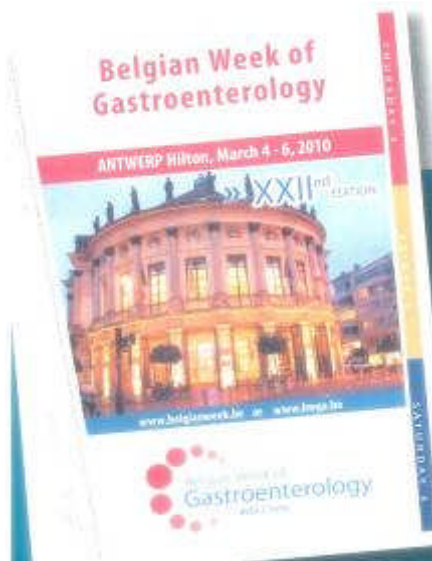


Exocriene pancreasinsufficiëntie en chronische pancreatitis

Dr. R. Schuster

De specialist GP - jaargang 6 - juli, augustus, september 2010 - pg. 20



Tijdens de XXII^{ste} Belgian Week of Gastroenterology organiseerde Solvay Pharma een satelliet-symposium over EPI (exocrine pancreatic insufficiency) en chronische pancreatitis. Dit symposium werd voorgezeten door professor Werner Van Steenberghe (KUL, Leuven) en de professoren Kristin Verbeke (KUL, Leuven) ¹ en Myriam Delhaye (ULB, Erasme, Brussels) ² gaven twee fel gesmaakte presentaties.

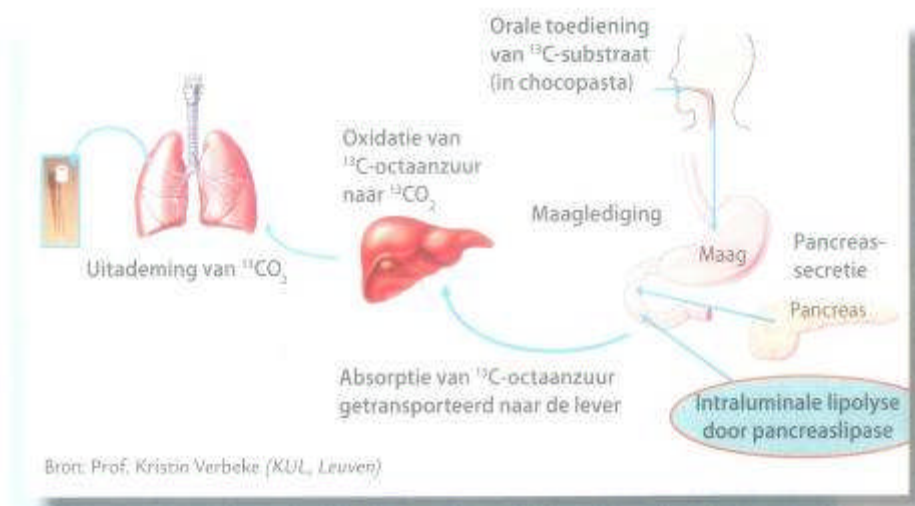
EPI: diagnostische tests

EPI of exocriene pancreasinsufficiëntie wordt gedefinieerd als het niet goed kunnen verteren van de voeding omwille van het ontbreken van voldoende pancreasenzymen. Om in aanmerking te komen voor de RIZIV-vergoeding van een behandeling met pancreatine (Creon®) moet EPI bewezen worden met ten minste 2 positieve diagnostische criteria uit de volgende lijst:

1. beeldvormingstechnieken;
2. steatorree aangetoond door meer dan 7 g faecaal vet (dieet met 100 gram vet) over een periode van 24 uur;
3. steatorree aangetoond door een vetlaag van meer dan 31% met de zure steatocriet-methode in één stoelgangstaal;
4. een mengtriglyceriden-ademtest met radioactief koolstof (¹⁴C) of met het stabiel koolstofisotoop (¹³C), waarbij minder dan 23 % van de toegediende dosis wordt gerecupereerd.

