Ileus

Vastgesteld op: 08-11-2018
Methode: evidence based
Regiehouder: Stichting PZNL
Gegenereerd op: 13-11-2026
Bron: https://palliaweb.nl/richtlijnen-palliatieve-zorg/richtlijn/ileus

Inhoudsopgave

ILEUS 7

Definitie 7
Oorzaken 7
Diagnostiek 7
Behandeling 7
Links voor meer informatie 9

INLEIDING 10

Aanleiding 10
Doel 10
Doelpopulatie 10
Doelgroep 10
Werkwijze 10

BEGRIPSBEPALING 12

Referenties 12

EPIDEMIOLOGIE EN PROGNOSE 13

Referenties 13

ONTSTAANSWIJZE EN BELOOP 14

Referenties 14

OORZAKEN 15

Referenties 15

DIAGNOSTIEK 16

Uitgangsvraag 16
Aanbevelingen 16

ANAMNESE EN LICHAMELIJK ONDERZOEK 17

Literatuurbespreking 17
Inleiding 17
Literatuurbespreking 17
Conclusies 18
Referenties 18

AANVULLEND ONDERZOEK 19

Literatuurbespreking 19
Inleiding 19
Literatuurbespreking 19
Buikoverzichtsfoto 19
CT-scan abdomen 19
Conclusies 19
Overwegingen 20
Referenties 20

BELEID 21

Inleiding 21
Referenties 21

OPERATIEVE BEHANDELING 23

Aanbevelingen 23
Uitgangsvraag 23
Aanbevelingen 23
Literatuurbespreking 23
Inleiding 23
Literatuurbeschrijving 23
Beschrijving van de studies 24
Kwaliteit van bewijs 24
Operatie versus endoscopische stentplaatsing 24
Effect op morbiditeit en functie 24
Effect op kwaliteit van leven 24
Effect op mortaliteit 24
Conclusies 25
Overwegingen 25
(Complexe) besluitvorming 26
Referenties 28

STENTPLAATSING 30

Aanbevelingen 30
Uitgangsvraag 30
Aanbevelingen 30
Literatuurbespreking 30
Inleiding 30
Literatuurbespreking 30
Beschrijving van de studies 30
Kwaliteit van bewijs 30
Stent versus colostoma 31
Effect op morbiditeit 31
Effect op kwaliteit van leven 31
Effect op mortaliteit 31
Conclusies 31
Overwegingen 32
Referenties 33

SYSTEMISCHE THERAPIE 34

Aanbevelingen 34
Uitgangsvraag 34
Aanbevelingen 34
Literatuurbespreking 34
Inleiding 34
Literatuurbespreking 34
Conclusies 36
Overwegingen 36
Referenties 37

MAAGHEVEL 39

Aanbevelingen 39
Uitgangsvraag 39
Aanbevelingen 39
Literatuurbespreking 39
Inleiding 39
Literatuurbespreking 39
Beschrijving van de studies 39

Conclusies 39
Overwegingen 39
Referenties 41

MEDICAMENTEUS 43

MAAGZUURREMMERS 44

Aanbevelingen 44
Uitgangsvraag 44
Aanbeveling 44
Literatuurbespreking 44
Inleiding 44
Literatuurbespreking 44
Conclusies 44
Overwegingen 44
Referenties 45

OCTREOTIDE / LANREOTIDE VOOR BRAKEN 46

Aanbevelingen 46
Uitgangsvraag 46
Aanbevelingen 46
Literatuurbespreking 46
Inleiding 46
Literatuurbespreking 46
Placebo-gecontroleerde studies 47
Octreotide versus scopolaminebutyl 48
Kwaliteit van het bewijs 48
Conclusies 48
Overwegingen 49
Referenties 50

OCTREOTIDE / LANREOTIDE VOOR BUIKPIJN 51

Aanbevelingen 51
Uitgangsvraag 51
Aanbeveling 51
Literatuurbespreking 51
Inleiding 51
Literatuurbespreking 51
Conclusies 52
Overwegingen 52
Referenties 52

SCOPOLAMINEBUTYL VOOR BRAKEN 53

Aanbevelingen 53
Uitgangsvraag 53
Aanbeveling 53
Literatuurbespreking 53
Inleiding 53
Literatuurbespreking 53
Conclusies 53
Overwegingen 54
Referenties 54

SCOPOLAMINEBUTYL VOOR BUIKPIJN 55

Aanbevelingen 55
Uitgangsvraag 55

Aanbeveling 55
Literatuurbespreking 55
Inleiding 55
Literatuurbespreking 55
Conclusies 55
Overwegingen 55
Referenties 56

OPIOIDEN 57

Aanbevelingen 57
Uitgangsvraag 57
Aanbevelingen 57
Literatuurbespreking 57
Inleiding 57
Literatuurbespreking 57
Conclusies 57
Overwegingen 58
Referenties 58

DEXAMETHASON 59

Aanbevelingen 59
Uitgangsvraag 59
Aanbevelingen 59
Literatuurbespreking 59
Inleiding 59
Literatuurbespreking 59
Conclusies 59
Overwegingen 59
Referenties 60

ANDERE ANTI-EMETICA 61

Aanbevelingen 61
Uitgangsvraag 61
Aanbevelingen 61
Literatuurbespreking 61
Inleiding 61
Literatuurbespreking 61
Conclusies 61
Overwegingen 61
Referenties 62

LAXANTIA 63

Aanbevelingen 63
Uitgangsvraag 63
Aanbevelingen 63
Literatuurbespreking 63
Inleiding 63
Literatuurbespreking 63
Conclusies 63
Overwegingen 63

VOEDING EN VOCHT 65

Aanbevelingen 65
Uitgangsvraag 65
Aanbevelingen 65
Parenterale toediening van voeding 65

Parenterale toediening van vocht 65
Literatuurbespreking 65
Inleiding 65
Parenterale toediening van voeding 65
Parenterale toediening van uitsluitend vocht 66
Literatuurbespreking 66
Beschrijving van de studies en bewijskracht 66
Conclusies 67
Overwegingen 67
Parenterale toediening van voeding 67
Patiënten met nog operabele ileus 67
Patiënten met inoperabele ileus 67
Parenterale toediening van vocht 68
Referenties 68

STAPPENPLAN 70

Uitgangsvraag 70
Aanbeveling 70
Diagnostiek 70

BESLISBOOM 72

BIJLAGEN 73

Geldigheid 73
Actualisatie 73
Houderschap richtlijn 73
Juridische betekenis van richtlijnen 73
Algemene gegevens 73
Initiatief 73
Autoriserende verenigingen 73
De volgende verenigingen stemmen in met de inhoud 73
Betrokken verenigingen 73
Financiering 74
Procesbegeleiding en verantwoording 74
Samenstelling werkgroep 74
Werkgroepleden 74
IKNL 75
Belangenverklaringen 75
Patiëntenperspectief 75
Uitgangsvragen 75
Zoekverantwoording 76
Evidence tabellen 76
Methode ontwikkeling 76
Implementatie en evaluatie 76

Ileus

Vastgesteld: 08-11-2018
Regiehouder: Stichting PZNL

Samenvatting

Let op: dit is een samenvatting van de belangrijkste aanbevelingen uit de richtlijn; raadpleeg de betreffende modules van de richtlijn voor de volledige aanbevelingen, onderbouwing en aanvullende informatie.

Definitie

Onder een ileus wordt verstaan een verminderde tot opgeheven passage van de dunne of dikke darm door een gedeeltelijke of totale afsluiting op één of meerdere plaatsen (mechanische ileus), een verminderde of opgeheven motiliteit (paralytische ileus) of een combinatie van beide mechanismen. Bij een ileus als gevolg van een peritonitis carcinomatosa is er meestal zowel sprake van een obstructie als van een verminderde darmmotiliteit. Het onderscheid tussen mechanische en paralytische ileus is dan meestal niet goed te maken.

Oorzaken

- peritonitis carcinomatosa (meest voorkomende oorzaak);
- obstructie door primaire tumor, naadrecidief of metastase(n);
- autonome disfunctie:
    - paraneoplastische autonome neuropathie
    - ten gevolge van medicatie: chemotherapie (met name vinca-alkaloïden), opioïden, loperamide of middelen met anticholinerge (bij)werking
- obstipatie (meestal als bijdragende factor);
- adhesies/strengen en fibrose ten gevolge van eerdere operatie en/of radiotherapie;
- andere oorzaken:
    - elektrolytstoornissen (hypokaliëmie, hypercalciëmie);
    - postoperatief;
    - acute bacteriële peritonitis, sepsis;
    - comorbiditeit (bijvoorbeeld diabetes mellitus, ischemische colitis, inflammatoire darmziekte, chronische intestinale pseudo-obstructie);
    - volvulus, invaginatie, ingeklemde hernia.

Diagnostiek

Stap 1 - Neem een anamnese af en doe een lichamelijk onderzoek (inclusief rectaal toucher).

Stap 2 - Bij diagnose ileus: overleg zo nodig met de hoofdbehandelaar en stel samen met de patiënt het vervolg vast:

- stuur patiënt in voor verdere diagnostiek en behandeling, zie stap 3, of:
- kies voor symptomatische behandeling thuis, in een hospice of in het ziekenhuis: zie behandeling stap 7.

Stap 3 - Verricht in het ziekenhuis aanvullende diagnostiek als het consequenties heeft voor de behandeling:

- CT-scan abdomen:
    - ter vaststelling van lokale obstructie, waarvoor operatie of stentplaatsing wordt overwogen, en/of:
    - om een andere behandelbare oorzaak vast te stellen, en/of
    - bij complicaties waarvoor een spoedlaparotomie is geïndiceerd, en/of
    - om de uitgebreidheid van de ziekte te beoordelen met het oog op het bepalen van de prognose en/of het stellen van een indicatie voor (verandering van) systemische therapie;
- coloscopie: indien stentplaatsing wordt overwogen.
  Het maken van een blanco buikoverzichtsfoto wordt niet aangeraden.

Behandeling

Stap 4 - Behandel de klachten en bereid voor op een eventuele operatie:

- rectaal laxeren met 2dd hoog opgaand klysma (met name bij verdenking op fecale impactie);
- bij braken en/of intentie tot operatie: (tijdelijke) maagheveling met een neusmaagsonde;
- maagzuurremming met pantoprazol 1dd 40 mg i.v. of s.c.;
- bestrijding van continue buikpijn met morfine en van krampende buikpijn met scopolaminebutyl (startdosis 40 mg/24 uur, eventueel ophogen tot 120 mg/24 uur);
- niets per os en parenterale toediening van vocht tenzij patiënt dit expliciet niet wil en/of de levensverwachting <1-2 weken is;
- bij symptomatische ascites: punctie of drainage.

Stap 5 - Indien de kliniek dat toelaat: beoordeel gedurende 48-72 uur of de darmpassage weer op gang komt. Bij een acute buik: verricht met spoed diagnostiek (zie stap 3) als een operatie op voorhand zinvol en mogelijk wordt geacht.

Stap 6 - Overleg met de patiënt, de hoofdbehandelaar en eventueel de chirurg, de MDL-arts, de medisch oncoloog en/of de huisarts en stel het beleid vast aan de hand van de wens van de patiënt, diens lichamelijke toestand en ingeschatte levensverwachting, de klinische symptomatologie en het beloop ervan, en eventueel verrichte aanvullende diagnostiek:

- Plaats een stent bij:
  - een lokale obstructie van het linkszijdige colon op basis van een proces in de darmwand; en
  - een stenose <4 cm, die te passeren is met voerdraad en stent; en
  - voldoende expertise van de endoscopist (minimaal 20 stents geplaatst); en
  - een levensverwachting van korter dan 3 maanden; of
- Behandel operatief indien een chirurgische oplossing van de obstructieklachten waarschijnlijk wordt geacht. Voorwaarden voor mogelijke chirurgische oplossing (aanleggen van stoma of bypass, resectie of adhesiolysis) van de obstructie zijn:
  - een (enkel) aanwijsbaar obstructief moment op basis van preoperatieve beoordeling en beeldvorming;
  - algehele conditie van de patiënt voldoende om abdominale chirurgie te ondergaan (WHO performance status 1-2 in de weken voor het ontstaan van de klachten van de ileus, levensverwachting >3 maanden, geen diffuse peritonitis carcinomatosa of massale ascites).
    Indien bij open buik bovengenoemde ingrepen niet mogelijk zijn: overweeg het aanleggen van een gastro- of jejunostomie (met behulp van een dikke Foley katheter) als hevel. Betrek bij de keuze voor het beleid ten minste de hoofdbehandelaar en de chirurg. Start bij ondervoeding (MUST-score >2, SNAQscore >3) met perioperatieve parenterale voeding; of
- Start bij een ileus op basis van een peritonitis carcinoma of metastasen in de darmwand met palliatieve systemische therapie als voldaan is aan alle volgende voorwaarden:
  - goede kans op snelle response:
    - bij recidief ovariumcarcinoom: platinumbevattende chemotherapie bij een interval tussen het staken van platinumbevattende systemische therapie en het optreden van de ileus van 6 maanden of langer. Ten aanzien van niet-platinum bevattende systemische therapie is grote terughoudendheid aangewezen;
    - bij andere maligniteiten: hoofdzakelijk bij eerstelijns palliatieve systemische therapie; na eerdere palliatieve systemische therapie is grote terughoudendheid aangewezen; en
  - goede lichamelijke conditie (WHO-performance status 1-2).
    Overweeg om te starten met parenterale voeding als orale voeding niet mogelijk is. Bespreek daarbij van te voren expliciet de voor- en nadelen van parenterale voeding. Maak bij aanvang goede afspraken over de duur van de parenterale voeding en het staken ervan; of
- Kies voor uitsluitend symptomatische behandeling: zie stap 7.

Stap 7 - Symptomatische behandeling

- Bij persisterend en hinderlijk braken:
  - Overweeg continue maaghevel met een neusmaagsonde (bij levensverwachting <4 weken) of indien technisch mogelijk met een PEG (bij levensverwachting >4 weken). Zorg voor goede verzorging van mond en neus. Geef bij een maaghevel parenteraal vocht, tenzij de patiënt dit niet wil en/of er sprake is van een levensverwachting <1-2 weken.
  - Bij weigeren of niet verdragen van neusmaagsonde, sterke productie van ingebrachte neusmaagsonde: proefbehandeling met octreotide 3dd 200 µg of 600 µg/24 uur s.c./i.v.

    - indien de kosten van octreotide een probleem zijn, er naast braken ook sprake is van krampende buikpijn en/of octreotide niet voldoende snel leverbaar is: scopolaminebutyl s.c./i.v. intermitterend of continu (startdosis 40 mg/24 uur, eventueel ophogen tot 120 mg/24 uur).
    - Indien geen effect na 3 dagen: staak octreotide en start dexamethason 1dd 8 mg s.c./i.v.; bouw af op geleide van de klachten.
    - Bij onvoldoende effect van dexamethason: metoclopramide (startdosis 40 mg/24 uur, alleen bij partiële obstructie) of haloperidol (2-4 mg/24 uur) s.c./i.v. intermitterend of continu. Bij onvoldoende effect hiervan granisetron 1dd 3 mg s.c. of i.v. of ondansetron 2dd 8 mg s.c. of i.v.
- Bij pijn:
    - bij krampende buikpijn: scopolaminebutyl s.c./i.v. intermitterend of continu (startdosis 40 mg/24 uur, eventueel ophogen tot 120 mg/24 uur);
    - bij onvoldoende reactie op scopolaminebutyl en/of continue buikpijn: morfine of oxycodon s.c./i.v. intermitterend of continu (startdosis bij opioïd-naïeve patiënt 30 mg/24 uur met zo nodig 5 mg bij doorbraakpijn); start of switch bij stabiele pijn naar fentanyl transdermaal (startdosis 12 µg/uur bij opioïd-naïeve patiënt).
- Start met parenterale voeding alleen bij (sterke) behandelwens van patiënt, falen van orale en/of enterale sondevoeding, een verwachte overleving van langer dan 3 maanden en een WHO-performance status 0-2. Bespreek van te voren expliciet de voor- en nadelen van parenterale voeding. Maak bij aanvang goede afspraken over de duur van de parenterale voeding en het staken ervan.
- Beoordeel of parenterale vochttoediening (indien reeds gestart) gestaakt kan worden.
  Overweeg het voortzetten van parenterale toediening van vocht met een producerende maaghevel en bij patiënten zonder maaghevel die niet in staat zijn om regelmatig slokjes te drinken en/of veel braken.
  Bespreek expliciet de voor- en nadelen van (voortzetten van) parenterale toediening van vocht met de patiënt en diens naasten. Maak met de patiënt en diens naasten goede afspraken over de momenten van evaluatie van het effect en de zinvolheid en wenselijkheid van het voortzetten van de parenterale toediening van vocht.

Links voor meer informatie

- Patiënteninformatie op Overpalliatievezorg
- Beslisboom (thuis)
- Beslisboom (ziekenhuis)

Inleiding

Vastgesteld: 08-11-2018
Regiehouder: IKNL en PAZORI

Aanleiding

De eerste versie van de richtlijn ileus werd in 1996 geschreven als onderdeel van de richtlijnen palliatieve zorg van het Integraal Kankercentrum Midden Nederland. De richtlijn werd in 2005 en 2010 herschreven en opgenomen in respectievelijk de eerste en tweede druk van het richtlijnenboek van de Vereniging van Integrale Kankercentra.
In 2015 heeft het platform PAZORI (Palliatieve Zorg Richtlijnen) besloten prioriteit te geven aan de revisie van de richtlijn ileus. PAZORI bestaat uit gemandateerde leden van diverse beroeps-, wetenschappelijke en patiëntenverenigingen. Het platform adviseert Integraal Kankercentrum Nederland (IKNL) bij richtlijnontwikkeling, -implementatie en -evaluatie. PAZORI signaleert knelpunten, prioriteert richtlijnonderwerpen, stimuleert verbetering van richtlijnmethodiek en de integratie van palliatieve zorg in tumorspecifieke richtlijnen.
In maart 2017 is voor de huidige revisie een nieuwe werkgroep samengesteld, waarvoor mandaat is verkregen bij de relevante wetenschappelijke, beroeps- en patiëntenverenigingen (zie de bijlage 'algemene gegevens' en de bijlage 'samenstelling werkgroep').
De huidige versie werd door de werkgroep vastgesteld op 28 mei 2018 en ter autorisatie aangeboden op 19 juni 2018.

Doel

Een richtlijn is een aanbeveling ter ondersteuning van de belangrijkste knelpunten uit de dagelijkse praktijk. Deze richtlijn is zoveel mogelijk gebaseerd op wetenschappelijk onderzoek of consensus. De richtlijn ileus geeft aanbevelingen over diagnostiek, beleid en behandeling van een ileus bij patiënten met kanker in de palliatieve fase en beoogt hiermee de kwaliteit van de zorgverlening te verbeteren.

Doelpopulatie

De richtlijn is van toepassing op alle volwassen patiënten (> 17 jaar) met kanker in de palliatieve fase en een ileus, waarbij de ileus gerelateerd is aan de kanker zelf of aan de behandeling ervan. De palliatieve fase is hierbij gedefinieerd vanaf het moment dat genezing niet (meer) mogelijk is en het zeker is dat de patiënt vroeger of later aan zijn of haar ziekte zal overlijden. Het kan daarbij zowel gaan om de fase van ziektegerichte palliatie (met palliatieve systemische therapie) als om de fase van uitsluitend symptoomgerichte palliatie.
De richtlijn is beperkt tot patiënten met kanker, omdat een ileus in de palliatieve fase vrijwel nooit bij andere levensbedreigende aandoeningen optreedt.
De overleving vanaf het moment van de ileus is in de praktijk vaak kort (weken tot enkele maanden), maar kan ook een aantal jaren bedragen.

Doelgroep

Deze richtlijn is bestemd voor alle professionals die betrokken zijn bij de zorg voor patiënten met kanker in de palliatieve fase en een ileus, zoals huisartsen, specialisten ouderengeneeskunde, medisch specialisten (vooral chirurgen, gynaecologen, MDL-artsen en internist-oncologen), apothekers, verpleegkundigen, verpleegkundig specialisten, physician assistants en diëtisten.

Werkwijze

In juni 2016 zijn knelpunten geprioriteerd en uitgangsvragen opgesteld door de voorzitter van de werkgroep van de richtlijn ileus (dr. A. de Graeff) en een literatuuronderzoeker van het het IKNL (drs. R.W.M. Vernooij). Daarbij is een keuze gemaakt voor de onderwerpen chirurgie, stentplaatsing, maaghevel en medicamenteuze behandeling met octreotide en scopolaminebutyl bij de behandeling van een ileus bij patiënten met kanker in de palliatieve fase. Daarna werd door R.W.M. Vernooij een concept literatuurbespreking met bijbehorende conclusies en evidence tabellen aangeleverd voor deze uitgangsvragen.
De werkgroep is op 5 april 2017 voor de eerste maal bijeengekomen. Voor iedere uitgangsvraag werd uit de richtlijnwerkgroep een subwerkgroep geformeerd. Vervolgens pasten de subwerkgroepleden, na interne discussie met de literatuuronderzoeker, de concept literatuurbespreking en conclusies aan en stelden overwegingen en aanbevelingen op.
De overige onderwerpen uit de vorige versie van de richtlijn zijn door andere subwerkgroepen consensus based herschreven. Er zijn teksten over maagzuurremmers, laxantia en voeding en vocht toegevoegd. De subwerkgroepleden raadpleegden de door hen zelf verzamelde relevante literatuur. Op basis hiervan hebben zij teksten geschreven met betrekking tot literatuuronderzoek, conclusies, overwegingen en aanbevelingen.

De werkgroep heeft gedurende 9 maanden gewerkt aan de tekst van de conceptrichtlijn. Alle teksten zijn tijdens plenaire vergaderingen besproken en na verwerking van de commentaren door de werkgroep geaccordeerd. De conceptrichtlijn is op 18-12-2017 ter becommentariëring aangeboden aan alle voor de knelpuntenanalyse benaderde wetenschappelijke, beroeps- en patiëntenverenigingen en de landelijke en regionale werkgroepen. Het commentaar geeft input vanuit het veld om de kwaliteit en de toepasbaarheid van de conceptrichtlijn te optimaliseren en landelijk draagvlak voor de richtlijn te genereren. Alle commentaren werden vervolgens beoordeeld en verwerkt door de richtlijnwerkgroep. Aan de commentatoren is teruggekoppeld wat met de reacties is gedaan.
De richtlijn is inhoudelijk vastgesteld op 28 mei 2018. Ten slotte is de richtlijn ter autorisatie/accordering gestuurd naar de betrokken verenigingen/instanties (zie de bijlage 'algemene gegevens', autoriserende verenigingen).

Begripsbepaling

Vastgesteld: 08-11-2018
Regiehouder: IKNL en PAZORI

Onder een **ileus** wordt verstaan een verminderde tot opgeheven passage van de dunne of dikke darm. Dit kan het gevolg zijn van een gedeeltelijke of totale afsluiting op één of meerdere plaatsen (**mechanische ileus**), een verminderde of opgeheven motiliteit (**paralytische ileus**) of een combinatie van beide mechanismen.

Bij patiënten met een ileus is er vaker sprake van een ileus van de dunne darm dan van de dikke darm. Soms is er een obstructie op meerdere plaatsen tegelijk en zijn zowel dunne als dikke darm betrokken [Ripamonti 2001].

Bij een ileus bij patiënten met kanker in de palliatieve fase is er sprake van [Anthony 2007]:

- Het klinisch beeld van een ileus (zie Diagnostiek);
- Opgeheven passage distaal van het ligament van Treitz;
- NB Een obstructie van het duodenum valt buiten het bestek van deze richtlijn. Hiervoor wordt verwezen naar de richtlijn 'Misselijkheid en braken'.
- Een ongeneeslijke vorm van kanker.

Referenties

Anthony T, Baron T, Mercadante S, et al. Report of the clinical protocol committee: development of randomized trials for malignant bowel obstruction. J Pain Symptom Manage 2007; 34: S49-S59.

Ripamonti C, Twycross R, Baines M, et al. Clinical-practice recommendations for the management of bowel obstruction in patiënts with end-stage disease. Support Care Cancer. 2001; 9(4): 223-33.

Epidemiologie en prognose

Vastgesteld: 08-11-2018
Regiehouder: IKNL en PAZORI

Een ileus komt voor bij 3-15% van de patiënten in een vergevorderd stadium van kanker, vooral bij het ovariumcarcinoom (20-50% van de patiënten) en het colorectale carcinoom (10-29%) [Ferguson 2015, Tuca 2012]. Van alle patiënten met een ileus bij een maligniteit heeft 25-40% een ovariumcarcinoom, 16-29% een coloncarcinoom, 6-19% een maagcarcinoom, 6-13% een pancreascarcinoom, 3-11% een endometriumcarcinoom en 3-10% een blaascarcinoom, vaak bij een eerder vastgestelde peritonitis carcinomatosa. Met betrekking tot extra-abdominale maligniteiten betreft het vooral het mammacarcinoom (2-3%) en het melanoom (3%), in samenhang met een peritonitis carcinomatosa of metastasen in de darmwand. In 22% van de gevallen presenteert de kanker zich met een ileus.

De gemiddelde overleving van patiënten met kanker en een ileus, die geopereerd worden, varieert in verschillende series van 3-8 maanden; ca. 50% is na 6 maanden nog in leven. In de retrospectieve studie van Suidan [2017] was er een groot verschil in mediane overleving tussen patiënten die na de operatie behandeld werden met chemotherapie in vergelijking met patiënten die alleen geopereerd werden (17 maanden versus 2,8 maanden). Bij patiënten die niet (kunnen) worden geopereerd bedragen deze getallen resp. 4-5 weken en 8% [Tuca 2012].

Referenties

Ferguson HJM, Ferguson CI, Speakman J, et all T. Management of intestinal obstruction in advanced malignancy. Ann Med Surg 2015; 4: 264-70.

Suidan RS, He W, Sun CC, Zhao H, Ramondetta LM, Badgwell BD, et al. Treatment patterns, outcomes, and costs for bowel obstruction in ovarian cancer. Int J Gynecol Cancer 2017; 27:1350-9.

Tuca A, Guell E, Martinez-Losada, Codorniu N. Malignant bowel obstruction in advanced cancer patiënts: epidemiology, management and factors, influencing spontaneous resolution. Cancer Manag Res 2012; 4:159-69.

Ontstaanswijze en beloop

Vastgesteld: 08-11-2018
Regiehouder: IKNL en PAZORI

In de palliatieve fase ontstaat een ileus nogal eens geleidelijk (meestal als gevolg van een peritonitis carcinomatosa) en is er meestal geen sprake van een volledige obstructie. Bij een ileus door peritonitis carcinomatosa kunnen zowel obstructie door peritoneale deposities als infiltratie van darmmusculatuur, mesenterium en plexus coeliacus of myentericus een rol spelen. Meestal zijn meerdere darmsegmenten aangedaan. Doordat de passage vaak maar gedeeltelijk opgeheven is, kan de symptomatologie in de loop van de tijd sterk wisselen met zowel periodes met hyperperistaltiek als periodes met verminderde of opgeheven motiliteit. Het onderscheid tussen mechanische en paralytische ileus is dan vaak niet goed te maken [Anthony 2007, Ferguson 2015, Tuca 2012].

De verhoogde druk proximaal van de afsluiting leidt tot toegenomen productie van serotonine, substance P, vasoactive intestinal peptide en andere mediatoren met als gevolg [Ripamonti 2001 en 2008, Tuca 2012]:

- Hypersecretie (leidend tot braken);
- Hyperemie en oedeem van de darmwand (leidend tot continue pijn);
- Darmcontracties (leidend tot krampende pijn).

Spontaan herstel bij niet-operatieve behandeling wordt gezien in 31-42% van de gevallen [Tuca 2012].

Referenties

Anthony T, Baron T, Mercadante S, et al. Report of the clinical protocol committee: development of randomized trials for malignant bowel obstruction. J Pain Symptom Manage 2007; 34: S49-S59.

