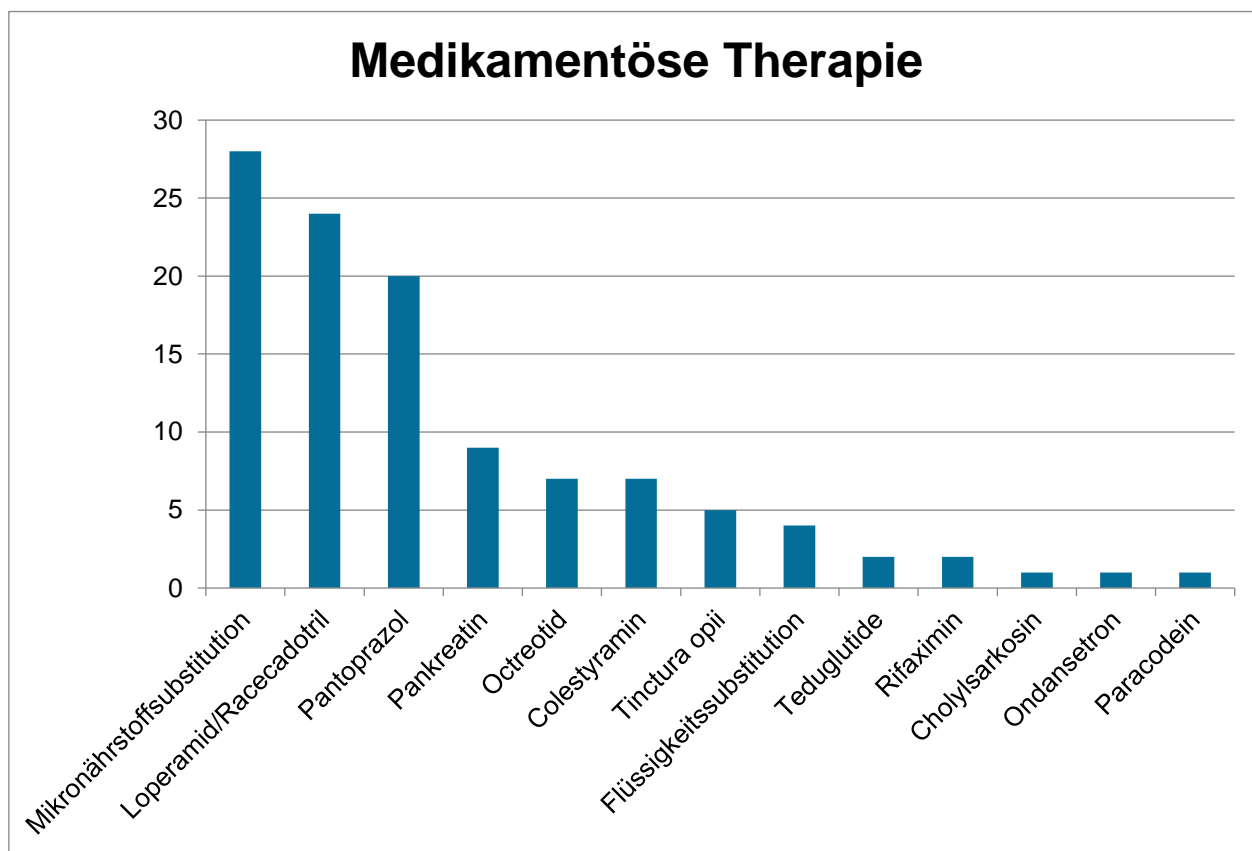


Abbildung 17: Medikamentöse Therapien

4.16. Diskussion

Über den Zeitraum zwischen 2005 und 2023 befanden sich 33 erwachsene Patient/innen mit Kurzdarmsyndrom am Ordensklinikum Linz in Behandlung. Bei einer Prävalenz von geschätzt 34 pro 1 Million (15) sind in Österreich rund 300 Menschen vom Kurzdarmsyndrom betroffen. Obwohl in den Bezirken Linz und Linz Land gemeinsam nur knapp 4% der österreichischen Einwohner angesiedelt sind, werden über 10% der geschätzten österreichischen Kurzdarmsyndrom-Patient/innen betreut. Die Patient/innen werden dabei über einen recht langen Zeitraum mit dieser Erkrankung betreut: Die Nachbeobachtungszeit, also die Zeit zwischen ursächlicher OP oder Erstvorstellung und entweder Tod oder letztem Kontakt, beträgt im Durchschnitt ca. 7 Jahre, wobei das Maximum bei 21 Jahren liegt.

Es sind dabei vor allem ältere Menschen vom Kurzdarmsyndrom betroffen. Das Durchschnittsalter liegt bei rund 71 Jahren, wobei die jüngste Patientin 45 Jahre alt ist. Als Grund ist die ursächliche Erkrankung der KDS-Patient/innen zu sehen - besonders häufig sind Malignome, Bridenileus, Morbus Crohn und Mesenterialischämien. Das Risiko für all dies Erkrankungen steigt entweder aufgrund zunehmenden Alters (Malignom, Mesenterialischämie), einer zunehmenden Erkrankungsdauer mit vermehrter Wahrscheinlichkeit für notwendige Resektionen (Morbus Crohn) oder einer erhöhten Wahrscheinlichkeit, im Laufe des Lebens

einmal im Bauchraum operiert worden zu sein (Bridenileus). Zu beachten ist dabei, dass das Ordensklinikum Linz über keine Traumatologie verfügt und vergleichsweise wenig Gefäßchirurgie. Die Ursachen entsprechen im Wesentlichen dennoch jenen, die auch in der Literatur als häufigste genannt werden (2, 19, 20).

Bei der Verteilung der Geschlechter fällt der deutlich höhere Frauenanteil auf, knapp zwei Drittel der Patient/innen sind weiblich. Zwar tritt das Kurzdarmsyndrom bekanntermaßen bei Frauen häufiger auf als bei Männern (17), allerdings spielt in diesem Fall die Vorselektion wahrscheinlich ebenso eine Rolle: Das Krankenhaus der Elisabethinen wurde in der Vergangenheit tendenziell bevorzugt von Frauen gewählt (Aufnahme-Logistik der Stadt Linz), während Männer in das angeschlossene Hospital der Barmherzigen Brüder aufgenommen wurden.

Um den Ernährungszustand der Patient/innen zu betrachten, wurde der Body Mass-Index im Behandlungsverlauf herangezogen. Hier zeigt sich ein durchschnittlicher Verlust von $2,2 \text{ kg/m}^2$, wobei die Spannweite recht groß ist: dem maximalen Verlust von $9,8 \text{ kg/m}^2$ steht ein BMI-Zugewinn von 5,2 gegenüber. Tendenziell jedoch verlieren die Patienten nach Beginn des Kurzdarmsyndroms langfristig an Gewicht. In den Fallbeispielen zeigt sich, dass Patienten manchmal in Behandlungslücken stark an Gewicht verlieren – eine intensivisierte Anbindung könnte hier eventuell hilfreich sein. Trotzdem ist der Gewichtsverlust aufgrund der Altersverteilung sicher multifaktoriell bedingt (54) und nicht allein dem Kurzdarmsyndrom anzulasten.

Als Maß für die Schwere der Erkrankung wird die Betreuungsintensität herangezogen. Dabei zeigt sich, dass sich die KDS-Patient/innen im Betrachtungszeitraum im Durchschnitt 27 Tage lang in stationärer Behandlung befanden. Hier zeigen sich deutliche Unterschiede: der weitaus größte Anteil der Patient/innen benötigt zwischen 0 und 40 Tage lang stationäre Betreuung. Nur ein kleiner Teil ist so schwer betroffen bzw. leidet so stark unter Komplikationen, dass Aufenthalte bis zu 133 Tage notwendig waren. Über eine gesamte Nachbeobachtungszeit von 81.507 Tage wurden 1224 Tagen stationären Aufenthalts erfasst – ein nicht zu unterschätzender Kostenfaktor in der Betreuung von Kurzdarmsyndrom-Patient/innen.

In Bezug auf das Überleben der Patient/innen zeigt sich folgendes Bild: Von 33 Patient/innen sind insgesamt 11 innerhalb der Nachbeobachtungszeit verstorben. Der Großteil der Todesfälle findet sich in den ersten 5 Jahren, danach nimmt die Sterbewahrscheinlichkeit ab. Nach 5 Jahren sind 65% der Patient/innen sicher noch am Leben. Das entspricht ungefähr der Prognose in der Literatur: hier liegt die Überlebensrate nach 5 Jahren bei 70% (18, 52). Mit einem durchschnittlichen Alter von 71 Jahren wäre bezogen auf die österreichische Gesamtbevölkerung noch eine Lebenserwartung von rund 15 Jahren gegeben (55).

