

# Faktoren für eine bessere Versorgung der exokrinen Pankreasinsuffizienz – was muss man beachten?

---

PROF. DR. MED. JUERGEN M. GSCHOSSMANN MBA

KLINIK FÜR INNERE MEDIZIN

KLINIKUM FORCHHEIM

# Disclaimer und Interessenskonflikt

---

The speaker has received remuneration by Mylan. All opinions and statements contained in this material and/or made by the speaker are opinions and statements of the speaker resulting from his/her knowledge, research, clinical and professional experience, and speaker bears full responsibility for them.

Hiermit erkläre ich, dass ich in den letzten 5 Jahren von folgenden Firmen Honorare für Vorträge erhalten habe:

Abbvie, Allergan, Almirall, Ardey, Bayer, Berlin Chemie, BMS, Boehringer Mannheim, Falk, MSD, Mylan, Norgine, Novartis, Pfizer, Reckitt Benckiser, Sanofi, Shire, Takeda, Vifor

# EPI – Wie kommt es zu Symptomen?

Magenentleerung

**Beschleunigt**<sup>1,2</sup>

Intestinaler Transit

**Beschleunigt**<sup>1,2</sup>

Koordination mit Motilität

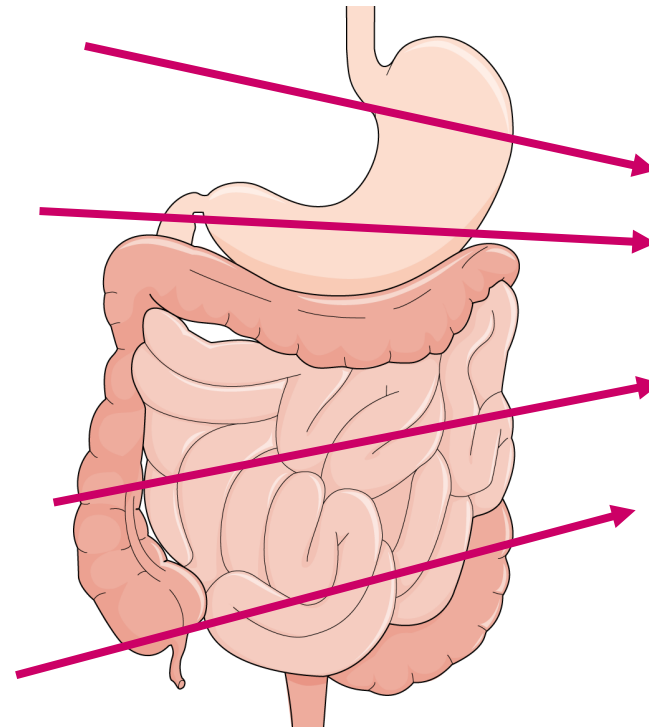
**Aufgehoben**<sup>1,2</sup>

Digestive Effizienz

**Vermindert**<sup>1,2</sup>

Malabsorption

**Gesteigert**<sup>1,2</sup>



Unwohlsein

Schmerzen

Krämpfe

Blähungen

Diarrhoe

Flatulenzen

Steatorrhoe

**Oft ist eine Maldigestion  
larviert.**

**Auch eine Maldigestion  
ohne Steatorrhoe kann  
Beschwerden und/oder  
Malnutrition verursachen.**

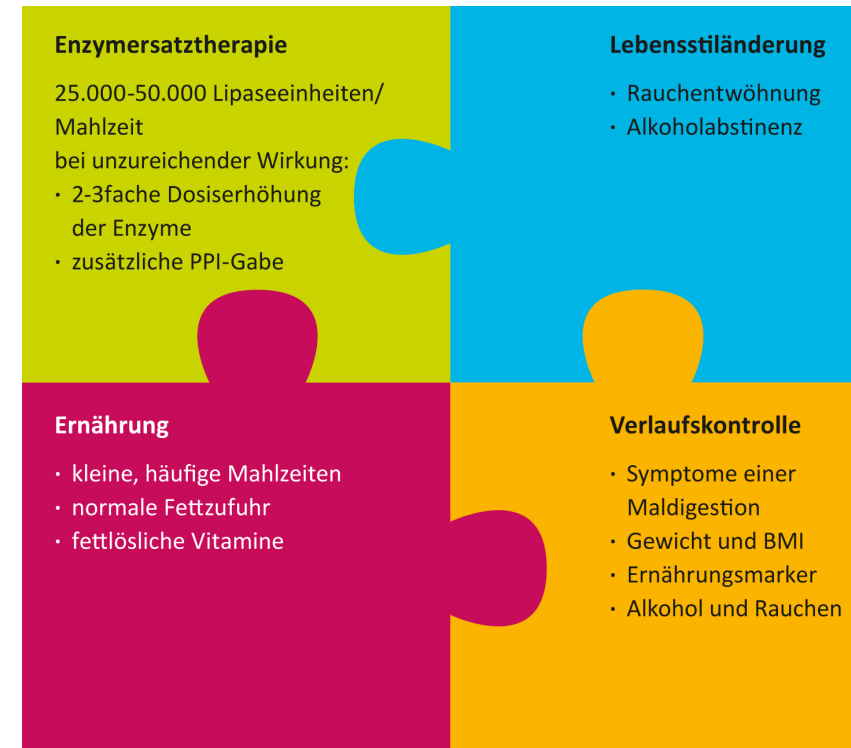
<sup>1</sup>Layer et al. Gastroenterology 1997;112:1624-34

<sup>2</sup>Keller J & Layer P. Gut 2005; 54: 1-28

# Wichtige Parameter für den Therapieerfolg

- Enzymsubstitution<sup>1,2</sup>
- Ernährung<sup>1,2</sup>
- Substitution von Vitaminen/Spurenelementen<sup>1,2</sup>

