

Forebyggelse og behandling af opioidinduceret obstipation i almen praksis.



Katrine Hüche Dragsbæk, Sara Björk Sigurgísladóttir, Mette Bjerre

Holdnummer: 65

Vejleder: Annemette Bondo Lind

Indholdsfortegnelse

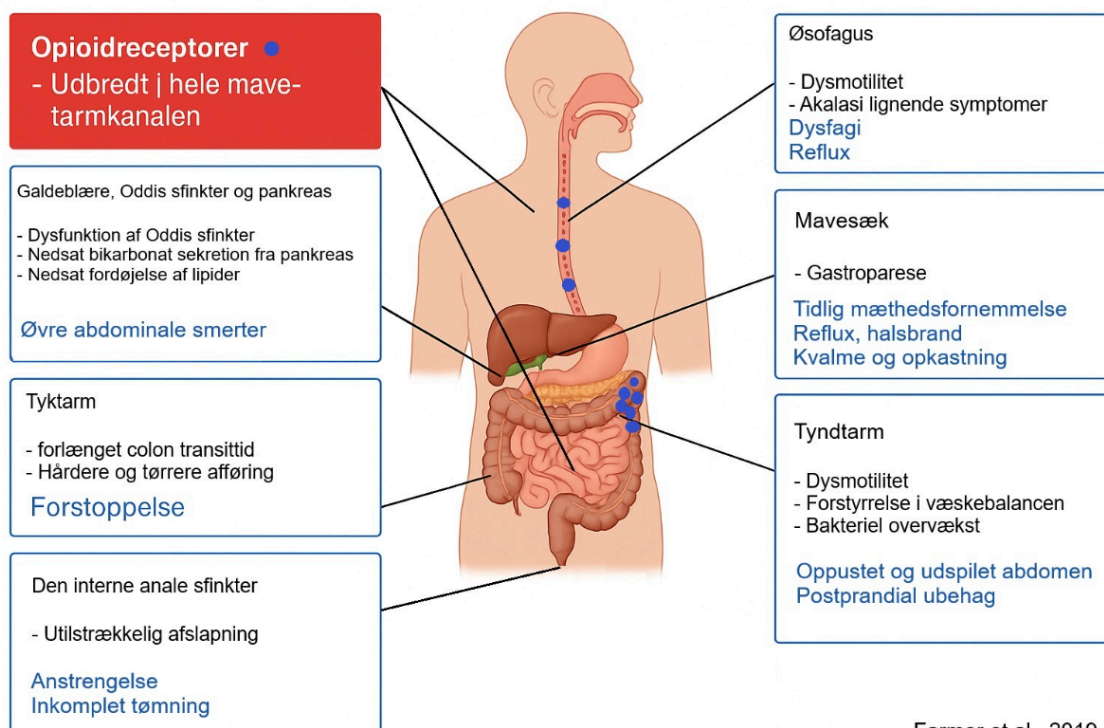
Indholdsfortegnelse.....	2
Introduktion.....	3
Metode.....	7
Resultater.....	8
Diskussion.....	13
Konklusion.....	18
Referenceliste.....	19
Bilag 1.....	21
Bilag 2.....	22

Introduktion

Det er velkendt, at behandling med opioider kan give gastrointestinale bivirkninger af forskellig art. Obstipation er den hyppigst forekommende bivirkning ved behandling med opioider (Farmer et al., 2019; Müller-Lissner et al., 2017; Crockett et al., 2019). Forekomsten af opioidinduceret obstipation angives at være mellem 40% og op til 87% (Crockett et al., 2019; Müller-Lissner et al., 2017).

Opioidreceptorer er udbredt i hele gastrointestinalkanalen, hvor de påvirker forskellige funktioner, som kan føre til obstipation se figur 1. Selvom de fleste studier af opioidreceptorers udbredelse og funktion i gastrointestinalkanalen er udført på dyr, menes μ -receptorer at have stor betydning i forhold til udvikling af gastrointestinale bivirkninger også ved mennesker (Farmer et al., 2019).

Figur 1



Farmer et al., 2019

Opioider påvirker motiliteten i gastrointestinalkanalen ved at hæmme frigivelsen af visse neurotransmittere, hvorved der opstår dyskoordineret motilitet, øget muskulær tonus og færre fremdrivende bevægelser af tarmen. Opioider forsinker mavetømmning og har stor påvirkning på væskebalancen i tarmsystemet, hvor der både er nedsat sekretion af væske til tarmen og tillige øget absorption, primært på grund af den

nedsatte motilitet og dermed længere transittid i tarmen. Det medfører nedsat fækalvolumen i den sidste del af tarmen, hvilket også bidrager til obstipation, idet colon reflektorisk bevæger sig ved stræk via stimulation af mekanoreceptorer, og mindre volumen vil dermed stimulere mindre mobilitet. Opioider påvirker også funktionen af sphinctere i mave-tarmkanalen, herunder øget kontraktion af den interne anale sphincter. Dette kan medføre tømningssvækkelse i form af anstrengelse eller følelse af inkomplet tømning, udvikling af hæmorider eller endda perforation af colon (Farmer et al., 2019).

Definition af obstipation








Rom IV kriterierne definerer obstipation som nye eller forværrede symptomer på obstipation, som inkluderer mindst to af følgende: anstrengelse eller besvær ved afføring, klumpet eller hård afføring, følelse af inkomplet tømning samt følelse af anorektal obstruktion. Symptomerne skal være til stede ved mere end 25% af afføringerne. Derudover defineres færre end 3 afføringer pr. uge samt, at tynd afføring sjældent forekommer uden brug af afføringsmidler, se tabel 1.

Rom IV diagnostiske kriterier for opioidinduceret obstipation - Tabel 1	
1	Nye eller eskalerende symptomer på forstoppelse i forbindelse med ordination eller ændring eller øgning i behandling med opioider, der skal inkludere 2 eller flere af følgende symptomer
	a. Færre end 3 spontane afføringer pr. uge.
	b. Behov for at presse i forbindelse med mindst 25% af defækationer.
	c. Mere end 25% er klumpede eller hårde afføringer (BSC 1-2).
	d. Følelse af inkomplet tømning mere end 25% af tiden.
	e. Følelse af anorektal obstruktion ved mere end 25% af defækationerne.
	f. Manuelle manøvrer for at facilitere defækation i mere end 25% af gangene.
2	Løs afføring forekommer sjældent uden brug af afføringsmidler.
Tabel oversat fra (Farmer et al., 2019)	

Afføringens konsistens defineres ud fra Bristol Stool Scale se figur 2, som ved hjælp af billeder og ledsagende beskrivelser inddeler afføring i syv kategorier (Farmer et al., 2019).

