

# Diabetes mellitus und exokrine Pankreasinsuffizienz – Behandlung mit einer Enzymersatztherapie



Foto: © ml.viri - adobe.stock.com

**D**ie Diabetes mellitus ist eine häufig vorkommende Erkrankung, bei der ein absoluter oder relativer Mangel an Insulin vorliegt, das im Pankreas gebildet wird. Neben den durch die Schwankungen des Blutzuckerspiegels verursachten Beschwerden leiden Diabetiker auch oft unter Verdauungsproblemen wie Blähungen, Schmerzen, Völlegefühl und Durchfall. Hier kann eine exokrine Pankreasinsuffizienz die Ursache sein, die u. a. als Begleiterkrankung bei Diabetes mellitus häufig vorkommt. In diesen Fällen können die Symptome durch die Einnahme eines Enzymersatzpräparates gelindert werden.

Die vorliegende Kurzfortbildung befasst sich mit der Funktion des Pankreas sowie der Behandlung einer exokrinen Pankreasinsuffizienz mit einer Enzymersatztherapie und den Besonderheiten bei Patienten mit Diabetes mellitus.

# Diabetes mellitus und exokrine Pankreasinsuffizienz – Behandlung mit einer Enzyersatztherapie

## 1. Das Pankreas

### FUNKTION DER BAUCHSPEICHELDRÜSE

Exokrin: Produktion von Verdauungsenzymen und Bicarbonat

Endokrin: Produktion von Hormonen, die den Blutzucker regulieren (z. B. Insulin und Glukagon)

Das Pankreas (die Bauchspeicheldrüse) ist ein Drüsenorgan, das sich hinter dem Magen liegend im Oberbauch befindet.

Funktionell besteht das Pankreas aus zwei gesonderten funktionellen Systemen: die exokrine, „nach außen abgebende“, und die endokrine, „nach innen abgebende“, Funktion.<sup>1</sup>

Im **exokrinen** Pankreasgewebe befinden sich Drüsengänge, in deren beerenförmigen Endstücken, den Azini, das Sekret produziert wird, welches über den Ausführungsgang in den Zwölffingerdarm abgegeben wird (s. Abb. 1). Das Sekret enthält eiweiß-, kohlenhydrat- und fettspaltende Enzyme, die für die Verdauung der Nahrung notwendig sind.<sup>1</sup>

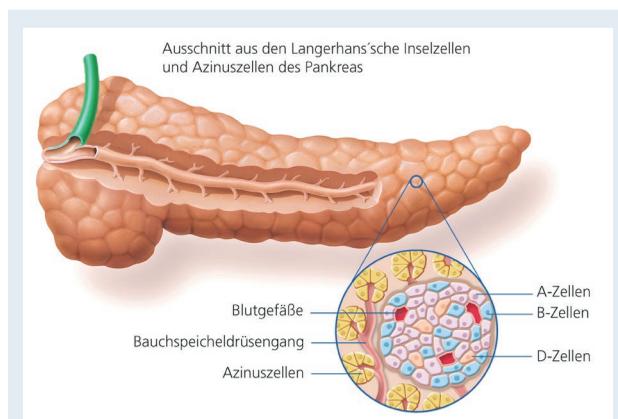


Abb. 1: Pankreas des Menschen mit Ausschnitt aus den Langerhans'schen Inselzellen und Azinuszellen

© Iom123 & T. Weidner

In die exokrinen Anteile der Bauchspeicheldrüse sind inselartig **endokrine** Zellverbände eingestreut, die sog. Langerhans-Inseln (s. Abb. 1). In diesen Zellen

werden u. a. die für die Regulierung des Blutzuckers notwendigen Hormone Insulin und Glukagon gebildet.<sup>1</sup> Beide Einheiten haben funktionelle Beziehungen.