## Interdisziplinäre Zusammenarbeit



<sup>1</sup>Arbeitsgruppe der Deutschen Gesellschaft für Gastroenterologie, Verdauungs- und Stoffwechselkrankheiten (DGVS). AWMF-Registernummer 021 – 003. „S3-Leitlinie Pankreatitis“. September 2021. Verfügbar: <https://www.awmf.org/leitlinien/detail/II/021-003.html> (Zugriff am 01.12.21)

<sup>2</sup>Ockenga J et al. Aktuel Ernährungsmed 2014; S3 Leitlinien Klinische Ernährung in der Gastroenterologie (Teil 2) – Pankreas der DGEM

# Enzymersatztherapie - Häufige Probleme in der Praxis

---

1. Eine exokrine Pankreasinsuffizienz bleibt unerkannt, da die Diagnosestellung oft schwierig ist
  - Grund: Häufig ist eine Maldigestion larviert.
2. Die exokrine Pankreasinsuffizienz wird generell **untertherapiert**:<sup>1</sup>

Bei Patienten mit chronischer Pankreatitis und EPI: <sup>1</sup>

- **Enzymsubstitution bei >80%** der Patienten **insuffizient**
- Symptomatische **Statorrhoe in >70%** der Fälle
- **Manifeste Malnutrition in >70%** der Fälle
- **Ernährungsberatung in weniger als 25%** der Fälle und diese...
- **Inkompetent in 60%** der Fälle (u.a. „Fettrestriktion“)

<sup>1</sup> Sikkens EC et al. Pancreatology 2012; 12:71-73

# Enzymersatztherapie – Wann beginnen?

## Empfehlung<sup>1</sup>

Pankreasenzyme sollen supplementiert werden bei Patienten, bei denen eine deutliche Steatorrhoe besteht bzw. anzunehmen ist (Nachweisverfahren: Stuhlfette > 15 g/Tag, sofern verfügbar; sonst: pathologische qualitative Stuhlfettausscheidung oder pathologischer Pankreasfunktionstest in Kombination mit klinischen Zeichen der Malabsorption. [starker Konsens]

## Empfehlung<sup>2</sup>

Auch bei geringer pathologischer Stuhlfettausscheidung (7-15 g/Tag) soll Pankreatin supplementiert werden, wenn Zeichen der Malabsorption bestehen (z.B. Gewichtsverlust) oder der Patient abdominelle Symptome hat, die auf die Maldigestion und Malabsorption zurückgeführt werden können. [starker Konsens]

