Für Sie gelesen: Randomised Clinical Trial: The Efficacy and Safety of Pancreatin Enteric-Coated Minimicrospheres (Creon 40000 MMS) in Patients with Pancreatic Exocrine Insufficiency Due to Chronic Pancreatitis – A Double-Blind, Placebo-Controlled Study
Baminger H

Journal für Gastroenterologische und Hepatologische Erkrankungen 2013; 11 (1), 34
Randomised Clinical Trial: The Efficacy and Safety of Pancreatin Enteric-Coated Microspheres (Creon 40000 MMS) in Patients with Pancreatic Exocrine Insufficiency Due to Chronic Pancreatitis – A Double-Blind, Placebo-Controlled Study

Thorat V, et al. Aliment Pharmacol Ther 2012; 36: 426–36.

Ziel der vorliegenden Studie war es, die Wirksamkeit und Sicherheit von Pankreatin (Creon 40000 MMS) bei der Behandlung von exokriner Pankreasinsuffizienz (EPI) aufgrund von chronischer Pankreatitis (CP) zu beurteilen. Primärer Endpunkt war die Veränderung des Fettabsorptionskoeffizienten (CFA) zwischen Baseline und Studienende, sekundäre Endpunkte inkludierter Stickstoffabsorption, Stuhlcharakteristika, klinische Symptome und Sicherheit.

Einleitung

Die chronische Pankreatitis ist ein entzündlicher Prozess, der zu einer zunehmenden und irreversiblen Schädigung des Parenchym führt. Die pathophysiologischen Charakteristika inkludieren Inflammation, Atrophie des Drüsengewebes, Gangveränderungen, Fibrose und exokrine und endokrine Dysfunktionen [1]. CP ist das Ergebnis von Interaktionen multipler genetischer und Umweltfaktoren [2]. Die TIGAR-O-Klassifikation kategorisiert die Risikofaktoren, die CP prädisponieren: toxisch-metabolisch (inklusive Alkohol und Rauchen), idio pathisch, genetisch, autoimmun, obstructiv und rezidivierende akute Pankreatitis [2].

In Industrieländern wurde Alkohol lange als dominanter Risikofaktor für CP angesehen, wenngleich in einer neueren Studie aus den USA 56 % der Fälle als nicht alkoholverursacht oder idiopathisch klassifiziert wurden [3]. Im asiatisch-pazifischen Raum sind die meisten Fälle von CP idiopathisch [1]. Die tropische kalzifizierende Pankreatitis (TCP) ist eine idiopathische Form hauptsächlich in den Entwicklungsländern.

Die chronische Pankreatitis ist ein entzündlicher Prozess, der zu einer zunehmenden und irreversiblen Schädigung des Parenchym führt. Die pathophysiologischen Charakteristika inkludieren Inflammation, Atrophie des Drüsengewebes, Gangveränderungen, Fibrose und exokrine und endokrine Dysfunktionen [1]. CP ist das Ergebnis von Interaktionen multipfer genetischer und Umweltfaktoren [2]. Die TIGAR-O-Klassifikation kategorisiert die Risikofaktoren, die CP prädisponieren: toxisch-metabolisch (inklusive Alkohol und Rauchen), idio pathisch, genetisch, autoimmun, obstructiv und rezidivierende akute Pankreatitis [2].

Die primären Symptome von CP sind abdominelle Schmerzen, welche von Übelkeit und Erbrechen begleitet sein können, und klinische Zeichen einer EPI; spätere Komplikationen inkludieren Inflammation, Atrophie des Drüsengewebes, Gangveränderungen, Fibrose und exokrine und endokrine Dysfunktionen [1]. CP ist das Ergebnis von Interaktionen multipfer genetischer und Umweltfaktoren [2]. Die TIGAR-O-Klassifikation kategorisiert die Risikofaktoren, die CP prädisponieren: toxisch-metabolisch (inklusive Alkohol und Rauchen), idio pathisch, genetisch, autoimmun, obstructiv und rezidivierende akute Pankreatitis [2].

Unabhängig von der Atiologie ist die Pankreensyzmersatztherapie (PERT) der Standard in der Behandlung von EPI. Magensäureresistente Mikropellets sind eine gut erforschte PERT; Pankreatin zeigte seine Wirksamkeit bereits in Studien hinsichtlich der Behandlung von CP und zystischer Fibrose (CF) [5, 6].