Figur 2

Bristol stool chart

Type 1		Separate hårde klumper der ligner nødder.
Type 2		Pølseform men med klumper.
Type 3		Ligner en pølse men med revner på ydersiden.
Type 4		Ligner en pølse eller orm, smidig og blød.
Type 5		Bløde Klumper med skarpe kanter (let at få ud).
Type 6		Iturevne småstykker.
Type 7		Vandig uden klumper kun væske.

Bowel Function Index (BFI) baseres på tre forskellige domæner, som patienten spørges ind til vedrørende afføringsmønstret de seneste syv dage. For hvert domæne skal patienten angive en score mellem 0 og 100. Første domæne omhandler hvor nemt patienten har oplevet, det har været at komme af med afføring, hvor 0 er nemt, og 100 er ekstremt besværligt. Andet domæne omhandler forekomsten af inkomplet tømning, og tredje domæne omhandler følelsen af obstipation. Den samlede score divideres med tre, og en slutscore over 30 indikerer tilstedeværelsen af opioidinduceret obstipation, mens et fald i score på 12 repræsenterer en klinisk signifikant ændring se tabel 2 (Farmer et al., 2019; Crockett et al., 2019).

Bowel Function Index Tabel 2			
	Vurdering baseret på de sidste 7 dage. Score fra 0-100.		
	Spørgsmål		Score
1	Hvor let har det været at komme af med din afføring?	0 = meget nemt 100 = meget besværligt	
2	Hvordan vil du vurdere din følelse af inkomplet tømning efter defækation?	0 = ikke til stede 100 = konstant til stede	
3	Hvordan vil du vurdere graden af din forstoppelse?	0 = slet ikke forstoppet 100 = svært forstoppet.	
		Total:	
		Gennemsnit af 3:	
En samlet score >30 indikerer klinisk signifikant forstoppelse. Denne cut-off værdi anvendes til at identificere patienter med utilstrækkeligt respons på standard afføringsmidler i behandling af opioidinduceret forstoppelse, og kan derfor være en indikation for optrapning af behandlingen (Crockett et al., 2019).			

Medicinsk behandling af opioidinduceret obstipation

Almindelige afføringsmidler kan fås i håndkøb og inddeles overordnet set i to grupper: De osmotisk virkende og de peristaltikfremmende. De mest almindeligt anvendte præparater med osmotisk virkning er tablet Magnesia, macrogol og lactulose. Af peristaltikfremmende medikamenter findes tablet Toilax og Dulcolax, som også fås som suppositorier. Derudover findes Laxoberal, som er smagsløse dråber (Tal om håndkøbsmidler, 2024).

Der findes også receptpligtige lægemidler til mere avanceret behandling af obstipation. Fælles for disse præparater er, at de er omkostningstunge, hvilket begrænser anvendelsen betydeligt. Der er udviklet præparater, der blokerer μ -receptorerne i gastrointestinalkanalen, hvorved de uønskede bivirkninger herunder obstipation begrænses betydeligt. De perifert virkende μ -opioid receptor antagonist (PAMORA) er fremstillet til at virke lokalt i gastrointestinalkanalen, idet de ikke krydser blod-hjernebarrieren. Derfor forventes PAMORAs at modvirke de uønskede gastrointestinale bivirkninger ved opioider, mens den centralt medierede analgetiske virkning bevares (Crockett et al., 2019).

Vores erfaring/motivation

Vi har alle mødt patienter med udtalte problemer med obstipation relateret til opioidbehandling, og vi har også opstartet behandling med opioider og informeret patienter om, at behandlingen kan give gastrointestinale bivirkninger, herunder obstipation. Vi er stødt på forskellige tilgange til håndtering af problemet, som

primært lader til at være forankret i lokale afdelingers instrukser, hvor der f.eks. ved operationspatienter ordineres pn-laksantia som en del af en pakkelse af præparater til håndtering af postoperative udfordringer. Det har ofte været peristaltikfremmende midler, der er ordineret i disse pakkelse.

En egentlig klinisk vejledning til håndtering af obstipation ved behandling med opioider er vi dog ikke stødt på, og vi har undret os over, om der findes evidens for at ordinere laksantia samtidig med opioider til forebyggelse af obstipation, og om der er evidens for, at peristaltikfremmende laksantia er bedre til forebyggelse af opioidinduceret obstipation end osmotisk virkende midler. Hvis der ikke findes evidens for forebyggende behandling, rejser spørgsmålet sig: Hvilken tilgang er så den mest virksomme til at behandle obstipation ved behandling med opioider? Er det fast behandling eller pn, er det osmotisk eller peristaltikfremmende laksantia eller en kombination heraf?

Formålet med denne opgave er at identificere det mest effektive laksantia til behandling af opioidinduceret obstipation samt at vurdere, hvordan forebyggelse af denne bivirkning håndteres i almen praksis. Derfor lyder vores forskningsspørgsmål:

1. Hvilke laksantia er mest effektive til behandling af opioidinduceret obstipation?
2. Hvordan forebygges opioidinduceret obstipation i tre almen praksisser i Region Midtjylland?

Metode

For at besvare det første forskningsspørgsmål har vi foretaget en systematisk litteratursøgning for at identificere relevante studier om behandling af opioidinduceret obstipation. Derudover er en enkelt artikel inkluderet via gennemgang af referencelister.

Systematisk litteratursøgning

Litteratursøgningen blev gennemført i PubMed den 19. februar 2025 ved anvendelse af MeSH-terminerne "*opioid*" i kombination med "*constipation*" og "*laxatives*". Vi inkluderede studier publiceret inden for de seneste 10 år, og vi fokuserede på systematiske reviews og metaanalyser. Søgningen resulterede i 159 artikler, hvis titler alle tre gruppemedlemmer gennemgik. På baggrund heraf blev 6 artikler udvalgt

til fuld tekstgennemgang, hvorefter 3 blev inkluderet i det endelige analysegrundlag. En yderligere artikel blev tilføjet fra referencelisterne i de inkluderede studier. Da formålet er at udarbejde en anbefaling vedrørende laksantiabehandling ved opstart af opioider, ekskluderede vi studier, der primært fokuserede på specialistbehandling eller udelukkende omfattede cancerpatienter.

Kvalitativ undersøgelse i tre almen praksisser i Midtjylland

For at undersøge den kliniske praksis og besvare vores andet forskningsspørgsmål har vi desuden gennemført en kvalitativ undersøgelse i hver af vores tre praksisser. Formålet med undersøgelsen var at evaluere, om patienter i fast opioidbehandling modtager tilstrækkelig forebyggende behandling mod obstipation. Vi fokuserede på patienter i behandling med rene opioidagonister, herunder morfin (ATC N02AA01) og oxycodon (ATC N02AA05) (Bruun et al., 2023).

