

# Infospot

## Laxeermiddelen

Maart 2013



# Inhoud

I. Algemeen	2
1. Definitie en prevalentie	2
2. Symptomen	2
3. Soorten obstipatie	2
4. Oorzaken	3
5. Risicogroepen	3
6. Soorten laxeermiddelen	6
II. Gebruik van laxeermiddelen	5
1. Algemeen	5
2. Kinderen en laxeermiddelen	7
3. Zwangerschap en laxeermiddelen	7
4. Ouderen en laxeermiddelen	8
5. Pijn en laxeermiddelen	9
III. Referenties	10

# I. Algemeen

## 1. Definitie en prevalentie

Obstipatie is een veelgehoorde klacht die in het Westen bij 2 tot 27% van de algemene bevolking voorkomt<sup>1, 1, 2</sup>.

**Artsen** spreken van obstipatie bij:

- een ontlastingsfrequentie van minder dan 3 maal per week
- gecombineerd met een moeilijke (>10 minuten durende) en pijnlijke ontlasting
- met persen en/of
- een harde consistentie van de stoelgang.

Soms wordt aan deze definitie een hoeveelheids criterium van minimaal 35g stoelgang toegevoegd<sup>1, 3, 4</sup>.

Voor **patiënten** is obstipatie veeleer subjectief. Het aantal ontlastingen is voor hen een minder belangrijk criterium omdat het type en het ritme van de stoelgang een individueel gegeven is. Voor patiënten zijn veeleer de vervelende symptomen bepalend zoals een persend gevoel, aandrang zonder resultaat, harde stoelgang, het gevoel van onvolledige evacuatie of een abdominaal opgeblazen gevoel<sup>1, 3, 4</sup>.

## 2. Symptomen

Pijn, diarree en obstipatie wisselen elkaar af, gepaard gaande met misselijkheid, braken, urineretentie, agitatie.

Opgezette buik met veel geluiden, pijn/verzet van de buik bij het onderzoek.

Aambeien, opgespannen anus, aanwezigheid van stoelgang in het rectum<sup>5</sup>.

## 3. Soorten obstipatie

**Primaire, functionele obstipatie**<sup>6, 7</sup>: Een trage passage van de ontlasting kan veroorzaakt worden door verschillende omstandigheden zoals zwangerschap en borstvoeding, verandering van levensritme of voeding en hoge leeftijd. Primaire obstipatie kan samengaan met een voedingspatroon en levensritme met ophoudgedrag.

Bij **secundaire obstipatie** is er een onderliggende medische oorzaak. Ofwel rechtstreeks aan de darmen gerelateerd zoals bij obstructie door een carcinoom of een grote poliep, bestraling en behandeling bij hemorroïden, anale kloven of een perianaal abces; ofwel gerelateerd aan andere diverse ziekten zoals diabetes, hypothyroïdie, multiple sclerose, ziekte van Parkinson<sup>6, 7</sup>.

1. De cijfers in superscript in de tekst van deze infospot verwijzen naar de referentiewerken in punt III.

Bepaalde geneesmiddelen spelen in deze situaties een belangrijke rol in het ontwikkelen van obstipatie<sup>6,7</sup>:

- narcotische pijnstillers waaronder de opiaten
- antispasmodica, antidepressiva, antipsychotica, anti-parkinsonmiddelen
- geneesmiddelen op basis van ijzer, aluminium (antacid, sucralfaat), calcium (antacida, calciumsupplementen)
- middelen die inwerken op het zenuwstelsel: opiaten, anti-epileptica, calciumantagonisten.

**Gecombineerde vormen:** Meestal zorgt een trage transit gecombineerd met 1 of meer secundaire oorzaken voor problematische obstipatie.

## 4. Oorzaken

Meestal zijn er rechtstreekse en algemene oorzaken voor obstipatie zoals weinig fysieke activiteit, weinig vezelrijk voedsel, onvoldoende drinken, stress, ongemakkelijke toiletten en onvoldoende privacy op toiletten,...

In andere gevallen kan een onderliggende medische aandoening met het daaraan gekoppelde geneesmiddelengebruik de oorzaak zijn van obstipatie<sup>1,2</sup>.

