



S3-Leitlinie der Deutschen Gesellschaft für Ernährungsmedizin e. V. in Zusammenarbeit mit der AKE, der GESKES und der DGVS Klinische Ernährung in der Gastroenterologie (Teil 3) – Chronisches Darmversagen

S3-Guideline of the German Society for Nutritional Medicine (DGEM) in Cooperation
with the GESKES, the AKE and the DGVS
Clinical Nutrition in the Gastroenterology (Part 3) – Chronic Intestinal Failure

Autoren

G. Lamprecht¹, U.-F. Pape², M. Witte³, A. Pascher⁴ und das DGEM Steering Committee*

Institute

Die Institute sind am Ende des Artikels gelistet.

Schlüsselwörter

- Kurzdarmsyndrom
- Darmversagen
- parenterale Ernährung
- rekonstruktive Chirurgie
- Darmtransplantation

Keywords

- short bowel syndrome
- intestinal failure
- parenteral nutrition
- reconstructive surgery
- intestinal transplantation

Bibliografie

DOI <http://dx.doi.org/10.1055/s-0034-1369922>
Aktuel Ernährungsmed 2014;
39: e57–e71
© Georg Thieme Verlag KG
Stuttgart · New York
ISSN 0341-0501

Korrespondenzadresse

Prof. Dr. med. G. Lamprecht
Universitätsmedizin Rostock,
Zentrum für Innere Medizin,
Klinik II, Abteilung für
Gastroenterologie
Ernst-Heydemann-Straße 6
18057 Rostock
Tel.: 0381/494 7481
georg.lamprecht@med.uni-rostock.de

Zusammenfassung



Einleitung: Beim Kurzdarmsyndrom und beim Darmversagen sind enterale und parenterale Ernährung die Basis der Therapie. Die rekonstruktive Chirurgie vermag die anatomische Situation zu verbessern. Die Darmtransplantation stellt gegenwärtig eine Therapieoption beim drohenden Scheitern der parenteralen Ernährung dar.

Methodik: Es wurde eine systematische Literatursuche zum Kurzdarmsyndrom und zum Darmversagen, gekoppelt mit einer Literatursuche zur enteralen und parenteralen Ernährung, zur rekonstruktiven Chirurgie und zur Darmtransplantation durchgeführt. In der Arbeitsgruppe wurden auf dieser Basis Empfehlungen formuliert und hinsichtlich der Empfehlungsstärke bewertet. Sie wurden anschließend in einem Delphi-Verfahren und einer Konsensuskonferenz vorgestellt, diskutiert und verabschiedet.

Ergebnisse: Die Leitlinie bezieht sich spezifisch auf das Kurzdarmsyndrom bei Erwachsenen. Sie enthält einen allgemeinen Teil mit Definitionen sowie Empfehlungen zur Dokumentation der anatomischen Situation und des Ernährungszustands, zur Indikation, Zusammensetzung und Durchführung einer parenteralen Ernährung (unter besonderer Berücksichtigung der meist im Vordergrund stehenden Flüssigkeits- und Elektrolytverluste), zu den Prinzipien der spezifischen Diät, zu den Kathetern und deren Infektionsmanagement, zur spezifischen und symptomatischen Pharmakotherapie, zur rekonstruktiven Chirurgie und zur Darmtransplantation.

Schlussfolgerung: Kontrollierte Studien sind beim Darmversagen spärlich wegen der Seltenheit des Krankheitsbilds und der großen individuellen Unterschiede. Die prognostizierte Kurzdarmsituation auf der Basis einer möglichst detailliert beschriebenen anatomischen Ausgangssituation stellt die Indikation zur Ernährungsintervention dar. Die ergänzend intendierte, indivi-

Abstract



Introduction: Enteral and parenteral nutrition are the cornerstone for the therapy of short bowel syndrome and intestinal failure. The underlying anatomic situation may be amendable to reconstructive surgery. Intestinal transplantation is currently an option in case of failure of parenteral nutrition.

Methods: A systematic literature search for short bowel syndrome or intestinal failure coupled with a literature search for enteral or parenteral nutrition, reconstructive surgery or intestinal transplantation was performed. Based on this the working group developed recommendations, which were presented, discussed and confirmed in a consensus conference.

Results: The guideline addresses only short bowel syndrome (intestinal failure) in adults. It contains a general part with definitions and a specific part with recommendations for the documentation of the postoperative anatomy and the nutritional status, for the indication, the compounding and the administration of parenteral nutrition (with special emphasis on the predominant fluid and electrolyte losses), for the principles of a specific diet, for the catheters and the management of their infectious complications, for the specific and symptomatic pharmacotherapy, for reconstructive surgery and for intestinal transplantation.

Conclusion: Controlled studies addressing intestinal failure are sparse due to the orphan nature of the disease and due to the large interindividual variation. The anticipated short bowel situation (based on a detailed description of the postoperative situation) is the indication for nutritional intervention. Individually tailored (compounded) parenteral nutrition, prophylaxis and treatment

* DGEM Steering Committee: Bischoff SC, Lochs H, Weimann A sowie das DGEM-Präsidium

dualisierte parenterale Ernährung, die Prophylaxe und Therapie der Komplikationen und die rekonstruktiv-operativen Ansätze sollen konsequent umgesetzt werden. Spezifische und symptomatische pharmakologische Ansätze können ebenfalls genutzt werden. Die Darmtransplantation stellt eine Option beim drohenden Scheitern der parenteralen Ernährung dar.

1 Methodik

Die vorliegende Leitlinie stellt die Aktualisierung der ESPEN-Leitlinien zur enteralen und parenteralen Ernährung in der Gastroenterologie von 2006 bzw. 2009 und der DGEM-Leitlinie „Enterale Ernährung: Gastroenterologie“ von 2003 dar. Die Leitlinien wurden zu einer Leitlinie zusammengefasst. Die Aktualisierung der Leitlinie wurde von einer Expertengruppe erarbeitet. Es handelt sich hierbei um eine S3-Leitlinie der DGEM (AWMF-Registernummer 073/026). Die Methodik ist im Leitlinienreport ausführlich beschrieben, wo sich auch die Suchstrategien und Evidenztabellen finden. Der Leitlinienreport ist über die Internetseite der Arbeitsgemeinschaft der Wissenschaftlichen Medizinischen Fachgesellschaften e.V. (AWMF) abrufbar (www.awmf.org, AWMF-Registernummer der Fachgesellschaft 073). Ein Auszug zum methodischen Vorgehen bei der Leitlinienerstellung wurde bereits in der *Aktuellen Ernährungsmedizin* veröffentlicht [1]. Neben dem Empfehlungsgrad wird auch die Outcome-Bewertung bei den Empfehlungen mit angegeben (Biomedizinische Endpunkte [BM], Patientenzentriertes Outcome [PC], Gesundheitsökonomische Parameter [HE], Medizinische Entscheidungsfindung [DM], Mehr-Komponenten-Outcome-Modelle [MC]) [2].

2 Chronisches Darmversagen (inklusive Kurzdarmsyndrom)

2.1 Präambel

Die folgenden Statements und Empfehlungen gelten für Erwachsene.

Etwa 50% aller Patienten mit einem Darmversagen sind Kinder. In der Gruppe der Kinder besteht eine andere Verteilung der unterschiedlichen Ätiologien des Darmversagens. Aufgrund dessen und weil bei Kindern die Ernährung langfristig nicht nur den Bedarf decken, sondern auch Wachstum und Entwicklung aufrechterhalten muss, können die folgenden Statements und Empfehlungen nicht bzw. nur eingeschränkt auf Kinder übertragen werden.

Das Darmversagen auf der Basis einer benignen Ätiologie ist eine seltene Erkrankung. Infolgedessen liegen nur wenige kontrollierte Studien zur Therapie und zum Management vor. Gleichzeitig handelt es sich um ein komplexes Krankheitsbild, sodass Entscheidungen von vielen Faktoren beeinflusst werden. Die vorliegenden Leitlinienempfehlungen versuchen dieser Situation Rechnung zu tragen, indem sie auf Praxisnähe ausgerichtet sind.

2.2 Allgemeines

2.2.1 Definition der Begriffe Darmversagen (DV) und Kurzdarmsyndrom

Definition:

Der Begriff **Darmversagen** bezeichnet die Unfähigkeit, wegen einer eingeschränkten resorptiven Kapazität des Darms (Obstruk-

tion, Dysmotilität, chirurgische Resektion, kongenitale Erkrankung, krankheitsassoziierte verminderte Absorption), die Protein-, Energie-, Flüssigkeits- und Mikronährstoffbilanz aufrechtzuerhalten.

Der Begriff **Kurzdarmsyndrom** 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.

Kommentar: Die alte Definition mit Bezug zu weniger als 100/150 cm Restdünndarm sollte zugunsten dieser neuen funktionellen Definition nicht mehr verwendet werden. Der Begriff Darmversagen (intestinal failure) sollte auf der Basis dieser Definition und in Abgrenzung zum Kurzdarmsyndrom verwendet werden, weil er sich international durchgesetzt hat [3].

2.2.2 Definition der Begriffe Hypersekretionsphase, Adaptationsphase und chronische Phase

Nach einer umfangreichen Darmresektion kommt es zunächst zu einer Hypersekretionsphase, die von einer Adaptationsphase und einer chronisch adaptierten Phase gefolgt wird. Feste, biologisch oder funktionell definierte Abgrenzungspunkte zwischen diesen Phasen existieren nicht. Während der Adaptationsphase verbessert sich die Resorptionsleistung des Darms.

Kommentar: Obwohl es keine biologisch oder funktionell definierten Abgrenzungspunkte zwischen Hypersekretions-, Adaptations- und stabiler (chronisch adaptierter) Phase gibt, kann es für die Therapieplanung hilfreich sein, sich zu vergegenwärtigen, in welcher Phase sich der Patient befindet [4, 5]. In gewisser Weise sind die genannten Phasen auf die Einteilung des Darmversagens in Typ I, Typ II und Typ III übertragbar [6], die vor allem im angelsächsischen Raum gebräuchlich ist, s. **Tab. 1** und **Tab. 2**.

2.2.3 Welche unterschiedlichen Typen der postoperativen Anatomie werden beim Kurzdarmsyndrom unterschieden?

Nach einer Darmresektion und ggf. zusätzlichen chirurgischen Eingriffen werden drei Typen der postoperativen Anatomie unterschieden, die prädiktiven Einfluss auf die zu erwartende Adaptation haben (s. **Abb. 1**):

- Typ I: Endenterostomie
- Typ II: jejunokolonische Anastomose und
- Typ III: jejunoleokolonische Anastomose.

Tab. 1 Einteilung der Phasen nach einer Darmresektion.

Phase	klinische Charakteristika
hypersekretorische Phase	<ul style="list-style-type: none"> – Beginn innerhalb von Tagen nach OP – sehr hoher Stoma-Output – sehr schlechte Resorption aller Nährstoffe – Hypergastrinämie, Hyperbilirubinämie
Adaptationsphase	<ul style="list-style-type: none"> – 48 h bis 24 Monate nach OP – zunehmende intestinale Resorption – abhängig von lumenalem 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

Tab. 2 Einteilung des Darmversagens in Typ I, Typ II und Typ III [6].

