

# Ascites

**Vastgesteld op:** 21-05-2024

**Methode:** evidence based

**Regi houder:** Stichting PZNL

**Gegenereerd op:** 04-10-2024

**Bron:** <https://palliaweb.nl/richtlijnen-palliatieve-zorg/richtlijn/ascites>

# Inhoudsopgave

ASCITES	6
Inleiding	6
Diagnostiek	6
Voor het aantonen van (recidief) ascites	6
Voor het vaststellen van de oorzaak van de ascites	6
Voorlichting	7
Beleid - Behandeling van de oorzaak	7
Beleid - Symptomatische behandeling van ascites	8
Symptomatische behandeling van ascites bij niet-oncologische leveraandoeningen	8
T.a.v. het dieet:	8
T.a.v. diuretica:	8
T.a.v. albumine:	8
T.a.v. plasma-expanders en vasoconstrictoren:	8
T.a.v. ontlastende ascitespunctie (paracentese):	8
Wanneer diuretica geen effect hebben:	8
Symptomatische behandeling van maligne ascites	9
Symptomatische behandeling van ascites bij hartfalen	9
Beleid - Ascitespunctie thuis of in hospice of verpleeghuis	9
Links voor meer informatie	9
KADER EN WERKWIJZE	11
Inleiding	11
Aanleiding	11
Doel	11
Doelpopulatie	11
Doelgroep	11
Drie richtlijntrajecten parallel laten verlopen	12
Werkwijze	12
Leeswijzer	12
INLEIDING	14
Palliatieve zorg bij patiënten met ascites	14
Begripsbepaling	15
Prevalentie en prognose	16
Ontstaanswijze	16
Oorzaken	17
Referenties	17
DIAGNOSTIEK	19
Aanbevelingen	19
Uitgangsvraag	19
Aanbevelingen	19
Voor het aantonen van (recidief) ascites	19
Voor het vaststellen van de oorzaak van de ascites	19
Literatuurbespreking	20
Overwegingen	20
Aantonen van (recidief) ascites	20
Vaststellen van de oorzaak van de ascites	21
Referenties	23
VOORLICHTING	25

Aanbevelingen	25
Uitgangsvraag	25
Aanbevelingen	25
Literatuurbespreking	25
Overwegingen	25
<b>BELEID</b>	<b>27</b>
<b>BEHANDELING VAN DE OORZAAK</b>	<b>28</b>
Aanbevelingen	28
Uitgangsvraag	28
Aanbevelingen	28
Literatuurbespreking	28
Overwegingen	28
Referenties	29
<b>SYMPTOMATISCHE BEHANDELING VAN ASCITES</b>	<b>31</b>
Aanbevelingen	31
Uitgangsvraag	31
Aanbevelingen	31
Symptomatische behandeling van ascites bij niet-oncologische leveraandoeningen	31
T.a.v. het dieet:	31
T.a.v. diuretica:	31
T.a.v. albumine:	31
T.a.v. plasma-expanders en vasoconstrictoren:	31
T.a.v. ontlastende ascitespunctie (paracentese):	31
Wanneer diuretica geen effect hebben:	32
Symptomatische behandeling van maligne ascites	32
Symptomatische behandeling van ascites bij hartfalen	32
Literatuurbespreking	32
Literatuuronderzoek	32
Zoeken en selecteren van studies	33
Resultaten	33
Beschrijving van de studies	33
Effecten	34
Ascites t.g.v. leveraandoening	34
Albumine vs. geen albumine na ontlastende ascitespunctie of als onderhoudsbehandeling	34
Albumine vs. vasoconstrictoren na ontlastende ascitespunctie	35
Onderhoudsbehandeling met albumine + vasoconstrictoren vs. placebo	35
Diuretica vs. geen diuretica	35
Diuretica onderling vergeleken	36
Tolvaptan vs. furosemide	36
Ontlastende ascitespunctie vs. verblijfsdrain	36
Diuretica vs. ontlastende ascitespunctie	36
Diuretica vs. ontlastende ascitespunctie + diuretica	37
Zoutbeperking	37
Ascites t.g.v. kanker	37
Octreotide vs. placebo	38
Ontlastende ascitespunctie	38
Conclusies	38
Ascites t.g.v. leveraandoening	38
Albumine vs. geen albumine na ontlastende ascitespunctie of als onderhoudsbehandeling	38
Albumine vs. plasma-expanders na ontlastende ascitespunctie	38
Albumine vs. vasoconstrictoren na ontlastende ascitespunctie	39
Onderhoudsbehandeling met albumine + vasoconstrictoren vs. placebo	39
Diuretica vs. geen diuretica	39
Diuretica onderling vergeleken	39
Tolvaptan vs. furosemide	40

Ontlastende ascitespunctie vs. verblijfsdrain	40
Diuretica vs. ontlastende ascitespunctie	40
Diuretica vs. ontlastende ascitespunctie + diuretica	41
Zoutbeperking	41
Ascites t.g.v. kanker	41
Octreotide vs. placebo	41
Ontlastende ascitespunctie	41
Overwegingen	42
Ascites t.g.v. niet-oncologische leveraandoeningen in de palliatieve fase	42
Dieetmaatregelen	42
Diuretica	42
Albumine	43
Onderhoudsbehandeling met albumine	43
Albuminetoediening na ontlastende ascitespunctie	43
Andere medicamenteuze behandelingen en plasma-expanders na ontlastende ascitespunctie	44
Ontlastende ascitespunctie en verblijfsdrain	44
Transjugulaire intrahepatische portosystemische shunt (TIPS) en peritoneoveneuze shunts	45
Conclusie	46
Ascites ten gevolge van kanker in de palliatieve fase	46
Dieetmaatregelen	46
Diuretica	46
Catumaxomab	46
Octreotide	47
Ontlastende ascitespunctie	47
Verblijfsdrain	47
Peritoneoveneuze shunt	48
Conclusie	48
Ascites door hartfalen	48
Referenties	48
<b>ASCITESPUNCTIE THUIS HOSPICE VERPLEEGHUIS</b>	<b>53</b>
Aanbevelingen	53
Uitgangsvraag	53
Aanbevelingen	53
Literatuurbespreking	53
Overwegingen	53
Indicatie en voorwaarden voor ascitespunctie thuis of in hospice of verpleeghuis	53
Materialen	54
Financiële aspecten	54
Uitvoering	54
<b>STAPPENPLAN</b>	<b>55</b>
Stap 1 - Bij verdenking op (recidief) ascites.	55
Stap 2 - Licht de patiënt voor over ascites en de (mogelijke) behandeling daarvan.	55
Stap 3 - Overweeg behandeling van de oorzaak van de ascites.	55
Stap 4 - Overweeg symptomatische behandeling als de patiënt klachten heeft of als deze op korte termijn worden verwacht.	55
Bij ascites bij niet-oncologische leveraandoeningen	55
Bij maligne ascites	55
Bij ascites t.g.v. hartfalen	56
Stap 5 - Overweeg een ascitespunctie thuis of in een hospice of verpleeghuis als:	56
<b>BESLISBOOM</b>	<b>57</b>
<b>BIJLAGEN</b>	<b>58</b>
Verantwoording	58
Autorisatiedatum en geldigheid	58

---

Initiatief en betrokken verenigingen	58
Initiatief	58
Regiehouder	58
Eigenaarschap	58
Autoriserende/instemmende verenigingen	58
Bestuurlijke goedkeuring	58
Meelezers	58
Procesbegeleiding en verantwoording	58
Financiering en juridische betekenis	59
Samenstelling werkgroep	59
Wergroepleden	59
Klankbordleden	59
Ondersteuning	60
Belangenverklaringen	60
Methode	60
Zoekverantwoording	60
Protocol ascitespunctie thuis of in hospice of verpleeghuis	60
Kennislacunes	60
Kennislacunes in de richtlijn 'Ascites in de palliatieve fase'	61
Communicatie- en implementatieplan	61
Afkortingen en begrippen	61

## Ascites

Vastgesteld: 21-05-2024 Regiehouder: Stichting PZNL

samenvatting

### Inleiding

De multidisciplinaire richtlijn 'Ascites in de palliatieve fase' is een symptoomgebonden richtlijn. De richtlijn geeft adviezen over diagnostiek, voorlichting en behandeling van ascites bij patiënten in de palliatieve fase en de klachten die daar het gevolg van zijn. De focus van de zorg dient echter de **mens met ascites** te zijn en niet de ascites op zichzelf.

Onder **ascites** wordt een pathologische vochtophoping in de buikholte verstaan.

Levercirrose is een veel voorkomende oorzaak van ascites. Indien ascites bij levercirrose optreedt in combinatie met hepatische encefalopathie en/of gastro-intestinale bloedingen t.g.v. portale hypertensie (verhoogde druk in de v. portae) spreekt men van **gedecompenseerde levercirrose**.

Als er sprake is van ascites als gevolg van een maligniteit wordt wel van **maligne ascites** gesproken. Maligne ascites ontstaat vaak door uitzaaiingen in het buikvlies (**peritonitis carcinomatosa**).

Afhankelijk van de oorzaak van de ascites kan het eiwit- en albuminegehalte van de ascites laag (**transsudaat**) of hoog (**exsudaat**) zijn. Zelden heeft ascites een **chyleus** (wit tot groen) aspect. Dit laatste wijst op een verhoogd gehalte van triglyceriden door lekkage van lymfevocht in de peritoneaalholte. Het kan het gevolg zijn van obstructie of beschadiging van de retroperitoneale lymfevaten en/of de ductus thoracicus.

Zie ook [het Stappenplan](#) bij ascites bij patiënten in de palliatieve fase. Kijk op [Palliaguide](#) voor de beslisboom 'Ascites'.

Kijk voor patiënteninformatie op [Overpalliatievezorg](#).

### Diagnostiek

#### Voor het aantonen van (recidief) ascites

- Ga na in de medische voorgeschiedenis en bij eerdere beeldvorming of er eerder sprake is geweest van ascites.
- Neem een anamnese af. Vraag daarbij naar toegenomen buikomvang, gewichtstoename, anorexie, snelle verzadiging, zuurbranden, misselijkheid, braken, obstipatie, buikpijn, dyspneu en enkeloedeem.
- Verricht een lichamelijk onderzoek. Let daarbij op aspect van de buik (opgezet, verstreken navel, uitgezette flanken, evt. caput Medusae), verschuivende demping van de buik ('shifting dullness'), hoogstand van het diafragma, vloeistofgolf (undulatie) en enkeloedeem.
- Overweeg om tenminste 1x beeldvorming (meestal een echo abdomen; evt. een CT-scan abdomen als daar een andere indicatie voor is) te verrichten om de aanwezigheid van ascites en de mogelijke oorzaak daarvan vast te leggen, mits dit gewenst en mogelijk is in het licht van de toestand van de patiënt.
- Overweeg een proefpunctie om aanwezigheid van ascites aan te tonen als er twijfel is over het bestaan van ascites en er geen echo voorhanden is.

#### Voor het vaststellen van de oorzaak van de ascites

- Ga na in de medische voorgeschiedenis en bij eerdere beeldvorming of er aanwijsbare oorzaken zijn voor de ascites (bijv. levercirrose, levermetastasen, peritonitis carcinomatosa, hartfalen).
- Verricht een lichamelijk onderzoek met specifieke aandacht voor tekenen van mogelijke oorzaken van ascites, zoals vergrote lever, palpabele peritoneale implants, tekenen van chronische leverziekten, tekenen van hartfalen.
- Overweeg aanvullend onderzoek naar de oorzaak van de ascites als dat therapeutische consequenties heeft en door de patiënt gewenst is:
  - diagnostische ascitespunctie
    - Beoordeel het aspect van de ascites:
      - Heldere ascites geeft geen uitsluitsel over de oorzaak;
      - Troebele en/of bloederige ascites wijst op een exsudaat;

- Bij melkachtige ascites is er sprake van chyleuze ascites, meestal veroorzaakt door obstructie/fibrose van de retroperitoneale lymfevaten of ductus thoracicus door tumor, zelden door operatie, radiotherapie, levercirrose of hartfalen.
- Voor het onderscheid tussen transsudaat en exsudaat: eiwit, albumine, evt. ook serumalbumine.
  - Een hoog eiwit ( $\geq 25$  g/l), een hoog albumine ( $\geq 11$  g/l) in de ascitesvloeistof en een lage SAAG (serum albumineconcentratie (g/l) - ascites albumineconcentratie  $< 11$  g/l) wijzen op een exsudaat (passend bij peritonitis carcinomatosa, infectie, chyleuze ascites).
  - Een laag eiwit ( $< 25$  g/l), een laag albumine ( $< 11$  g/l) en een hoge SAAG ( $\geq 11$  g/l) wijzen op een transsudaat (passend bij levercirrose, uitgebreide levermetastasen, hartfalen, pericarditis, hypoalbuminemie).
- Bij verdenking op chyleuze ascites: triglyceriden. De diagnose chyleuze ascites kan echter meestal al op het aspect van de ascites gesteld worden.
- Bij verdenking op peritonitis carcinomatosa: cytologie.
- Bij nieuw ontstane ascites of bij verdenking op spontane of secundaire bacteriële peritonitis: leukocyten met differentiatie en een kweek.
  - Bij verdenking op tuberculose: Ziehl-Neelsen kleuring, PCR.
- aanvullend laboratoriumonderzoek (serumalbumine, leverfuncties, urineonderzoek op eiwit);
- echografie van het hart (bij verdenking op hartfalen);
- echografie of een CT-scan van de buik (voor de diagnostiek van levermetastasen en peritonitis carcinomatosa);
- laparoscopie met bipten (voor de diagnostiek van peritonitis carcinomatosa);
- lymfangiografie (bij chyleuze ascites);
- diagnostiek naar levercirrose en de oorzaken ervan.

## Voorlichting

- Heb tijd en aandacht voor de patiënt en diens naasten.
- Stem de voorlichting af op de behoefte van de patiënt en diens naasten.
- Geef voorlichting aan de patiënt en naasten over:
  - wat ascites is en hoe het ontstaat;
  - wat de klachten ten gevolge van ascites (kunnen) zijn;
  - wanneer, hoe en met wie contact op te nemen bij klachten;
  - wat de patiënt zelf kan doen: geen knellende kleding, geen overmatig zoutgebruik, het belang van voldoende inname van calorieën en eiwit (indien van toepassing);
  - welke diagnostiek zinvol kan zijn en wat de voor- en nadelen ervan zijn;
  - welke interventies mogelijk zijn (diuretica, ontlastende ascitespunctie, verblijfsdrain) en wat de voor- en nadelen ervan zijn. Daarbij worden van iedere interventie besproken: het doel ervan, wanneer deze verricht wordt, voorbereiding en procedure, eventuele complicaties, wanneer en hoe contact op te nemen bij klachten of complicaties.
- Maak zo nodig gebruik van de [terugvraagmethode](#).
- Wijs de patiënt op de informatie van [Overpalliatievezorg.nl](#).
- Houd bij de voorlichting rekening met de gezondheidsvaardigheden van de patiënt (onder andere het gemak waarmee geschreven tekst begrepen wordt) en de sociaaleconomische en culturele achtergrond. Zie voor handvatten hiervoor de links, die genoemd worden bij de [Overwegingen](#).

## Beleid - Behandeling van de oorzaak

- Behandel de oorzaak van de ascites alleen als de patiënt dit wil, de toestand van de patiënt het toelaat, er een redelijke kans op effect is en de behandeling met niet te veel bijwerkingen gepaard gaat.
- Behandel een spontane bacteriële peritonitis met antibiotica en albumine.
- Overweeg bij ascites t.g.v. levercirrose de volgende interventies, afhankelijk van de oorzaak:
  - bij levercirrose t.g.v. hepatitis B of C: antivirale therapie met nucleoside/nucleotide inhibitoren;
  - bij levercirrose t.g.v. auto-immunhepatitis: corticosteroiden;
  - bij levercirrose t.g.v. alcohol: staken van alcohol.
- Neem hierbij de volgende factoren mee: de wens en toestand van de patiënt en de kans op effect in het licht voor de

voorgaande behandeling

- Overweeg systemische therapie bij maligne ascites.
- Verricht geen HIPEC als behandeling van maligne ascites in de palliatieve fase.
- Overweeg (aanpassing van) hartfalenmedicatie (m.n. diuretica) bij patiënten met ascites t.g.v. hartfalen.

## Beleid - Symptomatische behandeling van ascites

- Behandel ascites als de patiënt er last van heeft of als er op korte termijn klachten worden verwacht.

## Symptomatische behandeling van ascites bij niet-oncologische leveraandoeningen

### T.a.v. het dieet:

- Geef geen zoutbeperkt dieet.
- Overweeg om extra toevoegen van zout en kant-en-klare maaltijden te vermijden.
- Overweeg een calorie- en eiwitrijkdieet bij een levensverwachting >3 maanden. Consulteer hiervoor een diëtiste.

### T.a.v. diuretica:

- Start bij de eerste presentatie van ascites met 1dd 100 mg spironolacton.
  - Streef naar een maximale gewichtsvermindering van 0,5 kg/dag (zonder oedemen) of 1 kg/dag (in aanwezigheid van perifere oedeem). Verlaag de dosering van de diuretica bij sterkere gewichts dalingen.
  - Hoog zo nodig op in stappen van 100 mg per drie dagen tot een maximale dosis van 1dd 400 mg op. Geef de dagdosering dan in twee giften per dag
- Combineer spironolacton bij onvoldoende effect (minder dan 2 kg/week) met furosemide (startdosis 1dd 40 mg, maximale dosis 1dd 160 mg) of bumetanide (startdosis 1dd 1 mg, maximale dosis 1dd 4 mg).
- Overweeg bij diureticagebruik om elektrolyten en nierfunctie te controleren.
  - Stop/onderbreek diuretica bij een serum Na <125 mmol/L, verslechtering nierfunctie, verslechtering hepatische encefalopathie of spierkrampen.
  - Stop/onderbreek furosemide bij een serum K <3 mmol/L.
  - Stop spironolacton of voeg furosemide toe bij een serum K >6 mmol/l.

### T.a.v. albumine:

- Onderhoudsbehandeling met albumine i.v. wordt niet aanbevolen.

### T.a.v. plasma-expanders en vasoconstrictoren:

- Het gebruik van plasma-expanders en vasoconstrictoren wordt niet aanbevolen.

### T.a.v. ontlastende ascitespunctie (paracentese):

- Overweeg een ontlastende ascitespunctie in het ziekenhuis of thuis als er sprake is van veel klachten en het effect van diuretica niet afgewacht kan worden.
  - Overweeg bij  $\geq 5$  l gedraineerde ascites toediening van albumine 8 g/l ascites i.v. om complicaties van de punctie te voorkomen, als de ascitespunctie plaatsvindt in het ziekenhuis.
  - Overweeg bij <5 l gedraineerde ascites toediening van albumine 8 g/l ascites als de ascitespunctie plaatsvindt in het ziekenhuis om complicaties te voorkomen bij patiënten met hyponatriëmie, acuut nierfalen of hemodynamische instabiliteit, als de ascitespunctie plaatsvindt in het ziekenhuis.

### Wanneer diuretica geen effect hebben:

- Stop diuretica.
- Overweeg een transjugulaire intrahepatische portosystemische shunt (TIPS) als de patiënt dat wil en de levensverwachting >3 maanden is. Houd bij de afweging rekening met algehele conditie, comorbiditeit (met name hartfalen), aan- of afwezigheid van hepatische encefalopathie en hepatorenaal syndroom, lever- en nierfunctie en stollingsafwijkingen.



- Indien TIPS geen optie is: overweeg om in het ziekenhuis of thuis regelmatig een ontlastende ascitespunctie (paracentese) op geleide van de klachten te verrichten als dat praktisch uitvoerbaar is en niet te belastend is voor de patiënt.
  - Overweeg bij  $\geq 5$  l gedraineerde ascites toediening van albumine 8 g/l ascites i.v. als de ascitespunctie plaatsvindt in het ziekenhuis.
  - Overweeg bij  $< 5$  l gedraineerde ascites toediening van albumine 8 g/l ascites als de ascitespunctie plaatsvindt in het ziekenhuis bij patiënten met hyponatriëmie, acuut nierfalen of hemodynamische instabiliteit.
- Overweeg een verblijfsdrain, als TIPS geen optie is en ontlastende ascitespuncties vaak (1x per 2 weken of vaker) nodig zijn en/of de ascitespuncties als belastend worden ervaren en als de levensverwachting langer is dan één maand.
- Een peritoneoveneuze shunt wordt niet aanbevolen.

### Symptomatische behandeling van maligne ascites

- Behandel patiënten met maligne ascites in de palliatieve fase **niet** met dieetmaatregelen (zoals zoutbeperking extra calorieën en eiwit).
- Overweeg een proefbehandeling met diuretica (spironolacton, evt. in combinatie met furosemide) in geval van een transsudaat om ontlastende ascitespuncties te voorkomen of uit te stellen. Zie voor de doseringen en laboratoriumcontrole bij de symptomatisch behandeling van ascites als gevolg van leveraandoeningen.
- Verricht (herhaalde) ontlastende ascitespunctie(s) in het ziekenhuis of thuis als:
  - de patiënt klachten heeft ten gevolge van de ascites;
  - een snel effect gewenst is op de klachten ten gevolge van ascites;
  - tumorgerichte behandeling niet mogelijk of niet effectief is;
  - (bij een transsudaat bij levermetastasen) diuretica niet effectief zijn.
- Overweeg een verblijfsdrain om de ascites te draineren, als ontlastende ascitespuncties vaak (1x per 2 weken of vaker) nodig zijn en/of als de ascitespuncties als belastend worden ervaren en als de levensverwachting langer dan één maand is.
- Een peritoneoveneuze shunt wordt niet aanbevolen.

### Symptomatische behandeling van ascites bij hartfalen

- Intensiveer diuretische therapie bij patiënten met een gevorderd stadium van hartfalen en symptomatische ascites.
- Overweeg ontlastende puncties of een verblijfsdrain bij onvoldoende effect van diuretica.

### Beleid - Ascitespunctie thuis of in hospice of verpleeghuis

- Overweeg een ascitespunctie thuis of in een hospice of verpleeghuis als:
  - de patiënt een voorkeur heeft voor een ascitespunctie thuis of in hospice of verpleeghuis, **en**
  - er geen diagnostiek noodzakelijk is, die uitsluitend in het ziekenhuis verricht kan worden, **en**
  - er geen problemen (met name geloketteerd ascitesvocht) worden verwacht bij de punctie en echografie thuis of in hospice of verpleeghuis niet beschikbaar is, **en**
  - er een zorgverlener (arts, verpleegkundig specialist of physician assistant) beschikbaar is die de benodigde expertise heeft en er een (al dan niet dezelfde) zorgverlener (of een goed geïnstrueerde naaste) beschikbaar is om de patiënt te monitoren tijdens de punctie, vooral met betrekking tot bijwerkingen. Hiervoor kan eventueel overlegd worden met een intramuraal of regionaal palliatief team, **en**
  - de benodigde materialen beschikbaar zijn en de financiering ervan geen probleem is.
- Overleg hierover zo nodig met het intramurale of regionale palliatieve team; kijk voor regionale afspraken op PalliArts (app), bel met de [netwerkcoördinator palliatieve zorg van de regio](#) of met het transmuraal of regionale consultatieteam palliatieve zorg
- Neem tijdig contact op voor de benodigde materialen (zie [bijlage 'Protocol ascitespunctie thuis of in hospice of verpleeghuis'](#)) met de eigen apotheek, de poli-apotheek en/of de afdeling van het ziekenhuis waar de patiënt onder behandeling is.
- Ga na in hoeverre materialen en inzet van personen vergoed worden door de zorgverzekering en wie er zorgt voor vergoeding als dat niet het geval is.
- Zie bijlage '[Protocol ascitespunctie thuis of in hospice of verpleeghuis](#)' voor de praktische uitvoering

### Links voor meer informatie

- Patiënteninformatie op [Overpalliatievezorg](#)
- Beslisboom op [Palliaguide](#)

## Kader en werkwijze

Vastgesteld: 21-05-2024 Regiehouder: Stichting PZNL

### Inleiding

#### Aanleiding

De Koninklijke Nederlandse Maatschappij ter bevordering van Geneeskunde (KNMG) en Integraal Kankercentrum Nederland (IKNL) werken nauw samen om het Kwaliteitskader palliatieve zorg Nederland [IKNL/Palliactief 2017] te implementeren. Het meerjarenplan richtlijnen is hier onderdeel van. Binnen het meerjarenplan richtlijnen palliatieve zorg (2018-2023) worden 28 richtlijnen evidence-based herzien.

Sinds 1 januari 2024 is de procesbegeleiding van richtlijnen ondergebracht bij stichting PZNL.

In het kader van dit meerjarenplan is de agendacommissie richtlijnen palliatieve zorg aangesteld voor het prioriteren van richtlijnen voor revisie. De agendacommissie heeft besloten de richtlijn Ascites in de palliatieve fase te herzien in 2022. De huidige richtlijn stamt uit 2010 en is consensus-based. Hiermee voldoet de richtlijn niet meer aan de huidige standaard voor de huidige geldende methodologische kwaliteitseisen (AQUA-leidraad), inclusief betrokkenheid van gemandateerde leden vanuit de beroeps- en wetenschappelijke verenigingen [Zorginstituut Nederland 2021].

#### Doel

Het herzien van de huidige richtlijn Ascites in de palliatieve fase, zodat er in 2024 een actuele richtlijn is. Daarnaast het faciliteren van de implementatie van de richtlijn, zodat deze ook in de praktijk gebruikt worden.

Een richtlijn is een document met aanbevelingen ter ondersteuning van zorgprofessionals en zorggebruikers, gericht op het verbeteren van de kwaliteit van zorg, berustend op systematische samenvattingen van wetenschappelijk onderzoek en afwegingen van de voor- en nadelen van de verschillende zorgopties, aangevuld met de expertise en ervaringen van zorgprofessionals en zorggebruikers [AQUA-Leidraad 2021].

Zorgprofessionals gebruiken richtlijnen/standaarden voor ondersteuning van besluitvorming in de praktijk maar ook voor het bijhouden van kennis en nieuwe inzichten, voor onderwijs- en nascholingsdoeleinden, voor het opstellen van samenwerkingsafspraken en meten van kwaliteit. Zorggebruikers kunnen, afhankelijk van de informatiebehoefte, via van de richtlijn/standaard afgeleide cliënteninformatie, zien welke zorg zij van zorgaanbieders kunnen verwachten en wat zij zelf kunnen doen, bijvoorbeeld in het kader van gedeelde besluitvorming, zelfmanagement en eigen regie met ondersteuning [AQUA-Leidraad 2021].

