

Til
IRF, Sundhedsstyrelsen

Køge d 24.8.2018

Høringssvar vedrørende:

Den Nationale Rekommandationsliste – baggrundsnotat for analgetisk behandling af smerter forårsaget af kronisk pankreatitis

Fra Dansk Selskab for Gastroenterologi og Hepatologi sætter vi pris på initiativet omkring udarbejdelse af en national rekommandationsliste (NRL) for analgetisk behandling af smerter forårsaget af kronisk pankreatit - en ofte overset sygdomsgruppe. Vi er taknemmelige for at få mulighed for høringssvar men stiller os også undrende over at man ikke tidligere i processen har forespurgt selskabet om deltagelse i NRL processen, eller har konsulteret den ekspertgruppe der findes i Ålborg med særlig klinisk interesse og mange årig videnskabelig erfaring netop med håndtering af smerter ved kronisk pankreatitis. Vi vil derfor gerne invitere til forsat samarbejde til revision af rekommandationslisten hvis det ønskes.

Efter diskussion med DSGHs specialister på pancreasområdet ønsker vi at knytte følgende specifikke kommentarer til det foreliggende NRL dokument:

- 1) Udredning og behandling af smerter ved kronisk pankreatit anses internationalt for at være en specialistfunktion, ikke mindst da en række komplikationer til sygdommen er hyppige og ofte er årsag til udløsning eller forværring af smerter. Disse komplikationer optræder dynamisk og kræver specialiseret gastroenterologisk udredning og behandling. Ved ensidigt fokus på smertebehandling risikerer man at overse potentielt behandlelige komplikationer som for eksempel pseudocyster, bakteriel overvækst og peptisk ulcus ligesom der er øget risiko for malign transformation der ofte kan vise sig ved smerteforværring. Selvom retningslinjerne er rettet mod almen praksis er det ikke klart afgrænset (og også umuligt) at identificere patienter med behov for specialiseret behandling. Vi finder det nødvendigt at det indføres i vejledningen at markant forværring i smerter eller nyopståede smerter ved kronisk pancreatitis bør lede til henvisning eller konference med medicinsk gastroenterolog med erfaring i pancreatologi.
- 2) Det er ulogisk at man laver en NRL uden at rådføre sig med internationale specialister i visceral smertebehandling og specialviden omkring smerter ved kronisk pankreatit når disse findes i Danmark. Således har læger fra Aalborg Universitetshospital under ledelse af Asbjørn Mohr Drewes stået i spidsen for:

- a. De danske retningslinjer for behandling af kronisk pankreatit inklusiv smertebehandling (Dansk Selskab for Gastroenterologi og Hepatologi),
- b. De Europæiske retningslinjer for smertebehandling
- c. De internationale retningslinjer for smertebehandling ved kronisk pankreatit (som også er refereret i NRL).

Vi vil derfor fra DSGH opfordrer til at man inviterer kolleger fra Ålborg med i revisionsprocessen af denne NRL retningslinje