“De klassieke diagnose van EPI gebeurt met een relatief ongevoelige test, namelijk de vetdosering in de stoelgang, waardoor de vetmalabsorptie gemeten wordt. Voor dit onderzoek moet de patiënt gedurende vijf dagen een dieet met 100 gram vet volgen. De stoelgang wordt gedurende 72 uur verzameld en onder normale omstandigheden is de hoeveelheid vet in de stoelgang lager dan 7 g/24 uur. Een hogere dosis vet wijst op steatorree. Een praktisch alternatief voor deze ietwat omslachtige test bestaat uit de bepaling van de zure steatocriet. Met deze techniek wordt het volume van niet-geabsorbeerde vetten gemeten in één stoelgangstaal (over een periode van 24 uur). De verzuring van het staal zorgt voor een betere scheiding van de lipiden en vaste lagen waardoor het resultaat correcter is. Een resultaat met een steatocriet groter dan 31% wijst op steatorree,” aldus professor Kristin Verbeke.

De gouden standaard voor de bepaling van de lipase activiteit is de invasieve duodenale intubatie test. Na stimulatie van de pancreassecretie met secretine en CCK (cholecystokinin) wordt het duodenumvocht geaspireerd om vervolgens geanalyseerd te worden. Deze invasieve en arbeidsintensieve diagnostische test wordt nog slechts zelden uitgevoerd. Een goed alternatief voor deze invasieve test bestaat uit de ademhalingsstest met ¹³C (of ¹⁴C) gemerkt mengtriglyceride [1,3-distearyl, 2(¹³C-carboxyl)-octanoyl-glycerol] (figuur 1). Bij aanwezigheid van pancreaslipase wordt ¹³C-octaanzuur vrijgemaakt, waarna het wordt geabsorbeerd en in de lever geoxideerd tot “CO₂”. Deze kan makkelijk in de uitgeademde lucht gemeten worden. Deze test correleert zeer goed met de lipase activiteit, maar minder goed met de vetmalabsorptie.



Figuur 1. Gemengde triglyceriden ademhalingsstest.

“Het gebruik van een enzymsubstitutie therapie is aangewezen voor de behandeling van exocriene pancreas-insufficiëntie. De behandeling met bijvoorbeeld Creon® en Creon® Forte past in het kader van een symptomatische behandeling. De terugbetaling van deze geneesmiddelen is echter enkel mogelijk als ten minste twee diagnostische criteria positief zijn (n.v.d.r. zie de lijst in het begin van het artikel). Beeldvormingstechnieken kunnen gecombineerd worden met de complementaire functionele testen om een zo duidelijk mogelijk beeld van EPI te krijgen.”

Professor Kristin Verbeke (KUL, Leuven)

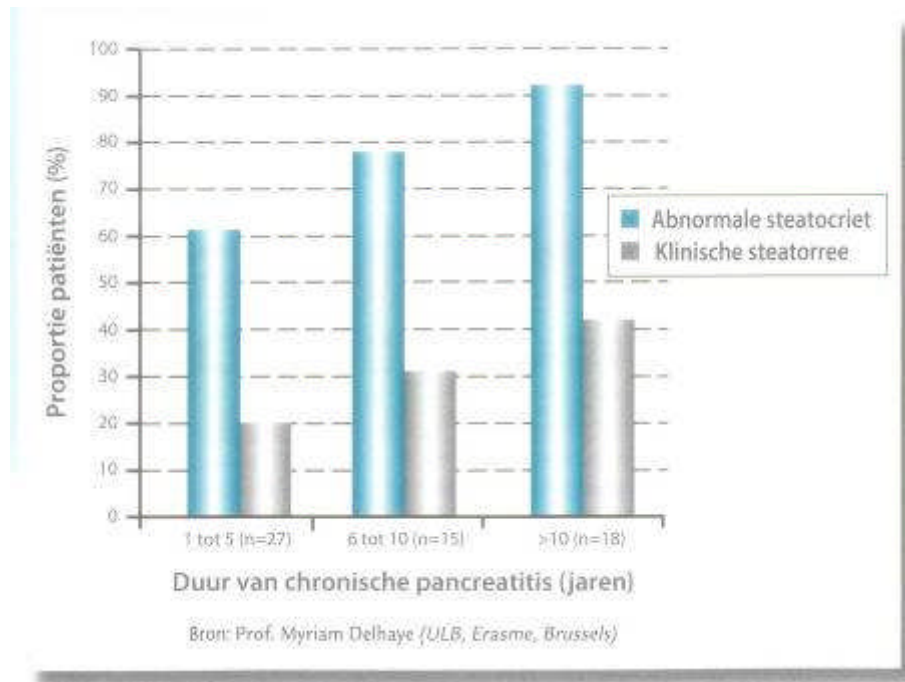
Klinische gevolgen van EPI bij patiënten met chronische pancreatitis

