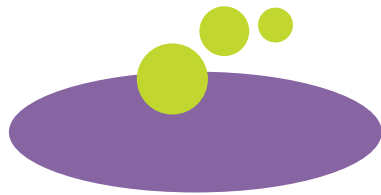




Misselijkheid

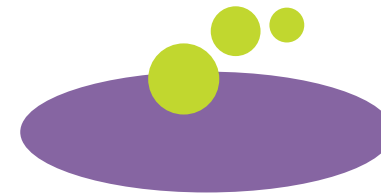
European Emesis Council Richtlijn



european **emesis** council

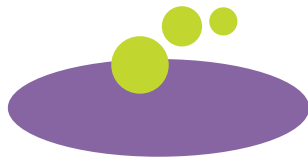
Met de steun van  **Pfizer** Animal Health

BP&MC 20081003



european **emesis** council

Met de steun van  **Pfizer** Animal Health



european emesis council

De European Emesis Council ontwikkelt en verbetert praktische richtlijnen voor de behandeling van braken en onderliggende oorzaken bij de hond.

Wilt u hier meer over lezen, bezoek dan a.u.b. onze website www.emesiscouncil.com

De leden van de European Emesis Council zijn:



Dr. Patrick Devauchelle, DVM, Dipl. ECVIM-CA (oncologie)
Centre de Cancérologie Vétérinaire, Ecole Nationale Vétérinaire de Maisons-Alfort, Frankrijk

Patrick Devauchelle was docent bij de afdeling anatomie-pathologie van de Nationale Veterinaire Universiteit van Toulouse. Hij is Diplomate van het European College of Veterinary Internal Medicine (oncologie) en nu hoofd van het Vet Cancerology Center in Maisons-Alfort, dat werd opgericht in 1989.



Prof. Jonathan Elliot, MA, VetMB, PhD, Cert SAC, Dipl. ECVPT, MRCVS
Royal Veterinary College, VK

Jonathan Elliott is hoogleraar Veterinaire Klinische Farmacologie en adjunct-directeur van het onderzoekscentrum van de Royal Veterinary College. Zijn huidige onderzoeksinteresses omvatten chronische nierandoeningen bij de kat en hypertensie. Hij doceert diverse onderwerpen op het gebied van de toegepaste farmacologie en was van 2002 tot 2009 lid van het Veterinary Products Committee, dat de Engelse overheid adviseert over de registratie van diergeneesmiddelen.



Dr. Clive Elwood, MA, VetMB, MSc, PhD, CertSAC, Dipl. ACVIM, Dipl. ECVIM, MRCVS
Medisch directeur Davies Veterinary Specialists, UK

RCVS Specialist op het gebied van gezelschapsdieren, Europees specialist in de Veterinaire Interne Geneeskunde (gezelschapsdieren). Clive Elwood heeft veel gedoceerd en gepubliceerd en onderhoudt zijn klinische werkzaamheden en vele interesses op het gebied van de interne geneeskunde van de hond en kat als Medisch directeur van de Davies Veterinary Specialists in Hertfordshire. In 2009 ontving hij de BSAVA Melton Prize onderscheiding voor zijn grote bijdragen aan de gezelschapsdierenpraktijk.



Dr. Valérie Freiche, DVM, Veterinair specialist gastro-enterologie
Dierenartsenpraktijk Alliance, Frankrijk

Valérie Freiche was 14 jaar consultant op het gebied van de gastro-enterologie aan de Maisons-Alfort Veterinary School en in het Fregis Veterinary Hospital, voordat zij ging werken bij de praktijk Alliance in Bordeaux. Deze tweedelijns praktijk is gespecialiseerd op het gebied van de interne geneeskunde, met name de gastro-enterologie.



