

Consultatieve palliatieve zorg bij misselijkheid en braken in de thuissituatie

F.B.VAN HEEST, B.MEYBOOM-DE JONG EN R.OTTER

Dames en Heren,

Sinds september 1999 zijn in het gebied van het Integraal Kankercentrum Noord-Nederland (IKN) 4 huisartsen aangesteld als consulenten palliatieve zorg die (telefonisch) geraadpleegd kunnen worden door collegae. In deze klinische les willen wij u 2 patiënten voorstellen bij wie consultatie een vermindering gaf van misselijkheid en braken in de thuissituatie.

Patiënt A was een 46-jarige man met onbehandelbaar braken (10 maal per etmaal; bruin, fecaal vocht) die op grond van die klachten eigenlijk niet meer wilde leven. Chirurgische interventie voor deze ileus bleek niet mogelijk. Patiënt wilde geen neussonde. De huisarts vroeg advies aan de huisartsconsulent.

Bij patiënt was 8 maanden tevoren een Klatskin-tumor (carcinoom van de galwegen) met een peritonitis carcinomatosa vastgesteld. In verband met icterus werd een endoprothese in de ductus choledochus geplaatst. Na 6 maanden kreeg patiënt een ileus, waarvoor een gastro-enterostomie werd aangelegd. Sinds enkele weken was er ascites; in verband daarmee vonden er ontlastende puncties plaats in het ziekenhuis. De medicatie bestond uit sufentanil per Port-A-Cath-systeem en zo nodig paracetamolzetpillen; domperidonzetpillen en ondansetron tegen misselijkheid; algeldraat-magnesiumhydroxide-suspensie per os en omeprazol per infuus; triamteren vanwege de ascites en temazepam als slaapmiddel. De huisarts schatte de prognose van de patiënt op een paar weken. Patiënt was thuis, volledig hulpbehoevend, en werd verzorgd door zijn vrouw. Ze hadden 2 kinderen van 7 en 10 jaar. De thuiszorg bood hulp bij de intraveneuze pijnbestrijding.

Het advies van de consulent luidde: staken van het gebruik van domperidon, ondansetron, algeldraat-magnesiumhydroxide, temazepam en triamteren; beginnen met parenterale toediening van haloperidol (5 mg per 24 h) in combinatie met dexamethason (7,5 mg per 24 h) en beginnen met octreotide in een dosering van 50 µg 2-3 dd, te verdubbelen tot voldoende effect. Hierop verdween het braken. Omdat de patiënt last kreeg van sufheid werd de haloperidoldosering de volgende dag gehalveerd.

Twee weken later vroeg de huisarts naar een suggestie voor een slaapmiddel. De conditie van de patiënt ging achteruit, maar het lijden was draaglijk. Besloten werd midazolam aan de medicatie toe te voegen.

Patiënt overleed rustig thuis na enige dagen.

In de schriftelijke evaluatie, enkele weken later, gaf de huisarts aan dat hij de adviezen had opgevolgd en dat naar zijn idee de kwaliteit van de palliatieve zorg hierdoor was verbeterd.

Patiënt B was een 12-jarige jongen met een recidief van een primitieve neuro-ectodermale hersentumor. Op aanraden van de neuroloog had de huisarts een fentanylpleister gegeven tegen de hoofdpijn en ondansetron tegen de misselijkheid.

Patiënt was een maand tevoren thuisgekomen uit het ziekenhuis; er waren geen mogelijkheden meer voor palliatieve tumorbehandeling. Patiënt gebruikte tramadol-druppels 17,5 mg 4 dd en metoclopramide. De symptomen werden waarschijnlijk veroorzaakt door het toenemen van de intracraniale druk.

Een dag nadat de behandeling met de pleister was begonnen lag de jongen versuft in bed; hij dronk niet en plaste ook niet meer. De hoofdpijn en misselijkheid waren ondraaglijk. De huisarts wilde advies over de symptoombehandeling en over een eventuele katheterisatie. Het was niet duidelijk of er blaasretentie bestond. De abrupte verslechtering van de conditie van de jongen was onvoorzien. Het gezin moest naar het idee van de huisarts nog de gelegenheid hebben om samen met patiënt diens laatste levensfase af te ronden.