Ferguson HJM, Ferguson CI, Speakman J, et all T. Management of intestinal obstruction in advanced malignancy. Ann Med Surg 2015; 4: 264-70.

Ripamonti C, Twycross R, Baines M, et al. Clinical-practice recommendations for the management of bowel obstruction in patiënts with end-stage disease. Support Care Cancer. 2001; 9(4): 223-33.

Ripamonti C, Easson AM, Gerdes H. Management of malignant bowel obstruction. Eur J Cancer. 2008; 44(8): 1105-15.

Tuca A, Guell E, Martinez-Losada, Codorniu N. Malignant bowel obstruction in advanced cancer patiënts: epidemiology, management and factors, influencing spontaneous resolution. Cancer Manag Res 2012; 4:159-69.

Oorzaken

Vastgesteld: 08-11-2018
Regiehouder: IKNL en PAZORI

Een ileus bij patiënten in de palliatieve fase kan door één of meerdere van de volgende factoren worden veroorzaakt [Ferguson 2015, Ripamonti 2008, Tuca 2012]:

- peritonitis carcinomatosa (meest voorkomende oorzaak)
- obstructie door primaire tumor, naadrecidief of metastase(n)
    - uitgaande van de darmwand
    - compressie van buiten
- autonome disfunctie
    - paraneoplastische autonome neuropathie
    - ten gevolge van medicatie, bijvoorbeeld chemotherapie (met name vinca-alkaloïden), opioïden, loperamide of middelen met anticholinerge (bij)werking
- obstipatie (meestal als bijdragende factor)
- adhesies en fibrose ten gevolge van eerdere operatie of radiotherapie
- andere oorzaken:
    - elektrolytstoornissen (hypokaliëmie, hypercalciëmie)
    - postoperatief
    - acute bacteriële peritonitis, sepsis
    - comorbiditeit (bijvoorbeeld diabetes mellitus, ischaemische colitis, inflammatoire darmziekte, chronische intestinale pseudo-obstructie)
    - volvulus, invaginatie, ingeklemde hernia.

Referenties

Ferguson HJM, Ferguson CI, Speakman J, et all T. Management of intestinal obstruction in advanced malignancy. Ann Med Surg 2015; 4: 264-70.

Ripamonti C, Easson AM, Gerdes H. Management of malignant bowel obstruction. Eur J Cancer. 2008; 44(8): 1105-15.

Tuca A, Guell E, Martinez-Losada, Codorniu N. Malignant bowel obstruction in advanced cancer patiënts: epidemiology, management and factors, influencing spontaneous resolution. Cancer Manag Res 2012; 4:159-69.

Diagnostiek

Vastgesteld: 08-11-2018
Regiehouder: IKNL en PAZORI

Uitgangsvraag

Wat is de rol van anamnese, lichamelijk onderzoek en aanvullend onderzoek bij de diagnostiek van een ileus bij een patiënt met kanker in de palliatieve fase?

Methode: consensus-based

Aanbevelingen

Bij een patiënt met kanker in de palliatieve fase met klachten die op een ileus (kunnen) wijzen:

- Stel de diagnose ileus op basis van anamnese en lichamelijk onderzoek (inclusief rectovaginaal/rectaal toucher of eventueel toucher van een stoma). Een voorgeschiedenis met een laparotomie, obstipatie, een opgezette buik en abnormale peristaltiek zijn het meest voorspellend voor de diagnose.
- Verricht aanvullend onderzoek bij een ileus alleen als het consequenties heeft voor de behandeling (met name operatie, stentplaatsing en/of systemische therapie).
- Verricht als aanvullend onderzoek een:
    - CT-scan van de buik om:
        - een lokale obstructie aan te tonen, waarvoor operatie of stentplaatsing zou kunnen zijn aangewezen/mogelijk zou kunnen zijn, en/of
        - een andere behandelbare oorzaak vast te stellen, en/of
        - de uitgebreidheid van de ziekte te beoordelen met het oog op het bepalen van de prognose en/of het stellen van een indicatie voor (verandering van) systemische therapie.
    - coloscopie als stentplaatsing wordt overwogen.
- Het maken van een blanco buikoverzichtsfoto wordt niet aangeraden.

Anamnese en lichamelijk onderzoek

Vastgesteld: 08-11-2018
Regiehouder: IKNL en PAZORI

Literatuurbespreking

Inleiding

De diagnose ileus is een klinische diagnose, die wordt gesteld op basis van anamnese en lichamelijk onderzoek.

De symptomen van een ileus (kunnen) zijn:

- misselijkheid en braken; het braken kan intermitterend of continu optreden en het braaksel kan naar feces ruiken. Indien het braaksel naar feces ruikt, wordt wel de term ‘fecaal braken' gebruikt. Dit betekent niet dat er inhoud van het colon wordt opgebraakt. De geur van het braaksel wordt in dit geval bepaald door het feit dat de inhoud van de dunne darm (hetgeen wordt opgebraakt) veranderd is door langdurige stase en bacteriële processen.
- pijn:
    - aanvalsgewijze krampende buikpijn (als gevolg van darmspasmen), en/of
    - continue buikpijn, veroorzaakt door oedeem en inflammatie van de darmwand
- opzetten van de buik (door ophoping van ontlasting, lucht en/of vocht in de darm en in sommige gevallen door tevens aanwezige ascites)
- afwezigheid van defecatie/flatulentie of aanwezigheid van paradoxale diarree

Het beeld is vaak wisselend, omdat ook de mate van passage wisselt. Meestal ontstaan de symptomen geleidelijk over een periode van dagen tot weken. Zelden is er sprake van een acute afsluiting. Bij een dunne darmileus beginnen de klachten vaak acuter en staat braken meer op de voorgrond dan bij een dikke darmileus.

Bij een ileus passen de volgende bevindingen bij het lichamelijk onderzoek:

- *Inspectie*
  De buik is vaak opgezet. Vaak is er een litteken van een of meerdere laparotomieën in het verleden.
- *Auscultatie*
  Soms is peristaltiek zichtbaar of zonder stethoscoop hoorbaar. Bij auscultatie met een stethoscoop kan de peristaltiek afwezig zijn (paralytische ileus) of juist verhoogd klinken, eventueel met gootsteengeruisen (mechanische ileus). In de praktijk wisselen bij patiënten in de palliatieve fase periodes met gootsteengeruisen en periodes met een 'stille buik' elkaar vaak af en is op klinische gronden het onderscheid tussen paralytische en mechanische ileus meestal niet goed te maken.
- *Percussie*
  De percussie kan hypersonoor zijn (indien er veel lucht in de darmen aanwezig is) of juist gedempt (bij vochtophoping in de darmen). Een ileus komt nogal eens voor in combinatie met ascites. In dat geval is er sprake van houdingsafhankelijke demping in de flanken.
- *Palpatie*
  De buik kan pijnlijk zijn bij palpatie. Er kan sprake zijn van loslaatpijn wat kan duiden op een acute buik. Soms zijn er tumormassa's palpabel. Belangrijk is het rectovaginaal/rectaal toucher (of evt. een toucher van een stoma). Bij volledige afsluiting van de darmen is de ampulla recti meestal leeg. Indien de ileus veroorzaakt wordt door fecale impactie is de ampul meestal gevuld met harde feces.

Literatuurbespreking

In de systematische review van Taylor [2013] werden twee prospectieve studies beschreven bij resp. 1300 [Eskelinen 1994] en 1200 [Bohner 1998] patiënten die in het ziekenhuis werden gezien in verband met buikpijn. De studie van Eskelinen had specifiek betrekking op een dunne darmileus. Bij de studie van Bohner werd dit niet gespecificeerd. Er was sprake van een ileus bij respectievelijk 53 en 48 patiënten. Hierbij werden voor diverse symptomen en bevindingen bij het lichamelijk onderzoek de sensitiviteit, de specificiteit, de positieve likelihood ratio (LR, de mate waarin een ileus aannemelijker wordt bij een bepaald symptoom of een bevinding bij het lichamelijk onderzoek) en de negatieve LR (de mate waarin een ileus minder aannemelijk wordt bij een patiënt als een bepaald symptoom of bevinding bij lichamelijk onderzoek afwezig is) onderzocht.

De meest voorspellende symptomen en bevindingen bij het lichamelijk onderzoek in de twee studies waren:

	Positieve LR	Negatieve LR	Sensitiviteit	Specificiteit
obstipatie	3.70[1]/8,80[2]	0,70/0,59	37/44%	90/95%
eerdere laparotomie	3,86/2,65	0,19/0,42	85/69%	78/74%
opgezette buik	16,8/5,64	0,34/0,43	67/62%	96/89%
abnormale peristaltiek	6,33/ -	0,27/ -	76%/ -	88%/ -
versterkte peristaltiek	- /3,63	- /0,67	- /40%	- /89%
verminderde peristaltiek	- /3,39	- /0,83	- /23%	- /93%

1 [Eskelinen 1994]
2 [Bohner 1998]

Conclusies

Bij patiënten die zich presenteren met buikpijn in het ziekenhuis zijn het bestaan van obstipatie, een voorgeschiedenis met een laparotomie en bij het lichamelijk onderzoek een opgezette buik en abnormale peristaltiek het meest voorspellend voor het bestaan van een ileus [Taylor 2013].

Referenties

Bohner H, Yang Q, Franke C, Verreet PR, Ohmann C. Simple data from history and physical examination help to exclude bowel obstruction and to avoid radiographic studies in patients with acute abdominal pain. Eur J Surg 1998; 164: 777-784

Eskeninen M, Ikonen J, Lipponen P. Contributions of history-taking, physical examination and computer assistance to diagnosis of acute small-bowel obstruction. Scand J Gastroenterol 1994; 29: 715-721,

Taylor MR, Lalani N. Adult small bowel obstruction. Acad Emerg Med 2013; 20(6): 528-544.

Aanvullend onderzoek

Vastgesteld: 08-11-2018
Regiehouder: IKNL en PAZORI

Literatuurbespreking

Inleiding

Als de diagnose ileus is gesteld op basis van anamnese en lichamelijk onderzoek kan aanvullend onderzoek worden verricht om duidelijkheid te krijgen over de oorzaak van de ileus en de mogelijkheden tot behandeling (met name operatie, stentplaatsing en/of systemische therapie) ervan.
Bij het literatuuronderzoek is de waarde van de buikoverzichtsfoto en van de CT-scan van de buik onderzocht.

Literatuurbespreking

Buikoverzichtsfoto

Taylor verrichtte een meta-analyse van vijf studies over de waarde van de buikoverzichtsfoto voor het vaststellen van een lokale obstructie van de dunne darm [Taylor 2013]. De gepoolde sensitiviteit bedroeg 75% (range 46-86%) en de gepoolde specificiteit 66% (range 50-100%). De gepoolde positieve LR (de mate waarin een lokale obstructie van de dunne darm aannemelijker wordt bij een patiënt bij een afwijkende buikoverzichtsfoto) bedroeg 1,6 (range 1,4-oneindig) en de gepoolde negatieve LR (de mate waarin een lokale obstructie van de dunne darm minder aannemelijk wordt bij een patiënt bij een normale buikoverzichtsfoto) bedroeg 0,43 (range 0,16-0,81).

CT-scan abdomen

Taylor verrichte een meta-analyse van acht studies over de waarde van de CT-scan voor het vaststellen van een lokale obstructie van de dunne darm [Taylor 2013]. De gepoolde sensitiviteit bedroeg 87% (range 71-100%) en de gepoolde specificiteit 81% (range 57-100). De gepoolde positieve LR (de mate waarin een lokale obstructie van de dunne darm aannemelijker wordt bij een patiënt bij een afwijkende CT-scan) bedroeg 3,6 (range 2,1 tot oneindig) en de gepoolde negatieve LR (de mate waarin een lokale obstructie van de dunne darm minder aannemelijk wordt bij een patiënt bij een normale CT-scan) bedroeg 0,18 (range 0,09-0,36). De LR's, sensitiviteit en specificiteit waren in het algemeen hoger naarmate de CT-scans van betere kwaliteit waren en er gebruik werd gemaakt van dunnere coupes.
Een systematische review uit 2005 liet zien dat een CT-scan van de buik een sensitiviteit voor het vaststellen van een obstructie van de dunne darm heeft van 92% (range 81-100%), een specificiteit van 93% (range 68-100%), een positief voorspellende waarde van 91% (range 84-100%) en een negatief voorspellende waarde van 93% (range 76-100%) [Mallo 200552]. In deze studie werd een sensitiviteitvan de CT-scan van de buik van 83% (range 63-100%), een specificiteit van 92% (range 61-100%), een positief voorspellende waarde van 79% (range, 69-100%) en een negatief voorspellende waarde van 93% (range 33.3-100%) voor de aanwezigheid van ischaemie bij een ileus gevonden.
Er is geen studie gevonden, waarbij specifiek is gekeken naar de waarde van een CT-scan bij het vaststellen van een lokale obstructie van de dikke darm.

Conclusies

Een buikoverzichtsfoto heeft een sensitiviteit voor het vaststellen van een lokale obstructie van de dunne darm van 75% en een specificiteit van 66%. De positieve LR (de mate waarin een lokale obstructie van de dunne darm aannemelijker wordt bij een patiënt bij een afwijkende buikoverzichtsfoto) bedraagt 1,6 en de negatieve LR (de mate waarin een lokale obstructie van de dunne darm minder aannemelijk wordt bij een patiënt bij een normale buikoverzichtsfoto) 0,43.
[Taylor 2013]

Een CT-scan van de buik heeft een sensitiviteit voor het vaststellen van een lokale obstructie van de dunne darm van 87-92%, een specificiteit van 81-93%, een positief voorspellende waarde van 91%, een negatief voorspellende waarde van 93%, een positieve LR (de mate waarin een lokale obstructie van de dunne darm aannemelijker wordt bij een patiënt bij een afwijkende CT-scan) van

3,6 en een negatieve LR (de mate waarin een lokale obstructie van de dunne darm minder aannemelijk wordt bij een patiënt bij een normale CT-scan) van 0,18.
[Mallo 2005, Taylor 2013]

Een CT-scan van de buik heeft een sensitiviteit voor het vaststellen van ischaemie bij een dunne darmileus van 83%, een specificiteit van 92%, een positief voorspellende waarde van 79% en een negatief voorspellende waarde van 93%.
[Mallo 2005]

De diagnostische waarde van de CT-scan neemt toe naarmate de CT-scans van betere kwaliteit zijn en er gebruik wordt gemaakt van dunnere coupes.
[Taylor 2013]

Overwegingen

Het maken van een buikoverzichtsfoto wordt afgeraden omdat het niet bijdraagt aan de diagnostiek en de behandeling van een ileus [Gans 2014, Taylor 2013, Van Randen 2011].

Onderzoek laat zien dat een CT-scan een betrouwbaar diagnosticum is bij het vaststellen van een lokale obstructie bij een dunne darmileus. Dit kan therapeutische consequenties hebben als de toestand van de patiënt een operatie of stentplaatsing toelaat en de patiënt deze behandelingen wenst. De werkgroep gaat ervan uit dat een CT-scan een lokale obstructie van de dikke darm eveneens betrouwbaar kan vaststellen.

Een CT-scan is eveneens een betrouwbaar diagnosticum voor het vaststellen van ischaemie, waarvoor een spoedlaparotomie kan zijn geïndieerd. De werkgroep is van mening dat een CT-scan ook kan worden verricht om andere oorzaken of complicaties van een ileus (bijv. volvulus of perforatie) aan te tonen.

Een CT-scan kan in deze situatie ook gemaakt worden om de uitgebreidheid van de ziekte en eventuele veranderingen daarvan ten opzichte van eerdere CT-scans te beoordelen. Dit kan bijdragen aan het inschatten van de levensverwachting (en daarmee aan de besluitvorming) en aan het stellen van een indicatie voor (verandering van) systemische therapie.
De werkgroep raadt het gebruik van een een CT-scan met dunne coupes dan ook aan, als dit consequenties heeft voor de behandeling. Dit is conform de aanbeveling in de richtlijn van Laval [2014].

Vanzelfsprekend wordt een coloscopie verricht als een stentplaatsing wordt overwogen.

Referenties

GansSL, Stoker J, Boermeester MA. Een buikoverzichtsfoto voor het gevoel van de dokter. Ned Tijdschr Geneesk 2014; 158: A493.

Laval G, Marcelin-Benazech B, Guirimand F, et al. Recommendations for bowel obstruction with peritoneal carcinomatosis. J Pain Symptom Manage 2014; 48(1): 75-91.

Mallo RD, Salem L, Lalani T, et al. Computed tomography diagnosis of ischemia and complete obstruction in small bowel obstruction: a systematic review. J Gastro-intest Surg 2005; 9(5): 690-694.

Van Randen A, Laméris W, Luitse JSK, et al. The role of plain radiographs in patiënts with acute abdominal pain at the ED. Am J Emerg Med 2011 11; 29(6): 582-589.e2.

Taylor MR, Lalani N. Adult small bowel obstruction. Acad Emerg Med 2013; 20(6): 528-544.

Beleid

Vastgesteld: 08-11-2018
Regiehouder: IKNL en PAZORI

Inleiding

Als er symptomen optreden van een ileus bij een patiënt met kanker in de palliatieve fase wordt de diagnose ileus gesteld op basis van anamnese en lichamelijk onderzoek (zie Diagnostiek). In het grootste deel van de gevallen stelt de huisarts de diagnose. Na eventueel overleg met de behandelaar in het ziekenhuis bepaalt de huisarts in overleg met de patiënt en naasten het beleid:

- De patiënt blijft thuis en wordt symptomatisch behandeld (zie symptomatisch beleid); of
- Indien de zorg thuis niet mogelijk is, kan ervoor gekozen worden om de patiënt op te nemen in een hospice (of palliatieve unit, bijna thuishuis en dergelijke) voor symptomatische behandeling; of
- De patiënt wordt ingestuurd naar het ziekenhuis voor verdere diagnostiek en behandeling of alleen voor symptomatische behandeling.
  Het beleid ten aanzien van verdere diagnostiek en behandeling wordt beschreven in een aantal reviews [Dolan 2011, Ferguson 2015, Laval 2014, Ripamonti 2008, Tuca 2012].
  Als de patiënt wordt ingestuurd naar het ziekenhuis wordt aanvullende diagnostiek (CT-scan en eventueel coloscopie) verricht als operatie of stentplaatsing wordt overwogen (zie Diagnostiek).
  In eerste instantie kunnen een aantal interventies worden ingezet:
  - rectaal laxeren of laxeren via een stoma (zie Laxantia);
  - bij braken en/of intentie tot operatie: (tijdelijke) maagheveling met behulp van neusmaagsonde (zie Maaghevel);
  - vermindering van de maagsapproductie met behulp van maagzuurremmers (zie Maagzuurremmers);
  - bestrijding van pijn (zie Opioïden en Scopolaminebutyl);
  - niets per os en parenterale toediening van vocht (zie Voeding en vocht);
  - bij symptomatische ascites: ontlastende punctie (zie richtlijn Ascites).
    Indien de kliniek dit toelaat kan in 48-72 uur worden beoordeeld of er (enig) herstel van darmpassage optreedt. Dit treedt in 30-40% van de gevallen op [Tuca 2012]. In zeldzame gevallen (bijvoorbeeld bij een dreigende perforatie) kan niet worden afgewacht en is een spoedlaparotomie geïndiceerd (zie Operatieve behandeling).
    In deze periode vindt overleg plaats met de patiënt, de hoofdbehandelaar en eventueel de chirurg, de MDL-arts en/of de medisch oncoloog. Het beleid wordt vastgesteld aan de hand van:
  - de wens van de patiënt,
  - zijn of haar lichamelijke toestand en ingeschatte levensverwachting,
  - eventueel verrichte aanvullende diagnostiek,
  - de oorzaak en locatie van de ileus,
  - de klinische symptomatologie en het beloop ervan, en/of
  - de mogelijkheden voor palliatieve systemische therapie.
- Indien geen herstel van de darmpassage optreedt, zijn er een aantal opties:
  - Stentplaatsing
  - Operatie
  - Palliatieve systemische therapie
  - Symptomatisch beleid
    Bij operatie en palliatieve systemische therapie kan parenterale voeding worden ingezet (zie Voeding en vocht).
- Bij het symptomatische beleid kan een aantal van de volgende interventies worden ingezet c.q. gecontinueerd:
  - Continue maaghevel d.m.v. neusmaagsonde of PEG (zie Maaghevel);
  - Behandeling van misselijkheid en braken met octreotide, scopolaminebutyl, dexamethason, metoclopramide of haloperidol (zie Andere anti-emetica);
  - Laxantia;
  - Toediening van vocht en eventueel voeding (zie Voeding en vocht).

Zie voor een overzicht van alle stappen van de diagnostiek en behandeling het stappenplan.

Referenties

Dolan EA. Malignant bowel obstruction: a review of current treatment strategies. Am J Hospice Palliat Med 2011; 28(8): 576-82.

Ferguson HJM, Ferguson CI, Speakman J, et al. Management of intestinal obstruction in advanced malignancy. Ann Med Surg 2015; 4(3): 264-70.

Laval G, Marcelin-Benazech B, Guirimand F, et al. Recommendations for bowel obstruction with peritoneal carcinomatosis. J Pain Symptom Manage 2014; 48(1): 75-91.

Ripamonti C, Easson AM, Gerdes H. Management of malignant bowel obstruction. Eur J Cancer 2008; 44(8):1105-15.

Tuca A, Guell E, Martinez-Losada, Codorniu N. Malignant bowel obstruction in advanced cancer patiënts: epidemiology, management and factors, influencing spontaneous resolution. Cancer Manag Res 2012; 4: 159-69.

Operatieve behandeling

Vastgesteld: 08-11-2018
Regiehouder: IKNL en PAZORI

Aanbevelingen

Uitgangsvraag

Wat is het effect van operatie op morbiditeit, functie, kwaliteit van leven en overleving bij een ileus bij patiënten met kanker in de palliatieve fase?

Methode: evidence-based

Aanbevelingen

- Behandel patiënten met een ileus bij kanker in de palliatieve fase alleen operatief indien een chirurgische oplossing van de obstructieklachten waarschijnlijk wordt geacht. Voorwaarden voor mogelijke chirurgische oplossing (aanleggen van stoma of bypass, resectie of adhesiolysis) van de obstructie zijn:
    - Een (enkel) aanwijsbaar obstructief moment op basis van preoperatieve beoordeling en beeldvorming.
    - Algehele conditie van de patiënt voldoende om abdominale chirurgie te ondergaan (WHO performance status 1-2 in de weken voor het ontstaan van de klachten van de ileus, levensverwachting >3 maanden, geen diffuse peritonitis carcinomatosa of massale ascites).
- Indien bij open buik bovengenoemde ingrepen niet mogelijk zijn: overweeg het aanleggen van een gastro- of jejunostomie (met behulp van een dikke Foleykatheter) als hevel.
- Betrek bij de keuze voor het beleid ten minste de hoofdbehandelaar en de chirurg.

Literatuurbespreking

Inleiding

Patiënten met kanker in de palliatieve fase en een ileus zijn dikwijls in een slechte algehele conditie en hebben een beperkte levensverwachting. Indien de ileus zich in de thuissituatie presenteert (hetgeen meestal het geval zal zijn), besluit de huisarts in overleg met de patiënt en vaak ook met de hoofdbehandelaar in het ziekenhuis of de patiënt wordt ingestuurd. Er is een specifieke populatie die baat heeft bij chirurgie. Bij de indicatiestelling worden de medisch specialistisch hoofdbehandelaar en de chirurg betrokken. Een operatie in deze situatie kan verschillende doelen hebben: opheffen van de obstructie, aanleggen van een omleiding of enkel bestrijden van de symptomen. Opheffen van de obstructie kan eventueel door middel van resectie van tumor of geobstrueerde darm of soms ook door wegnemen van een benigne oorzaak, zoals klieven van een streng (adhesie) of opheffen van een inwendige hernia. Omleiding om de obstructie heen kan ofwel door de darm voorbij de obstructie opnieuw op elkaar aan te sluiten ofwel door middel van het aanleggen van een stoma.

Symptoombestrijding van een ileus kan in de palliatieve fase ook bereikt worden door aanleg van een chirurgische gastrostomie of jejunostomie als hevel wanneer dit endoscopisch of radiologisch niet mogelijk is of indien bij chirurgische exploratie geen andere opties blijken te bestaan.
Ten gevolge van een operatie kunnen complicaties ontstaan, waaronder overlijden, en de patiënt loopt het risico een groot deel van de beperkte rest van zijn leven in het ziekenhuis te moeten doorbrengen. Vanzelfsprekend moet de patiënt nadrukkelijk betrokken worden bij de besluitvorming. Om gezamenlijk tot een goed besluit te komen moeten chirurg en patiënt een gedegen inschatting maken van wat er eventueel te winnen en wat er te verliezen is door het uitvoeren van een operatie.
Patiënten met peritoneaal gemetastaseerd colorectaal carcinoom die zich presenteren met een darmobstructie en die in principe in aanmerking komen voor cytoreductieve chirurgie met hypertherme intraperitoneale chirurgie (HIPEC) vallen niet binnen deze richtlijn, aangezien bij die patiënten nog sprake is van in opzet curatieve behandeling [Sugarbaker 2016].

Literatuurbeschrijving

Beschrijving van de studies

Bij de search naar gerandomiseerde studies betreffende operatie van ileus bij kankerpatiënten in de palliatieve fase zijn alleen studies bij patiënten met een ileus op basis van linkszijdige dikke darmobstructie gevonden. In deze vier gerandomiseerde studies (gepubliceerd in vijf artikelen) werd het effect geëvalueerd van het aanleggen van een colostoma op morbiditeit, kwaliteit van leven en mortaliteit bij een ileus bij patiënten met kanker in de palliatieve fase als gevolg van een irresectabele tumor [Fiori (2004 en 2012, n=22), Van Hooft (2008, n=21), Xinopoulus (2004, n=30) en Young (2015, n=61)]. In alle studies werd het aanleggen van een colostoma vergeleken met endoscopische stentplaatsing.

Kwaliteit van bewijs

Alle studies hebben een risico op bias. In de studie van Fiori [2012] is de randomisatie, allocation concealment, blindering, selective outcome reporting en incomplete outcome data niet duidelijk beschreven wat een risico op bias kan zijn. In de studie van Van Hooft [2008] zijn géén methodologische details beschreven over de allocation concealment, blindering en selective outcome reporting wat een risico op bias kan zijn. De studie van Xinopoulos [2004] heeft een risico op bias omdat er géén methodologische details beschreven zijn over de randomisatie, allocation concealment, blindering, incomplete outcome data en selective outcome reporting. In de studie van Young [2015] is de allocation concealment niet duidelijk beschreven wat een risico op bias kan zijn.

Operatie versus endoscopische stentplaatsing

Effect op morbiditeit en functie

Door de heterogene manier van beschrijven en het ontbreken van een maat voor statistische variabiliteit (bijvoorbeeld Standaarddeviatie of betrouwbaarheidsinterval) is het uitvoeren van een meta-analyse niet mogelijk.
In de studie van Fiori [2012] waren er significante (p-waarde echter niet vermeld) verschillen in mediane duur tot hervatten van orale intake (1 dag na stentplaatsing versus 3 dagen na operatie), mediane duur tot herstel van darmfunctie (<1 versus 3 dagen) en mediane opnameduur (2,6 versus 8,1 dagen).
In de studie van Van Hooft [2008] traden bij de patiënten die een stent kregen significant meer adverse events op dan bij de patiënten die geopereerd werden (11/11 versus 1/10 patiënten, p=0,001)). Bij 6 patiënten die een stent kregen, trad een perforatie op, bij vier van de patiënten > 30 dagen na stentplaatsing.
In de studie van Xinopoulos [2004] was de opnameduur 28 dagen bij stentplaatsing en 60 dagen bij operatie (geen p-waarde vermeld).
In de studie van Young [2015] bedroeg de opnameduur na stentplaatsing 7 dagen versus 11 dagen na operatie (p=0,03). Na stentplaatsing trad sneller herstel van de darmfunctie op (mediaan 1 dag versus 2 dagen na operatie (p=0,002) en konden patiënten sneller drinken (mediaan 1 versus 2 dagen, p=0,001) en eten (mediaan 2 versus 4 dagen, p=0,02).