Dr. Alex German, BVSc, PhD, CertSAM, Dipl. ECVIM-CA, MRCVS
Afdeling van de Veterinair Klinische wetenschappen, Gezelschapsdierenkliniek, Universiteit van Liverpool, UK

Alex German is op dit moment de Royal Canin Senior Docent op het gebied van gezelschapsdieren. Hij is diplomate van het Europese College van Veterinaire Interne Geneeskunde, en erkent door de Royal College van Veterinaire Chirurgen als Specialist in de Interne Geneeskunde. Zijn interesses op klinisch- en onderzoeksgebied omvatten de gastro-enterologie en biologie van obesitas bij gezelschapsdieren.



Prof. Massimo Gualtieri, DVM, PhD, Hoofd van de afdeling chirurgie
Afdeling Veterinaire Klinische Wetenschappen, Universiteit van Milaan, Italië

Massimo Gualtieri is hoogleraar Chirurgie bij de Afdeling Klinische Wetenschappen van de Universiteit van Milaan en specialist Gezelschapsdieren. Sinds 1991 werkt hij als hoogleraar bij het Annual International Course of Endoscopy - Minimally Invasive Surgery Centre Jesús Usón (MISCJU Cáceres - Spanje). Daarnaast is hij Voorzitter van de Italiaanse Society of Veterinary Gastroenterology and Digestive Endoscopy (SIGEDV).



Prof. Ed Hall, MA, VetMB, PhD, Dipl. ECVIM-CA, MRCVS
Afdeling Klinische Veterinaire Wetenschappen, Universiteit van Bristol, UK

Ed Hall is hoogleraar geneeskunde van gezelschapsdieren aan de Diergeneeskundige Universiteit van Bristol, waar hij aan het hoofd staat van de Division of Companion Animal Studies. Hij is de voormalige voorzitter van de British Small Animal Veterinary Association.



Dr. Erik den Hertog, DVM
Dierenarts specialisten Amsterdam, Nederland

Erik den Hertog doorliep van 1996 tot 1999 de opleiding tot Specialist Interne Geneeskunde aan de Universiteit van Utrecht en werkte daar vervolgens nog twee jaar als specialist-docent gastro-enterologie.

In 2001 startte hij een tweedelijnspraktijk interne geneeskunde in Amsterdam, die inmiddels deel uitmaakt van het Medisch Centrum voor Dieren, een spoedkliniek waarin dierenarts-specialisten uitsluitend op verwijzing werken.



Prof. Reto Neiger, DVM, PhD, Dipl. ECVIM-CA, Dipl. ACVIM
Justus-Liebig University Giessen, Duitsland

Van 1999 tot 2003 was Reto Neiger docent bij de afdeling Gezelschapsdieren van het Royal Veterinary College in London. In 2003 werd hij hoogleraar Interne Geneeskunde van Gezelschapsdieren bij de Justus-Liebig University in Giessen en is nu adjunct-hoofd onderwijs bij de universiteit.

Hij is ook aankomend president van de ECVIM.



Dr. Dominique Peeters, DVM, PhD, Dipl. ECVIM-CA
Afdeling Interne Geneeskunde (gezelschapsdieren), Universiteit van Luik, België

Dominique Peeters is Senior Docent Interne Geneeskunde Gezelschapsdieren aan de Diergeneeskundige Faculteit van de Universiteit van Luik. Hij is Europees Veterinair Specialist Interne Geneeskunde Gezelschapsdieren en voorzitter van het ECVIM Congress Executive Committee.



Dr. Xavier Roura, DVM, PhD, Dipl. ECVIM-CA
Servei de Medicina Internal Hospital, Clínic Veterinària Facultat de Veterinària, Universitat Autònoma de Barcelona, Spanje

Xavier Roura is sinds 1992 klinisch docent bij het Veterinary Teaching Hospital van het College of Veterinary Medicine aan de Autonomous University van Barcelona. Hij heeft als gast-dierenarts gewerkt bij het Veterinary College of Ohio State (1993), North Carolina State (1997, 2001 en 2004) en het Animal Medical Center van New York (2007).