**Gewichtsverlust, abdominelle Beschwerden,  
z.B. Dyspepsie, Meteorismus, Diarrhoe**

<sup>1</sup>Ockenga J et al. *Aktuel Ernährungsmed* 2014; 39(01): e43-e56

<sup>2</sup>Meier R et al. *Clin Nutr* 2006; 25(2):275-284

# Enzymersatztherapie – Richtig dosieren

---

## Empfehlung<sup>1</sup>

Der Enzymgehalt von Pankreasenzympräparaten wird anhand der Lipaseaktivität gemessen. Pro Hauptmahlzeit sollten mindestens 20 000 – 40 000 Einheiten (Ph. Eur.) verabreicht werden, für die Verdauung kleinerer Zwischenmahlzeiten mindestens 10 000 (bis 20 000) Lipaseeinheiten. [Konsens]

**Wichtig ist eine ausreichend hohe Dosierung für die Verdauung der Mahlzeiten.**

<sup>1</sup>Ockenga J et al. Aktuel Ernährungsmed 2014; 39(01): e43-e56

Wie würden Sie bei einem Patienten mit EPI die Wirksamkeit einer Enzymsubstitution beurteilen?

---



# Mögliche Antworten

---

1. Symptom-Verbesserung  
(Steatorrhoe und andere mit Verdauungsstörungen assoziierte Symptome)
2. Verbesserung von Ernährungsmarkern  
(z.B. fettlösliche Vitamine, Proteine, Mikronährstoffe)
3. Normalisierung des Elastase-Wertes
4. 1 und 2

# Kriterien für den Therapieerfolg

---

- **Gewichtszunahme**
- Stuhlfrequenz wird geringer
- Stuhlkonsistenz wird fester
- Stuhlfarbe wird dunkler
- Stuhlgeruch nimmt ab
- Weniger Blähungen

## Statement<sup>1</sup>

Der Erfolg einer Pankreatin-Substitutionstherapie sollte in erster Linie anhand der klinischen Parameter überprüft werden (Gewichtszunahme, längerfristige Normalisierung des Vitaminstatus, Sistieren abdomineller Symptome)  
[Evidenzgrad 2b, Empfehlungsgrad B, starker Konsens, übernommen aus Leitlinie 2012, geprüft 2021]

**PLUS**  
**Quality of life<sup>2</sup>**

<sup>1</sup> Arbeitsgruppe der Deutschen Gesellschaft für Gastroenterologie, Verdauungs- und Stoffwechselkrankheiten (DGVS). AWMF-Registernummer 021 – 003. „S3-Leitlinie Pankreatitis“. September 2021. Verfügbar: <https://www.awmf.org/leitlinien/detail/II/021-003.html> (Zugriff am 01.12.21)

<sup>2</sup> Czako L et al. Can J Gastroenterol 2003; 17(10):597-603

Was müssen Sie überprüfen, wenn die Beschwerden anhalten bzw. die Enzymersatztherapie nicht zufriedenstellend ist?

