

Pankreaserkrankungen - ernährungsmedizinisches Management

DGKJ-Ernährungskurs
23.02.2022 - Victor Bildheim



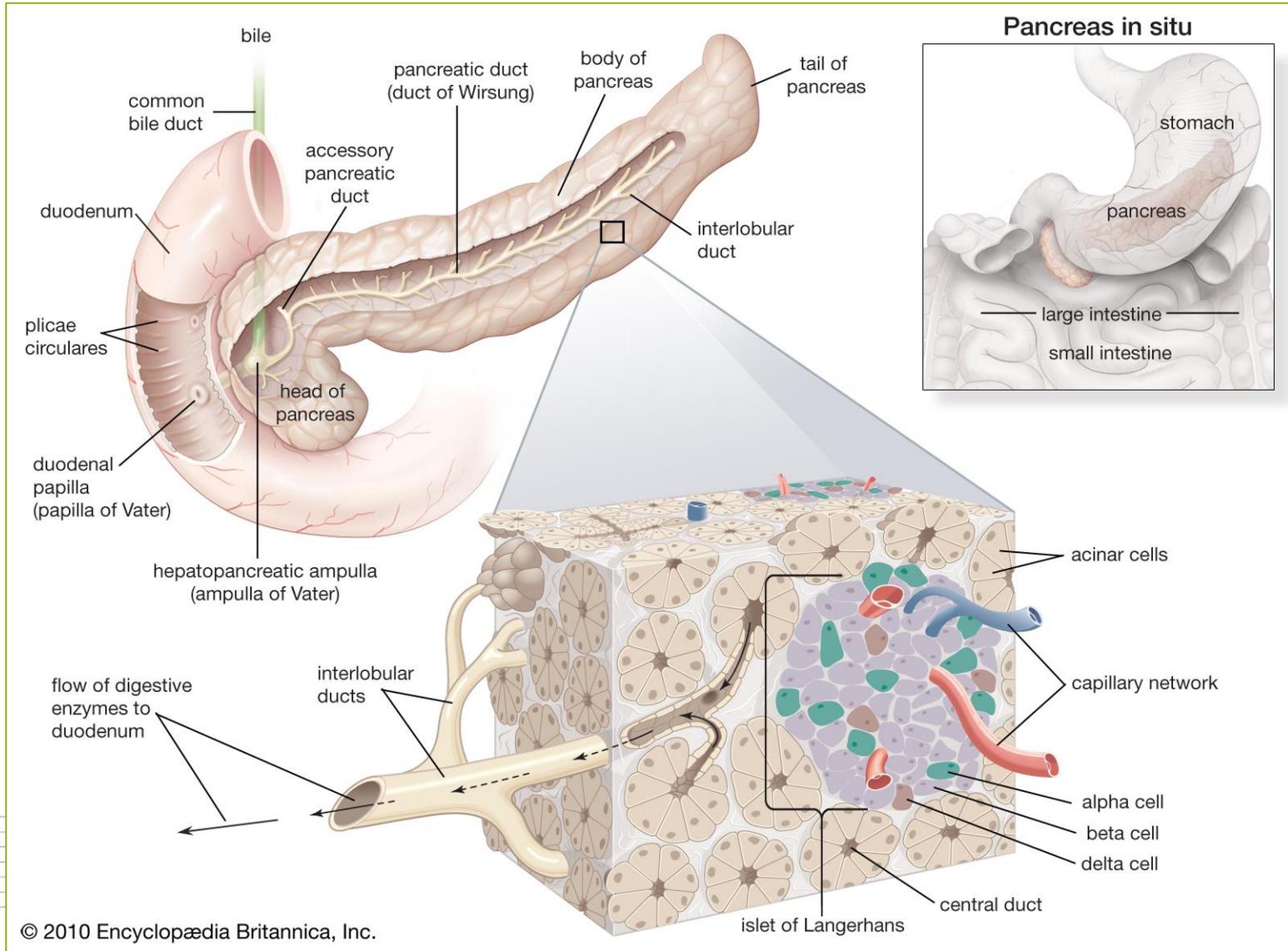
Gliederung

- Physiologie des Pankreas
- Pankreaserkrankungen
 - Akute Pankreatitis
 - Chronische Pankreatitis
 - Exokrine Pankreasinsuffizienz
 - Diabetes mellitus

- Ursachen
- Diagnostik
- Therapie
- **ernährungsmedizinische Aspekte**

Physiologie

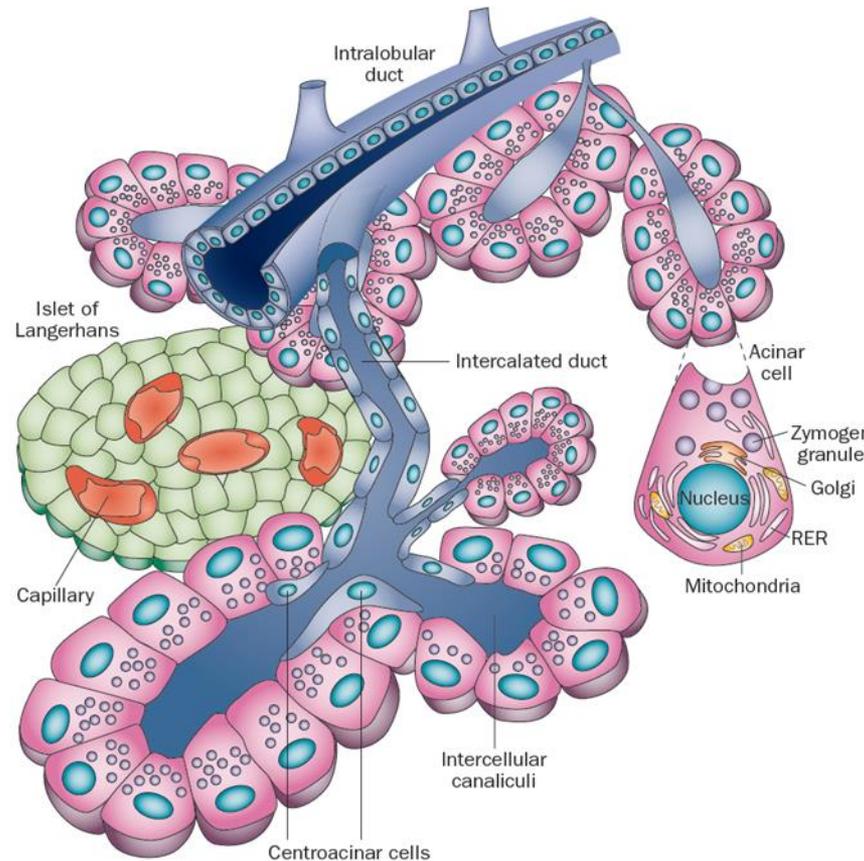
Anatomie



Pankreas – endogene & exogene Funktion

Endokriner Anteil

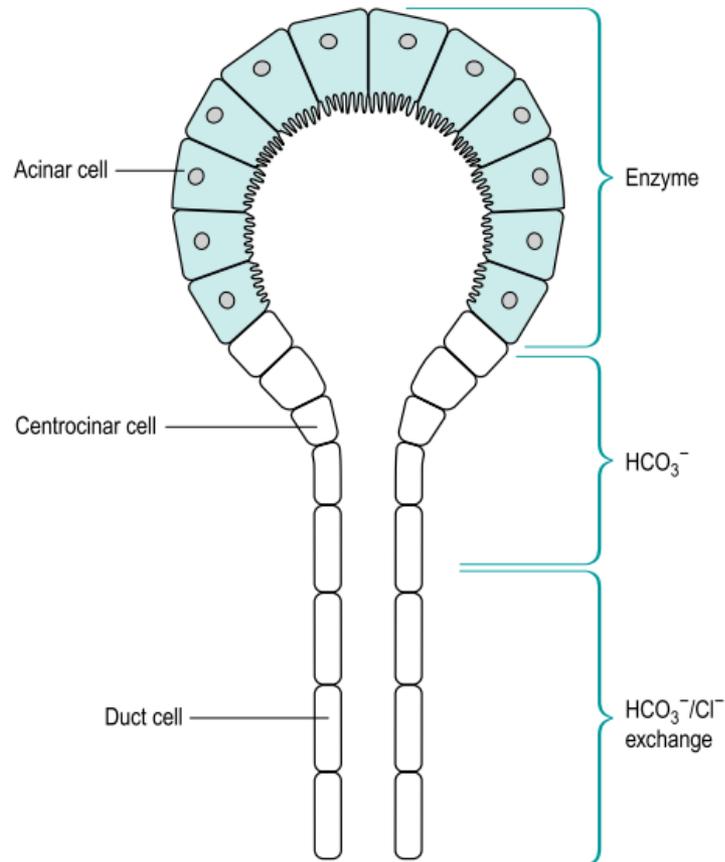
- Glucagon
- Insulin
- Somatostation
- pankr. Polypeptid
- Ghrelin