Inleiding

Misselijkheid lijkt een verwaarloosd onderzoeksgebied in de diergeneeskunde. De European Emesis Council besprak tijdens hun meeste recente bijeenkomst in Londen (10 december 2009) de klinische problemen bij de hond die gepaard gaan met misselijkheid. Deze richtlijn geeft een overzicht van de huidige kennis op het gebied van misselijkheid bij de hond. De meningen van de 11 leden van de Emesis Council werden individueel verzameld, voorafgaand aan de bijeenkomst middels een korte vragenlijst per email. Één van de leden van de Council verrichtte daarnaast literatuuronderzoek naar misselijkheid bij de hond.

Definitie van misselijkheid

Misselijkheid is in de humane geneeskunde meestal een subjectieve waarneming die wordt gemeld door patiënten (m.a.w. het is een symptoom). Normaliter wordt het gevoel van misselijkheid direct geassocieerd met de neiging tot braken. Het gevoel begint achter in de keel en verspreidt zich naar het epigastrium. Het wordt vaak omschreven als 'een misselijkmakend gevoel' en wanneer de misselijkheid een bepaald niveau bereikt (of de drempel wordt bereikt), begint het kokhalzen gevolgd door braken. Met andere woorden, misselijkheid is vaak een voorbode van braken.

In de dierenartsenpraktijk zien we bij de hond lichamelijke en gedragsveranderingen die optreden als gevolg van misselijkheid. Naast deze definitie van misselijkheid, is het belangrijk om te beseffen dat in de humane medische literatuur, het gevoel van misselijkheid niet altijd gevolgd wordt door braken. Bijvoorbeeld in een onderzoek naar chemotherapie bij kankerpatiënten, braakte 20% als gevolg van de behandeling, terwijl 70 tot 80% aangaf zich misselijk te voelen⁽⁴⁾. Een vergelijkbaar resultaat bleek uit een prospectief onderzoek onder 88 patiënten die radiotherapie ondergingen. Hiervan meldde 64% misselijkheid, terwijl slechts 24% braakte. Slechts 2% braakte zonder vooraf gevoelens van misselijkheid te hebben gemeld⁽³⁾.

Neurofysiologie van misselijkheid

Het neurocircuit dat leidt tot kokhalzen en braken is goed in kaart gebracht door de experimentele fysiologie. Kokhalzen en braken zijn onbewuste reflexen die optreden als reactie op een braakprikkel en resulteren in een uitscheiding van maaginhoud zodra deze prikkels een bepaalde drempel overschrijden. Het is duidelijk dat de sensorische banen die betrokken zijn bij misselijkheid, hogere hersencentra bereiken zodat bewustwording optreedt. Deze banen zijn echter nog niet in kaart gebracht. Desalniettemin is de perifere activiteit die optreedt in het maagdarmkanaal en de autonome en neuro-

endocriene systemen geassocieerd met gevoelens van misselijkheid (bijvoorbeeld als gevolg van beweging bij dieren die gevoelig zijn voor wagenziekte) bij de mens in kaart gebracht⁽²⁾. Korte tijd voor het gevoel van misselijkheid wordt gemeld (seconden tot minuten), nemen de slow wave bewegingen van de maag een sneller ritme aan van 4 tot 9 cycli per minuut (normaliter 1 tot 3 cycli per minuut), waarbij de intensiteit van het ritme correleert met de ernst van het misselijkheidgevoel. Als de bewegingsprikkel op dat moment wordt weggenomen, verdwijnt de maagtachyritmie en ook het misselijkheidsgevoel. Mensen die geen last hebben van misselijkheid als gevolg van een bewegingsprikkel, vertonen ook geen toename in maagritme. Tijdens de misselijkheid als gevolg van beweging, neemt de vagustonus af en nemen de plasmaconcentraties adrenaline en vasopressine (ADH) toe. Het is opmerkelijk dat patiënten, die gevoelig zijn voor wagenziekte en dit blijven tijdens het volwassen worden, een grotere kans hebben van een misselijkheidsreactie op andere prikkels zoals chemotherapie.

