

Als de patiënt niet meer kan slikken...

Marijse Koelewijn, Bernardina Wanrooij

Inleiding

In de palliatieve fase van een ernstige ziekte kunnen patiënten problemen krijgen met slikken. Eten en drinken, maar ook het gebruik van orale medicatie, worden dan moeilijk of onmogelijk. Slikproblemen hebben gevolgen voor het psychisch en sociaal welbevinden van de zieke: als eten en drinken niet langer aangename bezigheden zijn, maar steeds terugkerende worstelingen, is van onbekommerd samen eten geen sprake meer.

Problemen met slikken kunnen zich relatief vroeg in het ziektebeloop voordoen, bijvoorbeeld als iemand een maligniteit in de mond of de keel heeft. Er is dan een directe bedreiging voor het leven van de patiënt. In een dergelijk geval wordt vaak gekozen voor een PEG-sonde.

In de terminale fase treden slikproblemen op ten gevolge van algehele verzwakking of een verlaagd bewustzijn. Voor de huisarts is de vraag dan niet zozeer: hoe krijg ik de patiënt nog aan het eten of drinken, maar: hoe dien ik de medicatie toe als het oraal niet meer gaat? Voor naasten kan verminderde vochtopname wel tot ongerustheid over uitdroging leiden.

In dit artikel behandelen we de problemen die kunnen voorkomen als de patiënt in de laatste fase van zijn leven niet goed meer kan slikken. Naast uitdroging en mondverzorging bespreken we welke geneesmiddelen nog noodzakelijk zijn in dit stadium en welke de

Samenvatting

Koelewijn M, Wanrooij BS. Als de patiënt niet meer kan slikken... *Huisarts Wet* 2006;49(10):519-24.

In dit artikel bespreken we de problemen die kunnen ontstaan als een patiënt in de laatste fase van zijn leven niet meer kan slikken. Achtereenvolgens staan we stil bij vragen over uitdroging, het belang van goede mondverzorging en de mogelijkheden om noodzakelijke medicatie toe te dienen als het langs orale weg niet meer gaat. Van een aantal veelgebruikte medicijnen in deze fase komen vooral de subcutane, transdermale, rectale en transmucosale toedieningswijze aan de orde.

Aan de hand van een casus laten we zien dat het de kwaliteit van leven van de patiënt kan bevorderen als de huisarts al in een eerder stadium in de palliatieve fase de medicatie herziet en alternatieve manieren van toediening overweegt.

Divisie Klinische Methoden & Public Health, afdeling Huisartsgeneeskunde, AMC/UvA, Meibergdreef 15, 1105 AZ Amsterdam: mw. B.S. Wanrooij, huisarts; mw. M. Koelewijn, huisarts te Ruurlo en consulent palliatieve zorg.

Correspondentie: b.s.wanrooij@amc.uva.nl

Mogelijke belangenverstrengeling: niets aangegeven.

Serie palliatieve zorg

In 2005 zijn in *Huisarts en Wetenschap* acht artikelen gepubliceerd over palliatieve zorg. In een reeks van vier artikelen geven we hierop een aanvulling. In de vorige twee artikelen kwamen aan de orde: knelpunten in de psychosociale begeleiding van patiënten in hun laatste levensfase en het gebruik van corticosteroiden in de palliatieve zorg. In dit artikel bespreken we de problemen die ontstaan als een patiënt niet meer kan slikken. Het laatste artikel zal gaan over radiotherapie in de palliatieve fase. Binnenkort zullen alle artikelen samen in boekvorm verschijnen.

huisarts (veilig) kan staken. Verder beschrijven we alternatieve manieren om de medicatie toe te dienen. Om te beginnen laten we aan de hand van een casus zien dat het zinvol is om bijtijds de medicatie en mogelijke toedieningswegen eens kritisch te bekijken.

Mevrouw Smit

Mevrouw Smit is 82 jaar. Zij is weduwe en heeft 3 gehuwde dochters. Zij woont zelfstandig. Haar voorgeschiedenis vermeldt diabetes mellitus en angina pectoris. Kortgeleden is zij opgenomen geweest in het ziekenhuis vanwege dyspnoe. Zij bleek een grootcellig longcarcinoom te hebben met multipole hersenmetastasen waarvoor geen therapeutische opties meer waren. In het ziekenhuis is een behandeling gestart vanwege een vermoedelijke pneumonie. Zij is op de hoogte van haar prognose.

Bij thuiskomst blijkt dat mevrouw Smit een grote hoeveelheid medicijnen gebruikt (*tabel*): ze slikt elke dag 21 tabletten. Zij doet er ongeveer 5 minuten over om 1 tablet door te slikken. Een duidelijke medische oorzaak voor de moeite met slikken is er niet. Zij heeft vooral veel weerstand tegen de hoeveelheid medicijnen. Vla, yoghurt en dergelijke helpen niet om de tabletten gemakkelijker weg te krijgen. Mevrouw Smit wil stoppen met de antibiotica. Haar belangrijkste klachten op dit moment zijn: ernstige hoofdpijn en pijn op de borst, die zij herkent als angina pectoris.