Auditundersøgelsen blev gennemført på baggrund af en på forhånd udarbejdet semistruktureret interviewguide, som alle tre gruppe-medlemmer har godkendt, således at undersøgelsen blev systematisk og konsistent, uanset hvem der udførte interviewet, se bilag 1. Patienterne blev identificeret via XMO's statistikmodul i tre almenmedicinske praksisser i Region Midtjylland.

Vores interviewdata blev transskriberet, hvorefter vi gennemførte en tematisk analyse med henblik på at identificere mønstre i datamaterialet. Under analysen blev relevante tematikker identificeret til besvarelsen af vores andet forskningsspørgsmål (Schmidt, 2020; Overbeck & Reventlow, 2024).

Resultater

Litteraturstudie

I vores litteraturgennemgang fandt vi, at der var evidens for at laksantia i form af osmotiske og peristaltikfremmende, der som udgangspunkt er håndkøbsmedicin, blev kraftigt anbefalet som førstevalgsbehandling (Crockett et al., 2019).

Denne anbefaling støttes både af europæiske gastroenterologiske selskaber (Farmer et al., 2019) og det amerikanske selskab for gastroenterologi (Crockett et al., 2019), selvom evidensgrundlaget vurderes som moderat. Anbefalingerne baseres desuden på midlernes minimale skadelige effekter og gunstige pris sammenlignet med de receptpligtige præparater (Crockett et al., 2019).

Men ud fra litteratursøgningen har vi ikke kunne komme med en klar anbefaling for et enkelt laksantia, der er bedre til behandling af opioidinduceret obstipation end de andre, da der ikke er fundet signifikant forskel på de almindelige laksantia imellem. (Müller-Lissner et al., 2017; Ahmedzai & Boland, 2010).

Der er endda uenighed om, hvorvidt et præparat som lactulose skal anbefales til behandling af opioidinduceret obstipation, da der ved studier er fundet det har en bedre effekt end placebo (Ahmedzai & Boland, 2010; Müller-Lissner et al., 2017), men på baggrund af mulige bivirkninger frarådes brugen dog i nogle retningslinjer (Farmer et al., 2019).

Profylaktisk behandling mod opioidinduceret obstipation kan overvejes, men evidensgrundlaget på dette område er sparsomt (Farmer et al., 2018).

Kvalitativ undersøgelse

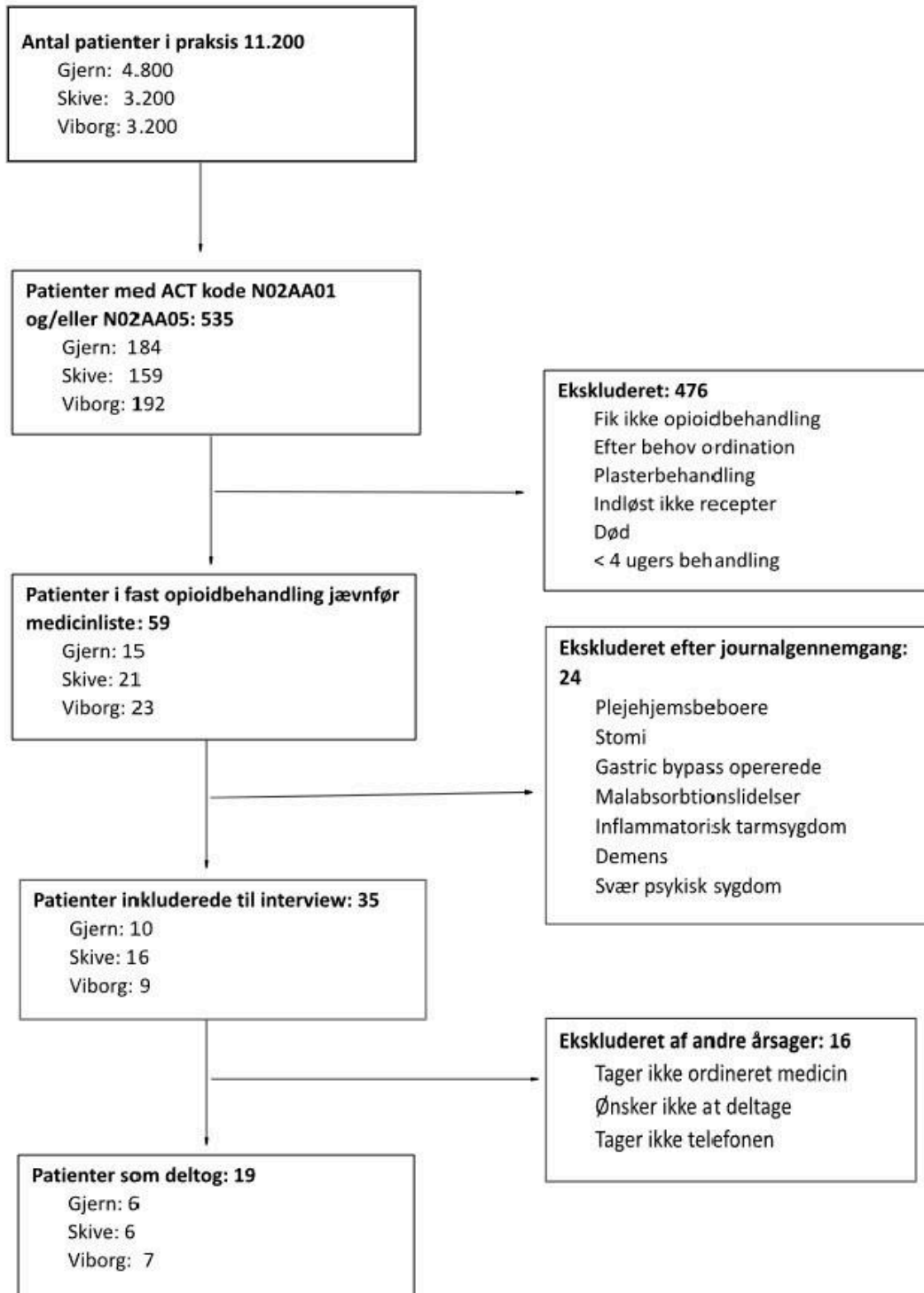
Data blev indsamlet fra tre lægepraksisser. Lægehuset Gjern med 4.800 patienter tilknyttet, Centrumlægerne Skive med 3.200 patienter og Centrumlægerne Viborg med 3.200 patienter. Hvilket giver et samlet patientantal på 11.200.

