Bélelégtelenség konzervatív kezelése

Dr. Horváth Miklós
Sebészeti, Transzplantációs és Gasztroenterológiai Klinika

MMTT 2025

2025.10.09

MMTT

SEMMELWEIS
EGYETEM 1769

Konzervatív kezelés célja

- Stoma hozam csökkentés
- Orális bevitel fokozása
- PN csökkentés
- Szövődmények csökkentése
- Qol javítása

MMTT

Amiről nem fogok beszélni

Parenterális táplálás

Mobil infúziós pumpa

MMTT

Bélelégtelenség

Definíció:

1. Bélrendszer funkciójának bármilyen okú kritikus csökkenése
2. Tápanyag és/vagy elektrolit és ion felszívódási zavar
3. Egészség, növekedés nem fenntartható
4. Parenterális pótlás szükséges

MMTT

Bélelégtelenség funkcionális beosztása

- Akut
- Elhúzódó akut
- Idült

MMTT

Bélelégtelenség kórélettani formái

1. **Rövidbél-szindróma**
2. Motilitás zavarok
3. Kiterjedt vékonybél nyálkahártya betegségek
4. **Bélsipoly(ok)**
5. Mechanikus elzáródás

MMTT

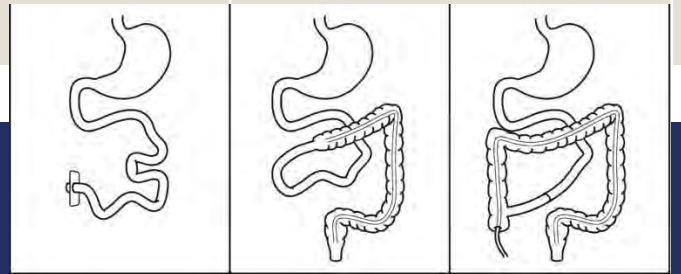
Következmény

- Folyadék és eletrolitvesztés (jejunum felszívó kapacitása hosszfüggő, nem adaptálódik)
- Hypomagnaesaemia- magas aldoszteron szint
- Gyomorsav túltermelés (hypergastrianaemia - korai időszak)
- Gyorsul béltranzit (PYY, GLP-2 ileum és colon resectio)
- Gyorsult gyomorürülés - Bauhin billentyű hiánya

MMATT

Mi a különbség az egyes SBS típusok között

	SBS I.	SBS II.	SBS III.	
Gyomor ürülés	+++		+	
Gyomor szekréció	+++		+	
Pancreas szekréció	+/0		?	
Brunner mirigy szekréció	++		?	
Epe szekréció	+++		?	
Bél keringés	-		+	
Boholy növekedés	-		+++	



MMTT

Kezelés

NMTT

Magas stoma hozam *egyéb* okai

Korai (műtét után<3 héttel) – 16%

- Szepszis/ileus
- Gyógyszer:
  - Prokinetikumok
  - Alacsony kortizol szint
  - Opiát felfüggesztés
- Enteritis (Clostridium difficile)

Késői (>3 hét) - 4%

- Rövidbél?(<200 cm jejunum)
  - 1.-es típusú rövidbél sy.
- Intermittáló elzáródás/ileus
- Ritkábban:
  - **Alapbetegség** (Crohn, vascularis…)
  - Interintestinalis sipoly
  - Vékonybél diverticulum
  - Coelikia
  - Hyperthyreosis

MMTT

Gyógyszeres terápia
Szekréció gátlás

- Gyomor nedv elválasztás csökkentés
- Sav okozta enzim inaktiválás csökkentés
- 20-25%-os nedves hozam és Na ürítés csökkenés
- 50 cm jejunum kell a gyógyszer felszívódáshoz

H2 blokkolók

PPI-k

- per os (fél órával étkezés előtt)
- Szétszedhető kapszula/oldható tabletta
- Parenterálisan

Cél

- Stoma pH>5
- Akut fázisban effektívebb kb. 6 hónapig, után SIBO veszély

ESPEN: 0

- Clonidine (0.3 mg-os tapasz

MMTT

Gógyszere terápia
Szekréció gátlás

- Gyomor, epe, pancreas nedv elválasztás csökkentése
- Gátolja a víz és az elektrolit kiválasztást a jejunumban
- Csökkenti a bél motilitást a vastagbélben
- Fokozza a nátrium és a klorid visszaszívást az ileumban
- Gátolja a hasmenést eredményező hormonok (VIP, GIP, gasztrin) felszabadulását

Somatostatin/analóg

- Somatostatin 250 ug/nap
- Octreotid 300-600 ug/nap

- Rövid, kezdeti alkalmazása előnyös lehet, főleg igen magas hozam esetén
- DE: Drága, mellékhatások

