Adaptatie DUODECIM-richtlijn: ‘Chronische pancreatitis’

Arne Van Roey, Katholieke Universiteit Leuven (KULeuven)

Promotor: Prof. Dr. Nicolas Delvaux, Faculteit Geneeskunde, KULeuven

Master of Family Medicine

Masterproef Huisartsgeneeskunde
Academiejaar: [2022 – 2023]

Deze masterproef is een examendocument dat niet werd gecorrigeerd voor eventueel vastgestelde fouten. Zonder voorafgaande schriftelijke toestemming van zowel de promotor(en) als de auteur(s) is overnemen, kopiëren, gebruiken of realiseren van deze uitgave of gedeelten ervan verboden. Voor aanvragen tot of informatie i.v.m. het overnemen en/of gebruik en/of realisatie van gedeelten uit deze publicatie, wendt u zich tot de universiteit waaraan de auteur is ingeschreven.

Voorafgaande schriftelijke toestemming van de promotor(en) is eveneens vereist voor het aanwenden van de in dit afstudeerwerk beschreven (originele) methoden, producten, schakelingen en programma's voor industrieel of commercieel nut en voor de inzending van deze publicatie ter deelname aan wetenschappelijke prijzen of wedstrijden.

Inhoudsopgave

1. Abstract 5
2. Afkortingen 7
3. Doel 8
4. Inleiding 9
4.1 DUODECIM-richtlijn 9
4.2 Chronische pancreatitis 9
5. Dankwoord 11
6. Methoden 12
6.1 Klinische vragen 12
6.2 Systematische literatuurstudie 12
6.3 Evaluatie van gevonden richtlijnen 13
6.4 Selectie van de aanbevelingen voor verdere aanpassingen 13
6.5 Adaptatiefase 14
6.6 Implementatiefase 14
7. Resultaten 15
7.1 Algemeen 15
7.2 Klinische vraag 1: Welke behandelingsopties zijn er voor chronische pancreatitis? 15
7.3 Klinische vraag 1a: Heeft alcoholstop een gunstig effect op de mortaliteit, pijn en evolutie bij mensen met chronische pancreatitis in vergelijking met geen alcoholstop? 15
a. Kernboodschap 15
b. Toelichting tot de aanbeveling 15
c. Basis voor de aanbeveling 16
7.4 Klinische vraag 1b: Hebben pancreasenzym supplementen een positief effect op het verloop van chronische pancreatitis in vergelijking met geen specifieke behandeling? 18
a. Kernboodschap 18
b. Toelichting tot de aanbeveling 18
c. Basis voor de aanbeveling 18
7.5 Klinische vraag 1c: Hebben heelkunde en endoscopische behandeling een gunstig effect op pijn en verloop van chronische pancreatitis in vergelijking met conservatief beleid? 20
a. Kernboodschap 20
b. Toelichting tot de aanbeveling 20
c. Basis voor de aanbeveling 20

7.6 Klinische vraag 1d: Zijn er bepaalde dieetmaatregelen die een positief effect hebben op het verloop van chronische pancreatitis in vergelijking met geen dieetmaatregelen? 22
a. Kernboodschap 22
b. Toelichting tot de aanbeveling 22
c. Basis voor de aanbeveling 22
7.7 Klinische vraag 2: Welke pijnmedicatie geeft de beste pijnreductie bij mensen met chronische pancreatitis? 24
a. Kernboodschap 24
b. Toelichting tot de aanbeveling 24
c. Basis voor de aanbeveling 25
8. Discussie 27
9. Conclusie 29
10. Belangenvermenging 30
11. Planning Update 30
12. Referenties 31
13. Bijlagen 33
Bijlage 1: DUODECIM-richtlijn " Chronic Pancreatitis" 33
Bijlage 2: PIPOH-elementen 36
Bijlage 3: Relevante richtlijnen en Belgische EBM publicaties 37
Bijlage 4: AGREE-II beoordeling 38
Bijlage 5: GRADE methodologie 42
Bijlage 6: Conflict of interest 43
Bijlage 7: Input peerreviewproces 44
Bijlage 8: Persoonlijke reflectie 45

1. Abstract

Titel: Adaptatie van DUODECIM-richtlijn "Chronische pancreatitis"
Auteur: Arne Van Roey, Huisarts-in-Opleiding, KU Leuven
Promotor: Prof. Dr. Nicolas Delvaux, Faculteit Geneeskunde, KU Leuven

Inleiding

Chronische pancreatitis is een weinig voorkomende pathologie waarbij er een persisterende ontsteking is van de pancreas die uiteindelijk zal leiden tot fibrose, cystische omvorming en stricturen. De voornaamste klacht is abdominale pijn. Deze pathologie brengt veel consequenties met zich mee. Etiologisch gezien zien we voornamelijk alcohol en roken op de voorgrond, al zijn er ook andere mogelijke oorzaken. Begeleiding van dergelijke patiënten en behandeling ervan is complex en vergt een multidisciplinaire aanpak.

Onderzoeksvragen

In totaal werden acht klinische vragen opgesteld aan de hand van PIPOH-elementen, één ervan werd onderverdeeld in vier kleinere subvragen. Zes ervan werden behandeld in de thesis van Jelle Swinnen. In dit werk komen klinische vragen vier en vijf aan bod. Klinische vraag vier: 'Welke behandelingsopties zijn er voor chronische pancreatitis?' , werd verder onderverdeeld in vier subvragen, namelijk: 'Heeft alcoholstop een gunstig effect op de mortaliteit, pijn en evolutie bij mensen met chronische pancreatitis in vergelijking met geen alcohol stop?', 'Hebben pancreasenzym supplementen een positief effect op het verloop van chronische pancreatitis in vergelijking met geen specifieke behandeling?', 'Hebben heelkunde en endoscopische behandeling een gunstig effect op pijn en verloop van chronische pancreatitis in vergelijking met conservatief beleid?' en 'Zijn er bepaalde dieetmaatregelen die een positief effect hebben op het verloop van chronische pancreatitis in vergelijking met geen dieetmaatregelen?'. Klinische vraag vijf is de volgende: 'Welke pijnmedicatie geeft de beste pijnreductie bij mensen met chronische pancreatitis?'.

Methode

Via een gestandaardiseerde methode werd er een adaptatieprocedure doorlopen in drie fases. Als eerste werd er gescreend naar relevantie richtlijnen in verschillende databanken om nadien te beoordelen of deze al dan niet bruikbaar waren. Nadien, in een adaptatiefase, werden de aanbevelingen uit de originele DUODECIM-richtlijn vergeleken met de drie richtlijnen die werden weerhouden tijdens de screeningsfase. Verder werd er ook vergeleken met meer recente literatuur. Uiteindelijk werd besloten om de originele aanbeveling te adapteren, dan wel te adopteren. In de laatste implementatiefase werden de voorlopige nieuwe aanbevelingen voorgelegd aan een panel met experten en nagegaan of ze toepasbaar waren in de Belgische context.

Resultaten

Na de screeningsfase werden drie richtlijnen weerhouden ter vergelijking. De behandeling van chronische pancreatitis is complex. Alcohol- en rookstop zijn aangewezen bij deze patiënten. Veel van deze patiënten ontwikkelen deficiënties en er is ook een verhoogd risico op diabetes mellitus, waardoor begeleiding door een voedingsdeskundige is aangewezen. Pancreasenzym supplementen zijn te overwegen bij deze pathologie, voornamelijk omdat de mogelijke voordelen opwegen tegen de te verwachten neveneffecten. Aangezien pijn een zeer belangrijk symptoom is, is het belangrijk om dit goed onder controle te krijgen. Het is aangewezen om te starten met de traditionele pijnladder. De psychosociale context dient altijd in acht te worden genomen. Meer specifieke en gerichte behandelingen, alsook behandeling van bepaalde complicaties gebeuren in de tweede of derde lijn.

Conclusie

De originele DUODECIM-richtlijn werd geadapteerd naar de Belgische context. In het algemeen is behandeling van chronische pancreatitis en begeleiding van dergelijke patiënten zeer complex, waardoor dit altijd multidisciplinair gebeurt en waarbij er nauwe samenwerking tussen eerste, tweede en derde lijn nodig is. Momenteel is er beperkte kwalitatieve evidentie. De definitieve geadapteerde aanbevelingen zullen worden voorgelegd aan de leescommissie van Ebpracticenet. Door hen zal worden beoordeeld of deze geadapteerde richtlijn zal worden gepubliceerd.

2. Afkortingen

ACG	American College of Gastroenterology
AGREE	Appraisal of Guidelines for Research and Evaluation
AZ Mol	Algemeen ziekenhuis Mol
BCFI	Belgisch Centrum voor Farmacotherapeutische Informatie
CDLH	Cebam Digital Library for Health
EBM	Evidence based medicine
EPI	Exocriene pancreasinsufficiëntie
FOD	Federale Overheidsdienst
GI	Gastro-intestinaal
G-I-N	Guidelines International Network
GRADE	Grading of Recommendations, Assessment, Development and Evaluations
HAIO	Huisarts in opleiding
HC Millegem	Huisartsencentrum Millegem
KCE	Federaal Kenniscentrum voor de Gezondheidszorg
KU Leuven	Katholieke Universiteit Leuven
NHG	Nederlands Huisartsen Genootschap
NICE	National Institute for Health and Care Excellence
NSAID	Non-steroidal anti-inflammatory drugs
PERT	Pancreas enzyme replacement therapy
PICO	P: patient population/ disease characteristics I: intervention(s) of interest C: comparison O: outcomes and endpoints to be taken into consideration
PIPOH	P: patient population/ disease characteristics I: intervention(s) of interest C: comparison O: outcomes and endpoints to be taken into consideration H: healthcare setting and context
RCT	Randomised Controlled Trial
RIZIV	Rijksinstituut voor Ziekte- en Invaliditeitsverzekering

3. Doel

Doelgroep voor de richtlijn: eerste lijn, huisartsen

Patiëntenpopulatie: volwassen patiënten met chronische pancreatitis

Promotor: Prof. Dr. Nicolas Delvaux, *KU Leuven*

Autheurs: Swinnen Jelle, HAIO, *KU Leuven* [15]
Van Roey Arne, HAIO, *KU Leuven*

4. Inleiding

4.1 DUODECIM-richtlijn

Evidence based medicine (EBM) is een essentiële bouwsteen in de geneeskunde. Vanuit die filosofie zijn er verschillende organisaties die zich willen bezighouden met het optimaliseren van evidence based praktijk-voeren. Hieruit groeide een initiatief, Ebpracticenet, dat zich bezighoudt met een elektronisch platform waarop hun materiaal op een vlotte manier ter beschikking wordt gesteld aan de Belgische zorgverlener. Aanvullend daarop is er ook gratis toegang voorzien tot de internationale databank met de door de Finse artsenvereniging DUODECIM ontwikkelde "EBM Guidelines". De DUODECIM-richtlijnen zijn tot op heden nog niet allemaal aangepast aan de Belgische context.

De redactie van Ebpracticenet selecteert DUODECIM-richtlijnen die in aanmerking komen voor herziening van en aanpassing aan de Belgische context. Deze onderwerpen worden aangeboden aan verschillende HAIO (Huisarts in opleiding) duo's. Na het opstellen van een voorkeurslijst door de HAIO's, wordt aan elk duo een onderwerp toegewezen. Nadien wordt er aan de hand van een specifiek handboek en specifieke methode een aanpassing gedaan aan de toegewezen DUODECIM-richtlijn over drie jaar.

