

## Achtergrond richtlijn

# Maag-darmklachten

**Reikwijdte** volwassenen met chronisch nierfalen stadium G5D - hemodialyse en peritoneale dialyse

### Inhoud

1. Prevalentie maag-darmklachten bij dialyse
2. Medicatie en maag-darmklachten
3. Maatregelen ter vermindering van maag-darmklachten
4. Literatuur

Maag-darmklachten komen veelvuldig voor. Bij PD worden vaker klachten beschreven dan bij HD; er is geen duidelijk verschil tussen CAPD en APD. De klachten kunnen worden veroorzaakt door de dieetbeperkingen, gebruik van medicatie, de behandeling, afgenomen mobiliteit en eventuele aanwezigheid van comorbiditeit. Maag-darmklachten worden vaak beschreven bij gebruik van medicatie voor de behandeling van anemie en mineraal- en botstofwisseling. Een deel van de klachten kan worden behandeld met maagzuur remmende medicatie of laxantia.

### 1. Prevalentie maag-darmklachten bij dialyse

Maag-darmklachten zijn veel voorkomende complicaties bij dialyserenden.

Bij PD-behandeling komen maag-darmklachten vaker voor dan bij HD. <sup>[7]</sup> Er is geen duidelijk verschil tussen de mate van maag-darmklachten bij CAPD of APD. <sup>[7]</sup>

Langdurig optreden van maag-darmklachten kan leiden tot vermindering van psychologisch algemeen welzijn en zelfs ernstige fysieke verzwakking, hetgeen levensbedreigend kan zijn. <sup>[10]</sup>

Obstipatie en een opgeblazen gevoel zijn de meest voorkomende maag-darmklachten onder dialyserenden. <sup>[1,12]</sup>

Obstipatie wordt omschreven als moeizame of onregelmatige ontlasting, waarbij tijdens defecatie veel geperst moet worden om de darm te ledigen van harde ontlasting. <sup>[6]</sup> Er zijn diverse factoren die bijdragen aan het ontstaan van obstipatie bij dialyserenden.

Dieetbeperkingen waarbij meestal sprake is van een vezelarme voeding en een beperkte vochtinname, maar ook verminderde mobiliteit en toenemende leeftijd beïnvloeden de darmassage ongunstig. De incidentie van obstipatie stijgt met de leeftijd, zowel bij mannen als vrouwen. <sup>[8]</sup> Tevens heeft gebruik van diverse medicijnen invloed op het ontstaan van obstipatie. Met name fosfaatbindende medicatie en calcium- en ijzersupplementen kunnen de motiliteit van de darm beïnvloeden. <sup>[5,12]</sup> Bij een PD-behandeling veroorzaakt de mechanische druk van het dialysevloeiend middel op de darmen een tragere darmperistaltiek. <sup>[11]</sup> Obstipatie is een van de meest voorkomende oorzaken van in- en uitloopproblemen bij PD. Doordat de volle darmen tegen de katheter drukken, wordt de in- en uitloop bemoeilijkt, waardoor er risico ontstaat op onvolledige dialyses. <sup>[11]</sup>

Een opgeblazen gevoel is, net als overige voorkomende maag-darmklachten zoals misselijkheid, braken, diarree, gastro-oesofageale refluxklachten, flatulentie en buikpijn, voornamelijk het gevolg van gebruik van medicatie. <sup>[5,12]</sup> Gastro-oesofageale refluxklachten, waarbij voornamelijk brandend maagzuur en oprispingen worden ervaren, worden doorgaans niet veroorzaakt door gebruik van één specifiek medicijn, maar door de combinatie van diverse soorten medicatie. Uiteindelijk kan dit de maagwand aantasten. <sup>[9]</sup>

Onder dialyserenden met diabetes mellitus bestaat een verhoogde prevalentie van maagdarmklachten als gevolg van hypotonie, verminderde motiliteit, een verminderd pancreassecrēt of als gevolg van bijwerking van de diabetesmedicatie. Obstipatie is de meest voorkomende uiting van diabetesgerelateerde gastro-enteropathie, wat in de meeste gevallen veroorzaakt lijkt door disfunctie van het colon ten gevolge van atonie. Verschillende onderzoeken wijzen uit dat obstipatie voorkomt bij 30 tot 60% van de patiënten met een 10 jaar of langer bestaande diabetes. Diabetische gastroparese is de meest voorkomende diabetes-gerelateerde maagaandoening. Door autonome neuropathie kan de motoriek van het maagdarmkanaal verstoord raken, waardoor er zowel een versnelde als vertraagde lediging van de maag kan ontstaan. Gastroparese wordt gekenmerkt door misselijkheid, overgeven, een opgeblazen gevoel, een snel verzadigd gevoel bij maaltijden en anorexie. De prevalentie van dysfagie bij patiënten met een lang bestaande diabetes is naar schatting 30%. Motiliteitsstoornissen van de slokdarm gaan meestal samen met symptomen van perifere neuropathie. <sup>[4]</sup>

## 2. Medicatie en maag-darmklachten

Hieronder volgt een opsomming van voorgeschreven medicatie die maag-darmklachten kan veroorzaken. Werking en bijwerkingen zijn overgenomen uit de officiële bijsluiterteksten. <sup>[2,3]</sup> Zie DNN fact sheet Medicatie.