ESPEN: szakértői ajánlás

MMTT

Gyógyszeres terápia - Motilitás csökkentés

Loperamid (ESPEN: A)

- Kedvezőbb mint a többi opiát, mert nincs KIR penetrancia (bélszelektív, hosszabb hatástartam, addikció)

- 4x4 mg kezdő dózis
- 4x12-24 mg is lehet, ha nincs ileum (enterohepatikus körforgás hiánya)
  - napi max. 80 mg-QT megnyúlás EKG),
  - Étkezés előtt 30-60 perccel
  - Sublingualis készítmény!
  - Hatás alapján dozírozható (ESPEN:0)

- Codein 4x60 mg
- Kombináció

ESPEN: ?

MMTT

Carol Rees Parrish, MS, RDN, Series Editor

The Clinician's Toolkit for the Adult Short Bowel Patient Part II: Pharmacologic Interventions

Vanessa J. Kumpf

Carol Rees Parrish

Table 2. Antimotility Agents Used in Patients with SBS

Medication	Preparations	Adult Dose	Advantages	Limitations
Loperamide (Imodium®) **Loperamide hydrochloride (Imodium) Instants**	Tablets, 2 mg Capsules, 2 mg Oral liquid Available from UK or Canada on-line-dissolve instantly on your tongue (do not need water to take).	2-8 mg po QID	• Low cost • Does not cross blood-brain barrier • May improve rectal function • Usual maximum recommended dose is 16 mg/d, but able to push dose up to 32 mg/d in patients with SBS[4] • Low risk for abuse • OTC availability	• Low potency • Poorly absorbed and undergoes enterohepatic circulation; requires high doses to achieve desired effect in patients with significant ileal resection • Oral liquids may contain sugar alcohol • Dose limiting side effect is typically nausea
Diphenoxylate with atropine sulfate 0.025 mg per 2.5 mg dose (Lomotil®) **Difenoxin with atropine sulfate 0.025 mg per 1mg dose (Motofen®)**	Liquid, 2.5 mg/5 mL Tablets, 2.5 mg Tablet, 1 mg	2.5-5 mg po QID 1-2 mg po QID	• Low risk for abuse due to atropine component • Schedule IV-V • Able to prescribe refills	• Low potency • Oral liquids may contain sugar alcohol • Tolerance limited by CNS and anticholinergic effects, such as dry mouth • Anticholinergic effects may be poorly tolerated in the elderly
Codeine phosphate (with acetaminophen 300 mg per tablet)	Tablets, 15, 30, 60 mg	15-60 mg po QID	• High potency • Lower risk for abuse than codeine/morphine provided as single agent • Able to prescribe refills	• CNS effects • Hepatotoxicity related to high doses of acetaminophen • Risk for abuse (Schedule III)
Codeine sulfate	Tablets, 15, 30, 60 mg	15-60 mg po QID	• High potency	• CNS effects • Risk for abuse (Schedule II) • No refills allowed
Tincture of Opium	Anhydrous morphine equivalent, 10 mg/mL	0.3-2 mL po QID *Avoid ordering in drops due to various dropper sizes	• High potency	• CNS effects • Risk for abuse (Schedule II) • No refills allowed • High cost and may not be covered by insurance • Not readily available at many retail pharmacies • Unpleasant taste
Morphine sulfate	Oral solution, 20 mg/mL	0.1-0.5 mL po QID	• High potency	• CNS effects • Risk for abuse (Schedule II) • No refills allowed

OTC, over the counter; po, by mouth; QID, 4 times per day

The Clinician's Toolkit for the Adult Short Bowel Patient Part II: Pharmacologic Interventions

