

# Diarree

**Vastgesteld op:** 24-09-2024

**Methode:** consensus based

**Regi houder:** Stichting PZNL

**Gegenereerd op:** 07-03-2025

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

# Inhoudsopgave

DIARREE	5
Diarree in de palliatieve fase	5
DIAGNOSTIEK	5
VOORLICHTING	6
PREVENTIE	7
BELEID	7
KADER EN WERKWIJZE	9
Inleiding	9
Aanleiding en doel	9
Doel	9
Doelpopulatie	9
Doelgroep	9
Werkwijze	9
Leeswijzer	10
INLEIDING	12
Inleiding	12
Begripsbepaling	12
Definitie palliatieve fase	12
Afbakening	12
Definitie palliatieve zorg	12
Definitie diarree	12
Definitie dehydratie	13
Prevalentie	13
Ontstaanswijze	13
Oorzaken	13
Overloopdiarree	14
Chronische diarree	15
Referenties	16
DIAGNOSTIEK	19
SIGNALERING EN ANAMNESE	20
Aanbevelingen	20
Uitgangsvraag	20
Aanbevelingen	20
Literatuurbespreking	20
Overwegingen	21
Referenties	22
LICHAMELIJK ONDERZOEK	24
Aanbevelingen	24
Uitgangsvraag	24
Aanbevelingen	24
Literatuurbespreking	24
Overwegingen	24
Referenties	25
AANVULLEND ONDERZOEK	26

Aanbevelingen	26
Uitgangsvraag	26
Aanbevelingen	26
Literatuurbespreking	26
Inleiding	26
Onderzoeksvraag	27
Conclusies	28
Overwegingen	28
Conclusie	28
Conclusie	29
Conclusie	29
Conclusie	29
Conclusie	30
Conclusie	30
Referenties	31
<b>VOORLICHTING</b>	<b>32</b>
Aanbevelingen	32
Uitgangsvraag	32
Aanbevelingen	32
Literatuurbespreking	32
Overwegingen	32
Referenties	34
<b>PREVENTIE</b>	<b>35</b>
Aanbevelingen	35
Uitgangsvraag	35
Aanbevelingen	35
Literatuurbespreking	35
Overwegingen	35
Referenties	36
<b>BELEID</b>	<b>38</b>
<b>ONDERSTEUNENDE ZORG</b>	<b>39</b>
Aanbevelingen	39
Uitgangsvraag	39
Aanbevelingen	39
Literatuurbespreking	39
Overwegingen	39
Referenties	40
<b>NIET-MEDICAMENTEUZE BEHANDELING</b>	<b>41</b>
Aanbevelingen	41
Uitgangsvraag	41
Aanbevelingen	41
Literatuurbespreking	41
Resultaten	42
Conclusies	44
Overwegingen	44
Referenties	45
<b>MEDICAMENTEUZE BEHANDELING</b>	<b>47</b>
Aanbevelingen	47
Uitgangsvraag	47
Aanbevelingen	47

---

Literatuurbespreking	47
Conclusies	49
Overwegingen	49
Referenties	51
<b>STAPPENPLAN</b>	<b>52</b>
<b>ORGANISATIE VAN ZORG</b>	<b>54</b>
Aanbevelingen	54
Uitgangsvraag	54
Aanbevelingen	54
Overwegingen	54
Referenties	55
<b>BIJLAGEN</b>	<b>56</b>
Inleiding	56

## Diarree

Vastgesteld: 24-09-2024 Regiehouder: Stichting PZNL

### Samenvatting

## Diarree in de palliatieve fase

Diarree is een plotseling optredende afwijking van het gebruikelijke defecatiepatroon waarbij frequentie en hoeveelheid van de ontlasting zijn toegenomen en de ontlasting meer water bevat dan gewoonlijk.

**Acute diarree** is een plotseling optredende afwijking van het gebruikelijke defecatiepatroon die < 14 dagen bestaat.

**Chronische diarree:** Wanneer de diarree langer dan 14 dagen aanhoudt of recidiveert, spreekt men van chronische diarree, maar deze afbakening is vrij arbitrair.

