

BEHANDELING IN DE EERSTE LIJN VAN CHRONISCHE FUNCTIONELE OBSTIPATIE

De aanpak in de eerste lijn van chronische functionele obstipatie is vooral gericht op aanpassingen van de levensstijl. Wanneer deze maatregelen onvoldoende doeltreffend zijn, is het soms nuttig over te gaan naar een medicamenteuze behandeling. Er zijn weinig studies waarbij de verschillende klassen laxativa vergeleken worden; de keuze zal dan ook vooral gebeuren in functie van de gewenste werkingsnelheid en het bijwerkingsprofiel. Zwelmiddelen en osmotische laxativa (maar niet deze op basis van zouten) zijn meestal de eerste keuze. Met de contactlaxativa en de osmotische laxativa op basis van zouten dient men vooral rekening te houden met het risico van elektrolytenstoornissen die ernstig kunnen zijn; langdurige toediening moet zeer voorzichtig gebeuren.

Chronische functionele obstipatie is een frequente klacht, vooral bij vrouwen en bejaarden. Het is belangrijk er aan te herinneren dat bij elke verandering in stoelgangspatroon bij een volwassene de mogelijkheid van een colo-rectale kanker of een andere organische oorzaak moet overwogen worden. Obstipatie is meestal functioneel (d.w.z. zonder onderliggende pathologische oorzaak). Meerdere fysiopathologische mechanismen (trage transit, recto-anale dyssynergie ...), afzonderlijk of meerdere tegelijk, kunnen een chronische functionele obstipatie veroorzaken. Ook bepaalde klassen geneesmiddelen kunnen obstipatie uitlokken of verergeren, bv. opiaten, geneesmiddelen met anticholinerge eigenschappen, calciumantagonisten, antihypertensiva met centrale werking, diuretica, preparaten op basis van ijzer of calcium.

Aanpak van de levensstijl

Eenvoudige aanpassingen van de levensstijl zoals een dieet rijk aan volle granen, groenten en vruchten, overvloedig drinken, fysieke inspanning, en niet negeren van de defecatie-drang moeten aangemoedigd worden. Een verband tussen een dieet arm aan plantaardige vezels en obstipatie bij de volwassene is goed aangetoond. Bij een vezelarme voeding kan het nuttig zijn de inname van vezels te verhogen onder vorm van supplementen (bv. tarwezemelen, ongeveer 20 g per dag), en dit in combinatie met voldoende vochtinname. Gezien vezels soms slecht verdragen worden (abdominale pijn, flatulentie) wordt aangeraden de dagelijkse dosis progressief te verhogen naargelang de behoeften en de tolerantie.

Medicamenteuze behandeling

Men onderscheidt 5 klassen laxativa in functie van hun werkingsmechanisme en -snelheid. Wij verwijzen naar het Gecommentarieerd Geneesmiddelenrepertorium 2006 voor wat de ongewenste effecten van laxativa betreft. Er bestaan weinig degelijke vergelijkende studies tussen de verschillende klassen laxativa. Wanneer een medicamenteuze behandeling nodig is,

zal de keuze dan ook vooral gebeuren in functie van de gewenste werkingssnelheid, de evaluatie van de risico-batenverhouding en de kostprijs. De associaties op basis van meerdere laxativa worden in principe afgeraden.

Zwelmiddelen

Zwelmiddelen bestaan uit vezels of mucilago afkomstig van zaden, gom of hydrofiële, niet-verteerbare algen. Hun werkingsmechanisme is vergelijkbaar met dit van plantaardige vezels: ze verhogen het volume en de vochtinhoud van de stoelgang. Zwelmiddelen, in combinatie met voldoende vochtinname, zijn de eerste keuze wanneer de aanpassingen van de levensstijl onvoldoende blijken of moeilijk te volgen zijn. Hun effect treedt na 1 à 3 dagen op.

Osmotische laxativa

- De osmotische laxativa op basis van synthetische disacchariden (lactitol, lactulose en sorbitol) worden weinig geresorbeerd ter hoogte van het colon en zorgen voor water- en elektrolytenretentie. Ze worden vervolgens gehydrolyseerd door de bacteriën in het colon tot organische zuren die inwerken op de intestinale peristaltiek. Het effect van deze osmotische laxativa treedt na 1 à 2 dagen op.

