

Differentialtherapie Dumping - Kasuistik

2. Juli 2010

Dr. Gero Steimann – Reha-Zentrum Mölln

Klinik Föhrenkamp



Dumping-Syndrom tritt auf nach Operationen, die den Magen verkleinern und Anatomie verändern.

- Billroth- oder Whipple-Resektionen, bariatrische Operationen - Sturzentleerung der Nahrung vom Rest- oder Ersatz-Magen in Dünndarm.

- Frühdumping: Dehnung und Hyperosmolarität → vasomotorische Störungen

- Spätdumping: vorschnelle Kohlehydrataufnahme, überschießende Insulinausschüttung und Hypoglykämieattacken.

Dumping-Syndrom

- In Einzelfällen kann eine Zuordnung schwierig sein oder es handelt sich um einen Mischtyp.
- Darbietung des Symptome unterschiedlich in Ausprägung und Intensität.
- Therapie richtet sich an der Beschwerdesymptomatik und dem Leidensdruck.
- Umsetzung der Ernährungsempfehlungen abhängig - von Schulung, Auffassungsgabe Bereitschaft des Patienten.

Dumping-Syndrom

Ernährungsempfehlungen:

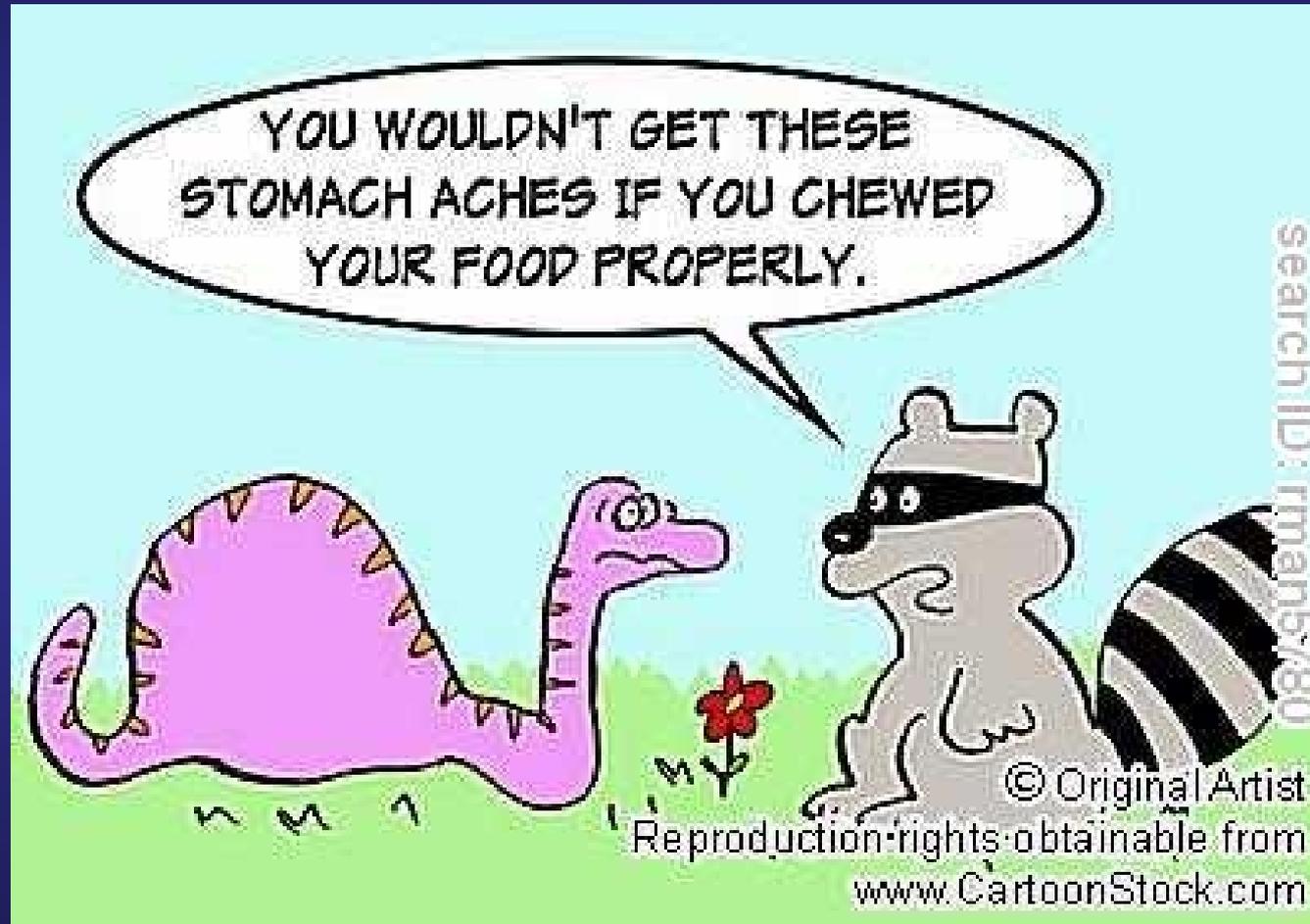
viele kleine Mahlzeiten

Meidung von Getränken zu den Mahlzeiten

Komplexe Kohlehydrate

Hypotone, zuckerfreie Getränke

Dumping-Syndrom



Dumping-Syndrom

Medikamentöse Hilfen als symptombezogene Ergänzung (jeweils im Off-Lable-Use) :

Anticholinergika (Scopolamin)

Betablocker

Sedativa

H2-Blocker

Colestyramin

Acarbose

Die Kasuistik:

Differentialtherapie beim Dumping-Syndrom

Mieke R. * 12.7.47

Anamnese:

`87 Ulkuseiden, wiederholte Eradikationen

`90 Hysterektomie und Adnektomie

seit`90 rezivierende Ulcera duodeni und ventriculi

`95 proximal-selektive Vagotomie inkl. Pyloroplastik