## 5. Risicogroepen

Obstipatie komt meer voor<sup>3</sup>:

- bij vrouwen dan bij mannen
- bij kinderen (<4 jaar) dan bij volwassenen
- bij ouderen (>65 jaar) dan bij jongvolwassenen
- personen met een familiehistoriek van kanker
- personen met endocriene en neuromusculaire aandoeningen
- personen met een historiek van seksueel misbruik
- personen met symptomen van angst en/of depressie.

## 6. Soorten laxeermiddelen

Op basis van het werkingsmechanisme en -snelheid onderscheidt men 5 klassen laxeermiddelen<sup>8</sup>:

1. **Zwelmiddelen** bestaan uit vezels of slijm afkomstig van zaden, gom of bepaalde algen. In combinatie met voldoende vochtinname verhogen ze het volume en de vochtinhoud van de stoelgang. Het zijn de eerste keuzemiddelen wanneer aanpassingen van de levensstijl onvoldoende blijken. Het effect treedt na 1 à 3 dagen op.
2. **Osmotische laxeermiddelen** zijn synthetische disachariden (*lactitol, lactulose en sorbitol*), *macrogol (polyethyleenglycol of PEG)* of zouten (*natrium-, kaliumzouten en fosfaten*). Er werd geen verschil in doeltreffendheid aangetoond tussen de zwelmiddelen en de osmotische laxeermiddelen op basis van disachariden of *macrogol*. Ze hebben ook een gelijkaardige werkingssnelheid van 1 à 2 dagen.  
  
Anders is het voor de laxeermiddelen op basis van zouten die zowel een osmotisch als een stimulerend effect uitoefenen dat reeds na 5 à 10 uren begint. Maar met meer bijwerkingen als nadeel (zie contactlaxeermiddelen en 2.3).
3. **Lubrifiërende laxeermiddelen** bestaan uit *paraffine* dat via de mond toegediend wordt. Door het verweken van de stoelgang vergemakkelijkt paraffine de ontlasting. Het effect treedt op na 6 à 8 uur. Langdurig gebruik is afgeraden omdat de opname van vetoplosbare vitaminen verminderd wordt.
4. **Contactlaxeermiddelen** worden ook **stimulerende** of **irriterende laxeermiddelen** genoemd. Ze bevatten *antrachinonen* van plantaardige of synthetische oorsprong en *difenylmethaanderivaten* zoals *bisacodyl* en *natriumpicosulfaat*. Door hun direct stimulerende werking op de darmmucosa leiden ze tot een snelle ontlasting (na 5 à 10 uur). Contactlaxeermiddelen kunnen aanleiding geven tot ernstige bijwerkingen (elektrolytstoornissen die aanleiding geven tot hartstoornissen), overmatig gebruik en afhankelijkheid.
5. **Laxeermiddelen** voor rectaal gebruik kunnen hun werking uitoefenen door verschillende mechanismen: osmotisch, stimulerend of lubrifiërend. Deze toedieningsweg geeft een snelle werking (5 à 30 minuten) en wordt enkel gedurende korte perioden toegepast.

