

Misselijkheid en braken

Vastgesteld op: 07-11-2025

Methode: evidence based

Regiehouder: Stichting PZNL

Gegenereerd op: 25-02-2026

Bron: <https://palliaweb.nl/richtlijnen-palliatieve-zorg/concepten/misselijkheid-en-braken>

Inhoudsopgave

MISSELIJKHEID EN BRAKEN	5
KADER EN WERKWIJZE	6
Inleiding	6
Aanleiding	6
Doel	6
Doelpopulatie	6
Doelgroep	6
Werkwijze	7
Leeswijzer	7
INLEIDING	9
Palliatieve zorg bij patiënten met misselijkheid en/of braken	9
Begripsbepaling	9
Prevalentie en prognose	10
Pathofysiologie	10
Oorzaken	12
Impact van misselijkheid en braken	15
Referenties	16
SIGNALERING EN DIAGNOSTIEK	18
ANAMNESE	19
Aanbevelingen	19
Uitgangsvraag:	19
Aanbevelingen	19
Literatuurbespreking	20
Overwegingen	20
Haalbaarheid	23
Referenties	23
LICHAMELIJK ONDERZOEK	24
Aanbevelingen	24
Uitgangsvraag:	24
Aanbevelingen	24
Overwegingen	24
Haalbaarheid	25
Referenties	25
AANVULLEND ONDERZOEK	27
Aanbevelingen	27
Uitgangsvraag:	27
Aanbevelingen	27
Literatuurbespreking	27
Overwegingen	27
Haalbaarheid	29
Referenties	29
PREVENTIE	31

PREVENTIE ALGEMEEN	32
Aanbevelingen	32
Uitgangsvraag:	32
Aanbevelingen	32
Overwegingen	33
Haalbaarheid	33
Referenties	33
PREVENTIE VAN MISSELIJKHEID EN/OF BRAKEN ALS GEVOLG VAN ANTIKANKERTHERAPIE	34
Aanbevelingen	34
Uitgangsvraag:	34
Aanbevelingen	34
Overwegingen	35
Verantwoording van de aanbevelingen	35
Algemeen	35
Preventie bij antikankertherapie	35
Combinaties van antikankertherapie en meerdaagse kuren	37
Anticipatoire misselijkheid en/of braken	38
Aanhoudende misselijkheid en/of braken	38
Haalbaarheid	38
Referenties	38
COMMUNICATIE EN VOORLICHTING	40
Aanbevelingen	40
Uitgangsvraag:	40
Aanbevelingen	40
Overwegingen	40
Voorlichting	41
Haalbaarheid	41
Referenties	41
BELEID	43
ONDERSTEUNENDE ZORG	44
Inleiding	44
Aanbevelingen	44
Uitgangsvraag:	44
Aanbevelingen	44
Overwegingen	44
Diëtiëk	44
Psychosociale ondersteuning	44
Ondersteuning bij zingeving	45
Haalbaarheid	45
Referenties	45
BEHANDELING VAN DE OORZAAK	46
Aanbevelingen	46
Uitgangsvraag:	46
Aanbevelingen	46
Overwegingen	46
Referenties	49
NIET-MEDICAMENTEUZE BEHANDELING	50
Aanbevelingen	50
Uitgangsvraag:	50

Aanbeveling(en)	50
Literatuurbespreking	51
Resultaten	51
Zoeken en selecteren van studies	52
Effecten	54
Conclusies	54
Vocht- en voedingsinterventies	54
Acupunctuur	54
Acupressuur	55
Mindfull ademen	55
Overwegingen	55
Referenties	59
MEDICAMENTEUZE BEHANDELING	61
Inleiding	61
Aanbevelingen	66
Uitgangsvraag:	66
Aanbevelingen	66
Literatuurbespreking	66
Zoeken en selecteren van studies	67
Effecten	69
Conclusies	80
Overwegingen	82
Referenties	87
ORGANISATIE VAN ZORG	90
Aanbevelingen	90
Uitgangsvraag:	90
Aanbevelingen	90
Overwegingen	90
Referenties	91
BIJLAGEN	92
Autorisatiedatum en geldigheid	92
Initiatief en betrokken verenigingen	92
Regiehouder	92
Eigenaarschap	92
Commentaarfase	92
Autoriserende/instemmende en/of bij de richtlijnwerkgroep betrokken verenigingen	92
Procesbegeleiding en verantwoording	93
Financiering en juridische betekenis	93
Referenties	99

Misselijkheid en braken

Vastgesteld: 07-11-2025

Regelhouder: Stichting PZNL

Kader en werkwijze

Vastgesteld: 07-11-2025

Regelhouder: Stichting PZNL

Inleiding

Aanleiding

Stichting Palliatieve Zorg Nederland (PZNL) en de Koninklijke Nederlandse Maatschappij ter bevordering van Geneeskunde (KNMG) werken nauw samen om het Kwaliteitskader palliatieve zorg Nederland [IKNL/Palliactief 2017] te implementeren. Het Programma richtlijnen palliatieve zorg is hier onderdeel van.

Voor het prioriteren van de ontwikkeling en herziening van richtlijnen palliatieve zorg is de Agendacommissie Programma richtlijnen palliatieve zorg ingesteld. De Agendacommissie heeft besloten op 26 september 2023 de multidisciplinaire richtlijn Misselijkheid en braken in de palliatieve fase te herzien. De huidige richtlijn stamt uit 2014. De reden was onder andere de verouderde structuur van de richtlijn uit 2014.

Doel

Het herzien van de huidige richtlijn Misselijkheid en braken in de palliatieve fase en het faciliteren van de implementatie van de richtlijn, zodat deze ook in de praktijk gebruikt kan 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 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 via van de richtlijn afgeleide patiënteninformatie zien welke zorg zij kunnen verwachten en wat zij zelf kunnen doen, bijvoorbeeld bij gedeelde besluitvorming, zelfmanagement en eigen regie met ondersteuning [AQUA-Leidraad 2021].

De multidisciplinaire richtlijn Misselijkheid en braken in de palliatieve fase is primair bedoeld voor zorgprofessionals. In de module Voorlichting wordt aangegeven waar zorggebruikers informatie kunnen vinden over Misselijkheid en braken.

Doelpopulatie

Deze richtlijn is gericht op volwassenen (18 jaar en ouder) met misselijkheid en braken 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 en dementie) start de palliatieve fase bij de diagnose. Bij kwetsbaarheid en bij chronische ziektes zoals COPD, hartfalen, nierfalen, en eindstadium leverziekte is het verloop onzekerder. Daarbij is de dubbele 'surprise question' als markering behulpzaam. De eerste vraag luidt: 'zou u verbaasd zijn als uw patiënt binnen een jaar is overleden?' Bij een antwoord 'nee' wordt de tweede vraag gesteld: 'zou u verbaasd zijn als uw patiënt over een jaar nog in leven is?'. Bij een antwoord 'ja' wordt de palliatieve fase gemarkeerd.

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 arts in samenspraak met de patiënt om deze keuzes te maken.

Doelgroep

Deze richtlijn is bestemd voor internisten, huisartsen, verpleegkundigen, verpleegkundig specialisten, diëtisten, specialisten

ouderengeneeskunde, MDL-artsen, klinisch geriaters en physician assistants. Voor huisartsen gelden primair de NHG-Standaarden en deze richtlijn is een aanvulling daarop.

De inhoud van de richtlijn kan ook relevant zijn voor overige zorgverleners, bijvoorbeeld in het maatschappelijke en sociale domein en vrijwilligers en hun coördinatoren die werkzaam zijn in de palliatieve fase. Wanneer in de richtlijn wordt gesproken over zorgverleners rondom mensen met misselijkheid en braken, kunnen afhankelijk van de specifieke situatie van de patiënt alle bovengenoemde zorgverleners bedoeld worden.

Werkwijze

De richtlijnwerkgroep is op 31 oktober 2024 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. Een samenvatting van de resultaten is te vinden in het factsheet. Op basis van de knelpunteninventarisatie is door de werkgroep een keuze gemaakt voor de volgende onderwerpen:

- Diagnostiek
 - anamnese;
 - lichamelijk onderzoek;
 - aanvullend onderzoek.
- Communicatie en voorlichting
- Preventie
- Beleid
 - ondersteunende zorg
 - behandeling van de oorzaak;
 - niet-medicamenteuze behandeling
 - medicamenteuze behandeling
- Organisatie van zorg

Voor iedere module werd uit de richtlijnwerkgroep een subgroep geformeerd. De modules over medicamenteuze behandeling en niet-medicamenteuze behandeling zijn evidence-based volgens de GRADE-methodiek. De overige modules zijn consensus-based. Ook deze werden onderbouwd met evidence. Deze zijn 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, is te vinden in bijlage Methode.

De werkgroep heeft circa zes maanden gewerkt aan de tekst van de conceptrichtlijn. Alle teksten zijn schriftelijk of tijdens plenaire bijeenkomsten besproken en door de werkgroep geaccordeerd.

Op 26 juni 2025 is de conceptrichtlijn 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 teruggekoppeld wat met de reacties is gedaan. De richtlijn is inhoudelijk vastgesteld op 7 november 2025. 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 betekent.

Tabel 1. Formulering van aanbevelingen

Gradering voor aanbeveling	Betekenis	Voorkeursformulering
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)

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: 07-11-2025

Regiohouder: Stichting PZNL

Palliatieve zorg bij patiënten met misselijkheid en/of braken

De multidisciplinaire richtlijn Misselijkheid en braken is een symptoomgebonden richtlijn. De richtlijn geeft adviezen over diagnostiek, voorlichting, preventie en behandeling van misselijkheid en braken bij patiënten in de palliatieve fase en de klachten die daar het gevolg van zijn. De focus van de zorg dient de **mens met misselijkheid en/of braken** te zijn en niet het symptoom op zichzelf. Dat impliceert het volgende voor de zorg:

- De zorgverlener heeft aandacht voor alle dimensies: dus niet alleen voor de lichamelijke dimensie van misselijkheid en de daardoor veroorzaakte klachten, maar ook voor de psychische, sociale en spirituele/existentiële dimensies. Persisterende misselijkheid kan bijvoorbeeld leiden tot angst rondom het eten, vermijden van sociale activiteiten zoals samen eten. 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](#)'.
- De zorgverlener heeft aandacht voor de kernwaarden zoals benoemd in het Kwaliteitskader. Bij deze zorg wordt uitgegaan van in dit [kwaliteitskader](#) beschreven principes.

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). De zorgverlener heeft niet alleen aandacht voor de patiënt, maar ook voor de naasten. Zie hiervoor de themapagina '[Mantelzorgondersteuning in de palliatieve fase](#)' op Palliaweb.

De zorgverlener informeert de patiënt en diens naasten goed en volledig over misselijkheid en braken, de klachten die er het gevolg van (kunnen) zijn, (mogelijke) diagnostiek en (mogelijke) behandeling. Zie hiervoor de module Communicatie en 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 is (gezamenlijke besluitvorming ofwel 'shared decision making'). Zie hiervoor de desbetreffende pagina van [Palliaweb](#).

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

Misselijkheid is een subjectieve gewaarwording die moeilijk valt te definiëren. Het is een onaangenaam gevoel in de buik, vaak gepaard gaande met zich ziek voelen, geen zin hebben in eten en (neiging tot) braken.

Plotseling optredende of acute misselijkheid wordt meestal veroorzaakt na directe blootstelling aan een toxine, infectie of stoornis van het centrale zenuwstelsel. **Vertraagde misselijkheid** treedt op meer dan 24 uur na onder andere chemotherapie.

Anticipatoire misselijkheid is een klassieke geconditioneerde reactie op stimuli van zintuigen, herinneringen of emoties die door tijd of plaats geassocieerd zijn met de oorspronkelijke misselijkmakende stimuli. Bijvoorbeeld door het ziekenhuis te zien waar de patiënt chemotherapie heeft toegediend gekregen, kan deze zich misselijk gaan voelen. Wanneer de klachten langer dan 4 weken aanhouden spreken we van **chronische** misselijkheid. **Doorbraak**misselijkheid is een voorbijgaande toename van misselijkheid bij relatief stabiele en voldoende behandelde achtergrond misselijkheid. **Refractaire** misselijkheid is een misselijkheid die op geen enkele manier verlicht kan worden.

Snelle verzadiging is het optreden van een vol gevoel na het innemen van een kleine hoeveelheid eten of drinken.

Braken is het snel en krachtig retrograad uitstoten van de maaginhoud via de mond. Alhoewel misselijkheid en braken doorgaans worden beschouwd als samen en continu voorkomend, kan misselijkheid zowel onafhankelijk van braken optreden als leiden tot braken, en kan braken soms optreden in de afwezigheid van misselijkheid.

Kokhalzen is een ritmische, actieve samentrekkende beweging van de buikwandspieren in de vorm van heftige oprispingen zonder dat er sprake is van braken.

Regurgitatie is het actief of passief opgeven van de inhoud van de maag in de slokdarm en eventueel in de mond. Dit gaat niet gepaard met misselijkheid.

Prevalentie en prognose

Prevalentiestudies naar symptomatologie in de palliatieve fase worden door meerdere factoren bemoeilijkt. Ten eerste is er een grote verscheidenheid in palliatieve patiënten. Zij kunnen verschillende primaire ziekten in verschillende stadia van ontwikkeling hebben. Tevens kunnen er verschillende ziektebeelden gelijktijdig meespelen. Daarnaast zijn studies vaak in verschillende settings verricht (thuis, verpleeghuis, ziekenhuis, hospice). Tot slot worden misselijkheid en braken vaak tezamen vermeld, maar zijn dit twee symptomen die apart van elkaar kunnen bestaan. Hierdoor is het ingewikkeld de verschillende gerapporteerde prevalentie/incidentie te interpreteren.

Misselijkheid en braken treden op bij respectievelijk 39% en 24% van de patiënten in een vergevorderd stadium van kanker [Teunissen 2007]. Daarnaast treden gebrek aan eetlust (53%) en snelle verzadiging (23%) relatief vaak op. Misselijkheid en braken komen in 30% patiënten met eindstadium nierfalen voor, bij 17-25% bij patiënten met hartfalen en bij 4% van de patiënten met COPD in het laatste jaar voor het overlijden [Solano 2006]. Misselijkheid neemt in prevalentie toe richting het levenseinde, maar wordt juist bij stervende patiënten minder geregistreerd [Mercadante 2000].

De prevalentie is sterk afhankelijk van geslacht, leeftijd, onderliggende ziekte en stadium van de ziekte. Bij patiënten met kanker treden misselijkheid en/of braken vaker op bij vrouwen, op jongere leeftijd en bij een sterke neiging tot wagen- of zeeziekte [Mosa 2020; Sullivan 1983, Tonato 1991, Roila 1987]. Klachten van misselijkheid komen voor bij 10-50% van de patiënten die opioïden gebruiken, vooral in de eerste week van de behandeling of de eerste dagen na het ophogen van de dosering.

Pathofysiologie

Misselijkheid, gevolgd door braken, is een beschermende reflex die wordt uitgelokt door zowel fysieke als psychologische stimuli. Tot de fysieke prikkels behoren onder meer vergiftiging en overmatige uitzetting van de holle ingewanden.

Het neurofysiologische mechanisme dat ten grondslag ligt aan misselijkheid en braken wordt niet uitsluitend gereguleerd door het centrale zenuwstelsel, maar berust ook op een samenspel van verschillende systemen. Misselijkheid wordt voornamelijk gemedieerd via het autonome zenuwstelsel, terwijl braken het gevolg is van activatie van een complex reflexmechanisme waarin diverse neurotransmitters en receptoren betrokken zijn.

Belangrijke neurotransmitters en hun respectievelijke receptoren zijn:

- dopamine (D2-receptor);
- serotonine (5HT2- of 5HT3) (5HT2- of 5HT3-receptor);
- acetylcholine (acetylcholine- of muscarine (M1)-receptor);
- histamine (H1) (H1-receptor);
- substance P (neurokinine-1 of NK1-receptor);
- cannabinoid type 1 (CB1 receptor);
- gamma-aminoboterzuur (GABA) (GABA-receptor).

De voornaamste afferente banen die signalen aanvoeren naar het braakcentrum zijn afkomstig van:

- nervus vagus;
- chemoreceptor triggerzone [gelokaliseerd in de hersenstam (area postrema)];
- evenwichtsorgaan en
- hogere corticale centra.

Perifere stimulatie van chemo- en mechanoreceptoren in maag, darm, lever en peritoneum kan via de nervus vagus leiden tot activatie van het braakcentrum. Dit proces veroorzaakt klinische verschijnselen zoals speekselvloed, bleekheid, zweten, kokhalzen, het beschermend sluiten van de glottis en uiteindelijk braken.

Geneesmiddelen en metabole afwijkingen, zoals hypercalciëmie of nierinsufficiëntie, kunnen het braakcentrum activeren door centrale stimulatie van receptoren in de chemoreceptor triggerzone.

Ook endocriene veranderingen dragen bij aan het ontstaan van misselijkheid en braken. Zo correleren verhoogde

vasopressinespiegels met de intensiteit van misselijkheid, waarbij deze spiegels toenemen vóór het ontstaan van braken. Corticotropine-releasing factor activeert remmende motorische zenuwen in het dorsale gebied motorkern van de vagus, wat leidt tot vertraagde maaglediging (gastroparese) en misselijkheid. Deze processen kunnen resulteren in maagdysritmie, een verstoring van de myoelektrische activiteit van de maag. Dit ritme wordt bepaald door de intrinsieke pacemakeractiviteit van de maag, de gladde spiercellen, het enterale en autonome zenuwstelsel en de hormonale invloeden. Zowel een te snelle als een te trage elektrische cadans kan bijdragen aan het ontstaan van misselijkheid.

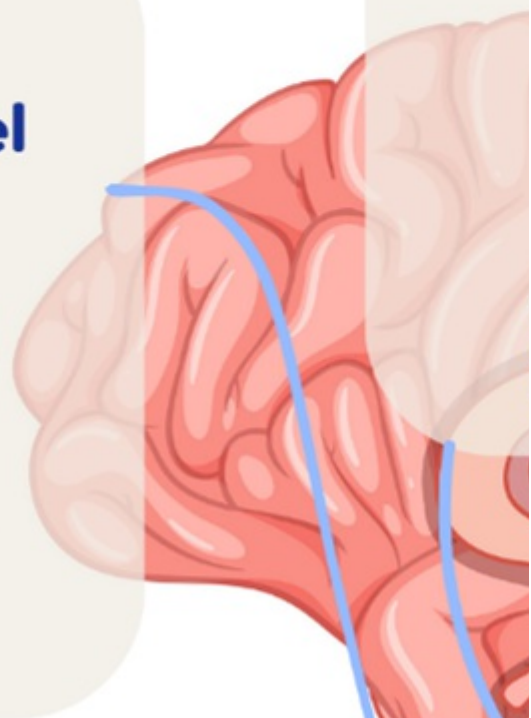
De psychologische toestand van een patiënt speelt een belangrijke rol in de beleving van misselijkheid en braken. Elke patiënt heeft een unieke drempel voor misselijkheid en braken, die afhankelijk is van de interactie tussen fysiologische en psychologische factoren. Herinneringen, emoties en zintuiglijke waarnemingen kunnen hogere hersencentra activeren, die betrokken zijn bij de regulatie van het braakcentrum (anticipatoire misselijkheid en braken) [Harder 2019]. De interactie tussen deze hersengebieden vormt een plausibele verklaring voor de inter- en intraindividuele variatie in misselijkheidservaringen onder gelijke omstandigheden [Koch 2014, Singh 2016, Stern 2011].

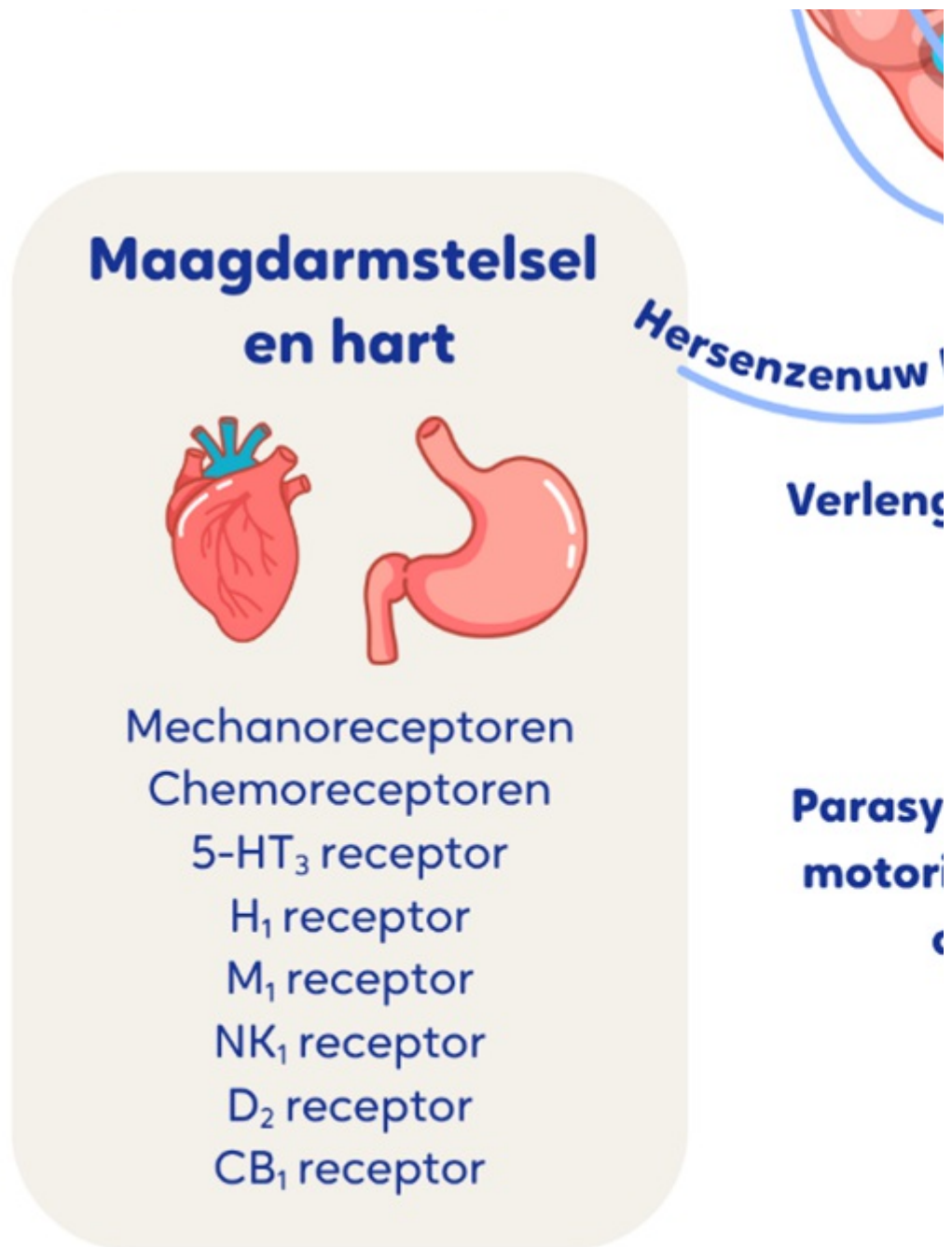
Bij acute misselijkheid komt serotonine vrij, terwijl bij vertraagde misselijkheid de neurotransmitter substance P een centrale rol speelt door binding aan NK1 receptoren. Anticipatoire misselijkheid treedt op vóór toediening van chemotherapie en wordt vaak gekenmerkt door angst. Deze vorm ontstaat door conditionering, waarbij prikkels zoals visuele, olfactorische en cognitieve triggers betrokken zijn. Daarnaast hebben vestibulaire en cerebrale factoren effecten via afferente banen vanuit respectievelijk het evenwichtsorgaan en de cortex cerebri.

Oorzaken misselijkheid

Centraal zenuwstelsel

Hersenschors
Hypothalamus
Hersenvliezen
H₁ receptor
GABA receptor
CB₁ receptor





Figuur 1 Neurofysiologische mechanismen van misselijkheid en braken

Het braakcentrum activeert verschillende spiergroepen die betrokken zijn bij het braken. Zo stimuleert het braakcentrum het diafragma via de nervus phrenicus, het dwarsgestreepte spierweefsel van de buikwand en de thorax. Dit verloopt via de spinale zenuwen en het spierweefsel van de maag, slokdarm, larynx en farynx via de nervus vagus. Deze gecoördineerde spieractivatie leidt tot kokhalzen en uiteindelijk tot braken, samen met de bijhorende klinische verschijnselen.

Oorzaken

Er bestaan diverse oorzaken van misselijkheid en/of braken, die vaak gelijktijdig kunnen optreden en elkaar wederzijds versterken. In sommige gevallen zijn er meerdere onderliggende factoren aanwijsbaar, terwijl in andere situaties er geen duidelijke oorzaak vastgesteld kan worden.

De afgifte van serotonine (5-HT₃) uit entero-endocriene cellen van het darmepitheel speelt een centrale rol in de inductie van braakreflex. Serotonine activeert 5-HT₃-receptoren op afferente vagale banen, wat een belangrijke trigger vormt tot braken. Gastro-intestinale oorzaken van misselijkheid en/of braken kunnen grofweg worden onderverdeeld in acuut (infectie, inflammatie, obstructie) en chronisch (dyspepsie, gastroparese en intestinale pseudo-obstructie).

Vertraagde maaglediging kan het gevolg zijn van verschillende oorzaken: partiële gastrectomie/buismaag, anorexie cachexie syndroom, paraneoplastisch, medicatie (zie ook tabel 1).

Metabole en endocriene ontregelingen kunnen afferente signalen genereren naar de chemoreceptor-triggerzone (CTZ) in de medulla oblongata. Deze zone communiceert met andere structuren in het braakcentrum en kan braken initiëren. Tal van metabole en endocriene aandoeningen kunnen misselijkheid en/of braken veroorzaken, waaronder diabetische ketoacidose, uremie, bijnierinsufficiëntie, hyperparathyreoïdie en schildklier-aandoeningen. Elektrolytafwijkingen, zoals hyponatriëmie, hypokaliëmie en hypercalciëmie, zijn ook bekende oorzaken. Minder vaak voorkomende oorzaken zijn paraneoplastische syndromen en hematologische aandoeningen, waaronder acute intermitterende porfyrie.

Medicamenteus geïnduceerde misselijkheid of braken komt veel voor, vooral binnen enkele dagen na start van de behandeling. Het begin van de symptomen kan sluipend zijn. Vaak betreffen het niet-steroïde ontstekingsremmende geneesmiddelen, antiaritmische middelen, antibiotica, anti-epileptica, opioïden en levodopa (zie ook tabel 2). Gebruik van opioïden kan leiden tot misselijkheid door gastroparese, centrale werking op chemoreceptor trigger zone en (zelden) invloed op evenwichtsorgaan. Overmatig en langdurig cannabisgebruik kan leiden tot het cannabinoïd hyperemesis syndroom. Medicijnen en toxinen leiden waarschijnlijk tot misselijkheid of braken door de chemoreceptor triggerzone te stimuleren [Scolloco 2016]. Daarnaast zijn chemotherapie en radiotherapie bekende oorzaken van misselijkheid en/of braken. Postoperatieve misselijkheid en/of braken treden meestal op binnen 24 uur na een chirurgische ingreep en kunnen worden veroorzaakt door anesthetica, opioïden of andere medicijnen.

Verschillende neurologische aandoeningen die gepaard gaan met verhoogde intracraniele druk, zoals hersentumoren, infectie, hydrocefalie, idiopathische intracraniele hypertensie en bloedingen, kunnen leiden tot braken, al dan niet gepaard met misselijkheid. Stoornissen van het evenwichtsorgaan zoals ziekte van Ménière, een vestibulair schwannoom of benigne paroxysmale positieduizeligheid kunnen eveneens misselijkheid en/of braken veroorzaken. Migraineaanvallen zijn vaak geassocieerd met misselijkheid en/of braken.

Ten slotte kunnen psychogene oorzaken ook een rol spelen bij misselijkheid en/of braken geïnduceerd door emotionele of fysieke stressoren. Deze aandoeningen kunnen bijvoorbeeld angst, depressie, anorexia nervosa en boulimia nervosa zijn.

Tabel 1 Oorzaken van misselijkheid en braken

Categorie	Typen
Gastro-intestinaal	Vertraagde maaglediging (gastroparese) • Partiële gastrectomie buismaag • Anorexie-cachexie syndroom • Para-neoplastisch • Medicamenteus
	Mechanisch (obstructie of compressie van de maag, pylorus of duodenum)
	Gastritis, ulceratie • Peptisch • Medicamenteus (aspirine, NSAID, corticosteroïden, mucolytica, antibiotica) • Radiotherapie

Categorie	Typen
Andere abdominale oorzaken	Obstipatie Ileus (mechanisch, paralytisch) Peritonitis carcinomatosa Levermetastasen Leverstuwning bij hartfalen Reflux Dumping syndroom na maagresectie Gastroenteritis, pancreatitis, cholecystitis, cholangitis, hepatitis, cystitis Galstenen, nierstenen Hoest of hik met reflectoir braken Radiotherapie, radiofrequency ablation (RFA)
Chemisch	Medicamenteus (zie ook tabel 2) • Opiïden • Chemotherapie • Tyrosine kinase remmers • Overige
Metabool	Electrolytstoornissen • Hypercalciëmie • Hyponatriëmie Orgaanfalen • Hartfalen • Nierfalen • Leverfalen Hormonaal • Diabetische ketoacidose • Hyperthyroïdie • Ziekte van Addison Myocardinfarct Acute porfyrie
Neurologisch	Primaire en secundaire hersentumoren Leptomeningeale metastasen Meningitis • Infectieus • Chemisch Hersenvloeding Epilepsie Totale schedelbestraling

Categorie	Typen
Vestibulair	Medicamenteus • Opioiden • Aspirine Labyrint aandoening • Wagenziekte • Ziekte van Ménière • Neuritis vestibularis of labyrinthitis Otitis media Tumor binnen/middenoor of schedelbasis
Psychogeen	Bepaalde geur- en smaakstoffen Hevige pijn Angst en spanning Depressie

Medicatie of intoxicatie als oorzaak voor misselijkheid en/of braken (zie module Anamnese):

- Chemotherapie;
- Antiparkinsonmedicatie;
- Nicotine;
- Analgetica (aspirine, colchicine, NSAID, opioïden);
- Antibiotica, antivirale medicatie, tuberculostatica;
- Alcohol;
- Cardiovasculaire medicatie (anti-aritmica, beta-blokkers, calciumantagonisten, digoxine, diuretica);
- Cannabis;
- Gastrointestinale middelen (mesalazine, proton pompremmers, thiopurines)
- Hormonale preparaten (orale anticonceptiva, orale antidiabetica);
- Anti-epileptica;
- Vitaminepreparaten.

Impact van misselijkheid en braken

Misselijkheid kan een forse negatieve invloed hebben op de kwaliteit van leven van de patiënt. Dit is afhankelijk van de onderliggende oorzaak en beleving van de patiënt. Daarnaast hebben misselijkheid en braken impact op de kwaliteit van leven van de naasten, omdat misselijkheid en braken interfereert met sociale activiteiten zoals samen eten, koken, uitgaan. Dit is vaak een belangrijk sociaal-emotioneel aspect voor patiënt en naasten [Rhodes 2001, Bowers 2020, Lize 2020].

Chemotherapie geïnduceerde misselijkheid en braken leidt tot een afname van de kwaliteit van leven op fysieke en psychosociale domeinen in vergelijking met patiënten zonder misselijkheid en braken [Ballatori 2003].

Referenties

- Bowers M, Higginson IJ & Maddocks M (2024). Patient and carer experiences of cancer cachexia and its management.. *Current Opinion in Supportive & Palliative Care*, 18(3), 132-137.
- Glare P, Miller J, Nikolova T, Tickoo R. Treating nausea and vomiting in palliative care: a review. *Clin Intervent Aging* 2011; 6: 243-59.
- Harder S, Herrstedt J, Isaksen J et al. The nature of nausea: prevalence, etiology and treatment in patients with advanced cancer not receiving antineoplastic treatment. *Support Care Cancer* 2019; 27: 3071-80.
- Hardy J, Davis MP. The management of nausea and vomiting not related to anticancer therapy in patient with cancer. *Curr Treat Options Oncol* 2021; 22: 17.
- Lize N, Raijmakers N, van Lieshout R, Youssef-El Soud M, van Limpt A, van der Linden M & Beijer S (2020). Psychosocial consequences of a reduced ability to eat for patients with cancer and their informal caregivers: a qualitative study. *European Journal of Oncology Nursing* 49.
- Malec M, Shega JW. Management of Gastrointestinal Symptoms (Nausea, Anorexia and Cachexia, Constipation) in Advanced Illness. *Med Clin North Am*. 2020 May;104(3):439-454.
- Mecadante S, Casuccio A, Fulfaro F. The course of symptom frequency and intensity in advanced cancer patient followed at home. *J Pain Symptom Manag* 2000; 21: 104-12.
- Mosa ASM, Hossain AM, Lavoie BJ, Yoo I. Patient-related risk factors for chemotherapy-induced nausea and vomiting: a systemic review. *Front Pharmacol* 2020; 11; 329.
- Rhodes VA, McDaniel RW. Nausea, vomiting and retching: complex problems in palliative care. *CA Cancer J Clin*. 2001 Jul-Aug;51(4):232-48; quiz 249-52.
- Roila F, Tonato M, Basurto C, et al.: Antiemetic activity of high doses of metoclopramide combined with methylprednisolone versus metoclopramide alone in cisplatin-treated cancer patients: a randomized double-blind trial of the Italian Oncology Group for Clinical Research. *J Clin Oncol* 1987; 5: 141-9.
- Singh P, Yoon SS, Kuo B. Nausea: a review of pathophysiology and therapeutics. *Ther Adv gastroenterol* 2016; 9: 98-112.
- Sclocco R, Kim J, Garcia RG, et al. Brain circuitry supporting gut/organ autonomic outflow in response to nausea. *Cereb Cortex* 2016; 26: 485-97.
- Solona JP, Gomes B, Higginson IJ. A comparison of symptom prevalence in far advanced cancer, AIDS, heart disease, chronic obstructive pulmonary disease and renal disease, *J Pain Symptom Manage* 2006; 31: 58-69.

Stephanson J, Davies A. An assessment of etiology-based guidelines for the management of nausea and vomiting in patients with advanced cancer. *Support Care Cancer* 2006; 14: 348-53.

Stern RM, Koch KL, Andrews PL. *Nausea: mechanism and treatment*. New York: Oxford Press; 2011.

Sullivan JR, Leyden MJ, Bell R: Decreased cisplatin-induced nausea and vomiting with chronic alcohol ingestion. *N Engl J Med* 1983; 309: 796.

Tonato M, Roila F, Del Favero A: Methodology of antiemetic trials: a review. *Ann Oncol* 1991; 2: 107-14.

Yee C, Drost L, Zhang L, Wan BA, Ganesh V, Tsao M, Barnes E, Pasetka M, DeAngelis C, Chow E. Impact of radiation-induced nausea and vomiting on quality of life. *Support Care Cancer* 2018; 26: 3959-66.

Signalering en diagnostiek

Vastgesteld: 07-11-2025

Regiohouder: Stichting PZNL

Deze module bestaat uit de volgende submodules:

- Anamnese
- Lichamelijk onderzoek
- Aanvullend onderzoek

Anamnese

Vastgesteld: 07-11-2025

Regiohouder: Stichting PZNL

Aanbevelingen

Uitgangsvraag:

Wat wordt aanbevolen bij het afnemen van een anamnese bij patiënten in de palliatieve fase met misselijkheid en/of braken?

Methode: consensus-based (geen systematisch literatuuronderzoek)

Aanbevelingen

- Algemeen:
 - Maak onderscheid tussen acute misselijkheid en/of braken of chronische misselijkheid en/of braken (chronisch als tenminste een maand bestaand);
 - Probeer de oorzaak van de misselijkheid en/of braken te achterhalen.
- Vraag naar:
 - Medische voorgeschiedenis (o.a. eerdere buikoperaties), eerdere ervaring of periode met misselijkheid en/of braken, (verandering van) medicatie (inclusief medische zelfzorgmedicatie en supplementen), recente chemo- of radiotherapie;
 - Aanwezigheid, duur, beloop en ernst van misselijkheid;
 - Hoeveelheid braaksel; aspect en geur; aanwezigheid van voedselresten en/of bloed in het braaksel; relatie tot de maaltijden en de aard van de voeding;
 - Relatie tussen misselijkheid en braken (bijvoorbeeld afname van misselijkheid na braken);
 - Uitlokkende factoren (maaltijden, soort voeding, al dan niet eten, houding of beweging, bepaalde geur of omgeving, medicatie, tijdstip op de dag);
 - Verlichtende factoren (afleiding, liggen, medicatie, eten, braken);
 - Inname van voeding en vocht, gewichtsbeloop;
 - Al genomen maatregelen zoals gebruik van anti-emetica en/of niet medicamenteuze maatregelen en het effect daarvan;
 - Bijkomende klachten zoals: anorexie, slik- of passageklachten, snelle verzadiging, boeren, zuurbranden, regurgitatie, buikpijn of -krampen, opgezette buik, rommelingen in de buik, flatulentie, obstipatie of diarree, dorst, polyurie, pijn, hoesten, hik, duizeligheid, gehoor klachten, neurologische klachten (hoofdpijn, gangstoornissen), kortademigheid;
 - De gevolgen of complicaties van misselijkheid en/of braken (bijvoorbeeld symptomen passend bij dehydratie);
 - Angst (voor misselijkheid en/of braken), spanning, somberheid, delier, verandering in gedrag/persoonlijkheid en de invloed daarvan op de klachten.
- Overweeg het bepalen van de ernst van de klachten middels een gevalideerd instrument, bijvoorbeeld het Utrecht Symptoom Dagboek (USD) of het Utrecht Symptoom Dagboek 4 dimensioneel (USD-4D).
- Overweeg een gevalideerd meetinstrument naar de ernst van de klachten 1 tot 2 keer per dag te blijven gebruiken zolang de misselijkheid en/of het braken nog niet onder controle is.
- Beoordeel (het risico op) dehydratie (koorts, braken, vochtinname, urineproductie, diuretica, dorst, neiging tot collaps, sufheid, verwardheid, kramp, spierpijn, gevoelsveranderingen (paresthesiën)).
- Beoordeel of het braken (en de daardoor eventueel optredende dehydratie) nadelige effecten op gebruikte medicatie kan hebben.
- Bespreek met de patiënt de impact van misselijkheid en braken op dagelijks functioneren en welbevinden. Probeer een beeld te krijgen van de betekenis van misselijkheid en/of braken in relatie tot eten in de culturele context waarin de patiënt leeft.
- Geef ruimte aan de patiënt en diens gedachten. Behoud een receptieve houding en verlies je niet in een reparatiereflex. Maak gebruik van het Diamantmodel om eventuele zingevingproblematiek in kaart te brengen.

Literatuurbespreking

Voor deze uitgangsvraag is geen systematisch literatuuronderzoek verricht.

Overwegingen

De werkgroep is van mening dat een goede (hetero)anamnese het belangrijkste instrument is bij de diagnostiek van misselijkheid en/of braken. Misselijkheid en/of braken is vaak multifactorieel [Collis 2015, Leach 2019, Malec 2020].

Het inventariseren van de medische voorgeschiedenis (o.a. eerdere buikoperaties), eerdere ervaring of periode met misselijkheid en/of braken, (verandering van) medicatie (inclusief medische zelfzorgmedicatie en supplementen), recente chemo- of radiotherapie kan veel relevante informatie opleveren.

De anamnese kan belangrijke informatie opleveren over:

1. De aard, beloop en ernst van de misselijkheid e/of het braken;
2. De impact en de gevolgen van de misselijkheid en /of het braken;
3. De oorzaak van de misselijkheid en/of het braken.

- **Acuut begin van misselijkheid en braken door een toxine** (chemotherapie, andere medicatie) of **door infectie** begint meestal binnen enkele minuten tot uren en duurt tot 24 uur. **Vertraagde misselijkheid en braken** ontwikkelt zich meer dan 24 uur na de chemotherapie en kan meerdere dagen aanhouden. **Anticipatoire misselijkheid en braken** begint voor de chemotherapie en wordt vaak geassocieerd met slecht gecontroleerde acute en vertraagde misselijkheid en braken. **Doorbraakmisselijkheid en braken** komt voor ondanks preventieve therapie en wordt behandeld met symptoom gerichte behandeling. **Refractaire misselijkheid en braken** treedt op wanneer (profylactische) anti-emetische medicatie niet heeft geholpen [Suliman 2023].
- Snelle verzadiging, hikken, opgeblazen gevoel, kleine hoeveelheden braken met een wisselende mate van misselijkheid kunnen wijzen op een gastroparese.
- Kleine hoeveelheden braken zonder tekenen van gastroparese past bij een opvulling van de maagholte door tumor of bij externe compressie.
- Heftig braken met voedselresten direct na de maaltijden, met als gevolg snelle dehydratie, wijst op obstructie van maag- of darmstelsel.
- Braken in combinatie met toename van de buikomvang en kortademigheid kan wijzen op ascites.
- Misselijkheid en braken door een darmobstructie hangt af van de locatie van de obstructie. Bij een dunne darmobstructie is misselijkheid, gevolgd door braken van grote hoeveelheden een vroeg klinisch kenmerk. Het wordt vaak geassocieerd met koliekachtige buikpijn. Bij dikke darmobstructie is braken vaak een laat symptoom.
- Fecaloid braken is het uitbraken van materiaal dat naar ontlasting ruikt, wat wijst op een ernstige aandoening zoals een darmobstructie (ileus). Het braaksel is afkomstig uit de dunne of dikke darm en heeft een geur gekregen door langdurige stase en bacteriële processen, niet omdat er letterlijk ontlasting wordt opgebraakt (dus geen fecaalbraken). Symptomen die gepaard gaan met fecaloïde braken zijn onder andere buikpijn, een opgezette buik en het wegblijven van winden en ontlasting.
- Houdingsafhankelijke misselijkheid en/of braken kunnen optreden bij stase van vocht in de maag, infiltratie van het mesenterium/peritoneum of bij overprikkeling van het vestibulaire apparaat (zich uitend in draaiduizeligheid en balansstoornissen). Dit laatste kan bijvoorbeeld het gevolg zijn van neuritis vestibularis, of door een tumor in het binnen- of middenoor.
- (Ochtend)braken, vaak zonder voorafgaande misselijkheid, soms explosief optredend, in combinatie met (nieuwe of veranderde) hoofdpijn, visusklachten, veranderde persoonlijkheid en/of neurologische uitval, wijst op een verhoogde intracraniele druk. Dit kan bijvoorbeeld het gevolg zijn van een hersentumor, hersenmetastasen, leptomenigeale metastasen of een hersenbloeding.
- Braken in combinatie met dorst, polyurie, obstipatie, sufheid en/of verwardheid (delier) kan wijzen op metabole oorzaken en/of elektrolytstoornissen.
- Braken door vestibulaire problemen komt minder vaak voor. Klachten kunnen dan bewegingsafhankelijk zijn en gaan vaak gepaard met (draai)duizeligheid.