4.2 Chronische pancreatitis

Pancreatitis is een ontsteking van de pancreas en kan zowel acuut als chronisch zijn. Chronische pancreatitis is een persisterende ontsteking van de pancreas die uiteindelijk zal leiden tot fibrose, cystische omvorming en stricturen van de pancreaskanalen.[1] Meestal presenteren patiënten met chronische pancreatitis zich met persisterende abdominale pijn. In het algemeen heeft chronische pancreatitis een ernstige impact op quality of life (QOL).[5] Dit komt door ernstige en lang bestaande pijn en toenemende endocriene en exocriene pancreas-insufficiëntie.[2] Dit zal op lange termijn resulteren in malnutritie, osteoporose en diabetes mellitus. In Europa is de incidentie ongeveer 5-10 per 100.000 inwoners, de prevalentie is ongeveer 120 per 100.000 inwoners en de gemiddelde overleving is 20 jaar.[1,2,3,4,5]

Roken en voornamelijk alcohol zijn de voornaamste oorzaken van chronische pancreatitis en zorgen ook voor meer opstoten.[1] Een kleiner deel van de pathologie is idiopathisch, andere oorzaken zijn onder andere hypercalcemie, hyperlipidemie en auto-immuniteit. Meestal is dus verder onderzoek noodzakelijk om de oorzaak te achterhalen. Hierdoor zal de meerderheid van de gevallen gediagnosticeerd worden via de gastro-enteroloog. Desalniettemin heeft de eerste lijn ook een belangrijke rol in het stellen van de diagnose, de begeleiding en de behandeling van patiënten met chronische pancreatitis.[5]

Het begeleiden en behandelen van patiënten met chronische pancreatitis is zeer complex. Het vergt altijd een multidisciplinaire aanpak, mede door de verschillende complicaties die mogelijk zijn bij deze pathologie. In geval van malnutritie en diabetes is diëtisch advies vaak noodzakelijk. Bij pseudocyste, abcessen, stricturen, ascites, pleurale effusie, etc. is gespecialiseerde begeleiding en behandeling in de tweede lijn noodzakelijk. Daarnaast is er ook een grote psychologische en

sociale impact. Verder hebben mensen met chronische pancreatitis een hoog risico op het ontwikkelen van een pancreascarcinoom waardoor intensieve follow-up noodzakelijk is.[1,2,3,4,5]

5. Dankwoord

De afgelopen jaren zijn er verschillende mensen geweest die ervoor gezorgd hebben dat ik sta waar ik vandaag sta, net voor het afstuderen als huisarts. Het is een rollercoaster geweest met vele ups en downs. Er zijn een aantal mensen die me tijdens de moeilijkere periodes hebben bijgestaan. Eerst en vooral wil ik graag mijn ouders bedanken. Voor hen is het niet gemakkelijk geweest om ervoor te zorgen dat ik deze studie heb kunnen aanvatten en vervolledigen. Mijn moeder heeft me op elk vlak de afgelopen jaren geholpen, zowel als steun tijdens moeilijke periodes, maar ook op logistiek vlak. Ik kon namelijk altijd gebruik maken van haar wagen, ze zorgde ervoor dat ik een verblijfplaats had in Leuven, etc. Ondanks het feit dat mijn ouders gescheiden waren, stond mijn vader altijd achter de beslissingen die ik maakte tijdens mijn opleiding. Hij was enorm fier dat hij me hierin kon helpen. In mijn laatste jaar als HAIO is hij onverwacht overleden, wat ervoor heeft gezorgd dat dit uiteraard niet altijd even gemakkelijk was om mijn aandacht bij de opleiding te houden. Desondanks zorgt hij er nog steeds voor dat ik op moeilijke momenten blijf doorgaan. Daarnaast wil ik mijn vriendin, Mien Van Olmen, ook enorm bedanken. Ze stond altijd aan mijn zijde in de opleiding en heeft me ook op veel vlakken vooruit geholpen. In het bijzonder in het laatste turbulente jaar stond ze altijd voor mij klaar. Verder wil ik mijn thesispartner, Jelle, enorm hard bedanken voor al zijn harde werk, alsook voor de aangename samenwerking. Hij motiveerde me om tijdig zaken af te krijgen. Graag zou ik ook prof. Dr. Nicolas Delvaux, onze promotor, willen bedanken. De adaptatie van de DUODECIM-richtlijn is niet eenvoudig en hij stond altijd klaar om ons te helpen bij vragen. Daarnaast gaf hij ook zeer uitgebreide informatiesessies om elke stap van de adaptatie tot een goed einde te brengen. Ook de collega's van Medipelt, in het bijzonder Dr. Pieter Deprez, die telkens weer klaar stond om me te helpen, zowel voor de opleiding als bij vragen i.v.m. de masterthesis, wil ik bedanken. Ook zou ik de collega's van HC Millegem willen bedanken. Hier heb ik mijn eerste jaar als HAIO van de opleiding kunnen genieten. Ze stonden altijd klaar om mij als beginnende HAIO te begeleiden. Als laatste nog een oprechte dank aan dr. Lieve Peeters, gastro-enteroloog verbonden aan het AZ Mol, voor haar input, ervaring en medewerking aan deze masterpaper.

Aan iedereen, ook diegenen die hier niet specifiek vernoemd werden, een oprechte dankjewel. Er zijn enorm veel mensen die me hebben helpen groeien en die ertoe hebben geleid om de mens te zijn die ik nu ben.

6. Methoden

De aanpassing van de DUODECIM-richtlijn verloopt volgens een georganiseerde procedure, gebaseerd op het ADAPTE framework.[7] In dit proces wordt een bestaande DUODECIM-richtlijn vergeleken met verschillende andere richtlijnen. Tijdens onze procedure werden uiteindelijk drie richtlijnen weerhouden waarmee werd vergeleken. Op basis van de vergelijking werden wijzigingen opgesteld. Het volledige proces omvat drie stappen (screeningsfase, adaptatiefase en implementatiefase). Aan de hand van een handboek "Adaptatie DUODECIM-richtlijn" werden de inhoudelijke en contextuele aanpassingen gedaan van de DUODECIM-richtlijn en aangepast aan de Belgische context.[6]

6.1 Klinische vragen

Klinische vragen worden opgesteld op basis van thema's die relevant worden geacht om te vergelijken met de andere richtlijnen. Deze klinische vragen werden uiteindelijk opgesteld op basis van PIPOH-elementen. Hieruit ontstonden 6 klinische vragen vanuit PIPOH-elementen (bijlage 2).

- Klinische vraag 1: Welke behandelingsopties zijn er voor chronische pancreatitis?
- Klinische vraag 1a: Heeft alcoholstop een gunstig effect op de mortaliteit, pijn en evolutie bij mensen met chronische pancreatitis in vergelijking met geen alcoholstop?
- Klinische vraag 1b: Hebben pancreasenzym supplementen een positief effect op het verloop van chronische pancreatitis in vergelijking met geen specifieke behandeling?
- Klinische vraag 1c: Hebben heelkunde en endoscopische behandeling een gunstig effect op pijn en verloop van chronische pancreatitis in vergelijking met conservatief beleid?
- Klinische vraag 1d: Zijn er bepaalde dieetmaatregelen die een positief effect hebben op het verloop van chronische pancreatitis in vergelijking met geen dieetmaatregelen?
- Klinische vraag 2: Welke pijnmedicatie geeft de beste pijnreductie bij mensen met chronische pancreatitis?

Van de 6 bovenstaande vragen werden alle vragen hieronder volledig uitgewerkt, behoudens de eerste, aangezien dit een overkoepelende vraag is die verder werd onderverdeeld in 4 klinische subvragen. Aangezien we als basis voor deze klinische vragen PIPOH-elementen hebben gebruikt, konden we in de volgende fases vlotter relevante zoektermen definiëren.

6.2 Systematische literatuurstudie

Op basis van de klinische vragen werden zoektermen opgesteld, die nadien konden gebruikt worden voor de systematische literatuurzoektocht. Deze literatuurzoektocht werd in duo uitgevoerd, maar wel onafhankelijk van elkaar in de maanden maart en april 2021 in verschillende databanken. De systematische literatuurzoektocht gebeurde in volgende databanken: van Guidelines International Network (GIN) (g-i-n.net), National Guideline Clearinghouse (NGC) (guideline.gov), NHS (evidence.nhs.uk),TRIP database (tripdatabase.com) en Cebam Digital Library for Health (CDLH) (CDLH.be) (bijlage 3).

“Chronische Pancreatitis” en “Pancreatitis” werden gebruikt als algemene zoektermen tijdens dit opzoekingswerk. De gevonden richtlijnen werden door beide partijen gelezen. In eerste instantie werden voornamelijk richtlijnen geselecteerd waarvan geweten was dat deze van hoge kwaliteit zijn. Nadien werd gekeken of op de klinische vragen een antwoord gevonden kon worden in de geselecteerde richtlijnen. Vervolgens werd door ons ook nog een systematische literatuurstudie uitgevoerd in Medline en Pubmed, om na te gaan of er na publicatiedatum van de gevonden richtlijnen nog nieuwe klinisch relevante studies werden gepubliceerd. Daar de meeste richtlijnen van een iets oudere publicatiedatum waren, was dit essentieel, aangezien dergelijke primaire studies een impact kunnen hebben op de aanbeveling.

6.3 Evaluatie van gevonden richtlijnen

Na voorafgaande screening en systematisch literatuuronderzoek werden vier mogelijke bruikbare richtlijnen weerhouden.[1,2,3,4] Vervolgens werden deze vier richtlijnen beoordeeld op kwaliteit door middel van het AGREE-II-instrument (Appraisal of Guidelines for Research and Evaluation) (bijlage 4). AGREE II is een instrument voor de kwaliteitsbeoordeling van richtlijnen op het gebied van methodologische kwaliteit en transparantie van de richtlijnontwikkeling. Er werd verder ook gekeken naar de toepasbaarheid van de richtlijn en naar relevantie van de onderzoeksvraag. Na beoordeling werden er uiteindelijk drie richtlijnen weerhouden die bruikbaar waren.[1,2,3]

6.4 Selectie van de aanbevelingen voor verdere aanpassingen

Tijdens deze stap werd per klinische vraag in de geselecteerde richtlijnen nagekeken wat daar de aanbevelingen waren en de onderbouwing ervan. Tussen de geselecteerde richtlijnen werden verschillen per klinische vraag geanalyseerd. Op basis van het onderliggend bewijs werd bekeken of deze verschillen te verantwoorden waren en in welke mate ze invloed konden hebben op de verdere aanpassing van de DUODECIM-richtlijn. Op basis van verschillende afwegingen werd in deze stap een voorlopige aanbeveling genoteerd. Deze voorlopige aanbeveling zal een adaptatie (overnemen met aanpassingen) of adoptie (overnemen zonder aanpassingen) zijn van de bestaande aanbeveling in de geselecteerde richtlijn óf er werd gekozen om vanuit de richtlijn de aanbeveling niet over te nemen.

Vervolgens werd de aangepaste aanbeveling vergeleken met de DUODECIM-richtlijn. Uiteindelijk werd er dan gekozen of het nuttig is om de oorspronkelijke DUODECIM-richtlijn aan te passen. Wijzigingen zijn echter enkel noodzakelijk indien het een belangrijke invloed heeft op het klinische handelen en het beleid in overleg met de patiënt.

6.5 Adaptatiefase

Tijdens deze fase werd een voorlopige eerste versie van de aanbeveling opgesteld. Dit werd gedaan door de DUODECIM-richtlijnen te vergelijken met de in de matrix geïnventariseerde aanbevelingen van de geselecteerde richtlijnen. Een aanbeveling krijgt een GRADE (Grading of Recommendations, Assessment, Development and Evaluations). Door de GRADE methodologie (bijlage 5) toe te passen gaat men de kwaliteit van het bewijs en de sterkte van de aanbeveling beoordelen.

6.6 Implementatiefase

De uiteindelijke richtlijn werd voorgelegd aan een multidisciplinair panel uit de eerste en tweede lijn. Deze personen zijn inhoudelijke experten. Dit alles gebeurde tijdens een live-meeting waarbij we individueel met de experten onze aanbevelingen overliepen. Alle panelleden ondertekende een conflict of interest (bijlage 6).

7. Resultaten

7.1 Algemeen

Na een uitgebreide systematische literatuurstudie in 12 databanken konden er uiteindelijk drie bruikbare richtlijnen worden weerhouden (bijlage 3). Het betreft de richtlijn van National Institute for Health and Care Excellence (NICE) "Pancreatitis", de richtlijn van American College of Gastroenterology (ACG) "Clinical Guideline: Chronic Pancreatitis" en de richtlijn van Prodigy "Pancreatitis-Chronic".[1,2,3] De drie richtlijnen werden weerhouden nadat ze door het AGREE-II-instrument werden geëvalueerd door ons beiden.[6]

7.2 Klinische vraag 1: Welke behandelingsopties zijn er voor chronische pancreatitis?

Gezien de uitgebreidheid van deze klinische vraag is deze verder onderverdeeld in subvragen. Hieronder volgen de resultaten per klinische subvraag.

7.3 Klinische vraag 1a: Heeft alcoholstop een gunstig effect op de mortaliteit, pijn en evolutie bij mensen met chronische pancreatitis in vergelijking met geen alcoholstop?

a. Kernboodschap

Algemene lifestyle aanpassingen zijn aangewezen: volledige rook- en alcoholstop - **GRADE 1C**

- **Sterkte van de aanbeveling: 1**
  - Sterke aanbeveling
- **Niveau van bewijskracht: C**
  - Laag level of evidence

b. Toelichting tot de aanbeveling

Alcohol en roken hebben zowel bij acute als bij chronische pancreatitis een negatieve invloed.[1,2,3,5] Dat alcohol een negatieve invloed heeft op pancreatitis staat al langer vast, maar recenter is ook gebleken dat roken een negatieve invloed heeft op deze aandoening.[8] Er zijn verschillende oorzaken van chronische pancreatitis, doch hebben alcohol en roken bij alle vormen waarschijnlijk een invloed op het verdere verloop. Alcoholstop werd voorheen in de DUODECIM-richtlijn al besproken, maar we hebben besloten om dit uit te breiden naar lifestyle aanpassingen en dus ook roken hierin te implementeren, gezien dit ook een negatieve invloed heeft op pancreatitis. Globaal is deze interventie ook gezondheidsbevorderend voor de patiënten, waardoor het een sterke aanbeveling is. Echter is er tot op heden weinig bewijs dat deze aanbeveling onderbouwd is. De motivatie voor deze volledige stop kan een struikelblok zijn.