### Aufgabe des Insulins & Glukagons

Nach den Mahlzeiten gelangt vermehrt Glukose ins Blut, der Blutzuckerspiegel steigt, wodurch **Insulin** aus den Inselzellen freigesetzt wird. Insulin bewirkt, dass die Glukose aus dem Blut in die Zellen gelangt und vom Gehirn aufgenommen werden kann, aber auch in der Leber gespeichert wird. Außerdem fördert es den Aufbau und hemmt den Abbau von Glykogen und Fett. Durch diese Prozesse sinkt der Blutzuckerspiegel nach dem Essen.

Sinkt der Blutzuckerspiegel nach den Mahlzeiten wieder ab, wird **Glukagon** freigesetzt. Es fungiert als Gegenspieler des Insulins und regt die Leberzellen an, den gespeicherten Zucker (Glykogen) freizusetzen und bei Bedarf neu zu bilden. Infolgedessen steigt der Blutzuckerspiegel wieder und es wird wieder weniger Glukagon freigesetzt.

### „Blutzuckerkrankheit“ Diabetes mellitus

Bei Diabetes mellitus handelt es sich um eine Erkrankung, die durch absoluten oder relativen Insulinmangel gekennzeichnet ist. Je nach Ursache des Insulinmangels unterscheidet man verschiedene Typen:

**Diabetes mellitus Typ 1** ist eine Autoimmunerkrankung, bei der es aufgrund der Zerstörung der  $\beta$ -Zellen durch das körpereigene Immunsystem zu einem chronischen Insulinmangel kommt. Die Behandlung mit Insulin ist für einen Typ-1-Diabetiker unumgänglich.

**Diabetes mellitus Typ 2** kommt weitaus häufiger vor als Diabetes mellitus Typ 1 und zeichnet sich durch einen relativen Insulinmangel aus. Hierbei wird zwar Insulin gebildet, dieses kann an seinem Zielort aber nicht mehr richtig wirken und es kommt zu einer Insulinresistenz. Typ-2-Diabetes tritt häufig zusammen mit Übergewicht auf.

**Diabetes mellitus Typ 3** umfasst alle Diabetesformen, die nicht Typ 1 oder Typ 2 zugerechnet werden,



sowie verschiedene Erkrankungen, die eine diabetische Stoffwechsellage verursachen können. Diabetes mellitus Typ 3c, auch als pankreopriver Diabetes bezeichnet, wird durch eine exokrine Pankreasinsuffizienz verursacht, die z. B. durch Entzündungen, Tumore, Verletzungen, Operationen, Chemotherapien oder auch Mukoviszidose entsteht.

## 2. Exokrine Pankreasinsuffizienz – was ist das?

Autoimmunprozesse, Virusinfekte oder eine Insulinresistenz können nicht nur das endokrine Gewebe der Bauchspeicheldrüse schädigen, sondern auch das exokrine. Neben einer gestörten Insulinbildung kann daher auch die Bildung der Verdauungsenzyme und des für die Neutralisierung des Magensaftes notwendigen Bicarbonats gestört sein, aufgenommene Nahrung kann so nur unzureichend verdaut und verwertet werden. Diese Funktionsstörung des exokrinen Pankreas wird als exokrine Pankreasinsuffizienz (EPI) bezeichnet.

### EXOKRINE PANKREASINSUFFIZIENZ (EPI)

Bei einer EPI gelangen keine oder nicht genügend Verdauungsenzyme und Bicarbonat in den Dünndarm.

### Symptome einer EPI

Bei Vorliegen einer EPI werden durch den Mangel an Verdauungsenzymen die mit der Nahrung aufgenommenen Fette, Eiweiße und Kohlenhydrate nicht ausreichend aufgespalten. Dies führt dazu, dass unverdaute Nahrung in tiefere Darmabschnitte gelangt und dort von Bakterien zersetzt wird. Bei diesem Prozess entstehen Gase, die **Blähungen, Schmerzen und Völlegefühl** verursachen können. Meist treten die Symptome ungefähr 30 Minuten nach dem Essen auf. Ein für die EPI sehr typisches Symptom ist der sogenannte **Fettstuhl (Steatorrhoe)** – hell, schaumig und schmierig, sowie intensiv stechender Geruch.