In 7 dieser 11 Sterbefälle ist die Todesursache bekannt. Nur einer dieser Fälle steht mit dem Kurzdarmsyndrom in Zusammenhang, ein Todesfall aufgrund akuten Nierenversagens bei Infekt und Exsikkose durch das Kurzdarmsyndrom bei maligner Grunderkrankung. In den anderen Fällen waren entweder die maligne Grunderkrankung, Multiorganversagen, Pneumonie oder Sepsis Ursache für den Tod. Auch in der Literatur werden nur ca. 10% der Todesfälle Komplikationen des Kurzdarmsyndroms zugeordnet und der überwiegende Teil der primären Erkrankung (22).

Betrachtet man die anatomische Situation der Patient/innen, so zeigt sich, dass bei einer Resektion in den meisten Fällen Teile des Ileums entfernt wurden. Grundsätzlich wird ein Verlust des Ileums schlechter toleriert als ein Verlust des Jejunums – proximale Dünndarmresektionen werden in der Literatur als weniger problematisch beschrieben als distale (24). Der Grund ist vermutlich, dass das Ileum über bessere Adaptationsfähigkeiten verfügt als das Jejunum, zudem spielen Hormone des Ileums eine wesentliche Rolle bei der Adaptation. Daher finden sich im beobachteten Patientenkollektiv vermehrt Patient/innen mit Ileum-Resektionen – diese haben ein größeres Risiko, ein Kurzdarmsyndrom zu entwickeln.

Betreffend Colon ist zu beobachten, dass bei 90% der Patient/innen das Colon zumindest teilweise erhalten ist. Da das Colon eine wichtige Rolle in der Flüssigkeits- und Energieabsorption spielt, haben Patient/innen mit erhaltenem Colon eine erhöhte Chance auf eine ausreichende Adaptation für enterale Autonomie, was sich in der Ernährungssituation der beobachteten Patient/innen widerspiegelt, denn hier ernährt sich mehr als die Hälfte ausschließlich enteral.

Die Komplikationen beim Kurzdarmsyndrom ergeben sich entweder durch die veränderte anatomische/physiologische enterale Situation oder durch die parenterale Ernährung. Eine häufige Komplikation ist die Diarrhoe (2) – in dieser Erhebung leiden zwei Drittel aller Patient/innen darunter. Ebenfalls als häufige Komplikation wird in der Literatur die Katheterinfektion genannt (35) – dies zeigt sich auch hier: von 12 Patient/innen, die eine parenterale Ernährung erhalten hatten, litten 7 an einer Infektion, in 3 Fällen kam es zur Kathetersepsis. Trotz gehäuftem Auftreten von Infektionen und dem Risiko, dass sich daraus lebensbedrohliche Zustände entwickeln können, wurde kein einziger Todesfall in diesem Zusammenhang verzeichnet. Es scheint also die Behandlung und weitere Handhabung der Katheter erfolgreich zu sein.

Häufig waren auch Elektrolyt- und Nährstoffmängel: ein Drittel der Patient/innen wies einen oder mehrere Mängel an Mineralstoffen, Spurenelementen oder Vitaminen auf. In einigen Fällen wurden die Mängel zudem klinisch relevant in Form von Osteoporose (7 Fälle), Eisenmangelanämie (3 Fälle), Nachtblindheit (2 Fälle) und Tetanie (1 Fall). Zu beachten ist hier, dass für die Osteoporose in der betrachteten Gruppe – höheres Alter und weiblich dominiert – auch unabhängig vom Kurzdarmsyndrom ein erhöhtes Risiko besteht.

Eiweißmangel bzw. Hypalbuminämie traten in 4 bzw. 3 von 33 Fällen auf. Nicht so selten vertreten ist auch die Nephrolithiasis. Sie betrifft nur Patient/innen mit Colon in Kontinuität und trat bei 7 von 29 Patient/innen auf. Auch Komplikationen der Leber betreffend wurden erfasst: Unter den Patient/innen gab es Fälle von Cholelithiasis, Cholestase, Cholangitis und Cholezystitis, wobei kein Fall von Zirrhose, portaler Hypertension oder Leberversagen beobachtet werden konnte. Die in der Literatur genannte D-Laktatazidose konnte bei keinem der Patient/innen beobachtet werden.

Die medikamentöse Therapie ist Teil des Gesamtkonzepts der Behandlung des Kurzdarmsyndroms. Besonders häufig wird werden Mikronährstoffe substituiert, entweder prophylaktisch oder um bestehende Mängel auszugleichen – 28 von 33 Patient/innen haben zu irgendeinem Zeitpunkt eine Mikronährstoff-Substitution erhalten. Einen hohen Stellenwert nimmt

ebenfalls die medikamentöse Therapie der Diarrhoe ein: 24 Patient/innen wurde Loperamid/Racecadotril verschrieben, 7 Octreotid, 5 Tinctura opii und 7 Colestyramin. Obwohl ein Reflux als Komplikation selten erfasst wurde, wird Pantoprazol von zwei Dritteln der Patient/innen eingenommen. Pankreatin als Pankreasenzymsubstitution wurde 9 mal angewandt. Selten dagegen wurde das relativ neue GLP-2 Analogon Teduglutid angewandt: Nur zwei Patient/innen wurden bisher damit behandelt, bei beiden konnte ein guter Behandlungserfolg damit erzielt werden: Ein Patient konnte damit in der chronischen Phase eine Reduktion der parenteralen Ernährung auf einen Bruchteil der Ausgangsmenge erreichen. Bei der zweiten Patientin brachte erst die Kombination von Teduglutid mit Cholylysarkosin die erhoffte Verbesserung. Diese aber brachte dann eine deutliche Verbesserung der Lebensqualität mit sich, denn die zuvor von parenteraler Ernährung abhängige Patient/innen konnte auf alleinige enterale Ernährung umgestellt werden.

Insgesamt zeigt sich das Kollektiv der Kurzdarmsyndrom-Patient/innen am Ordensklinikum als sehr heterogen. In keinem der untersuchten Fälle wurde eine Dünndarmtransplantation vorgenommen.

5. Falldarstellungen

Im folgenden Teil der Arbeit sollen einige besonders interessante Fälle aus dem Patientenkollektiv noch einmal herausgehoben und genauer betrachtet werden. Insgesamt vier Fälle illustrieren jeweils einen besonderen Aspekt des Kurzdarmsyndroms.

5.1. Therapie des Kurzdarmsyndroms nach Malignom durch Morbus Crohn

Der Erstkontakt mit dem Patienten (m, 69 Jahre) fand im Dezember 2016 statt. Zu diesem Zeitpunkt war der Patient bereits seit vielen Jahren an Morbus Crohn erkrankt (Erstdiagnose 1983) und es lagen multiple Stenosen des Dünndarms vor. Auch hatte der Patient bereits eine Hemikolektomie rechts mit Ileozökalresektion hinter sich. Der Patient litt bereits bei Erstvorstellung unter Malnutrition mit Hypalbuminämie und Ödemneigung, weswegen die Diagnose eines funktionellen Kurzdarmsyndroms gestellt wurde. Als Nebendiagnose war eine symptomlose Cholezystolithiasis bekannt.

Als Therapie wurde nun einerseits Adalimumab zur Besserung der Crohn-Beschwerden und -aktivität etabliert und andererseits die mangelhafte Ernährungssituation durch die Ergänzung mit Trinknahrung, sowie der gezielten Substitution von Mikronährstoffen verbessert. Kreon sollte zur Verbesserung der Verdauungsfunktion beitragen. Da der Patient mit Durchfall, Meteorismus und Bauchkrämpfen zudem Symptome einer bakteriellen Dünndarmfehlbesiedelung aufwies, wurde Rifaximin empfohlen.

Im Enteroklysma-MR zeigte sich das Bild eines fast zur Gänze veränderten Dünndarms – es lagen mehrere Stenosen mit jeweils vorgeschalteten dilatierten Abschnitten vor. Trotz Trinknahrung konnte in den folgenden Monaten keine Verbesserung erreicht werden, die Malabsorptionsproblematik verschlechterte sich weiter. Der Patient litt aufgrund der Hypalbuminämie an Ödemen an Beinen und Händen. Aufgrund der Gesamtsituation war bereits zu diesem Zeitpunkt eine operative Sanierung indiziert. Die Operation wurde durch den Patienten jedoch in weitere Folge abgelehnt, sodass lediglich die Therapie mit Adalimumab intensiviert wurde.

In den folgenden Monaten zeigte sich zwar eine etwas verbesserte Situation, aber eine nach wie vor bestehende Malnutrition. Sechs Monate nach dem letzten stationären Aufenthalt musste der Patient aufgrund von Gewichtsverlust und Hypalbuminämie erneut zur parenteralen Ernährung stationär aufgenommen werden. Er entwickelte zudem zunehmende Subileus- bzw. Ileusbeschwerden mit stuhligem Erbrechen und Schmerzen. In Zusammenschau der Befunde wurde nun erneut die dringende Indikation zur OP gestellt.