Kortom, wanneer een misselijkheidsprikkel wordt opgevangen door het centrale zenuwstelsel, gaat dit gepaard met maagtachyritmie, neurosecretie van vasopressine en bijniemergstimulatie die leidt tot adrenalinsecretie.

Wetenschappelijke kennis over misselijkheid bij de hond

Voorafgaand aan de bijeenkomst, werden aan de praktiserende EEC Council leden vier vragen gesteld en hun antwoorden verzameld voorafgaand aan de algemene discussie tijdens de bijeenkomst.

1. Onder welke klinische omstandigheden neemt u misselijkheid waar bij honden in uw praktijk?

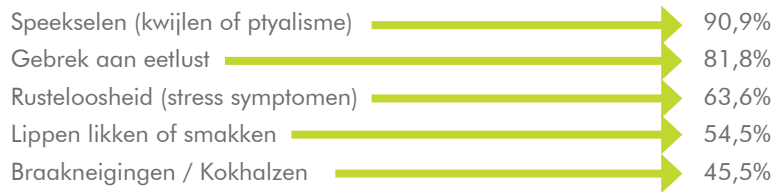
Alle 11 leden die een vragenlijst hadden ingevuld gaven aan misselijkheid waar te nemen als reactie op het toedienen van medicatie. De middelen die genoemd werden varieerden, waarschijnlijk afhankelijk van de praktijk en categorie meest gebruikte middelen. Chemotherapie werd genoemd door 4 leden, terwijl 1 of 2 leden melding maakten van erythromycine, cefalexine, cyclosporine, doxycycline, metronidazol en digoxine.

Zes van de 11 (54,5%) noteerden wagenziekte, chronische nierinsufficiëntie en pancreatitis als omstandigheden waarbij zij misselijkheid zagen in hun praktijk en 4 van de 11 (36,4%) gaven aan misselijkheid waar te nemen bij elke acute aandoening die leidt tot braken.

2. Wat beschouwt u als klinische symptomen van misselijkheid?

Noteer de top 3 tot 5 symptomen die u hanteert.

De belangrijkste klinische symptomen waren als volgt:



Andere symptomen die genoemd werden door minder dan 30% van de ondervraagde leden omvatten lusteloosheid, versnelde ademhaling, overmatig kauwen, pica, overmatig slikken, weglopen van de voerbak.

3. Is er een methode om misselijkheid vast te stellen?

De groep was het unaniem eens dat er geen objectieve methode bestaat om misselijkheid vast te stellen in de dierenartsenpraktijk. Bovenstaande symptomen worden gebruikt om een afweging te maken. Hoe meer symptomen er aanwezig zijn, hoe aannemelijker dat de hond misselijk is. Sommige leden vergeleken de beoordeling van misselijkheid met die van pijn en daarom werd de reactie op anti-emetica genoemd als praktisch hulpmiddel bij het vaststellen of het om misselijkheidssymptomen gaat. In een recent gepubliceerd onderzoek⁽¹⁾ werd door getrainde waarnemers een visueel analoge schaal (VAS: lopend van 0 tot 10 cm) gebruikt om de ernst van de klinische waarnemingen, indicatief voor misselijkheid, weer te geven. Symptomen gerelateerd aan misselijkheid omvatten speekselen, een toename of overdreven slikbewegingen, likken van de lippen, lusteloosheid en symptomen van depressie en rusteloosheid. Geen enkel klinisch symptoom woog zwaarder dan een ander symptoom in dit onderzoek en, vergelijkbaar met andere waarnemingen met behulp van de VAS, bleek de inter-observatie variabele bij het scoren van misselijkheid hoog.