De richtlijn Ascites in de palliatieve fase is primair bedoeld voor zorgprofessionals. In de [module Voorlichting](#) wordt aangegeven waar zorggebruikers informatie kunnen vinden over ascites. Deze informatie is afgeleid van de richtlijn Ascites in de palliatieve fase.

#### Doelpopulatie

Deze richtlijn is gericht op volwassenen (18 jaar en ouder) met ascites in de palliatieve fase. Wanneer de palliatieve fase start, is afhankelijk van de onderliggende ziekte. Bij patiënten met kanker start de palliatieve fase als de kanker ongeneeslijk is (geworden). Bij ongeneeslijke ziektes die altijd leiden tot de dood (zoals ALS) start de palliatieve fase bij de diagnose. Bij kwetsbaarheid en bij chronische ziektes zoals COPD en hartfalen is de afloop onzekerder. Daarbij is de 'surprise question' als markering behulpzaam: 'zou u verbaasd zijn als uw patiënt binnen een jaar is overleden?' Bij een antwoord 'nee' wordt de palliatieve fase gemarkeerd. Dit criterium wordt ook aangehouden bij patiënten met ascites t.g.v. levercirrose of andere leveraandoeningen. Met dit criterium zijn patiënten die in aanmerking komen voor een levertransplantatie uitgesloten.

De palliatieve fase kan qua duur variëren van dagen tot jaren, mede afhankelijk van de onderliggende aandoening. De geschatte levensverwachting bepaalt in hoge mate de keuzes bij diagnostiek en behandeling. Het is aan de behandelend arts in samenspraak met de patiënt om deze keuzes te maken.

#### Doelgroep

Deze richtlijn is bestemd voor internisten, maag-darm-leverartsen, gynaecologen, verpleegkundigen en verpleegkundig specialisten. De inhoud van de richtlijn kan ook relevant zijn voor zorgverleners in het maatschappelijke en sociale domein en vrijwilligers en

hun coördinatoren die werkzaam zijn in de palliatieve en terminale fase. Indien in de richtlijn wordt gesproken over zorgverleners rondom mensen met ascites, kunnen afhankelijk van de specifieke situatie van de patiënt alle bovengenoemde zorgverleners bedoeld worden.

## Drie richtlijntrajecten parallel laten verlopen

De herzieningen van de richtlijnen Ascites in de palliatieve fase, Hypercalciëmie in de palliatieve fase en Koorts in de palliatieve fase zijn parallel aan elkaar verlopen. Voor de herziening van elk van de drie richtlijnen is een richtlijnwerkgroep aangesteld. Sommige werkgroepleden met algemene expertise waren betrokken bij twee of drie van de richtlijnen, terwijl andere werkgroepleden met specifieke expertise betrokken waren bij één van de richtlijnen. Elke richtlijnwerkgroep had een kartrekker. Daarnaast is een voorzitter aangesteld voor de drie richtlijnen samen om de gezamenlijke onderdelen af te stemmen met de kartrekkers van de drie afzonderlijke richtlijnen. Het uitzetten van de knelpuntenenquête, het aanbieden van de richtlijnen voor commentaar en het aanbieden van de richtlijnen voor autorisatie werden gezamenlijk uitgevoerd.

## Werkwijze

De richtlijnwerkgroep is op 22 november 2022 voor de eerste maal bijeengekomen. Door middel van een enquête heeft een knelpunteninventarisatie plaatsgevonden onder zorgverleners. Bij patiënten en naasten zijn knelpunten opgehaald door middel van interviews. Voor een samenvatting van de resultaten zie [Factsheet knelpunteninventarisatie Ascites in de palliatieve fase](#) (april 2023). Op basis hiervan is door de werkgroep een keuze gemaakt voor de volgende onderwerpen:

- diagnostiek:
  - anamnese;
  - lichamelijk onderzoek;
  - aanvullend onderzoek.
- voorlichting
- beleid:
  - behandeling van de oorzaak;
  - symptomatische behandeling;
  - ascitespunctie thuis, in hospice of verpleeghuis.

Voor iedere module werd uit de richtlijnwerkgroep een subgroep gevormd. De module over symptomatische (niet-medicamenteuze en medicamenteuze) behandeling is uitgewerkt volgens de evidence-based methodiek GRADE. De consensus-based modules over diagnostiek, voorlichting, organisatie van zorg en behandeling van de oorzaak werden ook onderbouwd met evidence. Deze is echter niet systematisch gezocht en/of beoordeeld, maar gebaseerd op kennis en expertise van de werkgroep. Een uitgebreide beschrijving van de methode waarop deze richtlijn is ontwikkeld, vindt u in [bijlage Methode](#).

De werkgroep heeft gedurende circa 11 maanden gewerkt aan de tekst van de conceptrichtlijn. Alle teksten zijn schriftelijk of tijdens plenaire bijeenkomsten besproken en na verwerking van de commentaren door de werkgroep geaccordeerd. Vervolgens is de conceptrichtlijn voorgelegd aan de klankbordgroep.

Na het verwerken van deze commentaren is de conceptrichtlijn op 18 oktober 2023 ter becommentariëring aangeboden aan alle wetenschappelijke, beroeps- en patiëntenverenigingen en koepelorganisaties die deelnamen aan de werkgroep of klankbord (zie [bijlage Verantwoording](#)), en aan de Nederlandse vereniging voor professionals in de palliatieve zorg Palliactief. Het commentaar geeft input vanuit het veld om de kwaliteit en de toepasbaarheid van de richtlijn te optimaliseren en landelijk draagvlak voor de richtlijn te genereren. Alle commentaren werden vervolgens beoordeeld en verwerkt door de richtlijnwerkgroep. Aan de commentatoren is voorafgaand aan de autorisatie teruggesproken wat met de reacties is gedaan. De richtlijn is inhoudelijk vastgesteld op 1 maart 2024.

Tenslotte is de richtlijn ter autorisatie/instemming gestuurd naar de betrokken verenigingen/instanties (zie [bijlage Verantwoording](#)).

## Leeswijzer

Iedere module of paragraaf in deze richtlijn start met de uitgangsvraag en de bijbehorende aanbevelingen. Bij de aanbevelingen staan graderingen. In tabel 1 is weergegeven wat een sterke of zwakke aanbeveling inhoudt.

Tabel 1. Formulering van aanbevelingen

<b>Gradering van aanbeveling</b>	<b>Betekenis</b>	<b>Voorkeursformulering</b>
Sterke aanbeveling voor	De voordelen zijn groter dan de nadelen voor bijna alle patiënten. Alle of nagenoeg alle geïnformeerde patiënten zullen waarschijnlijk deze optie kiezen.	Gebiedende wijs (Geef de patiënt ..., Adviseer ...)
Zwakke aanbeveling voor	De voordelen zijn groter dan de nadelen voor een meerderheid van de patiënten, maar niet voor iedereen. De meerderheid van geïnformeerde patiënten zal waarschijnlijk deze optie kiezen.	Overweeg [interventie], bespreek de voor- en nadelen.
Neutraal	...	...
Zwakke aanbeveling tegen	De nadelen zijn groter dan de voordelen voor een meerderheid van de patiënten, maar niet voor iedereen. De meerderheid van geïnformeerde patiënten zal waarschijnlijk deze optie niet kiezen.	Wees terughoudend met [interventie], bespreek de voor- en nadelen.
Sterke aanbeveling tegen	De nadelen zijn groter dan de voordelen voor bijna alle patiënten. Alle of nagenoeg alle geïnformeerde patiënten zullen waarschijnlijk deze optie niet kiezen.	Gebiedende wijs (Geef niet ..., ontraden, niet aanbevolen)

Voor de evidence-based modules volgt vervolgens de literatuurbespreking. Hierin worden de methode van het literatuuronderzoek, de resultaten, de kwaliteit van het bewijs en de conclusies weergegeven.

Elke module eindigt met de overwegingen.

## Inleiding

Vastgesteld: 21-05-2024 Regiehouder: Stichting PZNL

### Palliatieve zorg bij patiënten met ascites

De richtlijn 'Ascites in de palliatieve fase' is een symptoomgebonden richtlijn. De richtlijn geeft adviezen over diagnostiek, voorlichting en behandeling van ascites bij patiënten in de palliatieve fase en de klachten die daar het gevolg van zijn.

De focus van de zorg dient echter de **mens met ascites** te zijn en niet de ascites op zichzelf. Dat impliceert het volgende voor de zorg:

- De zorgverlener heeft aandacht voor alle dimensies: niet alleen de lichamelijke dimensie (ascites en de daardoor veroorzaakte klachten), maar ook de psychische, sociale en spirituele/existentiële dimensies. Het hebben van een levensbedreigende ziekte met een beperkt levensperspectief heeft grote gevolgen op al deze gebieden. Zie hiervoor het '[Kwaliteitskader palliatieve zorg Nederland](#)' en '[Algemene principes van palliatieve zorg](#)'.
- Het Kwaliteitskader noemt de volgende kernwaarden:

#### Kernwaarden

- Ieder mens is uniek. Zorg wordt geboden met respect voor de autonomie van de patiënt en wordt afgestemd op de eigenheid en de kwaliteit van leven, zoals elk mens deze voor zichzelf definieert of ervaart. Zorg kan alleen geboden worden wanneer de patiënt en naasten bereid zijn deze te accepteren.
- De zorgverlener gaat met de patiënt en diens naasten een relatie aan gebaseerd op wederzijds respect, integriteit en waardigheid. De omgeving waarin zorg wordt geboden is dusdanig ingericht dat de patiënt zich veilig gezien en gehoord voelt.
- De zorg wordt afgestemd op de (inter)persoonlijke, culturele en levensbeschouwelijke waarden, normen, wensen en behoeften rondom leven, ziek zijn en sterven van de patiënt en diens naasten.
- De zorgverlener heeft oog voor de grote impact die confrontatie met de naderende dood heeft voor de patiënt en diens naasten. De zorgverlener beseft dat dit invloed kan hebben op hoe iemand naar zichzelf en zijn leven kijkt, hoe iemand zich gedraagt, de balans opmaakt en dat wat van waarde is, herwaardeert.

Bron: Kwaliteitskader Palliatieve zorg Nederland [2017]

- Bij de zorg wordt uitgegaan van de volgende principes, zoals beschreven staat in het [Kwaliteitskader](#):

## Principes

- De patiënt of diens wettelijk vertegenwoordiger heeft regie over zijn zorg en bepaalt hoe en welke naasten en zorgverleners daarbij betrokken zijn. De zorg en aandacht is liefdevol en steeds gericht op zowel de patiënt als diens naasten.
- Alle zorg wordt verleend op een manier die:
  - veiligheid en geborgenheid biedt, zonder oordeel, dwang, discriminatie of intimidatie;
  - ruimte biedt voor zelfverwerkelijking
  - geen onnodig risico of last oplevert;
  - continuïteit biedt;
  - onnodige dubbeling en herhaling voorkomt;
  - privacy en vertrouwelijkheid borgt;
  - in lijn is met (landelijke) wet- en regelgeving
- Effectieve communicatie vormt, samen met gezamenlijke besluitvorming en proactieve zorgplanning, de basis voor zorgverlening, waarin de patiënt en diens naasten centraal staan.
- De zorg is multidimensioneel van aard en heeft aandacht voor het welbevinden op zowel de fysieke, psychische, sociale en spirituele dimensie van het individu.
- De geboden zorg komt zo goed als mogelijk tegemoet aan de waarden, wensen, behoeften, en omstandigheden van de patiënt en diens naasten.
- Samen met de patiënt en diens naasten wordt voor de fysieke, psychische, sociale en spirituele dimensie proactief geïnventariseerd en vastgelegd voor welke situaties:
  - volstaan kan worden met alledaagse aandacht;
  - behoefte bestaat aan begeleiding of behandeling;
  - crisisinterventie noodzakelijk is.
- Palliatieve zorg wordt in principe interdisciplinair geleverd. Zorgverleners en vrijwilligers vormen een persoonlijk en dynamisch team in nauwe samenwerking met de patiënt en diens naasten. Waar nodig laten generalistische zorgverleners zich adviseren of ondersteunen door in palliatieve zorg gespecialiseerde zorgverleners.
- De zorg wordt geleverd op basis van best beschikbare bewijsvoering (evidence-based). Bij gebrek aan bewijs wordt de zorg geleverd op basis van consensus (experience-based).
- Zorgverleners en vrijwilligers zijn zich bewust van de emotionele impact die het leveren van palliatieve zorg kan hebben op henzelf. Zij reflecteren op hun eigen houding en handelen en hebben oog voor hun persoonlijke balans. Zij dragen daarin zorg voor zichzelf en voor hun collega's.

Bron: Kwaliteitskader Palliatieve zorg Nederland [2017]

- De zorgverlener heeft niet alleen aandacht voor de patiënt, maar ook voor de naasten. De definitie van palliatieve zorg in het kwaliteitskader geeft expliciet aan dat de zorg zich ook uitstrekt tot de naasten. Zie hiervoor ook het [Kwaliteitskader, domein 5 \(sociale dimensie\)](#) en de [themapagina 'Mantelzorgondersteuning in de palliatieve fase'](#) op Palliaweb.
- De zorgverlener informeert de patiënt en diens naasten goed en volledig over koorts, de klachten die er het gevolg van (kunnen) zijn, (mogelijke) diagnostiek en (mogelijke) behandeling. Zie hiervoor de [module Voorlichting](#). In deze module wordt ook verwezen naar websites waarin adviezen worden gegeven over goede en begrijpelijke communicatie. Voor het brengen van slecht nieuws kan de [Handreiking slecht-nieuwsgesprek](#) worden gebruikt.
- De zorgverlener beslist samen met de patiënt en de naasten welke diagnostiek en behandeling gewenst, haalbaar en zinvol zijn (gezamenlijke besluitvorming ofwel 'shared decision making'/samen beslissen'). Dat kan ook betekenen dat de patiënt besluit geen diagnostiek of behandeling te willen. In dit proces komen de zorgverlener en de patiënt met diens naasten tot besluiten die het beste passen bij de waarden, wensen en behoeften van de patiënt in die fase van zijn leven. Wederzijdse informatie-uitwisseling is hierin een essentieel onderdeel, en met name de wijze waarop deze informatie met elkaar wordt gedeeld. Zie hiervoor de desbetreffende pagina van Palliaweb (<https://palliaweb.nl/zorgpraktijk/gezamenlijke-besluitvorming>).
- De zorgverlener anticipeert op problemen die zich in de toekomst kunnen voordoen en gaat in gesprek met de patiënt over diens wensen en voorkeuren en passende zorg in de toekomst, mits deze hier open voor staat. Zie hiervoor [richtlijn 'Proactieve zorgplanning'](#).

## Begripsbepaling

Onder **ascites** wordt een pathologische vochtophoping in de buikholte verstaan.

**Levercirrose** is een veel voorkomende oorzaak van ascites. Indien ascites bij levercirrose optreedt in combinatie met hepatische

encefalopathie en/of gastro-intestinale bloedingen t.g.v. portale hypertensie (verhoogde druk in de v. portae) spreekt men van **gedecompenseerde levercirrose** [D'Amico 2014].

Als er sprake is van ascites als gevolg van een maligniteit wordt wel van **maligne ascites** gesproken [Becker 2006, Cavazzoni 2012, Hodge 2019, Runyon 2022-1, Sangisetty 2012]. Maligne ascites ontstaat vaak door uitzaaiingen in het buikvlies (**peritonitis carcinomatosa**).

Afhankelijk van de oorzaak van de ascites kan het eiwit- en albuminegehalte van de ascites laag (**transsudaat**) of hoog (**exsudaat**) zijn. Zelden heeft ascites een **chyleus** (wit tot groen) aspect [Bhardwaj 2018, Lizaola 2017]. Dit laatste wijst op een verhoogd gehalte van triglyceriden door lekkage van lymfevocht in de peritoneaalholte. Het kan het gevolg zijn van obstructie of beschadiging van de retroperitoneale lymfevaten en/of de ductus thoracicus.

## Prevalentie en prognose

Indien er sprake is van ascites, zijn patiënten meestal in de palliatieve fase. Er zijn geen data over de uitkomsten van de surprise question bij levercirrose. Sommige patiënten hebben echter wel een overleving van meer dan een jaar (zie verder). Bij maligne ascites zijn er soms (vooral bij het ovariumcarcinoom bij diagnose) bij ascites nog curatieve opties.

90% van de patiënten met ascites heeft een niet-maligne oorzaak, waarbij er bij 81% sprake is van levercirrose (alle stadia) [Runyon 1994]. Bij ascites bij patiënten in de palliatieve fase (zie eerder) zal er relatief minder vaak sprake zijn van levercirrose. De éénjaarsoverleving van levercirrose in een vergevorderd stadium (stadium Child Pugh C, met of zonder ascites) bedraagt 45%. Hoe vaak ascites voorkomt bij dit stadium en wat de prognostische betekenis ervan is, is niet bekend. In een Zweedse studie had 43% van de patiënten met levercirrose ascites bij de presentatie [Nilsson 2016]. Indien er sprake was van complicaties (bloeding, ascites, icterus en/of hepatische encefalopathie) waren na 1, 5 en 10 jaar respectievelijk 70%, 36% en 18% van de patiënten nog in leven. De transitie naar een gedecompenseerde levercirrose treedt op bij 5-7% per jaar van alle patiënten met een gecompenseerde levercirrose [D'Amico 2006].

In een Italiaanse cohortstudie had 23% van de patiënten met levercirrose ascites bij presentatie; in alle gevallen was er sprake van een gedecompenseerde levercirrose. Na 10 en 20 jaar was er sprake van ascites bij resp. 31% en 45% van de patiënten. Als ascites optrad, waren na 2 en 5 jaar respectievelijk 38% en 78% van de patiënten overleden [D'Amico 2014].

Indien er geen sprake was van ascites bij de diagnose levercirrose, ontstond in een Amerikaans onderzoek ascites bij 5,1%, 9,5%, en 10,7%, resp. 1, 3 en 5 jaar na diagnose [Tapper 2022]. De mediane overleving na het ontstaan van ascites was 1,08 jaar; indien ascitespuncties noodzakelijk waren, was de mediane overleving 0,38 jaar [Tapper 2022].

Bij 10% van de patiënten met ascites is er sprake van maligne ascites [Runyon 1994], vooral ovarium- (25%), mamma- (15%), maag- (13%), colorectaal (12%), pancreas- (5%) en oesofaguscarcinoom (5%) [Ayantunde 2007]. In 8% van de gevallen is er geen primaire tumor aanwijsbaar. De prevalentie van ascites is 37% bij patiënten met ovariumcarcinoom, 21% bij pancreaticobiliair carcinoom, 18% bij maagcarcinoom, 4% bij oesofaguscarcinoom, 4% colorectaal carcinoom en 3% bij mammacarcinoom. Bij 54% van alle patiënten met maligne ascites is ascites al aanwezig bij de diagnose van de maligniteit. Maligne ascites komt twee keer zo vaak voor bij vrouwen (67%) als bij mannen (33%).

De mediane overleving van patiënten met maligne ascites is 5,7 maanden vanaf het moment waarop de ascites wordt vastgesteld [Ayantunde 2007]. De overleving is afhankelijk van de soort kanker. De mediane overleving bij patiënten met een ovariumcarcinoom en ascites bedraagt ca. 2 jaar, de overleving van patiënten met een mammacarcinoom en ascites ca. 7 maanden en de overleving van patiënten met andere tumoren en ascites slechts enkele maanden. Een laag serumalbumine en levermetastasen zijn gecorreleerd met een slechtere overleving.

## Ontstaanswijze

Onder normale omstandigheden bevat de buikholte een kleine hoeveelheid (maximaal 100 ml) strokleurig vocht met een laag albuminegehalte. Veertig tot tachtig procent hiervan wordt ieder uur vervangen. De vloeistof komt vrij via de peritoneale capillairen en draineert via retroperitoneale lymfebanen in het diafragma en de ductus thoracicus in het veneuze stelsel.

Ascites ontstaat door een verhoogde toevoer en/of een verminderde afvoer van vocht in de buikholte [Arroyo 2022, Cavazzoni 2012, Runyon 2022-1 en 2022-2, Sangisetty 2012].

Een verhoogde toevoer van vocht kan ontstaan door:

- verhoogde doorlaatbaarheid van peritoneale capillairen t.g.v. peritonitis carcinomatosa. Vermoedelijk komt dit door productie van bepaalde stoffen, zoals vascular endothelial growth factor (VEGF) en vascular permeability factor (VPF).



Hierdoor treden vocht en albumine uit met als gevolg een hoog albuminegehalte van de ascites (**exsudaat**);

- verhoogde druk in de vena portae (portale hypertensie), met name bij levercirrose of uitgebreide levermetastasen. In deze situatie is het albuminegehalte van de ascites laag (**transsudaat**);
- verlaging van het serumalbumine, waardoor de colloïd-osmotische druk afneemt. Hierbij is er ook sprake van een **transsudaat**.

Een verminderde afvoer van vocht kan ontstaan door:

- blokkade van lymfevaten in het diafragma (t.g.v. peritonitis carcinomatosa);
- beschadiging of obstructie van de retroperitoneale lymfevaten of ductus thoracicus, leidend tot chyleuze ascites.

## Oorzaken

Ascites kan de volgende oorzaken hebben [Runyon 1994]:

- Niet-maligne (90%):
  - levercirrose (alle stadia)(81%);
  - hartfalen (rechts decompensatio cordis)(3%);
  - pericarditis constrictiva;
  - trombose van de vv. hepaticae (Budd-Chiarisyndroom);
  - verlaagd serumalbumine (leverfalen, ondervoeding c.q. katabole toestand, nefrotisch syndroom, eiwitverlies via de darm);
  - infecties (bijv. spontane bacteriële peritonitis, tuberculose, infectie t.g.v. M. avium, filariasis).
- Maligne (10%), vooral bij ovarium-, mamma-, maag-, colorectaal, pancreas- en oesofaguscarcinoom en bij onbekende primaire tumor (zie epidemiologie).

Ascites kan hierbij ontstaan als gevolg van [Runyon 2022-1]:

- peritonitis carcinomatosa (53%);
- uitgebreide levermetastasen (13%);
- een combinatie van peritonitis carcinomatosa en uitgebreide levermetastasen (13%);
- co-morbiditeit, met name levercirrose (13%);
- beschadiging of obstructie van retroperitoneale lymfevaten of van de ductus thoracicus (chyleuze ascites) door trauma (inclusief chirurgie) resp. lokale tumorgroei (meestal t.g.v. maligne lymfoom) (7%);
- Budd-Chiarisyndroom t.g.v. occlusie van de vv. hepaticae (zeer zelden).

Chyleuze ascites kan worden veroorzaakt door [Bhardwaj 2018, Lizaola 2017]:

- congenitale aandoeningen (meest voorkomende oorzaak, wordt in deze richtlijn verder niet besproken);
- obstructie of beschadiging van de retroperitoneale lymfevaten of ductus thoracicus door trauma (inclusief chirurgie), radiotherapie, retroperitoneale fibrose, infecties (tb, filariasis) of auto-immuunaandoeningen (SLE, sarcoïdose);
- verhoogde productie van lymfe door levercirrose (zeer zelden), Budd-Chiarisyndroom, hartfalen, pericarditis constrictiva;
- maligniteit (m.n. maligne lymfomen (33%), maar ook chronisch lymfatische leukemie, Kaposi sarcomen, neuro-endocrine tumoren en andere solide tumoren).

Levercirrose, peritonitis carcinomatosa en levermetastasen zijn dus de meest voorkomende oorzaken van ascites in de palliatieve fase.

## Referenties

Arroyo V. Pathophysiology, diagnosis and treatment of ascites in cirrhosis. *Ann Hepatol.* 2002 Apr-Jun;1(2):72-9.

Ayantunde AA, Parsons SL. Pattern and prognostic factors in patients with malignant ascites: a retrospective study. *Ann Oncol.* 2007 May;18(5):945-9.

Bhardwaj R, Vaziri H, Gautam A, Ballesteros E, Karimeddini D, Wu GY. Chylous Ascites: A Review of Pathogenesis, Diagnosis

and Treatment. *J Clin Transl Hepatol*. 2018 Mar 28;6(1):105-113.

Cavazzoni E, Bugiantella W, Graziosi L, Franceschini MS, Donini A. Malignant ascites: pathophysiology and treatment. *Int J Clin Oncol*. 2013 Feb;18(1):1-9.

D'Amico G, Garcia-Tsao G, Pagliaro L. Natural history and prognostic indicators of survival in cirrhosis: a systematic review of 118 studies. *J Hepatol*. 2006 Jan;44(1):217-31.

D'Amico G, Pasta L, Morabito A, D'Amico M, Caltagirone M, Malizia G, Tinè F, Giannuoli G, Traina M, Vizzini G, Politi F, Luca A, Virdone R, Licata A, Pagliaro L. Competing risks and prognostic stages of cirrhosis: a 25-year inception cohort study of 494 patients. *Aliment Pharmacol Ther*. 2014 May;39(10):1180-93.

Hodge C, Badgwell BD. Palliation of malignant ascites. *J Surg Oncol*. 2019 Jul;120(1):67-73.

IKNL/Palliatief. [Kwaliteitskader palliatieve zorg Nederland](#). 2017.

Lizaola B, Bonder A, Trivedi HD, Tapper EB, Cardenas A. Review article: the diagnostic approach and current management of chylous ascites. *Aliment Pharmacol Ther*. 2017 Nov;46(9):816-824.

Nilsson E, Anderson H, Sargenti K, Lindgren S, Prytz H. Incidence, clinical presentation and mortality of liver cirrhosis in Southern Sweden: a 10-year population-based study. *Aliment Pharmacol Ther*. 2016 Jun;43(12):1330-9.

Runyon BA. Care of patients with ascites. *N Engl J Med*. 1994 Feb 3;330(5):337-42.

Runyon BA. Malignancy-related ascites. *UpToDate*, 2022-1.

Runyon BA. Pathogenesis of ascites in patients with cirrhosis. *UpToDate*, 2022-2.

Sangisetty SL, Miner TJ. Malignant ascites: A review of prognostic factors, pathophysiology and therapeutic measures. *World J Gastrointest Surg*. 2012 Apr 27;4(4):87-95.

Tapper EB, Zhao Z, Mazumder N, Parikh ND. Incidence of, Risk Factors for, and Outcomes After Ascites in a Population-Based Cohort of Older Americans. *Dig Dis Sci*. 2022 Nov;67(11):5327-5335.

Zorginstituut Nederland. AQUA-Leidraad. 2021. [Internet]. Beschikbaar op: [Aqua-Leidraad \(zorginzicht.nl\)](#). [Geopend op 01-12-2022].