NUTRITION ISSUES IN GASTROENTEROLOGY, SERIES #223

Table 3. Medications Used to Reduce GI Secretions in Patients with SBS

Medication	Preparations	Adult Dose	Advantages	Limitations
Proton Pump Inhibitor	Lansoprazole Oral capsule, delayed release Oral tablet disintegrating Oral powder for suspension Pantoprazole Oral tablet, enteric coated Injectable Omeprazole Oral capsule, delayed release Oral tablet, delayed release Oral powder for suspension Esomeprazole Oral capsule, delayed release Oral tablet, delayed release Injectable Rabeprazole Oral tablet, enteric coated Dexlansoprazole Oral capsule, delayed release	15-30 mg po BID 20-40 mg po/IV BID 20-40 mg po BID 20-40 mg po/IV BID 20 mg po BID 30-60 mg po BID	Highly effective at reducing gastric acid secretion Parenteral dose can be administered via slow IV push OTC availability for oral route	Not compatible with PN Long-term use has been associated with several adverse effects, but not well supported by evidence showing a causal relationship Acid rebound when medication stopped after long-term use This may be minimized by tapering dose or use of an H2 receptor antagonist
Histamine Receptor Antagonist	Famotidine Oral tablet Oral powder for suspension Injectable Ranitidine Oral tablet Oral capsule Oral powder for suspension Injectable Cimetidine Oral tablet Oral solution Injectable Nizatidine Oral tablet Oral capsule Oral solution	20-40 mg po/IV BID 150-300 mg po/IV BID 200-400 mg po/IV QID 150-300 mg po BID	Parenteral dose can be added to PN formulation Parenteral dose can be administered via slow IV push Low incidence of side effects OTC availability for oral route	Not as effective as PPI Requires reduced dose in patients with renal impairment
Clonidine	Oral tablet Transdermal patch	0.1-0.3 mg po BID 0.1-0.3 mg/24h patch every 7 days	Availability of transdermal route	Lowers blood pressure and can cause orthostatic hypotension
Octreotide	Injectable Intramuscular Suspension (LAR Depot)	100-250 mcg SC TID 20 mg IM every 4 weeks	Highly effective at reducing GI secretions	High cost Development of tachyphylaxis Side effects include biliary stasis, liver dysfunction, cholelithiasis, hypoglycemia, hyperglycemia Impairs intestinal adaptation Patients report significant injection discomfort

po, by mouth; BID, twice daily; QID, 4 times per day

MMTT

Gyógyszeres terápia - Pancreas enzimek

???

- Ellentmondásos adatok
- RBS alpopuláció?

MMTT

Gyógyszeres terápia – Antibiotikumok

SIBO

- Tágult, pangó bélszakasz esetén
- Vakkacs
- Colon jelenlétében NE

ESPEN: szakértői ajánlás

Melyik AB hat RBS esetén???

Amoxicillin–clavulanic acid (500 mg 3 times/day)
Ciprofloxacin (250 mg 2 times/day)
Chloramphenicol (250 mg 4 times/day)
Doxycycline (100 mg 2 times/day)
Metronidazole (250 mg 3 times/day)
Neomycin (500 mg 4 times/day)
Norfloxacin (800 mg/day)
Tetracycline (250 mg 4 times/day)
Trimethroprim-sulfamethoxazole (1 double-strength tablet 2 times/day)
Rifaximin (1200 mg/day)

MMTT

Eamonn M.M. Quigley, Rodrigo Quera,
Small Intestinal Bacterial Overgrowth: Roles of Antibiotics, Prebiotics, and Probiotics,
Gastroenterology,

Gyógyszeres terápia
Egyéb

Ileum hiány

- B12 vitamin pótlás
- Epesó malabszorpció miatt zsír emésztési zavar is fennállhat – ADEK vitamin szint ellenőrzés, pótlás

Colon jelenlétében

- Cholestyramin – epesó hasmenés kivédésére
  - 1-2-3x4 g (éhgyomor előtte, utána 1-2 óráig)

MMTT

Gyógyszeres terápia - Intesztinális növekedési faktorok

- Vékony- és a vastagbél criptáiban a sejtproliferáció fokozása, az enterocita apoptózis,
- Gyomorsav szekréció és a bélmotilitás gátlása,
- Mezenteriális keringés fokozása
- RBS minden típusában

Másodlagos előnyök

- OPT szövődmények csökkenése

De

- GI tumor kizárása:
  - Endoscopia
  - Hasi képalkotás
- Kinek adjuk?

MMTT

Gut, 1971, **12**, 773-782

Endocrine tumour in kidney affecting small bowel structure, motility, and absorptive function[1]