---

# Ihre Optionen – Was würden Sie tun?

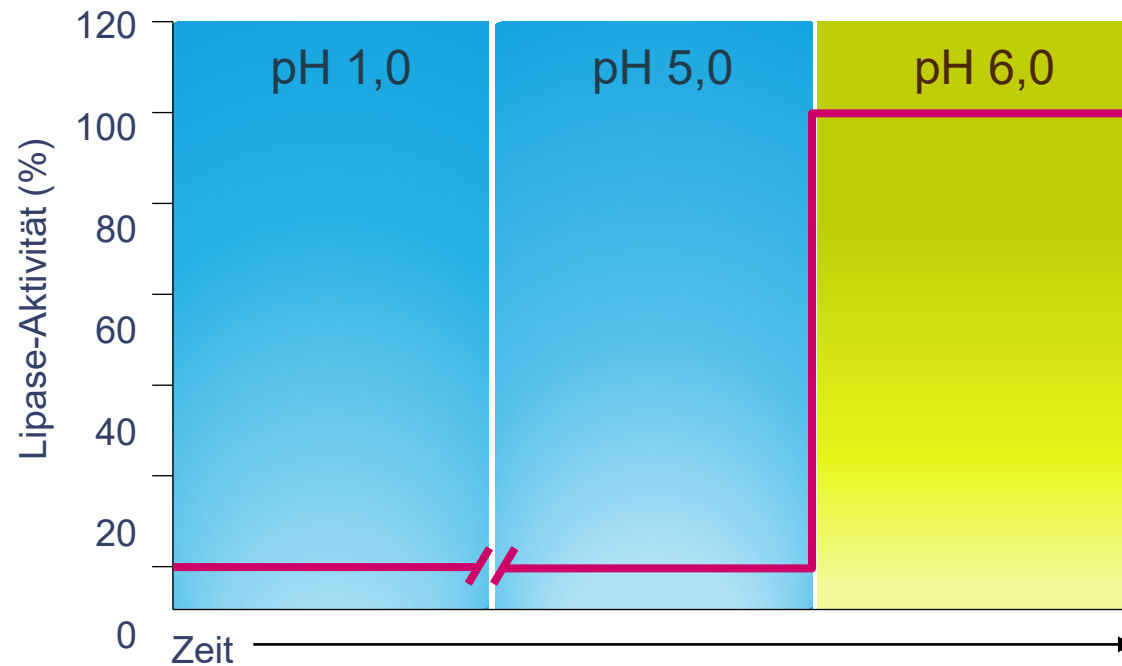
---

1. Die Dosis erhöhen?
2. Enzymeinnahme/Zeitpunkt?
3. Zusätzlich einen Protonenpumpenhemmer geben?
4. Andere Ursachen für Verdauungsstörungen und / oder Malabsorption ausschließen?



# Lipaseaktivität im Duodenum – Abhängig vom pH-Wert

Das **Optimum** der Lipaseaktivität liegt zwischen **pH 6,0 und 8,0**

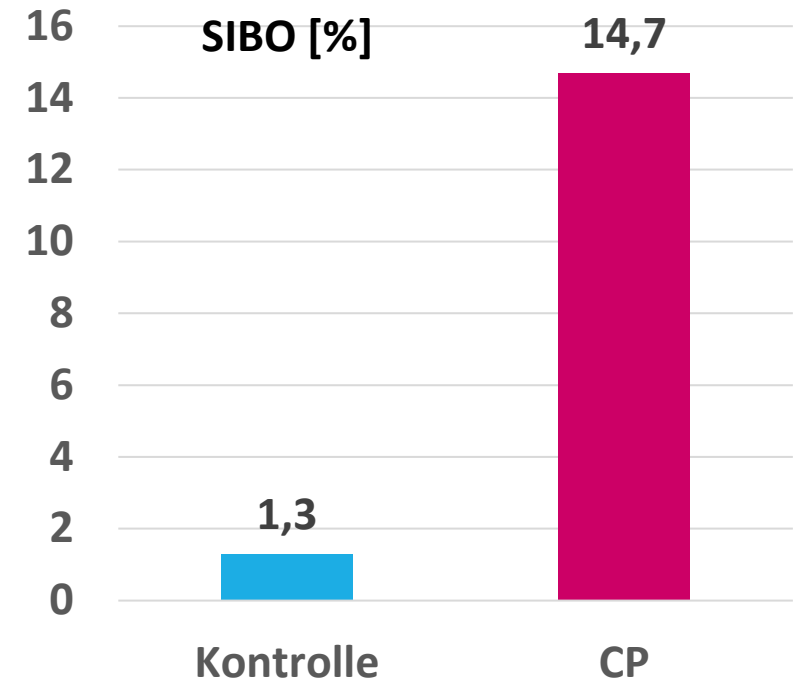


# SIBO<sup>1</sup> – Überprüfung einer bakteriellen Fehlbesiedlung

## Intestinale Fehlbesiedlung (SIBO):

- Bei 14,7% der Patienten mit CP<sup>2,3</sup>
- Testung mittels Glucose-H<sub>2</sub>-Test
- Prävalenz unabhängig von:
  - Ätiologie der CP
  - Alter, Geschlecht, BMI
  - Funktion
  - Kalzifikation
  - Schmerzen und analgetischer Medikation
- Eradikationstherapien mit Antibiotika wie Rifaximin<sup>4</sup>

**SIBO kann die Wirksamkeit  
einer Enzymersatztherapie herabsetzen**



<sup>1</sup> SIBO = Small Intestinal Bacterial Overgrowth

<sup>2</sup> CP= Chronische Pankreatitis

<sup>3</sup> Kumar K et al. Pancreatology 2014; 14:280-283

<sup>4</sup> Gatta L et al. Aliment Pharmacol Ther 2017; 45: 604–616

# Galenik – Anforderung an das Produkt

Einnahme mit dem Essen.