Exokriner Anteil

- Zymogene
- aktive Enzyme
- regulatorische Proteine
- Bikarbonat

Pankreassekret



→ Proteinreiche Komponente

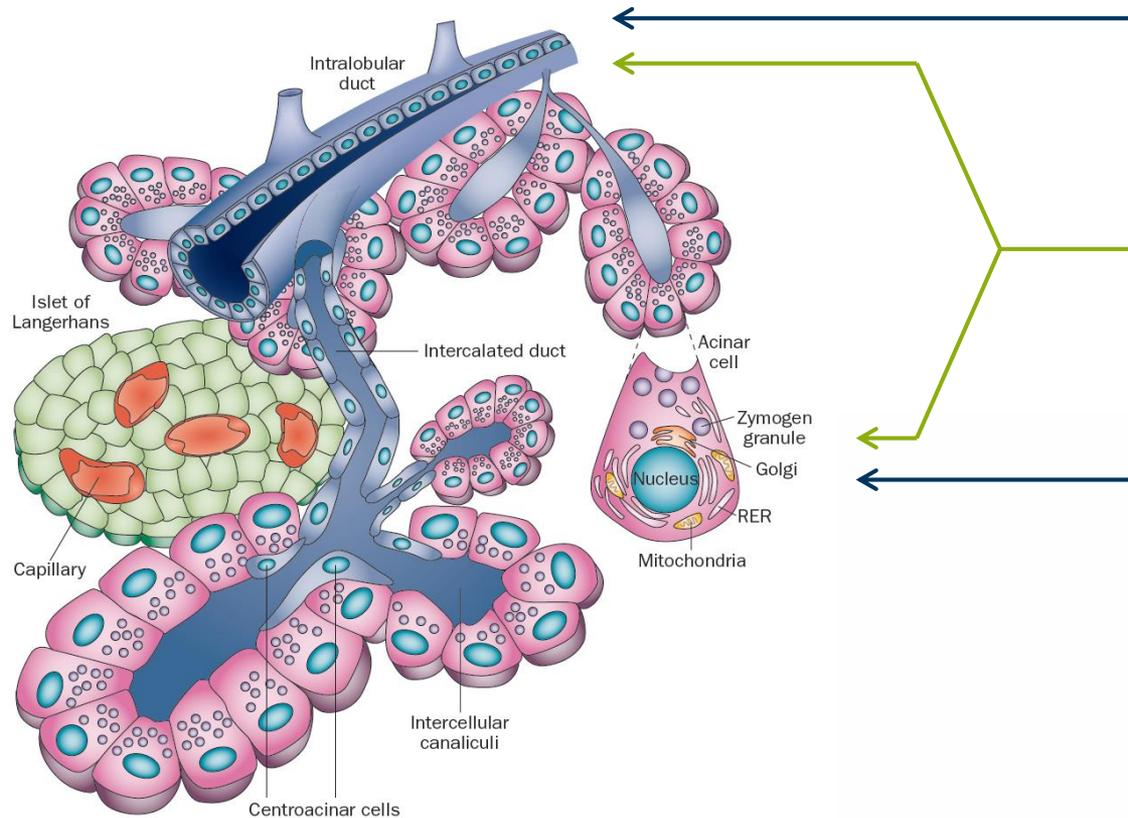
→ Bicarbonatreiche Komponente

Ca. 2.5 l Sekret /d

- interdigestive Phase 5 ml/h

- digestive Phase bis 450 ml/h

Regulation der Sekretion



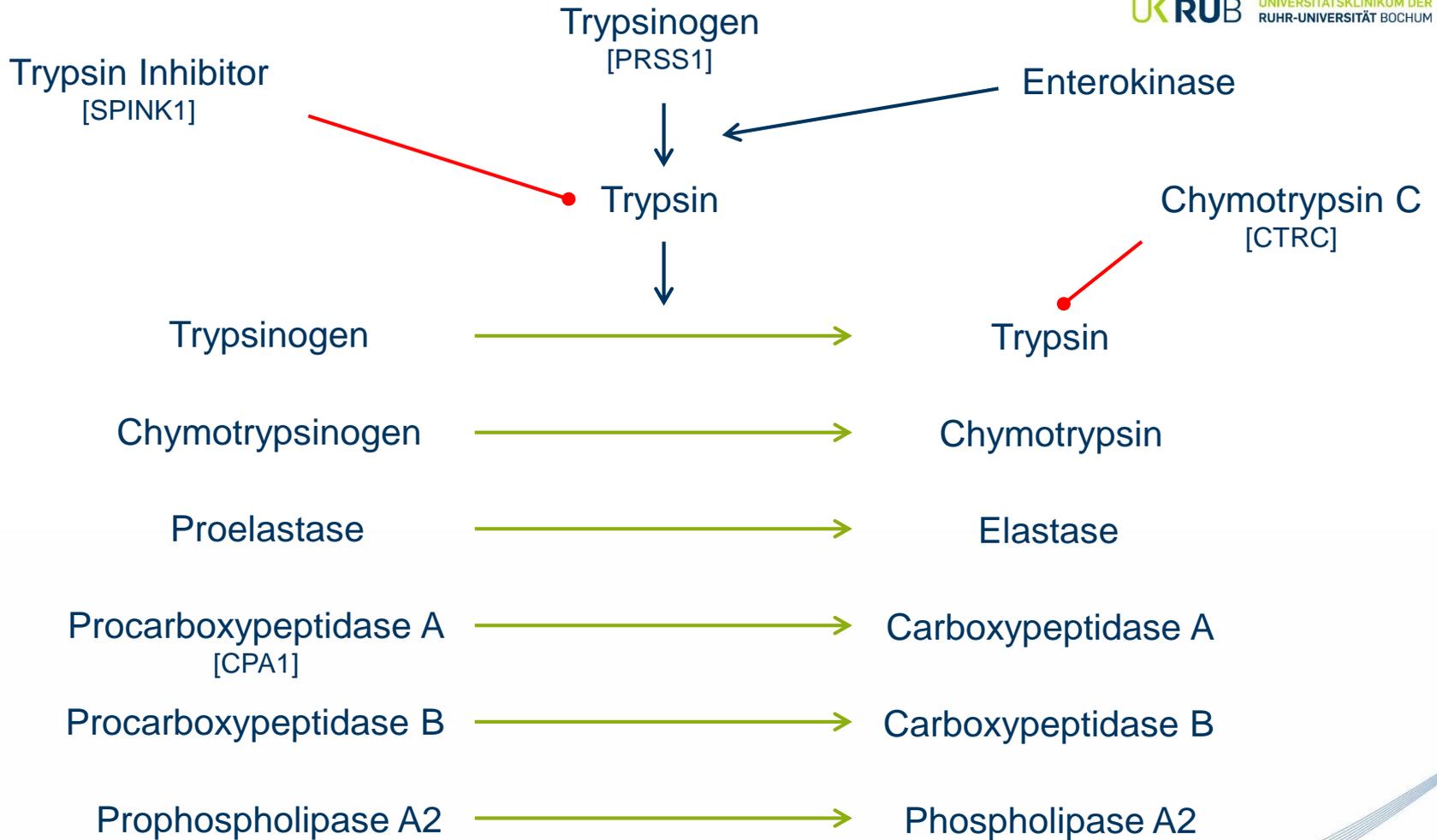
Sekretin
pH-Abfall im Duodenum

Nervus vagus

Cholezystikinin
AS und FS im Duodenum

Verdauungsenzyme

Proteine im Pankressekret		
Name	Funktion	Substrate
proteolytische Enzyme, Zymogene		
Trypsin(ogen)e 1, 2, 3	Hydrolyse von Arg-, Lys-Peptidbindungen	basische Peptidbindungen
Chymotrypsin(ogen)	Hydrolyse von Phe-, Tyr-, Trp-Peptidbindungen	aromatische Peptidbindungen
(Pro)Elastasen 1, 2	Hydrolyse aliphatischer Peptidbindungen	Elastin
(Pro)Carboxypeptidase A1, A2	C-terminale Hydrolyse von Phe-, Tyr-, Trp-Peptidbindungen	
(Pro)Carboxypeptidase B1, B2	C-terminale Hydrolyse von Arg-, Lys-Peptidbindungen	
(Pro)Aminopeptidase	N-terminale Hydrolyse von Peptidbindungen	
kohlenhydratspaltende Enzyme		
α-Amylase	Hydrolyse α-1,4-glykosidischer Bindungen der Stärke	Stärke, Glykogen
lipolytisch wirkende Enzyme		
Carboxylesterlipase	Hydrolyse aller Esterverbindungen	Cholesterinester
Pankreaslipase	Hydrolyse von C ₁ - und C ₃ -Glycerinesterbindungen	Triacylglycerine
(Pro)Phospholipase A ₂	Hydrolyse von 1,2-Diacylglycerophosphocholin an Position 2	Phospholipide
Cholesterinesterase	Hydrolyse von Cholesterinestern	Cholesterinester
nucleolytisch wirkende Enzyme		
DNasen	DNA-Hydrolyse	DNA
RNAsen	RNA-Hydrolyse	RNA
Sonstige		
Trypsininhibitoren	Schutz vor Selbstverdau	-
Glykoprotein 2 (GP2)	Re-Endozytose, verhindert Pankreassteinbildung (?)	-
Lithostatin	Verhindert Pankreassteinbildung (?)	-
Pankreatitis-assoziiertes Protein	Bakteriostatisch (?)	-



Akute Pankreatitis

publiziert bei:  **AWMF online**
Das Portal der wissenschaftlichen Medizin



S3-Leitlinie Pankreatitis

Leitlinie der Deutschen Gesellschaft für Gastroenterologie, Verdauungs- und Stoffwechselkrankheiten (DGVS)