Het is van belang fecale incontinentie en overloopdiarree te onderscheiden van "echte" diarree. Diarree kan vervolgens onderverdeeld worden in acute of chronische diarree.

## DIAGNOSTIEK

### Signalering en anamnese

- Beoordeel (het risico op) dehydratie (koorts, braken, vochtinname, urineproductie, diuretica, dorst, neiging tot collaps, sufheid, verwardheid, kramp, myalgie, paresthesieën).
- Maak onderscheid in (risico op) dehydratie en ernstige dehydratie op basis van klinisch beeld.
- Beoordeel frequentie, aspect en consistentie van de ontlasting; hierbij kan zo nodig gebruik gemaakt worden van de [Bristol Stoelgang Schaal \(BSS\)](#). Informeer naar bloedbijmenging.
- Maak onderscheid tussen overloopdiarree, fecale incontinentie en diarree door andere oorzaken.
  - Vraag de patiënt wat hij/zij precies bedoelt met "diarree".
  - Vraag naar voorgeschiedenis (obstipatie, maligniteit, eerdere abdominale chirurgie).
- Maak onderscheid in acute en chronische diarree op basis van de duur van de klachten.
- Bij acute diarree:
  - Vraag naar vóórkomen bij naasten en (hun) eventuele buitenlandse reizen.
  - Beoordeel besmettingsgevaar voor anderen.
  - Onderzoek een relatie met voeding (fruit, vruchtensappen, sorbitol, xylitol, tagatose, light dranken, koffie, alcohol en melkproducten bij het vermoeden van lactose-intolerantie).
  - Beoordeel sondevoeding (let op onvoldoende hygiëne, te hoge toedieningssnelheid, te koude voeding, vezelarme voeding).
  - Vraag naar recente radiotherapie of chemotherapie, immunotherapie of doelgerichte therapie, coeliacusblokkade, splanchnicusblokkade (bij pijn bij pancreascarcinoom e.d.).
- Bij chronische diarree:
  - Onderzoek de mogelijke relatie met medicatie, met name laxantia.
  - Onderzoek de mogelijke relatie met onvoldoende vezels in de voeding en de bij acute diarree genoemde factoren betreffende (sonde)voeding.
  - Vraag naar (bekende) comorbiditeit die de diarree kan veroorzaken.
  - Overweeg een infectie bij immuungecompromitteerde patiënten,
    - cave Clostridioides difficile bij antibiotica in de voorgeschiedenis.
  - Overweeg zeldzamere oorzaken bij risicopatiënten (zie inleiding, oorzaken) mede aan de hand van:
    - bijkomende klachten (opgeblazen gevoel, winderigheid, buikpijn, buikkrampen, nachtelijke diarree, flushes (blozen), gewichtsverlies),
    - aspect van ontlasting (vettige diarree, moeilijk door te spoelen, grijs-bleek van kleur, bloed).
    - Vraag de patiënt naar al genomen maatregelen tegen de diarree en het effect daarvan.
    - Vraag de patiënt naar medicatiegebruik en pas zonodig toedieningsvorm of dosering aan.
    - Bespreek met de patiënt de impact van de diarree op het dagelijks functioneren en welbevinden.

### Lichamelijk onderzoek

- Evalueer de hydratietoestand en de klinische stabiliteit aan de hand van:
  - De algemene indruk (sufheid, verwardheid, neiging tot flauwvallen).
  - De lichaamstemperatuur.
  - (Zo nodig) het ademhalingspatroon, pols (> 100/min), bloeddruk (systolische bloeddruk <90 mm HG), en turgor van de buikhuid, droge slijmvliezen.
  - Realiseer dat dehydratie bij ouderen moeilijk is vast te stellen op basis van lichamelijk onderzoek en dat afwezigheid van symptomen dehydratie niet uitsluit.
- Overweeg bij het vermoeden van onderliggende aandoeningen bij een patiënt met chronische diarree:
  - Auscultatie en palpatie van de buik, zo nodig aangevuld met inspectie van de anus (perianale fistels, irritatie van de huid) en een rectaal toucher.
  - Inspectie van de feces op: hoeveelheid, kleur, consistentie, bijmenging van bloed en/of slijm, steatorroe (vetdiarree).