Mittel- und langfristig kann sich eine EPI neben wiederkehrenden Verdauungsproblemen und dem Fehlen bzw. einem Mangel an fettlöslichen Vitaminen,

Energie- und Vitalstoffen in Abgeschlagenheit, Müdigkeit und Gewichtsverlust äußern. Dazu können auch weniger Freude am Essen und eine verminderte Lebensqualität kommen, bis hin zur sozialen Isolation. Weitere mögliche Komplikationen können Osteoporose, Knochenbrüche, Haarausfall, Nachtblindheit, Muskelschwäche und eine Dünndarmfunktionsstörung sein. Aufgrund der mangelhaften Enzymproduktion fehlen dem Körper auch einige Botenstoffe (Spaltprodukte der Enzyme), die auch die endokrine Funktion des Pankreas beeinflussen, was somit zu unerwünschten **Blutzuckerschwankungen** führen kann.

Da die durch eine EPI hervorgerufene Verdauungsschwäche die Insulinproduktion beeinflussen kann, kann sich diese negativ auf die Einstellung des Blutzuckers auswirken.

### Komorbidität zwischen Diabetes mellitus und EPI

Bei Diabetes mellitus ist oft nicht nur das endokrine, sondern auch das exokrine Gewebe der Bauchspeicheldrüse betroffen, weshalb Personen mit Diabetes mellitus besonders häufig von EPI betroffen sind. Diese bleibt gerade bei Diabetikern aber häufig unentdeckt, da Beschwerden wie z. B. Durchfall auf die Medikation (wie z. B. Metformin) geschoben werden.

Die Wahrscheinlichkeit, dass zusätzlich zu einem Diabetes mellitus auch die Produktion der Verdauungsenzyme durch eine EPI gestört ist, steigt mit der Dauer, die der Diabetes mellitus besteht. Außerdem ist das Risiko einer EPI bei insulinpflichtigen Diabetikern höher als bei nichtinsulinpflichtigen. So weist etwa **jeder zweite Typ-1-Diabetiker (51%)** eine EPI auf, während von den **Typ-2-Diabetikern nur etwa jeder Dritte (32%)** von einer EPI betroffen ist. Diabetiker des Typs 3c weisen zu etwa 83% eine EPI auf.<sup>2</sup>

Eine EPI kann sich neben den oben genannten Symptomen bei Diabetikern auch durch einen stark schwankenden Blutzuckerspiegel im Tagesverlauf oder einen erhöhten unregelmäßigen Insulinbedarf bemerkbar machen. Auch bei HbA1c-Werten im Normbereich oder nur knapp darüber können Entgleisungen des Blutzuckerspiegels auftreten.

## Diabetes mellitus und exokrine Pankreasinsuffizienz – Behandlung mit einer Enzyersatztherapie

Weist ein Diabetiker einen schwankenden Blutzuckerspiegel sowie einen hohen Insulinbedarf auf und berichtet über Verdauungsbeschwerden, die wiederholt etwa 30 Minuten nach den Mahlzeiten auftreten, so ist die Wahrscheinlichkeit hoch, dass eine EPI vorliegt.

Mit folgenden Fragen können Sie herausfinden, ob Ihre Patienten möglicherweise an einer EPI leiden:

- Leiden Sie regelmäßig unter Verdauungsbeschwerden (die etwa 30 Minuten nach dem Essen auftreten)?
- Haben Sie einen im Tagesverlauf stark schwankenden Blutglukosespiegel?
- Haben Sie einen erhöhten Insulinbedarf?

### Nachweis einer EPI

Fast jeder zweite Diabetespatient ist von einem Mangel an Enzymen der Bauchspeicheldrüse betroffen, weshalb es sinnvoll wäre, Diabetiker routinemäßig auf EPI zu testen.<sup>2</sup> Hierbei sollte besonderes Augenmerk auf Typ-1-Diabetiker, Typ-3c-Diabetikern mit einem Mangel an Bauchspeicheldrüsengewebe und Typ-2-Diabetiker mit unklarer gastrointestinaler Symptomatik, Gewichtsabnahme, instabiler Blutglukoseeinstellung oder Insulindefizit liegen. **Durch eine optimale Behandlung der EPI können nicht nur die Symptome gelindert, sondern auch der Diabetes mellitus besser kontrolliert werden.**