- Medicijnen die vaak een rol spelen in misselijkheid en braken zijn: antibiotica, anticholinergica, antimycotica, antipsychotica, cytostatica, digoxine, dopamine agonisten, fenothiazine, ferro-preparaten, NSAID's, opioïden, SSRI's en tricyclische antidepressiva.
- Misselijkheid en/of braken die relatie heeft met een specifieke waarneming of associatie kunnen wijzen op een psychogene/anticipatoire oorzaak.

Het is te overwegen om, zolang de misselijkheid en/of het braken nog niet onder controle is, de patiënt één tot twee keer per dag de ernst van zijn misselijkheid en/of braken te laten aangeven [Leach 2019, Rhodes 2001]. Dit kan bijvoorbeeld met een score op een schaal van 0 tot 10 (Numeric Rating Scale (NRS), waarbij 0 staat voor de afwezigheid van misselijkheid of braken en 10 voor voortdurende, ondraaglijke misselijkheid of braken. Hiervoor kan gebruik worden gemaakt van symptoomscores voor misselijkheid en braken of een gevalideerd meetinstrument, zoals het Utrecht Symptoom Dagboek (USD) [van der Baan 2020] of het Utrecht Symptoom Dagboek 4 dimensioneel (USD-4D) voor het scoren van misselijkheid.

Misselijkheid en braken hebben gevolgen voor de hydratietoestand. Braken kan leiden tot hypovolemie, hypo- en hypnatriëmie en hypokaliëmie (en zelden tot hyperkaliëmie). Symptomen van hypokaliëmie zijn: spierzwakte, kramp, myalgie, paresthesiën, afname van peesreflexen, hartritmestormen (als ventriculaire tachycardie of fibrillatie), andere ECG-afwijkingen (U-golven en een verlengd QT-interval) en nierfalen [Cherny 2004]. De diagnose dehydratie wordt primair gesteld op basis van anamnese (dorst, droge mond en tong), verminderde vochtinname, sufheid, verwardheid, licht gevoel in het hoofd, flauwvallen en verminderde urineproductie) en factoren die samenhangen met dehydratie (weinig of niet drinken, braken, diarree, polyurie en veel zweten) [PZNL 2024].

Patiënten ouder dan 70 jaar lopen een verhoogd risico op dehydratie door een verminderde dorstprikkel, frequent diureticagebruik en/of verminderde nierfunctie. Dehydratie presenteert zich bij ouderen of kwetsbaardere patiënten vaak niet klassiek of asymptomatisch met bijvoorbeeld een beeld van vallen of een delier [Hooper 2015]. Bij de diagnose zullen ook andere signalen uit anamnese en lichamelijk onderzoek worden meegewogen, zoals vermoeidheid en verminderde vochtinname. Dit geldt waarschijnlijk ook voor kwetsbare patiënten in de palliatieve fase [PZNL 2024].

Neveneffecten van braken

Inventariseer medicatie die potentieel een probleem kunnen worden bij braken. Overweeg op grond van het klinische beeld (braken, diarree, koorts) tijdelijke aanpassing van medicatie, rekening houdend met patiëntkenmerken (leeftijd, comorbiditeit). Hervat de medicatie zodra de patiënt is hersteld.

Medicatiegroepen die hierbij aandacht verdienen zijn de volgende [NHG 20XX].

• Tabel medicatiegroepen

Groep medicatie	Probleem	Eventuele actie
RAAS remmer/ aldosteronantagonist	Kans op acute nierinsufficiëntie en elektrolytstoornissen	Dosering halveren.
Diuretica	Kans op acute nierinsufficiëntie en elektrolytstoornissen	Staken (bij hartfalen lisdiuretica halveren).
Overige antihypertensiva	Risico op hypotensie	Dosering halveren of staken.
Metformine	Kans op lactaatacidose	Staken.
SGLT2-remmer	Kans op euglykemische ketoacidose	Staken.

Groep medicatie	Probleem	Eventuele actie
SU-derivaat	Kans op hypoglykemie	Glimepiride en tolbutamide staken (gliclazide alleen staken als naast dehydratie de koolhydraatintake sterk verminderd is).
Insuline	Kans op hypoglycemie	Snelwerkende insuline staken bij geen/zeer weinig intake vanwege kans op hypoglykemie. (Staat middel)langwerkende insuline niet, overweeg wel doseringsaanpassing afhankelijk van gemeten glucosewaarden).
NSAID	Kans op acute nierinsufficiëntie en elektrolytstoornissen	Staken.
Orale anticoagulantia	Bij een verminderde nierfunctie	Dosisaanpassing kan nodig zijn, vooral van DOAC's omdat de nierfunctie van invloed is op de veiligheid bij het gebruik. Controle van International Normalized ratio (INR)-waarde bij gebruikers van een vitamine K-antagonist. Door onvoldoende opname van vitamine K kan de stollingstijd verlengd zijn.
Lithium	Kans op lithiumintoxicatie	Bepaal eventueel medicatiespiegels of overleg met de behandelend specialist.
Digoxine	Kans op digoxine-intoxicatie	Bepaal eventueel medicatiespiegels of overleg met de behandelend specialist.
SSRI (bij ouderen > 70 jaar)	Kans op hyponatriëmie	Bepaal het natriumgehalte.
Anti-epileptica	Kans op verminderde absorptie.	Overleg laagdrempelig met de behandelend neuroloog.

Daarnaast heeft de mate van misselijkheid en braken invloed op het psychologisch welzijn van de patiënt en vice versa. Angst (voor misselijkheid en/of braken), spanning, somberheid, delier, verandering in gedrag/persoonlijkheid kunnen invloed hebben op klachten van misselijkheid en braken.

Dit leidt tot variatie in klachten, zowel tussen verschillende patiënten als bij dezelfde patiënt op verschillende momenten, zelfs bij gelijke blootstelling. Slecht gecontroleerde misselijkheid en braken wordt geassocieerd met fysieke, cognitieve en psychosociale stress. Dit kan bijdragen aan angsten van zowel de patiënt als diens familie, vooral met betrekking tot het overlijden door uitdroging of verhongering [Rhodes 2001, Bowers 2024, Lize 2020, Balletori 2003].

Patiënten met kanker en hun informele mantelzorgers ondervinden gedurende alle fasen van het ziekteverloop, evenals tijdens herstel en remissie, uiteenlopende psychosociale gevolgen als gevolg van een verminderd vermogen om te eten. Het is van groot belang dat deze problematiek wordt onderkend en erkend om de toekomstige zorg te optimaliseren [Lize 2020]. Psychosociale en educatieve interventies worden door patiënten en mantelzorgers positief ervaren en kunnen bijdragen aan een beter begrip van cachexie (ernstig verlies van gewicht in combinatie met verlies van spiermassa en spierkracht en afname van vetweefsel). De interventies kunnen eetgerelateerde stress en conflicten binnen het gezin verminderen [Bowers 2024].

Geef ruimte aan de patiënt en diens gedachten; behoud een receptieve houding en verlies je niet in een reparatiereflex. Probeer daarbij te luisteren in 'laagjes', van de concrete situatie tot de diepere betekenis (emoties, behoeften) die eronder ligt. Overweeg

gebruik te maken van het Diamantmodel [Leget 2012]. Lichamelijke klachten die worden gevoeld worden erger naarmate de ziekte vordert en gaan vrijwel steeds gepaard met toenemende beperkingen van de voortschrijdende ziekte. Dit ervaren verlies gaat gepaard met emoties en uit zich in psychische en sociale klachten, met veelal daaronder liggend zingevingproblematiek. Maak hiervoor gebruik van de vijf vragen opgenomen in Het Diamantmodel. Deze vijf vragen zijn: “Wie ben ik en wat wil ik?”, “Hoe ga ik om met wat mij overkomt?”, “Hoe ga ik om met de mensen om mij heen?”, “Hoe kijk ik terug op het leven?” en “Waar vind ik houvast?”. Je kunt het Diamantmodel ook gebruiken om je te concentreren op één levensvraag. Dan krijgt het gesprek een bepaald karakter [Leget 2012].

Haalbaarheid

Anamnese is laagdrempelig over het algemeen niet belastend en makkelijk inzetbaar in elke setting

Referenties

- Van der Baan FH, Koldenhof JJ, de Nijs EJ, Echteld MA, Zweers D, Hesselmann GM, et al. Validation of the Dutch version of the Edmonton Symptom Assessment System. *Cancer Med.* 2020 Sep 1;9(17):6111–21.
- Ballatori E, Roila F. Impact of nausea and vomiting on quality of life in cancer patients during chemotherapy. *Health Qual Life Outcomes* 2003; 1; 46.
- Bowers M, Higginson IJ & Maddocks M (2024). Patient and carer experiences of cancer cachexia and its management. *Current Opinion in Supportive & Palliative Care*, 18(3), 132-137.
- Cherny NI. Taking care of the terminally ill cancer patient: management of gastrointestinal symptoms in patients with advanced cancer. *Ann Oncol.* 2004;15 Suppl 4: iv205-13.
- Collis E, Mather H. Nausea and vomiting in palliative care. *BMJ.* 2015 Dec 3;351.
- Hooper L., Abdelhamid A., Attreed N.J., Campbell W.W., Channell A.M., Chassagne P. et al. Clinical symptoms, signs and tests for identification of impending and current water-loss dehydration in older people. *Cochrane Database Syst Rev.* 2015; 4: 2015.
- Leach C. Nausea and vomiting in palliative care. *Clin Med (Lond).* 2019 Jul;19(4):299-301.
- Leget, Carlo. Ruimte om te sterven. (2012) Lannoo Tiel-Belgium.
- Lize N, Raijmakers N, van Lieshout R, Youssef-El Soud M, van Limpt A, van der Linden M & Beijer S (2020). Psychosocial consequences of a reduced ability to eat for patients with cancer and their informal caregivers: a qualitative study. *European Journal of Oncology Nursing* 49.
- Malec M, Shega JW. Management of Gastrointestinal Symptoms (Nausea, Anorexia and Cachexia, Constipation) in Advanced Illness. *Med Clin North Am.* 2020 May;104(3):439-454.
- Metz A, Hebbard B. Nausea and vomiting in adults – a diagnostic approach. *Aust Fam Physician* 2007; 36: 668-?
- NHG-Standaard Acute diarree (vierde herziening). Huisarts Wet. 20XX xx (x), xxx-xxx. [Acute diarree | NHG-Richtlijnen](#).
- PZNL. Multidisciplinaire richtlijn Dehydratie en vochttoediening in de palliatieve fase. [Internet]. 2024 Beschikbaar op: [Dehydratie en vochttoediening - Richtlijnen Palliatieve zorg](#)
- Rhodes VA, McDaniel RW. Nausea, vomiting and retching: complex problems in palliative care. *CA Cancer J Clin.* 2001 Jul-Aug;51(4):232-48; quiz 249-52. doi: 10.3322.
- Suliman I, Xiang E, McBride P. (2023). Adult Guidelines for Assessment and Management of Nausea and Vomiting Dana-Farber Cancer Institute & Brigham and Women's Hospital.(Internet document. Ingezien op 12-05-2025.

Lichamelijk onderzoek

Vastgesteld: 07-11-2025

Regiohouder: Stichting PZNL

Aanbevelingen

Uitgangsvraag:

Wat wordt aanbevolen ten aanzien van het lichamelijk onderzoek bij patiënten in de palliatieve fase met misselijkheid en/of braken?

Methode: consensus-based (geen systematisch literatuuronderzoek)

Aanbevelingen

- Verricht lichamelijk onderzoek als onderdeel van de analyse van misselijkheid. De uitgebreidheid van het lichamelijk onderzoek hangt af van de anamnese, de klinische toestand en in welke fase (ziektegerichte palliatie, symptoomgerichte palliatie of palliatie in de stervensfase) de patiënt zich bevindt.
- Besteed bij het lichamelijk onderzoek aandacht aan de volgende aspecten:
 - Algemene indruk van de patiënt door observatie: voedingstoestand, aanwezigheid geelzucht, sufheid, stemming, persoonlijkheidsverandering, de capillary refill;;
 - ABCDE-systematiek in de ziektegerichte en symptoomgerichte fase;
 - Op indicatie temperatuur, gewicht, pols (tachycardie als uiting van dehydratie), bloeddruk (liggend en staand bij verdenking orthostase als uiting van dehydratie);
 - Inspectie van de mond en farynx (met name candidiasis, eventuele droge slijmvliezen);
 - Buikonderzoek: toegenomen/afgenomen buikomvang, eventueel turgor huid als indruk van hydratietoestand, aanwezigheid operatielittekens, breukpoorten, peristaltiek (bij ileus afwezige peristaltiek of gootsteengruisen), tekenen van ascites (shifting dullness = houdingsafhankelijke demping bij percussie, undulatie = opwekken van vloeistofgolf in de flanken), uitgezette maag (clapotage = klotsend geluid bij druk in de maagstreek), levergrootte, abnormale weerstanden, drukpijn, eventueel op indicatie beoordeling van aanwezigheid van fecale impactie bij rectaal toucher;
 - Op indicatie neurologisch onderzoek (eventueel aanvullend fundusonderzoek) bij verdenking op intracranieële drukverhoging of overprikkeling vestibulair systeem (onbalans, nystagmus);
 - Inspectie braaksel.

Overwegingen

De aard en accenten van de lichamelijke onderzoeken worden mede bepaald door de fase waarin de patiënt zich bevindt (gecombineerde ziekte- en symptoomgerichte palliatie, uitsluitend symptoomgerichte palliatie of de stervensfase) [PZNL 2017]. De uitgebreidheid van het lichamelijk onderzoek hangt af van de anamnese en de klinische toestand van de patiënt.

Beoordeel bij de patiënt waarbij nog sprake is van ziektegerichte palliatie allereerst de klinische stabiliteit volgens de ABCDE-systematiek [NHG 2024] op symptomen die kunnen passen bij een sepsis of ernstige dehydratie. De volgende aspecten zijn dan relevant:

- categorie B (breathing): (versnelde ademhaling);
- categorie C (circulation) (lage bloeddruk (systolisch <90mmHG), Capillaire Refill >3 seconden, snelle hartslag (pols >100 en flauwvallen);
- categorie D (disability): verlaagd bewustzijn.

Bij het lichamelijk onderzoek gaat het in eerste instantie om een algemene indruk van de patiënt bij observatie. Hierbij kan worden gelet op: voedingstoestand, aanwezigheid geelzucht, sufheid, stemming, persoonlijkheidsverandering.

De rest van het lichamelijk onderzoek is met name gericht op het maagdarmsysteem en begint met een beoordeling van mond en keel (aanwijzingen voor (schimmel)infecties en/of droge slijmvlieszen). In de richtlijn Mondproblemen en slikstoornissen in de palliatieve fase staat een gestructureerde inspectie van de mond beschreven [PZNL2025]. Vervolgens zal de buik worden geïnspecteerd, let hierbij op de buikomvang, eventuele littekens van operaties en de aanwezigheid van breukpoorten. Bij auscultatie kunnen abnormale darmgeluiden aanwezig zijn, zoals hoogklinkende peristaltiek of gootsteengruizen, wat kan wijzen op een mechanische ileus. Het kan ook voorkomen dat er geen darmgeruis is, wat zou kunnen duiden op een paralytische ileus [PZNL 2018]. Bij percussie kunnen er tekenen zijn van veel lucht in de darmen, wat resulteert in sonore percussie [PZNL 2018]. Ook kunnen er aanwijzingen voor ascites zijn, zoals houdingsafhankelijke demping bij percussie (shifting dullness), hoogstand van het diafragma of een vloeistofgolf (undulatie) [PZNL 2024b]. Bij palpatie kan de buik gevoelig zijn, wat kan wijzen op ontstekingsprocessen. Ook kunnen klotsgeluiden (clapotage) hoorbaar zijn bij een door gastroparese uitgezette maag. Eventuele vergroting van de lever of milt kan zowel bij percussie als bij palpatie worden vastgesteld. Bij verdenking op fecale impactie kan een rectaal toucher aanvullende informatie geven [PZNL 2022].

Tijdens het lichamelijk onderzoek wordt ook gekeken naar tekenen van dehydratie zoals: verlaagd bewustzijn, snelle hartslag, lage bloeddruk (al dan niet met orthostatische hypotensie), droge lippen, mond en tong, verminderde huidturgor en afgenomen capillary refill [PZNL 2024a]. Wees voorzichtig met het diagnosticeren van dehydratie bij ouderen enkel op basis van bevindingen van het lichamelijk onderzoek. De hierboven genoemde klassieke signalen van dehydratie hebben bij lichamelijk onderzoek van een oudere patiënt geen aangetoonde diagnostische waarde [Hooper 2015, Lambert 2023]. Regelmatig wegen van een patiënt (indien mogelijk en uitsluitend bij een levensverwachting van enkele weken of langer) kan helpen om veranderingen in de hydratietoestand en het effect van vochttoediening te monitoren. Het registreren van de urineproductie en de concentratie c.q. kleur van de urine kan eveneens gebruikt worden als maat voor de hydratietoestand [PZNL 2024a].

Daarnaast kan een neurologisch onderzoek worden uitgevoerd om te controleren op focale neurologische verschijnselen (of in overleg met neuroloog of oogarts onderzoek op papiloedeem). Deze symptomen kunnen wijzen op verhoogde intracraniale druk of metastasen in het centrale zenuwstelsel.

Inspectie van het braaksel kan ook waardevolle informatie geven. Grote hoeveelheden braaksel met voedselresten wijzen op een obstructie van de pylorus of het duodenum, of op een (hoge) ileus. Een fecale geur van het braaksel (fecaal/fecaloid braken) kan duiden op een intestinale obstructie. Dit betekent niet dat er inhoud van het colon wordt uitgebraakt. De geur van het braaksel wordt in dit geval bepaald door het feit dat de inhoud van de (dunne) darm (hetgeen wordt uitgebraakt) veranderd is door langdurige stase en bacteriële processen [PZNL 2018].

Haalbaarheid

Het uitvoeren van lichamelijk onderzoek zal over het algemeen goed mogelijk zijn, rekening houdende met de toestand en de fase van de ziekte waarin de patiënt zich bevindt.

Referenties

Cherny NI. Taking care of the terminally ill cancer patient: management of gastrointestinal symptoms in patients with advanced cancer. *Ann Oncol.* 2004;15 Suppl 4: iv205-13.

Hooper L, Abdelhamid A, Attreed NJ, Campbell WW, Channell AM, Chassagne P, et al. Clinical symptoms, signs and tests for identification of impending and current water-loss dehydration in older people. *Cochrane Database Syst Rev.* 2015; 4: 2015.

Lambert K, Carey S. Dehydration in geriatrics: consequences and practical guidelines. *Curr Opin Clin Nutr Metab Care.* 2023; 26: 36-41.

Metz A, Hebbard B. Nausea and vomiting in adults – a diagnostic approach. *Aust Fam Physician* 2007; 36: 668-92.

NHG ABCDE-methode voor huisartsen [2024] Beschikbaar op: <https://www.nhg.org/thema/spoedzorg/abcde-methode/#primary-assessment>.

PZNL Richtlijn Algemene principes van palliatieve zorg 2017 [Internet] Beschikbaar op: Stadia van palliatieve zorg - Richtlijnen Palliatieve zorg

PZNL Richtlijn Multidisciplinaire richtlijn Ileus in de palliatieve fase 2018. [Internet] Beschikbaar op:
<https://palliaweb.nl/richtlijnen-palliatieve-zorg/richtlijn/ileus/diagnostiek/anamnese>

PZNL Richtlijn Obstipatie in de palliatieve fase 2022 [Internet] Beschikbaar op: <https://palliaweb.nl/richtlijnen-palliatieve-zorg/richtlijn/obstipatie>.

PZNL Richtlijn Multidisciplinaire richtlijn Dehydratie en vochttoediening in de palliatieve fase 2024a. [Internet] Beschikbaar op:
<https://palliaweb.nl/richtlijnen-palliatieve-zorg/richtlijn/dehydratie-en-vochttoediening>.

PZNL Richtlijn Multidisciplinaire richtlijn Ascites in de palliatieve fase 2024b. [Internet] Beschikbaar op:
<https://palliaweb.nl/richtlijnen-palliatieve-zorg/richtlijn/ascites/diagnostiek>.

PZNL Multidisciplinaire richtlijn Mondproblemen en slikstoornissen in de palliatieve fase 2025 [Internet]:
<https://palliaweb.nl/richtlijnen-palliatieve-zorg/richtlijn/mondproblemen-in-de-palliatieve-fase/anamnese,-mondinspectie-en-signalering>

Aanvullend onderzoek

Vastgesteld: 07-11-2025

Regi houder: Stichting PZNL

Aanbevelingen

Uitgangsvraag:

Wat wordt aanbevolen ten aanzien van aanvullend onderzoek bij patiënten in de palliatieve fase met misselijkheid en/of braken?

Methode: consensus-based (geen systematisch literatuuronderzoek)

Aanbevelingen

Voer het volgende laboratorium- en aanvullend onderzoek uit alleen als dit consequenties heeft voor de besluitvorming over mogelijke behandelingen, rekening houdend met de fase van de ziekte (ziektegerichte palliatie, symptoomgerichte palliatie of palliatie in de stervensfase) waarin de patiënt zich bevindt. Mede in het licht van de wens van de patiënt, zijn of haar verblijfplaats, de lichamelijke toestand en de levensverwachting

- Bloedonderzoek:
 - Om de mate van dehydratie, nierfunctiestoornissen en/of kaliumverlies vast te stellen: creatinine, kalium en ureum.
 - Bij verdenking van hypercalciëmie (algehele malaise, vermoeidheid, misselijkheid, braken, verminderde eetlust (anorexie), obstipatie, spierzwakte, ataxie, sufheid en/of verwardheid of delier, polyurie (veel plassen), dorst en polydipsie (veel drinken): (gecorrigeerd/geïoniseerd) calcium en albumine.
 - Bij verdenking op hyponatriëmie (bij diuretica gebruik, neurologische klachten, geschiedenis van cerebrale radiotherapie, immuuntherapie of longkanker): natrium.
 - Bij tekenen van icterus(geelzucht) of verdenking cholangitis: bilirubine, ASAT, ALAT, gamma-GT, alkalische fosfatase, CRP en leucocyten.
 - Bij vermoeden van bijnierinsufficiëntie: kalium, natrium en ochtend-cortisolspiegels bepalen.
 - Bij verdenking op ontregelde diabetes mellitus: glucose.
 - Op indicatie eventueel medicijnspiegels (lithium, digoxine).
- Urineonderzoek
 - urinestick (nitriet, leukocyten) of eventueel sediment bij verdenking op cystitis.
 - natriumconcentratie in de urine, soortelijk gewicht urine bij verdenking dehydratie.
- Beeldvormende diagnostiek:
 - Bij verdenking galweg/urinewegobstructie of ascites: echografie van boven en onderbuik.
 - Maak geen buikoverzichtsfoto voor het stellen van de diagnose obstipatie in de palliatieve fase.
 - Bij verdenking van een ileus; obstructie van de maag of duodenum of peritonitis carcinomatosa: (verwijs naar de tweede lijn voor) CT-scan van de buik.
 - Bij verdenking op neurologische oorzaken: Overleg met een neuroloog bij het overwegen van overige aanvullend onderzoek zoals CT-hersenen blanco (hersenvloeding, verhoogde intracraniele druk), MRI-hersenen met contrast (hersen of leptomenigeale metastasen).
- Bij verdenking op ulcus, tumor, compressie of obstructie van de maag of duodenum: gastroscopie.

Literatuurbespreking

Voor deze uitgangsvraag is geen systematisch literatuuronderzoek verricht.

Overwegingen

De aard en accenten van de aanvullende onderzoeken worden mede bepaald door het stadium van palliatieve zorg waarin de patiënt zich bevindt (gecombineerde ziekte- en symptoomgerichte palliatie, uitsluitend symptoomgerichte palliatie of de stervensfase) [PZNL 2017a]. Aanvullend onderzoek wordt op indicatie gedaan. Hierbij kan de keuze voor aanvullende diagnostiek afhankelijk zijn van haalbaarheid en therapeutische consequenties, mede in het licht van de wens van de patiënt, zijn of haar verblijfplaats, de lichamelijke toestand en de levensverwachting [PZNL2017a].

Omdat er geen onderzoek is gevonden naar het effect van aanvullend onderzoek naar oorzaken van misselijkheid en braken op symptomen, kwaliteit van leven en patiënttevredenheid bij patiënten in de palliatieve fase, baseert de werkgroep zich op aanbevelingen uit vigerende (inter)nationale richtlijnen en literatuuronderzoek en consensus binnen de werkgroep. Of aanvullende diagnostiek gepast is, wordt samen met patiënt of naasten afgewogen aan de hand van impact, haalbaarheid en gewenst zijn van diagnostiek en daaruit volgend beleid [PZNL 2017b].

Laboratoriumonderzoeken kunnen zowel gedaan worden om de oorzaken als de gevolgen van misselijkheid en braken in beeld te brengen. Laboratoriumonderzoek bij risico op dehydratie of milde dehydratie wordt niet aanbevolen [NHG 2014, NHG 2022]. Bij dehydratie is laboratoriumonderzoek alleen zinvol als dit consequenties heeft voor de besluitvorming rond de behandeling en toediening van vocht (richtlijn dehydratie in de palliatieve fase) [PZNL 2024]. Door dehydratie en medicatie kunnen elektrolytstoornissen ontstaan die misselijkheid en braken met zich meebrengen. Het is dan te overwegen deze in kaart te brengen.

- Nierfunctiestoornissen: door verminderde doorbloeding van de nier bij dehydratie (prerenale nierinsufficiëntie); hierbij is het serumureum sterker verhoogd dan het serum kreatinine. Echter, dit kan afwezig zijn door een gelijktijdig slechte voedingstoestand en lage eiwitname. Aan de andere kant kan het serumureum ook verhoogd zijn door verlies van bloed in de hoge tractus digestivus [PZNL 2024].
- Elektrolytstoornissen: bij neurologische klachten, diureticagebruik, geschiedenis van cerebrale radiotherapie, immuuntherapie of longkanker (met name kleincellig longcarcinoom [NVALT 2011]) is er een verhoogde kans op hyponatriëmie. Braken kan verder ook leiden tot hypokaliëmie. Ter overweging bij het bepalen van een hypercalciëmie is het goed te weten dat van het totale serumcalcium: 50% is geïoniseerd, 50% gebonden aan albumine. Van hypercalciëmie is sprake bij een verhoging van het geïoniseerde calcium in het serum. Een laag albumine komt veel voor in de palliatieve fase. Hierbij neemt het aan albumine gebonden calcium af, terwijl het geïoniseerde calciumgehalte niet beïnvloed wordt. Bij een laag albumine kan het totaal serumcalcium normaal zijn, maar het geïoniseerd calcium wel degelijk te hoog. Deze gecorrigeerde waarde wordt niet in elk laboratorium standaard bepaald [PZNL 2024a]. Verder kunnen een verhoogde hematocriet, verhoogd serumalbumine; lage natriumconcentratie in de urine (<20 mmol/l), hoog soortelijk gewicht urine en een verhoogde plasma-osmolaliteit aanwijzingen zijn voor dehydratie [PZNL 2024].
- Levermetastasen, leverstuwings en hepatitis kunnen ook misselijkheid geven. Bij tekenen van geelzucht: bilirubine, ASAT, ALAT, gamma-GT, alkalische fosfatase. Bij verdenking op cholangitis kunnen daarnaast ook leucocyten en CRP worden bepaald.
- Veel metabole en endocriene aandoeningen kunnen misselijkheid en braken veroorzaken, waaronder diabetische ketoacidose, uremie, bijnierinsufficiëntie, hyperparathyreoïdie en schildklieraandoeningen. Elektrolytafwijkingen, zoals hyponatriëmie, hypokaliëmie en hypercalciëmie, komen ook voor als mogelijke oorzaken bij misselijkheid of braken. Bij vermoeden bijnierinsufficiëntie: serumnatrium, serumkalium en cortisolspiegels bepalen. Cortisol wordt bij voorkeur bepaald tussen 8 en 9 in de ochtend) en bij verdenking onregelde diabetes mellitus: glucose.
- Bij bepaalde medicijnen kunnen bloedspiegels bij braken toxische niveaus bereiken (denk bijvoorbeeld aan lithium en digoxine).

Bij verdenking op ascites is het een overweging om dit ten minste één keer door beeldvorming vast te leggen [PZNL 2024b].

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 bij 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 [PZNL 2024b].

Het maken van een buikoverzichtsfoto voor het stellen van de diagnose obstipatie in de palliatieve fase wordt niet aanbevolen. Er is geen bewijs dat buikoverzichtsfoto's betrouwbaar zijn voor het vaststellen van obstipatie in de palliatieve fase. De klachten van patiënten komen vaak niet overeen met de bevindingen op de foto, en scoresystemen tonen beperkte betrouwbaarheid. De foto bevestigt meestal alleen de klinische diagnose en verandert zelden het beleid. In de palliatieve fase vormt dit een onnodige belasting voor de patiënt [PZNL 2022]. Overweeg alleen een CT-abdomen bij verdenking op complicaties van obstipatie, zoals een ileus of een perforatie, maar verricht deze alleen als het therapeutische consequenties heeft [PZNL 2018].

Bij verdenking op neurologische oorzaken moet, zoals altijd in de palliatieve fase, het nut van aanvullende diagnostiek worden gewogen ten opzichte van de eventuele behandel-voordelen. Het is goed om hierover eventueel in overleg te gaan met de neuroloog. Diagnostische mogelijkheden zijn het maken van MRI-hersenen bij verdenking op hersenmetastasen [NVN 2020], CT-hersenen zonder contrast bij verdenking op een intracraniele bloeding of infarct [NVN 2024]. Bij verdenking op ulcus, tumor, compressie of obstructie van de maag of duodenum moet zoals altijd in de palliatieve fase, het nut van aanvullende diagnostiek worden gewogen ten opzichte van de eventuele behandel-voordelen. Het is goed om hierover eventueel in overleg te gaan met de maagdarmlleverarts over de eventuele meerwaarde van een gastroscopie.

Haalbaarheid

Het gebruik van laboratoriumonderzoek en beeldvorming zal in de palliatieve fase vaak afhankelijk zijn van de mate van ziek zijn. Te verwachten behandelbaarheid van eventueel gevonden oorzaken zullen moeten worden meegewogen bij de keuzes van te verrichten onderzoek. Er dient rekening gehouden te worden met wensen, verwachtingen en zorgen van de patiënt en naasten middels (eerder gevoerde) proactieve zorgplanningsgesprekken [IKNL 2017]. Vooral mensen met beperkte gezondheidsvaardigheden vinden samen beslissen lastig. Het toepassen van de terugvraagmethode is dan bruikbaar om te kijken hoe de boodschap is overgekomen [Oosterveld 2019].

Daarnaast is het uit te voeren onderzoek ook afhankelijk van de setting (bijvoorbeeld eerstelijnszorg, hospices en zorginstellingen) en de daarbij behorende beschikbaarheid/toegankelijkheid en ervaring met onderzoeken.

Referenties

Cherny NI. Taking care of the terminally ill cancer patient: management of gastrointestinal symptoms in patients with advanced cancer. *Ann Oncol.* 2004;15 Suppl 4: iv205-13.

Collis E, Mather H. Nausea and vomiting in palliative care. *BMJ.* 2015 Dec 3;351:h6249.

Nederlands Huisartsen Genootschap (NHG). NHG-standaard Acute diarree 2014. [Internet]. Beschikbaar op: <https://richtlijnen.nhg.org/standaarden/acute-diarree#volledige-tekst-inleiding>

Nederlands Huisartsen Genootschap (NHG). NHG-behandelrichtlijn Misselijkheid en Braken 2022. [Internet]. Beschikbaar op: <https://richtlijnen.nhg.org/behandelrichtlijnen/misselijkheid-en-braken#volledige-tekst-richtlijnen-diagnostiek>.

NVALT: Kleincellig longcarcinoom 2011 [Internet] Beschikbaar op: https://richtlijnendatabase.nl/richtlijn/kleincellig_longcarcinoom/paraneoplastische_syndromen.html.

NVN: Hersenmetastasen 2020 [Internet] Beschikbaar op: https://richtlijnendatabase.nl/richtlijn/hersenmetastasen/diagnostiek_en_beeldvorming_-_hersenmetastasen/optimale_beeldvorming_bij_hersenmetastasen.html.

NVN Herseninfarct en hersenbloeding 2024 [Internet] Beschikbaar op: https://richtlijnendatabase.nl/richtlijn/herseninfarct_en_hersenbloeding/diagnostiek_bij_herseninfarct_-_bloeding/beeldvormende_techniek_bij_herseninfarct_en_hersenbloeding_2024.html.

Metz A, Hebbard B. Nausea and vomiting in adults – a diagnostic approach. *Aust Fam Physician* 2007; 36: 668-92.

Oosterveld M, Noordman J, Rademakers J. Kennisvraag: Samen beslissen in de spreekkamer: ervaringen en behoeften van mensen met beperkte gezondheidsvaardigheden. Utrecht: Nivel, 2019. (<https://nivel.nl/sites/default/files/bestanden/1003622.pdf>).

PZNL Richtlijn Algemene principes van palliatieve zorg 2017a [Internet] Beschikbaar op: [Stadia van palliatieve zorg - Richtlijnen Palliatieve zorg](#)

Kwaliteitskader palliatieve zorg Nederland, IKNL/Palliatief, 2017. [Internet] Beschikbaar op: [Kwaliteitskader Palliatieve zorg Nederland - Richtlijnen Palliatieve zorg](#)

PZNL Richtlijn Multidisciplinaire richtlijn Obstipatie 2022. [Internet] Beschikbaar op: <https://palliaweb.nl/richtlijnen-palliatieve-zorg/richtlijn/obstipatie/diagnostiek/beeldvormend-onderzoek>.

PZNL Richtlijn Multidisciplinaire richtlijn Dehydratie en vochttoediening in de palliatieve fase 2024. [Internet] Beschikbaar op: <https://palliaweb.nl/richtlijnen-palliatieve-zorg/richtlijn/dehydratie-en-vochttoediening>

PZNL Richtlijn Multidisciplinaire richtlijn Hypercalciëmie in de palliatieve fase 2024a. [Internet] Beschikbaar op <https://palliaweb.nl/richtlijnen-palliatieve-zorg/richtlijn/hypercalciemie>.

PZNL Richtlijn Multidisciplinaire richtlijn Ascites in de palliatieve fase 2024b. [Internet] Beschikbaar op: <https://palliaweb.nl/richtlijnen-palliatieve-zorg/richtlijn/ascites/diagnostiek>.

Preventie

Vastgesteld: 07-11-2025

Regiohouder: Stichting PZNL

Deze module bestaat uit de volgende submodules:

- Preventie algemeen;
- Preventie van misselijkheid en/of braken als gevolg van antikankertherapie.

Preventie algemeen

Vastgesteld: 07-11-2025

Regiohouder: Stichting PZNL

Aanbevelingen

Uitgangsvraag:

Welke leefregels, voedingsadviezen en preventieve medicamenteuze behandeling worden aanbevolen ter preventie van misselijkheid en/of braken bij patiënten in de palliatieve fase?

Methode: consensus-based

Aanbevelingen

- Overweeg onderstaande interventies. Bespreek met de patiënt de voor –en nadelen van de interventies om te zorgen dat deze aansluiten bij de wensen en behoeften van de patiënt.
- Maak eventuele dilemma's rondom eten en drinken bespreekbaar. Omgaan met eten en drinken in de palliatieve fase kan dilemma's opleveren door ideeën en overtuigingen van de patiënt en zijn naasten. Zie voor punten van aandacht de Themapagina 'Cultuursensitieve zorg' op Palliaweb.

Overweeg de volgende voedingsadviezen:

- Kies voor voedingsmiddelen die goed worden verdragen en waarvan de smaak wordt gewaardeerd.
- Frequentie kleine maaltijden en tussendoortjes om een lege maag te voorkomen (mits geen sprake is van maagretentie).
- Toevoegen van eiwitten aan het eten, bijvoorbeeld met behulp van eiwitpoeder of producten waar eiwit in zit.
- Eventueel koude maaltijden, als de geur van warm eten tot klachten leidt.
- Streven naar voldoende vocht (minimaal 1,5 l/dag).
- Eventueel drinken van koolzuurhoudende dranken.

Overweeg de volgende leefregels:

- Na het eten gedurende 30-45 minuten rechtop zitten.
- Rustige omgeving en frisse lucht.
- Goede mondhygiëne en mondverzorging (zie richtlijn Mondproblemen en slikstoornissen).
 - Het inzetten van ondersteunde zorg zoals fysiotherapie of psychologische ondersteuning of verwijs hiervoor.
 - Activiteiten naar vermogen te doseren, tijdig rust te nemen en te zorgen voor voldoende ondersteuning bij de zelfzorg
 - Beperk de belasting van de dagelijkse verzorging in de laatste weken van het leven.
 - Verzorgend wassen, het doseren van zorg en het gebruik van een glijlaken.

Overweeg om af te raden op het gebied van voeding en leefregels:

- Geur en aanblik van eten. Haal eten direct weg als het niet is/wordt gebruikt.
- Vetrijke, sterk gekruide, te warme of sterk geurende maaltijden als dit tot klachten leidt.
- Koude dranken als dit tot klachten leidt.
- Knellende kleding
- Sterk ruikende parfums of andere sterke geuren.

Ten aanzien van preventieve medicatie:

Wees terughoudend met medicamenteuze behandeling voor preventie van misselijkheid en braken door opioïdgebruik [Gaertner 2024; Giusti 2019].

Overwegingen

Er zijn veel interventies gericht op voorkomen en verminderen van misselijkheid en braken. Overweeg de volgende interventies te bespreken met de patiënt zodat deze aansluiten bij wensen en behoeften. Bespreek met de patiënt de voor- en nadelen van de interventies.

Voor deze aanbevelingen is geen literatuur gevonden. De genoemde interventies in deze module zijn gebaseerd op ervaring van de werkgroep in de praktijk.

Overweeg de volgende voedingsadviezen:

Kies voor voedingsmiddelen die goed worden verdragen en waarvan de smaak wordt gewaardeerd. Frequentie kleine maaltijden en tussendoortjes om een lege maag te voorkomen (mits geen sprake is van maagretentie). Toevoegen van eiwitten aan het eten, bijvoorbeeld met behulp van eiwitpoeder of producten waar eiwit in zit. Eiwit blijft langer in de maag en op deze manier wordt een lege maag voorkomen. Eventueel koude maaltijden, als de geur van warm eten tot klachten leidt.

Streven naar voldoende vocht (minimaal 1,5 l/dag). Bij kans op vochttekort zie de [richtlijn dehydratie en vochttoediening](#). Eventueel drinken van koolzuurhoudende dranken. Eventueel zuigen op ijsklontje of waterijsje. Soms worden ook stukjes ingevroren/gekoeld fruit gewaardeerd.

Overweeg de volgende leefregels:

Na het eten gedurende 30-45 minuten rechtop zitten. Rustige omgeving en frisse lucht.

Goede mondhygiëne en mondverzorging (zie richtlijn Mondproblemen en slikstoornissen). Activiteiten naar vermogen te doseren, tijdig rust te nemen en te zorgen voor voldoende ondersteuning bij de zelfzorg. Beperk de belasting van de dagelijkse verzorging in de laatste weken van het leven. Verzorgend wassen, het doseren van zorg en het gebruik van een glijlaken

Overweeg om af te raden op het gebied van voeding en leefregels:

Geur en aanblik van eten. Haal eten direct weg als het niet is/wordt gebruikt. Vetrijke, sterk gekruide, te warme of sterk geurende maaltijden als dit tot klachten leidt. Koude dranken als dit tot klachten leidt. Knellende kleding. Sterk ruikende parfums of andere sterke geuren.

Preventieve medicamenteuze behandeling voor misselijkheid en braken ten gevolge van opioïdgebruik wordt niet geadviseerd, omdat hier geen wetenschappelijk bewijs voor is gevonden [Gaertner 2024; Giusti 2019].

Haalbaarheid

Er zijn veel interventies gericht op voorkomen en verminderen van misselijkheid en braken. Bespreek welke interventies bij de patiënt passen en aansluiten bij wensen en behoeften.

Referenties

Gaertner J, Boehlke C, Kreye G, Fusi-Schmidhauser T, Mueller E, Roch C. Pharmacological treatment of cancer pain and opioid induced nausea and vomiting online survey and comparison with current guidelines. Support Care Cancer. 2024 Jun 15;32(7):436.

Giusti R, Mazzotta M, Filetti M, Daniele G, Tsukuura H, Ficorella C, Porzio G, Marchetti P, Verna L. Prophylactic use of antiemetics for prevention of opioid-induced nausea and vomiting: a survey about Italian physicians' practice. Support Care Cancer. 2019 Sep;27(9):3531-3535.