`00 2/3-Magenresekt. mit Anastomose nach Y-Roux
(nach Ausschluss Gastrinom/Hyperparathyreoidismus)

Mieke R. * 12.7.47 Anamnese:

- seit `00 Dumping-Symptomatik, gekennzeichnet durch: Schnelles Völlegefühl, postprandiale Übelkeit, Herzrasen, Anschwellen des Bauches
2 X Reha: Diätschulung Dumping
Hilfreich nur MCP nach den Mahlzeiten
- seit`02 rezidivierende Pankreatiden, frustrane ERCP (akut-nekrotisierend, nicht autoimmun)
diverse Krankenhausaufenthalte
Supraventrikuläre Tachykardien? TAA?
- `06 ED Diabetes mellitus, „Typ 2“, DMP
- 9`08 erneute Pankreatitis, MRCP

Mieke R. * 12.7.47

Medikation	Omeprazol	40 mg
	ASS	100 mg
	Nebivolol	5 mg
	MCP	20° postprandial
	Novorapid	2+ i.E.

nach Schema bei BZ \geq 170mg/dl

Mieke R. * 12.7.47

Soziale Anamnese:

EU-Rente 2005, vorher Verwaltungsangestellte

Intensive diätetische Schulung ohne
durchschlagenden Erfolg

Reaktive depressive Verstimmungen, medikamentöse
Therapie

Soziale Einschränkungen mit Verzicht auf Reisen,
soziale Kontakte reduziert,

verwitwet, in neuer Partnerschaft,

guter Kontakt zu erwachsenen Kindern

Mieke R. * 12.7.47

Reha-Ziele:

Arzt: „Überprüfung der Pankreasfunktionen, Überprüfung diabetische Stoffwechselstörung, Verdauungsleistung. Dumping-Symptome besser beherrschen lernen“

Patientin: „Ursache für die Pankreaserkrankung finden“.

Mieke R. * 12.7.47

Diätetische Ernährungsberatung

Allgemeine Gesundheits- oder
Ernährungsvorträge nicht sinnvoll

Einzelgespräch:

Individuelle Abklärung:

Sind die Themen und Empfehlungen
verstanden, durchdrungen und umgesetzt?
hier: differenzierte und engagierte Patientin.