Im Rahmen der operativen Sanierung wurden die Stenosen durch Strikturoplastik erweitert, nicht sanierbare Dünndarmbereiche reseziert und eine Ileoascendostomie angelegt. Aufgrund von Leckagen musste zweimal operativ revidiert werden, schlussendlich wurde ein endständiges hohes Ileostoma angelegt mit einer gesamten Rest-Dünndarmlänge von 150-170 cm. In einem der Resektate zeigte sich zudem in der folgenden histologischen Aufarbeitung ein invasives Adenokarzinom.

Problematisch im weiteren Aufenthalt zeigte sich der reduzierte Allgemeinzustand, sowie der hohe Stomaoutput. Eine totale parenterale Ernährung war notwendig. Der hohe Output konnte mit Tinctura opii, Sandostatin und Loperamid von 7 auf 4-5 Liter pro Tag erfolgreich gesenkt werden, die parenterale Ernährung war trotzdem mit 2000 kcal und 1000ml Flüssigkeit pro Tag weiterhin notwendig. Aufgrund der malignen Erkrankung sollte eine adjuvante Chemotherapie gestartet werden. Da die Schleimhauttoxizität der Chemotherapie eine weitere Verschlechterung der Verdauungssituation bedeutete, musste jedoch zuvor eine deutliche Verbesserung des Kurzdarmsyndroms erreicht werden. Um den Ernährungszustand detaillierter erfassen zu können, wurde eine anthropometrische Messung durchgeführt. Diese zeigte bei einem BMI von 18,8 eine Fettmasse von 3,6%, sowie einen Anteil an fettfreier Masse von 60,5kg und 48,5kg Körperwasser – ein deutlich reduzierter Zustand.

Nach 34 Tagen stationärem Aufenthalt konnte der Patient mit der adjuvanten Chemotherapie beginnen. Es wurde ein Port-A-Cath-System eingebracht, sowohl für die Chemotherapie als auch für die parenterale Ernährung zu Hause. Aufgrund des erhöhten Infektionsrisikos bei einer dauerhaften parenteralen Ernährung wurde eine Port-A-Cath-Versiegelung mit Taurolidin vorgenommen.

Im weiteren Verlauf befand sich der Patient in onkologischer Betreuung. Im Rahmen eines dafür notwendigen stationären Aufenthalts wurde eine neu aufgetretene organische manische Störung diagnostiziert. Es wurde keine psychopharmakologische Therapie begonnen, die manische Episode klang wieder ab.

Sechs Monate nach der OP wurde erneut eine anthropometrische Messung durchgeführt. Hier zeigte sich nicht nur ein erhöhter BMI von 20,7, sondern auch ein etwas gesteigerter Fettanteil von 5,2%, eine fettfreie Masse von 65,8kg und 52,6kg Körperwasser.

Aufgrund eines Portinfekts mit MRSA musste der Port zwei Monate später explantiert werden, stattdessen wurde ein PICC-System eingebracht. Nach drei weiteren Monaten musste der Patient erneut stationär aufgenommen werden mit Verdacht eines erneuten Schubs der Crohn-Erkrankung. Hier fiel der Patient erneut mit manischem Verhalten auf, was die Therapie durch mangelnde Compliance erschwerte. Im weiteren Verlauf kam es zweimal zu einer katheterassoziierten Sepsis, die in einem längerdauernden Aufenthalt (knapp drei Monate) mit Antibiose und mehrmaligem PICC-Wechsel erfolgreich therapiert werden konnte.

Aufgrund des dringenden Patientenwunsches (Belastung durch die totale parenterale Ernährung) wurde das bestehende Ileostoma eineinhalb Jahre nach der Resektions-OP wieder rekonnektiert und eine Ileotransversostomie angelegt. Nach dieser intestinalen Rekonstruktion zeigte sich eine verbliebene Jejunumlänge von 90cm. Bei Entlassung konnte bereits die Hälfte des Energiebedarfs oral gedeckt werden.

Zwei Monate nach der Rekonnektions-OP befand sich der Patient in einem stabilen Allgemeinzustand, die parenterale Ernährung konnte auf jede zweite Nacht reduziert werden. Bei Verdacht auf eine bakterielle Fehlbesiedelung wurde Rifaximin verabreicht. Zudem klagte der Patient noch über schwankende Stuhlmengen, sowie über nächtliche Stuhlentleerung. Zur Reduktion der Stuhlfrequenz wurde dem Patienten Loperamid verordnet, sowie Ondansetron zur Motilitätshemmung und Pantoprazol zur Hemmung der Hypersekretion. Damit zeigte sich der

Patient zufrieden, der Stuhlgang konnte deutlich reduziert werden und es bestand kein imperativer Stuhldrang oder ungewollter Stuhlabgang mehr. Klinisch zeigte sich eine deutliche Verbesserung auch in Bezug auf den Allgemeinzustand, auch gab es keinen Hinweis auf ein Tumorrezidiv im CT. Calprotectin lag ebenso im Normbereich.

Der Ernährungszustand konnte mit 2-3x pro Woche parenteraler Ernährung über die nächsten zwei Jahre stabil gehalten werden. Dann jedoch kam es erneut zu rezidivierenden Infekten und auch Thrombosen der Kathetersysteme, sodass die langfristige Durchführbarkeit einer parenteralen Versorgung immer unwahrscheinlicher erschien. Ein Therapieversuch mit dem GLP-2 Analogon Teduglutid bot hier einen Ausweg.

Bei malignen gastrointestinalen Erkrankungen sollte vor Beginn einer Therapie mit Teduglutid prinzipiell eine Dauer von 5 Jahren abgewartet werden, denn es könnte durch den Arzneistoff zu einer Progression des Tumors kommen. Da aber im konkreten Fall durch erfolgreiche Operation und adjuvante Chemotherapie bereits eine vierjährige Rezidivfreiheit erreicht werden konnte, war in diesem Fall eine längerfristige Tumorremission zu erwarten. In Abstimmung mit dem Patienten wurde daher eine Teduglutid-Therapie in Kombination mit Ustekinumab begonnen. Zusätzlich wurde eine Biologika-Therapie mit Ustekinumab gestartet.

In den folgenden Monaten zeigt sich eine langsame, aber kontinuierliche Verbesserung. Zunächst wurde die parenterale Ernährung in der Frequenz belassen, der Patient erreichte einen BMI von 22. Loperamid konnte abgesetzt werden, die Stuhlfrequenz blieb dennoch im akzeptablen Bereich. Schrittweise konnte die parenterale Ernährung immer weiter reduziert werden, das Gewicht besserte sich trotz Reduktion. Rund eineinhalb Jahre nach Beginn von Teduglutid hatte der Patient eine zufriedenstellende, stabile Situation erreicht. Eine parenterale Ernährung war nur noch im 12 Tage Intervall nötig, der Patient befand sich in mit regelmäßigen ambulanten Kontrollterminen gut angebunden. Insgesamt ergab sich ein gutes Therapieansprechen bei nach wie vor stabiler Remission im Tumorstaging, sodass die Teduglutid-Therapie weitergeführt wurde.

5.1.1. Zusammenfassung und Diskussion

Ein 69-jähriger Patient mit einem langjährig bestehendem Morbus Crohn litt unter einer zunehmenden Malnutritionsproblematik. Langstreckige Veränderungen des Dünndarms mit Stenosierung und Entzündungsgeschehen waren hier die Ursache für die mangelhafte Ernährungssituation. Nach einer Resektion der stenosierte Dünndarmanteile mit Anlage eines Ileostomas entwickelte der Patient ein Kurzdarmsyndrom. Zudem fand sich im Resektat ein invasives Adenokarzinom. Im weiteren Verlauf war der Patient trotz später folgender Rekonnektions-OP von einer heimparenteralen Ernährung abhängig. Es kam zu rezidivierenden Katheterinfekten und Thrombosen der Zugangs-Venen, sodass eine langfristige parenterale Ernährung unwahrscheinlich wurde. Es wurde trotz erst vierjähriger Tumorrezidiv-Freiheit eine Therapie mit Teduglutid gestartet. Unter dieser erreichte der Patient eine zufriedenstellende, stabile Situation.