Objektive Nachweise einer EPI können Aussehen, Beschaffenheit und Geruch des Stuhls liefern. Bei einer EPI ist das Aussehen des Stuhls hell, meist lehmfarben bis gelblich und glänzend. Die Beschaffenheit ist ölig (Fettfilm in der Toilette), klebrig (Schmierer in der Toilettenschüssel/Toilettenbürste notwendig), schaumig und weich und es werden meist große Mengen explosionsartig entleert. Nicht selten treten begleitende Symptome wie gürtelförmig ausstrahlende Oberbauchschmerzen, Blähungen, Völlegefühl und häufiger Durchfall auf. Die Symptome treten in der Regel ca. 30 Minuten nach dem Essen auf. Auch wenn Stuhlgang häufig ein Tabuthema ist, ist es wichtig, Diabetespatienten gezielt danach zu fragen, um eine EPI frühzeitig zu entdecken und zu behandeln.

Neben dem objektiven Nachweis hat sich in der Praxis auch die Messung der Pankreas-Elastase 1

bewährt. Diese gilt als Markerenzym für eine EPI und wird in einer Stuhlprobe gemessen.

### Folgende Richtwerte gelten für die Pankreas-Elastase 1 im Stuhl:

- Normale Pankreasfunktion > 200 µg/g Stuhl
- Leichte Pankreasinsuffizienz 100–200 µg/g Stuhl
- Schwere Pankreasinsuffizienz < 100 µg/g Stuhl

Da es sich hierbei aber nur um Richtwerte handelt, können Symptome einer EPI auch bei höheren Werten über 200 µg/g Stuhl vorliegen.

### MÖGLICHKEITEN EINES EPI-SCREENINGS

1. Vorliegen typischer abdomineller Symptomatik
2. Abklärung Blutglukoseschwankungen/ erhöhter Insulinbedarf
3. Abklärung Stuhlbeschaffenheit
4. Stuhldiagnostik (v. a. Bestimmung der Pankreas-Elastase 1)
5. Weiteres Labor (Amylase, Lipase im Blut, Chymotrypsin)

## 3. Enzyersatztherapie

Die Behandlung einer EPI ist unabhängig von deren Ursache immer gleich: Die Enzyme, die nicht oder in nicht ausreichender Menge im Dünndarm ankommen, müssen mittels Enzyersatztherapie zugeführt werden. Dies ist in der Regel lebenslang notwendig.

Durch die Einnahme von Enzymen während des Essens kann die Nahrung aufgeschlossen werden, wodurch einem Nährstoffmangel entgegengewirkt und die Verdauung normalisiert wird sowie zugleich auch die Verdauungsbeschwerden reduziert werden können. **Die Enzyersatztherapie bewirkt so eine schnelle und effektive Linderung der mit einer EPI einhergehenden Beschwerden.** Demzufolge können Vitaminmangelzustände verhindert, das Körpergewicht stabilisiert und die Lebensqualität gesteigert werden.

Bei einer frühzeitigen Zufuhr von Verdauungsenzymen kann sogar die Insulinpflicht herausgezögert



werden. Starke Schwankungen des Blutzuckers können vermieden und die Einstellung des Blutzuckers verbessert werden.

Arzneimittel zur Behandlung einer EPI enthalten die Verdauungsenzyme **Lipase, Amylase und Protease**, die für die Verwertung von Fetten (Lipase), Kohlenhydraten (Amylase) und Proteinen (Protease) notwendig sind.