Effect op kwaliteit van leven

In de studie van Young et al [2015] hadden 15 van de 26 patiënten die een stent kregen een verbetering in de kwaliteit van leven na 1 week (gemeten met het EQ-5D instrument) vergeleken met 7 van de 26 patiënten die een stoma kregen (p=0,02).

Effect op mortaliteit

Alle studies hebben het effect van beide interventies op mortaliteit beschreven. Door de heterogene manier van beschrijven en het ontbreken van een maat voor statistische variabiliteit (bijvoorbeeld Standaarddeviatie of betrouwbaarheidsinterval) is het uitvoeren van een meta-analyse niet mogelijk.
In de studie van Fiori [2012] was er was geen statistisch significant verschil in overleving tussen patiënten die een stent kregen en patiënten die geopereerd werden (297 versus 280 dagen, p=niet significant). Geen enkele patiënt overleed als gevolg van stentplaatsing of operatie.
In de studie van Van Hooft [2008] is er géén statistisch significant verschil (p =0.68) in mediane ziekenhuis-vrije overleving gevonden tussen de patiënten die een stent kregen (38 dagen) en de patiënten die een operatie ondergingen (56 dagen).
In de studie van Xinopoulous [2004] was er geen verschil in overleving (21 weken zowel na stentplaatsing als na operatie).
In de studie van Young [2015] bedroeg de mediane overleving 5.2 maanden (95%BI0.0-11.5) na stentplaatsing versus 5.5 maanden (95%-BI: 4.2-6.7) na operatie (p=0.61).

Conclusies

Voor patiënten met kanker in de palliatieve fase en een ileus op basis van een kanker gerelateerde linkszijdige dikke darmobstructie waarbij het aanleggen van een colostoma wordt vergeleken met een endoscopische stentplaatsing geldt:

- Er is bewijs van lage kwaliteit dat stentplaatsing leidt tot een kortere opnameduur [Fiori 2012, Xinopoulos 2004, Young 2015], sneller herstel van de darmfunctie [van Hooft 2008, Young 2015] en sneller weer kunnen drinken en eten [Fiori 2012, Young 2015].
- Er is bewijs dat stentplaatsing gepaard gaat met meer complicaties (perforatie, stentobstructie, stentmigratie) [Van Hooft 2008].
- Er is bewijs van matige kwaliteit dat patiënten die een stent krijgen een betere kwaliteit van leven hebben na één week dan de patiënten bij wie een colostoma wordt aangelegd [Young 2015].
- Er is bewijs van lage kwaliteit dat er geen verschil is in overleving na stentplaatsing versus na aanleggen van een colostoma [Fiori 2012, van Hooft 2008, Xinopoulos 2004, Young 2015].
- Over het effect van operatie op morbiditeit, functie, kwaliteit van leven en overleving in vergelijking met niet-operatieve therapie (zonder stentplaatsing) bij een ileus bij patiënten met kanker in de palliatieve fase kan geen uitspraak worden gedaan.

Overwegingen

De gevonden gerandomiseerde studies betreffende operatie van een ileus bij patiënten met kanker in de palliatieve fase zijn enkel studies bij patiënten met een ileus op basis van een linkszijdige dikke darmobstructie waarin aanleg van een colostoma werd vergeleken met endoscopische stentplaatsing. Over patiënten met een andere etiologie van ileus in de palliatieve fase zijn geen adviezen te geven op basis van gerandomiseerd onderzoek. Wel zijn er (reviews van) retrospectieve studies gepubliceerd op basis waarvan factoren zijn aan te geven die van invloed zijn op de uitkomst van operatie bij een ileus bij patiënten met kanker in de palliatieve fase. Het bezwaar van retrospectieve studies is de aanwezigheid van selectiebias.

Cousins [2016] publiceerde een Cochrane review over operatie voor de palliatie van symptomen van maligne darmobstructie bij vergevorderde gynaecologische en gastro-intestinale kanker. In totaal werden 43 retrospectieve studies geïncludeerd. Ze vonden klinisch herstel van de obstructie bij 26.7-68%, met een wisselende definitie van klinisch herstel. Een veel gebruikte uitkomstmaat was de mogelijkheid tot orale voeding, hetgeen in 30-100% van de patiënten werd bereikt na operatie. Ook ten aanzien van morbiditeit en mortaliteit vonden ze zeer heterogene resultaten. De auteurs concludeerden dat er onvoldoende gedegen bewijs was om implicaties voor de praktijk te verwoorden ten aanzien van de rol van chirurgie bij maligne darmobstructie.

Dalal [2011] rapporteerde een retrospectieve analyse van 141 palliatief behandelde patiënten met stadium IV colorectaal carcinoom en een maligne darmobstructie (zowel dunne als dikke darm). De palliatieve behandeling was chirurgisch (exploratieve laparotomie, chirurgische gastrostomie, stoma, bypass, darmresectie, adhesiolysis) of endoscopisch (percutane endoscopische gastrostomie, stentplaatsing). 46 patiënten werden endoscopisch behandeld en 95 chirurgisch. Bij acht chirurgisch behandelde patiënten bleken benigne adhesies de oorzaak van de ileus waarvoor adhesiolysis kon worden verricht. Morbiditeit en mortaliteitscijfers zijn niet specifiek voor operatie en endoscopie gerapporteerd. Voor de gehele groep was de mediane overleving 8.1 maanden (3.8 maanden bij dunne darmobstructie en 8.2 maanden voor dikke darmobstructie). Peritonitis carcinomatosa, uitgebreide ascites en multifocale obstructie op preoperatieve CT-scan waren voorspellend voor niet herstellen van de mogelijkheid te eten.

In een retrospectieve analyse van 47 patiënten met darmobstructie door ovariumcarcinoom door Mangili [2005] ondergingen 27 patiënten een operatie en 20 conservatieve behandeling met octreotide. De patiënten in de chirurgiegroep hadden een significant betere performance status dan de patiënten in de octreotidegroep ($p = 0.03$). Bij operatie bleek bij 6 patiënten (18%) een chirurgische oplossing niet mogelijk ten gevolge van diffuse peritonitis carcinomatosa. Van de overige 21 geopereerde patiënten kregen 8 een colostoma, 9 een bypass, 3 een darmresectie en 1 zowel een colostoma als een bypass. 22% van de patiënten had een postoperatieve complicatie (2 wondinfectie, 2 wonddehiscentie, 2 enterocutane fistel). De 30 dagen mortaliteit was 22% (drie patiënten overleden ten gevolge van tumorprogressie, twee ten gevolge van hartfalen, een ten gevolge van een longembolie). De overleving van de chirurgiegroep was significant beter dan van de octreotidegoep ($p<0.001$). De auteurs geven het advies bij patiënten met ileus op basis van vergevorderd ovariumcarcinoom in afwezigheid van harde contra-indicaties (zoals een slechte

performance status) een operatie voor ileus te overwegen.

Paul Olson [2014] analyseerde in een systematic review in totaal 17 cohortstudies (16 retrospectief en 1 prospectief) over palliatieve chirurgie voor maligne darmobstructie op basis van peritonitis carcinomatosa met verschillende primaire tumoren (hoofdzakelijk ovarium- en colorectaal carcinoom). Chirurgie pallieerde de obstructie in 32-100% van de patiënten, met in 45-75% van de patiënten hervatting van oraal dieet. De mortaliteit was 6-32% en majeure complicaties traden op in 7-44%. Tevens was er sprake van recidief obstructie in 6-47%, heropname in 38-74% en reoperatie in 2-15%. De mediane survival was 26-273 dagen en 11-61% van de rest van het leven werd in het ziekenhuis doorgebracht.

Henry [2012] voerde een retrospectieve analyse uit van 523 patiënten met maligne darmobstructie, zowel chirurgisch (324 patiënten) als niet chirurgisch (199 patiënten) behandeld, teneinde prognostische factoren te identificeren voor de uitkomst van behandeling. De mediane overleving bedroeg 6,6 maanden voor geopereerde patiënten versus 1.7 voor niet geopereerde patiënten. Hypoalbuminemie, aanwezigheid van ascites op beeldvorming, peritonitis carcinomatosa op beeldvorming en urogenitaal carcinoom bleken voorspellend voor een slechte overleving.

Recent werd een retrospectieve analyse gepubliceerd van 1397 patiënten met een stadium II-IV ovariumcarcinoom die zich in de periode 2000-2011 presenteerden met een ileus, niet eerder dan 6 maanden na de primaire diagnose [Suidan 2017]. 562 patiënten (40%) werden geopereerd. De mediane opnameduur van deze patiënten was 13 dagen. In 69% traden een of meer postoperatieve complicaties op. De mediane overleving van de patiënten die werden geopereerd was 5,3 maanden. Van de patiënten die werden geopereerd kregen 173 patiënten (34%) postoperatieve chemotherapie. De mediane overleving in deze groep bedroeg 17.0 maanden versus 2,8 maanden in de groep die wel geopereerd werd, maar niet aansluitend werd behandeld met chemotherapie.
Voor patiënten met ileus geldt in het algemeen dat er in eerste instantie een beleid wordt ingezet met niets per os, al dan niet gecombineerd met medicamenteuze maatregelen en plaatsing van een maaghevel (zie overige hoofdstukken van deze richtlijn). Indicaties om direct chirurgisch ingrijpen te overwegen zijn tekenen van darmischemie: geprikkelde buik, koorts, tachycardie en bevindingen van de CT-scan passend bij darmischemie [Di Saverio 2013]. Ook bij tekenen van ischemie kan echter van chirurgische interventie worden afgezien indien er zwaarwegende contra-indicaties zijn zoals een bekend ontoegankelijke buik of diffuse intra-abdominale metastasering.

In het algemeen is een voorwaarde voor operatieve behandeling van een ileus bij patiënten in de palliatieve fase de verwachting dat een chirurgische oplossing van de obstructieklachten mogelijk is. Een contra-indicatie voor operatieve behandeling is slechte complete conditie van de patiënt (WHO performance status 3-4, levensverwachting < 3 maanden), diffuse peritonitis carcinomatosa of massale ascites.
Vanuit het uitgangspunt dat ook de palliatieve oncologische patiënt een ileus kan hebben op basis van bijvoorbeeld een streng, kan conservatieve therapie wel degelijk voor een langere termijn succesvol zijn. Het beloop van ileus bij de palliatieve oncologische patiënt kenmerkt zich over het algemeen echter door snel recidiverende dan wel progressieve klachten.

(Complexe) besluitvorming

Patiënten in de palliatieve fase met maligne darmobstructie zijn veelal oudere en vooral kwetsbare patiënten. Het is bij deze patiënten van belang dat, alvorens besloten wordt om een ileus operatief te behandelen, de doelen van de patiënt in de laatste levensfase in acht worden genomen. Operatie en/of ziekenhuisopname kunnen ervoor zorgen dat patiënten niet meer herstellen tot op het oude niveau van functioneren [Clegg 2013, Tseng 2011, Gill 2015]. Leeftijd alleen is geen goede voorspeller. Vooral kwetsbaarheid moet meegenomen worden als risicofactor voor mortaliteit, morbiditeit en functieverlies [Makary 2010, Handforth 2015].

Naast de wensen van patiënten is het in de preoperatieve fase aangewezen om bij de oudere patiënt kwetsbaarheid te bepalen (bijvoorbeeld door middel van een Comprehensive Geriatric Assessment). Niet alleen de verhoogde operatieve risico's, maar ook de risico's van de opname zelf voor de kwetsbare oudere dienen met de patiënt te worden besproken.

Men dient rekening te houden met de verwachte duur van de ziekenhuisopname bij patiënten in de palliatieve fase, om de relatieve tijd buiten het ziekenhuis zo lang mogelijk te houden. Kwetsbare oudere patiënten vinden het behoud van functie de belangrijkste uitkomstmaat, meer dan symptoomvermindering of vermindering van pijn [Fried 2011]. Bedlegerigheid dient derhalve voor zover mogelijk geminimaliseerd te worden.

Door bovenstaande factoren in acht te nemen kan er samen met patiënt gezamenlijke besluitvorming plaatsvinden. Alvorens de voor- en nadelen van mogelijke behandelingen te bespreken dient bekend te zijn wat voor patiënt (nog) van belang is. Vanuit deze

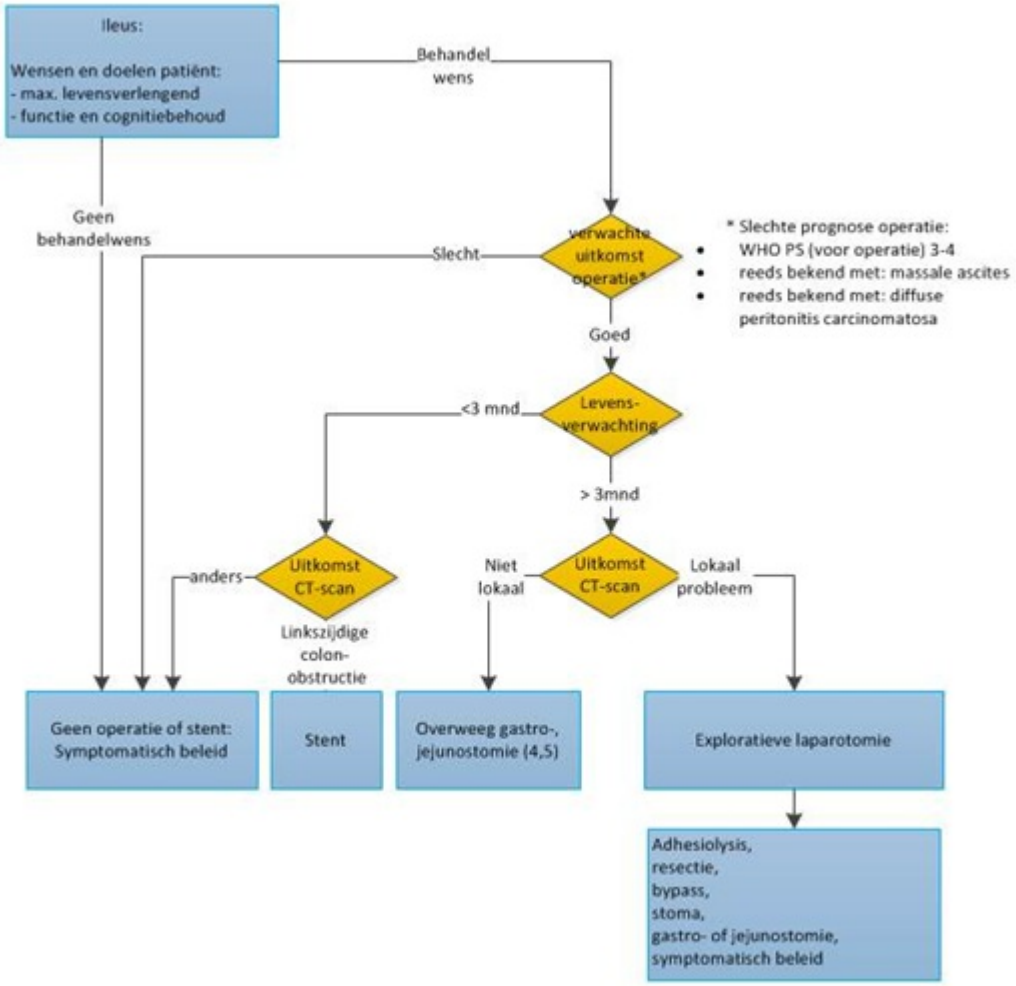
basis en met meewegen van comorbiditeit en andere risicofactoren (zoals hierboven en in onderstaande flowchart beschreven) kunnen behandelmogelijkheden besproken worden en kan een beslissing worden genomen [van de Pol 2017, Dunn 2016].

Bij de patiënt met kanker in de palliatieve fase die zich met een ileus presenteert is het al in de eerste fase van belang te bespreken wat de wensen en doelen van de patiënt zijn. Dat kan bijvoorbeeld door te vragen: “wat is belangrijk voor u?” Daarnaast spelen de mogelijkheden voor behandeling van zowel de ileus (door middel van operatie of stentplaatsing) als van de onderliggende ziekte (door middel van systemische therapie, zie Chemotherapie) een belangrijke rol. De mogelijkheden voor behandeling worden in hoge mate bepaald door de mate van kwetsbaarheid van de patiënt, het bestaan van comorbiditeit, de performance status, de geschatte levensverwachting en het al dan niet bestaan van een diffuse peritonitis carcinomatosa en/of een grote hoeveelheid ascites.
Bij een patiënt die geen opname of operatie meer wenst en/of waarbij op basis van bovengenoemde factoren geen mogelijkheden zijn voor operatie, stentplaasting of systemische therapie kan worden afgezien van insturen naar het ziekenhuis of (in het ziekenhuis) het verrichten van beeldvorming.
In veel gevallen wordt 1-2 dagen afgewacht om te zien of er herstel optreedt van de darmpassage. In deze periode kan beeldvorming (CT-scan; zie Diagnostiek) worden verricht om te beoordelen of er sprake is van een lokale obstructie (waarvoor operatie of stentplaatsing is aangewezen) dan wel multifocale obstructie of diffuse peritoneale metastasen.

In geval van een lokale obstructie kan er in overleg met de patiënt gekozen worden voor:

- Endoscopische stentplaatsing: bij een linkszijdige colonobstructie, waarbij stentplaatsing technisch mogelijk is (zie Stentplaatsing). Gelet op de hoge incidentie van complicaties op de lange termijn is stentplaatsing alleen aangewezen bij een levensverwachting <3 maanden.
- Anders: laparotomie, waarbij peroperatief wordt beoordeeld welke ingreep (aanleggen van stoma of bypass, resectie of adhesiolysis) mogelijk is. Voorwaarden zijn een WHO performance status van 0-2 in de weken voor het ontstaan van de klachten van de ileus en een levensverwachting > 3 maanden [Henry 2012, Mangili 2005]. Indien bovengenoemde ingrepen peroperatief niet mogelijk blijken, kan in geval van een relatief goede conditie met betere levensverwachting een gastro- of jejunostomie als maaghevel worden aangelegd [Kim 201347, Van Ooijen 1993, Shaw 2013]. Daarbij kan gebruik gemaakt worden van een dikke Foleykatheter.

Aangezien de operatieve uitkomsten bij multifocale obstructie of diffuse peritoneaal metastasen slecht zijn, wordt bij deze patiënten voor niet-chirurgische palliatie gekozen, waarbij het beleid uitsluitend is gericht op het verlichten van klachten zoals misselijkheid, braken en pijn (zie ook Figuur 1 voor een flowchart).



Figuur 1. Flowchart voor besluitvorming bij behandeling van patiënten met een ileus en kanker in de palliatieve fase

Referenties

Clegg A, Young J, Iliffe S, et al. Frailty in elderly people. Lancet 2013; 381(9868): 752-62.

Cousins SE, Tempest E, Feuer DJ. Surgery for the resolution of symptoms in malignant bowel obstruction in advanced gynaecological and gastro-intestinal cancer. Cochrane Database Systematic Rev 2016; 1: CD002764.

Dalal KM, Gollub MJ, Miner TJ, et al. Management of patiënts with malignant bowel obstruction and stage IV colorectal cancer. J Palliat Med. 2011; 14: 822-28.

Di Saverio S, Coccolini F, Galati M, et al. Bologna guidelines for diagnosis and management of adhesive small bowel obstruction (ASBO): 2013 update of the evidence-based guidelines from the world society of emergency surgery ASBO working group. World J Emergency Surg 2013; 8: 42.

Dunn GP. Shared decision-making for the elderly patiënt with a surgical condition. Br J Surg. 2016; 103(2): e19-20.

Fiori E, Lamazza A, Cesare A, et al. Palliative management of malignant rectosigmoidal obstruction. Colostomy versus. endoscopic stenting. A randomized prospective trial. Anticancer Res 2004: 265-8.

Fiori E, Lamazza A, Schillaci A, et al. Palliative management for patiënts with subacute obstruction and stage IV unresectable rectosigmoid cancer: Colostomy versus endoscopic stenting: Final results of a prospective randomized trial. Am J Surgery 2012; 204: 321-26.

Fried TR, Tinetti ME, Iannone L, et al. Health outcome prioritization as a tool for decision making among older persons with multiple chronic conditions. Arch Intern Med 2011; 171(20): 1854-6.

Gill TM, Gahbauer EA, Han L,et al. The role of intervening hospital admissions on trajectories of disability in the last year of life: prospective cohort study of older people. BMJ 2015; 350: h2361.

Handforth C, Clegg A, Young C, et al. The prevalence and outcomes of frailty in older cancer patiënts: a systematic review. Ann Oncol 2015; 26(6): 1091-101.

Henry JC, Pouly S, Sullivan R, et al. A scoring system for the prognosis and treatment of malignant bowel obstruction. Surgery 2012; 152: 747-757.

Kim YJ, Yoon CJ, Seong NJ, et al. Safety and efficacy of radiological percutaneous jejunostomy for decompression of malignant small bowel obstruction. European Radiology 2013; 23: 2747-53.

Makary MA, Segev DL, Pronovost PJ, et al. Frailty as a predictor of surgical outcomes in older patiënts. J Am Coll Surg. 2010; 210(6): 901-8.

Mangili G, Aletti G, Frigerio L, et al. Palliative care for intestinal obstruction in recurrent ovarian cancer: a multivariate analysis. International J Gynecol Cancer. 2005. 15: 830-35.

Mooney SJ, Winner M, Hershman DL, et al. Bowel obstruction in elderly ovarian cancer patiënts: a population-based study. Gynecol Oncol 2013; 129(1): 107-1.

Van Ooijen B, van der Burg ME, Planting AS, Siersema PD, Wiggers T.Surgical treatment or gastric drainage only for intestinal obstruction in patients with carcinoma of the ovary or peritoneal carcinomatosis of other origin. Surg Gynecol Obstet 1993;176: 469-74.

Paul Olson TJ, Pinkerton C, Brasel KJ, et al. Palliative surgery for malignant bowel obstruction from carcinomatosis. JAMA Surgery 2014; 149: 383-92.

Shaw C, Bassett RL, Fox PS, et al. Palliative venting gastrostomy in patiënts with malignant bowel obstruction and ascites. Ann Surg Oncol 2013; 20: 497-505.

Sugarbaker PH. Cytoreductive surgery and hyperthermic intraperitoneal chemotherapy in the management of gastro-intestinal cancers with peritoneal metastases: Progress toward a new standerd of care. Cancer Treatment Rev 2016; 48: 42-9.

Suidan RS, He W, Sun CC, et al. Treatment patterns, outcomes, and costs for bowel obstruction in ovarian cancer. Int J Gynecol Cancer 2017; 27:1350-9.

Tseng WH, Yang X, Wang H, et al. Nomogram to predict risk of 30-day morbidity and mortality for patiënts with disseminated malignancy undergoing surgical intervention. Ann Surg 2011; 254(2): 333-8.

van de Pol MHJ, Fluit C, Lagro J, et al. Shared decision making with frail older patiënts: Proposed teaching framework and practice recommendations. Gerontol Geriatr Educ 2016: 1-14.

van Hooft JE, Fockens P, Marinelli AW, et al. Early closure of a multicenter randomized clinical trial of endoscopic stenting versus surgery for stage IV left-sided colorectal cancer. Endoscopy. 2008; 40: 184-91.

Xinopoulos D, Dimitroulopoulos D, Theodosopoulos T, et al. Stenting or stoma creation for patiënts with inoperable malignant colonic obstructions? Results of a study and cost-effectiveness analysis. Surg Endoscop 2004; 18: 421-26.

Young CJ, De-loyde KJ, Young JM, et al. Improving quality of life for people with incurable large-bowel obstruction: randomized control trial of colonic stent insertion. Diseases Colon Rectum 2015; 58: 838-849.

Stentplaatsing

Vastgesteld: 08-11-2018
Regiehouder: IKNL en PAZORI

Aanbevelingen

Uitgangsvraag

Wat is het effect van stentplaatsing op morbiditeit, functie, kwaliteit van leven en overleving bij een ileus bij patiënten met kanker in de palliatieve fase?

Methode: evidence-based

Aanbevelingen

Kies bij een ileus bij patiënten met kanker in de palliatieve fase voor het inbrengen van een stent in het colon als:

- er sprake is van linkszijdige obstructie (vanaf 8 cm boven de linea dentata tot de flexura lienalis) op basis van een proces in de darmwand (en niet op basis van compressie van buitenaf);
- de stenose korter dan 4 cm is en te passeren is met voerdraad en stent;
- de endoscopist voldoende expertise heeft (minimaal 20 stents geplaatst);
- de geschatte levensduur korter dan 3 maanden is.

Literatuurbespreking

Inleiding

Een stent in het colon is een flexibel buisje dat door middel van endoscopisch onderzoek via de anus geplaatst kan worden. Een stentplaatsing is pas mogelijk vanaf 8 cm van de linea dentata.
Eerst wordt onder doorlichting een voerdraad opgevoerd voorbij de vernauwing en de ligging hiervan wordt gecontroleerd middels doorlichting. Vervolgens wordt de stent over de voerdraad ter plaatse van de vernauwing geplaatst en wordt deze ontplooid, waardoor de tumor opzij wordt gedrukt waarna de ontlasting weer kan passeren. De ingreep kan plaatsvinden onder lichte sedatie.
Technisch falen is procedure gerelateerd en wordt hoofdzakelijk veroorzaakt door het onvermogen om de voerdraad of het stentsysteem op te voeren voorbij de tumor. Overige oorzaken voor technisch falen zijn voerdraad gerelateerde perforaties en stentdisfunctie, zoals inadequate ontplooiing, malpositie of directe stentmigratie.
De kans op succes is afhankelijk van de lengte en de mate van de vernauwing, en de expertise van de uitvoerende dokter. In literatuur wordt een kans op succes van 47-100% beschreven, maar de meeste studies laten een succespercentage zien van meer dan 90%.

Literatuurbespreking

Beschrijving van de studies

Er zijn vier gerandomiseerde studies (gepubliceerd in vijf artikelen) gevonden die het effect evalueerden van een stent op morbiditeit, kwaliteit van leven en mortaliteit bij een ileus bij patiënten met kanker in de palliatieve fase als gevolg van een irresectabele tumor [Fiori (2004 en 2012, n=22), Van Hooft (2008, n=21), Xinopoulus (2004, n=30) en Young (2015, n=61)]. In alle studies werd endoscopische stentplaatsing vergeleken met het aanleggen van een colostoma.

Kwaliteit van bewijs

Alle studies hebben een risico op bias. In de studie van Fiori [2012] is de randomisatie, allocation concealment, blindering, selective outcome reporting en incomplete outcome data niet duidelijk beschreven wat een risico op bias kan zijn [Fiori 2012]. In de studie van Van Hooft [2008] zijn géén methodologische details beschreven over de allocation concealment, blindering en selective outcome reporting wat een risico op bias kan zijn. De studie van Xinopoulos [2004] heeft een risico op bias omdat er

géén methodologische details beschreven zijn over de randomisatie, allocation concealment, blindering, incomplete outcome data en selective outcome reporting. In de studie van Young [2015] is de allocation concealment niet duidelijk beschreven wat een risico op bias kan zijn.