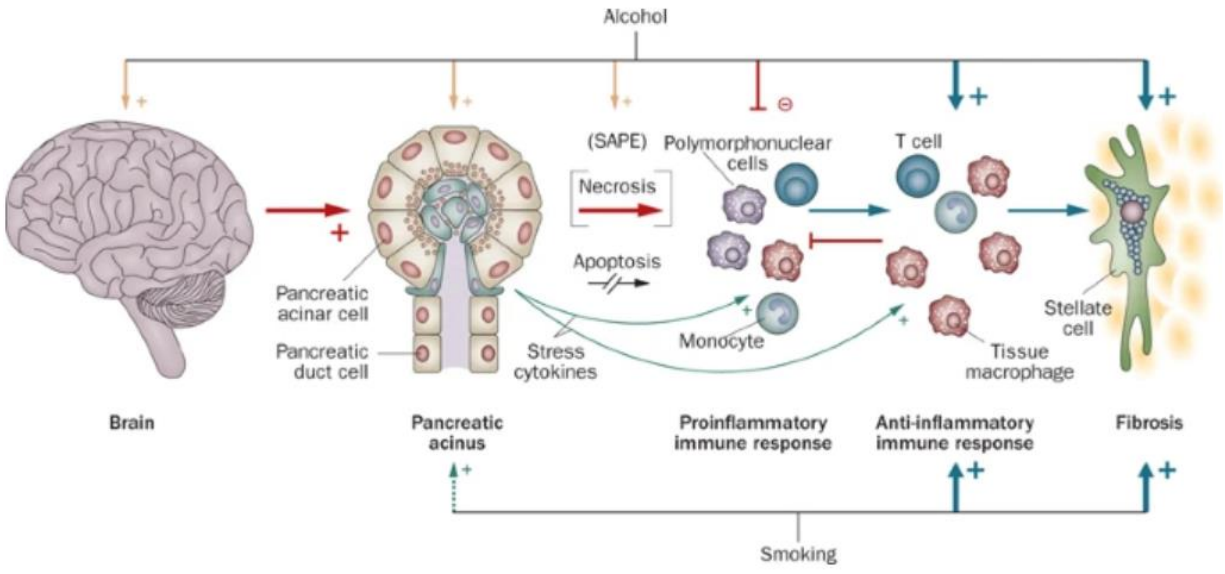
Hierin hebben we als huisarts in de eerste lijn dus een essentiële rol in de begeleiding van de patiënt.

c. Basis voor de aanbeveling

In alle drie de richtlijnen wordt aanbevolen om te stoppen met roken en het consumeren van alcohol.[1,2,3] In het algemeen heeft dit een positieve invloed op de evolutie van chronische pancreatitis. De pijn bij chronische pancreatitis wordt door lifestyle-aanpassingen verminderd. Er bestaan geen grote meta-analyses of RCT's die dit onderbouwen. Er zijn echter wel verschillende case series die beschrijven dat de pijn door alcoholstop vermindert.[9,10]

Chronisch alcoholgebruik heeft een invloed op de neurohormonale as die instaat voor secretie van pancreasenzymen. Alcohol zorgt voor inhibitie van de secretie van deze enzymen. Plotse onttrekking van alcohol zorgt voor hyperstimulatie van de secretie.[10] Dit kan dus zorgen voor acute pancreatitis en indien dit frequent gebeurt, kan dit resulteren in chronische pancreatitis. Alcohol heeft ook op andere vlakken een invloed op de pancreas. Het kan namelijk letsels veroorzaken die ook kunnen bijdragen tot de ontwikkeling van chronische pancreatitis. Verder heeft alcohol een invloed op het immuunsysteem waardoor het herstelproces van deze letsels minder goed verloopt, wat dus op termijn zal resulteren in chronische pancreatitis. Globaal kunnen we dus stellen dat alcohol niet rechtstreeks zal resulteren in chronische pancreatitis, maar dat dit op termijn zal bijdragen tot verdere evolutie van de ziekte.[8]

In het algemeen leidt alcoholconsumptie ook tot een verhoogd rookgedrag. Onderzoekers hebben aangetoond dat roken ook een onafhankelijke invloed heeft op pancreatitis, deze relatie is dosisafhankelijk. Een dierenmodel heeft aangetoond dat roken zorgt voor pancreasinflammatie en uiteindelijk fibrose en verandering van de pancreascellen. Roken en alcohol hebben een synergetische invloed op de ontwikkeling van chronische pancreatitis.[10]



Figuur 1: Werkmodel waar alcohol en roken een invloed hebben op het risico en de progressie van pancreatitis.[10]

In het algemeen kunnen we dus stellen dat alcohol en roken een hoger risico geven op acute pancreatitis, en dat dit in het algemeen het risico op progressie naar chronische pancreatitis verhoogt. Hierdoor kan geconcludeerd worden dat alcohol- en rookstop is aangewezen.[8]

Kosten:

In het algemeen kunnen we stellen dat deze interventie kosten-baten gewijs, de aanbeveling positief bekrachtigt. Alcoholconsumptie en zeker roken is een grote kost voor de patiënt. Dit argument kan bij het begeleiden van de patiënt gebruikt worden om hem te motiveren volledig te stoppen met roken.

Balans tussen gewenste en ongewenste effecten van de interventie:

De interventie lijkt ons zo goed als enkel gewenste effecten te hebben. Niet enkel op chronische pancreatitis, maar ook voor de algemene gezondheid van de patiënt heeft deze interventie een positief effect. Het enige eventuele ongewenste effect dat we ons zouden kunnen bedenken is de sociale omkadering. Roken en alcoholconsumptie zijn vaak een sociale gegeven. De interventie zou er dus mogelijk voor kunnen zorgen dat de patiënt wat meer in een sociaal isolement geraakt.[10]

Waarden en voorkeuren van de patiënt:

Dit is zeer individueel afhankelijk. Voor sommige patiënten zal dit een zeer grote waarde hebben en zal het dus zeer moeilijk zijn om hen te motiveren tot stoppen met roken en/of alcohol.

Waarden en voorkeuren van de arts:

Gezien het feit dat deze interventie niet enkel op de ziekteprogressie, kwaliteit van leven en mortaliteit bij chronische pancreatitis een positief effect heeft, maar dat dit in het algemeen gezondheidsbevorderend is, kunnen we stellen dat dit een sterke waarde is en dat deze interventie dus altijd de voorkeur zal hebben van de arts.

Toepasbaarheid:

Aangezien het in het algemeen een behoorlijk eenvoudige interventie is om toe te passen in de eerste lijn, is deze zeker toepasbaar in de Belgische context.

7.4 Klinische vraag 1b: Hebben pancreasenzym supplementen een positief effect op het verloop van chronische pancreatitis in vergelijking met geen specifieke behandeling?

a. Kernboodschap

Pancreas enzyme replacement therapy (PERT) dient altijd overwogen te worden. Niet in alle gevallen zal dit effectief zijn, doch het zal regelmatig ongemakken door exocriene pancreas-insufficiëntie verminderen. In sommige gevallen zal dit ook een positief effect hebben op pijn. **- GRADE 2C**

- **Sterkte van de aanbeveling: 2**
  - Zwakke aanbeveling
- **Niveau van bewijskracht: C**
  - Laag level of evidence

b. Toelichting tot de aanbeveling

PERT wordt niet besproken in de originele DUODECIM-richtlijn, maar toch vonden we het belangrijk om na te gaan of dit enig effect zou kunnen hebben. In het algemeen is er nog niet veel evidentie over PERT. Daar chronische pancreatitis meestal evolueert naar exocriene pancreasinsufficiëntie(EPI), is het wel te overwegen om dit te gebruiken. Gezien de lage evidentie, maar ook het lage risico op potentiële nevenwerkingen, moet men overwegen om dit op proef te starten bij patiënten met chronische pancreatitis en het effect op de ongemakken door EPI te bekijken. Gezien de potentiële voordelen hebben we toch besloten om dit te implementeren. Aangezien het niet duidelijk is welke dosis het meest effectief is, hebben we besloten om hier een zwakke aanbeveling van te maken.

c. Basis voor de aanbeveling

In de richtlijn van NICE wordt PERT besproken, maar aangezien er onvoldoende bewijs is, hebben ze besloten om hier geen aanbeveling rond te formuleren.[1] In de richtlijn van ACG suggereren ze om PERT niet te gebruiken voor pijnverlichting bij mensen met chronische pancreatitis. Echter, hier wordt wel gesuggereerd om PERT te proberen om secundaire ongemakken van EPI te verhelpen.[3] In de richtlijn van Prodigy wordt niets vermeld met betrekking tot PERT.

In het algemeen kunnen we stellen dat PERT zorgt voor een betere vet- en eiwitabsorptie bij mensen met chronische pancreatitis. Gastro-intestinale symptomen door EPI kunnen ook worden verholpen door gebruik te maken van PERT. Desalniettemin heeft PERT uiteindelijk geen invloed op de lange termijn complicaties en op mortaliteit. Een doorslaggevend argument om PERT te proberen in geselecteerde gevallen, is het veiligheidsprofiel.[12]

PERT heeft een bewezen invloed op emotioneel welzijn, fysisch en emotioneel functioneren en sociaal functioneren bij patiënten met chronische pancreatitis.[13]

Kosten:

De globale kosten van deze interventie zijn moeilijk in te schatten. PERT op zich is behoorlijk kostelijk, doch resulteert dit hoogstwaarschijnlijk in minder hospitalisaties en mogelijks ook in minder pijn, waardoor de kost van pijnbestrijdende medicatie naar omlaag gaat. Globaal kunnen we dus stellen dat men dit best uit probeert bij mensen met chronische pancreatitis, het effect afwacht en nadien een kosten-baten balans opmaakt.

Balans tussen gewenste en ongewenste effecten van de interventie:

Er is weinig evidentie over de gewenste effecten van deze interventie. In verschillende studies, alsook in de richtlijn van ACG wordt gesuggereerd dat er mogelijk wel voordelen zijn aan het gebruik van PERT. Gezien de ongewenste effecten zeer beperkt zijn, kunnen we met enige voorzichtigheid stellen dat het gebruik van deze interventie te overwegen valt.[13]

Waarden en voorkeuren van de patiënt:

Bij patiënten met chronische pancreatitis waar PERT wel degelijk een effect heeft, zal dit een belangrijke waarde zijn en zal de patiënt dit hoogstwaarschijnlijk ook verkiezen, gezien ze de secundaire ongemakken van EPI hiermee tenietdoen. Echter is het weer wel een extra inname van medicatie wat de compliance mogelijk doet verminderen, in het bijzonder bij patiënten waarbij PERT weinig tot geen effect heeft. De waarden en voorkeuren van de patiënt zijn dus ook bij deze interventie individueel afhankelijk.

Waarden en voorkeuren van de arts:

Bij deze interventie zijn de waarden en voorkeuren van de arts hoogstwaarschijnlijk meer individueel afhankelijk per patiënt, aangezien het beoogde effect niet bij elke patiënt hetzelfde zal zijn. Indien er een duidelijk effect is zal het zeker en vast de voorkeur hebben van de arts om PERT te gebruiken.

Toepasbaarheid:

Er is een preparaat in verschillende doseringen beschikbaar in België, waardoor het dus toepasbaar is in de Belgische context.

7.5 Klinische vraag 1c: Hebben heelkunde en endoscopische behandeling een gunstig effect op pijn en verloop van chronische pancreatitis in vergelijking met conservatief beleid?

a. Kernboodschap

In de meeste gevallen heeft een endoscopische behandeling de voorkeur, maar langere termijn effecten zijn gunstiger met heelkunde. In het algemeen wordt dus best eerst een endoscopische behandeling geprobeerd en indien onvoldoende verlichting van de complicatie overgegaan naar heelkunde. Bij complicaties of overmatige pijn altijd doorverwijzing naar tweede lijn. **- GRADE 2B**

- **Sterkte van de aanbeveling: 2**
    - Zwakke aanbeveling
- **Niveau van bewijskracht: B**
    - Matig level of evidence

b. Toelichting tot de aanbeveling

Bij deze interventie is doorverwijzing naar de tweede en/of derde lijn uiteraard altijd noodzakelijk. Bij overmatige pijn en/of complicaties is advies van een multidisciplinair panel aangewezen. In de oorspronkelijke DUODECIM-richtlijn worden zowel endoscopie als heelkunde beschreven als behandeling bij verschillende complicaties, echter zonder verder in te gaan op welke interventie de betere is. Deze beslissing ligt altijd in de tweede lijn. Toch is de eerste lijn belangrijk in het informeren en begeleiden van de patiënt, vandaar dat we deze interventie hebben geïmplementeerd.

c. Basis voor de aanbeveling

In alle drie de richtlijnen, maar in het bijzonder in die van NICE en ACG worden de verschillen tussen endoscopische behandeling en heelkunde beschreven. Uit beide richtlijnen blijkt dat heelkunde op verschillende vlakken superieur is in vergelijking met endoscopische behandeling. Doch, gezien de impact van heelkunde worden in alle richtlijnen als aanbeveling gesuggereerd dat endoscopische behandeling best als overbrugging naar heelkunde wordt toegepast. Heelkunde is een pak ingrijpender dan het uitvoeren van een endoscopische behandeling.[1,2,3,14]

Globaal gezien is een endoscopische interventie dus meestal een brug naar heelkunde. Toch is het tijdig overgaan tot heelkundige behandeling belangrijk. Des te vroeger er heelkundig wordt ingegrepen, des te eenvoudiger de ingreep is. Bij onhoudbare pijn en complicaties is heelkunde noodzakelijk. Op lange termijn geeft dit de beste resultaten. Indien er mogelijk onderliggend een maligniteit is, heeft heelkunde de voorkeur.[14]

Kosten:

Bij deze interventie is timing essentieel om zo kosteneffectief mogelijk te zijn. Zowel heelkunde als endoscopie zijn behoorlijk kostelijk. Aangezien beide interventies meestal zorgen voor minder pijn en minder hospitalisaties, zorgt dit op langere termijn voor minder kosten. In het algemeen dient men zeer goed te selecteren wie in aanmerking komt voor endoscopie en heelkunde in functie van de ideale timing.