September 2021 – AWMF Registernummer 021 - 003

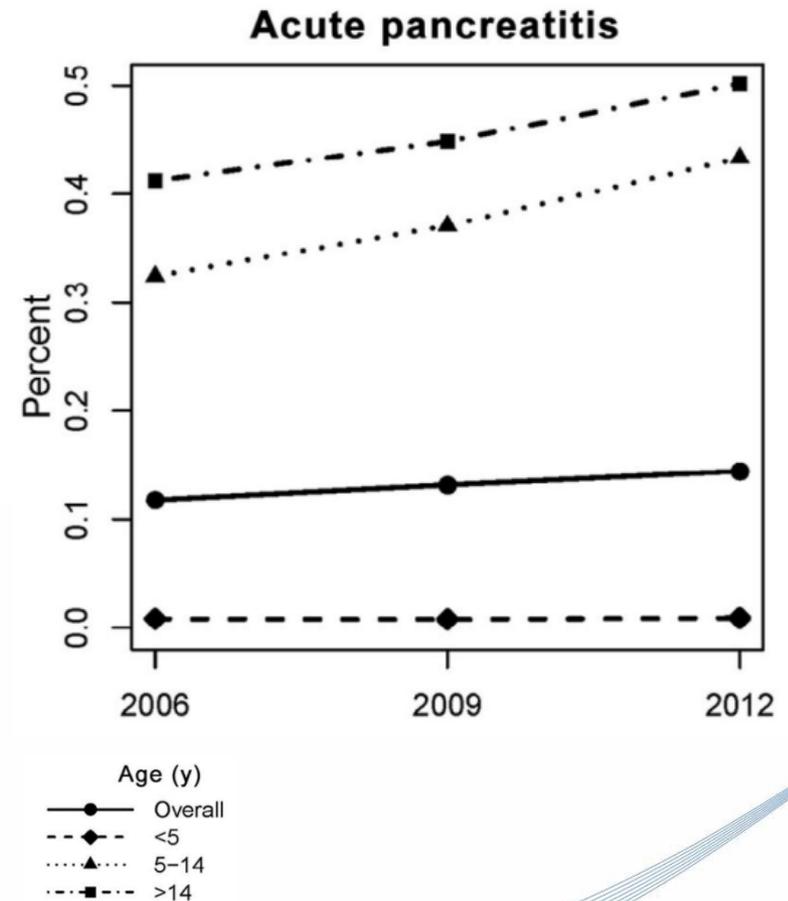
→ Enthält Empfehlungen für Kinder und Jugendliche

Akute Pankreatitis (AP)

“Acute pancreatitis (AP) is characterised by the presence of acute inflammation and varying degrees of necrosis and haemorrhage within the parenchyma of the pancreas.”

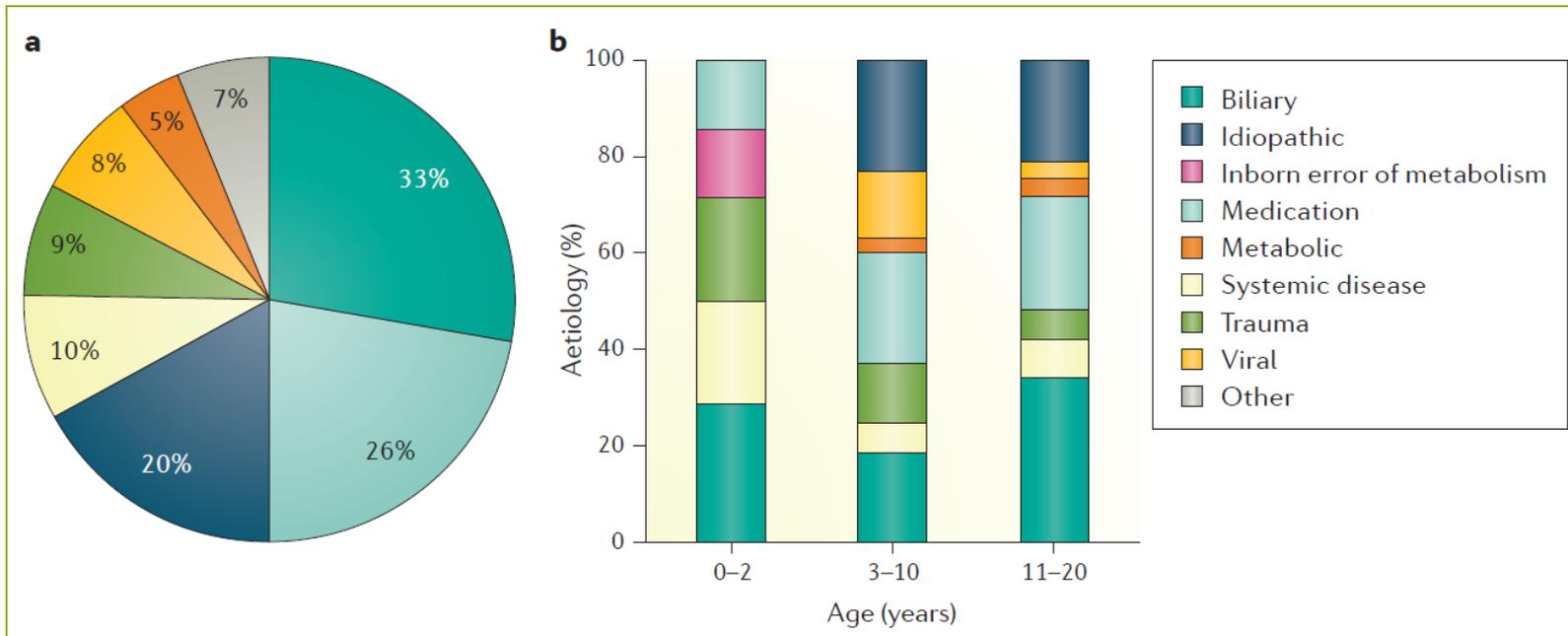
Epidemiologie

- 3-13 / 100.000 Kinder & Jugendliche pro Jahr
- zunehmende Fallzahl
- ältere Kinder > jüngere Kinder



Ätiologie/Risikofaktoren

„...inappropriate premature activation of proteolytic pancreatic enzymes within the pancreas itself rather than the normal physiological site in the duodenum...”



Ätiologie/Risikofaktoren

Category	Examples
Infections	Mumps, HIV, Coxsackie B, Hepatitis A,B, Varicella zoster, Measles, Leptospirosis, Salmonella, Gram negative bacteria
Biliary	Choledochal cysts, Cholelithiasis, Ascariasis, Pancreas divisum ^a , Sphincter of Oddi dysfunction ^a , Biliary sludge ^a
Medications	Valproic acid ^a , Corticosteroids ^a , L. Asparaginase ^a , Azathioprine ^a , 6 Mercaptopurine ^a
Idiopathic	Tropical pancreatitis ^a
Genetic	Hereditary pancreatitis ^a , Trypsinogen gene mutation ^a , <i>SPINK 1</i> gene mutation ^a
Structural pancreatic disorders	Annular pancreas ^a , Pancreas divisum ^a , Sphincter of Oddi dysfunction ^a
Mechanical	Blunt abdominal trauma
Metabolic	Hypertriglyceridemia ^a , Hypercalcemia ^a
Systemic disease	Hemolytic Uremic syndrome ^a , Systemic Lupus Erythematosus ^a
Nutritional	Malnutrition, Vitamin A and D deficiency

^a Includes causes of acute recurrent pancreatitis

Symptomatik

häufig

- Abdominelle Schmerzen 80-95%
 - v.a. epigastrisch, <10% Ausstrahlung in den Rücken
- Übelkeit und Erbrechen 40-80%
- Meteorismus 20-30%
- Fieber 20-30%

selten

- Ikterus, Aszites, Pleuraerguss, abdominelle Resistenzen

schwere Verläufe

- Schock, Dyspnoe, Hämorrhagie, Somnolenz

Table 1 International Study Group of Paediatric Pancreatitis: In search for a cuRE (INSPPIRE)-recommended diagnostic criteria for paediatric pancreatitis^{1,2}

Diagnosis	Definition
AP	The presence of at least two of the following three parameters: 1 characteristic abdominal pain 2 serum amylase and/or lipase ≥ 3 times the ULN 3 imaging findings characteristic of, or compatible with, AP

Bildgebung bei akuter Pankreatitis

Sonographie

Gutes initiales Screening-Tool, schlechte Sensitivität

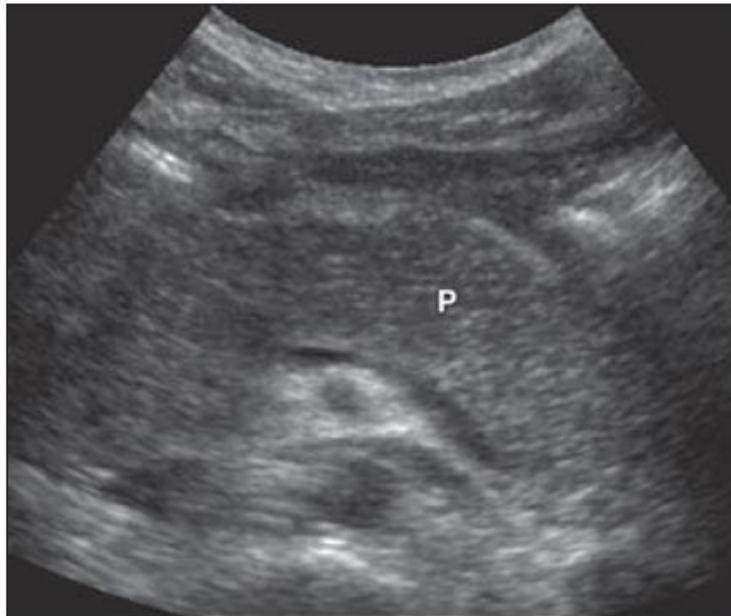
kmCT

Goldstandard zum Staging und zur Detektion von Komplikationen (Scoring Index nach Balthazar)