## Diagnostiek

Vastgesteld: 21-05-2024 Regiehouder: Stichting PZNL

## Aanbevelingen

### Uitgangsvraag

Welke diagnostiek (anamnese, lichamelijk onderzoek en aanvullend onderzoek) wordt aanbevolen bij (verdenking op) ascites bij patiënten in de palliatieve fase?

Methode: consensus-based

## Aanbevelingen

### Voor het aantonen van (recidief) ascites

- Ga na in de medische voorgeschiedenis en bij eerdere beeldvorming of er eerder sprake is geweest van ascites.
- Neem een anamnese af. Vraag daarbij naar toegenomen buikomvang, gewichtstoename, anorexie, snelle verzadiging, zuurbranden, misselijkheid, braken, obstipatie, buikpijn, dyspneu en enkeloedeem.
- Verricht een lichamelijk onderzoek. Let daarbij op aspect van de buik (opgezet, verstreken navel, uitgezette flanken, evt. caput Medusae), verschuivende demping van de buik ('shifting dullness'), hoogstand van het diafragma, vloeistofgolf (undulatie) en enkeloedeem.
- Overweeg om tenminste 1x beeldvorming (meestal een echo abdomen; evt. een CT-scan abdomen als daar een andere indicatie voor is) te verrichten om de aanwezigheid van ascites en de mogelijke oorzaak daarvan vast te leggen, mits dit gewenst en mogelijk is in het licht van de toestand van de patiënt.
- Overweeg een proefpunctie om aanwezigheid van ascites aan te tonen als er twijfel is over het bestaan van ascites en er geen echo voorhanden is.

### Voor het vaststellen van de oorzaak van de ascites

- Ga na in de medische voorgeschiedenis en bij eerdere beeldvorming of er aanwijsbare oorzaken zijn voor de ascites (bijv. levercirrose, levermetastasen, peritonitis carcinomatosa, hartfalen).
- Verricht een lichamelijk onderzoek met specifieke aandacht voor tekenen van mogelijke oorzaken van ascites, zoals vergrote lever, palpabele peritoneale implants, tekenen van chronische leverziekten, tekenen van hartfalen.
- Overweeg aanvullend onderzoek naar de oorzaak van de ascites als dat therapeutische consequenties heeft en door de patiënt gewenst is:
  - diagnostische ascitespunctie
    - Beoordeel het aspect van de ascites:
      - Heldere ascites geeft geen uitsluitsel over de oorzaak;
      - Troebele en/of bloederige ascites wijst op een exsudaat;
      - Bij melkachtige ascites is er sprake van chyleuze ascites, meestal veroorzaakt door obstructie/fibrose van de retroperitoneale lymfevaten of ductus thoracicus door tumor, zelden door operatie, radiotherapie, levercirrose of hartfalen.
    - Voor het onderscheid tussen transsudaat en exsudaat: eiwit, albumine, evt. ook serumalbumine.
      - Een hoog eiwit ( $\geq 25$  g/l), een hoog albumine ( $\geq 11$  g/l) in de ascitesvloeistof en een lage SAAG (serum albumineconcentratie (g/l) - ascites albumineconcentratie  $< 11$  g/l) wijzen op een exsudaat (passend bij peritonitis carcinomatosa, infectie, chyleuze ascites).
      - Een laag eiwit ( $< 25$  g/l), een laag albumine ( $< 11$  g/l) en een hoge SAAG ( $\geq 11$  g/l) wijzen op een transsudaat (passend bij levercirrose, uitgebreide levermetastasen, hartfalen, pericarditis, hypoalbuminemie).
    - Bij verdenking op chyleuze ascites: triglyceriden. De diagnose chyleuze ascites kan echter meestal al op het aspect van de ascites gesteld worden.
    - Bij verdenking op peritonitis carcinomatosa: cytologie.
    - Bij nieuw ontstane ascites of bij verdenking op spontane of secundaire bacteriële peritonitis: leukocyten

- met differentiatie en een kweek.
- Bij verdenking op tuberculose: Ziehl-Neelsen kleuring, PCR.
- aanvullend laboratoriumonderzoek (serumalbumine, leverfuncties, urineonderzoek op eiwit);
- echografie van het hart (bij verdenking op hartfalen);
- echografie of een CT-scan van de buik (voor de diagnostiek van levermetastasen en peritonitis carcinomatosa);
- laparoscopie met bipten (voor de diagnostiek van peritonitis carcinomatosa);
- lymfangiografie (bij chyleuze ascites);
- diagnostiek naar levercirrose en de oorzaken ervan.

## Literatuurbespreking

Voor deze uitgangsvraag is geen systematisch literatuuronderzoek verricht.

## Overwegingen

Bij (verdenking op) ascites wordt een anamnese en lichamelijk onderzoek verricht, eventueel aangevuld met verdere diagnostiek (analyse ascitesvocht, bloed- en urineonderzoek, beeldvormend onderzoek) [Aithal 2021, Biggens 2021, Faisal 2021, Lazaolola 2017, McGibbon 2007, Oey 2016, Runyon 2022-1, Schipper 2001, Williams 1992].

De diagnostiek kan gericht zijn op het aantonen van (recidief) ascites, het vaststellen van de oorzaak ervan of het vaststellen van subacute bacteriële peritonitis of secundaire peritonitis.

Diagnostiek wordt alleen verricht als de patiënt dat wil, diens toestand het toelaat en het therapeutische consequenties heeft. Een anamnese en een lichamelijk onderzoek zijn niet of nauwelijks belastend en zullen meestal worden verricht. Een proefpunctie en een diagnostische punctie voor biochemisch onderzoek kunnen ook in de thuissituatie of in een verpleeghuis of hospice worden verricht; cytologisch onderzoek vindt plaats in het ziekenhuis. Een echografie zal meestal in het ziekenhuis worden verricht. De belasting van een punctie en een echografie (zeker als die in de thuissituatie kan worden verricht) is gering.

## Aantonen van (recidief) ascites

De diagnose (recidief) ascites wordt gesteld op basis van anamnese en lichamelijk onderzoek, soms aangevuld met een proefpunctie of echografie.

Indien ascites geen aanleiding geeft tot klachten en verschijnselen, wordt het vaak ontdekt door echografie of CT-scan, die vanwege een andere indicatie worden verricht.

Als er verdenking is op ascites, is het belangrijk om na te gaan in de medische voorgeschiedenis en bij eerdere beeldvorming of eerder sprake is geweest van ascites.

Ascites kan gepaard gaan met de volgende klachten [Ayantunde 2007]:

- geleidelijke toename van de buikomvang (de broek/rok sluit steeds moeilijker);
- buikpijn;
- gewichtstoename;
- anorexie, snelle verzadiging na het eten, zuurbranden;
- misselijkheid en braken;
- dyspneu;
- enkeloedeem;
- indien van toepassing: uitingen van peritonitis carcinomatosa: misselijkheid, obstipatie of een ileus.

De betekenis van een toegenomen buikomvang, gewichtstoename en enkeloedeem voor de diagnostiek van ascites staat vermeld in tabel 1 [Simel 1988].

Tabel 1. De bijdrage van de anamnese aan de diagnostiek van ascites [Simel 1992]

	Sensitiviteit	Specificiteit	Positieve likelihood ratio	Negatieve likelihood ratio
Toegenomen buikomvang	87%	77%	4,2	0,2
Recente gewichtstoename	67%	79%	3,2	0,4
Enkeloedeem	93%	66%	2,8	0,1

Bij het lichamelijk onderzoek kan er sprake zijn van:

- bij inspectie: sterk opgezette, glanzende buik met uitgezette flanken en verstreken navel. Bij portale hypertensie zijn er soms zichtbaar uitgezette venen rond de navel (caput Medusae);
- bij percussie: demping in de flanken die zich verplaatst bij draaien op de linker- of rechterzijde (zogenaamde shifting dullness), hoogstand van het diafragma, zowel links als rechts;
- bij palpatie: vloeistofgolf op te wekken (undulatie).

De betekenis van de bevindingen bij het lichamelijk onderzoek voor het vaststellen of uitsluiten van ascites, staat vermeld in tabel 2 [Cattau 1982, Cummings 1985, Changtham 1998, Schipper 2001 en Simel 1988]. Uitgezette flanken met een gedempte percussietoon en verschuivende demping ('shifting dullness') hebben de hoogste sensitiviteit en een vloeistofgolf ('undulatie') heeft de hoogste specificiteit.

Tabel 2. De bijdrage van het lichamelijk onderzoek aan de diagnostiek van ascites [Schipper 2001]

	Sensitiviteit <sup>1</sup> (range)	Specificiteit <sup>1</sup> (range)	Positieve likelihood ratio <sup>1</sup> (range)	Negatieve likelihood ratio <sup>1</sup> (range)
Uitgezette flanken met gedempte percussietoon	75% (54-86)	57% (36-70)	1,8 (1,4-2,4)	0,4 (0,2-0,7)
Verschuivende demping	69% (46-88)	69% (56-90)	2,9 (1,7-5,8)	0,5 (0,2-0,7)
Vloeistofgolf	51% (20-80)	91% (82-100)	5,9 (2,8-9,6)	0,5 (0,2-0,8)

<sup>1</sup> Gemiddelde van de studies van Cattau [1982], Cummings [1985], Changtham [1998] en Simel [1988]

Het is een overweging om tenminste één keer door beeldvorming vast te leggen dat er sprake is van ascites. Echografie is een gevoelig onderzoek voor het aantonen van vocht; 100 ml ascites is meestal al zichtbaar. Bij de echografie kan tevens aan de echografist gevraagd worden om aansluitend te punteren of de beste punctieplaats op de huid te markeren, als men zelf de punctie verricht. Dat is vooral relevant als er sprake is van geloketteerd vocht (d.w.z. dat er door littekenvorming in de buik (meestal als gevolg van eerdere laparotomieën) schotten zijn ontstaan waardoor zich ascites in loketten of 'pockets' kan ophopen). Een echografie kan ook aanwijzingen geven over de oorzaak van de ascites (zie verder).

Ascites kan ook worden aangetoond door middel van een CT-scan van de buik.

Bij twijfel over de aanwezigheid van ascites kan een proefpunctie met een 10 ml spuit met een lange naald (diameter 0,8 mm) worden verricht. Indien tegelijkertijd een ontlastende punctie wordt overwogen, wordt bij de proefpunctie tevens verdooving gegeven (zie [bijlage bij de module over ascitespunctie thuis](#)). Een proefpunctie wordt op dezelfde plaats verricht als een ontlastende punctie (zie verder). Behoudens desinfectans en een gaasje zijn geen verdere materialen vereist.

## Vaststellen van de oorzaak van de ascites

Indien er sprake is van ascites, wordt nagegaan bij de medische voorgeschiedenis en bij eerdere beeldvorming of er een aanwijsbare oorzaak is voor de ascites, zoals levercirrose, levermetastasen, peritonitis carcinomatosa of hartfalen.

Afhankelijk van de oorzaak van de ascites kan er bij het lichamelijk onderzoek sprake zijn van:

- hepatomegalie;
- palpabele peritoneale implants;
- tekenen van chronisch leverziekte: icterus, splenomegalie, spider naevi, erythema palmare;
- tekenen van decompensatio cordis: cardiomegalie, galopritme, verhoogde centraal veneuze druk, enkeloedeem.

Analyse van het ascitesvocht kan informatie geven over de oorzaak [Aithan 2021, Biggens 2021, Faisal 2021, Lazeola 2017, McGibbon 2007, Oey 2016, Runyon 1992 en 2022-1]:

- macroscopisch aspect (zie ook tabel 3) [Runyon 2022-1];  
Bij een transsudaat is er altijd sprake van heldere ascites. Bij een exsudaat kan er sprake zijn van heldere of van troebele en/of bloederige ascites. Bij chyleuze ascites heeft de ascites een melkachtig aspect; deze diagnose kan à vue worden gesteld.
- biochemisch onderzoek van het ascitesvocht (zie ook tabel 3);  
Een hoog eiwit ( $\geq 25$  g/l), een hoog albumine ( $\geq 11$  g/l) en een lage SAAG (serum albumineconcentratie (g/L) - ascites albumineconcentratie  $< 11$  g/l) [Biggens 2021, Runyon 2022-1 en 1992] wijzen op een exsudaat (passend bij peritonitis carcinomatosa, infectie, chyleuze ascites bij maligniteit).  
Een laag eiwit ( $< 25$  g/l), een laag albumine ( $< 11$  g/l) en een hoge SAAG = (serum albumineconcentratie (g/l) - ascites albumineconcentratie (g/l)  $\geq 11$ ) wijzen op een transsudaat (passend bij levercirrose, uitgebreide levermetastasen, trombose vv. hepaticae, hartfalen, pericarditis, hypoalbuminemie).

Tabel 3. Transsudaat en exsudaat

	Exsudaat	Transsudaat
Oorzaken	Peritonitis carcinomatosa, bacteriële peritonitis, chyleuze ascites bij maligniteit	Chronische leverziekte, levermetastasen, trombose vv. hepaticae, hartfalen, pericarditis, laag serumalbumine
Aspect	Troebel en/of bloederig of helder	Altijd helder
Eiwit, albumine, LDH ascitesvocht	Hoog	Laag
SAAG	Laag	Hoog
Cytologie	Positief of negatief	Altijd negatief

Bij nieuw ontstane ascites of bij verdenking op een subacute bacteriële peritonitis kunnen leukocyten met differentiatie worden ingezet. Een neutrofielenaantal van  $> 250/\text{mm}^3$  in het ascitesvocht wijst op een spontane bacteriële peritonitis [Aithan 2021, Rimola 2000, Wong 2008].

Een hoog triglyceridgehalte ( $> 2,25$  mmol/l) past bij chyleuze ascites; een waarde van  $< 0,56$  mmol/l sluit het uit [Lizaola 2017]. Deze diagnose kan echter meestal al worden gesteld op basis van het aspect van het ascitesvocht;

- bacteriële kweek bij verdenking op bacteriële peritonitis (spontaan of secundair); Ziehl-Neelsen kleuring en PCR bij verdenking op tuberculose;
- cytologisch onderzoek. De sensitiviteit van cytologie van maligne ascites varieert van 22-81%, maar ligt meestal tussen 57% en 72% [Ayatunde 2007, Ceelen 1964, DiBonito 1993, Garrison 1986, Karoo 2003, Lopez Cardozo 1966, Motherby 1999, Salerno 1969, Springs 1968]. Deze is echter wel afhankelijk van de aard van de maligniteit. De sensitiviteit bij peritonitis carcinomatosa bedraagt 96,7% en is veel lager (6,7-13,3%) bij hepatocellulair carcinoom,

levermetastasen of chyleuze ascites bij maligne lymfoom (Runyon 19880. De specificiteit varieert van 97-100%, de positief voorspellende waarde van 98-100% en de negatief voorspellende waarde van 56-91% [Ceelen 1964, Lopez Cardozo 1966, Motherby 1999, Salerno 1969, Spriggs 1968]. Een positieve uitslag is dus bewijzend voor een maligniteit, een negatieve uitslag sluit een maligniteit niet uit.

Ook in de thuissituatie kan ascitesvocht worden ingestuurd naar het huisartsenlaboratorium voor diagnostiek. Bij het bloedonderzoek kan gebruikgemaakt worden van dezelfde buisjes die gebruikt worden voor de bepaling van de biochemie. Wanneer het bovenstaande onderzoek onvoldoende informatie oplevert over de oorzaak van de ascites kunnen aanvullend laboratoriumonderzoek (serumalbumine, leverproeven, urineonderzoek op eiwit), echografie van het hart (bij verdenking op hartfalen), een echografie of CT-scan van de buik (voor het aantonen van levermetastasen of peritonitis carcinomatosa), een laparoscopie met bipten van het peritoneum (voor het aantonen van peritonitis carcinomatosa) of lymfangiografie (bij chyleuze ascites) worden verricht. Bij verdenking op levercirrose wordt verder onderzoek hiernaar en naar de oorzaak ervan ingezet.

## Referenties

- Aithal GP, Palaniyappan N, China L, Härmälä S, Macken L, Ryan JM, Wilkes EA, Moore K, Leithead JA, Hayes PC, O'Brien AJ, Verma S. Guidelines on the management of ascites in cirrhosis. *Gut*. 2021 Jan;70(1):9-29.
- Ayantunde AA, Parsons SL. Pattern and prognostic factors in patients with malignant ascites: a retrospective study. *Ann Oncol*. 2007 May;18(5):945-9.
- Biggins SW, Angeli P, Garcia-Tsao G, Ginès P, Ling SC, Nadim MK, Wong F, Kim WR. Diagnosis, Evaluation, and Management of Ascites, Spontaneous Bacterial Peritonitis and Hepatorenal Syndrome: 2021 Practice Guidance by the American Association for the Study of Liver Diseases. *Hepatology*. 2021 Aug;74(2):1014-1048.
- Cattau EL Jr, Benjamin SB, Knuff TE, Castell DO. The accuracy of the physical examination in the diagnosis of suspected ascites. *JAMA*. 1982 Feb 26;247(8):1164-6.
- Chongtham DS, Singh MM, Kalantri SP, Pathak S, Jain AP. Accuracy of clinical manoeuvres in detection of minimal ascites. *Indian J Med Sci*. 1998 Nov;52(11):514-20.
- Ceelen GH. The cytologic diagnosis of ascitic fluid. *Acta Cytol*. 1964 May-Jun;8(3):175-85.
- DiBonito L, Falconieri G, Colautti I, Bonifacio D, Dudine S. The positive peritoneal effusion. A retrospective study of cytopathologic diagnoses with autopsy confirmation. *Acta Cytol*. 1993 Jul-Aug;37(4):483-8.
- Faisal MS, Singh T, Amin H, Esfeh JM. A guide to diagnosing and managing ascites in cirrhosis. *J Fam Pract*. 2021 May;70(4):174-181.
- Garrison RN, Kaelin LD, Galloway RH, Heuser LS. Malignant ascites. Clinical and experimental observations. *Ann Surg*. 1986 Jun;203(6):644-51.
- Karoo RO, Lloyd TD, Garcea G, Redway HD, Robertson GS. How valuable is ascitic cytology in the detection and management of malignancy? *Postgrad Med J*. 2003 May;79(931):292-4.
- Lizaola B, Bonder A, Trivedi HD, Tapper EB, Cardenas A. Review article: the diagnostic approach and current management of chylous ascites. *Aliment Pharmacol Ther*. 2017 Nov;46(9):816-824.
- Lopez Cardozo P. A critical evaluation of 3,000 cytologic analyses of pleural fluid, ascitic fluid and pericardial fluid. *Acta Cytol* 1966;10:455-460.
- McGibbon A, Chen GI, Peltekian KM, van Zanten SV. An evidence-based manual for abdominal paracentesis. *Dig Dis Sci*. 2007 Dec;52(12):3307-15.
- Motherby H, Nadjari B, Friegel P, Kohaus J, Ramp U, Böcking A. Diagnostic accuracy of effusion cytology. *Diagn Cytopathol*. 1999 Jun;20(6):350-7.

Oey RC, van Buuren HR, de Man RA. The diagnostic work-up in patients with ascites: current guidelines and future prospects. *Neth J Med*. 2016 Oct;74(8):330-335.

Runyon BA, Hoefs JC, Morgan TR. Ascitic fluid analysis in malignancy-related ascites. *Hepatology*. 1988 Sep-Oct;8(5):1104-9.

Runyon BA, Montano AA, Akriviadis EA, Antillon MR, Irving MA, McHutchison JG. The serum-ascites albumin gradient is superior to the exudate-transudate concept in the differential diagnosis of ascites. *Ann Intern Med*. 1992 Aug 1;117(3):215-20.

Runyon BA. Malignancy-related ascites. *UpToDate*, 2022-1.

Rimola A, García-Tsao G, Navasa M, Piddock LJ, Planas R, Bernard B, Inadomi JM. Diagnosis, treatment and prophylaxis of spontaneous bacterial peritonitis: a consensus document. International Ascites Club. *J Hepatol*. 2000 Jan;32(1):142-53.

Salerno F, Restelli B, Incerti P, Annoni G, Capozza L, Badalamenti S, Lampertico P, Mojana E, Moser P, Tommasini M. Utility of ascitic fluid analysis in patients with malignancy-related ascites. *Scand J Gastroenterol*. 1990 Mar;25(3):251-6.

Schipper HG, Godfried MH. Fysische diagnostiek--ascites. *Ned Tijdschr Geneeskd*. 2001 Feb 10;145(6):260-4.

Simel DL, Halvorsen RA Jr, Feussner JR. Quantitating bedside diagnosis: clinical evaluation of ascites. *J Gen Intern Med*. 1988 Sep-Oct;3(5):423-8.

Spriggs AI, Boddington MM. The cytology of effusions, pleural, pericardial and peritoneal, and of cerebrospinal fluid, 2nd ed. London: Heinemann; 1968. p 36-52.

Williams JW Jr, Simel DL. The rational clinical examination. Does this patient have ascites? How to divine fluid in the abdomen. *JAMA*. 1992 May 20;267(19):2645-8.

Wong CL, Holroyd-Leduc J, Thorpe KE, Straus SE. Does this patient have bacterial peritonitis or portal hypertension? How do I perform a paracentesis and analyze the results? *JAMA*. 2008 Mar 12;299(10):1166-78.

Wong CL, Holroyd-Leduc J, Thorpe KE, Straus SE. Does this patient have bacterial peritonitis or portal hypertension? How do I perform a paracentesis and analyze the results? *JAMA*. 2008 Mar 12;299(10):1166-78.



## Voorlichting

Vastgesteld: 21-05-2024 Regiehouder: Stichting PZNL

### Aanbevelingen

### Uitgangsvraag

Welke voorlichting wordt aanbevolen bij patiënten met ascites in de palliatieve fase en diens naasten?

Methode: consensus-based

### Aanbevelingen

- Heb tijd en aandacht voor de patiënt en diens naasten.
- Stem de voorlichting af op de behoefte van de patiënt en diens naasten.
- Geef voorlichting aan de patiënt en naasten over:
  - wat ascites is en hoe het ontstaat;
  - wat de klachten ten gevolge van ascites (kunnen) zijn;
  - wanneer, hoe en met wie contact op te nemen bij klachten;
  - wat de patiënt zelf kan doen: geen knellende kleding, geen overmatig zoutgebruik, het belang van voldoende inname van calorieën en eiwit (indien van toepassing);
  - welke diagnostiek zinvol kan zijn en wat de voor- en nadelen ervan zijn;
  - welke interventies mogelijk zijn (diuretica, ontlastende ascitespunctie, verblijfsdrain) en wat de voor- en nadelen ervan zijn. Daarbij worden van iedere interventie besproken: het doel ervan, wanneer deze verricht wordt, voorbereiding en procedure, eventuele complicaties, wanneer en hoe contact op te nemen bij klachten of complicaties.
- Maak zo nodig gebruik van de [terugvraagmethode](#).
- Wijs de patiënt op de informatie van [Overpalliatievezorg.nl](#).
- Houd bij de voorlichting rekening met de gezondheidsvaardigheden van de patiënt (onder andere het gemak waarmee geschreven tekst begrepen wordt) en de sociaaleconomische en culturele achtergrond. Zie voor handvatten hiervoor de links, die genoemd worden bij de [Overwegingen](#).

### Literatuurbespreking

Voor deze uitgangsvraag is geen systematisch literatuuronderzoek verricht.

### Overwegingen

Er is geen literatuur over voorlichting aan mensen met ascites in de palliatieve fase. Het onderstaande representeert de mening van de werkgroep.

Voorwaarden voor goede voorlichting zijn tijd en aandacht voor de patiënt en diens naasten.

Het is belangrijk om mensen goed voor te lichten over ascites en de behandeling ervan. De voorlichting wordt afgestemd op de behoefte van de patiënt en diens naasten.

Bij de voorlichting komen aan de orde:

- wat ascites is en de ontstaanswijze en oorzaken ervan;
- welke klachten kunnen optreden als gevolg ervan;
- wat de patiënt zelf kan doen om klachten te voorkomen of te verminderen. Daarbij kan gedacht worden aan het vermijden van knellende kleding, voorkomen van overmatig zoutgebruik en (indien van toepassing) voldoende inname van calorieën

- en eiwit;
- wanneer, hoe en met wie er contact wordt opgenomen bij klachten;
- welke diagnostiek (proefpunctie, diagnostische punctie voor analyse van ascitesvocht, beeldvorming) zinvol kan zijn. Daarbij worden de voor- en nadelen daarvan besproken.
- Informatie over mogelijke interventies (gebruik van diuretica, ontlastende ascitespunctie, verblijfsdrain) en de voor- en nadelen ervan. Daarbij worden van iedere interventie besproken:
  - het doel ervan;
  - wanneer deze verricht wordt;
  - voorbereiding en procedure;
  - eventuele complicaties;
  - wanneer en hoe contact op te nemen bij klachten of complicaties.

De patiënt kan informatie vinden over ascites op de informatie van Overpalliatievezorg.nl (<https://overpalliatievezorg.nl/lichamelijke-en-psychische-klachten/vocht-in-de-buikholte-ascites>).

Er is geen andere landelijk informatiemateriaal over ascites. Sommige ziekenhuizen hebben schriftelijk informatiemateriaal over ascitespunctie en/of drainage.