Typ	klinische Charakteristika
Typ I	selbstlimitiertes passageres Darmversagen nach resezierender OP
Typ II	septische und metabolische Komplikationen, Malabsorption/Mangelernährung infolge einer OP. Multidisziplinäre Betreuung einschließlich Ernährungstherapie notwendig, um Malabsorption und SIRS zu überwinden und Rekonvaleszenz/Heilung zu ermöglichen
Typ III	chronisches Darmversagen mit der Notwendigkeit der weitgehenden/vollständigen parenteralen Flüssigkeitstherapie und Ernährung

2.3 Dokumentation der anatomischen Situation und des Ernährungszustands

2.3.1 Wie und wann soll die anatomische Situation eines Kurzdarmsyndroms beschrieben werden?

Empfehlung 1:

Anlässlich einer resezierenden oder rekonstruktiven Operation in Zusammenhang mit einem Kurzdarmsyndrom sollte der intraoperative Situs und die Länge der verbliebenen Darmabschnitte geschätzt und wenn möglich ausgemessen und dokumentiert werden.

[KKP; starker Konsens]

Kommentar: Die Länge des verbliebenen Darms und das Vorhandensein von Kolon in Kontinuität erlauben Rückschlüsse auf die Art der notwendigen nutritiven Supplementation. Eine dauerhafte parenterale Ernährung wird bei einer sehr kurzen Darmlänge (weniger als 100 cm Restlänge bei Jejunostoma bzw. weniger als 50 cm bei Kolon in Kontinuität) wahrscheinlich [7]. Liegen größere residuelle Darmabschnitte vor, kann die parenterale Supplementation oftmals über einen längeren Zeitraum ausgeschlichen werden [8].

In Experten Händen findet sich eine gute Korrelation zwischen der intraoperativ gemessenen Darmlänge und der radiologischen Bestimmung der Darmlänge anhand von Enteroklyseaufnahmen [9, 10]. In der klinischen Praxis bestehen oft große Unterschiede zwischen der vorbeschriebenen Darmlänge und den bei einer weiteren OP gefundenen Befunden. Diese Unterschiede werden auf den unterschiedlichen intraoperativen Kontraktionszustand des Darms zurückgeführt.

Die Datenlage zur Bestimmung von Plasmaspiegeln von Citrullin als Biomarker für die Darmlänge und als prognostischer Parameter für eine erfolgreiche Adaptation ist widersprüchlich [11–14]. Da neben der Darmlänge auch die verbliebenen Darmabschnitte und die Anatomie wesentliche Faktoren für Adaptation und für mögliche rehabilitativ-chirurgische Eingriffe sind [7], erscheint die Bestimmung von Citrullin gegenwärtig in der klinischen Praxis nicht notwendig.

Kontrollierte Studien über die Methodik und die prognostische Bedeutung der Dokumentation des intraoperativen Situs liegen nicht vor. Die Empfehlung resultiert aus den Erkenntnissen, dass die langfristige Abhängigkeit von parenteraler Ernährung von der postoperativen Anatomie abhängt [7, 11, 15, 16] und dass das Kolon eine wichtige Funktion bei der Absorption von kurz- [17] und mittelkettigen [18] Fettsäuren als Energieträger hat.

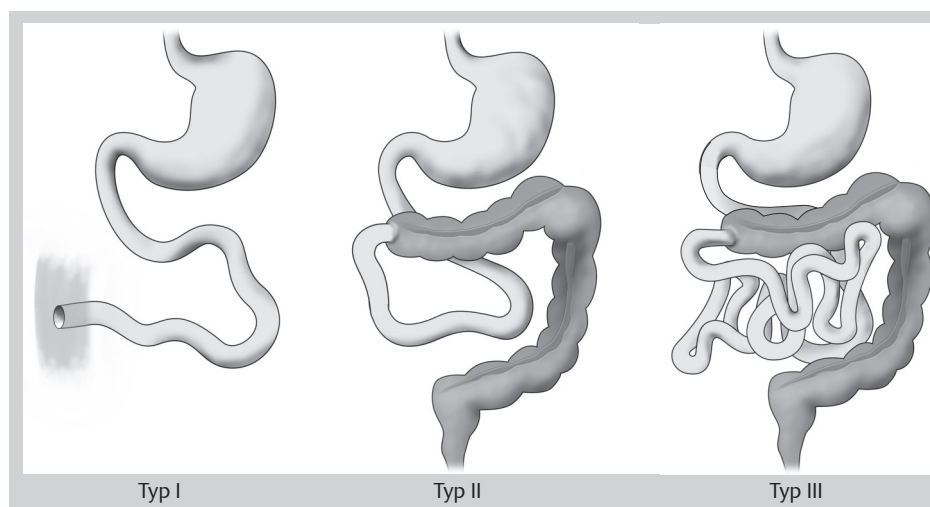
2.3.2 Welche Methode ist am besten geeignet, den Ernährungs- und Hydratationszustand zu objektivieren?

Empfehlung 2:

Beim Kurzdarmsyndrom und beim Darmversagen sollten der Ernährungszustand und der Hydratationszustand bei jeder Vorstellung erfasst werden.

[KKP; starker Konsens]

Die Messung des 24-h-Urinvolumens kann ergänzend sinnvoll sein. [C (BM); starker Konsens]

**Abb. 1** Typen des Kurzdarmsyndroms nach Messing [7].

Kommentar: Ein Kurzdarmsyndrom bzw. ein Darmversagen wird meist in engem zeitlichem Zusammenhang mit einer OP klinisch manifest, sodass ein kataboler Zustand zu diesem Zeitpunkt die Regel ist. Es existiert kein Standard, wie in dieser Situation der Ernährungszustand objektiviert werden soll. Die Erfassung spezifischer Malnutriationsaspekte in Kenntnis der postoperativen anatomischen Situation und der Vergleich zu präoperativen Werten erscheinen sinnvoll (Körpergewicht, Energie-Protein-Malnutrition, spezifischer Mikronährstoffmangel). Im Verlauf der Erkrankung sollten diese (potenziellen) Mangelzustände regelmäßig erfasst und in ihrem zeitlichen Verlauf interpretiert werden.

Eine kontrollierte Studie fand keinen guten Zusammenhang zwischen BIA-Messung einerseits und einem klinischen Assessment sowie der Körpergewichtsmessung andererseits bei Patienten unter langfristiger parenteraler Ernährung (mutmaßlich überwiegend Patienten mit Darmversagen) [19].

Die Bedeutung von Gewicht und Hydratationszustand begründen die Stärke der Empfehlung.

2.4 Parenterale Ernährung

Empfehlung 3:

Die parenterale Ernährungs- und Flüssigkeitstherapie soll mit dem Ziel eingesetzt werden, den Ernährungszustand sowie die Homöostase von Flüssigkeit, Elektrolyten und Mikronährstoffen zu korrigieren und zu erhalten, sowie die Lebensqualität zu verbessern.

[KKP; starker Konsens]

Empfehlung 4:

Einsatz und Intensität enteraler und parenteraler Ernährung sollen sich nach einer Darmresektion am zeitlichen Verlauf und bei einem funktionell bedingten Darmversagen am Ausmaß der Malabsorption orientieren.

[KKP; starker Konsens]

Empfehlung 5:

In der Hypersekretionsphase nach einer umfangreichen Darmresektion sollen eine parenterale Ernährung und eine Flüssigkeits- bzw. Elektrolytsubstitution durchgeführt werden, die den meist hohen Verlusten durch Durchfall bzw. Stoma-Output Rechnung trägt.

[KKP; starker Konsens]

Empfehlung 6:

In der Adaptationsphase soll eine vom Patienten vertragene orale Ernährung sobald als möglich begonnen werden. Alternativ kann eine Sondennahrung appliziert werden.

Bei fortschreitender Adaptation wird eine orale Supplementation in Form von oral balanzierten Diäten als Ergänzung zur normalen Nahrung empfohlen. Es gibt keine Empfehlungen zur spezifischen Substratzusammensetzung.

[KKP; starker Konsens]

Empfehlung 7:

Es soll parenteral ernährt werden, wenn die Stuhlfrequenz und/oder der Hydratationszustand für den Patienten subjektiv nicht tolerabel sind.

[KKP; starker Konsens]

Kommentar: Bei dauerhaftem hohem Jejunostoma bzw. bei High-output-Fisteln ist eine Änderung des parenteralen Flüssigkeits-/Ernährungsbedarfs durch zusätzliche spezifische orale/enterale Ernährung unwahrscheinlich [20].

Die enterale Adaptation wird durch luminale Nahrungszufuhr stimuliert [21].

Die Intensität und Zusammensetzung einer oralen oder enteralen (per Sonde) Ernährung orientieren sich an der Verträglichkeit; wenn der Durchfall oder der Stomaoutput deutlich zunehmen, ist von einer zu intensiven enteralen Zufuhr auszugehen.

Die enterale Ernährung oder die kombiniert enteral/orale Ernährung können der alleinigen oralen Ernährung in dieser Situation überlegen sein.

Die Kombination einer parenteralen Ernährung mit einer enteralen Ernährung im engeren Sinn (PEG, PEJ) ist mit Zurückhaltung zu betrachten [22].

2.4.1 Indikation zur parenteralen Therapie bei Darmversagen

Empfehlung 8:

Die parenterale Flüssigkeitssubstitution und Ernährung sollten unmittelbar postoperativ (Flüssigkeitssubstitution) bzw. nach Stabilisierung der hämodynamischen Situation (Ernährung) begonnen werden, wenn aufgrund der postoperativen Anatomie ein Darmversagen zu erwarten ist.

[B (BM); starker Konsens]

Empfehlung 9:

Bei einem langsam einsetzenden Darmversagen (z. B. infolge einer Motilitätsstörung) sollte die parenterale Ernährung bei den Patienten eingesetzt werden, die ihren Makronährstoff- und Flüssigkeitsbedarf nicht über enterale Aufnahme decken können und bei denen eine ambulante Versorgung möglich ist.

[B (BM, PC); starker Konsens]

Empfehlung 10:

Mikronährstoffe sollen ggf. bereits früher parenteral zugeführt werden.

[KKP; starker Konsens]

Kommentar: Kontrollierte Studien zum Beginn einer parenteralen Ernährung und Flüssigkeitstherapie existieren nicht. Der Empfehlungsgrad entspricht jeweils der ESPEN-Leitlinie [6].

2.4.2 Wie soll die parenterale Ernährung durchgeführt werden?

Empfehlung 11:

Die parenterale Ernährung bei einem Darmversagen ist eine ergänzende Ernährung und sollte der individuellen Restdarmfunktion angepasst sein.

[B (BM); starker Konsens]

Empfehlung 12:

Die zeitliche Durchführung der parenteralen Ernährung sollte wenn möglich den Wünschen des Patienten angepasst werden (z. B. nachts 8–16 Stunden täglich).