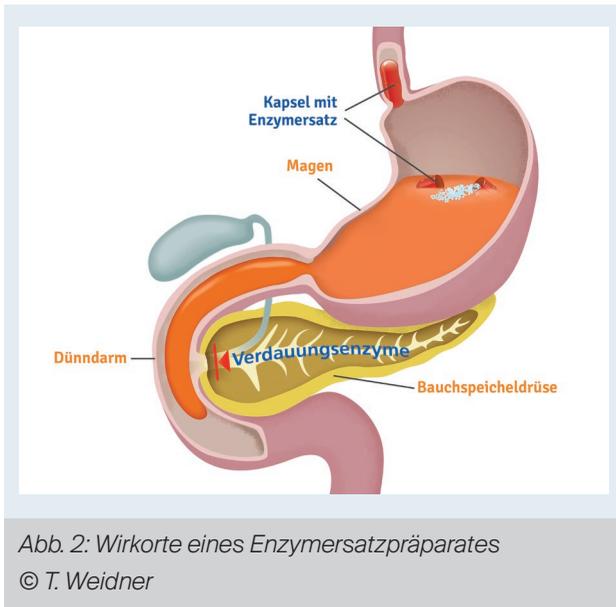


Abb. 2: Wirkorte eines Enzymersatzpräparates  
© T. Weidner

**Verdauungsenzyme sind nach AM-RL Anlage I Nr. 36 verordnungs- und erstattungsfähig bei:**

- nachgewiesener chronischer, exokriner Pankreasinsuffizienz
- Mukoviszidose
- sowie zur Behandlung der funktionellen Pankreasinsuffizienz nach Gastrektomie bei Vorliegen einer Steatorrhoe

Diese Verdauungsenzyme werden entweder aus der Bauchspeicheldrüse von Schweinen (**Pankreatin**) oder biotechnologisch aus Reispilzen (**Rizoenzyme**) gewonnen.

Therapieoptionen	Säuregeschützte Enzyme z.B. bei Pankreatinpräparaten vom Schwein	Säurestabile Enzyme z.B. Rizoenzyme aus Reispilzen
Eigenschaften	<p><b>Galenischer Überzug</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• künstlicher Schutz vor Magensäure</li> <li>• löst sich bei pH 6-7 auf (Duodenum)</li> </ul> <p><b>Säuresensible tierische Enzyme</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• verarbeitetes Schweinepankreas</li> <li>• Verfügbarkeit von Fleischverarbeitung abhängig</li> <li>• aktiv bei pH 5-7</li> <li>• als Pellet oder Granulat</li> <li>• verpackt in Gelatine-Kapsel</li> </ul> <p>pH-Skala 0 ————— 7 ————— 14 eng begrenztes pH-Wirksamkeitsspektrum</p> <p>1,2 - 2 mm</p>	<p><b>Kein galenischer Überzug/Säureschutz nötig</b></p> <p>&lt; 0,1 mm</p> <p><b>Von Natur aus säurestabile Rizoenzyme</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• hochaufgeklärte Enzyme aus Reispilzen</li> <li>• biotechnologisch gesicherte Verfügbarkeit</li> <li>• aktiv in einem breiten pH-Bereich von pH 3-9</li> <li>• in Pulverform</li> <li>• verpackt in Cellulosekapsel ohne Gelatine</li> </ul> <p>pH-Skala 0 ————— 7 ————— 14 breites natürliches pH-Wirksamkeitsspektrum</p>
Ort der Freisetzung und Wirkung	<p>Freisetzung der Pellets/Granulat</p> <p>Enzymfreisetzung</p> <p>Enzymwirkung</p>	<p>Freisetzung säurestabiler Enzyme in Pulverform</p> <p>Enzymwirkung</p>
Wirksamkeit	<ul style="list-style-type: none"> <li>• im Magen</li> <li>• im Duodenum</li> <li>• im übersäuerten Duodenum (&lt; pH 6)</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• JA</li> <li>• JA</li> <li>• JA</li> </ul>
Auswirkung auf die Therapie	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Enzymaktivität erst im Duodenum</li> <li>• Verzögerte Enzymfreisetzung sowie Fettmaldigestion bei verminderter Bicarbonatproduktion/individueller Übersäuerung im Duodenum</li> <li>• Kurzes Zeitfenster zur Verdauung und Resorption der Nährstoffe</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Frühe Enzymaktivität bereits im Magen und auch im Duodenum</li> <li>• Enzymfreisetzung und Wirkung unabhängig von individueller Übersäuerung im Duodenum und Bicarbonatproduktion</li> <li>• Erweitertes Zeitfenster für die Verdauung und Resorption der Nährstoffe</li> </ul>
Fazit	<p>► <b>Trotz galenischem Säureschutz – Reduktion der EPI-Symptomatik abhängig vom pH-Wert</b></p>	<p>► <b>Natürliche Säurestabilität der Enzyme ermöglicht Reduktion der EPI-Symptomatik unabhängig vom pH-Wert</b></p>