M. H. GLEESON, S. R. BLOOM, J. M. POLAK, K. HENRY, AND R. H. DOWLING

Gut, 1972, **13**, 520-523

An enteroglucagon tumour

S. R. BLOOM

From the Institute of Clinical Research, The Middlesex Hospital, London

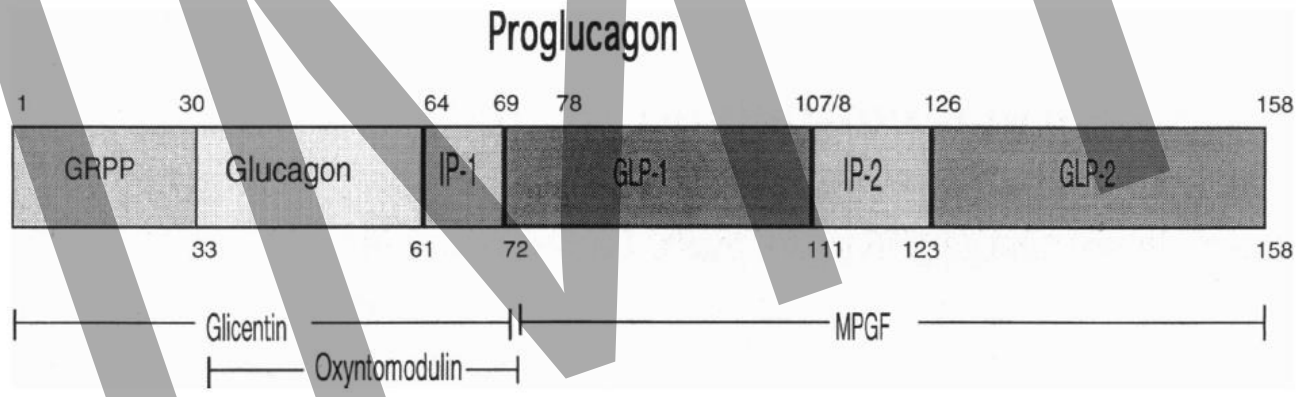
- Vese NET
- Lassult bélmozgás
- Hypertrophiás vékonybél mucosa
- „Enteroglucagon”

MMTT

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

Induction of intestinal epithelial proliferation by glucagon-like peptide 2

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



MMTT

GLP-2

- Distalis vékonybél és vastagbél L-sejtjei termelik tápanyag bevitel hatására
- 5-7 perces féléletidő

MMTT

GLP-2-vel kapcsolatos vizsgálatok

- 2000: jejunum resecaltakban magas GLP-2 szint
- 2001: első humán kísérlet GLP-2-vel (s.c. inj. Napi 2x; 7 perces T ½)
  - Boholy hypertrophia
  - Fokozott splanchnikus keringés (makro- és mikrocirkuláció)
  - Lassult gyomor ürülés
- 2005: teduglutide (2 órásT ½)
- 2009: 2 éves GLP-2 kezelés
  - Hosszú hatás jobb klinikai válasz

MMTT

ESPEN CONGRESS
EUROPEAN SOCIETY FOR CLINICAL NUTRITION AND METABOLISM

Comparaison of the 3 Phase 2 studies conducted at the same site with the same methodology

Published Phase 2 clinical trial data for GLP-2 analogs

	Teduglutide[3] ONCE DAILY
Urinary Output (% CFB)	39.3%
Wet Weight Absorption (CFB)	743 g/day
Energy Absorption (CFB)	792 kj/day λ

	Glepaglutide[4] ONCE DAILY
Urinary Output (% CFB)	0.1 mg = 11% 1 mg = 40% 10 mg = 32%
Wet Weight Absorption (CFB)	0.1 mg = -211 g/day 1 mg = 650 g/day 10 mg = 786 g/day
Energy Absorption (CFB)	0.1 mg = -377 kj/day 1 mg = 435 kj/day 10 mg = 588 kj/day

Phase 2 clinical trial data for apraglutide

	Apraglutide[1,2] 5 mg ONCE WEEKLY
Urinary Output (% CFB)	39.1%
Wet Weight Absorption (CFB)	740.7 g/day
Energy Absorption (CFB)	1,094.8* kj/day

Jeppesen-PB et al. Gut 2005.
Naimi-RM et al. Lancet Gatroenterol Hepatol. 2019
Eliasson-J et al. JPEN 2022

**Cross-Study Comparisons !!

MMAT

GLP-2 analógok: Teduglutide

- 1.3 óra felezési idő (RBS), 2 óra egészséges felnőtt
- 0.05 mg/ttkg/nap s.c. dózis
- 1 éves kortól

STEP-1 vizsgálat

- **63-67%-ban csökkent az IVS igény**

STEP-2 (>24 hónap)

- Colonban nem dysplasiás polypok
- Tovább csökken az IVS redukció, azaz hosszabb alkalmazási idő (3.5 év), fokozott IVS redukció

„Real world" klinikai adatok

- **68-80%-ban 20%-os IVS redukció**
- **14-24%-ban teljes IVS leállítás**

Kedvező korai válasz

- CIC („Colon In Continuity")
- IBD

Nagyfokú IVS redukció

- Nagyhozamú enterostoma

Kedvezőtlen válasz arány

- CIC

Teljes IVS leállítás aránya

- CIC

MMTT

Pironi L, Allard JP, Joly F, Geransar P, Genestin E, Pape UF. Use of teduglutide in adults with short bowel syndrome-associated intestinal failure. Nutr Clin Pract. 2024 Feb;39(1):141-153. doi: 10.1002/ncp.11015. Epub 2023 Jun 9. PMID: 37294295.