De huisarts legt uit dat zij het medicatiebeleid wil wijzigen vanwege haar hoofdpijnklachten en dat zij een aantal medicijnen op een andere manier kan toedienen. De huisarts geeft mevrouw een subcutaan vleugellaadje en komt uiteindelijk uit op het volgende medicatieschema (*tabel*). De diabetesmedicatie (mede vanwege het dexamethasongebruik) en de cardiale medicatie continueert zij via de orale weg. Zij voegt movicolon toe. Op deze manier is de hoeveelheid tabletten teruggebracht van 21 naar 4 per dag. Dit alles tot grote tevredenheid van Mevrouw Smit.

Anticiperen

Bij ernstig zieke patiënten kost het slikken van medicijnen soms zo veel moeite dat zij geen energie of eetlust over hebben om te eten. Het gebruik van medicatie gaat hen tegenstaan. Dat was ook het geval bij mevrouw Smit. Een dergelijke situatie kan er zelfs

De kern

- ▶ In de terminale fase kunnen veel patiënten niet meer slikken.
- ▶ Niet meer kunnen slikken roept bij de patiënt en meer nog bij de naasten ongerustheid over uitdroging op. Hierop kan de huisarts anticiperen door er expliciet over te praten.
- ▶ Omdat een droge mond zeer veel voorkomt, is goede mondverzorging essentieel in de laatste levensfase.
- ▶ Noodzakelijke medicatie kan op alternatieve manieren toegediend worden: in de thuissituatie heeft de subcutane route veelal de voorkeur.
- ▶ Sommige medicamenten kan de huisarts ook transdermaal, rectaal of transmucosaal toepassen.
- ▶ Tijdige herziening van de gebruikte medicatie en toedieningsweg kan de kwaliteit van de laatste levensfase verbeteren.

toe leiden dat een patiënt zijn medicijnen, zonder medeweten van de huisarts, helemaal niet meer neemt.

Deze casus laat zien dat tijdige herziening van de medicatie tot een grotere kwaliteit van leven leidt. Er valt dus veel voor te zeggen hiermee niet tot het laatst te wachten, maar af en toe eens te kijken of alle pillen nog wel nodig zijn en of ook andere toedieningswegen benut kunnen worden.

Als in de laatste fase slikken echt niet meer gaat, ontstaat de vraag hoe de patiënt zijn noodzakelijke morfine, anti-epileptica of benzodiazepinen dan wél binnen kan krijgen. Het niet meer kunnen slikken ontstaat gelukkig zelden van het ene op het andere moment, zodat anticiperen meestal mogelijk is: bijvoorbeeld door tijdig een subcutane pomp te bestellen.

Op eventuele vragen van de patiënt en zijn naasten over onvoldoende opname van vocht kan de huisarts anticiperen door deze kwestie expliciet aan de orde te stellen. In een dergelijk gesprek kunnen de patiënt en naasten hun gedachten en zorgen hierover uiten en kan de huisarts voorlichting geven.

Dehydratie

Vrijwel alle mensen met een slopende ziekte drinken in de laatste levensfase steeds minder. Het is soms verbazingwekkend te zien met hoe weinig vocht vooral oudere mensen toekunnen. Sommige patiënten, maar in het bijzonder de naasten, zijn hierover bezorgd omdat zij bang zijn voor uitdroging. In hun ogen leidt uitdroging tot een vreselijke dood met hevige dorst. Dat kan een reden zijn om te vragen om kunstmatige vochttoediening. Dehydratie leidt echter in de terminale fase niet vaak tot dorst.¹ Wel hebben veel

mensen in dit stadium een droge mond. Hierbij spelen meestal andere oorzaken een rol, waarover later. Uit onderzoek blijkt dat er geen duidelijke relatie bestaat tussen klachten over dorst en/of droge mond enerzijds en de hydratietoestand anderzijds en dat rehydratie niet altijd leidt tot afname van het dorstgevoel.¹

Hoewel dehydratie wordt beschouwd als een uitlokkende factor van delier, is er geen eenduidig bewijs dat rehydratie hierbij tot verbetering leidt.²⁻⁵

Kunstmatige rehydratie heeft een aantal potentiële nadelen zoals kans op overvulling, toename van bronchiale secretie, reutelen, oedeem en ascites.^{1,6,7} De richtlijn Dehydratie van de Verenigde Integrale Kankercentra (VIKC) concludeert dan ook dat men bij een levensverwachting korter dan 1-2 weken zeer terughoudend moet zijn met het kunstmatig toedienen van vocht.¹ In de thuissituatie gebeurt het zelden dat in deze fase gestart wordt met vochttoediening. Soms komt een patiënt echter uit het ziekenhuis naar huis met een infuus. Of en wanneer de vochttoediening verminderd of gestaakt moet worden, kunnen we alleen maar vaststellen in overleg met de patiënt en naasten. Zulke situaties vragen veel van de huisarts wat betreft voorlichting en overleg.