Der vorliegende Fall zeigt, wie das Kurzdarmsyndrom mit der Grunderkrankung verflochten ist – denn auch schon vor der Resektion liegt durch Stenosierung und Entzündung als eine Art funktionelles Kurzdarmsyndrom bereits eine Malnutritions-Problematik vor. Diese eskaliert nach

Resektion in das volle Ausprägungsbild des Kurzdarmsyndroms, bei dem auch eine teilparenterale Ernährung notwendig ist. Auch im weiteren Verlauf gibt es zwischendurch Aggravierungen durch Schübe des Morbus Crohn. Durch intensive Betreuung kann der Patient wieder aufgebaut werden, aber der Fall zeigt auch die Problematik der langfristigen parenteralen Ernährung ganz deutlich: wenn durch rezidivierende Komplikationen der Kathetersysteme eine parenterale Zufuhr irgendwann nicht mehr möglich ist. Mangels Möglichkeiten musste hier Nutzen und Risiko einer GLP-2 Analogon-Therapie nach einer malignen Erkrankung gegenübergestellt und neu bewertet werden. Im vorliegenden Fall wurde mit Einverständnis des Patienten von den Empfehlungen abgewichen, die eine mindestens 5-jährige Sicherheitsfrist zwischen Remission und Therapiebeginn vorsehen. Durch ein gutes Ansprechen auf die Therapie ist es damit gelungen, das Überleben des Patienten ohne parenterale Ernährung längerfristig zu sichern.

Nicht genau geklärt werden konnte die Ursache der organischen, manischen Störung. Die Episoden klangen ohne weitere Maßnahmen wieder ab, aber die in der akuten Phase mangelnde Compliance des Patienten erschwerte die Behandlung phasenweise.

Nebenbefundlich zeigt sich beim Patienten eine symptomlose Cholelithiasis. Das Risiko für die Bildung von Gallensteinen ist beim Kurzdarmsyndrom wahrscheinlich durch den Verlust von Gallensäuren bedingt erhöht. In diesem Fall könnte die Ursache daher dem Kurzdarmsyndrom zugerechnet werden.

Ebenfalls auffällig sind rezidivierende Episoden bakterieller Fehlbesiedelung. Beim Patienten besteht ein Zustand nach Hemicolektomie mit Resektion der Ileozökalklappe. Diese hat eine Ventilfunktion und verhindert das Eindringen von Bakterien aus dem Dickdarm in den Dünndarm. Bei Fehlen dieser kann es vermehrt zu Fehlbesiedelungen kommen.

5.2. Kombinationstherapie Teduglutid mit Cholylsarkosin

Aufgrund einer slow-transit-Obstipation – die 59-jährige Patientin litt lange Zeit unter einer therapierefraktären hochpathologisch veränderten Colontransitzeit – war bereits vor ca. 10 Jahren eine subtotale Kolektomie durchgeführt worden. Aufgrund von Komplikationen (Stenosierung des neoterminalen Ileums) mussten auch Teile des Dünndarms entfernt werden. Nun waren noch 120cm des Ileums, sowie das Rektum in situ. Die Patientin erhielt im stationären Aufenthalt eine nächtliche parenterale Ernährung und Trinknahrung zum Erhalt des Ernährungszustands. Nach Entlassung konnte die Patientin ihr Gewicht nicht halten und litt zudem unter Diarrhoe. Eine parenterale Ernährung für zuhause musste begonnen werden. Bei Verdacht auf chologener Diarrhoe wurde eine Therapie mit Colestyramin begonnen.

Im weiteren Verlauf konnte die Patientin wieder größere Portionen auch oral aufnehmen, sie nahm zwei Kilogramm Gewicht zu. Jedoch kam es zu einer Infektion des Ports, der für die parenterale Ernährung implantiert worden war. Er musste explantiert und in Folge neu implantiert werden. Da sich die Diarrhoe nur geringfügig gebessert hatte, wurde Loperamid zu den Mahlzeiten dazugegeben. Da die Patientin bereits vier Monate nach der letzten Port-Infektion bereits an der nächsten Infektion litt, wurde der Port entfernt und kein neuer eingebracht.

Es folgte eine zweijährige Periode, in der kein Kontakt zur Patientin herrschte. In dieser Zeit ernährte sich die Patientin hauptsächlich von Trinknahrung. Sie verlor wieder an Gewicht und begab sich schlussendlich wieder in Behandlung, weil sie mittlerweile an deutlicher Kraftlosigkeit durch den Gewichtsverlust litt. Es musste nun trotz der rezidivierenden Infekte in der Vergangenheit erneut ein Port implantiert werden, um die parenterale Ernährung wieder aufnehmen zu können. Zu diesem Zeitpunkt war die Patientin mit einem BMI von 16,5 deutlich untergewichtig – im Vergleich zum Ausgangsgewicht hatte sie ca. 15 kg verloren. Es hatte sich damit deutlich gezeigt, dass sie von der parenteralen Ernährung abhängig war, um ihr Gewicht stabil halten zu können.

Die Patientin litt an ihrer Situation, da sich ihre Lebensqualität seit Beginn des Kurzdarmsyndroms deutlich verschlechtert hatte. Trotz Therapie mit Rifaximin und Tinctura opii hatte die Patientin ca. 20 flüssige Stuhlgänge täglich, davon 3-4-mal nachts. Aufgrund der schlechten Lebensqualität unter der aktuellen Behandlung wurde nun ein Therapieversuch mit Teduglutid gestartet. Die Alternative dazu wäre nur noch eine Dünndarmtransplantation gewesen.

Es kam im weiteren Verlauf immer wieder zu Katheterinfektionen. Mehrmals musste der Port entfernt und neu implantiert werden, zwischenzeitlich wurde auch ein PICC-System genutzt, auch hier kam es zur Infektion und Entfernung. Die anhaltende Diarrhoe wurde mit einer intensivierten Loperamid-Therapie behandelt, auf eine ausreichende Substitution von Vitaminen und Mineralstoffen geachtet. Rezidivierende Dünndarmfehlbesiedelungen wurden mit Rifaximin behandelt. Die Therapie mit Teduglutid zeigte schlussendlich ebenfalls Wirkung: Knapp zwei Jahre nach Therapiebeginn konnte die parenterale Ernährung auf jeden zweiten Tag reduziert werden, denn die Patientin gewann wieder an Gewicht. Die Anzahl der Stuhlgänge hatte sich zudem deutlich reduziert auf 4x tags und 3x nachts. Die parenterale Ernährung konnte also deutlich reduziert werden – eine Abhängigkeit davon war aber nach wie vor gegeben. Da vermutlich ein Gallensäureverlustsyndrom aufgrund des kurzen Ileums vorlag, wurde eine Substitution mit künstlichen Gallensäuren (Cholylsarkosin) begonnen. Diese Kombination brachte bei der Patientin eine weitere deutliche Verbesserung – es konnte schlussendlich auf eine parenterale Ernährung komplett verzichtet werden und sie konnte ihr Gewicht nur unter zusätzlicher Anwendung von Trinknahrung seit mehreren Jahren auf einem zufriedenstellenden Niveau halten.

5.2.1. Zusammenfassung und Diskussion

Bei einer 59-jährigen Patientin musste aufgrund einer slow-transit-Obstipation das Colon und aufgrund von Ileus auch weite Teile des Dünndarms entfernt werden. Schlussendlich waren noch 120cm des Ileums und anschließend das Rektum in situ. Nach einer initialen Periode mit parenteraler Ernährung wurde diese aufgrund von Katheterinfektionen wieder beendet. Nach einer zweijährigen Zeitspanne ohne Kontakt musste die Patientin aufgrund ihres schlechten Allgemeinzustandes erneut aufgenommen werden. Obwohl sie sich hauptsächlich von Trinknahrung ernährt hatte, hatte sie ihren Ernährungszustand nicht halten können. Sie war deutlich untergewichtig, zudem kraftlos und litt an Diarrhoe mit bis zu 20 Stuhlgängen täglich. Aufgrund der schlechten Lebensqualität wurde ein Therapieversuch mit Teduglutid als letzte Option vor einer Dünndarmtransplantation gestartet, sowie erneut eine parenterale Ernährung begonnen. Nach rund zwei Jahren zeigte die Therapie mit Teduglutid endlich Wirkung: die parenterale Ernährung konnte auf die Hälfte reduziert werden, die Diarrhoe war mit einer intensivierten Loperamid-Therapie bereits unter Kontrolle gebracht worden. Basierend auf der

Annahme, dass ein Gallensäureverlustsyndrom vorlag, wurde zusätzlich eine Substitution mit Cholylsarkosin begonnen. Diese Therapieerweiterung brachte eine weitere deutliche Verbesserung, sodass auf die parenterale Ernährung in weiterer Folge verzichtet werden konnte und die Patientin mit zusätzlicher Trinknahrung seit mehreren Jahren in einem stabilen Ernährungszustand bleibt.

Die Rückresorption von Gallensäuren findet hauptsächlich im Ileum statt. Bei einem kurzen Ileum, wie in diesem Fall, kann es zu einem übermäßigen Verlust der Gallensäuren kommen. Dieser Verlust kann nur bedingt durch vermehrte Produktion kompensiert werden. Bei Dekompensation gehen wertvolle Fette und damit Energie über den Darm verloren. In diesem Fall konnte mit künstlichen Gallensäuren die Digestion so weit verbessert werden, dass genügend Energie gewonnen werden konnte, um auf dem Boden der bereits durch Teduglutid verbesserten Darmfunktion eine parenterale Abhängigkeit zu beenden.