Ten Have, H. et al (2022). Handboek Voeding bij Kanker. (3e editie) Utrecht, De Tijdstroom.

Preventie van misselijkheid en/of braken als gevolg van antikankertherapie

Vastgesteld: 07-11-2025

Regiohouder: Stichting PZNL

Deze module is bedoeld voor internisten en andere medisch specialisten. Andere beroepsgroepen kunnen hier desgewenst gebruik van maken.

Aanbevelingen

Uitgangsvraag:

Welke behandeling wordt aanbevolen ter preventie van misselijkheid en/of braken als gevolg van radiotherapie en chemotherapie bij patiënten in de palliatieve fase?

Methode: consensus-based

Aanbevelingen

- Overweeg de patiënt het volgende te adviseren: Eet en drink niet bij bestraling in het buikgebied of bij de maag vanaf een half uur van tevoren tot een half uur erna.
- Geef bij minimaal emetogene (braakopwekkende) antikankertherapie metoclopramide 10 mg zo nodig tot 3dd.
- Geef bij laag emetogene antikankertherapie metoclopramide 10 mg zo nodig tot 3dd en ondansetron 8 mg 2dd op dag 1 van elke kuur.
- Geef bij matig emetogene antikankertherapie metoclopramide 10mg zo nodig tot 3dd, en ondansetron 8 mg 2dd en dexamethason 8 mg op dag 1.
- Geef bij hoog emetogene antikankertherapie metoclopramide 10mg zo nodig tot 3dd, en ondansetron 8 mg 2dd, dexamethason 8 mg en aprepitant 125 op dag 1, gevolgd door aprepitant 80 mg op dag 2-3, dexamethason 8 mg 1dd op dag 2-4 en olanzapine 2,5-5 mg 1-2dd op dag 1-4 (bij 1dd voor nacht innemen).
- Beschouw de combinatie van een anthracycline met cyclofosfamide als hoog emetogeen
 - Geef op dag 1 metoclopramide 10mg zo nodig tot 3dd, en ondansetron 8 mg 2dd, dexamethason 8 mg 1dd en aprepitant 125 mg 1dd,
 - op dag 2-3 gevolgd door aprepitant 80 mg 1dd,
 - olanzapine 2,5-5 mg 1-2dd op dag 1-4 (bij 1dd in de nacht innemen)
 - laat de dexamethason op dag 2-4 weg.
- Beschouw cisplatine 40 mg/m² in het kader van chemoradiatie als hoog emetogeen. Geef hierbij metoclopramide 10 mg zo nodig tot 3dd, en ondansetron 8 mg 2dd, dexamethason 8 mg 1 dd en aprepitant 125 mg 1dd op dag 1, gevolgd door aprepitant 80 mg 1dd op dag 2-3.
- Voeg dexamethason 8 mg 1dd p.o. en aprepitant 125 mg 1dd op dag 1 en aprepitant 80 mg op dag 2-3 toe aan carboplatine met een dosering van area under the curve (AUC) ≥ 5 (aangezien de emetogeniciteit hiervan aan de hoge kant van het matig emetogene spectrum lijkt te zijn).
- Geef bij anticipatoire misselijkheid lorazepam 0.5 tot 2 mg per os in de avond en ochtend voor start van de chemotherapie.
- Start bij aanhoudende misselijkheid en braken olanzapine 2,5-5 mg 1-2dd.
 - Overweeg dit gedurende drie dagen te geven en bij de volgende kuur een anti-emetica schema te geven wat bij een hoger emetogeen risico hoort.
 - Overweeg de dosering te verhogen naar 1dd 10 mg indien olanzapine al onderdeel was van het profylactische schema, en de slaperigheid als bijwerking meeviel.
- Geef in andere gevallen (als olanzapine geen optie is) een middel uit een andere klasse (waarbij eerste keus een benzodiazepine is, zie voor suggesties hoofdstuk 4.4, tabel 1 en 2).
- Dien waar mogelijk medicatie ter preventie van antikankertherapie geïnduceerde misselijkheid oraal toe. Intraveneuze toediening (op de dagbehandeling tijdens de kuur zelf) heeft een plaats als de patiënt bijvoorbeeld thuis vergeten is medicatie in te nemen.

Overwegingen

Verantwoording van de aanbevelingen

De aanbevelingen zijn grotendeels gebaseerd op de richtlijn van de American Society of Clinical Oncology (ASCO) ten aanzien van anti-emetica uit 2020 en de European Society of Medical Oncology (ESMO) richtlijn 'Prevention of chemotherapy- and radiotherapy-induced nausea and vomiting' uit 2023 en waar nodig geacht door de werkgroep aangepast aan de Nederlandse praktijk.

Algemeen

Misselijkheid en/of braken is een veel voorkomende bijwerking van antikankertherapie. Als het optreedt, vermindert dit de kwaliteit van leven van patiënten, kan het de voedingstoestand van patiënten verslechteren en is het in sommige gevallen nodig om de dosering van de antikankertherapie te verlagen, waardoor deze aan effectiviteit inboet. Daarom is het belangrijkste onderdeel van de aanpak van antikankertherapie geïnduceerde misselijkheid de preventie ervan en uitleg aan patiënten over het belang van preventie.

Antikankertherapie geïnduceerde misselijkheid en braken kan in drie typen worden onderverdeeld:

1. Acute misselijkheid (merendeels serotonine-gerelateerd): ontstaat binnen 24 uur na toediening van de antikankertherapie.
2. Vertraagde misselijkheid (merendeels substance-P gerelateerd): ontstaat na 24 tot 48 uur en kan tot 5 dagen na de kuur aanhouden.
3. Anticipatoire misselijkheid (psychogeen braken): kan ontstaan voorafgaand aan tweede of latere toediening van een eerder gegeven cytostaticum, na slechte ervaringen wat misselijkheid betreft bij voorgaande kuur.

Daarnaast kan ook refractaire of doorbraak-misselijkheid en/of braken worden onderscheiden.

Emetogene risico van antikankertherapie

Het emetogene risico van antikankertherapie is afhankelijk van de soort, toedieningswijze en dosering. Het emetogene effect van antikankertherapie wordt onderverdeeld in verschillende risicogroepen:

- Hoog emetogeen: >90% van de patiënten ervaart misselijkheid en/of braken.
- Matig emetogeen: 30–90% van de patiënten ervaart misselijkheid en/of braken.
- Laag emetogeen: 10–30% van de patiënten ervaart misselijkheid en/of braken.
- Minimaal emetogeen: <10% van de patiënten ervaart misselijkheid en/of braken.

Zie de ESMO-richtlijn voor een indeling van [intraveneuze antikankertherapie](#) en [orale antikankertherapie](#) op basis van het emetogene risico.

Preventie bij antikankertherapie

Waar mogelijk gaat de voorkeur uit naar het oraal toedienen van de medicatie ter preventie van antikankertherapie geïnduceerde misselijkheid en braken. Intraveneuze toediening vindt plaats, bijvoorbeeld wanneer de patiënt thuis vergeten is om de medicatie in te nemen.

Dag 1 (= dag van kuur): De basis van de preventie van acute misselijkheid en braken bestaat uit metoclopramide zo nodig 10 mg.

- Bij minimaal emetogene antikankertherapie wordt dit als enige voorgeschreven.
- Bij laag emetogene antikankertherapie wordt hier een 5HT₃-antagonist oraal of intraveneus aan toegevoegd en bij matig emetogene antikankertherapie wordt ook dexamethason oraal of intraveneus toegevoegd.
- Aan een hoog emetogene antikankertherapie worden dan tot slot nog een NK1-antagonist en olanzapine toegevoegd.

Dag 2–4: De medicamenteuze preventie van vertraagde misselijkheid en braken neemt over het algemeen drie dagen in beslag.

- Bij minimaal en laag emetogene antikankertherapie is metoclopramide zo nodig voldoende.
- Bij matig emetogene antikankertherapie wordt standaard metoclopramide op dag 2–4 gegeven.
- Aan een hoog emetogene antikankertherapie wordt zowel dexamethason op dag 2–4 als olanzapine op dag 2–4 en een

NK1-antagonist op dag 2 en 3 toegevoegd.

Zie tabel 1 voor een schematische weergave van de anti-emetica schema's ter preventie van misselijkheid en braken als gevolg van chemotherapie.

Tabel 1 - Preventie van acute en vertraagde misselijkheid en braken (antikankertherapie)

	Acute fase (Dag 1)	Vertraagde fase (Dag 2 - 4)
Hoog emetogeen (>90%)	• 5HT3-antagonist (ondansetron 8 mg 2dd p.o. of i.v.) • Dexamethason (8 mg 1dd p.o. of i.v.) • NK1-antagonist (aprepitant 125 mg 1dd p.o.) • Olanzapine (2,5-5 mg 1dd p.o. a.n)*	- Dexamethason (8 mg 1dd p.o.) op dag 2-4 - NK1-antagonist (aprepitant 80 mg 1dd p.o.) op dag 2 en 3 • Olanzapine (2,5-5 mg 1dd p.o. a.n.) op dag 2-4
Anthracycline + cyclofosfamide#	• zoals bij hoog emetogeen	• NK1-antagonist (aprepitant 80mg p.o.) op dag 2 en 3) • Olanzapine (2,5-5 mg 1dd p.o. a.n.) op dag 2-4
wekelijks cisplatin 40mg/m ² bij chemoradiatie †	• zoals bij hoog emetogeen, maar zonder olanzapine	• NK1-antagonist (aprepitant 80 mg 1dd p.o.) op dag 2 en 3)
Matig emetogeen (30-90%)	• 5HT3-antagonist (ondansetron 8 mg 2dd p.o. of i.v.) • Dexamethason (8 mg 1dd p.o. of i.v.)	• Metoclopramide 10 mg 3dd op dag 2-4 • NK1-antagonist (aprepitant 80 mg 1dd p.o.) op dag 2 en 3)
Carboplatin AUC ≥5	• 5HT3-antagonist (ondansetron 8 mg 2dd p.o. of i.v.) • Dexamethason (8 mg 1dd p.o. of i.v.) • NK1-antagonist (aprepitant 125 mg 1dd p.o.)	• Metoclopramide 10 mg 3dd op dag 2-4 • NK1-antagonist (aprepitant 80 mg 1dd p.o.) op dag 2 en 3)
Oxaliplatine-gebaseerde schema's, sacutizumab-govitecan en trastuzumab-deruxitecan ‡	• zoals bij matig emetogeen, overweeg zoals bij carboplatine AUC ≥5 (NK1-antagonist alleen bij patiënten <50 jaar)	• zoals bij matig emetogeen, overweeg zoals bij carboplatine AUC ≥5

	Acute fase (Dag 1)	Vertraagde fase (Dag 2 - 4)
Laag emetogeen (10-30%)	• 5HT3-antagonist (ondansetron 8 mg 2dd p.o of i.v.)	• Metoclopramide 10 mg 3dd zo nodig op dag 2-4
Minimaal emetogeen (<10%)	• Eventueel op voorhand metoclopramide 10 mg p.o.	• Metoclopramide 10 mg 3dd zo nodig op dag 2-4
• De basis bestaat uit metoclopramide 10 mg zo nodig tot 3dd. • Ondansetron en aprepitant zijn voorbeelden. Alternatieve 5HT3-antagonisten zijn granisetron en palonosetron. Alternatieve NK1-antagonisten zijn fosaprepitant en netupitant. * eerste gift olanzapine op dag 1 innemen in de avond na de chemotherapie. Ook de opvolgende dagen 1dd voor het slapen om sufheid/slaperigheid te beperken. # de combinatie anthracycline + cyclofosfamide wordt als hoog emetogeen beschouwd, maar o.b.v. de ASCO en ESMO richtlijn wordt hierbij geen dexamethason op dag 2-4 gegeven † o.b.v. Ruhlman, JCO 2016 (zie ook ESMO richtlijn) wordt cisplatine als hoog emetogeen beschouwd. Wekelijks dexamethason kent echter meer bijwerkingen dan voordelen en is derhalve in dit advies weggelaten. ‡ toevoegen van een NK1-antagonist bij oxaliplatine-bevattende schema's wordt alleen aanbevolen bij patiënten ≥ 50 jaar. Bij sacituzumab-govitecan en trastuzumab-deruxitecan is, net als bij carboplatine $AUC \geq 5$, te overwegen een NK1-antagonist toe te voegen op dag 1-3.		

Combinaties van antikankertherapie en meerdaagse kuren

Bij combinaties van antikankertherapie wordt het anti-emetica schema gevolgd van het cytostaticum met het hoogste emetogene risico. Als enige uitzondering geldt de combinatie anthracycline met cyclofosfamide die beide matig emetogeen zijn, maar in combinatie als hoog emetogeen worden beschouwd.

Bij meerdaagse kuren kunnen de acute en vertraagde fase elkaar overlappen en is het moeilijk om een geschikt schema samen te stellen. Hierbij worden de volgende principes aangehouden:

- Een 5HT3-antagonist wordt oraal of intraveneus toegediend vóór iedere eerste dagelijkse gift van een antikankertherapie met een hoog of matig emetogeen risico.
- Dexamethason wordt éénmaal daags oraal of intraveneus toegediend vóór iedere eerste dagelijkse gift van een cytostaticum met een hoog of matig emetogeen risico.
- Dexamethason oraal wordt tot 2-3 dagen na de laatste dag van de meerdaagse kuren doorgegeven, indien er een hoog risico is op vertraagde misselijkheid en/of braken.

Bij patiënten die een vijfdaagse cisplatine-kuur krijgen wordt 1dd 2,5–5 mg olanzapine voor de nacht toegevoegd t/m 2 dagen na de laatste dag van de kuur.

Immuuntherapie

Alle checkpointinhibitors (een vorm van immuuntherapie) worden als minimaal emetogeen geclassificeerd. Hoewel het gebruik van dexamethason als preventief anti-emetikum in veel trial protocollen met checkpointinhibitors werd verboden, is er geen bewijs dat dexamethason afbreuk doet aan het effect van immuuntherapie. Er is daarom geen reden om het niet te geven bij misselijkheid en braken bij checkpointinhibitors.

Orale antikankertherapie

De emetogene classificatie van orale antikankertherapie is gebaseerd op het cumulatieve emetogene risico van een complete cyclus van het orale cytostaticum. Bij continue toediening van orale antikankertherapie verdwijnt het onderscheid in een acute en vertraagde fase van misselijkheid en/of braken. Over het algemeen zijn bij orale kuren alleen zo nodig anti-emetica geïndiceerd. Echter, met name bij doelgerichte therapieën wordt vaker dan bij orale chemotherapie misselijkheid gezien waarbij preventieve medicatie wordt geadviseerd.

Overige overwegingen

- De advies dosering dexamethason op dag 2-4 is 1dd 8 mg (in plaats van 2dd 4 mg zoals in de ESMO richtlijn), gezien dosering eenmaal per dag farmacokinetisch adequaat en patiëntvriendelijker is.
- De aanbeveling om olanzapine toe te voegen aan een preventief anti-emetica schema bij hoog emetogene antikankertherapie is overgenomen uit de 2023 ESMO richtlijn en is gebaseerd op vier randomized trials van voldoende kwaliteit.
- De advies dosering olanzapine is 2,5-5 mg in plaats van 10 mg, gezien de hogere dosering in de praktijk gepaard gaat met meer sufheid en de 5 mg dosering even effectief lijkt te zijn o.b.v. twee randomized trials zoals beschreven in de 2023 ESMO richtlijn.
- Van de combinatie metoclopramide en olanzapine is een interactie beschreven die potentieel QTc tijd verlenging kan induceren. In de praktijk blijkt dit een verlenging van hooguit enkele milliseconden te zijn en levert dit bijna nooit een probleem op.

Anticipatoire misselijkheid en/of braken

Anticipatoire misselijkheid wordt beschouwd als een mechanisme waarbij een patiënt geconditioneerd wordt door bepaalde prikkels die met het ziekenhuis of toediening van de antikankertherapie te maken hebben en die daarbij misselijkheid en/of braken opwekken. Anticipatoire misselijkheid en braken komen respectievelijk voor bij ongeveer 10% en 3% van de patiënten die chemotherapie ondergaan. Het risico neemt toe naarmate er meer kuren doorlopen zijn. De belangrijkste risicofactor is slecht gereguleerde misselijkheid bij de eerste kuur, daarnaast spelen misselijkheid in het verleden en mogelijk ook angst een rol. Zodra anticipatoire misselijkheid en/of braken optreedt, is dit farmacologisch moeilijk te behandelen. Benzodiazepines zijn middel van eerste keus ter secundaire preventie, bijvoorbeeld lorazepam 0,5-2 mg per os in de avond en ochtend voor start van antikankertherapie. Overwogen kan worden dit enkele dagen voort te zetten.

Aanhoudende misselijkheid en/of braken

Aanhoudende misselijkheid (ook wel 'doorbraak-misselijkheid' genoemd) is een lastig probleem waar nog geen goed onderbouwde behandeling voor bestaat. Het lijkt logisch om een anti-emetikum toe te voegen met een ander werkingsmechanisme dan de anti-emetica die reeds ter profylaxe zijn gegeven. Olanzapine lijkt hierbij de meest onderzochte en meest werkzame optie te zijn. Dit lijkt zowel in de acute als in de vertraagde fase van misselijkheid als gevolg van chemotherapie effect te hebben. In de acute fase wordt olanzapine 2,5-5 mg gegeven gedurende drie dagen, bij voorkeur in de avond (vanwege de bijwerking slaperigheid). Indien olanzapine al onderdeel was van het profylactische schema, en de slaperigheid als bijwerking meeviel, kan deze opgehoogd worden naar 1dd 10 mg. In andere gevallen een middel uit een andere klasse geven (waarbij eerste keus benzodiazepine zoals lorazepam is). Hierbij is van belang om mee te nemen dat benzodiazepines voor deze toepassing niet meer vergoed worden door de zorgverzekeraar. Zo nodig kan de benzodiazepine gecombineerd worden met metoclopramide. Bij een volgende kuur met dezelfde antikankertherapie wordt geadviseerd om een anti-emetica schema voor te schrijven wat past bij een hoger emetogeen risico dan bij de huidige kuur was gegeven (dus als bij de huidige kuur een matig emetogeen schema was voorgeschreven, wordt bij de volgende kuren een hoog emetogeen schema voorgeschreven).

Haalbaarheid

Alle geadviseerde middelen zijn beschikbaar in Nederland en de adviezen zouden daarom haalbaar moeten zijn. Voor adequate en uniforme toepassing van de aanbevelingen in een ziekenhuis kan het zinvol zijn om een lokale versie te schrijven en te bespreken met betrokken vakgroepen zoals oncologen en apothekers. De implementatie kan worden vergemakkelijkt door een standaardmedicatieopdracht per anti-emetica schema in het EPD op te stellen.

Referenties

Herstедt J, Clark-Snow R, Ruhlmann C.H, et al. 2023 MASCC and ESMO guideline update for the prevention of chemotherapy- and radiotherapy-induced nausea and vomiting. *Esmo Open* 2024; Feb;9(2):102195.

Hesketh PJ, Kris MG, Basch E, et al. Antiemetics: ASCO Guideline Update. *Journal of Clinical Oncology* 2020;38(24):2782-

2797.

Communicatie en voorlichting

Vastgesteld: 07-11-2025

Regi houder: Stichting PZNL

Aanbevelingen

Uitgangsvraag:

Welke communicatie en voorlichting wordt aanbevolen bij patiënten met misselijkheid en/of braken in de palliatieve fase?

Methode: consensus-based

Aanbevelingen

Communicatie

- Houd rekening met de wensen van de patiënt en naasten en maak deze bespreekbaar. Betrek patiënt en naasten bij gezamenlijke besluitvorming (shared decision making). Verwijs voor informatie naar Overpalliatievezorg.nl en/of Thuisarts.
- Besteed tijdens alle palliatieve fasen (ziektegerichte palliatie, symptoomgerichte palliatie en stervensfase) aandacht aan proactieve zorgplanning om tijdig verwachtingen te bespreken en hiermee de zorg optimaal af te stemmen op de behoeften van de patiënt.
- Bespreek gevoelens en effecten als gevolg van misselijkheid en/of braken met patiënt en naasten.
- Ga na of er sprake is van angst, (existentiële) spanning of andere psychogene factoren.
- Bespreek het gebruik en nut van symptoomscores voor misselijkheid en braken of van gevalideerde meetinstrumenten zoals het Utrecht Symptoom dagboek (USD) en het Utrecht Symptoom dagboek 4 dimensioneel (USD-4D).
- Spreek in begrijpbare taal en voorkom medische vaktermen, leg informatie en adviezen goed uit.
- Controleer of patiënt en naasten de informatie hebben begrepen. Maak eventueel gebruik van de terugvraagmethode. Houd rekening met anderstaligen en laaggeletterden ([zie infosheet van Pharos](#)).
- Maak eventuele dilemma's rondom eten en drinken bespreekbaar. Omgaan met eten en drinken in de palliatieve fase kan dilemma's opleveren door ideeën en overtuigingen van de patiënt en zijn naasten. Zie voor punten van aandacht de Themapagina 'Cultuursensitieve zorg' op Palliaweb.

Voorlichting

- Geef informatie over mogelijke oorzaken, beïnvloedende factoren, preventie, behandeling en verwachte duur van misselijkheid en braken. Wijs hierbij ook op de verschijnselen, gevolgen en risico's van eventuele dehydratie.
- Geef informatie over het doel, de werking, de mogelijke bijwerkingen en de juiste inname van anti-emetica.
- Vertel wanneer het effect van de behandeling verwacht mag worden en wat aanleiding kan zijn om de behandeling aan te passen.
- Bespreek met patiënt en naasten het belang van voeding en vocht in relatie tot de levensverwachting/fase binnen de palliatie en de mogelijke verandering daarvan. Maak eventueel gebruik van informatie op overpalliatievezorg.nl 'Geen trek hebben/afvallen', de brochure '[Eten en drinken in de laatste fase van het leven](#)' en/of de poster '[Eten en drinken](#)'.
- Geef voorlichting over de mogelijkheden van niet-medicamenteuze interventies. Kijk hierbij wat passend is voor de patiënt en naasten.

Overwegingen

Er is geen systematisch literatuuronderzoek verricht naar communicatie en voorlichting bij patiënten met misselijkheid en braken in de palliatieve fase. De aanbevelingen zijn daarom gebaseerd op algemene literatuur en de expertise van de werkgroep.

Palliatie kent diversen fasen, namelijk ziektegerichte palliatie, symptoomgerichte palliatie en palliatie tijdens de stervensfase. Geef voorlichting die passend is en aansluit bij de betreffende fase. Houd rekening met de wensen van de patiënt en naasten en maak

deze bespreekbaar. Betrek patiënt en naasten bij gezamenlijke besluitvorming (shared decision making). Markering van de diverse fasen speelt hierin een belangrijke rol. Bespreek gedurende de palliatieve fase het doel van interventies en wensen met de patiënt, wees eerlijk en realistisch in de mogelijkheden en onmogelijkheden in het behandelen van misselijkheid en braken. Maak eventuele dilemma's met betrekking tot eten en drinken bespreekbaar.

De werkgroep is van mening dat het goed is om aan proactieve zorgplanning te doen, zoals beschreven in de richtlijn Proactieve zorgplanning. Het doel is om tijdig verwachtingen te bespreken en hiermee de zorg optimaal af te stemmen op de behoeften van de patiënt. Bespreek gevoelens en effecten die samenhangen met misselijkheid en braken met de patiënt en naasten. Herken of vraag of er sprake is van angst, (existentiële) spanning of andere psychogene factoren.

Het bijhouden van symptoomscores kan zinvol en ondersteunend zijn. Een meetinstrument kan inzicht geven in het verloop en de ervaren symptoomlast bij de patiënt. De werkgroep geeft het advies om een keuze te maken voor één meetinstrument uit de diverse meetinstrumenten, dit draagt bij aan uniformiteit bij het toepassen en gebruik. Het is daarbij van belang dat het meetinstrument regelmatig wordt afgenomen en resultaten worden besproken met patiënt en naasten. de Voorbeelden van meetinstrumenten zijn: Utrecht Symptoom dagboek (USD) en het Utrecht Symptoom dagboek 4 dimensioneel (USD-4D).

Het ontvangen van voorlichting door taalbarrière, laaggeletterdheid of culturele achtergrond kan lastig zijn. De impact van emoties door ziek zijn en/of slechtnieuwsgesprek maakt dat informatie niet altijd adequaat wordt ontvangen. Maak gebruik van begrijpbare taal, voorkom medische vaktermen en leg adviezen en informatie goed uit. Check daarom altijd of informatie wordt begrepen, dit kan door de terugvraagmethode (Pharos) te hanteren. Overweeg om mondelinge informatie te ondersteunen met schriftelijke informatie. Enkele voorbeelden zijn 'Geen trek hebben en afvallen' op Pallialine, de brochure '[Eten en drinken in de laatste fase van het leven](#)' en/of de poster '[Eten en drinken](#)' (PZNL). Door digitalisering zijn steeds meer folders en informatie digitaal te vinden, dit kan bijdragen aan het terugvinden van informatie door patiënt en naasten.

Maak eventuele dilemma's rondom eten en drinken bespreekbaar. Omgaan met eten en drinken in de palliatieve fase kan dilemma's opleveren door ideeën en overtuigingen van de patiënt en zijn naasten. Zie voor punten van aandacht de Themapagina 'Cultuursensitieve zorg' op Palliaweb.

Voorlichting

Voorlichting is essentieel. Voorlichting stelt de patiënt in staat om weloverwogen beslissingen te nemen en keuzes te maken. Geef informatie over mogelijke oorzaken, beïnvloedende factoren, preventie, behandeling en verwachte duur van de misselijkheid en het braken. Wijs hierbij ook op tekenen, gevolgen en risico's van eventuele dehydratie. Geef informatie over het doel, de werking, de mogelijke bijwerkingen en de juiste inname van anti-emetica. Vertel wanneer het effect van de behandeling verwacht mag worden en wat aanleiding kan zijn om de behandeling aan te passen. Bespreek met patiënt en naasten het belang van voeding in relatie tot de levensverwachting/-fasen binnen de palliatie en de mogelijke verandering daarvan. Maak eventueel gebruik van de brochure 'Eten en drinken in de laatste fase van het leven'. De website 'Geen trek en afvallen (Pallialine)' geeft informatie en adviezen over dilemma's over eten en drinken in de palliatieve fase.

Geef voorlichting over de mogelijkheden van niet-medicamenteuze interventies, kijk hierbij wat passend is voor de patiënt en naasten.

Haalbaarheid

Voorlichting inclusief goede communicatie is een essentieel onderdeel in de zorg bij patiënten met misselijkheid en braken. Hiervoor is tijd en kennis nodig bij de zorgverleners. Gezien de tekorten in de zorg kan dit onder druk komen te staan.

Referenties

Folder 'Eten en drinken in de laatste fase van het leven'. [Internet]. Beschikbaar op: <https://shop.pzn.nl/eten-en-drinken-in-de-laatste-fase-van-het-leven.html>.

Kwaliteitskader palliatieve zorg Nederland, IKNL/Palliactief, 2017. [Internet] Beschikbaar op: [Kwaliteitskader Palliatieve zorg Nederland - Richtlijnen Palliatieve zorg](#)

Pharos, De terugvraagmethode [Internet]: Beschikbaar op: [De terugvraagmethode: infosheet | Pharos](#).

PZNL. Multidisciplinaire richtlijn Proactieve zorgplanning in de palliatieve fase. [Internet]. 2023 Beschikbaar op: [Proactieve zorgplanning - Richtlijnen Palliatieve zorg](#)

PZNL. Multidisciplinaire richtlijn Dehydratie en vochttoediening in de palliatieve fase. [Internet]. 2024 Beschikbaar op: [Dehydratie en vochttoediening - Richtlijnen Palliatieve zorg](#)

PZNL. Poster eten en drinken [Internet]. 2025. Beschikbaar op: <https://shop.pznl.nl/eten-en-drinken-poster.html>

Themapagina Cultuursensitieve palliatieve zorg [Internet]. Beschikbaar op: [Cultuursensitieve palliatieve zorg - Palliaweb](#).

Beleid

Vastgesteld: 07-11-2025

Regi houder: Stichting PZNL

Deze module bestaat uit de volgende submodules:

- Ondersteunende zorg
- Behandeling van de oorzaak
- Niet-medicamenteuze behandeling
- Medicamenteuze behandeling

Ondersteunende zorg

Vastgesteld: 07-11-2025

Regelhouder: Stichting PZNL

Inleiding

Iedere ongeneeslijk zieke patiënt, met jaren voor de boeg of met een naderend levenseinde, heeft behoefte aan ondersteuning. Voor “ondersteunende zorg” geldt nog meer dan voor “palliatieve zorg” dat het een containerbegrip is [Swart 2017].

- Het niet meer kunnen genezen van de patiënt kan zorgprofessionals het gevoel geven dat ze hulpeloos zijn en dat ze falen. Intensive Caring (Intensief Zorgen) geeft een kans om haalbare doelen te stellen, gericht op talloze manieren om te bevestigen dat patiënten ertoe doen. De individuele elementen omvatten gezamenlijk aanwezigheid, medeleven en hoop [Chochinov 2023].
- Belangrijk hierbij is het verlenen van cultuursensitieve zorg: een inclusieve, persoonsgerichte zorg en hulpverlening die rekening houdt met de diverse aspecten van de identiteit van de patiënt, waaronder aspecten van cultuur en levensbeschouwing.

Aanbevelingen

Uitgangsvraag:

Wat wordt aanbevolen ten aanzien van ondersteunende zorg bij patiënten in de palliatieve fase met misselijkheid en braken?

Methode: consensus-based (geen systematisch literatuuronderzoek)

Aanbevelingen

- Houd rekening met de sociale impact voor de patiënt en bied cultuursensitieve zorg.
- Maak gebruik van het sociaal netwerk van de patiënt: de betrokken familieleden en/of mantelzorgers. Inventariseer indien nodig wie, wanneer kan ingezet worden.
- Zet ter ontlasting van de betrokkenen tijdig vrijwilligers in. Attendeer naasten en/of patiënt tijdig op de organisatie Vrijwilligers Palliatieve Terminale Zorg (VPTZ).
- Verwijs indien nodig naar deskundigen, zoals een diëtist, een psycholoog of een geestelijk verzorger. Bespreek dit met de patiënt.

Overwegingen

Diëtiëk

In de fase van ziektegerichte palliatie zal over het algemeen gekozen worden voor adequate of energie/eiwitverrijkte voeding, terwijl in de fase van symptoomgerichte palliatie meestal gekozen wordt voor comfortvoeding. Een diëtist kan hierbij helpen bij het bespreken van zorgen en gevoelens rond het eten en drinken. Dit kan ook in een gesprek met een palliatieve zorg verpleegkundige en/of een [psychosociale zorgverlener](#).

Psychosociale ondersteuning

Uit praktijkervaringen lijkt psychosociale ondersteuning door naasten en/of vrijwilligers wel een duidelijke meerwaarde te hebben. Aanbevolen wordt om gebruik te maken van het sociaal netwerk van de patiënt en daarnaast ook van het sociale netwerk van de betrokken familieleden en/of mantelzorgers. Zet ter ontlasting van de betrokkenen tijdig vrijwilligers in. Attendeer naasten en/of patiënt tijdig op de [organisatie Vrijwilligers Palliatieve Terminale Zorg \(VPTZ\)](#). Uit een pool van ongeveer 13.000 (opgeleide)

vrijwilligers kan dan zorg en ondersteuning geboden worden aan de zieke en aan hun mantelzorgers thuis, alsook in hospices en/of in zorginstellingen.

Ondersteuning bij zingeving

Geestelijke verzorging heeft van oudsher een belangrijke plaats bij een verwacht overlijden. Geestelijke verzorging is bedoeld om te voorzien in de spirituele behoeften ongeacht de religieuze achtergrond van de patiënt.

Geestelijke verzorging kan een belangrijk onderdeel zijn in alle fasen van het ziek-zijn.

Ter ondersteuning geldt:

- opvang en vroegtijdige signalering waardoor continuïteit van zorg kan worden versterkt.
- begeleiding bij existentiële aspecten en betekenisgeving aan (verlies)ervaringen.
- resocialisatie en palliatieve psychotraumazorg [Smid 2022]: existentiële, spirituele en culturele aspecten vormen de kern van het geestelijk verzorgingsaanbod in deze.

Geestelijke verzorging kunnen ondersteuning blijven bieden, ook als patiënten niet meer ziektegericht behandeld worden. De geestelijke verzorging onderscheidt zich van andere betrokken disciplines door de focus op betekenisgeving en herstel van verbondenheid, uitgaand van eigen inspiratie en krachtbronnen van de patiënt. Verwijs indien nodig naar deskundigen, zoals geestelijk verzorgenden, en indien gewenst naar het [Centrum voor Levensvragen](#).

Haalbaarheid

Ondersteunende zorg is een belangrijk onderdeel in de zorg bij patiënten met misselijkheid en/of braken. Hiervoor is tijd en kennis nodig bij de zorgverleners. Gezien de personele tekorten en de beschikbare financiële middelen in de zorg kan aandacht hebben voor én verlenen van ondersteunende zorg onder druk komen te staan. Desondanks is de werkgroep van mening dat intermenselijk contact essentieel blijft. Dit is en blijft in het kader van de toegenomen digitalisatie een belangrijk punt.

Referenties

Chochinov HM. Intensive Caring: Reminding Patients They Matter. J Clin Oncol 2023; 41: 2884-2887.

Smid GE, Jacobs G. traumazorg: een plaatsverkenning. Tijdschrift voor psychiatrie, Jaargang 64, Maart 2022.

Swart, Siebe J. Dokteren aan het levenseinde: gebruik heldere taal. Nederlands Tijdschrift voor Geneeskunde, 2017.

Behandeling van de oorzaak

Vastgesteld: 07-11-2025

Regi houder: Stichting PZNL

Aanbevelingen

Uitgangsvraag:

Wat wordt aanbevolen ten aanzien van de behandeling van de oorzaak bij patiënten in de palliatieve fase met misselijkheid en/of braken?

Methode: consensus-based (geen systematisch literatuuronderzoek)

Aanbevelingen

- Behandel oorzaken afhankelijk van de mogelijkheden en wensen van patiënt:
 - **Antitumorbehandeling** wordt ingezet bij een redelijke kans op respons en geringe kans op bijwerkingen. Overleg hiervoor met regiebehandelaar.
 - Overleg met een MDL-arts bij een **hoge obstructie** door een distaal maagcarcinoom, duodenum carcinoom of doorgroeïend pancreascarcinoom of een endoechografische gastrojejunostomie (EUS-GEJ) mogelijk is. Alternatief bij korte levensverwachting is een stent. Indien beiden technisch niet haalbaar zijn overleg met een chirurg voor een chirurgische gastroenterostomie (Chi-GEJ) met of zonder partitionering
- Overweeg bij **pre-existente gastroparese** de inzet van prokinetische middelen, oorzakelijke en symptomatische behandelingen om de maagmotiliteit te verbeteren en misselijkheid en braken te beheersen. Als de gebruikelijke medicatie, zoals beschreven in deze richtlijn, geen effect hebben, wordt geadviseerd te overleggen met een MDL-arts voor eventuele alternatieven (medicamenteus of endoscopische procedures).
 - Behandel mogelijke **refluxoesofagitis** met een protonpomp inhibitor.
 - Behandel een **candida oesofagitis** met fluconazol op laaddosis 200 mg, gevolgd door 100 mg 1dd voor 14 dagen.
 - Behandel **obstipatie** volgens de richtlijn obstipatie in de palliatieve fase.
 - Behandel **ileus** volgens de richtlijn ileus in de palliatieve fase.
 - Behandel **symptomatische ascites** volgens richtlijn ascites in de palliatieve fase.
 - Bij misselijkheid als gevolg van **medicatie**: staak deze, pas de dosis aan of schakel over naar een alternatief geneesmiddel dat minder misselijkheid veroorzaakt.
 - Herken **elektrolytstoornissen** en behandel, mits de inspanning voor patiënt niet groter is dan de verwachte opbrengst.
 - Bij misselijkheid gecombineerd met duizeligheidsklachten door **aandoening van het evenwichtsorgaan**, behandel met niet-medicamenteuze behandelingen als vestibulaire revalidatie en medicamenteuze behandeling met metoclopramide 10 mg 3dd.
 - Als **angst** een rol speelt, heb hier aandacht voor. Zie richtlijn angst in de palliatieve fase.
 - Bij **pijn** als oorzaak van misselijkheid: behandel pijn volgens de Richtlijn Pijn bij patiënten met kanker in de palliatieve fase of de richtlijn pijn bij gevorderde stadia COPD of hartfalen
 - Bij **hersenmetastasen of leptomeningeale metastasen** die verhoogde intracraniele drukverhoging geven en daarbij misselijkheid en braken: overleg met een neuroloog voor eventueel een lumbaalpunctie, ventriculoperitoneale drain, radiotherapie of dexamethason. Zie de [richtlijn Hersenmetastasen](#).

Overwegingen

Misselijkheid en/of braken kan rechtstreeks behandeld worden door de oorzaak aan te pakken (stap 1) en/of indirect door receptoren en neurotransmitters te beïnvloeden.

De studie van Hardy beschreef dat de keuze van de anti-emetica op basis van de oorzaak redelijk effectief is bij de behandeling van misselijkheid en braken bij patiënten met een vergevorderd stadium van kanker. Patiënten kregen medicatie passende bij de

belangrijkste oorzaak of direct haloperidol. Hieruit bleek dat er een sneller effect werd bereikt bij een oorzaakgerichte behandeling maar dat het voordeel niet aanhield na 72 uur. De primaire uitkomst was effect na 72 uur. Secundaire uitkomsten zoals effect na 24 uur is minder betrouwbaar door mogelijke bias en daarom concludeert de werkgroep dat oorzaakgerichte symptomatische behandeling sneller effect heeft dan symptomatische behandeling (in ieder geval in de eerste 24 uur).

Bij een patiënt in de laatste levensfase wordt vaak empirische behandeling verkozen boven een oorzakelijke aanpak wegens een veelvoud aan bijdragende factoren [Hardy 2018]. Bentley onderzocht de effectiviteit van oorzakelijke behandeling van misselijkheid in een audit bij 37 palliatieve care units bij 40 patiënten. Door anti-emetica op grond van een waarschijnlijkheidsdiagnose voor te schrijven werd een goede symptoombestrijding bereikt in 82% van de gevallen bij misselijkheid en in 84% van de gevallen bij braken in een gemiddelde tijd van drie tot vier dagen [Bentley 2001].

Meer specifiek kan men volgende oorzaken overwegen en indien nodig behandelen:

1) **Tumorgerelateerd:** Chemotherapie kan misselijkheid veroorzaken, maar in sommige gevallen kan het gericht behandelen van de kanker met chemotherapie de omvang van de tumor verminderen, waardoor misselijkheid wordt verlicht. Ook andere vormen van systemische behandeling en radiotherapie kunnen hiervoor worden gebruikt. Hierbij is het belangrijk om te beseffen dat het effect van een dergelijke antikanker therapie pas intreedt bij verkleining van de tumor, wat enkele weken kan duren. In specifieke gevallen (zoals ileus) kan chirurgie overwogen worden. Zie ook richtlijn; <https://palliaweb.nl/richtlijnen-palliatieve-zorg/richtlijn/ileus>. Dit is bedoeld voor internisten en andere medisch specialisten. Andere beroepsgroepen kunnen hier desgewenst gebruik van maken.

In de richtlijn ileus is het gastric outlet obstructie syndroom (GOO) niet opgenomen. Dit is een klinisch beeld gekenmerkt door misselijkheid en braken, buikpijn, snel vol gevoel en gewichtsverlies door verstoorde passage van voedsel van de maag naar de dunne darm door een mechanische of functionele obstructie van maag of twaalfvingerige darm. Veel voorkomende maligne oorzaken van een GOO zijn een distaal maagcarcinoom, doorgroeiend pancreascarcinoom, duodenumcarcinoom, extrinsieke compressie door metastase of doorgroei. Dit is bedoeld voor internisten en andere medisch specialisten. Andere beroepsgroepen kunnen hier desgewenst gebruik van maken.

Bij acute presentatie wordt aanbevolen om orale intake te staken en een maaghevel te plaatsen om de klachten acuut te verminderen en aspiratie te voorkomen. Tevens wordt aanbevolen een voedingssonde tot voorbij de stenose te plaatsen zodat sondevoeding kan worden gestart. Tevens kan op deze manier worden beoordeeld of voeding distaal van de stenose wordt getolereerd, of dat er sprake is van meer diffuse motiliteitsstoornissen of meerdere obstructies distaal van de vernauwing. Als voeding via de sonde wordt verdragen kan worden gekozen voor een alternatieve lange termijn oplossing.

Meerdere methoden kunnen de obstructie passeren of opheffen. Dit zijn:

- Niets per os en permanente voeding via een sonde;
- duodenumstent;
- EUS geleide gastro-jejunostomie (EUS-GEJ);
- chirurgisch aangelegde gastro-jejunostomie (CHI-GEJ).
- Permanente voeding via een sonde heeft als duidelijk nadeel, dat frequente wisseling van de voedingssonde noodzakelijk kan zijn door obstructie of dislocatie van de sonde. Daarnaast wordt door het merendeel van de patiënten een langdurig verblijf van een neus-duodenumsonde als erg onaangenaam ervaren door bijkomende klachten t.g.v. rhinitis en pharyngitis. Tevens staat deze optie het hervatten van orale voeding maar beperkt toe, hoewel dit wel sterk de kwaliteit van leven van patiënten bepaalt. Langdurige voeding via een voedingssonde wordt daarom niet aanbevolen, er kan beter voor een andere oplossing worden gekozen.

De keuze voor een van de andere opties is afhankelijk van de technische mogelijkheden, verwachte levensverwachting en wensen van de patiënt.