MRT/MRCP

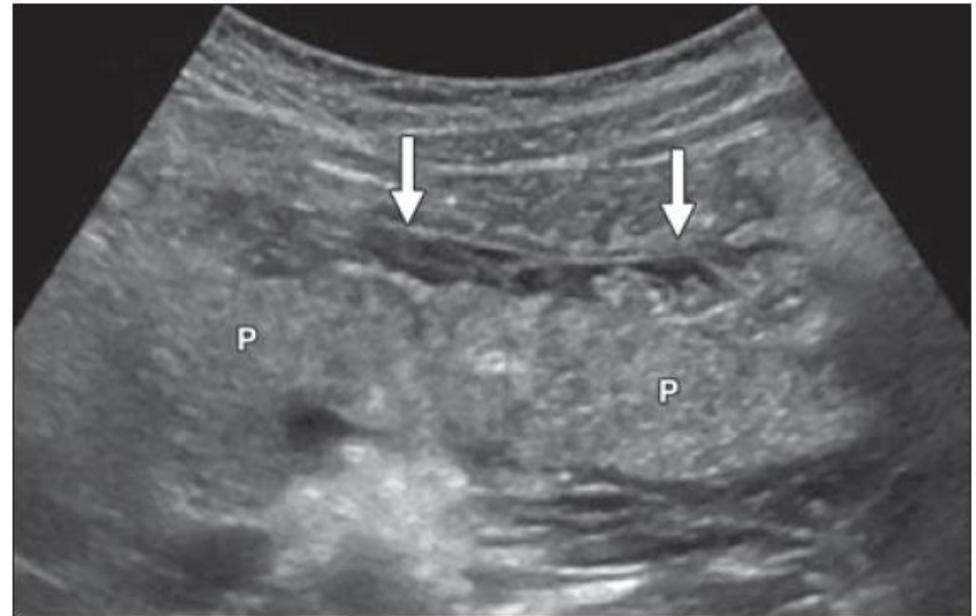
Ursachensuche

Ultraschall bei akuter Pankreatitis



A

Fig. 3—Variability of pancreatic echogenicity on ultrasound images of patients with acute pancreatitis. **A,** Normal echogenicity and pancreatic enlargement (P) in 9-year-old girl.



B

B, Diffuse increased echogenicity with diffuse pancreatic enlargement (P) in 12-year-old girl. Stranding of peripancreatic fat planes and adjacent fluid (*arrows*) are present.

Therapie

Analgesie

- WHO-Stufenschema, großzügig potente Schmerzmittel

Volumentherapie

- Suffizientes Infusionsregie zur Verhinderung/Therapie eines Schocks

Ernährungstherapie

- Beginn der Ernährungstherapie nach Ausgleich eines möglichen Flüssigkeitsmangels

Ernährungstherapie bei akuter Pankreatitis

Nutritional Considerations in Pediatric Pancreatitis: A Position Paper from the NASPHAN Pancreas Committee and ESPHAN Cystic Fibrosis/Pancreas Working Group

**Maisam Abu-El-Haija, †Aliye Uc, ‡Steven L. Werlin, §Alvin Jay Freeman,
||Miglena Georgieva, ¶Danijela Jojkić-Pavkov, #Daina Kalnins, **Brigitte Kochavi,
††Bart G.P. Koot, ‡‡Stephanie Van Biervliet, §§Jaroslaw Walkowiak, ||||Michael Wilschanski,
and ¶¶Veronique D. Morinville*

(JPGN 2018;67: 131–143)

Insgesamt schlechte Evidenz bei Kindern und Jugendlichen

Historisch: Strikte Nüchternheit

Nil per os (NPO)

- Keine enterale Nahrung, ggf. parenterale Ernährung, bis zur Beschwerdefreiheit und normalisierten Pankreasparametern
- Rationale
 - den Darm zur Ruhe kommen lassen
 - Die Ausschüttung von Pankreassekret zu unterdrücken

→ Verschlechtert Morbidität und Mortalität

Ernährung bei milder/schwerer AP



- **Zeitnaher Beginn orale Vollkost (innerhalb von 48h)**
 - Wird von Patienten meistens gut toleriert
 - Verschlimmert nicht die Schmerzen
 - Ist sicher und mit einem positiven Outcome assoziiert
 - Verkürzter Krankenhausaufenthalt
 - Seltener Bedarf einer intensivmedizinischen Behandlung
 - Seltener Progression zur schweren AP

Ernährung bei milder/schwerer AP

Je nach Verträglichkeit:

- **oral > gastral > jejunal > parenteral**
- zusätzliche parenterale Ernährung falls der Kalorienbedarf enteral nicht gedeckt werden kann

Keine spezielle Nahrung oder Supplementation, keine Probiotika.

Was kommt nach der AP?

- **Fortsetzen der normalen altersgerechten Vollkost, keine fettarme Ernährung**

Normaler Fettgehalt

- 1-3a: 30-40% Fettgehalt der Nahrung
- 4-18a: 25-35% Fettgehalt der Nahrung

Pankreatitis-Karriere

AP – Akute Pankreatitis

ARP – Akute rekurrende Pankreatitis

≥2 AP/Jahr oder >3 AP/Lebenszeit

CP – Chronische Pankreatitis

Irreversibler Organschaden



Chronische Pankreatitis

Chronische Pankreatitis

Acute recurrent pancreatitis At least two discrete episodes of AP in the absence of evidence of irreversible, structural changes in the pancreas. The patient must fail to meet criteria for AP for a period after the first episode.

CP The presence of irreversible, structural changes in the pancreas, such as diffuse or focal destruction, sclerosis, pancreatic duct abnormalities/obstruction with at least one of the following:

- 1 some periods of consistent abdominal pain or lipase or amylase $\geq 3 \times$ ULN
- 2 exocrine pancreatic insufficiency
- 3 endocrine pancreatic insufficiency

May rarely be diagnosed by surgical or pancreatic biopsy specimen demonstrating histopathologic features compatible with CP

Charakteristika der CP

Risk Factor	No./Sample Size, No. (%)		OR (95% CI) of CP
	ARP (n = 155)	CP (n = 146)	
Genetic	49/102 (48)	86/118 (73)	2.91 (1.66-5.10)
<i>CFTR</i>	30/89 (34)	24/104 (23)	0.59 (0.31-1.11)
<i>PRSS1</i>	15/88 (17)	50/108 (46)	4.20 (2.14-8.22)
<i>SPINK1</i>	10/78 (13)	25/99 (25)	2.30 (1.03-5.13)
<i>CTRC</i>	5/48 (10)	4/73 (5)	0.50 (0.09-2.47)
Obstructive	50/152 (33)	47/144 (33)	0.99 (0.61-1.61)
Pancreas divisum	13/146 (9)	22/140 (16)	1.91 (0.92-3.95)
Gallstones	9/147 (6)	6/139 (4)	0.69 (0.24-2.00)
Pancreaticobiliary malunion	7/146 (5)	6/139 (4)	0.90 (0.29-2.73)
Biliary cyst	5/148 (3)	2/141 (1)	0.41 (0.04-2.57)
Sphincter of Oddi dysfunction	5/144 (3)	2/139 (1)	0.41 (0.04-2.54)
Annular pancreas	3/148 (2)	1/141 (1)	0.35 (0.01-4.37)
Autoimmune	16/112 (14)	14/108 (13)	0.89 (0.41-1.93)
Toxic/metabolic	39/152 (26)	22/137 (16)	0.55 (0.31-0.99)
Medications	19/108 (18)	4/87 (5)	0.23 (0.07-0.69)
Passive smoking exposure	12/140 (9)	12/129 (9)	1.09 (0.47-2.53)
Hypertriglyceridemia	9/104 (9)	2/78 (3)	0.28 (0.03-1.41)
Chronic kidney disease	3/111 (3)	1/91 (1)	0.40 (0.01-5.10)
Alcohol use	2/150 (1)	5/137 (4)	2.80 (0.45-29.80)
Active smoking	1/150 (1)	3/137 (2)	3.34 (0.26-176.27)

Diagnostik bei chronischer Pankreatitis

- Genetische Abklärung mit ARP assoziierter Gene
 - CASR, CFTR, CPA1, CTSC, CLDN2, SPINK1, UBR1, PRSS1

- MRCP - Magnetresonanz-Cholangiopankreatikographie

Ernährungstherapie bei chronischer Pankreatitis

Ernährungsmedizinische Aspekte bei CP



- Kalorienbedarf
- Mikronährstoffmangel
- Potentielle exokrine Pankreasinsuffizienz
 - Maldigestion/Malabsorption von Fett
 - Mangel an fettlöslichen Vitaminen
- Potentieller Diabetes mellitus Typ 3c

Ernährung bei chronischer Pankreatitis

1/4 der Patienten ist unterernährt!

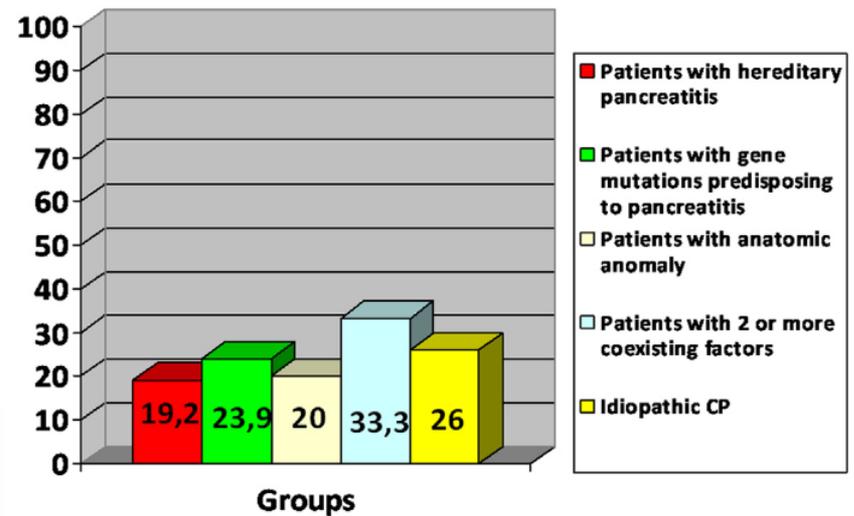


Fig. 2. Prevalence of malnutrition (%) in patients with chronic pancreatitis of various etiologies.

