

Richtlijn	Gastro-intestinale klachten
Auteurs	Kuido Palliativo Kòrsou J.B. Schnog (internist-hemato oncoloog), M. van der Graaf (internist-oncoloog), M. Tucker (internist-oncoloog), N.M. Bilton-Evertsz (huisarts), E.T.L.M. van den Biggelaar (huisarts), S. Brito (verpleegkundige), M. Schnog (oncologieverpleegkundige), M.J. Samson (radiotherapeut), F.D.S. Andrea (radiotherapeut), D.E. Levens (ziekenhuisapotheeker), prof. Dr. C.C.D. van der Rijt (internist-oncoloog)
Versie	Februari 2019

De inhoud is gebaseerd op de overeenkomstige de richtlijnen palliatieve zorg: richtlijn Ileus [3.0], Ascites [2.0] Diarree [2.0] Obstipatie [2.0] en Misselijkheid en braken [4.0] van stichting PZNL (www.pallialine.nl), maar aangepast aan de lokale situatie op Curaçao.

Achtergrond

Bij patiënten met een ongeneselijke ziekte komen klachten van het maag- en darmkanaal vaak voor. Hoewel niet persé behorende tot het maag- en darmkanaal is de ophoping van vocht in de buikholte (ascites) meegenomen in dit hoofdstuk. De belangrijkste klachten/syndromen worden hier besproken, te weten: ileus, ascites, diarree, obstipatie, misselijkheid en braken.

ILEUS

Definitie

Een verstoorde of opgeheven passage van darminhoud leidend tot verminderde tot afwezige stoelgang, een boller wordende buik en braken.

Oorzaken

- Obstructie: tumor darm, compressie op de darm, fecale impactie, adhesies
- Verminderde motiliteit: peritoneale carcinomatosa, neurologisch, medicamenteus, electrolyetstoornissen, postoperatief, intra-abdominaal infect

Klachten

- Pijn, misselijkheid, braken, opgezette buik, uitblijven van stoelgang of paradoxale diarree

Diagnostiek

Een ileus is een klinische diagnose waarbij de bevindingen bij anamnese en lichamelijk onderzoek, gezien tegen de voorgeschiedenis, richting gevend zijn met oog op de oorzaak. Gootsteengeruizen wijzen op een mechanische ileus, een stille buik op een paralytische. Dit onderscheid is niet altijd te maken omdat in de palliatieve fase periodes van een stille buik en periodes van gootsteengeruizen elkaar vaak af wisselen. Zeker in het kader van een peritoneale carcinomatosa kan er een mengbeeld zijn. Palpabele tumoren en ascites passen hier ook bij. Een lege ampul kan wijzen op volledige darmafsluiting. Een volle ampul met vaste feces kan wijzen op obstipatie als oorzaak. Aanvullende diagnostiek (beeldvorming) gebeurt indien klinisch relevant.

Beleid

Algemeen

Afhankelijk van de levensverwachting en onderliggende oorzaak kan een puur symptomatisch beleid gekozen worden. Belangrijk in deze is adequate voorlichting. Het is essentieel de omgeving goed te instrueren en voor te lichten dat deze periode van dagen tot soms weken kan duren. De conservatieve behandeling van een patiënt met ileus in de terminale fase gaat meestal niet gepaard met verhongering of dorst, er is vaak geleidelijk verlies van bewustzijn. Bij therapie refractaire symptomen is er een indicatie voor palliatieve sedatie (zie protocol palliatieve sedatie) Geef noodzakelijke medicatie door zij het rectaal, transdermaal, sublinguaal of subcutaan. Het beleid moet worden geïndividualiseerd, voor de meeste van onderstaande interventies bestaat geen evidence van goede kwaliteit).