## II. Gebruik van laxeermiddelen

### 1. Algemeen

#### a. Hoeveel en welke laxeermiddelen?

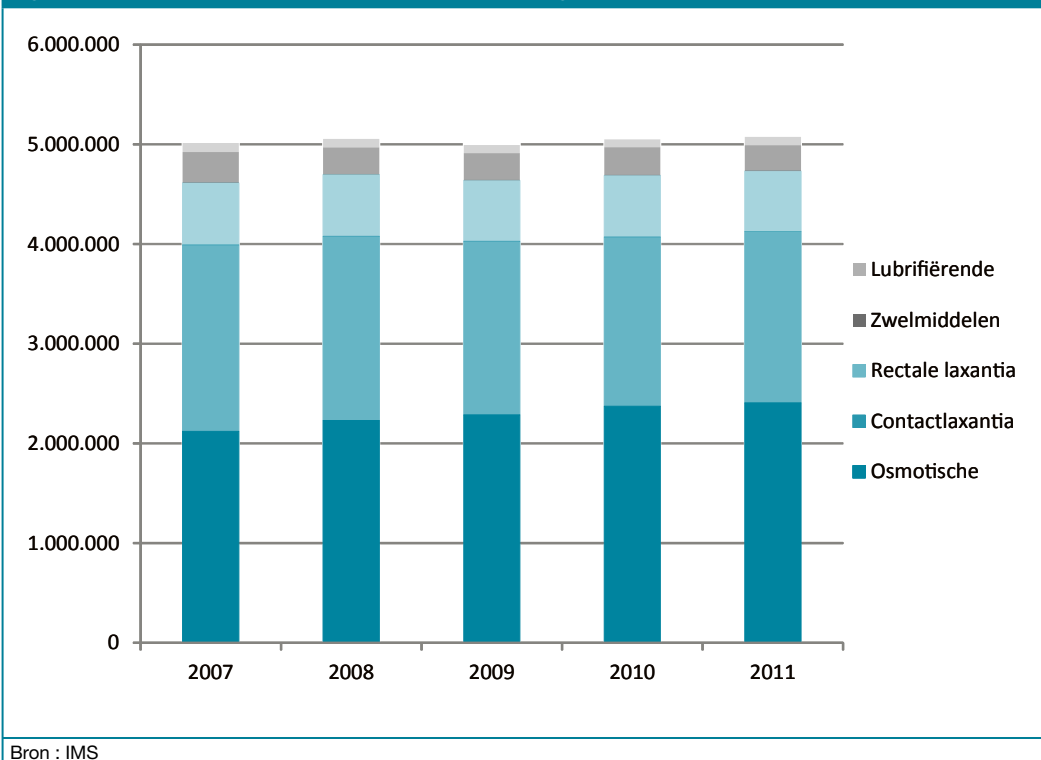
Slechts een zeer beperkt deel van de mensen met obstipatie consulteren hun huisarts<sup>7</sup>. Vandaar dat er een groot verschil bestaat tussen de jaarlijkse omzet van deze middelen (47,5 miljoen euro) en de omzet van voorgeschreven laxeermiddelen (7,5 miljoen euro) (gegevens 2011). Laxeermiddelen zijn vrij van medisch voorschrift en doorgaans niet terugbetaald, maar desondanks worden laxeermiddelen in specifieke situaties voorgeschreven door artsen.

Sinds 2011 beschikt het RIZIV over cijfers die betrekking hebben op de niet terugbetaalde specialiteiten zoals laxeermiddelen op voorschrift afgeleverd in de officina-apotheek (Farmanet). Daarnaast zijn er de verkoopcijfers (IMS) die alle afleveringen omvatten onafhankelijk van de reden voor aflevering.

Uit een vergelijking van deze cijfers blijkt dat het aandeel voorgeschreven verpakkingen 13% uitmaakt van het totaal aantal afgeleverde verpakkingen in de officina-apotheek.

De osmotische en de contactlaxeermiddelen zijn veruit de meest gebruikte laxeermiddelen in België en vertegenwoordigen een marktaandeel van respectievelijk 46% en 33% (zie figuur 1).

**Figuur 1 - Evolutie van het aantal verkochte verpakkingen laxeermiddelen per jaar en per type**



De contactlaxeermiddelen zijn veruit de goedkoopste laxeermiddelen berekend per dagdosis (0,26 euro/dagdosis) terwijl deze middelen minder aangewezen zijn omwille van hun agressieve werking en bijwerkingen. De meest gebruikte osmotische laxeermiddelen voor oraal gebruik zijn de duurste per dagdosis (zie tabel 1).

**Tabel 1 - Verbruik in aantal verpakkingen en dagdoses, het aantal patiënten en de prijs per dagdosis per type laxans in het jaar 2011**