Stent versus colostoma

Effect op morbiditeit

Door de heterogene manier van beschrijven en het ontbreken van een maat voor statistische variabiliteit (bijvoorbeeld standaarddeviatie of betrouwbaarheidsinterval) is het uitvoeren van een meta-analyse niet mogelijk.
In de studie van Fiori [2012] waren er significante (p-waarde echter niet vermeld) verschillen in mediane duur tot hervatten van orale intake (1 dag na stentplaatsing versus 3 dagen na operatie), mediane duur tot herstel van darmfunctie (<1 versus 3 dagen) en mediane opnameduur (2,6 versus 8,1 dagen).
In de studie van Van Hooft [2008] traden bij de patiënten die een stent kregen significant meer adverse events op dan bij de patiënten die geopereerd werden (11/11 versus 1/10 patiënten, p=0,001). Bij 6 patiënten, die een stent kregen, trad een perforatie op.
In de studie van Xinopoulos [2004] was de opnameduur 28 dagen bij stentplaatsing en 60 dagen bij operatie (geen p-waarde vermeld). De opnameduur is wel opvallend lang. Hiervoor wordt geen duidelijke verklaring gegeven in deze studie.
In de studie van Young [2015] bedroeg de opnameduur na stentplaatsing 7 dagen versus 11 dagen na operatie (p=0,03). Na stentplaatsing trad sneller herstel van de darmfunctie op (mediaan 1 dag versus 2 dagen na operatie (p=0,002) en konden patiënten sneller drinken (mediaan 1 versus 2 dagen, p=0,001) en eten (mediaan 2 versus 4 dagen, p=0,02).

Effect op kwaliteit van leven

In de studie van Young [2015] hadden 15 van de 26 patiënten die een stent kregen een verbetering in de kwaliteit van leven na 1 week (gemeten met het EQ-5D instrument) vergeleken met 7 van de 26 patiënten die een stoma kregen (p=0,02).

Effect op mortaliteit

Alle studies hebben het effect van beide interventies op mortaliteit beschreven. Door de heterogene manier van beschrijven en het ontbreken van een maat voor statistische variabiliteit (bijvoorbeeld standaarddeviatie of betrouwbaarheidsinterval) is het uitvoeren van een meta-analyse niet mogelijk.
In de studie van Fiori [2012] was er geen statistisch significant verschil in overleving tussen patiënten die een stent kregen en patiënten die geopereerd werden (297 versus 280 dagen, p=niet significant). Geen enkele patiënt overleed als gevolg van stentplaatsing of operatie.
In de studie van Van Hooft [2008] is er géén statistisch significant verschil (p=0.68) in mediane ziekenhuisvrije overleving gevonden tussen de patiënten die een stent kregen (38 dagen) en de patiënten die een operatie ondergingen (56 dagen). De studie werd voortijdig gestaakt in verband met onverwacht hoge percentages complicaties na stentplaatsing. Hierdoor is er geen totale overleving gerapporteerd, maar wel mediane follow up tot 1 december 2006 (start analyse) of overlijden na randomisatie (360 dagen na operatie en 173 dagen na stentplaatsing) (p= 0.67).
In de studie van Xinopoulous [2004] was er geen verschil in overleving (21 weken na stentplaatsing versus 20,9 weken na operatie).
In de studie van Young [2015] bedroeg de mediane overleving 5.2 maanden (95%BI 0.0-11.5) na stentplaatsing versus 5.5 maanden (95%-BI 4.2-6.7) na operatie (p= 0.61).

Conclusies

Bij een ileus bij patiënten met kanker in de palliatieve fase op basis van een aan kanker gerelateerde linkszijdige dikke darmobstructie waarbij stentplaatsing wordt vergeleken met het aanleggen van een colostoma geldt:

- Er is bewijs van lage kwaliteit dat stentplaatsing leidt tot een kortere opnameduur [Fiori 2012, Xinopoulos 2004, Young 2015], sneller herstel van de darmfunctie [van Hooft 200841, Young 201590] en sneller weer kunnen drinken en eten [Fiori 2012, Young 2015].
- Er is bewijs van lage kwaliteit dat stentplaatsing gepaard gaat met meer complicaties (perforatie, stent obstructie en

stentmigratie) [Van Hooft 2008].

- Er is bewijs van matige kwaliteit dat patiënten die een stent krijgen een betere kwaliteit van leven hebben na één week dan de patiënten bij wie een colostoma wordt aangelegd [Young 2015].
- Er is bewijs van lage kwaliteit dat er geen verschil is in overleving na stentplaatsing versus na aanleggen van een colostoma [Fiori 201235, van Hooft 2008, Xinopoulos 2004, Young 2015].

Overwegingen

Naast bovenstaande gerandomiseerde studies zijn er ook retrospectieve onderzoeken en case reports die de resultaten van stentplaatsing vergeleken met een chirurgische interventie. Zhao schreef hierover in 2013 een meta-analyse, waarin 837 patiënten werden geanalyseerd. 404 patiënten met een stent werden vergeleken met 433 patiënten die een deviërend stoma kregen [Zhao 2013]. Het succespercentage, gedefinieerd als weer kunnen eten en drinken, van een stent was significant lager dan van een operatie (93,1% versus 99,8%), maar stentplaatsing was wel geassocieerd met:

- een kortere opnameduur (9,5 dagen versus 18,8 dagen);
- een snellere start van chemotherapie (15,5 dagen versus 33,3 dagen);
- een lagere kans op een stoma (12,7% versus 54%);
- minder kans op overlijden binnen 30 dagen (4,2% versus 10,5%).

Hier staat tegenover een grotere kans op complicaties. Bij 10,1% van de patiënten met een stentplaatsing trad een perforatie op, bij 9,2% migreerde de stent en bij 18,3% trad er opnieuw een obstructie op. Dit in tegenstelling tot een lager risico op complicaties van een operatie, waarbij in 5% een wondinfectie optrad en in 4,7% een naadlekkage.

Van Hooft [2008] meldde ongeveer gelijke risico's op complicaties, zelfs hoger, waarschijnlijk door foute stentkeuze. Over de gebruikte stent was nog geen literatuur. Vooraf werd ingeschat dat complicaties zoals perforatie en migratie minder vaak zouden optreden door nieuwe stenteigenschappen. Tevens was deze stent goed radiopaak en makkelijker te repositioneren. In retrospectie is de diameter van het proximale gedeelte van de stent mogelijk de boosdoener van de frequentere perforaties.

Bij bijna alle studies gaat het om stentplaatsing bij linkszijdige colonobstructie (distaal van de flexura lienalis en proximaal van 8-10 cm vanaf de anus). Voor de obstruerende tumoren onder de 8 cm ab ano, waarbij een stent wordt gebruikt, worden veel klachten verwacht van aandrang, pijn en incontinentie en lijkt een stent om die reden geen goede palliatie.

Voor proximale tumoren in het colon is weinig literatuur en zijn het vooral retrospectieve data, waarbij de resultaten wisselend zijn. Studies laten zien dat stentplaatsing in het proximale colon minder vaak succesvol is dan in het distale colon. Cho [2011] beschreef een succespercentage van 78% bij proximale colonobstructies versus 91% bij distale obstructies (p=0.08). Een recent gepubliceerde retrospectieve Nederlandse studie liet een succespercentage zien van 92% bij patiënten die palliatief werden behandeld. Daar tegenover stond wel risico op perforatie (5,3%) stentmigratie (15,8%) en re-obstructie (26,3%). [Amelung 2017]. De Europese richtlijn [ESGE], ook onderschreven door de Amerikaanse Society of Endoscopy [ASGE], stelt een spoedoperatie met het plaatsen van een ileostoma of ileocolische anastomose voor als eerste keuze [Van Hooft 2014], maar een stent is een alternatief, mede omdat een ileostoma ook gepaard gaat met behoorlijke comorbiditeit.

Voor stenoses door compressie van buitenaf worden slechtere succespercentages beschreven en grotere kans op complicaties. Desondanks geeft dezelfde Europese richtlijn wel aan dat stentplaatsing bij externe compressie bij patiënten met een korte levensverwachting te overwegen is om een operatie te voorkomen [Van Hooft 2014].

Tevens laat onderzoek zien dat het technisch succes afhangt van de expertise van de scopist. Na 20 stentplaatsingen is het succespercentage groter en zijn er minder stents nodig per procedure [Williams 2011, Lee 2012].

Bij een langere levensverwachting zijn lange termijncomplicaties als re-obstructie door tumoringroei of overgroei te verwachten. De mediane stent doorgankelijkheid bedraagt 55 tot 343 dagen. Ongeveer 80% van de stents blijft bij een patiënt in de palliatieve fase doorgankelijk tot de dood. Indien er opnieuw een obstructie optreedt, kan er opnieuw een stent in de stent worden geplaatst met een succespercentage van 75%-86%. Echter, er is hier maar weinig literatuur over [Van Hooft 2014]. Met vroege chirurgie kunnen deze lange termijncomplicaties voorkomen worden. De werkgroep adviseert derhalve bij een langere levensverwachting eerder een operatie dan stentplaatsing.

Referenties

Amelung FJ, Draaisma WA, Consten EC, et al. Self-expandable metal stent placement versus emergency resection for malignant proximal colon obstructions. Surg Endosc. 2017 2017 Apr 13. doi: 10.1007/s00464-017-5512-2. [Epub ahead of print].

Cho YK, Kim SW, Lee BI, et al. Clinical outcome of self-expandable metal stent placement in the management of malignant proximal colon obstruction. Gut Liver 2011; 5(2):165-70

Fiori E, Lamazza A, Cesare A, et al. Palliative management of malignant rectosigmoidal obstruction. Colostomy versus. endoscopic stenting. A randomized prospective trial. Anticancer Res 2004: 265-8.

Fiori E, Lamazza A, Schillaci A, et al. Palliative management for patiënts with subacute obstruction and stage IV unresectable rectosigmoid cancer: Colostomy versus endoscopic stenting: Final results of a prospective randomized trial. Am J Surg 2012; 204: 321-26.

Van Hooft JE, Fockens P, Marinelli AW, et al. Early closure of a multicenter randomized clinical trial of endoscopic stenting versus surgery for stage IV left-sided colorectal cancer. Endoscopy 2008; 40: 184-91. 10.1055/s-2007-995426.

Van Hooft JE, Van Halsema EE, Vanbiervliet G et al. Self-expandable metal stents for obstructing colonic and extracolonic cancer: European Society of Gastro-intestinal Endoscopy (ESGE) Clinical Guideline. Endoscopy 2014; 46(11): 990-1053

Lee JH, Yoon JY, Park SJ et al. Thel learning curve for colorectal stent insertion for the treatment of malingnant colorectal obstruction. Gut Liver 2012; 6: 328-333.

Williams D, Law R, Pullyblank AM. Colorectal stenting in malignant large bowel obstruction, the learning curve. Int J Surg Oncol 2011; 917848. doi: 10.1155/2011/917848. Epub 2010 Oct 11.

Xinopoulos D, Dimitroulopoulos D, Theodosopoulos T, et al. Stenting or stoma creation for patiënts with inoperable malignant colonic obstructions? Results of a study and cost-effectiveness analysis. Surg Endosc 2004; 18: 421-6. 10.1007/s00464-003-8109-x.

Young CJ, De-Loyde KJ, Young JM, et al. Improving Quality of Life for People with Incurable Large-Bowel Obstruction: Randomized Control Trial of Colonic Stent Insertion. Dis colon Rectum 2015:838-49.10.1097/DCR.0000000000000431.

Zhao XD, Cai BB, Cao RS, et al. Palliatieve treatment for incurable malignant colorectal obstructions: a meta-analysis. World J Gastroenterology 2013; 19: 5565-5573.

Systemische therapie

Vastgesteld: 08-11-2018
Regiehouder: IKNL en PAZORI

Aanbevelingen

Uitgangsvraag

Wat is de invloed van systemische therapie op de klachten en op de overleving bij een ileus bij patiënten met kanker in de palliatieve fase?

Methode: consensus-based

Aanbevelingen

Start bij een ileus op basis van een peritonitis carcinoma of metastasen in de darmwand bij een patiënt met kanker in de palliatieve fase met palliatieve systemische therapie als voldaan is aan alle volgende voorwaarden:

- Goede kans op snelle response:
    - Bij recidief ovariumcarcinoom: platinumbevattende chemotherapie bij een interval tussen het staken van platinumbevattende systemische therapie en het optreden van de ileus van 6 maanden of langer. Ten aanzien van niet-platinum bevattende systemische therapie is grote terughoudendheid aangewezen;
    - Bij andere maligniteiten: hoofdzakelijk bij eerstelijns palliatieve systemische therapie; na eerdere palliatieve systemische therapie is grote terughoudendheid aangewezen; en
- Goede lichamelijke conditie (WHO performance status 1-2).

Literatuurbespreking

Inleiding

Palliatieve systemische therapie (meestal chemotherapie, soms targeted therapy (inclusief antihormonale therapie) of immunotherapie) kan een optie zijn bij een ileus bij patiënten met kanker in de palliatieve fase als gevolg van een peritonitis carcinomatosa of (zeer zelden) van metastasen in de darmwand. Soms is de ileus het presenterend symptoom van een ongeneeslijke vorm van kanker of de eerste uiting van een recidief. In dat geval hebben patiënten niet eerder palliatieve systemische therapie gehad. Vaak treedt de ileus echter op na meer of minder uitgebreide eerdere palliatieve systemische therapie.

Eerstelijns systemische therapie bij een ileus door ovariumcarcinoom valt buiten het bestek van dit hoofdstuk omdat hier nog een mogelijkheid tot curatie bestaat.
Bij deze uitgangsvraag wordt ingegaan op het effect van palliatieve systemische therapie bij een ileus. Daarbij wordt de systemische therapie gegeven met het primaire oogmerk om klinische verbetering van de ileus te bewerkstelligen. In de praktijk wordt dit alleen toegepast als operatie niet mogelijk is.

Palliatieve systemische therapie na operatie of stentplaatsing valt buiten het bestek van dit hoofdstuk.

Literatuurbespreking

Er is geen gerandomiseerd onderzoek en één retrospectief vergelijkend onderzoek gevonden [Bryan 2006]. Vrijwel alle niet-vergelijkende studies zijn retrospectief en een groot deel heeft betrekking op patiënten met een ovariumcarcinoom. Een aantal studies heeft betrekking op de combinatie van parenterale voeding en chemotherapie.
Er zijn geen studies over het effect van targeted therapy of immunotherapie.

Bryan vergeleek retrospectief chemotherapie met chirurgie bij 98 gevallen van een ileus bij 39 patiënten met een vergevorderd stadium van ovariumcarcinoom over een tijdsperiode van 1973 tot 2003 [Bryan 2006]. Alle patiënten waren tenminste 1x geopereerd en hadden minstens 1 cyclus met chemotherapie gehad. De behandeling van de ileus bestond uit operatie (laparotomie

met alleen plaatsing van voedingssonde, aanleggen van stoma of resectie met reanastomose, n=18 bij 1e ileus, n=41 in totaal) al dan niet gevolgd door chemotherapie, uitsluitend chemotherapie (met of zonder platinum, n=17 resp. 32) of best supportive care (maaghevel en vochttoediening, n=10 resp. 25). Criteria op basis waarvan de keuze werd gemaakt, werden niet vermeld.
Verbetering (niet gedefinieerd) na de behandeling van de eerste ileus trad op bij 7/17 patiënten die behandeld werden met uitsluitend chemotherapie en bij 6/18 patiënten die geopereerd werden. Wanneer naar het totale aantal gevallen van ileus (n=98) werd gekeken trad 'succesvolle palliatie' (gedefinieerd als het percentage waarbij er geen reobstructie binnen 6 maanden optrad) op bij 11/32 patiënten (34%) die behandeld werden met uitsluitend chemotherapie, 6/41 patiënten (15%) na chirurgie en 2/25 patiënten (8%) bij uitsluitend supportive care. De mediane tijd tot reobstructie bedroeg 6,4 maanden na chemotherapie (range 0-24), 5,1 maanden na chirurgie (0-40) en 1,9 maanden bij best supportive care (0-15).
De mediane overleving na chemotherapie varieerde van 15-17 maanden en die na chirurgie van 22-33 maanden (p=0,8974).
Hoewel de auteurs zich daar anders over uitlaten, kan op basis van dit onderzoek, gelet op de hoge waarschijnlijkheid van selectiebias en de langdurige studieperiode van deze studie (waarin er grote veranderingen in chemotherapie en waarschijnlijk ook in indicatiestelling voor chirurgie zijn opgetreden), geen uitspraak worden gedaan over de effectiviteit van chemotherapie versus operatie bij de onderzochte patiëntenpopulatie.
Bovendien is er reden om te twijfelen over de weergave van de resultaten. In het artikel wordt naar verkeerde tabellen verwezen. Hoewel in de tekst staat dat respons op eerdere chemotherapie een prognostisch gunstige factor is, laten de getallen in de desbetreffende tabellen (nr. 5 en 6) een trend in de andere richting zien (kortere overlevingen bij respons op eerdere chemotherapie). Tenslotte zijn de genoemde mediane overlevingen (15-17 maanden na chemotherapie en 22-33 maanden na operatie) onwaarschijnlijk lang, zeker gelet op de voorbehandeling (mediaan twee eerdere operaties en drie eerdere cycli met chemotherapie). Het roept de vraag op of het niet gaat om weken in plaats van maanden.
Om bovengenoemde redenen worden de resultaten van deze studie niet meegenomen bij de conclusies en de aanbevelingen over de rol van chemotherapie.

Chouhan rapporteerde een retrospectieve analyse van 82 patiënten (uit één centrum) met een ileus als gevolg van een peritonitis carcinomatosa, die behandeld werden met chemotherapie en langer dan 8 dagen parenterale voeding kregen [Chouhan 2015]. Zestig procent had een gastro-intestinale tumor en 22% een gynaecologische tumor. In 46% betrof het eerstelijns, in 18% tweedelijns en in 35% derdelijns chemotherapie. Zes patiënten werden na de chemotherapie alsnog geopereerd.
Radiologische respons werd gezien bij 19 patiënten (23%). Vijf van deze 19 patiënten hadden ook een klinische respons. Klinische respons (gedefinieerd als mogelijkheid voor orale voeding gedurende minstens 60 dagen zonder noodzaak tot additionele intraveneuze voeding) trad op bij 10 patiënten (12%), waarvan drie ook werden geopereerd na de chemotherapie. Een recidief ileus trad op bij zes van deze 10 patiënten, na een mediane periode van 5.3 maanden.
Bij univariate analyse waren chirurgie en radiologische respons voorspellend voor klinische respons; noch de soort tumor noch de lijn van de chemotherapie waren voorspellend. Bij multivariate analyse was alleen radiologische respons voorspellend voor klinische respons. De mediane overleving bedroeg 3,1 maanden (range 0,03-69 maanden). Na 1 jaar was 12% nog in leven. Radiologische respons en start van chemotherapie waren bij multivariate analyse voorspellend voor overleving.
Patiënten spendeerden 38% van hun resterende leven in het ziekenhuis. Bij 77% van de patiënten was tenminste één opname noodzakelijk in verband met bijwerkingen van de voeding en/of de chemotherapie en 29% werd opgenomen op een intensive care.

Brard rapporteerde een retrospectief onderzoek bij 55 patiënten met een vergevorderd stadium ovariumcarcinoom met een inoperabele ileus [Brard 2006]. 28 patiënten kregen parenterale voeding (TPV) en 27 patiënten niet; 64% van de patiënten die TPV kregen werden behandeld met chemotherapie versus 26% van de patiënten die geen TPV kregen. De mediane overleving bedroeg 74 dagen (range 16-485) voor de patiënten die behandeld werden met chemotherapie in combinatie met TPV en 42 dagen (range 4-133) voor de patiënten die behandeld werden met chemotherapie zonder TPV (p=0,09).

Abu-Rustum rapporteerde een retrospectief onderzoek bij 21 patiënten met een vergevorderd ovariumcarcinoom met een inoperabele ileus, die behandeld werden met chemotherapie [Abu-Rustum 1997]. Alle patiënten hadden een maaghevel en 11 patiënten kregen TPV. Bij drie patiënten trad de ileus op bij de diagnose en bij de andere 18 patiënten bij de follow-up (mediane periode tussen diagnose en plaatsing van een maaghevel 20 maanden (range 6-43)). Deze patiënten hadden eerder een mediaan aantal van 3 cycli chemotherapie (range 2-6) gehad. De mediane overleving na plaatsing van de maaghevel bedroeg 84 dagen (89 dagen met TPV versus 71 dagen zonder TPV, p=0,031). Bij twee van de drie patiënten met een nieuw gediagnosticeerd ovariumcarcinoom trad herstel van de darmfunctie op versus 0/18 patiënten die later een ileus ontwikkelden.

Pothuri beschreef een retrospectieve studie van 94 patiënten met een uitgebreid voorbehandeld ovariumcarcinoom die een maaghevel met behulp van een PEG-katheter kregen in verband met een ileus [Pothuri 2005]. 29 patiënten werden behandeld met chemotherapie, al dan niet in combinatie met TPV. Bij vier patiënten trad verbetering op en kon de PEG worden verwijderd. De

mediane overleving voor de totale groep bedroeg 8 weken (95%betrouwbaarheidsinterval 6-10 weken) na plaatsing van de PEG-katheter. Bij univariate analyse was chemotherapie een prognostische factor voor overleving, maar niet bij multivariate analyse.

Diver beschreef een retrospectieve studie van 115 patiënten met een maaghevel d.m.v. een PEG-katheter; waarvan 96 (84%) met een ovariumcarcinoom [Diver 2013]. 45 patiënten (40%) werden behandeld met chemotherapie, waarvan 22 in combinatie met TPV. De mediane overleving van de met chemotherapie behandelde patiënten bedroeg 13,3 weken (range 3 dagen tot 5,5 jaar) versus 3,1 weken bij niet met chemotherapie behandelde patiënten (p<0,001).

Voor de studies van Pothuri en Diver, waarin de overleving wordt vergeleken met en zonder chemotherapie en waarbij de studiepopulatie uitsluitend patiënten met ovariumcarcinoom betreft, geldt dat er een hoge mate van waarschijnlijkheid van selectiebias is: chemotherapie wordt vooral toegepast bij patiënten in een betere lichamelijke toestand en met relatief weinig voorbehandeling. Eventueel gevonden verschillen in overleving kunnen hoofdzakelijk of uitsluitend te maken hebben met selectie en zijn dus niet bewijzend voor een levensverlengend effect van chemotherapie.

Duerksen beschreef een retrospectieve studie van negen patiënten (waarvan acht met een gemetastaseerd colon- of maagcarcinoom) met een ileus [Duerksen 2004]. Vier patiënten werden behandeld met chemotherapie en TPV. Hun overleving bedroeg resp. 72, 84, 155 en 194 dagen.

Chakraborty beschreef een cohort van 35 patiënten met diverse tumoren en een ileus [Chakraborty 2011]. 13 patiënten werden behandeld met chemotherapie. De mediane overleving van de totale groep bedroeg 80 dagen (range 7-873). Zes patiënten leefden langer dan een jaar na de diagnose van de ileus. Vijf van deze zes patiënten hadden chemotherapie gehad.

Yang verrichtte een prospectieve studie naar het effect van chemotherapie met cisplatinum en 5-fluorouracil bij 26 patiënten met een ileus als gevolg van een peritonitis carcinomatosa door een maagcarcinoom [Yang 2016]. Vijftien patiënten waren eerder behandeld met chemotherapie. Het primaire eindpunt was de mogelijkheid voor orale intake (vast, gemalen of vloeibaar dieet). Voor de start van de chemotherapie was er geen orale intake bij 18 patiënten en alleen vloeibaar dieet bij de overige acht patiënten. Na de chemotherapie konden 12 patiënten vast en vloeibaar eten tot zich nemen, zeven patiënten alleen gemalen voeding, drie patiënten alleen een vloeibaar dieet en bij vier patiënten was er geen orale intake mogelijk. Verbetering van de orale intake trad op bij 21 (81%) van de patiënten. De mediane duur van de respons was 105 dagen. De mediane overleving bedroeg 182 dagen. Na drie maanden was 69% nog in leven en na zes maanden 54%.

Conclusies

Bij een ileus bij patiënten met kanker in de palliatieve fase wordt klinische verbetering (wisselend of niet gedefinieerd) na chemotherapie in verschillende studies gezien bij resp. 10/82 (12%), 2/21 (9,5%), 4/26 (15%) en 21/26 (81%) patiënten.
De eerste drie studies betroffen vooral patiënten met een ovariumcarcinoom. De vierde (Japanse) studie (met een responspercentage van 81%) betrof patiënten met een peritonitis carcinomatosa ten gevolge van een maagcarcinoom.
[Chouhan 2015, Abu-Rustum 199, Pothuri 2005, Yang 2016]

De mediane overleving van patiënten met kanker in de palliatieve fase en een ileus, die behandeld worden met chemotherapie bedraagt in de verschillende studies resp. 93 dagen (range 0-69 maanden), 74 dagen (range 16-485 dagen), 84 dagen (range niet vermeld), 56 dagen (95% betrouwbaarheidsinterval 42-70 dagen), 93 dagen (range 3 dagen-5,5 jaar), 80 dagen (range 7-873 dagen) en 182 dagen (range niet vermeld).
[Chouhan 2015, Brard 2006, Abu-Rustum 1997, Pothuri 2005, Diver 2013, Chakraborti 2010, Yang 2016].

Over de invloed van chemotherapie op de overleving bij een ileus bij patiënten met kanker in de palliatieve fase kan (bij gebrek aan gerandomiseerde studies) geen uitspraak worden gedaan.

Over het effect van targeted therapy (inclusief antihormonale therapie) of immunotherapie op symptomen en overleving bij een ileus bij patiënten met kanker in de palliatieve fase kan geen uitspraak worden gedaan.

Overwegingen

Patiënten met kanker in de palliatieve fase en een ileus hebben een slechte prognose. De kansen op klinische verbetering na systemische therapie zijn beperkt en de mediane overleving van patiënten die met chemotherapie worden behandeld varieert in de meeste studies van twee tot drie maanden. Dit hangt ongetwijfeld samen met uitgebreide voorbehandeling en matige algehele toestand van een groot deel van de patiënten.
Hierbij moet wel aangetekend worden dat veel studies van oudere datum zijn, de kwaliteit ervan (zeer) matig is en er geen studies zijn ten aanzien van targeted therapy en immunotherapie. De vraag is of met hedendaagse chemotherapie of andere vormen van systemische therapie betere resultaten geboekt kunnen worden.

In principe is (grote) terughoudendheid geboden bij het starten van palliatieve systemische therapie bij een ileus bij patiënten met kanker in de palliatieve fase. Echter: zowel de studies als de klinische praktijk laten zien dat er een beperkt aantal patiënten is met een overleving van 6-12 maanden of langer. Het is aannemelijk (maar niet bewezen) dat deze patiënten baat hebben bij palliatieve chemotherapie, zowel in termen van verlichting van klachten als verlenging van de overleving. Een adequate selectie is dus van het grootste belang. Op basis van het gerapporteerde onderzoek kunnen geen selectiecriteria worden aangewezen.

De werkgroep is van mening dat een redelijke kans op een snelle respons (mede bepaald door voorbehandeling en lichamelijke toestand van de patiënt) een belangrijk criterium moet zijn bij de keuze voor al dan niet palliatieve systemische therapie bij een ileus bij een patiënt met kanker in de palliatieve fase, waarbij operatie niet tot de mogelijkheden behoort.

Voor het ovariumcarcinoom is het zeer aannemelijk dat potentiele gevoeligheid voor platinum (carboplatine of cisplatine) een overweging zou kunnen zijn. Dat geldt vooral voor patiënten die progressie hebben langer dan zes maanden na het staken van platinumbevattende systemische therapie. Indien er sprake is van resistentie tegen platinum (progressie tijdens of binnen zes maanden na het staken van platinum bevattende systemische therapie) lijkt er bij een ileus door ovariumcarcinoom geen plaats voor behandeling met niet-platinum bevattende systemische therapie.

Voor andere vormen van kanker moet palliatieve systemische therapie alleen worden toegepast als er een goede kans is op een snelle respons. Indien eerder palliatieve systemische therapie is gegeven is grote terughoudendheid op zijn plaats.
Er lijkt vooralsnog geen plaats voor targeted therapy of immunotherapie, wellicht met uitzondering van het gemetastaseerd melanoom.
In alle gevallen zijn een goede algehele conditie met een WHO performance status van bij voorkeur 1 en maximaal 2 een voorwaarde.