Ved søgning i XMO's statistikmodul med ACT-koderne N02AA01 og/eller N02AA05 (morphin, oxycodone), fandt vi 535 patienter. 184 i Lægehuset Gjern, 159 ved Centrumlægerne Skive og 192 ved Centrumlægerne Viborg. Patienternes medicinliste blev manuelt gennemgået og 59 patienter blev identificeret som potentielle inklusionspatienter, idet de fik fast opioidbehandling. Patienter som ikke var i behandling med opioid, fik efter behov ordination, plasterbehandling, ikke fik indløst deres recept, mors og patienter som havde fået behandling af < 4 ugers varighed, blev alle ekskluderet. Efter journalgennemgang på de 59 patienter blev yderligere 24 patienter ekskluderet på baggrund af følgende tilstande, som kunne påvirke deres tarmfunktion eller evne til at kunne gennemføre et interview: stomi, gastric bypass opererede, malabsorptionslidelser, inflammatorisk tarmsygdom, demens, svær psykisk sygdom og plejehjemsbeboere.

De resterende 35 patienter blev inkluderet til at få foretaget et interview, 16 patienter blev yderligere ekskluderet på baggrund af at de ikke tog den ordinerede medicin, tog ikke telefonen eller ønskede ikke at deltage. På grund af forskningstræningens tidsmæssige begrænsninger var det ikke muligt at forsøge

gentagne kontakt til de patienter, der ikke tog telefonen. I alt indgår 19 patienter i resultaterne.

Flowdiagram 1



Interviewene blev transskriberet og analyseret med afsæt i tematisk analyse

inspireret af Grounded Theory. Her identificerede vi to gennemgående overtemaer: patienternes respons og tilpasning til den afføringspåvirkning, de oplevede i forbindelse med opioidbehandlingen, og patienternes erfaring med opstart af laksantia. Disse overtemaer blev efterfølgende nuanceret gennem en række undertemaer, som omhandler blandt andet frygt for afføringsinkontinens og frygt for konsekvenser af behandling, samt erfaringer med selv at opstart af laksantia kontra lægeordineret.

Respons på behandlingen

Patienterne gav udtryk for, at deres oplevelse af behandlingen i høj grad blev præget af den respons, de fik på brugen af afføringsmidler. Særligt fremhævede de, at reaktionerne kunne få negative konsekvenser og være styrende for, hvordan deres dagligdag fungerede. To gennemgående bekymringer blev tydelige: frygten for afføringsinkontinens og frygten for bivirkninger eller afhængighed af afføringsmidler. De fleste ønsker kontrol og fleksibilitet frem for faste behandlingsregimer. Det tydeliggør behovet for individualiseret vejledning.

Flere patienter udtrykker en tydelig frygt for afføringsinkontinens, som præger deres brug og tilpasning af laksantia. Mange tilstræber en skrøbelig balance mellem forstoppelse og diarré og justerer behandlingen derefter. Frygten for uheld er stærkt styrende for deres dagligdag og valg af præparat. Samtidig ses en udbredt bekymring for at udvikle afhængighed af afføringsmidler. Patienter refererer ofte til erfaringer fra familie eller tidligere skrækhistorier. Mange forsøger derfor at finde løsninger i kosten eller naturmidler før egentlig medicinsk behandling.

- Frygt for afføringsinkontinens og diare
 - Elisabeth: "Når jeg får to, så går det fuldstændig vildt for sig"
 - Finn: "Ja 5 mg dulcolax, og det skal der ikke piller ved. Det giver for meget ballade"
 - Mary Anne: "Jeg kan sidde her og så rejse mig og så skal jeg haste på toilettet. Det er sjældent, men jeg kan have uheld. Det kan forhindre mig i at komme i byen."
- Frygt for konsekvens af behandlingen

- Poula: "Jeg læste selv indlægssedlen og startede med Magnesia. Nu tager jeg en halv til en hel tablet hver dag, er bange for at tage for meget, så hvis ikke det virker, bruger jeg Dulcolax."
- Susanne: "Jeg vil heller bruge svesker eller andet. Min mor brugte mange afføringsmidler. Hendes tarm var bleven så doven at den ikke gad uden at hun brugte afføringsmidler."

Opstart af laksantia (eller andre midler)

Opstarten af behandling med afføringsmidler sker både på lægens anbefaling og på patienternes eget initiativ. Nogle bliver sat i behandling i forbindelse med en hospitalsindlæggelse eller via egen læge. Her fastlægges præparat og dosering typisk af sundhedspersonale, men ikke alle følger anvisningerne slavisk – flere justerer mængden og anvender egne erfaringer, når de regulerer doseringen.

Nogle fortæller, at de blot blev informeret om, at opioider kunne give forstoppelse, og selv påbegyndte behandling, da problemerne opstod – uden at kontakte en læge. Flere har haft held med at afhjælpe forstoppelsen gennem livsstilsændringer, f.eks. øget væskeindtag, et højere fiberindtag og mere motion.

Oplevelsen af at være overladt til sig selv går igen. Det fremhæver vigtigheden af systematisk vejledning og information ved opstart af opioidbehandling.

- Lægeordineret:
 - Mary Anne: "Det er ikke altid jeg retter mig efter det. Jeg styrer det selv, op til 6 stk per dag."
 - Pia: "Jeg har ikke haft problemer med forstoppelse siden jeg var indlagt, de fandt ud af at jeg var svært forstoppet og havde overløbsdiaré. De startede mig op i Magnesia og Toilax og nu har jeg ingen problemer."
 - Elisabeth: "Jeg blev opstartet i to af de gule [Toilax red.] fordi jeg fik smertestillende. Det var alt for meget"
 - Bent: "Jeg blev forstoppet med det samme jeg startede i morfin og fik at vide at Movicol hjalp, jeg har taget 1 brev dagligt siden."

- Selv opstartet:
 - Helle: "Jeg synes ikke at Dulcolax og Movicol hjalp. Nu tager jeg HUSK og spiser 5 dadler dagligt. Man løber ikke til læge med alt"
 - Inga: "Jeg har taget sveskejuice og det fungerer bare."
 - Annie: "Jeg blev forstoppet og købte selv magnesia, som jeg tager morgen og aften. Nu får jeg det i min dosispakke"
 - Pia: "Selv har jeg taget HUSK og fibre i 15 år"
 - Sonja: "Lægen sagde jeg kunne blive forstoppet, så jeg købte Gangiden på apoteket, men bruger det ikke. Jeg drikker mere og motionerer også."

Vi fandt også flere patienter der slet ikke var generet af forstoppelse, og ingen af dem vi talte med havde udtalt forstoppelse.

