

Casuïstiek:

Behandeling van symptomatische obstipatie bij patiënten die opioïden gebruiken

(door Hans Wartenberg, medisch specialist anesthesiologie, pijn en palliatieve geneeskunde Amsterdam UMC, lid richtlijncommissie Herziening richtlijn Obstipatie in de palliatieve fase)

Leerdoelen: EPA Behandeling van complexe symptomen. De deelnemer inventariseert systematisch obstipatie bij patiënten die opioïden gebruiken als een van de meest voorkomende symptomen in de palliatieve fase en behandelt deze medicamenteus en niet-medicamenteus conform de richtlijn 'Obstipatie in de palliatieve fase' (herziening april 2022, pallialine.nl).

Casus:

Mevrouw D, 59 jaar, is bekend met een gemetastaseerd galgangcarcinoom, met multipele metastasen in de lever en een solitaire botmetastase in het wervel lichaam T11. Zij heeft toenemend klachten van pijn in haar bovenbuik. Hiervoor gebruikt zij sinds een week een fentanylpleister 25 mcg/uur en dexamethason 2 mg 1dd. Om obstipatie te voorkomen gebruikt zij een keer per dag 1 á 2 zakjes macrogol/elektrolyten. Ondanks deze profylaxe heeft zij sinds drie dagen geen stoelgang en sinds vandaag het gevoel dat haar buik tot barsten toe vol is. Voor haar huisarts is het duidelijk dat deze dosering zakjes per dag onvoldoende werken om obstipatie te voorkomen. Er zijn verdere actie (s) nodig.

Vragen:

- a. Is in deze casus sprake van obstipatie? Beargumenteer je antwoord.*
 - b. Welke criteria geeft de richtlijn voor het definiëren van obstipatie?*
- a. Zoek in de richtlijn op welke meetinstrumenten beschikbaar en ondersteunend zijn om obstipatie (in de palliatieve fase) tijdig te kunnen signaleren of te beoordelen.*
 - b. Welke conclusie geeft de richtlijn over het gebruik van meetinstrumenten?*
 - c. Welke aanbevelingen doet de richtlijn tenslotte hierover? Hoe sta jij hier in?*
- 3. Welke niet-medicamenteuze behandelingen kunnen een gunstig effect hebben ter behandeling van obstipatie bij patiënten in de palliatieve fase zoals bij mevrouw D?*
- 4. Was de beslissing, macrogol/elektrolyten als een profylaxe te gebruiken bij mevrouw D goed? Leg uit waarom wel of niet aan de hand van de richtlijn.*
- 5. Wat is de volgende stap die de arts kan nemen nu de dosering niet het gewenste effect heeft? Welke aanbeveling(en) geeft de richtlijn?*
- 6. Welke argumenten kunnen er zijn om als eerste therapie van een opioïden geïnduceerde obstipatie een opioïden antagonist te gaan gebruiken? Bekijk hiervoor de richtlijn.*

Docenteninstructie

Casuïstiek:

Behandeling van symptomatische obstipatie bij patiënten die opioïden gebruiken

(door Hans Wartenberg, medisch specialist anesthesiologie, pijn en palliatieve geneeskunde Amsterdam UMC, lid richtlijncommissie Herziening richtlijn Obstipatie in de palliatieve fase)

Leerdoelen: EPA Behandeling van complexe symptomen. De deelnemer inventariseert systematisch obstipatie bij patiënten die opioïden gebruiken als een van de meest voorkomende symptomen in de palliatieve fase en behandelt deze medicamenteus en niet-medicamenteus conform de richtlijn 'Obstipatie in de palliatieve fase' (herziening maart 2022, pallialine.nl).

Doelgroep: VPK in oncologie, pijngeneeskunde en palliatieve zorg, VPK-specialisten + i.o., medische specialisten + AIOS, ANIOS, ziekenhuisartsen, huisartsen + i.o., specialist ouderengeneeskunde + i.o.