Eine Reduktion der parenteralen Ernährung bedeutet eine deutliche Verbesserung der Lebensqualität bei Kurzdarmsyndrom. Nicht nur die Abhängigkeit, sondern vor allem die rezidivierenden Infektionen waren in diesem Fall belastend. Zwar kann das Risiko für Infektionen reduziert werden durch eine gute Schulung der handhabenden Personen bzw. der Einhaltung einer guten Hygiene, aber dennoch sind Katheterinfektionen eine sehr häufige Komplikation.

Auffällig ist die zweijährige Behandlungspause, in der die Patientin massiv an Gewicht verloren hat. Erst mit sehr hohem Leidensdruck begab sie sich wieder in Behandlung, wobei der Grund für die Behandlungspause nicht ersichtlich ist. Jedoch wird deutlich, wie wichtig eine durchgängige Anbindung der Patient/innen mit Kurzdarmsyndrom ist, da abhängig von individuellen Situationen eine intensive Betreuung notwendig sein kann.

5.3. Nachtblindheit aufgrund eines Vitamin A-Mangels bei Kurzdarmsyndrom

Der 53-jährigen Patientin wurde in einem anderen Krankenhaus vor 13 Jahren aufgrund eines Desmoids im Unterbauch mit adhärennten Dünndarmanteilen das gesamte Ileum, sowie das rechte Colon reseziert und eine Jejunotransversostomie angelegt. Bei Entlassung wurde die regelmäßige Substitution von Vitamin B12 empfohlen, sowie eine Wiedervorstellung bei wässrigen Durchfällen, da aufgrund der ausgedehnten Resektion bereits die Entwicklung eines Kurzdarmsyndroms befürchtet wurde.

Der Erstkontakt am Ordensklinikum Linz fand zehn Jahre später statt, denn die Patientin bemerkte eine abnehmende Sicht bei Dunkelheit und Dämmerung. Im Rahmen der augenärztlichen Begutachtung wurde ein hochgradiger Verdacht auf Xerophthalmie aufgrund eines Vitamin-A-Mangels bei Kurzdarmsyndrom festgestellt und die Patientin zur gezielten Therapie des Kurzdarmsyndroms überwiesen. Sie hatte in den zehn Jahren seit der OP einen Gewichtsverlust von 45kg erlitten mit einem aktuellen Gewicht von 55kg. Zudem litt sie an Diarrhoe wechselnden Ausmaßes – zwischen 2- und 10-Mal flüssiger Stuhlgang pro Tag, teilweise mit Inkontinenz. Zwar wurde Vitamin B12 regelmäßig beim Hausarzt substituiert, es waren aber noch weitere Mangelzustände zu erwarten. Eine Knochendichtemessung zeigte einen pathologischen Befund, trotz Einnahme von Calcium und Vitamin D3. Kreon war bereits vom Hausarzt verschrieben worden, um die Resorption zu verbessern. Der Vitamin A Spiegel lag unter der Nachweisgrenze – es lag ein massiver Mangel vor. Die Patientin wurde parenteral

mit einer vitamin- und spurenelementhaltigen Infusionslösung versorgt und Loperamid vor den Mahlzeiten empfohlen, um die Stuhlfrequenz zu verringern. Zur weiteren Substitution von Vitamin A wurde ein orales Präparat empfohlen.

Im weiteren Verlauf zeigte sich eine deutliche Verbesserung des Stuhls mit Loperamid. Der Visus war subjektiv normalisiert, passend dazu zeigte sich laborchemisch ein fast normalisierter Vitamin A-Spiegel. Bei der nächsten Kontrolle jedoch war erneut ein erniedrigter Vitamin A-Spiegel festzustellen, die orale Aufnahme war scheinbar nicht ausreichend. Es wurde eine Substitution mit einer Vitamin-Spurenelementinfusion alle drei Monate vereinbart. In weiterer Folge kam es jedoch mit diesem Intervall erneut zu einer Sehverschlechterung mit Vitamin A-Mangel, sodass die Infusionstherapie auf einmal pro Monat intensiviert wurde. Dieses Intervall musste beibehalten werden, da sich im Verlauf eine rezidivierende Sehverschlechterung immer zu Ende des Intervalls zeigte und damit eine regelmäßige parenterale Substitution notwendig war.

Eine zwischenzeitlich begonnene ergänzende parenterale Ernährung wurde nach einer initialen Gewichtszunahme von 5kg von der Patientin aufgrund Erreichens des Wunschgewichtes und rezidivierenden oberflächlichen Infektionen des dafür notwendigen Ports wieder beendet. Der Patientin wurde die Ergänzung von Trinknahrung bei erneutem Gewichtsverlust empfohlen.

In einer Koloskopie wurde zudem bei der Patientin eine ausgeprägte Polyposis coli festgestellt. Konnten zunächst die Polypen noch endoskopisch entfernt werden, so waren bei der folgenden Koloskopie die Polypen so zahlreich, dass eine endoskopische Sanierung nicht mehr möglich war. Es wurde die Indikation zur Kolektomie gestellt. Da sich aufgrund des Kurzdarmsyndroms aber ein hohes Risiko für eine lebenslang notwendige parenterale Ernährung ergab, mit den begleitenden Komplikationen, entschied sich die Patientin gegen die Operation. Stattdessen wurden engmaschige Kontrollen vereinbart. In Bezug auf die Ernährungssituation zeigte sich die Patientin unter regelmäßiger intravenöser Substitution stabil.

5.3.1. Zusammenfassung und Diskussion

Aufgrund eines Unterbauchtumors wurde einer 53-jährigen Patientin das gesamte Ileum und das rechte Colon reseziert. Zehn Jahre später litt sie zunehmend unter schlechter Sicht in Dunkelheit – es wurde eine Xerophthalmie aufgrund eines massiven Vitamin A-Mangels festgestellt. Zudem litt die Patientin unter Diarrhoe, teilweise mit Inkontinenz. Diese konnte mit Loperamid deutlich verbessert werden. Auch wurde eine Osteoporose festgestellt, trotz Einnahme von Calcium und Vitamin D3. Um die Mangelsituation nun auszugleichen, wurde die Patientin mit einer vitamin- und spurenelementhaltigen Infusionslösung versorgt. Im weiteren Verlauf zeigte sich, dass der Vitamin A-Spiegel nur mit regelmäßiger parenteraler Substitution auf einem akzeptablen Niveau gehalten werden konnte, da es sonst wieder zu einer Sehverschlechterung kam.

Zudem wurde bei der Patientin eine ausgeprägte Polyposis coli festgestellt. Obwohl die Indikation zur Kolektomie gestellt wurde, entschied sich die Patientin gegen eine operative Sanierung. Zu groß war für sie das Risiko für eine lebenslang notwendige parenterale Ernährung. Stattdessen wurden engmaschige Kontrollen vereinbart. Die Familienanamnese ist in diesem Fall unklar, jedoch besteht die Möglichkeit einer familiären Adenomatösen Polyposis. Das Risiko für ein kolorektales Karzinom wäre damit massiv erhöht, was einen Verzicht auf die Kolektomie riskant erscheinen lässt.

Die Versorgung von KDS-Patient/innen ist nicht trivial. Zu heterogen sind die Patient/innen, sodass ein individualisiertes Vorgehen notwendig ist. Die Anbindung an eine Einrichtung mit entsprechender Expertise ist daher sicher vorteilhaft. So war auch in diesem Fall die Patientin mangelhaft versorgt. Zwar wurde sie mit dem Hinweis entlassen, Vitamin B12 zu ergänzen und sich bei Durchfällen wieder vorzustellen, aber dem kam die Patientin nicht nach. Scheinbar erfolgte keine Kontrolle der Blutwerte was die Versorgung mit allen anderen Vitaminen sowie Mineralstoffen betrifft. Idealerweise kann damit eine klinische Manifestation eines oder mehrerer Mängel, wie es in diesem Fall geschehen ist, verhindert werden.

Ebenfalls zu erwähnen ist die psychosoziale Belastung, die mit dem Kurzdarmsyndrom einhergehen kann. Häufiger Stuhldrang mit teilweise sogar Inkontinenz beispielsweise ist für die Patient/innen im (sozialen) Alltag stark einschränkend. Auch besteht bei der parenteralen Ernährung immer das Risiko für eine Infektion und damit teilweise wiederkehrende Krankenhaus-Aufenthalte.

