

Medizinische Information: Abstract (Zusammenfassung) einer Studie mit Gelum-Tropfen

(Original auf Anfrage bei Dreluso erhältlich)

European Journal of Gastroenterology & Hepatology (2013): 25(3): 352-358.

„Treatment with a potassium-iron-phosphate-citrate complex improves PSE scores and quality of life in patients with minimal hepatic encephalopathy: a multicenter, randomized, placebo-controlled, double-blind clinical trial“

Burkard, Tanja; Biedermann, Annette; Herold, Christoph; Dietlein, Michael; Rauch, Markus; Diefenbach, Martin

Neue Therapieoption bei Leberzirrhose

Ergebnisse einer klinischen Doppelblindprüfung mit einem einzigartigen Kalium-Eisen-Phosphat-Citrat-Komplex (Gelum-Tropfen).



Gelum-Tropfen ist weltweit das einzige Produkt mit einem nicht resorbierbaren Kalium-Eisen-Phosphat-Citrat-Komplex (KEPC), der im Laufe der Darmpassage Ammoniak bindet und so zur Ausscheidung bringt. Das Produkt ist seit mehr als 50 Jahren im Verkehr und wurde vor allem zur Unterstützung des Stoffwechsels bei einer Vielzahl von unbestimmten Erkrankungen angewendet.

Für das Medizinprodukt, mit dem eine Anwendungsdauer über einen längeren Zeitraum möglich ist, sollte der Nutzen durch eine klinische Doppelblindprüfung bestätigt werden. In vielen Jahren der Forschung brachte man bereits den Nachweis der Verbesserung der Leistungsfähigkeit und der Zunahme der Trainingswirkung auf die aeroben Leistungsgrundlagen (Rechtsverschiebung der Laktatleistungskurve). Diese Ergebnisse wurden von Neumann et al. in 2000 publiziert.

Die publizierte Studie sollte die Wirksamkeit und Sicherheit in einer nach aktuellem Stand der Wissenschaft hochwertigen Studie belegen. Dazu wurden Patienten mit Leberzirrhose und minimaler hepatischer Enzephalopathie (MHE) gewählt, da deren klinische Symptome mit einem erhöhten Ammoniakspiegel im Blut einhergehen. In die Studie wurden 51 Patienten eingeschlossen, deren Symptomsummenscore im PSE-Syndrom-Test (Portosystemische Enzephalopathie) kleiner/gleich - 4 war. Nach 4 Wochen Therapie mit 3 x 2 ml Gelum-Tropfen bzw. Placebo wurde erneut der Symptomsummen-Score ermittelt. Die Gelum-Gruppe lieferte mit 72 % Respondern im Vergleich zu 27 % in der Kontrollgruppe ein hochsignifikantes Ergebnis.

Dieses sehr positive Ergebnis spiegelte sich auch in dem begleitend erhobenen CLDQ-Fragebogen (Chronic Liver Disease Questionary) sowie in der Therapiebeurteilung durch die Patienten wider. Die typischen Begleiterscheinungen einer Lebererkrankung wie Müdigkeit, mangelnde Aktivität (Leistungs- und Antriebsschwäche) und Sorgen (Depression) nahmen unter der Medikation deutlich ab.

Insgesamt belegt die Studie die Wirksamkeit und Sicherheit bei der Behandlung einer Leberzirrhose und minimaler hepatischer Enzephalopathie und dass durch die Einnahme von Gelum-Tropfen die Leber entlastet und die Lebensqualität der Patienten verbessert wird.

Unerwünschte Ereignisse im Zusammenhang mit der Medikation waren in beiden Gruppen leicht und betrafen überwiegend den Gastrointestinaltrakt.

Dreluso Pharmazeutika Dr. Elten & Sohn GmbH, Marktplatz 5, 31840 Hessisch Oldendorf, Tel. 05152-94 24 0

Treatment with a potassium-iron-phosphate-citrate complex improves PSE scores and quality of life in patients with minimal hepatic encephalopathy: a multicenter, randomized, placebo-controlled, double-blind clinical trial
Tanja Burkard^a, Annette Biedermann^a, Christoph Herold^a, Michael Dietlein^d, Markus Rauch^a and Martin Diefenbach^a

Objective: Minimal hepatic encephalopathy (MHE) is one of the possible complications of liver cirrhosis. In this study, a potassium-iron-phosphate-citrate complex was analyzed for its efficacy and safety in the treatment of MHE, as this complex is supposed to bind to the major pathogenic factor of MHE: intestinal ammonia.