Cole's ratio =
 (BMI actual/BMI for the 50th centile) x 100 [%]

Values of Cole's ratio with corresponding nutritional status.

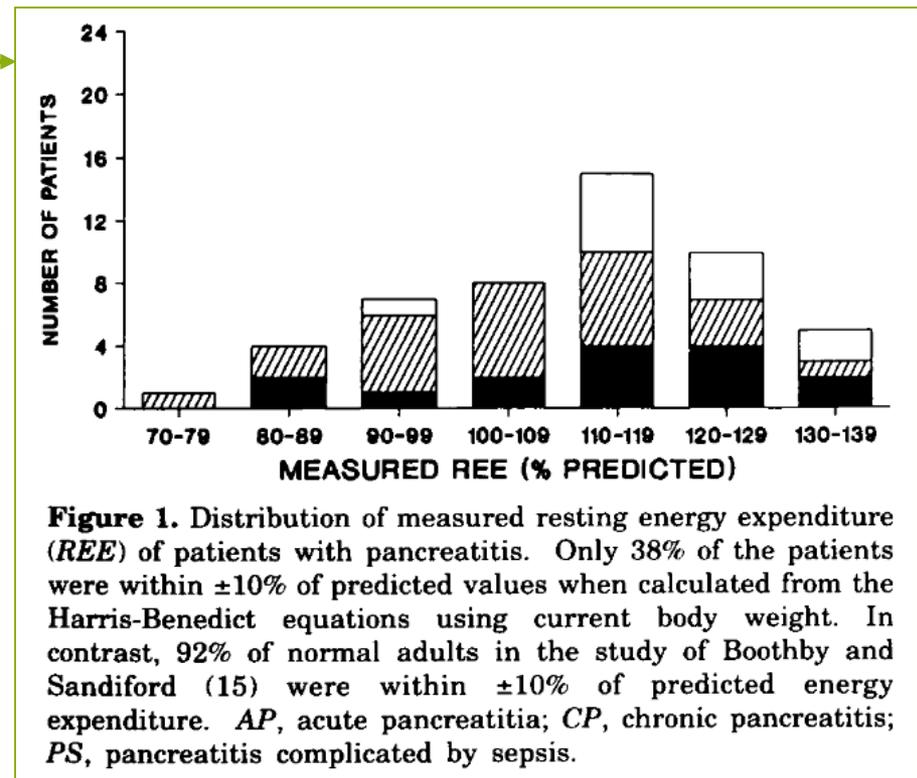
Cole's ratio (%)	Nutritional status
<75	Severe malnutrition
75–85	Malnutrition
86–90	Mild malnutrition
91–110	Normal
111–120	Overweight
>120	Obesity

Erhöhter Kalorienbedarf

Der Kalorienbedarf bei CP scheint 30-50% erhöht zu sein

Daten von Erwachsenen

- ▶ Screening der Wachstumsparameter (Gewicht, Größe, BMI) alle 3-6 Monate



Makro/Mikronährstoffversorgung

Bei CP ist eine normale altersgerechte Ernährung empfohlen!

- ▶ Es besteht ein erhöhtes Risiko für Mikronährstoffmängel
 - Kontrolle der fettlöslichen Vitamine alle 6-12 Monate
 - Nach [Anpassung der] Substitution erneute Kontrolle nach 3 Monaten

Ernährung bei chronischer Pankreatitis

1/3 der Patienten hat eine exokrine Pankreasinsuffizienz

► Screening alle 6 Monate

Table V. Burden of chronic pancreatitis in children

Disease burden (no. respondents)	n (%) or median (25th and 75th percentile)
Pattern of abdominal pain (59)	
Usually pain free, with episodes of mild to moderate pain	10 (17)
Usually pain free, with episodes of severe pain	21 (36)
Constant mild-to-moderate pain	2 (3)
Constant mild-to-moderate pain, plus episodes of severe pain	22 (37)
Constant severe pain	4 (7)
Mean pain scores (scale 0-100)	
Constant pain (15)	55 (30, 78)
Episodic pain (50)	80 (62, 94)
Number of	
ED visits lifelong (48)	5 (3, 14)
ED visits last year (47)	3 (1, 5)
Hospitalizations lifelong (52)	5.5 (2.5, 14.5)
Hospitalizations last year (48)	2 (1, 3)
Days of school missed past 1 month (47)	3 (0, 8)
Pancreatic insufficiency (55)*	
Exocrine insufficient	19 (34%)
Endocrine insufficient [†]	1 (1%)

Exokrine Pankreasinsuffizienz

Exokrine Pankreasinsuffizienz

“Exocrine pancreatic insufficiency (ePI) is defined as reduced pancreatic enzyme and bicarbonate secretion, or both, which results in the malabsorption of nutrients.”

Taylor CJ et al. *J Pediatr Gastroenterol Nutr.* 2015;61(1):144-153.

Klinische Zeichen einer ePI

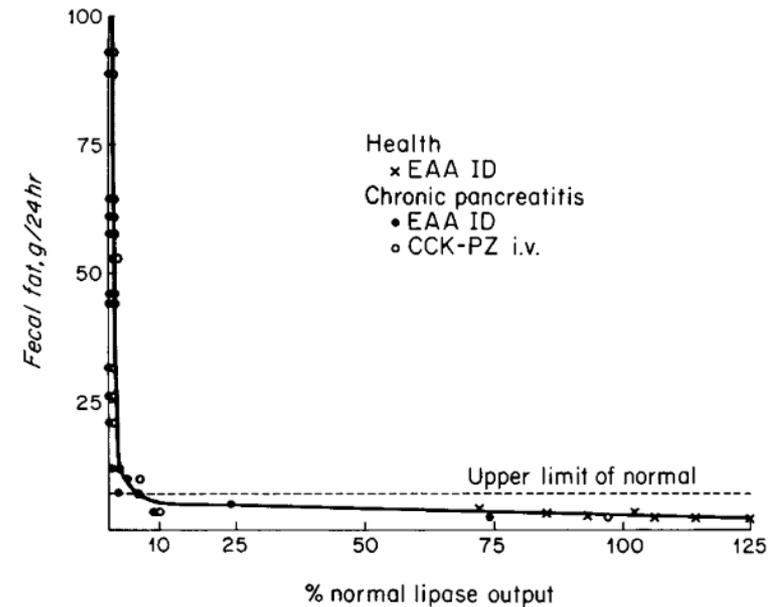
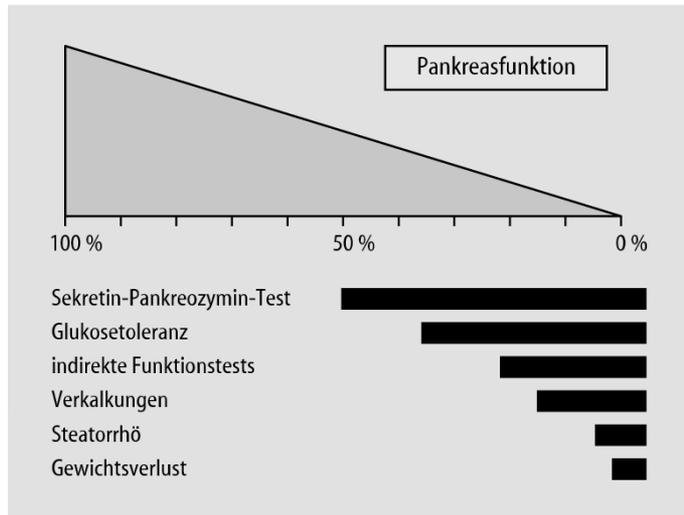
- Gedeihstörung, Malnutrition, Mikronährstoffmangel
- Abdominelle Beschwerden: Meteorismus, Bauchschmerzen, ausladendes Abdomen
- Steatorrhö: Durchfall, fettige Stühle, großvolumige Stühle

ESPGHAN and NASPGHAN Report on the Assessment of Exocrine Pancreatic Function and Pancreatitis in Children

**Christopher J. Taylor, †Kathy Chen, ‡Karoly Horvath, *David Hughes, §Mark E. Lowe,
‡Devendra Mehta, §Abraham I. Orabi, ||Jeremy Screws, *Mike Thomson,
¶Stephanie Van Biervliet, #Henkjan J. Verkade, §Sohail Z. Husain, and **Michael Wilschanski****

Taylor CJ et al. *J Pediatr Gastroenterol Nutr.* 2015;61(1):144-153.