Symptomatisch:

- Misselijkheid/Braken: metoclopramide of domperidon (zie Misselijkheid en braken).
- Bij aanhoudend braken: niets per os en een afhanginge neusmaagsonde (let op goede mondverzorging).
- Maagzuurremming: pantoprazol 1dd 40mg s.c. of i.v.
- Opioiden bij pijn (fentanyl geeft minder obstipatie dan morfine; zie hoofdstuk Pijn).
- Overweeg een proefbehandeling met dexamethason (8mg s.c./i.v. a 24 uur) omwille van anti-emetisch effect en verminderen van oedeemvorming rond een obstruerend moment in de darm.
- Bij koliekachtige pijn: scopolaminebutyl intermitterend of continu s.c./i.v. (start dosis 40mg/24 uur, ophogen tot 120mg/24 uur).
- Parenteraal vocht/voeding: alleen overwegen in specifieke gevallen ter overbrugging waarbij bijvoorbeeld nog chirurgisch ingrijpen of stentplaatsing wordt overwogen. In de terminale fase is dit niet geïndiceerd, dit kan bovendien juist leiden tot toegenomen productie van darmsappen met daarmee toename van braken.

Specifiek:

- Indien mogelijk staken obstiperende medicatie (opioiden, middelen met anticholinerge (bij)werking).
- Fecale impactie: overweeg rectaal laxeren.
- Ascites: op proef ontlastende ascites drainage.
- Bij evident obstruerend moment: overweeg in specifieke gevallen chirurgisch ingrijpen (goede conditie, levensverwachting meer dan 8 weken) of stentplaatsing (obstructie in het linkszijdig colon, levensverwachting minder dan 3 maanden).
- Bij peritonitis carcinomatosa/aanwezigheid significante hoeveelheid ascites dient men zeer terughoudend te zijn met chirurgisch ingrijpen; bij twijfel overleg met Kuido Palliativo Kòsou.

ASCITES

Definitie

Ophoping van vrij vocht in de buikholte.

Oorzaken

Dit kan komen door:

- Exsudaat: ontstekingsreactie t.g.v. peritoneale carcinomatosa, infectie (tuberculose)
- Transsudaat: verhoogde druk in de v. porta t.g.v. levercirrhose, compressie van buitenaf (tumor), trombose, vena cava inferior syndroom, hartfalen

Klachten

Boller wordende buik, snel vol gevoel, pijn, kortademigheid (door de grote buik en/of door verplaatsing van ascites door het diafragma in de thoraxholte).

Diagnostiek

- Lichamelijk onderzoek
Bolle buik, de navel is verstreken of puilt uit, gedempte flanken, tympanie mid-abdomen met 'shifting dullness'. Clapotage.
- Laboratoriumonderzoek ascites
Indien de oorzaak niet bekend is en relevant; overweeg:
 - Cytologie
 - Microbiologie
- Albumine concentratie in serum en ascites
 - Serum-ascites albumine gradiënt $<1.1\text{g/dl}$ = exsudaat (vaak, maar niet altijd, troebel of bloederig)
 - Serum-ascites albumine gradiënt $\geq 1.1\text{g/dl}$ = transsudaat (altijd helder)

Behandeling

Oorzakelijk:

- indien van nog van toepassing afhankelijk van de oorzaak.

Symptomatisch:

- alleen bij hinderlijke klachten.

Exsudaat:

- Er is geen plaats voor behandeling met diuretica.
- Ontlastende ascitespunctie waarbij alle ascites in één keer mag aflopen.

Transsudaat:

- Ontlastende ascitespunctie waarbij 2-4 liter (afhankelijk van de tolerantie) per dag wordt ontlast. Er is in principe geen plaats voor intraveneuze toediening van albumine. Wees bij een transsudaat terughoudend met het draineren van meer dan 5L per keer.
- Overweeg spironolacton 100mg 1dd (ophogen tot maximaal 400mg verdeeld over 2-3 giften bij $>100\text{mg/dag}$), voeg eventueel furosemide toe (2-3dd 20-40mg).

DIARREE

Definitie

Passage van frequente dunne ontlasting. Diarree langer dan 2 weken wordt chronisch genoemd. Diarree moet niet verward worden met incontinentie, maar kan een oorzaak daarvan zijn. Malabsorptie leidt niet tot diarree maar tot vette ontlasting.

Vormen van diarree

- **Overloopdiarree**
t.g.v. obstipatie of obstructie (lekkage van dunne ontlasting langs vaste ontlasting).
- **Osmotische diarree**
t.g.v. afname van resorptie van darminhoud (drankvoeding, fistels, colitis, osmotische laxantia, mucositis).