[B (PC); starker Konsens]

Empfehlung 13:

Bei instabiler Elektrolyt- und Stoffwechsellage sollte eine Infusionspumpe verwendet werden.

[B (BM); starker Konsens]

Kommentar: Die Zusammensetzung der parenteralen Ernährung richtet sich nach dem individuellen Bedarf eines Patienten, d. h. nach der Restfunktion des Darms und dem Ausmaß der Malabsorption. Sowohl der Bedarf des Patienten als auch die Restfunktion des Darms ändern sich nach einer Darmresektion (s. 2.2.2). Die Resorption von Wasser und Elektrolyten ist oft stärker gestört als die Resorption von Eiweiß und Energieträgern [23]. Die Zusammensetzung und der Umfang der parenteralen Substitution hinsichtlich Energie, Eiweiß, Flüssigkeit, Elektrolyten, Vitaminen und Spurenelementen ist hieran auszurichten.

Die angestrebte zeitliche Begrenzung der parenteralen Ernährung auf 8–16 Stunden täglich hat Einfluss auf die Zusammensetzung, weil für die Glukose eine maximale Laufrate von 5 mg/kg*min zu beachten ist (s. Abschnitt 2.4.2.2).

Es ist von einer instabilen Elektrolyt- und Stoffwechselsituation auszugehen, wenn die parenterale Ernährung nicht zeitgerecht appliziert werden kann (zu schnelle oder zu langsame Infusion) oder wenn die verabreichten Dosen an Makronährstoffen (insbes. Glukose) und Elektrolyten (insbes. Kalium) kritische Veränderungen bewirken können.

Die Empfehlung und der Empfehlungsgrad zur zyklischen Applikation und zum Gebrauch einer Infusionspumpe reflektieren die ESPEN-Leitlinie [24].

Im Übrigen wird auf die aktuelle DGEM-Leitlinie „Künstliche Ernährung im ambulanten Bereich“ verwiesen [25].

Empfehlung 14:

Das Gesamtvolumen und die Elektrolytzusammensetzung sollten an die Netto-Flüssigkeits- und Elektrolytverluste von Durchfall bzw. Stoma-Output angepasst werden und diese mindestens ausgleichen.

[B (BM); starker Konsens]

Kommentar: Besondere Beachtung verdienen der Wasser- und Elektrolythaushalt sowie der Säure-Base-Status. Die Wasser- und Elektrolytaborption ist oft stärker gestört als die Resorption von Eiweiß und Energieträgern [23]. Ein alleiniger Flüssigkeits- und Elektrolytmangel ohne begleitende Energie-Protein-Malnutrition begründet daher eine parenterale Flüssigkeits- und Elektrolytsubstitution in der entsprechenden Situation.

Ein isolierter Magnesiummangel kann Anlass zu einer alleinigen langfristigen parenteralen Magnesiumsubstitution sein [26].

Kontrollierte Untersuchungen, die die Differenz zwischen gestörter Wasser- und Elektrolytaborption einerseits und gestörter Resorption von Eiweiß- und Energieträgern andererseits therapeutisch aufgreifen, liegen nicht vor und sind weder sinnvoll, noch vertretbar und damit nicht zu erwarten. Der starke Empfehlungsgrad basiert auf der klinischen Erfahrung und der evidenten Pathophysiologie.

2.4.2.1 In welcher Weise soll die parenterale Substitution zusammengesetzt sein?**Empfehlung 15:**

Die Natriumzufuhr und das Gesamtvolumen der parenteralen Ernährung sollten an einem ausgeglichenen Hydratationszustand, einer normalen Natriumausscheidung im Urin (>20 mmol/L) und an einem normalen Urinvolumen (>15 mL/kg KG/d) ausgerichtet sein.

[B (BM); starker Konsens]

Empfehlung 16:

Ein Verhältnis von Natrium zu Kalium im Urin von >1 kann zusätzlich als Therapieziel angestrebt und gemessen werden.

[C (BM); starker Konsens]

Kommentar: Der Natriumbedarf liegt beim Gesunden bei 1–1,5 mmol/kg KG pro Tag und erhöht sich in der Kurzdarmsituation um die Verluste mit dem Stuhl bzw. dem Stomaoutput, wobei bei einem Dünndarmstoma von ~100 mmol/L auszugehen ist, während bei mehr als 50% Kolon in Kontinuität die Natriumkonzentration im Stuhl deutlich niedriger ist (10–70 mmol/L) [26, 27].

Kontrollierte Studien liegen nicht vor.

Der Empfehlungsgrad entspricht der ESPEN-Leitlinie [6].

Das Verhältnis von Urin-Natrium zu Urin-Kalium erlaubt Rückschlüsse auf einen sekundären Hyperaldosteronismus als Ausdruck eines Volumenmangels. Daher kann ein Verhältnis von Natrium zu Kalium im Urin von >1 als Therapieziel angestrebt und entsprechend gemessen werden [28].

Empfehlung 17:

Die Kaliumzufuhr sollte an einem normalen Serumkalium ausgerichtet sein.

[KKP; starker Konsens]

Kommentar: Der Kaliumbedarf liegt beim Gesunden bei 1–1,5 mmol/kg KG pro Tag [24] und erhöht sich in der Kurzdarmsituation um die Verluste mit dem Stuhl bzw. dem Stomaoutput, wobei bei einem Dünndarmstoma von ~10–30 mmol/L und bei mehr als 50% Kolon von 30–120 mmol/L auszugehen ist [27].

Kontrollierte Studien liegen nicht vor.

Empfehlung 18:

Die Kalziumzufuhr sollte an einem normalen Parathormonspiegel ausgerichtet sein [KKP]; die Kalziumausscheidung im 24-h-Urin kann zusätzlich herangezogen werden [KKP].

[starker Konsens]

Kommentar: Der Kalziumbedarf liegt bei 0,1–0,15 mmol/kg KG pro Tag [24].

Kontrollierte Studien liegen nicht vor.

Bei sehr niedrigen Magnesiumspiegeln ist die Parathormonfreisetzung gestört, sodass dann einerseits falsch niedrige Werte gemessen werden und andererseits ein Circulus vitiosus in der Regulation von Kalzium und Magnesium resultiert [29].

Empfehlung 19:

Die Magnesiumzufuhr sollte an einem normalen Serummagnesium ausgerichtet sein [KKP]; die Magnesiumausscheidung im 24-h-Urin kann zusätzlich herangezogen werden [KKP].
[starker Konsens]

Kommentar: Der Magnesiumbedarf liegt bei 0,1–0,2 mmol/kg KG pro Tag [24].

Kontrollierte Studien liegen nicht vor.

Die Magnesiumausscheidung im Urin ist wahrscheinlich ein sensibler Parameter für einen Magnesiummangel als das Serummagnesium [30].

Sehr niedrige Magnesiumspiegel hemmen die Parathormonfreisetzung [29]; dies ist bei der Interpretation der Parathormonspiegel im Zusammenhang mit der Kalzium- und Magnesiumsubstitution zu beachten.

Da Magnesium schlecht resorbiert wird, ist die orale Magnesiumsubstitution schwierig und gelegentlich nicht ausreichend, sodass ein alleiniger Magnesiummangel Anlass zur alleinigen parenteralen Magnesiumsubstitution sein kann [26, 31]. Dann können z. B. 1–2-mal pro Woche 1000 mL NaCl 0,9% plus ~10–15 mmol Magnesium in einer Nacht infundiert werden. Dabei ist auf den sehr unterschiedlichen Magnesiumgehalt der verschiedenen Präparate zu achten.

Empfehlung 20:

Die Phosphatzufuhr sollte an einem normalen Serumphosphat unter Berücksichtigung des Parathormonspiegels ausgerichtet sein.
[KKP; starker Konsens]

Kommentar: Der Phosphatbedarf liegt bei 0,3–0,5 mmol/kg KG pro Tag [24].

Kontrollierte Studien liegen nicht vor.

Bei der Berechnung des Phosphatgehalts einer individuell zusammengestellten parenteralen Ernährung kann der Gehalt an organischem Phosphat aus den Emulgatoren der Lipidlösungen von 15 mmol/L berücksichtigt werden.

Bei Beginn einer parenteralen Ernährung unterernährter Patienten sollte auf eine ernährungsbedingte Hypophosphatämie geachtet werden [32].

Empfehlung 21:

Die Basenzufuhr und das Verhältnis von Chlorid zu Basen in der parenteralen Ernährung/Flüssigkeitssubstitution sollen auf einen ausgeglichenen Basenexcess ausgerichtet sein.
[KKP; starker Konsens]

Kommentar: Kontrollierte Studien bei Patienten mit einem Darmversagen und langfristiger parenteraler Ernährung/Flüssigkeitssubstitution liegen nicht vor.

Ein Patient mit einem Darmversagen muss entsprechend anderen Patienten ohne ein Darmversagen seine nichtflüchtigen Säuren mit dem Urin ausscheiden. Hinzu kommen beim Patienten mit Darmversagen Bikarbonatverluste mit dem Durchfall bzw. Stomaoutput [33, 34]. Die renale Kompensationsfähigkeit der Patienten mit Darmversagen ist aufgrund einer chronischen Nierensuffizienz häufig eingeschränkt [34].

Die zu intensive Zufuhr von Chlorid in der parenteralen Ernährung bzw. Flüssigkeitssubstitution führt zur Chloridinfusionsazidose [35, 36].

Bikarbonat kann als „physiologisches“ basisches Anion im Rahmen einer parenteralen Ernährung nicht ohne Weiteres infundiert werden, weil es bei gleichzeitiger Gabe von Kalzium als Kalziumkarbonat ausfällt. Stattdessen können Azetat oder Laktat als basische Anionen verwendet werden, die im Krebszyklus zu Bikarbonat metabolisiert werden.

Eine bezüglich des Azetats ausgeglichene parenterale Ernährung vermindert darüber hinaus renale Kalziumverluste [37].

Diese Erkenntnisse sind in der Zusammensetzung der aktuellen All-in-one-Dreikammerbeutel zur parenteralen Ernährung bereits berücksichtigt; sie enthalten entweder ein ausgeglichenes oder ein azetatlastiges Chlorid-Azetat-Gemisch.

Im Rahmen des besonderen Flüssigkeits- und Elektrolytbedarfs vieler Patienten mit Darmversagen (Durchfall bzw. Stomaverluste) ist jedoch oft eine zusätzliche Volumentherapie notwendig. In dieser Situation sollte ein ausgeglichenes Verhältnis von Chlorid zu Azetat in der parenteralen Ernährung und Flüssigkeitssubstitution angestrebt werden.