Mondverzorging

Klachten van een droge mond komen in de laatste fase van het leven veel voor, onafhankelijk van de hydratietoestand. Daarom is aandacht voor de mond een belangrijk onderdeel van de palliatieve zorg. Een groot aantal factoren kan bijdragen aan het ontstaan van een droge mond zoals mondademhaling, niet eten of drinken, angst, infecties van de mond, zuurstoftoediening en bijwerkingen van medicijnen zoals opioïden, neuroleptica, antidepressiva, diuretica en anti-epileptica. Ook chemotherapie (bijvoorbeeld 5-fluorouracil en methotrexaat) of radiotherapie van het hoofdhalsg gebied kan een droge mond veroorzaken.

Bij inspectie van de mond zijn droge gezwollen slijmvliezen te zien, met weinig en taai speeksel. Een candida-infectie kan zich manifesteren als wit, brokkelig beslag op de slijmvliezen dat moeilijk weg te schrapen is, maar ook als pijnlijke erosies of een erytheem van het mondslijmvlies en een gladde tong.⁸

De oorzakelijke behandeling van een droge mond bestaat uit de bestrijding van een eventuele infectie en staken van medicatie. Dat laatste is echter vaak niet mogelijk, zodat de klachten meestal alleen symptomatisch behandeld kunnen worden. Het is daarbij essentieel het gebit, kaakwallen, tong en overige slijmvliezen liefst enkele keren per dag goed te reinigen. De lippen kunnen

Tabel Medicatie van mevrouw Smit bij thuiskomst uit ziekenhuis en na sanering, aanpassing en verandering van toedieningswijze

Bij thuiskomst		Medicatie na sanering, aanpassing en verandering van toedieningswijze	
Medicatie	Dosering	Medicatie	Dosering
paracetamol 500 mg	6 x daags 1	fentanylpleister 12 µg	1 x per 3 dagen
tramadol 50 mg	3 x daags 1	morfine 5 mg s.c.	z.n.
dexamethason 1,5 mg	2 x daags 1	dexamethason 10 mg s.c.	1 x daags
amoxicilline/clavulaanzuur 500/125 mg	3 x daags 1	movicolon sachet	1 x daags 1
metronidazol 500 mg	3 x daags 1	metformine 500 mg	2 x daags 1
metformine 500 mg	2 x daags 1	nifedipine 30 mg	1 x daags 1
nifedipine 30 mg	1 x daags 1	isosorbide-5-mononitrat 30 mg	1 x daags 1
isosorbide-5-mononitrat 30 mg	1 x daags 1	Totaal	4 tabletten
Totaal	21 tabletten		

ingevet worden met een simpel stiftje of vaseline. Speekselproductie is te stimuleren met zuurtjes, kauwgom of zuigen op een vitamine C-tablet. Verse ananasblokjes zijn ook geschikt en bevatten een enzym dat de mondholte reinigt. De vroeger veel gebruikte lemonglycerineswabs worden afgeraden, vooral omdat de glycerine juist tot uitdroging van het slijmvlies kan leiden. Er zijn diverse dure kunstspekels substituten in de handel, maar een plantenspray met kraanwater of een spray met fysiologisch zout werkt meestal even goed. Voor meer praktische tips verwijzen we naar de onlangs door de VIKC uitgegeven richtlijn Klachten van de mond, waaraan veel van het bovenstaande is ontleend.⁸

Orale toediening van medicatie wordt moeilijk of onmogelijk

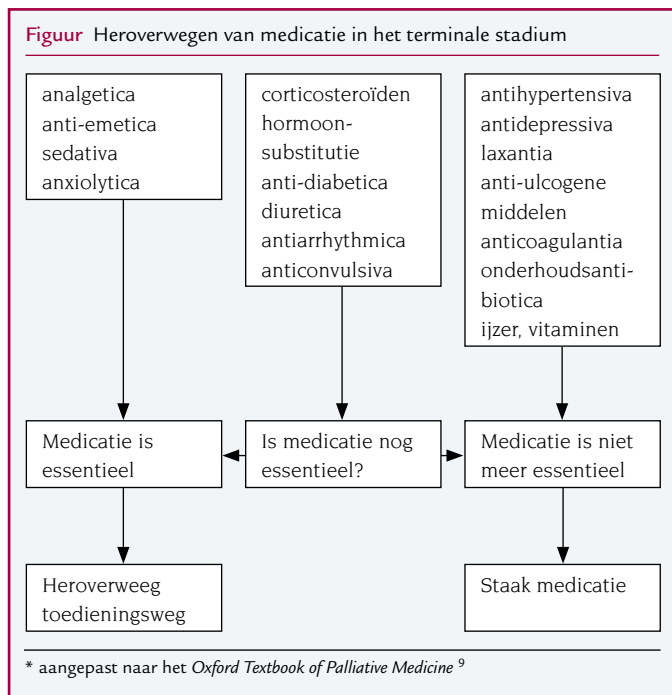
Als slikken moeilijk gaat, wil het aanvankelijk nog wel eens helpen de medicijnen fijn te malen of op te lossen. Als ook dat niet helpt, moet de huisarts vaststellen welke middelen zij staakt en langs welke weg zij de noodzakelijke medicatie dan gaat toedienen. Zoals de casus laat zien, zal de patiënt het erg waarderen als de huisarts in een eerder stadium al eens dit soort afwegingen maakt.