“EPI kan veroorzaakt worden door

- 1) een verlies aan functioneel pancre-asparenchym (vb. chronische pancreatitis, pancreastumor, pancreasresectie) waardoor er minder synthese en secretie is van de pancreasenzymen in het duodenum;
- 2) een verminderde secretie van pancreasenzymen ondanks een intact parenchym (vb. obstructie van de pancreasductus, een verminderde endogene stimulatie zoals bij coeliakie) en
- 3) een postprandiale asynchronie (vb. maagresectie, ziekte van Crohn) die veroorzaakt wordt door een verstoorde coordinatie van de secretoire en motorische functies,” aldus professor Myriam Delhaye.

De klinische implicaties van EPI zijn gewichtsverlies, nutritionele tekorten (o.a. vitaminen, micronutriënten) en klinische steatorree. Professor Delhaye benadrukte vooral de klinische impact van steatorree: “Steatorree vertaalt zich voornamelijk in abdominale krampen en frequente, vette stoelgang. Daarenboven stellen we vast dat niet gedetecteerde of niet behandelde mal-absorptie een negatief effect heeft op het lichaamsgewicht en dit zelfs in de afwezigheid van klinische steatorree.” Steatorree (> 7 gram faecaal vet over een periode van 24 uur) treedt bij veel patiënten met chronische pancreatitis slechts laattijdig op en is vaak verantwoordelijk voor de laattijdige diagnose van EPI (figuur 2). Om deze reden pleiten de meeste experts voor het gebruik van de zure steatocriet-methode en de mengtriglyceriden-ademtest die gevoeliger en nauwkeuriger zijn voor het stellen van de diagnose van EPI. Een substitutietherapie met een voldoende hoge dosering enzymen kan bij patiënten met EPI de verwickelingen evenals het optreden van steatorree voorkomen. De therapeutische aanpak van EPI verloopt bij elke patiënt individueel. De dosering van de enzymen wordt individueel bepaald in functie van de graad van maldigestie en de vetinhoud van de maaltijd. In de praktijk kan de dosis enzymen afgesteld worden op het uitzicht en de consistentie van de stoelgang (stoelgang moet consistent worden) en op de toe- of afname

van het lichaamsgewicht. Er wordt vastgesteld dat bij een hoge dosering (Creon® Forte) zowel de therapeutische doeltreffendheid als de therapietrouw beter is. Een goede doeltreffendheid vertaalt zich in het verminderen en verdwijnen van de steatorree-gerelateerde symptomen en in een gewichtstoename.



Figuur 2. Evolutie van klinische steatorree en exocriene dysfunctie in functie van de duur van chronische pancreatitis. ³

“Exocriene pancreasinsufficiëntie bij patiënten met chronische pancreatitis uit zich vooral door abdominale klachten met een frequente en vetrijke stoelgang. Dit gaat gepaard met gewichtsverlies.

Een doeltreffende substitutietherapie met een hoge dosis enzymen (amylasen, lipasen en proteasen) is de standaardbehandeling bij patiënten met EPI. De dosis moet aangepast zijn aan de vetinhoud van de maaltijd en tijdens een behandeling moeten de hinderlijke steatorree symptomen verdwijnen en moet het lichaamsgewicht opnieuw toenemen.”

Professor Myriam Delhaye (ULB, Erasme, Brussels)

Referenties

1. Verbeke K. Assessment of exocrine pancreatic insufficiency: an overview of the available tests. XXIInd Belgian Week of Gastroenterology, Antwerp, 5th March, 2010.
2. Delhaye M. Clinical implications of pancreatic exocrine insufficiency in patients with chronic pancreatitis. XXIInd Belgian Week of Gastroenterology, Antwerp, 5th March, 2010.
3. Dumasy V, et al. Fat malabsorption screening in chronic pancreatitis. Am. J. Gastroenterol. 2004; 99 (7): 1350-1354.