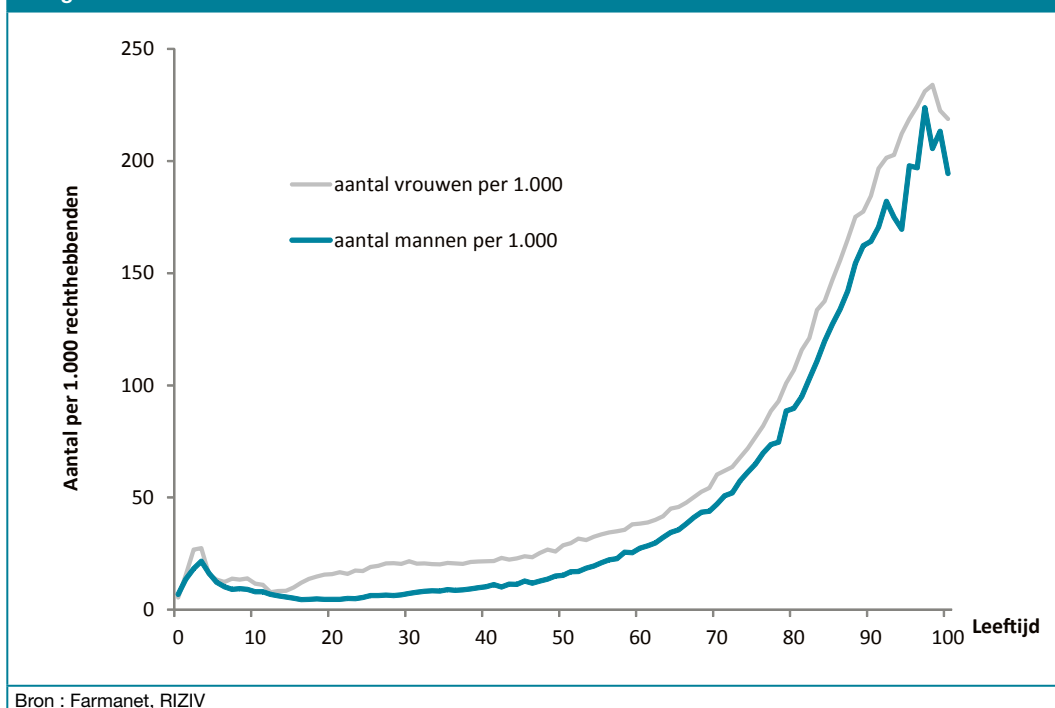
Type laxans	Aantal voorgeschreven verpakkingen (stuks)	Aantal voorgeschreven dagdoses (eenheden)	Aantal patiënten geregistreerd in Farmanet	Aantal verkochte verpakkingen (eenheden)	Aantal verkochte dagdoses (eenheden)	Verkoopprijs IMS (€)	Prijs/dagdosis (€)
Osmotische	437.881	10.279.827	252.748	2.407.755	59.670.545	30.314.312	0,508
Contactlaxeer-middelen	108.250	2.203.148	63.663	1.721.450	35.514.149	9.230.204	0,260
Zwelmiddelen	28.796	581.250	19.111	259.142	6.135.629	2.746.251	0,448
Rectale laxeermiddelen	67.984	179.057	37.131	603.386	2.169.250	3.074.199	1,417
Lubrifiërende	10.707	125.593	7.215	83.573	980.311	437.087	0,446
<b>Totaal</b>	<b>673.805</b>	<b>13.620.005</b>	<b>322.162</b>	<b>5.244.494</b>	<b>107.256.217</b>	<b>47.560.735</b>	

Bron : Farmanet, RIZIV en IMS

## b. Wie maakt gebruik van laxeermiddelen?

Op basis van het aantal voorgeschreven laxeermiddelen in 2011 door artsen in Farmanet, hetgeen een steekproef is van het totaal verbruik van laxeermiddelen, kan een beeld bekomen worden van de patiëntenpopulatie. Voornamelijk vanaf 65 jaar valt de stijging op in het aantal personen die laxeermiddelen gebruiken. Een kleine maar eveneens belangrijke piek is bij de peuters en kleuters. Daarnaast zijn algemeen vrouwen frequentere gebruikers van laxeermiddelen dan mannen. Het grootste verschil in gebruik tussen beide seksen situeert zich tussen 20 en 35 jaar, de leeftijd waarop vrouwen een zwangerschap kunnen doorlopen.

**Figuur 2 - Aantal patiënten volgens leeftijd en geslacht dat gebruik maakte in 2011 van een voorgeschreven laxeermiddel**



### c. Terugbetaling van laxeermiddelen?

Er worden momenteel in België slechts 2 geneesmiddelen tegen obstipatie in beperkte mate terugbetaald. Het gaat om:

- *lactulose*, een osmotische laxans, dat slechts in aanmerking komt voor terugbetaling indien het aangewend werd in geval van leverinsufficiëntie en/of -cirrose waarbij de laxansbehandeling voor één van deze aandoeningen startte tijdens de verpleging in het ziekenhuis
- en om *methylnaltrexon* bij patiënten die lijden aan obstipatie veroorzaakt door het gebruik van morfine-achtige geneesmiddelen en waarbij onvoldoende resultaat is met een klassieke laxeerbehandeling (zie verder punt 5).

