

Protocol noodprocedure tekort pancreasenzymen

Namens de Dutch Pancreatic Cancer Group en Pancreatitis Werkgroep Nederland

Pancreasenzymvervangings therapie (PERT) tekort - advies voor voorschrijvers / diëtisten / apothekers over de behandeling van volwassenen met exocriene pancreasinsufficiëntie

Publicatiedatum: 30-07-2024

Commissie

Drs. M.F.G. Francken, arts-onderzoeker, Pancreatitis Werkgroep Nederland, Amsterdam UMC
(coördinator)

Drs. N.D.E. Thierens, arts-onderzoeker, Pancreatitis Werkgroep Nederland, Radboudumc
(coördinator)

Dr. ir N.J. Wierdsma, Diëtist, Amsterdam UMC

E. Zonneveld, Diëtist, Amsterdam UMC

A. Drop, Diëtist, Leids Universitair Medisch Centrum

J. van der Linde, Diëtist, Rijnstate ziekenhuis

M. Kohlen, Diëtist, Maastricht Universitair Medisch Centrum+

R. Moss, ziekenhuisapotheker, Landelijk Coördinatiecentrum Geneesmiddelen

Prof. Dr. J.E. van Hooft, Maag-darm-leverarts, Leids Universitair Medisch Centrum

Dr. R.P.Voermans, Maag-darm-leverarts, Amsterdam UMC

Dr. M.W.J. Stommel, HPB-chirurg, Radboudumc

Prof. Dr. M.J. Bruno, Maag-darm-leverarts, Erasmus Universitair Medisch Centrum

Dr. S.A.W. Bouwense, HPB-chirurg, Maastricht Universitair Medisch Centrum+

Dr. B.A. Bonsing, HPB-chirurg, Leids Universitair Medisch Centrum

Dr. R.C. Verdonk, Maag-darm-leverarts, St. Antoniusziekenhuis Nieuwegein (vicevoorzitter)

Prof. dr. M.G.H. Besselink, HPB-chirurg, Amsterdam UMC (voorzitter)

Correspondentie:

Prof. Dr. M.G.H. Besselink, m.g.besselink@amsterdamumc.nl

Dr. R.C. Verdonk, r.verdonk@antoniuziekenhuis.nl

Drs. M.F.G. Francken, m.f.g.francken@amsterdamumc.nl

Drs. N.D.E. Thierens, naomi.thierens@radboudumc.nl

Disclaimer

Dit protocol is gebaseerd op de aanbevelingen bij een tekort aan pancreasenzymen van de “*Pancreatic society of Great Britain and Ireland*” (<https://www.psgbi.org/position-statement-pert-shortage/>), met goedkeuring van de auteurs.

Inleiding

Door het uitvallen van verschillende producenten van pancreasenzymen dreigt er wereldwijd, in de tweede helft van 2024, een tekort te ontstaan. Dit protocol is opgesteld om ervoor te zorgen dat de beschikbare pancreasenzymen daar worden gebruikt waar ze het hardst nodig zijn, en om advies te geven over het bestrijden van symptomen bij patiënten die worden behandeld voor exocriene pancreasinsufficiëntie (EPI).

De adviezen in dit protocol zijn uitsluitend bedoeld voor volwassenen met EPI en gelden niet voor kinderen of patiënten met cystische fibrose. Voor advies over de behandeling van EPI bij patiënten met cystische fibrose verwijzen we u naar de Nederlandse Cystic Fibrosis Stichting (NCFS).

Dit protocol is bedoeld voor voorschrijvers van PERT (pancreatic enzyme replacement therapy) zoals huisartsen, medisch specialisten en diëtisten, en voor apothekers. De adviezen in dit document kunnen worden bijgewerkt naarmate er nieuwe richtlijnen beschikbaar komen en wanneer onze ervaring met het behandelen van EPI zonder voldoende pancreasenzymen toeneemt. Zonder tegenbericht blijft dit protocol in werking aangezien het tekort niet op korte termijn verholpen zal zijn.