2.4.2.2 Wie sollen Aminosäuren, Glukose und Fette substituiert werden?**Empfehlung 22:**

Die Aminosäurezufuhr soll den durch enterale Resorption nicht gedeckten Bedarf und einen zeitgerechten Ausgleich bestehender Defizite (Katabolie) sicherstellen.
[KKP; starker Konsens]

Kommentar: Es existieren keine kontrollierten Daten zum Proteinbedarf von Erwachsenen mit einem Kurzdarmsyndrom bzw. einem Darmversagen. Prinzipiell kommt bei dieser Patientengruppe auch ein möglicher Eiweißverlust über den Darm zum Tragen. Die aktuelle ESPEN-Leitlinie zur parenteralen Ernährung rät zu einem individualisierten Vorgehen mit einer Proteinsubstitution zwischen 0,8 und 2,0 g/kg KG pro Tag [24].

Empfehlung 23:

Energieträger sollten als Glukose und Lipidemulsionen parenteral zugeführt werden und den durch enterale Resorption nicht gedeckten Bedarf ersetzen.
[B; starker Konsens]

Empfehlung 24:

Ein Verhältnis von Glukose zu Lipid als Energieträger von 60:40 bis 40:60 (in kcal) kann eingesetzt werden.
[C (BM); starker Konsens]

Kommentar: Kontrollierte Studien liegen nicht vor. Der Empfehlungsgrad entspricht den ESPEN-Leitlinien [6, 24].

Sowohl der Bedarf des Patienten als auch die Restfunktion des Darms ändern sich nach einer Darmresektion (s. Abschnitt 2.2.2). Die parenterale Energiezufuhr soll diesem Verlauf angepasst werden.

Die maximale Laufrate für Glukose wird mit 4 (bis 5) mg/kg KG pro Min angegeben [38–40]. Es sollen nicht mehr als 300 g (bis 400 g) Glukose pro Tag (bei 70 kg KG) infundiert werden.

Die aktuelle ESPEN-Leitlinie rät zu einer Begrenzung der Lipidzufuhr auf 1 g/kg KG [24]. Es ist gegenwärtig nicht bekannt, ob diese Zahl auch für die aktuell in Deutschland verfügbaren Fettemulsionen gilt.

Der Tagesbedarf an essenziellen Fettsäuren beträgt 7–10 g, was 14–20 g LCT-Fett aus Sojaöl bzw. 30–40 g LCT-Fett aus Oliven/Sojaölgemisch entspricht. Alternativ sind MCT/LCT und Fischölemulsionen einsetzbar [24].

Empfehlung 25:

Da die Resorption von Vitaminen und Spurenelementen aus dem Restdarm beim Kurzdarmsyndrom und beim Darmversagen nicht gut zu quantifizieren ist, sollte eine vollständige parenterale Substitution erfolgen.

[KKP; starker Konsens]

Kommentar: Die in Deutschland verfügbaren Vitamin- und Spurenelementpräparate decken in der Regel den Tagesbedarf. Es existieren allerdings spezifische Vitamin-K-freie Präparate.

Mit Durchfall bzw. Stoma-Output gehen erhebliche Mengen Zink verloren, wobei mit 12 mg Zink pro Liter Stoma-Output zu rechnen ist (entsprechend 180 µmol/L). Dies liegt erheblich über dem normalen Zinkbedarf und über dem Inhalt der üblichen Spurenelementpräparate und soll besonders berücksichtigt und supplementiert werden [41, 42].

Der Aluminiumgehalt sollte unter 25 µg/L liegen [24].

2.5 Diätetische Therapie des Kurzdarmsyndroms

Empfehlung 26:

Die orale Flüssigkeitszufuhr kann mit einer Glukose-NaCl-Lösung (Natriumkonzentration 90 mmol/L oder mehr) erfolgen, um enterale Flüssigkeitsverluste oral besser zu kompensieren.

[C (BM); Konsens]

Kommentar: Für den Einsatz von WHO-Trinklösung (orale Rehydrationslösung) bei der Therapie des Kurzdarmsyndroms und des Darmversagens existiert eine schwache Evidenz [43].

Es existieren kaum kontrollierte Untersuchungen zu einem gezielten diätetischen Ansatz beim Darmversagen bzw. Kurzdarmsyndrom. Auf der Basis klinischen Konsenses wird empfohlen [44]:

- ▶ Essen und Trinken voneinander zu trennen
- ▶ Reduktion von Mono- und Disacchariden
- ▶ Verdünnung hyperosmolarer Fruchtsäfte und Softdrinks um den Faktor 2–3 mit Wasser (isotone Getränke)
- ▶ Meiden von langfasrigem Gemüse
- ▶ Meiden von blähendem Obst und Gemüse
- ▶ Meiden von schwer aufzuschlüsselnden Nahrungsmitteln, z. B. Hartweizen, Hülsenfrüchte, Rohkost
- ▶ Reduktion von oxalatreichen Nahrungsmitteln
- ▶ bei in Kontinuität stehendem Kolon ggf. Reduktion des Fettanteils und ggf. Supplementation mit MCT-Fetten

2.6 Intravenöse Katheter

2.6.1 Welche intravenöse Katheter/Systeme sollen verwendet werden?

Empfehlung 27:

Zur langfristigen Applikation der parenteralen Ernährung sollten einlumige getunnelte zentralvenöse Katheter verwendet werden. [B (BM); starker Konsens]

Alternativ können implantierbare Portsysteme verwendet werden, vor allem dann wenn bereits ein solches System angelegt ist. [B (BM, PC); starker Konsens]

Periphere zentralvenöse Katheter sollten für die langfristig parenterale Ernährung nicht verwendet werden.

[B (BM, PC); starker Konsens]

Kommentar: Head-to-head-Studien für Port vs. einlumige getunnelte Katheter liegen nicht vor. In der Übersichtsarbeit von Dreesen werden insgesamt 6 Studien analysiert, in denen einlumige getunnelte Katheter mit Ports verglichen wurden [45]. Davon zeigen 3 kleinere monozentrische Untersuchungen keinen Unterschied in der Infektionsrate [46–48]. Eine große multizentrische [49] und 2 größere monozentrische Untersuchungen [50, 51] (die allerdings denselben Erstautor haben) zeigen jedoch eine etwa doppelt so hohe Infektionsrate bei Ports gegenüber getunnelten Kathetern (s. [Evidenztabelle 1](#)).

Im Übrigen wird auf die aktuelle DGEM-Leitlinie „Künstliche Ernährung im ambulanten Bereich“ verwiesen [25].

2.6.2 Welche katheterassoziierten Infektionen sind zu unterscheiden?

Empfehlung 28:

Es soll zwischen Katheterinfektion, Tunnel- (bzw. Porttaschen-)infektion und Exit-Site-Infektion unterschieden werden.

[KKP; starker Konsens]

Kommentar: Kontrollierte Studien liegen nicht vor. Empfehlungsgrad auf der Basis klinischen Konsenses (KKP) [52, 53].

Katheterinfektionen werden üblicherweise durch Fieber, Schüttelfrost und rasch verschlechtertes Allgemeinbefinden zu Beginn einer neuen Infusion über den Katheter symptomatisch. In ca. 30% der Fälle verlaufen sie jedoch oligosymptomatisch mit verschlechtertem Albumin, verschlechtertem Bilirubin und langsam verschlechtertem Allgemeinbefinden [52].

Katheterinfektionen können durch parallel entnommene Blutkulturen aus dem Katheter und dem peripheren Blut gesichert werden, wobei die Blutkulturen aus dem Katheter früher positiv werden als die aus dem peripheren Blut.

Exit-Site-Infektionen stellen sich als Rötung und ggf. Sekretion, Hautmazeration und Schmerzen an der Austrittsstelle des Katheters bzw. über dem Port dar.

Tunnelinfektionen stellen sich als Rötung und Schmerzen entlang des getunnelten Teils des Katheters bzw. im Bereich der Porttasche dar.

2.6.3 Wie sollen Katheterinfektionen behandelt werden?

Empfehlung 29:

Bei Katheterinfektionen sollte abhängig vom Erreger ein konservativer Therapieversuch vor Entfernung des Kathetersystems erfolgen [B (BM)]; bei einer Pilz- oder Mischinfektion sollte der Katheter entfernt werden [B (BM)]. Exit-Site-Infektionen können meist konservativ therapiert werden. Tunnel- bzw. Porttascheninfektionen sollten durch das Entfernen des Katheters saniert werden [B (BM)].
[starker Konsens]

Kommentar: Die Aussichten einen infizierten Katheter zu retten, variieren abhängig vom ursächlichen Erreger zwischen 50 und 85% [52]; diese Zahlen sind wahrscheinlich überwiegend an getunnelten Kathetern erhoben worden; es ist nicht bekannt, ob sie auch für Ports gelten [54].

Katheterinfektionen selbst sind kein eigenständiger Risikofaktor für das Scheitern einer parenteralen Ernährung bei Patienten mit Darmversagen [55]. Die Thrombose einer zentralen Vene als Zugangsweg für einen Katheter stellt jedoch einen erheblichen Risikofaktor für das Scheitern einer parenteralen Ernährung bei Patienten mit Darmversagen und für die daraus folgende Notwendigkeit zur Darmtransplantation dar [55]. Das Entfernen eines getunnelten Katheters bzw. eines Ports führt oft dazu, dass die zugehörige Vene nicht erneut für einen Katheter genutzt werden kann. Diese Ereigniskette (Katheterinfektion – Entfernen des Katheters – Verlust der zugehörigen Vene als Zugangsweg) ist die Basis für die Empfehlung, infizierte Katheter möglichst zu retten [52].

Die Empfehlung reflektiert die aktuelle und spezifische ESPEN-Leitlinie [24, 56].

Im Übrigen wird auf die aktuelle DGEM-Leitlinie „Künstliche Ernährung im ambulanten Bereich“ verwiesen [25].

2.6.4 Welche prophylaktischen Maßnahmen gegen Katheterinfektionen sollen angewendet werden?

Empfehlung 30:

Die zentralvenösen Katheter für die parenterale Ernährung sollten von geschultem Fachpersonal oder vom geschulten Patienten bzw. seinen Angehörigen unter aseptischen Bedingungen gepflegt und verwendet werden.
[B (MC); starker Konsens]

Empfehlung 31:

Taurolidin-Zitrat soll nach einer stattgehabten Katheterinfektion sekundär-prophylaktisch als Blocklösung verwendet werden [B (BM)]; es kann auch primär-prophylaktisch eingesetzt werden [C (BM)].
[starker Konsens]

Kommentar: Zahlreiche Studien zeigen, dass die Schulung des Personals und des Patienten (und/oder seiner Angehörigen) die Infektionsrate der zentralen Katheter vermindert [24]. Die Inhalte, deren Vermittlung, deren Intensität und deren Kontrolle und ggf. deren Auffrischung sind in den Studien jedoch nicht im Detail beschrieben und nicht kontrolliert untersucht. Insofern besteht hier ein Defizit an Detailinformationen.