Referenties

Abu-Rustum NR, Barakat RR, Venkatraman E, et al. Chemotherapy and total parenteral nutrition for advanced ovarian cancer with bowel obstruction. Gynecol Oncol 1997;64(3):493-5.

Brard L, Weitzen S, Strubel-Lagan S, et al. The effect of total parenteral nutrition on the survival of terminally ill ovarian cancer patiënts. Gynecol Oncol 2006;103(1):176-80.

Bryan DN, Radbod R, Berek JS. An analysis of surgical versus chemotherapeutic intervention for the management of intestinal obstruction in advanced ovarian cancer. Int J Gynecol Cancer 2006;16(1):125-34.

Chakraborty A, Selby D, Gardiner K, et al. Malignant bowel obstruction: natural history of a heterogenous patiënt population followed prospectively over two years. J Pain Symptom Manage 2011; 41(2): 412-20.

Chouhan J, Gupta R, Ensor J, et al. Retrospective analysis of systemic chemotherapy and total parenteral nutrition for the treatment of malignant small bowel obstruction. Cancer Med 2016; 5(2): 239-47.

Driver E, O' Connor O, Garret L, et al. Modest benefit of total parenteral nutrition and chemotherapy after venting gastrostomy tube placement. Gynecol Oncolog 2013; 129(2): 332-5.

Duerksen DR, Ting E, Thomson P, et al. Is there a role for TPV in terminally ill patiënts with bowel obstruction? Nutrition 2004; 20(9): 760-3.

Pothuri B, Montemarano M, Gerardi M, et al. Percutaneous endoscopic gastrostomy tube placement in patiënts with malignant bowel obstruction due to ovarian carcinoma. Gynecol Oncol 2005; 96(2): 330-4.

Yang S, Li S, Yu H, et al. Metronomic chemotherapy with 5-fluoro-uracil and cisplatin for inoperable malignant bowel obstruction because of peritoneal dissemination from gastric cancer. Current Oncol 2016; 23(3): e248-52.

Maaghevel

Vastgesteld: 01-01-1900
Regiehouder: IKNL en PAZORI

Aanbevelingen

Uitgangsvraag

Wat is het effect van een maaghevel op braken en kwaliteit van leven bij een ileus bij patiënten met kanker in de palliatieve fase?

Methode: evidence-based

Aanbevelingen

- Breng een neusmaagsonde (bij voorkeur een PUR-sonde) in als hevel ter behandeling van braken bij een ileus bij patiënten met kanker in de palliatieve fase. Als een neusmaagsonde geweigerd of niet verdragen wordt, is behandeling met octreotide een alternatief.
- Zorg bij een neusmaagsonde voor een goede verzorging van de mond en de neus.
- Geef een permanente maaghevel bij persisterend en hinderlijk braken bij een ileus bij patiënten met kanker in de palliatieve fase. Hierbij kan gekozen worden voor een neusmaagsonde (bij voorkeur een PUR-sonde) of een PEG (bij een ingeschatte overleving >4 weken).
- Geef bij een maaghevel parenteraal vocht, tenzij de patiënt dit niet wil en/of er sprake is van een levensverwachting <1-2 weken.

Literatuurbespreking

Inleiding

Het inbrengen van een neusmaagsonde als maaghevel is vaak een eerste keuze bij braken bij een ileus bij patiënten met kanker in de palliatieve fase, die zich presenteren met braken en/of als voorbereiding op een operatie of andere behandeling. Op de langere termijn kan plaatsing van een Percutane Endoscopische Gastrostomie (PEG) als maaghevel worden overwogen.

Literatuurbespreking

Beschrijving van de studies

Er is geen enkele gerandomiseerde of vergelijkende studie gevonden die het effect evalueerde van een maaghevel (met behulp van een neussonde of PEG) op braken en kwaliteit van leven bij een ileus bij patiënten met kanker in de palliatieve fase.

Conclusies

Over het effect van een maaghevel op braken en kwaliteit van leven bij een ileus bij patiënten met kanker in de palliatieve fase kan geen uitspraak worden gedaan op basis van gerandomiseerd onderzoek.

Overwegingen

Er werden 9 niet-gerandomiseerde studies gevonden (bij in totaal 735 patiënten) over het gebruik van een maaghevel d.m.v. een PEG bij een ileus [Brookbanks 2002, Campagnuta 1996, Dittrich 2017, Issaka 2014, Kawata 2014, Pothuri 2005, Rath 2013, Shaw 2013, Zucchi 2016]. In de studie van Dittrich werden ook data gegeven over het effect van een neusmaagsonde als hevel.

Er is ook literatuur gevonden over een percutane transoesofageale gastrostomie (PTEG) (onder andere Aramaki 2013). Omdat deze techniek in Nederland niet wordt toegepast, wordt deze literatuur niet besproken.

In de retrospectieve klinische studie van Brookbanks werd het effect beschreven van een maaghevel met bijvoorbeeld een PEG bij 51 patiënten met ongeneeslijke kanker met refractaire misselijkheid en braken ten gevolge van een ileus [Brookbanks 2002]. De mediane overleving was 17 dagen na het plaatsen van de PEG. Bij 47 patiënten (92%) trad verbetering op van de misselijkheid en het braken en was weer enige vorm van orale intake mogelijk. Complicaties waren tijdelijke buikpijn bij vrijwel alle patiënten, excoriatie van de huid bij twee patiënten, asciteslekkage bij vier patiënten en obstructie van de katheter bij vier patiënten.

Campagnuta beschreef prospectief het effect van een PEG bij 34 patiënten met een dunne darmileus ten gevolge van een gynaecologische maligniteit [Campagnuta 1996]. In twee gevallen lukte het niet om een PEG in te brengen. Bij twee patiënten traden wondinfecties op. Verder waren er geen majeure complicaties. 27 patiënten (85%) ervoeren symptomatische verbetering na het inbrengen van de PEG. Bij vier patiënten was sprake van aanhoudende misselijkheid en braken waarvoor behandeling met octreotide noodzakelijk was. De mediane verblijfsduur van de PEG was 74 dagen (range 5-210).

Dittrich beschreef retrospectief 75 patiënten met diverse maligniteiten en een ileus, die een PEG als maaghevel kregen [Dittrich 2017]. 53 patiënten hadden tevoren een neusmaagsonde als maaghevel. Na het inbrengen van de neusmaagsonde traden statistisch significante verbeteringen op van zowel braken (risk ratio 0,36, p<0,001) als misselijkheid (odds ratio 0.17, p<0.001). Na het inbrengen van de PEG traden statistisch significante verbeteringen op van zowel braken (risk ratio 0,18, p<0,001) als misselijkheid (odds ratio 0.17, p<0.001). Bij 56 patiënten (75%) traden ‘minor complications’ op en bij 18 patiënten (24%) ‘major complications’. Het verschil tussen ‘minor’ en ‘major’ werd niet gedefinieerd. De meest voorkomende complicaties waren lekkage (n=18), pijn (17) en occlusie (13). De mediane overleving bedroeg 28 dagen (range 2-440).

In een retrospectieve review van Issaka werd het effect onderzocht van een maaghevel d.m.v. een PEG bij 96 patiënten met een ileus ten gevolge van diverse maligniteiten gedurende een periode van 13 jaar [Issaka 2014]. 65 patiënten (73%) had reeds een neussonde als maaghevel. Het plaatsen van een PEG was mogelijk bij 89 patiënten (93%). Verlichting van symptomen werd gezien bij 81 patiënten (91%). In vier gevallen trad obstructie op van de PEG; alle katheters konden worden vervangen. Bij vijf patiënten trad een infectie op; een patiënt overleed ten gevolge van een sepsis. In een geval trad migratie van de PEG op. De gemiddelde overleving bedroeg 135 dagen (range 5-2772).

Kawata beschreef retrospectief 75 patiënten met diverse maligniteiten en een ileus, waarbij een PEG als maaghevel werd ingebracht [Kawata 2014]. Het effect op de klachten werd niet beschreven. Complicaties traden op bij 15 patiënten (21%), vooral lekkage (n=8) en wondinfectie (6). De mediane overleving bedroeg 63 dagen (range 8-444).

Pothuri beschreef retrospectief het effect van een PEG bij 94 patiënten met een ileus ten gevolge van een ovariumcarcinoom gedurende een periode van 8 jaar [Pothuri 2005]. Symptomatische verbetering (geen misselijkheid of braken gedurende 7 dagen na PEG-plaatsing) werd gezien bij 86 patiënten (91%). Complicaties waren; lekkage (n=8 patiënten), infectie (3), obstructie (3), migratie (2), bloeding (2), peritonitis (1). De mediane overleving bedroeg 8 weken (95% BI 6-10).

Rath verrichtte een retrospectieve studie bij 53 patiënten die een PEG kregen gedurende een periode van 9 jaar in verband met een ileus als gevolg van een ovariumcarcinoom [Rath 2013]. Bij 49 patiënten (92.5%) trad symptomatische verbetering op. Complicaties traden op bij 15 patiënten (28%): obstructie (n=9), lekkage (4) en infecties (5). De mediane overleving bedroeg 46 dagen (range 2-736).

Shaw beschreef retrospectief het effect van een PEG bij 89 patiënten met een ileus door diverse maligniteiten gedurende een periode 4,5 jaar [Shaw 2013]. Het effect op symptomen werd niet expliciet beschreven. Er werd gesproken over ‘technisch succes’ (niet gedefinieerd) bij uiteindelijk 72 patiënten (77%). Complicaties traden op bij 10/72 patiënten) (14%) van de patiënten: lekkage (n=5 patiënten), peritonitis (n=4). Zeven complicaties werden als ‘major’ geclassificeerd. De mediane overleving bedroeg 28 dagen (range <1-620 dagen).

Zucchi beschreef prospectief een serie van 158 patiënten met een dunne darmileus door een gynaecologische of gastro-enterologische maligniteit gedurende een periode van 11 jaar [Zucchi 2016]. Bij 142 patiënten (90%) kon succesvol een PEG worden ingebracht. Bij 110 patiënten (77%) was er twee dagen na de ingreep geen sprake meer van misselijkheid of braken. Bij 25 patiënten werd kwaliteit van leven gemeten met behulp van de SDS-score. Zestien patiënten (64%) rapporteerden verbetering van kwaliteit van leven. Complicaties werden gezien bij 41 patiënten (29%): infectie (14%), obstructie (8%), migratie (2%), bloeding (2%) en lekkage (1%). De mediane overleving bedroeg 57 dagen (range 4-472).

De beschreven pro- en retrospectieve studies rapporteren (wisselend gedefinieerd) effect van een maaghevel met behulp van een PEG op misselijkheid en braken bij >80% van de patiënten.
Complicaties traden in de meeste studies op bij 10-30%, meestal blokkade, lekkage en infecties (bij de insteekopening, peritonitis). De studie van Dittrich [2017] liet een aanzienlijk hoger percentage (75%) zien, mogelijk doordat de complicaties systematischer werden geregistreerd. In de studie van Dittrich [2017] werd ook een significant effect op misselijkheid en braken beschreven van een maaghevel met behulp van een neusmaagsonde.
De mediane overleving varieerde van één tot vier maanden.

Er is geen literatuur over wat patiënten vinden van een maaghevel door middel van een neusmaagsonde of PEG. De praktijk laat zien dat een neusmaagsonde vaak matig of slecht verdragen wordt en om deze reden nogal eens verwijderd of (bij slechte eerdere ervaringen) geweigerd wordt.

De werkgroep is van mening dat bij braken een maaghevel d.m.v. een neusmaagsonde de behandeling van eerste keuze is bij een ileus bij een patiënt met kanker in de palliatieve fase. Dit geldt nog sterker als een operatie wordt overwogen. Indien de neusmaagsonde onvoldoende produceert wordt (bij een goede ligging) actief gezogen.
Als een neusmaagsonde wordt geweigerd of niet wordt verdragen door een patiënt is behandeling met octreotide een alternatief (zie Octreotide).
Indien geen herstel optreedt van de darmfunctie kan gekozen worden voor een permanente neusmaagsonde als hevel. In dat geval wordt een polyurethaan (PUR) neussonde (tenminste diameter Charriere 15) aanbevolen [Verpleegkundigen & Verzorgenden Nederland 2011].
Bij een neusmaagsonde zijn goede verzorging van de mond (om klachten van een droge mond en/of een vieze smaak zo veel mogelijk te voorkomen (zie richtlijn Klachten van de mond) en de neus aangewezen.

Bij een langere overleving (>4 weken) kan ook plaatsing van een PEG als maaghevel worden overwogen. Een PEG is gecontra-indiceerd bij stollingsstoornissen, trombopenie en veel ascites. Indien er veel ascites is, kan voorafgaande aan het inbrengen van een PEG een ascitesdrainage worden verricht.

Indien gekozen wordt voor maagdrainage kan de patiënt normaal drinken, waarbij hij proeft wat hij drinkt en klachten van een droge mond afnemen. Het gebruikte vocht wordt wel direct gedraineerd. Om die reden wordt in principe parenteraal vocht toegediend, tenzij dit door de patiënt niet gewenst wordt en/of er sprake is van een levensverwachting <1-2 weken.

Referenties

Aramaki T, Arai Y, Inaba Y et al. Transesophageal gastrotubing or malingnant obstruction. JVIR 2013 ; 24: 1011-1017.

Brookbanks MA. Palliative venting gastrosomy in malignant intestinal obstruction. Palliative Medicine 2002; 16: 520-526.

Campagnuta E, Cannizzaro R, Gallo A et al. The usefulness of percutaneous endoscopic gastrostomy. Gynecol Oncol 1996; 0197: 103-105.

Dittrich A, Schubert B, Kramer M, et al. Benefits and risks of a percutaneous endoscopic gastrostomy (PEG) for decompression in patiënts with malignant gastro-intestinal obstruction. Support Care Cancer 2017; 25: 2849-2856.

Issaka RB, Shapiro DM, Neehar DP et al. Palliative venting percutaneous endoscopic gastrostomy tube is safe and effective in patiënts with malignant obstruction. Surg Endosc 2014; 28: 1668-1673.

Kawata N, Kakushima N, Tanaka M, et al. Percutaneous endoscopic gastrostomy for decompression of malignant bowel obstruction. Dig Endosc 2014; 26 : 208-213.

Pothuri B, Montemarano M, Gerardi M, et al. Percutaneous endoscopic gastrostomy tube placement in patiënts with malignant bowel obstruction due to ovarian carcinoma. Gynecol Oncol 2005; 96:330-334.

Rath KS, Loseth D, Muscarella P et al. Outcomes following percutaneous upper gastro-intestinal

decompressive tube placement for malignant bowel obstruction in ovarian cancer. Gynecol Oncol 2013; 129: 103-106.

Ryan JM, Hahn PF, Mueller PR. Performing radiologic gastrostomy or gastrojejunostomy in patiënts with malignant ascites. Am J Roentgenol 1998;171:1003-6.

Shaw C, Basset R, Fox PS et al. Palliative venting gastrostomy in patiënts with malignant bowel obstruction and ascites. Surgical Oncol 2013; 20: 497-505.

Verpleegkundigen & Verzorgenden Nederland. Landelijke multidisciplinaire richtlijn neusmaagsonde, 2011.

Zucchi E, Fornasarig M, Martella L et al. Decompressive percutaneous endoscopic gastrostomy in advance cancer patiënts with small-bowel obstruction is feasible and effective. Support Care Cancer 2016; 24: 2877-2882.

Medicamenteus

Vastgesteld: 08-11-2018

Regiehouder: IKNL en PAZORA

Dit hoofdstuk is onderverdeeld in subhoofdstukken en/of paragrafen. Om de de inhoud te kunnen bekijken klikt u in de linkerkolom op 'Beleid' en daarna op 'Medicamenteus'.

Maagzuurremmers

Vastgesteld: 08-11-2018
Regiehouder: IKNL en PAZORI

Aanbevelingen

Uitgangsvraag

Wat is het effect van maagzuurremmers op braken bij patiënten met een ileus in de palliatieve fase?

Methode: consensus-based

Aanbeveling

Indien gekozen wordt voor medicamenteuze behandeling van braken bij patiënten met een ileus in de palliatieve fase: start met een protonpompremmer: pantoprazol (1dd 40 mg i.v. of s.c.) in combinatie met een ander anti-emeticum (octreotide, eventueel dexamethason, metoclopramide of haloperidol).

Literatuurbespreking

Inleiding

Maagzuurremmers kunnen worden ingezet om de secretie van maagsap te verminderen en daarmee braken bij patiënten met een ileus in de palliatieve fase te verminderen. Voor dat doel kunnen histamine-2 antagonisten of protonpompremmers worden gebruikt.

Histamine-2 antagonisten (H2-antagonisten) blokkeren de H2-receptor van de pariëtaalcellen van de maag, waardoor het effect van histamine op de secretie van maagsap wordt tegengegaan.

Protonpompremmers (PPI's) remmen het enzym H+/K+ ATP-ase (de protonpomp van de pariëtaalcellen) waardoor het effect van histamine, gastrine en acetylcholine op de maagzuursecretie wordt geblokkeerd en de secretie van maagsap afneemt. H2-antagonisten en PPI's verhogen eveneens de pH (verlagen de zuurgraad) van de maaginhoud; voor het anti-emetisch effect is dit echter niet relevant.

Literatuurbespreking

Er zijn geen studies gevonden die het effect van maagzuurremmers op braken bij een ileus bij patiënten met kanker in de palliatieve fase onderzochten.

Conclusies

Over het effect van maagzuurremmers op braken bij een ileus bij patiënten met kanker in de palliatieve fase kan geen uitspraak worden gedaan op basis van gerandomiseerd onderzoek.

Overwegingen

Twee meta-analyses (volledig overlappend en van dezelfde auteurs) onderzochten het effect van maagzuurremmers op de maagsapsecretie [Clark 2009a en 2009b]. Er werden zeven studies gevonden (bij in totaal 445 patiënten) die het effect op maagsapsecretie en pH van een oraal of intraveneus toegediende H2-antagonist (meestal ranitidine, soms famotidine of lafutidine; in de meta-analyses werd alleen het effect van ranitidine bestudeerd) vergeleken met een PPI (omeprazol, pantoprazol, lansoprazol

of rabeprazol) en/of een placebo bij preoperatieve patiënten (soort operatie niet gespecificeerd).

Toediening van zowel ranitidine als PPI's resulteerde in een significante afname van de maagsapsecretie en een significante stijging van de pH ten opzichte van placebo [Clark 2009a en 2009b]. De afname van maagsapsecretie (Standardized Mean Difference 0.22 ml/kg (95% betrouwbaarheidsinterval 0,04-0,41, p=0,019)) en de stijging van de pH (Standardized Mean Difference 0,85 (95% betrouwbaarheidsinterval 0,28-1,14, p<0.001)) waren significant groter bij behandeling met ranitidine in vergelijking met een PPI.

In een richtlijn voor de behandeling van een ileus in de palliatieve fase wordt toediening van een PPI (keuze niet gespecificeerd) aangeraden [Laval 2014].

Hoewel de klinische relevantie van de afname van de maagsapsecretie niet duidelijk is en niet onderzocht is in hoeverre maagzuurremmers bijdragen aan het anti-emetische effect van andere middelen, is de werkgroep van mening dat maagzuurremmers ingezet kunnen worden als onderdeel van de medicamenteuze behandeling van braken bij patiënten met een ileus in de palliatieve fase.
De werkgroep heeft daarbij een voorkeur voor behandeling met een protonpompremmer (pantoprazo 1dd 40 mg i.v. of s.c.) boven ranitidine op grond van de volgende argumenten:

- Mogelijkheid van het ontstaan van tolerantie voor het effect van ranitidine, hetgeen bij protonpompremmers niet het geval is [Merki 1993, Pritchard 1986, Waldum 2014, Sandvik 1997].
- Beschikbaarheid van en ervaring met PPI's.

Referenties

Clark K, Lam LT, Gibson S, et al. The effect of ranitidine versus proton pump inhibitors on gastric secretions: a meta-analysis of randomised control trials. Anesthesia 2009; 64: 652-657.

Clark K, Lam L, Currow D. Reducing gastric secretions – a role for histamine 2 antagonists or proton pump inhibitors in malignant bowel obstruction? Support Care Cancer 2009; 17: 1463-1468

Laval G, Marcelin-Benazech B, Guirimand F, et al. Recommendations for bowel obstruction with peritoneal carcinomatosis. J Pain Symptom Manage 2014; 48: 75-91.

Merki HS, Halter F, Wilder-Smith CH. Diurnal secretory patterns and tolerance during individually titrated infusions of ranitidine. Gastroenterology 1993; 105: 748–54.

Prichard PJ, Jones DB, Yeomans ND, et al. The effectiveness of ranitidine in reducing gastric acid-secretion decreases with continued therapy. Br J Clin Pharmacol 1986; 22: 663-668.

Sandvik AK, Brenna E, Waldum HL. Review article: the pharmacological inhibition of gastric acid secretion–tolerance and rebound. Aliment Pharmacol Ther 1997; 11: 1013-1018.

Waldum HL, Hauso Ø, Fossmark R. The regulation of gastric acid secretion - clinical perspectives. Acta Physiol 2014; 210: 239-256.

Octreotide / lanreotide voor braken

Vastgesteld: 08-11-2018
Regiehouder: IKNL en PAZORI

Aanbevelingen

Uitgangsvraag

Wat is het effect van octreotide / lanreotide op braken, maaghevelproductie en kwaliteit van leven bij een ileus bij patiënten met kanker in de palliatieve fase?

Methode: evidence-based

Aanbevelingen

Bij braken bij een ileus bij patiënten met kanker in de palliatieve fase:

- Start behandeling met octreotide 3dd 200µg of 600 µg/24 uur continu, s.c. of i.v., bij braken bij een patiënt waarbij wordt afgezien van operatie en waarbij om moverende redenen geen maaghevel kan worden ingebracht.
- Staak de behandeling met octreotide wanneer er na 3 dagen geen effect op het braken is en overweeg alsnog het inbrengen van een maaghevel.

Bij een ileus bij patiënten met kanker in de palliatieve fase, waarbij een maaghevel is ingebracht en er geen operatie volgt en de darmpassage na een paar dagen niet op gang komt:

- Start bij >500 ml/24uur vochtverlies via de maaghevel met octreotide 3dd 200 µg of 600 µg/24 uur continu, s.c. of i.v.
- Stop de behandeling met octreotide als de maaghevelproductie na 3 dagen niet is afgenomen naar <500 ml/24 uur.
- Overweeg verwijdering van de maaghevel en voortzetting van de behandeling met octreotide indien de maaghevelproductie <500 ml/24 uur bedraagt gedurende minimaal 3 dagen.

Literatuurbespreking

Inleiding

Octreotide en lanreotide zijn krachtige en langer werkende analogen van het hormoon somatostatine. Dit hormoon remt onder andere de productie van diverse gastro-intestinale hormonen in pancreas en maag- en darmwand. Hierdoor neemt de productie van maag- en darmvocht af. Het vermindert ook de darmmotiliteit en de mesenteriale doorbloeding.

De somatostatine analogen octreotide of lanreotide kunnen worden ingezet als symptomatische behandeling bij een ileus, waarvoor geen operatieve of chemotherapeutische behandeling mogelijk is. Door het verminderen van de gastro-intestinale secretie kan het braken of de maaghevelproductie afnemen en de uitzetting van de darm verminderen, waardoor ook mogelijk aanwezige pijn door uitzetting van de darmen afneemt.

Octreotide is beschikbaar in immediate release vorm voor subcutane of intraveneuze toediening en in slow release vorm (long acting release = LAR) voor intramusculaire toediening. Lanreotide is alleen beschikbaar voor intramusculaire toediening.

Literatuurbespreking

Er zijn zes gerandomiseerde studies gevonden naar het effect van octreotide of lanreotide op het braken en de kwaliteit van leven bij patiënten met kanker en een ileus. In drie studies werd octreotide of lanreotide vergeleken met placebo [Currow 2015, Laval 2012, Mariani 2012]. In de andere drie studies werd octreotide vergeleken met scopolaminebutyl (Buscopan®) [Mercadante 2000, Mystakidou 2002, Peng 2015].
Daarnaast is er één gerandomiseerde studie gevonden waarin het effect van octreotide op de remming van de gastro-intestinale secretie via een maaghevel vergeleken werd met scopolaminebutyl [Ripamonti 2000].

NB In de Engelstalige literatuur wordt gesproken over hyoscine butylbromide of scopolamine butylbromide in plaats van scopolaminebutyl.

Placebo-gecontroleerde studies

Currow vergeleek bij 112 patiënten met braken door een ileus, waarvoor operatie of antikankerbehandeling niet direct mogelijk was, continue toediening van octreotide 600 µg/24 uur s.c. met placebo s.c. gedurende drie dagen, naast behandeling met dexamethason en ranitidine [Currow 2015]. Er was er géén statistisch significant verschil tussen beide groepen m.b.t. de primaire eindpunten van de studie:

- het aantal patiënten dat niet meer braakten op de derde dag na start van de behandeling (octreotide: 17/52, placebo: 14/54; p=0.67);
- het gemiddelde aantal dagen dat de patiënten niet meer braakten (octreotide: 1.87 dagen (SD: 1.10), placebo: 1.69 dagen (SD: 1.15); p=0.47).

Bij multivariate analyse was er wel een significante reductie van het aantal episodes met braken in de octreotide-arm ten opzichte van de placebo-arm (Incidence Rate Ratio 0.40, 95% betrouwbaarheidsinterval 0.19-0.86, p=0,019). In kwaliteit van leven (patiënt rated Global Impression of Change) werd geen verschil gezien tussen beide groepen. In de octreotide-groep werd vaker scopolaminebutyl toegevoegd (p=0.004), wat volgens protocol geïndiceerd was bij (koliek)pijn, die anderszins niet onder controle was.

Laval vergeleek bij 64 patiënten met inoperabele symptomatische ileus octreotide LAR 30 mg intramusculair (i.m.) 1x/4 weken in combinatie met octreotide 600 µg/dag op dag 1-6 met placebo naast behandeling met methylprednisolon intraveneus (i.v.) gedurende 6 dagen [Laval 2012]. Het primaire eindpunt was ‘treatment success’, gedefinieerd als:

- minder dan 2 episodes met braken gedurende dag 10-13; en
- geen maaghevel gedurende dag 10-13; en
- geen behandeling met anticholinergica tot dag 14; en
- geen uitval uit de studie.

‘Treatment success’ werd gezien bij 12/32 patiënten (38%) in de octreotide-arm en 9/32 (28%) patiënten in de controle-arm. Omdat het een gerandomiseerde fase 2-studie betrof werd geen statistische analyse verricht.

Lanreotide 30 mg i.m. om de 10 dagen werd door Mariani vergeleken met placebo (naast behandeling met i.v. corticosteroïden en een protonpompremmer) bij 80 patiënten met een ileus ten gevolge van peritonitis carcinomatosa, die twee of meer keer braakten per dag of die een maaghevel hadden, en bij wie operatie niet mogelijk was [Mariani 2012]. 28/43 patiënten in de lanreotide-arm hadden een maaghevel en 23/37 patiënten in de placebo-arm.
Het primaire eindpunt was het percentage responders, gedefinieerd als patiënten die gedurende ten minste drie dagen in de eerste week minder dan twee keer per dag braakten of niet braakten na verwijdering van de maaghevel. In de intention-to-treat analyse bedroegen de percentages responders 41.9% in de lanreotide-arm en 29.7% in de placebo-arm (p=0.24). Indien de analyse werd beperkt tot patiënten die tenminste 1 injectie ontvingen en conform protocol werden behandeld (n=49; lanreotide-arm 26 patiënten, placebo-arm 23 patiënten) bedroegen de percentages responders resp. 57.7% en 30.4% (p<0.05). Indien het braken werd beoordeeld door de onderzoekers bedroegen de percentages responders resp. 50% en 28.6% (p<0,05). De meest voorkomende redenen voor exclusie uit de volgens protocol behandelde populatie waren aanpassingen van comedicatie (behalve pijnstilling) en niet voldoen aan inclusiecriteria. Exclusie vond vrijwel evenredig plaats over beide groepen met iets meer uitval door niet voldoen aan inclusiecriteria in lanreotide-arm. Er werd geen verschil gevonden tussen lanreotide of placebo in het gemiddelde aantal dagen zonder braken in de eerste week (lanreotide: 5.0 dagen (SD: 2.0), controle 4.6 dagen (SD:2.6); p=0.77). De mediane tijd tot symptoomverlichting bedroeg 5 dagen in de lanreotide-arm en 4 dagen in de placebo-arm.

