

PROFYLAXE EN BEHANDELING VAN POSTOPERATIEVE NAUSEA EN BRAKEN

Postoperatief treden nausea en braken frequent op. Preventief worden vaak 5HT₃-antagonisten, corticosteroïden, metoclopramide of lage doses droperidol toegediend, al dan niet in associatie. De behandeling van postoperatieve nausea en braken is slechts beperkt onderzocht.

- Dit artikel is een update van het Folia-artikel van maart 2003. Sindsdien zijn nieuwe geneesmiddelen gecommmercialiseerd (aprepitant) en zijn andere middelen veel breder beschikbaar geworden (generieken van de 5HT₃-antagonisten).

- Nausea en braken in de postoperatieve periode (*postoperative nausea and vomiting* of PONV) komen frequent voor: zonder profylaxe treedt PONV op bij ongeveer 30% van de operaties onder algemene anesthesie. Niet alleen worden misselijkheid en braken als belastend ervaren door de patiënt, maar ze kunnen ook leiden tot complicaties zoals wondloslating, bloeding en aspiratie.

- De oorzaak van PONV is niet goed bekend en zowel patiëntgerelateerde (o.a. vrouwelijk geslacht, niet-rokers) als anesthesiegerelateerde factoren (o.a. gasvormige anesthetica, postoperatieve opiaten) kunnen het risico van PONV verhogen.

1. Profylaxe van postoperatieve nausea en braken

- Het is niet duidelijk welke aanpak de voorkeur verdient: gerichte profylaxe bij patiënten met hoog risico van PONV (berekend op basis van scoremodellen) of routinematige profylaxe bij alle patiënten.

- In de preventie van PONV worden diverse geneesmiddelenklassen gebruikt, die aangrijpen op verschillende receptoren. Verschillende anti-emetica zijn werkzaam gebleken dan placebo in de preventie van PONV: anti-emetica in monotherapie doen het relatieve risico van PONV met

ongeveer 25% dalen. De werkzaamheid van de profylaxe neemt toe bij het gebruik van meerdere anti-emetica met verschillend aangrijpingspunt.

- Tijdstip van toediening en posologie (zie SKP's van de verschillende producten) behoren tot de expertise van de anesthesist en vallen buiten het bestek van dit artikel.

• 5HT₃-antagonisten

De intraveneuze vorm van granisetron, ondansetron en tropisetron, evenals de orale vorm van ondansetron, zijn vergund voor de preventie van PONV. Ondansetron is het best onderzocht; er is weinig vergelijkend onderzoek tussen de verschillende 5HT₃-antagonisten. Hoofdpijn en obstipatie kunnen als ongewenste effecten optreden; vooral met ondansetron is er goede evidentie van een risico van QT-verlenging en *torsades de pointes*, vooral bij intraveneuze toediening van hoge doses.

• Corticosteroïden

Dexamethason intraveneus in monotherapie is werkzaam in de preventie van PONV, maar wordt meestal gegeven in associatie met andere anti-emetica. Ongewenste effecten treden bij dergelijke kortdurende behandeling zelden op (meest frequent hyperglykemie).

• Dopamine-antagonisten

In deze klasse zijn droperidol (een anti-psychoticum) en metoclopramide (een gastroprokineticum verwant aan de anti-psychotica) het best bestudeerd.

- Droperidol intraveneus blijkt even werkzaam als ondansetron en dexamethason.

Sedatie is het belangrijkste ongewenst effect. Er zijn meldingen van verlenging van het QT-interval en *torsades de pointes* bij hoge doses; daarom wordt aangeraden enkel lage doses te gebruiken (maximum 1,25 mg).

- Metoclopramide intraveneus in monotherapie blijkt niet werkzaam in de preventie van PONV; de associatie van metoclopramide i.v. en dexamethason i.v. bleek werkzamer dan dexamethason i.v. alleen. Ernstige bradycardie kan optreden met metoclopramide intraveneus.

• Anticholinergica

Scopolamine onder vorm van een transdermaal systeem is werkzaam, maar deze vorm is in België niet beschikbaar; andere toedieningswegen zijn slechts zeer beperkt onderzocht. Andere anticholinergica worden niet gebruikt in de preventie van PONV.

• H₁-antihistaminica

Sommige antihistaminica voor intraveneuze toediening zoals promethazine of dimenhydrinaat zijn werkzaam gebleken, maar deze intraveneuze vormen zijn in België niet beschikbaar.

• NK₁-antagonisten

Aprepitant 40 mg per os is werkzaam gebleken in de preventie van PONV. Het middel is beperkter onderzocht dan de 5HT₃-antagonisten en is veel duurder dan andere anti-emetica. De 40 mg-sterkte is niet beschikbaar in België. De 80 mg- en 125 mg-sterktes hebben, net als fosaprepitant, alleen nausea en braken bij emetogene chemotherapie als indicatie.

• Associaties

Profylaxe met associaties van anti-emetica die op verschillende receptoren werken is werkzamer dan profylaxe met een anti-emeticum in monotherapie. Er worden diverse associaties van anti-emetica gebruikt,

meestal in lage doses om het risico van ongewenste effecten te reduceren. De associatie van ondansetron met droperidol of met dexamethason is het best onderzocht.

2. Behandeling van postoperatieve nausea en braken

- De behandeling van PONV is slechts beperkt onderzocht. Volgens de richtlijnen is een 5HT₃-antagonist aangewezen indien de patiënt geen profylaxe kreeg en is, in geval van falen van de profylaxe, behandeling aangewezen met een middel uit een andere farmacologische klasse dan deze die gebruikt werd voor de profylaxe.

- De behandeling van patiënten bij wie nausea of braken pas optreedt na ontslag uit het ziekenhuis, bijvoorbeeld na ambulante heelkunde, is niet onderzocht.

Enkele referenties

- Gan T.J. Consensus guidelines for the management of postoperative nausea and vomiting. *Anesth Analg.* 2014;118:85-113 (doi: 10.1213/ANE.0000000000000002)
- Carlisle J, Stevenson CA. Drugs for preventing postoperative nausea and vomiting. *Cochrane Database of Systematic Reviews* 2006, Issue 3. Art. No.: CD004125. (doi: 10.1002/14651858.CD004125.pub2.)
- Nederlandse Vereniging voor Anesthesiologie. Richtlijn postoperatieve pijn 2012.
- Melton M, Klein, S, Gan T. Management of postdischarge nausea and vomiting after ambulatory surgery. *Curr Opin Anesthesiol* 2011;24:612-19.