GLP-2 analógok: Gepaglutide

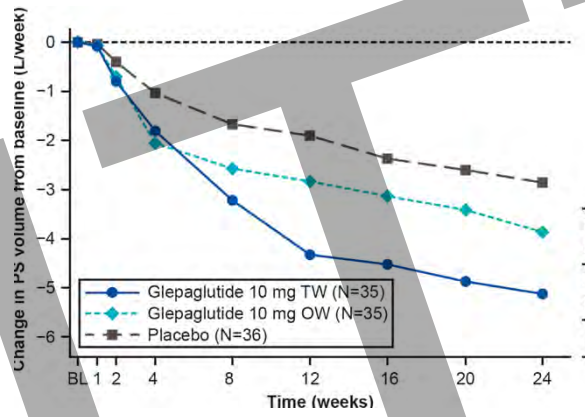
- 88 órás féléletidő

Fázis 3 RCT

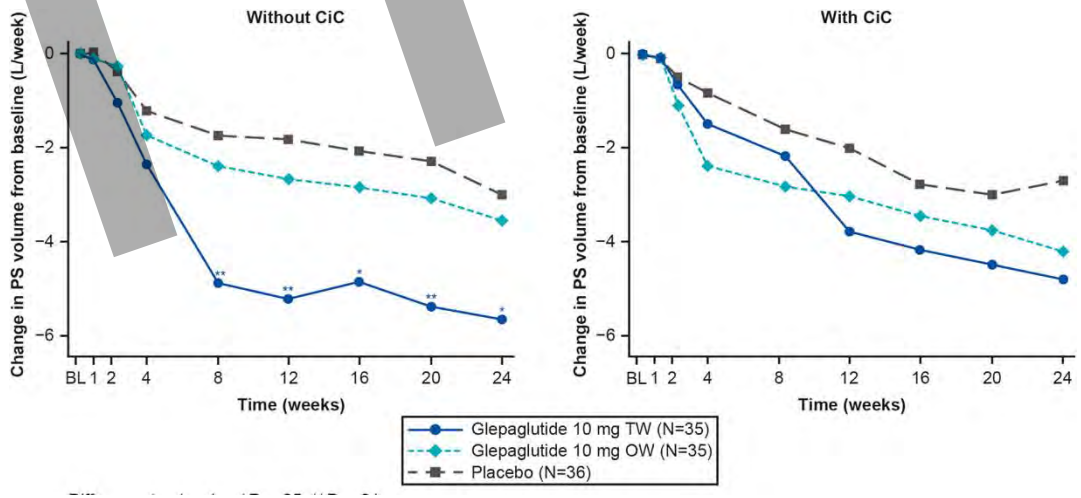
- 106 beteg
- Heti 1x, heti 2x vs placebo
- **65.7%** (≥20%-os IVS csökkenés)

Teljes IVS leállítás

- **14%**
  - CIC
  - Kevesebb IVS igény



	Glepaglutide 10 mg TW (N=35)	Glepaglutide 10 mg OW (N=35)	Placebo (N=36)
Least-squares mean [95% CI]	−5.13 [−6.24; −4.02]	−3.76 [−4.96; −2.56]	−2.85 [−3.93; −1.77]
Difference vs. placebo [95% CI]	−2.28 [−3.83; −0.73]	−0.91 [−2.52; 0.71]	–
P value	.0039	.2700	–