Verwijdering van de maaghevel was mogelijk bij 11 patiënten in de lanreotide-arm (39.3%) en 12 in de placebo-arm (52.2%; p=0.36). Er was geen significant verschil in afname van de productie van de maaghevel tussen beide groepen (lanreotide: afname gemiddeld 260 ml, placebo: afname gemiddeld 213 ml; p=0.82).
Hoewel de score voor welbevinden in de interventie-arm over het geheel niet significant beter was dan in de controle-arm (p=0,07), was dit wel het geval op dag 3, 6 en 7 (respectievelijk p=0.04, 0.04 en 0.01).
Er zijn geen studies gevonden die het effect van octreotide op braken vergeleken met het effect van een maaghevel.

Octreotide versus scopolaminebutyl

Mercadante vergeleek bij 18 patiënten (waarvan 15 evalueerbaar) met een inoperabele ileus octreotide 300 µg/dag s.c. met scopolaminebutyl 60 mg/dag s.c. [Mercadante 2000]. Het gemiddelde aantal episodes met braken bedroeg:

- Na 24 uur: 1,3 in de octreotide-groep en 4,3 in de scopolaminebutyl-groep (p=0,01)
- Na 48 uur: 0,4 in de octreotide-groep en 2,8 in de scopolaminebutyl-groep (p=0,004)
- Na 72 uur: 1,0 in de octreotide-groep en 2,4 in de scopolaminebutyl-groep (p=NS)

Peng vergeleek bij 97 patiënten met recidief ovariumcarcinoom en een inoperabele ileus het effect van continue toediening van octreotide 300 µg/dag s.c. en scopolaminebutyl 60 mg/dag s.c. [Peng 2015]. Daarnaast kregen alle patiënten een maaghevel.

- Het gemiddelde aantal episodes met braken bedroeg:
- Na 24 uur: 1,5 in de octreotide-groep en 4,1 in de scopolaminebutyl-groep (p<0,05)
- Na 48 uur: 0,5 in de octreotide-groep en 2,3 in de scopolaminebutyl-groep (p<0,05)
- Na 72 uur: 1,2 in de octreotide-groep en 2,0 in de scopolaminebutyl-groep (p=NS)

De productie van de maaghevel bedroeg:

- Na 24 uur: 563 ml in de octreotide-groep en 1207 ml in de scopolaminebutyl-groep (p<0,05)
- Na 48 uur: 355 ml in de octreotide-groep en 808 l in de scopolaminebutyl-groep (p<0,05)
- Na 72 uur: 298 ml in de octreotide-groep en 783 ml in de scopolaminebutyl-groep (p<0,05)

Mystakidou vergeleek octreotide 600-800 µg/dag met scopolaminebutyl 60-80 mg/dag bij 68 patiënten met een inoperabele ileus, naast behandeling met chloorpromazine 15-25 mg/dag [Mystakidou 2002].
Symptomen werden gemonitord op basis van een dagboek ingevuld door de patiënten. Er waren meerdere meetmomenten gedefinieerd (1-3 dagen na start behandeling, 6 dagen na start en dag voor overlijden). Na 3 dagen was er een significant sterkere afname van het braken in de octreotidegroep (p=0.007). De verschillen na 6 dagen en op de dag voor overlijden waren niet significant.

Tot slot vergeleek Ripamonti bij 17 patiënten met een inoperabele ileus en een maaghevel het effect van octreotide met scopolaminebutyl op de remming van de maaghevelproductie [Ripamonti 2000]. In beide groepen werd een afname gezien van de productie. Bij 10 patiënten kon de productie betrouwbaar vergeleken worden tussen beide groepen. Dit liet zien dat de secretie in de met octreotide behandelde patiënten op dag 2 en op dag 3 significant lager was dan in de met scopolaminebutyl behandelde patiënten (op dag 2 p=0,016; op grond van figuur geschatte hoeveelheid secretie: 300 versus 800 ml; op dag 3 p=0.02; op grond van figuur geschatte hoeveelheid secretie: 350 versus 850 ml).

Kwaliteit van het bewijs

De studie van Mariani is de enige studie waarin alle methodologie adequaat beschreven is in het artikel en deze studie heeft daardoor een laag risico op bias [Mariani 2012]. Voor de andere studies geldt dat er om diverse redenen een risico is op bias. Currow beschrijft in het artikel niet het gehanteerde protocol, waardoor het risico bestaat op selectieve rapportering van de uitkomsten [Currow 2015]. De studie van Laval heeft een hoog risico op bias omdat er veel missende waarden zijn in relevante uitkomstmaten [Laval 2012]. Voor de studies van Mercadante, Peng en Ripamonti geldt dat veel belangrijke aspecten (bijvoorbeeld methode van randomisatie, blindering, incomplete uitkomsten) niet duidelijk beschreven zijn. Dit geeft een risico op bias [Mercadante 2000, Peng 2015, Ripamonti 2000]. Voor de studie van Mystakidou geldt dat er een hoog risico op bias is, omdat de uitkomstmaten niet bij alle patiënten gemeten zijn en er veel patiënten in de follow-up zijn verloren [Mystakidou 2002].
Door het verschil in rapportage van de uitkomstmaten is een meta-analyse van deze studies niet mogelijk.

Conclusies

Bij een ileus bij patiënten met kanker in de palliatieve fase:

- Er is bewijs van lage tot zeer lage kwaliteit dat octreotide en lanreotide niet effectiever zijn dan placebo met betrekking tot de afname van braken [Currow 2015, Laval 2012, Mariani 2012]. In alle studies is er echter een niet-significante trend

voor minder vaak braken bij behandeling met octreotide of lanreotide en secundaire analyses laten significant minder vaak braken zien bij behandeling met octreotide of lanreotide in de eerste dagen na start van de behandeling.
- Er is bewijs van lage kwaliteit dat behandeling met lanreotide niet leidt tot meer afname van maaghevelproductie en het niet vaker mogelijk maakt een maaghevel te verwijderen dan behandeling met placebo [Mariani 2012].
- Er is bewijs van lage kwaliteit dat behandeling met lanreotide leidt tot hoger welbevinden in de eerste week dan behandeling met placebo [Mariani 2012].
- Er is bewijs van zeer lage kwaliteit dat behandeling met octreotide leidt tot meer afname van braken in de eerste 2-3 dagen dan behandeling met scopolaminebutyl [Peng 2015, Mercadante 2000, Mystakidou 2002].
- Er is bewijs van zeer lage kwaliteit dat behandeling met octreotide leidt tot meer afname van de maaghevelproductie gedurende de eerste 2-3 dagen dan behandeling met scopolaminebutyl [Peng 2015, Ripamonti 2000].

Overwegingen

In de placebogecontroleerde studies is sprake van een trend naar minder braken bij behandeling met octreotide/lanreotide. Het meest overtuigend hierin is de goed opgezette en uitgewerkte studie van Mariani [Mariani 2012]. Deze studie liet weliswaar in de intention-to-treat analyse geen significant verschil zien, maar liet wel significant verschil zien bij de analyse van de patiënten die conform protocol behandeld waren. Uitval van patiënten en reden van uitval was vrijwel evenredig verdeeld over beide groepen. Deze studie liet ook zien dat het welbevinden van de patiënten beter was in de met lanreotide behandelde groep. De andere twee studies lieten voor de octreotide-arm ofwel in de multivariate analyse een significante reductie zien van het aantal episodes met braken ofwel was er sprake van percentueel een hogere respons [Currow 2015, Laval 2012].

De studies waarin otreotide vergeleken werd met scopolaminebutyl waren consistent in hun bevindingen dat er een beter effect op het aantal episoden van braken was van octreotide in de eerste dagen van de behandeling [Peng 2015, Mercadante 2000, Mystakidou 2002].

In een grote review over de epidemiologie en behandeling van ileus bij patiënten met kanker in de palliatieve fase komt Tuca dan ook tot de conclusie dat octreotide de voorkeur heeft boven scopolaminebutyl [Tuca 2012]. De MASCC/ESMO consensus met betrekking tot de behandeling van misselijkheid en braken bij patiënten met gevorderde kanker en een ileus komt tot dezelfde conclusie [Walsh 2017]. In deze consensus wordt ook aangegeven dat methodologische keuzes in de studies van Currow en Laval mogelijk tot gevolg hebben gehad dat het effect van octreotide op braken minder duidelijk is geworden [Walsh 2017]. Voor de studie van Currow geldt dit vooral voor het feit dat alle andere middelen die invloed kunnen hebben op braken toegepast zijn (corticosteroïden, anti-emetica, ranitidine) [Currow 2015]. Daarnaast was het niveau van obstructie niet duidelijk evenals de al dan niet aanwezigheid van peritonitis carcinomatosa. Door een hoog uitvalpercentage in de studie van Laval is het moeilijker de resultaten van deze studie goed te interpreteren [Laval 201249].

De werkgroep is dan ook van mening dat octreotide bij braken ten gevolge van een ileus het middel van eerste keuze is als een maaghevel om moverende redenen niet wordt ingebracht of niet wordt verdragen. Als er ook sprake is van krampende buikpijn heeft behandeling met scopolaminebutyl de voorkeur [Laval 2014]. Zie hiervoor ook Scopolaminebutyl.

Indien een maaghevel is ingebracht kan octreotide bijdragen aan het verminderen van de maaghevelproductie [Ripamonti 2000, Peng 2015]. Daarmee is de kans groter dat deze verwijderd kan worden. De werkgroep adviseert dan ook om bij de aanwezigheid van een maaghevel behandeling met octreotide te overwegen om verwijdering van de maaghevel mogelijk te maken als er geen operatie volgt en de darmpassage na een paar dagen niet op gang komt.

De aanbevolen dosering van octreotide is 600 µg/dag continu of 3dd 200 µg, s.c. of i.v. Indien er na 3 dagen geen effect wordt gezien moet de behandeling gestaakt worden [Laval 2014].

Bijwerkingen van octreotide en lanreotide treden weinig op en zijn mild. In de studies werden geen ernstige bijwerkingen gemeld. In de praktijk zijn de meest voorkomende bijwerkingen: pijn op de injectieplaats (indien s.c. of i.m. toediening), verhoogde glucose, buikkrampen, misselijkheid, boeren, flatulentie en diarree. Bij langer gebruik kunnen door verminderde motiliteit in de galwegen galstenen ontstaan en kan steatorroe optreden door verminderde werking van de pancreas.
De werkgroep realiseert zich dat de kosten van octreotide hoger zijn dan van scopolaminebutyl: 8,30 euro voor octreotide 600 µg/24 uur versus 2,01 euro voor scopolaminebutyl 60 mg/24 uur. Dit kan in sommige settings een beperkende factor zijn [Ferguson 2015, Walsh 2017]. In dat geval is daarom volgens de werkgroep scopolaminebutyl een goed alternatief voor de

behandeling van braken ten gevolge van een ileus. Lanreotide in de dosering van 30 mg is niet (meer) verkrijgbaar in Nederland en wordt daarom niet aanbevolen.

Referenties

Currow DC, Quinn S, Agar M, et al. Double-blind, placebo-controlled, randomized trial of octreotide in malignant bowel obstruction. J Pain Symptom Manage 2015; 49: 814-821.

Ferguson, HJM, Ferguson CI, Speakman J, et al. Management of intestinal obstruction in advanced malignancy. Ann Med Surg 2015; 4: 264-270.

Laval G, Rousselot H, Toussaint-Martel S, et al. SALTO: a randomized, multicenter study assessing octreotide LAR in inoperable bowel obstruction. Bull Cancer 2012; 99: E1-9.

Laval G, Marcelin-Benazech B, Guirimand F, et al. Recommendations for bowel obstruction with peritoneal carcinomatosis. J Pain Symptom Manage 2014; 48: 75-91.

Mariani P, Blumberg J, Landau A, et al. Symptomatic treatment with lanreotide microparticles in inoperable bowel obstruction resulting from peritoneal carcinomatosis: a randomized, double-blind, placebo-controlled phase III study. J Clin Oncol 2012; 30: 4337-4343.

Mercadante S, Ripamonti C, Casuccio A, et al. Comparison of octreotide and hyoscine butylbromide in controlling gastro-intestinal symptoms due to malignant inoperable bowel obstruction. Support Care Cancer 2000; 8: 188-191.

Mercadante S. Octreotide for malignant bowel obstruction: commentary on Currow et al. J Pain Symptom Manage 2015; 49: 813.

Mystakidou K, Tsilika E, Kalaidopoulou O, et al. Comparison of octreotide Padministration versus conservative treatment in the management of inoperable bowel obstruction in patiënts with far advanced cancer: a randomized, double- blind, controlled clinical trial. Anticancer research 2002; 22: 1187-1192.

Peng X, Wang P, Li S, et al. Randomized clinical trial comparing octreotide and scopolamine butylbromide in symptom control of patiënts with inoperable bowel obstruction due to advanced ovarian cancer. World J Surg Oncol 2015; 13: 50-56.

Ripamonti C, Mercadante S, Groff L, et al. Role of octreotide, scopolamine butylbromide, and hydration in symptom control of patiënts with inoperable bowel obstruction and nasogastric tubes: a prospective randomized trial. J Pain Symptom Manage 2000; 19: 23-34.

Walsh D, Mellar D, Ripamonti C, et al. 2016 updated MASCC/ESMO consensus recommendations: Management of nausea and vomiting in advanced cancer. Support Care Cancer 2017; 25: 333-340.

Octreotide / lanreotide voor buikpijn

Vastgesteld: 08-11-2018
Regiehouder: IKNL en PAZORI

Aanbevelingen

Uitgangsvraag

Wat is het effect van octreotide lanreotide op pijn bij een ileus bij patiënten met kanker in de palliatieve fase?

Methode: consensus-based

Aanbeveling

Start bij aanwezigheid van continue buikpijn bij een ileus bij patiënten met kanker in de palliatieve fase naast misselijkheid en braken en waarvoor opioïden onvoldoende werken of niet ingezet kunnen worden behandeling met octreotide. De aanbevolen doseringen zijn 3dd 200 µg of 600 µg/24 uur continu, s.c. of i.v.

Literatuurbespreking

Inleiding

Octreotide en lanreotide zijn krachtige en langer werkende analogen van het hormoon somatostatine. Dit hormoon remt onder andere de productie van diverse gastro-intestinale hormonen in pancreas en maag- en darmwand. Hierdoor neemt de productie van maag- en darmvocht af. Het vermindert ook de darmmotiliteit en de mesenteriale doorbloeding.

Octreotide en lanreotide kunnen worden ingezet als symptomatische behandeling bij een ileus, waarvoor geen operatieve of chemotherapeutische behandeling mogelijk is. Door het verminderen van de gastro-intestinale secretie kan de uitzetting van de darm verminderen, waardoor ook de mogelijk aanwezige pijn afneemt.

Octreotide is beschikbaar in immediate release vorm voor subcutane of intraveneuze toediening en in slow release vorm (LAR) voor intramusculaire toediening. Lanreotide is alleen beschikbaar voor intramusculaire toediening.

Literatuurbespreking

Er zijn geen gerandomiseerde studies gevonden over het effect van octreotide of lanreotide op pijn bij een ileus bij patiënten met kanker in de palliatieve fase. Wel hebben verschillende studies naar het effect van octreotide op braken ook gekeken naar de aanwezigheid van pijn [Mercadante 2000, Ripamonti 2000, Mystakidou 2002, Peng 2015, Currow 2015].

In de studie van Currow waarin het effect van octreotide op braken bij een ileus vergeleken werd met placebo kon volgens protocol gestart worden met scopolaminebutyl (20 mg s.c. zo nodig ieder uur met een maximum van 120 mg/dag) bij aanwezigheid van krampende buikpijn (koliekpijn) of ongecontroleerd braken [Currow 2015]. Hoewel in de octreotide-groep vaker werd gestart met scopolaminebutyl (p=0.004) was er geen verschil in pijn tussen beide groepen. De pijnscore was gelijk bij de start van de behandeling (pijnscore 5.7) en nam in beide groepen gering af (0.25 punten).

In de studies waarin scopolaminebutyl vergeleken werd met octreotide werden geen significante verschillen gevonden tussen beide groepen in het voorkomen van krampende buikpijn [Mercadante 2000, Ripamonti 2000, Mystakidou 2002, Peng 2015]. De continue buikpijn was echter wel in de octreotide-groep significant lager in de studies van Mercadante en Peng [Mercadante 2000, Peng 2015]. In de studie van Peng was dit verschil aanwezig op dag 2 en 3 na start van de behandeling (episoden continue pijn op dag 2: 0.5 versus 1.3, op dag 3: 0.6 versus 0.7; beide $p < 0.05$). In de kleine studie van Mercadante was er voor start al significant meer continue pijn in de scopolaminebutyl-groep, bleef dit bestaan op dag 1 en 2, maar was er geen significant verschil meer op dag 3. In de eveneens kleine studie van Ripamonti werd geen verschil gevonden in continue pijn tussen beide groepen [Ripamonti 2000].

Conclusies

Over het effect van octreotide op pijn bij een ileus bij patiënten met kanker in de palliatieve fase kan geen uitspraak worden gedaan op basis van een gerandomiseerde studie. Op grond van secundaire analyses in de studies naar het effect van octreotide op braken kan geconcludeerd worden dat octreotide enig effect heeft op continue buikpijn bij een ileus.

Overwegingen

Op grond van het werkingsmechanisme mag verwacht worden dat octreotide minder effect heeft op het gladde spierweefsel in de darmwand en daarmee weinig tot geen effect zal hebben op krampende buikpijn. Er is wel effect op de continue pijn (Mercadante 2000, Peng 2015). Mogelijk heeft dit te maken met vermindering van de uitzetting van de darmen door afgenomen gastro-intestinale secretie.

De werkgroep adviseert dan ook bij continue pijn naast misselijkheid en braken behandeling met octreotide indien opioïden onvoldoende effect hebben of niet ingezet kunnen worden. Bij aanwezigheid van krampende buikpijn heeft behandeling met scopolaminebutyl de voorkeur (zie Scopolaminebutyl).

De aanbevolen dosering is 3dd 200 µg of 600 µg/24 uur continue toediening, s.c. of i.v.
Voor bijwerkingen: zie Octreotide/lanreotide bij braken.

Referenties

Currow DC, Quinn S, Agar M, et al. Double-blind, placebo-controlled, randomized trial of octreotide in malignant bowel obstruction. J Pain Symptom Manage 2015; 49: 814-821.

Ferguson, HJM, Ferguson CI, Speakman J, et al. Management of intestinal obstruction in advanced malignancy. Ann Med Surg 2015; 4: 264-270.

Mercadante S, Ripamonti C, Casuccio A, et al. Comparison of octreotide and hyoscine butylbromide in controlling gastro-intestinal symptoms due to malignant inoperable bowel obstruction. Support Care Cancer 2000; 8: 188-191.

Mystakidou K, Tsilika E, Kalaidopoulou O, et al. Comparison of octreotide Padministration versus conservative treatment in the management of inoperable bowel obstruction in patiënts with far advanced cancer: a randomized, double- blind, controlled clinical trial. Anticancer Res 2002; 22: 1187-1192.

Peng X, Wang P, Li S, et al. Randomized clinical trial comparing octreotide and scopolamine butylbromide in symptom control of patiënts with inoperable bowel obstruction due to advanced ovarian cancer. World J Surg Oncol 2015; 13: 50-56.

Ripamonti C, Mercadante S, Groff L, et al. Role of octreotide, scopolamine butylbromide, and hydration in symptom control of patiënts with inoperable bowel obstruction and nasogastric tubes: a prospective randomized trial. J Pain Symptom Manage 2000; 19: 23-34.

Scopolaminebutyl voor braken

Vastgesteld: 08-11-2018
Regiehouder: IKNL en PAZORI

Aanbevelingen

Uitgangsvraag

Wat is het effect van scopolaminebutyl op braken, maaghevelproductie en kwaliteit van leven bij een ileus bij patiënten met kanker in de palliatieve fase?

Methode: evvidence-based

Aanbeveling

Geef bij braken bij een ileus op basis van peritonitis carcinomatosa of obstructie bij een patiënt met kanker in de palliatieve fase scopolaminebutyl scopolaminebutyl (startdosis 60 mg/24 uur continu of 4dd 15 mg, s.c. of i.v., evt. op te hogen tot 120 mg/24 uur) als

- er ook sprake is van krampende buikpijn, en/of
- de kosten van octreotide een probleem zijn, en/of
- octreotide niet voldoende snel leverbaar is.

Literatuurbespreking

Inleiding

Scopolaminebutyl (Buscopan®) is een anticholinergicum dat werkt via competitieve remming van de muscarine-receptoren in het gladde spierweefsel van maag- en darmwand en in de mucosale cellen van de darm. Het heeft ook effect op de vestibulaire cellen. Het gevolg hiervan is dat de gastro-intestinale secretie afneemt, het anti-emetisch werkt en het een spasmolytisch effect heeft.
NB In de Engelstalige literatuur wordt gesproken over hyoscine butylbromide en scopolamine butylbromide.

Literatuurbespreking

Er zijn geen gerandomiseerde placebo-gecontroleerde studies gedaan naar het effect van scopolaminebutyl op braken, productie van een maaghevel en kwaliteit van leven bij een ileus bij patiënten met kanker in de palliatieve fase.
Er zijn drie gerandomiseerde studies gevonden waarin het effect op braken vergeleken werd van scopolaminebutyl 60 mg/dag en octreotide [Mercadante 2000, Mystakidou 2002, Peng 2015]. Er is één gerandomiseerde studie gevonden die het effect op de maaghevelproductie vergeleek van scopolaminebutyl 60 mg/dag en octreotide [Ripamonti 2000].
Voor de beschrijving van deze vier studies wordt verwezen naar de Octreotide bij braken.

Conclusies

Over het effect van scopolaminebutyl op braken, maaghevelproductie en kwaliteit van leven bij een ileus bij patiënten met kanker in de palliatieve fase kan geen uitspraak worden gedaan op basis van gerandomiseerd onderzoek.

Octreotide heeft meer effect op braken en op maaghevelproductie dan scopolaminebutyl bij een ileus bij patiënten met kanker in de palliatieve fase [Mercadante 2000, Mystakidou 2002, Peng 2015, Ripamonti 2000].

Overwegingen

Voor de behandeling van braken bij een ileus bij patiënten met kanker in de palliatieve fase heeft octreotide de voorkeur boven scopolaminebutyl, omdat het bewezen effectiever is tegen braken en voor de vermindering van maaghevelproductie. Indien sprake is van krampende buikpijn (zie Scopolaminebutyl voor buikpijn) is dat een overweging voor de inzet van scopolaminebutyl [Laval 2014].

Daarnaast is scopolaminebutyl goedkoper dan octreotide: 2,01 euro voor scopolaminebutyl 60 mg/dag versus 8,30 euro voor octreotide 600 µg/dag. Om deze reden is behandeling met scopolaminebutyl opgenomen in de recente MASCC/ESMO aanbevelingen voor misselijkheid en braken bij patiënten met kanker in de palliatieve fase als goedkoper alternatief voor octreotide [Walsh 2017]. In sommige gevallen wordt gestart met scopolaminebutyl als octreotide niet voldoende snel leverbaar is.

De werkgroep is derhalve van mening dat scopolaminebutyl ingezet kan worden als sprake is van krampende buikpijn of als alternatief voor octreotide als behandeling daarmee vanwege de kosten niet mogelijk is of als octreotide niet voldoende snel leverbaar is.
Bij aanwezigheid van een maaghevel kan scopolaminebutyl ingezet worden om de maaghevelproductie te verminderen en verwijdering van de maaghevel mogelijk te maken, indien octreotide vanwege de kosten niet mogelijk is.

De aanbevolen startdosering is 60 mg/24 uur continu s.c. of i.v. De dosering kan worden opgehoogd tot maximaal 120 mg/24 uur. Als continue toediening niet mogelijk is kan scopolaminebutyl 4dd 15-30 mg s.c. of i.v. gegeven worden.
De bijwerkingen van scopolaminebutyl zijn het gevolg van de anticholinerge werking en bestaan met name uit droge mond, tachycardie, duizeligheid en accommodatiestoornissen van het oog. Ook urineretentie en anafylactische reacties worden beschreven. In de studies waarin scopolaminebutyl vergeleken wordt met octreotide zijn er geen significante verschillen in voorkomen van droge mond en duizeligheid [Mercadante 2000, Ripamonti 2000, Mystakidou 2002, Peng 2015]. In de studie van Ripamonti is er wel een trend dat scopolaminebutyl vaker een droge mond en dorstgevoel geeft dan octreotide [Ripamonti 2000]. Ernstige bijwerkingen deden zich niet voor.

Referenties

Laval G, Marcelin-Benazech B, Guirimand F, et al. Recommendations for bowel obstruction with peritoneal carcinomatosis. J Pain Symptom Manage 2014; 48: 75-91.

Mercadante S, Ripamonti C, Casuccio A, et al. Comparison of octreotide and hyoscine butylbromide in controlling gastro-intestinal symptoms due to malignant inoperable bowel obstruction. Support Care Cancer 2000; 8: 188-191.

Mystakidou K, Tsilika E, Kalaidopoulou O, et al. Comparison of octreotide administration versus conservative treatment in the management of inoperable bowel obstruction in patiënts with far advanced cancer: a randomized, double-blind, controlled clinical trial. Anticancer research 2002; 22: 1187-1192.

Peng X, Wang P, Li S, et al. Randomized clinical trial comparing octreotide and scopolamine butylbromide in symptom control of patiënts with inoperable bowel obstruction due to advanced ovarian cancer. World J Surg Oncol 2015; 13: 50-56.

Ripamonti C, Mercadante S, Groff L, et al. Role of octreotide, scopolamine butylbromide, and hydration in symptom control of patiënts with inoperable bowel obstruction and nasogastric tubes: a prospective

Walsh D, Mellar D, Ripamonti C, et al. 2016 updated MASCC/ESMO consensus recommendations: Management of nausea and vomiting in advanced cancer. Support Care Cancer 2017; 25: 333-340.randomized trial. J Pain Symptom Manage 2000; 19: 23-34.

Scopolaminebutyl voor buikpijn

Vastgesteld: 08-11-2018
Regiehouder: IKNL en PAZORI

Aanbevelingen

Uitgangsvraag

Wat is het effect van scopolaminebutyl op krampende buikpijn bij een ileus bij patiënten met kanker in de palliatieve fase?

Methode: consensus-based

Aanbeveling

Geef bij krampende buikpijn bij een ileus op basis van peritonitis carcinomatosa of obstructie bij een patiënt met kanker in de palliatieve fase scopolaminebutyl; startdosis 60 mg/24 uur continu of 4dd 15 mg, s.c. of i.v., evt. op te hogen tot 120 mg/24 uur.

Literatuurbespreking

Inleiding

Scopolaminebutyl (Buscopan®) is een anticholinergicum dat werkt via competitieve remming van de muscarine-receptoren in het gladde spierweefsel in maag- en darmwand. Hierdoor heeft het een spasmolytisch effect en daarom wordt het gebruikt voor de behandeling van krampende buikpijn bij een ileus. Daarnaast heeft het een anti-emetisch effect doordat het de gastro-intestinale secretie doet afnemen en door het effect op de vestibulaire cellen.
NB In de Engelstalige literatuur wordt gesproken over hyoscine butylbromide en scopolamine butylbromide.