Werkvormen:

optie 1. De casus bespreken in subgroepen daarna plenaire terugkoppeling met daarbij het bespreken van de onderstaande antwoorden conform de nieuwe richtlijn. Vooraf de deelnemers attenderen op de nieuwe richtlijn om de casus te bespreken.

optie 2. Direct plenair met de groep de casus bespreken met de antwoorden. Deze werkvorm past in een klinisch les of in een team om de nieuwe richtlijn te bespreken.

Casus:

Mevrouw D, 59 jaar, is bekend met een gemetastaseerd galgangcarcinoom, met multipele metastasen in de lever en een solitaire botmetastase in het wervel lichaam T11. Zij heeft toenemend klachten van pijn in haar bovenbuik. Hiervoor gebruikt zij sinds een week een fentanylpleister 25 mcg/uur en dexamethason 2 mg 1dd. Om obstipatie te voorkomen gebruikt zij een keer per dag 1 á 2 zakjes macrogol/elektrolyten. Ondanks deze profylaxe heeft zij sinds drie dagen geen stoelgang en sinds vandaag het gevoel dat haar buik tot barsten toe vol is. Voor haar huisarts is het duidelijk dat deze dosering zakjes per dag onvoldoende werken om obstipatie te voorkomen. Er zijn verdere actie(s) nodig.

1. a. *Is in deze casus sprake van obstipatie? Beargumenteer je antwoord.*
b. *Welke criteria geeft de richtlijn voor het definiëren van obstipatie?*

Een van de Rome IV criteria voor obstipatie is een defecatiefrequentie ≤ 2 per week en dit dreigt, als de ontlasting niet in gang komt. Maar ook subjectieve criteria zijn belangrijk, om een obstipatie te diagnosticeren. Incomplete defecatie, gasvorming en snel vol gevoel zijn dit soort subjectieve klachten. Bovendien is met een gebruik van het analgeticum fentanyl een hoog risico voor een obstipatie verbonden en de profylaxe heeft blijkbaar niet gewerkt. Dit allemaal samen genomen is een afwachtend beleid niet aan te raden en is dus sprake van obstipatie.

2. a. *Zoek in de richtlijn op welke meetinstrumenten beschikbaar en ondersteunend zijn om obstipatie (in de palliatieve fase) tijdig te kunnen signaleren of te beoordelen.*

b. *Welke conclusie geeft de richtlijn over het gebruik van meetinstrumenten?*

c. *Welke aanbevelingen doet de richtlijn tenslotte? Hoe sta jij hier in?*

De richtlijn stelt een grondige anamnese en lichamelijk onderzoek bij de signalering centraal. Het gebruik van een meetinstrument kan hierbij ondersteunend zijn en kan ook helpen om het effect van de behandeling te evalueren. Een aantal meetinstrumenten zijn vanuit de literatuur bekeken: Bristol Stoelgang Schaal (BSS), Constipation Assessment Scale (CAS), Bowel Function Index (BFI), Patient Assessment of Constipation Symptoms (PAC-SYM), Patient Assessment of Constipation-Quality of Life Questionnaire (PAC-QoL) en het Utrecht Symptoom Dagboek (USD). In de richtlijn staan de voor- en nadelen beschreven. Er kan geen eenduidige voorkeur worden aangegeven voor het gebruik van een specifiek meetinstrument en lokale ervaring met specifieke meetinstrumenten spelen hier een belangrijke rol. Bij de keuze voor een meetinstrument zullen naast de psychometrische eigenschappen ook praktische overwegingen zwaar wegen zoals de toepasbaarheid in de dagelijkse praktijk, het doel waarvoor, wat wil je te weten komen en is het de wens om obstipatie als specifieke klacht in kaart te brengen en te vervolgen, of de keuze om meerdere klachten tegelijkertijd in kaart te brengen. Daarnaast is zelfrapportage door de patiënt wenselijk. De werkgroep beveelt op basis van het beschikbare wetenschappelijk onderzoek, klinische ervaring, beperkte belasting voor patiënten en praktische argumenten de BSS aan en beveelt de BFI aan voor patiënten met (risico op) opioïdgeïnduceerde obstipatie. Deze zijn het meest bruikbaar om in de dagelijkse praktijk obstipatie in de palliatieve fase vroegtijdig op te sporen en het effect van behandeling te evalueren. Maar belangrijker dan meetinstrumenten vinden de auteurs van de richtlijn, dat twee keer per week naar het ontlastingspatroon wordt gevraagd (anamnese) en bij klachten een onderzoek van de buik en de perianale regio wordt uitgevoerd. Om obstipatieklachten te evalueren zijn PAC-SYM of het USD alternatieve mogelijkheden.