Tab. 1: Unterschiede zwischen den Enzymersatzpräparaten Pankreatin und Rizoenzymen

© T. Weidner

## Diabetes mellitus und exokrine Pankreasinsuffizienz – Behandlung mit einer Enzyersatztherapie

### Vorteile der Rizoenzyme

Im Gegensatz zu Pankreatin werden Rizoenzyme nicht aus der Bauchspeicheldrüse von Schweinen gewonnen, sondern biotechnologisch aus **Reispilzen**. Rizoenzyme eignen sich daher auch für Personen, die aus religiösen oder ethischen Gründen auf tierische Produkte verzichten. Außerdem hängt die Verfügbarkeit der Rizoenzyme nicht von der Fleischverarbeitung ab. Darüber hinaus ermöglicht die biotechnologische Herstellung eine gewisse Unabhängigkeit von Umwelteinflüssen wie beispielweise Erkrankungen am Tier.

Rizoenzyme sind **säurestabil**, daher wird kein galenischer magensaftresistenter Überzug benötigt. Aufgrund der Säurestabilität können die Rizoenzyme nach Freisetzung aus der Kapsel **direkt bereits im sauren Milieu des Magens ihre Wirkung entfalten** und mit der Spaltung der Nahrungsbestandteile beginnen. Dadurch ist die Enzymaktivität nicht nur auf den Dünndarm beschränkt, sondern beginnt schon im Magen, wodurch das **Zeitfenster für die Verdauung und Resorption der Nährstoffe erweitert** und optimal ausgenutzt wird. Rizoenzyme können auch bei patientenindividuellen Faktoren wie übersäuertem Dünndarmmilieu, Magensturzentleerung oder erhöhter Darmmotilität erfolgreich eingesetzt werden. Eine säureneutralisierende Co-Medikation, z.B. in Form von Protonenpumpeninhibitoren oder Bicarbonat, ist bei Rizoenzymen daher nicht notwendig.

Bei Patienten mit Diabetes mellitus kommt es häufig vor, dass der Dünndarm, der Hauptort der Verdauung, aufgrund einer zu schnellen Entleerung des Magens oder aufgrund fehlenden Bicarbonats übersäuert. **Für eine erfolgreiche Enzyersatztherapie ist es daher ein entscheidender Vorteil, wenn die eingenommenen Verdauungsenzyme auch unter sauren Bedingungen funktionieren.** Dies gilt insbesondere für das fettsplattendes Enzym Lipase, da diese das Schlüsselenzym der Fettverdauung ist.

Die aus Reispilzen gewonnene Rizolipase ist säurestabil und bei pH 3–9 aktiv, während die aus der Bauchspeicheldrüse von Schweinen gewonnene lediglich im neutralen bis basischen pH-Bereich (pH 5–7) wirksam ist. Die Rizolipase ermöglicht daher einen effektiven Fettabbau.<sup>7,8</sup>

Die Kapsel, die die Rizoenzyme enthält, besteht aus Cellulose und ist etwa 20% kleiner als die meisten Kapseln pankreatinhaltiger Präparate. Die Kapsel ist daher leicht einzunehmen und zu schlucken, was insbesondere für ältere Menschen, aber auch für Patienten mit Schluckbeschwerden oder Patienten, die viele Medikamente einnehmen müssen, von großem Vorteil ist. Die Enzymsubstitution mit Rizoenzymen (z.B. NORTASE®) ist gut verträglich und auch für Schwangere, Stillende und Kinder möglich.