Literatuurbespreking

Er zijn geen gerandomiseerde placebogecontroleerde studies gedaan naar het effect van scopolaminebutyl op krampende buikpijn bij een ileus bij patiënten met kanker in de palliatieve fase.

In een gerandomiseerde studie waarin het effect op braken vergeleken werd van scopolaminebutyl 60 mg/dag en octreotide werd ook gekeken naar andere symptomen, waaronder krampende buikpijn [Peng 2015]. Er werd geen significant verschil gevonden in het voorkomen van krampende buikpijn tussen beide groepen.

Conclusies

Over het effect van scopolaminebutyl op krampende buikpijn bij een ileus bij patiënten met kanker in de palliatieve fase kan geen uitspraak worden gedaan op basis van gerandomiseerd onderzoek.

Overwegingen

In de studie van Currow waarin het effect van octreotide op braken bij een ileus vergeleken werd met placebo kon volgens protocol gestart worden met scopolaminebutyl (20 mg s.c. zo nodig ieder uur met een maximum van 120 mg/dag) bij aanwezigheid van krampende buikpijn (koliekpijn) of ongecontroleerd braken [Currow 2015]. Hoewel er geen verschil was tussen beide groepen ten aanzien van pijn, werd wel in de octreotide-groep vaker gestart met scopolaminebutyl (p=0.004; gemiddeld aantal doses 0.51 voor octreotide en 0.17 voor placebo).

In de studies waarin scopolaminebutyl vergeleken werd met octreotide werden geen significante verschillen gevonden in het

voorkomen en verloop van krampende buikpijn tussen beide groepen [Mercadante 2000, Ripamonti 2000, Mystakidou 2002, Peng 2015].

Op grond van het werkingsmechanisme mag verwacht worden dat octreotide minder effect heeft op het gladde spierweefsel in de darmwand en daarmee minder tot geen effect zal hebben op krampende buikpijn. Om die reden kan in geval van misselijkheid en braken in combinatie met krampende buikpijn scopolaminebutyl in plaats van octreotide overwogen worden. Hiermee volgt de werkgroep de aanbevelingen in de Franse richtlijn, waarin scopolaminebutyl wordt geadviseerd bij krampende buikpijn [Laval 2014]. Ook Ripamonti komt in een review tot het advies in geval van persisterende krampende buikpijn ondanks de inzet van opioïden scopolaminebutyl te starten [Ripamonti 2008]. Zij baseert dit op de mening van deskundigen (expert opinion).

De aanbevolen startdosering is 60 mg/24 uur continu of 4dd 15 mg, s.c. of i.v. Eventueel kan de continue dosering worden opgehoogd tot maximaal 120 mg/24 uur.
Voor bijwerkingen: zie de Scopolaminebutyl bij braken.

Referenties

Laval G, Marcelin-Benazech B, Guirimand F, et al. Recommendations for bowel obstruction with peritoneal carcinomatosis. J Pain Symptom Manage 2014; 48: 75-91.

Mercadante S, Ripamonti C, Casuccio A, et al. Comparison of octreotide and hyoscine butylbromide in controlling gastro-intestinal symptoms due to malignant inoperable bowel obstruction. Support Care Cancer 2000; 8: 188-191.

Mystakidou K, Tsilika E, Kalaidopoulou O, et al. Comparison of octreotide administration versus conservative treatment in the management of inoperable bowel obstruction in patiënts with far advanced cancer: a randomized, double-blind, controlled clinical trial. Anticancer research 2002; 22: 1187-1192.

Peng X, Wang P, Li S, et al. Randomized clinical trial comparing octreotide and scopolamine butylbromide in symptom control of patiënts with inoperable bowel obstruction due to advanced ovarian cancer. World J Surg Oncol 2015; 13: 50-56.

Ripamonti C, Mercadante S, Groff L, et al. Role of octreotide, scopolamine butylbromide, and hydration in symptom control of patiënts with inoperable bowel obstruction and nasogastric tubes: a prospective randomized trial. J Pain Symptom Manage 2000; 19: 23-34.

Ripamonti CI, Easson AM, Gerdes H. Management of malignant bowel obstruction. Eur J Cancer 2008; 44: 1105-1115.

Opioiden

Vastgesteld: 08-11-2018
Regiehouder: IKNL en PAZORI

Aanbevelingen

Uitgangsvraag

Wat is het effect van opioïden op pijn en kwaliteit van leven bij een ileus bij patiënten met kanker in de palliatieve fase?

Methode: consensus-based

Aanbevelingen

Start bij een ileus bij patiënten met kanker in de palliatieve fase en continue buikpijn of krampende buikpijn, die niet reageert op scopolaminebutyl, met morfine of oxycodon 6dd 2,5-5 mg of 30 mg/24 uur s.c. of i.v. met een bolus van 2,5-5 mg bij doorbraakpijn (bij patiënten die niet eerder met opioïden zijn behandeld). Hoog bij onvoldoende effect na 4 uur op in stappen van 50-100%.

Geef bij doorbraakpijn 2,5-5 mg morfine of oxycodon s.c. of i.v.

Start met of switch bij stabiele pijn naar fentanyl transdermaal 12 µg/uur. Hoog bij onvoldoende effect na 24 uur op in stappen van 50-100%.

Geef bij doorbraakpijn een snelwerkend fentanylpreparaat (Instanyl© intranasaal of Abstral© sublinguaal); start in de laagste dosering en titreer aan de hand van het effect.

Literatuurbespreking

Inleiding

Bij pijn bij een ileus bij patiënten met kanker wordt onderscheid gemaakt tussen [Ripamonti 2001, Tuca 2012]:

- krampende buikpijn: ontstaat door spasmen van de darm proximaal van de obstructie;
- continue buikpijn: ontstaat door oedeem en inflammatie van de darmwand.

Krampende buikpijn wordt behandeld met scopolaminebutyl (zie Scopolaminebutyl voor buikpijn).
Indien er sprake is van continue buikpijn of indien krampende buikpijn niet reageert op scopolaminebutyl wordt gestart met opioïden (meestal morfine of oxycodon s.c. of i.v. of fentanyl transdermaal) [Dolan 2011, Ripamonti 2008, Tuca 2012].
Hoewel octreotide niet primair gegeven wordt voor pijn bij een ileus, is er ook effect gemeld op continue buikpijn (zie Octreotide voor buikpijn).

Literatuurbespreking

Er is geen literatuur gevonden waarin het effect van opioïden op pijn en kwaliteit van leven bij een ileus bij patiënten met kanker in de palliatieve fase systematisch is onderzocht.

Conclusies

Over het effect van opioiden op pijn bij een ileus bij patiënten met kanker in de palliatieve fase kan geen uitspraak worden gedaan op basis van een gerandomiseerde studie.

Overwegingen

Drie reviews geven adviezen over de rol van opioïden bij de behandeling van pijn bij een ileus bij patiënten met kanker in de palliatieve fase [Dolan 2011, Ripamonti 2008, Tuca 2012].

Meestal wordt gebruik gemaakt van morfine s.c. of i.v., maar oxycodon s.c. of i.v. is een alternatief, zeker bij ernstige nierfunctiestoornissen (kreatinineklaring <50 ml/min). Bij stabiele pijn is fentanyl transdermaal een alternatief. Startdoseringen bij opioïdnaïeve patiënten zijn:

- morfine 6dd 2,5-5 mg of 30-60 mg/24 uur s.c. of i.v. met een bolus van 2,5-5 mg s.c. of i.v. bij doorbraakpijn;
- oxycodon 6dd 2,5-5 mg of 30-60 mg/24 uur s.c. of i.v. met een bolus van 2,5-5 mg s.c. of i.v. bij doorbraakpijn;
- fentanyl 12 µg/uur transdermaal met een snelwerkend fentanylpreparaat (Instanyl© intranasaal of Abstral© sublinguaal; start in de laagste dosering en titreer aan de hand van het effect) bij doorbraakpijn.

Het effect van morfine en oxycodon s.c. en i.v. kan na 4 uur beoordeeld worden. De dosering wordt bij onvoldoende effect opgehoogd in stappen van 50-100%.
Het effect van fentanyl transdermaal kan na 24 uur beoordeeld worden. De dosering wordt bij onvoldoende effect opgehoogd in stappen van 50-100%.

Referenties

Dolan EA. Malignant bowel obstruction: a review of current treatment strategies. Am J Hospice Palliat Med 2011; 28: 576-582.

Ripamonti C, Twycross R, Baines M, et al. Clinical-practice recommendations for the management of bowel obstruction in patiënts with end-stage disease. Support Care Cancer 2001; 9: 223-233.

Ripamonti C, Easson AM, Gerdes H. Management of malignant bowel obstruction. Eur J Cancer 2008; 44: 1105-1115.

Tuca A, Guell E, Martinez-Losada, et al. Malignant bowel obstruction in advanced cancer patiënts: epidemiology, management and factors, influencing spontaneous resolution. Cancer Manag Res 2012; 159-169.

Dexamethason

Vastgesteld: 08-11-2018
Regiehouder: IKNL en PAZORI

Aanbevelingen

Uitgangsvraag

Wat is de invloed van behandeling met corticosteroïden op misselijkheid en braken bij een ileus bij patiënten met kanker in de palliatieve fase?

Methode: consensus-based

Aanbevelingen

- Start met dexamethason 1dd 8 mg i.v. of s.c. (bolus) gedurende 5 dagen bij een ileus bij patiënten met kanker in de palliatieve fase bij onvoldoende reactie van misselijkheid en braken op een maaghevel of behandeling met octreotide.
- Bouw bij een goed effect op de klachten de dosering af op geleide van de klachten en ga over op orale toediening als dat mogelijk is.
- Combineer dexamethason zo nodig met octreotide, metoclopramide of haloperidol s.c. of i.v.

Literatuurbespreking

Inleiding

Corticosteroïden worden in de klinische praktijk soms toegepast bij misselijkheid en braken bij een ileus bij patiënten met kanker in de palliatieve fase. Het is niet duidelijk of het (eventuele) effect hiervan berust op een afname van oedeem van de darmwand (en daardoor een verbetering van de darmpassage) of op een aspecifiek anti-emetisch effect.

Literatuurbespreking

Er is een Cochrane review beschikbaar als wetenschappelijke onderbouwing van de aanbevelingen [Feuer 2000]. Deze review is oorspronkelijk uit 2000 en in 2010 is er een update gedaan waarbij geen nieuwe studies geïncludeerd konden worden. In de review worden drie dubbelblinde placebo-gecontroleerde studies bij in totaal 89 patiënten uit de jaren negentig geïncludeerd. De gebruikte doseringen dexamethason varieerden van 6 tot 16 mg i.v. of s.c. De primaire uitkomstmaat was verbetering van de darmpassage. Er was een niet-significante trend voor verbetering van de darmpassage. De Number Needed to Treat (NNT) was 6. Er zijn geen data over verbetering van misselijkheid en braken.

Na 2010 zijn er geen prospectieve studies gepubliceerd waarin het effect van corticosteroïden op (de klachten van) een ileus bij patiënten met kanker in de palliatieve fase systematisch is onderzocht.

Conclusies

Er is geen bewijs dat corticosteroïden effectief zijn bij de behandeling van een ileus bij patiënten met kanker in de palliatieve fase. Er is een niet-significante trend voor verbetering van de darmpassage.

Overwegingen

De werkgroep is van mening dat een maaghevel de behandeling van eerste keuze is bij braken bij een ileus bij patiënten met kanker

in de palliatieve fase (zie Maaghevel). Als een maaghevel geweigerd of niet verdragen wordt, is behandeling met octreotide een alternatief (zie Octreotide).

In de klinische praktijk zijn misselijkheid en/of braken met een maaghevel of octreotide niet altijd onder controle en moeten andere medicamenteuze behandelingen worden ingezet. De keuze daarvoor kan niet op basis van evidentie worden gemaakt.

De werkgroep is van mening dat in die situatie behandeling met dexamethason s.c. of i.v. de eerste keuze is. Dexamethason kan gecombineerd worden met andere middelen zoals octreotide, metoclopramide en/of analgetica [Berger 2016, Weber 2009].

Referenties

Berger J, Lester P, Rodrigues L. Medical Therapy of Malignant Bowel Obstruction With Octreotide, Dexamethasone, and Metoclopramide. Am J Hosp Palliat Care 2016; 33: 407-10.

Feuer DJ, Broadley KE; Corticosteroids for the resolution of malignant bowel obstruction in advanced gynaecological and gastro-intestinal cancer. Cochrane Library 2000, Issue 1. Art.No.:CD001219.DOI: 10.1002/14651858.CD001219.

Weber C, Zulian GB. Malignant irreversible intestinal obstruction: the powerful association of octreotide to corticosteroids, antiemetics, and analgesics. Am J Hosp Palliat Care 2009; 26: 84-8.

Andere anti-emetica

Vastgesteld: 08-11-2018
Regiehouder: IKNL en PAZORI

Aanbevelingen

Uitgangsvraag

Wat is de invloed van behandeling met anti-emetica (metoclopramide, haloperidol, serotonine-antagonisten of levomepromazine) op misselijkheid en braken en op kwaliteit van leven bij een ileus bij patiënten met kanker in de palliatieve fase?

Methode: consensus-based

Aanbevelingen

Indien misselijkheid en braken bij een ileus bij patiënten met kanker in de palliatieve fase onvoldoende reageren op behandeling met een maaghevel, octreotide en dexamethason:

- Start bij een incomplete ileus met metoclopramide 40 mg/24 uur of 4dd 10 mg s.c. of i.v., zo nodig in combinatie met octreotide en/of dexamethason; hoog zo nodig de dosering metoclopramide op tot maximaal 100 mg/24 uur s.c. of i.v.;
- Start bij een complete ileus met haloperidol 2dd 1 mg s.c. of i.v., zo nodig in combinatie met octreotide en/of dexamethason; hoog zo nodig op tot 2dd 2 mg/24 uur s.c. of i.v.;
- Start bij onvoldoende effect van metoclopramide of haloperidol met granisetron 1dd 3 mg s.c. of i.v. of met ondansetron 2dd 8 mg s.c. of i.v.

Literatuurbespreking

Inleiding

Er zijn diverse anti-emetica beschikbaar voor de behandeling van misselijkheid en braken bij een ileus bij patiënten met kanker in de palliatieve fase (zie ook Richtlijn Misselijkheid en braken). In deze situatie kan alleen gebruik gemaakt worden van middelen die parenteraal (s.c. of i.v.) kunnen worden toegediend: metoclopramide, haloperidol, serotonine-antagonisten en levomepromazine. De rol van dexamethason wordt elders besproken (zie Dexamethason).

Literatuurbespreking

Er is geen gerandomiseerd onderzoek gevonden over het effect van anti-emetica (metoclopramide, haloperidol, serotonine-antagonisten of levomepromazine) op misselijkheid en braken en op kwaliteit van leven bij een ileus bij patiënten met kanker in de palliatieve fase.

Conclusies

Over het effect van anti-emetica (metoclopramide, haloperidol, serotonine-antagonisten of levomepromazine) op misselijkheid en braken en op kwaliteit van leven bij een ileus bij patiënten met kanker in de palliatieve fase kan geen uitspraak worden gedaan op basis van gerandomiseerd onderzoek.

Overwegingen

Er is één prospectieve, niet-gerandomiseerde studie gevonden over het effect van granisetron 1dd 3 mg i.v. in combinatie met 2dd 4

mg dexamethason i.v. op misselijkheid en braken bij 24 patiënten met kanker en een inoperabele ileus binnen 72 uur na opname [Tuca 2009]. 23 patiënten waren al behandeld met diverse middelen (vooral haloperidol (54%), dexamethason (37,5%), metoclopramide (33%), ondansetron (12,5%) en scopolaminebutyl (12,5%)). Geen van de patiënten had een maaghevel. Er trad een significante afname op van misselijkheid (afname van gemiddelde score (schaal 0-10) van 6,9 naar 0,8, p<0,001) en gemiddelde aantal episodes met braken (van 5,3 naar 1,0, p<0,001). Controle van misselijkheid en braken werd bereikt bij 69% van de patiënten.

De werkgroep is van mening dat een maaghevel de behandeling van eerste keuze is bij braken bij een ileus bij patiënten met kanker in de palliatieve fase (zie Maaghevel). Als een maaghevel geweigerd of niet verdragen wordt, is behandeling met octreotide een alternatief (zie Octreotide).

In de klinische praktijk zijn misselijkheid en/of braken met een maaghevel of octreotide niet altijd onder controle en moeten andere medicamenteuze behandelingen worden ingezet. De keuze daarvoor kan niet op basis van evidentie worden gemaakt.
De werkgroep is van mening dat in die situatie behandeling met dexamethason s.c. of i.v. de eerste keuze is. Of het effect van deze interventie berust op vermindering van oedeem van de darmwand (en daarmee een betere darmpassage) of alleen op basis van het directe anti/emetische effect van dexamethason is daarbij niet relevant.

Er is een aantal klinische reviews [Dolan 2011, Ferguson 2015, Ripamonti 2008, Tuca 2012] en een richtlijn [Laval 2014] beschikbaar die een overzicht geven van de behandelmogelijkheden met andere anti-emetica bij patiënten met kanker en een ileus.

Het gebruik van metoclopramide bij patiënten met een complete ileus wordt afgeraden omdat dit middel tot (toename van) buikpijn en -krampen zou kunnen leiden [Laval 2014]. In geval van een complete ileus wordt haloperidol als eerste keus beschouwd.

Behandeling met serotonine-antagonisten wordt als tweede keuze aangegeven na metoclopramide (bij incomplete darmobstructie) of haloperidol (bij complete darmobstructie) [Dolan 2011, Ferguson 2015, Laval 2014, Ripamonti 2008]. Het bezwaar van serotoninte-antagonisten (ondansetron of granisetron) is de obstiperende werking.

Over levomepromazine in deze situatie worden geen aanbevelingen gedaan.

Ondanks het ontbreken van wetenschappelijk bewijs worden bovengenoemde middelen in de klinische praktijk vaak gebruikt bij de behandeling van misselijkheid en braken ten gevolge van ileus bij patiënten met kanker in de palliatieve fase. Vaak worden bovengenoemde anti-emetica in combinatie met andere medicamenten zoals octreotide en dexamethason gegeven.

Referenties

Dolan EA. Malignant bowel obstruction: a review of current treatment strategies. Am J Hospice Palliat Med 2011; 28: 576-582.

Ferguson HJM, Ferguson CI, Speakman J, et al. Management of intestinal obstruction in advanced malignancy. Ann Med Surg 2015; 4: 264-270.

Laval G, Marcelin-Benazech B, Guirimand F, et al. Recommendations for bowel obstruction with peritoneal carcinomatosis. J Pain Symptom Manage 2014; 48: 75-91.

Ripamonti C, Easson AM, Gerdes H. Management of malignant bowel obstruction. Eur J Cancer 2008; 44: 1105-1115.

Tuca A, Roca R, Sala C, et al. Efficacy of granisetron in the antiemetic control of nonsurgical intestinal obstruction in advanced cancer: a phase II clinical trial. J Pain Symptom Manage 2009; 37: 259-70.

Tuca A, Guell E, Martinez-Losada, et al. Malignant bowel obstruction in advanced cancer patiënts: epidemiology, management and factors, influencing spontaneous resolution. Cancer Manag Res 2012; 159-169.

Laxantia

Vastgesteld: 08-11-2018
Regiehouder: IKNL en PAZORI

Aanbevelingen

Uitgangsvraag

Wat is het effect van laxantia op het herstel van de darmfunctie en de kwaliteit van leven bij een ileus bij patiënten met kanker in de palliatieve fase?

Methode: consensus-based

Aanbevelingen

- Start bij een ileus bij een patiënt met kanker in de palliatieve fase met 2 x daags een hoog opgaand fosfaatklysma.
- Staak de behandeling na 2 dagen als dit geen resultaat geeft.
- Continueer de behandeling als er resultaat is en start, zodra dit mogelijk is, met magnesiumhydroxide 2 x daags 724-1448 mg of macrogol/elektrolyten 2-3 x daags 1-2 sachets.

Literatuurbespreking

Inleiding

Bij een ileus is er per definitie onvoldoende passage van de darmen. Orale intake is niet mogelijk en er is geen ontlasting. Het op gang brengen van de defecatie kan een belangrijk doel zijn bij het behandelen van een ileus.

Literatuurbespreking

Er zijn geen gerandomiseerde (en ook geen niet-gerandomiseerde) studies gevonden over het effect van laxantia op het herstel van de darmfunctie of de kwaliteit van leven bij een ileus bij patiënten met kanker in de palliatieve fase.

Conclusies

Over het effect van laxantia op het herstel van de darmfunctie en de kwaliteit van leven bij een ileus bij patiënten met kanker in de palliatieve fase kan geen uitspraak worden gedaan op basis van gerandomiseerd onderzoek.

Overwegingen

Een belangrijk onderdeel bij het behandelen van een ileus bij patiënten met kanker in de palliatieve fase is het op gang brengen c.q. houden van de ontlasting met behulp van laxantia. Bij een ileus is er per definitie onvoldoende passage van de darmen. Studies naar het effect van de inzet van laxantia bij een ileus zijn niet gedaan. Behandeling met laxantia komt in geen enkel review met betrekking tot een ileus bij patiënten met kanker in de palliatieve fase naar voren. Zeker bij een ileus door een peritonitis carcinomatosa (waarbij er vaak geen volledige passagestoornis is) is het denkbaar dat obstipatie een uitlokkend moment kan zijn voor een ileus en dat door te laxeren de passage weer op gang kan komen.
De werkgroep is daarom van mening dat het van belang is om te proberen de ontlasting weer op gang te brengen. Omdat orale inname bij een ileus niet mogelijk is zal dit met behulp van klysma's geprobeerd moeten worden (ook als bij rectaal toucher sprake is van een lege rectumampul).

De werkgroep adviseert te starten met 2 x daags een hoog opgaand fosfaatklysma (zie ook richtlijn Obstipatie). Als dit na 2 dagen geen resultaat heeft wordt dit gestaakt. Als er wel resultaat is kan de behandeling voortgezet worden.

De werkgroep adviseert om zodra het mogelijk is te starten met orale toediening van een laxans. De minste orale belasting geeft de behandeling met magnesiumhydroxide 2-3 x daags 724-1448 mg (tabletten hoeven niet gekauwd te worden, mag wel). Als betere intake mogelijk is dan kan behandeling gestart worden met macrogol 2-3 x daags 1-2 sachets. Zie voor verdere adviezen de richtlijn Obstipatie.

Voeding en vocht

Vastgesteld: 08-11-2018

Regiehouder: IKNL en PAZORI

Aanbevelingen

Uitgangsvraag

Wat is het effect van parenterale toediening van voeding en/of vocht op de kwaliteit van leven en overleving bij een ileus bij patiënten met kanker in de palliatieve fase?

Methode: consensus-based

Aanbevelingen

Parenterale toediening van voeding

Bij een ileus bij patiënten met kanker in de palliatieve fase:

- Start bij een operabele ileus tijdig en tijdelijk met perioperatieve parenterale toediening van voeding als er sprake is van ondervoeding (MUST-score > 2, SNAQ-score >3 of PS-SGA SF >4).
- Start bij een inoperabele ileus met parenterale voeding indien gestart wordt met palliatieve chemotherapie en orale voeding niet mogelijk is.
- Start bij een inoperabele ileus met parenterale voeding alleen bij (sterke) behandelwens van patiënt, falen van orale en/of sondevoeding, een verwachte overleving van langer dan 3 maanden en een WHO performance status 0-2.
- Bespreek in alle gevallen van te voren expliciet de voor- en nadelen van parenterale voeding. Maak bij aanvang goede afspraken over de duur van de parenterale voeding en het staken ervan.

Parenterale toediening van vocht

Bij een ileus bij patiënten met kanker in de palliatieve fase:

- Start bij de presentatie van een ileus met parenterale toediening van vocht tenzij patiënt dit expliciet niet wil en/of de levensverwachting <1-2 weken is.
- Overweeg het voortzetten van parenterale toediening van vocht bij patiënten met een inoperabele ileus met een producerende maaghevel en bij patiënten zonder maaghevel die niet in staat zijn om regelmatig slokjes te drinken en/of veel braken.
- Bespreek expliciet de voor- en nadelen van (voortzetten van) parenterale toediening van vocht met de patiënt en diens naasten. Maak goede afspraken over de momenten van evaluatie met de patiënt en diens naasten van het effect en de zinvolheid en gewenstheid van het voortzetten van de parenterale toediening van vocht.

Literatuurbespreking

Inleiding

Essentieel in de palliatieve zorg is het streven naar comfort voor de patiënt. Bij het bepalen wat comfort nu precies inhoudt staat de patiënt (en diens familie) centraal. De doelstellingen van de verschillende therapeutische opties moeten helder en duidelijk worden uitgelegd; de uitkomst moet het comfort van de patiënt zijn, gedefinieerd volgens zijn of haar waarden en criteria. Een heldere en eenduidige communicatie is hierbij essentieel. Een langere overlevingsduur verdwijnt in het niets als het niet gepaard gaat met voldoende kwaliteit van leven. Deze kan bepaald worden door de mogelijkheid om terug naar huis te keren, aanwezige familie (banden), sociale omgeving, financiële situatie of gelijk welke andere reden die voor de patiënt belangrijk is.

Parenterale toediening van voeding

Ondervoeding kan reeds aanwezig zijn bij het optreden van een ileus bij patiënten met kanker in de palliatieve fase of ontstaan als gevolg ervan. Ondervoeding is geassocieerd met een verhoogde kans op complicaties van behandeling, een slechtere performance status, een (sterk) verminderde kwaliteit van leven (QOL) en een kortere overleving.
Parenterale toediening van voeding (en dus ook van vocht) kan in drie situaties worden overwogen bij een ileus bij patiënten met kanker in de palliatieve fase:

- indien de patiënt wordt geopereerd;
- indien gestart wordt met palliatieve systemische therapie;
- als wordt afgezien van operatie en/of systemische therapie en orale voeding niet mogelijk is.

Voor de toediening van parenterale voeding is het inbrengen van een centrale veneuze katheter noodzakelijk. Daarbij kan als complicatie een pneumothorax optreden. Complicaties van parenterale voeding kunnen zijn:

- centrale veneuze katheter gerelateerde infectie, al dan niet met sepsis,
- trombo-embolische verwikkelingen,
- elektrolytstoornissen,
- hyperglycemie, en
- andere metabolische complicaties [Dyson 2017].

Parenterale voeding in de thuissituatie is mogelijk, maar vergt veel ondersteuning thuis. Het inbrengen van een centrale lijn en de handelingen, vereist om de voeding toe te dienen, veroorzaakt de nodige psychologische stress en discomfort, zeker in geval van complicaties [Akbulut 2011].
Indien orale voeding niet of onvoldoende mogelijk is en besloten wordt om af te zien van parenterale toediening van voeding, zal de patiënt waarschijnlijk binnen enkele weken tot enkele maanden overlijden.

Parenterale toediening van uitsluitend vocht

Als een patiënt zich presenteert met een ileus in het ziekenhuis, zal over het algemeen gestart worden met parenterale toediening van vocht, tenzij de patiënt dat expliciet niet wil en/of de levensverwachting <1-2 weken bedraagt.
Als de patiënt niet-operatief behandeld wordt en niet in staat is om voldoende vocht in te nemen, veel braakt of als er een maaghevel is ingebracht, die veel vocht produceert, moet worden besloten of de parenterale toediening van vocht al dan niet gecontinueerd wordt.
Indien niet of nauwelijks vocht kan worden ingenomen impliceert het staken van vochttoediening (of het niet starten ervan) dat de patiënt binnen enkele weken zal komen te overlijden.

Literatuurbespreking

Beschrijving van de studies en bewijskracht

Er is één systematische review gevonden over parenterale voeding bij een ileus bij patiënten met kanker in de palliatieve fase [Naghibi 2015]. Verder werd een retrospectieve studie [Chouhan 2016] gevonden, die gepubliceerd werd na de systematische review.