Bij de voorlichting dient rekening gehouden te worden met de gezondheidsvaardigheden van de patiënt (onder andere de mate waarin geschreven tekst begrepen wordt) en de sociaaleconomische en culturele achtergrond. Het is belangrijk om te checken of de informatie goed is overgekomen. Hierbij kan gebruikgemaakt worden van de [terugvraagmethode](#) (zie onderstaande link van Pharos). Zie voor handvatten onderstaande link:

- <https://www.pharos.nl/factsheets/laageletterdheid-en-beperkte-gezondheidsvaardigheden/>  
Informatie over beperkte gezondheidsvaardigheden, laag- en ongeletterdheid en over signaleren, begrijpelijke communicatie bij beperkte gezondheidsvaardigheden en de terugvraagmethode (methode om na te gaan of de boodschap goed is overgekomen).
- <https://www.pharos.nl/kennisbank/checklist-herkennen-laageletterdheid/>  
Checklist om laaggeletterdheid te herkennen.
- <https://www.communicatierijk.nl/vakkennis/rijkswebsites/aanbevolen-richtlijnen/taalniveau-b1>  
Website van de overheid met adviezen over taalniveau bij geschreven teksten.
- <https://www.pharos.nl/begrijpjelichaam/>
- <https://www.cbg-meb.nl/documenten/beleidsdocumenten/2023/01/01/patientvriendelijke-termen>  
Uitleg van medische termen in begrijpelijke taal.
- [Gesprekskaart van de NFK](#), bedoeld als hulpmiddel om patiënten te stimuleren na te denken over hun wensen en behoeftes in hun laatste levensfase.
- <https://www.pharos.nl/thema/palliatieve-zorg/>  
Informatie interculturele palliatieve zorg ('In gesprek over leven en dood') en over begrijpelijke palliatieve zorg ('Goed Begrepen'), praktische tips en diverse hulpmiddelen.
- <https://www.pharos.nl/kennisbank/lessen-uit-gesprekken-over-leven-en-dood/>  
Bevindingen uit voorlichtingsbijeenkomsten en uit onderzoek over palliatieve zorg aan mensen met een migratieachtergrond.
- <https://www.huisarts-migrant.nl/palliatieve-zorg/>  
Informatie over migranten voor huisartsen.
- [Handreiking 'Palliatieve zorg aan mensen met een niet-westerse achtergrond'](#)  
Handreiking voor artsen en verpleegkundigen die te maken hebben met palliatieve zorg aan mensen met een niet-westerse achtergrond.
- [Cultuursensitieve palliatieve zorg - Palliaweb](#).  
Aandachtspunten voor palliatieve zorg voor mensen met een migratieachtergrond.
- <https://www.pharos.nl/kennisbank/infographic-wat-is-cultuursensitief-werken/>  
Infographic over cultuursensitief werken.

## Beleid

Vastgesteld: 21-05-2024    Regiehouder: Stichting PZNL

Deze module is onderverdeeld in submodules en/of paragrafen. Om de inhoud te kunnen bekijken, klikt u in de linkerkolom op de submodule- en/of paragraaftitel.

## Behandeling van de oorzaak

Vastgesteld: 21-05-2024 Regiehouder: Stichting PZNL

### Aanbevelingen

### Uitgangsvraag

Welke behandeling van de oorzaak van ascites in de palliatieve fase wordt aanbevolen?

Methode: consensus-based

### Aanbevelingen

- Behandel de oorzaak van de ascites alleen als de patiënt dit wil, de toestand van de patiënt het toelaat, er een redelijke kans op effect is en de behandeling met niet te veel bijwerkingen gepaard gaat.
- Behandel een spontane bacteriële peritonitis met antibiotica en albumine.
- Overweeg bij ascites t.g.v. levercirrose de volgende interventies, afhankelijk van de oorzaak:
  - bij levercirrose t.g.v. hepatitis B of C: antivirale therapie met nucleoside/nucleotide inhibitoren;
  - bij levercirrose t.g.v. auto-immuunhepatitis: corticosteroiden;
  - bij levercirrose t.g.v. alcohol: staken van alcohol.
- Neem hierbij de volgende factoren mee: de wens en toestand van de patiënt en de kans op effect in het licht voor de voorgaande behandeling
- Overweeg systemische therapie bij maligne ascites.
- Verricht geen HIPEC als behandeling van maligne ascites in de palliatieve fase.
- Overweeg (aanpassing van) hartfalenmedicatie (m.n. diuretica) bij patiënten met ascites t.g.v. hartfalen.

### Literatuurbespreking

Voor deze uitgangsvraag is geen systematisch literatuuronderzoek verricht.

### Overwegingen

Er is nauwelijks systematisch onderzoek verricht naar het effect van behandeling van de onderliggende ziekte op ascites in de palliatieve fase. De werkgroep is echter wel van mening dat behandeling van de onderliggende ziekte de behandeling van eerste keuze is bij ascites in de palliatieve fase, als dit tot de mogelijkheden behoort en als het door de patiënt gewenst is. Indien de patiënt veel klachten heeft als gevolg van de ascites wordt de behandeling van de oorzaak gecombineerd met symptomatische behandeling (diuretica of ontlastende puncties) om snel verlichting van de klachten te bewerkstelligen.

Een spontane bacteriële peritonitis (vrijwel altijd bij levercirrose) als oorzaak van ascites wordt behandeld met antibiotica [Biggins 2021, European Association for the Study of the Liver 2010].

Bij levercirrose in de palliatieve fase kunnen de volgende interventies worden overwogen op basis van de oorzaak van de levercirrose:

- bij levercirrose t.g.v. hepatitis B of C: antivirale therapie met nucleoside/nucleotide inhibitoren [<https://hbvrichtsnoer.nl/> update juli 2022 of <https://www.hcvrichtsnoer.nl/> update november 2020];
- bij levercirrose t.g.v. auto-immuunhepatitis: corticosteroiden [European Association for the Study of the Liver 2015];
- bij levercirrose t.g.v. alcohol: staken van alcohol [European Association for the Study of the Liver 2018].

Er zijn geen data over het effect van bovengenoemde interventies op ascites bij patiënten met levercirrose in de palliatieve fase. De bovengenoemde richtsnoeren en richtlijnen gaan niet specifiek in op deze doelgroep. De werkgroep is van mening dat deze

behandelingen wel overwogen moeten worden. Het grootste deel van de patiënten met levercirrose in de palliatieve fase zal er echter niet (meer) voor in aanmerking komen omdat ze deze behandelingen al hebben gehad, er niet voor in aanmerking komen op basis van hun algemene toestand en/of omdat ze de interventies niet (meer) willen ondergaan.

Bij maligne ascites kan systemische therapie worden overwogen als de patiënt dat wil, de toestand van de patiënt het toelaat, er een redelijke kans op respons is en de behandeling met niet te veel bijwerkingen gepaard gaat [Chung 2008, Matsusaki 2022]. Ascites treedt echter vaak op bij patiënten met een beperkte levensverwachting, die al uitvoerig behandeld zijn met systemische therapie. In die gevallen is systemische therapie veelal geen optie meer.

Er zijn publicaties waarin HIPEC (Hypertherme IntraPERitoneale Chemotherapie) zonder cytoreductie wordt gepropageerd als behandeling voor maligne ascites bij patiënten waarbij in opzet curatieve cytoreductie met HIPEC niet mogelijk is [Valle 2009, Valle 2015, Ba 2016]. In de studies van Valle en Ba is er een beperkt effect op de performance score [Valle 2009 en Ba 2016], terwijl de behandeling zeer invasief is, IC opnames noodzakelijk zijn en gepaard gaat met hoge kosten. De werkgroep beveelt geen HIPEC te verrichten als behandeling van maligne ascites bij patiënten in de palliatieve fase.

Er is onderzoek gedaan naar verschillende intraperitoneale tumorgerichte behandelingen bij patiënten met maligne ascites. De meeste middelen zijn alleen in fase 1 en 2 trials onderzocht. Van intraperitoneaal TNF-alpha is in een RCT aangetoond dat het geen voordeel heeft ten opzichte van herhaalde ascitespuncties [Hirte 1997].

Bij ascites t.g.v. hartfalen is (aanpassing van) medicamenteuze behandeling aangewezen (m.n. met diuretica (spironolacton met of zonder lisdiuretica)), maar ook met andere medicamenten, zoals ACE-remmers, bètablokkers en angiotensinereceptorblokkers (ARB's) [Goh 2022], zie [richtlijn Palliatieve zorg bij hartfalen](#). Wanneer zich ascites ontwikkelt bij vergevorderd en uitgebreid voorbehandeld hartfalen zijn de mogelijkheden tot medicamenteuze behandeling beperkt.

## Referenties

Ba M, Long H, Zhang X, et al. Hyperthermic intraperitoneal perfusion chemotherapy and cytoreductive surgery for controlling malignant ascites from ovarian cancer. *Int J Gynecol Cancer*. 2016;26(9):1571-1579.

Biggins SW, Angeli P, Garcia-Tsao G, Ginès P, Ling SC, Nadim MK, Wong F, Kim WR. Diagnosis, Evaluation, and Management of Ascites, Spontaneous Bacterial Peritonitis and Hepatorenal Syndrome: 2021 Practice Guidance by the American Association for the Study of Liver Diseases. *Hepatology*. 2021 Aug;74(2):1014-1048.

Chung M, Kozuch P. Treatment of malignant ascites. *Curr Treat Options Oncol*. 2008 Jun;9(2-3):215-33.

European Association for the Study of the Liver. EASL clinical practice guidelines on the management of ascites, spontaneous bacterial peritonitis, and hepatorenal syndrome in cirrhosis. *J Hepatol*. 2010 Sep;53(3):397-417.

European Association for the Study of the Liver. Electronic address: easloffice@easloffice.eu; European Association for the Study of the Liver. EASL Clinical Practice Guidelines: Management of alcohol-related liver disease. *J Hepatol*. 2018 Jul;69(1):154-181. doi: 10.1016/j.jhep.2018.03.018. Epub 2018 Apr 5. PMID: 29628280.

European Association for the Study of the Liver. EASL Clinical Practice Guidelines: Autoimmune hepatitis. *J Hepatol*. 2015 Oct;63(4):971-1004. doi: 10.1016/j.jhep.2015.06.030. Epub 2015 Sep 1. Erratum in: *J Hepatol*. 2015 Dec;63(6):1543-4. PMID: 26341719.

Goh ZNL, Teo RYL, Chung BK, Wong AC, Seak CJ. At the heart of the problem: congestive cardiac failure as a cause of ascites: A narrative review. *Medicine (Baltimore)*. 2022 Aug 5;101(31):e29951.

Jiao J, Li C, Yu G, Zhang L, Shi X, Yan J, Zhang H, Guo P. Efficacy of hyperthermic intraperitoneal chemotherapy (HIPEC) in the management of malignant ascites. *World J Surg Oncol*. 2020 Jul 22;18(1):180.

Matsusaki K, Aridome K, Emoto S, Kajiyama H, Takagaki N, Takahashi T, Tsubamoto H, Nagao S, Watanabe A, Shimada H, Kitayama J. Clinical practice guideline for the treatment of malignant ascites: section summary in Clinical Practice Guideline for peritoneal dissemination (2021). *Int J Clin Oncol*. 2022 Jan;27(1):1-6.

Valle M, Van der Speeten K, Garofalo A. Laparoscopic hyperthermic intraperitoneal peroperative chemotherapy (HIPEC) in the management of refractory malignant ascites: a multi-institutional retrospective analysis in 52 patients. *J Surg Oncol.* 2009;100(4):331-334.

Valle SJ, Alzahrani NA, Alzahrani SE, Liauw W, Morris DL. Laparoscopic hyperthermic intraperitoneal chemotherapy (HIPEC) for refractory malignant ascites in patients unsuitable for cytoreductive surgery. *Int J Surg.* 2015;23(Pt A):176-180.

## Symptomatische behandeling van ascites

Vastgesteld: 21-05-2024 Regiehouder: Stichting PZNL

### Aanbevelingen

### Uitgangsvraag

Welke symptomatische behandeling wordt aanbevolen bij ascites in de palliatieve fase?

Methode: evidence-based

### Aanbevelingen

- Behandel ascites als de patiënt er last van heeft of als er op korte termijn klachten worden verwacht.

### Symptomatische behandeling van ascites bij niet-oncologische leveraandoeningen

#### T.a.v. het dieet:

- Geef geen zoutbeperkt dieet.
- Overweeg om extra toevoegen van zout en kant-en-klare maaltijden te vermijden.
- Overweeg een calorie- en eiwitrijkdieet bij een levensverwachting >3 maanden. Consulteer hiervoor een diëtiste.

#### T.a.v. diuretica:

- Start bij de eerste presentatie van ascites met 1dd 100 mg spironolacton.
  - Streef naar een maximale gewichtsvermindering van 0,5 kg/dag (zonder oedemen) of 1 kg/dag (in aanwezigheid van perifere oedeem). Verlaag de dosering van de diuretica bij sterkere gewichts dalingen.
  - Hoog zo nodig op in stappen van 100 mg per drie dagen tot een maximale dosis van 1dd 400 mg op. Geef de dagdosering dan in twee giften per dag.
- Combineer spironolacton bij onvoldoende effect (minder dan 2 kg/week) met furosemide (startdosis 1dd 40 mg, maximale dosis 1dd 160 mg) of bumetanide (startdosis 1dd 1 mg, maximale dosis 1dd 4 mg).
- Overweeg bij diureticagebruik om elektrolyten en nierfunctie te controleren.
  - Stop/onderbreek diuretica bij een serum Na <125 mmol/L, verslechtering nierfunctie, verslechtering hepatische encefalopathie of spierkrampen.
  - Stop/onderbreek furosemide bij een serum K <3 mmol/L.
  - Stop spironolacton of voeg furosemide toe bij een serum K >6 mmol/l.

#### T.a.v. albumine:

- Onderhoudsbehandeling met albumine i.v. wordt niet aanbevolen.

#### T.a.v. plasma-expanders en vasoconstrictoren:

- Het gebruik van plasma-expanders en vasoconstrictoren wordt niet aanbevolen.

#### T.a.v. ontlastende ascitespunctie (paracentese):

- Overweeg een ontlastende ascitespunctie in het ziekenhuis of thuis als er sprake is van veel klachten en het effect van diuretica niet afgewacht kan worden.
  - Overweeg bij  $\geq 5$  l gedraineerde ascites toediening van albumine 8 g/l ascites i.v. om complicaties van de punctie te voorkomen, als de ascitespunctie plaatsvindt in het ziekenhuis.
  - Overweeg bij <5 l gedraineerde ascites toediening van albumine 8 g/l ascites als de ascitespunctie plaatsvindt in het ziekenhuis om complicaties te voorkomen bij patiënten met hyponatriëmie, acuut nierfalen of hemodynamische instabiliteit, als de ascitespunctie plaatsvindt in het ziekenhuis.

### Wanneer diuretica geen effect hebben:

- Stop diuretica.
- Overweeg een transjugulaire intrahepatische portosystemische shunt (TIPS) als de patiënt dat wil en de levensverwachting >3 maanden is. Houd bij de afweging rekening met algehele conditie, comorbiditeit (met name hartfalen), aan- of afwezigheid van hepatische encefalopathie en hepatorenaal syndroom, lever- en nierfunctie en stollingsafwijkingen.
- Indien TIPS geen optie is: overweeg om in het ziekenhuis of thuis regelmatig een ontlastende ascitespunctie (paracentese) op geleide van de klachten te verrichten als dat praktisch uitvoerbaar is en niet te belastend is voor de patiënt.
  - Overweeg bij  $\geq 5$  l gedraineerde ascites toediening van albumine 8 g/l ascites i.v. als de ascitespunctie plaatsvindt in het ziekenhuis.
  - Overweeg bij  $< 5$  l gedraineerde ascites toediening van albumine 8 g/l ascites als de ascitespunctie plaatsvindt in het ziekenhuis bij patiënten met hyponatriëmie, acuut nierfalen of hemodynamische instabiliteit.
- Overweeg een verblijfsdrain, als TIPS geen optie is en ontlastende ascitespuncties vaak (1x per 2 weken of vaker) nodig zijn en/of de ascitespuncties als belastend worden ervaren en als de levensverwachting langer is dan één maand.
- Een peritoneoveneuze shunt wordt niet aanbevolen.

### Symptomatische behandeling van maligne ascites

- Behandel patiënten met maligne ascites in de palliatieve fase **niet** met dieetmaatregelen (zoals zoutbeperking, extra calorieën en eiwit).
- Overweeg een proefbehandeling met diuretica (spironolacton, evt. in combinatie met furosemide) in geval van een transsudaat om ontlastende ascitespuncties te voorkomen of uit te stellen. Zie voor de doseringen en laboratoriumcontrole bij de symptomatische behandeling van ascites als gevolg van leveraandoeningen.
- Verricht (herhaalde) ontlastende ascitespunctie(s) in het ziekenhuis of thuis als:
  - de patiënt klachten heeft ten gevolge van de ascites;
  - een snel effect gewenst is op de klachten ten gevolge van ascites;
  - tumorgerichte behandeling niet mogelijk of niet effectief is;
  - (bij een transsudaat bij levermetastasen) diuretica niet effectief zijn.
- Overweeg een verblijfsdrain om de ascites te draineren, als ontlastende ascitespuncties vaak (1x per 2 weken of vaker) nodig zijn en/of als de ascitespuncties als belastend worden ervaren en als de levensverwachting langer dan één maand is.
- Een peritoneoveneuze shunt wordt niet aanbevolen.

### Symptomatische behandeling van ascites bij hartfalen

- Intensiveer diuretische therapie bij patiënten met een gevorderd stadium van hartfalen en symptomatische ascites.
- Overweeg ontlastende puncties of een verblijfsdrain bij onvoldoende effect van diuretica.

## Literatuurbespreking

### Literatuuronderzoek

Om de uitgangsvraag van deze module te kunnen beantwoorden, is een systematisch literatuuronderzoek uitgevoerd. De onderzoeksvraag die hiervoor is opgesteld is PICO-gestructureerd en luidt:

Welke (niet-)medicamenteuze behandelingen zijn effectief bij patiënten in de palliatieve fase met ascites (door kanker of leveraandoening)?

#### PICO

P	Patiënten in de palliatieve fase met ascites (door kanker of leveraandoening)



I	Medicamenteus: diuretica, octreotide, albumine Niet medicamenteus: ontlastende ascitespunctie, drainage, zoutbeperkt dieet
C	Interventies onderling, andere behandeling, geen behandeling
O	Cruciaal: ascites-vrije periode, vermindering van ascites, bijwerkingen, tijd tot volgende interventie Belangrijk: kwaliteit van leven

## Zoeken en selecteren van studies

Op 21 december 2022 is in de databases OVID Medline, EMBASE, CENTRAL en de Cochrane Database of Systematic Reviews gezocht naar wetenschappelijke literatuur. Deze zoekactie leverde 3120 hits op. Na ont dubbeling (N=582) en het verwijderen van artikelen in een niet-geselecteerde taal (N=165) of gepubliceerd voor het jaar 2000 (N=59) bleven er 2314 unieke hits over. De volledige zoekactie is beschreven in [bijlage Zoekverantwoording](#)

Deze resultaten zijn systematisch geselecteerd op basis van de volgende criteria:

- alle inclusiecriteria vermeld in de PICO;
- studietype: systematische reviews, meta-analyses of RCT's; voor systematische reviews en meta-analyses waren bijkomende criteria: zoektocht in minstens twee databases, en kwaliteitsbeoordeling van de geïncludeerde studies;
- taal: Engels, Nederlands;
- periode: 2000 - nu.

In eerste instantie zijn de titel en abstract van de referenties beoordeeld. Hiervan werden 161 referenties geïncludeerd voor beoordeling op basis van het volledig artikel. Uiteindelijk bleven 8 systematische reviews [Benmassaoud 2020, Kietpeerakool 2019, Leache 2022, Macken 2019, Sandi 2021, Shrestha 2021, Stukan 2017, Will 2022] en 21 RCT's gepubliceerd in 22 artikelen [Abdel-Khalek 2010, Abecasis 2001, Angeli 2010, Bari 2012, Caraceni 2018, Garcia-Compean 2002, Gu 2012, Jatoi 2012, Lenaerts 2005, Licata 2009, Macken 2020, Cooper 2021, Moreau 2006, Romanelli 2006, Santos 2003, Singh 2006, Singh 2008, Solà 2018, Sola-Vera 2003, Tapper 2020, Uojima 2017, Zhao 2000] over. In [bijlage Zoekverantwoording](#) is een volledig overzicht opgenomen van de 131 artikelen die niet werden opgenomen na beoordeling van de volledige tekst met redenen.

## Resultaten

### Beschrijving van de studies

Het literatuuronderzoek identificeerde acht systematische reviews:

- Benmassaoud et al. zochten in een Cochrane review naar gerandomiseerde studies die het effect evalueerden van verschillende behandelingen van ascites bij patiënten met levercirrose [Benmassaoud 2020]. Er werd gezocht tot mei 2019, het reviewproces gebeurde hierbij door onafhankelijke onderzoekers. Ze includeerden 49 studies, waarvan er 15 relevant zijn voor deze onderzoeksvraag [Bari 2012, Caraceni 2018, Chesta 1990, Descos 1983, Fernandez-Esparrach 1997, Gentilini 1999, Gregory 1977, Hagege 1992, Licata 2009, Romanelli 2006, Salerno 1987, Singh 2006, Singh 2008, Solà 2018, Strauss 1991]. Op basis van de geïncludeerde studies deden ze een netwerk meta-analyse.
- Kietpeerakool et al. zochten in een Cochrane review naar gerandomiseerde studies die het effect evalueerden van een ontlastende ascitespunctie bij vrouwen met maligne ascites ten gevolge van een gynaecologische kanker [Kietpeerakool 2019]. Er werd gezocht tot november 2019, het reviewproces gebeurde hierbij door onafhankelijke onderzoekers. Ze includeerden 1 studie, maar deze was niet relevant voor deze onderzoeksvraag
- Leache et al. zochten naar gerandomiseerde studies die het effect evalueerden van albumine bij patiënten met levercirrose [Leache 2022]. Er werd gezocht tot mei 2022, het reviewproces gebeurde hierbij door onafhankelijke onderzoekers. Ze includeerden 53 studies, waarvan er 16 relevant zijn voor deze onderzoeksvraag [Abdel-Khalek 2010, Altman 1998, Bari 2012, Caraceni 2018, Fassio 1992, Garcia-Compean 2002, Gentilini 1999, Hernandez-Perez 1995, Moreau 2006, Planas 1990, Romanelli 2006, Salerno 1991, Singh 2006, Singh 2008, Sola-Vera 2003, Zhao 2000].
- Macken et al. zochten naar studies die het effect evalueerden van verblijfskatheters bij patiënten met refractaire ascites ten gevolge van leverfalen [Macken 2019]. Er werd gezocht tot maart 2018, het reviewproces gebeurde deels door

onafhankelijke onderzoekers. Er werd enkel gezocht naar Engelstalige literatuur. De enige gerandomiseerde studie die gevonden werd includeerde slechts 2 patiënten, en wordt hier verder buiten beschouwing gelaten.

- Sandi et al. zochten naar gerandomiseerde studies die het effect evalueerden van langdurige albumine bij patiënten met levercirrose en ascites [Sandi 2021]. Er werd gezocht tot mei 2020, het reviewproces gebeurde hierbij door onafhankelijke onderzoekers. Ze includeerden 5 studies, waarvan er 4 relevant zijn voor deze onderzoeksvraag [Caraceni 2018, Gentilini 1999, Romanelli 2006, Solà 2018].
- Shrestha et al. zochten naar gerandomiseerde studies die het effect evalueerden van albumine na ontlastende ascitespunctie bij patiënten met levercirrose en ascites [Shrestha 2021]. Er werd gezocht tot mei 2021. Het is onduidelijk of het reviewproces door onafhankelijke onderzoekers gebeurde. Ze includeerden 21 studies, waarvan er 12 relevant zijn voor deze onderzoeksvraag [Abdel-Khalek 2010, Altman 1998, Gines 1988, Fassio 1992, Garcia-Compean 2002, Moreau 2006, Planas 1990, Salerno 1987, Salerno 1991, Singh 2006, Singh 2008, Sola-Vera 2003].
- Stukan et al. zochten naar studies die het effect evalueerden van een ontlastende ascitespunctie bij patiënten met maligne ascites [Stukan 2017]. Er werd gezocht tot juli 2016, het reviewproces gebeurde hierbij door één onderzoeker. Er werden geen gerandomiseerde studies geïncludeerd.
- Will et al. zochten naar studies die het effect evalueerden van behandelingen van refractaire ascites bij patiënten met levercirrose, waaronder hoog-volume ontlastende ascitespunctie plus albumine en verblijfskatheters [Will 2022]. Er werd gezocht tot november 2019, het reviewproces gebeurde door één reviewer. Er werden geen gerandomiseerde studies geïncludeerd.

Aanvullend werden nog 9 gerandomiseerde studies (gepubliceerd in 10 artikelen) gevonden die niet geïncludeerd werden in minstens één van de hiervoor beschreven systematische reviews [Abecasis 2001, Angeli 2010, Gu 2012, Jatoi 2012, Lenaerts 2005, Macken 2020, Cooper 2021, Santos 2003, Tapper 2020, Uojima 2017].

In totaal werden 35 verschillende gerandomiseerde studies geïncludeerd (inclusief de studies gepubliceerd voor het jaar 2000). De meeste studies hadden een onduidelijk of hoog risico op bias, door het ontbreken van een goede beschrijving van de methodologie (Tabel 1).

In geen enkele studie werden effecten gerapporteerd voor de subgroep van patiënten met Child-Pugh klasse C levercirrose.

Tabel 1. Risk of bias van de geïncludeerde RCT's

## Effecten

### Ascites t.g.v. leveraandoening

#### **Albumine vs. geen albumine na ontlastende ascitespunctie of als onderhoudsbehandeling**

Albumine kan gegeven worden als onderhoudsbehandeling om de noodzaak tot ontlastende ascitespunctie te verminderen of bij een hoog-volume ontlastende ascitespunctie om complicaties te verminderen.

Vier systematische reviews [Benmassaoud 2020, Leache 2022, Sandi 2021, Shrestha 2021] includeerden samen vier relevante gerandomiseerde studies die albumine vergeleken met geen albumine (Tabel 2) [Gines 1988, Gentilini 1999, Romanelli 2006, Caraceni 2018].

#### *Onderhoudsbehandeling met albumine*

Drie studies rapporteerden het effect van langdurige (>3 maanden) toediening van albumine, variërend van 2 keer per week tot 1x per twee weken op recidief ascites [Gentilini 1999, Romanelli 2006] of de noodzaak tot ontlastende ascitespunctie [Caraceni 2018]. Het gepoolde effect was significant in het voordeel van albumine (relatief risico 0,56; 95%BI 0,48-0,67) [Sandi 2021].

Caraceni et al. rapporteerden bovendien een significant grotere kans om vrij van ontlastende ascitespunctie te blijven (hazard ratio 0,48; 95%BI 0,35-0,54) en een significant lagere incidentie van refractaire ascites (hazard ratio 0,43; 95%BI 0,29-0,62) [Caraceni 2018]. Sandi et al. vonden echter geen significant verschil in refractaire ascites (relatief risico 0,86; 95%BI 0,29-2,52) [Sandi 2021]. Twee studies rapporteerden het uitblijven van complicaties van onderhoudsbehandeling met albumine [Gentilini 1999, Romanelli 2006].

Caraceni et al. rapporteerden een significant beter kwaliteit van leven (gemeten met de EQ-5D utility index en de EQ-VAS) met onderhoudsbehandeling met albumine tot en met 12 maanden, maar niet meer na 18 maanden [Caraceni 2018].