### VORTEILE DER RIZOENZYME

- Vegetarisch, keine tierischen Wirkstoffe, keine Gelatine → auch für Patienten mit religiösen und ethischen Vorbehalten geeignet
- Natürliche Säurestabilität (Wirkspektrum pH 3–9)<sup>4,5</sup> → keine Inaktivierung bei hoher Säurelast
- Wirkt in Magen und Dünndarm → verlängertes Wirkzeitfenster für die Rizoenzyme,<sup>4–6</sup> daher auch mit weniger Einheiten effizient
- Keine zusätzliche säureneutralisierende Co-Medikation erforderlich (z. B. mit Bicarbonat oder PPI)
- Einfache Dosierung ohne Rechnen
- Schnelle und effektive Reduktion der Beschwerden, auch bei komplettem Funktionsverlust des Pankreas

### Dosierung der Rizoenzyme

Die Dosierung der Rizoenzyme wird für einen bestmöglichen Therapieerfolg an die Schwere der EPI angepasst und ist daher abhängig vom Ausmaß der Funktionsbeeinträchtigung des Pankreas und den daraus resultierenden Beschwerden. Auch patientenindividuelle Faktoren, wie z.B. zusätzliche Erkrankungen, Verdauungsstörungen oder Ernährungsgewohnheiten, spielen in die Dosierung mit hinein. Da die Rizoenzyme aufgrund ihres erweiterten Wirkzeitfensters sehr effizient sind, ist eine niedrige Dosierung möglich. **Eine Kapsel enthält daher nur 7000 Lipase-Einheiten.** Die Dosierung der Rizoenzyme erfolgt symptomorientiert, wodurch kein Rechnen nötig ist.



### In der Regel wird folgende Startdosierung empfohlen:

*Leichte bis mittelschwere EPI:*

2-3 Kapseln NORTASE® zu jeder Hauptmahlzeit

*Schwere EPI:*

Ab 3 Kapseln NORTASE® pro Hauptmahlzeit

*Fettarme Zwischenmahlzeiten sowie milch- und sahnehaltige Getränke:*

1 Kapsel NORTASE®

Die Enzyme werden **zu jeder Mahlzeit und zu jeder Zwischenmahlzeit** eingenommen, das gilt auch für milch- und sahnehaltige Getränke (1 Kapsel). Die Kapseln sollten nach dem Sandwichprinzip über die Mahlzeiten verteilt eingenommen werden. Weiterhin gilt es zu beachten, dass beim Essen nur so viel getrunken wird, wie für die Einnahme der Enzymkapseln notwendig ist, da es bei übermäßiger Flüssigkeitszufuhr zu einem Verdünnungseffekt der Enzyme kommen kann.



Abb. 3: Dosierung der Rizoenzyme zu den Mahlzeiten

© T. Weidner

Bestehen die Beschwerden weiterhin, so sollte die Dosierung bis zur ausreichenden Verbesserung der Beschwerden durch Einnahme einer weiteren/zusätzlichen Kapsel systematisch gesteigert bzw. angepasst werden, bis zu 15 Kapseln pro Tag. Bei gutem Therapieerfolg kann auch eine schrittweise Reduktion der Enzymmenge in Erwägung gezogen werden. Die Einnahme der Enzyersatzpräparate ist zeitlich nicht begrenzt. Um die optimale individuelle Dosis zu finden, hat sich ein **Ernährungs- und Enzymtagebuch** bewährt (kann auf [www.nortase.de](http://www.nortase.de) angefordert werden).

### Besonderheiten einer Enzyersatztherapie bei Diabetikern

Bei Diabetikern kommt es nicht selten zu therapieerschwerenden Begleitumständen. So ist bei einer diabetischen Gastroparese (Magenlähmung) die Verweildauer des Chymus (angedauter Speisebrei) im Magen erhöht und damit auch die Verweildauer des Enzyersatzpräparats im Magen. Dies kann sich negativ auf die magensaftresistente Galenik mancher Enzympräparate auswirken.