- **Secretoire diarree**
t.g.v. verhoogde secretie van vocht en elektrolyten (t.g.v. infecties, bijvoorbeeld clostridiumdifficile overgroei met als gevolg een pseudomembraneuze colitis). Dit persisteert bij vasten.
- **Motorische diarree**
t.g.v. veranderde motiliteit; vertraagd leidt tot bacteriële overgroei, versneld tot verminderde resorptie.

Klachten

Pijn en krampen in de buik, pijn perineum en anus door irritatie van de huid, incontinentie, dorst en klachten t.g.v. elektrolytstoornissen. Schaamte en isolatie.

Diagnostiek

Naast een gerichte anamnese en lichamelijk onderzoek wordt in de terminale fase geen onderzoek verricht naar de oorzaak. Een symptoomgerichte en pragmatische aanpak verdient de voorkeur. Indien patiënt nog een redelijke performance en levensverwachting heeft kan aanvullend onderzoek geïndiceerd zijn.

Behandeling

Geef uitleg en bespreek haalbaarheid van behandeling. Besteed aandacht aan incontinentie, hetgeen samen kan gaan met schaamte. Bescherm het perineum (adequate huidreiniging, insmeren met zinkzalf).

Algemeen:

- Voldoende vochtinname te stimuleren, normale voeding waarbij kleine maaltijden samen met vochtinname verspreid worden over de dag.
- Bij dehydratie overweeg orale rehydratie met ORS of zelf gemaakte ORS (1 theelepel zout, 4 theelepels suiker in 1 liter kraanwater, dagelijks opnieuw maken) 20ml/kg lichaamsgewicht per uur tot herstel van dehydratie en daarna na elke diarree 20ml/kg lichaamsgewicht.

Oorzakelijk:

- **Aanpassen medicatie** die diarree kan veroorzaken: stop laxantia, antibiotica.
- **Overloopdiarree:** laxeren (bijvoorbeeld oraal, klysma's soms manuele verwijdering feces).
- **Aanpassen voeding indien bijdragend aan diarree:** zo min mogelijk vezelrijk en fruit.
- **Infectieus:** Indien behandeling geïndiceerd (koorts, bloederige diarree) azithromycine 500mg 1dd voor 3 dagen.
- **Clostridium colitis:** metronidazol (3dd 500mg) of vancomycine (4dd 500mg) per os 10 dagen. Denk aan hygiënische maatregelen (contactisolatie in medische instelling).
- **Steatorroe:** op proef pancreasenzymen, zoals pancreatine (bijvoorbeeld Creon 2-3 capsules van 300mg bij de broodmaaltijd en 3-4 bij de warme maaltijd).
- **Na ileumresectie:** colestyramine 4-6dd 4 gram.
- **Oorzaken zoals auto-immuunziekten, radiotherapie, AIDS, paraneoplastisch:** overleg over indicatie steroïden, octreotide met het palliatief team.

Medicatie

- **Loperamide**
 - Wanneer met bovenstaande maatregelen niet wordt uitgekomen.
 - Acute diarree: 4mg eenmalig, hierna 2mg elke 2-4 uur of na iedere ontlasting tot de diarree stopt (maximaal 16mg per dag).
 - Chronische diarree: 1-6dd 2mg op geleide van effect.

- **Octreotide**
 - Indien loperamide niet werkt proefbehandeling octreotide.
 - 0,05mg 1-2dd geleidelijk verhogen tot 0,1-0,2mg 3dd s.c. op geleide van effect.
- Enkel na overleg Kuido Palliativo Kòrsou!**

OBSTIPATIE

Definitie

Te weinig frequent of met moeite passeren van ontlasting. Essentieel is het tijdig herkennen van risicofactoren zodat preventief gehandeld kan worden (vochtinname, vezelrijke voeding, beweging, laxantia). Obstipatie is relevant wanneer het leidt tot klachten of wanneer klachten te verwachten zijn.

Klachten

- Te weinig frequente stoelgang
- Langdurig persen
- Gevoel van onvolledige evacuatie
- Gevoel van blokkade
- Pijn, misselijkheid, braken, onrust

Oorzaken en gevolgen

Het is belangrijk te realiseren dat oorzaken ook gevolgen van obstipatie kunnen zijn.