Het advies van de consulent luidde: verwijdering van de pleister, toediening van dexamethason 7,5 mg subcutaan en deze dosering na 3 dagen verlagen. Voor verdere symptoombestrijding werd (na 18 h) overgegaan op morfine 24 mg en haloperidol 2 mg per 24 h via een subcutaan infuus met doseerpomp. (Het ging hier om een vooraf ingestelde doseerpomp waarmee de patiënt, een mantelzorgverzorger of een ouder zo nodig een extra dosis kan toedienen; ook de dosering en de maximale frequentie van de toediening zijn vooraf ingesteld ('continuous administration of drugs – patient controlled analgesia'-(CAD-PCA)-pomp)). De patiënt plaste spontaan de volgende ochtend en was 's middags voldoende opgeknapt om een bijzondere bijeenkomst op school bij te wonen.

De hoofdpijn nam na 14 dagen opnieuw toe, waarop de dexamethasondosering verhoogd werd. Zo nodig werd subcutaan een extra dosis medicijnen toegediend door de ouders met behulp van de 'extra dosis'-knop op de pomp.

Mw.F.B.van Heest, huisarts/consulent palliatieve zorg, Zuidzijde 1, 7874 TD Odoornerveen.

Rijksuniversiteit Groningen, disciplinegroep Huisartsgeneeskunde, Groningen.

Mw.prof.dr.B.Meyboom-de Jong, huisarts.

Integraal Kankercentrum Noord-Nederland, Groningen.

Mw.dr.R.Otter, internist-oncoloog.

Correspondentieadres: mw.F.B.van Heest (fbrinkvh@tiscali.nl).

Tijdens een tweede telefonisch overleg werd besproken wat te doen bij een wens betreffende terminale sedatie in geval van onrust bij verdere achteruitgang. Een week later werd midazolam (15 mg per 24 h) aan de medicatie toegevoegd via een tweede subcutaan infuus met een doseerpomp. De huisarts verdubbelde de dosis morfine; de haloperidoldosering werd verhoogd naar 3 mg per 24 h. Na 2 dagen vond opnieuw een dergelijke verhoging van de doseringen plaats. Midazolam (5 mg/ml) was achter de hand voor het geval er een convulsie zou optreden (10-20 druppels op het wangslimvlies).

Vier weken na het eerste advies overleed de jongen rustig thuis.

Bij de evaluatie was de huisarts positief. Dat zijns inziens door de consultatie de kwaliteit van de palliatieve zorg was toegenomen bleek uit zijn opmerking: 'Ik was zeer blij met de heldere adviezen, de begeleiding van patiënt is perfect verlopen.'

Bij patiënt A speelde de darmobstructie een rol bij zijn misselijkheid, daarnaast mogelijk de ascites en het gebruik van het opioïd. Een maagsonde resulteert bij som-

mige patiënten in misselijkheid en geeft beperkingen bij aanraken en bewegen. Bij een darmobstructie is een maagsonde niet altijd nodig. De productie van maag- en darmvocht kan met medicamenten succesvol worden geremd.¹ Bij stasis van een grote hoeveelheid maagvocht kan eenmalig ontlasten veel verlichting geven; dit kan meestal door verpleegkundigen van de thuiszorg worden gedaan. Haloperidol, dat een effect heeft op het braakcentrum en de chemoreceptor-triggerzone in de medulla oblongata, bleek in een dosering van 2,5 mg te helpen tegen de misselijkheid. Dexamethason werd geadviseerd vanwege het anti-emetische effect (het werkingsmechanisme is onbekend) en omdat dit middel mogelijk een gunstige invloed zou hebben op de ascites, de obstructie en het algemene welzijn. Octreotide vermindert de productie van vocht in de darm. Scopolaminebutyl was een andere mogelijkheid geweest bij pijn door darmkrampen. Verder is een combinatie van beide middelen mogelijk.² De ascitespuncties hadden ook thuis verricht kunnen worden.

Bij patiënt B speelde de verhoogde intracranieële druk een rol bij de hoofdpijn en het braken. Orale medicatie