Darüber hinaus leiden nicht selten Diabetiker an einer schweren EPI, die gleichzeitig mit einer eingeschränkten Bicarbonatproduktion des Pankreas einhergeht. Wird zu wenig Bicarbonat gebildet, kann der aus dem Magen kommende saure Chymus im Dünndarm nicht genügend abgepuffert werden, so dass die körpereigenen sowie auch die substituierten Enzyme nicht das nötige Milieu für ihre Aktivität vorfinden. Auch eine Sturzentleerung des Magens, wie es bei diabetischer Polyneuropathie vorkommen kann, kann eine unphysiologische Übersäuerung des Dünndarms zur Folge haben.

Aufgrund möglicher Begleiterkrankungen und ihrer Therapie (Multimedikation) kann es zur Übersäuerung des Verdauungstraktes kommen, was bei nicht säurestablem Pankreatin zu Funktionsbeeinträchtigungen führen würde. **Rizoenzyme hingegen sind säurestabil und können auch bei unphysiologischer Übersäuerung sowohl im Magen als auch im Dünndarm wirken.**

### VORTEILE EINER ENZYERSATZTHERAPIE BEI DIABETIKERN MIT EPI

- Normalisierung der Verdauung
  - Starke Blutzuckerentgleisungen nach dem Essen werden verringert
  - Keine/Geringe Verdauungsbeschwerden
  - Aufnahme von Nährstoffen und Vitaminen ins Blut
  - Vermeidung von Mangelernährung und Gewichtsverlust
  - Verhinderung von EPI-bedingten Komplikationen
- ➔ **Verbesserte Lebensqualität**

1 Thews G et al. (1999). Anatomie, Physiologie, Pathophysiologie des Menschen. Wissenschaftliche Verlagsgesellschaft mbH Stuttgart 2 Hardt PD et al. High prevalence of steatorrhea in 101 diabetic patients likely to suffer from exocrine pancreatic insufficiency according to low fecal elastase 1 concentrations: a prospective multicenter study. Dig Dis Sci 2003; 48: 1688–1692 3 Osterwald H. Deutsche Apotheker Zeitung 1977; 117(43): 1790–1794 4 Unterberg C. (1986). Fette, Seifen, Anstriche; 88: 561–564 5 Fieker A et al. Enzyme replacement therapy for pancreatic insufficiency: present and future. Clin Exp Gastroenterol 2011; 4: 55–73 6 Tomonari O. (1998). Digestion & Absorption; 21: 12–15 7 Layer P et al. Pancreatic enzymes: secretion and luminal nutrient digestion in health and disease. J Clin Gastroenterol 1999; 28(1): 3–10 8 Layer P et al. Fate of pancreatic enzymes during small intestinal aboral transit in humans. Am J Physiol 1986; 251(4 Pt 1): G475–80

**NORTASE®** Anwendungsgebiete: Störungen der exokrinen Pankreasfunktion, die mit einer Maldigestion einhergehen. Zusammensetzung: 1 Hartkapsel enthält: Rizolipase (Lipase aus *Rhizopus oryzae*) entspr. 7.000 FIP-E., Protease aus *Aspergillus oryzae* mind. 54 FIP-E., Amylase aus *Aspergillus oryzae* mind. 700 FIP-E.. Sonstige Bestandteile: Hydroxypropylmethylcellulose (HPMC), Lactose-Monohydrat, Magnesiumstearat, Farbstoffe: Titandioxid E 171, Eisen(III)-oxid E 172. Enthält Lactose Gegenanzeigen: Akute Pankreatitis, akuter Schub einer chronischen Pankreatitis, bekannte Überempfindlichkeit gegen Schimmelpilze (Schimmelpilzallergie) oder einen der sonstigen Bestandteile. Nebenwirkungen: Selten: unspezifische Begleiterscheinungen wie Diarrhoe, Übelkeit, Obstipation und Oberbauchbeschwerden sowie allergisch bedingte Atem- und Hautreaktionen nach berufsbedingter Sensibilisierung mit Schimmelpilzenzymen. Pharmazeutischer Unternehmer: Repha GmbH Biologische Arzneimittel, Alt-Godshorn 87, 30855 Langenhagen. Stand 03/21.

Mit freundlicher Unterstützung der Repha GmbH Biologische Arzneimittel