Diskussion

Bekymring for afføringsinkontinens kan hæmme den sociale udfoldelse

Ud fra patienternes beskrivelser af deres udfordringer med forstoppelse i vores interviews, identificerede vi nogle fremtrædende tematikker. Flere patienter udtrykte bekymring for, at behandling med laksantia kunne føre til afføringsinkontinens. Denne frygt begrænsede deres sociale liv, idet de fravalgte aktiviteter uden for hjemmet. For at undgå afføringsuheld iværksatte patienterne håndteringstiltag, som primært førte til underbehandling. Man kan derfor antage, at nogle patienter oplever risikoen for afføringsinkontinens som mere problematisk end forstoppelsen i sig selv. Den oplevede diarré, vekslende afføringsmønster og skiftende behandling kan desuden give mistanke om overløbsdiarré og dermed en stærkt underbehandlet forstoppelsesproblematik. I sådanne tilfælde vil yderligere undersøgelser samt en nøje kortlægning af symptombillede og igangværende behandling være nødvendig for at vurdere situationen.

Frygt for afhængighed kan medvirke til underbehandling

Andre patienter havde en restriktiv tilgang til behandling med laksantia på grund af frygt for, at behandlingen kunne være vanedannende og uhensigtsmæssig ved langtidsbrug. Forestillingen om, at de måske aldrig ville kunne få en spontan og naturlig afføring igen, samt bekymringen for en varig påvirkning af tarmfunktionen — herunder brugen af begrebet "doven tarm" — bidrog ligeledes til en tendens til underbehandling af forstoppelse.

Igangsættelse af tiltag uden lægekontakt

En anden tematik der fremstod tydeligt var, at mange patienter selv påbegyndte behandling med laksantia eller iværksatte livsstiltiltag (væskeindtag, motion, kost) uden lægekontakt. Ofte skete dette på baggrund af information fra indlægssedler, råd fra pårørende eller fordi de var blevet oplyst om bivirkningen ved opioidbehandling fra lægen ved opstart. Et større Europæisk studie fandt at ca 36% af patienterne berettede, at de har indhentet information om opioidinduceret obstipation fra andre kilder end deres læge, herunder internettet, tv, samt erfaring fra venner eller familiemedlemmer. (Squeo et al., 2024)

For nogle ptt. kan samtalen om afføring med lægen være grænseoverskridende

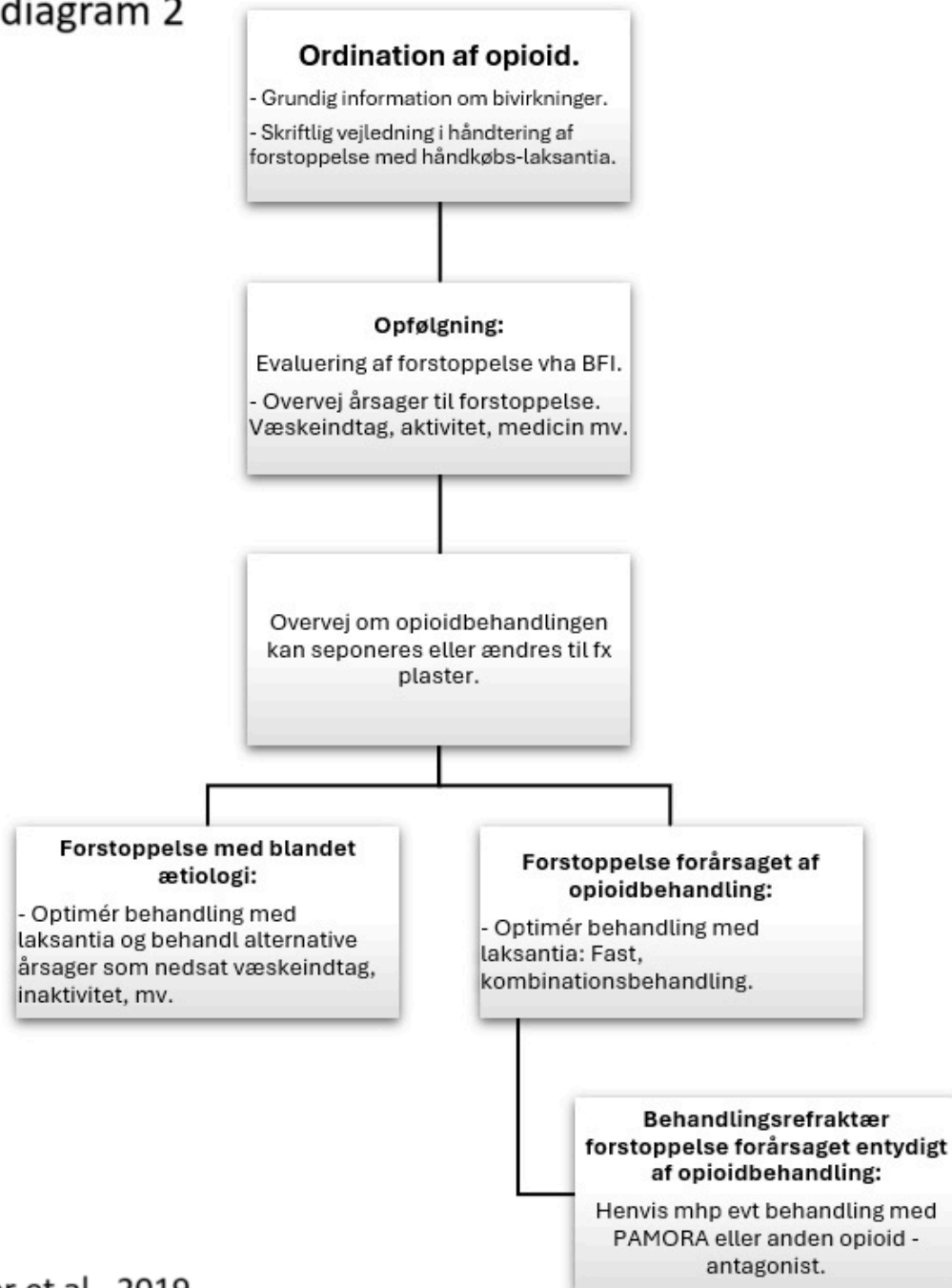
Det er værd at overveje, hvad der ligger bag denne adfærd. For nogle patienter kunne det være grænseoverskridende at tale om afføringsproblemer, mens andre måske opfatter forstoppelse som en relativt ufarlig og almindelig lidelse, som ikke nødvendiggør lægekontakt. Det kan også diskuteres, om nogle patienter i nogen grad vænner sig til at være forstoppede, særligt da afføringsmønstre kan være meget vekslende.

Vigtigt at lægen tager initiativ til samtalen om afføringsproblematik

En dansk undersøgelse viser, at patienter sjældent selv tager initiativ til at tale om forstoppelse. Hvis sundhedsfagligt personale ikke spørger ind til problemet, opfatter patienterne det som irrelevant at nævne (Tvistholm et al., 2016). I vores interviews oplevede vi netop, at når blot patienterne blev adspurgt, ville alle gerne uddybe deres afføringsanamnese samt beskrive tidligere og nuværende problemer med forstoppelse og de tiltag, de havde iværksat. Vi ser os dermed enige i, at initiativet til at tale om en eventuel forstoppelsesproblematik i høj grad må påhvile sundhedspersonalet, der igangsætter eller vedligeholder behandlingen med opioider.

