

BC, bariatrische chirurgie
 BMI, body mass index
 IBW, ideal body weight
 IQR, interquartile range
 LBW, lean body weight
 QoR-40, Quality of Recovery-40
 RCT, randomized controlled trial
 TBW, total body weight

CONCLUSIE

Er zijn geen gegevens voor oraal, intramusculair of subcutaan toegediend methadon bij patiënten met morbide obesitas. In twee RCT's is methadon als pijnstillend intraveneus toegediend tijdens een bariatrische ingreep. In deze studies werd methadon gedoseerd op ideal bodyweight (IBW)+20-30%.

Methadon kan cumuleren bij herhaalde toediening. Het is onbekend wat de gevolgen zijn voor patiënten met morbide obesitas. Daarom wordt geadviseerd om indien mogelijk een alternatief te kiezen.

AANVULLENDE OPMERKINGEN

Onderbouwend	Bewijs	BMI / kg	Belangrijkste resultaten	Opmerkingen KNMP
-				
Overig	BMI / kg	Belangrijkste resultaten	Opmerkingen KNMP	
Pontes JPJ et al. Intra-operative methadone effect on quality of recovery compared with morphine following laparoscopic gastroplasty: a randomised controlled trial. Anaesthesia 2020 Jul 27. doi: 10.1111/anae.15173. Online ahead of print.	Methadon: BMI = 40,0 ± 4.2 kg/m ² Morfine: BMI = 39,6 ± 3,7 kg/m ²	Resultaten: In deze RCT werd het effect van methadon op het herstel na BC vergeleken met morfine. Patiënten ontvingen 0,1 mg/kg LBW methadon (n = 69) of morfine (n = 68) tijdens de operatie. Het herstel werd gemeten met de Quality of Recovery-40 (QoR-40) vragenlijst. De score varieert van 40 tot 200, waarbij een hogere score een beter herstel aangeeft. Een verschil van 6,3 punten wordt als klinisch relevant beschouwd. Patiënten in de methadongroep hadden een beter herstel (QoR-40 194; IQR 190-197) dan patiënten in de morfinegroep (QoR-40 181; IQR 174-185,5; p <0,0001). De methadongroep had daarnaast in de verkoever een lagere pijnscore, lagere incidentie van braken en misselijkheid, lagere opioïd-behoefte en sneller ontslag naar de afdeling. In de periode na de operatie bleef de opioïd-behoefte lager.	Opmerkingen KNMP: Het LBW werd berekend als IBW+30%. Methadon is een opiaatagonist. Het is een racemisch mengsel; de l-vorm is 8-50 x zo potent (als opioïd) als de d-vorm. De d-vorm werkt als NMDA-receptorantagonist (N-methyl-D-aspartaat) (Bron: Informatorium Medicamentorum, geraadpleegd 29-09-2020). Mogelijk is dit verantwoordelijk voor het aanvullend pijnstillend effect.	