- Osmotische laxativa op basis van macrogol (polyethyleenglycol of PEG) zijn eveneens beschikbaar. Macrogol wordt niet gehydrolyseerd door de bacteriën in het colon en oefent zijn werking louter door een osmotisch effect uit. Er is geen evidentie dat de afwezigheid van bacteriële gisting leidt tot minder ongewenste effecten. Er werd geen verschil in doeltreffendheid aangetoond tussen de zwelmiddelen, de osmotische laxativa op basis van disacchariden en de osmotische laxativa op basis van macrogol.

- De osmotische laxativa op basis van zouten, met name op basis van natriumzouten, kaliumzouten en fosfaten, oefenen hun werking uit door een osmotisch effect maar ook door een stimulerend effect. Ze hebben dezelfde werkingssnelheid (na 5 à 10 uren), maar ook dezelfde nadelen als de contactlaxativa.

Lubrificerende middelen

Lubrificerende laxativa, zoals paraffine langs orale weg, verweken de stoelgang en vergemakkelijken de defecatie. Ze worden vooral gebruikt in de preventie of behandeling van faecaloom. Hun effect treedt op na 6 à 8 uur. Vloeibare paraffine dient vermeden te worden bij patiënten met slikstoornissen (risico van lipoidpneumonie bij verkeerd inslikken). Langdurig gebruik is af te raden gezien de verminderde resorptie van vetoplosbare vitaminen.

Contactlaxativa

Contactlaxativa (ook stimulerende of irriterende laxativa genaamd) bevatten anthrachinonen van plantaardige of synthetische oorsprong, en difenylmethaanderivaten zoals bisacodyl en natriumpicosulfaat. Ze oefenen hun werking uit door de water- en elektrolytensecretie ter hoogte van het colon te verhogen, en de colonmotiliteit te stimuleren door een directe werking op de mucosa; dit leidt snel tot ontlasting (werking na 5 à 10 uur). Contactlaxativa kunnen

elektrolytenstoornissen veroorzaken, die soms ernstig zijn en die kunnen leiden tot “torsades de pointes” bij patiënten behandeld met andere geneesmiddelen die hypokaliëmie kunnen veroorzaken of met geneesmiddelen die kunnen aanleiding geven tot “torsades de pointes”. Bij langdurig gebruik van anthrachinonen is er een risico van melanosis coli. Een verband tussen chronisch gebruik van deze derivaten en het optreden op lange termijn van bepaalde colorectale kankers is gesuggereerd maar niet bewezen. Men neemt klassiek aan dat chronisch gebruik van contactlaxativa kan leiden tot letsels van de plexus myentericus (cathartisch colon), maar sommigen trekken dit in twijfel. Daarenboven zijn gevallen van afhankelijkheid en overmatig gebruik van contactlaxativa beschreven, vooral bij aanwezigheid van psychische stoornissen zoals mentale anorexie of boulimie. Het gebruik van contactlaxativa moet dan ook occasioneel blijven, en beperkt zijn in de tijd. [N.v.d.r.: sommige producten op basis van planten, niet geregistreerd als geneesmiddel, hebben hetzelfde werkingsmechanisme en dezelfde ongewenste effecten als de contactlaxativa.]

Laxativa voor rectaal gebruik

Laxativa voor rectaal gebruik kunnen hun werking uitoefenen door verschillende mechanismen: osmotisch, stimulerend of lubrifiërend effect. Het voordeel van deze toedieningsweg is de snelle werking (na 5 à 30 minuten); deze toedieningsweg wordt toegepast gedurende een korte periode bij rectale impactie door een faecaloos.

Obstipatie tijdens de zwangerschap

Obstipatie is frequent tijdens de zwangerschap, vooral in het eerste en het derde trimester. Aanpassingen van de levensstijl zijn zeker aanbevolen bij de zwangere vrouw. IJzerinname gedurende de zwangerschap kan obstipatie veroorzaken, en bij storende obstipatie kan het nuttig zijn de dosis te herevalueren. Er zijn zeer weinig gegevens beschikbaar betreffende het gebruik van laxativa gedurende de zwangerschap. Indien een laxativum echt noodzakelijk is gedurende de zwangerschap, wordt er bij voorkeur geopteerd voor een zwelmiddel of een osmotisch laxativum op basis van lactulose, lactitol, sorbitol of macrogol. Toediening van een contactlaxativum gedurende een korte periode lijkt doeltreffend en veilig, maar voorzichtigheid is geboden, in het bijzonder in het derde trimester, gezien een risico van uitlokken van uteruscontracties niet kan uitgesloten worden. Osmotische laxativa op basis van zouten zijn af te raden gezien het risico van natriumretentie; lubrifiërende laxativa kunnen de resorptie van vetoplosbare vitamines verminderen.