### 2.1 Medicatie bij anemie

#### 2.1.1 Epo

Erythropoëtine (EPO) is een hormoon dat door de nieren wordt geproduceerd, hoewel ook de lever en macrofagen kleine bijdragen leveren. Als de nierfunctie verslechtert wordt dit hormoon vaak onvoldoende aangemaakt. EPO zorgt voor de aanmaak van rode bloedlichaampjes en dus stijging van het Hb-gehalte.

	braken	diarree	gasvorming	maagpijn	misselijkheid	obstipatie	reflux
<b>Aranesp<sup>®</sup></b>							
<b>Eprex<sup>®</sup></b>	vaak	soms			zeer vaak		
<b>Mircera<sup>®</sup></b>							
<b>NeoRecormon<sup>®</sup></b>							

Tabel 1 prevalentie maag-darmklachten bij EPO

#### 2.1.2 IJzerpreparaten

Bij dialyserenden worden ijzerpreparaten toegediend naast EPO. Deze factoren beïnvloeden de darmpassage ongunstig.

	braken	diarree	gasvorming	maagpijn	misselijkheid	obstipatie	reflux
<b>Ferro oraal</b>		vaak		vaak	vaak	vaak	
<b>Venofer<sup>®</sup></b>	soms	soms		soms	soms		

Tabel 2 prevalentie maag-darmklachten bij ijzerpreparaten

## 2.2 Medicatie m.b.t. mineraal- en botstoornis

### 2.2.1 Fosfaatbinders

Na orale toediening in combinatie met (tussen)maaltijden worden niet opneembare fosfaatverbindingen gevormd, welke de resorptie van fosfaat in het maag-darmkanaal verminderen. Voor een optimale werking en zo klein mogelijke kans op bijwerkingen is advies over inname fosfaatbinders noodzakelijk.

	braken	diarree	gasvorming	maagpijn	misselijkheid	obstipatie	reflux
<b>Calci-chew<sup>®</sup></b>		zelden	zelden	zelden		zelden	
<b>Calciumcarbonaat</b>						zelden	
<b>Fosrenol<sup>®</sup></b>	vaak	vaak	vaak	vaak	vaak	vaak	
<b>Renagel<sup>®</sup></b>	zeer vaak	vaak	vaak	vaak	zeer vaak	vaak	
<b>Renvela<sup>®</sup></b>	zeer vaak			zeer vaak	zeer vaak	zeer vaak	
<b>Calciumacetaat</b>	vaak	vaak			vaak	vaak	
<b>Osvaren<sup>®</sup></b>		vaak				vaak	
<b>Velphoro<sup>®</sup></b>	vaak	zeer vaak	vaak		vaak	vaak	soms

Tabel 3 prevalentie maag-darmklachten bij fosfaatbinders

### 2.2.2 Calcimimetica

Calcimimetica kunnen bij de behandeling van secundaire hyperparathyroïdie worden toegevoegd als de serumconcentratie van PTH met fosfaatbinders en/of vitamine D analoga in onvoldoende mate wordt verlaagd.

	braken	diarree	gasvorming	maagpijn	misselijkheid	obstipatie	reflux
<b>Mimpara<sup>®</sup></b>	zeer vaak	soms			zeer vaak		

Tabel 4 prevalentie maag-darmklachten bij calcimimetica

### 2.2.3 Vitamine D analogen

Vitamine D<sub>3</sub> moet worden omgezet in 1,25-dihydroxyvitamine D<sub>3</sub>. De eerste hydroxylering vindt in de lever plaats, tweede hydroxylering in de nieren. Als de omzetting in de nieren onvoldoende plaats vindt, kan 1-hydroxyvitamine D<sub>3</sub> worden voorgeschreven.

	braken	diarree	gasvorming	maagpijn	misselijkheid	obstipatie	reflux
<b>Alfacalcidol<sup>®</sup></b>							
<b>Zemplar<sup>®</sup></b>				vaak		soms	

Tabel 5 prevalentie maag-darmklachten bij vitamine D analogen

## 2.3 Ionenwisselaars

Ionenwisselaars zijn in twee vormen beschikbaar: Resonium<sup>®</sup> op basis van natriumpolystyrensulfonaat en Sorbisterit<sup>®</sup> of Zerolit op basis van calciumpolystyrensulfonaat. In de darmen (met name het colon) wordt kalium uitgewisseld tegen respectievelijk natrium en calcium. Het kaliumcomplex wordt met de feces uitgescheiden.