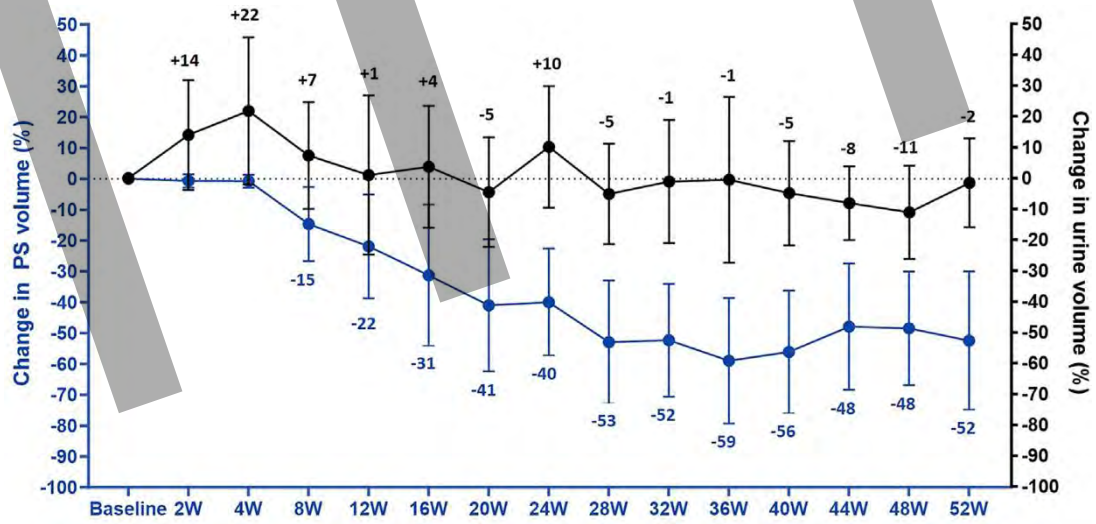
MMTT

GLP-2 analóg: apraglutide

- 72 órás féléletidő

RBS-CIC

- 5 mg > 50 kg, 2.5 mg <50 kg
- Hatékony - CIC-ben kevesebb az iv. folyadék igény

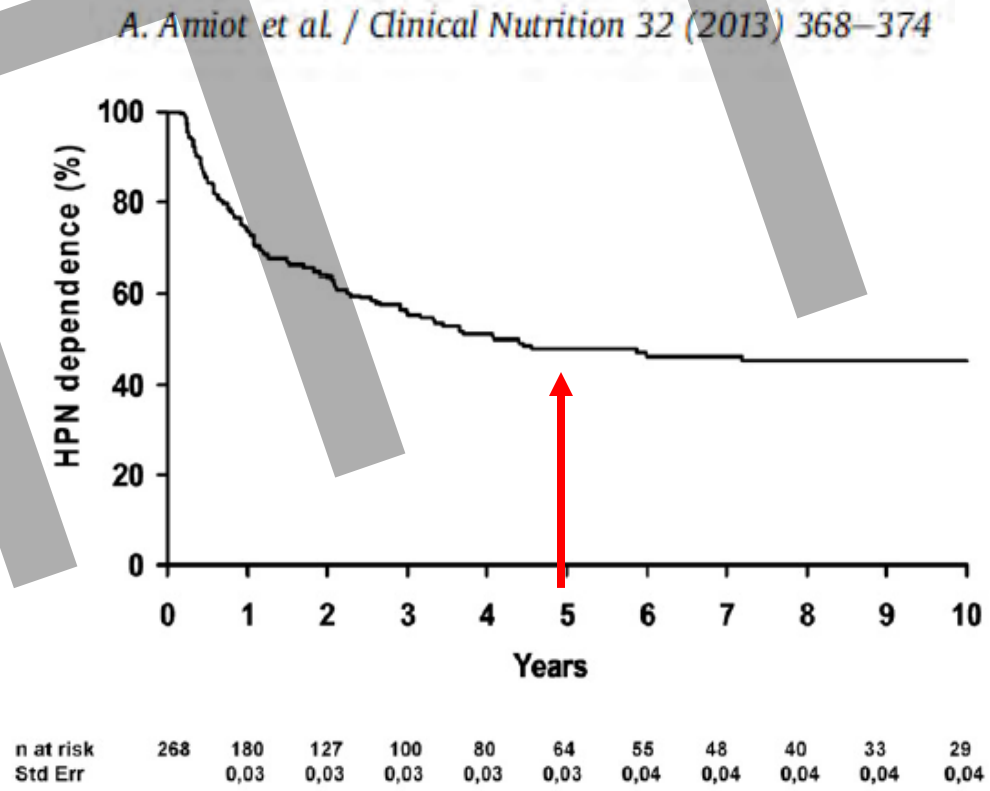


MMTT

Efficacy and safety of apraglutide in short bowel syndrome with intestinal failure and colon–in–continuity: A multicenter, open-label, metabolic balance study
Verbiest, Astrid et al.
Clinical Nutrition, Volume 43, Issue 12, 158 - 166

Hogyan tovább?

- GLP-1
- PYY
- IGF 19
- Oxyntomodulin
- Neurotensin
- PYY
- FGF 19
- Kombinációs készítmények
- …



MMTT

Táplálásterápia

Malnutríció szempontjából veszélyeztetett betegcsoport!