### Aanvullend onderzoek

- Wees terughoudend met fecesonderzoek:

#### *Acute diarree*

Vraag fecesonderzoek aan:

- Bij zieke patiënten met aanhoudende of hoge koorts, frequente waterdunne diarree of bloed bij de ontlasting zodat bij een eventuele opname of behandeling met antibiotica de verwekker eerder bekend is.
- Bij immuungecompromitteerde patiënten, zodat zo nodig een specifieke behandeling kan worden ingezet.
- Bij patiënten met verhoogd besmettingsgevaar voor anderen, bijvoorbeeld verblijvend in een instelling

#### *Chronische diarree*

Vraag zonodig fecesonderzoek aan:

- Bij verdenking *Giardia lamblia*: PCR naar dna van *Giardia lamblia*.
- Bij verdenking *Clostridioides difficile*-infectie: PCR of feceskweek en toxine.
- Ga bij het aanvragen van fecesonderzoek na welk micro-organisme de verwekker kan zijn (klinisch beeld, buitenlands bezoek, antibioticagebruik) en stem de aanvraag daarop af.
- Noteer achtergrondinformatie op het laboratoriumaanvraagformulier.
- Overleg met de GGD bij een uitbraak van diarree.

Bespreek met patiënt de voor- en nadelen van aanvullend testen op oorzaken diarree en neem samen het besluit om wel of niet te testen.

Volg de specifieke diagnostische richtlijnen voor het monitoren van comorbiditeit als IBD, coeliakie, diabetes mellitus en hyperthyreoïdie als een van deze aandoeningen wordt geassocieerd met de diarree.

Overweeg proefbehandeling colestyramine bij hoog vermoeden malabsorptie galzouten.

Wees terughoudend met testen bij patiënten met verdenking bacteriële overgroei in dunne darm.

Overweeg multidisciplinair overleg om aanvullend testen te bespreken bij patiënten waarbij men twijfelt over aanwezigheid van exocriene pancreasinsufficiëntie of een neuro-endocriene tumor met verdenking op carcinoïdsyndroom.

### VOORLICHTING

- Besteed aandacht, toon begrip en erken de ervaren last van diarree in de palliatieve fase. Houd er rekening mee dat spreken over ontlasting in sommige culturen lastig kan zijn.
- Ga na wat de ideeën van de patiënt en de naasten over een 'normaal' defecatiepatroon zijn en corrigeer dit zo nodig. Sluit je uitleg aan op het taalniveau van de patiënt. Toets bij patiënt en naasten of de uitleg begrepen is door het gebruiken van de terugvraagmethode.
- Leg het volgende uit:

- De betekenis van de term diarree. Indien van toepassing: wat overloopdiarree betekent. De mogelijke oorzaak van de diarree. Leg uit dat als de oorzaak niet kan worden weggenomen, voedingsmaatregelen de diarree nauwelijks kunnen beïnvloeden. Een strenge beperking van voeding is daarom niet zinvol. Bij een versterkte gastrocolische reflex zijn kleinere, frequente (zes tot acht per dag) maaltijden soms een nuttige, fysiologisch verklaarbare maar niet bewezen effectieve interventie.
- Er zijn geen 'stoppende' voedingsmiddelen. Voedingsvezels helpen soms om dunne ontlasting meer structuur te geven. Oplosbare stroperige (gelvormende) vezels, zoals psyllium, kunnen een optie zijn bij de behandeling van waterige diarree.
- Een grote hoeveelheid sorbitol, xylitol, fructose, tagatose en/of zoete dranken kunnen laxerend werken. Met zoete dranken wordt bedoeld: heldere vruchtensappen en light-dranken.
- Voedingsmiddelen zoals cafeïne, alcohol, koolzuur, ui, prei, kool en pittige kruiden kunnen de darmen extra prikkelen. Soms helpt het bij diarree om deze te vermijden.
- Een adequate inname van vocht is belangrijk.
- Neem bij gebruik van oplosbare stroperige (gelvormende) vezels geen extra vocht. Het is de bedoeling dat de vezels het vocht in de darmen binden. Tussen de maaltijden door kan er wel extra gedronken worden. Dergelijke vezels niet innemen voor het slapen gaan.
- Bij sondevoeding kan diarree veroorzaakt worden door onvoldoende hygiëne, een te hoge toedieningssnelheid, te koude voeding en/of vezelarme voeding. Overleg in dit geval met de betrokken diëtist.
- Indien van toepassing: de werking en het gebruik van medicatie. Bespreek de mogelijke bijwerkingen van medicatie. Er zijn veel soorten medicatie die diarree als bijwerking kunnen hebben.
- Besef dat het risico van diarree, vooral bij ouderen, dehydratie (uitdroging) is. Verwijs patiënten en naasten naar informatiemateriaal. Zie voor handvatten hiervoor de links, die genoemd worden bij de Overwegingen.