Welke medicatie staken?

Veel patiënten gebruiken in de laatste fase van hun leven verschillende medicijnen.⁹ Hiertoe behoren naast 'palliatieve' medicijnen zoals pijnstillers, laxeermiddelen en sedativa ook geneesmiddelen die de patiënt al eerder gebruikte, zoals antihypertensiva, antidiabetica, statines en cardiovasculaire middelen.

In de literatuur zijn geen richtlijnen te vinden over welke medicatie men veilig kan weglaten.

Het *Oxford Textbook of Palliative Medicine* wijdt een hoofdstukje aan medicatie die men in de laatste dagen van het leven kan staken (*figuur*). Het lijkt toch vooral een kwestie te zijn van gezond verstand gebruiken.



Het staken van medicijnen die niet meer essentieel zijn (*figuur*) gebeurt in overleg met de patiënt en de naasten. Het kan voor sommige mensen moeilijk te begrijpen zijn dat geneesmiddelen die eerst zo noodzakelijk waren nu niet meer nodig zijn. Sommige patiënten beleven het stoppen van medicijnen alsof ze 'opgegeven' worden. Zij zijn er niet altijd al aan toe om te accepteren dat het sterven zo dichtbij is. Het is dan erg belangrijk hierover te praten en uit te leggen waarom de huisarts deze middelen wil staken.

In de tweede groep staan enkele geneesmiddelen die voorheen essentieel waren, maar waarvan de waarde nu per individuele patiënt bekeken moet worden. Als corticosteroïden nog geïndiceerd en effectief zijn en de bijwerkingen acceptabel, dan zal men deze continueren.¹⁰ In één keer stoppen met corticosteroïden kan verschijnselen van bijnierinsufficiëntie geven. Het plotseling staken van antiarrhythmica kan ritmestoornissen uitlokken. Deze geneesmiddelen kunnen dus beter tijdig langzaam afgebouwd worden.

Antidiabetica zijn meestal niet meer nodig omdat de patiënt heel weinig eet aan het einde van het leven. Bij het staken van anti-convulsiva is het van belang de kans op het ontstaan van convulsies in te schatten. Is hier een reële kans op, dan is het goed een andere dan de orale toedieningsweg voor de anticonvulsiva te zoeken.

De meest gebruikte geneesmiddelen in de laatste levensdagen (*zie figuur*) zijn pijnstillers en anxiolytica/sedativa en verder soms antiemetica. Deze medicamenten zal de huisarts uiteindelijk meestal via een alternatieve route aan de patiënt moeten toedienen.

Alternatieve toedieningswegen

Algemeen

Medicatie is, behalve oraal, op veel andere manieren toe te dienen: subcutaan, intramusculair, intraveneus, transdermaal, rectaal, sublinguaal, buccaal (in de wangzak) of intranasaal. Intraspinale toediening (van bijvoorbeeld morfine) is strikt genomen ook een alternatieve route, maar hiervoor kiest men als betere pijnbestrijding gewenst is en er nog een levensverwachting is van minstens enkele weken.

Een zoektocht door de literatuur laat zien dat er van allerlei medicijnen die men in de palliatieve fase gebruikt, onderzoek is verricht naar mogelijke toedieningswegen. Veelal zijn dat kleinschalige onderzoeken, waarvan de uitkomsten niet zonder meer generaliseerbaar zijn. Een volledig overzicht van wat allemaal uitgeprobeerd en mogelijk is, streven wij in dit artikel niet na. We laten ons vooral leiden door wat wellicht nieuw en in elk geval praktisch toepasbaar is voor de Nederlandse huisarts. Overigens behoren sommige toedieningswegen, zoals het rectale gebruik van antiemetica, allang tot het dagelijkse arsenaal van de huisarts.

In de palliatieve zorg worden veel middelen toegediend op een manier waarvoor zij niet officieel geregistreerd zijn. Intussen is er met de toedieningswijzen die wij beschrijven veel ervaring opgedaan, zodat die in principe als veilig beschouwd kunnen worden.