- Een duodenumstent valt te overwegen bij een zeer korte levensverwachting en de wens tot directe symptoombestrijding of wanneer EUS-GEJ of CHI-GEJ technisch niet mogelijk zijn. De duodenumstent heeft als duidelijk nadeel dat er een grote kans is op re-obstructie door ingroei van tumor. In de voortijdig afgebroken gerandomiseerde studie die een duodenumstent vergeleek met een CHI-GEJ (SUSTENT studie) leidde de duodenumstent sneller tot het hervatten van orale inname, maar bleek deze op de lange termijn minder succesvol dan CHI-GEJ door stent re-obstructie [Jeurnink 2010]. In een ad-hoc analyse bleek de WHO performance score het meest voorspellend voor algemene overleving en werd

geadviseerd bij WHO-3-4 patiënten een duodenumstent te plaatsen, maar bij WHO 1-2 patiënten een CHI-GEJ [Jeumink 2011]. In een meer recente gerandomiseerde studie die duodenumstent vergeleek met EUS-GEJ (DRA-GOO studie), werden 97 patiënten geïncludeerd (48 patiënten naar de EUS-GE-groep en 49 naar de duodenale stentgroep). Alle patiënten voltooiden de follow-up en werden geanalyseerd. Een re-interventie binnen 6 maanden was nodig bij twee (4%) patiënten in de EUS-GEJ-groep en 14 (29%) in de duodenum stentgroep ($p=0,0020$; risico-ratio 0,15 [95% CI 0,04-0,61]). De voedselpassage bleef veel langer bestaan in de EUS-GEJ-groep dan in de duodenumstent groep (HR 0,13 [95% CI 0,08-0,22], log-rank $p<0,0001$). De GOOS (Gastric Outlet Obstruction Score) was na 1 maand significant beter in de EUS-GEJ-groep (2,41 [SD 0,7]) dan in de duodenum stentgroep (1,91 [SD 0,9], $p=0,012$) [Teoh 2024]. Wederom bleek de duodenumstent geassocieerd met een hoge re-obstructie op de lange termijn, en daarom is de duodenumstent alleen een goed alternatief bij korte levensverwachting.

- Endoechografische gastro jejunostomie (EUS-GEJ) of chirurgische gastroenterostomie (Chi-GEJ). Een EUS-GEJ lijkt te zorgen voor snel hervatten van orale inname zonder grote risico's op complicaties en re-interventies en heeft daarom de voorkeur boven een stent of een chirurgische gastroenterostomie met of zonder partitionering. Partitionering bij een gastroenterostomie is het chirurgisch verdelen van de maag (meestal gedeeltelijk) om de voedselpassage te richten naar een kunstmatige verbinding met de dunne darm, terwijl een deel van de maagfunctie behouden blijft. Indien een EUS-GEJ technisch niet mogelijk is of patiënt hiervoor niet verwezen wenst te worden, kan als alternatief gekozen worden voor een stent of een chirurgische gastroenterostomie (eventueel met partitionering) of best supportive care. Recent heeft een directe vergelijking plaatsgevonden tussen een EUS-GEJ en een CHI-GEJ in een gerandomiseerde studie (ENDURO-studie). Na inclusie van 98 patiënten (48 in de EUS-GEJ groep en 50 patiënten in de CHI-GEJ groep) en een follow-up van zes maanden, bleek de EUS-GEJ beduidend sneller te leiden tot het hervatten van orale inname (mediaan één dag versus drie dagen HR 2.21 95%CI 1.43-3.42, $p<0.001$), bij een gelijk aantal re-interventies t.g.v. re-obstructie (10% EUS-GEJ vs 12% CHI-GEJ). [Kastelijn 2023]. Op basis van deze studie bestaat er een voorkeur voor het plaatsen van een EUS-GEJ als eerste optie. Ramos et al. onderzocht de rol van partitionering van de maag distaal van de CHI-GEJ in een monocentisch, gerandomiseerd, parallel, open-label onderzoek uitgevoerd over een periode van zeven jaar. In deze studie werden 25 patiënten toegewezen aan de gastrojejunostomie-groep en 27 aan de partitionering-groep. Beide groepen waren vergelijkbaar qua leeftijd, geslacht, gewicht, klinische prestaties en het vermogen om een orale voeding te accepteren. Patiënten in de partitionering-groep keerden significant vaker terug naar een normaal dieet (96% versus 72%; $P = 0,022$). Bij follow-up na de operatie was er geen significant verschil in het behoud van orale inname of gewicht tussen de groepen [Ramos 2024].

Zowel uit de SUSTENT-studie, als ook uit de ENDURO studie blijkt de overleving van mensen met een GOO door een obstructie in het duodenum beperkt. In de ENDURO studie bleek 83% van de patiënten binnen drie maanden na diagnose van de GOO te zijn overleden. Daarom adviseert de werkgroep om de keuze voor een specifieke behandeling ook af te wegen t.o.v. een best supportive care zonder interventie om de voedselinname te hervatten.

2) **Bij pre-existente gastroparese** kunnen prokinetische middelen, oorzakelijke en symptomatische behandelingen overwogen worden om de maagmotiliteit te verbeteren en misselijkheid en braken te beheersen. Als de gebruikelijke medicatie, zoals beschreven in deze richtlijn, geen effect hebben, wordt geadviseerd te overleggen met een MDL-arts voor alternatieven als erytromycine en of prucolapride.

3) **Gastritis, reflux oesofagitis** dan wel een candida oesofagitis kunnen ook misselijkheid geven, waarvoor een protonpompinhibitor 40 mg 2dd en bij een candida fluconazol op laaddosis 200 mg, gevolgd door 100 mg 1dd voor 14 dagen wordt geadviseerd.

4) Bij **obstipatie, ileus, ascites, hersenmetastasen, leptomeningeale metastasen, angst, pijn**, wordt verwezen naar de desbetreffende richtlijnen palliatieve zorg.

5) **Geneesmiddel gerelateerde misselijkheid** is een veelvoorkomend probleem, vooral door het gebruik van verschillende medicatie die misselijkheid kunnen veroorzaken, zoals opioïden, chemotherapie of andere symptomatische behandelingen. Het aanpakken van geneesmiddel gerelateerde misselijkheid in de palliatieve zorg vereist zorgvuldige afwegingen, aangezien het doel is om de patiënt zo comfortabel mogelijk te maken. Waar mogelijk stop medicatie die misselijkheid veroorzaakt, pas dosis aan of schakel over naar een ander middel.

6) Misselijkheid door een **probleem van het evenwichtsorgaan (vestibulair)** komt in de palliatieve fase minder vaak voor dan andere oorzaken van misselijkheid. Als de misselijkheid gepaard gaat met (draai)duizeligheidsklachten is het wel verstandig dit te

analyseren en zo mogelijk te behandelen. Zie hiervoor de [NHG-standaard Duizeligheid](#).

Referenties

Bentley A, Boyd K (2001) Use of clinical pictures in the management of nausea and vomiting: a prospective audit. *Palliat Med* 15:247–253.

Fugazza A, Andreozzi M, Asadzadeh Aghdaei H, Insausti A, Spadaccini M, Colombo M, Carrara S, Terrin M, De Marco A, Franchellucci G, Khalaf K, Ketabi Moghadam P, Ferrari C, Anderloni A, Capretti G, Nappo G, Zerbi A, Repici A. Management of Malignant Gastric Outlet Obstruction: A Comprehensive Review on the Old, the Classic and the Innovative Approaches. *Medicina (Kaunas)*. 2024 Apr 16;60(4):638.

Govindarajan KK. Revisiting malignant gastric outlet obstruction: Where do we stand? *World J Gastrointest Endosc*. 2025 Jan 16;17(1):100472.

Hardy J, Skerman H, Glare P, Philip J, Hudson P, Mitchell G, Martin P, Spruyt O, Currow D, Yates P. A randomized open-label study of guideline-driven antiemetic therapy versus single agent antiemetic therapy in patients with advanced cancer and nausea not related to anticancer treatment. *BMC Cancer*. 2018 May 2;18(1):510.

Harris DG(2010) Harris DG. Nausea and vomiting in advanced cancer. *Br Med Bull* 2010; 96: 175-85.

Jeurnink SM, Steyerberg EW, van Hooft JE, van Eijck CH, Schwartz MP, Vleggaar FP, Kuipers EJ, Siersema PD; Dutch SUSTENT Study Group. Surgical gastrojejunostomy or endoscopic stent placement for the palliation of malignant gastric outlet obstruction (SUSTENT study): a multicenter randomized trial. *Gastrointest Endosc*. 2010 Mar;71(3):490-9.

Jeurnink SM, Steyerberg EW, Vleggaar FP, van Eijck CH, van Hooft JE, Schwartz MP, Kuipers EJ, Siersema PD; Dutch SUSTENT Study Group. Predictors of survival in patients with malignant gastric outlet obstruction: a patient-oriented decision approach for palliative treatment. *Dig Liver Dis*. 2011 Jul;43(7):548-52.

Kastelijn JB, van de Pavert YL, Besselink MG, Fockens P, Voermans RP, van Wanrooij RLJ, de Wijkerslooth TR, Curvers WL, de Hingh IHJT, Bruno MJ, Koerkamp BG, Patijn GA, Poen AC, van Hooft JE, Inderson A, Mieog JSD, Poley JW, Bijlsma A, Lips DJ, Venneman NG, Verdonk RC, van Dullemen HM, Hoogwater FJH, Frederix GWJ, Molenaar IQ, Welsing PMJ, Moons LMG, van Santvoort HC, Vleggaar FP; Dutch Pancreatic Cancer Group. Endoscopic ultrasonography-guided gastroenterostomy versus surgical gastrojejunostomy for palliation of malignant gastric outlet obstruction (ENDURO): study protocol for a randomized controlled trial. *Trials*. 2023 Sep 25;24(1):608.

Ramos MFKP, Pereira MA, Dias AR, Yagi OK, Zilberstein B, Ribeiro-Junior U. Gastric partitioning versus gastrojejunostomy for gastric outlet obstruction due to unresectable gastric cancer: randomized clinical trial. *BJS Open*. 2024 Dec 30;9(1):zrae152.

Teoh AYB, Lakhtakia S, Tarantino I, Perez-Miranda M, Kunda R, Maluf-Filho F, Dhir V, Basha J, Chan SM, Ligresti D, Ma MTW, de la Serna-Higuera C, Yip HC, Ng EKW, Chiu PWY, Itoi T. Endoscopic ultrasonography-guided gastroenterostomy versus uncovered duodenal metal stenting for unresectable malignant gastric outlet obstruction (DRA-GOO): a multicentre randomised controlled trial. *Lancet Gastroenterol Hepatol*. 2024 Feb;9(2):124-132.

Niet-medicamenteuze behandeling

Vastgesteld: 07-11-2025

Regiehouder: Stichting PZNL

Aanbevelingen

Uitgangsvraag:

Wat wordt aanbevolen ten aanzien van niet-medicamenteuze behandeling bij patiënten in de palliatieve fase met misselijkheid en/of braken?

Methode: evidence-based (systematisch literatuuronderzoek) en consensus-based

Aanbeveling(en)

- Overweeg een gecombineerd voedings- en oefenprogramma, bespreek de voor- en nadelen (evidence-based).
- Overweeg acupunctuur bij patiënten met misselijkheid en braken. Bespreek de voor- en nadelen met de patiënt (evidence-based).
- Wees terughoudend met het voorschrijven van acupressuur banden (evidence-based).
- Wees terughoudend met het voorschrijven van mindful ademen (evidence-based).
- Overweeg voedingsadvies/voorlichting over gezonde eetgewoonten en gepersonaliseerde dieetplannen, gegeven door een diëtist voor de preventie en behandeling van misselijkheid en braken, bespreek de voor- en nadelen met de patiënt (consensus-based).
- Overweeg een maaghevel bij heftig braken als gevolg van een totale obstructie van de pylorus of het duodenum, een ileus of een niet te behandelen gastroparese. Eventueel kan een neusmaagsonde of een bestaande PEG-katheter als hevel gebruikt worden om de maaginhoud af te laten lopen en zo braken te voorkomen.

Overweeg de volgende voedingsadviezen:

- Kies voor voedingsmiddelen die goed worden verdragen en waarvan de smaak wordt gewaardeerd.
- Frequentie kleine maaltijden en tussendoortjes om een lege maag te voorkomen (mits geen sprake is van maagretentie).
- Eventueel koude maaltijden, als de geur van warm eten tot klachten leidt.
- Gebruik van maaltijden en tussendoortjes op momenten dat de klachten minder aanwezig zijn; benut goede momenten.
- Voeg eiwitten toe aan het eten, bijvoorbeeld met behulp van eiwitpoeder of producten waar eiwit in zit.
- Streef naar voldoende vocht (minimaal 1,5 l/dag). Bij braken is het moeilijk om extra te drinken. Het kan helpen om de patiënt steeds kleine beetjes te laten drinken, bijvoorbeeld elke 5 tot 10 minuten 1 of 2 slokken. Bij kans op vochttekort zie de richtlijn dehydratie en vochttoediening.
- Eventueel drinken van koolzuurhoudende dranken.
- Eventueel zuigen op ijsklontje of waterijsje. Soms worden ook stukjes ingevroren/gekoeld fruit gewaardeerd.

Overweeg de volgende leefregels:

- Na het eten gedurende 30-45 minuten rechtop zitten.
- Rustige omgeving en frisse lucht.
- Goede mondhygiëne en mondverzorging (zie richtlijn Mondproblemen en slikstoornissen).
- Voldoende opvangmaterialen, tissues en water om mond te spoelen.

Overweeg om af te raden op het gebied van voeding en leefregels:

- Geur en aanblik van eten als dit tot klachten leidt. Haal eten direct weg als het niet is/wordt gebruikt.
- Vetrijke, sterk gekruide, te warme of sterk geurende maaltijden als dit tot klachten leidt.
- Koude dranken als dit tot klachten leidt.
- Knellende kleding
- Sterk ruikende parfums of andere sterke geuren als dit tot klachten leidt.

Literatuurbespreking

☐ Onderzoeksvraag: Wat is het effect van vocht- en voedingsinterventies op misselijkheid en braken bij patiënten in de palliatieve fase? ✓

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: Wat is het effect van vocht- en voedingsinterventies op misselijkheid en braken bij patiënten in de palliatieve fase?

P	Patiënten (≥ 18 jaar) in de palliatieve fase met misselijkheid en braken
I	Voeding, vocht, gember, cola, dranken met koolzuur, kauwgom, waterijs, fruit, pepermunt, kruiden, tijdstip van maaltijd, grootte van de maaltijd, licht verteerbaar, temperatuur van de maaltijd (koud of warm), niet eten/vasten, eten en drinken bij misselijkheid/braken bij bestraling in buikgebied/maag, houding tijdens maaltijd (recht op zitten), ontspanning tijdens maaltijd
C	Geen interventie, ten opzichte van elkaar
O	Misselijkheid/braken/symptoomverlichting, kwaliteit van leven, patiënttevredenheid, bijwerkingen

Zoeken en selecteren van studies

Op 12 december 2024 is in de databases Medline (OVID), Embase en de Cochrane Library gezocht naar wetenschappelijke literatuur voor 4 uitgangsvragen in 1 overkoepelende zoekactie. Deze zoekactie leverde na ontdebellen en verwijderen van referenties in een andere taal dan Engels of Nederlands 3713 resultaten op. De volledige zoekactie is beschreven in bijlage 6.

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

- Volwassen patiënten in de palliatieve fase met misselijkheid en braken.
- Interventies zoals gedefinieerd in de PICO.
- Studietype: systematische reviews, meta-analyses of RCT's.
- Taal: Engels, Nederlands.

In eerste instantie zijn de titel en abstract van de referenties beoordeeld. Hiervan werden 123 referenties geïncludeerd voor beoordeling op basis van het volledige artikel. Aanvullend werd van 74 potentieel relevante artikelen uit de referentielijsten van deze 123 referenties het volledige artikel opgevraagd. Aan deze lijst werd tenslotte nog een systematische review vanuit de werkgroep toegevoegd [Kobayashi 2023].

Uiteindelijk bleef één RCT [Uster 2018] over voor deze uitgangsvraag. In bijlage 6 is een volledig overzicht opgenomen van de artikelen die niet werden opgenomen na beoordeling van de volledige tekst met redenen.

Resultaten

Beschrijving van de studies

Het literatuuronderzoek identificeerde één gerandomiseerde studie [Uster 2018]. Uster et al. randomiseerden 58 patiënten met gemetastaseerde of lokaal gevorderde tumoren van de gastrointestinale of pulmonaire tractus naar een gecombineerd programma van (1) voedingsadvies en -doelstellingen en (2) oefentherapie gedurende 3 maanden (N=29) of gewone zorg (N=29). De interventie bestond uit individueel advies door een diëtist, onder andere gericht op voldoende eiwit ($\geq 1,2$ g/kg lichaamsgewicht/dag) gecombineerd met lichte fysieke training onder begeleiding van een fysiotherapeut tweemaal per week. De mediane misselijkheid score bij inclusie was 0. Dit betekent dat bij start van deze studie meer dan de helft van de deelnemers geen of nauwelijks misselijkheid en braken rapporteerde. De primaire uitkomstmaat was kwaliteit van leven, gemeten met de European Organization for Research and Treatment of Cancer Quality of Life Questionnaire (EORTC QLQ-C30) versie 3. Het effect op misselijkheid en braken werd gemeten met de EORTC QLQ-C30 symptoom subschaal. Patiënttevredenheid en bijwerkingen werden niet gerapporteerd.

De studie had een hoog risico op bias, door het ontbreken van blinding van de patiënten en behandelaars, en door het gebrek aan

een intention-to-treat analyse (niet alle gerandomiseerde patiënten werden meegenomen in de analyses) (Tabel 1).

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

Studie	Randomisering	Allocation concealment	Blinding patiënten en behandelaars	Blinding patiënten en behandelaars	Onvolledige uitkomst gegevens	Selectieve rapportering	A
Uster 2018	Laag risico	Laag risico	Hoog risico	Laag risico	Hoog risico	Laag risico	L

Effecten

Uster et al. rapporteerden een significant effect van het gecombineerde behandelprogramma op misselijkheid en braken (EORTC QLQ-C30 symptoom subschaal, verandering ten opzichte van baseline op 6 maanden: 3.6 vs. 17.1, $p < 0.01$) [Uster 2018]. In de interventiegroep was een significante vermindering van misselijkheid en braken en een toename van de eiwitinname vergeleken met gebruikelijke zorg. Op kwaliteit van leven werd echter geen significant effect gevonden (EORTC QLQ-C30 Global health status, verandering ten opzichte van baseline op 6 maanden: 5.7 vs. 2.7, $p = 0.72$).

☐ Onderzoeksvraag: Wat is het effect van niet-medicamenteuze interventies op misselijkheid en/of braken bij patiënten in de palliatieve fase? ✓

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: "Wat is het effect van niet-medicamenteuze interventies op misselijkheid en/of braken bij patiënten in de palliatieve fase?"

P	Patiënten (≥ 18 jaar) in de palliatieve fase met misselijkheid en braken
I	Mondverzorging, acupunctuur, ontspanningsoefeningen, psychologische interventies en acupressuur
C	Geen interventie, ten opzichte van elkaar
O	Misselijkheid/braken/symptoomverlichting, kwaliteit van leven, patiënttevredenheid, bijwerkingen

Zoeken en selecteren van studies

Op 12 december 2024 is in de databases Medline (OVID), Embase en de Cochrane Library gezocht naar wetenschappelijke literatuur voor 4 uitgangsvragen in 1 overkoepelende zoekactie. Deze zoekactie leverde na ontdebelen en verwijderen van referenties in een andere taal dan Engels of Nederlands 3713 resultaten op. De volledige zoekactie is beschreven in bijlage 6.

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

- Volwassen patiënten in de palliatieve fase met misselijkheid en braken.
- Interventies zoals gedefinieerd in de PICO.
- Studietype: systematische reviews, meta-analyses of RCT's.
- Taal: Engels, Nederlands.

In eerste instantie zijn de titel en abstract van de referenties beoordeeld. Hiervan werden 123 referenties geïncludeerd voor beoordeling op basis van het volledige artikel. Aanvullend werd van 74 potentieel relevante artikelen uit de referentielijsten van deze 123 referenties het volledige artikel opgevraagd. Aan deze lijst werd tenslotte nog een systematische review vanuit de werkgroep toegevoegd [Kobayashi 2023].

Uiteindelijk bleven acht systematische reviews [Ernst 2009, Kobayashi 2023, Pan 2000, Shin 2016, Towler 2013, Thomas 2015, Wu 2015, Zeng 2018] en drie RCT's [Brøndum 2022, Look 2021, Perkins 2022] over voor deze uitgangsvraag. In bijlage 6 is een volledig overzicht opgenomen van de artikelen die niet werden opgenomen na beoordeling van de volledige tekst met redenen.

Resultaten

Beschrijving van de studies

Het literatuuronderzoek identificeerde acht systematische reviews:

- Ernst et al. zochten naar gerandomiseerde studies (gepubliceerd tot november 2008) die het effect van massage evalueerden bij kankerpatiënten in een palliatieve setting [Ernst 2009]. Ze includeerden 14 studies, maar geen enkele was relevant voor deze uitgangsvraag.
- Kobayashi et al. zochten naar studies (inclusief observationele studies) die het effect van verpleegkundige ondersteunende interventies evalueerden op misselijkheid en braken bij volwassen kankerpatiënten [Kobayashi 2023]. Ze includeerden 6 gerandomiseerde studies, maar geen enkele was relevant voor deze uitgangsvraag.
- Pan et al. zochten naar studies (inclusief observationele studies en reviews) die het effect van complementaire en alternatieve behandelingen evalueerden op meerdere symptomen, waaronder misselijkheid en braken, bij patiënten met ongeneeslijke ziektes in de laatste levensfase [Pan 2000]. Ze includeerden 11 gerandomiseerde studies, maar geen enkele hiervan rapporteerde het effect op misselijkheid en braken.
- In een Cochrane review zochten Shin et al. naar gerandomiseerde studies die het effect van massage (al dan niet gecombineerd met aromatherapie) evalueerden bij patiënten met kanker [Shin 2016]. Ze includeerden 19 studies, maar geen enkele was relevant voor deze uitgangsvraag.
- Thomas et al. zochten naar gerandomiseerde studies en systematische reviews die het effect van niet-medische en niet-chirurgische behandelingen evalueerden bij patiënten met een terminale ziekte en/of in de laatste levensfase [Thomas 2005]. Ze includeerden 15 gerandomiseerde studies, maar geen enkele was relevant voor deze uitgangsvraag.
- Towler et al. zochten naar systematische reviews die het effect van acupunctuur evalueerden bij patiënten met kanker [Towler 2013]. Ze includeerden 17 reviews, maar alle geciteerde gerandomiseerde studies gingen over chemotherapie-geïnduceerde misselijkheid en braken.
- Ook Wu et al. zochten naar systematische reviews die het effect van acupunctuur (en gerelateerde behandelingen) evalueerden bij patiënten met kanker in de palliatieve setting [Wu 2015]. Ze includeerden 23 reviews, maar alle geciteerde gerandomiseerde studies gingen over chemotherapie-geïnduceerde misselijkheid en braken en/of waren geschreven in Chinees.
- Zeng et al. zochten naar gecontroleerde studies die het effect evalueerden van complementaire en alternatieve behandelingen in een palliatieve setting [Zeng 2018]. Ze includeerden 17 gerandomiseerde studies, maar geen enkele was relevant voor deze uitgangsvraag.

De methodologische kwaliteit van deze acht reviews was wisselend. In vijf reviews gebeurde de selectie en dataextractie door minstens twee onafhankelijke reviewers [Kobayashi 2023, Pan 2000, Shin 2016, Wu 2015, Zeng 2018]. Drie reviews gebruikten geen taalrestricties [Ernst 2009, Pan 2000, Shin 2016]. In twee studies werd geen kwaliteitsbeoordeling van de geïnccludeerde studies gerapporteerd [Kobayashi 2023, Pan 2000].

Aanvullend werden nog drie gerandomiseerde studies gevonden die niet geïnccludeerd werden in minstens één van de hogerop beschreven systematische reviews [Brøndum 2022, Look 2021, Perkins 2022]:

- Brøndum et al. randomiseerden 136 terminaal zieke patiënten met misselijkheid of braken na drie behandelingen met acupunctuur of gewone zorg [Brøndum 2022]. Het effect op misselijkheid werd gemeten met de European Organization for Research and Treatment of Cancer Quality of Life Questionnaire Core 15 Palliative Care (EORCT QLQ-c15-PAL) questionnaire. Kwaliteit van leven, patiënttevredenheid en bijwerkingen werden niet gerapporteerd.
- Look et al. randomiseerden 40 palliatieve patiënten naar mindfull ademen of standaardzorg [Look 2021]. Het effect op misselijkheid werd gemeten met de ESAS score. De mediane ESAS score voor misselijkheid bij inclusie was 0 in beide behandelgroepen. Kwaliteit van leven, patiënttevredenheid en bijwerkingen werden niet gerapporteerd.
- Perkins et al. randomiseerden 57 patiënten met gevorderde kanker, een levensverwachting van minder dan één jaar en meer dan drie dagen, en met misselijkheid en/of braken naar actieve acupressuur polsbanden of placebo polsbanden [Perkins 2022]. Het effect op misselijkheid werd gemeten op een VAS schaal. Kwaliteit van leven en patiënttevredenheid werden niet gerapporteerd.

Deze studies hadden een onduidelijk of hoog risico op bias (Tabel 1). In één studie was er een onduidelijke blinding van toewijzing (allocation concealment) [Brøndum 2022]. Slechts 1 studie was dubbelblind met ook blinding van de onderzoekers [Perkins 2022]. In twee studies werden niet alle gerandomiseerde patiënten meegenomen in de analyses (dus geen intention-to-treat analyse) [Brøndum 2022, Perkins 2022].

Geen enkele geïnccludeerde RCT rapporteerde het effect van mondverzorging of ontspanningsoefeningen bij volwassen patiënten

met misselijkheid en braken in de palliatieve fase.

Studie	Randomisering	Allocation concealment	Blinding patiënten en behandelaars	Blinding onderzoekers	Onvolledige uitkomst gegevens	Selectieve rapportering	Andere
Brøndum 2022	Laag	Onduidelijk	Hoog	Hoog	Hoog	Laag	Laag
Look 2021	Laag	Laag	Hoog	Hoog	Laag	Laag	Laag
Perkins 2022	Laag	Laag	Laag	Laag	Onduidelijk	Onduidelijk	Laag

Effecten

1. Acupunctuur

Brøndum et al. rapporteerden een significant effect van acupunctuur op de misselijkheid score in vergelijking met gewone zorg (vermindering van 75% vs. 55%, $p=0.028$) [Brøndum 2022]. Ook de proportie patiënten zonder misselijkheid was significant hoger in de groep behandeld met acupunctuur (52% vs. 30%; relatief risico 1.73, 95%BI 1.09-2.76). De proportie patiënten zonder braken verschilde niet significant (69% vs. 66%, $p=0.725$).

2. Acupressuur

Perkins et al. rapporteerden geen significant effect van acupressuur polsbanden op misselijkheid en braken in vergelijking met placebo polsbanden bij patiënten met gevorderde kanker en een levensverwachting van minder dan één jaar en meer dan drie dagen [Perkins 2022]. Zo vonden ze geen verschil in daling van het gemiddelde aantal braakbeurten (-0.7 vs. -0.8, $p=0.09288$), het totale aantal benodigde doses anti-emetica (65 vs. 50, $p=0.1317$), escalatie van anti-emetica ($p=0.957$), de mediane misselijkheid VAS-score (22.5 vs. 21, $p=0.5736$), en de duur van misselijkheid over 24 uur ($p=0.769$). Er werd ook geen verschil gevonden in aantal ongewenste effecten (15 vs. 13, $p=0.299$).

3. Psychologische interventies

De enige studie die gevonden is ten aanzien psychologische interventies is mindfull ademen. Look et al. rapporteerden geen significant effect na 20 minuten mindfull ademen op de misselijkheid ESAS (Edmonton Symptom Assessment System) score in vergelijking met standaardzorg bij palliatieve patiënten (gemiddelde reductie: 22.3 vs. 18.8, $p=0.355$) [Look 2021].

Conclusies

Vocht- en voedingsinterventies

Zeer laag	Een gecombineerd voedings- en oefenprogramma lijkt een significant effect te hebben op nausea en braken, maar niet op kwaliteit van leven bij patiënten met gemetastaseerde of lokaal gevorderde tumoren van de gastroïntestinale of pulmonaire tractus [Uster 2018].
------------------	---

Acupunctuur

--

Laag	Acupunctuur lijkt een significant effect te hebben op misselijkheid maar niet op braken in vergelijking met gewone zorg bij terminaal zieke patiënten met misselijkheid of braken. [Brøndum 2022]
-------------	--

Acupressuur

Laag	Acupressuur polsbanden lijken geen significant effect te hebben op misselijkheid en braken in vergelijking met placebo polsbanden bij patiënten met gevorderde kanker en een levensverwachting van minder dan één jaar en meer dan drie dagen. [Perkins 2022]
-------------	--

Mindfull ademen

Zeer laag	Mindfull ademen lijkt geen significant effect te hebben op misselijkheid in vergelijking met standaardzorg bij palliatieve patiënten, maar het bewijs is zeer onzeker. [Look 2021]
------------------	---

Overwegingen

☐ Voedings- en oefenprogramma 

Balans tussen gewenste en ongewenste effecten

De gevonden studie betrof een gecombineerd voedings- en oefenprogramma. Gewenste effecten: deze studie rapporteerde een significant effect van het gecombineerde behandelprogramma op misselijkheid en braken. Op kwaliteit van leven werd geen significant effect gevonden. Patiënttevredenheid werd niet gerapporteerd. Ongewenste effecten: er werden geen bijwerkingen gerapporteerd. De interventie was goed uitvoerbaar en werd door patiënten goed verdragen.

Kwaliteit van bewijs

Er werd slechts 1 studie gevonden. De kwaliteit van het bewijs is zeer laag, er is afgewaardeerd vanwege een hoog risico op bias, door het ontbreken van blinding van de patiënten en behandelaars, en door het gebrek aan een intention-to-treat analyse (niet alle gerandomiseerde patiënten werden meegenomen in de analyses). Daarnaast werd een gecombineerde interventie van voedings- en bewegtherapie onderzocht, waardoor het lastig is om conclusies te trekken voor de afzonderlijke interventies.

Waarden en voorkeuren van de patiënt

De inschatting van de werkgroep is dat er variatie tussen patiënten is. Voor sommige patiënten vraagt deze interventie te veel tijd. Uit het literatuuronderzoek blijkt dat patiënten die hier wel voor kiezen het hele programma volhouden.

Beschikbare middelen (kosten)

De kosten voor deze interventie zijn laag.

Aanvaardbaarheid van de interventie

De interventie vraagt investering in tijd van de patiënt, in een periode waarin zij vaak al moe zijn. Voor patiënten die altijd al met voeding en beweging bezig zijn, kan deze interventie zeer aanvaardbaar zijn.

Haalbaarheid van de interventie

De beschikbaarheid van fysiotherapeuten en diëtisten is in sommige regio's beperkt. Daarom is deze interventie niet altijd haalbaar.

Sterkte van een aanbeveling

Overweeg een gecombineerd voedings- en oefenprogramma, bespreek de voor- en nadelen (evidence-based).

Waarom deze aanbeveling?

Het literatuuronderzoek laat een significant effect van het gecombineerde behandelprogramma op misselijkheid en braken. Het programma van voeding en oefentherapie remde de toename van misselijkheid en braken die anders in de palliatieve fase vaak optreedt. Volgens de EORTC QLQ-C30 richtlijnen [King 1996] wordt een verandering van ≥ 10 punten op een schaal van 0-100 beschouwd als klinisch relevant van patiënten [Uster 2018]. In de studie van Uster et al (2018) gold een toename van misselijkheid/braken van +17,1 punten, dus een klinisch relevante verslechtering en een toename van +3,6 punten in de interventiegroep, dus niet klinisch relevant. De interventie voorkwam een klinisch relevante verergering van misselijkheid en braken. De interventie had dus een klinisch relevant beschermend effect tegen toename van deze symptomen in de palliatieve fase.

Er zijn geen bijwerkingen gerapporteerd. De kwaliteit van het bewijs was zeer laag, vanwege een hoog risico op bias. De kosten zijn laag. Een deel van de patiënten zou kiezen voor deze interventie, maar voor een ander deel zal dit te veel tijd kosten. De interventie is vanwege een verminderde beschikbaarheid van fysiotherapeuten en diëtisten niet altijd haalbaar. Hoewel het effect op globale kwaliteit van leven beperkt is, kan deze gecombineerde aanpak bijdragen aan vermindering van misselijkheid en braken en aan behoud van voedingstoestand. Toepassing verdient vooral overweging bij gemotiveerde patiënten met voldoende belastbaarheid. De werkgroep kiest daarom voor een zwakke aanbeveling.

☐ Acupunctuur

Balans tussen gewenste en ongewenste effecten

Gewenste effecten: acupunctuur lijkt een significant effect te hebben op misselijkheid maar niet op braken in vergelijking met gewone zorg bij terminaal zieke patiënten met misselijkheid of braken. Kwaliteit van leven en patiënttevredenheid werden niet gerapporteerd. Ongewenste effecten: bijwerkingen werden niet gerapporteerd.

Kwaliteit van bewijs

Er werd slechts 1 studie gevonden. De kwaliteit van het bewijs is laag, er is afgewaardeerd vanwege een hoog risico op bias vanwege onduidelijke blindering van toewijzing, omdat de studie niet dubbelblind was gerandomiseerd en omdat niet alle gerandomiseerde patiënten meegenomen werden in de analyse.

Waarden en voorkeuren van de patiënt

Op basis van hun praktijkervaring is de inschatting van de werkgroep dat een deel van de patiënten deze interventie zou willen gebruiken. Over de grootte van deze groep kunnen geen uitspraken worden gedaan.

Beschikbare middelen (kosten)

Acupunctuur zit in de aanvullende verzekering. De kosten zijn dus afhankelijk van de manier waarop de patiënt is verzekerd.

Aanvaardbaarheid van de interventie

Omdat de interventie drie behandelingen omvat en alleen vanuit de aanvullende verzekering wordt vergoed, zijn de kosten voor sommige patiënten een belemmering. Veel patiënten staan open voor een complementaire behandeling als acupunctuur.

Haalbaarheid van de interventie

De drie behandelingen van deze interventie zijn niet voor alle patiënten haalbaar, bv. vanwege tijd en vervoer.

Sterkte van een aanbeveling

Overweeg acupunctuur te adviseren bij patiënten met misselijkheid en braken. Bespreek de voor- en nadelen met de patiënt.

Rationale (waarom deze aanbeveling)

Acupunctuur lijkt een significant effect te hebben op misselijkheid. Bijwerkingen zijn niet gerapporteerd. Het bewijs is echter laag onder andere omdat de studie niet dubbelblind gerandomiseerd was. De kosten zijn afhankelijk van de manier van verzekeren van de patiënt. Een deel van de patiënten zou kiezen voor deze interventie, maar voor een ander deel zal dit te veel kosten. De

werkgroep kiest daarom voor een zwakke aanbeveling.

☐ Acupressuur

Balans tussen gewenste en ongewenste effecten

De gevonden studie rapporteerde geen significant effect van acupressuur polsbanden op misselijkheid en braken in vergelijking met placebo polsbanden bij patiënten met gevorderde kanker en een levensverwachting van minder dan één jaar en meer dan drie dagen. Er werd ook geen verschil gevonden in aantal ongewenste effecten. Kwaliteit van leven en patiënttevredenheid werden niet gerapporteerd.

Kwaliteit van bewijs

Er werd slecht 1 studie gevonden met betrekking tot acupressuur. Deze studie was dubbelblind gerandomiseerd met ook blinding van de onderzoekers, er was een laag risico op bias. De kwaliteit van het bewijs is laag. Er is afgewaardeerd omdat het onduidelijk is of er sprake is van selectieve rapportage en omdat het onduidelijk is of er sprake is van volledige uitkomst gegevens. Zo zijn uitkomsten gerapporteerd op het niveau van studiedagen en niet op patiëntniveau.

Waarden en voorkeuren van de patiënt

Op basis van hun praktijkervaring is de inschatting van de werkgroep dat een deel van de patiënten deze interventie zou willen gebruiken. Over de grootte van deze groep kunnen geen uitspraken worden gedaan.

Beschikbare middelen (kosten)

De interventie kost niet veel geld en is laagdrempelig te koop via internet of drogisterijen.

Aanvaardbaarheid van de interventie

De werkgroep ziet geen belemmeringen voor de aanvaardbaarheid van deze interventie.

Haalbaarheid van de interventie

De werkgroep ziet geen belemmeringen voor de haalbaarheid van deze interventie.

Sterkte van een aanbeveling

Wees terughoudend met het voorschrijven van acupressuur banden.

Rationale (waarom deze aanbeveling)

Acupressuur polsbanden lijken geen significant effect te hebben op misselijkheid en braken. Er werden geen bijwerkingen gevonden. De kwaliteit van het bewijs was laag omdat er sprake was van selectieve rapportage en de volledigheid van de uitkomsten niet duidelijk zijn. Een deel van de patiënten zal kiezen voor deze interventie. De interventie is niet duur en laagdrempelig verkrijgbaar. De werkgroep kiest daarom voor een zwakke aanbeveling tegen.

☐ Mindfull ademen

Balans tussen gewenste en ongewenste effecten

In de gevonden studie lijkt mindfull ademen geen significant effect te hebben op misselijkheid in vergelijking met standaardzorg bij palliatieve patiënten. Kwaliteit van leven, patiënttevredenheid en bijwerkingen werden niet gerapporteerd.

Kwaliteit van bewijs

Er werd slechts 1 studie gevonden met betrekking tot mindfull ademen. De kwaliteit van het bewijs is zeer laag. Er is afgewaardeerd omdat er zowel bij patiënt, behandelaar en onderzoeker geen sprake is van blinding.

Waarden en voorkeuren van de patiënt

Op basis van hun praktijkervaring is de inschatting van de werkgroep dat deze interventie door een deel van de patiënten niet zal worden gekozen, bijvoorbeeld omdat het niet aansluit bij persoonlijke of religieuze overtuigingen.

Beschikbare middelen (kosten)

De interventie kost geen geld.

Aanvaardbaarheid van de interventie

De werkgroep ziet geen belemmeringen voor de aanvaardbaarheid van deze interventie.

Haalbaarheid van de interventie

De werkgroep ziet geen belemmeringen voor de haalbaarheid van deze interventie.

Sterkte van een aanbeveling

Wees terughoudend met het voorschrijven van mindfull ademen.

Rationale (waarom deze aanbeveling)

Mindfull ademen lijkt geen significant effect te hebben op misselijkheid en braken. Er werden geen bijwerkingen gerapporteerd. De kwaliteit van het bewijs is zeer laag omdat er op meerdere niveaus geen blinding is toegepast. Een deel van de patiënten zal niet kiezen voor deze interventie. De interventie is gratis. De werkgroep kiest daarom voor een zwakke aanbeveling tegen.

☐ Voedingsinterventies

Er zijn in het literatuuronderzoek geen artikelen gevonden over het effect van voedingsinterventies op misselijkheid en braken in de palliatieve fase. Daarom is er door de werkgroep in de literatuur gezocht naar voedingsinterventies werkzaam tegen misselijkheid en braken bij kanker.

Twee reviews werden gebruikt voor voedingsinterventies [Gala 2022, Molassiotis 2023]. Het vertrouwen in de bevindingen was laag en de onderzoeken die in de reviews waren opgenomen, waren heterogeen en meestal van lage kwaliteit. Het sterkste bewijs met de hoogste zekerheid werd gevonden voor dieetadvies om te voldoen aan de behoefte aan macronutriënten bij het verminderen van de incidentie van radiotherapie-gerelateerde misselijkheid en braken bij volwassenen (n = 2 onderzoeken; n = 124 deelnemers; niveau van bewijs: matig). Er was ook een matige zekerheid in het gunstige effect van eiwit-suppletie op de incidentie van misselijkheid en braken bij volwassenen tijdens radiotherapie (n = 2 onderzoeken; n = 124 deelnemers; niveau van bewijs: matig). Een significant positief effect op de incidentie en/of ernst van misselijkheid en braken veroorzaakt door chemotherapie bij volwassenen werd ook gevonden voor voedingsadvies en voorlichting om te voldoen aan de behoefte aan macronutriënten tijdens chemotherapie. Kleine of enkelvoudige onderzoeken hebben een positief resultaat gesuggereerd van het gebruik van een pepermunt drank, schubbe boschampion (Agaricus silvaticus), kamille, eiwit met gember en een kleurloos, geurloos dieet (bewijs: laag tot zeer laag). De werkgroep is van mening dat persoonsgerichte voedingsinterventies zoals hierboven beschreven ook van toepassing kunnen zijn bij patiënten in de palliatieve fase.