Her kan man med fordel benytte sig af flowdiagram 2, som en vejledning for sundhedsfagligt personale til at håndtere og forebygge obstipation ved opstart af opioider (Farmer et al., 2019).

Flowdiagram 2



Farmer et al., 2019

Ca. 50% oplever obstipation som bivirkning til deres opioidbehandling

Der findes ikke et entydigt svar på, hvilke laksantia der er mest effektive i behandlingen af opioidinduceret obstipation. Standardbehandling med osmotiske eller peristaltikfremmende midler anerkendes som førstevalg (Farmer et al., 2019). Disse er desuden let tilgængelige, billige håndkøbspræparater som vurderes at være ganske ufarlige. (Crockett et al., 2019) Kun omkring halvdelen af patienter i opioidbehandling oplever obstipation, og profylaktisk administration af laksantia ville derfor kunne føre til overbehandling og mulige bivirkninger (Müller-Lissner et al., 2017). Derudover er evidensen for profylaktisk behandling med laksantia minimal (Farmer et al., 2019). Det stemmer også overens med vores fund, idet en del af patienterne, vi interviewede, benægtede at have haft problemer nogensinde med obstipation trods fast og langvarig behandling med opioider. Der er dog en vigtig rolle for klinikerne, som påbegynder, ændrer eller intensiverer brugen af opioider, i at informere patienter om, at obstipation er en velkendt bivirkning — selvom mange patienter aldrig modtager eller ikke kan huske denne information (Farmer et al., 2019).

Eksplorative kvalitative studie giver ny viden med kliniske implikationer

Vores studie baserer sig på kvalitative interviews med patienter, hvilket udgør en vigtig styrke, da vi ikke i litteraturen har fundet andre studier med samme tilgang. Vi finder derfor, at vores arbejde bidrager med ny viden ved at identificere tematikker, som har indflydelse på patienternes håndtering af opioidinduceret obstipation — særligt psykosociale faktorer ud over de biomekaniske.

Vi finder ikke, at der forekommer egentlig forebyggelse af opioidinduceret obstipation i almen praksis, men langt de fleste af patienterne, vi har interviewet oplyser, at de er blevet informerede af en læge om den mulige bivirkninger i forbindelse med opstart af behandlingen med opioider. Vores fund giver anledning til flere hypoteser: Vil det være effektivt som forebyggelse af opioidinduceret obstipation at mundtligt informere patienterne om afførings symptomer ved konsultation i forbindelse med udskrivelse af opioider? Eller kunne en skriftlig vejledning om vurdering af forstoppelsessymptomer, brug af laksantia og justering af dosis være lige så effektiv?

Diskussion af risiko for recall-bias og selektionsbias

Vores resultater baserer sig på patienternes egne udsagn, og for nogle var opioidbehandlingen initieret så lang tid tidligere, at der kan være risiko for recall-bias ved vurderingen af, om de blev informeret om risikoen for forstoppelse samt om behandlingsinitiering med laksantia. Derudover er der risiko for selektionsbias, idet patienter, der oplevede svær forstoppelse ved opstart af opioidbehandling, kan have autoseponeret behandlingen, hvilket kan få problemet til at fremstå mindre, end det reelt er.

Antallet af deltagere udgør en begrænsning for generaliserbarheden

Endelig er studiet begrænset af et lille antal deltagere, hvilket betyder, at vores fund muligvis ikke er repræsentative for den samlede population af patienter med opioidinduceret obstipation. Dette kan medføre en begrænsning i generaliserbarheden af studiets fund. Et større studie kunne afdække flere relevante emner og i højere grad underbygge de fund, vi her i al beskedenhed præsenterer. Ikke desto mindre mener vi, at tilgangen i vores studie, hvor problematikken belyses fra et patientperspektiv, er essentiel for at opnå høj kvalitet i behandlingen af opioidinduceret obstipation, idet den adresserer det psykosociale aspekt, som ofte overses.

Konklusion

Vores fund illustrerer at obstipation er en udbredt bivirkning til behandling med opioider. Patienternes tilgang til håndtering heraf påvirkes af forskellige faktorer. Herunder både information og iværksat behandling fra læger men også deres egne præferencer og erfaringsudveksling fra pårørende samt de oplevede eller frygtede udfordringer forbundet med behandlingen med laksantia, herunder især frygt for afføringsinkontinens og frygt for at laksantia giver varig nedsat funktion af tarmen. Trods der ikke findes evidens for forebyggende behandling med laksantia ved alle opioidbehandlede, finder vi dog at obstipation er så udbredt en bivirkning at der uden tvivl er behov for at informere patienter nøje om den høje risiko for obstipation samt vejlede grundigt i håndtering heraf.

Ud fra vores fund i litteratursøgningen og kendskab til de let tilgængelige præparater på det danske marked, har vi udarbejdet en klinisk vejledning til almen praksis, se bilag 2. I vejledningen henvises til online skriftlig informationsmateriale og behandlingsvejledning til patienter, der lider af kronisk forstoppelse.

Behandlingsalgoritmen er i overensstemmelse med det, vi i vores litteratursøgning har fundet, er god førstevalgsbehandling for opioidinduceret obstipation.

Det må fremhæves, at det påhviler sundhedspersoner, der vedligeholder behandlingen med opioider, løbende at tage initiativ til at tale med patienterne om eventuelle udfordringer med obstipation og behandlingen heraf.

Fremtidige studier kan afdække yderligere emner af betydning for patienters håndtering af opioidinduceret obstipation ved at spørge mere eksplicit ind til, hvilke faktorer patienterne oplever har betydning for deres håndtering af obstipation.