Machado FC et al. Intraoperative use of methadone improves control of postoperative pain in morbidly obese patients: a randomized controlled study. Journal of Pain Research 2018;11:2123-2129	Methadon: BMI = 47,6 ± 5,7 kg/m ² Fentanyl: BMI = 44,2 ± 9,4 kg/m ²	Resultaten: In deze RCT werd onderzocht of met methadon tijdens BC de postoperatieve pijn en opioïdbehoefte lager was dan met fentanyl. Patiënten ontvingen methadon 0,15 mg/kg IBW+20% (n = 16) of fentanyl 6 µg/kg IBW+20% (n = 16) bij inductie van anesthesie. Zo nodig werd bij hypertensie een extra bolus (lagere dosering) toegediend. Inclusie van patiënten werd voortijdig gestaakt nadat bij een interimanalyse bleek dat de methadongroep een significante lagere morfinebehoefte na operatie had (verschil 28,2 mg, p <0,001 tijdens eerste 24 uur en verschil 14,5 mg, p = 0,01 voor 24-48 uur). Ook hadden patiënten in de methadongroep een lagere pijnscore tot 24 uur na de ingreep, minder last van misselijkheid en braken en minder pijn aan het litteken na 3 maanden. Patiënten in de methadongroep waren meer tevreden over de algehele behandeling. Opmerkingen auteurs: Methadon tijdens de operatie bij morbide obese patiënten is een effectieve en veilige pijnstillers. Het verlaagt de postoperatieve pijn en opioïdbehoefte en geeft weinig opioïd-afhankelijke bijwerkingen.	Opmerkingen KNMP: In het artikel wordt niet besproken waarom methadon op IBW+20% wordt gedoseerd. De waarden voor TBW en IBW zijn niet gegeven. Methadon is een opiaatagonist. Het is een racemisch mengsel; de l-vorm is 8-50 x zo potent (als opioïd) als de d-vorm. De d-vorm werkt als NMDA-receptorantagonist (N-methyl-D-aspartaat) (Bron: Informatorium Medicamentorum, geraadpleegd 29-09-2020). Mogelijk is dit verantwoordelijk voor het aanvullend pijnstillend effect.												
Richtlijn Morbide Obesitas (2013)		Precieze dosering van medicatie is lastig in ernstig obese patiënten. De meeste studies over farmacokinetiek komen van patiënten met een normaal gewicht. Er bestaat dus een kans op incorrecte doseringen, aangezien de juiste dosis ook afhankelijk is van cardiac output (toegenomen), extracellulaire volume, vet massa en Lean Body Weight (LBW). Vetoplosbare stoffen worden mogelijk opgeslagen en de piek plasmaspiegel kan verlaagd zijn bij sommige middelen waardoor de juiste weefsel concentratie niet wordt bereikt (Lemmens et al., 2005; Pai et al., 2000; Ingrande et al., 2011; Meyhoff et al., 2009). Voor de verschillende middelen wordt geadviseerd te doseren op basis van “Lean body Weight” (LBW), “Ideal Body Weight” (IBW) en “Total Body Weight”(TBW): <table><tr><td>inductie middelen en opiaten</td><td>LBW;</td></tr><tr><td>spierverslappers</td><td>IBW;</td></tr><tr><td>paracetamol</td><td>LBW;</td></tr><tr><td>sugammadex</td><td>TBW +</td></tr><tr><td>40% (Marsch);</td><td></td></tr><tr><td>morfine</td><td>IBW</td></tr></table> (een hydrofiele stof maar mogelijk is doseren op basis van de leeftijd van de patiënt beter).	inductie middelen en opiaten	LBW;	spierverslappers	IBW;	paracetamol	LBW;	sugammadex	TBW +	40% (Marsch);		morfine	IBW	
inductie middelen en opiaten	LBW;														
spierverslappers	IBW;														
paracetamol	LBW;														
sugammadex	TBW +														
40% (Marsch);															
morfine	IBW														

SPC Eptadone drank suikervrij (25-05-2020)*		Geen informatie over MO.	
---	--	--------------------------	--

* Geldt ook voor SPC Methadon Apotex (02-06-2020), SPC Methadon Sandoz (23-04-2020), SPC Methadon Teva (30-04-2020), SPC Methadon Tiofarma (13-05-2020)

Risicogroep	-
-------------	---

Opmerkingen:

- Informatorium Medicamentorum, geraadpleegd 2020: 'Bij herhaalde toediening treedt cumulatie op, waardoor de eliminatiehalfwaardetijd toeneemt en dosisverlaging en verlenging van het doseringsinterval nodig zijn. [...] De eliminatiehalfwaardetijd is bij herhaald gebruik 19-55 uur. De pijnstillende werking begint 30-120 min na eenmalige orale toediening en houdt ong. 10 uur aan. Bij herhaalde toediening neemt de werkingsduur toe. Na parenterale toediening treedt de werking in na 10-20 min en houdt 4-8 uur aan. Bij de onderhoudsbehandeling van verslaafden kan de werkingsduur 22-48 uur bedragen.'

	Wijziging kinetiek	Actie	Datum
Beslissing werkgroep	Onbekend	Ja	16 november 2020