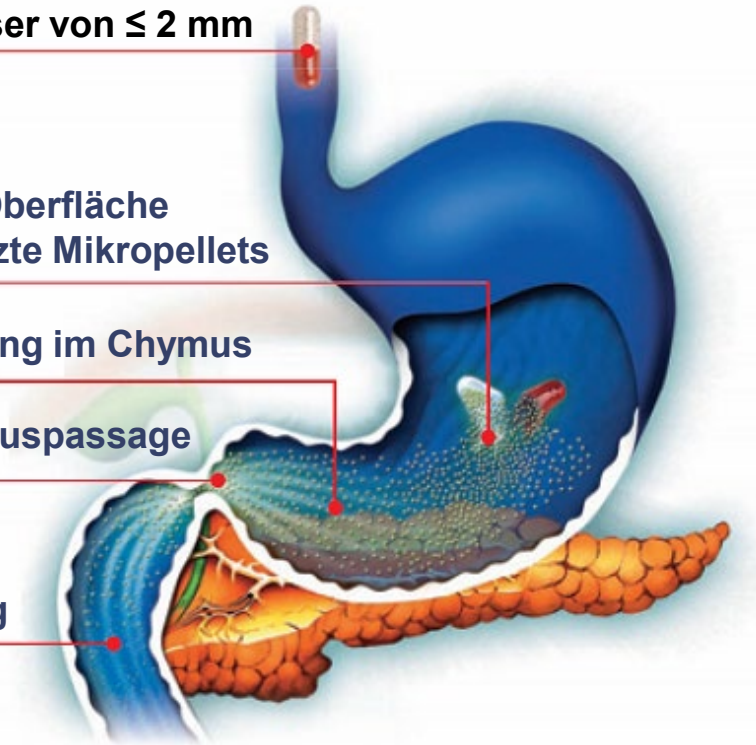
**Mikropellets: Durchmesser von  $\leq 2$  mm**

**Hohe spezifische Oberfläche  
und säure geschützte Mikropellets**

**Homogene Verteilung im Chymus**

**Chymussynchrone Pyloruspassage**

**Rasche und  
vollständige Auflösung**



## Empfehlung<sup>1,2</sup>

Säuregeschützte Mikropellets oder Mini-Mikropellets mit einem Durchmesser von  $\leq 2$  mm sind bei EPI zu bevorzugen [Grad 1B, starker Konsens]

<sup>1</sup> Arbeitsgruppe HaPanEU/United European Gastroenterology

<sup>2</sup> Löhr JM et al. European Gastroenterology & Hepatology 2009; 21:1024-1031

# Ernährungstherapie – Warum?

---

## Auswirkungen einer Malnutrition:

- Erhöhte Prävalenz von Osteopenie (65%)<sup>1</sup> und Osteoporose (23%)
- 2-3fach erhöhte Inzidenz von Frakturen<sup>2</sup>
- 5-fach erhöhte Mortalität<sup>3</sup>
- Relevanter Gewichtsverlust => Reduktion funktioneller Reserven und Lebensqualität<sup>4</sup>

<sup>1</sup> Duggan SN et al. Pancreas 2012;41:1119; CGH 2014;12:219

<sup>2</sup> Bang UC et al. Clin Gastroenterol Hepatol 2014;12:320-6

<sup>3</sup> Bang UC et al. Clin Gastroenterology 2014;146:989-994

<sup>4</sup> Fitzsimmons D et al. Am J Gastroenterol 2005; 100(4):918-926



# Mangelerkrankungen bei EPI

---

**Bei Patienten mit exokriner Pankreasinsuffizienz findet sich vor allem ein Mangel an<sup>1,2</sup>:**

- Proteinen
- Fettlöslichen Vitaminen wie Vitamin A, D, E und K
  - Bei 67% aller Patienten mit chronischer Pankreatitis und Steatorrhoe liegt ein Vitamin-A-Mangel vor<sup>3</sup>
  - Und bei 71% ein Vitamin-E-Mangel<sup>3</sup>
- Kalzium, Magnesium, Zink, Thiamin und Folsäure
- Riboflavin, Cholin, Kupfer, Mangan und Schwefel