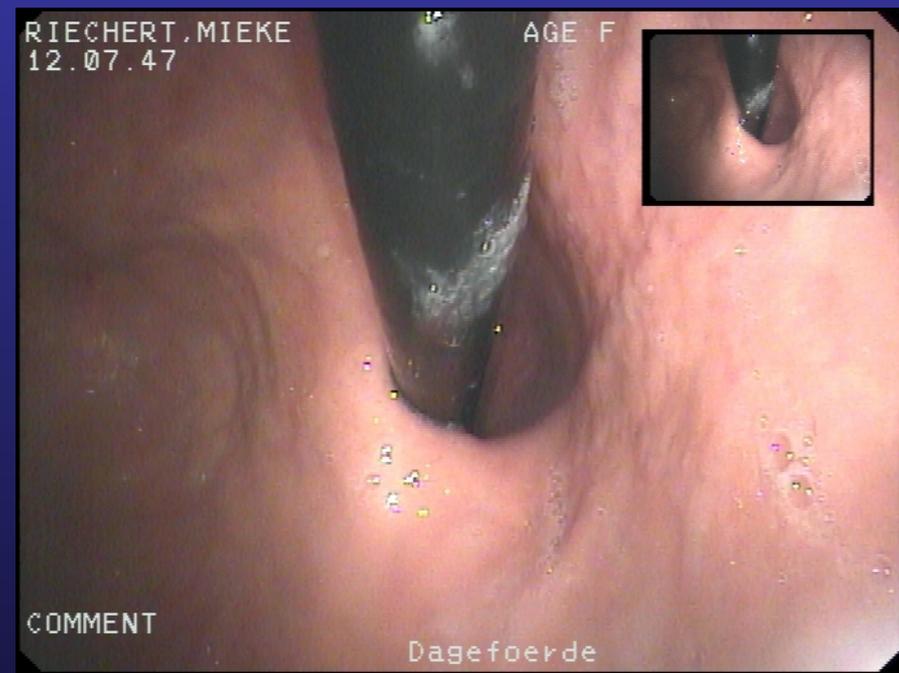
Keine Linderung durch Dumping-geeignete Diät.

Labor Mieke R.	14.11	17.11	
Hb	13,1	14	
Leukos	11,1	11,8	
BSG	4		
GOT	18	15	
AP	113	115	
Krea	72	87	
Lipase	235	191	
CRP	Neg.		
Fruktosamin	221		
HbA1c	5,5		
Elastase (Stuhl yg/g)	28,9		

Befunde

Gastroskopie:

grosser Restmagen, weite Anastomose, kleine axiale Hernie, keine Refluxläsionen, reizlose Schleimhaut, aber belegt von zähem, schlecht absaugbarem Schleim, pH 7, 12 h nach 40 mg Omeprazol



Befunde

Sonografie:

Pankreas homogene echoreiche Parenchymstruktur, schlankes kleines Organ, Processus uncinatus etwas echoärmer, keine Cholestase, DHC extrahepatisch stellenweise 7 mm



Mieke R. * 12.7.47

Beurteilung - nach der ersten Woche

- trotz Einhalten diätetischer Empfehlungen Symptomfortbestand
- Pankreasenzymsubstitution brachte geringen Benefit
- Dumping-Symptomatik blieb unbeeinflusst.
- H2-Blocker anstatt Omeprazol ohne Erfolg

Erkenntnis:

- Diätetische Behandlung nicht ausreichend.
- Zusätzliche medikamentöse Unterstützung wenig hilfreich

Differentialtherapien

Überlegungen:

Umwandlungsoperation?

Octreotid (Sandostatin) s.c

Literatur:

Hasler et al., 1996, Journal of Pharmacology, Vol.:277, No.3,n=8

Geer et al, 1990, Aliment Pharmacol Therapy, n=10

Octreotid

Somatostatin-Analogum

- Hemmung der Sekretion vieler Hormone, wie Gastrin, Cholezystokinin, PP, TSH, Sekretin, VIP, Insulin, Glukagon
- Reduktion der gastrointestinalen Motilität und Sekretionen
- Verhinderung überschüssiger Sturzentleerung
- Reduktion der Gallenblasenkontraktion und Gallensäureausschüttung und chologene Reizung
- verhindert unkontrollierte Blutzuckerschwankungen und wirkt dem Spätdumping entgegen

- Inhibition von Hormone der Hirnanhangsdrüse
- direkt konstringierende Wirkung
- Reduktion portaler Druck
- Analgesie als Agonist der Opioidrezeptoren

Octreotid

Somatostatin-Analogum

Indikationen Symptombehandlung inoperabler endokriner aktiver GI-Tumoren und STH-GH-Tumoren
Postoperative Pankreatitisprophylaxe

Häufige Nebenwirkungen:

Bauchkrämpfe, Bradykardie, Übelkeit, Erbrechen, Verstopfung, lokale Injektionsstellenrötung

Seltene Nebenwirkungen:

Stuhlverfärbung, Blähungen, Hypothyreoidismus, Fettstühle

Sehr seltene Nebenwirkungen:

Akute Pankreatitis, Alopecia, Gallensteine, Leberversagen, Schwäche, Ödeme, Fatigue, Fieber, Flush, Kopfschmerzen, Hepatitis, Hyperbilirubinämie, Hyperglycämie, verlängertes QT interval

Differentialtherapie bei Frau Mieke R.

Ärztliche Aufgaben:

Patientin über diese Therapieoption informieren, angesichts Off-Label-Use

Therapiebeginn:

- Dosisfindung
- Nebenwirkungen beobachten
- Symptome besprechen
- Reha-Setting: 2 x wöchentl. Visiten, Einzelgespräche
- Laborkontrollen.