	<b>braken</b>	<b>diarree</b>	<b>gasvorming</b>	<b>maagpijn</b>	<b>misselijkheid</b>	<b>obstipatie</b>	<b>reflux</b>
<b>Resonium®</b>	soms	zelden				soms	
<b>Sorbisterit®</b>	vaak	soms			vaak		
<b>Zerolit</b>	vaak	soms			vaak		

Tabel 6 prevalentie maag-darmklachten bij ionenwisselaars

Nota bene: Gelijktijdig gebruik van sorbitol met calciumpolystyrensulfaat kan colonnecrose veroorzaken en is gecontra-indiceerd. <sup>[2]</sup>

### 3. Maatregelen ter vermindering van maag-darmklachten

Dieetadviezen bij hemodialyse kunnen haaks staan op voedingsadviezen ter vermindering van maag-darmklachten. Een vochtbeperking en gebruik van een voeding die beperkt is in voedingsvezels, is niet bevorderlijk voor het verminderen van obstipatieklachten. Het effect van prebiotica (vezels zoals Benefiber® en Stimulance®) en probiotica is bij deze patiëntengroep nog niet voldoende onderzocht. Indien de oorzaak van maag-darmklachten medicatie-gerelateerd is, kan wijziging van medicatie deze klachten soms verminderen. Het kan echter zijn dat wijziging in medicatie niet wenselijk en/of mogelijk is binnen het behandelplan. Bij obstipatie en gastro-oesofageale refluxklachten kan aanvullende medicatie nodig zijn om maag-darmklachten te doen afnemen.

#### 3.1 Maagzuur remmende medicatie

Hieronder volgt een onderverdeling van maagzuur remmende medicatie. Werking en bijwerkingen zijn overgenomen uit de officiële bijsluiterteksten. <sup>[2,3]</sup>

► *Protonpompremmers*: Omeprazol (ook als Losec®, Losecosan®, Buscozol®), Pantoprazol (ook als Pantozol®).

Vermindert de zuursecretie door pariëtale cellen. Protonpompremmers moeten bij voorkeur een half uur voor het ontbijt ingenomen worden. Doorgaans zal gebruik gemaakt worden van protonpompremmers, aangezien deze meer geschikt zijn voor langdurig gebruik.

► *Antacida*: Algeldraat (zoals Maalox®), Calciumcarbonaat/magnesiumcarbonaat, Hydrotalciet, Magnesiumoxide, Magnesiumperoxide.

Antacida beïnvloeden de zuurgraad door partiële neutralisatie van het maagzuur en geven snel verlichting van klachten.

► *H2-antagonisten*: Cimetidine, Famotidine, Nizatidine, Ranitidine (ook als Zantac®). H2-antagonisten zijn antihistaminica die de H2-receptoren van pariëtale cellen van het maagslijmvlies blokkeren als competitieve antagonist van histamine. Hierdoor neemt zoutzuurproductie en pepsineproductie af.

#### 3.2 Laxantia

Indien het dieet onvoldoende ruimte biedt voor aanpassing, wordt vaak gekozen voor gebruik van laxantia om obstipatieklachten te doen afnemen. Hieronder volgt een opsomming van te gebruiken laxantia. Werking en bijwerkingen zijn overgenomen uit de officiële bijsluiterteksten. <sup>[2,3]</sup>

► *Osmotisch werkende laxantia*: Lactulose (poeder, stroop, ook als Duphalac® (stroop)). Lactulose is een disacharide dat bijna niet wordt geresorbeerd door de darmwand en onveranderd de dikke darm bereikt. Hier wordt lactulose door de darmflora afgebroken tot laagmoleculaire zuren, wat een osmotisch effect heeft. Deze organische zuren die onder normale omstandigheden ook in het colon voorkomen, bevorderen de normale darmwerking en de vorming van een zachte ontlasting. Laxerende werking: na enkele dagen. Lactulose kan veel klachten van flatulentie en abdominale krampen veroorzaken.