De ad hoc commissie Protocol noodprocedure tekort pancreasenzymen
Pancreatitis Werkgroep Nederland en Dutch Pancreatic Cancer Group

Advies voor voorschrijvers

Algemene adviezen

- Overweeg een proefstop dan wel halvering van de dosering bij patiënten reeds ingesteld op PERT die voor start geen evidente symptomen EPI hadden.
 - Dit advies is vooral van toepassing op patiënten die PERT routinematig krijgen voorgeschreven (b.v. na pancreaschirurgie of bij een diagnose pancreascarcinoom).
 - Bij nieuwe patiënten na pancreaschirurgie of bij een diagnose pancreascarcinoom, alleen voorschrijven indien symptomen. Dit is een afwijking van het huidige protocol.
- Zolang de leveringsproblemen aanhouden is het van belang patiënten te ontraden om pancreasenzymen in grote hoeveelheid in te slaan aangezien dit de tekorten alleen maar zal verergeren.
- Sluit eerst obstructieve / infectieuze oorzaken van aanwezige symptomen uit.
- Overweeg dat patiënten met EPI mogelijk ook galzuormalabsorptie, bacteriële overgroei in de dunne darm, coeliakie, enz. hebben. Wees terughoudend met het voorschrijven van een proefbehandeling pancreasenzymen.
- Adviseer patiënten om enzymen op de juiste manier op te slaan: Alle producten moeten worden bewaard op een temperatuur van minder dan 25 graden Celsius en sommige producten vereisen aanvullende koeling. Overmatige hitte veroorzaakt onomkeerbare denaturatie, wat de effectiviteit van de enzymen vermindert
- **NB hier verwijzen naar algemene gebruiksadviezen voor innemen PERT zoals aangegeven in huidige landelijke behandelprotocollen (vanuit richtlijn federatie medisch specialisten behandeling pancreascarcinoom en ESPEN guideline pancreatitis) en de Alert tekort pancreasenzymen van het landelijk Coördinatiecentrum Geneesmiddelen:**
 - https://richtlijndatabase.nl/richtlijn/pancreascarcinoom/voeding_en_pancreascarcinoom/pancreasenzymen_vitaminen_omega-3_vetzuren_en_kurkuma.html
 - [ESPEN guideline on clinical nutrition in acute and chronic pancreatitis - PubMed \(nih.gov\)](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/20111111/)
 - https://nvza.nl/wp-content/uploads/1707_-alert-PancreasMB.pdf

Wanneer een specifieke dosering van een fabrikant niet meer beschikbaar is wordt geadviseerd om te overleggen met uw apotheek over welk middel (inclusief dosering) voorgeschreven moet worden.

Adviezen bij inadequate beschikbaarheid van PERT

Standaard adviezen voor het verhogen van de effectiviteit van PERT (voor voorschrijvers en diëtisten)

- Neem PERT in gedurende de maaltijd in plaats van alles aan het begin/midden/einde van de maaltijd. Dit verbetert de effectiviteit.
- Overweeg om een protonpompremmer of H2-receptorantagonist voor te schrijven om de effectiviteit van PERT te optimaliseren.

Behandelen van symptomen en monitoring van complicaties bij patiënten die worden behandeld met PERT

Bij patiënten die behandeld worden met PERT kunnen symptomen van onbehandelde EPI optreden, zoals: een opgeblazen gevoel, winderigheid/flatulentie, diarree, krampachtige buikpijn, fecale urgentie, steatorroe (vettige ontlasting), moeilijk te beheersen bloedsuikerspiegels, deficiënties van micronutriënten zoals vetoplosbare vitaminen (A, D, E en K), gewichtsverlies en ondervoeding.

Monitoring en behandeling van symptomen en eventuele complicaties is geadviseerd.