Subcutane, intramusculaire en intraveneuze toediening

De subcutane route heeft in de thuissituatie de voorkeur. Door middel van continue subcutane toediening kan een gelijkmatige geneesmiddelspiegel bereikt worden. Continue intraveneuze toediening heeft dit voordeel ook, maar is thuis vaak lastiger te realiseren. Intramusculaire en intraveneuze toediening zijn alternatieven als de subcutane route niet werkt, bijvoorbeeld bij uitgebreide oedemen of zeer slechte perifere circulatie. Intramusculaire injecties zijn pijnlijker dan subcutane injecties. Voor subcutane toediening van opioïden, anti-emetica, middelen bij ileus en sedativa verwijzen we naar onze artikelen over pijnstilling, dyspnoe, misselijkheid en braken en palliatieve sedatie.^{7,11-13}

Ter preventie van convulsies zijn er bij een patiënt die niet meer kan slikken enkele mogelijkheden voor subcutane toediening. Midazolam, dat officieel niet geregistreerd is voor deze indicatie, kan door middel van continue subcutane infusie toegediend worden in een dosering van 30-60 mg per dag.⁹ Het anti-epilepticum clonazepam is officieel niet geregistreerd voor subcutane toediening, maar wordt op die manier wel gebruikt in de palliatieve zorg in de dosering van 1-2 mg/24 uur.² Fenobarbitalvloeistof (50 mg/ml en 100 mg/ml) is niet zo maar subcutaan toe te dienen. Als de huisarts het gebruik van fenobarbital overweegt, is het aan te bevelen met de apotheker te overleggen of een consulent palliatieve zorg te raadplegen.

Ter bestrijding van terminaal reutelen is subcutane toediening van butylscopolamine (aanvangsdosering 10-20 mg, maximaal 120 mg/24 uur) een optie.

Transdermale toediening

Van enkele geneesmiddelen in de palliatieve zorg bestaat er een transdermale toedieningsvorm. Transdermale toediening leidt tot stabielere plasmaspiegels dan intermitterende injecties en is, omdat het minder vaak toegepast hoeft te worden, minder medicaliserend en patiëntvriendelijker.¹⁴

Verreweg het meest gebruikte transdermale geneesmiddel is de pijnstillende fentanyl, in de vorm van een pleister. De scopolaminepleister, bekend van de preventie van reisziekte, wordt soms toegepast bij misselijkheid en bij reutelen, waarbij gebruikgemaakt wordt van de anticholinergische werking van scopolamine.^{15,16} Transdermale toediening van nicotine kan onrust voorkomen als een ernstig nicotineverslaafde patiënt in de terminale fase niet meer kan roken.

Een groot voordeel van transdermale toediening is het gebruikersgemak. Een nadeel is de relatief geringe flexibiliteit in het gebruik: als er bijwerkingen optreden, wordt het geneesmiddel nog geruime tijd vanuit het subcutaan weefsel opgenomen nadat de pleister is verwijderd. Andersom duurt het bij toename van de klachten ook relatief lang voordat een dosisverhoging effect heeft. Bij pijnklachten in de laatste levensdagen bijvoorbeeld kan men met subcutane toediening van morfine veel nauwkeuriger titreren dan met fentanylpleisters. Een goede manier om dit probleem op te lossen is doorgaan met de pleister in dezelfde dosering en morfine subcutaan bijtitreren.

Rectale toediening

Rectale toediening was vroeger meer in zwang dan tegenwoordig, nu subcutane toediening met behulp van een pompje eenvoudiger is geworden. Frequent toedienen van zetpillen of rectioles kan irritatie van het rectumslijmvlies veroorzaken. Als de patiënt erg ziek is of decubitus of pijn heeft, kan het steeds moeten draaien een belasting vormen. Daarom is de rectale route meestal niet geschikt voor langdurige behandeling.

Over de betrouwbaarheid van rectale toediening is het volgende bekend. De anatomie van de veneuze afvoer van het rectum heeft tot gevolg dat een gedeelte van het bloed niet naar de v. portae stroomt, maar direct in de systemische circulatie komt. Dit leidt tot een grotere biologische beschikbaarheid van geneesmiddelen die bij orale toediening een first-passeffect door metabolisatie in de lever ondergaan, zoals morfine. De opname van het medicijn door het rectumslijmvlies kan echter wisselen: aanwezigheid van feces kan de opname belemmeren, net als tussentijdse defecatie of afbraak van het geneesmiddel in het rectum. Het vehiculum waarmee het middel toegediend wordt, maakt ook een verschil. Zo bleek in een experiment met een klein aantal vrijwilligers methadon vanuit vette suppositoria langzamer en in een kleinere hoeveelheid te worden opgenomen dan vanuit een waterige vloeistof.¹⁷

Deze gegevens zouden tot de gedachte kunnen leiden dat het effect van rectale toediening van bijvoorbeeld morfine in de palliatieve fase zo onvoorspelbaar is dat die wijze van toedienen afgeraden zou moeten worden. Een review over dit onderwerp concludeert echter dat rectaal toegediende morfine betrouwbaar opgenomen wordt in de systemische circulatie.¹⁸ Over het algemeen kan dezelfde dosis als bij orale toediening worden aangehouden, hoewel sommige patiënten wegens slaperigheid vervolgens ook met een iets lagere dosis toekunnen. Rectaal toegediende tabletten met gereguleerde afgifte zijn hierbij praktischer dan morfinezetpillen, omdat men deze maar 2-3 keer daags hoeft toe te dienen.¹⁸