☐ Gember

Er is in het literatuuronderzoek geen studie gevonden over het effect van gember op misselijkheid en braken in de palliatieve fase. Daarom is er door de werkgroep gekeken naar het effect van gember op misselijkheid en braken bij kanker. Het bewijs voor het effect van gember in combinatie met standaard anti-emetica op misselijkheid en braken veroorzaakt door chemotherapie omvatte zes reviews [Crichton 2019, Lee 2013, Marx 2013, Marx 2015, Marx 2017, Saneei 2019]. Deze reviews lieten tegenstrijdige resultaten zien. Ook een tweede literatuuronderzoek leidde tot zowel positieve als negatieve studies over gember. Studies suggereren dat adjuvant gebruik van gember (in tabletten of geconsumeerd als thee) misselijkheid en braken veroorzaakt door chemotherapie vermindert, met name acute misselijkheid en acuut braken, met verbetering in de kwaliteit van leven. Het effect is significant, maar de zekerheid van de resultaten is laag. Daarnaast waren er enkele gemengde resultaten [Lee 2023] waaronder een meta-analyse (met slechts drie RCT's en een lage AMSTAR 2-score) die geen effect van gember op misselijkheid en braken aantoonde, wat leidde tot de conclusie dat het algehele klinische voordeel van gember twijfelachtig is. Een recente dubbelblinde, placebogecontroleerde studie met behulp van anti-emetica liet geen effecten zien van gember op acute misselijkheid en braken, maar in plaats daarvan op vertraagde symptomen, misselijkheid en braken gerelateerde kwaliteit van leven en voedingsstatus [Crichton 2023]. Ook maakt de heterogeniteit van gemberdoses in verschillende onderzoeken het moeilijk om gember aan te bevelen. De werkgroep geeft geen aanbeveling over het gebruik van gember bij de behandeling van misselijkheid en braken in de palliatieve fase vanwege tegengestelde effecten van gember die gevonden zijn op bijvoorbeeld acute misselijkheid en het feit dat de onderzochte populatie niet goed overeenkomt met de populatie in de PICO.

☐ Voedings- en leefregels (consensus-based)

Overweeg de volgende voedingsadviezen:

Kies voedingsmiddelen die goed worden verdragen en waarvan de patiënt de smaak waardeert.

Adviseer frequente, kleine maaltijden en tussendoortjes om een lege maag te voorkomen.

Laat de patiënt eten en drinken op momenten dat de klachten minder aanwezig zijn (“goede momenten benutten”).

- Toevoegen van eiwitten aan het eten, bijvoorbeeld met behulp van eiwitpoeder of producten waar eiwit inzit. Eiwit blijft langer in de maag en op deze manier wordt een lege maag voorkomen.

Overweeg het aanbieden van koude maaltijden wanneer de geur van warm eten de misselijkheid verergert.

Stimuleer voldoende vochtinname, met een streefwaarde van minimaal 1,5 liter per dag

Bij braken kan het lastig zijn extra te drinken. Laat de patiënt daarom regelmatig kleine slokjes nemen, bijvoorbeeld elke 5 tot 10 minuten 1 à 2 slokken.

Bij een verhoogd risico op dehydratie, zie de richtlijn Dehydratie en vochttoediening

Overweeg het aanbieden van koolzuurhoudende dranken, indien de patiënt dit prettig vindt.

Zuigen op een ijsklontje, waterijsje of stukjes gekoeld of ingevroren fruit kan verlichting geven.

Overweeg de volgende leefregels:

Adviseer de patiënt om 30 tot 45 minuten rechtop te blijven zitten na het eten.

Zorg voor een rustige omgeving tijdens de maaltijden en voldoende frisse lucht.

Besteed aandacht aan mondhygiëne en mondverzorging. Zie hiervoor de richtlijn Mondproblemen en slikstoornissen.

Zorg dat er voldoende opvangmaterialen, tissues en water aanwezig zijn om de mond te spoelen.

Overweeg om af te raden op het gebied van voeding en leefregels:

Adviseer de patiënt om de volgende prikkels en situaties te vermijden, omdat deze misselijkheid en braken kunnen uitlokken of verergeren:

Geur en aanblik van eten; verwijder maaltijden direct wanneer deze niet (meer) gebruikt worden.

Koude dranken, vetrijke, sterk gekruide, te warme of sterk geurende maaltijden.

Knellende kleding

Sterk ruikende parfums of andere indringende geuren.

☐ Mondproblemen

Patiënten in de palliatieve fase hebben vaak te maken met veranderingen in de mond en slijmvliezen door hun ziekte en/of behandeling. Deze kunnen leiden tot klachten die de kwaliteit van leven verminderen en grote effecten kunnen hebben op de fysieke en psychische gesteldheid en op sociale contacten van de patiënt. Het is daarom van belang de verzorging van de mond serieus te nemen. Zie hiervoor de Multidisciplinaire richtlijn Mondproblemen en slikstoornissen in de palliatieve fase [PZNL 2024].

☐ Maaghevel

Het gebruik van een maaghevel kan worden overwogen bij heftig braken als gevolg van een totale obstructie van de pylorus of het duodenum, een ileus of een niet te behandelen gastroparese. In deze situaties kan een neusmaagsonde of een bestaande PEG-katheter als hevel gebruikt worden om de maaginhoud af te laten lopen en zo braken te voorkomen.

Referenties

Crichton, M. · Marshall, S. · Marx, W. Efficacy of ginger (*Zingiber officinale*) in ameliorating chemotherapy-induced nausea and

vomiting and chemotherapy-related outcomes: a systematic review update and meta-analysis. *J Acad Nutr Diet.* 2019; 119:2055-2068.

Crichton, M. · Marshall, S. · Isenring, E. Effect of a standardized ginger root powder regimen on chemotherapy-induced nausea and vomiting: a multi-center double-blind placebo-controlled randomized trial. *J Acad Nutr Diet.* 2023; S2212-2672:01526 01525.

Gala D, Wright HH, Zigori B, Marshall S, Crichton M. Dietary strategies for chemotherapy-induced nausea and vomiting: A systematic review. *Clin Nutr.* 2022 Oct;41(10):2147-2155.

King MT. The interpretation of scores from the EORTC quality of life questionnaire QLQ-C30. *Qual Life Res.* 1996 Dec;5(6):555-67. doi: 10.1007/BF00439229. PMID: 8993101.

Lee, J. · Oh, H. Ginger as an antiemetic modality for chemotherapy-induced nausea and vomiting: a systematic review and meta-analysis *Oncol Nurs Forum.* 2013; 40:163-170.

Marx, W.M. · Teleni, L. · McCarthy, A.L. Ginger (*Zingiber officinale*) and chemotherapy-induced nausea and vomiting: a systematic literature review *Nutr Rev.* 2013; 71:245-254.

Marx, W. · Kiss, N. · Isenring, L. Is ginger beneficial for nausea and vomiting? An update of the literature. *Curr Opin Support Palliat Care.* 2015; 9:189-195.

Marx, W. · Ried, K. · McCarthy, A.L. Ginger-mechanism of action in chemotherapy-induced nausea and vomiting: a review. *Crit Rev Food Sci Nutr.* 2017; 57:141-146.

Molassiotis A, Zhao IY, Crichton M, Olver I, Fleury M, Giusti R, Scotte F, Affronti ML. Effects of food-based interventions in the management of chemoradiotherapy-induced nausea and vomiting: a systematic review. *Support Care Cancer.* 2023 Jun 23;31(7):413.

Saneei Totmaj, A. · Emamat, H. · Jarrahi, F. The effect of ginger (*Zingiber officinale*) on chemotherapy-induced nausea and vomiting in breast cancer patients: a systematic literature review of randomized controlled trials. *Phytother Res.* 2019; 33:1957-1965.

Ten Have, H. et al (2022). *Handboek Voeding bij Kanker.* (3e editie) Utrecht, De Tijdstroom.

Uster A, Ruehlin M, Mey S, Gisi D, Knols R, Imoberdorf R, Pless M, Ballmer PE. Effects of nutrition and physical exercise intervention in palliative cancer patients: A randomized controlled trial. *Clin Nutr.* 2018 Aug;37(4):1202-1209.

Medicamenteuze behandeling

Vastgesteld: 07-11-2025

Regihouder: Stichting PZNL

Inleiding

Anti-emetica kunnen op verschillende manieren werken (zie tabel 1). Sommige middelen hebben meerdere werkingsmechanismen en grijpen aan op verschillende receptoren. De volgende middelen worden als anti-emetica gebruikt (zie ook tabel 2):

- Dopamine-antagonisten (metoclopramide, domperidon, haloperidol);
- prokinetica (metoclopramide, domperidon): bevorderen de maagontlediging door remming van perifere dopaminereceptoren in de maag en (alleen bij metoclopramide) stimulatie van cholinerge receptoren in de maag;
- serotonine (5HT₃)-antagonisten (ondansetron, granisetron, palonosetron);
- neurokinine-1-antagonisten (aprepitant, fosaprepitant);
- corticosteroiden (in de praktijk vooral dexamethason, werkingsmechanisme onbekend);
- levomepromazine, olanzapine: zowel antidopaminerge als antiserotonerge (5HT₂), anticholinerge en antihistaminerge werking;
- antisecretoire middelen: octreotide (analoga van somatostatine: gastro-intestinaal hormoon, dat secretie remt in het maagdarmkanaal).

Medicatie misselijkheid

Centraal zenuwstelsel

- Levomepromazine, metoclopramide en domperidon (D₂ receptoren)
- Levomepromazine, olanzapine en haloperidol (M₁ receptoren)
- Cyclizine, levomepromazine en olanzapine (H₁ receptoren)
- Dexamethason

- Levomepromazine, olanzapine en haloperidol (D₂ receptoren)
- Cyclizine, levomepromazine en olanzapine (H₁ receptoren)



Anti-emetica kunnen oraal, rectaal, transdermaal en/of parenteraal (subcutaan of intraveneus) worden toegediend. Een aantal van bovengenoemde middelen (levomepromazine en olanzapine) geven vooral bij oudere patiënten kans op anticholinerge bijwerkingen, bijvoorbeeld een delier. Metoclopramide en haloperidol hebben extrapiramidale stoornissen, dystonie en sufheid als mogelijke bijwerkingen en zijn gecontra-indiceerd bij patiënten met de ziekte van Parkinson.

Ten aanzien van metoclopramide is in 2014 door het College ter Beoordeling van Geneesmiddelen (CBG) en het Europese Geneesmiddelenagentschap (EMA) aanbevolen niet meer dan 30 mg/dag (onafhankelijk van de toedieningsweg) te geven om de kans op neurologische en andere bijwerkingen te minimaliseren. Bij patiënten in de palliatieve fase is misselijkheid soms moeilijk te behandelen en kan het aangewezen zijn om hogere dagdoseringen (40-100 mg/dag p.o., supp., s.c. of i.v.) te geven. Instructie en

snelle herkenning van extrapiramidale bijwerkingen is daarbij van groot belang

De beste dosering olanzapine varieert per patiënt, afhankelijk van de gevoeligheid voor bijwerkingen (zoals sufheid). Het advies is om te starten met 5 mg 1dd in de avond en laagdrempelig te verhogen naar 10 mg bij onvoldoende effect. Bij een heel goed effect maar erge bijwerkingen kan ook 2.5 mg 1dd worden overwogen.

Tabel 1. Werking van anti-emetica

	Centrale dopamine-antagonist	5-HT3-antagonist	5-HT2-antagonist	Pro-kineticum	Anti-cholinergicum	Anti-histaminicum	Neurokinine-1-antagonist
Aprepitant							++
Corticosteroiden ¹							
Domperidon	++			++			
Haloperidol	++				+		
Levomepromazine, olanzapine	++		++		++	++	
Ondansetron, granisetron		++					

¹ Werkingsmechanisme als anti-emetikum onbekend

Tabel 2. Anti-emetica – alternatief

Geneesmiddel	Werkingsmechanisme	Dosering	Bijzonderheden
Aprepitant	Neurokinine-1 (NK1) - antagonist	1 dd 125 mg p.o. op dag 1 1 dd 80 mg p.o. op dag 2-3	Ter preventie van misselijkheid chemotherapie Verhoogt spiegels van dexamethason
Dexamethason	Vermindering hersenoedeem en mogelijk ook oedeem rondom tumor c.q. metastasen Andere mechanismen onbekend	1 dd 4-8 mg p.o., s.c. of i.v. Dosering p.o. = s.c./i.v.	M.n. bij chemotherapie (acute verhoogde misselijkheid en buikverhoogde hersendruk of perifeer metastasen)
Domperidon	Centrale dopamine-2-antagonist Prokineticum	3-4 dd 10-20 mg p.o. 3-4 dd 60-120 mg supp	Kan koliekachtige buikpijn doen verergeren Niet combineren met anticholinergica Bijwerkingen: hartritme-stoornissen, hoofdpijn, weinig of geen centrale bijwerkingen
Granisetron	Serotonine (5HT3) - antagonist (centraal + perifeer)	2 dd 1 mg p.o. 1-3 dd 3 mg i.v. 3,1 mg/24 hr transdermaal	M.n. bij chemotherapie of radiotherapie of postoperatie Granisetron transdermaal bij meedaagse kuur Bijwerking: obstipatie

Haloperidol	Centrale dopamine-2-antagonist	2 dd 1-2 mg p.o. 2 dd 0,5-1 mg s.c. of i.v., of 1-2 mg/24 hr s.c. of i.v. Dosering p.o.: s.c./i.v. = 2 : 1	Bijwerkingen: extrapiramidale bijwerkingen, acathisie, dystonie, sufheid, droge mond, visusstoornissen, urineretentie, hartritimestoornissen
Levomepromazine	Dopamine-2-antagonist 5-HT ₂ -antagonist Antihistaminicum Anticholinergicum	Startdosis 1 dd 6,25-12,5 mg p.o. a.n. of 3,12 mg s.c. (als bolus of als continue infusie), zo nodig verhogen tot max. 25 mg dd Dosis p.o.: s.c. = 2 : 1	Bijwerkingen: sedatie, droge mond Kan ook in de wangzak worden toegediend Als monotherapie bij therapieresistente misselijkheid en/of braken
Metoclopramide	Centrale dopamine-2-antagonist Prokineticum (bevordert maagontlediging) Zwakke serotonine (5HT ₃)-antagonist	3 dd 10 mg p.o. of supp. Bij onvoldoende effect kunnen hogere doseringen (40-100 mg/dag p.o., supp., s.c. of i.v.) worden overwogen	Kan koliekachtige buikpijn veroorzaken Niet combineren met anticholinergica Centrale bijwerkingen: extrapiramidale bijwerkingen, acathisie, dystonie, sufheid, v.oudere leeftijd en/of bij comorbiditeit
Octreotide	Antisecretoir middel	3 dd 200 microgr of 600 µgr/24 h s.c. of i.v.	Bij ileus
Olanzapine	Dopamine-1 ^m ₅ -antagonist Serotonine(5HT _{2,3})-antagonist Antihistaminicum Anticholinergicum	1-2 dd 5 mg p.o. 1 dd 10 mg i.v.	Toegenomen kans op CVA's en andere beschreven bij gebruik bij ouderdompatiënten met dementie
Ondansetron	Serotonine (5HT ₃) -antagonist (centraal + perifeer)	1-2 dd 8 mg p.o. of i.v. 1 dd 16 mg supp. 16 mg/24 hr s.c. of i.v.	M.n. bij chemotherapie of radiotherapie, postoperatief en bij misselijkheid en braken t.g.v. chemotherapie Bijwerking: obstipatie

Met uitzondering van dexamethason kunnen bovengenoemde middelen goed met elkaar en met andere middelen (bijv. morfine) in één oplossing worden gecombineerd. Dit heeft echter wel het bezwaar dat de dosering van de middelen afzonderlijk niet kan worden gevarieerd en dat het geven van een bolusinjectie niet goed meer mogelijk is.

¹ kosten zijn op 09-04-2025 opgezocht op www.medicijnkosten.nl. De kosten zijn voor het generiek bereide middel.

² volgens www.farmacotherapeutischkompas.nl is de prijs van 1 pleister van 3.1mg €7,34

Tabel 3 Anti-emetica – toedieningsweg en kosten

Middel	Oraal (tablet)	Oraal (anders)	Oraal (anders)	Transdermaal	Intraveneus/subcutaan
Aprepitant	Capsule (€12,71 per verpakking met 3 capsules (1x 125mg, 2x 80mg))	x	x	x	x

Dexamethason	Tablet 4mg (€ 0,29 per stuk)	Drank (€ 1,40 per gift van 4mg)	x	x	Injecti per gi 4mg)
Domperidon	Tablet 10mg(€ 0,10 per stuk)	Smettablet 10mg (€ 0,18 per stuk) Drank (€ 0,40 per gift van 10mg)	x	x	x
Granisetron	Tablet 1mg (€ 3,02 per tablet)	x	x	Pleister (€ 82,23 per stuk van 3.1mg) ²	Injecti 10,92 van 31
Haloperidol	Tablet 1mg (€ 0,04 per stuk)	Drank (€ 0,15 per gift van 2mg)	x	x	Injecti per gi 1mg)
Levomepromazine	Tablet 25mg (€ 0,08 per stuk)	x	x	x	Injecti per gi 25mg)
Metoclopramide	Tablet 10mg (€ 0,11 per stuk)	Drank (€ 0,20 per gift van 10mg)	Zetpil 10mg (€ 0,24 per stuk)	x	Injecti per gi 10mg)
Octreotide	x	x	x	x	Injecti per gi mcg)
Olanzapine	Tablet 5mg (€ 0,08 per stuk)	Smelttablet 5mg (€ 0,08 per stuk)	x	x	Injecti 31,94 van 10
Ondansetron	Tablet 8mg (€ 0,98 per stuk)	Smelttablet 8mg (€ 2,82 per tablet) Stroop (€ 8,90 per gift van 8mg)	x	x	Injecti per gi 4mg)

Met uitzondering van dexamethason kunnen bovengenoemde middelen goed met elkaar en met andere middelen (bijv. morfine) in één oplossing worden gecombineerd. Dit heeft echter wel het bezwaar dat de dosering van de middelen afzonderlijk niet kan worden gevarieerd en dat het geven van een bolusinjectie niet goed meer mogelijk is.

¹De kosten zijn op 09-04-2025 opgezocht op www.medicijnkosten.nl en zijn daarom mogelijk niet meer actueel. Ze zijn niet bedoeld als naslagwerk voor de daadwerkelijke kosten, maar meer om een richting te geven als de kosten mee worden gewogen bij het maken van een keuze tussen bepaalde middelen. De kosten zijn voor het generiek bereide middel.

² volgens www.farmacotherapieutischkompas.nl is de prijs van 1 pleister van 3.1mg € 7,34

Mocht er een oorzaak voor misselijkheid en/of braken tijdens het diagnostisch proces bevonden worden, dan verwijzen we naar de module Oorzakelijke behandeling voor de keuze bepaling van de geneesmiddelen/behandeling. Zie deze module voor adviezen over een oorzaak-gerichte behandeling en de [richtlijn Ileus in de palliatieve fase](#). In de meeste andere gevallen wordt een empirische behandeling aanbevolen (zie de aanbevelingen). Hierbij is het logisch om een middel met een ander werkingsmechanisme te kiezen dan die van de middelen die niet effectief bleken bij een patiënt.

De aanbevelingen over levomepromazine en serotonine-antagonisten zijn overgenomen uit de vorige richtlijn (2014). Er is geen nieuwe literatuur gevonden met de huidige zoekopdracht, de aanbevelingen zijn gebaseerd op de zoekopdracht voor de vorige richtlijn (zie overwegingen).

Domperidon werd in de vorige versie van de richtlijn als alternatief voor metoclopramide genoemd. Er is echter geen goede wetenschappelijke evidence voor domperidon. Olanzapine lijkt derhalve een beter alternatief. Een uitzondering hierop vormen patiënten met Parkinson, waarbij olanzapine relatief gecontra-indiceerd is. Bij deze patiënten is domperidon eerste keus. Dit advies is gebaseerd op de NVN [richtlijn Ziekte van Parkinson](#).

Aanbevelingen

Uitgangsvraag:

Wat wordt aanbevolen ten aanzien van medicamenteuze behandeling bij patiënten in de palliatieve fase met misselijkheid en/of braken?

Methode: evidence-based (systematisch literatuuronderzoek)

Aanbevelingen

Overweeg bij patiënten met misselijkheid en/of braken in de palliatieve fase (zonder ileus, hersenmetastasen, terminaal nierfalen, gastric outlet obstructie syndroom of een vestibulaire afwijking):

- Te starten met metoclopramide 10 mg 1dd tot 3dd, behalve bij Parkinsonpatiënten waarbij gestart dient te worden met domperidon 10 mg 1dd tot 3dd. Verhoog bij onvoldoende effect. Bij onverdraagzaamheid voor metoclopramide kan domperidon als alternatief gelden.
- Bij onvoldoende effect van bovengenoemde middelen:
 - Overweeg op basis van patiëntkenmerken en ervaring en voorkeur van de behandelaar één van de volgende middelen. Bespreek de voor- en nadelen met de patiënt:
 - olanzapine 5 mg 1dd
 - dexamethason 4-8 mg 1dd
 - levomepromazine 6,25 mg 1dd
 - ondansetron 8 mg 1-2dd

Niet aanbevolen:

- Wees terughoudend met de toediening van haloperidol.
- Geef geen methylprednisolone.
- Geef geen cannabis.

Literatuurbespreking

☐ Onderzoeksvraag: Wat is het effect van medicatie (metoclopramide, domperidon, haloperidol, dexamethason, levomepromazine vs olanzapine, serotonine-antagonisten, erythromycine, cyclizine, cannabis, gember) bij patiënten met misselijkheid en braken in de palliatieve fase? 

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: Wat is het effect van medicatie (metoclopramide, domperidon, haloperidol, dexamethason, levomepromazine vs olanzapine, serotonine-antagonisten, erythromycine, cyclizine, cannabis, gember) bij patiënten met misselijkheid en braken in de palliatieve fase?

P	Patiënten (≥ 18 jaar) in de palliatieve fase met misselijkheid en braken
I	Metoclopramide, domperidon, haloperidol, dexamethason, levomepromazine, olanzapine, serotonine-antagonisten, erythromycine, cyclizine, cannabis, gember
C	Geen interventie, ten opzichte van elkaar
O	Misselijkheid/braken/symptoomverlichting, kwaliteit van leven, patiënttevredenheid, bijwerkingen, voltooiën chemotherapie, totale overleving, progressievrije overleving

Zoeken en selecteren van studies

Op 12 december 2024 is in de databases Medline (OVID), Embase en de Cochrane Library gezocht naar wetenschappelijke literatuur voor 4 uitgangsvragen in 1 overkoepelende zoekactie. Deze zoekactie leverde na ontdebelen en verwijderen van referenties in een andere taal dan Engels of Nederlands 3713 resultaten op. De volledige zoekactie is beschreven in bijlage 6. Deze resultaten zijn systematisch geselecteerd op basis van de volgende criteria:

- Volwassen patiënten in de palliatieve fase met misselijkheid en braken.
- Interventies zoals gedefinieerd in de PICO.
- Studietype: systematische reviews, meta-analyses of RCT's.
- Taal: Engels, Nederlands.

In eerste instantie zijn de titel en abstract van de referenties beoordeeld. Hiervan werden 123 referenties geïncludeerd voor beoordeling op basis van het volledige artikel. Aanvullend werd van 74 potentieel relevante artikelen uit de referentielijsten van deze 123 referenties het volledige artikel opgevraagd. Aan deze lijst werd tenslotte nog een systematische review vanuit de werkgroep toegevoegd [Kobayashi 2023].

Uiteindelijk bleven 17 systematische reviews [Cox 2015, Davis 2010, Dietz 2013, Doppen 2022, Douglas 2009, Economos 2020, Glare 2004, Miller 2014, Mucke 2018, Murray-Brown 2015, Sande 2019, Solmi 2023, Storrar 2014, Sutherland 2018, Tramer 1999, Vayne-Bossert 2017] en 5 RCT's [Brisbois 2011, Corli 1995, Hardy 2018, Hardy 2019, Navari 2010] over voor deze uitgangsvraag. In bijlage 6 is een volledig overzicht opgenomen van de artikelen die niet werden opgenomen na beoordeling van de volledige tekst met redenen.

Resultaten

Beschrijving van de studies

Het literatuuronderzoek identificeerde 17 systematische reviews:

- In een Cochrane review zochten Cox et al. naar gerandomiseerde studies (gepubliceerd tot februari 2015) die het effect van levomepromazine evalueerden bij palliatieve patiënten met misselijkheid en/of braken [Cox 2015]. Er werden echter geen studies geïncludeerd. Ook Dietz et al. zochten naar dergelijke studies (alle designs, gepubliceerd tot april 2012), en ook zij vonden geen relevante gerandomiseerde studies [Dietz 2013].
- In drie reviews werd gezocht naar studies die het effect van medicinale cannabis evalueerden. Doppen et al. zochten naar studies (alle designs, gepubliceerd tot september 2021) die het effect van cannabis evalueerden op symptomen door een palliatieve ziekte [Doppen 2022]. Mucke et al. zochten specifiek naar gerandomiseerde studies (gepubliceerd tot maart 2017) voor deze indicaties [Mucke 2018], terwijl Solmi et al. een review van meta-analyses (gepubliceerd tot februari 2022) uitvoerden [Solmi 2023]. Uit deze reviews kwam één relevante gerandomiseerde studie naar voren. Brisbois et al. randomiseerden 46 patiënten met gevorderde kanker en een slechte eetlust naar delta-9-tetrahydrocannabinol (tot maximum 20 mg/dag) of placebo gedurende 18 dagen [Brisbois 2011]. Het effect op misselijkheid werd gemeten met de Edmonton Symptom Assessment System (ESAS) score, kwaliteit van leven werd gemeten met de Functional Assessment of Anorexia/Cachexia Therapy (FAACT) vragenlijst. Het effect op patiënttevredenheid, voltooiën van chemotherapie, totale overleving en progressievrije overleving werd niet gerapporteerd.
- Economos et al. zochten naar studies (alle designs, gepubliceerd tot januari 2019) die het effect evalueerden van mirtazapine bij symptomatische patiënten met kanker [Economos 2020]. Van de drie geïncludeerde gerandomiseerde studies was er slechts één relevant, maar deze werd enkel als een abstract gepubliceerd [Cao 2018].
- Twee reviews evalueerden het effect van corticosteroiden. In een Cochrane review zochten Vayne-Bossert et al. naar

gerandomiseerde studies (gepubliceerd tot augustus 2016), die het effect van corticosteroïden evalueerden bij kankerpatiënten met misselijkheid en/of braken die niet gerelateerd was aan chemotherapie, radiotherapie of chirurgie [Vayne-Bossert 2017]. Van de drie geïncludeerde studies was er geen enkele relevant voor deze onderzoeksvraag. Miller et al. zochten naar studies (alle designs, gepubliceerd tot oktober 2012) die het effect van corticosteroïden evalueerden bij palliatieve patiënten met anorexia [Miller 2014]. Zij includeerden negen gerandomiseerde studies, waarvan er één relevant is voor deze onderzoeksvraag. Popiela et al. randomiseerden 173 vrouwen met gevorderde terminale kanker en symptomen naar methylprednisolone (125 mg/dag intraveneus gedurende 56 dagen) of placebo [Popiela 1989]. Het effect op misselijkheid en kwaliteit van leven werd gemeten met de Linear Analogue Scale Assessment (LASA) score. Ook het effect op sterfte werd gerapporteerd. Het effect op patiënttevredenheid, voltooiën van chemotherapie, en progressievrije overleving werd niet gerapporteerd.

In een Cochrane review zochten Murray-Brown et al. naar gerandomiseerde studies (gepubliceerd tot november 2014) die het effect van haloperidol evalueerden bij palliatieve of ongeneeslijk zieke patiënten met misselijkheid en/of braken [Murray-Brown 2015]. Ze includeerden één studie, maar deze was niet relevant voor deze onderzoeksvraag.

- Sande et al. zochten naar gerandomiseerde studies (gepubliceerd tot november 2017) die de behandeling van opioïde-geïnduceerde misselijkheid of braken evalueerden bij kankerpatiënten [Sande 2019]. Van de vijftien geïncludeerde studies was er geen enkele relevant voor deze onderzoeksvraag.
- In een Cochrane review zochten Storrar et al. naar gerandomiseerde studies (gepubliceerd tot november 2013) die het effect van droperidol evalueerden bij palliatieve of ongeneeslijk zieke patiënten met misselijkheid en/of braken [Storrar 2014]. Er werden echter geen studies geïncludeerd.
- In een Cochrane review zochten Sutherland et al. naar gerandomiseerde studies (gepubliceerd tot september 2017) die het effect van olanzapine evalueerden bij kankerpatiënten met misselijkheid en/of braken [Sutherland 2018]. Zij includeerden veertien studies, waarvan er één relevant is voor deze onderzoeksvraag. Navari et al. randomiseerden 80 patiënten met gevorderde gastro-intestinale kanker of longkanker (stadium III of IV) en anorexia naar megestrolacetaat (800 mg/dag) of megestrolacetaat plus olanzapine (5 mg/dag) [Navari 2010]. Het effect op misselijkheid en kwaliteit van leven werd gemeten met de M.D. Anderson Symptom Inventory (MDASI) score. Het effect op patiënttevredenheid, voltooiën van chemotherapie, totale overleving en progressievrije overleving werd niet gerapporteerd.
- Tramer et al. zochten naar gerandomiseerde studies (gepubliceerd tot april 1998) die het profylactisch gebruik van anti-emetica evalueerden tijdens patiënt-gecontroleerde pijntherapie [Tramer 1999]. Van de veertien geïncludeerde studies was er geen enkele relevant voor deze onderzoeksvraag.
- Douglas et al. zochten naar studies (alle designs, gepubliceerd tot mei 2006) als basis voor een richtlijn over de symptomatische behandeling van stervende patiënten met gevorderd nierfalen [Douglas 2009]. Specifiek voor misselijkheid en braken werden geen gerandomiseerde studies gevonden.
- In twee reviews tenslotte werd het effect van anti-emetica in het algemeen geëvalueerd. Davis et al. zochten naar studies (alle designs, gepubliceerd tot 2008) die het effect van anti-emetica evalueerden bij kankerpatiënten met misselijkheid en braken [Davis 2010]. Ze includeerden 14 gerandomiseerde studies, waarvan er twee relevant waren voor deze onderzoeksvraag. Glare et al. zochten naar studies (alle designs, gepubliceerd tot juni 2003) die het effect van anti-emetica evalueerden bij patiënten met gevorderde kanker en misselijkheid [Glare 2004]. Ze includeerden 7 gerandomiseerde studies, waarvan er één relevant was voor deze onderzoeksvraag (en die ook gevonden werd door Davis et al.). Bruera et al. vergeleken in een gerandomiseerde cross-over studie controlled-release metoclopramide (2 x 40 mg/dag gedurende 4 dagen) met placebo bij 26 patiënten met kanker-gerelateerde dyspepsie [Bruera 2000]. Misselijkheid en braken werd gemeten met een VAS-score. Het effect op kwaliteit van leven, patiënttevredenheid, voltooiën van chemotherapie, totale overleving en progressievrije overleving werd niet gerapporteerd. Corli et al. vergeleken in een gerandomiseerde cross-over studie levosulpiride (3 x 25 mg/dag intramusculair gedurende 7 dagen) met metoclopramide (3 x 10 mg/dag intramusculair gedurende 7 dagen) bij 30 palliatieve kankerpatiënten met hevige misselijkheid en/of braken [Corli 1995]. Het effect op misselijkheid werd gemeten met de Overall Nausea Index (ONI). Het effect op kwaliteit van leven, patiënttevredenheid, bijwerkingen, voltooiën van chemotherapie, totale overleving en progressievrije overleving werd niet gerapporteerd.

De methodologische kwaliteit van deze 17 reviews is wisselend. In 9 reviews gebeurde de selectie en dataextractie door minstens twee onafhankelijke reviewers [Cox 2015, Doppen 2022, Economos 2020, Mucke 2018, Murray-Brown 2015, Solmi 2013, Storrar 2014, Sutherland 2018, Vayne-Bossert 2017]. Zeven reviews gebruikten geen taalrestricties [Cox 2015, Murray-Brown 2015, Solmi 2023, Storrar 2014, Sutherland 2018, Tramer 1999, Vayne-Bossert 2017]. In drie studies werd geen duidelijke en individuele kwaliteitsbeoordeling van de geïncludeerde studies gerapporteerd [Douglas 2009, Miller 2014, Sande 2019].

Aanvullend werden nog twee gerandomiseerde studies gevonden die niet geïnccludeerd werden in minstens één van de hogerop beschreven systematische reviews [Hardy 2018, Hardy 2019]:

- Hardy et al. randomiseerden 181 kankerpatiënten met misselijkheid naar richtlijn-gebaseerde anti-emetische behandeling of naar haloperidol (1 mg/dag tot een maximum van 3 mg/dag) [Hardy 2018]. De richtlijnen bevatten aanbevelingen over stapsgewijze anti-emetische behandeling naargelang de onderliggende oorzaak. Het effect op misselijkheid werd gemeten met een numerieke rating schaal (NRS). Het effect op kwaliteit van leven, patiënttevredenheid, voltooiën van chemotherapie, totale overleving en progressievrije overleving werd niet gerapporteerd.
- In een tweede studie randomiseerden Hardy et al. 121 palliatieve kankerpatiënten met misselijkheid naar haloperidol (1.5-3 mg/dag) of naar methotrimeprazine (6.25-12.5 mg/dag) [Hardy 2019]. Het effect op misselijkheid werd ook hier gemeten met een NRS schaal. Het effect op kwaliteit van leven, patiënttevredenheid, voltooiën van chemotherapie, totale overleving en progressievrije overleving werd niet gerapporteerd.

In totaal werden dus zeven verschillende gerandomiseerde studies geïnccludeerd. De meeste studies hadden een onduidelijk of hoog risico op bias (Tabel 1). In twee studies was er een onduidelijke blinding van toewijzing (allocation concealment) [Corli 1995, Navari 2010]. Slechts één studie was dubbelblind met ook expliciete blinding van de onderzoekers [Hardy 2019]. Ook in vier andere studies werd vermeld dat de studie dubbelblind was, maar het was onduidelijk of de onderzoekers ook geblindeerd waren [Brisbois 2011, Bruera 2000, Corli 1995, Popiela 1989]. In drie studies werden niet alle gerandomiseerde patiënten meegenomen in de analyses (dus geen intention-to-treat analyse) [Brisbois 2011, Bruera 2000, Hardy 2018].

Geen enkele RCT rapporteerde het effect van eerstelijns domperidon, levomepromazine, serotonine-antagonisten, erythromycine, cyclizine, of gember bij volwassen patiënten met misselijkheid en braken in de palliatieve fase.

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

Studie	Randomisering	Allocation concealment	Blinding patiënten en behandelaren	Blinding onderzoekers	Onvolledige uitkomst gegevens	Selectieve rapportering	
Brisbois 2011	Laag	Laag	Laag	Onduidelijk	Hoog	Hoog	1
Bruera 2000	Laag	Laag	Laag	Onduidelijk	Hoog	Onduidelijk	1
Corli 1995	Onduidelijk	Onduidelijk	Laag	Onduidelijk	Onduidelijk	Onduidelijk	1
Hardy 2018	Laag	Laag	Hoog	Hoog	Hoog	Onduidelijk	1
Hardy 2019	Laag	Laag	Laag	Laag	Onduidelijk	Laag	1
Navari 2010	Onduidelijk	Onduidelijk	Hoog	Hoog	Onduidelijk	Laag	1
Popiela 1989	Laag	Laag	Laag	Onduidelijk	Laag	Hoog	1

Effecten

Metoclopramide

Bruera et al. rapporteerden een significant effect van controlled-release metoclopramide op de misselijkheid VAS-score in vergelijking met placebo bij patiënten met kanker-gerelateerde dyspepsie (12 mm vs. 17 mm, $p=0.0426$) [Bruera 2000]. Het effect op braken was niet significant (9 mm vs. 14 mm, geen p -waarde). Er werd ook geen significant verschil gevonden in de frequentie van toediening van rescue medicatie (0.6 dosissen in beide behandelgroepen, $p=0.91$). Er werd geen significant verschil gevonden in bijwerkingen.

Corli et al. rapporteerden een significant effect van levosulpiride op de misselijkheid ONI-score in vergelijking met

metoclopramide bij patiënten met kanker in de palliatieve fase met hevige misselijkheid en/of braken (0.757 vs. 1.418, $p=0.0004$) [Corli 1995]. Bij significant meer patiënten verdween de misselijkheid (84.6% vs. 42.3%, $p=0.0034$). Ook het aantal uren met misselijkheid was significant lager (1.08 vs. 2.01 uur/dag, $p=0.002$). Ook bij significant meer patiënten was het braken onder controle (81.5% vs. 51.8%, $p=0.041$). Het gemiddelde aantal braakepisoden per dag was ook significant lager met levosulpiride (0.385 vs. 0.698, $p=0.002$).

Haloperidol

Hardy et al. rapporteerden in een eerste studie geen significant verschil in misselijkheid respons na 72 uur (minstens een vermindering van de NRS-score met 2 punten) tussen richtlijn-gebaseerde anti-emetische behandeling en haloperidol bij kankerpatiënten met misselijkheid (49% vs. 53%, $p=0.59$) [Hardy 2018]. De proportie patiënten die rescue medicatie gebruikten verschilde niet significant op 24 uur en 72 uur, maar wel op 48 uur (22% vs. 43%, $p=0.003$). De proportie patiënten met minstens 1 braakepisode per dag na 72 uur verschilde niet significant (17% in beide behandelgroepen). Er werd geen significant verschil gevonden wat betreft bijwerkingen.

In een tweede studie rapporteerden Hardy et al. geen significant verschil in misselijkheid respons na 72 uur (minstens een vermindering van de NRS-score met 2 punten) (75% vs. 63%, $p=0.18$) of complete respons (56% vs. 51%, $p=0.59$) tussen haloperidol en methotrimeprazine bij patiënten met kanker in de palliatieve fase met misselijkheid [Hardy 2019]. Ook de proportie patiënten met een braakepisode tijdens de afgelopen 24 uur verschilde niet significant na 24 uur, 48 uur of 72 uur. Het gebruik van rescue medicatie verschilde eveneens niet significant. Er werd tenslotte ook geen significant verschil gevonden wat betreft bijwerkingen.

Corticosteroiden

Popiela et al. rapporteerden een significante verbetering van braken en misselijkheid (LASA score; linear analoge self-assessment score) bij vrouwen met gevorderde terminale kanker behandeld met methylprednisolon in vergelijking met placebo, maar de resultaten werden enkel in een grafiek weergegeven [Popiela 1989]. De frequentie van toediening van anti-emetica verschilde niet significant tussen beide behandelgroepen (geen kwantitatieve data gerapporteerd). Op meerdere meetmomenten werd ook een significant effect gevonden van methylprednisolon op kwaliteit van leven, maar ook hier werden de resultaten enkel in een grafiek weergegeven. Er waren significant meer gastro-intestinale (10.6% vs. 2.2%, $p<0.05$) en cardiovasculaire nvenwerkingen (8.2% vs. 1.1%, $p<0.05$) in de groep behandeld met methylprednisolone. Globaal waren er meer bijwerkingen met methylprednisolon dan met placebo (63.5% vs. 53.4%), maar een p-waarde werd niet gerapporteerd. Er werd geen significant verschil in sterfte gevonden tussen beide behandelgroepen.

Olanzapine

Navari et al. rapporteerden een significant effect van het toevoegen van olanzapine aan megestrolacetaat op de misselijkheid MDASI score (Monroe Dunaway Anderson Symptom Inventory score) na 4 weken (5.7 vs. 2.1, $p<0.01$) en 8 weken (6.3 vs. 1.8, $p<0.01$) bij patiënten met gevorderde gastro-intestinale kanker of longkanker (stadium III of IV) en anorexia [Navari 2010]. Ook de proportie patiënten met verbetering van misselijkheid was significant hoger in de groep behandeld met olanzapine (na 4 weken: 5/37 vs. 21/39; na 8 weken: 3/37 vs. 23/39), net als de proportie patiënten met verbetering van de kwaliteit van leven (na 4 weken: 7/37 vs. 29/39; na 8 weken: 5/37 vs. 23/39). Er werd geen significant verschil gevonden in bijwerkingen.

Cannabis

Brisbois et al. rapporteerden geen significant effect van cannabis op de misselijkheid ESAS-score in vergelijking met placebo bij patiënten met gevorderde kanker en een slechte eetlust ($p=0.532$) [Brisbois 2011]. Ook op kwaliteit van leven werd na 18 dagen behandeling geen significant effect gevonden (FAACT, globale score: 98.5 vs. 101.8, $p=0.704$). Tijdens de studie of na 30 dagen follow-up werd geen significant verschil gevonden in het aantal bijwerkingen ($p=0.622$) of ernstige bijwerkingen ($p=0.244$).

☐ Onderzoeksvraag: Wat is het effect van combinaties van medicatie op misselijkheid en braken bij patiënten in de palliatieve fase? ✓

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: Wat is het effect van combinaties van medicatie op misselijkheid en braken bij patiënten in de palliatieve fase?

P	Patiënten (≥ 18 jaar) in de palliatieve fase met misselijkheid en braken die met anti-eticum worden behandeld en onvoldoende reageren
---	---

I	Toevoegen van een ander anti-emeticum
C	Vervanging van het anti-emeticum
O	Misselijkheid/braken/symptoomverlichting, kwaliteit van leven, patiënttevredenheid, bijwerkingen

Zoeken en selecteren van studies

Op 12 december 2024 is in de databases Medline (OVID), Embase en de Cochrane Library gezocht naar wetenschappelijke literatuur voor 4 uitgangsvragen in 1 overkoepelende zoekactie. Deze zoekactie leverde na ontdebellen en verwijderen van referenties in een andere taal dan Engels of Nederlands 3713 resultaten op. De volledige zoekactie is beschreven in bijlage 6. Deze resultaten zijn systematisch geselecteerd op basis van de volgende criteria:

- Volwassen patiënten in de palliatieve fase met misselijkheid en braken.
- Interventies zoals gedefinieerd in de PICO.
- Studietype: systematische reviews, meta-analyses of RCT's.
- Taal: Engels, Nederlands.

In eerste instantie zijn de titel en abstract van de referenties beoordeeld. Hiervan werden 123 referenties geïncludeerd voor beoordeling op basis van het volledige artikel. Aanvullend werd van 74 potentieel relevante artikelen uit de referentielijsten van deze 123 referenties het volledige artikel opgevraagd. Aan deze lijst werd tenslotte nog een systematische review vanuit de werkgroep toegevoegd [Kobayashi 2023].