Balans tussen gewenste en ongewenste effecten van de interventie:

Bij deze interventie is dit niet zo evident. Als men puur naar het gewenste effect kijkt, lijkt heelkunde superieur te zijn aan endoscopie en conservatief beleid. Op lange termijn is de pijn duidelijk minder bij een geslaagde chirurgische ingreep in vergelijking met een endoscopische ingreep. Als men de ongewenste effecten bekijkt, lijkt heelkunde dan weer minder interessant in vergelijking met endoscopische interventie en zeker conservatief beleid. Potentiële nevenwerking verbonden aan elke ingreep zoals infecties, postoperatieve pijn, mogelijke complicaties, etc. zijn minder bij een endoscopische ingreep. Men moet dus zeer selectief zijn in de bepaling van welke ingreep bij wie gepast is. Dit is ook de voornaamste reden waarom in alle richtlijnen wordt gesuggereerd om endoscopie te verkiezen als brug alvorens over te gaan naar een heelkundige ingreep.

Waarden en voorkeuren van de patiënt:

Patiënten met chronische pancreatitis hebben vaak al een lang parcours van ernstige pijn en ongemakken achter de rug. Indien een ingreep hier tijdelijke verlichting kan geven, dan zal dit zeker een belangrijke waarde zijn voor de patiënt en dus meestal ook de voorkeur krijgen van de patiënt. Desalniettemin staat niet iedereen te springen voor een ingreep en indien de klachten van de patiënt niet opwegen tegen de mogelijke complicaties van de ingreep, zal de patiënt dit misschien niet verkiezen. In het algemeen is het belangrijk dat hier zeer zorgvuldig wordt bekeken wie wel en wie niet in aanmerking komt voor een ingreep. Dit zal ook interindividueel verschillen. Shared decision is hier extreem belangrijk.

Waarden en voorkeuren van de arts:

Dit is wat gelijklopend met de waarden en voorkeuren van de patiënt bij deze interventie. Indien de kans op succes zeer groot is en het te verwachten voordeel opweegt tegen de mogelijke complicaties, zullen de artsen multidisciplinair de voorkeur geven aan de best mogelijke interventie.

Toepasbaarheid:

Al deze interventies zijn in principe toepasbaar in de Belgische context. De meeste van deze ingrepen worden echter niet in secundaire centra uitgevoerd. Veel endoscopische ingrepen kunnen wel in iets grotere secundaire centra, doch een heelkundige ingreep gebeurt enkel in de grootste secundaire centra en/of tertiaire centra.

7.6 Klinische vraag 1d: Zijn er bepaalde dieetmaatregelen die een positief effect hebben op het verloop van chronische pancreatitis in vergelijking met geen dieetmaatregelen?

a. Kernboodschap

Het is aangewezen om patiënten met chronische pancreatitis te laten begeleiden in hun dieet en supplementen gebruiken. Mensen met chronische pancreatitis hebben een zeer hoog risico op ondervoeding en complicaties zoals osteoporose door verkeerde voeding. Daarnaast ontwikkelen veel mensen ook diabetes en is het dus ook aangewezen om begeleiding te krijgen rond diabetesvoeding. **- GRADE 1B**

- **Sterkte van de aanbeveling: 1**
    - Sterke aanbeveling
- **Niveau van bewijskracht: B**
    - Matig level of evidence

b. Toelichting tot de aanbeveling

Dit wordt beperkt besproken in de originele DUODECIM-richtlijn. Er wordt voornamelijk gesproken over voeding bij pijn of steatorroe en het vezelgebruik (bijlage 1). In het algemeen hebben mensen met chronische pancreatitis een zeer hoog risico op ondervoeding, vandaar dat we het belangrijk achten om deze interventie verder uit te werken in de aangepaste richtlijn. Patiënten met chronische pancreatitis ontwikkelen vaak diabetes. Hierdoor is begeleiding des te belangrijker. Aangezien patiënten met chronische pancreatitis vaak pijn hebben, is het nog moeilijker om hen te begeleiden met hun voeding. Pijn is namelijk nefast voor de eetlust van de meeste patiënten.

c. Basis voor de aanbeveling

In alle gebruikte richtlijnen worden dieetinterventies vermeld. Alle richtlijnen adviseren om een deskundige betreffende dieetmaatregelen in te schakelen in de begeleiding van patiënten met chronische pancreatitis. Globaal gezien hebben patiënten met chronische pancreatitis een hoog risico op vetoplosbare vitaminedeficiënties en mineraaldeficiënties.[1,2,3,5,15] Substitutie en gespecialiseerde aanpassing van voeding is belangrijk om deze deficiënties op te vangen. Gezien het risico op ondervoeding, is hoogcalorische voeding ook aangewezen.[4]

Patiënten met chronische pancreatitis hebben vaak een lage spiermassa, het is zeer belangrijk voor hun algemene gezondheid en voor de pijn dat hun spiermassa zo optimaal mogelijk is. Hoogcalorische intake met veel eiwitten is dus belangrijk.[15] Vitamine D is een zeer belangrijk vetoplosbaar vitamine. Door deficiëntie hebben mensen met chronische pancreatitis een hoog risico op het ontwikkelen van osteoporose. Ter preventie hiervan is een optimale nutritionele status belangrijk, alsook eventuele substitutie.

In het algemeen hebben alle patiënten met chronische pancreatitis een hoger risico op het ontwikkelen van diabetes mellitus. Er is een rechtstreeks verband tussen ziekte-evolutie en risico

op diabetes mellitus. Gezien het feit dat veel patiënten met chronische pancreatitis op termijn diabetes mellitus zullen ontwikkelen, is het zeer belangrijk om hen hierin te begeleiden. Een eerste en zeer belangrijke interventie/behandeling hierbij is het invoeren van dieetaanpassingen. In dat opzicht is het dus ook enorm belangrijk dat deze patiënten professionele dieetbegeleiding krijgen.[16]

Kosten:

Voor deze interventie moeten we weer verschillende aspecten bekijken betreffende de kosten. In het algemeen is begeleiding van een diëtist behoorlijk duur. Toch is het belangrijk om in acht te nemen dat mensen die geen begeleiding krijgen een hoger risico hebben op complicaties door deficiënties en minder kwalitatieve voeding. Deze complicaties op zich brengen ook weer kosten met zich mee. Alles samen genomen is het dus zeer belangrijk om een geïndividualiseerd beleid op te stellen met specifieke begeleiding per patiënt.

Balans tussen gewenste en ongewenste effecten van de interventie:

Dit is bij deze interventie iets minder complex. Gezien het duidelijke risico op complicaties door ondervoeding en deficiënties, alsook het hogere risico op progressie van diabetes mellitus zonder begeleiding, is het wel duidelijk dat het gewenste effect van begeleiding opweegt tegen de ongewenste effecten.

Waarden en voorkeuren van de patiënt:

Deze interventie zal niet altijd de voorkeur genieten van de patiënt. In het algemeen is het bij welke pathologie dan ook moeilijk om patiënten te motiveren om zich te laten begeleiden in hun voeding. De meeste patiënten zien het nut vaak niet in van dergelijke interventies. Het is vaak ook ter preventie van complicaties, waardoor patiënten niet altijd op het moment zelf een effect ervaren van dieetmaatregelen en er dus ook niet zoveel waarde aan hechten. Anderzijds zijn er wel enkele dieetzaken die zullen helpen om ongemakken van EPI wat te onderdrukken en ervoor zorgen dat de patiënt dit toch iets sneller zal toepassen.

Waarden en voorkeuren van de arts:

Het is al lang bekend dat voedingsbegeleiding bij diabetes mellitus een hoeksteen is in de behandeling. Hierdoor zal elke arts veel waarde hechten aan de begeleiding. Ook qua preventie van de complicaties is begeleiding enorm belangrijk en zal dit dus vaak de voorkeur hebben van de patiënt. Jammer genoeg zullen veel huisartsen vaak onvoldoende tijd hebben om patiënten te motiveren en ook niet om ze zelf te begeleiden, waardoor de waarde hieraan weer iets zal vervagen.

Toepasbaarheid:

Globaal gezien is het bekijken en aanpassen van het dieet zeker toepasbaar in de Belgische context. Begeleiding van diabetespatiënten door gespecialiseerde diabeteseducatoren die hen ook in voeding begeleiden is al lang ingeburgerd in de Belgische gezondheidszorg. Specifieke begeleiding van patiënten met chronische pancreatitis is dus ook geen probleem in België. Het aantal gespecialiseerde voedingsbegeleiders voor chronische pancreatitis in België ligt echter een pak lager dan bijvoorbeeld het aantal diabetesbegeleiders. Dit is het enige wat een probleem kan vormen voor de toepasbaarheid van deze interventie in de Belgische gezondheidszorg.

7.7 Klinische vraag 2: Welke pijnmedicatie geeft de beste pijnreductie bij mensen met chronische pancreatitis?

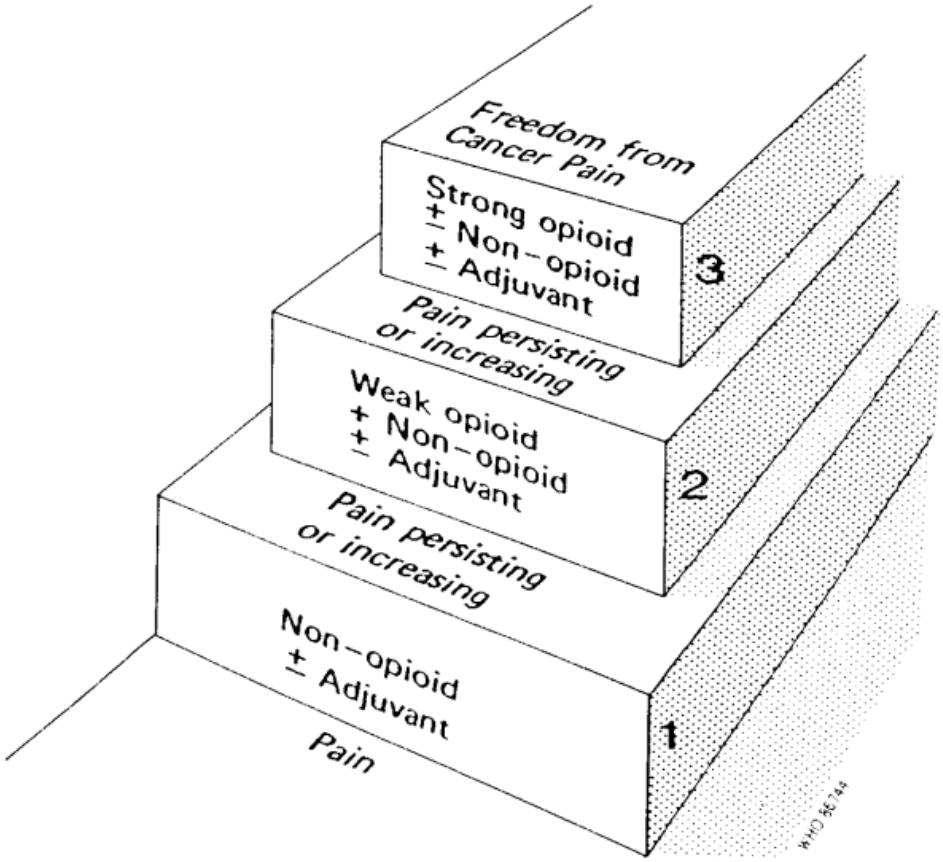
a. Kernboodschap

Pijn bij patiënten met chronische pancreatitis is zeer individueel bepaald en er is geen goede maatstaf om aan te geven wie wel en wie niet echt pijn gaat hebben. Pijnstilling volgens de traditionele pijnladder is aangewezen, te starten met Paracetamol en NSAID's, doch ook bedacht zijn op GI neveneffecten van NSAID's. Eventueel zwakke opioïden kunnen gebruikt worden indien onvoldoende pijnstilling, doch hier moet men bedacht zijn op potentiële nevenwerkingen. Pregabaline en anti-oxidanten kunnen gebruikt worden voor pijnreductie in geselecteerde gevallen. Bij onvoldoende pijnstilling is nazicht in de tweede lijn altijd aangewezen. Eventueel kan in de tweede lijn overwogen worden om coeliac block therapie toe te passen bij onvoldoende pijnstilling. Altijd bedacht zijn voor de psychologische comorbiditeiten die meespelen in de pijnbeleving. **- GRADE 2B**

- **Sterkte van de aanbeveling: 2**
    - Zwakke aanbeveling
- **Niveau van bewijskracht: B**
    - Matig level of evidence

b. Toelichting tot de aanbeveling

De traditionele pijnladder is een algemeen bekend beleid binnen de gezondheidszorg die bij verschillende pathologieën wordt gebruikt. Deze start met een zwakke pijnstilling met weinig nevenwerkingen en gaat stapsgewijs naar een sterkere pijnstilling, met weliswaar meer nevenwerkingen. Aangezien dit zo algemeen bekend is en gebruikt wordt, is het logisch dat dit vanuit verschillende richtlijnen wordt aanbevolen.[17] In de originele DUODECIM-richtlijn gaat men er niet verder op in, men vermeld enkel dat adequate pijnstilling noodzakelijk is (bijlage 1). In alle richtlijnen worden specifieke behandelingen betreffende de pijn bij chronische pancreatitis besproken. Zoals bij alle pathologieën is de psychologische context in de pijnbeleving ook enorm belangrijk. Vandaar dat een zeer geïndividualiseerde aanpak betreffende de pijn bij chronische pancreatitis noodzakelijk is.