Exokrine Reserve des Pankreas



Steatorrhö bei Verlust von >90% der exokrinen Kapazität des Pankreas

Ursachen der ePI

Causes	Mechanisms	Associated Conditions
Primary (pancreatic)	Reduced pancreatic output due to decrease in pancreatic parenchyma	Genetic conditions: Cystic fibrosis, Shwachman-Diamond syndrome Johanson-Blizzard syndrome, Pearson marrow syndrome Jeune syndrome Chronic pancreatitis: Genetic – <i>PRSSI</i> , <i>SPINK1</i> , <i>CFTR</i> , <i>CTRC</i> gene mutations Autoimmune pancreatitis Other causes – pancreatic duct obstruction due to calculi or ductal stenosis, medications, metabolic (hypercalcemia, hypertriglyceridemia), tropical calcific pancreatitis Developmental anomalies of the pancreas: Pancreatic agenesis/hypoplasia Congenital/fetal infections Pancreatic resection Isolated congenital enzyme deficiencies
Secondary (extra-pancreatic)	Deficiency of pancreatic enzyme production Reduced pancreatic output/ impaired pancreatic function despite normal pancreatic parenchyma	Small bowel mucosal diseases (decreased pancreatic stimulation by cholecystokinin due to mucosal inflammation): Celiac disease Inflammatory bowel disease Postcibal asynchrony: Upper gastrointestinal surgeries - gastrectomy/other bariatric procedures Pancreatic lipase inactivation: Increased gastric acidity - Zollinger-Ellison syndrome

CFTR, cystic fibrosis transmembrane conductance regulator; *CTRC*, chymotrypsin C; EPI, exocrine pancreatic insufficiency; *PRSSI*, serine protease 1; *SPINK1*, serine protease inhibitor Kazal type 1.

Ursachen der ePI

TABLE 3. Genetic associations with syndromes of EPI

Disease	OMIM	Gene/locus	Comments
CF	219700	<i>CFTR</i>	Most common
SDS	260400	<i>SBDS</i>	Hematologic abnormalities, short stature, skeletal anomalies, and malignancies
JBS	243800	<i>UBR1</i>	Nasal alar hypoplasia and congenital deafness
PMPS	557000	<i>mtDNA</i>	Refractory anemia in infancy
Pancreatic agenesis	260370	<i>IPF1</i>	Both endocrine and EPI
Congenital lipase deficiency	614338	<i>PNLIP</i>	Steatorrhea but usually without FTT
Congenital enterokinase deficiency	226200	<i>PRSS7</i>	Protein malabsorption and no steatorrhea
Syndrome of EPI, dyserythropoietic anemia, calvarial hyperostosis	612714	<i>COX4I2</i>	Steatorrhea, FTT, and anemia
PACA	609069	<i>PTF1A</i>	Diabetes mellitus and cerebellar agenesis

CF = cystic fibrosis; CFTR = cystic fibrosis transmembrane conductance regulator; EPI = exocrine pancreatic insufficiency; FTT = ??; JBS = Johanson-Blizzard syndrome; mtDNA = mitochondrial DNA; OMIM = ??; PACA = pancreatic and cerebellar agenesis; PMPS = Pearson marrow pancreas syndrome; SBDS = Shwachman-Bodian-Diamond syndrome; SDS = Shwachman-Diamond syndrome.

Diagnostik (Auswahl)

Indirekte Tests

Fäkale Elastase-1

Fäkale Fettausscheidung
(Fettresorptionskoeffizient)

¹³C-Triglyzerid-Atemtest

Direkte Tests (Stimulationstests)

Sekretin/CCK-Stimulationstest /
Lundh-Test

Endoskopischer Sekretin/CCK-Test

Sekretin-stimuliertes MRCP

Serumtests

Fettlösliche Vitamine, Spurenelemente

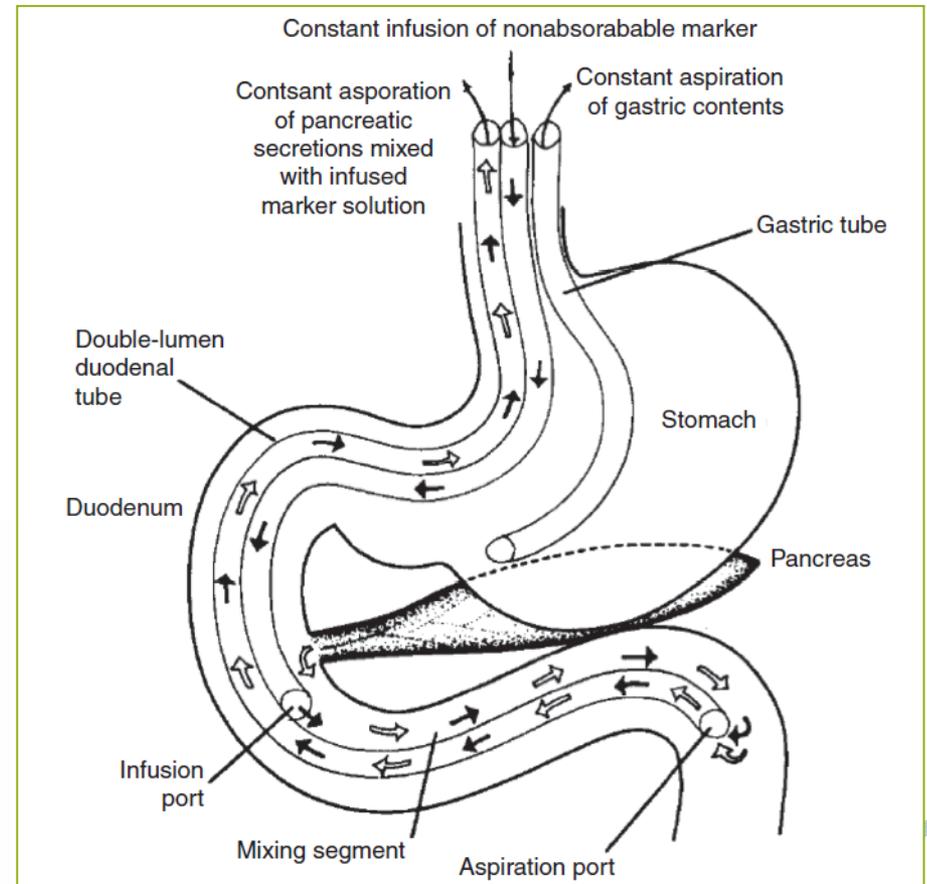
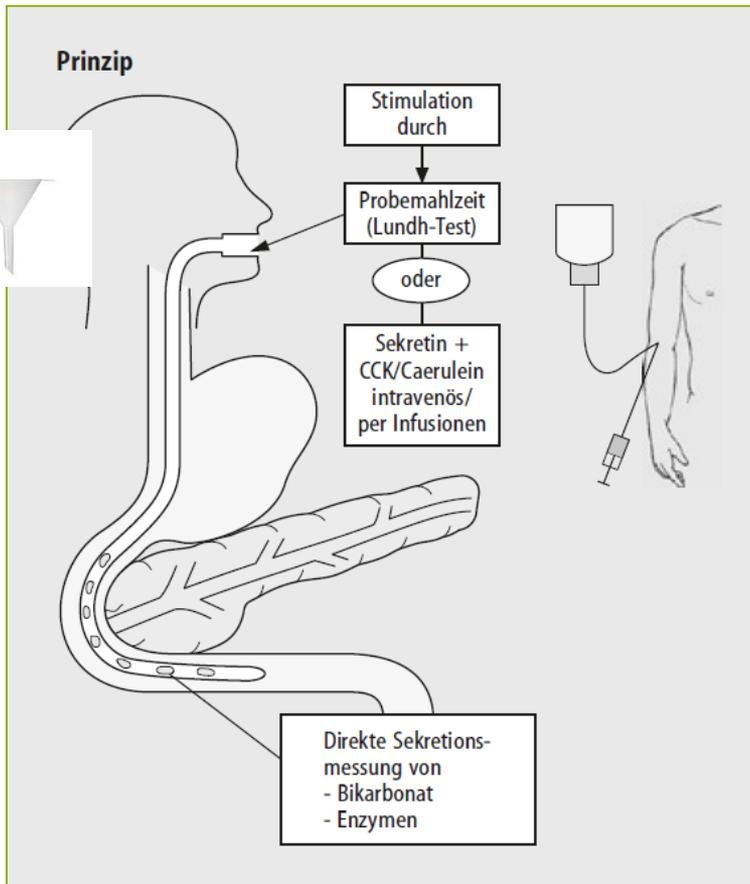
Immunreaktives Trypsin (IRT), Lipase,
Amylase

Hb, Albumin, HbA1C



Funktionsdiagnostik in der Gastroenterologie
3. Auflage, Springer-Verlag, 2019

Sekretin/CCK-Stimulationstest - Goldstandard



Testmahlzeit Lundh-Test: 15g Milcheiweiß, 18g Sojaöl, 50g Glukose in 300ml Wasser

10.01.2022

Schweregrad der Pankreasinsuffizienz



	Leichte ePI	Moderate ePI	Schwere ePI
Enzymsekretion	erniedrigt	erniedrigt	erniedrigt
Bikarbonatsekretion	normal	erniedrigt	erniedrigt
Steatorrhö	nicht vorhanden	nicht vorhanden	vorhanden

Fäkale Fettausscheidung

Bestimmung des **Fettresorptionskoeffizienten** in einer 72h-Stuhlsammlung unter einer standardisierten Diät (100g Fett/d bei Jugendlichen, 2g/kg Fett/d bei Kindern)

$$\text{Fettresorptionskoeffizient} = \frac{\text{Fettzufuhr} - \text{Fettausscheidung}}{\text{Fettzufuhr}} \times 100$$

- Normalbereich >93%, SGL <6 Monate >85%,
- Absolutwert <7g Stuhlfett/d, Steatorrhö korreliert nicht mit Stuhlgewicht

Steatorrhö ≠ ePI – nicht pankreatische Ursachen für erhöhte fäkale Fettausscheidung:
Gastroenteritis, CED, Zöliakie, SIBO, KDS, cholestatische Lebererkrankung

Fäkale Elastase-1

- Wird im Pankreassekret zusammen mit anderen Enzymen sezerniert
- Stabil gegenüber Abbau durch Bakterien → reichert sich bei der intestinalen Passage an
- Bei Raumtemperatur stabil (8% Aktivitätsabnahme/Woche), bei heißen Temperaturen instabil
- Nachweis mittels 2 monoklonaler AK (ELISA) ohne Kreuzreaktion auf Pankreasenzymsubstitution

>200 µg/g Stuhl	Normalbefund
100-200 µg/g Stuhl	Exokrine Pankreasinsuffizienz
<100 µg/g Stuhl	Schwere Pankreasinsuffizienz, Steatorrhö

Wer soll getestet werden?