- Mindere voedselinname
- Minder beweging
- Peritoneale carcinomatosa
- Opioïden, anticholinergica
- Hypercalciëmie, hypokaliëmie.
- Hypothyreoïdie.
- Uitval parasymptisch systeem (cauda equina, plexus lumbosacralis letsels)
- Retentieblaas
- Streng (eerdere chirurgie)
- Perianale pijn
- Obstruerende tumor
- Paraneoplastische fenomenen

Obstipatie kan leiden tot:

- Haemorrhoiden, anale fissuren, urine retentie.
- Overloopdiarree
- Fecale impactie.
- Ileus met darmperforatie

Aanvullende diagnostiek

Het doen van aanvullende diagnostiek na anamnese en lichamelijk onderzoek is zelden aangewezen in de (pre)terminale fase.

Behandeling

Oorzakelijk:

- Indien geïndiceerd, veelal in overleg met palliatief team en niet zelden middels opname:
 - Behandeling hypercalciëmie
 - Palliatieve radiotherapie bij dreigende dwarslaesie als oorzaak
 - Chirurgie of stent bij obstructie colon (bij levensverwachting >3 maanden zonder aanwijzingen peritoneale carcinomatosa)
 - Rehydratie en correctie hypokaliëmie, correctie metabole stoornis (hypothyreoïdie)
 - Medicatieaanpassing (fentanyl geeft minder obstipatie dan andere opioïden)
 - Pijnstilling bij perianale pijn als oorzaak
 - Verblifskatheter bij retentieblaas

Medicamenteus:

- Orale laxantia dienen frequent ingenomen te worden. Deze moeten niet gebruikt worden wanneer er een ileus is. Laxantia niet starten wanneer de levensverwachting nog slechts enkele dagen is.

Stap 1: Osmotisch laxans (keuze uit één van de onderstaande middelen)

 - Macrogol/electrolieten (Movicolon) 1-2dd, ophogen tot 4dd op geleide effect.
 - Lactulosestroop (osmotisch laxans) 1-3dd 15-30cc, kan opgeblazen gevoel geven. Zoet.
 - Magnesiumoxide 3dd 500-1000mg of hydroxide 3dd 724mg.

Stap 2: Toevoegen contact laxans

 - Bisacodyl 5-10mg p.o. an of 10-20mg supp 's morgens.
- **Klysma's.** Bij fecale impactie of onvoldoende effect bovenstaande laxantia.
 - Microlax (emolliens) 1 daags 5ml toedienen. Klein volume derhalve goede keuze wanneer met name een vol rectum speelt.
 - Natriumfosfaat 'fleet' (osmotisch) 1-3dd 133ml. Bij harde feces in rectum.
 - Hoogwater lavement: bij onvoldoende resultaat (overleg palliatief team, meestal kortdurende opname geïndiceerd vanuit de thuissituatie).
- **Moeilijk behandelbare obstipatie:**
 - Overweeg maximaal 3 dagen 8 sachets movicolon per dag indien de patiënt niet braakt.

MISSELIJKHEID EN BRAKEN

Misselijkheid en braken komen vaak samen voor en hebben een belangrijke negatieve invloed op kwaliteit van leven. Stimulerende factoren van het braakcentrum in de hersenstam veroorzaken misselijkheid en braken.

Activatie braakcentrum

1. Perifere stimulatie receptoren in maag, darm, lever en buikvlies via n. vagus (gastroparese, obstructie maag-darmkanaal, peptische ulcera, obstipatie/ileus, dumping, peritoneale carcinose, organomegalie, ontsteking inwendige organen).
2. Centrale stimulatie receptoren chemoreceptor triggerzone (opioïden na start en dosisverhoging, chemotherapie, metabole oorzaken, infecties).
3. Vestibulaire, cerebrale en psychogene stimulatie vanuit evenwichtsorgaan en hersenschors (CZS-metastasen, menigeale carcinose, labyrinthitis, tumor middenoor/schedelbasis). Bij bijna 1/3 van patiënten is de oorzaak van misselijkheid/braken niet duidelijk.

Diagnostiek

Vanuit de anamnese en het lichamelijk onderzoek kan richtinggevende informatie verkregen worden.

Aanvullend onderzoek slechts op indicatie.