5.4. Oxalatnephropathie bei enteraler Hyperoxalurie aufgrund von Kurzdarmsyndrom

Eine 81-jährige Patientin hatte über 40 Jahre zuvor einen Jejunum-Bypass aufgrund von Adipositas permagna erhalten. Im Laufe der Zeit litt sie immer wieder unter einer Nephrolithiasis, in den Jahren 2005-2008 war sie mehrmals wegen Oxalatnephrolithiasis in stationärer Behandlung. Aufgrund von steigenden Nierenfunktionsparametern wurde schließlich eine chronisch renale Insuffizienz im Stadium IV diagnostiziert. Die Genese dieser Insuffizienz war kombiniert, eine wesentliche Ursache dabei war eine Oxalatnephropathie durch die rezidivierende Oxalatnephrolithiasis und Nephrokalzinose. Der Grund für die enterale Hyperoxalurie war ein Kurzdarmsyndrom nach Bypass-OP. Als Prophylaxe gegen weitere Steine erhielt die Patientin oral hochdosiertes Calcium. Außerdem wurde ihr empfohlen, auf eine oxalatarme, kalziumreiche und fettarme Diät zu achten.

Zwischenzeitlich musste aufgrund eines plötzlich auftretenden Ileus eine chirurgische Adhäsiolyse vorgenommen werden. Hier zeigen sich die anatomischen Gegebenheiten, die zum Auftreten des Kurzdarmsyndroms geführt hatten: vom Treitz'schen Band aus fanden sich nur noch 40 cm Jejunum und anschließend eine Anostomose mit dem präterminalen Ileum, das nach ca. 30 cm in das Caecum mündet. Der restliche Dünndarm war damit funktionell ausgeschaltet. Eine Rückoperation fand nicht statt.

Trotz Diätmaßnahmen jedoch muss die Patientin immer wieder wegen Nierensteinen stationär aufgenommen werden – in 17 Jahren insgesamt 11 Mal. Zum Ende des Beobachtungszeitraumes befindet sich die Patientin in einem sehr reduzierten Allgemeinzustand mit Kachexie, terminaler Niereninsuffizienz sowie dementieller Entwicklung.

5.4.1. Zusammenfassung und Diskussion

Eine 81-jährige Patientin entwickelte aufgrund einer bariatrischen Dünndarm-Bypass-OP ein Kurzdarmsyndrom. Die anatomische Situation war postoperativ ungewöhnlich und hatte zur Folge, dass abgesehen von 70cm der gesamte Dünndarm funktionell ausgeschaltet war. Trotzdem litt die Patientin an keinen Symptomen des Kurzdarmsyndroms, außer einer rezidivierenden Nephrolithiasis. Diese war dafür so ausgeprägt, dass viele kurze stationäre

Aufenthalte zur Steinentfernung notwendig waren und sich letztendlich eine chronisch renale Insuffizienz entwickelte.

Patient/innen, bei denen wie in diesem Fall das Colon bei einer ausgedehnten Dünndarm-Ausschaltung erhalten bleibt, haben ein erhöhtes Risiko für eine Nephrolithiasis. Durch die fehlende Resorptionsmöglichkeit im Dünndarm erreichen freie Fettsäuren das Colon, um hier Calcium zu binden. Dieses wiederum fehlt als Komplexbildner für Oxalat, sodass es zu einer enteral bedingten Hyperoxalurie kommt. Das Risiko für die Bildung von Oxalatnephrolithen steigt. Aufgrund der rezidivierenden Episoden waren nicht nur zahlreiche stationäre Aufenthalte nötig, sondern vor allem verschlechterte sich die Nierenfunktion bis zur chronischen Insuffizienz.

6. Fazit

Das Ziel dieser Arbeit war zu zeigen, welche klinischen Herausforderungen sich bei der Behandlung von Patient/innen mit Kurzdarmsyndrom ergeben. Zu diesem Zweck wurde zunächst eine Literaturrecherche zum Krankheitsbild des Kurzdarmsyndroms durchgeführt um die wesentlichen Herausforderungen zu identifizieren. Dann wurde das Kollektiv der Kurzdarm-Patient/innen am Ordensklinikum Linz in Form einer retrospektiven, deskriptiven Analyse charakterisiert. Zudem wurden aus diesem Kollektiv vier Fälle herausgehoben, um die Herausforderungen auch anhand konkreter Fallbeispiele zeigen zu können.

Die Herausforderungen bei der Behandlung des Kurzdarmsyndroms sind vielfältig. Es ist ein fundiertes Verständnis der pathophysiologischen Zusammenhänge notwendig, um eine gute Versorgung dieser Patientengruppe sicherzustellen. Hervorzuheben ist die Heterogenität der Gruppe. Sehr unterschiedlich sind schon die Ursachen, vor allem aber die individuelle anatomische Situation, die gemeinsam mit der individuellen Adaptationsfähigkeit die Restfunktion des Verdauungstraktes bestimmt. Nach einer Resektion kommt es zunächst zu einer hypersekretorischen Phase, die von einer besonders schlechten Resorption aller Nährstoffe gekennzeichnet ist. In der Phase der Adaptation finden Anpassungsprozesse der Darmschleimhaut statt, welche die Resorptionsleistung wieder verbessern. Ist die maximale Adaptation erreicht, kommt der/die Patient/in in eine stabile Phase. Die Therapie hängt wesentlich von der Phase ab, in der sich der/die Patient/in befindet. Grundsätzlich müssen einerseits ausreichend Kalorien, Nährstoffe und Flüssigkeit zugeführt werden, und andererseits Beschwerden und Komplikationen therapiert werden. Komplikationen, die in der Literatur genannt werden, sind Ösophagitis bzw. peptisches Magengeschwür, Diarrhoe, Katheterinfektion und -sepsis, hepatale Veränderungen (Steatose, Cholestase, Fibrose), Cholelithiasis, Gallensäureverlustsyndrom, Elektrolyt- und Mikronährstoffmangel, metabolische Knochenerkrankungen, Nephrolithiasis und D-Laktatazidose.

Betrachtet wurden in der Analyse der Kurzdarm-Patient/innen am Ordensklinikum Linz insgesamt 33 Patient/innen über einen durchschnittlichen Zeitraum von 7 Jahren. Dabei zeigt sich das Kurzdarmsyndrom als eine Erkrankung des höheren Alters, die Ursachen sind häufig Malignom, Adhäsionen, Morbus Crohn und Mesenterialischämie. Auffällig ist der hohe Frauenanteil der Gruppe, der auch in der Literatur schon genannt wird. Bezogen auf den Ernährungszustand wird tendenziell ein Gewichtsverlust beobachtet. Dieser fällt unterschiedlich stark aus und ist einerseits dem Kurzdarmsyndrom, andererseits der Grunderkrankung und auch dem zunehmenden Alter der Patient/innen zuzurechnen. Je nach Schwere der Erkrankung befinden sich Kurzdarm-Patient/innen mehr oder weniger lange im Spital. Dabei ist der Großteil maximal 40 Tage im Krankenhaus, während einige wenige teilweise sehr lange Aufenthaltsdauer haben.

Die Sterbewahrscheinlichkeit bei Kurzdarmsyndrom nimmt mit der Zeit ab: Der Großteil der Todesfälle findet sich in den ersten 5 Jahren, dabei stehen aber nur ca. 10% mit dem Kurzdarmsyndrom in unmittelbarem Zusammenhang. Die anatomische Situation der Patient/innen ist unterschiedlich, meist wurde das Ileum entfernt und das Colon ist zumindest teilweise noch in situ. Betreffend die Ernährung fällt auf, dass ca. 60% keine parenterale Ernährung benötigen. Die häufigsten Komplikationen sind die Diarrhoe und die Katheterinfektion. Nur in wenigen Fällen geht die Infektion in eine Sepsis über und kein einziger Todesfall konnte dadurch verzeichnet werden. Der Umgang mit den Kathetern scheint also

adäquat zu sein. Mängel an verschiedenen Nährstoffen sind ebenfalls ein Merkmal des Kurzdarmsyndroms und kommen dementsprechend häufig vor. Nicht selten kommt es zu klinischen Manifestationen in Form von Osteoporose, Eisenmangelanämie, Nachtblindheit und Tetanie. Die medikamentöse Therapie ist abhängig von den individuellen Beschwerden der Patient/innen. Häufig werden Mikronährstoffe substituiert, entweder aufgrund eines bestehenden Mangels oder prophylaktisch. Einen hohen Stellenwert nimmt zudem die Therapie der Diarrhoe ein, unter der immerhin zwei Drittel der Patient/innen leiden. Besonders häufig wurde Loperamid genutzt. Obwohl gute Erfolge verzeichnet werden, ist das GLP-2-Analogon Teduglutid bisher nur wenigen Patient/innen vorbehalten. Das Präparat ist teuer und wird erst angewandt, wenn alle anderen therapeutischen Möglichkeiten ausgeschöpft sind. Erfahrungen mit darmverlängernden und passageverzögernden Operationen sowie mit Dünndarmtransplantation bestehen nicht.