Der Empfehlungsgrad entspricht den ESPEN-Leitlinien [6, 24]. Die Untersuchungen von Bisseling [57]¹ und von Toure [58] belegen mit einem kommerziell erhältlichen Produkt den günstigen Effekt taurolidinhaltiger Blocklösungen auf die Inzidenz von Katheterinfektionen (Ib und III). Die Häufigkeit, mit der diese prophylaktische Maßnahme eingesetzt werden soll, ist gegenwärtig nicht bekannt, da in der Untersuchung von Toure auch die nur einmal wöchentliche Anwendung einen ähnlichen Effekt hatte wie die tägliche Anwendung [58] (s. [Evidenztabelle 2](#)). Die routinemäßige Anwendung von Antibiotikalösungen zum Blocken der Katheter (antibiotic lock solutions) wird gegenwärtig nicht empfohlen [24]. Das Blocken mit Heparinlösungen wird ebenfalls nicht empfohlen [24].

Der Empfehlungsgrad entspricht den ESPEN-Leitlinien [6, 24].

2.7 Prognose, kausale Intervention

2.7.1 Monitoring

Empfehlung 32:

Eine Kontrolle des Körpergewichts und seiner zeitlichen Entwicklung sollte bei jeder Vorstellung erfolgen.
[KKP; starker Konsens]

Empfehlung 33:

Die Kontrolle metabolischer Parameter sowie die Kontrolle von Spurenelementen und Vitaminen sollte in regelmäßigen Abständen erfolgen.
[KKP; starker Konsens]

Empfehlung 34:

Eine Kontrolle der Knochendichte kann im Abstand von 12 Monaten erfolgen.
[C (BM); starker Konsens]

Kommentar: Kontrollierte Studien zu den Details des Monitorings bei parenteraler Ernährung im Zusammenhang mit einem Darmversagen liegen nicht vor und sind auch nicht zu erwarten. Als Anhalt für die Kontrolle metabolischer Parameter sowie der von Spurenelementen und Vitaminen können die Empfehlungen der DGEM dienen [25, 59].

Die Empfehlung zur Kontrolle der Knochendichte entspricht der ESPEN-Leitlinie [24].

Die Prognose wird durch die Grunderkrankung, die Begleiterkrankungen (einschließlich Alter), die postoperative anatomische Situation, die Ernährung und die Komplikationen der parenteralen Ernährung bestimmt. Diese Aspekte bilden die Basis der zielgerichteten Therapie.

2.7.2 Welchen Stellenwert haben pharmakologische Additiva und Hormone im chronischen Darmversagen?

Empfehlung 35:

Die generelle Anwendung von Wachstumshormonen und Glutamin sollte aufgrund widersprüchlicher Daten nicht erfolgen.
[B (BM); starker Konsens]

¹ Taurolidin-Zitrat wurde in dieser Studie mit einer heparinhaltigen Blocklösung verglichen.

Empfehlung 36:

Teduglutide (stabiles Analogon des Glucagon-like Peptid 2) sollte bei Patienten mit einem stabil infusionspflichtigen Darmversagen mit dem Ziel eingesetzt werden, infusionsfreie Tage zu gewinnen. [B (BM, PC); starker Konsens]

Empfehlung 37:

Eine intravenöse Säuresuppression mit einem Protoneninhibitor kann sowohl in der Hypersekretionsphase [KKP] als auch im weiteren Verlauf bei persistierend hohem Stoma-Output eingesetzt werden, um das Stuhlvolumen zu verringern [C (BM, PC)]. [starker Konsens]

Empfehlung 38:

2-mal 50 µg Somatostatin oder Somatostatin-Analogon s. c. täglich kann bei Patienten mit hohen Stuhlvolumina gegen die Flüssigkeits- und Natriumverluste eingesetzt werden. [C (BM, PC); starker Konsens]

Kommentar: Die Empfehlung zu Wachstumshormonen und Glutamin reflektiert die ESPEN-Leitlinie; neue Daten sind nicht hinzugekommen [6].

Zwei über 24 Wochen durchgeführte RCTs mit 32, 35 und 16 (2 verschiedene Dosen Verum vs. Placebo) und 2-mal 23 Patienten belegen die Wirksamkeit von Teduglutide bei Patienten mit einem stabilen infusionspflichtigen Darmversagen die Infusionsmenge zu verringern und damit infusionsfreie Tage zu gewinnen [60, 61]. Der Effekt kommt überwiegend durch eine bessere enterale Resorption von Wasser und Elektrolyten zustande. Gegenwärtig ist die Substanz in Deutschland nicht kommerziell verfügbar und es fehlen kontrollierte Langzeitdaten, daher Empfehlungsgrad B.

Zum Einsatz von Protoneninhibitoren in der frühen Phase (Hypersekretionsphase) eines Darmversagens existieren keine kontrollierten Untersuchungen, die Empfehlung basiert auf klinischem Konsens [53]. Zwei kleine monozentrische Studien zeigen die Wirksamkeit einer Säuresuppression mit einem PPI, das Stuhlvolumen bei stabilen Darmversagenpatienten zu reduzieren [62, 63]; die intravenöse Anwendung ist der oralen Anwendung offensichtlich überlegen [63]; daher Empfehlungsgrad C.

Somatostatin bzw. Octreotide können den Stomaoutput bei manchen Patienten mit Darmversagen senken [64–66]. Dem stehen tierexperimentelle Daten gegenüber, dass Somatostatin die intestinale Adaptation nach Darmresektion negativ beeinflusst; außerdem bremst Somatostatin die Pankreassekretion und fördert die Entstehung von Gallensteinen; der Empfehlungsgrad C beruht auf diesen Überlegungen.

2.7.3 Welche Medikamente sollen beim Darmversagen eingesetzt werden, um dessen Manifestationen günstig zu beeinflussen?

Empfehlung 39:

Colestyramin soll gegen eine chologene Komponente des Durchfalls eingesetzt werden, wenn Teile des terminalen Ileums entfernt sind und Kolon in Kontinuität steht [KKP]. Alternativ kann bei schlechter Verträglichkeit Colesevelam verwendet werden [KKP]. [starker Konsens]

Empfehlung 40:

Motilitätsbremsende Antidiarrhoika (Loperamid und Tinctura opii normata) sollten wirkungsabhängig eingesetzt werden. [KKP; starker Konsens]

Empfehlung 41:

Clonidin (0,1–0,2 mg 2-mal täglich) kann gegen eine sekretorische Komponente des Durchfalls eingesetzt werden. [C (BM, PC); starker Konsens]

Empfehlung 42:

Pankreasenzyme können mit dem Ziel einer besseren Fettabsorption substituiert werden. [C (BM, PC); starker Konsens]

Kommentar: Die Empfehlungen zum Einsatz von Colestyramin und Colesevelam sowie Loperamid und T. opii beruhen in ihrer Empfehlungsstärke auf klinischem Konsens und unterschiedlich umfangreichen Erfahrungen mit den verschiedenen Substanzen. Die Einnahme von Colestyramin und Colesevelam muss mit ausreichend Flüssigkeit erfolgen. Bei gleichzeitiger, oraler Einnahme anderer Arzneimittel ist eine Verzögerung oder Verminderung der Resorption anderer oral verabreichter Medikamente möglich. Dies ist bei der Therapie zu berücksichtigen. Zur Wirksamkeit von Clonidin beim Darmversagen existieren Fallberichte [67] bzw. eine kleine Fallserie, in der ein in Deutschland aktuell nicht verfügbares transdermales Clonidinpräparat verwendet wurde [68]. Der Einsatz von Clonidin in der empfohlenen Dosis entspricht der Dosierung zur Behandlung einer Hypertonie. Dies muss bei der Behandlung berücksichtigt werden. Die Beeinflussung der sekretorischen Komponente des Durchfalls durch Clonidin beruht hinsichtlich des eigentlichen Anwendungsgebiets auf der Nutzung einer Nebenwirkung von Clonidin. Die Empfehlung zur Pankreasenzymsubstitution beruht auf Expertenmeinungen [44, 69, 70].

2.7.4 Lebererkrankung unter chronischer parenteraler Ernährung

Empfehlung 43:

Die Entwicklung der intestinal failure associated liver disease (IFALD) wird von der Restdarmlänge, der Grunderkrankung, der Persistenz intraabdomineller Infektionen, der Häufigkeit von Katheterinfektionen, einer koexistierenden Lebererkrankung und der Zusammensetzung der Ernährung beeinflusst. Die IFALD verschlechtert die Prognose eines Darmversagens nachhaltig. Die behandelbaren Risikofaktoren sollten konsequent therapiert werden. [B (BM); starker Konsens]

Kommentar: Die Pathogenese der IFALD und ihr natürlicher Verlauf sind noch nicht genau bekannt [71]. Es existieren keine einheitlichen diagnostischen Kriterien. Es handelt sich offensichtlich um ein multifaktorielles Geschehen [72]. Möglicherweise liegen dem syndromatischen Begriff auch mehrere Entitäten zugrunde; hierauf deutet der unterschiedliche Verlauf bei Kindern und Erwachsenen hin.

Für Kinder existieren positive Daten für die Intervention mit Fischöl zur Therapie einer IFALD [73, 74]. Für Erwachsene existieren hierzu nur wenige Fallberichte, sodass hieraus keine Empfehlung abgeleitet werden kann [75]. Eine jüngere Studie beschreibt einen günstigen Effekt von Fischöl auf die Hepatopathie von 15 parenteral ernährten erwachsenen Patienten mit Darmversagen [76]; die parenterale Ernährung bestand erst seit 2 Monaten, was selbst für ein früh einsetzendes IFALD bei Erwachsenen sehr kurz ist, sodass hieraus ebenfalls keine Empfehlung abgeleitet werden kann. Bei der Interpretation der Studien ist zu beachten, dass in den USA und Kanada nur LCT/MCT-Emulsionen kommerziell zur Verfügung stehen, während in Europa auch Olivenöl- und Fischölemulsionen sowie diverse Mischungen zur Verfügung stehen und sich bei der kurzfristigen parenteralen Ernährung Erwachsener bereits durchgesetzt haben.

Aus der schlechten Prognose einer IFALD hinsichtlich des langfristigen Erfolgs einer parenteralen Ernährung bei Patienten mit Darmversagen und der daraus resultierenden Indikation zur Darm- bzw. multiviszeralen Transplantation leitet sich der Empfehlungsgrad B ab [55, 77].

2.8 Rekonstruktive Chirurgie

2.8.1 Welche Bedeutung haben chirurgische Therapieverfahren in der Behandlung des Darmversagens?

Empfehlung 44:

Das Wiederherstellen der Kontinuität distaler ausgeschalteter Darmanteile, der Verschluss von Fisteln, das Aufheben von blinden Schlingen und die Infektsanierung im Abdomen können die Resorptionskapazität nachhaltig verbessern. Die Indikation und Durchführung solcher Eingriffe sollten mit einem auf diesem Gebiet erfahrenen Viszeralchirurgen erörtert werden.

[KKP; starker Konsens]

Kommentar: Kontrollierte Untersuchungen zum Einsatz rekonstruktiver Chirurgie bei Darmversagen liegen nicht vor. Es existieren aber gute Daten, die zeigen, dass die langfristige Abhängigkeit von parenteraler Ernährung von der postoperativen Anatomie abhängt [7, 11, 15, 16]. Weiterhin existieren Daten, dass das Kolon eine wichtige Funktion bei der Absorption von kurz- [17] und mittelkettigen [18] Fettsäuren als Energieträger hat. Diese Erkenntnisse sind Basis der starken Empfehlung, einen rekonstruierenden Eingriff in Erwägung zu ziehen.