## PREVENTIE

- Adviseer een gezond en regelmatig voedingspatroon als dat haalbaar is voor de patiënt, met voldoende vocht en vezels. Adviseer om goed te kauwen en de tijd te nemen voor het eten en zorg voor een goed passend kunstgebit.
- Adviseer om hygiënisch om te gaan met (sonde)voeding.
- Bij Clostridioides difficile-besmetting, besmetting met norovirus of andere infectieuze diarree in de directe omgeving: zie [RIVM-richtlijn Clostridioides difficile](#), [RIVM-richtlijn Norovirus](#) en [NHG-standaard Acute diarree](#).

## BELEID

### Ondersteunende zorg

- Geef aandacht aan eventuele gevoelens van schaamte bij incontinentie en geurproblemen.
- Bespreek wat de rol van de naaste kan zijn bij niet-medicamenteuze maatregelen, voedingsadviezen en therapietrouw.
- Ga na of er ondersteuning/begeleiding gewenst is van professionele zorgverleners bij de uitvoering van leefregels, voedingsadviezen en therapietrouw. Overweeg om een diëtist te betrekken. Geef advies over adequaat incontinentiemateriaal en hoe dit verkregen en vergoed kan worden. Consulteer of verwijs hiervoor eventueel naar een (wijk)verpleegkundige of stomaverpleegkundige.
- Geef advies over geschikte huidproducten bij eventueel huidletsel (vochtletsel) dat is ontstaan door diarree.
- Denk bij patiënten met een stoma of bij huidproblemen rond de anus of bij dreigend vochtletsel aan overleg met of verwijzing naar een gespecialiseerde (wond)verpleegkundige of een gespecialiseerde verpleegkundige op het gebied van stomazorg en fecale incontinentie.
- Overweeg om een klachtendagboek bij te laten houden door de patiënt/naaste met als doel inzicht te krijgen in frequentie, duur en effect van beleid.

### Niet-medicamenteuze behandeling

- Voor extra vocht en elektrolyten bij (risico op) uitdroging zie de NHG-standaard Acute diarree en de richtlijn Dehydratie en vochttoediening
- Overweeg extra (gelvormende) voedingsvezels. Voedingsvezels kunnen soms helpen om dunne ontlasting meer structuur te geven.
- Bij grote verliezen van lichaamsvocht (bijvoorbeeld bij veel braken en veel diarree) of bij een te korte darm is een ruime

zoutinname (meer dan tien gram per dag) nodig. Adviseer zo nodig aanvulling met orale rehydratiedranken (ORS). Zie hiervoor de [NHG-standaard Acute diarree](#) en de [richtlijn Dehydratie en vochttoediening](#).