Referenceliste

- Ahmedzai, S. H., & Boland, J. (2010). Constipation in people prescribed opioids. *The British Medical Journal*, 2010(2407), 14. Pubmed.
- Bruun, K. D., Maagaard, R., & Ennis, Z. N. (2023, June 21). *Opioider (analgetika) - information til sundhedsfaglige*. Medicin.dk. Retrieved March 12, 2025, from <https://pro.medicin.dk/Laegemiddelgrupper/Grupper/315123#a060>
- Crockett, S. D., Greer, K. B., Heidelbaugh, J. J., Flack-Ytter, Y., Hanson, B. J., & Sultan, S. (2019). American Gastroenterological Association Institute Guideline on the Medical Management of Opioid-Induced Constipation. *Gastroenterology*, Volume 156(Issue 1), 218-226. Pubmed.
- Farmer, A. D., Drewes, A. M., Chiarioni, G., Giorgio, R. D., O'Brien, T., Morlion, B., & Tack, J. (2019). Pathophysiology and management of opioid-induced constipation: European expert consensus statement. *United European Gastroenterology Journal*, 7(7), 7-20. Pubmed.
- Kronisk forstoppelse, behandling af | Regionshospitalet Silkeborg*. (n.d.). Hospitalsenhed Midt. Retrieved April 29, 2025, from <https://www.hospitalsenhedmidt.dk/patientvejledninger/medicinsk-diagnostisk-center/behandling-af-kronisk-forstoppelse/>
- Müller-Lissner, S., Bassotti, G., Coffin, B., Drewes, A. M., Breivik, H., Eisenberg, E., Emmanuel, A., Laroche, F., Meissner, W., & Morlion, B. (2017). Opioid-Induced Constipation and Bowel Dysfunction: A Clinical Guideline. *Pain Medicine, Pain Medicine* 2017(18), 1837-1863. Pubmed.
- Overbeck, G., & Reventlow, S. (2024). Kritisk læsning af kvalitative forskningsartikler. *Ugeskriftet for Læger*, 186(V08230491).
- Schmidt, C. H. (2020). *Det kvalitative Interview* (2nd ed.) [Hentet 9/4-2025]. Retrieved april 9, 2025, from

<https://laeremiddel.dk/viden-og-vaerktoejer/videnskabsteori/videnskabelige-metoder/det-kvalitative-interview/>

Squeo, F., Celiberto, F., Ierardi, E., Russo, F., Riezzo, G., D'Attoma, B., Leo, A. D., & Losurdo, G. (2024, April 30). Opioid-induced Constipation: Old and New Concepts in Diagnosis and Treatment. *Journal of Neurogastroenterology and Motility*, 30(2).
Pubmed.

Tal om håndkøbsmidler. (n.d.). Medstat.dk. Retrieved April 9, 2025, from <https://medstat.dk/>

Tvistholm, N., Sommer, C., & Rasmussen, M. L. T. (2016, september 5). Ældre patienter lider, når obstipation er tabu. *Fag & Forskning Sygeplejersken*, (3).

Bilag 1

Interview

Vi er i gang med et projektforsøg ifm. vores speciallægeuddannelse
Vi vil høre om du vil besvare nogle korte spørgsmål. Det tager ca. 5 min.

Projektet omhandler forstoppelse hos patienter i behandling med smertestillende medicin.
Så, de spørgsmål, jeg gerne vil stille, omhandler forstoppelse, brug af afføringsmidler og smertestillende.

- Tager du dit morfinpræparat (indsæt navn) fast dgl?

	Præparat	dosis	varighed

Forstoppelse defineres som:

- Afføring <3 x/uge
 - hård eller klumpet afføring
 - Behov for at presse, for at komme af med afføringen
 - Følelse af inkomplet tømning efter afføring.
- Vil du mene du har problemer med forstoppelse. Startede det før du begyndte at tage morfin (indsæt præparat) eller kom det efter?

	ja	nej	før morfika	ifm morfika
Forstoppelse				

- Har du selv gjort nogle tiltag til at behandle eller forebygge forstoppelse, hvis ja hvilke? (eksempler: øge væskeindtag, øget fiber, øget bevægelse, svesker)
- Bruger du en form for afføringsmiddel? Hvis de svarer ja udspecificer hvilket, peristaltikfremmende eller osmotisk (movicol, movicol go, toilax, laksantia)
- Tager du det fast hver dag? Hvis nej, hvor tit tager det? ved behov, på ugentlig basis eller mindre?

	ja	nej	fast	pn
osmotisk				
peristaltik				

- Blev beh. med afføringsmiddel iværksat af en læge eller startede du det op selv? Blev behandling opstartet da du fik udskrevet morfin eller efter du var blevet forstoppet af morfinen?

	Ved opstart	ifm forstoppelse
Opstart af læge		
Opstart selv		

- Er du blevet informeret om at morfinpræparater kan give forstoppelse?

Bilag 2

Klinisk Vejledning til håndtering af opioidinduceret forstoppelse i Almen Praksis

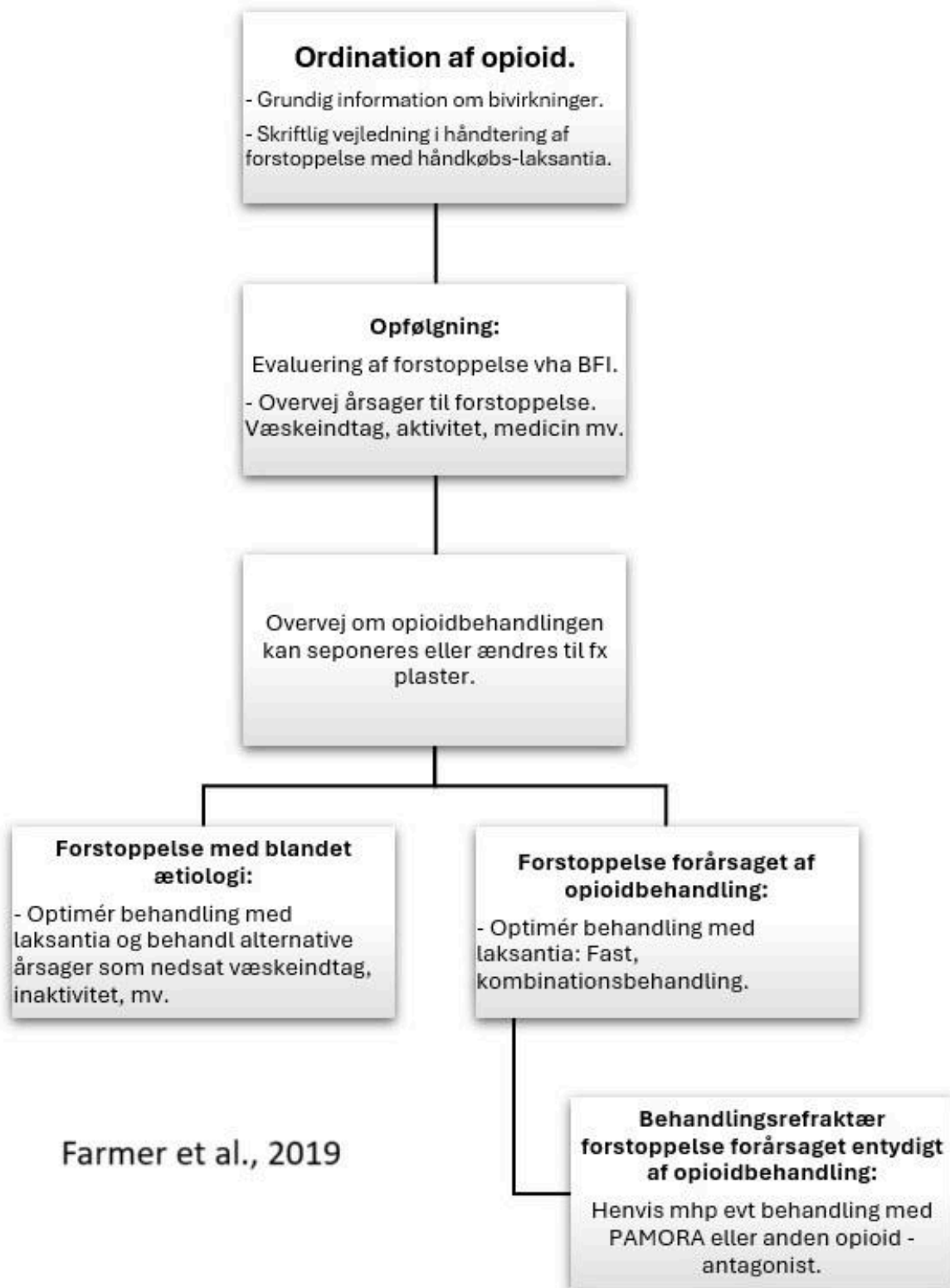
Forstoppelse er en velkendt og hyppig bivirkning til behandling med opioider. Her er en kort vejledning i håndtering af problemstillingen i almen praksis:

5 skarpe om opioidinduceret forstoppelse:

- 1) Mellem 40% og op til 87% af patienter i fast behandling med opioider bliver forstoppede (Crockett et al., 2019; Müller-Lissner et al., 2017).
- 2) Patofysiologien bag bivirkningen er både påvirkning af motiliteten i tarmsystemet og nedsat sekretion, hvorfor der kan være behov for behandling med både osmotiske og peristaltikfremmende midler (Farmer et al., 2019).
- 3) Der er ikke evidens for at forebygge ved at ordinere laksantia til alle i opioidbehandling (Farmer et al., 2019; Müller-Lissner et al., 2017).
- 4) Det kan være tabubelagt at tale om udfordringer med forstoppelse, hvorfor initiativet til at tale om dette påhviler sundhedspersoner, der initierer eller vedligeholder behandlingen med opioider (Tvistholm et al., 2016)
- 5) Der er ikke entydig evidens for ét specifikt laksantia som førstevalg til behandling af opioidinduceret forstoppelse (Farmer et al., 2019; Müller-Lissner et al., 2017; Ahmedzai & Boland, 2010). I de fleste tilfælde kan det håndteres med almindelige, billige laksantia, der fås i håndkøb (Crockett et al., 2019). I svære tilfælde er der mulighed for at give mere avanceret behandling med særlige midler, PAMORAs som er perifert virkende opioidantagonister. Dette foregår i specialistregi, fx som tværfaglig indsats mellem gastromedicinere og pallative læger (Crockett et al., 2019).

Rom IV diagnostiske kriterier for opioidinduceret forstoppelse - Tabel 1	
1	Nye eller eskalerende symptomer på forstoppelse i forbindelse med ordination eller ændring eller øgning i behandling med opioider, der skal inkludere 2 eller flere af følgende symptomer
	a. Færre end 3 spontane afføringer pr. uge.
	b. Behov for at presse i forbindelse med mindst 25% af defækationer.
	c. Mere end 25% er klumpede eller hårde afføringer (BSC 1-2).
	d. Følelse af inkomplet tømning mere end 25% af tiden.
	e. Følelse af anorektal blokade eller obstruktion ved mere end 25% af defækationerne.
	f. Manuelle manøvrer for at facilitere defækation i mere end 25% af gangene.
2	Løs afføring forekommer sjældent uden brug af afføringsmidler.
Tabel oversat fra (Farmer et al., 2019)	

Bowel Function Index Tabel 2			
	Vurdering baseret på de sidste 7 dage. Score fra 0-100.		
	Spørgsmål		Score
1	Hvor let har det været at komme af med din afføring?	0 = meget nemt 100 = meget besværligt	
2	Hvordan vil du vurdere din følelse af inkomplet tømning efter defækation?	0 = ikke til stede 100 = konstant til stede	
3	Hvordan vil du vurdere graden af din forstoppelse?	0 = slet ikke forstoppet 100 = svært forstoppet.	
		Total:	
		Gennemsnit af 3:	
En samlet score >30 indikerer klinisk signifikant forstoppelse. Denne cut-off værdi anvendes til at identificere patienter med utilstrækkeligt respons på standard afføringsmidler i behandling af opioidinduceret forstoppelse, og kan derfor være en indikation for optræning af behandlingen (Crockett et al., 2019).			



Farmer et al., 2019

Forslag til behandling med laksantia:



Vær opmærksom på, at compliance til behandling af forstoppelse med laksantia kan være udfordret af psykosociale faktorer som fx frygt for afføringsinkontinens og frygt for varig nedsat funktion af tarmsystemet.

Referencer

- Ahmedzai, S. H., & Boland, J. (2010). Constipation in people prescribed opioids. *The British Medical Journal*, 2010(2407), 14. Pubmed.
- Crockett, S. D., Greer, K. B., Heidelbaugh, J. J., Flack-Ytter, Y., Hanson, B. J., & Sultan, S. (2019). American Gastroenterological Association Institute Guideline on the Medical Management of Opioid-Induced Constipation. *Gastroenterology*, Volume 156(Issue 1), 218-226. Pubmed.
- Farmer, A. D., Drewes, A. M., Chiarioni, G., Giorgio, R. D., O'Brien, T., Morlion, B., & Tack, J. (2019). Pathophysiology and management of opioid-induced constipation: European expert consensus statement. *United European Gastroenterology Journal*, 7(7), 7-20. Pubmed.
- Kronisk forstoppelse, behandling af | Regionshospitalet Silkeborg. (n.d.). Hospitalsenhed Midt. Retrieved April 29, 2025, from <https://www.hospitalsenhedmidt.dk/patientvejledninger/medicinsk-diagnostisk-center/behandling-af-kronisk-forstoppelse/>
- Müller-Lissner, S., Bassotti, G., Coffin, B., Drewes, A. M., Breivik, H., Eisenberg, E., Emmanuel, A., Laroche, F., Meissner, W., & Morlion, B. (2017). Opioid-Induced Constipation and Bowel Dysfunction: A Clinical Guideline. *Pain Medicine*, *Pain Medicine* 2017(18), 1837-1863. Pubmed.
- Tvistholm, N., Sommer, C., & Rasmussen, M. L. T. (2016, september 5). Ældre patienter lider, når obstipation er tabu. *Fag & Forskning Sygeplejersken*, (3).