- Jejunum < 75 cm -> **Parenterális táplálás szükséges**
- Jejunum 75-200 cm -> Parenterális folyadékpótlás (esetenként +Mg) elégséges lehet

Ha az energiabevitel élelmiszerek (**DIÉTA)** útján nem fedezhető:

1) ONS – por/puding állagú tápszerek, tápanyag modulok
2) Szondatáplálás? (NGS, PEG)

Elementáris tápszer nem szükséges! (hyperozmolaris, ált.kevés Na-t tartalmaz)

Tápszerfogyasztás étkezési „szünetekben”

MMTT

Enteroclysis/cyhmus reinfúzió

Hátrány

- Nehézkes
- Szennyezés
- Tolerancia
- Specifikus eszköz hiány

Előny

- Kevesebb IVS
- Kevesebb (metabolikus) PN szövődmény
- Bél tréning helyreállító műtét előtt

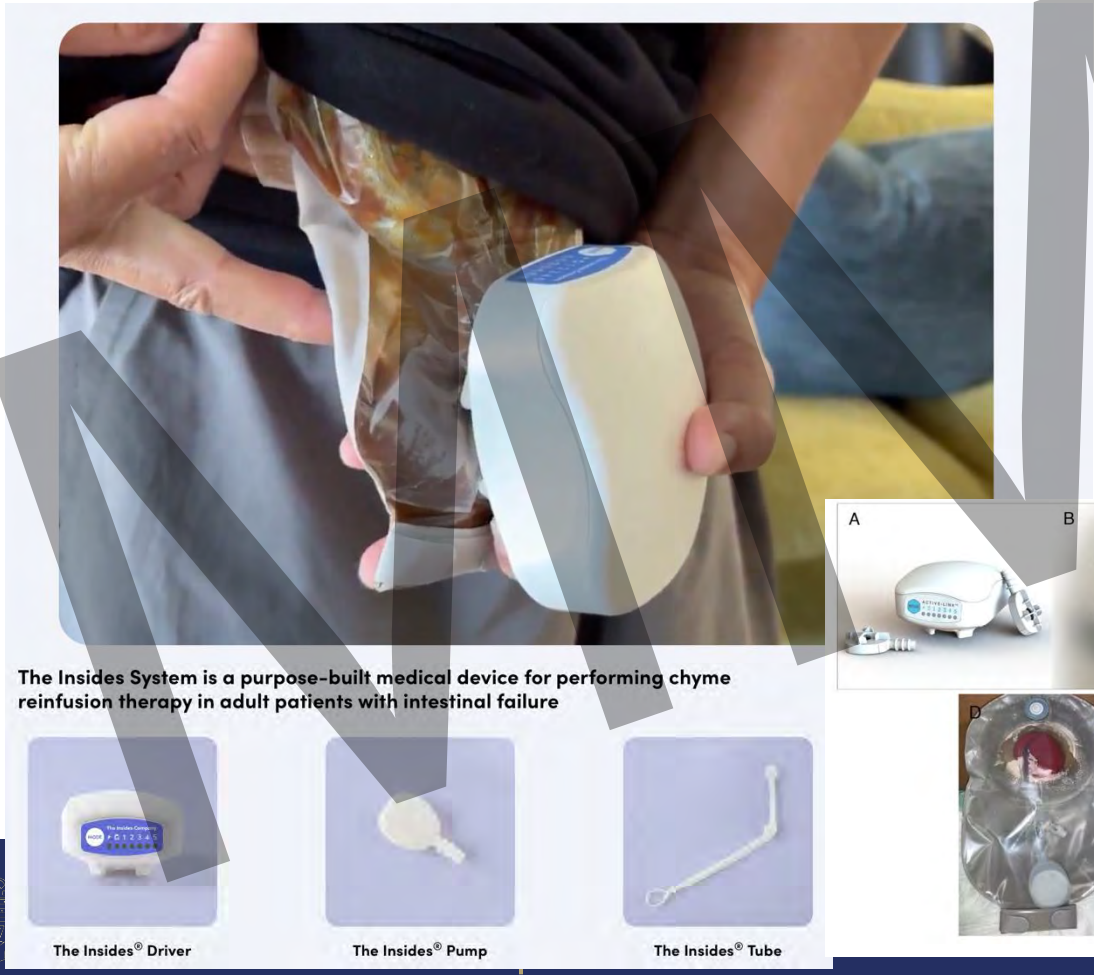
Table 1. Summary timeline of chyme reinfusion methodologies in adults.