Er zijn geen studies gevonden over het effect van parenterale toediening van vocht op de kwaliteit van leven en overleving bij een ileus bij patiënten met kanker in de palliatieve fase.

In de systematische review van Naghibi worden 12 pro- en retrospectieve studies beschreven bij in totaal 437 patiënten met kanker in de palliatieve fase en een operabele ileus [Naghibi 2015]. Vier studies rapporteerden over kwaliteit van leven bij in totaal 140 patiënten en alle studies rapporteerden over overleving [August 199, Bozzetti 2002, Mercadante 2015, Pironi 1997]. Bij 53% van de patiënten was er sprake van een gastro-intestinale maligniteit, bij 25% een gynaecologische maligniteit en bij 22% een maligniteit elders.

Van de vier studies, die rapporteerden over kwaliteit van leven, werd er bij slechts één studie een gevalideerd instrument (de Rotterdam Symptom Checklist) gebruikt [Bozetti 2002]. Deze studie liet zien dat 96% van de patiënten ten minste 80% van de tijd klachten had. Er leek sprake te zijn van een tijdelijke verbetering van fysieke symptomen na het starten van parenterale voeding. (Een andere studie liet een trend zien voor verbetering van symptomen, maar het was niet duidelijk in hoeverre dit (ook) samenhing met andere palliatieve interventies.)

De overleving van alle patiënten samen van de studies meegenomen in de systematische review bedroeg mediaan 83 dagen en gemiddeld 116 dagen. De overleving na 3, 6 en 12 maanden bedroeg respectievelijk 45%, 24% en 2%.
Patiënten met een gastro-intestinale maligniteit hadden een significant betere overleving dan patiënten met een gynaecologische maligniteit (mediaan 106 versus 57 dagen, p=0,012).

Patiënten met een Karnofsky Performance Score >50 hadden een betere overleving dan patiënten met een Karnofsky Performance Score < of = 50 (183 versus 91 dagen, p=0,01).

Chouhan rapporteerde een retrospectieve analyse [Chouhan 2016] van 82 patiënten uit één centrum met een ileus als gevolg van een peritonitis carcinomatosa, die behandeld werden met chemotherapie en langer dan 8 dagen parenterale voeding kregen. Zestig procent van de patiënten had een gastro-intestinale en 22% een gynaecologische maligne tumor. De mediane overleving bedroeg 3,1 maanden (range 0,03-69 maanden). Na 1 jaar was 12% van de patiënten nog in leven.

Conclusies

Over het effect van parenterale voeding en/of vocht op kwaliteit van leven en overleving bij een ileus bij patiënten met kanker in de palliatieve fase kan geen uitspraak worden gedaan door het ontbreken van gerandomiseerd onderzoek.

De mediane overleving van patiënten met kanker in de palliatieve fase en een ileus, die parenterale voeding krijgen bedraagt 83 dagen. Na 3, 6 en 12 maanden is respectievelijk 45%, 24% en 2% van de patiënten nog in leven. Over de invloed van parenterale voeding op de overleving bij deze patiënten kan geen uitspraak worden gedaan.
[Naghibi 2015]

De mediane overleving van patiënten met ileus als gevolg van peritonitis carcinomatosa die behandeld worden met chemotherapie in combinatie met parenterale voeding bedraagt 3,1 maanden. Na 12 maanden is 12% van deze patiënten nog in leven.
[Chouhan 2016]

Over het effect van parenterale toediening van vocht op kwaliteit van leven en overleving bij een ileus bij patiënten met kanker in de palliatieve fase kan geen uitspraak worden gedaan.

Overwegingen

Parenterale toediening van voeding

Er wordt onderscheid gemaakt tussen de volgende patiëntenpopulaties:

- patiënten met een operabele ileus
- patiënten met inoperabele ileus
    - bij wie palliatieve systemische therapie wordt gestart
    - met louter symptomatische behandeling

Patiënten met nog operabele ileus

Patiënten met een slechte voedingstoestand hebben een verhoogde kans op per- en postoperatieve complicaties en hebben bijgevolg baat bij perioperatieve parenterale voeding [Huhmann 2012].
Parenterale voeding bij een ileus bij patiënten met kanker in de palliatieve fase, die worden geopereerd, is aangewezen als er sprake is van ondervoeding [Ferguson 2015, Tuca 2012]. Voor het bepalen van de mate van ondervoeding kan de MUST (Malnutrition Universal Screening Tool), de SNAQ (Short Nutritional Assessment Questionnaire) of de PG SGA-SF (Patient-Generated Dubjected Global Assessment-Short Form) gebruikt worden. De werkgroep adviseert perioperatieve parenterale voeding bij een MUST-score van ≥ 2 of een SNAQ-score van ≥ 3.

Patiënten met inoperabele ileus

Bij patiënten met een inoperabele ileus die onvoldoende voeding tot zich kunnen nemen en behandeld worden met palliatieve systemische therapie wordt gestart met parenterale voeding, ongeacht de voedingstoestand [Ferguson 2015, Tuca 2012].
Bij patiënten met een inoperabele ileus die louter symptomatisch worden behandeld is grote terughoudendheid met parenterale voeding aangewezen [Ferguson 2015, Integraal Kankercentrum Nederland 2012, Naghibi 2015, Tuca 2012].
De richtlijn Ondervoeding bij patiënten met kanker adviseert parenterale voeding bij een conservatief behandelde ileus bij een Karnofsky Performance Score van minimaal 50 en een geschatte levensverwachting van langer dan 2-3 maanden [Integraal Kankercentrum Nederland 2012]. Dit is echter een situatie die zich in de praktijk zelden voordoet.
In de review van Tuca worden langzaam groeiende maligne tumoren, een levensverwachting van langer dan 3 maanden en afwezigheid van ernstige extra-abdominale tumorgerelateerde complicaties als criteria genoemd [Tuca 2012].
Vanzelfsprekend wordt parenterale voeding in deze situatie enkel gestart op uitdrukkelijke wens van de patiënt. Informatie, ondersteuning en de beschikbaarheid van een thuiszorg technologisch team thuis zijn van groot belang.
Essentieel hierbij zijn een goed gedocumenteerde indicatiestelling, nauwkeurige monitoring (ook biochemisch ten einde metabole complicaties te voorkomen) en rapportage en de expertise van de betrokken (para)medici [Dyson 2017].
De werkgroep is van mening dat het belangrijk is om voor het starten van de parenterale voeding bij een inoperabele ileus (met of zonder palliatieve systemische therapie) ook al het staken ervan en de mogelijker criteria daarvoor te bespreken.

Parenterale toediening van vocht

Er zijn geen gegevens gevonden in de literatuur over het effect van het voortzetten van parenterale toediening van vocht op de kwaliteit van leven bij een inoperabele ileus als de patiënt niet voldoende vocht tot zich kan nemen en er geen parenterale voeding wordt toegediend.
Het staken van vocht impliceert in deze situatie dat de patiënt vermoedelijk binnen 1-2 weken zal komen te overlijden. Dat geldt nog sterker als er een maaghevel is ingebracht, die veel vocht produceert, of als de patiënt ondanks behandeling veel braakt.

De werkgroep is van mening dat de behandelaar in deze situatie in gesprek moet gaan met de patiënt ten aanzien van:

- de voor- en nadelen van het continueren van vocht (zie ook Richtlijn Dehydratatie en vochttoediening) en
- de wens van de patiënt.

In gezamenlijk overleg wordt dan besloten of, en zo ja, hoe lang de parenterale toediening van vocht wordt gecontinueerd.

Referenties

Akbulut G. New perspective for nutritional support of cancer patiënts: Enteral/parenteral nutrition. Exp. Ther. Med. 2011; 2(4): 675-684.

August DA, Thorn D, Fisher RL, Welchek CM. Home parenteral nutrition for patiënts with inoperable malignant bowel obstruction. J Parenter Enter Nutr 1991;15:323e7.

Bozzetti F, Cozzaglio L, Biganzoli E, et al. Quality of life and length of survival in advanced cancer patiënts on home parenteral nutrition. Clin Nutrition 2002 ; 21 :281-288.

Couhan J, Gupta R, Ensor J, et al. Retrospective analysis of systemic chemotherapy and Total parenteral nutrition for the treatment of malignant small bowel obstruction. Cancer Med 2016; 5(2): 239-247.

Dyson JK, Thompson N, On half of the Northern Nutrition Network. Adult parenteral nutrition in the North of England: a region-wide audit. BMJ Open 2017; 7(1): eQ 12663.

Ferguson HJM, Ferguson CI, Speakman J, Ismail T. Management of intestinal obstruction in advanced malignancy. Ann Med Surg 2015; 4: 264-270.

Huhmann MB., August DA. Perioperative nutritional support in cancer patiënts. Nutr Clin Pract 2012; 27:586-592.

Integraal Kankercentrum Nederland. Richtlijn Ondervoeding bij patiënten met kanker.

http://www.oncoline.nl/ondervoeding-bij-patiënten-met-kanker.

Mercadante S. Bowel obstruction in home-care cancer patiënts: 4 years experience. Support Care

Cancer 1995;3:190e3.Naghibi M, Smith TR, Elia M. A systematic review with meta-analysis of survival, quality of life and cost-effectiveness of home parenteral nutrition in patiënts with inoperabel malignant bowel obstruction, Clin Nutrition 2015; 34: 825-837.

Martinez-Losada E, Codorniu N. Cancer Management and Research 2012; 4: 159-169.

Pironi L, Ruggeri E, Tanneberger S, et al. Home artificial nutrition in advanced cancer. J R Soc Med 1997;90:597e603.

Tuca A, Guell E, Martinez-Losada E,et al. Cancer Management and Research 2012; 4: 159-169.

Stappenplan

Vastgesteld: 08-11-2018
Regiehouder: IKNL en PAZORI

Uitgangsvraag

Welke stappen worden achtereenvolgens genomen bij de diagnostiek en behandeling van een ileus bij een patiënt met kanker in de palliatieve fase?

Methode: consensus-based

Aanbeveling

Neem achtereenvolgens de volgende stappen bij klachten, wijzend op een ileus bij een patiënt met kanker in de palliatieve fase:

Diagnostiek

Stap 1 - Neem een anamnese af en doe een lichamelijk onderzoek (inclusief rectaal toucher).

Stap 2 - Bij diagnose ileus: overleg zo nodig met de regiebehandelaar en stel samen met de patiënt het beleid vast.

- Stuur patiënt in voor verdere diagnostiek en behandeling: zie stap 3, of
- Kies voor symptomatische behandeling thuis, in een hospice of in het ziekenhuis: zie stap 7.

Stap 3 - Verricht in het ziekenhuis zo nodig aanvullende diagnostiek.

- CT-scan abdomen:
    - Ter vaststelling van lokale obstructie, waarvoor operatie of stentplaatsing wordt overwogen.
    - Om een andere behandelbare oorzaak vast te stellen.
    - Bij complicaties waarvoor een spoedlaparotomie is geïndiceerd, of
    - Om de uitgebreidheid van de ziekte te beoordelen met het oog op het bepalen van de prognose en/of het stellen van een indicatie voor (verandering van) systemische therapie.
- Coloscopie: indien stentplaatsing wordt overwogen.

Stap 4 - Behandel de klachten en bereid voor op een eventuele operatie.

- Rectaal laxeren (m.n. bij verdenking op fecale impactie).
- Bij braken en/of intentie tot operatie: (tijdelijke) maagheveling m.b.v. neusmaagsonde.
- Maagzuurremming met pantoprazol of omeprazol 1dd 40 mg i.v. of s.c.
- Bestrijding van continue buikpijn met morfine of oxycodon (startdosis 6dd 2,5-5 mg of 15-30 mg/24 hr s.c. of i.v.) en van krampende buikpijn met scopolaminebutyl (startdosis 60 mg/24 uur, eventueel ophogen tot 120 mg/24 uur).
- Niets per os en parenterale toediening van vocht.
- Bij symptomatische ascites: punctie of drainage.

Stap 5 - Indien de kliniek dat toelaat: beoordeel gedurende 48-72 uur of de darmpassage weer op gang komt.

Stap 6 - Overleg met de patiënt, de regiebehandelaar en eventueel de chirurg, de MDL-arts, de medisch oncoloog en/of de huisarts en stel het beleid vast aan de hand van de wens van de patiënt, zijn of haar lichamelijke toestand en ingeschatte levensverwachting, de klinische symptomatologie en het beloop ervan, en eventueel verrichte aanvullende diagnostiek.

- Plaats een stent (indien technisch mogelijk) bij een lokale obstructie van het linkszijdige colon en een levensverwachting van korter dan 3 maanden; of
- Maak bij een lokale obstructie, waarbij stentplaatsing niet mogelijk of de levensverwachting >3 maanden is, een afweging van argumenten voor en tegen operatie en verricht aan de hand daarvan al dan niet een laparotomie met handelen naar bevindingen met of zonder continuïteitsherstel (resectie omleiding, aanleggen van ileostoma of colostoma, adhesiolysis of peroperatief afzien van verder chirurgisch ingrijpen). Start met perioperatieve parenterale voeding indien er sprake is van ondervoeding (MUST-score >2, SNAQ-score >3); of
- Start met systemische therapie, indien chirurgie niet mogelijk is en ingeschat wordt dat er een goede kans is op een snelle response. Overweeg om te starten met parenterale voeding. Bespreek daarbij van te voren expliciet de voor- en nadelen

van parenterale voeding. Maak bij aanvang goede afspraken over de duur van de parenterale voeding en het staken ervan; of
- Kies voor uitsluitend symptomatische behandeling: zie stap 7.

Stap 7 - Symptomatische behandeling

- Beoordeel of parenterale vochttoediening (indien reeds gestart) gestaakt kan worden.
- Bij persisterend en hinderlijk braken:
    - Overweeg continue maaghevel d.m.v. neusmaagsonde (bij levensverwachting <4 weken) of indien technisch mogelijk d.m.v. PEG (bij levensverwachting > 4 weken).
    - Bij weigeren of niet verdragen van neusmaagsonde of sterke productie van ingebrachte neusmaagsonde: proefbehandeling met octreotide 3dd 200 µg of 600 µg/24 uur s.c./i.v.
    - Indien de kosten van octreotide een probleem zijn en/of er naast braken ook sprake is van krampende buikpijn: scopolaminebutyl s.c./i.v. intermitterend of continu (startdosis 40 mg/24 uur, eventueel ophogen tot 120 mg/24 uur).
    - Indien geen effect na 3 dagen: octreotide staken en start dexamethason 1dd 8 mg s.c./i.v.; bouw af op geleide van de klachten.
    - Bij onvoldoende effect van dexamethason: metoclopramide (startdosis 40 mg/24 uur, alleen bij partiële obstructie) of haloperidol (2-4 mg/24 uur) s.c./i.v. intermitterend of continu, start met 2 dd 1 mg s.c. of i.v., hoog zo nodig op tot 2 dd 2 mg.
- Bij pijn:
    - Bij krampende buikpijn: scopolaminebutyl s.c./i.v. intermitterend of continu (startdosis 60 mg/24 uur, eventueel ophogen tot 120 mg/24 uur).
    - Bij onvoldoende reactie op scopolaminebutyl en/of continue buikpijn: morfine s.c./i.v. intermitterend of continu (startdosis bij opioïd-naïeve patiënt 30-60 mg/24 uur met zo nodig 2,5-5 mg bij doorbraakpijn); alternatief: fentanyl transdermaal (startdosis 12 µg/uur bij opioïd-naïeve patiënt).
- Start met parenterale voeding alleen bij (sterke) behandelwens van patiënt, falen van orale en/of enterale sondevoeding een verwachte overleving van langer dan 3 maanden en een WHO performance status 0-2. Bespreek van te voren expliciet de voor- en nadelen van parenterale voeding. Maak bij aanvang goede afspraken over de duur van de parenterale voeding en het staken ervan.

Beslisboom

Vastgesteld: 08-11-2018

Regiehouder: IKNL en PAZORI

- Download de beslisboom Ileus (thuis) (PDF)
- Download de beslisboom Ileus (ziekenhuis) (PDF)

Bijlagen

Vastgesteld: 08-11-2018
Regiehouder: IKNL en PAZORI

Geldigheid

Actualisatie

Deze richtlijn(module) is goedgekeurd op 8 november 2018. Zo nodig zal de richtlijn tussentijds op onderdelen worden bijgesteld. IKNL en PAZORI bewaken samen met betrokken verenigingen de houdbaarheid van deze en andere onderdelen van de richtlijn. Zo nodig wordt de richtlijn tussentijds op onderdelen bijgesteld. De geldigheidstermijn van de richtlijn is maximaal 5 jaar na vaststelling. Indien de richtlijn dan nog actueel wordt bevonden, wordt de geldigheidsduur van de richtlijn verlengd.

Houderschap richtlijn

De houder van de richtlijn moet kunnen aantonen dat de richtlijn zorgvuldig en met de vereiste deskundigheid tot stand is gekomen. Onder houder wordt verstaan de verenigingen van beroepsbeoefenaren die de richtlijn autoriseren.
IKNL draagt zorg voor het beheer en de ontsluiting van de richtlijn.

Juridische betekenis van richtlijnen

De richtlijn bevat aanbevelingen van algemene aard. Het is mogelijk dat deze aanbevelingen in een individueel geval niet van toepassing zijn. Er kunnen zich feiten of omstandigheden voordoen waardoor het wenselijk is dat in het belang van de patiënt van de richtlijn wordt afgeweken. Wanneer van de richtlijn wordt afgeweken, dient dit beargumenteerd gedocumenteerd te worden. De toepassing van de richtlijnen in de praktijk is de verantwoordelijkheid van de behandelende arts.

Algemene gegevens

Initiatief

- Platform PAZORI (Palliatieve Zorg Richtlijnen)
- IKNL (Integraal Kankercentrum Nederland)

Autoriserende verenigingen

- Nederlandse Internisten Vereniging (NIV)
- Nederlandse Vereniging voor Heelkunde (NVVH)
- Nederlandse Vereniging van Maag-Darm-Leverartsen (NVMDL)
- Nederlandse Vereniging voor Obstetrie en Gynaecologie (NVOG)
- Palliactief
- Verenso Specialisten Ouderengeneeskunde
- Verpleegkundigen en Verzorgenden Nederland (V&VN)

De volgende verenigingen stemmen in met de inhoud

- Nederlands Huisartsen Genootschap (NHG)
- Nederlandse Federatie van Kankerpatiëntenorganisaties (NFK) / Stomavereniging

Betrokken verenigingen

- Nederlands Huisartsen Genootschap (NHG)
- Nederlandse Federatie van Kankerpatiëntenorganisaties (NFK) / Stomavereniging
- Nederlandse Internisten Vereniging (NIV)
- Nederlandse Vereniging voor Heelkunde (NVVH)
- Nederlandse Vereniging van Maag-Darm-Leverartsen (NVMDL)
- Nederlandse Vereniging voor Obstetrie en Gynaecologie (NVOG)
- Palliactief
- Verenso Specialisten Ouderengeneeskunde
- Verpleegkundigen en Verzorgenden Nederland (V&VN)

Financiering

Deze richtlijn c.q. module is gefinancierd door IKNL De inhoud van de richtlijn c.q. module is niet beïnvloed door de financierende instantie.
Een richtlijn is een kwaliteitsstandaard. Een kwaliteitsstandaard beschrijft wat goede zorg is, ongeacht de financieringsbron (Zorgverzekeringswet (Zvw), Wet langdurige zorg (Wlz), Wet maatschappelijke ondersteuning (Wmo), aanvullende verzekering of eigen betaling door de cliënt/patiënt). Opname van een kwaliteitsstandaard in het Register betekent dus niet noodzakelijkerwijs dat de in de kwaliteitsstandaard beschreven zorg verzekerde zorg is.

Procesbegeleiding en verantwoording

IKNL (Integraal Kankercentrum Nederland) is het kennis- en kwaliteitsinstituut voor professionals en bestuurders in de oncologische en palliatieve zorg. IKNL draagt bij aan het verbeteren van de zorg rond kanker door het verzamelen van gegevens, het opstellen van richtlijnen, het bewaken van kwaliteit en het faciliteren van samenwerkingsverbanden. Het doel is de beste zorg voor iedere patiënt.
IKNL werkt aan multidisciplinaire richtlijnontwikkeling voor de oncologische en palliatieve zorg. Naast het reviseren van richtlijnen faciliteert IKNL ook het onderhoud, het beheer, de implementatie en de evaluatie van deze richtlijnen.
De kwaliteit van ontwikkelen, implementeren en evalueren van evidence en consensus based richtlijnen waarborgt IKNL door aan te sluiten bij de criteria opgesteld in de Leidraad voor kwaliteitsstandaarden (december 2014), AGREE II en de Medisch specialistische richtlijnen 2.0.

Samenstelling werkgroep

Alle werkgroepleden zijn afgevaardigd namens wetenschappelijke en beroepsverenigingen en hebben daarmee het mandaat voor hun inbreng. Bij de samenstelling van de werkgroep is geprobeerd rekening te houden met landelijke spreiding, inbreng van betrokkenen uit zowel academische als algemene ziekenhuizen/instellingen en vertegenwoordiging van de verschillende verenigingen/ disciplines. Het patiëntenperspectief is beschreven in (zie de 'patiëntperspectief'). Bij de uitvoer van het literatuuronderzoek is een methodoloog/epidemioloog / literatuuronderzoeker betrokken.

Werkgroepleden

- Dr. A. de Graeff, voorzitter, internist-oncoloog, UMCU, hospice-arts, Academisch Hospice Demeter (Palliactief)
- Mw. E.B.L. van Dorst, gynaecoloog-oncoloog, UMCU (NVOG)
- Dr. H.C.A.M. van Rijswijk, huisarts
- Drs. R.W.M. Schrauwen, MDL-arts, Bernhoven ziekenhuis (NVMDL)
- Dr. M.W.J. Stommel, chirurg, Radboud UMC (NVVH)
- Mw. drs. B.J.P. Vis-Janssens de Varebeke, 1e specialist ouderengeneeskunde met kaderopleiding palliatieve zorg, Aafje Zorgorganisatie (Verenso)
- Mw. T. van Wijnen-van den Bogert, specialistisch verpleegkundige oncologie, palliatief verpleegkundige i.o., Thuiszorg SMR (V&VN)
- Mw. dr. C. van Zuylen, internist-oncoloog, EMC (NIV)

IKNL

- Mw. B.C.M. Borggreve, procesbegeleider, adviseur, IKNL
- Mw. S. Janssen-van Dijk, secretaresse, IKNL
- Drs. R.W.M. Vernooij, literatuuronderzoeker, IKNL

Belangenverklaringen

Om de beïnvloeding van de richtlijnontwikkeling of formulering van de aanbevelingen door conflicterende belangen te minimaliseren zijn de leden van de werkgroep gemandateerd door de wetenschappelijke en beroepsverenigingen. Alle leden van de richtlijnwerkgroep hebben verklaard onafhankelijk gehandeld te hebben bij het opstellen van de richtlijn. Een onafhankelijkheidsverklaring 'Code ter voorkoming van oneigenlijke beïnvloeding door belangenverstrengeling' zoals vastgesteld door onder meer de KNAW, KNMG, Gezondheidsraad, CBO, NHG en Federatie Medisch Specialisten is door de werkgroepleden bij aanvang en bij afronding van het traject ingevuld. De bevindingen zijn schriftelijk vastgelegd in de belangenverklaring en opvraagbaar via richtlijnen@pznl.nl.

Patiëntenperspectief

De Patiënten Federatie Nederland (PFN) is aangeschreven voor participatie in de richtlijnwerkgroep. Van de groep patiënten waarvoor deze richtlijn is geschreven (patiënten in de palliatieve fase met een ileus) is echter niemand bereid gevonden om zitting in de richtlijnwerkgroep/klankbordgroep te nemen.
De input van patiëntvertegenwoordigers is echter wel nodig voor de ontwikkeling van kwalitatief goede richtlijnen. Goede zorg voldoet immers aan de wensen en eisen van zowel zorgverlener als patiënt. Door middel van onderstaande werkwijze is geprobeerd informatie vanuit het patiëntenperspectief te verkrijgen en zijn de belangen van de patiënt meegenomen:

- De Patiënten Federatie Nederland (PFN) is geconsulteerd in de externe commentaarronde om de conceptrichtlijn te beoordelen en het patiëntenperspectief in de formulering van de definitieve tekst te optimaliseren.
- Patiënteninformatie/een patiëntensamenvatting wordt opgesteld en gepubliceerd op de daarvoor relevante sites.

Uitgangsvragen

MODULE	UITGANGSVRAAG
3.2	Wat is het effect van operatie op morbiditeit, functie, kwaliteit van leven en overleving bij een ileus bij patiënten met kanker in de palliatieve fase?
3.3	Wat is het effect van operatie op morbiditeit, functie, kwaliteit van leven en overleving bij een ileus bij patiënten met kanker in de palliatieve fase?
3.4	Wat is de invloed van systemische therapie op de klachten en op de overleving bij een ileus bij een ileus bij patiënten met kanker in de palliatieve fase?
3.5	Wat is het effect van een maaghevel op braken en kwaliteit van leven bij een ileus bij patiënten met kanker in de palliatieve fase?
3.6.1	Wat is het effect van maagzuurremmers op braken bij patiënten met een ileus in de palliatieve fase?

3.6.2	Wat is het effect van octreotide / lanreotide op braken, maaghevelproductie en kwaliteit van leven bij een ileus bij patiënten met kanker in de palliatieve fase?
3.6.3	Wat is het effect van octreotide/lanreotide op pijn bij een ileus bij patiënten met kanker in de palliatieve fase?
3.6.4	Wat is het effect van scopolaminebutyl op braken, maaghevelproductie en kwaliteit van leven bij een ileus bij patiënten met kanker in de palliatieve fase?
3.6.5	Wat is het effect van scopolaminebutyl op krampende buikpijn bij een ileus bij patiënten met kanker in de palliatieve fase?
3.6.6	Wat is het effect van opioïden op pijn en kwaliteit van leven bij een ileus bij patiënten met kanker in de palliatieve fase?
3.6.7	Wat is de invloed van behandeling met corticosteroiden op misselijkheid en braken bij een ileus bij patiënten met kanker in de palliatieve fase?
3.6.8	Wat is de invloed van behandeling met anti-emetica (metoclopramide, haloperidol, serotonine-antagonisten of levomepromazine) op misselijkheid en braken en op kwaliteit van leven bij een ileus bij patiënten met kanker in de palliatieve fase?
3.6.9	Wat is het effect van laxantia op het herstel van de darmfunctie en de kwaliteit van leven bij een ileus bij patiënten met kanker in de palliatieve fase?
3.7	Wat is het effect van parenterale toediening van voeding en/of vocht op de kwaliteit van leven en overleving bij een ileus bij patiënten met kanker in de palliatieve fase?
3.8	Welke stappen worden achtereenvolgens genomen bij de diagnostiek en behandeling van een ileus bij patiënten met kanker in de palliatieve fase?

Zoekverantwoording

Zoekverantwoording

Evidence tabellen

Evidence tabellen

Methode ontwikkeling

Methode ontwikkeling

Implementatie en evaluatie

Bevorderen van het toepassen van de richtlijn in de praktijk begint met een brede bekendmaking en verspreiding van de richtlijn. Bij verdere implementatie gaat het om gerichte interventies om te bevorderen dat professionals de nieuwe kennis en kunde opnemen in hun routines van de palliatieve zorgpraktijk, inclusief borging daarvan. Als onderdeel van elke richtlijn stelt IKNL samen met de richtlijnwerkgroep een implementatieplan op. Activiteiten en interventies voor verspreiding en implementatie vinden zowel op landelijk als regionaal niveau plaats. Deze kunnen eventueel ook op maat gemaakt worden per instelling of specialisme.

Momenteel worden methoden voor evaluatie van richtlijnen voor de palliatieve zorg onderzocht.