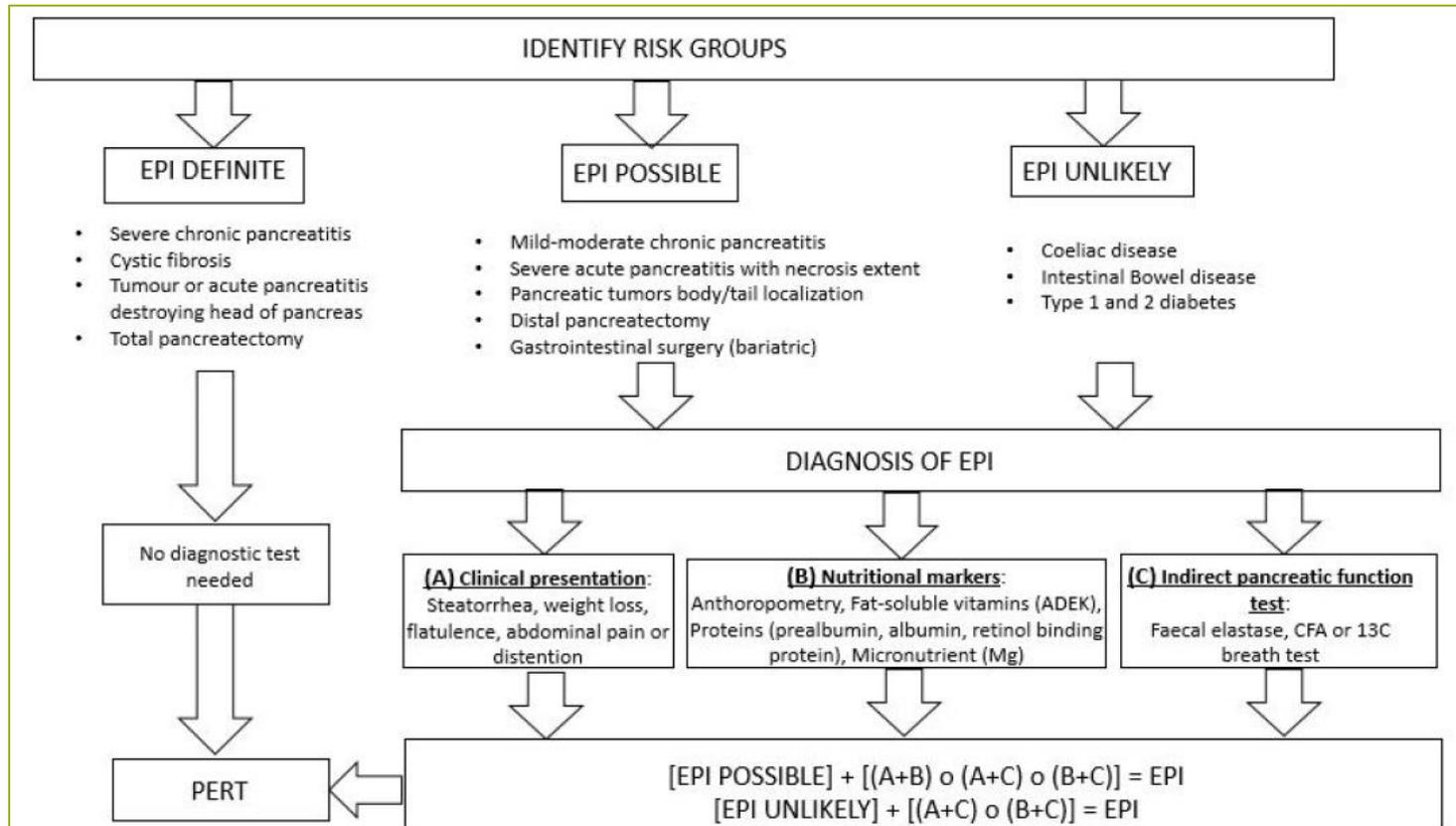


Figure 1. Summary diagnostic algorithm (adapted from Dominguez-Muñoz and the Australian Pancreatic Club). EPI: exocrine pancreatic insufficiency CFA: coefficient of fat absorption 13C: 13C-mixed triglyceride PERT: pancreatic enzymatic replacement therapy.

Pankreasenzymersatztherapie (PERT)

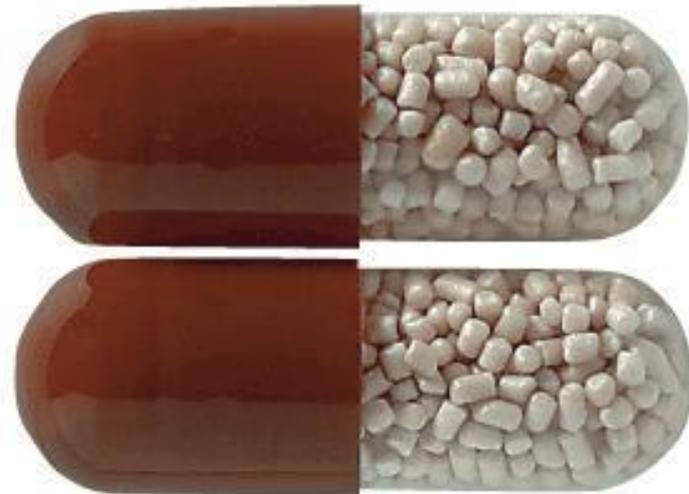
- Orientiert sich an der Fettverdauung
- Die Substitution soll die physiologische Pankreassekretion nachahmen
 - Einnahmezeitpunkt
 - Lipasemenge
 - Wirksamkeit der Präparate

Pankreasenzympräparate vom Schwein

- Extrakt aus Schweinepankreas, bräunliches Pulver nach Trocknung
- Granulat mit magensaftresistentem Überzug, dieser löst sich im pH-Bereich 5-7 (Duodenum!) auf und gibt Wirkstoffe frei
- Enthält **Lipase**, **Amylase** und **Protease**
- Dosiergrößen 5000, 10000, 20000, 25000, 35000, 40000 IE Lipase

Verschiedene Hersteller

- Kreon ®
- Cotazym ®
- Panzytrat ®
- Pancrin ®
- Mezym ®
- Ozym ®
- Pankreatan ®
- Pankreatin ®
- Pangrol ®
- etc.



Je kleiner Dosiergröße,
desto kleinere Partikel

Alternativpräparate aus Reispilzkultur

Nortase®

Säurestabile Enzyme mit pH-Wirkbereich 3,5 - 7

1 Hartkapsel enthält 7000 IE Lipase in Pulverform



Alternativ **PankreaFIX** von Rainfarm Gesundheit (Pulver)

Dosierung

„Bei Säuglingen werden 2000-4000 U Lipase pro 120 ml Säuglingsnahrung oder Muttermilch bzw. 2000 U Lipase/Gramm Nahrungsfett empfohlen. Bei Kindern im zweiten Lebensjahr werden 2000-4000 U Lipase/Gramm Nahrungsfett empfohlen.“

S3-Leitlinie „Mukoviszidose bei Kindern in den ersten beiden Lebensjahren, Diagnostik und Therapie“ AWMF 026-024, September 2019

„Die erforderliche Dosis kann zwischen 500 und 4000 IE Lipase pro Gramm Nahrungsfett variieren.“

S1-Leitlinie „Ernährung und exokrine Pankreasinsuffizienz“ AWMF 068-020, Mai 2011 – nicht mehr gültig

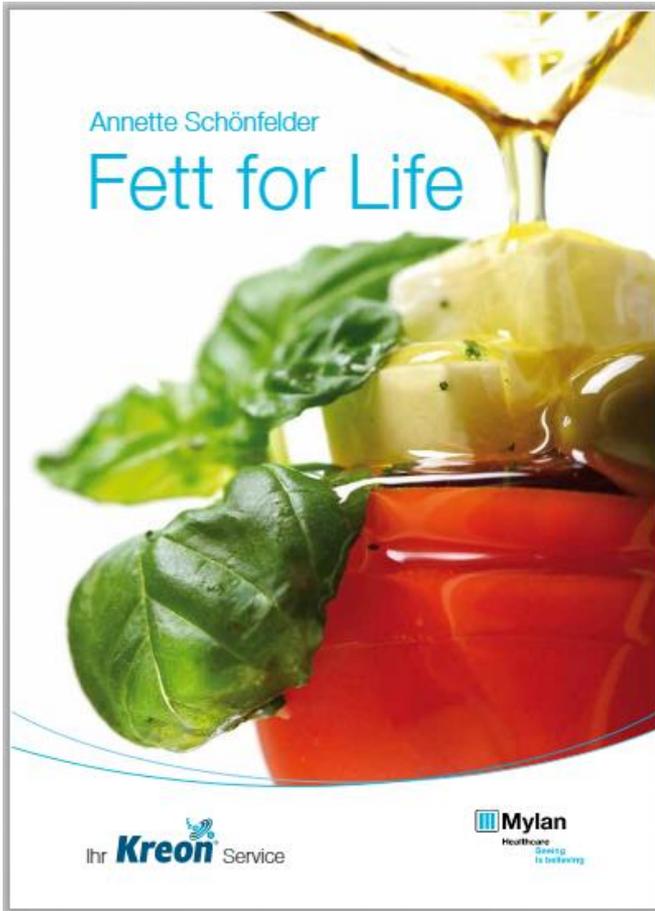
Bochumer Vorgehen - SGL 300-1000 U Lipase/g Fett, Kinder 2000-3000 U Lipase/g Fett