Figuur 2: WHO pijnladder [17]

c. Basis voor de aanbeveling

In de verschillende richtlijnen wordt de aanpak van pijn bij chronische pancreatitis vanuit verschillende standpunten bekeken. In de NICE richtlijn kijkt men voornamelijk naar PERT en het gebruik van anti-oxidanten om na te kijken of dit effect heeft op de pijn. Hierin vindt men geen significante verbetering van pijn. Verder worden ook het gebruik van opioïden en specifieke medicatie voor neuropathische pijn beschreven.[1] In de richtlijn van ACG worden meer specialistische interventies beschreven. In het algemeen is het dan ook aangewezen om bij onvoldoende pijnstilling bij chronische pancreatitis altijd te overleggen met de tweede lijn.[3] In de derde richtlijn van Prodigy grijpt men voornamelijk terug naar de traditionele pijnladder.[2]

Gezien de complexiteit van de pijn bij patiënten met chronische pancreatitis zal er bij geselecteerde gevallen nood zijn aan andere interventies buiten de traditionele pijnladder. Het gebruik van anti-oxidanten in combinatie met Pregabaline blijkt effectief te zijn in geselecteerde gevallen en het gebruik van andere pijnstillers en aantal hospitalisaties duidelijk te verminderen.[19,21,22] Bepaalde patiënten zullen ook baat hebben bij specifieke blokkade van de nervus coeliacus om de abdominale pijn te verminderen.[20] Overleg met tweede lijn in deze gevallen is altijd noodzakelijk.

Tot slot is het belangrijk om stil te staan bij de pijnbeleving van de patiënt en dus ook de psychosociale context. Hier heeft de huisarts een belangrijke rol. Voor de potentiële nevenwerkingen van al deze medicatie moet men altijd bedacht zijn.

Kosten:

Bij deze interventie is er altijd een kost. Het mogelijke voordeel van de kost is individueel bepaald. Des te hoger de pijnbeleving, des te hoger het voordeel van de interventie in vergelijking met de kost. Bepaalde interventies zullen er ook voor zorgen dat er minder hospitalisaties zullen zijn, wat dus zal zorgen voor vermindering van de kosten. Bij elke patiënt individueel moet een beleid opgesteld worden in functie van de pijn.

Balans tussen gewenste en ongewenste effecten van de interventie:

Het gewenste effect van deze interventie is pijnreductie, en de potentiële ongewenste effecten zijn onder andere GI neveneffecten van de medicatie. Bij iedereen zal men dus individueel moeten bekijken of de gewenste pijnreductie opweegt tegen de mogelijke neveneffecten. Per ophoging in de pijnladder moet hierbij opnieuw stilgestaan worden.

Waarden en voorkeuren van de patiënt:

Indien het beoogde effect van deze interventie voldoende is, zal dit uiteraard de voorkeur hebben van de patiënt. Pijn is in het algemeen een zeer belangrijke factor bij chronische pancreatitis. De reductie hiervan zal dus van zeer belangrijke waarde zijn voor patiënten met chronische pancreatitis. Zoals eerder gezegd is dit uiteraard zeer individueel bepaald. Mensen met meer pijn zullen een sterkere voorkeur hebben om een bepaalde therapie op te starten.

Waarden en voorkeuren van de arts:

De pijnbeleving van de patiënt is de voornaamste reden van raadpleging van de eerste lijn bij mensen met chronische pancreatitis. Het heeft dus een belangrijke waarde voor de arts om de pijn te kunnen reduceren. Type interventie die de voorkeur heeft van de arts zal een balans zijn van de mogelijke pijnreductie in functie van de potentiële nevenwerkingen.

Toepasbaarheid:

Alle behandelingen besproken in de interventie van deze aanbeveling zijn toepasbaar in de Belgische context.

8. Discussie

Het doel van deze masterthesis was het herschrijven van een bestaande DUODECIM-richtlijn die ofwel geadopteerd, ofwel geadapteerd zou worden. Na een uitgebreide systematische literatuurstudie konden er drie bestaande richtlijnen worden weerhouden die werden gebruikt als leidraad om de nieuwe richtlijn en aanbevelingen te onderbouwen. Het onderwerp van deze masterthesis is chronische pancreatitis. Er werd gestart vanuit verschillende klinische vragen om zo te komen tot onze aanbevelingen. De klinische vragen werden verdeeld over 2 HAIO's, waarna de klinische vragen werden getoetst aan de bestaande richtlijnen en meer recente literatuur.

Aanbeveling

In deze masterthesis werden de verschillende behandelingsopties bij chronische pancreatitis besproken. Chronische pancreatitis kan verschillende oorzaken hebben, alcohol en roken spelen hierin vaak een belangrijke rol. Uit zowel de originele DUODECIM-richtlijn, als ook de drie richtlijnen waarop we ons hebben gebaseerd, bleek dat alcoholstop bij patiënten met chronische pancreatitis is aangewezen.[1,2,3,5,8,10] Uit recentere literatuur blijkt ook dat rookstop belangrijk kan zijn bij chronische pancreatitis.[10] Dit is de reden waarom we besloten hebben om de originele richtlijn te adapteren en voor lifestyle aanpassingen te gaan met alcohol-en rookstop. Patiënten met chronische pancreatitis produceren minder pancreasenzymen. PERT werd enkel in de richtlijn van ACG besproken, recentere studies beschreven ook regelmatig de effecten van PERT. Hieruit blijkt dat mogelijk toch ongemakken door EPI kunnen verholpen worden. Door het veiligheidsprofiel van PERT, hebben we besloten om dit te overwegen bij patiënten met chronische pancreatitis.[3,12] Verder werd gekeken welke interventionele behandelingen mogelijk waren bij chronische pancreatitis en welke behandeling dan de voorkeur zou hebben. Uit zowel de richtlijnen als de recentere literatuur blijkt dat heelkunde op lange termijn voordelen heeft in vergelijking met endoscopische behandelingen. Toch moet ook naar de indicatie van de ingreep gekeken worden. Gezien de impact van heelkunde in vergelijking met endoscopische behandeling moet bij elke patiënt individueel een behandelingsplan worden opgesteld. Dit is uiteraard altijd in de tweede lijn.[1,2,3,14] Aangezien veel patiënten met chronische pancreatitis deficiënties ontwikkelen door verminderde absorptie van vitamines en ze een hoog risico hebben op ondervoeding, vonden we het belangrijk om hier dieper op in te gaan. Hoogcalorische voeding met veel eiwitten is belangrijk om de ondervoeding en sarcopenie bij patiënten met chronische pancreatitis te voorkomen. Daarnaast is vitamine D substitutie ook essentieel ter preventie van osteoporose. Als laatste ontwikkelen patiënten met chronische pancreatitis vaak diabetes mellitus en is begeleiding in hun voeding dus aangewezen.[1,2,3,15,16]

Pijn is de voornaamste klacht bij patiënten met chronische pancreatitis. Pijn is voornamelijk een subjectief gegeven. Het is dus belangrijk om bij patiënten met chronische pancreatitis pijn in al zijn dimensies te bekijken en ook de psychosociale context in acht te nemen. Voor de behandeling van pijn gaan we vooral gebruik maken van de traditionele pijnladder van de WHO.[17] Uit zowel de gebruikte richtlijnen als recentere literatuur is gebleken dat dit het meest effectief is bij mensen met chronische pancreatitis. Vandaar dat het is aangewezen om hiermee te starten. Meer specifieke behandelingen zoals het gebruik van antioxidanten en medicatie ter bestrijding van zenuwpijn zoals pregabaline kunnen in geselecteerde gevallen gebruikt worden.[19,21,22] Bij onvoldoende pijncontrole is samenwerking met de tweede lijn altijd noodzakelijk. Daar kunnen

nog meer gerichte therapieën worden toegepast, zoals bijvoorbeeld blokkade van de nervus coeliacus.[20]

Gezien de belangrijke impact van pijn en psychosociale context kan het ook aangewezen zijn om patiënten met chronische pancreatitis psychologisch te laten begeleiden.

Sterktes en zwaktes

Doordat deze masterthesis het werk is van twee onafhankelijke HAIO's en de systematische literatuurstudie onafhankelijk van elkaar gebeurde, is er een kleinere kans dat er belangrijke richtlijnen werden gemist. De gevonden richtlijnen werden onafhankelijk van elkaar beoordeeld waardoor we met vrij grote zekerheid kunnen besluiten dat de drie meest toepasbare richtlijnen werden weerhouden. Daarnaast werd er ook gewerkt volgens een gestandaardiseerd protocol om de DUODECIM-richtlijnen te adapteren. De gebruikte matrix, de verschillende beoordelingstools en de zoekstrategie is gestandaardiseerd, wat zeker een sterkte is van dit onderzoek.

Echter zijn er ook enkele beperkingen aan deze masterthesis. Er waren namelijk zeer weinig kwalitatieve studies voorhanden en ook de gebruikte richtlijnen werden meestal gestaafd door minder kwalitatieve studies. In het algemeen is er niet heel veel literatuur beschikbaar betreffende de behandeling van chronische pancreatitis. Verder is de prevalentie van chronische pancreatitis behoorlijk laag en bleek na samenkomst van het peerreview panel dat de eerste lijn niet vaak in aanraking komt met dergelijke patiënten. De behandeling van patiënten met chronische pancreatitis bevindt zich vaak in de tweede en zelfs derde lijn. Als eerste lijn hebben we echter wel een belangrijke taak in het opsporen en begeleiden van patiënten met chronische pancreatitis.

Peerreview proces

Tijdens dit proces bespraken we onze tijdelijke aanbevelingen met enkele professionals uit de eerste en tweede lijn. Dit gebeurde om de aanbevelingen te kunnen implementeren. Alle panelleden gingen akkoord met onze tijdelijke aanbevelingen met slechts enkele kleine opmerkingen, maar deze hadden geen invloed op deze voorlopige aanbevelingen, waardoor ze geïmplementeerd konden worden. Ieder panellid ondertekende een conflict of interest (bijlage 6).

Concreet hebben we op drie momenten samengezeten met telkens andere experten, aangezien niet iedereen gelijktijdig aanwezig kon zijn. We gaven een korte PowerPointpresentatie, met daarin onze voorlopige aanbevelingen en onderbouwing hiervan. Per aanbeveling werd dan de commentaar en tips gebundeld om deze nadien tijdens de implementatiefase te gebruiken. Globaal gezien heeft dit geen invloed gehad op de formulering van de uiteindelijke aanbeveling (bijlage 7).

9. Conclusie

De bestaande DUODECIM-richtlijn “chronische pancreatitis” werd aangepast naar de Belgische context aan de hand van een vooropgestelde adaptatieprocedure. De uiteindelijke aanbevelingen werden in twee delen opgedeeld, waarbij in deze masterthesis de focus voornamelijk ligt op de behandeling van chronische pancreatitis. Na een systematisch literatuuronderzoek werden de bestaande aanbevelingen geadapteerd en getoetst aan een panel van professionals om nadien de nieuwe aanbevelingen te kunnen implementeren. In het algemeen kunnen we stellen dat de behandeling van chronische pancreatitis niet eenvoudig is en dat verder onderzoek zeker nog noodzakelijk is om patiënten met chronische pancreatitis te kunnen begeleiden. De begeleiding van patiënten met chronische pancreatitis is altijd een nauwe samenwerking tussen eerste, tweede en derde lijn, als ook multidisciplinair. Een geïndividualiseerde aanpak is essentieel. De definitieve geadapteerde aanbevelingen zullen worden voorgelegd aan de leescommissie van Ebpracticenet. Door hen zal worden beoordeeld of deze geadapteerde richtlijn zal worden gepubliceerd.