Obstipatie bij het kind

Obstipatie is een zeer frequent probleem bij het kind. De obstipatie is dikwijls voorbijgaand, maar kan ook progressief evolueren tot chronische obstipatie. Bij gebrek aan voldoende studies over het gebruik van laxativa bij het kind, berust de behandeling van obstipatie in deze leeftijdscategorie vooral op klinische ervaring.

- Bij kortdurende obstipatie bij het kind bestaat de aanpak in de eerste lijn vooral

uit aanpassingen van de voedingsgewoontes, en eventueel de orale inname van een laxativum. De *osmotische laxativa* zoals lactulose (1 à 3 ml/kg 1 à 2 x p.d.) of macrogol (0,26 à 0,84 g/kg/d) worden vaak voorgesteld als eerste keuze. *Zwelmiddelen* (zoals ispaghul, sterculia) kunnen ook gebruikt worden maar kunnen niet altijd gemakkelijk toegediend worden bij jonge kinderen. *Paraffine* (1 à 3 ml/kg/d) kan een alternatief zijn wanneer osmotische laxativa niet verdragen worden of wanneer men de stoelgang wenst te verweken. Het gebruik van paraffine moet echter beperkt worden tot enkele maanden en moet vermeden worden bij jonge kinderen (< 12 maand) en kinderen met slikstoornissen.

- Bij ernstige of langdurige obstipatie wordt aanbevolen het kind door te verwijzen naar de tweede lijn.

Belangrijke referenties

Anoniem. Constipation de l'adulte. Prise en charge dans le cadre des soins primaires. *La Revue Prescrire* 2004;24:688-98

Benninga MA, Voskuil WP en Taminau AJM. Childhood constipation: is there new light in the tunnel? *J Pediatr Gastroenterol Nutr* 2004;39:448-64

Farmacotherapeutisch Kompas via www.cvzkompassen.nl/fk/

Jewell DJ en Young G. Interventions for treating constipation in pregnancy. *The Cochrane Library*. Abstract via www.cochrane.org/reviews/en/ab001142.html

Müller-Lissner SA, Kamm MA, Scarpignato C en Wald A. Myths and misconceptions about chronic constipation. *Am J Gastroenterol* 2005; 100: 232-42

Price KJ en Elliott TM. Stimulant laxatives for constipation and soiling in children. *The Cochrane Library*. Abstract via www.cochrane.org/reviews/en/ab002040.html

Prodigy Knowledge via <http://www.prodigy.nhs.uk/guidance.asp?gt=Constipation>

Wald A. Is chronic use of stimulant laxatives harmful to the colon? *J Clin Gastroenterol* 2003; 36: 386-9

FLASH

➡ Het rationele gebruik van antibiotica bij urineweginfecties werd besproken in de Folia van juni 2005 en januari 2006. Er werd geschreven dat de nitrofuranen (200 à 400 mg p.d. gedurende 3 à 7 dagen) en trimethoprim (300 mg p.d. gedurende 3 dagen) nog steeds de eerste keuze zijn bij niet-gecompliceerde urineweginfecties. Een behandeling met nitrofuranen wordt ook toegepast gedurende lange termijn voor de preventie van recidiverende cystitis. Naar aanleiding van de resultaten van een geneesmiddelenbewakingsenquête heeft het *Agence française de sécurité sanitaire des produits de santé (Afsaps)* in een waarschuwing herinnerd aan de **ongewenste effecten van nitrofurantoïne** [via <http://agmed.sante.gouv.fr/html/10/filltrpsc/lp060305.htm>]. Naast allergische reacties en perifere neuropathie, kunnen de nitrofuranen bij langdurige behandeling pulmonaire en hepatische ongewenste effecten veroorzaken, die ernstig kunnen zijn. Deze gegevens wijzigen de aanbevelingen in verband met de behandeling van urineweginfecties niet, maar noodzaken een strikte follow-up van de patiënten die gedurende lange termijn behandeld worden met nitrofuranen.