<sup>1</sup>Ockenga J et al. *Aktuel Ernährungsmed* 2014; 39(01): e43-e56

<sup>2</sup>Arbeitsgruppe der Deutschen Gesellschaft für Gastroenterologie, Verdauungs- und Stoffwechselkrankheiten (DGVS). AWMF-Registernummer 021 – 003. „S3-Leitlinie Pankreatitis“. September 2021. Verfügbar: <https://www.awmf.org/leitlinien/detail/II/021-003.html> (Zugriff am 01.12.21)

<sup>3</sup>Löhr JM et al. *Exokrine Pankreasinsuffizienz*. 1. Auflage, UNI-MED, Bremen, 2001

# Adäquate Fettzufuhr beachten

## Statement<sup>1</sup>

Eine fettarme Ernährung kann nicht (generell) empfohlen werden. Nur wenn es trotz adäquater oraler Enzymsubstitution bei weiterem Fortschreiten der exokrinen Pankreasinsuffizienz klinisch zu subjektiv belastenden Zeichen einer Fettmaldigestion kommt, kann die oral zugeführte Fettmenge je nach Verträglichkeit reduziert werden. [Evidenzgrad 5, Empfehlungsgrad C, starker Konsens, übernommen aus Leitlinie 2012, geprüft 2021]

## Empfehlung<sup>2</sup>

Eine prinzipielle Fettrestriktion sollte nicht erfolgen, wenn die exokrine Pankreasinsuffizienz durch Enzymgabe ausreichend kompensiert ist. Eine Alkoholabstinenz sowie die Einnahme kleiner häufiger Mahlzeiten sollte erfolgen. [starker Konsens]

**Ädäquate Fettzufuhr ist wichtig.  
Kann erfolgen , wenn EPI durch Enzymtherapie  
ausreichend kompensiert wurde**

<sup>1</sup> Arbeitsgruppe der Deutschen Gesellschaft für Gastroenterologie, Verdauungs- und Stoffwechselkrankheiten (DGVS). AWMF-Registernummer 021 – 003. „S3-Leitlinie Pankreatitis“. September 2021. Verfügbar:

<https://www.awmf.org/leitlinien/detail/II/021-003.html> (Zugriff am 01.12.21)

<sup>2</sup>Ockenga J et al. Aktuel Ernährungsmed 2014; 39(01): e43-e56

# Supplementation von Vitaminen

---

- Ausreichende Versorgung mit Vitaminen, Nährstoffen und Spurenelementen anstreben
- Defizite von Vitaminen und Spurenelementen gezielt ausgleichen
- Indikation zur Substitution von Vitaminen und Spurenelementen anhand klinischer Mangelsymptome stellen
- Bestimmung von Serumkonzentrationen nur in Einzelfällen

**Bereits eine leichte bis mäßige EPI kann zur verminderten Absorption fettlöslicher Vitamine (A, D, E, K) führen!<sup>1</sup>**

<sup>1</sup>Löhr JM et al. Exokrine Pankreasinsuffizienz. 3. Auflage, UNI-MED, Bremen, 2009

# Fazit für die Praxis

---

- Eine exokrine Pankreasinsuffizienz wird häufig nicht erkannt oder adäquat behandelt.
- Die Funktionsfähigkeit des Pankreas kann auch ohne klassische Symptome einer EPI stark beeinträchtigt sein. Grund ist die hohe Reservekapazität des Organs.
- Neben der Enzyersatztherapie sollte auch an eine Substitution von Vitaminen und Spurenelementen gedacht werden.
- Dem Patienten sollte zur Unterstützung eine Ernährungsberatung angeboten werden.
- Eine interdisziplinäre Zusammenarbeit gehört zu einer umfassenden Versorgung der Patienten
- Der Erfolg der Enzymsubstitution lässt sich anhand der Verbesserung der klinischen Symptome der EPI und anhand der Gewichtszunahme überprüfen.
- Ist das Ansprechen auf die Enzyersatztherapie nicht ausreichend, sollte zunächst eine Dosiserhöhung und die Gabe von PPI erfolgen.

---

Diese Fortbildung wird Ihnen auf [cme.medlearning.de](https://cme.medlearning.de) mit freundlicher Unterstützung von Mylan Germany GmbH (a Viartis Company) (EUR 9.150) angeboten.