Uiteindelijk bleven 17 systematische reviews [Cox 2015, Davis 2010, Dietz 2013, Doppen 2022, Douglas 2009, Economos 2020, Glare 2004, Miller 2014, Mucke 2018, Murray-Brown 2015, Sande 2019, Solmi 2023, Storrar 2014, Sutherland 2018, Tramer 1999, Vayne-Bossert 2017] en 6 RCT's [Bruera 2004, Johansson 1982, McCabe 1988, Navari 2013, Sallan 1975, Stambaugh 1984] over voor deze uitgangsvraag. In bijlage 6 is een volledig overzicht opgenomen van de artikelen die niet werden opgenomen na beoordeling van de volledige tekst met redenen.

Resultaten

Beschrijving van de studies

Het literatuuronderzoek identificeerde 17 systematische reviews:

- In een Cochrane review zochten Cox et al. naar gerandomiseerde studies (gepubliceerd tot februari 2015) die het effect van levomepromazine evalueerden bij palliatieve patiënten met misselijkheid en/of braken [Cox 2015]. Er werden echter geen studies geïncludeerd. Ook Dietz et al. zochten naar dergelijke studies (alle designs, gepubliceerd tot april 2012), en ook zij vonden geen relevante gerandomiseerde studies [Dietz 2013].
- In drie reviews werd gezocht naar studies die het effect van medicinale cannabis evalueerden. Doppen et al. zochten naar studies (alle designs, gepubliceerd tot september 2021) die het effect van cannabis evalueerden op symptomen door een palliatieve ziekte [Doppen 2022]. Mucke et al. zochten specifiek naar gerandomiseerde studies (gepubliceerd tot maart 2017) voor deze indicaties [Mucke 2018], terwijl Solmi et al. een review van meta-analyses (gepubliceerd tot februari 2022) uitvoerden [Solmi 2023]. Uit deze reviews kwam één relevante gerandomiseerde studie naar voren. Stambaugh et al. includeerden 20 kankerpatiënten met refractaire chemotherapie-geïnduceerde misselijkheid en braken in een gerandomiseerde studie die verschillende dosissen van levonantradol (0.5, 1.0, 1.5 en 2.0 mg intramusculair per dag) vergeleek met placebo [Stambaugh 1984]. Het is onduidelijk hoe misselijkheid geëvalueerd werd. Volledige respons werd gedefinieerd als een volledige afwezigheid van misselijkheid en braken. Het effect op kwaliteit van leven en patiënttevredenheid werd niet gerapporteerd.
- Economos et al. zochten naar studies (alle designs, gepubliceerd tot januari 2019) die het effect evalueerden van mirtazapine bij symptomatische patiënten met kanker [Economos 2020]. Van de drie geïncludeerde gerandomiseerde studies was er geen enkele relevant voor deze onderzoeksvraag.
- Twee reviews evalueerden het effect van corticosteroiden. In een Cochrane review zochten Vayne-Bossert et al. naar gerandomiseerde studies (gepubliceerd tot augustus 2016) die het effect van corticosteroiden evalueerden bij kankerpatiënten met misselijkheid en/of braken die niet gerelateerd was aan chemotherapie, radiotherapie of chirurgie [Vayne-Bossert 2017]. Miller et al. zochten naar studies (alle designs, gepubliceerd tot oktober 2012) die het effect van corticosteroiden evalueerden bij palliatieve patiënten met anorexia [Miller 2014]. Uit deze reviews kwam één relevante gerandomiseerde studie naar voren. Bruera et al. randomiseerden 51 patiënten met gevorderde kanker en chronische

misselijkheid, ondanks behandeling met metoclopramide, naar dexamethason (2 x 10 mg/dag) of placebo gedurende 7 dagen [Bruera 2004]. Misselijkheid en braken werden geëvalueerd met een numerieke rating schaal, kwaliteit van leven met de Functional Assessment of Cancer Therapy (FACT) schaal. Het effect op patiënttevredenheid werd niet gerapporteerd.

- In een Cochrane review zochten Murray-Brown et al. naar gerandomiseerde studies (gepubliceerd tot november 2014) die het effect van haloperidol evalueerden bij palliatieve of ongeneeslijk zieke patiënten met misselijkheid en/of braken [Murray-Brown 2015]. Ze includeerden één studie, maar deze was niet relevant voor deze onderzoeksvraag.
- Sande et al. zochten naar gerandomiseerde studies (gepubliceerd tot november 2017) die de behandeling van opioïde-geïnduceerde misselijkheid of braken evalueerden bij kankerpatiënten [Sande 2019]. Van de vijftien geïncludeerde studies was er één relevant voor deze onderzoeksvraag (Bruera 2004, zie hoger).
- In een Cochrane review zochten Storrar et al. naar gerandomiseerde studies (gepubliceerd tot november 2013) die het effect van droperidol evalueerden bij palliatieve of ongeneeslijk zieke patiënten met misselijkheid en/of braken [Storrar 2014]. Er werden echter geen studies geïncludeerd.
- In een Cochrane review zochten Sutherland et al. naar gerandomiseerde studies (gepubliceerd tot september 2017) die het effect van olanzapine evalueerden bij kankerpatiënten met misselijkheid en/of braken [Sutherland 2018]. Zij includeerden veertien studies, waarvan er één relevant is voor deze onderzoeksvraag. Navari et al. randomiseerden 112 patiënten met chemotherapie-geïnduceerde misselijkheid en braken, ondanks dexamethason, palonosetron en fosaprepitant, naar olanzapine (10 mg per dag) of metoclopramide (3 x 10 mg/dag) gedurende 3 dagen [Navari 2013]. Het effect op misselijkheid werd gemeten met de M.D. Anderson Symptom Inventory (MDASI) score. Het effect op kwaliteit van leven en patiënttevredenheid werd niet gerapporteerd.
- Tramer et al. zochten naar gerandomiseerde studies (gepubliceerd tot april 1998) die het profylactisch gebruik van anti-emetica evalueerden tijdens patiënt-gecontroleerde pijntherapie [Tramer 1999]. Van de veertien geïncludeerde studies was er geen enkele relevant voor deze onderzoeksvraag.
- Douglas et al. zochten naar studies (alle designs, gepubliceerd tot mei 2006) als basis voor een richtlijn over de symptomatische behandeling van stervende patiënten met gevorderd nierfalen [Douglas 2009]. Specifiek voor misselijkheid en braken werden geen gerandomiseerde studies gevonden.
- In twee reviews tenslotte werd het effect van anti-emetica in het algemeen geëvalueerd. Davis et al. zochten naar studies (alle designs, gepubliceerd tot 2008) die het effect van anti-emetica evalueerden bij kankerpatiënten met misselijkheid en braken [Davis 2010]. Ze includeerden 14 gerandomiseerde studies, waarvan er één relevant was voor deze onderzoeksvraag (Bruera 2004, zie hoger). Glare et al. zochten naar studies (alle designs, gepubliceerd tot juni 2003) die het effect van anti-emetica evalueerden bij patiënten met gevorderde kanker en misselijkheid [Glare 2004]. Ze includeerden 7 gerandomiseerde studies, waarvan er geen enkele relevant was voor deze onderzoeksvraag.

De methodologische kwaliteit van deze 17 reviews is wisselend. In 9 reviews gebeurde de selectie en dataextractie door minstens twee onafhankelijke reviewers [Cox 2015, Doppen 2022, Economos 2020, Mucke 2018, Murray-Brown 2015, Solmi 2013, Storrar 2014, Sutherland 2018, Vayne-Bossert 2017]. Zeven reviews gebruikten geen taalrestricties [Cox 2015, Murray-Brown 2015, Solmi 2023, Storrar 2014, Sutherland 2018, Tramer 1999, Vayne-Bossert 2017]. In drie studies werd geen duidelijke en individuele kwaliteitsbeoordeling van de geïncludeerde studies gerapporteerd [Douglas 2009, Miller 2014, Sande 2019].

Aanvullend werden nog drie gerandomiseerde studies gevonden die niet geïncludeerd werden in minstens één van de hogerop beschreven systematische reviews [Johansson 1982, McCabe 1988, Sallan 1975]:

- Johansson et al. includeerden 27 kankerpatiënten met refractaire chemotherapie-geïnduceerde misselijkheid en braken in een cross-over gerandomiseerde studie die nabilone (4 mg per dag) vergeleek met prochlorperazine (20 mg per dag) [Johansson 1982]. Misselijkheid werd gerapporteerd met een ordinale schaal (geen, mild, matig ernstig). Het effect op kwaliteit van leven en patiënttevredenheid werd niet gerapporteerd.
- McCabe et al. includeerden 36 kankerpatiënten met refractaire chemotherapie-geïnduceerde misselijkheid en braken in een cross-over gerandomiseerde studie die delta-9-tetrahydrocannabinol (15 mg/m² per dag) vergeleek met prochlorperazine (10 mg per dag) [McCabe 1988]. Misselijkheid werd gerapporteerd met een ordinale schaal (geen, mild, matig ernstig, invaliderend). Volledige respons werd gedefinieerd als een volledige afwezigheid van misselijkheid en braken. Het effect op kwaliteit van leven en patiënttevredenheid werd niet gerapporteerd.
- Sallan et al. includeerden 84 kankerpatiënten met refractaire chemotherapie-geïnduceerde misselijkheid en braken in een cross-over gerandomiseerde studie die delta-9-tetrahydrocannabinol (10 mg/m² per dag) vergeleek met prochlorperazine (10 mg per dag) [Sallan 1975]. Misselijkheid werd door de patiënten zelf geëvalueerd met een vragenlijst. Volledige respons werd gedefinieerd als een volledige afwezigheid van misselijkheid en braken. Het effect op kwaliteit van leven en

patiënttevredenheid werd niet gerapporteerd.

In totaal werden dus zes verschillende gerandomiseerde studies geïncludeerd. De meeste studies hadden een onduidelijk of hoog risico op bias (Tabel 1). In vijf studies was er een onduidelijke blinding van toewijzing (allocation concealment) [Bruera 2004, Johansson 1982, McCabe 1988, Sallan 1975, Stambaugh 1984]. Twee studies waren dubbelblind met ook expliciete blinding van de onderzoekers [Navari 2013, Sallan 1975]. Ook in drie andere studies werd vermeld dat de studie dubbelblind was, maar het was onduidelijk of de onderzoekers ook geblindeerd waren [Bruera 2004, Johansson 1982, Stambaugh 1984]. In twee studies werden niet alle gerandomiseerde patiënten meegenomen in de analyses (dus geen intention-to-treat analyse) [Johansson 1982, Sallan 1975].

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

Studie	Randomisering	Allocation concealment	Blinding patiënten en behandelaars	Blinding onderzoekers	Onvolledige uitkomst gegevens	Selectieve rapportering
Bruera 2004	Onduidelijk	Onduidelijk	Laag	Onduidelijk	Onduidelijk	Laag
Johansson 1982	Onduidelijk	Onduidelijk	Laag	Onduidelijk	Hoog	Laag
McCabe 1988	Onduidelijk	Onduidelijk	Onduidelijk	Onduidelijk	Laag	Laag
Navari 2013	Laag	Laag	Laag	Laag	Onduidelijk	Laag
Sallan 1975	Onduidelijk	Onduidelijk	Laag	Laag	Hoog	Hoog
Stambaugh 1984	Onduidelijk	Onduidelijk	Laag	Onduidelijk	Onduidelijk	Laag

Effecten

• Corticosteroiden

Bruera et al. rapporteerden geen significant effect van dexamethason op de intensiteit van misselijkheid in vergelijking met placebo bij patiënten met gevorderde kanker en refractaire misselijkheid (gemiddelde verandering ten opzichte van baseline: dag 3: 4.5 vs. 2.9, $p=0.16$; dag 8: 5.9 vs. 5.7, $p=0.85$) [Bruera 2004]. Het mediane aantal dagelijkse braakepisodes bedroeg 0 op dag 3 en dag 8 in beide behandelgroepen. Er was ook geen significant effect op de verschillende subschalen van de FACT schaal. Ook het aantal bijwerkingen verschilde niet significant tussen beide behandelgroepen.

☐ Literatuuronderzoek 2013 - Anti-emetica in relatie tot de oorzaak

Hieronder is het literatuuronderzoek uit 2013 weergegeven. De werkgroepleden van de richtlijnwerkgroep uit 2013 raadpleegden en gebruikten de bij hen bekende literatuur, aangevuld met de uitkomsten van een SMILE literatuursarch (Short Methodological Inventarisation of Literature and Evidence) door IKNL. Met de SMILE strategie wordt getracht de volledigheid, van het door de werkgroepleden uitgevoerde literatuuronderzoek, te optimaliseren met een aanvullende beperkte literatuursarch. Elke uitgang(deel)vraag was toebedeeld aan een of meerdere werkgroepleden. De literatuur is door de werkgroepleden samengevat in een literatuurbespreking, op basis waarvan conclusies zijn geformuleerd. De aanbevelingen die vervolgens zijn gedaan om de uitgangsvragen te beantwoorden, zijn het resultaat van de conclusies uit de literatuur in combinatie met overige overwegingen (context van de dagelijkse praktijk). Bij de richtlijn uit 2026 zijn deze conclusies aangevuld met systematisch literatuuronderzoek.

Anti-emetica in relatie tot de oorzaak (literatuuronderzoek 2013)

Literatuurbespreking

Het literatuuronderzoek leverde twee studies op die direct betrekking hadden op de uitgangsvraag [Bentley 2001, Stephenson

2006]. Verder werd in een aantal reviews aandacht besteed aan deze benadering [Ang 2010, Glare 2011, Gupta 2013, Harris 2010, Wood 2007]

Bentley verrichtte een prospectieve audit bij 37 patiënten (40 opnames, drie patiënten werden 2x opgenomen) met een vergevorderd stadium van kanker met misselijkheid en braken, die werden opgenomen op een palliatieve zorgunit. Bij opname werd voor iedere patiënt een standaard vragenlijst ingevuld, waarin gegevens werden ingevuld over de patiënt, de ziekte en behandeling ervan, de symptomen en de mogelijke oorzaken.

De oorzaken werden ingedeeld in zeven groepen (met bijbehorende keuze voor een anti-emeticum): chemisch/metabool (haloperidol) (n=12), gastroparese/obstructie van maaguitgang (metoclopramide of domperidon) (n=14), regurgitatie (diverse middelen) (n=4), ileus (diverse middelen) (n=5), centraal zenuwstelsel/radiotherapie (cyclizine) (n=1), bewegingsgerelateerd (cyclizine) (n=0) en andere oorzaken/oorzaak onbekend (diverse middelen) (n=4). Er werden 59 potentieel reversibele oorzaken geïdentificeerd: geneesmiddelen (30), obstipatie (11), nierinsufficiëntie (7), infectie (3), angst (3), gastritis (3) en hoge obstructie (2). De patiënten scoorden dagelijks de mate van misselijkheid en braken. Metoclopramide (n=15) en haloperidol (n=11) waren de meest gebruikte anti-emetica. Verder werden in de eerste lijn gebruikt domperidon (n=2), cyclizine (n=3), levomepromazine (n=5), scopolaminebutyl (n=1) en octreotide (n=1). De middelen werden in 37% van de gevallen per os gegeven en in 63% subcutaan (als bolus of continu). De misselijkheid verdween volledig bij 82% van de patiënten, het braken bij 84%.

Stephenson verrichtte een prospectieve studie bij 61 patiënten met een ver gevorderd stadium van kanker met misselijkheid en braken, die werden opgenomen in een hospice [Stephenson 2006]. De behandelend arts werd gevraagd om de oorzaak van de misselijkheid in zes categorieën in te delen (met bijbehorende behandeling): chemisch, waaronder geneesmiddelen, metabole oorzaken en infecties (haloperidol, n=20), vertraagde maagontlediging, waaronder tumor, hepatomegalie, geneesmiddelen, ascites, gastritis (metoclopramide, n=27), visceraal/serosaal, waaronder ileus, maagbloeding enteritis, obstipatie (cyclizine, n=19), centraal zenuwstelsel, waaronder verhoogde intracraniele druk en leptomenigeale metastasen (cyclizine, n=50), vestibulair (cyclizine, n=0) en angst (benzodiazepines, n=4). Bij onvoldoende effect van het eerste anti-emeticum werden levomepromazine en/of dexamethason voorgeschreven (ongeacht de oorzaak). Bij de laatste evaluatie (na één week) gebruikte 8% geen anti-emetica, 49% één anti-emeticum, 33% twee anti-emetica en 10% drie anti-emetica. De meest gebruikte middelen waren metoclopramide (n=27), levomepromazine (n=27) en dexamethason (n=17). Verder werden gebruikt haloperidol (n=5), cyclizine (n=4), octreotide (n=4), scopolaminebutyl (n=2). Na 48 uur had 44% van de evalueerbare patiënten (n=54) geen last van misselijkheid en 69% geen last van braken; na 1 week bedroegen deze percentages resp. 56% en 89% (n=36).

De studies van Bentley en Stephenson laten zien dat de gebruikte benadering voor de keuze van de anti-emetica op basis van de oorzaak redelijk effectief is bij de behandeling van misselijkheid en braken bij patiënten met een vergevorderd stadium van kanker. Door het ontbreken van een controlegroep kan echter niet worden geconcludeerd dat deze benadering meerwaarde heeft boven een gestructureerde empirische benadering waarbij de keuze van het anti-emeticum onafhankelijk is van de oorzaak. Deze mening wordt onderschreven door Ang [2010], Glare [2011] en Gupta [2013]. Harris en Wood propageren de etiologie-gebaseerde benadering [Harris 2010, Wood 2007]. Wood voert daarbij als argumentatie aan dat deze benadering een systematische benadering faciliteert, rekening houdt met alle mogelijke oorzaken en de kans op overbehandeling minimaliseert.

Conclusie 2013

Het is niet bewezen dat een keuze van een anti-emeticum, gebaseerd op de oorzaak van misselijkheid en/of het braken, meerwaarde heeft boven een empirische benadering waarbij de keuze van de middelen onafhankelijk is van de oorzaak.

Effect van anti-emetica (literatuuronderzoek 2013)

Uitgangsvraag

Wat is het effect van anti-emetica (Metoclopramide vs domperidon, haloperidol, dexamethoson, cyclizine, levomepromazine, olanzapine, erotonine-antagonisten, erythromycine, cannabis, gember) bij de behandeling van misselijkheid en/of braken bij de patiënt in de palliatieve fase met kanker, hartfalen, COPD, MS, ALS of nierfalen?

Cyclizine

Literatuurbespreking

Er is geen literatuur gevonden waarmee uitspraken over het effect van cyclizine op misselijkheid en braken bij patiënten in de palliatieve fase gedaan kunnen worden.

Conclusie

Over de effectiviteit van cyclizine bij de behandeling van misselijkheid en braken bij patiënten in de palliatieve fase kan geen uitspraak worden gedaan.

Dexamethason

Literatuurbespreking

Bij literatuuronderzoek werd één gerandomiseerde studie gevonden waarbij dexamethason werd vergeleken met placebo, als aanvulling op gebruik van metoclopramide [Bruera 2004]. Bij deze studie werden 51 patiënten met een vergevorderd stadium van kanker geïncludeerd die gedurende 48 uur metoclopramide hadden gebruikt en desondanks persisterende klachten van misselijkheid rapporteerden. Naast 40-60 mg metoclopramide per dag kregen 25 patiënten aanvullend 2dd 10 mg dexamethason per dag. 26 patiënten kregen placebo. Na 8 dagen werd in beide groepen een significante afname van misselijkheid gevonden. Er was geen significant verschil in misselijkheid tussen beide groepen. Geconcludeerd werd dat dexamethason geen toegevoegde waarde heeft bij gebruik van metoclopramide. De onderzoekers gaven in de discussie aan dat de periode van 48 uur behandeling met metoclopramide wellicht te kort was geweest om het effect daarvan te beoordelen en dat de verbetering van de misselijkheid bij de patiënten die placebo gebruikten wellicht nog een laat effect van de behandeling met metoclopramide zou kunnen zijn geweest.

Mystakidou verrichte een gerandomiseerde studie bij 280 patiënten met een vergevorderd stadium van kanker met misselijkheid en braken, die niet reageerden op behandeling met metoclopramide [Mystakidou 1998]. De patiënten werden gerandomiseerd tussen behandeling gedurende 14 dagen met 1) metoclopramide 4dd 10mg + dexamethason 1dd 2 mg (n=40), 2) tropisetron 1dd 5 mg (n=40), 3) metoclopramide 2dd 10 mg + tropisetron 1dd 5 mg (n=40), 4) metoclopramide 2dd 10 mg + tropisetron 1dd 5 mg + dexamethason 1dd 2 mg (n=40), 5) chloorpromazine 2dd 25 mg + dexamethason 1dd 2 mg (n=40), 6) chloorpromazine 2dd 25 mg + tropisetron 1dd 5 mg (n=40), en 7) chloorpromazine 2dd 25 mg + tropisetron 1dd 5 mg + dexamethason 1dd 2 mg (n=40). In een tweede publicatie werden de resultaten van groepen 2, 5, 6 en 7 nader uitgewerkt. De patiënten hielden een dagboek bij, waarin werd geregistreerd hoeveel uren per dag ze last hadden van misselijkheid en hoe vaak ze braakten. In alle groepen die behandeld werden met tropisetron werd het maximale effect op zowel misselijkheid als braken bereikt na 3 dagen behandeling. Volledige controle van misselijkheid na 3 dagen werd gezien bij respectievelijk 10% (metoclopramide + dexamethason), 30% (tropisetron), 35% (metoclopramide + tropisetron), 55% (metoclopramide + tropisetron + dexamethason), 10% (chloorpromazine + dexamethason), 42% (chloorpromazine + tropisetron) en 60% (chloorpromazine + tropisetron + dexamethason). Volledige controle van braken na 3 dagen werd gezien bij resp. 9% (metoclopramide + dexamethason), 42% (tropisetron), 65% (metoclopramide + tropisetron), 75% (metoclopramide + tropisetron + dexamethason), 8% (chloorpromazine + dexamethason), 67% (chloorpromazine + tropisetron) en 77% (chloorpromazine + tropisetron + dexamethason). Vergelijkingen tussen subgroepen suggereren dat toevoeging van dexamethason aan de combinatie van metoclopramide of chloorpromazine en tropisetron leidt tot een iets betere controle van misselijkheid en braken. Er werd niet gecorrigeerd voor multiple testing.

De resultaten van de studie van Mystakidou suggereren dat tropisetron effectief is bij de behandeling van misselijkheid en braken, maar er kunnen vraagtekens gezet worden bij de statistische analyse vanwege het ontbreken van correctie voor het grote aantal vergelijkingen.

Mystakidou verrichte ook een gerandomiseerde studie bij 120 patiënten met een vergevorderd stadium van kanker met misselijkheid en braken, die niet reageerden op behandeling met metoclopramide. Alle patiënten gebruikten opioïden. Ze werden gerandomiseerd tussen metoclopramide 4dd 10 mg + dexamethason 1dd 2 mg (n=40), metoclopramide 2dd 10 mg + tropisetron 1dd 5 mg (n=40) en metoclopramide 2dd 10 mg + dexamethason 1dd 2 mg + tropisetron 1dd 5 mg (n=40). De patiënten hielden een dagboek bij, waarin werd geregistreerd hoeveel uren per dag ze last hadden van misselijkheid en hoe vaak ze braakten. Volledige controle na 14 dagen van misselijkheid werd bereikt bij resp. 18%, 74% en 87% van de patiënten en van braken bij resp. 24%, 84% en 92% van de patiënten. Bijwerkingen (zwakte, duizeligheid en obstipatie) traden op bij 22 patiënten.

In een review werd geen evidentie gevonden voor het effect van dexamethason op misselijkheid en braken bij andere oorzaken dan ileus [Davis 2010]. Het effect van dexamethason monotherapie is niet onderzocht.

In het Cleveland protocol [Gupta 2013] wordt dexamethason alleen aanbevolen bij misselijkheid en braken bij een ileus of bij hersenmetastasen.

Conclusie

Er zijn aanwijzingen dat de toevoeging van dexamethason geen effect heeft bij patiënten met een vergevorderd stadium van kanker, die aanhoudend last hebben van misselijkheid ondanks behandeling met metoclopramide gedurende 48 uur.

Bruera 2005.

Over de effectiviteit van dexamethason monotherapie bij misselijkheid en braken bij patiënten in de palliatieve fase kan geen uitspraak worden gedaan.

Erythromycine

Literatuurbespreking

Bij het literatuuronderzoek werden 375 publicaties gevonden, waarvan 200 na 1998. Het overgrote deel betreft het gebruik van erytromycine bij patiënten met gastroparese, met name ten gevolge van diabetes mellitus. Bij de studies aangaande gastroparese zijn er geen die specifiek naar maligniteit-geassocieerde gastroparese keken.

Er is één studie bij patiënten met post-operatieve gastroparese [Ramirez 1994]. Verder zijn er 2 retrospectieve case series met vermelding van het gebruik van erytromycine na radiotherapie of beenmergtransplantatie zonder dat het effect gekwantificeerd is [Brand 1998, Eagle 2001]. Er zijn geen studies gevonden in het kader van de behandeling van misselijkheid en/of braken niet gerelateerd aan aangetoonde gastroparese. Hoewel erytromycine een sterker effect op de maagontlediging heeft dan domperidon en metoclopramide, correleert dit niet altijd met symptoomverbetering [Sturm 1999].

Erytromycine is effectief bij diabetische gastroparese en na vagotomie. Indien de misselijkheid of het braken door een van deze twee aandoeningen wordt verklaard, is erytromycine te overwegen. Na ongeveer 4 weken treedt het risico van tachyphylaxie op met dienstegevolge mogelijk verminderde effectiviteit.

Conclusie

Over het effect van erytromycine bij patiënten met misselijkheid en braken in de palliatieve fase kan geen uitspraak worden gedaan.

Haloperidol

Literatuurbespreking

Bij het literatuuronderzoek werden vier systematische reviews [Critchley 2001, Davis 2010, Glare 2004, Perkins 2009], één studie en een protocol van de Cleveland Clinic gevonden [Gupta 2013].

Critchley verrichte een systematische review van het anti-emetisch effect van haloperidol, droperidol of butyrofenon bij patiënten met een vergevorderd stadium van kanker [Critchley 2001]. Geëxcludeerd werden patiënten die chemotherapie ondergingen. Critchley vond vier case-studies en twee case reports. Critchley concludeerde dat op basis van deze literatuur geen uitspraak gedaan kan worden over het effect van haloperidol bij misselijkheid en braken bij patiënten met een vergevorderd stadium van kanker [Critchley 2001].

Glare verrichte een systematische review van het effect van anti-emetica bij patiënten met een vergevorderd stadium van kanker [Glare 2004]. Er werden twee systematische reviews, zeven randomised controlled trials en twaalf studies of case-series gevonden. Glare concludeerde dat haloperidol mogelijk effectief is bij de behandeling van misselijkheid bij gevorderde kanker [Glare 2004].

Perkins verrichte een systematische review van het anti-emetisch effect van haloperidol bij palliatieve zorgpatiënten met misselijkheid en braken [Perkins 2009]. Er werden geen randomised controlled trials of andere artikelen gevonden die informatie gaven over de effectiviteit van haloperidol op misselijkheid of braken in de palliatieve fase. Perkins concludeerde dat er geen gerandomiseerde studies zijn die informatie geven over haloperidol als anti-emeticum in de palliatieve fase [Perkins 2009].

Davis verrichte een systematische review van anti-emetica bij patiënten met een vergevorderd stadium van kanker [Davis 2010]. Ook hij vond geen evidentie voor de effectiviteit van haloperidol.

Hardy verrichte een klinische studie waarbij 42 patiënten met kanker werden geïncludeerd, die klachten hadden van misselijkheid of en braken, niet gerelateerd aan chemotherapie [Hardy 2010]. Misselijkheid en of braken werden beide gemeten middels een 0-4-puntsschaal. Patiënten werden behandeld met haloperidol op twee doseringsniveaus: 1) 1dd 1,5 mg p.o. of 1,5 mg s.c./24 uur of 2) 2dd 1,5 mg p.o. of 3 mg/24 uur. Patiënten werden vijf dagen behandeld. Op dag twee waren 33 patiënten evalueerbaar voor respons, op dag vijf 23 patiënten. Respons op dag twee en dag vijf werd gezien bij 61% resp. 74% van alle evalueerbare patiënten. Indien ook de niet-evalueerbare patiënten werden meegenomen, bedroegen de responspercentages resp. 47% en 40%. De onderzoekers concluderen dat haloperidol enige effectiviteit heeft bij de behandeling van misselijkheid en braken.

Gupta schreef "The Cleveland Clinic Protocol" voor de behandeling van patiënten met misselijkheid en braken bij het 'Harry R Horvitz Center for Palliative Medicine' [Gupta 2013]. Gupta concludeert dat op basis van practice based medicine binnen het palliatief expertise centrum van de Cleveland Clinic geadviseerd wordt om haloperidol (2dd 1 mg p.o of 5 mg/24 uur s.c. of i.v.) als

tweede keus na metoclopramide te gebruiken.

Conclusies

Er zijn aanwijzingen dat haloperidol een effectief anti-emeticum is bij patiënten met een vergevorderd stadium van kanker.

Levomepromazine

Literatuurbespreking

Bij het literatuuronderzoek werden twee ongecontroleerde studies [Eisenclas 2005, Kennett 2005] gevonden alsmede twee systematische reviews [Davis 2010, Dietz 2013].

Eisenclas beschreef een prospectieve open-label studie bij 70 patiënten met een vergevorderd stadium van kanker die last hadden van ernstige misselijkheid en/of braken (numeric rating scale (NRS) >7 op een schaal van 0-10). Alle patiënten waren eerder behandeld met andere anti-emetica (vooral metoclopramide, haloperidol en dexamethason). De mediane dosering levomepromazine was 1dd 6,25 mg (range 3-25) als subcutane bolus. Bij 86% van de patiënten nam na 48 uur de NRS voor misselijkheid met >6 punten af; bij 92% van de patiënten die braakten verdween het braken geheel. Bij alle elf patiënten die een maaghevel hadden vanwege braken kon de maaghevel worden verwijderd. De mediane sedatiescore was 2; negen patiënten (13%) hadden een sedatiescore van >3 [Eisenclas 2005].

Kennett verrichte een prospectieve open-label studie bij 65 patiënten (waarvan 53 evaluabel na 2 dagen en 34 na 5 dagen) met een vergevorderd stadium van kanker met een score voor misselijkheid of braken van >1 op een schaal van 0-3. 57/65 patiënten waren eerder behandeld met één of meer anti-emetica (met name metoclopramide en cyclizine). De meeste patiënten kregen 1dd 12,5 mg p.o. of 6,25 mg/24 uur als continue subcutane infusie. Na twee en na vijf dagen hadden 26% resp. 35% een complete remissie (volledig verdwijnen van misselijkheid en/of braken) en 36% resp. 23% een partiële remissie (afname van scores van misselijkheid en/of braken) [Kennett 2005].

Beide reviews concludeerden dat, gebaseerd op niet-vergelijkend prospectief onderzoek, levomepromazine beschouwd kan worden als een effectief anti-emeticum [Davis 2010, Dietz 2013].

Conclusies

Er zijn aanwijzingen dat levomepromazine een effectief anti-emeticum is voor patiënten met een vergevorderd stadium van kanker, die onvoldoende gereageerd hebben op eerdere anti-emetica.

Eisenclas 2005; Kennett 2004.

Medicinale cannabis

Literatuurbespreking

Er is geen literatuur gevonden waarmee uitspraken over de effectiviteit van medicinale cannabis bij patiënten in de palliatieve fase met misselijkheid en braken gedaan kunnen worden.

Conclusies

Over de effectiviteit van medicinale cannabis bij patiënten in de palliatieve fase met misselijkheid en/of braken kan geen uitspraak worden gedaan.

Metoclopramide en domperidon

Literatuurbespreking

Er zijn geen studies gevonden die de effectiviteit van metoclopramide en domperidon vergelijken. Er is één review gevonden waarin de effectiviteit van domperidon bij diverse oorzaken van misselijkheid en/of braken wordt beschreven [Reddymasu 2007]. Hieruit komt naar voren dat domperidon een effectief anti-emeticum is. Het middel is echter niet onderzocht bij patiënten in de palliatieve fase. De studie van Reddymasu kon domperidon niet onderzoeken bij patiënten in de palliatieve fase. De studie werd namelijk in de VS uitgevoerd waar domperidon niet officieel voor deze patiëntengroep geregistreerd is (itt de Nederlandse praktijk).

Conclusies

Er zijn vier artikelen gevonden waarin het effect van metoclopramide op misselijkheid en braken is onderzocht bij patiënten in de palliatieve fase [Bruera 1996, Bruera 2000, Ljutic 2002, RoilWilson 2002] alsmede drie reviews [Benze 2012, Davis 2010, Glare 2008] en een protocol van de Cleveland Clinic [Gupta 2013]. Bruera deed in 1996 een retrospectieve studie naar het effect van metoclopramide op misselijkheid en braken bij 100 patiënten met kanker in een vergevorderd stadium, die werden opgenomen op

een palliatieve care unit [Bruera 1996]. Allen kregen bij misselijkheid steeds hetzelfde medicamenteuze regime aangeboden; eerst 6dd 10 mg metoclopramide p.o. of s.c.; als dat niet hielp werd 2dd 10 mg dexamethason toegevoegd; stap 3 was continue subcutane infusie van metoclopramide 60-120 mg/24 uur per dag plus dexamethason. Bij persisterende misselijkheid werd overgeschakeld op een ander anti-emeticum. De visueel analoge schaal (VAS)-scores voor misselijkheid waren significant lager dan die van andere symptomen (anorexie, pijn, dyspnoe, onwelbevinden). De conclusie was dat dit regime met metoclopramide effectief is. Bij 25 patiënten werden andere middelen dan metoclopramide ingezet, vooral bij patiënten met darmobstructie (n=17) of vanwege extrapyramidale bijwerkingen (n=3).

In 2000 deed Bruera een dubbelblinde cross-over studie bij 26 patiënten met een kanker-geassocieerd dyspepsiesyndroom [Bruera 2000]. Alle patiënten gebruikten een opioïd. Ze werden behandeld met 2dd 40 mg metoclopramide met vertraagde afgifte of placebo gedurende 4 dagen. Op dag 5 werd de behandelgroep geswitched voor nog eens 4 dagen. Aanpassingen van de dosis en toevoegingen van andere anti-emetica werden geaccepteerd. De VAS-scores voor misselijkheid aan het einde van de behandelingsperiode waren lager bij metoclopramide dan bij placebo (12 vs 17); de VAS-scores voor braken toonden een trend voor een verschil (9 vs 14). Er waren geen verschillen in bijwerkingen.

Wilson beschreef in 2002 in een multicenter studie de effectiviteit van metoclopramide met gecontroleerde afgifte bij patiënten met een kanker-geassocieerd dyspepsiesyndroom [Wilson 2002]. Achteenveertig patiënten met misselijkheid en braken gedurende minstens twee weken ontvingen in een open-label groep 2dd 20-80mg metoclopramide met geregleerde afgifte. Na twee weken behandeling was er sprake van een 40-60% reductie in misselijkheidsklachten. Na 4 weken was er 50% reductie in braken.

Ljutic vergeleek bij 10 patiënten met klachten van misselijkheid en braken bij terminaal nierfalen in een dubbel-blinde crossover studie een eenmalige dosis van metoclopramide (10 mg i.v.) met ondansetron (8 mg i.v.) [Ljutic 2002]. Het effect op braken werd gescoord op een schaal van 1-3 door zowel de patiënt als de onderzoeker. Misselijkheid werd gescoord door de patiënten op een schaal van 1-5. Hoge scores wezen op een beter effect. Ondansetron hielp beter dan metoclopramide tegen de misselijkheid (gemiddelde score 4.10 vs 2.10) en braken (gemiddelde score 2.80 vs 1.40).

De reviews stellen dat het bewijs voor effectiviteit van alle onderzochte anti-emetica (inclusief metoclopramide en domperidon) van matige kwaliteit is [Benze 2012, Davis 2010, Glare 2008]. Benze en Davis adviseren metoclopramide als eerstelijnsbehandeling. Glare voert aan dat metoclopramide het voordeel heeft dat het parenteraal toegediend kan worden en dat domperidon geen neurologische bijwerkingen vertoont door het niet passeren van de bloed-hersen-barrière [Glare 2008]. Hij raadt het gebruik van metoclopramide bij een ileus af. In het Cleveland protocol is metoclopramide de behandeling van eerste keuze (behalve bij een ileus of bij hersenmetastasen) [Gupta 2013].

Conclusies

Er zijn aanwijzingen dat metoclopramide een effectief anti-emeticum is bij patiënten met een vergevorderd stadium van kanker. Bruera 1996; Bruera 2000; Wilson 2002.

Er zijn aanwijzingen dat metoclopramide een minder effectief anti-emeticum is dan ondansetron bij patiënten met terminaal nierfalen.

Ljutic 2002.

Over de effectiviteit van metoclopramide bij patiënten met andere ziektes dan kanker en terminaal nierfalen kan geen uitspraak worden gedaan.

Over de effectiviteit van domperidon bij patiënten in de palliatieve fase kan geen uitspraak worden gedaan.

Over het verschil in effectiviteit tussen metoclopramide en domperidon kan geen uitspraak worden gedaan.

Olanzapine

Literatuurbespreking

Bij het literatuuronderzoek werden een pilot studie [Passik 2002], twee case series [Jackson 2003, Srivastava 2003] en een systematische review [Davis 2010] gevonden. Passik onderzocht 15 patiënten met een vergevorderd stadium van kanker met misselijkheid (NRS score 4-8 op een schaal van 0-10) en stabiele pijn, behandeld met opioïden [Passik 2002]. Gegevens over eerdere behandeling met anti-emetica werden niet verstrekt. Tijdens het onderzoek gebruikten de patiënten geen andere anti-emetica. Olanzapine werd (na twee dagen behandeling met placebo) toegediend in successievelijke doseringen van 1dd 2,5, 5 en 10

mg p.o., elke dosering gedurende 2 dagen. Op alle doseringsniveaus werd een significante afname van misselijkheid gezien. Er traden geen extrapyramidale bijwerkingen of cognitieve functiestoornissen op.

Jackson beschreef zes patiënten (vier met kanker, één met een CVA en één met dementie) met therapieresistente misselijkheid [Jackson 2003]. Na behandeling met olanzapine 2,5-5 mg p.o. 's avonds trad een sterke verbetering op van de misselijkheidsklachten.

Srivastava beschreef twee patiënten met een vergevorderd stadium van kanker en misselijkheid en braken, resistent tegen andere anti-emetica [Srivastava 2003]. Na behandeling met olanzapine 1dd 5 mg trad een sterke verbetering van de misselijkheid en het braken op. Sedatie was de meest voorkomende bijwerking. De systematische review concludeerde dat olanzapine een effectief anti-emeticum is op basis van prospectief ongecontroleerd onderzoek [Davis 2010].

Conclusies

Er zijn aanwijzingen dat olanzapine een effectief anti-emeticum is voor patiënten met een vergevorderd stadium van kanker, die onvoldoende gereageerd hebben op eerdere anti-emetica.

Jackson 2003; Passik 2002; Srivastava 2003.

Parenterale of rectale toediening van anti-emetica

Literatuurbespreking

Er is één artikel gevonden waarin een vergelijking wordt gemaakt tussen rectale en intraveneuze toediening van metoclopramide [Hardy 1990]. In dat artikel wordt de farmacokinetiek onderzocht van een dosis van 150 mg metoclopramide, toegediend als zetpil (n=6) of als intraveneuze bolus (opgelost in 10 ml 0,9% NaCl, toegediend in 10 minuten, n=5) bij patiënten die behandeld werden met chemotherapie. Drie patiënten kregen metoclopramide zowel rectaal als i.v. toegediend met een tussentijd van 48 uur.

Gedurende 24 uur werden plasmaspiegels gemeten. Beide toedieningsvormen gaven effectieve plasmaspiegels. Bij de drie patiënten die zowel metoclopramide intraveneus als via een zetpil kregen, was de systemische beschikbaarheid van metoclopramide via zetpil volledig.

Het artikel doet geen uitspraak over de verschillen in belasting voor de patiënt.

Over de belasting voor de patiënt wordt geen literatuur gevonden.

Conclusies

Er zijn aanwijzingen dat rectale en intraveneuze toediening van metoclopramide vergelijkbare en effectieve plasmaspiegels geven. Hardy 1990.

Over verschillen in belasting samenhangend met de toedieningsvorm van anti-emetica kan geen uitspraak worden gedaan.

Serotonine-antagonisten

Literatuurbespreking

Er is één artikel gevonden waarin een vergelijking wordt gemaakt tussen rectale en intraveneuze toediening van metoclopramide [Hardy 1990]. In dat artikel wordt de farmacokinetiek onderzocht van een dosis van 150 mg metoclopramide, toegediend als zetpil (n=6) of als intraveneuze bolus (opgelost in 10 ml 0,9% NaCl, toegediend in 10 minuten, n=5) bij patiënten die behandeld werden met chemotherapie. Drie patiënten kregen metoclopramide zowel rectaal als i.v. toegediend met een tussentijd van 48 uur.

Gedurende 24 uur werden plasmaspiegels gemeten. Beide toedieningsvormen gaven effectieve plasmaspiegels. Bij de drie patiënten die zowel metoclopramide intraveneus als via een zetpil kregen, was de systemische beschikbaarheid van metoclopramide via zetpil volledig.

Het artikel doet geen uitspraak over de verschillen in belasting voor de patiënt.

Over de belasting voor de patiënt wordt geen literatuur gevonden.

Conclusies

Er zijn aanwijzingen dat rectale en intraveneuze toediening van metoclopramide vergelijkbare en effectieve plasmaspiegels geven. Hardy 1990.

Over verschillen in belasting samenhangend met de toedieningsvorm van anti-emetica kan geen uitspraak worden gedaan.