Die einzelnen Fallbeispiele zeigen, dass Patient/innen teilweise durch die Erkrankung in ihrer Lebensqualität stark eingeschränkt sein können. Gewichtsverlust, Diarrhoe und wiederholte Krankenhausaufenthalte kennzeichnen die schwierigeren Fälle. Obwohl das Kurzdarmsyndrom nur in wenigen Fällen unmittelbar lebensbedrohlich ist, benötigen die Patient/innen eine regelmäßige Betreuung mit einer multimodalen Therapie. Neuere Therapien wie Teduglutid geben zudem Hoffnung, dass auch nach Abschluss der Adaptationsphase noch eine Unabhängigkeit von parenteraler Ernährung erreicht werden kann.

Aufgrund der Seltenheit der Erkrankung scheinen prospektive, monozentrische Studien wenig sinnvoll - zu gering sind die Fallzahlen. Größere, randomisierte Studien fehlen bisher. Die Einrichtung eines nationalen multizentrischen Registers könnte hier helfen, um die nötigen Datenmengen generieren zu können.

7. Literaturverzeichnis

1. Lamprecht G, Pape UF, Witte M, Pascher A. S3-Leitlinie der Deutschen Gesellschaft für Ernährungsmedizin e.V. in Zusammenarbeit mit der AKE, der GESKES und der DGVS. Aktuelle Ernährungsmedizin. 2014; 39(02): e57-e71.
2. Lamprecht HG. Kurzdarmsyndrom (Darmsuffizienz und Darmversagen). Ernährungsmedizin Nach dem Curriculum Ernährungsmedizin nach der Bundesärztekammer. 5. Stuttgart: Biesaski, H., Bischoff, S., Pirlich, M., Weimann, A.; 2018. p. 348-51.
3. Schütz T, Lochs H. Kurzdarmsyndrom. Der Gastroenterologe. 2009; 4(1): 27-34.
4. Messing B, Crenn P, Beau P, Boutron-Ruault MC, Rambaud JC, Matuchansky C. Long-term survival and parenteral nutrition dependence in adult patients with the short bowel syndrome. Gastroenterology. 1999; 117(5): 1043-50.
5. Wall EA. An overview of short bowel syndrome management: adherence, adaptation, and practical recommendations. J Acad Nutr Diet. 2013; 113(9): 1200-8.
6. Herold G. Darmerkrankungen. Innere Medizin 2022. 2022 ed. Köln: Dr. Gerd Herold; 2021.
7. Adolph M, Pirlich M, Reimer T. Klinische enterale und parenterale Ernährung (inkl. Technik und Sonden). Ernährungsmedizin Nach dem Curriculum Ernährungsmedizin nach der Bundesärztekammer. 5. Stuttgart: Biesaski, H., Bischoff, S., Pirlich, M., Weimann, A.; 2018. p. 477-95.
8. DiBaise JK. Chronic complications of the short bowel syndrome in adults. In: Lamont JT, Grover S, editors. UpToDate. Waltham, MA.2022.
9. AMBOSS. Kurzdarmsyndrom 2022 [updated 7.1.2020. Abrufbar unter: <https://next.amboss.com/de/article/vH0AHh?q=kurzdarmsyndrom#Z40de0b25289c384cfc76a6b50ec1826f>.
10. Pape UF, Maasberg S. [Intestinal Rehabilitation in Short Bowel Syndrome and Chronic Intestinal Failure]. Dtsch Med Wochenschr. 2019; 144(15): 1061-6.
11. Edler J, Eisenberger AM, Hütterer E, Pfeifer J, Hammer HF. Das Kurzdarmsyndrom - Teil 3: Ernährungsmedizinische und medikamentöse Therapie. Journal für Gastroenterologische und Hepatologische Erkrankungen. 2004; 2(2): 27-35.
12. Bakker H, Bozzetti F, Staun M, Leon-Sanz M, Hebuterne X, Pertkiewicz M, et al. Home parenteral nutrition in adults: a european multicentre survey in 1997. ESPEN-Home Artificial Nutrition Working Group. Clinical Nutrition. 1999; 18(3): 135-40.
13. Buchman AL. Etiology and initial management of short bowel syndrome. Gastroenterology. 2006; 130(2 Suppl 1): S5-S15.
14. Folwarski M, Kłęk S, Szlagatys-Sidorkiewicz A, Wyszomirski A, Brzeziński M, Skotnicka M. Trend Observations in Home Parenteral Nutrition. Prevalence, Hospitalizations and Costs: Results from a Nationwide Analysis of Health Care Provider Data. 2021; 13(10): 3465.
15. von Websky MW, Liermann U, Buchholz BM, Kitamura K, Pascher A, Lamprecht G, et al. [Short bowel syndrome in Germany. Estimated prevalence and standard of care]. Chirurg. 2014; 85(5): 433-9.
16. Buchman AL. Teduglutide and Short Bowel Syndrome: Every Night Without Parenteral Fluids Is a Good Night. Gastroenterology. 2012; 143(6): 1416-20.
17. Van Gossum A, Cabre E, Hebuterne X, Jeppesen P, Krznaric Z, Messing B, et al. ESPEN Guidelines on Parenteral Nutrition: gastroenterology. Clin Nutr. 2009; 28(4): 415-27.
18. Thompson JS. Comparison of massive vs. repeated resection leading to short bowel syndrome. Journal of gastrointestinal surgery. 2000; 4(1): 101-4.
19. Butt WT, Ryan EJ, Boland MR, McCarthy EM, Omorogbe J, Hazel K, et al. Strictureplasty versus bowel resection for the surgical management of fibrostenotic Crohn's disease: a systematic review and meta-analysis. Int J Colorectal Dis. 2020; 35(4): 705-17.
20. Stein J. Krankheiten des Dünndarms. In: Gerok W, Huber C, Meinertz T, Zeidler H, editors. Die Innere Medizin Referenzwerk für den Facharzt. Stuttgart: Schattauer; 2007. p. 529-58.
21. Farrag K, Stein J. Kurzdarmsyndrom – Darmversagen. In: Hoffmann JC, Klump B, Kroesen A, Siegmund B, editors. Chronisch-entzündliche Darmerkrankungen: in Klinik und Praxis. Berlin, Heidelberg: Springer Berlin Heidelberg; 2020. p. 489-516.
22. O'Keefe SJ, Buchman AL, Fishbein TM, Jeejeebhoy KN, Jeppesen PB, Shaffer J. Short bowel syndrome and intestinal failure: consensus definitions and overview. Clin Gastroenterol Hepatol. 2006; 4(1): 6-10.