TABEL I. Middelen tegen misselijkheid en braken in palliatieve zorg*

indicatie of werking	middel	toedieningsvormen	
		enteraal	parenteraal
misselijkheid	klassieke anti-emetica metoclopramide domperidon	tablet 10 mg, supp. 20 mg tablet 10 mg, supp. 10, 30 en 60 mg	s.c.: 10-200 mg/24 h
	haloperidol	tablet 1, 5 en 10 mg, druppels 2 mg/ml	s.c.: 2,5-5 mg/24 h
angst, anticiperend braken	cyclizine lorazepam (benzodiazepine)	tablet 50 mg, supp. 100 mg tablet 1 en 2,5 mg	s.c.: 15-160 mg/24 h
anti-emetisch, antiflogistisch	midazolam (benzodiazepine) dexamethason (corticosteroid)†	tablet 7,5 en 15 mg tablet 0,5 en 1,5 mg	s.c.: 2-6 mg/24 h‡, 4-16 mg/24 h§
chemotherapie en radiotherapie	5HT ₃ -receptorantagonist, bijvoorbeeld ondansetron	tablet 4 en 8 mg, smelttablet 8 mg, drank 0,8 mg/ml, supp. 16 mg	s.c.: 24 mg/24 h
verlaging van zuurgraad van maagvocht	protonpompremmer, bijvoorbeeld omeprazol	capsule 10, 20 en 40 mg	i.v.: 40 mg/24 h
anti-emetisch, anticholinergisch	scopolaminebutyl	dragee 7,5 mg, supp. 7,5 en 10 mg	s.c.: 60-200 mg/24 h
secretieremming van maag, darm en pancreas	octreotide		s.c.: 300-1000 mg/24 h¶
anti-emetisch, neuroleptisch	levomepromazine	tablet 25 mg	s.c.: 6,25-25 mg/24 h

Supp. = zetpil; s.c. = subcutaan; 5HT₃ = 5-hydroxytryptamine (serotonine) type 3; i.v. = intraveneus.
 *Beleid: 1e medicament voldoende doseren, eventueel 2e erbij; zo nodig 3 medicamenten combineren. Als het braken gestopt is, medicatie afbouwen.
 †Kan problemen geven bij combinatie met andere medicamenten (kristallisatie); in dat geval eenmaal daags subcutaan toedienen.
 ‡Stemmingsverbeterend.
 §Antiflogistisch.
 ||Instabiele oplossing.
 ¶Injectie 2-3 dd.

TABEL 2. Misselijkheid en braken: aangrijpingspunten voor therapie in palliatieve zorg

oorzaak	locatie	neurotransmitter of -receptor	therapie
psychosociale stimuli (angst)	cerebrale cortex	GABA, mogelijk 5HT	benzodiazepinen (lorazepam), cannabispreparaat, psychotherapie ⁸
verhoogde intracranieële druk, pijn geur, smaak	onbekend limbisch systeem	onbekend	dexamethason vermijden van sterke geuren (parfum, eten)
duizeligheid, evenwichtsstoornis	vestibulair systeem	{ acetylcholine histamine-1 dopamine-2	scopolamine cyclizine haloperidol, metoclopramide, domperidon
medicijnen (opioïden, digoxine)	chemoreceptor-triggerzone (buiten bloed-hersenbarrière)	{ 5HT ₃ anti-inflammatoir	ondansetron, granisetron, tropisetron
uremie, hypercalciëmie			dexamethason
chemotherapie	} buikorganen	{ 5HT ₃ prokinetisch 5HT ₄ dopamine	ondansetron, granisetron, tropisetron
viscerale pijn, prikkeling			metoclopramide
chemotherapie, radiotherapie regelmatig terugkerende obstructie			metoclopramide, domperidon
directe prikkeling van maagsonde	farynx	-	maagsonde verwijderen
alle bovengenoemde oorzaken (alle activeren het braakcentrum)	braakcentrum in de hersenstam (binnen bloed-hersenbarrière)	{ 5HT ₂ acetylcholine histamine-1 dopamine-2 opioïdreceptor μ	levomepromazine scopolaminebutyl, prochlorperazine cyclizine, fenothiazinederivaten haloperidol, fenothiazinederivaten, metoclopramide, domperidon lipofiele opioïden

GABA = γ -aminoboterzuur; 5HT = 5-hydroxytryptamine (serotonine).

was niet meer mogelijk. De tramadoldosering van 4 maal 17,5 mg (= 70 mg) per dag komt overeen met 14 mg morfine per dag. De stap naar de pleister met afgifte van 25 μ g fentanyl per uur (overeenkomend met 60-90 mg morfine per 24 h) betekende een 4 tot 6 keer zo hoge dosering, waardoor waarschijnlijk een opioïdintoxicatie ontstond. Met dexamethason lukte het de hoofdpijn te verminderen, waarschijnlijk door vermindering van de intracranieële druk. Er werd subcutaan morfine gegeven in een iets hogere dosering dan die welke equivalent was met de eerdere tramadoldosering. Bij misselijkheid door verhoogde intracranieële druk werkt een lage dosering haloperidol (1-2 mg, maximaal 5 mg) veelal goed. Ondansetron heeft op dat soort misselijkheid (bijna) geen invloed; dit middel heeft wel een duidelijke plaats bij de behandeling van misselijkheid ten gevolge van chemotherapie en radiotherapie. Een voordeel van een subcutaan infuus met een pomp met een extra-dosisknop is dat bij verergering van klachten een vooraf ingestelde dosering extra gegeven kan worden door de patiënt of mantelzorger. Hierdoor heeft men meer controle over de situatie. Als midazolam wordt toegepast in het kader van terminale sedatie, is het vaak nodig met opklimmende doseringen te werken.³