De rectale toediening van andere opioïden is ook onderzocht. Bij tramadol bleek er tussen orale en rectale toediening geen verschil in werking en bijwerkingen.¹⁹ Tramadolzetpillen van 100 mg zijn in Nederland commercieel verkrijgbaar. Oxycodonzetpillen bestaan eveneens, maar zijn niet in Nederland in de handel. Rectale toediening van methadon blijkt een betrouwbare vorm van pijnbestrijding te zijn.²⁰⁻²² Er is hiervan echter geen kant-en-klare rectale toedieningsvorm beschikbaar in Nederland.

De diazepamrectiole is de enige benzodiazepine voor rectale toediening die officieel op de markt is. Behalve voor behandeling van convulsies kunnen diazepamrectioles ook gebruikt worden ter preventie van convulsies. De aanvangsdosering is twee keer per dag 10 mg.² Een ander anticonvulsivum dat rectaal toe te dienen is, is valproïnezuur (zetpillen FNA 250 mg en 500 mg). De biologische beschikbaarheid van de zetpillen is gelijk aan die van valproïnezuur voor orale toediening. De zetpillen zijn vooral geschikt als de patiënt al oraal valproïnezuur gebruikte. Het opbouwen van een werkzame spiegel duurt namelijk enkele dagen.

Sublinguale, buccale en intranasale toediening

Transmucosale toedieningsvormen hebben theoretisch als voordeel dat het geneesmiddel snel in de systemische circulatie wordt opgenomen. Door omzeiling van het first-passeffect is de biologische beschikbaarheid groot. Van een aantal geneesmiddelen is een transmucosale toedieningsvorm op de markt. In de palliatieve zorg gebruikt men soms de vloeistof voor injectie of de druppelvloeistof voor oraal gebruik sublinguaal, buccaal of intrasaaal. De werkzaamheid hiervan is bij enkele middelen aangetoond, waarover later in dit artikel.

Buprenorfine als oromucosale tablet van 0,2 mg is het enige opioïd voor transmucosale toediening dat in ons land (voor postoperatieve pijn) geregistreerd is. Tot nu toe wordt het in de palliatieve zorg weinig gebruikt vanwege de partieel antagonistische werking en de sterke binding aan de opioïdreceptor, hetgeen flexibel reageren bemoeilijkt.

Fentanyl wordt goed transmucosaal opgenomen. Binnenkort zal fentanyl als zuigpastille met applicator op de Nederlandse markt verschijnen. Op deze wijze toegediend geeft fentanyl binnen 5-10 minuten een pijnstillend effect; daarmee is het vooral geschikt voor de behandeling van doorbraakpijn.^{23,24} Sublinguaal toegediende fentanyl als vloeistof voor injectie bleek eveneens effectief te zijn tegen doorbraakpijn in een onderzoek met een klein aantal patiënten. De gebruikte doses waren 50-150 µg.²⁵

Als een patiënt zijn orale medicatie voor neuropathische pijn (zoals gabapentine, pregabalin of een tricyclisch antidepressivum) niet meer kan slikken, wordt in de palliatieve zorg wel eens sublinguale toediening van ketamine of buccale toediening van clonazepam als mogelijkheid genoemd. Over de sublinguale toediening van ketamine geven onderzoekers aan dat deze methode gereserveerd moet worden voor een selecte groep patiënten en opgestart in een klinische omgeving met voldoende bewaking.²⁶ Hoewel clonazepam in de praktijk wordt gebruikt bij de behandeling van neuropathische pijn bij patiënten met kanker,^{27,28} is er noch voor de orale noch voor de buccale toedieningswijze wetenschappelijk bewijs voor effectiviteit.²⁹

Buccale toediening van clonazepam ter coupering van convulsies is bekend vanuit de zorg voor kinderen met epilepsie.³⁰ Ter preventie van convulsies bij terminale patiënten die niet meer kunnen slikken, wordt het gebruikt in de dosering van 0,5-2 mg per 24 uur.²

Een ander anticonvulsivum waarvan de buccale (en intranasale) toediening juist de laatste jaren in de belangstelling staat, is midazolam; dit is vooral onderzocht bij kinderen. Hoewel niet geregistreerd voor deze indicatie, blijkt de midazolam (vloeistof voor injectie) op deze wijze toegediend minstens zo goed convulsies te couperen als diazepam rectaal.³¹ Ook buiten het ziekenhuis is het op deze wijze veilig toegepast.^{32,33}

Lorazepam, als anxiolyticum bijvoorbeeld bij paniekaanvallen, kan men sublinguaal toedienen in een dosering van 1 of 2 mg.

Wanneer de patiënt een erg droge mond heeft, kan men de tablet even bevochtigen.

