DER ARZNEIMITTELBRIEF

Jg. 46, S. 69a; Ausgabe 09 / 2012

# Nach einer ERCP Indometacin als Suppositorium, um Pankreatitiden vorzubeugen?

Eine akute Pankreatitis ist eine häufige Komplikation nach einer endoskopischen retrograden Cholangiopankreatikografie (ERCP; 1). Diese Komplikation trägt zu einer nennenswerten Morbidität und auch gering zur Letalität bei. Sie verursacht in den USA geschätzte 150 Mio. $ Zusatzkosten jährlich (2). Mehrere Wirkstoffe wurden bisher erfolglos getestet, um diese Komplikation zu verhindern. Die Inzidenz der Pankreatitis korreliert mit der Erfahrung des Untersuchers und dem Schweregrad der Dysfunktion des Sphinkter Oddi. Nicht-steroidale Antiphlogistika (NSAID) inhibieren die Phospholipase $A_2$, die Zyklooxygenase und die Interaktion von Neutrophilen mit Endothelzellen. Es wird angenommen, dass diese Faktoren in der Pathognese der Post-ERCP-Pankreatitis eine wichtige Rolle spielen (3). Erste Pilotstudien und eine Metaanalyse deuteten auf eine Wirksamkeit von NSAID in dieser Indikation hin (4-7).

Dieser Frage wurde nun in einer multizentrischen, randomisierten, doppeltblinden, plazebokontrollierten, prospektiven Studie nachgegangen (8). Hierfür wurden 602 Patienten in die Studie eingeschlossen, die meisten (82%) von ihnen mit klinischem Verdacht auf eine Sphinkter-Oddi-Dysfunktion. Von diesen bekamen 295 Patienten sofort nach der ERCP zweimal 50 mg Indometacin als Suppositorium und 307 Plazebo-Suppositorien. Der primäre Endpunkt der Studie war eine durch die ERCP verursachte Pankreatitis innerhalb von 24 h nach der Untersuchung. Eine Post-ERCP-Pankreatitis wurde diagnostiziert, wenn Oberbauchbeschwerden neu innerhalb der ersten 90 Minuten nach der Untersuchung auftraten, die Pankreasenzyme mindestens um das Dreifache anstiegen und ein Verbleib von mindestens zwei Nächten im Krankenhaus notwendig wurde. Ein sekundärer Endpunkt der Studie war die Erfassung des Schweregrads der Post-ERCP-Pankreatitis.

Eine Post-ERCP-Pankreatitis trat bei 27 von 295 Patienten (9,2%) in der Indometacin-Gruppe und bei 52 von 307 Patienten (16,9%) in der Plazebo-Gruppe auf (p = 0,005). Alle 79 Patienten mit einer Post-ERCP-Pankreatitis wurden 30 Tage lang nachverfolgt und der Schweregrad der Pankreatitis beurteilt. Eine mittlere bis schwere Pankreatitis wurde bei 13 Patienten in der Indometacin-Gruppe (4,4%) und bei 27 (8,8%) in der Plazebo-Gruppe diagnostiziert (p = 0,03%). Die mediane Dauer des Krankenhausaufenthalts war in der Indometacin-Gruppe um 0,5 Tage kürzer als in der Plazebo-Gruppe (3,5 vs. 4 Tage; p 0,001).

In einem Leserbrief zu dieser Arbeit wird vermutet, dass die Implantation eines Stents in den Gallengang – immerhin bei ca. 80% der Studienteilnehmer – ebenfalls die Häufigkeit der Pankreatitis reduziert haben könnte (9). Eine Posthoc-Analyse zu dieser Frage unterstützte diese Vermutung nicht. Dies sollte aber, so waren sich Autoren und Kommentatoren einig, in einer weiteren Studie mit diesem Endpunkt geklärt werden. Ein zweiter Kommentator gab in seinem Leserbrief zu Bedenken, dass der

Diese Publikation ist urheberrechtlich geschützt. Vervielfältigung sowie Einspeicherung und Verarbeitung in elektronischen Systemen ist nur mit Genehmigung der Herausgeber des ARZNEIMITTELBRIEFS gestattet.

maximale Wirkspiegel von Indometacin als Suppositorium nach 30-90 Minuten zu erwarten ist. Deshalb sei die Applikation vor der ERCP vielleicht wirksamer (10).

Fazit: Diese Studie zeigt, dass Indometacin als Suppositorium das Risiko einer Post-ERCP-Pankreatitis senken kann. Zumindest bei Patienten mit erhöhtem Risiko für eine Post-ERCP-Pankreatitis könnte diese kostengünstige und nebenwirkungsarme Prophylaxe unserer Meinung nach erwogen werden.

**Literatur**


1. Freeman, M.L., und Guda,N.M: Gastrointest. Endosc. 2004, **59**, 845. Link zur Quelle
2. Freeman, M.L, et al.:N. Engl. J. Med. 1996, **335**, 909. Link zur Quelle
3. Mäkelä, A., et al.:Scand. J. Clin. Lab. Invest. 1997, **57**, 401. Link zur Quelle
4. Murray,B.:Gastroenterology 2003, **124**, 1786. Link zur Quelle
5. Sotoudehmanesh, R., et al.: Am.J. Gastroenterol. 2007, **102**,978. Link zur Quelle
6. Khoshbaten, M., et al.:J. Gastroenterol. Hepatol. 2008, **23**, e11. Link zur Quelle
7. Elmunzer, B.J., et al.: Gut 2008,**57**, 1262. Link zur Quelle
8. Elmunzer, B.J., et al.(USCORE = **U.S**. **C**ooperative for **O**utcomes **R**esearch in**E**ndoscopy): N. Engl. J. Med. 2012, **366**, 1414. Link zur Quelle
9. Baron, T.H., et al.: N.Engl. J. Med. 2012, **367**, 277. Link zur Quelle
10. Crippa, S., et al.: N.Engl. J. Med. 2012, **367**, 278. Link zur Quelle


Diese Publikation ist urheberrechtlich geschützt. Vervielfältigung sowie Einspeicherung und Verarbeitung in elektronischen Systemen ist nur mit Genehmigung der Herausgeber des ARZNEIMITTELBRIEFS gestattet.