#### *Albumine bij hoog-volume ontlastende ascitespunctie*

Gines et al. rapporteerden geen significant verschil in heropnames voor ascites tussen albumine na hoog-volume ontlastende ascitespunctie en geen albumine (19,6% vs. 22,0%) [Gines 1988].

Tabel 2. Overzicht van geïncludeerde RCT's over albumine vs. geen albumine bij levercirrose

**Albumine vs. plasma-expanders na ontlastende ascitespunctie**

Twee systematische reviews [Leache 2022, Shrestha 2021] includeerden samen tien relevante gerandomiseerde studies die albumine vergeleken met plasma-expanders na ontlastende ascitespunctie (Tabel 3) [Abdel-Khalek 2010, Altman 1998, Fassio 1992, Garcia-Compean 2002, Hernandez-Perez 1995, Moreau 2006, Planas 1990, Salerno 1991, Sola-Vera 2003, Zhao 2000]. Leache et al. rapporteerden meerdere meta-analyses van deze studies [Leache 2022]. Ze rapporteerden geen significant verschil tussen albumine en plasma-expanders met betrekking tot heropnames (6 studies: relatief risico 0,91, 95%BI 0,78-1,06) [Abdel-Khalek 2010, Fassio 1992, Garcia-Compean 2002, Planas 1990, Salerno 1991, Zhao 2000]. Ook met betrekking tot de noodzaak tot ontlastende ascitespunctie werd geen significant verschil gevonden (5 studies: relatief risico 1,19, 95%BI 0,85-1,65) [Altman 1998, Fassio 1992, Hernandez-Perez 1995, Planas 1990, Sola-Vera 2003]. Leache et al. rapporteerden enkel het effect op cirrose-gerelateerde complicaties, maar niet de bijwerkingen door de behandeling zelf.

De studie van Moreau et al. werd niet in deze meta-analyse meegenomen [Moreau 2006]. Zij rapporteerden geen significant verschil in het risico op recidief ascites (hazard ratio 1,58, 95%BI 0,91-2,76,  $p = 0.106$ ).

Tabel 3. Overzicht van geïncludeerde RCT's over albumine vs. plasma-expanders na ontlastende ascitespunctie bij levercirrose en ascites

**Albumine vs. vasoconstrictoren na ontlastende ascitespunctie**

Drie systematische reviews [Benmassaoud 2020, Leache 2022, Shrestha 2021] includeerden in totaal drie relevante gerandomiseerde studies die albumine na ontlastende ascitespunctie vergeleken met terlipressine [Singh 2006] of met midodrine, al dan niet gecombineerd met octreotide [Bari 2012, Singh 2008] (Tabel 4).

Bari et al. rapporteerden geen significant verschil in de tijd tot recidief ascites (mediane tijd: 10 dagen vs. 8 dagen,  $p = 0.318$ ).

Slechts één patiënt (in de albuminegroep) moest geen bijkomende ontlastende ascitespunctie ondergaan na een mediane follow-up van 10 maanden (relatief risico 0,93, 95%BI 0,75-1,15). In de albuminegroep werden 4 bijwerkingen bij 3 patiënten gerapporteerd, in de groep behandeld met midodrine en octreotide 5 bijwerkingen bij 4 patiënten.

Singh et al. rapporteerden de noodzaak voor ontlastende ascitespunctie binnen de drie maanden na behandeling bij 2/20 patiënten in de albuminegroep en 1/20 patiënten in de midodrinegroep (relatief risico 2,0, 95%BI 0,20-20,33) [Singh 2008]. Bijwerkingen door de behandeling werden gerapporteerd bij twee patiënten in elke behandelgroep.

In een tweede studie rapporteerden Singh et al. de noodzaak voor ontlastende ascitespunctie binnen de maand na behandeling bij 2/20 patiënten in de albuminegroep en 1/20 patiënten in de terlipressinegroep (relatief risico 2,0, 95%BI 0,20-20,33) [Singh 2008]. Eén patiënt in elke groep ontwikkelde een milde nierfunctiebeperking tijdens de behandeling.

Leache et al. rapporteerden een meta-analyse van deze drie studies met betrekking tot de noodzaak voor ontlastende ascitespunctie, en vonden geen significant verschil tussen albumine en vasoconstrictoren (relatief risico 1,04, 95%BI 0,54-1,97) [Leache 2022].

Tabel 4. Overzicht van geïncludeerde RCT's over albumine vs. midodrine + octeotide bij levercirrose en ascites

**Onderhoudsbehandeling met albumine + vasoconstrictoren vs. placebo**

Twee systematische reviews [Benmassaoud 2020, Sandi 2021] includeerden beiden dezelfde relevante gerandomiseerde studie die een onderhoudsbehandeling met de combinatie van albumine en midodrine vergeleek met placebo [Solà 2018] (Tabel 5). Solà et al. rapporteerden geen significant verschil in de proportie patiënten die een hoog-volume ontlastende ascitespunctie nodig hadden tijdens de studieperiode (35% vs. 40%,  $p = 0,491$ ) of het mediane aantal ontlastende ascitespuncties per patiënt (1,7 vs. 1,2,  $p = 0,242$ ). Er werd geen significant verschil gevonden in het effect op kwaliteit van leven gemeten met de SF-36 questionnaire en de Chronic Liver Disease Questionnaire (CLDQ) (enkel gerapporteerd als figuur). Er was ook geen significant verschil in de proportie patiënten met minstens 1 bijwerking (95% vs. 98%,  $p = 0,682$ ) of een ernstige bijwerking (54% vs. 58%,  $p = 0,585$ ).

Tabel 5. Overzicht van geïncludeerde RCT's over albumine + midodrine vs. placebo bij levercirrose en ascites

**Diuretica vs. geen diuretica**

Benmassaoud et al. includeerden twee gerandomiseerde studies die diuretica vergeleken met geen diuretica bij patiënten met levercirrose en ascites [Benmassaoud 2020] (Tabel 6). Fernandez-Esparrach et al. evalueerden de toevoeging van spironolacton (en albumine) aan een ontlastende ascitespunctie bij 36 patiënten [Fernandez-Esparrach 1997]. Benmassaoud et al. rapporteerden een

significant sterker effect op het verdwijnen van ascites ten voordele van spironolacton (hazard ratio 30,63, 95%BI 5,06-692,98) [Benmassaoud 2020]. Gregory et al. vergeleken de combinatie van spironolacton en furosemide met placebo bij 43 patiënten. [Gregory 1977]. Benmassaoud et al. rapporteerden een significant sterker effect op het verdwijnen van ascites ten voordele van de combinatiebehandeling (hazard ratio 6,67, 95%BI 2,33-25,00) [Benmassaoud 2020]. Andere uitkomsten werden niet gerapporteerd voor deze twee studies door Benmassaoud et al.

Tabel 6. Overzicht van geïncludeerde RCT's over diuretica vs. geen diuretica bij levercirrose en ascites

**Diuretica onderling vergeleken**

Abecasis et al. randomiseerden 46 patiënten met levercirrose en ongecompliceerde ascites naar torsemide of furosemide [Abecasis 2001]. Alle patiënten werden eveneens behandeld met spironolacton. De auteurs rapporteerden geen significant verschil wat betreft de volledige verdwijning van ascites (73% vs. 75%). Er werd ook geen significant verschil gevonden wat betreft de proportie patiënten met bijwerkingen (32% vs. 50%). Hyponatriëmie trad op bij 9% van de patiënten behandeld met torsemide vs. 25% van de patiënten behandeld met furosemide (geen p-waarde).

Angeli et al. randomiseerden 100 patiënten met levercirrose en ascites naar sequentiële behandeling van kaliumcanrenoaat en furosemide of gelijktijdige behandeling van beide medicaties [Angeli 2010]. In de patiënten met een respons (minstens 700 gram gewichtsverlies elke drie dagen) was de tijd tot volledige verdwijning van de ascites significant korter in de combinatiegroep dan in de sequentiële groep (gemiddeld 15,5 vs. 20,7 dagen,  $p < 0.001$ ). In de sequentiële groep traden significant meer complicaties op (38% vs. 20%,  $p < 0.05$ ). Significant meer patiënten in de sequentiële groep hadden hyperkaliëmie (18% vs. 4%,  $p < 0.05$ ).

Santos et al. randomiseerden 100 patiënten met levercirrose en graad 2 ascites naar de combinatie van spironolacton en furosemide of spironolacton alleen [Santos 2003]. De mediane tijd tot respons (vermindering van ascites tot minstens graad 1) verschilde niet significant tussen beide behandelgroepen (9,8 vs. 10,3 dagen). Ook de proportie patiënten met vermindering van ascites verschilde niet significant (97,9% vs. 93,6%). De incidentie van bijwerkingen verschilde eveneens niet significant (6,4% vs. 12,8%).

Tabel 7. Overzicht van geïncludeerde RCT's over onderlinge vergelijking tussen diuretica bij levercirrose en ascites

**Tolvaptan vs. furosemide**

Uojima et al. randomiseerden 60 patiënten met levercirrose en ascites naar tolvaptan (een vasopressine-antagonist) 7,5 mg/dag of furosemide 40 mg/dag gedurende 1 week [Uojima 2017]. Ze rapporteerden een significant grotere afname van het ascitesvolume in de tolvaptan-groep ( $p = 0.0207$ ), maar de resultaten werden enkel in een figuur gerapporteerd. Uojima et al. rapporteerden geen overlijdens tijdens de studie. Bijwerkingen werden gerapporteerd bij 13/30 (46,4%) van de patiënten behandeld met tolvaptan en bij 16/30 (57,1%) van de patiënten behandeld met furosemide, maar een p-waarde werd niet gerapporteerd.

Tabel 8. Overzicht van geïncludeerde RCT's over tolvaptan vs. furosemide bij levercirrose en ascites

**Ontlastende ascitespunctie vs. verblijfsdrain**

Macken et al. randomiseerden 36 patiënten met levercirrose en ascites naar een verblijfsdrain of hoog-volume ontlastende ascitespunctie [Macken 2020]. De mediane hoeveelheid ascitesvocht die gedraineerd werd bedroeg 3,85 vs. 4,42 liter/week (geen p-waarde). Het mediane aantal ziekenhuisbezoeken voor ascitesdrainage bedroeg 1,9 vs. 0,33 per week (geen p-waarde), het mediane aantal ascitesdrainages in totaal bedroeg 0 vs. 4 (geen p-waarde).

Macken et al. rapporteerden een verslechtering van de nierfunctie bij respectievelijk 6/17 en 7/19 patiënten (geen p-waarde). Zeven patiënten hadden een cellulitis of lekkage na plaatsing van de verblijfskatheter, twee patiënten hadden een bloeding of lekkage na hoog-volume ontlastende ascitespunctie. De incidentie van peritonitis bedroeg 1/17 vs. 2/19.

Kwaliteit van leven gemeten met de EQ-5D-5L index verslechterde in de groep behandeld met een verblijfsdrain, en verbeterde lichtjes in de groep behandeld met hoog-volume ontlastende ascitespunctie, maar het verschil was niet significant (gemiddeld verschil na 12 weken: 0,02, 95%BI -0,18 tot 0,22). Ook de kwaliteit van leven gemeten met de EQ-5D-5L VAS verschilde niet significant (gemiddeld verschil na 12 weken: 10,6, 95%BI -9,2 tot 30,4). De ziektespecifieke kwaliteit van leven gemeten met de Short Form Liver Disease Quality of Life (SFLDQoL) questionnaire verschilde op geen enkel domein significant, behalve voor eenzaamheid (gemiddeld verschil na 12 weken: -37,1 in het voordeel van een ontlastende ascitespunctie, 95%BI -60,4 tot 13,9).

Tabel 9. Overzicht van geïncludeerde RCT's over ontlastende ascitespunctie vs. verblijfskatheter bij levercirrose en ascites

**Diuretica vs. ontlastende ascitespunctie**

Benmassaoud et al. includeerden 4 gerandomiseerde studies die een ontlastende ascitespunctie vergeleken met diuretica bij patiënten met levercirrose en ascites (Benmassaoud 2020) (Tabel 10). Deze 4 studies vergeleken een ontlastende ascitespunctie met spironolacton [Descos 1983], al dan niet gecombineerd met furosemide [Chesta 1990, Hagege 1992, Salerno 1987]. Benmassaoud et al. rapporteerden (op basis van deze 4 studies, aangevuld met de netwerk meta-analyse) [Benmassaoud 2020]:

- Geen significant verschil in effect op het verdwijnen van ascites tussen spironolacton alleen en ontlastende ascitespunctie (hazard ratio 1,11, 95%BI 0,69-1,79).
- Geen significant verschil in effect op het verdwijnen van ascites tussen de combinatie van spironolacton en furosemide en ontlastende ascitespunctie (hazard ratio 1,10; 95% 0,12-10,74).
- Geen significant verschil in effect op het verdwijnen van ascites tussen de combinatie van spironolacton, furosemide en ontlastende ascitespunctie en ontlastende ascitespunctie alleen (indirecte vergelijking hazard ratio 1,17; 95% 0,01-98,79).
- Geen significant verschil in effect op het verdwijnen van ascites tussen furosemide en ontlastende ascitespunctie (indirecte vergelijking hazard ratio 2,26; 95% 0,01-846,41).
- Geen significant verschil in effect op het verdwijnen van ascites tussen de combinatie van spironolacton, furosemide en albumine en ontlastende ascitespunctie (indirecte vergelijking hazard ratio 3,28; 95% 0,09-118,39).
- Geen significant verschil wat betreft het aantal patiënten met bijwerkingen tussen de combinatie van spironolacton en furosemide enerzijds en ontlastende ascitespunctie anderzijds (odds ratio 3,54; 95%BI 0,43-27,41).

In een vijfde studie randomiseerden Lenaerts et al. 24 patiënten met alcoholische levercirrose en refractaire ascites naar hoog-volume ontlastende ascitespunctie of de combinatie van clonidine en spironolacton [Lenaerts 2005]. In totaal waren er 37 heropnames voor ascites in de groep behandeld met een ontlastende ascitespunctie vs. 3 in de groep behandeld met clonidine en spironolacton (geen p-waarde). Alle patiënten behandeld met ontlastende ascitespunctie en 3 patiënten behandeld met clonidine en spironolacton werden heropgenomen omwille van ascites ( $p < 0.01$ ). De proportie patiënten met bijwerkingen (hyponatriëmie, hyperkaliëmie, hypotensie) verschilde niet significant.

Tabel 10. Overzicht van geïncludeerde RCT's over ontlastende ascitespunctie vs. diuretica bij levercirrose en ascites

### **Diuretica vs. ontlastende ascitespunctie + diuretica**

Benmassaoud et al. includeerden 2 gerandomiseerde studies die een ontlastende ascitespunctie en diuretica vergeleken met diuretica alleen bij patiënten met levercirrose en ascites (Benmassaoud 2020) (Tabel 11). De twee studies vergeleken de combinatie van ontlastende ascitespunctie, albumine, spironolacton en furosemide met furosemide alleen [Licata 2009] of gecombineerd met spironolacton [Strauss 1991]. Benmassaoud et al. rapporteerden een significant sterker effect op het verdwijnen van ascites ten voordele van hoge dosis furosemide in vergelijking met de combinatie van ontlastende ascitespunctie, albumine, spironolacton en furosemide (hazard ratio 1,90, 95%BI 1,03-3,76) [Benmassaoud 2020, Licata 2009]. De resultaten van Strauss et al. werden niet apart gerapporteerd door Benmassaoud et al., maar zitten vervat in de netwerk meta-analyse besproken in hoofdstuk 8 [Benmassaoud 2020].

Tabel 11. Overzicht van geïncludeerde RCT's over ontlastende ascitespunctie + diuretica vs. diuretica alleen bij levercirrose en ascites

### **Zoutbeperking**

Gu et al. randomiseerden 200 patiënten met levercirrose en ascites naar zoutbeperking of geen zoutbeperking (Gu 2012). De ascites verdween in een significant grotere proportie patiënten zonder zoutbeperking dan met zoutbeperking (45,4% vs. 15,8%,  $p < 0.001$ ). Er werden geen bijwerkingen gerapporteerd.

Tapper et al. randomiseerden 40 patiënten met levercirrose en ernstige symptomatische ascites naar een aangepast medisch dieet met zoutbeperking (<2 gram per dag) of standaardbehandeling met hand-outs over zoutbeperking [Tapper 2020]. Het mediane aantal ontlastende ascitespuncties per week bedroeg 0.34 in de groep behandeld met zoutbeperking en 0.46 in de standaardgroep (geen p-waarde). Kwaliteit van leven gemeten met de Ascites Symptom Inventory-7 verbeterde sterker in de groep behandeld met zoutbeperking (+25% vs. +13%), maar een p-waarde werd niet gerapporteerd.

Tabel 12. Overzicht van geïncludeerde RCT's over zoutbeperking bij levercirrose en ascites

### **Ascites t.g.v. kanker**

## Octreotide vs. placebo

Jatoi et al. vergeleken octreotide met placebo bij 33 patiënten met maligne ascites [Jatoi 2012]. Alle patiënten ondergingen een ontlastende ascitespunctie rond het moment van inclusie. Jatoi et al. rapporteerden geen verschil in mediane tijd tot de volgende ontlastende ascitespunctie (28 dagen vs. 14 dagen,  $p=0.17$ ; gecorrigeerde hazard ratio 0,52, 95%BI 0,21-1,28). Het mediane aantal ontlastende ascitespuncties gedurende de gehele studie was in beide groepen 1 ( $p = 0,68$ ).

Het effect op kwaliteit van leven werd eveneens gerapporteerd, maar het is onduidelijk welk instrument exact gebruikt werd. Patiënten behandeld met placebo hadden significant slechtere scores voor gezwollen buik ( $p = 0,01$ ), buikpijn ( $p = 0,02$ ) en dyspneu ( $p = 0,007$ ). Het aantal patiënten met graad 4 bijwerkingen bedroeg 6 in de octreotide-groep (10 events) en 3 in de placebogroep (4 events), maar het verschil was niet significant. Geen enkele patiënt moest de behandeling onderbreken omwille van bijwerkingen door de medicatie.

Tabel 13. Overzicht van geïncludeerde RCT's over octreotide bij maligne ascites

### Ontlastende ascitespunctie

Kietpeerakool et al. includeerden één gerandomiseerde studie die een ontlastende ascitespunctie gecombineerd met intraperitoneale infusie van catumaxomab vergeleek met een ontlastende ascitespunctie alleen bij vrouwen met gynaecologische kanker en maligne ascites [Kietpeerakool 2019]. Op basis van deze studie (die eigenlijk de effectiviteit nagaat van intraperitoneale infusie van catumaxomab en dus geen antwoord geeft op de onderzoeksvraag) concludeerden de auteurs dat er onvoldoende evidence bestaat om een uitspraak te doen over ontlastende ascitespunctie.

Ook Stukan et al. vonden geen relevante gerandomiseerde studies over ontlastende ascitespunctie bij patiënten met maligne ascites [Stukan 2017].

## Conclusies

### Ascites t.g.v. leveraandoening

#### Albumine vs. geen albumine na ontlastende ascitespunctie of als onderhoudsbehandeling

<b>REDELIJK</b>	Onderhoudsbehandeling met albumine resulteert waarschijnlijk in een lagere kans op recidief ascites, noodzaak tot ontlastende ascitespunctie, of refractaire ascites in vergelijking met geen albumine bij patiënten met levercirrose en ascites.  [Caraceni 2018, Gentilini 1999, Romanelli 2006]
<b>ZEER LAAG</b>	Onderhoudsbehandeling met albumine lijkt te resulteren in zeer weinig complicaties, maar de evidence is zeer onzeker.  [Gentilini 1999, Romanelli 2006]
<b>ZEER LAAG</b>	Onderhoudsbehandeling met albumine lijkt te resulteren in een betere kwaliteit van leven in vergelijking met geen albumine bij patiënten met levercirrose en ascites, maar de evidence is zeer onzeker.  [Caraceni 2018]
<b>ZEER LAAG</b>	Behandeling met albumine na hoog-volume ontlastende ascitespunctie lijkt niet te resulteren in significant minder heropnames voor ascites, maar de evidence is zeer onzeker.  [Gines 1988]

#### Albumine vs. plasma-expanders na ontlastende ascitespunctie

<b>REDELIJK</b>	Plasma-expanders na ontlastende ascitespunctie resulteren waarschijnlijk niet in een significant lagere kans op heropname (incl. voor ascites) in vergelijking met albumine bij patiënten met levercirrose en ascites.  [Leache 2022; Abdel-Khalek 2010, Fassio 1992, Garcia-Compean 2002, Planas 1990, Salerno 1991, Zhao 2000]
-----------------	--

<b>LAAG</b>	<p>Plasma-expanders na ontlastende ascitespunctie lijken niet te resulteren in minder noodzaak tot ontlastende ascitespunctie dan albumine bij patiënten met levercirrose en ascites.</p> <p>[Leache 2022; Altman 1998, Fassio 1992, Hernandez-Perez 1995, Planas 1990, Sola-Vera 2003]</p>
<b>LAAG</b>	<p>Albumine na ontlastende ascitespunctie lijkt geen significant effect te hebben op recidief ascites in vergelijking met plasma-expanders bij patiënten met levercirrose en ascites.</p> <p>[Moreau 2006]</p>

#### Albumine vs. vasoconstrictoren na ontlastende ascitespunctie

<b>ZEER LAAG</b>	<p>Vasoconstrictoren na ontlastende ascitespunctie lijken niet te resulteren in minder noodzaak tot ontlastende ascitespunctie in vergelijking met albumine bij patiënten met levercirrose en ascites, maar de evidence is zeer onzeker.</p> <p>[Bari 2012, Leache 2022, Singh 2006, Singh 2008]</p>
<b>ZEER LAAG</b>	<p>Albumine na ontlastende ascitespunctie lijkt niet te resulteren in significant minder bijwerkingen in vergelijking met vasoconstrictoren bij patiënten met levercirrose en ascites, maar de evidence is zeer onzeker.</p> <p>[Bari 2012, Singh 2006, Singh 2008]</p>
<b>ZEER LAAG</b>	<p>Albumine na ontlastende ascitespunctie lijkt niet te resulteren in een significant langere tijd tot recidief ascites in vergelijking met de combinatie van midodrine en octreotide bij patiënten met levercirrose en ascites, maar de evidence is zeer onzeker.</p> <p>[Bari 2012]</p>

#### Onderhoudsbehandeling met albumine + vasoconstrictoren vs. placebo

<b>LAAG</b>	<p>De combinatie van onderhoudsbehandeling met albumine en midodrine lijkt niet te resulteren in minder noodzaak tot ontlastende ascitespunctie in vergelijking met placebo bij patiënten met levercirrose.</p> <p>[Solà 2018, Benmassaoud 2020, Sandi 2021]</p>
<b>HOOG</b>	<p>De combinatie van onderhoudsbehandeling met albumine en midodrine resulteert niet in meer bijwerkingen in vergelijking met placebo bij patiënten met levercirrose.</p> <p>[Solà 2018, Benmassaoud 2020, Sandi 2021]</p>
<b>ZEER LAAG</b>	<p>De combinatie van onderhoudsbehandeling met albumine en midodrine lijkt niet te resulteren in een betere kwaliteit van leven in vergelijking met placebo bij patiënten met levercirrose, maar de evidence is zeer onzeker.</p> <p>[Solà 2018, Benmassaoud 2020, Sandi 2021]</p>

#### Diuretica vs. geen diuretica

<b>LAAG</b>	<p>De toevoeging van spironolacton en albumine aan een ontlastende ascitespunctie lijkt te resulteren in een grotere proportie patiënten met een volledige verdwijning van ascites in vergelijking met een ontlastende ascitespunctie alleen.</p> <p>[Fernandez-Esparrach 1997]</p>
<b>REDELIJK</b>	<p>De combinatie van spironolacton en furosemide resulteert waarschijnlijk in een grotere proportie patiënten met een volledige verdwijning van ascites in vergelijking met placebo.</p> <p>[Gregory 1977]</p>

#### Diuretica onderling vergeleken

--

<b>ZEER LAAG</b>	Torse mide lijkt niet te resulteren in een grotere proportie patiënten met een volledige verdwijning van ascites in vergelijking met furosemide, maar de evidence is zeer onzeker. [Abecasis 2001]
<b>ZEER LAAG</b>	Torse mide lijkt niet te resulteren in meer bijwerkingen in vergelijking met furosemide bij patiënten met levercirrose en ascites, maar de evidence is zeer onzeker. [Abecasis 2001]
<b>ZEER LAAG</b>	De combinatie van kaliumcanrenoaat en furosemide lijkt te resulteren in een significant snellere volledige verdwijning van ascites in vergelijking met sequentiële behandeling met kaliumcanrenoaat en furosemide bij patiënten met levercirrose en ascites, maar de evidence is zeer onzeker. [Angeli 2010]
<b>LAAG</b>	De combinatie van kaliumcanrenoaat en furosemide lijkt te resulteren in significant minder bijwerkingen (voornamelijk hyperkaliëmie) in vergelijking met sequentiële behandeling met kaliumcanrenoaat en furosemide bij patiënten met levercirrose en ascites. [Angeli 2010]
<b>ZEER LAAG</b>	De combinatie van spironolacton en furosemide lijkt niet te resulteren in een kortere tijd tot respons in vergelijking met spironolacton alleen bij patiënten met levercirrose en ascites, maar de evidence is zeer onzeker. [Santos 2003]
<b>REDELIJK</b>	De combinatie van spironolacton en furosemide resulteert waarschijnlijk niet in een grotere vermindering van ascites in vergelijking met spironolacton alleen bij patiënten met levercirrose en ascites. [Santos 2003]
<b>ZEER LAAG</b>	De combinatie van spironolacton en furosemide lijkt niet te resulteren in meer bijwerkingen in vergelijking met spironolacton alleen bij patiënten met levercirrose en ascites, maar de evidence is zeer onzeker. [Santos 2003]

#### Tolvaptan vs. furosemide

<b>ZEER LAAG</b>	Tolvaptan lijkt te resulteren in een grotere afname van het ascitesvolume in vergelijking met furosemide bij patiënten met levercirrose en ascites, maar de evidence is zeer onzeker. [Uojima 2017]
<b>ZEER LAAG</b>	Tolvaptan lijkt niet te resulteren in minder bijwerkingen in vergelijking met furosemide bij patiënten met levercirrose en ascites, maar de evidence is zeer onzeker. [Uojima 2017]

#### Ontlastende ascitespunctie vs. verblijfsdrain

<b>ZEER LAAG</b>	Een verblijfsdrain lijkt te resulteren in minder ascitesdrainages, maar niet in een significant verschillende hoeveelheid gedraineerd ascitesvocht, bijwerkingen, of kwaliteit van leven in vergelijking met hoog-volume ontlastende ascitespunctie bij patiënten met levercirrose en ascites, maar de evidence is zeer onzeker. [Macken 2020]
------------------	---

#### Diuretica vs. ontlastende ascitespunctie

<b>LAAG</b>	De combinatie van spironolacton en clonidine lijkt te resulteren in significant minder heropnames voor ascites in vergelijking met een ontlastende ascitespunctie bij patiënten met levercirrose en ascites. [Lenaerts 2005]
-------------	---



<b>ZEER LAAG</b>	Spironolacton lijkt niet te resulteren in een grotere proportie patiënten met een volledige verdwijning van ascites in vergelijking met een ontlastende ascitespunctie, maar de evidence is zeer onzeker.  [Benmassaoud 2020; Descos 1983]
<b>ZEER LAAG</b>	De combinatie van spironolacton en furosemide (al dan niet met albumine) lijkt niet te resulteren in een grotere proportie patiënten met een volledige verdwijning van ascites of meer bijwerkingen in vergelijking met een ontlastende ascitespunctie, maar de evidence is zeer onzeker.  [Benmassaoud 2020; Chesta 1990, Hagege 1992, Salerno 1987]
<b>ZEER LAAG</b>	Furosemide lijkt niet te resulteren in een grotere proportie patiënten met een volledige verdwijning van ascites in vergelijking met ontlastende ascitespunctie, maar de evidence is zeer onzeker.  [Benmassaoud 2020]
<b>ZEER LAAG</b>	De combinatie van spironolacton, furosemide en ontlastende ascitespunctie lijkt niet te resulteren in een grotere proportie patiënten met een volledige verdwijning van ascites of meer bijwerkingen in vergelijking met een ontlastende ascitespunctie alleen, maar de evidence is zeer onzeker.  [Benmassaoud 2020]

#### Diuretica vs. ontlastende ascitespunctie + diuretica

<b>LAAG</b>	Een hoge dosis furosemide lijkt te resulteren in een grotere proportie patiënten met een volledige verdwijning van ascites in vergelijking met de combinatie van spironolacton, furosemide, albumine en ontlastende ascitespunctie bij patiënten met levercirrose en ascites.  [Benmassaoud 2020; Licata 2009]
-------------	--

#### Zoutbeperking

<b>ZEER LAAG</b>	De evidence is zeer onzeker (en conflicterend) over het effect van zoutbeperking op het ascitesvolume bij patiënten met levercirrose en ascites.  [Gu 2012, Tapper 2020]
<b>ZEER LAAG</b>	Zoutbeperking lijkt niet te leiden tot bijwerkingen bij patiënten met levercirrose en ascites, maar de evidence is zeer onzeker.  [Gu 2012]
<b>ZEER LAAG</b>	De evidence is zeer onzeker over het effect van zoutbeperking op de kwaliteit van leven bij patiënten met levercirrose en ascites.  [Tapper 2020]

#### Ascites t.g.v. kanker

##### Octreotide vs. placebo

<b>ZEER LAAG</b>	Octreotide lijkt niet te resulteren in minder ontlastende ascitespuncties, een langere tijd tot een volgende ontlastende ascitespunctie of meer bijwerkingen in vergelijking met placebo bij patiënten met maligne ascites, maar de evidence is zeer onzeker.  [Jatoi 2012]
<b>ZEER LAAG</b>	Octreotide lijkt te resulteren in een betere kwaliteit van leven in vergelijking met placebo bij patiënten met maligne ascites, maar de evidence is zeer onzeker.  [Jatoi 2012]

#### Ontlastende ascitespunctie

<b>GEEN EVIDENTIE</b>	De evidence laat niet toe een uitspraak te doen over de effectiviteit van een ontlastende ascitespunctie bij patiënten met maligne ascites. [Kietpeerakool 2019, Stukan 2017]
-----------------------	--

## Overwegingen

Ascites wordt symptomatisch behandeld als de patiënt er last van heeft of als er op korte termijn klachten worden verwacht.