Differentialtherapie bei Frau Mieke R.

Therapieeinleitung mit 2 X 50 ug s.c.

Wirkung Unmittelbarer Wirkungseintritt,
Beschwerdefreiheit erstmalig seit 8 a
keine Blutzuckerabweichungen mehr
kein Pankreatitisschub
„neu geschenktes Leben“

NW hier: keine spürbaren NW

Ausserdem: kein MCP,
kein Novorapid mehr erforderlich,
BZ-Werte nur noch ausgeglichen
Omeprazol reduziert auf 20 mg

Differentialtherapie bei Frau Mieke R.

- Symptome sofort verschwunden
- fast uneingeschränktes Nahrungsaufnahme
- Lipase-Erhöhung normalisiert sich
- Stuhlnormalisierung
- Präparat wurde gut vertragen
- selbständige Applikation schnell erlernt.

Labor Mieke R.	14.11	17.11	4.12.
Hb	13,1	14	13,5
Leukos	11,1	11,8	11,9
BSG	4		
GOT	18	15	19
AP	113	115	114
Krea	72	87	74
Lipase	235	191	47
CRP	Neg.		
Fruktosamin	221		
HbA1c	5,5		
Elastase (Stuhl yg/g)	28,9		

Differentialtherapie bei Frau Mieke R.

Nachbeobachtung:

- 18 Monate nach unverändert gut anhaltende Wirkung
- keine Tachyphylaxie
- bei Versorgungsengpässen unmittelbar neue Symptomatik
- keine einzige Episode einer Pankreatitis
- keine BZ-Entgleisungen

Schlussfolgerungen:

Sandostatin (Octreotid) stellt eine hochwirksame Therapie dar, wenn diätetische oder medikamentöse Maßnahmen nicht ausreichen.

Das Medikament ist gegen die Symptome sowohl bei Früh- als auch Spätdumping wirksam.

Die erforderliche Dosis kann gering sein, die subkutane Verabreichung kann variiert werden

Diese Therapie ist nicht billig, die PEN-Applikation ist leider nicht mehr verfügbar.

Die Therapie ist denkbar auch in der LAR-Verabreichungsform,

Bemerkungen zu der Kasuistik:

Bei dem „Typ-2-Diabetes“ der Patientin handelt es sich nur um außergewöhnliche Schwankungen mit Hypoglykämien und überschiessenden Gegenregulationen. Die Therapie glättet die BZ-Kurven.

Die chronisch rezidivierende Pankreatitis sistierte umgehend.
Diese Einzelbeobachtung ist ein Hinweis auf die mögliche Potenz der Substanz auch bei Pankreatitiden.

Rehabilitation als Teil des Gesundheitsnetzwerkes

Reha-Medizin darf sich nicht auf den Reha-Aufenthalt beschränken.

zeigen „Wie gut es dem Pat. gehen könnte...“?

Nachhaltigkeit bedeutet hier:

Für die Weiterverordnung engagieren

Rehabilitation als Teil des Gesundheitsnetzwerkes

Telefonische Gesprächen und Briefkorrespondenz:

Verschicken von Informationsschreiben und Entlassungsbrief:

- Patientin
- Hausärztin
- Krankenkassenmitarbeiter
- Gastroenterologe
- medizinischem Dienst der Krankenkasse,



Rehabilitation als Teil des Gesundheitsnetzwerkes

- Dez 08 Verordnung wurde zunächst vorbehaltlich gestattet:
Krankenkasse trug Bedenken, wegen fehlender Zulassung,
wegen der rein onkologischen Indikationen.
Ausführlicher Brief mit Verweis auf erheblichen Einsparpotentiale
- Jan 09 Anfragen vom MDK
- Mrz 09 Kasse fordert Gutachten von der Gastroenterologie Uni Düsseldorf
6-7 Anrufe durch die Patientin in den nächsten 10 Monaten
- Aug 09 endgültige Zusage für die dauerhafte Verordnung
- Mrz 10 Vorstellung LAR-Sandostatin bei Dumping (Arts et al.)
beim Gastro-Update (Berlin)
- Apr 10 Patientin wird über LZ-Anwendung informiert
zeigt sich dankbar für das Erreichte, verzichtet auf teurere
Behandlung
- Jun 10 weiter gute Hilfe und gute Verträglichkeit

Arts J et al.: Efficacy of the Long Acting Repeatable Formulation of the Somatostatin Analogue Octreotid in postoperative Dumping. *Clinical Gastroenterology and Hepatology*, 7, S. 432-437 (2009):