Methoden

Bei der 1-wöchigen, doppelblinden, placebokontrollierten multizentrischen Studie wurden Patienten > 18 Jahre mit Diagnose CP und EPI (CFA ≤ 80 % während der Run-in-Phase) auf die Arme Pankreatin und Placebo 1:1 randomisiert (oral 2 Kapseln Creon 40.000 pro Hauptmahlzeit [3×] und 1 Kapsel Creon 40.000 bei Snacks [2–3×]). Während der doppelblinden Phase nahmen die Probanden pro Tag 100 g Fett zu sich.

Ergebnisse

Von 62 Patienten (PAN: 34; PLA: 28) beendeten 61 die Behandlung (PAN: 34; PLA: 27). Mit Ausnahme des Männeranteils (PAN: 82 %; PLA: 68 %) waren die Patientencharakteristika bei beiden Gruppen ähnlich. Die Patienten aus dem Pankreatin-Arm zeigten eine statistisch signifikant stärkere Verbesserung beim CFA am Ende der doppelblinden Phase (Behandlungs dauer: 1 Woche) gegenüber Baseline als jene mit Placebo von 18,5 % (15,8–21,2) gegenüber 4,1 % (1,0–7,2). Es lag somit ein Behandlungsunterschied von 14,4 % (10,3–18,5) vor (p = 0,001). Patienten aus der PAN-Gruppe zeigten auch eine statistisch signifikant stärkere Verbesserung bei der Stickstoffabsorption (PAN: 4,7 %; PLA: 0,8 %; p = 0,005) und eine größere Reduktion beim durchschnittlichen Stuhlfett (PAN: –19,8 g/Tag; PLA: –4,3 g/Tag; p = 0,001), der Stuhlhäufigkeit und dem Stuhlgewicht nach einer Woche Creon-40.000-Therapie im Vergleich zu Placebo. Nebenwirkungen traten bei 12 PAN-Patienten und bei 7 PLA-Patienten auf, führten aber nie zu einem Studienabbruch.

Konklusion

Die Ergebnisse belegen die Wirksamkeit von Creon 40.000 MMS bei Patienten mit EPI aufgrund von CP bei adäquater Dosierung (80.000 LE pro Hauptmahlzeit und 40.000 LE pro Snack) und bestätigen, dass Creon 40.000 bei der verabreichenden Dosierung mit einem guten Sicherheitsprofil gut verträglich ist.

Literatur:

1. Braganza JM, Lee SH, McCloy RF, et al. Chronic pancreatitis. Lancet 2011; 377: 1184–97.
2. Etemad B, Whitcomb DC. Chronic pancreatitis: diagnosis, classification, and new genetic developments. Gastroenterology 2001; 120: 882–707.
3. Coré GA, Yadav D, Silvaka A, et al. Alcohol and smoking as risk factors in an epidemiology study of patients with chronic pancreatitis. Clin Gastroenterol Hepatol 2011; 9: 265–73.
4. Domínguez-Muñoz JE. Pancreatic enzyme therapy for pancreatic exocrine insufficiency. Curr Gastroenterol Rep 2007; 9: 116–22.
5. Whitcomb DC, Lehan GA, Vasileva G, et al. Pancelipase delayed-release capsules (CREON) for exocrine pancreatic insufficiency due to chronic pancreatitis or pancreatic surgery: A double-blind randomized trial. Am J Gastroenterol 2010; 105: 2276–86.
6. Littlewood JM, Connett GJ, Sander Struckmeier S, et al. A 2-year post-authoriza tion safety study of high-strength pancreatic enzyme replacement therapy (pan creatin 40,000 in cystic fibrosis. Expert Opin Drug Saf 2011; 10: 197–203.

Mit freundlicher Unterstützung von Abbott.

Fachkurzinformation siehe Seite 35.
Haftungsausschluss

Die in unseren Webseiten publizierten Informationen richten sich ausschließlich an geprüfte und autorisierte medizinische Berufsgruppen und entbinden nicht von der ärztlichen Sorgfältpflicht sowie von einer ausführlichen Patientenaufklärung über therapeutische Optionen und deren Wirkungen bzw. Nebenwirkungen. Die entsprechenden Angaben werden von den Autoren mit der größten Sorgfalt recherchiert und zusammengestellt. Die angegebenen Dosierungen sind im Einzelfall anhand der Fachinformationen zu überprüfen. Weder die Autoren, noch die tragenden Gesellschaften noch der Verlag übernehmen irgendwelche Haftungsansprüche.

Bitte beachten Sie auch diese Seiten:

Impressum  Disclaimers & Copyright  Datenschutzerklärung