### Ascites t.g.v. niet-oncologische leveraandoeningen in de palliatieve fase

#### Dieetmaatregelen

Twee recente RCT's laten tegenstrijdige resultaten zien over het effect van zoutbeperking op ascites bij patiënten met levercirrose. Een studie laat een lichte afname van de noodzaak voor ontlastende ascitespunctie zien, maar vermeldt geen p-waarde [Tapper 2020]. Een andere studie laat zelfs een negatief effect zien van zoutbeperking op ascites [Gu 2012].

Het literatuuronderzoek is beperkt tot de periode 2000-2022. Er zijn meerdere oudere RCT's die geen verschil tussen zoutbeperking en geen zoutbeperking laten zien [Bernardi 1993, Descos 1983, Gauthier 1986, Reynolds 1978].

Op basis van bovengenoemde studies wordt een streng zoutbeperkt dieet (< 5 gr = < 85 mmol zout/dag) daarom afgeraden bij patiënten met levercirrose met ascites in de palliatieve fase. Hoewel niet onderbouwd door evidentie adviseren huidige richtlijnen wel een matige zoutbeperking (5-7 g/dag) met als doel een hoge inname van zout (dat een negatief effect zou kunnen hebben op ascitesvorming) tegen te gaan [Aithal 2021, Bischoff 2020, European Association for the Study of the Liver 2018, Yoshiji 2020].

Patiënten met leveraandoeningen en ascites in de palliatieve fase hebben > 60 % prevalentie van ondervoeding voor gecombineerd eiwit en energie. Deze ondervoeding gaat gepaard met een hogere prevalentie van complicaties en mortaliteit [Sam 2009].

Daarnaast verminderen patiënten met levercirrose vaak hun orale intake. De ESPEN richtlijn adviseert daarom een voldoende calorische intake van 30-35 kcal/kg/d en 1,5 g eiwit/kg/dag [Bischoff 2020].

Sorrentino [2012] verrichtte een onderzoek bij 120 patiënten met levercirrose (1/3e stadium Child-Pugh C) met refractaire ascites, waarvoor regelmatig hoog-volume ontlastende ascitespuncties noodzakelijk waren. Daarbij werd gerandomiseerd tussen parenterale voeding in aanvulling op een calorie-, eiwitrijk en zoutbeperkt (80 mmol/dag) oraal dieet (groep A), alleen een calorie-, eiwitrijk en zoutbeperkt dieet (groep B) of alleen een zoutbeperkt dieet (groep C). In het eerste jaar follow-up waren significant vaker ontlastende ascitespuncties noodzakelijk in groep C (gemiddeld 2,6/maand, range 1,5-4,3) dan in groep B (1,6 (1-3,1), p = 0,04) en in groep A (1,3 (0,8-2,8), p < 0,01). De morbiditeit (waaronder hyponatriëmie en nierfalen) en mortaliteit van de patiënten waren significant slechter in groep C dan in de andere twee groepen. Deze studie is geëxcludeerd bij het literatuuronderzoek omdat voedingsinterventies (anders dan zoutbeperking) niet in de search zijn meegenomen. Deze studie laat dus zien dat een calorie- en eiwitrijk dieet de noodzaak voor een ontlastende ascitespunctie doet afnemen en de morbiditeit en mortaliteit vermindert. Een dergelijk dieet zal niet voor alle patiënten met leveraandoeningen in de palliatieve fase haalbaar, zinvol en gewenst zijn. De werkgroep adviseert om een dergelijk dieet te overwegen bij een levensverwachting > 3 maanden. Hiervoor wordt een diëtiste geconsulteerd.

#### Diuretica

Patiënten met ascites in de palliatieve fase kunnen symptomatisch met diuretica behandeld worden. Er zijn geen RCT's die spironolacton of andere diuretica met placebo vergelijken of spironolacton met andere diuretica in deze patiëntengroep. Een studie laat meerwaarde zien van spironolacton + albumine + ontlastende ascitespunctie in vergelijking met alleen ontlastende ascitespunctie [Fernandez-Esparrach 1997] en een andere studie meerwaarde van spironolacton + furosemide in vergelijking met placebo [Gregory 1977]. Er zijn conflicterende data ten aanzien van de vraag of een combinatie van een kaliumsparend diureticum (spironolacton of kaliumcanrenoaat) en een lisdiureticum (furosemide) effectiever is dan alleen een kaliumsparend diureticum ([Angeli 2001, Santos 2003].

Een meta-analyse van 4 RCT's laat geen verschil in effect op ascites zien tussen diuretische behandeling (spironolacton, furosemide of de combinatie daarvan) en een ontlastende ascitespunctie [Benmassaoud 2020]. Een vijfde (kleine) RCT laat zien dat de combinatie van spironolacton en clonidine effectiever is dan een ontlastende ascitespunctie [Lenaerts 2005].

Alle recente richtlijnen adviseren spironolacton monotherapie als eerste behandeling van ascites bij levercirrose [Aithal 2020,

Biggins 2023, European Association for the Study of the Liver 2018, Aithal 2020, Singh 2023, Yoshiji 2023]. De startdosering van spironolacton is 1dd 100 mg, zo nodig op te hogen in stappen van 100 mg/week tot maximaal 1dd 400 mg. Bij doseringen >100 mg per dag wordt de dagdosis verdeeld over twee giften om bijwerkingen (met name misselijkheid) te voorkomen. Bij onvoldoende effect (minder dan 2 kg/week) wordt spironolacton gecombineerd met furosemide (startdosis 1dd 40 mg, maximale dosis 1dd 160 mg) of bumetanide (startdosis 1dd 1 mg, maximale dosis 1dd 4 mg).

Als er sprake is van een grote hoeveelheid ascites kan eerst een ontlastende ascitespunctie verricht worden of direct gestart worden met de combinatie van spironolacton + furosemide (startdosis 1dd 40 mg, in stappen van 40 mg/week op te hogen tot maximaal 1dd 160 mg). De combinatie van spironolacton en furosemide kan verder overwogen worden als er sprake is van hyperkaliëmie (serumkalium >6 mmol/l) onder behandeling met spironolacton.

Als bijwerkingen van diuretica kunnen optreden misselijkheid, braken, symptomatische hypotensie, elektrolytstoornissen (hyponatriëmie, hypo- en hyperkaliëmie, nierfunctiestoornissen, hepatische encefalopathie, gynaecomastie (spironolacton) [Singh 2023].

Er wordt gestreefd naar een gewichtsverlies van maximaal 0,5 kg/d zonder en maximaal 1 kg/d met perifere oedemen. Bij een sterkere gewichtsvaling wordt de dosering van de diuretica verminderd.

Afhankelijk van de situatie (levensverwachting wens van de patiënt; setting thuis of ziekenhuis) worden met name in de eerste maand regelmatige controles van nierfunctie en elektrolyten (natrium en kalium) regelmatig gecontroleerd. Een vochtrestrictie van 1-1,5l wordt alleen geadviseerd bij patiënten in geval van een ernstige hyponatriëmie (<125 mmol/l) gecombineerd met een hypervolemie [Aithal 2020].

Diuretica worden verminderd of gestaakt bij ernstige spierkrampen, hyponatriëmie (< 120-125 mmol/l), ernstige nierfunctiestoornissen, hepatische encefalopathie of hypokaliëmie (serumkalium < 3 mmol, alleen bij furosemide). Na herstel kan in een lagere dosis opnieuw met diuretica begonnen worden.

Als het maximale effect van diuretica bereikt is, worden ze afgebouwd op geleide van de kliniek.

Torsemede is voor deze indicatie in Nederland niet beschikbaar en vervalt daarom als optie.

Als patiënten niet reageren op diuretica worden deze gestaakt. In dat geval zijn de opties (zie verder):

- herhaalde ontlastende ascitespunctie op geleide van klachten;
- verblijfsdrain;
- transjugulaire intrahepatische portosystemische shunt (TIPS).

## Albumine

### Onderhoudsbehandeling met albumine

Het literatuuronderzoek heeft op basis van drie open-label RCT's aangetoond dat onderhoudsbehandeling met albumine i.v., variërend van 2x per week tot 1x per 2 weken, leidt tot een lagere kans op recidief ascites en noodzaak tot een ontlastende ascitespunctie of refractaire ascites en tot een betere kwaliteit van leven in vergelijking met geen albumine bij patiënten met levercirrose en ascites [Caraceni 2018, Gentilini 1999, Romanelli 2006].

Een vierde dubbelblinde RCT [Solà 2018] liet geen significant verschil zien in controle van ascites tussen onderhoudsbehandeling met albumine plus midodrine (een vasoconstrictor) en placebo. In de follow up van 12 maanden werd ook geen significant verschil in overleving gezien.

Een recente meta-analyse (gepubliceerd na afsluiting van het literatuuronderzoek) liet geen effect van toediening van albumine zien op de overleving bij patiënten met gedecompenseerde levercirrose en ascites [Xu 2023]. Het risico op longoedeem was meer dan drie keer verhoogd (RR 3,14, 95%BI 1,48-6,65). Recente richtlijnen [Aithal 2020, Biggins 2021, European Association for the Study of the Liver 2018, Singh 2023, Yoshiji 2023] raden het chronisch gebruik van albumine niet aan. In Nederland wordt het ook niet toegepast. Argumenten daarvoor zijn dat er door het open label-design mogelijk sprake is van bias in de RCT's [Garcia-Tsao 2018], de negatieve dubbelblinde studie van Solà [2018], het ontbreken van invloed op de overleving [Xu 2023], het risico op overvulling en longoedeem [Xu 2023] en de hoge kosten (21.265 Euro per QUALY in de studie van Caraceni [2018]). De belasting en haalbaarheid van de behandeling is, zeker bij patiënten in de palliatieve fase, aanzienlijk, omdat ze er in de praktijk voor naar het ziekenhuis moeten komen.

De werkgroep raadt onderhoudsbehandeling met albumine i.v. derhalve niet aan.

### Albuminetoediening na ontlastende ascitespunctie

In de studie van Gines [1988] die in het literatuuronderzoek besproken is, werden patiënten gerandomiseerd tussen een ontlastende ascitespunctie met of zonder albumine. In de groep zonder albumine werd bij 20 % (11 van 53 patiënten) een

significante verslechtering van de nierfunctie en reductie van het serumnatrium vastgesteld. De studie laat geen significant verschil in heropnames voor ascites tussen albumine of geen albumine na hoog-volume ontlastende ascitespunctie zien (19,6 % vs. 22,0 %).

Shrestha [2021] verrichtte een systematische review naar het effect van toediening van albumine na ontlastende ascitespunctie. Als albumine wordt toegediend na hoog-volume (meestal > 5 liter) ontlastende ascitespunctie, is er een lager risico op ontlastende ascitespunctie-geïnduceerde circulatoire disfunctie (odds ratio 0,34, 95%-BI 0,22–0,52) en op hyponatriëmie (odds ratio 0,59, 95%-BI 0,39–0,88). Er is geen invloed op recidief ascites na ontlastende ascitespunctie.

Toediening van albumine na hoog-volume ontlastende ascitespunctie vermindert dus het risico op complicaties (circulatoire disfunctie en hyponatriëmie) maar heeft geen invloed op recidief ascites.

Alle huidige richtlijnen adviseren toediening van albumine na hoog-volume (5-8 liter) ontlastende ascitespunctie [Aithal 2021, Biggins 2021, European Association for the Study of the Liver 2018, Singh 2023, Yoshiji 2023]. De aanbeveling is om 6-8 g albumine per gedraineerde liter ascites toe te dienen. Bij een lagere hoeveelheid van gedraineerd ascites lijkt dit effect minder relevant [Kao 1985]. Derhalve wordt bij gedraineerd ascitesvolume < 5 l geen albuminetoediening geadviseerd. Uitzondering zijn patiënten met risico op acuut nierfalen, hemodynamische instabiliteit of hyponatriëmie [Aithal 2020, Biggins 2021, Bernardi 2020].

De werkgroep is van mening dat toediening van albumine alleen maar van toepassing is bij patiënten die een hoog-volume ontlastende ascitespunctie in het ziekenhuis ondergaan. In verband met de intraveneuze toediening, de beschikbaarheid van albumine en de kosten, is dit in andere settingen nauwelijks uitvoerbaar. In de thuissituatie, het verpleeghuis of het hospice wordt toediening van albumine achterwege gelaten.

## Andere medicamenteuze behandelingen en plasma-expanders na ontlastende ascitespunctie

Het literatuuronderzoek laat zien dat vasoconstrictoren (terlipressine en midrodine) en plasma-expanders (dextraan, zetmeel, polygeline, zout en mannitol) na ontlastende ascitespunctie geen meerwaarde hebben t.o.v. albumine met betrekking tot de noodzaak tot ontlastende ascitespunctie. Ze zijn ook niet geregistreerd voor deze indicatie en worden niet aanbevolen door recente richtlijnen [Aithal 2021, Biggins 2021, European Association for the Study of the Liver 2018, Singh 2023, Yoshiji 2023]. In het literatuuronderzoek werd met een zeer lage evidence aangetoond dat tolvaptan in een grotere afname van ascitesvolumen resulteerde dan furosemide. Tolvaptan is voor deze indicatie in Nederland niet geregistreerd en wordt door recente richtlijnen niet geadviseerd [Aithal 2020].

De werkgroep raadt het gebruik van deze middelen (vasoconstrictoren, plasmaexpanders of tolvaptan) niet aan.

## Ontlastende ascitespunctie en verblijfsdrain

Een ontlastende ascitespunctie wordt verricht als er veel ascites is, de patiënt veel klachten heeft als gevolg van de ascites en een snel effect gewenst is. Dat kan in afwachting van het effect van diuretica zijn, maar ook als diuretica onvoldoende effect hebben op de ascites. Een ontlastende ascitespunctie wordt vaak in het ziekenhuis verricht, maar kan ook thuis plaatsvinden (zie [moduLe Ascitespunctie thuis of in hospice of verpleeghuis](#)). Echografie wordt vaak gebruikt om de plaats van de punctie te lokaliseren. Noodzakelijk is dit echter niet. Een nadeel is de vereiste logistiek (tenzij de echografie aan bed wordt verricht). Dit kan leiden tot extra tijd en kosten. Stollingsstoornissen zijn geen contra-indicatie. Mogelijke complicaties zijn bloeding (0-2,7 %) lekkage van ascitesvocht (0-2,35 %) en perforatie (0,83 %) [Aithal 2020]. Bij geloketteerde ascites is het effect van een ontlastende ascitespunctie beperkt.

De huidige richtlijnen [Aithal 2021, Biggins 2021, European Association for the Study of the Liver 2018, Singh 2023, Yoshiji 2023] adviseren bij patiënten met refractaire of diureticaresistente ascites over te gaan tot een ontlastende ascitespunctie op geleide van klachten. Ze leggen geen beperking op ten aanzien van de hoeveelheid ascites die gepuncteerd wordt.

Een verblijfsdrain (getunnelde verblijfskatheter of peritoneale poort) kan worden overwogen als er geen reactie is op diuretica, er vaak (1x per 2 weken of vaker) ontlastende ascitespuncties noodzakelijk zijn en/of als de puncties door patiënt als belastend worden ervaren. Een verblijfsdrain wordt door de radioloog in het ziekenhuis ingebracht onder lokale verdoving en echografische controle.

De recente gerandomiseerde niet-geblindeerde REDUCe studie van [Macken 2020] toont aan dat een getunnelde verblijfskatheter onder profylactische antibioticatherapie tijdens de studie van 12 weken een behandelingsstrategie is die voor patiënten veilig is, minder tijd voor ascitesbehandeling in het ziekenhuis vraagt, de noodzaak voor een ontlastende ascitespunctie sterk vermindert en kostenbesparend is. Er was geen significant verschil in infectieuze complicaties. Echter, er dient aangemerkt te worden dat het om een kleine cohortstudie gaat (19 patiënten die een hoog-volume ontlastende ascitespunctie ondergingen versus 17 patiënten met

getunnelde verblijfskatheter). Er zijn geen andere studies die een ontlastende ascitespunctie vergelijken met een verblijfsdrain. Het voordeel van een verblijfskatheter boven herhaalde ontlastende ascitespunctie is dat er niet afgewacht wordt totdat de patiënt klachten ontwikkelt, maar dat klachten voorkomen kunnen worden door regelmatig (meestal 2x per week) ascites af te laten lopen. Het technische succespercentage is tegen de 100 % [Macken 2019]. Een bacteriële peritonitis treedt in 13 % op. Non-infectieuze complicaties (occlusie (6 %), bloeding, lekkage van ascites langs de insteekopening (8 %), dislocatie (1 %), hyponatriëmie (11 %), nierfunctiestoornissen (8 %)) treden minder vaak op.

Geen enkele richtlijn geeft adviezen over een verblijfsdrain voor ascites. Een recent artikel geeft aan dat een verblijfsdrain overwogen kan worden bij refractaire ascites bij patiënten met levercirrose, die niet in aanmerking komen voor levertransplantatie of TIPS [Macken 2022]. Contra-indicaties zijn chyloze of geloketteerde ascites en een zeer korte levensverwachting (dagen tot weken).

De richtlijncommissie adviseert op basis van deze gegevens bij patiënten met ascites in de palliatieve fase met een prognose van weken tot maanden een verblijfsdrain te overwegen als ontlastende ascitespuncties vaak (1x per 2 weken of vaker) noodzakelijk zijn en/of deze als belastend worden ervaren door de patiënt en als dit gewenst is door de patiënt. Een verblijfsdrain wordt alleen maar overwogen als de levensverwachting langer dan een maand is.

## Transjugulaire intrahepatische portosystemische shunt (TIPS) en peritoneoveneuze shunts

TIPS is een ingreep waarbij een shunt wordt aangelegd tussen de v. portae en de v. jugularis (in de hals). Daardoor daalt de druk in de v. portae en kan ascites als gevolg van portale hypertensie verminderen of verdwijnen. De ingreep wordt verricht door de radioloog. TIPS wordt niet alleen toegepast bij ascites maar ook ter preventie en behandeling van varicesbloedingen. Hartfalen is een contra-indicatie.

TIPS was niet opgenomen bij de interventies van de PICO. Er is dus geen systematisch literatuuronderzoek naar het effect van TIPS op ascites t.g.v. leveraandoeningen.

Een meta-analyse van 2014 includeerde zes gerandomiseerde studies bij in totaal 390 patiënten die TIPS vergeleken met een ontlastende ascitespunctie bij patiënten met levercirrose en refractaire ascites [Bai 2014]. Slechts 48% van de gescreende patiënten nam deel aan de RCT. 26-76 % had levercirrose Child-Pugh stadium C. Vijf studies hadden overleving als primair eindpunt. De overleving in de ontlastende ascitespunctiegroep varieerde van 30-75 %. De levertransplantatievrije overleving (odds ratio 0,61, 95%-BI 0,46-0,82,  $p < 0,001$ ) en overall overleving (odds ratio 0,68, 95%-BI 0,51-0,89,  $p = 0,006$ ) waren significant beter in de TIPS-groep. Het risico op recidief ascites na TIPS was significant lager dan bij een ontlastende ascitespunctie (51 % versus 87 %; odds ratio 0,15, 95%-BI 0,09-0,24,  $p < 0,001$ ). Het technische succespercentage varieerde van 77-100 %. Irreversibele occlusie van de shunt trad op bij 3-10 %. Er traden 5 ernstige complicaties op (3x ernstige hemolytische anemie, 1x CVA, 1x ritmestoornis). Er was een groter risico op hepatische encefalopathie (odds ratio 2,95, 95%-BI 1,87-4,66,  $p < 0,01$ ). De kans op hepatorenaal syndroom was lager in de TIPS-groep (9 % vs. 24 %,  $p = 0,02$ ).

Na 2014 is nog één RCT gepubliceerd die TIPS vergeleek met ontlastende ascitespuncties bij 62 patiënten met levercirrose [Bureau 2017]. In de TIPS-groep waren 32 ascitespuncties noodzakelijk versus 320 in de groep die behandeld werd met ontlastende ascitespuncties ( $p < 0,001$ ).

Gelet op de overlevingsdata, het feit dat levertransplantatie nog een optie was, het lage percentage patiënten met Child-Pugh stadium C en het hoge aantal gescreende patiënten dat niet in de RCT's werd opgenomen is het zeer aannemelijk de gemelde resultaten van de meta-analyse niet zonder meer van toepassing zijn op de patiënten waar deze richtlijn voor bedoeld is.

Desondanks zullen er wel patiënten zijn met leveraandoeningen in de palliatieve fase, waar TIPS een optie is.

Huidige richtlijnen geven aan dat TIPS een overweging is bij geselecteerde patiënten met refractaire ascites [Aithal 2021, Biggins 2021, European Association for the Study of the Liver 2018, Singh 2023, Yoshiji 2023]. Als (relatieve) contra-indicaties worden genoemd: hogere leeftijd, hoge (> 18-25) MELD-score (een score op basis van nierfunctie, bilirubine en INR), een Child-Pugh score > 9, hepatische encefalopathie, hepatorenaal syndroom, hartfalen, ernstige nierfunctiestoornissen, sterk verhoogd bilirubine en trombocytopenie.

Een recente consensusbijeenkomst in de Verenigde Staten gaf geen duidelijke criteria welke patiënten met levercirrose in aanmerking komen voor TIPS [Boike 2022].

De werkgroep is van mening dat TIPS kan worden overwogen bij patiënten met leveraandoeningen in de palliatieve fase met ascites die niet reageren op diuretische therapie. Voorwaarden zijn dat de patiënt dat wil en dat de levensverwachting langer is dan drie maanden. Bij de afweging moet rekening gehouden worden met algehele conditie, comorbiditeit (met name hartfalen), aan- of afwezigheid van hepatische encefalopathie en hepatorenaal syndroom, lever- en nierfunctie en stollingsafwijkingen. Er zullen slechts weinig patiënten met leveraandoeningen in de palliatieve fase die in aanmerking komen voor TIPS.

Peritoneoveneuze shunts worden niet aanbevolen voor de behandeling van ascites bij patiënten met leveraandoeningen in de palliatieve fase vanwege het hoge risico op complicaties. Bovendien is de technische expertise voor de plaatsing ervan grotendeels

afwezig

## Conclusie

Vrijwel al het onderzoek en veel richtlijnen zijn gericht op patiënten met levercirrose. De werkgroep gaat ervan uit dat de bevindingen en aanbevelingen ook van toepassing zijn op patiënten met andere leveraandoeningen in de palliatieve fase. Behandeling met diuretica (spironolacton, eventueel gecombineerd met furosemide) is de standaardbehandeling bij ascites t.g.v. leveraandoeningen in de palliatieve fase. Een strenge zoutbeperking (< 5 g = 85 mmol zout/dag) wordt niet geadviseerd. Bij een levensverwachting > 3 maanden wordt een eiwit- en energieverrijkt dieet aanbevolen.