Tageshöchstdosis

- 10.000-15.000 U Lipase/kgKG/d

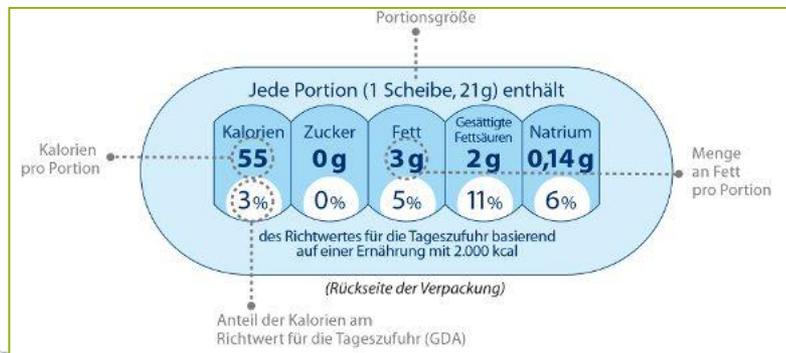
→ Fibrosierende Kolopathie bei hohen Dosen beschrieben

Berechnung der Enzymmenge



Mylan Healthcare GmbH, ISBN: 3-00-016926-1

Fleisch – pro Portion, 125 g Rohgewicht			Fleisch – pro Portion, 125 g Rohgewicht		
	g Fett	BE		g Fett	BE
Kalbfleisch			Rindfleisch		
mager, Filet	4	+	mager, Hüfte/Wade	3	+
Brust	8	+	Brust	16	+
Bug, Schulter	4	+	Nuss	5	+
Hals	3	+	Filet	5	+
Haxe	5	+	Hals, Kamm	10	+
Kuulo, Schlegel	2	+	Roastbeef, Lende	6	+
Kotelett	10	+	Roulade	5	+
Schnitzel	4	+	Schulter, Bug	7	+
			Tafelspitz	15	+
Lammfleisch			Schweinefleisch		
mager	5	+	mager, Nuss, schier	1	+
Brust	46	+	Bauch	26	+
Bug, Schulter	31	+	Dicke Rippe	20	+
Filet	4	+	Eisbein (-Haxe)	13	+
Keule	23	+	Filet	2	+
Kotelett	40	+	Kamm	12	+
Lende	17	+	Kotelett, mittelfett	13	+
Schnitzel	8	+	Kotelett, mager	6	+
Pferdefleisch i. D.	3	+			



Anwendung der Präparate

- Einnahme der Enzyme zu jeder Mahlzeit
- Einnahme der Enzyme **während** der Mahlzeit in mehreren Einzelportionen
- Kapseln schlucken, Mikropellets mit Löffel verabreichen
- Mund gut ausspülen

Growth and Nutrition in Cystic Fibrosis

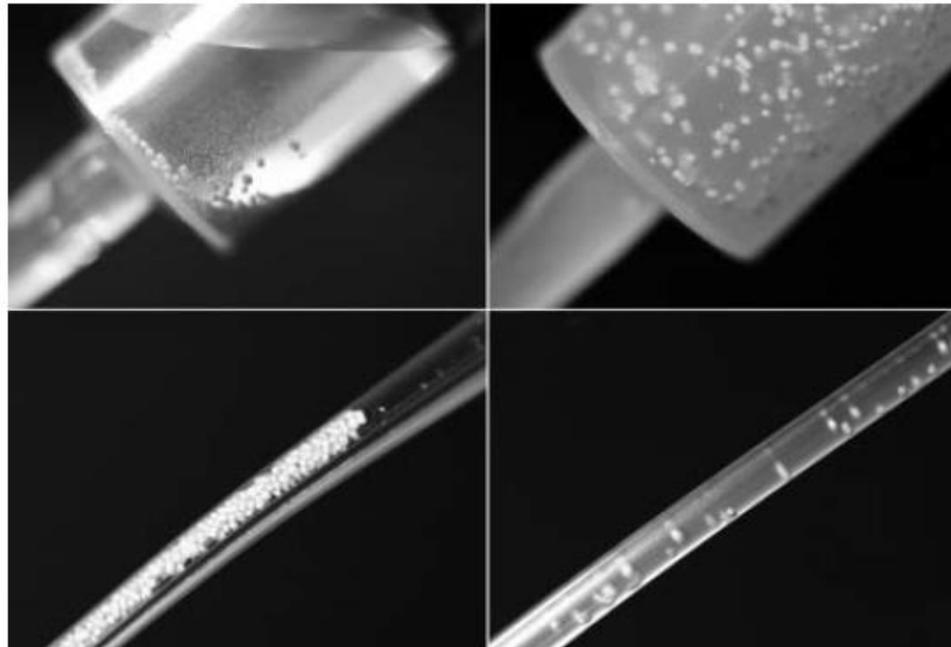
Jefferson N. Brownell, MD^{1,2} Hillary Bashaw, MD, MS^{1,2} Virginia A. Stallings, MD^{1,2}

Brownell JN, *Semin Respir Crit Care Med.* 2019;40(6):775-791.

PERT for oral feeds—use enteric-coated formulation			
	Age-based dosing recommendations		Focused guidance about administration
Premature and full term infants ≤12 mo	Initiate when taking ≥60 mL per feed (formula/breast milk)		<ul style="list-style-type: none"> - Open enteric-coated capsule, sprinkle enzyme beads on a small amount of applesauce or other soft food with pH < 4.5 - Administer at the start of feed - Give enteric-coated capsule enzyme beads by mouth even if a portion of feed is enteral - Never give enteric-coated capsule enzyme beads via feeding tube - Increase by one capsule per dose based on clinical symptoms of malabsorption and/or poor weight gain
	Starting dose	3,000 lipase units/feed	
	Range	1000–2,500 lipase units/kg/feed	
	Max	10,000 lipase units/kg/d	
Children and adolescents	Starting dose	1,000 lipase units/kg/meal	<ul style="list-style-type: none"> - Give enteric-coated capsule by mouth even if a portion of feed is enteral - If unable to swallow enteric-coated capsule: open capsule, sprinkle enzyme beads on a small amount of applesauce or other soft food with pH < 4.5 - For meals lasting longer than 30 minutes, consider splitting dose and administering half at the beginning and half at the midpoint - Increase by one capsule per dose based on clinical symptoms of malabsorption and/or poor weight gain
	1–4 y	500 lipase units/kg/meal	
	≥ 4 y	500–2,500 lipase units/kg/meal	
	Range	2,500 lipase units/kg/meal	
	Max	and 10,000 lipase units/kg/day	
Snack dose	Half of the meal dose		
PERT for tube feeding—bolus feeds			
	Age-based dosing recommendations		Focused guidance about administration
Enteric-coated enzyme	Weight based	3,000 lipase units/feed	Use <i>only</i> if patient is <i>able</i> to take enzymes by mouth <ul style="list-style-type: none"> - Give at start of feed - Start at lower end of dosing range - Initiate when taking ≥60 mL per feed (formula/breast milk) - Never crush or chew enzymes
	Starting dose	500–1,000 lipase units/kg/feed	
	Infants	500–2,500 lipase units/kg/feed	
	Children	10,000 lipase units/kg/day	
	Range		
	Max		
	Fat grams based	1.800–2.200 lipase units/g of fat	- Dose enzymes based on total grams of fat in the feed

Kreon bei Sondenernährung

Sondierung von Kreon



Kreon in Wasser

Kreon in angedicktem
Fruchtsaft

Kreon bei Sondenernährung

- Bei Bolussondierung
 - Mikropellets oder Pulver mit andicktem Fruchtsaft oder Fruchtbrei zwischensondieren
- Bei Dauersondierung
 - Nahrung mit erhöhtem MCT-Anteil verwenden
 - Enzymgabe zu Beginn der Sondierung, zusätzlich bei „günstigen Gelegenheiten“
 - Halbe Enzymmenge zusätzlich am Ende der Sondierung
 - Enzyme in Pulverform sind mit der Nahrung vermischbar

Erfolg einer Pankreasenzymsubstitution:

- Weniger Bauchschmerzen
- Weniger Durchfall
- Weniger Steatorrhö
- Besseres Gedeihen

→ **Insgesamt besseres Befinden**

Erfolgskontrolle erfolgt klinisch

- Falls eine Besserung der Symptomatik ausbleibt, muss die Dosis und häusliche Anwendung überprüft werden.
- PPI können helfen, das pH-Optimum für die Enzymwirkung zu erreichen. Alternativ Umstellung auf Nortase ®.
- Oder Kombination 2/3 Kreon ® + 1/3 Nortase ® + PPI
- ¹³C-Triglyzerid-Atemtest um Fettverdauung zu überprüfen

Ernährungsempfehlungen bei ePI

- Normale altersentsprechende Vollkost
(bei CF hochkalorische Kost)
- Kalorienanpassung nur bei Gedeihstörung
- Nahrung auf mehrere kleinere Mahlzeiten pro Tag verteilen
- Kontrolle der fettlöslichen Vitamine (und Spurenelemente)
alle 6-12 Monate, bei Substitution zusammen mit
Pankreasenzymen geben

ENDE
(geschafft!)

Victor.bildheim@klinikum-bochum.de