Levomepromazine, een breedspectrumanti-emeticum, is officieel niet geregistreerd voor buccale toediening, maar deze mogelijkheid is wel erg praktisch bij een brakende patiënt. Levomepromazine dient men toe in een lage dosering, zodat de patiënt niet suf wordt.¹³

Terminaal reutelen komt erg vaak voor en is meestal vooral beangstigend voor de omstanders. De belangrijkste aanpak is dan ook uitleg aan de naasten en eventueel verandering van houding van de patiënt. Zou men slijm- of speekselproductie willen verminderen, dan ligt het voor de hand een anticholinergisch werkend middel te geven. Sublinguale toediening van atropineogdruppels (tweemaal daags een druppel van de 1%-oplossing) bleek in een pilotonderzoek een goed effect te hebben bij verhoogde speekselproductie bij parkinsonpatiënten.³⁴ Het wordt tegen hypersalivatie, maar ook tegen reutelen regelmatig gebruikt in de palliatieve zorg, ook in hogere doseringen.³⁵ De kans op bijwerkingen neemt dan natuurlijk wel toe.

Ten slotte

De ontwikkelingen in de palliatieve zorg nemen de afgelopen jaren een enorme vlucht. Een van de gevolgen hiervan is dat het handelen in de palliatieve zorg steeds vaker wordt ondersteund door wetenschappelijk bewijs. Als in de laatste fase van het leven een situatie ontstaat waarin de patiënt oraal nog nauwelijks iets tot zich neemt, moet de medicatie die op dat moment nog essentieel is, op een andere manier gegeven worden. Er staan de huisarts dan diverse wetenschappelijk onderbouwde mogelijkheden ter beschikking, zoals de continue subcutane toediening van morfine met behulp van een pompje. Daarnaast kan de huisarts gebruikmaken van de ervaring van deskundigen met het toedienen van medicatie op een manier die goede resultaten oplevert, ook al is die nog niet altijd met voldoende wetenschappelijk bewijs ondersteund.

In dit artikel hebben we laten zien dat de huisarts voldoende toegerust kan zijn om met vragen en problemen bij het slikken uit de voeten te kunnen. We hopen dat wij enkele mogelijkheden aan het arsenaal van de huisarts hebben kunnen toevoegen. Wanneer zij desondanks in een complexe situatie vastloopt, kan zij nu overal in Nederland een advies vragen aan een consulent palliatieve zorg.

Op deze wijze is het mogelijk ook een patiënt die in de palliatieve fase niet meer kan slikken goede medische zorg te verlenen.

Literatuur

- 1 Richtlijn dehydratie en vochttoediening. In: De Graeff A, Hesselman GM, Krol RJA, Kuyper MB, Verhagen EH, Vollaard EJ. Palliatieve zorg. Richtlijnen voor de praktijk. Van Wijland: Laren, 2006.
- 2 Woodruff R. Palliative Medicine. Evidence-based symptomatic and supportive care for patients with advanced cancer 4th ed. Melbourne: Oxford University Press, 2004.