## 2. Kinderen en laxeermiddelen

De piekincidenties van obstipatie bij kinderen situeren zich aan het begin van de zindelijkheidstraining en de schoolperiode. Vandaar dat laxeermiddelengebruik het hoogst is rond het 2<sup>e</sup> en 3<sup>e</sup> levensjaar. In deze leeftijdsgroep maakt naar schatting tot 2,5% van de kinderen eens gebruik van een laxans. Het gebruik neemt daarna af naarmate de kinderen ouder worden tot een minimaal gebruik tijdens de tienerjaren<sup>9,10</sup>.

Meestal is obstipatie bij kinderen voorbijgaand, maar het kan ook evolueren tot een chronisch probleem. De risicofactoren voor het ontwikkelen van obstipatie bij kinderen sluiten deels aan bij de algemene factoren zoals vezelarme voeding, langdurige ziekte, bedrust en weinig beweging, maar daarnaast kunnen bijkomend een te **vroege of te strenge zindelijkheidstraining en/of een moeizame, pijnlijke ontlasting** obstipatie veroorzaken<sup>9</sup>. Een mogelijke oorzaak voor het ontwikkelen en in stand houden van obstipatie op de kinderleeftijd is het bewust of onbewust tegenhouden van de ontlasting. Niet genoeg tijd nemen voor de defecatie en de weigering een onbekend toilet te gebruiken (bijvoorbeeld op school of bij vreemden) kunnen 'ophoudgedrag' veroorzaken<sup>11</sup>.

Over de keuze van het laxeermiddel bij kinderen bestaat weinig evidentie; de keuze is vooral gebaseerd op klinische ervaring. Uiteraard dienen als eerste stap de voedingsgewoontes zo mogelijk aangepast te worden. In de medicamenteuze aanpak behoren de osmotische laxeermiddelen zoals *lactulose* en *macrogol* tot de eerstekeuze middelen<sup>8</sup>.

## 3. Zwangerschap en laxeermiddelen

Obstipatie tijdens de zwangerschap komt frequent voor (11-38%), vooral in het eerste en het derde trimester<sup>8,12</sup>. Ook bij vrouwen die voor de zwangerschap geen last hebben met de stoelgang, kan dit tijdens de zwangerschap opeens opspelen. Dit heeft alles te maken met **hormonale (progesteron) veranderingen** waardoor de darmassage vertraagt en meer vocht wordt onttrokken aan de feces. Maar ook andere factoren zoals ijzersupplementen, verminderde lichaamsbeweging, een veranderende bloedsomloop en de druk van inwendige organen en de baby op de darmen zijn allemaal factoren die obstipatie in de hand werken<sup>8,11</sup>.

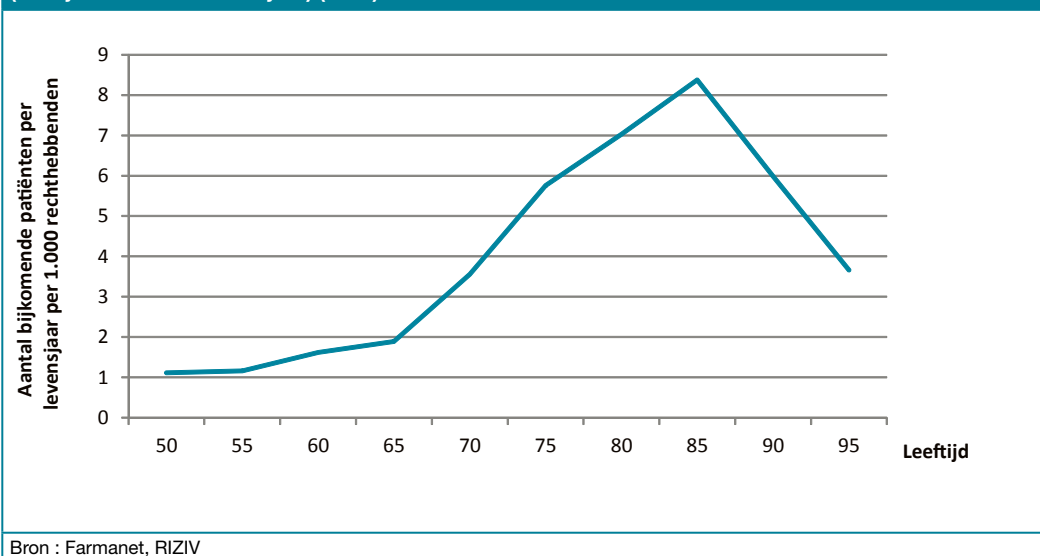
Indien een laxeermiddel noodzakelijk is tijdens de zwangerschap wordt gekozen voor een zwelmiddel of een osmotisch laxans op basis van *lactulose*, *lactitol*, *macrogol* of *sorbitol*. Osmotische laxeermiddelen op basis van zouten zijn af te raden omdat ze de natriumbalans verstoren en lubrificerende laxeermiddelen kunnen de resorptie van vetoplosbare vitamines verminderen<sup>8</sup>.