Maag-darmklachten – versie 2, 03/2016 - status definitief - geldig tot 2020

Eindverantwoordelijk : DNN WG richtlijnen

Contactperso(o)n(en) : Sophie Luderer, diëtist nierziekten Canisius-Wilhelmina Ziekenhuis Nijmegen

Goedgekeurd door : DNN WG richtlijnen, met instemming van NfN kwaliteitscommissie

Afdrukdatum : 30-1-2017

► *Volumevergroterende laxantia*: zoals Movicolon<sup>®</sup> (poeder), Klean-Prep<sup>®</sup> (poeder), Moviprep<sup>®</sup> (poeder).

Sachets welke dienen te worden opgelost in water. Bevat per sachet van 13.8 g: 65 mmol natrium, 5.04 mmol kalium, 53 mmol chloride en 17 mmol bicarbonaat. In verband met vocht en elektrolyten heeft dit product niet de eerste voorkeur, maar sommige patiënten hebben te veel last van flatulentie en abdominale krampen van lactulose. Wordt vooral voorgeschreven bij peritoneale dialyse.

Gebruik van Metamucil<sup>®</sup> wordt afgeraden in verband met een verhoogd kaliumgehalte.

► *Contactlaxantia*: Bisacodyl (tablet of zetablet), ook als Dulcolax<sup>®</sup> (tablet of zetablet).

Wordt in het colon door darmbacteriën grotendeels omgezet tot de actieve vorm: het vrije difenol. Door directe werking op het darmslijmvlies wordt de absorptie en secretie van water en zouten beïnvloed. Hierdoor neemt de hoeveelheid vocht in de darm toe, wordt de peristaltiek van de darm gestimuleerd en worden in het colon de segmentale contracties van de wand verminderd. Werking: oraal na 5–10 uur, afhankelijk van maagvulling; rectaal na 15–60 min. Kan soms éénmalig gegeven worden bij hardnekkige obstipatie, maar heeft grote kans op gewenning.

#### 4. Literatuur

1. Bossola, M., Luciani, G., Rosa, F. & Tazza, L. (2011). Appetite and gastrointestinal symptoms in chronic hemodialysis patients. *Journal of Renal Nutrition*, 21(6), 448-454. doi: 10.1053/j/jrn.2010.09.003
2. Compendium 2000. 18e uitgave. Algemene vereniging van de geneesmiddelenindustrie.
3. Farmacotherapeutisch Kompas. Geraadpleegd 27-03-2016, van <http://www.farmacotherapeutischkompas.nl/>
4. Feldman, M. & Schiller, L.R. (1983). Disorders of gastrointestinal motility, associated with diabetes mellitus. *Annals of Internal Medicine*, 98(3), 378-384. doi: 10.7326/0003-4819-98-3-378
5. Huether, S. (ed.). (2006). *Alterations of digestive function* (5e druk). Philadelphia, PA: Elsevier
6. Saad, R. et al. (2010). Do stool form and frequency correlate with whole gut and colonic transit? Results from a multicenter study in constipated individuals and healthy controls. *The American Journal of Gastroenterology*, 105(2), 403-411. doi: 10.1038/ajg.2009.612
7. Salamon K., Woods, J., Paul, E. & Huggins, C. (2013). Peritoneal dialysis patients have higher prevalence of gastrointestinal symptoms than hemodialysis patients. *Journal of Renal Nutrition*, 23(2), 114-118. doi: 10.1053/j.jrn.20102.02.007
8. Selby, W. & Corte, C. (2010). Managing constipation in adults. *Australian Prescriber*, 33(4), 116-119.
9. Strid, H., Fjell, A., Simrén, M. & Björnsson, E.S. (2009). Impact of dialysis on gastroesophageal reflux, dyspepsia and proton pump inhibitor treatment in patients with chronic renal failure. *European Journal of Gastroenterology & Hepatology*, 21(2), 137-142. doi: 10.1097/MEG.0b013e3283200047
10. Strid, H., Simrén, M., Johansson, A.C., Svedlund, J., Samuelsson O. & Björnsson. E.S. (2002). The prevalence of gastrointestinal symptoms in patients with chronic renal failure is increased and associated with impaired psychological general well-being. *Nephrology Dialysis Transplantation*, 17(8), 1434-1439. doi: 10.1093/ndt/17.8.1434
11. Stuart, S. et al. (2009). Complications of continuous ambulatory peritoneal dialysis. *RadioGraphics*, 29(2), 441-460. doi: 10.1148/rg292085136
12. Yasuda, G. et al. (2002). Prevalence of constipation in continuous ambulatory peritoneal dialysis patients and comparison with hemodialyses patients. *American Journal of Kidney Disease*, 39(6), 1292-1299. doi: 10.1053/ajkd.2002.33407