10. Belangenvermenging

De bestaande

Er was geen belangenvermenging bij de (co)auteur, promotor en leden van het panel tijdens het schrijven van deze masterthesis.

(Co)auteur

- Auteur: Arne Van Roey, HAIO, student KULeuven
- Co-auteur: Jelle Swinnen, HAIO, student, KULeuven

Promotor

- Promotor: Prof. Dr. Nicolas Delvaux, huisarts en professor KULeuven

Panelleden

- Dr. Lieve Peeters, Gastro-enteroloog verbonden aan het AZMol
- Dr. Pieter Deprez, huisarts
- Dr. Nino Vanderloo, huisarts
- Dr. Jasper Vancrieckinge, huisarts
- Dr. Tom Mertens, huisarts
- Dr. Cis Nicasy, huisarts
- Dr. Sarah Verherstraeten, huisarts
- Dr. Joke Dirks, huisarts
- Dr. Britt Thaels, huisarts

11. Planning Update

Gezien de beperkte literatuur voorhanden, dient er een update te gebeuren indien er nieuw bewijsmateriaal wordt gepubliceerd. Dit kan namelijk een impact hebben op de geformuleerde aanbevelingen.

12. Referenties

1. Pancreatitis. London: National Institute for Health and Care Excellence (NICE); 2020 Dec 16.
2. Pancreatitis- chronic. Prodigy guideline. 2016.
3. Gardner TB, Adler DG, Forsmark CE, Sauer BG, Taylor JR, Whitcomb DC. ACG Clinical Guideline: Chronic Pancreatitis. Am J Gastroenterol. 2020 Mar;115(3):322-339. doi: 10.14309/ajg.0000000000000535. PMID: 32022720.
4. Arvanitakis M, Ockenga J, Bezmarevic M, Gianotti L, Krznarić Ž, Lobo DN, Löser C, Madl C, Meier R, Phillips M, Rasmussen HH, Van Hooft JE, Bischoff SC. ESPEN guideline on clinical nutrition in acute and chronic pancreatitis. Clin Nutr. 2020 Mar;39(3):612-631. doi: 10.1016/j.clnu.2020.01.004. Epub 2020 Jan 22.
5. Dominguez-Munoz JE, Drewes AM, Lindkvist B, Ewald N, Czakó L, Rosendahl J, Löhr JM; HaPanEU/UEG Working Group. Recommendations from the United European Gastroenterology evidence-based guidelines for the diagnosis and therapy of chronic pancreatitis. Pancreatology. 2018 Dec;18(8):847-854. doi: 10.1016/j.pan.2018.09.016
6. Delvaux N, Van de Velde S, Philips H, Van Royen P, Vanschoenbeek J, Goossens M et al. Adaptatie Duodecim Richtlijnen. Handboek voor HAIO's over de inhoudelijke en contextuele aanpassingen van Duodecim Richtlijnen op EBMPracticeNet.be. November 2020, versie 9
7. The Adapte Collaboration (2009). The Adapte Process: Resource Toolkit for Guideline Adaptation. Version 2.0. Available from http://www.g-i-n.net.
8. Singhvi A, Yadav D. Myths and realities about alcohol and smoking in chronic pancreatitis. Curr Opin Gastroenterol. 2018 Sep;34(5):355-361. doi: 10.1097/MOG.0000000000000466. PMID: 29965868; PMCID: PMC6646881.
9. Strum WB. Abstinence in alcoholic chronic pancreatitis: Effect on pain and outcome. J Clin Gastroenterol 1995;20:37–41. 53.
10. Yadav D, Whitcomb DC. The role of alcohol and smoking in pancreatitis. Nat Rev Gastroenterol Hepatol. 2010 Mar;7(3):131-45. doi: 10.1038/nrgastro.2010.6. Epub 2010 Feb 2. PMID: 20125091.
11. Alcohol- use disorders: diagnosis and management of physical complications (CG100). London: National Institute for Health and Care Excellence (NICE); 2010 Jun 02
12. de la Iglesia-García D, Huang W, Szatmary P, Baston-Rey I, Gonzalez-Lopez J, Prada-Ramallal G, Mukherjee R, Nunes QM, Domínguez-Muñoz JE, Sutton R; NIHR Pancreas Biomedical Research Unit Patient Advisory Group. Efficacy of pancreatic enzyme replacement therapy in chronic pancreatitis: systematic review and meta-analysis. Gut. 2017 Aug;66(8):1354-1355. doi: 10.1136/gutjnl-2016-312529. Epub 2016 Dec 9. PMID: 27941156; PMCID: PMC5530474.

13. Brownell JN, Schall JI, Stallings VA. Pancreatic Function in Chronic Pancreatitis: A Cohort Study Comparing 3 Methods of Detecting Fat Malabsorption and the Impact of Short-term Pancreatic Enzyme Replacement Therapy. Pancreas. 2019 Sep;48(8):1068-1078. doi: 10.1097/MPA.0000000000001381. PMID: 31404029; PMCID: PMC7243202.

14. Kempeneers MA, Issa Y, Ali UA, Baron RD, Besselink MG, Büchler M, Erkan M, Fernandez-Del Castillo C, Isaji S, Izbicki J, Kleeff J, Laukkarinen J, Sheel ARG, Shimosegawa T, Whitcomb DC, Windsor J, Miao Y, Neoptolemos J, Boermeester MA; Working group for the International (IAP – APA – JPS – EPC) Consensus Guidelines for Chronic Pancreatitis. International consensus guidelines for surgery and the timing of intervention in chronic pancreatitis. Pancreatology. 2020 Mar;20(2):149-157. doi: 10.1016/j.pan.2019.12.005. Epub 2019 Dec 17. PMID: 31870802.

15. Duggan SN, Smyth ND, O'Sullivan M, et al. The prevalence of malnutrition and fat-soluble vitamin deficiencies in chronic pancreatitis. Nutr Clin Pract 2014;29:348–54

16. Malka D, Hammel P, Sauvanet A, Rufat P, O'Toole D, Bardet P et al. Risk factors for diabetes mellitus in chronic pancreatitis. Gastroenterology. 2000; 119(5):1324-32

17. WHO. Cancer pain relief (1986). World Health Organization

18. Thesis Chronische Pancreatitis Jelle Swinnen

19. Sureshkumar S, Omang A, Anandhi A, Rajesh BS, Abdulbasith KM, Vijayakumar C, Palanivel C, Pazhanivel M, Kate V. Efficacy of Pregabalin and Antioxidants Combination in Reducing Pain in Chronic Pancreatitis: A Double Blind Randomized Trial. Dig Dis Sci. 2021 Nov;66(11):4017-4025. doi: 10.1007/s10620-020-06711-7. Epub 2020 Nov 18. PMID: 33206270.

20. Santosh D, Lakhtakia S, Gupta R, et al. Clinical trial: A randomized trial comparing fluoroscopy guided percutaneous technique vs. endoscopic ultrasound guided technique of coeliac plexus block for treatment of pain in chronic pancreatitis. Aliment Pharmacol Ther 2009;29(9): 979–84

21. Bhardwaj P, Garg PK, Maulik SK, Saraya A, Tandon RK, Acharya SK. A randomized controlled trial of antioxidant supplementation for pain relief in patients with chronic pancreatitis. Gastroenterology. 2009; 136(1):149-159.e2

22. Ahmed Ali U, Jens S, Busch OR, Keus F, van Goor H, Gooszen HG et al. Antioxidants for pain in chronic pancreatitis. Cochrane Database of Systematic Reviews 2014, Issue 8. Art. No.: CD008945. DOI: 10.1002/14651858.CD008945.pub2

13. Bijlagen

Bijlage 1: DUODECIM-richtlijn " Chronic Pancreatitis"

Chronic pancreatitis

EBM Guidelines
26.2.2020 • Latest change 15.5.2017
Pauli Puolakkainen

Essentials

- Withdrawal of alcohol before the disease emerges
- Consider chronic pancreatitis as the cause of recurrent upper abdominal pain, weight loss and diarrhoea.
- Detect diabetes at an early stage in patients with chronic pancreatitis. Be careful not to induce hypoglycaemia in patients on insulin.
- Chronic pancreatitis is associated with an elevated risk of pancreatic cancer.

Aetiology

- Recurring acute pancreatites may lead to chronic pancreatitis.
- Alcohol is a causative factor in up to 90% of cases
    - With few exceptions the patient is a heavy drinker who has consumed 150–175 g of pure alcohol daily over 10–15 years before disease onset.
- Gallstone disease
- Metabolic disorders (hypertriglyceridaemia, hyperparathyroidism)
- Hereditary chronic pancreatitis (hereditary pancreatic calcification)
- The autoimmune form of chronic pancreatitis is associated with primary sclerosing cholangitis 1, primary biliary cirrhosis 2, and Sjögren's syndrome 3.

Symptoms

- Upper abdominal pain that radiates to the back with possibly associated nausea and vomiting; weight loss, jaundice.
- The pain is caused by increased ductal pressure and by neuritis.
- Within approx. 8 years 50% of the patients develop endocrine and exocrine pacreatic insufficiency manifested as steatorrhoea, weight loss and diabetes 4.

Diagnosis

Examinations in primary care

- Plasma/urine amylase, urine trypsinogen-2, blood leucocyte count and CRP may be increased during the pain attacks.
- Plasma concentrations of alkaline phosphatase and bilirubin are increased in biliary obstruction.
- Fasting blood glucose should be determined for detection of diabetes.
- CA 19-9 antigen as a differential diagnostic test 5

- Determination of faecal elastase-1 E is the easiest investigation if chronic pancreatitis is suspected.
- For tests of exocrine pancreatic function see 4
- Ultrasonography to reveal calcifications in the pancreas and to assess the condition of the pancreatic duct, CT E and magnetic resonance imaging (MRCP) E as further investigations.

Conservative treatment

- The patient has to give up alcohol use immediately and completely.
- Treatment of diabetes
    - Insulin doses should often be small (hypoglycaemia tends to develop easily).
- Small meals are of benefit in cases of pain and steatorrhoea. The diet should be low in fat with no fibre. MCT-oil may be used. Enzyme substitution E is indicated if 24-hour faecal fat is > 15 g. The effect of enzyme substitution on pain is not proven D.
- Appropriate analgesics E
- Acute attack in chronic pancreatitis
    - Treated primarily as a mild acute pancreatitis, see 6
    - Conservative treatment, ample rehydration
    - Analgesics
- Recurrent severe pain and complications, like pseudocysts, are indications for endoscopic or surgical treatment in chronic pancreatitis.

Indications for specialist consultation

- The diagnosis of chronic pancreatitis is based on imaging (CT, MRCP, ERCP, PET, endoscopic ultrasound E). Therefore, the confirmation of the diagnosis, including differential diagnostics (e.g., pancreatic cancer), often require hospital examinations.
- Recurrent bouts of severe pain
    - Treatment in a hospital: ERCP and stenting E / Puestow's lateral virsungojejunostomy
- Suspected complications
    - Pancreatic pseudocyst

      Symptoms: pain, bowel obstruction, biliary obstruction

      Treatment: ERCP and stenting / endoscopic or operative pseudocyst-gastrostomy / pancreatic resection
    - Pancreatic pseudocyst / bleeding pseudoaneurysm

      Treatment: endovascular coiling or operative treatment
    - Pancreatic fistulae

      Treatment: endoscopic / operative
    - Infected pancreatic pseudocyst

      Treatment: draining and antibiotics
    - Biliary obstruction

      Treatment: ERCP and stenting

Last reviewed as up-to-date 26.2.2020 • Latest change 15.5.2017
Article ID: ebm00209 (009.031)
© 2021 Duodecim Publishing Company Ltd

Pancreatic enzymes for chronic pancreatitis

Evidence summaries
17.11.2009
Editors
Level of evidence: D
There is insufficient evidence on the use of pancreatic enzyme supplements for reducing the symptom of pain or steatorrhoea in patients with chronic pancreatitis.

A Cochrane review 1 1 included 10 studies (2 parallel design and 8 cross-over design studies) with a total of 361 subjects. Although some individual studies reported a beneficial effect of pancreatic enzyme over placebo in improving pain, incidence of steatorrhoea and analgesic consumption, the results of the studies could not be pooled for these outcomes. With the use of pancreatic enzymes, a non-significant benefit for weight loss (kg) (SMD 0.06; 95% CI -0.23 to 0.34); a significant reduction in faecal fat (g/day) (SMD -1.03; 95% CI -1.60 to -0.46) and non-significant difference in subjects' Clinical Global Impression of Disease Symptom Scale (SMD -0.63; 95% CI -1.41 to 0.14) were observed.

Comment: The quality of evidence is downgraded by study quality (unclear allocation concealment), by inconsistency (heterogeneity in interventions and outcomes), and by imprecise results (limited study size for each comparison).

This document is linked to the following articles:
- Chronic pancreatitis 1
- Pancreatic insufficiency 2

References

1. Shafiq N, Rana S, Bhasin D, Pandhi P, Srivastava P, Sehmby SS, Kumar R, Malhotra S. Pancreatic enzymes for chronic pancreatitis. Cochrane Database Syst Rev 2009;(4):CD006302. PubMed

Article ID: evd02254 (009.031)

© 2022 Duodecim Medical Publications Ltd

Bijlage 2: PIPOH-elementen

Geselecteerde klinische vraag 1 voor review: Welke behadelingsopties zijn er voor chronische pancreatitis?