## 4. Ouderen en laxeermiddelen

Het gebruik van laxeermiddelen manifesteert zich steeds prominenter vanaf de leeftijd van 50 jaar met een sterke stijging vanaf 65 jaar in aantal gebruikers (zie figuur 3).

**Figuur 3 - Jaarlijkse gemiddelde stijging per levensjaar van gebruikers van laxeermiddelen (leeftijdintervallen van 5 jaar) (2011)**



Bij ouderen is obstipatie een vaak gezien probleem met een soms belangrijke impact op de levenskwaliteit. **Algemeen wordt de prevalentie bij deze populatie geschat op ruim 20%**. Bij residentiële ouderen is de frequentie nog hoger. De algemene oorzaken van obstipatie komen in deze patiëntengroep uitdrukkelijker voor met bijkomend haar typische problemen. Ouderen worden doorgaans **minder mobiel**, vaak omwille van artrose, heup- en knieproblemen, diabetes, hypothyreose, chronische longaandoeningen, psychische achteruitgang (dementie) en neurologische aandoeningen zoals de ziekte van Parkinson<sup>13</sup>.

Ook heeft deze leeftijdsgroep minder **behoefte aan vocht en voedsel**. Het dorstgevoel neemt met de jaren af waardoor de urineproductie vermindert met een sterke indikking van de feces. Daarnaast is de slechte toestand van het gebit of een niet goed aansluitende gebitprothese oorzaak om licht verteerbaar voedsel in te nemen. Vezelrijke voeding zoals grof volkorenbrood, fruit of confituren met pitjes zijn hinderlijk wanneer ze tussen prothese en slijmvlies geraken en worden dan vermeden. Hiermee vervalt een belangrijke prikkel voor een goede stoelgang: volume-expansie door vocht en vezels<sup>3,14</sup>.

Ouderen gebruiken doorgaans ook **meer geneesmiddelen** dan jonge mensen. Antihypertensiva, kalmeer- en slaapmiddelen, ontstekingsremmers, ijzersupplementen, morfine-achtige pijnstillers, diuretica, anticholinergica worden regelmatig voorgeschreven. Van deze middelen is de constiperende bijwerking bekend.

Op oudere leeftijd neemt de **elasticiteit van spier- en bindweefsel af**. Slappe bekkenbodemspieren kunnen oorzaak zijn van gevoelens van onvolledige ontlasting met langdurige en frequent optredende defecatie-drang. Pijnlijke fissuren en aambeien zijn vaak oorzaak van verminderde defecatiefrequentie<sup>3,14</sup>.

## 5. Pijn en laxeermiddelen

Obstipatie is de meest voorkomende **bijwerking van pijnbestrijding met opiaten** (*morfine, aflentanil, fentanyl, hydromorfon, oxycodon, tramadol, pethidine, buprenorfine, pentazocine*) en deze is niet van voorbijgaande aard. Geschat wordt dat 40 tot 70% van de patiënten hier last van ondervinden. Sommige bronnen schatten zelfs dat dit 90% is, of quasi alle patiënten zijn. Ook voor andere doeleinden worden opiaten gebruikt die gelijkaardige bijwerkingen veroorzaken zoals bij hoest (*codeïne*) en substitutiebehandeling bij opiaatgebruikers (*methadon*)<sup>2,6</sup>.