### Medicamenteuze behandeling

- Acute diarree
  - Antibiotica worden ontraden bij acute infectieuze diarree zonder bijkomende ziekteverschijnselen.
  - Overweeg bij ernstig zieke patiënten met algemene ziekteverschijnselen (aanhoudende of hoge koorts, veel bloed en slijm bij de ontlasting) of een gecompromiteerd immuunsysteem, indien de verwekker niet bekend is: azitromycine 500 mg 1dd gedurende drie dagen.
  - Voor antibiotica op geleide van de uitslag van de feceskweek zie verder NHG-standaard Acute diarree.
  - Overweeg in overleg met de behandelend arts bij patiënten met hemorragische radiatieproctitis het toevoegen van metronidazol aan een mesalazine- of betamethason-klysma.
- Chronische diarree
  - Overweeg colestyramine bij een grote kans op een galzure zouten diarree.
  - Overweeg pancreasenzym suppletie bij een grote kans op van pancreasinsufficiëntie.
- Symptomatische behandeling
  - Overweeg patiënten met chronische diarree in de palliatieve fase zo nodig symptomatisch te behandelen met loperamide 1-6dd 2 mg. Bij acute diarree is de aanbeveling 4 mg daarna 2 mg na elke defecatie, max. 16 mg per dag.
  - Als loperamide onvoldoende werkt kan bij chronische diarree een ander opioïd zoals morfine 1-6dd 5 mg worden overwogen. Opvolgende opties ter overweging zijn psylliumvezels (bij waterige diarree) en octreotide (bij secretoire diarree). Vaak is het onderliggende mechanisme van de diarree niet duidelijk en kan een proefbehandeling met bovenstaande middelen worden gedaan.
  - Dezelfde bovenstaande adviezen gelden voor patiënten met diarree bij een high-output stoma.

### Algemene overwegingen bij diarree ten aanzien van onderhoudsmedicatie van de patiënt:

- Bij braken binnen vier uur na inname van de medicatie (indien er tevens voedsel in de maag is), of bij hevige diarree, is er een kans op onvolledige absorptie van onderhoudsmedicatie.
- Houd rekening met verminderde absorptie van bijvoorbeeld orale anticonceptiva, anti-epileptica, anticoagulantia, lithium en digoxine.
- Bij patiënten die vitamine-K-antagonisten (acenocoumarol, fenprocoumon) gebruiken, kan door onvoldoende opname van vitamine K de stollingstijd verlengd zijn. Laat zo nodig de INR bepalen of informeer de trombosedienst.
- Bij patiënten die lithium gebruiken kan ten gevolge van dehydratie een te hoge lithiumconcentratie ontstaan. Laat zo nodig de medicatiespiegels bepalen.
- Bij patiënten die orale bloedglucoseverlagende middelen (metformine, sulfonyleureumderivaten) gebruiken, kan hypoglykemie en/of lactatacidose ontstaan. Overweeg deze middelen dan tijdelijk te verminderen of te staken.
- Overweeg antihypertensiva tijdelijk te staken vanwege het risico op hypotensie.
- Overweeg medicatie die hyperkaliëmie bevorderen (RAS-remmers, kaliumsparende diuretica) te minderen of te staken.



## Kader en werkwijze

Vastgesteld: 24-09-2024 Regiehouder: Stichting PZNL

### Inleiding

#### Aanleiding en doel

KNMG en IKNL werken nauw samen om het Kwaliteitskader palliatieve zorg Nederland te implementeren. Het Meerjarenplan richtlijnen palliatieve zorg is hier onderdeel van. In het kader van dit meerjarenplan is de agenda commissie richtlijnen palliatieve zorg aangesteld voor het prioriteren van de te reviseren richtlijnen. In de bijeenkomst van de agenda commissie in juni 2022 is besloten de richtlijn Diarree in de palliatieve fase te herzien in 2022-2024. De huidige richtlijn stamt uit 2010 en is een consensus-based richtlijn. Hiermee voldoet de richtlijn niet meer aan de huidige standaard voor de huidig geldende methodologische kwaliteitseisen.