3. Welke niet-medicamenteuze behandelingen kunnen een gunstig effect hebben ter behandeling van obstipatie bij patiënten in de palliatieve fase zoals bij mevrouw D?

De richtlijn heeft geen studies kunnen vinden, die een gunstige of ongunstige effect van niet-medicamenteuze behandelingen ter behandeling van obstipatie bij patiënten in de palliatieve fase aantonen. Desondanks geven de auteurs adviezen in de richtlijn, van die zij denken, dat zij een geschikte, niet-medicamenteuze behandeling voor symptomatische obstipatie bij patiënten in de palliatieve fase zijn. Dit zijn: (1) Adviseer de patiënt een vezelrijk dieet of langzame toename van de vezelintake (tot 35 gr/dag) indien haalbaar en indien deze in staat is om voldoende (minimaal 1,5 liter/dag) te drinken. (2) Overweeg dagelijks buikmassage. (3) Instrueer de patiënt over de voorwaarden van een goede defecatie: privacy, frisse lucht, aangepast toilet/postoel, goede én ontspannen houding (voeten op een krukje/knieën omhoog, de rug iets bol, kleding goed naar beneden). (4) Motiveer de patiënt, indien haalbaar, zoveel mogelijk te bewegen. In hoeverre een palliatieve patiënt deze adviezen kan nakomen, is van de persoonlijke situatie afhankelijk. In het bijzonder is een dagelijkse vezelintake van 35 gr voor gezonden al moeilijk te halen.

4. Was de beslissing, macrogol/elektrolyten als een profylaxe te gebruiken bij mevrouw goed? Leg uit waarom wel of niet aan de hand van de richtlijn.

Ja, inderdaad de aanbeveling is vanaf begin van de therapie met opioïden direct met een osmotisch laxans een obstipatie te voorkomen; het middel van eerste keus is macrogol/elektrolyten of magnesiumhydroxide. Het middel van tweede keus is lactulose. De werkgroep is op basis van de onderzoeken van Ishihara [2012] en Tokoro [2019] en de dagelijkse praktijk van mening dat patiënten in de palliatieve fase die starten met opioïden gebaat zijn bij direct starten met een profylactische medicamenteuze behandeling van obstipatie met een laxans. Er is een voorkeur voor een osmotisch laxans boven een contactlaxans op basis van de dagelijkse praktijk in Nederland en vanwege het iets grotere risico op bijwerkingen, waaronder buikkrampen. Het is belangrijk dat de patiënt goed wordt geïnformeerd (zie hiervoor module 'Voorlichting') en dat eventuele risicofactoren voor het ontstaan van obstipatie in kaart worden gebracht en zo mogelijk gecorrigeerd. Verder zijn, voor zover haalbaar, voldoende vochtinname (1,5 l/dag) nodig, stimuleren van bewegen en optimaliseren van de voorwaarden voor een goede defecatie ook belangrijk zijn om opioïdgeïnduceerde obstipatie te voorkomen bij patiënten in de palliatieve fase, die starten met opioïden. Dit wordt ook geadviseerd door de NCCN en de ESMO (Larkin 2018).