Die Leitlinie der Deutschen Gesellschaft für Gefäßchirurgie von 2008 empfiehlt, dass nach einem Mesenterialinfarkt die Wiederanschlussoperation im Intervall erfolgen soll [78].

2.9 Darmtransplantation bei chronischem Darmversagen

Empfehlung 45:

Die Darmtransplantation sollte im Falle von Komplikationen und bei drohendem Scheitern unter chronischer parenteraler Ernährung erwogen werden.

[KKP; starker Konsens]

Empfehlung 46:

Patienten mit intestinal failure associated liver disease (IFALD) oder dem Verschluss von zwei oder mehr zentralen Venen an der oberen Thoraxapertur, die für einen zentralen Katheter genutzt werden können, sollten einem Transplantationszentrum vorgestellt werden.

[B (BM); starker Konsens]

Kommentar: Die Indikation zur Darmtransplantation besteht bei einem irreversiblen, durch eine benigne Erkrankung ausgelösten chronischen Darmversagen mit lebensbedrohlichen Komplikationen, die auf die parenterale Ernährung zurückzuführen sind und die deren Fortführung unmöglich machen bzw. nicht sinnvoll erscheinen lassen [77, 79, 80].

Die Indikationsstellung zur Transplantation ist jeweils eine individuelle Entscheidung.

Patienten, die wegen eines Darmversagens eine komplikationsarme parenterale Ernährung erhalten, haben eine gute Prognose [79, 80]. Das Auftreten einer IFALD oder der drohende Verlust der zentralen Zugangswege (Thrombose von mehr als 2 zentralen Venen an der oberen Thoraxapertur) sind Prädiktoren für das Scheitern der langfristigen parenteralen Ernährung. Diese Patienten profitieren hinsichtlich des Überlebens von einer Darm- bzw. Multiviszeraltransplantation [79, 80].

Invasive abdominale Desmoide, die im Zusammenhang mit einem Gardner-Syndrom auftreten, können eine eigenständige Indikation zur Darmtransplantation darstellen, selbst wenn kein Darmversagen besteht, weil im Rahmen der OP des Desmoids mit dem Entstehen eines Darmversagens zu rechnen ist. Daher sollen diese Patienten ebenfalls einem Darmtransplantationszentrum vorgestellt werden [79].

Eine zeitgerechte Vorstellung zur Evaluierung der Transplantationsindikation ist für ein optimales Patienten- und Transplantatüberleben entscheidend.

Eine frühzeitige Vorstellung in einem erfahrenen Transplantationszentrum kann zur Minimierung der Mortalität auf der Warteliste speziell für Patienten mit schwerwiegenden katheterassoziierten Komplikationen bzw. bei Patienten mit Ultrakurzdarmsyndrom erwogen werden [55, 77, 79]. Höchste Erfolgsraten werden in der jüngeren Patientenpopulation erzielt, die zum Zeitpunkt der Transplantation nicht hospitalisiert waren [81] (s. **Evidenztabelle 3**).

Auf dem Boden einer Konsensentscheidung der Intestinal Transplant Association von 2003 werden die folgenden Vorstellungskriterien und Transplantationskriterien unterschieden, die im Wesentlichen auf Expertenmeinung beruhen und nicht durch kontrollierte Studien gestützt sind.

Vorstellungskriterien:

- ▶ Erkrankungen mit schlechter Prognose (z. B. Trauma, umfangreiche Resektion, multiple Fisteln, "frozen abdomen", infiltrative Desmoide)
- ▶ Erkrankungen mit unsicherem natürlichem Erkrankungsverlauf
- ▶ Versagen der parenteralen Ernährungstherapie (z. B. Gewichtsverlust; Hypalbuminämie unter 3 g/dL)
- ▶ schwere und rezidivierende Katheterinfektionen
- ▶ schwere und/oder rezidivierende Störungen des Flüssigkeits-, Elektrolyt- und Säure/Basen-Haushalts
- ▶ cholestatische Lebererkrankung (assoziiert mit parenteraler Ernährung)

- ▶ Bilirubin > 3 mg/dL (50 µmol/L)
- ▶ portale Hypertension
- ▶ (drohender) Verlust des konventionellen venösen Zugangs
- ▶ irreversibles chronisches Darmversagen

Transplantationskriterien (Transplantationsindikation):

- ▶ irreversibles intestinales Versagen mit wesentlichen Komplikationen
- ▶ wiederholte bzw. lebensbedrohliche Septikämie
- ▶ Verlust von zwei oder mehr zentralen venösen Zugängen
- ▶ wiederholte und therapierefraktäre Störungen des Flüssigkeits-, Elektrolyt- und Säure/Basen-Haushalts
- ▶ cholestatische Lebererkrankung

Weiterhin werden folgende Kriterien zur Wahl des Transplantationsverfahrens angewendet, die ebenfalls auf Expertenmeinung beruhen:

- ▶ isolierte Dünndarmtransplantation bei:
 - ▶ keine oder reversible Leberdysfunktion
 - ▶ keine oder lediglich milde portale Hypertension
- ▶ kombinierte Leber-/Dünndarmtransplantation bei:
 - ▶ progressiver moderater bis schwerer Lebererkrankung (ab brückenbildender Fibrose)
 - ▶ intestinales Versagen mit Hyperkoagulabilitätssyndrom
 - ▶ niedrig maligne Tumore mit Befall des Darms und der Leber
- ▶ multiviszeraler Transplantation (inklusive modifizierte Multiviszeraltransplantation) bei:
 - ▶ Erkrankung mehrerer Organsysteme i. R. des Kurzdarmsyndroms
 - ▶ frozen abdomen
 - ▶ vaskuläre Erkrankungen (z. B. Thrombose des Truncus coeliacus und der Art. mesenterica superior)
 - ▶ Motilitätsstörungen des gesamten Gastrointestinaltrakts
 - ▶ Gardner-Syndrom

Das Langzeitpatienten- und Organüberleben ist kontinuierlich gestiegen [81, 82].

Die Indikation zur Darmtransplantation sollte im Kindesalter bei Auftreten von mit der parenteralen Ernährung assoziierten Komplikationen frühzeitig geprüft werden [83].

Interessenkonflikt



Gemäß den AWMF-Richtlinien wurden die bestehenden potenziellen Interessenkonflikte zu Beginn der Leitlinienarbeit von allen Autoren bzw. Arbeitsgruppenmitgliedern dargelegt. Die Autoren/Arbeitsgruppenmitglieder haben bei folgenden Punkten entsprechende Angaben gemacht:

Berater- bzw. Gutachtertätigkeit oder Mitglied eines wissenschaftlichen Beirats eines Unternehmens: G. Lamprecht, U.-F. Pape, S. C. Bischoff, H. Lochs.

Vortragshonorare von Unternehmen: G. Lamprecht, U.-F. Pape, A. Pascher, S. C. Bischoff, H. Lochs, A. Weimann.

Finanzielle Zuwendungen für Forschungsvorhaben vonseiten eines Unternehmens: U.-F. Pape, A. Pascher, S. C. Bischoff, A. Weimann.

Die anderen Autoren haben keinen Interessenkonflikt.

Einzelheiten sind im Leitlinienreport des Leitlinien-Updates Klinische Ernährung, der über die Internetseite der AWMF abrufbar ist, hinterlegt.

Institute

¹ Universitätsmedizin Rostock, Zentrum Innere Medizin, Abteilung Gastroenterologie und Endokrinologie, Rostock, Deutschland

² Charité, Campus Virchow, Interdisziplinäres Zentrum für intestinale Rehabilitation und Darmtransplantation, Klinik für Innere Medizin m. S. Gastroenterologie und Hepatologie, Berlin, Deutschland

³ Universitätsmedizin Rostock, Chirurgische Klinik und Poliklinik, Abteilung für Allgemeine, Thorax-, Gefäß- und Transplantationschirurgie, Rostock, Deutschland

⁴ Charité, Campus Virchow, Interdisziplinäres Zentrum für intestinale Rehabilitation und Darmtransplantation, Klinik für Allgemein-, Viszeral- und Transplantationschirurgie, Berlin, Deutschland

Evidenztabelle 1 Welche Art von Zugang für langfristige, regelmäßige und häufige parenterale Ernährung soll verwendet werden?

Reference	Level of evidence	Study design	Participants	Outcome	Results
Bozzetti et al. 2002 [49]	III	multicenter cohort	447 patients with a central venous catheter on home parenteral nutrition (HPN)	the frequency of central venous catheter (CVC) complications, the potential risk factors for complications requiring CVC removal in HPN patients	the Cox analysis showed that using the CVC 7 times/week and implanted ports were associated with a hazard ratio of 3 and 2.8, respectively
Santarpia et al. 2002 [51]	III	single center cohort	221 consecutive patients with an implanted CVC on HPN	prevention measures, prevalence of infections, types of agents and implanted CVC, effectiveness of antibiotic therapy	60 CVC-related sepsis occurred in 32 (14%) patients. A multivariate analysis showed that the duration of HPN ($P < 0.001$; OR = 0.9), type of catheter ($P = 0.009$; OR = 0.12) and type of disease ($P = 0.033$; OR = 4.92) significantly influence catheter infection. The type of implanted CVC (159 port-a-cath in 153 patients and 71 tunnelled in 68) seems to affect the infection rate, this being lower in tunnelled ($P = 0.03$)
Santarpia et al. 2010 [50]	III	single center cohort	296 patients (133 males, 163 females; mean age 58.2 ± 13.5 years) receiving HPN for at least 3 months	prevalence of infections, type of agents, and effectiveness of antibiotic therapy	52 patients (24 males and 28 females; 35 oncological and 17 nononcological) were diagnosed with 169 infections. The infection rate was higher for totally implantable ports vs. partially implantable catheters (infection rate 2.1 vs. 1.1; $P = 0.001$)
Reimund et al. 2002 [46]	III	single center cohort	42 patients with catheter-related infection on HPN	incidence and catheter-related sepsis (CRS)-associated factors	CRS occurred 39 times (3/1000 days of HPN). In 37/39 cases, it was proven by both peripheral and central blood cultures. In 56% of patients, clinical signs were discrete, delaying diagnosis. Individual factors like learning potency, underlying disease (especially chronic intestinal obstruction with bacterial overgrowth), and length of remaining colon and small intestine, were slightly associated with higher CRS incidence. Usually, one organism (<i>S. epidermidis</i> ; 51%) was detected. A total of 14 CVC were immediately removed. In the others, antibiotic-lock was more effective in patients having tunnelled catheters (50%) than implanted devices (25%; $P < 0.05$). Mean hospital stay was 22 ± 15 days, which was influenced by 3 patients presenting associated osteomyelitis
Shirovani et al. 2006 [47]	III	single center cohort	68 patients with CVC on HPN	the incidence of CVC complications and the potential risk factors for complications necessitating CVC	the incidences of CVC complications were 0.29 episodes per CVC-year in 45 patients with an external tunneled CVC, and 0.66 episodes per CVC-year in 23 patients with an implanted port device. The incidences of CVC-related infections were 0.17 episodes per CVC-year for external tunneled CVCs and 0.17 episodes per CVC-year for implanted port devices. There were no significant differences in the incidences of CVC complications ($P = 0.095$), and CVC-related infections ($P = 0.406$). The incidences of CVC-related infections were 0.04 episodes per CVC-year in 54 patients with malignancies, and 0.68 episodes in 14 patients with benign diseases ($P < 0.001$). Multivariate logistic regression analysis revealed the types of diseases that influenced the incidence of CVC-related infections ($P < 0.05$)
Pironi et al. 2003 [48]	III	single center cohort	40 patients on HPN	comparisons between safety and efficacy of HPN and of intestinal transplantation for treatment of chronic intestinal failure	survival rates at 1, 3 and 5 years were 97, 82 and 67% respectively. Survival was higher in patients ≤ 40 years. One death was HPN-related. Incidence of catheter-related bloodstream infection: 0.30/year HPN, was lower in patients treated by a specialized nursing protocol. Incidence of deep vein thrombosis was 0.05/year HPN. Hepatosteatosis occurred in 55%. Body weight remained stable or increased in 80%. Rehabilitation was total or partial in 74%. Re-hospitalisation rate was 0.70/year HPN. Quality of life scored significantly lower than in healthy populations in six out of eight domains