- 3 Cerchiatti L, Navigante A, Sauri A, Palazzo F. Hypodermoclysis for controle of dehydration in terminal stage-cancer. *Int J Palliat Nurse* 2000;6:370-4.
- 4 Bruera E, Franco JJ, Maltoni M, Watanabe S, Suarez-Almazor M. Changing pattern of agitated impaired mental status in patients with advanced cancer: association with cognitive monitoring, hydration and opioid rotation. *J Pain Symptom Manage* 1995;10:287-91.
- 5 Morita T, Tey Y, Inoue S. Agitated terminal delirium and association with partial opioid substitution and hydration. *J Palliat Med* 2003;6:557-63.
- 6 Morita T, Hyodo I, Yoshimi T, Ikenaga M, Tamura Y, Yoshizawa A, et al. Association between hydration volume and symptoms in terminally ill cancer patients with abdominal malignancies. *Ann Oncol* 2005;16:640-7.
- 7 Boersma M, Wanrooij BS, Koelewijn M. Sedatie in de palliatieve fase; naar een kalm einde. *Huisarts Wet* 2005;48:470-4.
- 8 Richtlijn klachten van de mond. In: De Graeff A, Hesselman GM, Krol RJA, Kuyper MB, Verhagen EH, Vollaard EJ. *Palliatieve zorg. Richtlijnen voor de praktijk*. Van Wijland: Laren, 2006.
- 9 Fürst CJ, Doyle D. The terminal phase. In: Doyle D, Hanks GWC, Cherry NI, Calman KC, editors. *Oxford Textbook of Palliative Medicine*, 3rd ed. New York: Oxford University Press, 2004.
- 10 Wanrooij BS, Koelewijn M, De Graeff A. Het gebruik van corticosteroiden in de palliatieve zorg. *Huisarts Wet* 2006;49:466-71.
- 11 Wanrooij BS, Koelewijn M. Verlichting van pijn in de palliatieve fase. *Huisarts Wet* 2005;48:132-9.
- 12 Wanrooij BS, Koelewijn M. Verlichting van dyspnoe in de palliatieve fase. *Huisarts Wet* 2005;48:239-45.
- 13 Koelewijn M, Wanrooij BS. De behandeling van misselijkheid en braken in de palliatieve fase. *Huisarts Wet* 2005;48:179-85.
- 14 Hanks G, Roberts CJC, Davies AN. The principle of drug use in palliative medicine. In: Doyle D, Hanks GWC, Cherry NI, Calman KC, editors. *Oxford Textbook of Palliative Medicine*, 3rd ed. New York: Oxford University Press, 2004.
- 15 Spiller JA, Fallon N. The use of Scopoderm in palliative care. *Hosp Med* 2000;61:782-4.
- 16 Renner UD, Oertel R, Kirch W. Pharmacokinetics and pharmacodynamics in clinical use of scopolamine. *Ther Drug Monit* 2005;27:655-65.
- 17 Moolenaar F, Fiets G, Visser J, Meijer DK. Preliminary study on the absorption profile after rectal and oral administration of methadone in human volunteers. *Pharm Weekbl Sci* 1984;6:237-40.
- 18 Warren DE. Practical use of rectal medications in palliative care. *J Pain Sympt Manage* 1996;11:378-87.
- 19 Mercadante S, Arcuri E, Fusco F, Tirelli W, Villari P, Bussolino C, et al. Randomized double-blind, double-dummy crossover clinical trial of oral tramadol versus rectal tramadol administration in opioid-naive cancer patients with pain. *Support Care Cancer* 2005;13:702-7.
- 20 Dale O, Sheffels P, Kharasch ED. Bioavailabilities of rectal and oral methadone in healthy subjects. *Br J Clin Pharmacol* 2004;58:156-62.
- 21 Ripamonti C, Zecca E, Brunelli C, Rizzio E, Saita L, Lodi F, et al. Rectal methadone in cancer patients with pain. A preliminary clinical and pharmacokinetic study. *Ann Oncol* 1995;6:841-3.
- 22 Bruera E, Watanabe S, Fainsinger RL, Spachynski K, Suarez-Almazor M, Inturrisi C. Custom-made capsules and suppositories of methadone for patients on high-dose opioids for cancer pain. *Pain* 1995;62:141-6.
- 23 Fine PG, Streisand JB. A review of oral transmucosal fentanyl citrate: potent, rapid and noninvasive opioid analgesia. *J Palliat Med* 1998;1:55-63.
- 24 Zeppetella G, Ribeiro MD. Opioids for the management of breakthrough (episodic) pain in cancer patients. *Cochrane Database Syst Rev* 2006;(1). DOI:10.1002/14651858.CD004311.pub2.
- 25 Zeppetella G. Sublingual fentanyl citrate for cancer-related breakthrough pain: a pilot study. *Palliat Med* 2001;15:323-8.
- 26 Mercadante S, Arcuri E, Ferrera P, Villari P, Mangione S. Alternative treatments of breakthrough pain in patients receiving spinal analgesics for cancer pain. *J Pain Symptom Manage* 2005;30:485-91.
- 27 Sinnott C, Lord D. The use of clonazepam for pain in advanced cancer [abstract]. *Palliat Med* 2000;14:326.
- 28 Klepstad P, Kaasa S, Cherney N, Hanks G, De Conno F. Research steering committee of the EAPC. Pain and pain treatments in European palliative care units, A cross sectional survey from the European Association of Palliative Care Research Network. *Palliat Med* 2005;19:477-84.
- 29 Wiffen P, Collins S, McQuay H, Carroll D, Jadad A, Moore A. Anticonvulsant drugs for acute and chronic pain. *Cochrane Database Syst Rev* 2005;(3). DOI:10.1002/14651858.CD001133.pub2.
- 30 Schols-Hendriks MW, Lohman JJ, Janknegt R, Korten JJ, Merkus FW, Hooymans PM. Absorption of clonazepam after intranasal and buccal administration. *Br J Clin Pharmacol* 1995;39:449-51.
- 31 McIntyre J, Robertson S, Norris E, Appleton R, Whitehouse WP, Phillips B, et al. Safety and efficacy of buccal midazolam versus rectal diazepam for emergency treatment of seizures in children: a randomised controlled trial. *Lancet* 2005;366:182-3.
- 32 Jeannot PY, Roulet E, Maeder-Ingvar M, Gehri M, Jutzi A, Deonna T. Home and hospital treatment of acute seizures in children with nasal midazolam. *Eur J Paediatr Neurol* 1999;3:73-7.
- 33 Wilson MT, Macleod S, O'Regan ME. Nasal/buccal midazolam use in the community. *Arch Dis Child* 2004;89:50-1.
- 34 Hyson HC, Johnson AM, Jog MS. Sublingual atropine for sialorrhea secondary to parkinsonism: a pilot study. *Mov Disord* 2002;17:1318-20.
- 35 Palliative Care Formulary bulletin-board (communication), 2001. www.palliativedrugs.com.