5. *Wat is de volgende stap die de arts kan nemen nu deze dosering niet het gewenste effect heeft? Welke aanbeveling(en) geeft de richtlijn?*

Een goede eerste stap is het vermijden van de oorzaak van de obstipatie. De richtlijn stelt voor, bij opioïdgeïnduceerde obstipatie ondanks adequaat gebruik van laxantia een opioïdrotatie te overwegen. Daarbij bestaat er een voorkeur om te roteren naar fentanyl vanwege de lagere kans op obstipatie. Maar dit is helaas hier in de casus niet mogelijk. Een vermijden van fentanyl (of een ander sterk analgeticum) is bij de ernstige pijn van de patiënte niet realistisch. Op zich zijn alle opioïden een risicofactor voor het ontstaan van een obstipatie, een rotatie van een opioïd naar een ander levert vaak een verlichting van het probleem op. Maar fentanyl heeft volgens sommige studies een lagere kans op obstipatie dan andere opioïden, dit maakt een rotatie naar een ander opioïde niet logisch.

Het advies is bisacodyl 5-10 mg p.o. a.n. of 10-20 mg supp. 's morgens omdat de buikklasten door obstipatie veroorzaakt worden. Dit is volgens de richtlijn. Hierin wordt aanbevolen, bij onvoldoende effect van macrogol/elektrolyten zo nodig op tot de maximale dosering van macrogol/elektrolyten (2 sachets 3dd) te gaan of macrogol met een contactlaxans (b.v. bisacodyl) te combineren. Na osmoticum, klisma of osmoticum propulsivum zou een optie als derde stap kunnen zijn: naloxegol of methylnaltrexone.

6. *Wat zouden argumenten kunnen zijn om als eerste therapie van een opioïden geïnduceerde obstipatie een opioïden antagonist te gaan gebruiken? Bekijk hiervoor de richtlijn.*

De perifeer en centraal werkende opioïdenantagonist naloxon heeft bij het antagoneren tot 20% van de morfine dosis geen effect op de darmpassagetijden laten zien. Sinds kort zijn perifeer werkende μ -opioïde receptorantagonisten (Peripherally Acting μ -Opioid Receptor Antagonists– PAMORA) beschikbaar, die de bloed-hersenbarrière niet passeren en kunnen daarom in een hogere dosis worden toegediend. De twee op dit moment beschikbare PAMORA's zijn: methylnaltrexone (s.c.: lichaamsgewicht 38–61 kg: 8 mg (0,4 ml), 62–114 kg: 12 mg (0,6 ml) elke 2 dagen, of eventueel met langere tussenpozen) en naloxegol (per os: 25 mg 1dd). De richtlijnenwerkgroep is van mening dat er een plaats is voor behandeling met opioïdantagonisten (naloxegol 1dd 25 mg p.o. of methylnaltrexon 8-12 (afhankelijk van het gewicht) s.c. om de dag bij de behandeling van patiënten met opioïdgeïnduceerde obstipatie als de reguliere laxeermiddelen onvoldoende effect hebben. Deze laxantia dienen net als in de studies gestaakt te worden. Gelet op de mogelijkheid van orale toediening is er een voorkeur voor naloxegol. Volgens de richtlijn is naloxegol of methylnaltrexone pas een optie als 3de stap na osmoticum, klisma of osmoticum propulsivum. Verder is de werkgroep van mening dat kortdurende behandeling met methylnaltrexon geïndiceerd is bij behandeling van fecale impactie door opioïdgebruik ondanks behandeling met laxantia.

Conclusie: Bij deze casus is er absoluut sprake van obstipatie die behandeld moet worden. De eerste stap (na profylactisch toegediende osmotica zoals macrogol/elektrolyten) zou normaal gesproken een opioïdrotatie zijn. In dit geval is dit niet logisch, omdat een rotatie naar fentanyl toe het meest effectieve zou zijn, maar hier wordt al fentanyl met goede analgetische effect gebruikt. Daarom is als tweede stap het propulsivum bisacodyl het meest logische. De PAMORA's naloxegol of methylnaltrexone zijn pas een optie als 3de stap, na osmoticum, klisma (bij fecale impactie) of osmoticum propulsivum.