Studie: 30 Patienten erhalten monatlich 20 mg LAR-Octreotid oder 3 X täglich s,c, 100 yg (16/14)

Beobachtungszeitraum: 3 Monate

Kriterien: OGTT, Heart rate, Hypoglycemie level, Dumping Score

Ergebnis: Lebensqualität und Symptome gebessert

NW: Gallenblasensteine

LAR: Bessere Symptomkontrolle als mit Kurzzeitpräparat



Preisentwicklung *umgerechnet in €	1995*	2000*	2004	2008	2010
Sandostatin 60 Ampullen à 50 ug	532,5	570	470,5	506,8	506,8
Disotronic Pen 15 mg	-	2385,7	2148	-	-
LAR-Sandostatin 10 mg	-	1067,4	1200	1310	1429
LAR-Sandostatin 20 mg	-	1963,8	2000	2197,5	2351

Die **Kosten** sind erheblich für eine Symptombehandlung.
In der Kasuistik ist der Benefit unbestreitbar.

Sind die Kosten angemessen für diese Substanz?

Oligopeptid-Analogum des Somatostatins?

Bei wem ist diese Therapieform indiziert?

Diese vereinfachte Verabreichungsform kostet das Mehrfache,
ist für den Patienten weniger mühsam, Bereitschaft ↑

Die Hemmschwelle für eine Octreotidbehandlung wird somit
niedriger und könnte den Patienten verleiten, auf mühsame
oder einschränkende diätetische Maßnahmen zu verzichten,
sondern das Präparat „einzufordern“..

Das Besondere dieser Kasuistik

Es ist ein Einzelfall, aber auch typisch für die **gastroenterologische Rehabilitation:**

Individualisierte Therapie, weitab von Leitlinien und Studien

Gezielte Betreuung, gegebenenfalls nur einzelne Berufsgruppen des Reha-Teams, diese aber in angemessener Intensität, mit speziellem Know-how

Häufige Arzt-Patienten-Kontakte (weder Akut-Krankenhaus noch ambulantes Setting) für Dosisfindung und Therapieüberwachung

Einsatzmöglichkeiten der Octreotid-Therapie:

- Zugelassene Indikationen
- Intensivmedizinische Indikationen
- gastroenterologische Akut-Indikationen
- gastroenterologischen Rehabilitation-Indikationen
- Experimentelle Indikationen
- Nicht-gastroenterologische Indikationen

Einsatzmöglichkeiten der Octreotid-Therapie:

- Zugelassene Indikationen

Symptomkontrolle bei metastasierten oder inoperablen neuroendokrinen Tumoren, wie Karzinoide mit Karzinoidsyndrom

Vasoaktive intestinale Peptid Tumore (VIPome)

Glucagonome

Gastrinome (Zollinger-Ellison Syndrom)

Insulinome (Präoperative Hypo-Kontrolle, wie auch Erhaltungstherapie)

Einsatzmöglichkeiten der Octreotid-Therapie:

- Intensivmedizinische Indikationen

- postoperative pankreaschirurgische Pankreatitisprophylaxe
- prolongierte Hypoglykämie durch Sulfonylharnstoff-Intoxik..
- Blutungsprophylaxe und Behandlung endoskopisch
nicht beherrschbarer, blutender Ösophagusvarizen

Einsatzmöglichkeiten der Octreotid-Therapie:

- Nicht gastroenterologische Indikationen

Clusterkopfschmerzen

hypertrophe pulmonale Osteoarthropathie

bei Nicht-Kleinzeller-Bronchialcarcinomen.

Behandlung von Thymusdrüsentumoren

Einsatzmöglichkeiten der Octreotid-Therapie:

- gastroenterologische Indikationen

persistierende Galle- und Chylusfisteln

hepatorenales Syndrom (zusammen mit Midodrine)

Schmerzbehandlung bei chronischer Pankreatitis

zystische Leber- und Nierendegeneration (Lanreotid)

Einsatzmöglichkeiten der Octreotid-Therapie:

- Experimentelle Indikationen

Cystische Pneumatosus intestini

Paraneoplastische und Sklerodermie assoziierte IPO

Systemischer Lupus erythematodus

Einsatzmöglichkeiten der Octreotid-Therapie:

Gastroenterologische Indikationen in der Rehabilitation (Erfahrungen in der Klinik Föhrenkamp)

- Behandlung schwerer refraktärer Diarrhoe (z.B. Kurzdarmsyndrom, Phase I).
- Persistierende pankreatikocutane Fisteln
- Schwerste gallige Refluxösophagitis
- CIPO: Chronische intestinale Pseudoobstruktion
- Dumping