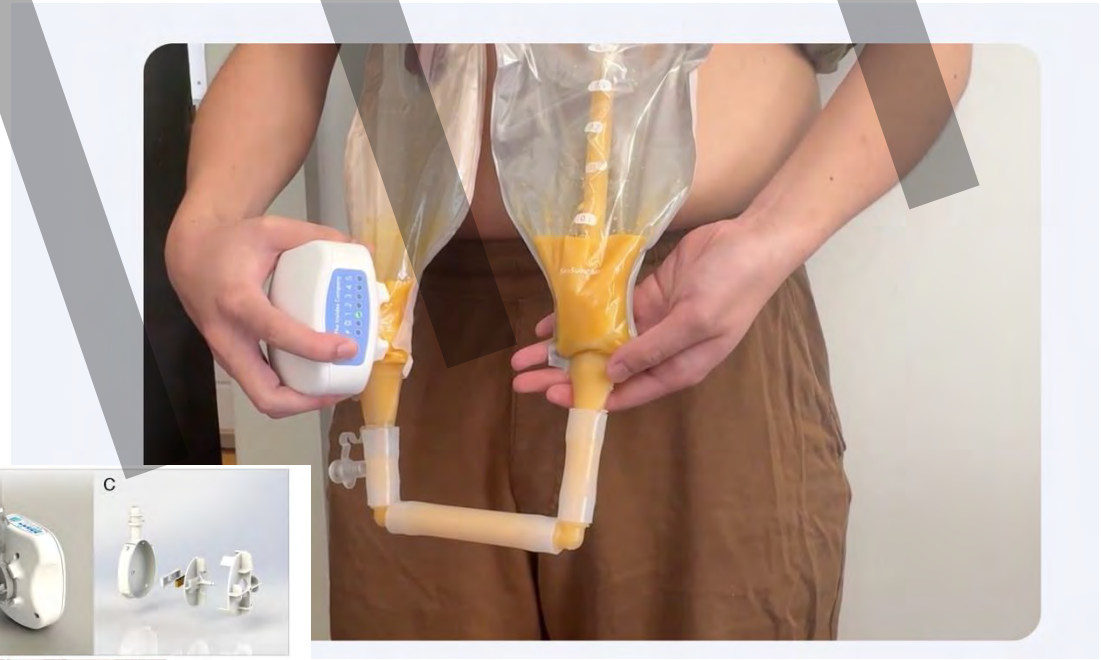
			Chyme reinfusion method	
Year	First Author	Country	Collection method	Reinfusion method
1983	Levy	France	'Automate Systeme': Roller pump	Servo-controlled roller pump via silicone rubber balloon catheter (size not specified)
1987	Gouma	Netherlands	Infusion set (every 4 h)	Roller pump via urinary bladder catheter
1990	Prior	UK	Urinary catheter bag	Peristaltic pump via 20 F foley catheter
1995	Maeda	Japan	Stoma connector device	Stoma connector device
1997	Cresci	USA	Manual collection	Manual reinfusion via feeding tube (size not specified)
2000	Bissett	Nepal	Manual collection	Manual reinfusion via catheter syringe and foley catheter (size not specified)
2002	Calicis	France	Aspiration pump	Continuous reinfusion via silicone rubber balloon catheter (size not specified)
2010	Picot	France	'Enteromate II': Roller pump	Roller pump via silicone rubber balloon catheter (size not specified)
2011	Yuan	China	Aspiration pump	Reinfusion at specific rate via triple lumen foley catheter (size not specified)
2013	Pflug	Brazil	Water seal system	Diet infusion pump via triple lumen foley catheter (size not specified)
2013	Ye	China	Self-designed precision drainage bag	Enteral nutrition infusion pump via foley urinary or PEJ catheter
2014	Coetzee	South Africa	Manual collection	APPLIX feeding pump via 16 F foley catheter
2016	Kittscha	Australia	Manual collection	Kangaroo pump continuous infusion via 12 F foley silicone balloon catheter
2016	Thibault	France	'Enteromate II System': Peristaltic pump	Peristaltic pump via polyurethane nasogastric 14–16 F Levine-typed tube without balloon
2016	Sanchez Guillen	Spain	Ileostomy bag via closed drainage system	Intestinal reinfusion pump via 24 F gastrostomy feeding tube
2020	Duan	China	Unclear	Peristaltic pump ('Link-2008 Device') via feeding tube (size not specified)
2020	Picot	France	Aspiration pump	Portable pump via 15–16 F Levine-typed tube without balloon
2020	Sharma	NZ	Ostomy bag	Portable centrifugal pump via gastrostomy feeding tube ('The Active Link™')
2021	Liu	NZ	Ostomy bag	Portable centrifugal pump via custom enteral feeding tube ('The Insides System™')

Notes: F, French; NZ, New Zealand; PEJ, Percutaneous Endoscopic Jejunostomy; UK, United Kingdom; USA, United States of America.

MMTT

Enteroclysis/cyhmus reinfúzió





MINTÉT

Pszichés támogatás!!!

MMTT

Összefoglalás

Konzervatív terápia RBS/sipoly esetén

- Diéta
- Mobil pumpa
- Szekréció gátlás, motilitás csökkentés
- GLP-2
- Enteroclysis
- Pszichés támogatás

MMTT

Köszönöm a figyelmet

MMTT

SEMMELWEIS
EGYETEM 1769