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

#### Doel

Een richtlijn bevat aanbevelingen ter ondersteuning van de belangrijkste knelpunten uit de dagelijkse praktijk en beoogt hiermee de kwaliteit van de zorgverlening te verbeteren. De richtlijn 'Diarree in de palliatieve fase' is een symptoomgebonden richtlijn. De richtlijn geeft adviezen over diagnostiek, voorlichting en behandeling van diarree bij patiënten in de palliatieve fase en de klachten die daar het gevolg van zijn. De focus van de zorg dient echter de mens met diarree te zijn en niet diarree op zichzelf.

Voor de herziene richtlijn heeft de werkgroep drie vraagstellingen kunnen prioriteren waarvoor een literatuursarch is uitgevoerd. Op basis van de resultaten van die search zijn vragen beantwoord. Overige (nog onbeantwoorde) vraagstellingen zijn beantwoord op basis van aanwezige kennis in de werkgroep (zoveel mogelijk voortkomend uit resultaten van wetenschappelijk onderzoek en bestaande richtlijnen).

#### Doelpopulatie

De richtlijn is van toepassing op volwassenen (18 jaar en ouder) met diarree in de palliatieve fase. Voor 'patiënten' kan ook 'cliënten' gelezen worden.

#### Doelgroep

Deze richtlijn is bestemd voor verpleegkundigen, verpleegkundig specialisten en verzorgenden, specialisten ouderengeneeskunde, internisten, diëtisten en huisartsen. Voor huisartsen gelden primair de NHG-Standaarden (Acute diarree, Obstipatie en Prikkelbaredarmsyndroom) en is deze richtlijn een aanvulling daarop.

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

Voor patiënten zijn afgeleide producten gemaakt die te vinden zijn op <https://overpalliatievezorg.nl>.

#### Werkwijze

De richtlijnwerkgroep is op 6 december 2022 voor de eerste maal bijeengekomen. Op basis van een door de werkgroep leden opgestelde enquête heeft een knelpuntenanalyse plaatsgevonden onder zorgverleners en patiënten (vertegenwoordigers). Na het versturen van de enquête hebben 27 zorgverleners gereageerd en knelpunten geprioriteerd en/of ingebracht ([zie bijlage Methode](#)). Op basis hiervan is door de werkgroep een keuze gemaakt voor de volgende onderwerpen (modules):

- Signalering en anamnese
- Lichamelijk onderzoek
- Aanvullend onderzoek (systematisch literatuuronderzoek)
- Voorlichting
- Preventie

- Ondersteunende zorg
- Niet-medicamenteuze behandeling (systematisch literatuuronderzoek)
- Medicamenteuze behandeling (systematisch literatuuronderzoek)
- Organisatie van zorg

Voor iedere module werd uit de richtlijnwerkgroep een subgroep geformeerd. Voor de geprioriteerde vragen uit de modules Aanvullend onderzoek en (Niet)medicamenteuze behandeling is een systematische literatuurstudie verricht, de resultaten zijn beoordeeld volgens de methodiek GRADE. De overige modules zijn onderbouwd met up-to-date evidence uit de oude richtlijn, evidence uit andere richtlijnen of kennis aanwezig bij de werkgroepleden.

Naast evidence uit wetenschappelijk onderzoek is ook de ervaring van de zorgverleners en de unieke situatie van patiënt en diens naasten essentieel voor het werken volgens de principes van Evidence Based Practice (EBP, zie figuur 1). Een uitgebreide beschrijving van de methode waarop deze richtlijn is ontwikkeld, is te vinden in [bijlage Methode](#).



Figuur 1 Elementen Evidence Based Practice

De werkgroep heeft gedurende circa twaalf maanden gewerkt aan de tekst van de conceptrichtlijn. Alle teksten zijn schriftelijk of tijdens plenaire bijeenkomsten besproken en door de werkgroep geaccordeerd. Een vertegenwoordiger van de Koninklijke Nederlandse Maatschappij ter bevordering der Pharmacie (KNMP) was klankbordlid van de werkgroep en heeft in november 2023 de conceptrichtlijn van commentaar voorzien.