Abbreviations: CRS = catheter-related sepsis; CVC = central venous catheter, HPN = home parenteral nutrition; OR = odds ratio

Evidenztabelle 2 Tauroloidinhaltige Locklösungen bei rezidivierenden Katheterinfektionen als prophylaktische Maßnahme.

Reference	Level of evidence	Study design	Participants	Intervention	Control	Outcome	Results
Bisseling et al. 2010 [57]	Ib	randomized controlled trial	n = 30 patients after a catheter-related bloodstream infection IG: N = 16 control: N = 14	daily taurolidin lock solution	daily heparin lock solution	new catheter related bloodstream infection	in control group 10 re-infections were observed, in the taurolidine group during 5370 catheter days only 1 re-infection occurred (mean infection-free survival 175 (95% CI 85 – 266; heparin) versus 641 (95% CI 556 – 727; taurolidine) days; log-rank P < 0,0001)
Toure et al. 2012 [58]	III	single center retrospective cohort study	N = 15 patients on home parenteral nutrition with a high risk of catheter	daily or weekly taurolidine-citrate lock solution	–	central venous catheter-associated bloodstream infection (CBSI) rate	the CBSI rate was 6.58/1000 catheter-days in the first period and 1.09/1000 catheter-days in the second period (P < 0.001). In patients with taurolidine-citrate lock solution once a week (N = 8), the CBSI rate decreased from 4.8/1000 catheter-days to 1.37/1000 catheter-days (p = 0.02) and in patients with taurolidine-citrate lock solution after each TPN (N = 7), the CBSI rate decreased from 8.61/1000 catheter-days to 0.78/1000 catheter-days (P = 0.001)

Abbreviations: CBSI = central venous catheter-associated bloodstream infection; CI = confidence interval; TPN = total parenteral nutrition

Evidenztabelle 3 Indikation zur Darmtransplantation.

Reference	Level of evidence	Study design	Participants	Outcome	Results
Pironi et al. 2011 [80]	III	prospective observational trial	389 non-candidates for intestinal transplantation (ITx) 156 candidates for intestinal transplantation indications for intestinal transplantation: HPN failure (liver failure; multiple episodes of catheter-related venous thrombosis or sepsis; severe dehydration), high-risk underlying disease (intra-abdominal desmoids; congenital mucosal disorders; ultra-short bowel), high morbidity intestinal failure.	survival rates and causes of death on HPN (HPN-related, underlying disease, or other cause)	the survival rate was 87% in non-candidates, 73% in candidates with HPN failure, 84% in those with high-risk underlying disease, 100% in those with high morbidity intestinal failure and 54%, in ITx recipients (one non-candidate and 21 candidates) (P < 0.001). The primary cause of death on HPN was underlying disease-related in patients with HPN duration ≤ 2 years, and HPN-related in those on HPN duration > 2 years (P = 0.006). In candidates, the death HRs were increased in those with desmoids (7.1; 95% CI 2.5 to 20.5; P = 0.003) or liver failure (3.4; 95% CI 1.6 to 7.3; P = 0.002) compared to non-candidates. In deceased candidates, the indications for ITx were the causes of death in 92% of those with desmoids or liver failure, and in 38% of those with other indications (P = 0.041). In candidates with catheter-related complications or ultra-short bowel, the survival rate was 83% in those who remained on HPN and 78% after ITx (P = 0.767)
Grant et al. 2005 [81]	III	registry data analysis	923 transplanted patients (989 transplants)	the scope and success of intestine transplantation	transplantation is an effective therapy for the treatment of patients with end-stage intestine failure who cannot tolerate parenteral nutrition. With newer immune suppressive protocols, 1-year graft and patient survival rates approach the results of liver transplantation. Further improvement in survival are expected with early referral since suitable donor organs are scarce and survival rates are better when patients are well enough to wait at home for their transplant

Abbreviations: CI = confidence interval; HPN = home parenteral nutrition; HR = hazard ratio; ITx = intestinal transplantation

Literatur

- 1 *Stingel K, Schütz T, Koller M* et al. Leitlinie der Deutschen Gesellschaft für Ernährungsmedizin (DGEM). *Aktuel Ernährungsmed* 2013; 38: 90–96
- 2 *Koller M, Schutz T, Valentini L* et al. Outcome models in clinical studies: implications for designing and evaluating trials in clinical nutrition. *Clin Nutr* 2013; 32: 650–657
- 3 *O'Keefe SJ, Buchman AL, Fishbein TM* et al. Short bowel syndrome and intestinal failure: consensus definitions and overview. *Clin Gastroenterol Hepatol* 2006; 4: 6–10
- 4 *Lal S, Teubner A, Shaffer JL*. Review article: intestinal failure. *Aliment Pharmacol Ther* 2006; 24: 19–31
- 5 *Sundaram A, Koutkia P, Apovian CM*. Nutritional management of short bowel syndrome in adults. *J Clin Gastroenterol* 2002; 34: 207–220
- 6 *Van Gossum A, Cabre E, Hebuterne X* et al. ESPEN Guidelines on Parenteral Nutrition: gastroenterology. *Clin Nutr* 2009; 28: 415–427
- 7 *Messing B, Crenn P, Beau P* et al. Long-term survival and parenteral nutrition dependence in adult patients with the short bowel syndrome. *Gastroenterology* 1999; 117: 1043–1050
- 8 *Wilmore DW, Lacey JM, Soultanakis RP* et al. Factors predicting a successful outcome after pharmacologic bowel compensation. *Ann Surg* 1997; 226: 288–292
- 9 *Shatari T, Clark MA, Lee JR* et al. Reliability of radiographic measurement of small intestinal length. *Colorectal Dis* 2004; 6: 327–329
- 10 *Nightingale JM, Bartram CI, Lennard-Jones JE*. Length of residual small bowel after partial resection: correlation between radiographic and surgical measurements. *Gastrointest Radiol* 1991; 16: 305–306
- 11 *Amiot A, Messing B, Corcos O* et al. Determinants of home parenteral nutrition dependence and survival of 268 patients with non-malignant short bowel syndrome. *Clin Nutr* 2013; 32: 368–374
- 12 *Crenn P, Coudray-Lucas C, Thuillier F* et al. Postabsorptive plasma citrulline concentration is a marker of absorptive enterocyte mass and intestinal failure in humans. *Gastroenterology* 2000; 119: 1496–1505
- 13 *Luo M, Fernandez-Estivariz C, Manatunga AK* et al. Are plasma citrulline and glutamine biomarkers of intestinal absorptive function in patients with short bowel syndrome? *JPEN J Parenter Enteral Nutr* 2007; 31: 1–7
- 14 *Picot D, Garin L, Trivin F* et al. Plasma citrulline is a marker of absorptive small bowel length in patients with transient enterostomy and acute intestinal failure. *Clin Nutr* 2010; 29: 235–242
- 15 *Nightingale JM, Lennard-Jones JE, Gertner DJ* et al. 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: 1493–1497
- 16 *Nordgaard I, Hansen BS, Mortensen PB*. Importance of colonic support for energy absorption as small-bowel failure proceeds. *Am J Clin Nutr* 1996; 64: 222–231
- 17 *Atia A, Girard-Pipau F, Hebuterne X* et al. Macronutrient absorption characteristics in humans with short bowel syndrome and jejuno-colonic anastomosis: starch is the most important carbohydrate substrate, although pectin supplementation may modestly enhance short chain fatty acid production and fluid absorption. *JPEN J Parenter Enteral Nutr* 2011; 35: 229–240
- 18 *Jeppesen PB, Mortensen PB*. Colonic digestion and absorption of energy from carbohydrates and medium-chain fat in small bowel failure. *JPEN J Parenter Enteral Nutr* 1999; 23: S101–S105
- 19 *Egger NG, Carlson GL, Shaffer JL*. Nutritional status and assessment of patients on home parenteral nutrition: anthropometry, bioelectrical impedance, or clinical judgment? *Nutrition* 1999; 15: 1–6
- 20 *Messing B, Joly F*. Guidelines for management of home parenteral support in adult chronic intestinal failure patients. *Gastroenterology* 2006; 130: S43–S51
- 21 *Drozdowski L, Thomson AB*. Intestinal mucosal adaptation. *World J Gastroenterol* 2006; 12: 4614–4627
- 22 *Buchman AL*. Use of percutaneous endoscopic gastrostomy or percutaneous endoscopic jejunostomy in short bowel syndrome. *Gastrointest Endosc Clin N Am* 2007; 17: 787–794
- 23 *Nightingale JMD, Lennard-Jones JE, Walker ER* et al. Jejunal efflux in short bowel syndrome. *The Lancet* 1990; 336: 765–768
- 24 *Staun M, Pironi L, Bozzetti F* et al. ESPEN Guidelines on Parenteral Nutrition: home parenteral nutrition (HPN) in adult patients. *Clin Nutr* 2009; 28: 467–479
- 25 *Bischoff SC, Arends J, Dörje F* et al. S3-Guideline of the German Society for Nutritional Medicine (DGEM) in Cooperation with the GESKES and the AKE: Nutritional support in the homecare and outpatient sector. *Aktuel Ernährungsmed* 2013; 38: 323–344
- 26 *Nightingale J, Woodward JM* and on behalf of the Small Bowel and Nutrition Committee of the British Society of Gastroenterology. Guidelines for management of patients with a short bowel. *Gut* 2006; 55: iv1–12
- 27 *Ladefoged K, Olgaard K*. Sodium homeostasis after small-bowel resection. *Scand J Gastroenterol* 1985; 20: 361–369
- 28 *Lauverjat M, Hadj AA, Vanhems P* et al. Chronic dehydration may impair renal function in patients with chronic intestinal failure on long-term parenteral nutrition. *Clin Nutr* 2006; 25: 75–81
- 29 *Vetter T, Lohse MJ*. Magnesium and the parathyroid. *Current Opinion in Nephrology and Hypertension* 2002; 11: 403–410
- 30 *Fleming CR, George L, Stoner GL* et al. The importance of urinary magnesium values in patients with gut failure. *Mayo Clin Proc* 1996; 71: 21–24
- 31 *Arasaradnam RP, Bolton RP*. Hypomagnesaemia due to malabsorption is not always responsive to oral magnesium oxide supplementation alone. *Gut* 2002; 50: 897
- 32 *Zeki S, Culkun A, Gabe SM* et al. Refeeding hypophosphataemia is more common in enteral than parenteral feeding in adult in patients. *Clin Nutr* 2011; 30: 365–368
- 33 *Kushner RF*. Total parenteral nutrition-associated metabolic acidosis. *JPEN J Parenter Enteral Nutr* 1986; 10: 306–310
- 34 *Tsai IC, Huang JW, Chu TS* et al. Factors associated with metabolic acidosis in patients receiving parenteral nutrition. *Nephrology (Carlton)* 2007; 12: 3–7
- 35 *Stewart PA*. Modern quantitative acid-base chemistry. *Can J Physiol Pharmacol* 1983; 61: 1444–1461
- 36 *Encl V, Leith DE*. Stewart's quantitative acid-base chemistry: applications in biology and medicine. *Respir Physiol* 1993; 91: 1–16
- 37 *Berkelhammer CH, Wood RJ, Sitrin MD*. Acetate and hypercalciuria during total parenteral nutrition. *Am J Clin Nutr* 1988; 48: 1482–1489
- 38 *Schloerb PR*. Glucose in parenteral nutrition: a survey of U.S. medical centers. *JPEN J Parenter Enteral Nutr* 2004; 28: 447–452
- 39 *Guenst JM, Nelson LD*. Predictors of total parenteral nutrition-induced lipogenesis. *Chest* 1994; 105: 553–559
- 40 *Wolfe RR, O'Donnell TF Jr, Stone MD* et al. Investigation of factors determining the optimal glucose infusion rate in total parenteral nutrition. *Metabolism* 1980; 29: 892–900
- 41 *Jeejeebhoy K*. Zinc: an essential trace element for parenteral nutrition. *Gastroenterology* 2009; 137: S7–12
- 42 *Wolman SL, Anderson GH, Marliss EB* et al. Zinc in total parenteral nutrition: requirements and metabolic effects. *Gastroenterology* 1979; 76: 458–467
- 43 *Atia AN, Buchman AL*. Oral rehydration solutions in non-cholera diarrhea: a review. *Am J Gastroenterol* 2009; 104: 2596–2604
- 44 *Matarese LE*. Nutrition and fluid optimization for patients with short bowel syndrome. *JPEN J Parenter Enteral Nutr* 2013; 37: 161–170
- 45 *Dreesen M, Foulon V, Spriet I* et al. Epidemiology of catheter-related infections in adult patients receiving home parenteral nutrition: A systematic review. *Clin Nutr* 2013; 32: 16–26
- 46 *Reimund JM, Arondel Y, Finck G* et al. Catheter-related infection in patients on home parenteral nutrition: results of a prospective survey. *Clin Nutr* 2002; 21: 33–38
- 47 *Shirotani N, Iino T, Numata K* et al. Complications of central venous catheters in patients on home parenteral nutrition: an analysis of 68 patients over 16 years. *Surg Today* 2006; 36: 420–424
- 48 *Pironi L, Paganelli F, Labate AM* et al. Safety and efficacy of home parenteral nutrition for chronic intestinal failure: a 16-year experience at a single centre. *Dig Liver Dis* 2003; 35: 314–324
- 49 *Bozzetti F, Mariani L, Bertinet DB* et al. Central venous catheter complications in 447 patients on home parenteral nutrition: an analysis of over 100.000 catheter days. *Clin Nutr* 2002; 21: 475–485
- 50 *Santarpia L, Alfonsi L, Tiseo D* et al. Central venous catheter infections and antibiotic therapy during long-term home parenteral nutrition: an 11-year follow-up study. *JPEN J Parenter Enteral Nutr* 2010; 34: 254–262
- 51 *Santarpia L, Pasanisi F, Alfonsi L* et al. Prevention and treatment of implanted central venous catheter (CVC) – related sepsis: a report after six years of home parenteral nutrition (HPN). *Clin Nutr* 2002; 21: 207–211
- 52 *Howard L, Ashley C*. Management of complications in patients receiving home parenteral nutrition. *Gastroenterology* 2003; 124: 1651–1661