PIPOH-elementen	Inclusie criteria	Exclusie criteria
Patient/Population	Patiënten met chronische pancreatitis	
Interventions	Behandelingsopties: heelkunde, hygiëne maatregelen, medicatie	
Professionals	huisarts, gastro-enteroloog	
Outcomes	Evolutie, genezing, mortaliteit	
Healtcare Setting	eerste lijn	

Geselecteerde klinische vraag 1a voor review: Heeft alcoholstop een gunstig effect op de mortaliteit, pijn en evolutie bij mensen met chronische pancreatitis in vergelijking met geen alcoholstop?

PIPOH-elementen	Inclusie criteria	Exclusie criteria
Patient/Population	Patiënten met chronische pancreatitis	
Interventions	Alcoholstop	Behandeling met Creon
Professionals	Huisarts, gastro-enteroloog	
Outcomes	Mortaliteit, genezeing, stabilisatie	
Healtcare Setting	eerste lijn	

Geselecteerde klinische vraag 1b voor review: Hebben pancreasenzym supplementen een positief effect op het verloop van chronische pancreatitis in vergelijking met geen specifieke behandeling?

PIPOH-elementen	Inclusie criteria	Exclusie criteria
Patient/Population	Patiënten met chronische pancreatitis	
Interventions	Toediening Creon	Elke andere vorm van behandeling specifiek voor chronische pancreatitis
Professionals	Huisarts, Gastro-enteroloog	
Outcomes	Mortaliteit, genezeing, stabilisatie	
Healtcare Setting	eerste lijn	

Geselecteerde klinische vraag 1c voor review: Hebben heelkunde en endoscopische behandeling een gunstig effect op pijn en verloop van chronische pancreatitis in vergelijking met conservatief beleid?

PIPOH-elementen	Inclusie criteria	Exclusie criteria
Patient/Population	Patiënten met chronische pancreatitis	
Interventions	Chirurgisch debridement pancreas	
Professionals	huisarts, gastro-enteroloog, abdominaal chirurg	
Outcomes	pijn	

Geselecteerde klinische vraag 1d voor review: Zijn er bepaalde dieetmaatregelen die een positief effect hebben op het verloop van chronische pancreatitis in vergelijking met geen dieetmaatregelen?

PIPOH-elementen	Inclusie criteria	Exclusie criteria
Patient/Population	Patiënten met chronische pancreatitis	
Interventions	dieet	
Professionals	Huisarts, gastro-enteroloog	
Outcomes	Mortaliteit, genezeing, stabilisatie	
Healtcare Setting	eerste lijn	

Geselecteerde klinische vraag 2 voor review: Welke pijnmedicatie geeft de beste pijnreductie bij mensen met chronische pancreatitis?

PIPOH-elementen	Inclusie criteria	Exclusie criteria
Patient/Population	Patiënten met chronische pancreatitis	
Interventions	Pijnmedicatie: NSAID, medicatie voor neuropathische pijn, gewone pijnstillers, opioïden	
Professionals	huisarts, gastro-enteroloog, anesthesist/algoloog	
Outcomes	pijn, VAS score, andere pijnschalen	
Healtcare Setting	eerste lijn	

Bijlage 3: Relevante richtlijnen en Belgische EBM publicaties

Geconsulteerde databank	Zoektermen	Aantal hits	Commentaar (korte toelichting bij ruwe selectie)	Datum
G-I-N	chronic pancreatitis	1	Duitse richtlijn chronische pancreatitis	28/mrt/21
Guideline.gov	chronic pancreatitis	166(5)	zeer veel hits ivm kanker en carcinoomscreening en dus niet bruikbaar. Veel hits ivm chronische ziekte, eentje over dieet bij chronische ziekte en dus misschien bruikbaar. Enkele hits over tabakmisbruik, gezien risicofactor voor chronische pancreatitis misschien bruikbaar.	28/mrt/21
	pancreatitis	31	Allemaal hits ivm kanker, niet bruikbaar	28/mrt/21
Evidence.nhs.uk	Pancreatitis	2246	NICE guideline, guideline chronic pancreatitis van CKS (niet beschikbaar in België). 1 bruikbare kunnen downloaden	28/mrt/21
	Chronic pancreatitis	969	NICE guideline, guideline chronic pancreatitis van CKS (niet beschikbaar in België). Verder weinig relevant	28/mrt/21
	pancreatin	29	NICE guideline, guideline van pancreatine BNF (niet beschikbaar in België)	28/mrt/21
Trip Database	chronic pancreatitis(systematic review)	182(22)	4 ivm pijnbeleid bij chronische pancreatitis.4 ivm heelkunde, 5 ivm diagnose, 2 ivm dieet, 1 ivm covid gerelateerd, 2 ivm risicofactoren en 4 ivm behandeling van chronische pancreatitis.	28/mrt/21
	Chronic pancreatitis (EB synopses)	281(14)	2 BMJ richtlijnen; 1 ivm heelkunde; 1 BMJ ivm alcohol; 1BMJ ivm iagnose; 2 ivm symptomen waarvan 1 BMJ; 2 ivm pijnmedicatie waarvan 1 niet bruikbaar; 1 ivm alcohol CRACKcastepisode; 1 CRACKcastepisode ivm complicaties; 1 CRACKcastepisode richtlijn; 2 richtlijnen ivm alcohol	28/mrt/21
	Chronic pancreatitis (guidelines)	563(9)	128 NICE dus niet beschikbaar; 1 ivm roken; 2 ivm behandeling; 3 ivm kinderen; 1	28/mrt/21
KCE	Chronische pancreatitis	0		15/apr/21
	Pancreatitis	1	Niet bruikbaar, is ivm kanker	15/apr/21
HGR-CSS	Chronische pancreatitis	10(2)	1ivm roken en 1 ivm alcohol mogelijks bruikbaar	15/apr/21
	Pancreatitis	17(2)	1ivm roken en 1 ivm alcohol mogelijks bruikbaar	15/apr/21
Minerva	Chronic pancreatitis	0		15/apr/21
Farmaka	Chronische pancreatitis / pancreatiti	0		15/apr/21
Riziv	Chronische pancreatitis / pancreatiti	2(0)	Enkel richtlijnen ivm diabetes	15/apr/21
Bcfi	Chronische pancreatitis	3(0)	geen bruikbare	15/apr/21
	pancreatitis	6(0)	Enkel ivm nevenwerkingen van andere medicatie	15/apr/21
FOD Volksgezondheid	Pancreatitis	84(3)	1 ivm beeldvorming, 1ivm roken, 1 ivm alcohol mogelijks bruikbaar.	15/apr/21
	Chronische Pancreatitis	39(3)	1 ivm beeldvorming, 1ivm roken, 1 ivm alcohol mogelijks bruikbaar.	15/apr/21
NHG	chornische pancreatitis	280(8)	3 ivm pijn, 3 ivm alcohol, 1 richtlijn, 1 ivm complicaties.	15/apr/21
	pancreatitis	15(2)	2ivm alcohol	15/apr/21

Bijlage 4: AGREE-II beoordeling

RICHTLIJN TITEL: Pancreatitis - chronic

	Item	Evaluator 1	Evaluator 2	major remarks
Scope and purpose	1	6	6	Duidelijke beschrijving
	2	5	6	elk topic begint met een vraag, wel geen overzicht van vragen
	3	7	6	duidelijk
TOTAAL /21		18	18	
Stakeholder involvement	4	7	3	zeer divers
	5	6	6	goed beschreven
	6	6	7	duidelijk
TOTAAL /21		19	16	
Rigour of development	7	4	5	Maar deel zoektermen voor 1 databank beschreven
	8	4	6	exclusie duidelijk, inclusie minder
	9	3	3	Beschreven hoe sterkte nagegaan maar sterkte/beperkingen niet beschreven
	10	6	4	Duidelijk
	11	7	6	Beschreven
	12	6	6	aanwezig
	13	6	6	duidelijk beschreven
	14	6	5	duidelijk
TOTAAL /56		42	41	
Clarity and presentation	15	7	6	specifieke beschrijving
	16	6	6	Per mogelijkheid opgelijst
	17	3	5	minder duidelijk, eerder oplijsting
TOTAAL /21		16	17	
Applicability	18	3	4	minder aanwezig
	19	7	4	Duidelijke overwegingen etc weeregeven
	20	5	4	staat onrechtstreeks er in
	21	2	4	niet duidelijk
TOTAAL /28		17	16	
Editorial independence	22	4	5	verschillende instanties opgelijst
	23	7	6	duidelijk
TOTAAL /14		11	11	
OVERALL ASSESSMENT		6	6	
Strongly recommend		x	x	Goede richtlijn om te gebruiken
Recommend (with provisos / alterations)				

RICHTLIJN TITEL: ESPEN guideline on clinical nutrition in acute and chronic pancreatitis

	Item	Evaluator 1	Evaluator 2	major remarks
Scope and purpose	1	3	3	Wel inleiding, doel niet specifiek beschreven
	2	4	7	Minder duidelijk
	3	2	2	Ook niet echt beschreven
TOTAAL /21		9	12	
Stakeholder involvement	4	2	5	Niet beschreven
	5	3	2	Slecht beschreven en komt niet echt aan bod
	6	3	3	niet duidelijk
TOTAAL /21		8	10	
Rigour of development	7	7	7	Zeer goed beschreven
	8	6	4	goed beschreven
	9	3	2	Minder beschreven
	10	5	6	staat er in
	11	3	2	Niet duidelijk beschreven
	12	6	6	is er
	13	2	2	nee
	14	2	2	nee
TOTAAL /56		34	31	
Clarity and presentation	15	5	5	niet altijd even specifiek
	16	6	5	is vermeld
	17	6	5	aangegeven
TOTAAL /21		17	15	
Applicability	18	2	3	nee
	19	6	6	Staat beschreven
	20	2	3	niet vermeld
	21	7	5	overal criteria vermeld
TOTAAL /28		17	17	
Editorial independence	22	3	2	niet duidelijk
	23	6	6	beschreven
TOTAAL /14		9	8	

OVERALL ASSESSMENT	4 of 5		**REMARKS**
Strongly recommend			
Recommend (with provisos / alterations)	x	te gedetailleerd over voeding, doch kan voor enkele vragen w	

	Item	Evaluator 1	Evaluator 2	major remarks
Scope and purpose	1	3	6	Minder duidelijk
	2	7	7	Mooie oplijsting
	3	5	4	Wel beschreven maar niet heel specifiek afgelijnd
TOTAAL /21		15	17	
Stakeholder involvement	4	2	4	niet duidelijk
	5	3	2	niet echt goed beschreven
	6	6	7	duidelijk
TOTAAL /21		11	13	
Rigour of development	7	6	6	goed beschreven
	8	6	5	consensus criteria beschreven
	9	6	4	duidelijke beschreven bij elk gebruikt item
	10	5	5	is duidelijk
	11	4	5	deels wel
	12	5	6	ja
	13	2	2	niet gedaan
	14	2	2	niet aanwezig
TOTAAL /56		36	35	
Clarity and presentation	15	5	5	deels
	16	6	6	die zijn aanwezig
	17	6	5	in duidelijke kaders opgelijst
TOTAAL /21		17	16	
Applicability	18	5	5	grotendeels
	19	6	7	wat wanneer doen duidelijk beschreven
	20	3	4	niet helemaal duidelijk
	21	5	3	meestal
TOTAAL /28		19	19	
Editorial independence	22	3	3	niet heel duidelijk
	23	3	5	niet heel duidelijk
TOTAAL /14		6	8	
OVERALL ASSESSMENT		5		**REMARKS**
Strongly recommend		x	x	ijn die veel vragen beantwoord, echter wel gefocust o
Recommend (with provisos / alterations)				

RICHTLIJN TITEL: pancreatitis

	Item	Evaluator 1	Evaluator 2	major remarks
Scope and purpose	1	6	6	Goed beschreven
	2	4	6	Minder specifiek beschreven
	3	6	6	duidelijk
TOTAAL /21		16	21	
Stakeholder involvement	4	7	6	zeer gevarieërde groep
	5	7	3	duidelijke beschrijving
	6	7	7	duidelijke beschrijving
TOTAAL /21		21	16	
Rigour of development	7	6	6	Uitgebreid weergegeven, wel in appendix
	8	6	6	Appendix
	9	5	5	Appendix
	10	5	6	Appendix
	11	5	4	Minder aanwezig
	12	5	6	Appendix
	13	5	5	peer review, staat in volledige guideline
	14	5	5	Staat duidelijk weergegeven in volledige richtlijn
TOTAAL /56		42	43	
Clarity and presentation	15	6	6	duidelijk
	16	6	5	duidelijk
	17	6	6	goede oplijsting
TOTAAL /21		18	17	
Applicability	18	4	5	niet helemaal duidelijk
	19	5	4	wel deels
	20	5	4	meestal wel
	21	6	4	aanwezig
TOTAAL /28		20	17	
Editorial independence	22	6	6	lijkt van niet
	23	6	6	besproken
TOTAAL /14		12	12	