Conclusies

Metoclopramide

Laag	Controlled-release metoclopramide lijkt een significant effect te hebben op misselijkheid maar niet op braken in vergelijking met placebo bij patiënten met kanker-gerelateerde dyspepsie. [Bruera 2000]
Zeer laag	Controlled-release metoclopramide lijkt niet te leiden tot significant meer bijwerkingen dan placebo bij patiënten met kanker-gerelateerde dyspepsie, maar de evidence is zeer onzeker. [Bruera 2000]
Laag	Levosulpiride lijkt een significant effect te hebben op misselijkheid en braken in vergelijking met metoclopramide bij patiënten met kanker in de palliatieve fase met hevige misselijkheid en/of braken. [Corli 1995]

Haloperidol

Laag	Richtlijn-gebaseerde anti-emetische behandeling lijkt geen significant verschil in effect te hebben op misselijkheid in vergelijking met haloperidol bij kankerpatiënten met misselijkheid. [Hardy 2018]
Zeer laag	Richtlijn-gebaseerde anti-emetische behandeling lijkt geen significant verschil in effect te hebben op braken in vergelijking met haloperidol bij kankerpatiënten met misselijkheid, maar de evidence is zeer onzeker. [Hardy 2018]
Zeer laag	Richtlijn-gebaseerde anti-emetische behandeling lijkt niet te leiden tot significant meer bijwerkingen dan haloperidol bij kankerpatiënten met misselijkheid, maar de evidence is zeer onzeker. [Hardy 2018]
Redelijk	Haloperidol heeft waarschijnlijk geen significant verschil in effect op misselijkheid in vergelijking met methotrimeprazine bij palliatieve kankerpatiënten met misselijkheid. [Hardy 2019]
Laag – zeer laag	Haloperidol lijkt geen significant verschil in effect te hebben op braken in vergelijking met methotrimeprazine bij palliatieve kankerpatiënten met misselijkheid, maar de evidence is zeer onzeker. [Hardy 2019]

Laag	Haloperidol lijkt niet te leiden tot significant meer bijwerkingen dan methotrimeprazine bij palliatieve kankerpatiënten met misselijkheid. [Hardy 2019]
-------------	---

Corticosteroiden

Ze laag	Methylprednisolon lijkt een significant effect te hebben op misselijkheid, braken en kwaliteit van leven in vergelijking met placebo bij vrouwen met gevorderde terminale kanker, maar de evidence is zeer onzeker. [Popiela 1989]
Laag	Methylprednisolon lijkt te leiden tot meer bijwerkingen dan placebo bij vrouwen met gevorderde terminale kanker. [Popiela 1989]
Ze laag	Methylprednisolon lijkt geen significant effect te hebben op sterfte in vergelijking met placebo bij vrouwen met gevorderde terminale kanker, maar de evidence is zeer onzeker. [Popiela 1989]

Olanzapine

Redelijk	De toevoeging van olanzapine aan megestrolacetaat resulteert waarschijnlijk in een significante afname van misselijkheid en kwaliteit van leven bij patiënten met gevorderde gastro-intestinale kanker of longkanker en anorexia. [Navari 2010]
Redelijk	De toevoeging van olanzapine aan megestrolacetaat leidt waarschijnlijk niet tot meer bijwerkingen bij patiënten met gevorderde gastro-intestinale kanker of longkanker en anorexia. [Navari 2010]

Cannabis

Ze laag	Cannabis lijkt geen significant effect te hebben op misselijkheid in vergelijking met placebo bij patiënten met gevorderde kanker en een slechte eetlust, maar de evidence is zeer onzeker. [Brisbois 2011]
Laag	Cannabis lijkt geen significant effect te hebben op kwaliteit van leven in vergelijking met placebo bij patiënten met gevorderde kanker en een slechte eetlust. [Brisbois 2011]
Ze laag	Cannabis lijkt niet te leiden tot meer bijwerkingen dan placebo bij patiënten met gevorderde kanker en een slechte eetlust, maar de evidence is zeer onzeker. [Brisbois 2011]

Overwegingen

☐ Metoclopramide

Balans tussen gewenste en ongewenste effecten

Er is 1 studie gevonden die de effecten van controlled-release metoclopramide beschrijft. -release metoclopramide lijkt een significant effect te hebben op misselijkheid, maar niet op braken in vergelijking met placebo bij patiënten met kanker-gerelateerde dyspepsie.. Het effect op kwaliteit van leven, patiënttevredenheid, voltooiën van chemotherapie, totale overleving en progressievrije overleving werden in beide studies niet gerapporteerd. Ongewenste effecten: Controlled-release metoclopramide lijkt niet te leiden tot significant meer bijwerkingen dan placebo bij patiënten met kanker-gerelateerde dyspepsie.

Kwaliteit van bewijs

De kwaliteit van bewijs van de studie die de effecten van controlled-release metoclopramide beschrijft was (zeer laag). Er is afgewaardeerd omdat het onduidelijk was of de onderzoekers geblindeerd waren en omdat niet alle gerandomiseerde patiënten meegenomen in de analyse. De kwaliteit van de studie die metoclopramide vergelijkt met levosulpine is laag. Er is afgewaardeerd omdat er sprake was van een onduidelijke blindering van toewijzing en omdat het onduidelijk was of de onderzoekers ook geblindeerd was.

Waarden en voorkeuren van patiënten

Uit ervaring van de werkgroep blijkt dat de meeste patiënten kiezen voor metoclopramide, ook omdat patiënten in de praktijk weinig last hebben van bijwerkingen. Alternatieven zijn in Nederland niet verkrijgbaar of hebben wel bijwerkingen.

Beschikbare middelen (kosten)

Metoclopramide kost afhankelijk van de toedieningsweg tussen de € 0,34 en €0,94 per dag (Farmacotherapeutisch Kompas).

Aanvaardbaarheid van de interventie

Metoclopramide heeft verschillende toedieningswegen, waaronder ook zetabletten. Dat maakt metoclopramide ook aanvaardbaar voor mensen die braken en misselijk zijn.

Haalbaarheid van de interventie

Metoclopramide is goed verkrijgbaar en heeft verschillende toedieningswegen.

Aanbeveling

Overweeg bij patiënten met misselijkheid en braken te starten met metoclopramide.

Rationale

Er is één studie die aangeeft dat metoclopramide een significant effect lijkt te hebben op misselijkheid, maar niet op braken in vergelijking met placebo bij patiënten met kanker-gerelateerde dyspepsie. Uit dezelfde studie blijkt dat metoclopramide niet lijkt te leiden tot significant meer bijwerkingen. De kwaliteit van het bewijs is laag. Uit ervaring van de werkgroep blijkt dat de meeste patiënten tevreden zijn met deze interventie. De kosten zijn laag en de verschillende toedieningswegen maken de interventies aanvaardbaar en haalbaar voor zowel patiënten als zorgverleners in diverse zorgsettings. Daarnaast is er ruime ervaring met metoclopramide, met name in de curatieve setting van patiënten met kanker die met chemotherapie worden behandeld. De werkgroep kiest daarom voor een zwakke aanbeveling.

☐ Haloperidol

Balans tussen gewenste en ongewenste effecten

Er zijn twee studies gevonden die het effect van haloperidol op misselijkheid en braken beschrijven. Haloperidol heeft waarschijnlijk geen effect op zowel misselijk als braken in vergelijking met methotrimeprazine bij palliatieve kankerpatiënten met misselijkheid. Richtlijn gebaseerde anti-emetische behandeling lijkt geen significant effect te hebben op misselijkheid en braken in vergelijking met haloperidol bij patiënten met kanker. In beide studies lijkt haloperidol niet te leiden tot significant veel bijwerkingen. Het effect op kwaliteit van leven, patiënttevredenheid, voltooiën van chemotherapie, totale overleving en progressievrije overleving werden niet gerapporteerd.

Kwaliteit van bewijs

Er zijn twee studies gevonden. De kwaliteit van het bewijs van de conclusie over het effect van haloperidol op misselijkheid is redelijk. Deze studie was dubbelblind met ook expliciete blinding van de onderzoekers. De kwaliteit van het bewijs voor de overige conclusies is laag tot zeer laag. Er is afgewaardeerd. Voor de studie uit 2018 is afgewaardeerd omdat niet alle gerandomiseerde patiënten werden meegenomen in de analyse.

Waarden en voorkeuren van patiënten

Naar inschatting van de werkgroep zullen de meesten patiënten niet tevreden zijn met deze interventie tegen misselijkheid en braken. De interventie heeft meer bijwerkingen dan andere medicatie tegen misselijkheid en braken.

Beschikbare middelen (kosten)

De kosten voor tabletten zijn tussen de € 0,46 en € 0,60 cent per dag. De kosten voor parenterale toediening zijn tussen de € 1,26 en € 15,67 per ampul (Farmacotherapeutisch Kompas).

Aanvaardbaarheid van de interventie

Haloperidol heeft meerdere toedieningsvormen en is daarmee een aanvaardbare interventie.

Haalbaarheid van de interventie

De werkgroep ziet geen belemmeringen in de haalbaarheid van deze interventie.

Aanbeveling

Wees terughoudend met de toediening van haloperidol bij patiënten met misselijkheid en braken in de palliatieve fase.

Waarom deze aanbeveling

Er zijn twee studies gevonden die het effect van haloperidol op misselijkheid en braken beschrijven. De kwaliteit van deze studies is laag. In beide studies lijkt haloperidol niet te leiden tot significant veel bijwerkingen. Beide studies tonen geen effect aan van behandeling met haloperidol ten opzichte van andere anti-emetica. De interventie is aanvaardbaar en haalbaar vanwege de verschillende toedieningswegen. Tot slot lijkt haloperidol in de praktijk steeds minder gebruikt te worden als anti-emeticum. Dit sluit aan bij de overwegingen over haloperidol in vergelijking met metoclopramide in de vorige versie van de richtlijn; haloperidol heeft een smaller werkingsmechanisme en mist het prokinetische effect wat van metoclopramide wel verwacht wordt op basis van het aangrijpingspunt. De werkgroep kiest daarom voor een zwakke aanbeveling tegen.

☐ Methylprednisolone

Balans tussen gewenste en ongewenste effecten

Methylprednisolone lijkt een significant effect te hebben op misselijkheid, braken en kwaliteit van leven in vergelijking met placebo bij vrouwen met gevorderde terminale kanker. Methylprednisolone lijkt geen significant effect te hebben op sterfte in vergelijking met placebo bij vrouwen met gevorderde terminale kanker. Ongewenste effecten: methylprednisolone lijkt te leiden tot meer bijwerkingen dan placebo bij vrouwen met gevorderde terminale kanker. Er waren significant meer gastro-intestinale (10.6% vs. 2.2%, $p < 0.05$) en cardiovasculaire nevenwerkingen (8.2% vs. 1.1%, $p < 0.05$) in de groep behandeld met methylprednisolone. Globaal waren er meer nevenwerkingen met methylprednisolone dan met placebo (63.5% vs. 53.4%), maar een p-waarde werd niet gerapporteerd.

Kwaliteit van bewijs

De kwaliteit van het bewijs is laag tot zeer laag. De resultaten zijn alleen in een grafiek weergegeven. Daardoor is er hoog risico op selectieve rapportering. Er is afgewaardeerd omdat het niet duidelijk was of de onderzoekers ook geblindeerd waren.

Waarden en voorkeuren van patiënten

Methylprednisolone wordt intraveneus gegeven. Patiënten zullen hier naar inschatting van de werkgroep niet snel voor kiezen.

Beschikbare middelen (kosten)

Methylprednisolone kost tussen € 11,27 en € 29,59 per flacon en is daarmee een duurder middel voor de behandeling van misselijkheid en braken in de palliatieve fase (Farmacotherapeutisch Kompas).

Aanvaardbaarheid van de interventie

Omdat methylprednisolone intraveneus wordt gegeven, is deze interventie redelijk aanvaardbaar voor patiënten in het ziekenhuis en minder aanvaardbaar voor mensen die thuis zijn en nog geen infuus hebben.

Haalbaarheid van de interventie

Deze interventie is aanvaardbaar voor patiënten die al met een infuus in het ziekenhuis liggen. Voor overige groepen patiënten is de interventie veel minder haalbaar.

Aanbeveling

Geef geen methylprednisolone bij patiënten met misselijkheid en braken in de palliatieve fase.

Rationale

Eén studie geeft aan dat methylprednisolone een significant effect lijkt te hebben op misselijkheid, braken en kwaliteit van leven in vergelijking met placebo bij vrouwen met gevorderde terminale kanker. Er zijn echter ook veel bijwerkingen. De kosten zijn hoog in vergelijking met andere middelen. Daarnaast wordt methylprednisolone intraveneus gegeven, wat de interventie minder haalbaar maakt voor patiënten in de palliatieve fase buiten het ziekenhuis die nog geen infuus hebben. De werkgroep kiest daarom voor een sterke aanbeveling tegen.

☐ Olanzapine 

Balans tussen gewenste en ongewenste effecten

De toevoeging van olanzapine aan megestrolacetaat resulteert waarschijnlijk in een significante verbetering van misselijkheid en kwaliteit van leven bij patiënten met gevorderde gastro-intestinale kanker of longkanker en anorexia. Ongewenste effecten: De toevoeging van olanzapine aan megestrolacetaat leidt waarschijnlijk niet tot meer bijwerkingen bij patiënten met gevorderde gastro-intestinale kanker of longkanker en anorexia. Het effect op patiënttevredenheid, voltooiën van chemotherapie, totale overleving en progressievrije overleving werd niet gerapporteerd.

Kwaliteit van bewijs

De kwaliteit van het bewijs is redelijk. Er is afgewaardeerd vanwege een onduidelijke blinding van toewijzing.

Waarden en voorkeuren van patiënten

Uit ervaring van de werkgroep zullen de meeste patiënten voor deze interventie kiezen. De meest genoemde bijwerking is sufheid, de meeste mensen vinden dat acceptabel. In een lagere dosering (5 mg) is dat veel minder.

Beschikbare middelen (kosten)

Afhankelijk van dosering en merk variëren de kosten tussen de € 0,21 en € 1,95 per dag (Farmacotherapeutisch Kompas).

Aanvaardbaarheid van de interventie

De interventie is voor zowel patiënten als zorgverleners aanvaardbaar. De toepassing van olanzapine voor misselijkheid en braken is off-label.

Haalbaarheid van de interventie

Olanzapine is in het algemeen goed verkrijgbaar, zowel in het ziekenhuis als in de algemene apotheek.

Aanbeveling

Overweeg op basis van patiëntkenmerken, ervaring en voorkeur van de behandelaar een van de volgende middelen bij falen metoclopramide: olanzapine 5 mg 1dd, dexamethason 4-8 mg 1dd, levomepromazine 6,25 mg 1dd, of ondansetron 8 mg 1-2dd.

Rationale

Er is één studie met redelijke kwaliteit waar de toevoeging van olanzapine aan megestrolacetaat waarschijnlijk resulteert in een significante verbetering van misselijkheid en kwaliteit van leven bij patiënten met gevorderde gastro-intestinale kanker of longkanker en anorexia. Uit de studie blijken niet meer bijwerkingen. In het literatuuronderzoek van de vorige richtlijn leverde één kleine cohortstudie (n=15), twee case serie en één systematic review van observationele studies (bestaande uit de cohortstudie en de twee case-series en één aanvullende case serie van 5 patiënten). De conclusie was dat er aanwijzingen zijn dat olanzapine een

effectief anti-emeticum is voor patiënten met een vergevorderd stadium van kanker, die onvoldoende gereageerd hebben op eerdere anti-emetica. De kosten zijn laag en de meeste patiënten zouden voor olanzapine kiezen. De interventies is aanvaardbaar en redelijk haalbaar omdat olanzapine binnen 24 uur verkrijgbaar is. De werkgroep kiest daarom voor een zwakke aanbeveling en laat de keuze voor het medicament aan de behandelaar op basis van patiëntkenmerken, ervaring en voorkeur van de behandelaar.

☐ Cannabis

Balans tussen gewenste en ongewenste effecten

Cannabis lijkt geen significant effect te hebben op zowel misselijkheid als kwaliteit van leven in vergelijking met placebo bij patiënten met gevorderde kanker en een slechte eetlust. Cannabis lijkt niet te leiden tot een significant verschil in bijwerkingen dan placebo bij patiënten met gevorderde kanker en een slechte eetlust. Het effect op patiënttevredenheid, voltooiën van chemotherapie, totale overleving, en progressievrije overleving werd niet gerapporteerd.

Kwaliteit van bewijs

De kwaliteit van het bewijs is (zeer) laag. Er is afgewaardeerd omdat het onduidelijk is of de onderzoekers ook geblindeerd waren en omdat niet alle gerandomiseerde patiënten meegenomen waren in de analyses.

Waarden en voorkeuren van patiënten

Er lijkt variatie te bestaan tussen patiënten als het gaat om cannabis tegen misselijkheid en braken. Patiënten die medicatiegebruik bij voorkeur vermijden kiezen soms wel voor het gebruik van cannabis. Patiënten beginnen er misschien niet graag over, maar als ze cannabis gebruiken zijn ze doorgaans positief. Voor een andere groep patiënten is het gebruik van cannabis geen optie.

Beschikbare middelen (kosten)

Cannabis wordt niet vergoed, dat betekent dat patiënten het zelf moeten betalen. De prijs van cannabis kan sterk verschillen.

Aanvaardbaarheid van de interventie

Cannabis is verkrijgbaar in coffeshops, maar niet alle patiënten voelen zich daar prettig bij. Bovendien kan bij cannabis uit de coffeshop de sterkte behoorlijk verschillen. De betekenis is dat het de ene keer meer doet dan de andere keer, of dat je er heel suf van wordt. Er zijn ook apotheken die cannabis op recept verstrekken, dan krijgt de patiënt altijd wel dezelfde sterkte. Inname gaat met druppeltjes en dat is doorgaans heel makkelijk.

Haalbaarheid van de interventie

De werkgroep schat in dat de interventie haalbaar is.

Aanbeveling

Geef geen cannabis bij patiënten met misselijkheid en braken in de palliatieve fase. Cannabis helpt mogelijk bij andere klachten in de palliatieve fase, dat valt echter niet binnen deze richtlijn.

Rationale

Omdat cannabis geen effect lijkt te hebben op misselijkheid en braken, patiënten hier zeer wisselend over denken, patiënten zelf voor de cannabis moeten betalen en omdat deze interventie matig aanvaardbaar is, kiest de werkgroep voor een aanbeveling die sterk tegen het cannabis bij patiënten in de palliatieve fase met misselijkheid en braken is. Cannabis helpt mogelijk bij andere klachten in de palliatieve fase, dat valt echter niet binnen deze richtlijn.

☐ Dexamethason bij de behandeling van patiënten met misselijkheid en braken die met anti-emeticum worden behandeld in de palliatieve fase

Balans tussen gewenste en ongewenste effecten

Dexamethason lijkt geen significant effect te hebben op zowel misselijkheid als braken in vergelijking met placebo bij patiënten met gevorderde kanker en refractaire misselijkheid. Dexamethason lijkt niet te leiden tot significant meer bijwerkingen dan placebo bij patiënten met gevorderde kanker en refractaire misselijkheid. Het effect op patiënttevredenheid werd niet gerapporteerd.

Kwaliteit van bewijs

Er is 1 studie gevonden. De kwaliteit van het bewijs is laag tot zeer laag. Er is afgewaardeerd vanwege onduidelijke blindering van

toewijzing en omdat het niet duidelijk was of de onderzoekers ook geblindeerd waren.

Waarden en voorkeuren van patiënten

De ervaring van de werkgroep is dat de meeste patiënten tevreden zijn met deze interventie, ook omdat patiënten zich daar beter door voelen op een spectrum aan klachten. Een kleine groep heeft bijwerkingen: zij slapen onrustig en hebben soms nachtmerries. Het advies is daarom om dexamethason s ' ochtends in te nemen.

Beschikbare middelen (kosten)

Dexamethason kost € 0,11 cent per dag (Farmacotherapeutisch Kompas).

Aanvaardbaarheid van de interventie

In de praktijk wordt dexamethason veel voorgeschreven, de ervaring is dat mensen zich er beter door voelen. Dexamethason kan zowel oraal, subcutaan als IV worden toegediend. De toepassing van dexamethason voor misselijkheid en braken in de palliatieve fase is off-label.

Haalbaarheid van de interventie

Deze interventie is goed haalbaar, dexamethason is altijd wel verkrijgbaar.

Aanbeveling

Overweeg op basis van patiëntkenmerken, ervaring en voorkeur van de behandelaar een van de volgende middelen bij falen metoclopramide: olanzapine 5 mg 1dd, dexamethason 4-8 mg 1dd, levomepromazine 6,25 mg 1dd, of ondansetron 8 mg 1-2dd.

Waarom deze aanbeveling?

Er is één studie naar dexamethason bij de behandeling van patiënten met misselijkheid en braken in de palliatieve fase die al behandeld worden met een anti-emeticum. Deze laat geen effect zien van de dexamethason, niet op misselijkheid, braken, kwaliteit van leven en bijwerkingen. Het literatuuronderzoek uit de vorige versie van de richtlijn leverde dezelfde studie op. Omdat de kwaliteit van deze studie laag is en de werkgroep in de praktijk ziet dat dexamethason goed werkt, patiënten de voorkeur geven voor deze interventie, de kosten laag zijn en er geen belemmeringen zijn in de aanvaardbaarheid en haalbaarheid, kiest de werkgroep voor een zwakke aanbeveling en laat de keuze voor het medicament aan de behandelaar op basis van patiëntkenmerken, ervaring en voorkeur van de behandelaar.

Aangepaste adviezen uit de vorige versie van de richtlijn

☐ Levomepromazine

De aanbevelingen over levomepromazine zijn grotendeels overgenomen uit de vorige versie van de richtlijn (2014). Er is geen nieuwe literatuur gevonden met de huidige zoekopdracht. In de vorige versie van de richtlijn werd geadviseerd om levomepromazine te geven aan patiënten die onvoldoende reageren op andere anti-emetica. Het literatuuronderzoek voor de vorige versie van de richtlijn is in deze richtlijn opgenomen. De toepassing van levomepromazine voor misselijkheid en braken in de palliatieve fase is off-label. De werkgroep kiest voor een zwakke aanbeveling en laat de keuze voor het medicament aan de behandelaar op basis van patiëntkenmerken, ervaring en voorkeur van de behandelaar.

☐ Serotonine-antagonisten

De aanbevelingen over serotonine-antagonisten is gebaseerd op de vorige richtlijn (2014). Er is geen nieuwe literatuur gevonden met de huidige zoekopdracht, de aanbevelingen zijn gebaseerd op de zoekopdracht voor de richtlijn van 2014. De aanbeveling dat een serotonine-antagonist geadviseerd wordt bij patiënten met misselijkheid en braken die onvoldoende reageren op eerdere behandeling is iets aangepast: er is toegevoegd dat bij patiënten op wie dit van toepassing is die tevens een ileus, hersenmetastasen, gastric outlet obstructie syndroom of een vestibulaire afwijking hebben er een oorzaakgerichte behandeling voor handen is die de voorkeur heeft. De werkgroep kiest voor een zwakke aanbeveling en laat de keuze voor het medicament aan de behandelaar op basis van patiëntkenmerken, ervaring en voorkeur van de behandelaar.

Referenties

- Brisbois, T.D., et al., Delta-9-tetrahydrocannabinol may palliate altered chemosensory perception in cancer patients: results of a randomized, double-blind, placebo-controlled pilot trial. *Annals of Oncology*, 2011. 22(9): p. 2086-2093.
- Bruera, E., et al., Dexamethason in addition to metoclopramide for chronic nausea in patients with advanced cancer: a randomized controlled trial. *Journal of Pain & Symptom Management*, 2004. 28(4): p. 381-8.
- Buchanan D, Muirhead K. Intractable nausea and vomiting successfully treated with granisetron 5-hydroxytryptamine type 3 receptor antagonists in palliative medicine. *Palliat Med*. 2007 Dec;21(8):725-6.
- Cole RM, Robinson F, Harvey L et al. Successful control of intractable nausea and vomiting requiring combined ondansetron and haloperidol in a patient with advanced cancer. *J Pain Symptom Manage*. 1994 Jan;9(1):48-50.
- Corli, O., A. Cozzolino, and L. Battaiotto, Effectiveness of levosulpiride versus metoclopramide for nausea and vomiting in advanced cancer patients: A double-blind, randomized, crossover study. *Journal of Pain and Symptom Management*, 1995. 10(7): p. 521-526.
- Cox, L., E. Darvill, and S. Dorman, Levomepromazine for nausea and vomiting in palliative care. *Cochrane Database of Systematic Reviews*, 2015(11): p. CD009420.
- Currow DC, Coughlan M, Fardell B et al. Use of ondansetron in palliative medicine. *J Pain Symptom Manage*. 1997 May;13(5):302-7.
- Davis M, Hallerberg G. A systematic review of the treatment of nausea and/or vomiting in cancer unrelated to chemotherapy or radiation. *Journal of Pain and Symptom Management* 2010;39(4):756-67.
- Dietz, I., et al., Evidence for the use of Levomepromazine for symptom control in the palliative care setting: A systematic review. *BMC Palliative Care*, 2013. 12(1).
- Doppen, M., et al., Cannabis in Palliative Care: A Systematic Review of Current Evidence. *Journal of Pain & Symptom Management*, 2022. 64(5): p. e260-e284.
- Douglas, C., et al., Symptom management for the adult patient dying with advanced chronic kidney disease: a review of the literature and development of evidence-based guidelines by a United Kingdom Expert Consensus Group. *Palliative Medicine*, 2009. 23(2): p. 103-10.
- Economos, G., et al., What is the evidence for mirtazapine in treating cancer-related symptomatology? A systematic review. *Supportive Care in Cancer*, 2020. 28(4): p. 1597-1606.
- Eisenchlas JH, Garrigue N, Junin M et al. Low-dose levomepromazine in refractory emesis in advanced cancer patients: an open-label study. *Palliat Med*. 2005 Jan;19(1):71-5.
- Glare, P., et al., Systematic review of the efficacy of antiemetics in the treatment of nausea in patients with far-advanced cancer. *Supportive Care in Cancer*, 2004. 12(6): p. 432-40.
- Hardy J, Daly S, McQuade B et al. A double-blind, randomised, parallel group, multinational, multicentre study comparing a single dose of ondansetron 24 mg p.o. with placebo and metoclopramide 10 mg t.d.s. p.o. in the treatment of opioid-induced nausea and emesis in cancer patients. *Support Care Cancer*. 2002 Apr;10(3):231-6.
- Hardy, J., et al., A randomized open-label study of guideline-driven antiemetic therapy versus single agent antiemetic therapy in patients with advanced cancer and nausea not related to anticancer treatment. *BMC Cancer*, 2018. 18(1): p. 510.
- Hardy, J.R., et al., Methotrimeprazine versus haloperidol in palliative care patients with cancer-related nausea: a randomised, double-blind controlled trial. *BMJ Open*, 2019. 9(9): p. e029942.

Johansson R, Kilkku P, Groenroos M. A double-blind, controlled trial of nabilone vs. prochlorperazine for refractory emesis induced by cancer chemotherapy. *Cancer Treatment Reviews* 1982;9(Suppl B):25-33.

Kennett A, Hardy J, Shah S et al. An open study of methotrimeprazine in the management of nausea and vomiting in patients with advanced cancer. *Support Care Cancer*. 2005 Sep;13(9):715-21. Epub 2005 Feb 8.

Ljutic D, Perkovic D, Rumboldt Z et al. Comparison of ondansetron with metoclopramide in the symptomatic relief of uremia-induced nausea and vomiting *Kidney Blood Press Res*. 2002;25(1):61-4.

Macleod AD. Ondansetron in multiple sclerosis. *J Pain Symptom Manage*. 2000 Nov;20(5):388-91.

McCabe M, Smith FP, Macdonald JS, Woolley PV, Goldberg D, Schein PS. Efficacy of tetrahydrocannabinol in patients refractory to standard antiemetic therapy. *Investigational New Drugs* 1988;6(3):243-6.

Mercadante S, Ripamonti C, Casuccio A et al. Comparison of octreotide and hyoscine butylbromide in controlling gastrointestinal symptoms due to malignant inoperable bowel obstruction. *Support Care Cancer*. 2000 May;8(3):188-91.

Miller, S., et al., Use of corticosteroids for anorexia in palliative medicine: A systematic review. *Journal of Palliative Medicine*, 2014. 17(4): p. 482-485.

Mucke, M., et al., Systematic review and meta-analysis of cannabinoids in palliative medicine. *Journal of Cachexia, Sarcopenia and Muscle*, 2018. 9(2): p. 220-234.

Murray-Brown, F. and S. Dorman, Haloperidol for the treatment of nausea and vomiting in palliative care patients. *Cochrane Database of Systematic Reviews*, 2015(11): p. CD006271.

Mystakidou K, Befon S, Trifyllis J et al. Tropisetron versus metoclopramide in the control of emesis in far-advanced cancer. *Oncologist*. 1997;2(5):319-23.

Mystakidou K, Befon S, Liossi C, et al. Comparison of the efficacy and safety of tropisetron, metoclopramide, and chlorpromazine in the treatment of emesis associated with far advanced cancer. *Cancer*. 1998 Sep 15;83(6):1214-23. (Mystakidou 1998a).

Mystakidou K, Befon S, Liossi C et al. Comparison of tropisetron and chlorpromazine combinations in the control of nausea and vomiting in patients with advanced cancer. *J Pain Symptom Manage*. 1998 Mar;15(3):176-84. (Mystakidou 1998b).

Navari R, Nagy C, Gray S. The use of olanzapine versus metoclopramide for the treatment of breakthrough chemotherapy-induced nausea and vomiting in patients receiving highly emetogenic chemotherapy. *Supportive Care in Cancer* 2013; Vol. 21, issue 6:1655-63.

Pereira J, Bruera E. Successful management of intractable nausea with ondansetron: a case study. *J Palliat Care*. 1996 Summer;12(2):47-50.

Popiela T, Lucchi R, Giongo F: Methylprednisolone as palliative therapy for female terminal cancer patients. *Eur J Cancer Clin Oncol* 1989;25:1823–1829.

Porcel JM, Salud A, Porta J et al. Antiemetic efficacy of subcutaneous 5-HT₃ receptor antagonists in terminal cancer patients. *J Pain Symptom Manage*. 1998 May;15(5):265-6.

Sallan SE, Zinberg NE, Frei E. Antiemetic effect of delta-9-tetrahydrocannabinol in patients receiving cancer chemotherapy. *New England Journal of Medicine* 1975;293:795-7.

Sande, T.A., B.J.A. Laird, and M.T. Fallon, The Management of Opioid-Induced Nausea and Vomiting in Patients with Cancer: A Systematic Review. *Journal of Palliative Medicine*, 2019. 22(1): p. 90-97.

Solmi, M., et al., Balancing risks and benefits of cannabis use: umbrella review of meta-analyses of randomised controlled trials and observational studies. *BMJ*, 2023. 382: p. e072348.

Stambaugh JE, McAdams J, Vreeland F. Dose ranging evaluation of the antiemetic efficacy and toxicity of intramuscular levonantradol in cancer subjects with chemotherapy induced emesis. *J Clin Pharmacol* 1984;24:480–485.

Storarr, J., et al., Droperidol for treatment of nausea and vomiting in palliative care patients. *Cochrane Database of Systematic Reviews*, 2014(11): p. CD006938.

Sutherland, A., et al., Olanzapine for the prevention and treatment of cancer-related nausea and vomiting in adults. *Cochrane Database of Systematic Reviews*, 2018. 9: p. CD012555.

Tramer MR, Walder B. Efficacy and adverse effects of prophylactic antiemetics during patient-controlled analgesia therapy: a quantitative systematic review. *Anesthesia and Analgesia* 1999;88:1354–61.

Vayne-Bossert, P., et al., Corticosteroids for adult patients with advanced cancer who have nausea and vomiting (not related to chemotherapy, radiotherapy, or surgery). *Cochrane Database of Systematic Reviews*, 2017. 7: p. CD012002.

Weschules DJ, Maxwell T, Reifsnyder J, Knowlton CH. Are newer, more expensive pharmacotherapy options associated with superior symptom control compared to less costly agents used in a collaborative practice setting? *Am J Hosp Palliat Care*. 2006 Mar-Apr;23(2):135–49.

Organisatie van zorg

Vastgesteld: 07-11-2025

Regi houder: Stichting PZNL

Aanbevelingen

Uitgangsvraag:

Op welke wijze dient vormgegeven te worden aan coördinatie en continuïteit van zorg bij patiënten in de palliatieve fase met misselijkheid en/of braken?

Methode: consensus-based

Aanbevelingen

Bij patiënten in de palliatieve fase met misselijkheid en/of braken.

- Maak zo nodig gebruik van een individueel zorgplan, bij voorkeur digitaal.
- Realiseer, indien mogelijk, dat er één centrale zorgverlener is.
- Zorg ervoor dat op ieder moment in het ziekteverloop duidelijk is wie de centrale zorgverlener is.
- Bespreek met de patiënt/naasten bij welke problemen welke zorgverlener geraadpleegd kan worden. Leg afspraken vast over beschikbaarheid en bereikbaarheid van zorgverleners voor patiënt en naaste.
- Werk zoveel mogelijk met protocollen, richtlijnen en zorgpaden.
- Overweeg deelname aan een multidisciplinaire bespreking
 - in de eerste lijn een zogenaamde Palliatieve Thuiszorg (PaTz)-groep;
 - in een instelling een multidisciplinair overleg;
 - in de regio in een oncologienetwerk.
- Vraag zo nodig advies van een multidisciplinair consultatieteam palliatieve zorg
 - in de eerste en tweede lijn een multidisciplinair consultatieteam palliatieve zorg via Stichting Palliatieve Zorg Nederland (PZNL);
 - in een instelling een multidisciplinair team palliatieve zorg

Overwegingen

In de palliatieve zorg zijn goede coördinatie van de zorg en goede overdracht, documentatie en afspraken over beschikbaarheid en bereikbaarheid van groot belang [IKNL/Palliactief 2017, Eizenga 2006].

Het Kwaliteitskader palliatieve zorg Nederland [IKNL/Palliactief 2017] geeft ten aanzien van coördinatie en continuïteit de volgende standaarden aan:

- Er wordt zo nodig gebruik gemaakt van een individueel zorgplan, bij voorkeur digitaal, dat voor zowel de hulpverleners als de patiënt toegankelijk en inzichtelijk is. In het individueel zorgplan worden de waarden en de wensen van de patiënt beschreven en beslissingen over in te zetten behandelingen of wijzigingen in de zorg vastgelegd.
- Rondom de patiënt en diens naasten wordt als dat mogelijk is een persoonlijk en dynamisch team van zorgverleners gevormd dat op ieder moment beschikbaar is. Beschikbare voorzieningen en expertise worden daadwerkelijk benut en ingeschakeld. Noodzakelijke transfers dienen naadloos te verlopen. Dit team werkt op basis van het individuele zorgplan.
- Er wordt een centrale zorgverlener aangewezen. Dit is in principe een BIG-geregistreerde zorgverlener met concrete taken en verantwoordelijkheden op het gebied van palliatieve zorgverlening, coördinatie en continuïteit van de zorg

Op ieder moment moet duidelijk zijn wie de regiebehandelaar is. De aard en de complexiteit van palliatieve zorg maakt dat er binnen het multidisciplinaire team één zorgverlener aangewezen dient te worden die de regie voert. Dit is de regiebehandelaar.

De zorgverlener die de regie voert ziet er in ieder geval op toe, dat:

- de continuïteit en de samenhang van de zorgverlening aan de patiënt wordt bewaakt en dat waar nodig een aanpassing van de behandeling in gang wordt gezet;
- er een adequate informatie-uitwisseling en voldoende overleg is tussen de bij de behandeling van de patiënt betrokken zorgverleners;
- er een aanspreekpunt voor de patiënt of diens vertegenwoordiger en/of naasten is voor het tijdig beantwoorden van vragen over de behandeling. De zorgverlener die de regie voert, hoeft niet zelf het aanspreekpunt te zijn en alle vragen te kunnen beantwoorden, maar moet wel de weg naar de antwoorden weten te vinden.

Uitgangspunt is dat elke zorgverlener die bij de behandeling is betrokken een eigen professionele verantwoordelijkheid heeft en houdt jegens die patiënt.

Het Kwaliteitskader palliatieve zorg Nederland [IKNL/Palliactief 2017] benadrukt verder het belang van:

- goede en continue bereikbaarheid van zorgverleners;
- multidisciplinair overleg en samenwerking
- het werken met protocollen, richtlijnen en zorgpaden.

Naar de mening van de werkgroep lijkt het geen twijfel dat de bovengenoemde standaarden en criteria ook gelden voor patiënten in de palliatieve fase met misselijkheid en braken.

Coördinatie van zorg kan onder andere vorm krijgen door laagdrempelig multidisciplinair of transmuraal overleg, bijvoorbeeld door deelname aan een zogenaamde PaTz-groep, waarin huisartsen en wijkverpleegkundigen en soms apothekers op gestructureerde wijze bespreken hoe de zorg aan patiënten in de palliatieve fase vormgegeven kan worden <https://palliaweb.nl/patz/> () of in ziekenhuizen aan een regionaal oncologienetwerk. In het ziekenhuis kan deelgenomen worden aan een bespreking van het multidisciplinaire consultatieteam palliatieve zorg

Zo nodig kan advies gevraagd worden aan een extra-, trans- of intramuraal team palliatieve zorg

Referenties

Eizenga WH, De Bont M, Vriezen JA, Jobse AP, Kruyt JE, Lampe IH, et al. Landelijke eerstelijns samenwerkingsafspraken palliatieve zorg. *Huisarts en Wetenschap* 2006;49:308-312.

IKNL/Palliactief. Kwaliteitskader palliatieve zorg Nederland. 2017;1-70.

Bijlagen

Vastgesteld: 07-11-2025

Regi houder: Stichting PZNL

☐ Verantwoording 

Autorisatiedatum en geldigheid

Deze richtlijn is goedgekeurd op 7 november 2025. 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/PZNL)

Stichting PZNL (Palliatieve zorg Nederland)

Regi houder

[Volgt] is als regi houder 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.

Commentaarfase

De conceptrichtlijn is ter beoordeling voorgelegd aan de betrokken (wetenschappelijke) verenigingen en andere relevante partijen. De ontvangen commentaren zijn verzameld en besproken binnen de werkgroep. Op basis van deze feedback is de concepttekst aangepast en door de werkgroep definitief vastgesteld. De onderstaande verenigingen en organisaties hebben hun commentaar geleverd op de conceptrichtlijn:

- Koninklijke Nederlandse Maatschappij ter bevordering der Pharmacie (KNMP)
- Patiëntenfederatie Nederland
- Nederlandse Vereniging voor Anesthesiologie (NVA)
- Wetenschappelijke beroepsvereniging voor chirurgen (NVvH)
- Nederlandse Vereniging voor Cardiologie (NVVC)
- Nederlandse Vereniging van Artsen voor Longziekten en Tuberculose (NVALT)
- Nederlandse Internisten Vereniging (NIV)
- Nederlands Huisartsen Genootschap (NHG)
- Vereniging van Specialisten Ouderengeneeskunde (Verenso)
- Nederlandse Vereniging van Maag-Darm-Leverartsen (NVMDL)
- Nederlandse Vereniging voor Klinische Geriatrie (NVKG)
- Nederlandse Vereniging van Diëtisten (NVD)
- Vereniging voor Verpleegkundigen en Verzorgenden Nederland (V&VN)
- Nederlandse Vereniging voor professionele palliatieve zorg (Palliactief)

Autoriserende/instemmende en/of bij de richtlijnwerkgroep betrokken verenigingen

De definitieve richtlijn is ter autorisatie aangeboden aan de volgende betrokken (wetenschappelijke) verenigingen, die deze hebben geautoriseerd:

- Koninklijke Nederlandse Maatschappij ter bevordering der Pharmacie (KNMP)
- Beroepsvereniging voor Physician Assistants (NAPA)
- Patiëntenfederatie Nederland
- Nederlandse Vereniging voor Heelkunde (NVvH)
- Nederlandse Internisten Vereniging (NIV)
- Nederlands Huisartsen Genootschap (NHG)
- Vereniging van Specialisten Ouderengeneeskunde (Verenso)
- Nederlandse Vereniging van Maag-Darm-Leverartsen (NVM DL)
- Nederlandse Vereniging voor Klinische Geriatrie (NVKG)
- Nederlandse Vereniging van Diëtisten (NVD)
- Vereniging voor Verpleegkundigen en Verzorgenden Nederland (V&VN)
- Nederlandse Vereniging voor professionele palliatieve zorg (Palliatief)

Procesbegeleiding en verantwoording

Stichting PZNL (Stichting Palliatieve Zorg Nederland) is door het ministerie van Volksgezondheid, Welzijn en Sport (VWS) aangewezen regie te nemen in de samenwerking rondom palliatieve zorg. Een van de primaire taken van stichting PZNL is het faciliteren van procesbegeleiding voor de ontwikkeling en herziening van richtlijnen in de palliatieve zorg. Omdat richtlijnontwikkeling een continu proces is, ondersteunt stichting PZNL ook de onderhoud- en beheerfase.

Financiering en juridische betekenis

Deze richtlijn 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 werkgroep leden 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 in de klankbordgroep.

Bij de uitvoer van het literatuuronderzoek is een literatuuronderzoeker betrokken.