- 3) Forfatterne angiver at der er sparsom evidens for analgetisk behandling ved kronisk pankreatit. Dette er delvist korrekt, men ikke særlig relevant da analgetika virker ens på tværs af sygdomskategorier. Dette er eksempelvis fremhævet i "IMMPACT recommendations" (Edwards et al. Pain 2016;157:1851–1871). Selvom visceral smerte i almindelighed og smerter ved kronisk pankreatit i særdeleshed adskiller sig fra somatisk smerte på flere områder er der ikke nogen klinisk eller eksperimentel evidens for at de analgetika som anvendes ved somatisk smerte ikke virker ved smerter pga. kronisk pankreatit. Forfatterne bruger da også eksempler fra andre smertepatienter gentagne gange i skriftet ikke mindst under beskrivelsen af risikoprofilen ved anvendelse af opioider. Da det ikke er muligt at dokumentere effekten af alle typer analgetika ved patienter med kronisk pankreatit vil det være en pragmatisk klinisk tilgang at anerkende at virkningsmekanismen og effekten af analgetika formentligt er som ved andre smertesyndromer hvilket da også er den kliniske erfaring i højvolumen-centre som Aalborg og Hvidovre.
- 4) Lægemidlerne som er nævnt i dokumentet bærer præg af at man ikke har konsulteret den relevante litteratur. F.eks. er sekundære analgetika fravalgt da man anser behandling med disse for specialistbehandling. Patienter med kronisk pankreatit har ofte en neurogen smertekomponent og der er god evidens for effekten af adjuverende behandling med eksempelvis gabapentinoider, tricycliske antidepressiva og SNRI ved viscerale smerter herunder kronisk pankreatit. Specielt er der mange mekanistiske og kliniske studier på pregabalin. Disse lægemidlers bivirkningsprofil er favorabel sammenlignet med opioider og bør afprøves tidligt i sygdomsforløbet og ofte før opioid behandling. Ligeledes kan behandling med enzymer, antioxidanter m.v. i visse tilfælde have effekt på smerter, hvilket igen understreger at patienter bør håndteres i samarbejde med læger med gastroenterologisk ekspertise.
- 5) NSAID er ligeledes fravalgt. Hvor vi er helt enige i at man normalt ikke skal vælge denne stofgruppe kan man godt anvende NSAID periodevis ved patienter med kronisk pankreatit uden fare for gastrointestinale komplikationer under samtidig anvendelse af proton pumpe hæmmere (ulcus profylakse), specielt hvis alternativet er opioider.
- 6) Kapitlet om opioider bruger meget plads på at diskutere studiet af Niemann et al., hvilket er et dårligt gennemført pilotstudie uden placebokontrol og derfor irrelevant. Transdermal anvendelse kan hos nogle patienter med kronisk pankreatit være ganske effektiv særligt hos patienter med postprandiale smerter, opkast pga. af strikturer i tarmen, ændret absorption af lægemidler pga. pH ændringer og bakteriel overvækst.

Dette viser igen nødvendigheden af at inddrage specialister på området med klinisk erfaring i håndtering af patientgruppen.

- 7) Den meget generelle diskussion af farmakokinetik og interaktioner hører hjemme i specialist regi og findes ikke relevant for en NRL rettet mod almen praksis.
- 8) Forfatterne angiver at deres erfaring med behandling er morfin. Morfin har – som forfatterne angiver - mange metabolitter med aktiv effekt og bivirkninger, og er reelt kontraindiceret ved bl.a. nyresygdom. I andre lande anvender smertespecialister oftest andre præparater som første valg og da prisforskellen sml. med andre opioider er meget lille, er det misvisende at fremhæve et opioid fremfor et andet.
- 9) Lokalt virkende opioid-antagonister diskuteres ligeledes i dokumentet og fravælges pga. manglende dokumentation. Selvom der ikke er lavet studier indenfor kronisk pankreatit er der ingen grund til at tro at opioid-antagonister ikke har samme effekt i denne patientgruppe som i øvrige patienter med opioid induceret tarmdysfunktion. På højvolumen centre i smertemedicin og pancreatologi er der således god klinisk erfaring med brug af oxycodon-naloxon samt metylnaltrexon og naloxegol behandling ved kronisk pankreatit hvor patienterne samtidig har opioid induceret mavetarmdysfunktion. Igen jf. punkt 4) er der ikke grund til at fravælge disse præparater ved kronisk pankreatit.
- 10) Det er ikke specificeret hvilken specialist man forestiller sig skal iværksætte og kontrollere behandling med opioider (almen mediciner, gastroenterolog eller smertelæge). Pga. det øgede fokus på opioid behandling må der forventes at være stor interesse i en præcisering af dette. Undtagen på centre hvor man interesserer sig specielt for visceral smerte er opioid behandling vanligvis ikke en gastroenterologisk spidskompetence og denne opgave foreslås varetaget i tæt samarbejde med smertecentrene ved særligt komplicerede tilfælde, men selvfølgelig også i samarbejde med primær sektor for den enkelte patient.

På vegne af DSGH

Lone G Madsen
Overlæge, ph.d
Faglig sekretær DSGH