Materials and methods: In this placebo-controlled, double-blind clinical trial, 51 patients with MHE were randomized into two groups at a ratio of 1:1 and treated for 4 weeks either with a potassium-iron-phosphate-citrate complex or a placebo. The efficacy of treatment was assessed according to changes in the portosystemic encephalopathy (PSE) score. Further assessments included alterations in quality of life and safety evaluations.

Results: Significantly more patients showed improvements in the PSE syndrome test from pathological to nonpathological PSE scores in the potassium-iron-phosphate-citrate-treated group (72.0%) than in the placebo group (26.9%; $P=0.0014$). Furthermore, quality of life improved at a higher grade in the verum group (by 0.7 ± 0.6 EU) compared with the placebo group (by 0.2 ± 0.6 EU; $P=0.0038$). Adverse events occurring in 38.0% of

potassium-iron-phosphate-citrate-treated patients were generally mild or moderate and affected mainly the gastrointestinal tract.

Conclusion: Treatment with potassium-iron-phosphate-citrate significantly improved PSE scores and quality of life in patients with MHE. The potassium-iron-phosphate-citrate complex is a well-tolerated treatment option in MHE. *Eur J Gastroenterol Hepatol* 25:352–358 © 2013 Wolters Kluwer Health | Lippincott Williams & Wilkins.

European Journal of Gastroenterology & Hepatology 2013; 25:352–358

Keywords: ammonia, liver cirrhosis, minimal hepatic encephalopathy, potassium-iron-phosphate-citrate complex, PSE syndrome test, quality of life

^aANFOED GmbH, Mönchhof 1, 31840 Hessisch Oldendorf, Germany; ^bFirst Practice of Specialists in Internal Medicine, Nörtingen; ^cFirst Practice of Specialists in Internal Medicine, Augsburg; ^dFirst Practice of Specialists in Gastroenterology & Hepatology, Dreluso Pharmazeutika Dr. Elten & Sohn, Hessisch Oldendorf, Germany

Correspondence to: Tanja Burkard, MSc, MD, ANFOED GmbH, Mönchhof 1, 31840 Hessisch Oldendorf, Germany (tel: +49 5133 7790 0; fax: +49 5133 7790 82; e-mail: tanja.burkard@anfoed.de)

Received 29 May 2012 Accepted 2 October 2012

Introduction

Hepatic encephalopathy (HE) is one possible complication of liver cirrhosis. Minimal hepatic encephalopathy (MHE) is the mildest form of HE and can occur in 50–80% of patients with cirrhosis [1,2]. Despite the absence of symptoms of brain dysfunction detectable by clinical examination, subtle changes in cognitive and motor function are present and the diagnosis of MHE is therefore made on the basis of psychometric tests [3–5]. The portosystemic encephalopathy (PSE) syndrome test [4], which was used in this study for the evaluation of efficacy, was recommended by the Working Party of the 1998 World Congress of Gastroenterology (Vienna, Austria) to standardize the assessment of severity of MHE [2].

Although the exact pathogenesis of HE is multifactorial and is still not understood completely, increased ammonia levels in blood and the brain, together with synergistic inflammatory responses, have been found to be major pathogenic factors [3,5–9]. Elevated ammonia levels, which

correlate with the grade of HE, are caused by insufficient hepatic detoxification because of liver dysfunction and an increased passage across the blood-brain barrier [5,8–11].

An important aim of the treatment of MHE is the reduction of ammonia concentration in the bowel, where ammonia arises from bacterial metabolism, to prevent its circulation and its destructive effects in the brain [9,11–13]. The product used in this trial is a medical device containing a potassium-iron-phosphate-citrate complex as an active ingredient. This complex is supposed to bind to intestinal ammonia and to excrete it with the feces. Because of this property, the investigated product was considered suitable to treat conditions characterized by elevated ammonia concentrations, such as MHE. The efficacy of this product in the treatment of MHE in patients with liver cirrhosis was evaluated on the basis of changes in the PSE syndrome test. Furthermore, quality of life before and after treatment was documented, and the safety of the product was investigated.

