

Medicatie bij symptomatisch galsteenlijden

CATS, critically appraised topics, proberen een evidence-based antwoord op een praktijkvraag te krijgen. De coördinatie van deze rubriek is in handen van dr. A. Knuistingh Neven en dr. J.A.H. Eekhof, LUMC Leiden. Correspondentie: a.knuistinghneven@upcmail.nl.

Vraagstelling Symptomatisch galsteenlijden heeft als duidelijke presentatie een doffe koliekpijn in de rechterbovenbuik, waarbij geen sprake is van vervoerspijn en waarbij de patiënt last heeft van misselijkheid, braken en zweten. Galsteenlijden is een typisch westerse ziekte en komt meer voor bij vrouwen dan bij mannen. Ongeveer 20% ontwikkelt symptomatisch galsteenlijden in 15 jaar follow-up.¹ Bij ongecompliceerd symptomatisch galsteenlijden kunnen huisartsen verschillende soorten medicamenten voorschrijven: NSAID's, opioïden of parasymphaticolytica. Er is geen huisartsgeneeskundige richtlijn waarin een voorkeur wordt uitgesproken voor een van deze drie geneesmiddelen groepen. De vraag is dan ook welk medicament de beste totale pijnreductie geeft bij ongecompliceerd symptomatisch galsteenlijden.

Zoekstructuur We voerden een zoekopdracht uit in PubMed met de MESH-termen 'Cholelithiasis', 'BiliaryTractDiseases', 'Analgesics, Opioid', 'Anti-InflammatoryAgents, Non-Steroidal', 'Butylscopolammonium Bromide', en met een losse zoekterm, 'biliarycolic'. We selecteerden Engelstalige artikelen en vonden slechts één recente, relevante meta-analyse.²

Resultaten Het doel van Colli et al. was om bij symptomatisch galsteenlijden de pijnreductie en cholelithiasis-geïnduceerde complicaties van NSAID's en andere middelen te onderzoeken. Zij includeerden hiervoor uiteindelijk 11 artikelen met in totaal 1031 patiënten. Zij maakten gebruik van de Mantel-Henzelanalyse en daaruit bleek dat NSAID's in vergelijking met placebo en parasymphaticolytica meer totale pijnreductie geven (respectievelijk RR 3,77; 95%-BI 1,65 tot 8,61 en RR 1,47; 95%-BI 1,03 tot 2,10). Er was echter geen verschil tussen NSAID's en opioïden (RR 1,05; 95%-BI 0,82 tot 1,33). Uit het onderzoek bleek ook dat NSAID's ten opzichte van placebo, parasymphaticolytica en opioïden zorgden voor minder complicaties (RR 0,53; 95%-BI 0,31 tot 0,89).

Bespreking In deze meta-analyse zijn enkele punten die de betrouwbaarheid van de resultaten negatief beïnvloeden. Zo zijn er kleine, oude onderzoeken geïnccludeerd met een lage kwaliteit. Verder werden in de geïnccludeerde onderzoeken verschillende medicamenten en toedieningsvormen gebruikt en verschillende pijn-evaluatiestrategieën toegepast. Ook werden de verschillende groepen bij het onderzoek naar complicaties niet op de juiste manier met elkaar vergeleken. Tot slot was er een groot verschil in exclusiecriteria (ouder dan 65

jaar, systemische comorbiditeiten) in de NSAID-groepen, wat de resultaten van de complicaties ten gunste van NSAID's kan vertekenen.

Pathofysiologisch gezien is het wel te verklaren dat NSAID's een gunstige uitwerking hebben op pijn. Uit onderzoek blijkt namelijk dat prostaglandines een rol spelen bij galblaascontracties.³ Aangezien NSAID's prostaglandinesynthetaseremmers zijn, zouden de resultaten van Colli et al. deze hypothese kunnen ondersteunen.

Voorheen werd er gedacht dat opioïden beter niet konden worden gegeven bij symptomatisch galsteenlijden, omdat het de spanning van de sfincter van Oddi zou verhogen.⁴ Uit een systematisch literatuuronderzoek blijkt echter dat er geen bewijs is dat er tijdens het gebruik van opioïden frequenter pancreatitis of cholecystitis optreedt.⁵ Colli et al. beweren hierin het tegendeel. Aangezien hun onderzoek naar complicaties niet valide is uitgevoerd, kunnen we de conclusie hierover dan ook ten zeerste in twijfel trekken.

Conclusie De combinatie van de resultaten van Colli et al. en de onderzoeken naar de pathofysiologisch invloeden van NSAID's en opioïden doen suggereren dat beide middelen eenzelfde totale pijnreductie geven bij symptomatisch galsteenlijden. Deze middelen blijken ook effectiever te zijn dan placebo en parasymphaticolytica. Er is onvoldoende bewijs dat opioïden zorgen voor meer cholelithiasis-gerelateerde complicaties dan NSAID's.

Betekenis De huisarts kan symptomatisch galsteenlijden behandelen met NSAID's of opioïden. Bij de keuze moet hij wel rekening houden met de complicaties die het medicijn kan geven bij verschillende patiëntkarakteristieken zoals cardiovasculaire, gastro-intestinale en valrisico's. Over het gecombineerde gebruik van de medicamenten is weinig bekend in de literatuur. ■

LITERATUUR

- 1 Gracie WA, Ransohoff DF. The natural history of silent gallstones: the innocent gallstone is not a myth. *N Engl J Med* 1982;307:798-800.
- 2 Colli A, Conte D, Valle SD, Sciola V, Fraquelli M. Meta-analysis: nonsteroidal anti-inflammatory drugs in biliary colic. *Alimentary Pharmacology Therapeutics* 2012;35:1370-8.
- 3 Thornell E, Jansson R, Svanvik. Indomethacin reduces raised intraluminal gallbladder pressure in acute cholecystitis. *Acta Chir Scand* 1985;151:261-5.
- 4 Thune A, Baker RA, Saccone GT, Owen H, Toouli J. Differing effects of pethidine and morphine on human sphincter of Oddi motility. *Br J Surg* 1990;77:992-5.
- 5 Thompson, D. Narcotic analgesic effects on the sphincter of Oddi: a review of the data and therapeutic implications in treating pancreatitis. *Am J Gastroenterol* 2001;96:1266-72.