De conceptrichtlijn is op 7 februari 2024 ter becommentariëring aangeboden aan alle voor de knelpuntenanalyse benaderde wetenschappelijke, beroeps- en patiëntenverenigingen en koepelorganisaties. 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 8 juli 2024. Tenslotte is de richtlijn ter autorisatie/instemming gestuurd naar de betrokken verenigingen/instanties ([zie bijlage Verantwoording](#)).

## Leeswijzer

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

Tabel 1. Formulering van aanbevelingen

Sterkte van aanbeveling	Betekenis	Voorkeursformulering

Sterkte 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.	Gebiedende wijs (Geef de patiënt . . . , Adviseer . . . . .)
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 modules waarvoor een literatuurreview is gemaakt 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 waarop de aanbevelingen zijn gebaseerd.

## Inleiding

Vastgesteld: 24-09-2024 Regiehouder: Stichting PZNL

## Inleiding

## Begripsbepaling

### Definitie palliatieve fase

Wanneer de palliatieve fase start, is afhankelijk van de onderliggende ziekte. Bij patiënten met kanker start de palliatieve fase als de kanker ongeneeslijk is (geworden). Bij ongeneeslijke ziektes die altijd leiden tot de dood (zoals ALS) start de palliatieve fase bij de diagnose. Bij kwetsbaarheid en bij chronische ziektes zoals COPD en hartfalen is de afloop onzekerder. Daarbij is de 'surprise question' als markering behulpzaam: 'Zou u verbaasd zijn als uw patiënt binnen een jaar is overleden?' Bij het antwoord 'nee' wordt de palliatieve fase gemarkeerd. Effectieve communicatie vormt, samen met gezamenlijke besluitvorming en proactieve zorgplanning, de basis voor zorgverlening, waarbij de patiënten en naasten centraal staan.

### Afbakening

Deze richtlijn is van toepassing op alle patiënten waarbij het antwoord op de surprise question 'nee' is (dus ongeacht de onderliggende aandoening) [IKNL/Palliactief, 2017].

### Definitie palliatieve zorg

In het Kwaliteitskader palliatieve zorg NL [IKNL/Palliactief 2017] wordt palliatieve zorg gedefinieerd als zorg die de kwaliteit van het leven verbetert van patiënten en hun naasten die te maken hebben met een levensbedreigende aandoening of kwetsbaarheid. Door het voorkómen en verlichten van lijden, door middel van vroegtijdige signalering en zorgvuldige beoordeling en behandeling van problemen van fysieke, psychische, sociale en spirituele aard [IKNL/Palliactief 2017].

Palliatieve zorg heeft oog voor het behoud van autonomie, toegang tot informatie en keuzemogelijkheden bij mensen in de laatste levensfase. De geboden zorg komt zo goed als mogelijk tegemoet aan de waarden, wensen, behoeften en omstandigheden van de patiënt en diens naasten.

Palliatieve zorg heeft de volgende kenmerken:

- De zorg kan gelijktijdig met ziektegerichte behandeling verleend worden.
- Generalistische zorgverleners en waar nodig specialistische zorgverleners en vrijwilligers werken samen als een interdisciplinair team in nauwe samenwerking met de patiënt en diens naasten en stemmen de behandeling af op door de patiënt gestelde waarden, wensen en behoeften.
- De centrale zorgverlener coördineert de zorg ten behoeve van de continuïteit.
- De patiënten en hun naasten hebben regie over hun zorg en bepalen hoe en welke naasten en zorgverleners daarbij betrokken zijn.
- De wensen van de patiënt en diens naasten omtrent waardigheid worden gedurende het beloop van de ziekte of kwetsbaarheid, tijdens het stervensproces en na de dood erkend en gesteund.

### Definitie diarree

Diarree is een plotseling optredende afwijking van het gebruikelijke defecatiepatroon waarbij frequentie en hoeveelheid van de ontlasting zijn toegenomen en de ontlasting meer water bevat dan gewoonlijk [NHG 2014].

**Acute diarree** is een plotseling optredende afwijking van het gebruikelijke defecatiepatroon die < 14 dagen bestaat [NHG 2014].