OVERALL ASSESSMENT	5 of 6		**REMARKS**
Strongly recommend	x	X	Zeer goede, uitgebreide richtlijn
Recommend (with provisos / alterations)			

Bijlage 5: GRADE methodologie

		Voordelen vs nadelen en risico's	Methodologische kwaliteit van de studies	Implicaties
1 A	Sterke aanbeveling Hoog niveau van bewijskracht	Voordelen overtreffen duidelijk de nadelen of risico's	RCT's zonder beperkingen of sterk overtuigend bewijs van observationele studies	Sterke aanbeveling, kan toegepast worden bij de meeste patiënten en in de meeste omstandigheden *'Wij bevelen aan' of 'wij raden af'*
1 B	Sterke aanbeveling Matig niveau van bewijskracht		RCT's met beperkingen of sterk bewijs vanuit observationele studies	
1 C	Sterke aanbeveling Laag of zeer laag niveau van bewijskracht		Observationele studies of case studies	Sterke aanbeveling, maar dit kan veranderen als er nieuwer bewijs beschikbaar komt *'Wij bevelen aan' of 'wij raden af'*
2 A	Zwakke aanbeveling Hoog niveau van bewijskracht	Evenwicht tussen voor- en nadelen of risico's	RCT's zonder beperkingen of sterk overtuigend bewijs van observationele studies	Zwakke aanbeveling, de beste actie kan verschillen afhankelijk van omstandigheden, patiënten of maatschappelijke waarden *'Wij suggereren iets te doen' of 'wij suggereren iets niet te doen'*
2 B	Zwakke aanbeveling Matig niveau van bewijskracht		RCT's met beperkingen of sterk bewijs van observationele studies	
2 C	Zwakke aanbeveling Laag of zeer laag niveau van bewijskracht	Onzekerheid over voor- of nadelen – evenwicht tussen beide is mogelijk	Observationele studies of case studies	Erg zwakke aanbeveling, alternatieven kunnen evengoed te verantwoorden zijn *'Wij suggereren iets te doen' of 'wij suggereren iets niet te doen'*

Bijlage 6: Conflict of interest

Algemene belangenverklaring – Richtlijn chronische pancreatitis in eerste lijn

Wetenschappelijke expertise kan gepaard gaan met verschillende belangen en belangenvermenging. Dit zou ertoe kunnen leiden dat, door deze belangen, er een invloed is op de onpartijdigheid van de beslissingen van de expert(e)(n)/deskundig(e)(n). Mogen we u daarom vragen om elk financieel (of ander belang) in ondernemingen, instellingen en groeperingen aan te geven, zodat we in staat zijn de procedures aanstaande belangenconflict toe te passen? Deze verklaring moet worden geüpdatete bij iedere wijziging waarvoor het nuttig is ze door te geven.

Naam ……..

Voornaam ……..

Werkgever(s) ……..

Functie(s) ……..

Gelieve hieronder (indien van toepassing), elke vorm van mogelijk financieel of ander belang in ondernemingen, instellingen en groeperingen te verklaren:

……

Met dit document verklaar ik, ……., naar eer en geweten, dat alle rechtstreekse en onrechtstreekse belangen vermeld werden, die ik heb in ondernemingen, instellingen en groeperingen die relevant zijn. In geval van wijziging van deze belangen, verbind ik mij ertoe deze wijzigingen onmiddellijk en uit eigen beweging te melden aan de werkgroep.

Datum ……..

Naam, voornaam ……..

Handtekening ……..

Bijlage 7: Input peerreviewproces

Aanbeveling	Input panel
Algemene lifestyle aanpassingen zijn aangewezen: volledige rook- en alcoholstop.	Volledig akkoord
Pancreas enzyme replacement therapy (PERT) dient men altijd te overwegen. Niet in alle gevallen zal dit effectief zijn, doch het zal regelmatig ongemakken door exocriene pancreas-insufficiëntie verminderen. In sommige gevallen zal dit ook een positief effect hebben op pijn.	In de eerste lijn gebruikt men inderdaad regelmatig supplementen om de klachten te onderdrukken. In de tweede lijn werd er altijd opgestart met spijsverteringsenzymen. Akkoord met de formulering van de aanbeveling.
In de meeste gevallen heeft een endoscopische behandeling de voorkeur, maar langere termijn effecten zijn gunstiger met heelkunde. In het algemeen wordt dus best eerst een endoscopische behandeling geprobeerd en indien onvoldoende verlichting van de complicatie overgegaan naar heelkunde. Bij complicaties of overmatige pijn altijd doorverwijzing naar tweede lijn.	Endoscopische technieken zijn de laatste jaren fel verbeterd. Dit is veiliger en men gebruikt dit dus best als eerste tool. Heelkunde heeft op langere termijn inderdaad betere uitkomsten. Globaal akkoord met formulering.
Het is aangewezen om patiënten met chronische pancreatitis te laten begeleiden in hun dieet en supplementen gebruiken. Mensen met chronische pancreatitis hebben een zeer hoog risico op ondervoeding en complicaties zoals osteoporose door verkeerde voeding. Daarnaast ontwikkelen veel mensen ook diabetes en is het dus ook aangewezen om begeleiding te krijgen rond diabetesvoeding.	Vaak moeilijk om patiënten te motiveren in eerste lijn, in tweede lijn is er vaak multidisciplinaire opvolging waarbij begeleiding in voeding er standaard in zit verwerkt. Akkoord met geformuleerde aanbeveling.
Pijn bij patiënten met chronische pancreatitis is zeer individueel bepaald en er is geen goede maatstaf om aan te geven wie wel en wie niet echt pijn gaat hebben. Pijnstilling volgens de traditionele pijnladder is aangewezen, te starten met Paracetamol en NSAID's, doch ook bedacht zijn op GI neveneffecten van NSAID's. Eventueel zwakke opioïden kunnen gebruikt worden indien onvoldoende pijnstilling, doch hier moet men bedacht zijn op potentiële nevenwerkingen. Pregabaline en anti-oxidanten kunnen gebruikt worden voor pijnreductie in geselecteerde gevallen. Bij onvoldoende pijnstilling is nazicht in de tweede lijn altijd aangewezen. Eventueel kan in de tweede lijn overwogen worden om coeliac block therapie toe te passen bij onvoldoende pijnstilling. Altijd bedacht zijn voor de psychologische comorbiditeiten die meespelen in de pijnbeleving.	In de eerste lijn is men vaak geneigd van toch iets sneller NSAID's te gebruiken bij deze patiënten. Tweede lijn is akkoord met deze aanpak, doch zijn ze ervan overtuigd dat deze patiënten altijd worden begeleid door de tweede lijn. Pijn is zeer complex bij deze patiënten en niet bij iedere patiënt zal dezelfde aanpak werken. Geïndividualiseerde aanpak is belangrijk. Altijd in overleg met tweede en/of derde lijn. Eerste lijn is dus niet geheel akkoord met de aanbeveling, tweede lijn wel. Gezien het gekende gebruik van de pijnladder en de onderbouwing in bepaalde studies hebben we besloten om onze geformuleerde aanbeveling toch te behouden.

Bijlage 8: Persoonlijke reflectie

Zoals reeds eerder vermeld hebben we deze thesis initieel aangevat met twee HAIO's en dan uiteindelijk opgesplitst na het opstellen van de klinische vragen.

Eigenlijk hadden we voordien al besloten om samen te werken en hebben we naderhand samen een onderwerp gekozen. Gelukkig zijn onze interesses wat gelijklopend en was het dus relatief eenvoudig om dit onderwerp te kiezen. In de eerste fase van het aanpassingsproces was een behoorlijke nauwe samenwerking noodzakelijk. Dit verliep in het algemeen goed. Mijn thesispartner en ik kennen elkaar al behoorlijk lang en wonen bij elkaar in de buurt, waardoor het gemakkelijk was om af te spreken. Tijdens het eerste jaar en de eerste fase van deze masterproef hebben we op regelmatige basis fysiek samengezeten om enkele zaken te bespreken. Door de welbekende, op dat moment redelijk actieve, pandemie, was dit niet altijd vanzelfsprekend. Op momenten dat dit wat moeilijker was, besloten we om digitaal af te spreken, of om de individuele matrix uit te wisselen om zo op elkaar te kunnen afstemmen. Eigenlijk zijn hier in het algemeen weinig tot geen problemen geweest. Naar mijn gevoel was het altijd een aangename en vlotte samenwerking. Later in het proces moesten we iets meer individueel werken tot het eindigen van de matrix. In ons laatste jaar, vanaf het schrijven van de masterpaper, hebben we besloten om op regelmatige basis af te spreken en de voorlopige versies naast elkaar te leggen. Dit zorgde niet alleen voor feedback naar elkaars werk, maar anderzijds zorgde dit ook dat we voor onszelf deadlines afspraken om tijdig bepaalde delen af te krijgen. Ook deze samenwerking verliep vlot en aangenaam en was vaak tevens een moment om wat bij te praten. Globaal kan ik dus stellen dat het over de drie jaar een zeer aangename en leuke samenwerking was met mijn thesispartner Jelle Swinnen.

Nadat we een onderwerp kregen toegewezen, konden we aan de adaptatieprocedure beginnen. Een eerste stap hierin was het gezamenlijk opstellen van enkele klinische vragen. Uiteindelijk hebben we besloten om acht klinische vragen te gebruiken voor de verdere procedure. Hiervan werd er één nog verder onderverdeeld in subvragen. Hierbij hebben we ad random de klinische vragen verdeeld in twee delen, in functie van de omvang die ze bevatten. Aangezien het beleid bij dit thesisonderwerp zeer uitgebreid was, en ook opgedeeld was in verschillende subvragen, hebben we besloten om dit als één onderdeel te nemen. De andere klinische vragen betreffende diagnostiek, opvolging, etc. werden als een tweede deel gezien. Beide partijen hadden niet echt een voorkeur, uiteindelijk heb ik zelf het deel met de twee vragen rond beleid voor mijn rekening genomen. Globaal gezien denk ik dat op deze manier het werk wel gelijk verdeeld is geweest. Uiteindelijk moesten we beide aan de slag met de klinische vragen die we hadden gekozen voor het verdere individuele werk. Het persoonlijke aandeel per masterthesis is dus in het algemeen zeer gelijk. Dit voornamelijk omdat we ieder voor zich een deel hebben uitgeschreven als aparte thesis. We hebben het wel regelmatig naast elkaar gelegd, om te bekijken of er literatuur bij de andere persoon zijn klinische vragen paste. Aangezien we in onze zoektocht een andere focus hadden, kwam dit niet zo heel vaak voor, maar achteraf is gebleken dat dit toch zeer interessant is geweest om op regelmatige basis te vergelijken en op elkaar af te stemmen.

In het algemeen denk ik dat deze masterthesis wel deels een invloed kan hebben op het werkveld. Chronische pancreatitis heeft een lage prevalentie in de eerste lijn. Daardoor is het beleid bij dergelijke patiënten ook minder gekend. Desondanks is begeleiding van deze mensen door de eerste lijn cruciaal. Gezien we toch behoorlijk wat zaken hebben geadapteerd, heeft dit wel degelijk ook een belangrijke invloed door de nieuwe richtlijn te implementeren. Er zijn enkele

belangrijke zaken aan toegevoegd, die voorheen niet werden besproken in andere richtlijnen. Daarnaast denk ik wel dat we er ons van bewust moeten blijven dat dit een pathologie is die zich toch ook hoofdzakelijk in tweede en derde lijn bevindt. Dit werd tijdens de peerreview gesprekken vooral ook zeer duidelijk. In het algemeen zijn het bijna allemaal in hospitaal studies die we hebben terug gevonden en weinig of vaak zelfs geen studies met rechtstreekse betrekking tot de eerste lijn. Met dat in het achterhoofd, denk ik dat de adaptatie van deze richtlijn wel belangrijk werk is, maar dat bij deze aandoening overleg met tweede lijn en multidisciplinaire aanpak voornamelijk de hoeksteen blijft in zowel de diagnostiek en opvolging, alsook in het beleid.

In het algemeen kijk ik op een positieve manier terug naar deze masterproef. Het was een zeer interessant, maar wel wat gewaagd onderwerp. Ik heb er persoonlijk veel uit geleerd, zowel qua theorie rond de aandoening, alsook qua aanpak en begeleiding. Het was een zeer aangename samenwerking met mijn thesispartner, maar ook met onze promotor. Door ons op regelmatige basis informatiesessies te geven over de verschillende stappen en regelmatig controles van de stappen te vragen, werden we gestimuleerd om door te werken en werd het werk eraan ook aangenamer. Het zeer uitgebreide en gedetailleerde handboek was ook een absolute meerwaarde, wat ervoor zorgde dat het werken op een vlotte manier kon gebeuren. Ik hoop dat de geadapteerde richtlijn voor vele gezondheidsmedewerkers in de eerste lijn een meerwaarde zal zijn in de begeleiding van mensen met chronische pancreatitis.