- 53 American Gastroenterological Association medical position statement: short bowel syndrome and intestinal transplantation. *Gastroenterology* 2003; 124: 1105–1110
- 54 Schaffler H, Daraban AM, Roggenbrod S et al. Characterization of refractory port-related blood stream infections in intestinal failure patients on parenteral nutrition. *Z Gastroenterol* 2011; 49: 335–339
- 55 Pironi L, Forbes A, Joly F et al. Survival of Patients Identified as Candidates for Intestinal Transplantation: A 3-Year Prospective Follow-Up. *Gastroenterology* 2008; 135: 61–71
- 56 Pittiruti M, Hamilton H, Biffi R et al. ESPEN Guidelines on Parenteral Nutrition: central venous catheters (access, care, diagnosis and therapy of complications). *Clin Nutr* 2009; 28: 365–377
- 57 Bisseling TM, Willems MC, Versleijen MW et al. Taurolidine lock is highly effective in preventing catheter-related bloodstream infections in patients on home parenteral nutrition: A heparin-controlled prospective trial. *Clinical Nutrition* 2010; 29: 464–468
- 58 Toure A, Lauverjat M, Peraldi C et al. Taurolidine lock solution in the secondary prevention of central venous catheter-associated bloodstream infection in home parenteral nutrition patients. *Clin Nutr* 2012; 31: 567–570
- 59 Hartl WH, Jauch KW, Parhofer K et al. Complications and monitoring – Guidelines on Parenteral Nutrition, Chapter 11. *Ger Med Sci* 2009; 7: Doc17
- 60 Jeppesen PB, Pertkiewicz M, Messing B et al. Teduglutide reduces need for parenteral support among patients with short bowel syndrome with intestinal failure. *Gastroenterology* 2012; 143: 1473–1481
- 61 Jeppesen PB, Gilroy R, Pertkiewicz M et al. Randomised placebo-controlled trial of teduglutide in reducing parenteral nutrition and/or intravenous fluid requirements in patients with short bowel syndrome. *Gut* 2011; 60: 902–914
- 62 Nightingale JM, Walker ER, Farthing MJ et al. Effect of omeprazole on intestinal output in the short bowel syndrome. *Aliment Pharmacol Ther* 1991; 5: 405–412
- 63 Jeppesen PB, Staun M, Tjellesen L et al. Effect of intravenous ranitidine and omeprazole on intestinal absorption of water, sodium, and macronutrients in patients with intestinal resection. *Gut* 1998; 43: 763–769
- 64 Ladefoged K, Christensen KC, Hegnhøj J et al. Effect of a long acting somatostatin analogue SMS 201-995 on jejunostomy effluents in patients with severe short bowel syndrome. *Gut* 1989; 30: 943–949
- 65 Cooper JC, Williams NS, King RFGJ et al. Effects of a long-acting somatostatin analogue in patients with severe ileostomy diarrhoea. *Br J Surg* 1986; 73: 128–131
- 66 Rosen GH. Somatostatin and its analogs in the short bowel syndrome. *Nutr Clin Pract* 1992; 7: 81–85
- 67 McDoniel K, Taylor B, Huey W et al. Use of clonidine to decrease intestinal fluid losses in patients with high-output short-bowel syndrome. *JPEN J Parenter Enteral Nutr* 2004; 28: 265–268
- 68 Buchman AL, Fryer J, Wallin A et al. Clonidine reduces diarrhea and sodium loss in patients with proximal jejunostomy: a controlled study. *JPEN J Parenter Enteral Nutr* 2006; 30: 487–491
- 69 Matarese LE, Steiger E. Dietary and medical management of short bowel syndrome in adult patients. *J Clin Gastroenterol* 2006; 40 (Suppl. 02): S85–S93
- 70 Layer P, Keller J, Lankisch PG. Pancreatic enzyme replacement therapy. *Curr Gastroenterol Rep* 2001; 3: 101–108
- 71 Kelly DA. Intestinal failure-associated liver disease: what do we know today? *Gastroenterology* 2006; 130: S70–S77
- 72 Goulet O, Joly F, Corriol O et al. Some new insights in intestinal failure-associated liver disease. *Current Opinion in Organ Transplantation* 2009; 14: 256–261
- 73 Gura KM, Lee S, Valim C et al. Safety and Efficacy of a Fish-Oil-Based Fat Emulsion in the Treatment of Parenteral Nutrition-Associated Liver Disease. *Pediatrics* 2008; 121: e678–e686
- 74 Diamond IR, Sterescu A, Pencharz PB et al. Changing the paradigm: omegaven for the treatment of liver failure in pediatric short bowel syndrome. *J Pediatr Gastroenterol Nutr* 2009; 48: 209–215
- 75 Jurewitsch B, Gardiner G, Naccarato M et al. Omega-3-enriched lipid emulsion for liver salvage in parenteral nutrition-induced cholestasis in the adult patient. *JPEN J Parenter Enteral Nutr* 2011; 35: 386–390
- 76 Xu Z, Li Y, Wang J et al. Effect of omega-3 polyunsaturated fatty acids to reverse biopsy-proven parenteral nutrition-associated liver disease in adults. *Clin Nutr* 2012; 31: 217–223
- 77 Fishbein TM. Intestinal transplantation. *N Engl J Med* 2009; 361: 998–1008
- 78 Leitlinien der Deutschen Gesellschaft für Gefäßchirurgie – Akuter Intestinalarterienverschluss. 2008
- 79 Pironi L, Goulet O, Buchman A et al. Outcome on home parenteral nutrition for benign intestinal failure: A review of the literature and benchmarking with the European prospective survey of ESPEN. *Clin Nutr* 2012; 31: 831–845
- 80 Pironi L, Joly F, Forbes A et al. Long-term follow-up of patients on home parenteral nutrition in Europe: implications for intestinal transplantation. *Gut* 2011; 60: 17–25
- 81 Grant D, Abu-Elmagd K, Reyes J et al. 2003 report of the intestine transplant registry: a new era has dawned. *Ann Surg* 2005; 241: 607–613
- 82 Mazariegos GV, Steffick DE, Horslen S et al. Intestine transplantation in the United States, 1999–2008. *Am J Transplant* 2010; 10: 1020–1034
- 83 Lopushinsky SR, Fowler RA, Kulkarni GS et al. The optimal timing of intestinal transplantation for children with intestinal failure: a Markov analysis. *Ann Surg* 2007; 246: 1092–1099