Symptomatische behandeling van dunne ontlasting of fecale urgentie

- Overweeg bij patiënten die brijige ontlasting, dunne ontlasting of fecale urgentie ervaren als gevolg van een tekort aan PERT, om motiliteit remmende medicatie voor te schrijven (bijvoorbeeld loperamide).
 - Dosering: Start met 2 mg in de ochtend en werk op tot 2 mg vóór de maaltijden indien nodig.
 - LET OP: dit geldt niet voor patiënten waarbij een infectieuze/inflammatoire of obstructieve oorzaak niet is uitgesloten.
- Overweeg tevens dieetaanpassing naar een vetarm dieet.
 - Consulteer voor het bespreken van een vetbeperkt dieet een diëtist om een dieetaanpassing op maat te bespreken met de patiënt.
 - N.B. eventueel toevoegen van MCT-vetten en verhogen van eiwitinname en koolhydraatinname dan wel maaltijd frequentie als dat past in de medische behandeling (cave: monitoring vereist bij patiënten met diabetes).

Monitoring van complicaties

- Houd rekening met mogelijk slechtere bloedglucoseregulatie bij patiënten die insuline of orale hypoglycemische middelen gebruiken die een hypoglykemie kunnen veroorzaken. Regelmatige bloedglucosemonitoring is nuttig.
- Deficiënties in vetoplosbare vitaminen (A, D, E en K) en mineralen kunnen optreden. Adequate monitoring op vitaminedeficiënties en mineralendeficiënties is geadviseerd en suppleer wanneer nodig volgens het farmacotherapeutisch kompas. Extra monitoring van de bloedstolling is geïndiceerd bij patiënten die anticoagulantia gebruiken.

- Monitor gewicht en overweeg in overleg met de behandelend diëtist om bij persistent gewichtsverlies zonder adequate beschikbaarheid van PERT aanvullende voedingssupplementen (zoals drinkvoeding) toe te voegen.
- Houd er rekening mee dat malabsorptieve diarree de absorptie van andere medicijnen kan beïnvloeden.

Bij persistente symptomen kan een verwijzing naar een Maag-Darm en Leverarts en/of diëtiste geïndiceerd zijn

Advies voor diëtisten

Overweeg onderstaande suggesties aanvullend op bovenstaand advies:

- Blijft de patiënt aanhoudende maldigestie gerelateerde klachten houden, verhoog dan niet gelijk de dosering PERT, maar controleer eerst de therapietrouw en controleer of PERT op de correcte manier ingenomen wordt. Laat de patiënt de capsules openen en de losse korrels innemen met zuur voedsel/vloeistof (zoals appelmoes/appelsap).
- Verhoog de dosis PERT alleen bij voedingskundig gecompromitteerde patiënten. Bij patiënten met een stabiel gewicht waarbij diarree op de voorgrond staat, overleg met de behandelend arts om eventueel motiliteit remmende medicatie (loperamide) voor te schrijven.
- Verwijs patiënten die niet reageren op de behandeling terug naar hun behandelend arts om ervoor te zorgen dat andere oorzaken van diarree zijn uitgesloten.
- Adviseer de patiënt bij afwezigheid van PERT en/of bij aanhoudende of toegenomen gastro-intestinale EPI-symptomen een vetbeperkt dieet te gebruiken; vertaal hierbij de dieetadvisering met concrete alternatieven en leg de achtergrond van de opgelegde beperking uit.
 - Indien dit consequenties heeft voor de energie inname of behoud van een optimaal lichaamsgewicht, combineer dan het voedingsadvies met aanvullende adviezen ten aanzien van een eiwit en koolhydraatrijker dieet
 - Adviseer hierbij indien nodig medische drinkvoeding, modules of sondevoeding zoals eiwitmodules, vetvrije of semi elementaire drinkvoeding en semi-elementaire sondevoeding.
 - Aanvulling met dieetproducten op basis van middellange keten triglyceriden (MCT) kan overwogen worden.
- Adviseer de patiënten met diabetes (die insuline of medicijnen gebruiken die hypoglykemie kunnen veroorzaken), regelmatig hun bloedglucosespiegels controleren. Controleer of deze patiënten weten hoe ze een hypoglykemie moeten behandelen.
- Zorg ervoor dat patiënten met symptomen van malabsorptie in combinatie met het gebruik van anticoagulantia, worden verwezen naar hun behandelend arts, omdat de opname van Vitamine K mogelijk wordt belemmerd.