Misselijkheid en braken. Na pijn vormen misselijkheid en braken de meest voorkomende symptomen in de palliatieve fase; 40-70% van de patiënten heeft er last van.⁴⁻⁵ Evenals pijn leiden deze symptomen er vaak toe dat huisartsen de consulent raadplegen. In 2 jaar hebben de 4 huisartsconsulenten palliatieve zorg in Noord-

Nederland 408 consulten verleend; bij 95 waren misselijkheid en braken een relevant probleem.⁶ Als men niet expliciet vraagt of de patiënt last heeft van misselijkheid, kan dit symptoom gemist worden. Misselijk zijn kan tot gevolg hebben dat de patiënt stil en in zichzelf gekeerd is en juist niet aangeeft hoe dit komt, uit angst over te moeten geven.⁷ Voor een deel van de patiënten zijn deze symptomen erger dan pijn. Continue subcutane infusie is een waardevolle methode om medicijnen toe te dienen (tabel 1). Met relatief lage doseringen van medicamenten en weinig belasting voor patiënt en verzorgers kan goede palliatie worden bereikt. Het geven van medicijnen op vaste tijden is niet meer nodig, een subcutane toedieningsweg geeft stabielere bloedspiegels en een eventuele parese van de maag met resorptieproblemen speelt geen rol meer. Het gebruik van zetpillen is lang niet altijd mogelijk: soms moeten te veel verschillende medicamenten worden gegeven, soms heeft de patiënt pijnlijke aambeien, voor sommigen is de zetpil cultureel niet acceptabel, en het effect kan onbetrouwbaar zijn door te sterk wisselende resorptie. In sommige gevallen kan toediening via het wangslimvlies (gedurende een korte periode) een alternatief zijn.

Men zal eerst de waarschijnlijke oorzaak van de misselijkheid moeten vaststellen om tot een behandelstrategie te kunnen komen. In tabel 2 staan diverse oorzaken van misselijkheid met aangrijpingspunten voor medicamenteuze behandeling.⁸ Er zijn verschillende richtlijnen voor behandeling van misselijkheid en braken bij patiënten in de palliatieve geneeskunde.⁹⁻¹¹ Daarmee

kan voor elke patiënt in zijn of haar situatie worden afgewogen welke therapie het best toegepast kan worden.

Consultatie. Het blijkt mogelijk dat een consulent tot een advies komt op grond van informatie van een collega zonder de patiënt zelf te zien. De situatie waarover de huisarts consulteert, is bijna altijd complex en omvat naast fysieke problemen vaak ook psychosociale en andere aspecten. Het verhelderen van de vraag van de collega en de situatie van de patiënt zijn van groot belang. De gesprekken duren 5 tot 30 min. Bij het inwinnen van raad is de snelheid waarmee een bruikbaar advies kan worden verkregen van belang voor de afweging of er advies wordt gevraagd. Het is dan ook een voordeel dat de huisartsconsulenten binnen het project van het Centrum voor Ontwikkeling van Palliatieve Zorg Noord-Nederland min of meer direct bereikbaar zijn. De consulent onderhoudt zijn of haar kennis en vaardigheden onder meer door overleg met collega-consulenten en – zo nodig – met een team van ‘superspecialisten’ dat op de achtergrond aanwezig is.

Dames en Heren, veel huisartsen vragen (te) laat in het ziekteproces advies. Bij eenderde van de consulten heeft de patiënt een levensverwachting van dagen.⁶ De kwaliteit van de palliatieve zorg zou mogelijk verder verbeteren als patiënten met bijzondere problemen in een vroeger stadium zouden worden besproken door een multidisciplinair team. Er kan dan op de verwachte problemen geanticipeerd worden. Dergelijke teams, opgezet per ziekenhuis of per regio, kunnen een belangrijke rol spelen in de continuïteit van de zorg. Onverwachte complicaties, in de thuissituatie of op andere locaties, zullen echter niet altijd voorkomen kunnen worden.

Mw.H.H.Vermaas-Westerhof, dr.A.Nijland en E.Kooij, huisartsen, leverden een bijdrage aan dit artikel. Mw.C.Rolf, P.E. Cost Budde en dr.K.W.Schuit, huisartsconsulenten palliatieve zorg van het IKN, leverden commentaar op een eerdere versie van dit artikel.