Bij onvoldoende effect van diuretica kan TIPS worden overwogen als de patiënt dat wil en de levensverwachting > 3 maanden is. Bij de afweging wordt rekening gehouden met algehele conditie, comorbiditeit (met name hartfalen), aan- of afwezigheid van hepatische encefalopathie en hepatorenaal syndroom, lever- en nierfunctie en stollingsafwijkingen.

Een (herhaalde) ontlastende ascitespunctie wordt verricht als een snel effect gewenst is of als diuretica onvoldoende effect hebben. Als een ascitespunctie in het ziekenhuis verricht wordt en er meer dan 5 liter ascites wordt gepuncteerd of bij patiënten met hyponatriëmie, acuut nierfalen of hemodynamische instabiliteit, kan worden overwogen om albumine i.v. (8 g/l gedraineerde ascites) te geven. Het doel hiervan is om complicaties van de punctie (orthostatiese klachten en nierfunctiestoornissen) te voorkomen. Als herhaalde ascitespuncties noodzakelijk zijn (1x per 2 weken of vaker) en/of de puncties als belastend worden ervaren door de patiënt, wordt een verblijfsdrain overwogen.

## Ascites ten gevolge van kanker in de palliatieve fase

Op basis van de systematische search kon slechts één systematische review worden geïncludeerd over de behandeling van maligne ascites [Kietpeeroakool 2019]. In deze Cochrane review is echter maar één RCT geïncludeerd die niet relevant is voor de zoekvraag

Er zijn geen evidence-based (internationale) richtlijnen beschikbaar. De systematische review van Becker wordt afgesloten met een aantal aanbevelingen [Becker 2006]. Verder is gebruikgemaakt van (narratieve) reviews [Chung 2008, Hodge 2019, Christensen 2016, Sangiseti 2012]. In deze reviews worden alleen pro- en retrospectieve niet-gerandomiseerde studies beschreven.

## Dieetmaatregelen

Er zijn geen studies gedaan naar het effect van dieetmaatregelen (bijvoorbeeld zoutbeperking, extra calorieën en eiwit, zoals onderzocht bij patiënten met ascites door levercirrose) ter vermindering van de symptomen van maligne ascites. De werkgroep beveelt aan om geen dieetmaatregelen toe te passen ter vermindering van de symptomen van maligne ascites.

## Diuretica

Er zijn geen gerandomiseerde studies die aantonen dat diuretica bij ascites als gevolg van kanker van voordeel zijn. In de review van Becker zijn de resultaten van vijf observationele studies opgeteld en rapporteert 43% van de patiënten vermindering van de ascites [Becker 2006]. In de studie van Pockros lijken patiënten met ascites als gevolg van levermetastasen het grootste voordeel te hebben van diuretica (spironolacton in hoge dosis) [Pockros 1992]. Het gebruik van diuretica is een eenvoudige en weinig belastende behandeling, maar is, ook in de palliatieve fase, niet zonder bijwerkingen: misselijkheid, overgeven, symptomatische hypotensie en nierfunctiestoornissen zijn gerapporteerd als gevolg van behandeling met diuretica bij ascites als gevolg van kanker [Hodge 2022]. Anderzijds moeten deze bijwerkingen worden vergeleken met de bijwerkingen en belasting van de alternatieven (met name herhaaldelijke ontlastende ascitespunctie) hetgeen ook belastend is. Diverse reviews bevelen het gebruik van diuretica (voorzichtig) aan als er sprake is van een transsudaat bij levermetastasen [Becker 2006, Chung 2008, Hodge 2019, Sangiseti 2012].

Ondanks het gebrek aan goede studies, en de potentiële bijwerkingen adviseert de werkgroep een proefbehandeling met diuretica te overwegen als symptomatische behandeling van maligne ascites op basis van een transsudaat bij levermetastasen om (herhaaldelijke) ontlastende ascitespunctie te voorkomen of uit te stellen. De middelen (spironolacton en furosemide) en doseringen zijn hetzelfde als bij de behandeling van ascites door leveraandoeningen (zie eerder).

## Catumaxomab

Intraperitoneaal catumaxomab (een monoclonaal antilichaam gericht tegen EpCam (een tumorantigeen), dat intraperitoneaal wordt toegediend) leidde in een gerandomiseerde fase II/III trial bij patiënten met maligne ascites tot een langere mediane punctie-vrije

overleving dan alleen ontlastende ascitespuncties (46 versus 11 dagen) en minder symptomen ten gevolge van de ascites [Heiss 2010, Wimberger 2012]. Catumaxomab is in Nederland echter niet geregistreerd voor deze behandeling en derhalve niet verkrijgbaar.

## Octreotide

Octreotide is niet effectiever dan placebo [Jatoi 2012] en wordt derhalve niet geadviseerd.

## Ontlastende ascitespunctie

Ontlastende ascitespunctie is de meest toegepaste en meest effectieve behandeling van de symptomen van maligne ascites [Hodge 2019]. Ontlastende ascitespunctie wordt aanbevolen als behandeling van voorkeur met bij 89-94% van de patiënt en vermindering van symptomen [Becker 2006, Hodge 2019, Sangisetty 2012]. De belangrijkste complicatie is buikpijn (bij 25 % van de patiënten) terwijl andere complicaties als peritonitis, longembolie, bloeding, perforatie en ernstige hypotensie zeldzaam zijn [Becker 2006, Chung 2008, Hodge 2019, Sangisetty 2012]. Uit prospectieve cohortstudies is gebleken dat de tijd tussen de ontlastende ascitespuncties steeds korter wordt en het gunstige effect op de kwaliteit van leven steeds kleiner naarmate de tijd sinds de eerste punctie toeneemt [Hodge 2019].

Ondanks de beperkte kwaliteit van de studies en het ontbreken van vergelijkende studies beveelt de werkgroep (herhaalde) ontlastende ascitespunctie(s) aan, als:

- de patiënt klachten heeft als gevolg van de ascites;
- een snel effect gewenst is (ook in afwachting van het effect van tumorgerichte behandeling of behandeling met diuretica);
- tumorgerichte behandeling niet mogelijk, niet gewenst of niet effectief is;
- (bij een transsudaat bij levermetastasen) diuretica geen effect hebben.

Er is geen reden om hoeveelheid afgenomen ascitesvocht te beperken. Er zijn geen data die de toediening van albumine na hoog-volume ontlastende ascitespunctie onderbouwen. De werkgroep raadt dit daarom niet aan bij maligne ascites.

## Verblijfsdrain

Herhaalde ontlastende ascitespuncties voor de behandeling van symptomen van ascites als gevolg van kanker leiden tot afname van het effect, toenemende pijn en belasting voor de patiënt en steeds frequentere interventies. In plaats van een ontlastende ascitespunctie is het ook mogelijk om een verblijfsdrain in te brengen om de ascites te draineren. Het voordeel van een verblijfskatheter boven ontlastende ascitespunctie is dat er niet afgewacht wordt totdat de patiënt klachten ontwikkelt, maar dat klachten voorkomen kunnen worden door regelmatig (meestal 2x per week) ascites af te laten lopen. Er zijn geen vergelijkende studies tussen herhaalde ontlastende ascitespunctie en een verblijfsdrain bij maligne ascites [Christensen 2016]. Er zijn veel publicaties (grotendeels retrospectief, deels prospectief en 2 vergelijkende studies) over de verschillende soorten verblijfsdrains [Christensen 2016]. In het kort komen de verschillende technieken neer op plaatsing van een getunnelde drain of een peritoneale poort, die percutaan wordt aangeprikt. De plaatsing van beide typen wordt veelal gedaan door de interventieradioloog onder lokale verdoving [Christensen 2016].

Het technische succespercentage (gedefinieerd als aflopen van ascites via een juist geplaatste verblijfsdrain) is 100 % [Hodge 2019]. Drie studies beschreven dat 85-96 % van de verblijfsdrains functioneerde tot aan het overlijden. De meest voorkomende complicaties zijn peritonitis (0-43 % bij getunnelde drain, 4-33 % bij peritoneale poort), cellulitis (0-5 % na plaatsing getunnelde drain en 4-19 % na plaatsing poort) en lekkage (2-21 % bij getunnelde drain, 0-22 % na plaatsing peritoneale poort). Ernstige bloedingen treden zelden of nooit op. Dertien van de studies die zijn geïncludeerd in de review van Christensen hebben op enige wijze patiëntgerapporteerde uitkomsten geanalyseerd, in drie studies met behulp van een gevalideerd meetinstrument, in de andere studies door middel van retrospectieve beoordeling van het effect. In de prospectieve studies die gebruik hebben gemaakt van gevalideerd instrumenten lijkt er geen verschil te bestaan tussen de verschillende technieken hoewel niet adequaat beschreven is op welke momenten (vlak voor of vlak na afname) de kwaliteit van leven is geëvalueerd. Samenvattend zijn er geen goede vergelijkende studies naar het effect op de kwaliteit van leven door de verschillende technieken van permanente drainage [Christensen 2016].

Samenvattend is er geen bewijs dat een van beide technieken (getunnelde katheter versus peritoneale poort) superieur is met betrekking tot effect en/of complicaties en zijn er geen vergelijkende studies tussen een permanente drainage en herhaalde ontlastende ascitespuncties.

De werkgroep beveelt aan één type katheter te kiezen, zodat daar voldoende ervaring mee opgedaan kan worden.

De werkgroep adviseert een verblijfsdrain als er vaak (1x per 2 weken of vaker) ontlastende ascitespuncties voor maligne ascites noodzakelijk zijn en/of als deze als belastend worden ervaren door de patiënt. Een verblijfsdrain wordt alleen overwogen als de levensverwachting langer dan een maand is.

### Peritoneoveneuze shunt

Er zijn verschillende peritoneoveneuze shunts op de markt die zijn ontwikkeld om ascites te draineren via het veneuze systeem. Het doel van dergelijke shunts is om het aantal ontlastende ascitespuncties en ziekenhuisbezoeken te verminderen. De effectiviteit van shunts is niet geëvalueerd in prospectief onderzoek. In de literatuur worden echter bij 25 tot 75 % van de patiënten complicaties beschreven, die soms ernstig zijn (diffuse intravasale stolling, longoedeem, longembolie [Becker 2006, Christensen 2016]). De duur van het effect is maar kort: mediane duur van palliatie 26 dagen en gemiddelde duur dat de shunt doorgankelijk bleef 10 weken [Becker 2006, Sugawara 2011]. In Nederland worden peritoneoveneuze shunts bij maligne ascites vrijwel niet (meer) geplaatst; er is derhalve ook weinig of geen technische expertise. Vanwege het gebrek aan bewijsvoering, de beperkte duur van het effect, het substantiële risico op (ernstige)complicaties, de noodzaak voor een invasieve ingreep en het gebrek aan expertise beveelt de werkgroep aan om geen peritoneoveneuze shunts te plaatsten bij maligne ascites.

### Conclusie

De werkgroep adviseert een proefbehandeling met diuretica bij een transsudaat bij patiënten met uitgebreide levermetastasen. Bij een exsudaat en bij onvoldoende effect van diuretica bij een transsudaat worden ontlastende ascitespuncties geadviseerd op geleide van klachten.

De werkgroep adviseert een verblijfsdrain als er vaak (1x per 2 weken of vaker) ontlastende ascitespuncties voor maligne ascites noodzakelijk zijn en/of als deze als belastend worden ervaren door de patiënt.

### Ascites door hartfalen

Hartfalen is een zeldzame oorzaak van ascites [Goh 2022]. Ascites bij patiënten met hartfalen komt alleen in gevorderde stadia voor en dan altijd in combinatie met perifere oedemen. Het is aannemelijk dat vrijwel alle patiënten al diuretica (lisdiuretica, thiazide-diuretica en/of spironolacton) gebruiken. De symptomatische behandeling bestaat dan uit intensivering van de diuretische behandeling [Whellan 2014]. Indien diuretica onvoldoende effect hebben op ascites bij hartfalen kunnen ontlastende puncties of een verblijfsdrain worden overwogen.

### Referenties

Abdel-Khalek EE, Arif SE. Randomized trial comparing human albumin and hydroxyethyl starch 6% as plasma expanders for treatment of patients with liver cirrhosis and tense ascites following large volume paracentesis. *Arab Journal of Gastroenterology*. 2010;11(1):24-9.

Abecasis R, Guevara M, Miguez C, Cobas S, Terg R. Long-term efficacy of torsemide compared with furosemide in cirrhotic patients with ascites. *Scand J Gastroenterol*. 2001;36(3):309-13.

Aithal GP, Palaniyappan N, China L, Härmälä S, Macken L, Ryan JM, Wilkes EA, Moore K, Leithead JA, Hayes PC, O'Brien AJ, Verma S. Guidelines on the management of ascites in cirrhosis. *Gut*. 2021 Jan;70(1):9-29. doi: 10.1136/gutjnl-2020-321790. Epub 2020 Oct 16. PMID: 33067334; PMCID: PMC7788190.

Angeli P, Fasolato S, Mazza E, Okolicsanyi L, Maresio G, Velo E, et al. Combined versus sequential diuretic treatment of ascites in non-azotaemic patients with cirrhosis: results of an open randomised clinical trial. *Gut*. 2010;59(1):98-104.

Bai M, Qi XS, Yang ZP, Yang M, Fan DM, Han GH. TIPS improves liver transplantation-free survival in cirrhotic patients with refractory ascites: an updated meta-analysis. *World J Gastroenterol*. 2014 Mar 14;20(10):2704-14.

Bari K, Minano C, Shea M, Inayat IB, Hashem HJ, Gilles H, et al. The combination of octreotide and midodrine is not superior to albumin in preventing recurrence of ascites after large-volume paracentesis. *Clin Gastroenterol Hepatol*. 2012;10(10):1169-75.

Becker G, Galandi D, Blum HE. Malignant ascites: systematic review and guideline for treatment. *Eur J Cancer*. 2006



Mar;42(5):589-97.

Benmassaoud A, Freeman SC, Roccarina D, Plaz Torres MC, Sutton AJ, Cooper NJ, et al. Treatment for ascites in adults with decompensated liver cirrhosis: a network meta-analysis. *Cochrane Database Syst Rev.* 2020;1:CD013123.

Bernardi M, Laffi G, Salvagnini M, Azzena G, Bonato S, Marra F, Trevisani F, Gasbarrini G, Naccarato R, Gentilini P. Efficacy and safety of the stepped care medical treatment of ascites in liver cirrhosis: a randomized controlled clinical trial comparing two diets with different sodium content. *Liver.* 1993 Jun;13(3):156-62. doi: 10.1111/j.1600-0676.1993.tb00624.x. PMID: 8336527.

Bernardi M, Angeli P, Claria J, Moreau R, Gines P, Jalan R, Caraceni P, Fernandez J, Gerbes AL, O'Brien AJ, Trebicka J, Thevenot T, Arroyo V. Albumin in decompensated cirrhosis: new concepts and perspectives. *Gut.* 2020 Jun;69(6):1127-1138. doi: 10.1136/gutjnl-2019-318843. Epub 2020 Feb 26. PMID: 32102926; PMCID: PMC7282556.

Biggins SW, Angeli P, Garcia-Tsao G, Ginès P, Ling SC, Nadim MK, Wong F, Kim WR. Diagnosis, Evaluation, and Management of Ascites, Spontaneous Bacterial Peritonitis and Hepatorenal Syndrome: 2021 Practice Guidance by the American Association for the Study of Liver Diseases. *Hepatology.* 2021 Aug;74(2):1014-1048.

Bischoff SC, Bernal W, Dasarathy S, Merli M, Plank LD, Schütz T, Plauth M. ESPEN practical guideline: Clinical nutrition in liver disease. *Clin Nutr.* 2020 Dec;39(12):3533-3562. doi: 10.1016/j.clnu.2020.09.001. Epub 2020 Oct 27. PMID: 33213977.

Boike JR, Thornburg BG, Asrani SK, Fallon MB, Fortune BE, Izzy MJ, Verna EC, Abraldes JG, Allegretti AS, Bajaj JS, Biggins SW, Darcy MD, Farr MA, Farsad K, Garcia-Tsao G, Hall SA, Jadlowiec CC, Krowka MJ, Laberge J, Lee EW, Mulligan DC, Nadim MK, Northup PG, Salem R, Shatzel JJ, Shaw CJ, Simonetto DA, Susman J, Kolli KP, VanWagner LB; Advancing Liver Therapeutic Approaches (ALTA) Consortium. North American Practice-Based Recommendations for Transjugular Intrahepatic Portosystemic Shunts in Portal Hypertension. *Clin Gastroenterol Hepatol.* 2022 Aug;20(8):1636-1662.e36.

Bureau C, Thabut D, Oberti F, Dharancy S, Carbonell N, Bouvier A, et al. Transjugular intrahepatic portosystemic shunts with covered stents increase transplant-free survival of patients with cirrhosis and recurrent ascites. *Gastroenterology* 2017;152(1):157-163.

Caraceni P, Riggio O, Angeli P, Alessandria C, Neri S, Foschi FG, et al. Long-term albumin administration in decompensated cirrhosis (ANSWER): an open-label randomised trial. *Lancet.* 2018;391(10138):2417-29.

Christensen L, Wildgaard L, Wildgaard K. Permanent catheters for recurrent ascites—a critical and systematic review of study methodology. *Support Care Cancer.* 2016 Jun;24(6):2767-79.

Chung M, Kozuch P. Treatment of malignant ascites. *Curr Treat Options Oncol.* 2008 Jun;9(2-3):215-33.

Cooper M, Pollard A, Pandey A, Bremner S, Macken L, Evans CJ, et al. Palliative Long-Term Abdominal Drains Versus Large Volume Paracentesis in Refractory Ascites Due to Cirrhosis (REDUCe Study): Qualitative Outcomes. *J Pain Symptom Manage.* 2021;62(2):312-25.e2.

Descos L, Gauthier A, Levy VG, Michel H, Quinton A, Rueff B, Fermanian J, Fombonne E, Durbec JP. Comparison of six treatments of ascites in patients with liver cirrhosis. A clinical trial. *Hepatogastroenterology.* 1983 Feb;30(1):15-20. PMID: 6339343.

European Association for the Study of the Liver. Clinical Practice Guidelines for the management of patients with decompensated cirrhosis. *J Hepatol.* 2018 Aug;69(2):406-460. doi: 10.1016/j.jhep.2018.03.024. Epub 2018 Apr 10. Erratum in: *J Hepatol.* 2018 Nov;69(5):1207. PMID: 29653741.

Garcia-Compean D, Blanc P, Larrey D, Daures JP, Hirtz J, Mendoza E, et al. Treatment of cirrhotic tense ascites with Dextran-40 versus albumin associated with large volume paracentesis: a randomized controlled trial. *Ann Hepatol.* 2002;1(1):29-35.

Garcia-Tsao G. Long-term albumin in cirrhosis: is it the ANSWER? *Lancet.* 2018 Jun 16;391(10138):2391-2392. doi: 10.1016/S0140-6736(18)30948-6. Epub 2018 Jun 1. PMID: 29861077.

Gauthier A, Levy VG, Quinton A, Michel H, Rueff B, Descos L, Durbec JP, Fermanian J, Lancrenon S. Salt or no salt in the treatment of cirrhotic ascites: a randomised study. *Gut.* 1986 Jun;27(6):705-9. doi: 10.1136/gut.27.6.705. PMID: 3522371; PMCID: PMC1433345.

- Ginès P, Titó L, Arroyo V, Planas R, Panés J, Viver J, Torres M, Humbert P, Rimola A, Llach J, et al. Randomized comparative study of therapeutic paracentesis with and without intravenous albumin in cirrhosis. *Gastroenterology*. 1988 Jun;94(6):1493-502.
- Goh ZNL, Teo RYL, Chung BK, Wong AC, Seak CJ. At the heart of the problem: congestive cardiac failure as a cause of ascites: A narrative review. *Medicine (Baltimore)*. 2022 Aug 5;101(31):e29951.
- Gu X-B, Yang X-J, Zhu H-Y, Xu B-Y. Effect of a diet with unrestricted sodium on ascites in patients with hepatic cirrhosis. *Gut and liver* [Internet]. 2012; 6(3):[355-61 pp.]. Available from: <https://www.cochranelibrary.com/central/doi/10.1002/central/CN-01019321/full>.
- Heiss MM, Murawa P, Koralewski P, et al. The trifunctional antibody catumaxomab for the treatment of malignant ascites due to epithelial cancer: results of a prospective randomized phase II/III trial. *Int J Cancer*. 2010;127(9):2209-2221.
- Hirte HW, Miller D, Tonkin K, Findlay B, Capstick V, Murphy J, Buckman R, Carmichael J, Levine M, Hill W. A randomized trial of paracentesis plus intraperitoneal tumor necrosis factor-alpha versus paracentesis alone in patients with symptomatic ascites from recurrent ovarian carcinoma. *Gynecol Oncol*. 1997 Jan;64(1):80-7.
- Hodge C, Badgwell BD. Palliation of malignant ascites. *J Surg Oncol*. 2019 Jul;120(1):67-73.
- Jatoi A, Nieva JJ, Qin R, Loprinzi CL, Wos EJ, Novotny PJ, et al. A pilot study of long-acting octreotide for symptomatic malignant ascites. *Oncology (Switzerland)*. 2012;82(6):315-20.
- Kao HW, Rakov NE, Savage E, Reynolds TB. The effect of large volume paracentesis on plasma volume--a cause of hypovolemia? *Hepatology*. 1985 May-Jun;5(3):403-7. doi: 10.1002/hep.1840050310. PMID: 3888808.
- Kietpeerakool C, Rattananokchai S, Jampathong N, Srisomboon J, Lumbiganon P. Management of drainage for malignant ascites in gynaecological cancer. *Cochrane Database Syst Rev*. 2019;12:CD007794.
- Leache L, Gutierrez-Valencia M, Saiz LC, Uriz J, Bolado F, Garcia-Erce JA, et al. Meta-analysis: Efficacy and safety of albumin in the prevention and treatment of complications in patients with cirrhosis. *Aliment Pharmacol Ther*. 2022;15:15.
- Lenaerts A, Codden T, Henry JP, Legros F, Ligny G. Comparative pilot study of repeated large volume paracentesis vs the combination on clonidine-spirolacton in the treatment of cirrhosis-associated refractory ascites. *Gastroenterol Clin Biol*. 2005;29(11):1137-42.
- Licata G, Tuttolomondo A, Licata A, Parrinello G, Di RD, Di SR, et al. Clinical Trial: high-dose furosemide plus small-volume hypertonic saline solutions vs. repeated paracentesis as treatment of refractory ascites. *Aliment Pharmacol Ther* [Internet]. 2009; 30(3):[227-35 pp.]. Available from: <https://www.cochranelibrary.com/central/doi/10.1002/central/CN-00732708/full> <https://onlinelibrary.wiley.com/doi/pdfdirect/10.1111/j.1365-2036.2009.04040.x?download=true>.
- Macken L, Bremner S, Gage H, Touray M, Williams P, Crook D, et al. Randomised clinical trial: palliative long-term abdominal drains vs large-volume paracentesis in refractory ascites due to cirrhosis. *Aliment Pharmacol Ther*. 2020;52(1):107-22.
- Macken L, Hashim A, Mason L, Verma S. Permanent indwelling peritoneal catheters for palliation of refractory ascites in end-stage liver disease: A systematic review. *Liver Int*. 2019;39(9):1594-607.
- Macken L, Corrigan M, Prentice W, Finlay F, McDonagh J, Rajoriya N, Salmon C, Donnelly M, Evans C, Ganai B, Bedlington J, Steer S, Wright M, Hudson B, Verma S; British Association for the Study of the Liver/British Society of Gastroenterology (BASL/BSG) End of Life Special Interest Group. Palliative long-term abdominal drains for the management of refractory ascites due to cirrhosis: a consensus document. *Frontline Gastroenterol*. 2022 Jun 10;13(e1):e116-e125.
- Moreau R, Valla DC, Durand-Zaleski I, Bronowicki JP, Durand F, Chaput JC, et al. Comparison of outcome in patients with cirrhosis and ascites following treatment with albumin or a synthetic colloid: A randomised controlled pilot trial. *Liver Int*. 2006;26(1):46-54.
- Pockros PJ, Esrason KT, Nguyen C, Duque J, Woods S. Mobilization of malignant ascites with diuretics is dependent on ascitic fluid characteristics. *Gastroenterology*. 1992 Oct;103(4):1302-6.
- Reynolds TB, Lieberman FL, Goodman AR. Advantages of treatment of ascites without sodium restriction and without complete

removal of excess fluid. *Gut*. 1978 Jun;19(6):549-53. doi: 10.1136/gut.19.6.549. PMID: 680588; PMCID: PMC1412015.

Romanelli RG, La Villa G, Barletta G, Vizzutti F, Lanini F, Arena U, et al. Long-term albumin infusion improves survival in patients with cirrhosis and ascites: an unblinded randomized trial. *World J Gastroenterol*. 2006;12(9):1403-7.

Salerno F, Cammà C, Enea M, Rössle M, Wong F. Transjugular intrahepatic portosystemic shunt for refractory ascites: a meta-analysis of individual patient data. *Gastroenterology*. 2007 Sep;133(3):825-34.

Sam J, Nguyen GC. Protein-calorie malnutrition as a prognostic indicator of mortality among patients hospitalized with cirrhosis and portal hypertension. *Liver Int*. 2009 Oct;29(9):1396-402. doi: 10.1111/j.1478-3231.2009.02077.x. Epub 2009 Jul 7. PMID: 19602136.

Sandi BB, Leao GS, de Mattos AA, de Mattos AZ. Long-term albumin administration in patients with cirrhosis and ascites: A meta-analysis of randomized controlled trials. *J Gastroenterol Hepatol*. 2021;36(3):609-17.

Sangisetty SL, Miner TJ. Malignant ascites: A review of prognostic factors, pathophysiology and therapeutic measures. *World J Gastrointest Surg*. 2012 Apr 27;4(4):87-95.

Santos J, Planas R, Pardo A, Durandez R, Cabre E, Morillas RM, et al. Spironolacton alone or in combination with furosemide in the treatment of moderate ascites in nonazotemic cirrhosis. A randomized comparative study of efficacy and safety. *J Hepatol*. 2003;39(2):187-92.

Shrestha DB, Budhathoki P, Sedhai YR, Baniya R, Awal S, Yadav J, et al. Safety and efficacy of human serum albumin treatment in patients with cirrhotic ascites undergoing paracentesis: A systematic review and meta-analysis. *Ann Hepatol*. 2021;26.