- Snelle verzadiging duidt op mogelijke gastroparese.
- Explosief braken kort na voedselinname wijst op een hoge obstructie.
- Een toenemende buikomvang kan wijzen op peritoneale carcinomatosa met ascites.
- Ochtenbraken, vooral in combinatie met hoofdpijn, past bij verhoogde intracraniele druk.
- Dorst en polyurie kan wijzen op diabetische ontregeling of op een hypercalciëmie.

Behandeling

Adequate voorlichting is belangrijk over de vermeende oorzaak, de te verwachten effecten van therapie. Er zijn verschillende medicamenten beschikbaar voor symptomatische behandeling van misselijkheid en braken. De oorzaak, indien bekend, is leidend in de keuze.

Oorzakelijk:

- Antitumortherapie (bijvoorbeeld dexamethason 1dd 4-8mg p.o. of i.v., al dan niet gevolgd door palliatieve radiotherapie bij hersenmetastasen)
- Saneren/aanpassen medicatie
- Correctie electrolytstoornissen (opname is hiervoor soms nodig)
- Ontlastende ascitespunctie
- Radiotherapie/resectie hersenmetastasen (afhankelijk van prognose)
- Ileus, afhankelijk van oorzaak en levensverwachting:
 - Laxeren bij obstipatie als oorzaak
 - Aanleggen stoma/deviatie/plaatsen stent bij obstructie darm/maag/oesophagus
 - Laxeren, afhanginge sonde bij persisterend braken

Medicamenteus/symptomatisch:

- Bij **nierfalen**: Granisetron 2dd1mg per os (i.v. vloeistof kan in de wangzak).
- Bij **radiotherapie**: Granisetron 2dd1mg per os of i.v. of de i.v. vloeistof in wangzak.
- Bij **vestibulaire oorzaak**: scopolaminepleister 1-2 pleisters 1.5 mg a 3 dagen.
- Bij **psychische factoren/anticipatoire misselijkheid**: lorazepam 1-2mg zn tot 3dd oraal of sublinguaal.

Bij alle andere oorzaken een pragmatische behandeling volgens onderstaand stappenplan:

Stap 1: (één van onderstaande opties, niet combineren!)

- **Metoclopramide**
 - 3dd 10-20mg rectaal/oraal
 - 40-100 mg/24 uur s.c. of i.v. als continue infusie (effect na 1-2 uur te beoordelen).
- **Domperidon**
Bij te verwachten centrale bijwerkingen van Metoclopramide (gebruik antipsychotica, Parkinson):
 - 3-4dd 10-20 mg p.o.
 - 3-4dd 60-120 mg rectaal (effect na 1-2 uur te beoordelen).
- **Haloperidol**
Voorkeur bij delier of psychosen:
 - 2dd 1-2 mg p.o. (tablet of buccaaldruppelvloeistof)
 - 2dd 0,5-1 mg s.c. of i.v. (ratio haldop.o.: s.c./i.v. = 2:1) (effect na 2-6 uur te beoordelen).

- Bij adequate dosis metoclopramide met onvoldoende effect heeft, is het theoretisch niet zinvol haloperidol te proberen.

Stap 2: Bij onvoldoende effect stap 1 staken en start:

- Dexamethason 1dd4-8mg per os, i.v. of s.c. (effect na 1-2 dagen te beoordelen).

Stap 3: Staak medicatie gestart bij stap 1 en/of 2 en start 1 van onderstaande middelen:

- Olanzapine 1-2dd5mg p.o. of smelttablet. s.l.
- Levomepromazine: 1dd 6,25-12,5mg p.o. a.n. of 3,12mg s.c. (bolus of continue infusie, infusievloeistof 25mg/ml kan verdund in de wangzak: 1ml toevoegen aan 9ml water, 1ml = dan 2,5mg), ophogen maximaal 25mg per dag oraal (12,4mg parenteraal).

Stap 4: Staak eerdere anti-emetica indien geen effect, voeg toe indien eerdere stap onvoldoende effect

- Granisetron 2dd1mg per os of i.v. of de i.v. vloeistof in wangzak.
- Bij refractair braken afhangende sonde en bepalen of er een indicatie bestaat voor palliatieve sedatie (zie protocol Palliatieve sedatie/overleg **Kuido Palliativo Kòrsou**).