Werkgroepleden

- De heer dr. F.Y.L. (Filip) de Vos, internist-oncoloog, NIV
- De heer drs. J. (Joost) Besseling, internist, NIV
- Mevrouw MSc. M. (Monique) Blezer, verpleegkundig specialist palliatieve zorg, V&VN-VSOPZ
- Mevrouw MSc. A.H. (Herma) ten Have, diëtist, NVD
- De heer drs. R.W.M. (Ruud) Schrauwen, MDL-arts, NVM DL
- Mevrouw drs. B.J.P. (Bellina) Vis-Janssens, specialist ouderengeneeskunde, Verenso
- Mevrouw M. (Mariël) Vos-Nelen, wijkverpleegkundige, V&VN-PZ

- De heer dr. R.J. (René) Wolters, huisarts, NHG
- Mevrouw drs. N.K. (Nena) Wolzak, klinisch geriater, NVKG

Klankbordleden

- Mevrouw drs. S. (Sue) Kroon-Chadli, openbaar apotheker, KNMP
- Mevrouw prof.dr. G.H. (Gabrielle) van Ramshorst, chirurg NVVH
- Mevrouw A.K. (Anne-Kari) Swarte, physician assistant, NAPA
- Mevrouw M. (Mary) de Weerd, adviseur patiëntenbelang Patiëntenfederatie Nederland

Ondersteuning

- Mevrouw F.E.A.H. (Francis) Essers, secretaresse, IKNL
- Mevrouw drs. L. (Lejla) Kočo, procesbegeleider, adviseur palliatieve zorg Stichting PZNL
- Mevrouw drs. I.D. (Inge) van Trigt, procesbegeleider, senior-adviseur palliatieve zorg Stichting PZNL
- 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 belangenverstrengeling' zoals vastgesteld door onder meer de KNAW, KNMG, Gezondheidsraad, CBO, NHG en Orde van Medisch Specialisten is door de werkgroep leden bij aanvang en bij afronding van het traject ingevuld. De bevindingen zijn schriftelijk vastgelegd in de belangenverklaring en opvraagbaar via richtlijnen@pzn.nl.

☐ Methode

Inbreng patiëntperspectief

Het patiëntperspectief is vertegenwoordigd door een afvaardiging van Patiëntenfederatie Nederland in de klankbordgroep. De input van patiëntvertegenwoordigers is nodig voor de ontwikkeling van kwalitatief goede richtlijnen. Goede zorg voldoet immers aan de wensen en eisen van zowel zorgverlener als patiënt.

Door middel van onderstaande werkwijze is informatie verkregen en zijn de belangen van de patiënt meegenomen:

- Patiëntenfederatie Nederland is geconsulteerd in de externe commentaarronde.
- Patiëntenfederatie Nederland heeft ingestemd met de inhoud van de richtlijn.
- Informatie voor patiënten wordt opgesteld en gepubliceerd op de daarvoor relevante sites.

Opbouw modules

Elke module is opgebouwd volgens een vast stramien: uitgangsvraag, aanbevelingen, literatuurbespreking, conclusies, overwegingen en referenties. De antwoorden op de uitgangsvragen (dat zijn de aanbevelingen in deze richtlijn) zijn voor zover mogelijk gebaseerd op gepubliceerd wetenschappelijk onderzoek. Enkele uitgangsvragen zijn zonder systematisch literatuuronderzoek uitgewerkt en hebben daarom geen literatuurbespreking en geen conclusies.

Knelpuntenanalyse

Een overzicht met mogelijke knelpunten zijn met een enquête voorgelegd aan zorgprofessionals via relevante beroeps- en wetenschappelijke verenigingen en oproepen via Linked In door zowel Stichting PZNL als Longalliantie Nederland. Hierbij werd de respondenten gevraagd de knelpunten te prioriteren. Tevens was er de mogelijkheid om andere knelpunten aan te dragen. De enquête is volledig ingevuld door 169 respondenten. De uitkomsten van de knelpunteninventarisatie ziet u via onderstaande hyperlink: [Factsheet knelpunteninventarisatie Misselijkheid en Braken in de palliatieve fase](#). De resultaten zijn door de werkgroep besproken en omgezet in uitgangsvragen.

Ontwikkeling module(s)

Uitgangsvragen zonder systematisch literatuuronderzoek

Bij zes modules is geen systematisch literatuuronderzoek verricht. De teksten en aanbevelingen zijn uitsluitend gebaseerd op

overwegingen die zijn opgesteld door de werkgroepleden op basis van kennis en ervaringen uit de praktijk en waar mogelijk onderbouwd door (niet systematisch) literatuuronderzoek. Deze artikelen zijn niet methodologisch beoordeeld.

De GRADE-methodiek

De modules over ondersteunde zorg, niet-medicamenteuze behandeling en medicamenteuze behandeling zijn uitgewerkt volgens de evidence-based methodiek GRADE.

Zoeken en selecteren

Bij deze modules is de uitgangsvraag omgezet naar één of meerdere onderzoeksvragen op basis van specifieke zoektermen. Daarnaast zijn door de werkgroep uitkomstmaten aangegeven die voor de patiënt belangrijk zijn. Deze uitkomstmaten zijn gewaardeerd op basis van belang bij de besluitvorming en hierdoor onderverdeeld in cruciale, belangrijke en niet-belangrijke uitkomstmaten.

Aan de hand van deze zoektermen is gezocht in diverse elektronische databases naar wetenschappelijke literatuur. De zoekstrategieën per onderzoeksvraag vindt u in de bijlage 'zoekverantwoording'.

Op basis van vooraf opgestelde in- en exclusiecriteria werd de gevonden literatuur geselecteerd, eerst op basis van de titel en samenvatting en vervolgens op basis van het gehele artikel. Per module zijn de aantallen gevonden artikelen en de aantallen geëxcludeerde studies te vinden in bijlage 'zoekverantwoording'. Redenen voor exclusie zijn opgenomen in de exclusietabellen in de bijlage 'zoekverantwoording'.

Naast de selectie op relevantie werd tevens geselecteerd op bewijskracht. Hiervoor werd gebruik gemaakt van de volgende hiërarchische indeling van studiedesigns gebaseerd op bewijskracht:

1. systematische reviews
2. gerandomiseerde gecontroleerde studies (RCT's).
3. niet gerandomiseerde gecontroleerde studies (CCT's).

Waar deze niet voorhanden waren, werd verder gezocht naar vergelijkend cohortonderzoek.

Kwaliteit van individuele studies

Individuele studies werden beoordeeld door middel van de Cochrane Risk of Bias tool (gerandomiseerde studies).

Kwaliteit van het bewijs

Vervolgens werd de kwaliteit van het bewijs beoordeeld volgens de GRADE-methodiek. De kwaliteit van bewijs wordt weergegeven in vier categorieën: hoog, matig, laag en zeer laag. Zoals te zien is in tabel 1, starten RCT's hoog en observationele studies laag. Vijf factoren verlagen de kwaliteit van de bewijskracht en drie factoren kunnen de kwaliteit van de evidentie verhogen (zie tabel 1). Op deze manier werd de bewijskracht per uitkomstmaat gegradeerd.

Kwaliteit van bewijs	Onderzoeksopzet	Verlagen als	Verhogen als

Hoog	Gerandomiseerde studie	Beperkingen in de onderzoeksozet -1 ernstig -2 zeer ernstig	Sterke associatie + 1 sterk + 2 zeer sterk Dosis-respons relatie + 1 bewijs voor deze relatie Aanwezigheid van plausibele residuele confounding + 1 zou een aangetoond effect verminderen, of + 1 zou een onterecht effect suggereren als de residuele effect laten zien
Matig			
Zeer laag	Observationele studie	Inconsistenties -1 ernstig -2 zeer ernstig	
		Indirectheid -1 ernstig -2 zeer ernstig Imprecisie -1 ernstig -2 zeer ernstig Publicatiebias -1 waarschijnlijk -2 zeer waarschijnlijk	

Algehele kwaliteit van bewijs

Omdat het beoordelen van de kwaliteit van bewijs in de GRADE-methodiek per uitkomstmaat geschiedt, is er behoefte aan het bepalen van de algehele kwaliteit van bewijs. Voor het literatuuronderzoek werd door de richtlijnwerkgroep bepaald welke uitkomstmaten cruciaal, belangrijk en niet belangrijk zijn. Het niveau van de algehele kwaliteit van bewijs wordt in principe bepaald door de cruciale uitkomstmaat met de laagste kwaliteit van bewijs.

Als echter de kwaliteit van het bewijs verschilt tussen de verschillende cruciale uitkomstmaten zijn er twee opties:

De uitkomstmaten wijzen in verschillende richtingen (zowel gewenst als ongewenste effecten) of de balans tussen gewenste en ongewenste effecten is onduidelijk, dan bepaalt de laagste kwaliteit van bewijs van de cruciale uitkomstmaten de algehele kwaliteit van bewijs;

De uitkomstmaten wijzen in dezelfde richting (richting gewenst of richting ongewenst effecten), dan bepaalt de hoogste kwaliteit van bewijs van de cruciale uitkomstmaat dat op zichzelf voldoende is om de interventie aan te bevelen van de algehele kwaliteit van bewijs.

Op basis hiervan werden de conclusies geformuleerd (zie tabel 2, overgenomen uit Tool GRADE voor interventies (zorginzicht.nl) [Dutch GRADE network, 2022]).

Tabel 2. Gestandaardiseerde formuleringen van resultaten en interpretatie

Grootte van het effect	Suggesties voor het verwoorden van een conclusie (per uitkomstmaat) (vervang X door specifieke interventie, vervang 'verminderen/toenemen' door richting van effect, vervang 'sterfte' door specifieke uitkomst, voeg zo nodig vergelijking met Y toe)
Kwaliteit van bewijs: hoog ⁸	
Groot effect	X resulteert in een grote vermindering / toename van [de sterfte]
Redelijk effect	X vermindert / verhoogt [de sterfte] X resulteert in een vermindering / toename van [de sterfte]
Klein effect (belangrijk)	X vermindert / verhoogt [de sterfte] enigszins X resulteert in enige vermindering / toename van [de sterfte]

Klein effect (triviaal, klein maar niet belangrijk effect of geen effect)	X resulteert niet of nauwelijks in een verschil [in sterfte] X vermindert / verhoogt [de sterfte] niet
Kwaliteit van bewijs: redelijk ⁹	
Groot effect	X resulteert waarschijnlijk/mogelijk in een grote vermindering / toename v sterfte]
Redelijk effect	X vermindert / verhoogt waarschijnlijk/mogelijk [de sterfte] X resulteert waarschijnlijk in een vermindering / toename van [de sterfte]
Klein effect (belangrijk)	X vermindert / verhoogt [de sterfte] waarschijnlijk/mogelijk enigszins X resulteert waarschijnlijk in enige vermindering / toename van [de sterfte]
Klein effect (triviaal, klein maar niet belangrijk effect of geen effect)	X resulteert waarschijnlijk/mogelijk niet of nauwelijks in een verschil [in st X vermindert / verhoogt [de sterfte] waarschijnlijk niet
Kwaliteit van bewijs: laag ¹⁰	
Groot effect	X lijkt te resulteren in een grote vermindering / toename van [de sterfte]
Redelijk effect	X lijkt [de sterfte] te verminderen / verhogen X lijkt te resulteren in een vermindering / toename van [de sterfte]
Klein effect (belangrijk) Klein effect (belangrijk)	X lijkt [de sterfte] enigszins te verminderen / verhogen X lijkt te resulteren in enige vermindering / toename van [de sterfte]
Klein effect (triviaal, klein maar niet belangrijk effect of geen effect)	X lijkt niet of nauwelijks te resulteren in een verschil [in sterfte] X lijkt niet te resulteren in een vermindering / toename van [de sterfte]
Kwaliteit van bewijs: zeer laag ¹¹	
Ieder effect	De evidence is zeer onzeker over het effect van X op [de sterfte] X lijkt [de sterfte] te verminderen / verhogen / niet of nauwelijks effect te l [de sterfte] maar de evidence is zeer onzeker.

Bron: Santesso, Glenton et al. 2020 (GRADE guidelines 26). Vertaling: Dutch GRADE Network

⁸ Hoge kwaliteit bewijs: het werkelijke effect ligt dicht bij het geschatte effect

⁹ Redelijke kwaliteit van bewijs: het werkelijke effect ligt waarschijnlijk dicht bij het geschatte effect, maar kan daar substantieel van verschillen

¹⁰ Lage kwaliteit van bewijs: het werkelijke effect kan substantieel verschillen van het geschatte effect

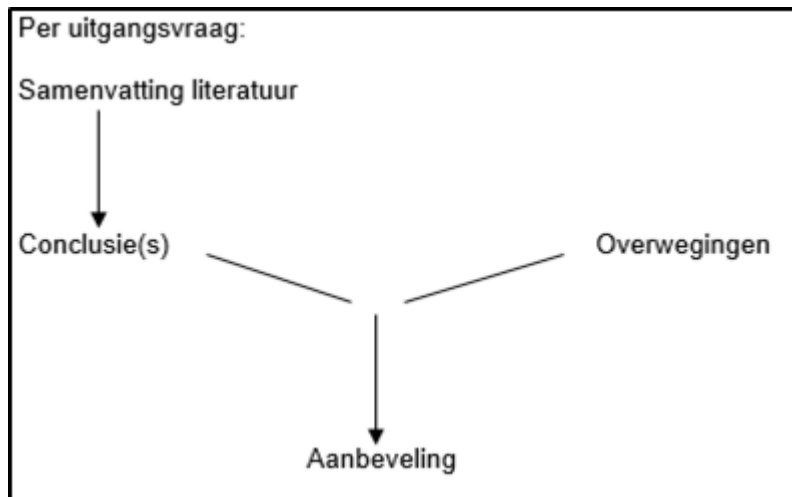
¹¹ Zeer lage kwaliteit van bewijs: het werkelijke effect verschilt zeer waarschijnlijk substantieel van het geschatte effect

Grote en redelijke effecten zijn sowieso belangrijk. Kleine effecten kunnen belangrijk of onbelangrijk zijn. Bij het beslissen over de vraag of het een belangrijk of onbelangrijk effect betreft is een leidraad wat de drempelwaarde is waarboven of waaronder de beslissing (aanbeveling) zou veranderen.

Voor het uitvoeren van de literatuurstudie wordt door de werkgroep vastgesteld welke uitkomstmaten voor patiënten relevant zijn, met aandacht voor tevoren vastgestelde grenzen voor klinische relevantie [AQUA 2021], de zogenaamde minimum clinically important difference (MCID)). Voor elke uitkomstmaat kan een MCID worden vastgesteld. Als het om één specifieke vragenlijst gaat dan kan de MCID worden vastgesteld door de werkgroep, maar voor veel vragenlijsten is deze op basis van onderzoek al vastgesteld. Als er voor een meta-analyse meerdere vragenlijsten (met als uitkomst een SMD (Gestandaardiseerd gemiddeld verschil tussen twee groepen)) zijn gebruikt of er is gebruik gemaakt van dichotome maten (met als uitkomst een RR (Relatief Risico)) dan wordt er in de meeste gevallen gebruik gemaakt van een vuistregel. Hierbij wordt een SMD van 0,2 (of -0,2) als grens voor MCID gezien [Cohen 1988] en bij een RR is dit 0,75 (of 1,25) [Guyatt 2011]. Met andere woorden als een SMD tussen de -0,2 en 0,2 of de RR tussen 0,75 en 1,25 valt is er geen klinisch relevant verschil tussen de vergeleken interventies. Een SMD vanaf (-)0,2 wordt een klein effect genoemd, vanaf (-)0,5 een redelijk effect en vanaf (-)0,8 een groot effect.

Formuleren van overwegingen

Naast het bewijs uit de literatuur (conclusies) zijn er andere overwegingen die meespelen bij het formuleren van de aanbeveling. Deze aspecten worden besproken onder het kopje 'Overwegingen' in de module. Hierin worden de conclusies (op basis van de literatuur) geplaatst in de context van de dagelijkse praktijk en vindt een afweging plaats van de voor- en nadelen van de verschillende beleidsopties. De uiteindelijk geformuleerde aanbeveling is het resultaat van de conclusie(s) in combinatie met deze overwegingen (Figuur 1).



Bij het schrijven van de overwegingen zijn onderstaande zaken in acht genomen:

Balans van gewenste en ongewenste effecten

Beschreven wordt in hoeverre de voordelen opwegen tegen de nadelen. Ook de perspectieven van de patiënt en de professional worden belicht, als die verschillend zijn.

Kwaliteit van het bewijs

Het kwaliteit van het bewijs weerspiegelt hoe zeker we ervan zijn dat het geschatte effect een bepaalde aanbeveling voldoende kan ondersteunen [Dutch Grade Network 2022]. Hoe hoger de algehele kwaliteit van het bewijs, des te waarschijnlijker wordt het formuleren van een sterke (positieve of negatieve) aanbeveling.

Waarden en voorkeuren van de patiënt

Beschreven wordt in hoeverre het bewijs aansluit bij de waarde en behoefte van de patiënt. Wat vindt de patiënt het belangrijkste? Of waar loopt de patiënt tegenaan? Is er voldoende bewijskracht voor de voor patiënten relevante uitkomsten? Wat zijn de consequenties voor patiënten (bijv. opnameduur, kosten die zij zelf maken)

Beschikbare middelen (kosten)

Beschreven worden de kosten van de interventie en eventueel of deze worden vergoed door de zorgverzekeraar.

Aanvaardbaarheid

Beschreven wordt in hoeverre de interventie aanvaardbaar is. Denk hierbij aan ethische en juridische overwegingen, maar ook in hoeverre het haalbaar is. Denk daarbij aan voldoende tijd, kennis en mankracht, impact op de organisatie van zorg of bijvoorbeeld beschikbaarheid van medicatie en kosten.

Haalbaarheid

Beschreven wordt de haalbaarheid van de interventie.

Rationale voor de aanbeveling

Optioneel eindigt de overweging met een heel korte samenvatting waarom de aanbeveling voor of tegen de interventie adviseert.

Formuleren van aanbevelingen

Aanbevelingen in richtlijnen geven een antwoord op de uitgangsvraag. De GRADE-methodiek kent twee soorten aanbevelingen: sterke aanbevelingen of conditionele (zwakke) aanbevelingen. De sterkte van de aanbevelingen reflecteert de mate van vertrouwen

waarin - voor de groep patiënten waarvoor de aanbevelingen zijn bedoeld - de gewenste effecten opwegen tegen de ongewenste effecten. Zie voor de formulering van sterke en zwakke aanbevelingen Tabel 3.

Tabel 3. Formulerings van aanbevelingen

Gradering van aanbeveling	Betekenis	Voorkeursformulering
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 de voorkeur aan 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 toe tot ontraden)

Referenties

Dutch GRADE Network. Toepassen GRADE voor interventies: tool. 2022. [Internet]. Beschikbaar op: Tool GRADE voor interventies (zorginzicht.nl). [Geopend op 14-09-2022].

Cohen J. Statistical Power Analysis for the Behavioral Sciences. 2nd ed. Hillsdale, NJ: Lawrence Erlbaum Associates, Publishers; 1988.

Guyatt GH, Oxman AD, Kunz R, Brozek J, Alonso-Coello P, Rind D, Devereaux PJ, Montori VM, Freyschuss B, Vist G, Jaeschke R, Williams JW Jr, Murad MH, Sinclair D, Falck-Ytter Y, Meerpohl J, Whittington C, Thorlund K, Andrews J, Schünemann HJ. GRADE guidelines 6. Rating the quality of evidence—imprecision. J Clin Epidemiol. 2011 Dec;64(12):1283-93. doi: 10.1016/j.jclinepi.2011.01.012. Epub 2011 Aug 11. Erratum in: J Clin Epidemiol. 2021 Sep;137:265.

Zorginstituut Nederland. AQUA-Leidraad. 2021. [Internet]. Beschikbaar op: Aqua-Leidraad (zorginzicht.nl). [Geopend op 8-7-2022] Zoekverantwoording

☐ Zoekverantwoording 

[Bijlage Zoekverantwoording richtlijn Misselijkheid en Braken.pdf](#)

☐ Evidence tabellen en GRADE profielen 

[Bijlage Evidence -tabellen en GRADE profielen richtlijn Misselijkheid en braken-\(1\).pdf](#)

☐ Kennislacunes 

Van een kennislacune wordt gesproken als na de zoekopdracht op basis van de uitgangsvragen vastgesteld 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]:

1. Er is geen gepubliceerd onderzoek gevonden dat aansluit op de geformuleerde uitgangsvraag (mits er optimaal gezocht is);
2. Het gevonden onderzoek (één of meerdere studies) was van onvoldoende kwaliteit, vanwege
 1. Lage bewijskracht van het gebruikte onderzoekdesign (bijvoorbeeld observationeel of niet-vergelijkend onderzoek bij therapeutische interventies);
 2. De schatting van de effectmaat of -maten is niet precies (breed betrouwbaarheidsinterval), bijvoorbeeld doordat het onderzoek te klein in omvang was;
 3. De onderzoeksresultaten zijn inconsistent, waardoor geen goede conclusie kan worden getrokken over het effect en de effectgrootte;
 4. 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;
 5. Er is een grote kans op rapportage- of publicatiebias (bijvoorbeeld door een sterke mate van belangenverstrengeling).

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 PZNL (richtlijnen@pzn.nl).

Kennislacunes in de richtlijn Misselijkheid en braken in de palliatieve fase

De richtlijnwerkgroep heeft tijdens het proces van richtlijnontwikkeling kennislacunes verzameld voor de richtlijn Misselijkheid en braken in de palliatieve fase.

Ondersteunende zorg bij symptomatisch behandelen van misselijkheid en braken in de palliatieve fase

- Er zijn behalve over mindful ademen geen studies gevonden over psychologische interventies bij behandelen van misselijkheid en braken in de palliatieve fase.
- Er zijn geen studies gevonden over mondverzorging bij patiënten met misselijkheid en braken in de palliatieve fase.
- Er is slechts laag bewijs voor acupunctuur, acupressuur en mindful ademen bij patiënten met misselijkheid en braken in de palliatieve fase.

Niet-medicamenteuze behandeling bij misselijkheid en braken in de palliatieve fase

- Er is slechts zeer laag bewijs voor een voedings- en oefenprogramma lijkt behandelprogramma op nausea en braken.
- Over overige vocht- en voedingsinterventies bij de symptomatische behandeling van misselijkheid en braken in de palliatieve fase zijn geen studies gevonden.
- Er is tegenstrijdig bewijs over het effect van gember bij patiënten met misselijkheid en braken in de palliatieve fase.

Medicamenteuze behandeling bij misselijkheid en braken in de palliatieve fase

- Geen enkele studie rapporteerde het effect van eerstelijns domperidon, levomepromazine, serotonine-antagonisten, erythromycine, cyclizine of gember bij de symptomatische behandeling van misselijkheid en braken in de palliatieve fase.
- Er is slechts laag bewijs over het effect van controlled-release metocloperamide, haloperidol, methylprednisolone en cannabis bij patiënten met misselijkheid en braken in de palliatieve fase.
- Er is slechts laag bewijs over het effect van dexamethasone bij patiënten met misselijkheid en braken die met anti-emeticum worden behandeld in de palliatieve fase.
- Er is tegenstrijdig bewijs over het effect van cannabis bij patiënten met misselijkheid en braken die met anti-emeticum worden behandeld in de palliatieve fase.
- In de knelpuntanalyse kwam de wens naar voren om specifieke behandeling gericht op de oorzaak te formuleren. Er werd slechts één studie van zeer lage kwaliteit gevonden. Het is onduidelijk of een empirische behandeling of een behandeling gericht op een specifieke oorzaak de voorkeur heeft.

Referenties

IQ healthcare. Tool kennislacunes in richtlijnen. Beschikbaar op:

<https://www.zorginzicht.nl/ontwikkeltools/ontwikkelen/kennislacunes-in-richtlijnen>. [Bezocht op 20 april 2021].

Het communicatie- en implementatieplan bij deze richtlijn is een belangrijk hulpmiddel om effectief de aanbevelingen uit deze richtlijn te implementeren voor de verschillende disciplines. Als onderdeel van elke richtlijn stelt stichting PZNL samen met de richtlijnwerkgroep een communicatie en implementatieplan op.

Doelgroepen

De belangrijkste doelgroepen voor de richtlijn Misselijkheid en braken zijn:

1. Zorgverleners, zoals internisten, verpleegkundigen, verpleegkundig specialisten, huisartsen, specialisten ouderengeneeskunde, MDL-artsen en klinisch geriaters.
2. Patiënten en naasten.

Doel en communicatiedoelen

Hoofddoel

Het toegankelijk maken van actuele en betrouwbare kennis en informatie over de richtlijn Misselijkheid en braken voor patiënten, naasten en zorgverleners.

Communicatiedoelen

De doelgroepen weten:

- dat er een herziene richtlijn misselijkheid en braken is en waar ze die kunnen vinden;
- de belangrijkste wijzigingen (zie hieronder);
- wanneer en hoe de richtlijn wordt toegepast;
- wat de richtlijn inhoudt.

De doelgroep Patiënten en naasten weet:

- wat misselijkheid en braken is;
- hoe je het herkent;
- wat eraan gedaan kan worden;
- wat de patiënt/naaste zelf kan doen.

Gehanteerde definities van Misselijkheid en braken

In deze richtlijn worden de volgende definities gehanteerd:

Misselijkheid is een subjectieve gewaarwording die moeilijk valt te definiëren. Het is een onaangenaam gevoel in de buik, vaak gepaard gaande met zich ziek voelen, geen zin hebben in eten en (aandrang tot) braken.

Braken is het snel en krachtig uitstoten van de maaginhoud via de mond.

Knelpunten van zorgverleners

De belangrijkste knelpunten die uit de knelpuntenanalyse naar voren zijn gekomen, waren:

- De keuze voor medicatie bij de behandeling van misselijkheid en braken en de keuze voor de toedieningsweg
- Het bespreken van dilemma's rondom eten en drinken met patiënten en dierbaren en hun naasten in de palliatieve fase.
- Misselijkheid en braken als gevolg van chemotherapie.

Belangrijkste wijzigingen

De richtlijn is op een aantal punten vernieuwd ten opzichte van de oude richtlijn:

- Proactieve zorgplanning, communicatie en voorlichting hebben een nadrukkelijker rol gekregen.
- Er is een module toegevoegd over preventie, waaronder preventie van misselijkheid en braken bij tumorgerichte therapie.
- Er zijn aanpassingen in de keuze voor medicatie wanneer het middel van eerste keuze niet werkt.
- Er is meer nadruk op oorzakelijke behandeling, de jejunostomie bij gastro-obstructie is toegevoegd.

Kernboodschappen

Zorgverleners

De richtlijn Misselijkheid en braken is herzien. Deze is tot stand gekomen op basis van input van zorgprofessionals

(kneelpuntenenquête), gebaseerd op de meest recente wetenschappelijke inzichten uit onderzoek en ontwikkeld conform de wetenschappelijk methodologie. Hierdoor sluit de richtlijn aan op en biedt het een antwoord op knelpunten in de praktijk. Misselijkheid en braken zijn vervelende symptomen. Het meeste onderzoek over deze symptomen richtlijn zich op het voorkomen en behandelen met medicatie. Deze hebben daarom de sterkste aanbevelingen. De richtlijn heeft ook aanbevelingen over voeding en ondersteunende zorg. Denk bij patiënten in de palliatieve fase na over de oorzaak, behandel deze.

Kernboodschap patiënten en naasten

Algemene kernboodschap voor alle richtlijnen

Het is belangrijk om tijdig na te denken over wat voor jou als patiënt belangrijk is en wat kwaliteit van leven maakt. Praat hierover met je zorgverlener. Deze kan je voorzien van goede informatie over de verschillende keuzemogelijkheden, consequenties, onzekerheden en verantwoordelijkheden. Je zorgverlener werkt volgens bepaalde richtlijnen om de best mogelijke zorg te leveren. De richtlijn Misselijkheid en Braken is daar één van.

Middelen

Onderstaand schema kan uiteraard door voortschrijdend inzicht aangevuld of aangepast worden. De volgende middelen worden bij publicatie opgeleverd.

Wat	Medium	Doelgroep	Doel
Publicatie van richtlijn	Pallialine	Zorgverleners	Faciliteren
Samenvattingskaartje	Webshop PZNL	Zorgverleners	Faciliteren
PalliArts (Samenvatting)		Artsen	Faciliteren
PalliArts (Formularium)		Artsen en apothekers	Faciliteren
Mailing	Mail	Stakeholders en organisaties die met richtlijn te maken hebben	Informeren
Nieuwsbericht met kernboodschap	Palliaweb, social media, nieuwsbrieven	Zorgverleners	Informeren
Themapagina met tools, handvaten en info	Palliaweb	Zorgverleners	Gidsen en faciliteren
Patiëntinformatie	Overpalliatievezorg.nl	Patiënten en naasten	Informeren
Patiënteninformatie Thuisarts	Thuisarts.nl	Patiënten en naasten	Faciliteren
Beslisboom	Pallialine	Verpleegkundigen, (huis)artsen, consulenten palliatieve zorg	Faciliteren

Status

Dit communicatie- en implementatieplan is bijgewerkt tot 7 november 2025. Dit communicatie- en implementatieplan zal tot de publicatie en daarna nog worden aangevuld en kunnen wijzigen.

☐ Afkortingen en begrippen 

Afkortingen

AMSTAR	A MeaSurement Tool to Assess systematic Reviews
AQUA	Advies- en expertgroep Kwaliteitsstandaarden
ASCO	American Society of Clinical Oncology
AUC-ROC	Area Under the Receiver Operating Characteristic Curve
BIG(-registratie)	Beroepen in de Individuele Gezondheidszorg
CaReQoL	Care Related Quality of Life
CCT	Controlled Clinical Trial [niet gerandomiseerde gecontroleerde studie]
CI	Confidence Interval
COPD	Chronic Obstructive Pulmonary Disease
ECOG(-performance)	Eastern Cooperative Oncology Group
FTK	Farmacotherapeutisch Kompas
GRADE	Grading of Recommendations Assessment, Development and Evaluation
IKNL	Integraal Kankercentrum Nederland
IM	IntraMusculair
IV	IntraVeneus
KNMG	Koninklijke Nederlandsche Maatschappij tot bevordering der Geneeskunst
MD	Mean Difference
MDO	Multidisciplinair overleg
NHG	Nederlands Huisartsen Genootschap
NICE(-richtlijn)	National Institute for Health and Care Excellence
NIV	Nederlandse internisten vereniging
NVA	Nederlandse Vereniging voor Anesthesiologie
NVKG	Nederlandse Vereniging voor Klinische Geriatrie
OR	Odds Ratio
PALZON	Stichting onderzoek Palliatieve Zorg Nederland
PaTz	Palliatieve Zorg Thuis
PICO	Patient Intervention Comparison Outcome
PFN	Patiëntenfederatie Nederland
PZ	Palliatieve Zorg
PZNL	Palliatieve Zorg Nederland
QoL	Quality of Life
RCT	Randomized Controlled Trial [gerandomiseerde gecontroleerde studie]
SC	SubCutaan
SR	Systematische Reviews

SSRI	Selectieve Serotonine heropnameremmers
TCA	Tricyclische Antidepressiva
USD	Utrecht Symptoom Dagboek
USD-4D	Utrecht Symptoom Dagboek - 4 Dimensioneel
V&VN	Verpleegkundigen & Verzorgenden Nederland
VAS	Visual Analog Scales
VGvZ	Vereniging van Geestelijk VerZorgers
VPTZ	Vrijwillige Palliatieve Terminale Zorg
XR	Vertraagde afgifte
ZonMW	Nederlandse organisatie voor gezondheidsonderzoek en zorginnovatie
Zvw	Zorgverzekeringswet

Begrippen

95% Betrouwbaarheidsinterval (95%-BI)

Een betrouwbaarheidsinterval biedt dezelfde informatie als een p-waarde, maar geeft daarnaast ook (een indruk van) het interval waarbinnen de werkelijke waarde met 95% waarschijnlijkheid ligt.

AGREE (Appraisal of Guidelines for Research and Evaluation)

Een instrument waarmee het proces van praktijkrichtlijnontwikkeling en de kwaliteit van de rapportage geëvalueerd kan worden.

AMSTAR (A MeaSurement Tool to Assess systematic Reviews)

Een instrument om het risico op vertekening, bias, in een systematische review te onderzoeken en beoordelen.

Body of evidence

Het totaal aan wetenschappelijk bewijsmateriaal dat voorhanden is om een uitgangsvraag per uitkomstmaat te beantwoorden.

Consultatieteam palliatieve zorg

Een consultatieteam palliatieve zorg bestaat uit artsen, verpleegkundigen en andere professionals die in palliatieve zorg gespecialiseerd zijn. Ze zijn middels erkende opleidingen in palliatieve zorg gekwalificeerd en hebben specifieke kennis over en vaardigheden in complexe palliatieve zorg. De teamleden zijn werkzaam in een vakgebied waar palliatieve zorg frequent deel uitmaakt van de dagelijkse praktijk, of zelfs de belangrijkste focus is. Er zijn vele tientallen teams, met ieder een eigen (lokaal/regionaal) werkgebied.

Cohortonderzoek

Een observationele onderzoeksmethode waarin de onderzoekers bij een groep personen door herhaalde meting kijken naar de invloed van factoren op een uitkomst na een bepaalde follow-up-periode, het karakter van de dataverzameling is retrospectief dan wel prospectief.

Evidence-based richtlijnontwikkeling (EBRO)

Een methode om een richtlijn of kwaliteitsstandaard te ontwikkelen volgens de stappen van evidence-based medicine/richtlijnontwikkeling: probleem verwoorden in een beantwoordbare vraag, efficiënt zoeken naar het beste bewijsmateriaal, kritische beoordeling kwaliteit, beoordeling relevantie effect, toepassen.

GRADE (Grading of Recommendations Assessment, Development and Evaluation)

Een beoordelingssysteem dat is ontwikkeld om de kwaliteit van bewijs en sterkte van een aanbeveling te bepalen bedoeld voor systematisch literatuuronderzoek en richtlijnontwikkeling

Individueel Zorgplan

Een individueel zorgplan (ook wel ondersteuningsplan genoemd) is een document waarin afspraken zijn vastgelegd over de ondersteuning die een cliënt ontvangt. Deze afspraken worden in gezamenlijk overleg tussen cliënt, naasten/(wettelijk) vertegenwoordiger en de zorgverleners gemaakt en worden door beide partijen voor akkoord ondertekend.

Mantelzorger

Een mantelzorger speelt een sleutelrol in het bieden van ondersteuning en zorg aan de patiënt, ongeacht of deze thuis, in een ziekenhuis, verpleeghuis of in een hospice verblijft. Een goede samenwerking tussen zorgverleners, vrijwilligers en mantelzorgers is gewenst. Houd rekening met verschillende rollen die een mantelzorger kan vervullen: als naaste, schaduwpatiënt, collega-zorgverlener en expert (over het leven van de patiënt).

Bron: Kwaliteitskader Palliatieve Zorg Nederland 2017.

Meetinstrument

Gestructureerd vormgegeven hulpmiddelen, gebaseerd op uitkomsten van wetenschappelijk onderzoek, die zowel de patiënt als zorgverlener helpen inzicht te vergroten in de problematiek van de patiënt en/of diens naasten, ter ondersteuning van de besluitvorming rond de inzet van interventies (dan wel het nalaten daarvan) en de monitoring van uitkomsten.

Een meetinstrument is een hulpmiddel om iets, bijvoorbeeld een verschijnsel, ervaring, oordeel, meetbaar te maken.

Bron: Kwaliteitskader Palliatieve Zorg Nederland.

MeSH (Medical Subject Headings)

Gestandaardiseerde trefwoorden, die je kunt opzoeken in de MeSH Database.

Meta-analyse

Een statistische techniek waarbij de resultaten van eerder uitgevoerde onderzoeken worden samengenomen (gepooled) om een preciezere uitspraak te kunnen doen over een bepaalde relatie.

Naasten

Naasten worden gedefinieerd als diegenen die ten aanzien van zorg emotionele betrokkenheid en kennis de patiënt het meest nabij zijn. Naasten kunnen bloedverwanten zijn of verwanten door huwelijk en partnerschap, maar ook vrienden. De patiënt bepaalt wie als zijn naasten moeten worden beschouwd.

Bron: Kwaliteitskader Palliatieve Zorg Nederland.

Gelet op het medisch beroepsgeheim zal een zorgverlener wanneer met de naasten wordt gesproken, indien mogelijk, hierover afstemmen met de patiënt.

Palliatieve fase

Om pragmatische redenen wordt in de context van deze richtlijn die fase bedoeld waarbij het antwoord op de Surprise Question 'Zou het mij verbazen wanneer deze patiënt in de komende 12 maanden komt te overlijden?' door de zorgverlener met 'nee' wordt beantwoord.

Bron: Kwaliteitskader Palliatieve Zorg Nederland.

Palliatieve zorg

Palliatieve zorg is zorg die beoogt de kwaliteit van het leven te verbeteren van patiënten en hun naasten die te maken hebben met een levensbedreigende aandoening of kwetsbaarheid, door het voorkomen en verlichten van lijden, door middel van vroegtijdige signalering en zorgvuldige beoordeling en behandeling van problemen van fysieke, psychische, sociale en spirituele aard.

Gedurende het beloop van de ziekte of kwetsbaarheid heeft palliatieve zorg oog voor het behoud van autonomie, toegang tot informatie en keuzemogelijkheden.

Bron: Kwaliteitskader Palliatieve Zorg Nederland.

PaTz

PaTz, de afkorting voor Palliatieve zorg Thuis, is een werkwijze om de kwaliteit, samenwerking en overdracht rond de palliatieve zorg thuis te verbeteren. De kern van PaTz is Tijdig, Deskundig en Samen. Huisartsen en wijkverpleegkundigen uit eenzelfde werkgebied komen zes keer per jaar bij elkaar om patiënten in de palliatieve fase in kaart te brengen, te bespreken en op te nemen in een palliatief zorgregister. In de besprekingen staan tijdige, persoonsgerichte zorg, deskundigheid ontwikkelen (naast casuïstiek ook gerichte thema's) en elkaar steunen centraal. Dit wordt begeleid door een inhoudelijk deskundige op het gebied van palliatieve

zorg en waar wenselijk participeren andere professionals in een PaTz bijeenkomst. Voor meer informatie over PaTz zie <https://www.patz.nu/> of neem contact op via info@patz.nl.

PICO (Patient Intervention Comparison Outcome)

Dit wordt ook wel Patiënt Interventie Controle Uitkomst genoemd, is een ordeningssysteem om een klinisch probleem om te zetten in een concrete, beantwoordbare vraag

Proactieve zorgplanning

Proactieve zorgplanning is het proces van vooruit denken, plannen en organiseren. Met gezamenlijke besluitvorming als leidraad is proactieve zorgplanning een continu en dynamisch proces van communicatie over huidige en toekomstige levensdoelen en keuzes en welke zorg daar nu en in de toekomst bij past.

Bron: Kwaliteitskader Palliatieve Zorg Nederland.

Randomised controlled trial (RCT)

Een experimentele onderzoekopzet waarbij de indeling tussen interventie- en controlegroep willekeurig gekozen wordt. Het is een wetenschappelijke onderzoeksmethode in de biowetenschappen, met name in de geneeskunde, waarbij wordt getracht de vraag te beantwoorden of een bepaalde interventie werkzaam of zinvol is.

Stervensfase

De stervensfase omvat de laatste dagen (tot zeven dagen) van het leven. Er is sprake van een onomkeerbaar fysiologisch proces dat in gang is gezet, waardoor het overlijden aanstaande is.

Bron: Kwaliteitskader Palliatieve Zorg Nederland.

Surprise question

Indien het antwoord op de surprise question - 'Zou u verbaasd zijn als deze patiënt in de komende twaalf maanden komt te overlijden?' - ontkennend is, dan wordt hiermee het stadium gemarkeerd waarin de situatie van de patiënt zich kan wijzigen door snelle achteruitgang. Het maken van goede afspraken en vooruitkijken krijgt nu nog meer prioriteit. De surprise question is niet bedoeld als 'voorspeller' van het laatste levensjaar, maar om tijdig de behoefte aan palliatieve zorg te herkennen en te zorgen dat zorgverleners gaan anticiperen op de zorg die komen gaat.

Bron: Kwaliteitskader Palliatieve Zorg Nederland.

Systematische review

Een samenvatting van de literatuur over een specifiek onderwerp waarin op een transparante en gestructureerde wijze data verzameld en beschreven wordt om vertekening te voorkomen. Een systematische review kan kwalitatieve en/of kwantitatieve onderzoeken beschrijven.

Vertegenwoordiger

Een vertegenwoordiger is bij wet bevoegd om beslissingen te nemen op het gebied waarop de patiënt wilsonbekwaam is. De vertegenwoordiger treedt namens de wilsonbekwame patiënt op en behartigt diens belangen zo goed als mogelijk.

De volgende personen kunnen (in rangorde) als vertegenwoordiger optreden:

- een door de rechter benoemde curator of mentor (een wettelijk vertegenwoordiger);
- een schriftelijk door de patiënt gemachtigde persoon;
- de echtgenoot, geregistreerd partner of ander levensgezel van de patiënt, tenzij deze persoon dat niet wenst, dan wel, indien ook zodanige persoon ontbreekt;
- de ouder, kind, broer of zus, grootouder of kleinkind van de patiënt, tenzij deze persoon dat niet wenst.

Bron: WGBO artikel 7:465 lid 3 BW

Wilsbekwaamheid

Wilsbekwaamheid wordt in de ethiek beschreven als het individuele vermogen om zelfstandig beslissingen te nemen. Een patiënt wordt voor wilsonbekwaam gehouden als hij niet in staat kan worden geacht tot een redelijke waardering van zijn belangen aangaande een bepaalde (behandelings)beslissing. Wilsbekwaamheid wordt verondersteld zolang het tegendeel niet is aangetoond. In de literatuur worden verschillende benaderingen van wilsbekwaamheid onderscheiden, met verschillende criteria. Meest bekend

is de cognitieve benadering. Hierin is wilsbekwaamheid afhankelijk van de aanwezigheid van voldoende cognitieve vermogens bij de patiënt. Een patiënt is volledig wilsbekwaam als hij voldoet aan vier criteria. Deze criteria zijn:

- kenbaar kunnen maken van een keuze;
- begrijpen van relevante informatie;
- beseffen en waarderen van de betekenis van de informatie voor de eigen situatie;
- logisch redeneren en betrekken van de informatie in het overwegen van behandelopties.

Bron: Kwaliteitskader Palliatieve Zorg Nederland.