4. In welke gevallen moet misselijkheid behandeld worden?

Er kwam een wisselende reactie op deze vraag. Drie leden (27%) behandelden misselijkheid zodra dit werd waargenomen, terwijl 6 anderen (55%) overgingen tot behandeling als de onderliggende oorzaak niet verholpen kon worden en de misselijkheid invloed had op de eetlust en/of levenskwaliteit. De overigen gebruikten middelen om misselijkheid te voorkomen, voorafgaand aan de toediening van middelen die misselijkheid kunnen veroorzaken.

Farmacologische aanpak van misselijkheid

Aangenomen wordt dat misselijkheid voorafgaat aan kokhalzen en braken. Het is daarom logisch om te veronderstellen dat middelen die braken voorkomen ook een anti-misselijkheid effect hebben. Deze redenering is gebaseerd op het feit dat dezelfde perifere en centrale signalen die de braakreflex prikkelen ook verantwoordelijk zijn voor het stimuleren van de ascenderende signalen naar de hogere hersencentra die leiden tot het gevoel van misselijkheid. In de humane geneeskunde is het algemeen geaccepteerd dat misselijkheid lastiger te voorkomen en behandelen is dan braken. De meest waarschijnlijke verklaring hiervoor is het feit dat de braakreflex is gebaseerd op een drempelwaarde, terwijl het gevoel van misselijkheid een geleidelijke reactie is op vergelijkbare prikkels, en daardoor lastiger volledig te remmen is. Echter, anti-emetica zijn effectief bij de behandeling en preventie van misselijkheid. Een recente publicatie toonde aan dat maropitant (Cerenia®) misselijkheid als gevolg van cisplatine bij de hond verminderde in een gecontroleerd experimenteel onderzoek⁽¹⁾.

Conclusies

Misselijkheid is een subjectief fenomeen dat vaak wordt gevolgd door kokhalzen en braken. De precieze pathofysiologie is nog niet bekend. De problemen bij het herkennen van misselijkheid in de praktijk zijn vergelijkbaar met die bij het herkennen van pijn, met andere woorden, de practicus moet gebruik maken van lichamelijke en gedragswaarnemingen om het te kunnen vaststellen. Specialisten geven aan dat misselijkheid in de praktijk te herkennen is op basis van een aantal karakteristieke klinische symptomen. Daarnaast zijn zij van mening dat het onder bepaalde omstandigheden noodzakelijk is dit probleem bij de hond te behandelen. Dit verbetert niet alleen de levenskwaliteit, maar draagt ook bij aan het herstel van de onderliggende aandoening door het verhogen van de eetlust en vrijwillige opname van water. Er is duidelijk behoefte aan klinisch onderzoek in de toekomst om de herkenning van misselijkheid als belangrijk symptoom in de praktijk te vergemakkelijken en om de beste aanpak ervan vast te stellen.

Referenties

- [1] de la Puente-Redondo V.A., Tilt N., Rowan T.G., Clements R.G. Efficacy of maropitant for treatment and prevention of emesis caused by intravenous infusion of cisplatin in dogs. *Am J Vet Res* 2007; 68: 48–56.
- [2] Koch K.L. Approach to the patient with nausea and vomiting. In: *Textbook of Gastroenterology (2nd Edition)*. Yamada T. (Editor). Lippincott JB & Co. Philadelphia 1995; Chapter 33: 731-749.
- [3] Miralbell R., Coucke P., Behrouz F., Blazek N., Melliger M., Philipp S., Wickenhauser R., Gebhard S., Schwabb T., Rosset A., Hagen G., Douglas P., Bieri S., Allal A., Majno S. and Bardina A. Nausea and Vomiting in Fractionated Radiotherapy: a Prospective On-demand Trial of Tropisetron Rescue for Non-responders to Metoclopramide. *Eur J Cancer* 1995; 31A: 1461-1464.
- [4] Shelke A. R., Mustian K. M. and Morrow G. R. The pathophysiology of treatment-related nausea and vomiting in cancer patients: current models. *Indian J Physiol Pharmacol* 2004; 48: 256-268.