De gevolgen voor de patiënt zijn strikt genomen niet gevaarlijk, maar wel heel hinderlijk. Deze gaan van harde ontlasting, onvolledige ontleding van de darmen tot misselijkheid. De progressieve verharding van de stoelgang kan leiden tot vorming van een fecaloom in het rectum of het onderste deel van het colon. Ook verhoogt obstipatie het risico op hemorroïden<sup>6</sup>.

Preventieve maatregelen zijn noodzakelijk vanaf de opstart van een opiaat. Artsen dienen gelijktijdig met de pijnstiller (inclusief codeïne) een laxeermiddel voor te schrijven. De nare bijwerking mag immers in geen geval leiden tot een verminderde pijnbehandeling door dosisverlagingen of vervelende toedieningsvormen. Dosisverlaging heeft geen zin omdat het obstiperend effect niet dosis-gerelateerd is. Ook heeft de inname van het opiaat geen invloed op de mate van obstipatie. Over de keuze van het laxeermiddel en de dosis die bij voorkeur gebruikt wordt, bestaan weinig richtlijnen<sup>4,15</sup>. Contactlaxeermiddelen verdienen in deze context naast de osmotische laxeermiddelen wel een therapeutische plaats<sup>4</sup>.

Sinds 2009 is methylnaltrexon beschikbaar als behandeling van obstipatie veroorzaakt door opiaatgebruik bij palliatieve patiënten waarbij de gebruikelijke laxeermiddelen onvoldoende effect hebben. Maar de doeltreffendheid van dit nieuwe middel is beperkt<sup>16</sup>.

### III. Referenties

1. Foxx-Orenstein, A. E., McNally, M. a & Odunsi, S. T. Update on constipation: one treatment does not fit all. *Cleveland Clinic journal of medicine* 75, 813–24 (2008).
2. Lembo, A. & Camilleri, M. Chronic constipation. *The New England journal of medicine* 349, 1360–8 (2003).
3. HUGenève CAPP-INFO 33: Constipation chez le patient âgé. d, (2004).
4. Genève, H. U. de CAPP-INFO: Constipation et obstruction intestinale chez le patient en soins palliatifs. 1–4 (2004).at <www.hcuge.ch>
5. Verhage, S. & Brabant, N. Gevolgen ziekte last van opioïd-geïnduceerde obstipatie voor patiënten en verzorgers. 1–6 (2008).
6. Red. Constipation de l'adulte. *La Revue Prescrire* 24, 688–97 (2004).
7. AAA Verheij, A. V.-B. NHG Achtergrondtekst - Obstipatie bij volwassenen M94. (2010).
8. Red. Behandeling in de eerste lijn van chronische functionele obstipatie. *Folia Pharmacotherapeutica* 33, 55–58 (2006).
9. Hoffman, I. Obstipatie bij kinderen.
10. Stichting Farmaceutische Kengetallen Laxantiagebruik blijft stijgen. *Pharmaceutisch Weekblad* (2012).
11. JM Diemel, APJM Van den Hurk, JWM Muris, MAM Pijpers, AAA Verheij, M. K. NHG-Standaard M94 Obstipatie. *Huisarts Wet* 53, 484–98 (2010).
12. Vazquez, J. C. Constipation, haemorrhoids and heartburn in pregnancy. *Clinical Evidence* (2008).
13. Red. Obstipatie. RVT Formularium, zie website : [www.farmaka.be](http://www.farmaka.be).
14. Schipperijn, A. Obstipatie bij bejaarden. *Nederlands Tijdschrift voor Geneeskunde* 131, 1258–61 (1987).
15. Red. Obstipatie door opiaten bij terminale patiënten. *Folia Pharmacotherapeutica* 30, 4–6 (2003).
16. BCFI Gecommentarieerd Geneesmiddelenrepertorium. (2013), zie website : [www.bcfi.be](http://www.bcfi.be).

Verantwoordelijke uitgever: J. De Cock, Tervurenlaan 211, 1150 Brussel

Realisatie: Dienst voor geneeskundige verzorging van het RIZIV

Grafisch design: Communicatiecel van het RIZIV

Foto: Verypics

Publicatiecatum: Maart 2013

Wettelijk depot: D/2013/0401/15