23. Bioletto F, D'Eusebio C, Merlo FD, Aimasso U, Ossola M, Pellegrini M, et al. Efficacy of Teduglutide for Parenteral Support Reduction in Patients with Short Bowel Syndrome: A Systematic Review and Meta-Analysis. *Nutrients*. 2022; 14(4).
24. Tappenden KA. Intestinal adaptation following resection. *JPEN J Parenter Enteral Nutr*. 2014; 38(1 Suppl): 23S-31S.
25. Tappenden KA. Pathophysiology of short bowel syndrome: considerations of resected and residual anatomy. *JPEN J Parenter Enteral Nutr*. 2014; 38(1 Suppl): 14S-22S.
26. Söhngen D, Balzer C, Fuchs M, Waldschmidt D. Rehabilitation von Patienten mit Störungen des Säure-Basen- und Flüssigkeitshaushaltes mit Kurzdarmsyndrom bei Ileostoma. *Rehabilitation (Stuttg)*. 2015; 54(02): 86-91.
27. Lal S, Teubner A, Shaffer JL. Review article: intestinal failure. *Aliment Pharmacol Ther*. 2006; 24(1): 19-31.
28. Jeppesen PB, Gabe SM, Seidner DL, Lee HM, Olivier C. Citrulline correlations in short bowel syndrome-intestinal failure by patient stratification: Analysis of 24 weeks of teduglutide treatment from a randomized controlled study. *Clin Nutr*. 2020; 39(8): 2479-86.
29. Lutgens L, Lambin P. Biomarkers for radiation-induced small bowel epithelial damage: An emerging role for plasma Citrulline. *World Journal of Gastroenterology*. 2007; 13(22): 3033-42.
30. Fragkos KC, Forbes A. Citrulline as a marker of intestinal function and absorption in clinical settings: A systematic review and meta-analysis. *United European Gastroenterol J*. 2018; 6(2): 181-91.
31. Schulzke J-D, Tröger H, Amasheh M. Disorders of intestinal secretion and absorption. *Best Practice & Research Clinical Gastroenterology*. 2009; 23(3): 395-406.
32. Pirlich M, Norman K. Bestimmung des Ernährungszustands (inkl. Bestimmung der Körperzusammensetzung und ernährungsmedizinisches Screening). *Ernährungsmedizin Nach dem Curriculum Ernährungsmedizin nach der Bundesärztekammer*. 5. Stuttgart: Biesaski, H., Bischoff, S., Pirlich, M., Weimann, A.; 2018. p. 450-68.
33. Kemp R, Correia RB, Sankarankutty AK, dos Santos JS, Módena JL, Mente ED, et al. Liver disease associated with intestinal failure in the small bowel syndrome. *Acta cirurgica brasileira*. 2006; 21 Suppl 1: 67-71.
34. Pittiruti M, Hamilton H, Biffi R, MacFie J, Pertkiewicz M. ESPEN Guidelines on Parenteral Nutrition: Central Venous Catheters (access, care, diagnosis and therapy of complications). *Clinical Nutrition*. 2009; 28(4): 365-77.
35. Massironi S, Cavalcoli F, Rausa E, Invernizzi P, Braga M, Vecchi M. Understanding short bowel syndrome: Current status and future perspectives. *Digestive and liver disease : official journal of the Italian Society of Gastroenterology and the Italian Association for the Study of the Liver*. 2020; 52(3): 253-61.
36. Aksan A, Farrag K, Blumenstein I, Schröder O, Dignass AU, Stein J. Chronic intestinal failure and short bowel syndrome in Crohn's disease. *World J Gastroenterol*. 2021; 27(24): 3440-65.
37. Nightingale JM, Lennard-Jones JE, Gertner DJ, Wood SR, Bartram CI. Colonic preservation reduces need for parenteral therapy, increases incidence of renal stones, but does not change high prevalence of gall stones in patients with a short bowel. *Gut*. 1992; 33(11): 1493-7.
38. Kelly DA. Intestinal failure-associated liver disease: what do we know today? *Gastroenterology*. 2006; 130(2 Suppl 1): S70-7.
39. Bischoff SC. Erkrankungen des unteren Gastrointestinaltrakts. *Ernährungsmedizin Nach dem Curriculum Ernährungsmedizin nach der Bundesärztekammer*. 5. Stuttgart: Biesaski, H., Bischoff, S., Pirlich, M., Weimann, A.; 2018. p. 450-68.
40. Kapral C, Wewalka F, Praxmarer V, Lenz K, Hofmann AF. Conjugated bile acid replacement therapy in short bowel syndrome patients with a residual colon. *Z Gastroenterol*. 2004; 42(7): 583-9.
41. Braga CB, Vannucchi H, Freire CM, Marchini JS, Jordão AA, Jr., da Cunha SF. Serum vitamins in adult patients with short bowel syndrome receiving intermittent parenteral nutrition. *JPEN J Parenter Enteral Nutr*. 2011; 35(4): 493-8.
42. Zieglmeier M. Mikronährstoffe in der parenteralen Ernährung und die Problematik der Evidenz. *Ernährungsmedizin Nach dem Curriculum Ernährungsmedizin nach der Bundesärztekammer*. 5. Stuttgart: Biesaski, H., Bischoff, S., Pirlich, M., Weimann, A.; 2018. p. 348-51.

43. Hong WB, Tan WK, Law LS, Ong DE, Lo EA. Changes of Drug Pharmacokinetics in Patients with Short Bowel Syndrome: A Systematic Review. *Eur J Drug Metab Pharmacokinet.* 2021; 46(4): 465-78.
44. Künstliche Ernährung [Internet]. Pschyrembel Redaktion. 2013 [cited 7.04.2022]. Available from: <https://www.pschyrembel.de/k%C3%BCnstliche%20ern%C3%A4hrung/K076B/doc/>.
45. Bott C. Enterale Ernährung Nährsubstrate und deren Anwendung beim erwachsenen Patienten. *Ernährungs Umschau.* 2007; 54: 528-36.
46. Zhou Y, Wu X, Yang G, Zhuang W, Wei M. Clinical evidence of growth hormone, glutamine and a modified diet for short bowel syndrome: meta-analysis of clinical trials. *Asia Pac J Clin Nutr.* 2005; 14(1): 98-102.
47. Marier JF, Mouksassi MS, Gosselin NH, Beliveau M, Cyran J, Wallens J. Population pharmacokinetics of teduglutide following repeated subcutaneous administrations in healthy participants and in patients with short bowel syndrome and Crohn's disease. *J Clin Pharmacol.* 2010; 50(1): 36-49.
48. Hellwig B. Teduglutid. Neues GLP-2-Analogon verbessert die intestinale Adaptation bei Patienten mit Kurzdarmsyndrom. *Arzneimitteltherapie Unabhängige Informationen zur Pharmakotherapie.* 2015; 33(5): 149-54.
49. Plauth M, Weiss N. Immunonutrition. *Ernährungsmedizin Nach dem Curriculum Ernährungsmedizin nach der Bundesärztekammer.* 5. Stuttgart: Biesaski, H., Bischoff, S., Pirlich, M., Weimann, A.; 2018. p. 450-68.
50. Wales P, Nasr A, de Silva N, Yamada J. Human growth hormone and glutamine for patients with short bowel syndrome. *The Cochrane database of systematic reviews.* 2010; (6): CD006321.
51. Hommel MJ, van Baren R, Haveman JW. Surgical management and autologous intestinal reconstruction in short bowel syndrome. *Best Practice & Research Clinical Gastroenterology.* 2016; 30(2): 263-80.
52. Messing B, Lémann M, Landais P, Gouttebel MC, Gérard-Boncompain M, Saudin F, et al. Prognosis of patients with nonmalignant chronic intestinal failure receiving long-term home parenteral nutrition. *Gastroenterology.* 1995; 108(4): 1005-10.
53. Carbonnel F, Cosnes J, Chevret S, Beaugerie L, Ngô Y, Malafosse M, et al. The role of anatomic factors in nutritional autonomy after extensive small bowel resection. *Journal of parenteral and enteral nutrition.* 1996; 20(4): 275-80.
54. Löser C, Lübbers H, Mahlke R, Lankisch P. Der ungewollte Gewichtsverlust des alten Menschen. *Dt Ärzteblatt* [Internet]. 2009 8.2.23. Abrufbar unter: <https://www.aerzteblatt.de/int/article.asp?id=64649>.
55. Statistik Austria. Sterbetafel 2021 für Österreich [abgerufen am: 29.03.2023. Abrufbar unter: <https://www.statistik.at/statistiken/bevoelkerung-und-soziales/bevoelkerung/demographische-indikatoren-und-tafeln/sterbetafeln>.

8. Anhang

Variable	Kategorien/Einheiten	Variablentyp
ID		nominal
Alter zum Ende des Beobachtungszeitraumes	in Jahren	metrisch
Geschlecht	weiblich/männlich	nominal
Gewicht zu Beginn des Beobachtungszeitraumes	in kg	metrisch
Letztbekanntes Gewicht	In kg	metrisch
Körpergröße	in cm	metrisch
BMI* zu Beginn des Beobachtungszeitraumes		metrisch
BMI* letztbekannt		metrisch
Nachbeobachtungszeit**	In Tagen	metrisch
Outcome	Lebend/verstorben/unbekannt (letzter Kontakt vor >1 Jahr)	
Todesursache	Nicht zutreffend/Freitext	
Stationäre Aufenthalte aufgrund des Kurzdarmsyndroms, oder bei denen dessen Symptome wesentlich mitzubehandeln waren	in Tagen	metrisch
Ursache für das Kurzdarmsyndrom	Mesenterial-Arterieninfarkt/ Mesenterial-Venenthrombose/Volvulus, Inkarzeration des Darms/Morbus Crohn, Strahlenschäden/Malignom/Trauma/Fistel, Jejunaler Bypass/sonstige (Freitext)	nominal
Resezierter Darm	Duodenum/Jejunum/Ileum	
Colon vorhanden	Ja/nein/partiell	nominal
Stoma	Art/kein Stoma	nominal
Stoma-Rück-OP	Ja/nein/nicht zutreffend	nominal
Ernährung nach 24 Monaten	Ausschließlich parenteral/überwiegend parenteral/teilweise parenteral, teilweise enteral/ausschließlich enterale Ernährung	nominal
Komplikationen	Reflux/Diarrhoe/MAFLD/NASH/Cholestase/Cholelithiasis/Elektrolyt- und Mikronährstoffmangel/Metabolische Knochenerkrankung/Nephrolithiasis/D-Laktatazidose/Katheterinfektion/Kathetersepsis/Freitext	nominal
Medikamentöse Therapie	Teduglutide/Loperamid/Radecadotril/Colestyramin/Mikronährstoffsubstitution/Cholylsarkosin/Pankreatin/Pantoprazol/Freitext	

Tabelle 14: Übersichtstabelle über alle erhoben bzw. daraus zu berechnenden Variablen

* BMI= Körpergewicht [in kg] / (Körpergröße [in Meter])²

** Nachbeobachtungszeit = Zeitraum zwischen ursächlicher OP (oder bei bestehender Diagnose Erstkontakt am OKL) UND dem am Ende des Beobachtungszeitraums der Studie letzten erhebbaren Kontakt am OKL ODER Todeszeitpunkt der/des Patient/in)