Belangenconflict: geen gemeld. Financiële ondersteuning: geen gemeld.

Bladvulling

Bevolkingsleer

Eindelijk beweert de Schrijver met voorbeelden aan de geschiedenis ontleend, dat die volkeren vooruit gaan in rijkdom en beschaving, die steeds toenemen in zielenaantal, terwijl die, welke achteruitgaan in bevolkingsdichtheid, ook achteruitgaan in welvaart en cultuur. Hij ducht voor onze West-Europese beschaving het gevaar van te gronde te gaan aan verslapping en ontzenuwing door weelde en welvaart, te gronde gaan door den lust van een steeds toenemend aantal der burgers om slechts te voldoen aan louter persoonlijke begeerten, te gronde te gaan door den tegenzin van de bevolking om zich te belasten met de zorg voor een talrijk kroost.

(Berichten Binnenland. Ned Tijdschr Geneesk 1903;47II:746.)

ABSTRACT

Consultative palliative care for nausea and vomiting in the home setting. – Two patients with terminal cancer, a 46-year-old man with intestinal obstruction and a 12-year-old boy with a brain tumour, were suffering from vomiting and from headaches and nausea, respectively. Their general practitioners consulted the general-practitioner adviser about palliative treatment. After the recommended changes in medication the symptoms decreased in both patients. They died some weeks later. Nausea and vomiting may be treated when one takes into account which centres in the brain and neurotransmitters are involved, together with the site of action of the medication. The medication may be administered by subcutaneous infusion.

LITERATUUR

- 1 Riley J, Fallon MT. Octreotide in terminal malignant obstruction of the gastrointestinal tract. *Eur J Palliative Care* 1994;1:23-35.
- 2 Mercadante S. Scopolamine butylbromide plus octreotide in unresponsive bowel obstruction. *J Pain Symptom Manage* 1998;16:278-80.
- 3 Verhagen EH, Eliel MR, Graeff A de, Teunissen SCCM. Sedatie in de laatste levensfase. *Ned Tijdschr Geneesk* 1999;143:2601-3.
- 4 Schuit KW. Palliative care in general practice [proefschrift]. Groningen: Rijksuniversiteit Groningen; 1999.
- 5 Doyle D, Hanks GWC, MacDonald N. Oxford textbook of palliative medicine. 2nd ed. Oxford: Oxford University Press; 1999. p. 489.
- 6 Otter R. Verslag project huisartsconsulenten palliatieve zorg over 2001. Groningen: Integraal Kankercentrum Noord-Nederland; 2002.
- 7 Finlay I, Rawlinson F. Aspects of nausea and vomiting. Diploma in palliative medicine. Cardiff: Velindre Hospital; 2000.
- 8 Haes JCM de, Gualthérie van Weezel LM, Sanderman R, Wiel HBM van de. Psychologische patiëntenzorg in de oncologie. Assen: Van Gorcum; 2001.
- 9 Twycross R, Back I. Nausea and vomiting in advanced cancer. *Eur J Palliative Care* 1998;5:39-45.
- 10 Graeff A, Verhagen EH, Eliel MR, Hesselman GM, Kroeze-Hoogedoorn GJ. Oncologieboek Integraal Kankercentrum Midden-Nederland (IKMN). Deel II. Richtlijnen palliatieve zorg. Utrecht: IKMN; 2002. p. 91-105.
- 11 Schuit KW, Cost Budde P, Heest FB van, Rolf C. Richtlijnen voor de palliatieve zorg in de huisartsenpraktijk. Groningen: Integraal Kankercentrum Noord-Nederland en Integraal Kankercentrum Amsterdam; 2002. p. 29-31, 85-6.

Aanvaard op 5 november 2002

Alcohol in de gasthuizen

Parijs. – Het gebruik van alcoholische dranken in de gasthuizen van Parijs is in de laatste jaren zeer verminderd, volgens een mededeeling van MESUREUR, Directeur der Assistance Publique in de dagbladen. Het personeel krijgt dagelijks 6,5 dL wijn, bejaarde patiënten 3,5 dL. Rum wordt alleen gebruikt in geneesmiddelen en een groot gedeelte van den alcohol voor uitwendig gebruik. In 1902 zijn in het geheel 23000 L. rum en 45000 L. alcohol verbruikt, daarentegen 5 200.000 L. melk. Aan rum en alcohol is in 1902 een bedrag van 135.000 frs. bespaard en dit jaar wordt opnieuw 50.000 frs. minder voor deze vloeistoffen uitgegeven.

(Berichten Buitenland. Ned Tijdschr Geneesk 1903;47I:600.)