Singh V, Dheerendra PC, Singh B, Nain CK, Chawla D, Sharma N, et al. Midodrine versus albumin in the prevention of paracentesis-induced circulatory dysfunction in cirrhotics: a randomized pilot study. *Am J Gastroenterol*. 2008;103(6):1399-405.

Singh V, Kumar R, Nain CK, Singh B, Sharma AK. Terlipressin versus albumin in paracentesis-induced circulatory dysfunction in cirrhosis: a randomized study. *J Gastroenterol Hepatol*. 2006;21(1 Pt 2):303-7.

Singh V, De A, Mehtani R, Angeli P, Maiwall R, Satapathy S, Singal AK, Saraya A, Sharma BC, Eapen CE, Rao PN, Shukla A, Shalimar, Choudhary NS, Alcantara-Payawal D, Arora V, Aithal G, Kulkarni A, Roy A, Shrestha A, Mamun Al Mahtab, Niriella MA, Siam TS, Zhang CQ, Huei LG, Yu ML, Roberts SK, Peng CY, Chen T, George J, Wong V, Yilmaz Y, Treeprasertsuk S, Kurniawan J, Kim SU, Younossi ZM, Sarin SK. Asia-Pacific association for study of liver guidelines on management of ascites in liver disease. *Hepatol Int*. 2023 May 26.

Solà E, Solé C, Simón-Talero M, Martín-Llahí M, Castellote J, Garcia-Martínez R, Moreira R, Torrens M, Márquez F, Fabrellas N, de Prada G, Huelin P, Lopez Benaiges E, Ventura M, Manríquez M, Nazar A, Ariza X, Suñé P, Graupera I, Pose E, Colmenero J, Pavesi M, Guevara M, Navasa M, Xiol X, Córdoba J, Vargas V, Ginès P. Midodrine and albumin for prevention of complications in patients with cirrhosis awaiting liver transplantation. A randomized placebo-controlled trial. *J Hepatol*. 2018 Dec;69(6):1250-1259.

Sola-Vera J, Minana J, Ricart E, Planella M, Gonzalez B, Torras X, et al. Randomized trial comparing albumin and saline in the prevention of paracentesis-induced circulatory dysfunction in cirrhotic patients with ascites. *Hepatology*. 2003;37(5):1147-53.

Sorrentino P, Castaldo G, Tarantino L, Bracigliano A, Perrella A, Perrella O, Fiorentino F, Vecchione R, D' Angelo S. Preservation of nutritional status in patients with refractory ascites due to hepatic cirrhosis who are undergoing repeated paracentesis. *J Gastroenterol Hepatol*. 2012 Apr;27(4):813-22. doi: 10.1111/j.1440-1746.2011.07043.x. PMID: 22142548.

Stukan M. Drainage of malignant ascites: Patient selection and perspectives. *Cancer Management and Research*. 2017;9:115-30.

Sugawara S, Sone M, Arai Y, Sakamoto N, Aramaki T, Sato Y, Inaba Y, Takeuchi Y, Ueno T, Matsueda K, Moriguchi M, Tsushima T. Radiological insertion of Denver peritoneovenous shunts for malignant refractory ascites: a retrospective multicenter study (JIVROSG-0809). *Cardiovasc Intervent Radiol*. 2011 Oct;34(5):980-8.

Tapper EB, Baki J, Nikirk S, Hummel S, Asrani SK, Lok AS. Medically tailored meals for the management of symptomatic ascites: The SALTYFOOD pilot randomized clinical trial. *Gastroenterology Report*. 2020;8(6):453-6.

Uojima H, Hidaka H, Nakayama T, Sung JH, Ichita C, Tokoro S, et al. Efficacy of combination therapy with natriuretic and aquaretic drugs in cirrhotic ascites patients: A randomized study. *World J Gastroenterol*. 2017;23(45):8062-72.

Whellan DJ, Goodlin SJ, Dickinson MG, Heidenreich PA, Jaenicke C, Stough WG, Rich MW; Quality of Care Committee, Heart Failure Society of America. End-of-life care in patients with heart failure. *J Card Fail*. 2014 Feb;20(2):121-34.

Wimberger P, Gilet H, Gonschior AK, et al. Deterioration in quality of life (QoL) in patients with malignant ascites: results from a phase II/III study comparing paracentesis plus catumaxomab with paracentesis alone. *Ann Oncol*. 2012;23(8):1979-1985.

Will V, Rodrigues SG, Berzigotti A. Current treatment options of refractory ascites in liver cirrhosis – A systematic review and meta-analysis. *Digestive and Liver Disease*. 2022;54(8):1007-14.

Xu T, Liu W, Huang R. Can albumin reduce the mortality of patients with cirrhosis and ascites? A meta-analysis of randomized controlled trials. *Eur J Gastroenterol Hepatol*. 2023 Jan 1;35(1):80-88.

Yoshiji H, Nagoshi S, Akahane T, Asaoka Y, Ueno Y, Ogawa K, Kawaguchi T, Kurosaki M, Sakaida I, Shimizu M, Taniai M, Terai S, Nishikawa H, Hiasa Y, Hidaka H, Miwa H, Chayama K, Enomoto N, Shimosegawa T, Takehara T, Koike K. Evidence-based clinical practice guidelines for Liver Cirrhosis 2020. *J Gastroenterol*. 2021 Jul;56(7):593-619. doi: 10.1007/s00535-021-01788-x. Epub 2021 Jul 7. PMID: 34231046; PMCID: PMC8280040.

Zhao J, Yuan C, Wang D, Li X. Mannitol infusion on cirrhotic patients with tense ascites treated by paracentesis. *Chin Med J*. 2000;113(1):27-30.

## Ascitespunctie thuis hospice verpleeghuis

Vastgesteld: 21-05-2024 Regiehouder: Stichting PZNL

### Aanbevelingen

### Uitgangsvraag

Wanneer en hoe wordt een ascitespunctie thuis of in een hospice of verpleeghuis aanbevolen om uit te voeren bij patiënten in de palliatieve fase?

Methode: consensus-based

### Aanbevelingen

- Overweeg een ascitespunctie thuis of in een hospice of verpleeghuis als:
  - de patiënt een voorkeur heeft voor een ascitespunctie thuis of in hospice of verpleeghuis, **en**
  - er geen diagnostiek noodzakelijk is, die uitsluitend in het ziekenhuis verricht kan worden, **en**
  - er geen problemen (met name geloketteerd ascitesvocht) worden verwacht bij de punctie en echografie thuis of in hospice of verpleeghuis niet beschikbaar is, **en**
  - er een zorgverlener (arts, verpleegkundig specialist of physician assistant) beschikbaar is die de benodigde expertise heeft en er een (al dan niet dezelfde) zorgverlener (of een goed geïnstrueerde naaste) beschikbaar is om de patiënt te monitoren tijdens de punctie, vooral met betrekking tot bijwerkingen. Hiervoor kan eventueel overlegd worden met een intramuraal of regionaal palliatief team, **en**
  - de benodigde materialen beschikbaar zijn en de financiering ervan geen probleem is.
- Overleg hierover zo nodig met het intramurale of regionale palliatieve team; kijk voor regionale afspraken op PalliArts (app), bel met de [netwerkcoördinator palliatieve zorg van de regio](#) of met het transmurale of regionale consultatieteam palliatieve zorg
- Neem tijdig contact op voor de benodigde materialen (zie [bijlage 'Protocol ascitespunctie thuis of in hospice of verpleeghuis'](#)) met de eigen apotheek, de poli-apotheek en/of de afdeling van het ziekenhuis waar de patiënt onder behandeling is.
- Ga na in hoeverre materialen en inzet van personen vergoed worden door de zorgverzekering en wie er zorgt voor vergoeding als dat niet het geval is.
- Zie [bijlage 'Protocol ascitespunctie thuis of in hospice of verpleeghuis'](#) voor de praktische uitvoering

### Literatuurbespreking

Voor deze uitgangsvraag is geen systematisch literatuuronderzoek verricht.

### Overwegingen

### Indicatie en voorwaarden voor ascitespunctie thuis of in hospice of verpleeghuis

Een ascitespunctie wordt meestal in het ziekenhuis verricht. De transfer naar het ziekenhuis kan echter belastend zijn voor een patiënt in de palliatieve fase, zeker als hij of zij in een slechte conditie is. Een ascitespunctie thuis of in een hospice of verpleeghuis kost de patiënt veel minder tijd en inspanning

Een ascitespunctie kan thuis of in een hospice of verpleeghuis worden verricht als aan alle volgende voorwaarden is voldaan:

- De patiënt heeft een voorkeur voor een ascitespunctie thuis of in het hospice of verpleeghuis.
- Er is geen diagnostiek (bijv. cytologie) noodzakelijk, die uitsluitend in het ziekenhuis verricht kan worden.
- Er worden geen problemen (met name geloketteerd ascitesvocht) verwacht bij de punctie. Een echografie wordt niet

noodzakelijk geacht (deze voorwaarde is buiten het ziekenhuis niet van toepassing als de arts beschikt over een eigen echoapparaat).

Er is een zorgverlener beschikbaar die de benodigde expertise heeft om ascites vast te stellen en een ascitespunctie te verrichten. In de praktijk is dit bijna altijd een arts of een verpleegkundig specialist of physician assistant. Een ascitespunctie kan verricht worden door een zorgverlener van het ziekenhuis of van een regionaal palliatief team die daarvoor naar huis, hospice of verpleeghuis komt. Of dit kan, verschilt per ziekenhuis en regio. Hierover kan overleg gepleegd worden met het intramurale of regionale palliatieve team. Voor regionale afspraken over infuusbehandeling thuis kan gekeken worden op PalliArts (app) of contact opgenomen worden met de [netwerkcoördinator palliatieve zorg van de regio](#) of met het transmurale of regionale consultatieteam palliatieve zorg. Bovendien moet er een zorgverlener (degene die de punctie uitvoert of een andere) of een goed geïnstrueerde naaste beschikbaar zijn om de patiënt tijdens de punctie te monitoren, vooral ten aanzien van bijwerkingen, zoals bloeding of pijn.

- De benodigde materialen zijn beschikbaar en de financiering ervan is geen probleem.

## Materialen

Het is belangrijk om tijdig contact op te nemen over de benodigde materialen (zie [bijlage 'Protocol ascitespunctie thuis of in hospice of verpleeghuis'](#)) met de eigen apotheek of eventueel met de poli-apotheek of de afdeling van het ziekenhuis, waar de patiënt onder behandeling is. De eigen apotheek heeft vaak geen voorraad. Sommige materialen (bijv. punctienaalden) moeten vaak in grote aantallen besteld worden. Soms is de afdeling van het ziekenhuis bereid om een deel van de benodigde materialen te verschaffen.

Indien mogelijk kan er gebruik gemaakt worden van een kant-en-klare ascitespunctieset waarin een groot deel van de benodigde materialen geleverd wordt. Deze wordt echter niet vergoed en wordt daarom niet toegelicht in de bijlage.

## Financiële aspecten

Het is belangrijk om tijdig na te gaan in hoeverre de materialen en de inzet van personen wordt vergoed door de zorgverzekering. Materialen die in het ziekenhuis wel worden vergoed, worden in de thuissituatie niet altijd vergoed; dit is ook afhankelijk van de zorgverzekering.

Kant-en-klare ascitespunctiesets, opvangzakken, fistelzakjes, celstofmatjes en alcohol worden niet vergoed in de thuissituatie.

## Uitvoering

Zie [bijlage 'Protocol ascitespunctie thuis of in hospice of verpleeghuis'](#).

## Stappenplan

Vastgesteld: 21-05-2024 Regiehouder: Stichting PZNL

### Stap 1 - Bij verdenking op (recidief) ascites.

- Check de voorgeschiedenis en eerdere beeldvorming op de aanwezigheid van ascites.
- Neem een anamnese af en verricht een lichamelijk onderzoek.
- Overweeg beeldvorming (echografie of CT-scan) of een proefpunctie om ascites met zekerheid vast te stellen.
- Overweeg aanvullend onderzoek om de oorzaak van de ascites vast te stellen als dat therapeutische consequenties heeft en door de patiënt gewenst is:
  - diagnostische ascitespunctie (aspect van de ascites, biochemisch onderzoek (albumine- en eiwitgehalte, triglyceriden of leucocyten met differentiatie), cytologie, microbiologisch onderzoek (kweek, Ziehl-Neelsenkleuring, PCR op tuberculose);
  - aanvullend laboratoriumonderzoek (serumalbumine, leverfuncties, urineonderzoek op eiwit);
  - echografie van het hart (bij verdenking op hartfalen);
  - echografie of een CT-scan van de buik (voor de diagnostiek van levermetastasen en peritonitis carcinomatosa);
  - laparoscopie met bipten (voor de diagnostiek van peritonitis carcinomatosa);
  - lymfangiografie (bij chyleuze ascites);
  - diagnostiek naar oorzaken van levercirrose.

### Stap 2 - Licht de patiënt voor over ascites en de (mogelijke) behandeling daarvan.

Houd daarbij rekening met de gezondheidsvaardigheden en de sociaaleconomische en culturele achtergrond van de patiënt.

### Stap 3 - Overweeg behandeling van de oorzaak van de ascites.

- antibiotica en albumine bij een spontane bacteriële peritonitis;
- antivirale therapie, corticosteroïden of staken van alcohol bij levercirrose;
- systemische therapie bij maligne ascites;
- (aanpassing van) hartfalenmedicatie bij hartfalen.

### Stap 4 - Overweeg symptomatische behandeling als de patiënt klachten heeft of als deze op korte termijn worden verwacht.

#### Bij ascites bij niet-oncologische leveraandoeningen

- ontlastende ascitespunctie als een snel effect gewenst is; overweeg bij een ascitespunctie in het ziekenhuis albumine i.v. bij >5 l gedraineerde ascites of bij hyponatriëmie, acuut nierfalen of hemodynamische instabiliteit;
- t.a.v. het dieet:
  - normaal zoutgehalte (dus geen zoutbeperking en geen extra toevoegingen van zout of kant-en-klare maaltijden);
  - calorie- en eiwitrijkdieet bij een levensverwachting >3 maanden.
- diuretica: spironolacton, bij onvoldoende effect in combinatie met furosemide; overweeg hierbij controle van nierfunctie en elektrolyten.
- bij onvoldoende effect van diuretica:
  - transjugulaire intrahepatische portosystemische shunt (TIPS) als de patiënt dat wil en de levensverwachting >3 maanden is;
  - ontlastende ascitespuncties in het ziekenhuis of thuis; overweeg toediening van albumine, zoals hierboven beschreven;
  - inbrengen verblijfsdrain, als TIPS geen optie is en vaak (1x per 2 weken of vaker) ontlastende ascitespuncties nodig zijn en/of de ascitespuncties te belastend zijn voor de patiënt.

#### Bij maligne ascites

- bij ascites t.g.v. levermetastasen (transsudaat): spironolacton, bij onvoldoende effect in combinatie met furosemide; overweeg hierbij controle van nierfunctie en elektrolyten;
- ontlastende ascitespuncties in het ziekenhuis of thuis:

- als een snel effect gewenst is;
- bij onvoldoende effect van diuretica;
- bij ascites t.g.v. peritonitis carcinomatosa.
- inbrengen verblijfsdrain, als ascitespuncties vaak (1x per 2 weken of vaker) nodig zijn en/of als de ontlastende ascitespuncties als belastend worden ervaren.

### **Bij ascites t.g.v. hartfalen**

- intensiveren van diuretische therapie;
- ontlastende puncties of een verblijfsdrain bij onvoldoende effect van diuretica.

### **Stap 5 - Overweeg een ascitespunctie thuis of in een hospice of verpleeghuis als:**

- de patiënt daar een voorkeur voor heeft; **en**
- er geen diagnostiek noodzakelijk is, die uitsluitend in het ziekenhuis verricht kan worden; **en**
- er geen problemen (met name geloketteerd ascitesvocht) worden verwacht bij de punctie en echografie thuis of in hospice of verpleeghuis niet beschikbaar is; **en**
- er een zorgverlener beschikbaar is die de benodigde expertise heeft en een zorgverlener (of goed geïnstrueerde naaste) beschikbaar is om de patiënt te monitoren tijdens de punctie, vooral met betrekking tot bijwerkingen; **en**
- de benodigde materialen beschikbaar zijn en de financiering ervan geen probleem is.
- Overleg hierover zo nodig met het intramurale of regionale palliatieve team; kijk voor regionale afspraken op PalliArts (app) of bel met de [netwerkcoördinator palliatieve zorg van de regio](#) of het transmurale of regionale consultatieteam palliatieve zorg

Zie ook [Palliaguide](#) voor de beslisboom Ascites in de palliatieve fase.



## Beslisboom

Vastgesteld: 21-05-2024 Regiehouder: Stichting PZNL

Kijk ook op [Palliaguide](#) voor de beslisboom 'Ascites'.

Palliaguide toont beslisbomen voor diagnostiek en behandeling op basis van patient- en ziektegegevens. De beslisbomen, ontwikkeld met zorgverleners en op basis van de richtlijn, zijn inzichtelijk, bruikbaar en toegankelijk via een gratis app voor tablet en via een website ((nog) niet voor smartphone).



## Bijlagen

Vastgesteld: 21-05-2024 Regiehouder: Stichting PZNL



## Verantwoording



### Autorisatiedatum en geldigheid

Deze multidisciplinaire richtlijn is goedgekeurd op 1 mei 2024. De eigenaars van de richtlijn moeten kunnen aantonen dat de richtlijn zorgvuldig en met de vereiste deskundigheid tot stand is gekomen.

Bij voorkeur beoordelen de eigenaars jaarlijks de (modules van de) richtlijn op actualiteit. Zo nodig wordt de richtlijn tussentijds op onderdelen bijgesteld. De geldigheidstermijn van de richtlijn is maximaal 5 jaar na vaststelling. Indien de inhoud dan nog actueel wordt bevonden, wordt de geldigheidsduur verlengd. De geldigheid van de (modules van de) richtlijn komt eerder te vervallen, indien nieuwe ontwikkelingen aanleiding zijn tot (modulaire) herziening.

Stichting PZNL draagt gedurende de hele geldigheidsduur zorg voor het beheer en de ontsluiting van deze richtlijn.

### Initiatief en betrokken verenigingen

#### Initiatief

- Agendacommissie richtlijnen palliatieve zorg (KNMG/IKNL)
- IKNL (Integraal Kankercentrum Nederland)

#### Regiehouder

Stichting PZNL is als regiehouder van deze richtlijn de eerstverantwoordelijke voor de actualiteit van (de modules van) deze richtlijn en daarmee de eerstverantwoordelijke om bij te houden of de richtlijn geüpdatet moet worden.

#### Eigenaarschap

Het eigenaarschap van deze richtlijn ligt bij de beroeps- en wetenschappelijke verenigingen die de herziening hebben uitgevoerd en de richtlijn hebben geautoriseerd.

#### Autoriserende/instemmende verenigingen

- Koninklijke Nederlandse Maatschappij ter bevordering der Pharmacie (KNMP)
- Nederlandse Internisten Vereniging (NIV)
- Nederlandse Vereniging van Maag-Darm-Leverartsen (NVMDL)
- Nederlandse Vereniging voor Obstetrie en Gynaecologie (NVOG)
- Patiëntenfederatie Nederland
- Patiëntenvereniging HOOFD-HALS (PVHH)
- Verpleegkundigen & Verzorgenden Nederland (V&VN)

#### Bestuurlijke goedkeuring

- Het Nederlands Huisartsen Genootschap (NHG)

#### Meelezers

- Het Nederlands Huisartsen Genootschap (NHG)
- Verenso, vereniging van specialisten ouderengeneeskunde

### Procesbegeleiding en verantwoording

IKNL (Integraal Kankercentrum Nederland) is het kennis- en kwaliteitsinstituut voor professionals en bestuurders in de oncologische en palliatieve zorg dat zich richt op het continu verbeteren van de oncologische en palliatieve zorg. IKNL benadert preventie, diagnose, behandeling, nazorg en palliatieve zorg als een keten waarin de patiënt centraal staat. Om kwalitatief goede zorg te waarborgen ontwikkelt IKNL producten en diensten ter verbetering van de oncologische zorg, de nazorg en de palliatieve zorg, zowel voor de inhoud als de organisatie van de zorg binnen en tussen instellingen. Daarnaast draagt IKNL nationaal en internationaal bij aan de beleidsvorming op het gebied van oncologische en palliatieve zorg. Sinds 1 januari 2024 is de procesbegeleiding van richtlijnen ondergebracht bij stichting PZNL.

Stichting PZNL rekent het (begeleiden van) ontwikkelen, implementeren en evalueren van multidisciplinaire, evidence-based richtlijnen voor de palliatieve zorg tot een van haar primaire taken. Stichting PZNL werkt hierbij conform de daarvoor geldende (inter)nationale kwaliteitscriteria. Bij ontwikkeling gaat het in toenemende mate om onderhoud (modulaire revisies) van reeds bestaande richtlijnen.

## Financiering en juridische betekenis

Deze richtlijn(module) is gefinancierd door ZonMW. De inhoud van de richtlijn(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 van Zorginstituut Nederland betekent dus niet noodzakelijkerwijs dat de in de kwaliteitsstandaard beschreven zorg verzekerde zorg is.

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 wordt afgeweken, dient dit beargumenteerd gedocumenteerd te worden in het dossier van de patiënt. De toepassing van de richtlijnen in de praktijk is de verantwoordelijkheid van elke zorgverlener, zowel BIG-geregistreerd als niet BIG-geregistreerd.



## 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 vertegenwoordigd door de Patiëntenfederatie Nederland en de patiëntenvereniging HOOFD-HALS in de klankbordgroep.

Bij de uitvoer van het literatuuronderzoek is een literatuuronderzoeker betrokken.

## Werkgroepleden

- Mevr. dr. S. (Sunje) Abraham, MDL-arts, NVMDL (vanaf 25-1-2023)
- Mevr. dr. W. (Willemien) van Driel, gynaecoloog NVOG (tot 18-1-2023)
- Dhr. dr. A. (Alexander) de Graeff, voorzitter, internist-oncoloog, hospice-arts, NIV
- Dhr. drs. A.H. (Bart) de Heij, internist-oncoloog NIV
- Dhr. dr. C.D. (Cor) de Kroon, gynaecoloog-oncoloog NVOG (vanaf 18-1-2023)
- Mevr. J.C. (Jeanet) Leijts-van Drie MSc, verpleegkundig specialist palliatieve zorg, V&VN (vanaf 11-1-2023)
- Mevr. J.M.G. (Jolanda) van Loenhout MANP, verpleegkundig specialist palliatieve zorg, V&VN (tot 11-1-2023)
- Dhr. dr. R.B. (Bart) Takkenberg, MDL-arts, NVMDL (tot 25-1-2023)

## Klankbordleden

- Mevr. A.A. (Addy) Camper, verpleegkundige n.p., Patiëntenvereniging HOOFD-HALS

- Mevr. drs. D.A.P. (Linda) Jonkers, openbaar apotheker, KNMP
- Mevr. M. (Mary) de Weerd, adviseur patiëntenbelang Patiëntenfederatie Nederland

## Ondersteuning

- Mevr. L.K. (Jacqueline) Liu, secretaresse, IKNL, stichting PZNL (vanaf 1-1-2024)
- Mevr. dr. C.H. (Corinne) Stoop, procesbegeleider, adviseur palliatieve zorg IKNL, stichting PZNL (vanaf 1-10-2023)
- Mevr. drs. I.D. (Inge) van Trig, procesbegeleider, senior adviseur palliatieve zorg IKNL, stichting PZNL (vanaf 1-1-2024)
- Dhr. dr. J. (Joan) Vlayen, literatuuronderzoeker, ME-TA



## 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 en klankbordgroep hebben verklaard onafhankelijk gehandeld te hebben bij het opstellen van de richtlijn. Een onafhankelijkheidsverklaring 'Code ter voorkoming van oneigenlijke beïnvloeding door belangenverstremgeling' 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@pzn.nl](mailto:richtlijnen@pzn.nl).



## Methode



Zie [bijlage Methode \(PDF\)](#)



## Zoekverantwoording



Zie [bijlage Zoekverantwoording \(PDF\)](#)

Zie [bijlage Evidence tabellen \(PDF\)](#)



## Protocol ascitespunctie thuis of in hospice of verpleeghuis



Zie [bijlage 'Protocol ascitespunctie thuis of in hospice of verpleeghuis' \(PDF\)](#)



## Kennislacunes



Van een kennislacune wordt gesproken als na kennisynthese geconstateerd wordt dat een gebrek aan kennis het maken van de afweging van gewenste en ongewenste effecten belemmert. De volgende vormen van kennislacunes

kunnen worden onderscheiden [IQ healthcare 2013]:

- Er is geen gepubliceerd onderzoek gevonden dat aansluit op de geformuleerde uitgangsvraag (mits er optimaal gezocht is);
- Het gevonden onderzoek (één of meerdere studies) was van onvoldoende kwaliteit, vanwege
  - Lage bewijskracht van het gebruikte onderzoekdesign (bijvoorbeeld observationeel of niet-vergelijkend onderzoek bij therapeutische interventies);
  - De schatting van de effectmaat of -maten is niet precies (breed betrouwbaarheidsinterval), bijvoorbeeld doordat het onderzoek te klein in omvang was;
  - De onderzoeksresultaten zijn inconsistent, waardoor geen goede conclusie kan worden getrokken over het effect en de effectgrootte;
  - Het bewijs is indirect, door het gebruik van een andere patiëntenpopulatie dan waar de richtlijn op van toepassing is, andere uitkomst of andere determinanten of door uitsluitend indirecte vergelijkingen;
  - Er is een grote kans op rapportage- of publicatiebias (bijvoorbeeld door een sterke mate van belangenverstremgeling).

De geformuleerde kennislacunes zullen door stichting PALZON worden beoordeeld op basis van onder andere:

- al lopend onderzoek op het gebied;
- hoe goed de lacune te onderzoeken is.

Deze informatie is op te vragen bij stichting PZNL ([richtlijnen@pzn.nl](mailto:richtlijnen@pzn.nl)).

### **Kennislacunes in de richtlijn ‘Ascites in de palliatieve fase’**

De literatuur richt zich voornamelijk op ascitesbehandeling bij levercirrose. Literatuur ontbreekt over:

- symptomatische behandeling van ascites ten gevolge van kanker;
- symptomatische behandeling van ascites ten gevolge van hartfalen.



### **Communicatie- en implementatieplan**



Zie [bijlage Communicatie- en implementatieplan \(PDF\)](#)



### **Afkortingen en begrippen**



Zie [bijlage Afkortingen en begrippen \(PDF\)](#)