**Chronische diarree.** Wanneer de diarree langer dan 14 dagen aanhoudt of recidiveert, spreekt men van chronische diarree, maar deze afbakening is vrij arbitrair [NHG 2014].

**Overloopdiarree** (ook wel paradoxale diarree genoemd) is het schijnbare optreden van diarree bij darmobstructie en fecale impactie: lekkage van dunne ontlasting langs de ingedikte fecesprop [IKNL 2022]. In deze richtlijn wordt verder gesproken van

overloopdiarree.

**Fecale incontinentie** is het onbedoelde verlies van normale of dunne ontlasting

## Definitie dehydratie

Dehydratie, oftewel uitdroging, betekent een tekort aan lichaamswater. Er bestaat geen algemeen aanvaard criterium wanneer er sprake is van dehydratie. Vermindering van de hoeveelheid lichaamsvocht wordt meestal uitgedrukt in procentuele afname van het lichaamsgewicht. In de dagelijkse praktijk wordt de mate van dehydratie echter geschat op grond van anamnese en lichamelijk onderzoek [NHG 2014].

Dehydratie als gevolg van diarree kan worden onderscheiden van dehydratie bij stervende patiënten, of onwil tot drinken. Wanneer men in deze situatie stopt met drinken, zal de dood vaak binnen enkele dagen intreden. Voor beleid in deze fase zie de [richtlijn Dehydratie en vochttoediening in de palliatieve fase](#).

## Prevalentie

Diarree komt veel voor in het laatste levensjaar van patiënten met kanker: 25-30% van de patiënten geeft aan last van diarree te hebben, naast vermoeidheid (84%), pijn (59%), verminderde eetlust (51%), dyspneu (48%), hoesten (38%), slapeloosheid (32%), misselijkheid (30%), obstipatie (25%) en braken (10%) [Hoekstra 2006, Versluis 2023]. Van de patiënten geeft 4,5% aan diarree als meest hinderlijke symptoom te ervaren [Hoekstra 2007]. In een systematisch literatuuronderzoek naar prevalentie van symptomen van mensen met ongeneeslijke kanker is de gemiddelde prevalentie van diarree 11% (95%CI 7-16%) (22 studies, 16.592 patiënten). Het is onbekend hoeveel mensen in het laatste levensjaar waren [Teunissen 2007]. Er zijn geen aanwijzingen dat diarree toeneemt in het laatste levensjaar van mensen met kanker [Versluis 2023]. Bij patiënten met AIDS in de palliatieve fase wordt diarree door 6-54% van de patiënten aangegeven [Simms 2011]. Bij kwetsbare ouderen in de palliatieve fase komt diarree minder vaak voor. Van de 303 oudere patiënten (48% ≥85 jaar) die palliatieve zorg kregen in een hospice of zorginstelling had 1,9% diarree [Rodriguez 2010].

Geen van de gevonden onderzoeken naar prevalentie van diarree in het laatste levensjaar maakt onderscheid tussen acute en chronische diarree.

## Ontstaanswijze

De volgende mechanismen kunnen leiden tot diarree:

- **osmotische diarree:** verminderde resorptie van de darminhoud, bijvoorbeeld bij gebruik van osmotische laxantia of andere medicamenten, colitis ulcerosa, verminderd resorberend oppervlak door operaties of fistels, te snelle toediening of te hoge dosering van sondevoeding;
- **secretore diarree:** verhoogde secretie van water en elektrolyten in de darm, bijvoorbeeld bij infecties, als bijwerking van chemotherapie of radiotherapie of als paraneoplastisch verschijnsel; deze vorm van diarree is onafhankelijk van de voedselinname van de patiënt en persisteert bij vasten;
- **motorische diarree:** veranderde motiliteit van het darmkanaal en daardoor vertraagde passage en bacteriële overgroei in de dunne darm of juist versnelde passage, bijvoorbeeld bij gebruik van peristaltiekbevorderende laxantia, na blokkade van de plexus coeliacus of door autonome neuropathie ten gevolge van diabetes mellitus;
- **steatorroe:** uitscheiding van vet met de feces, veroorzaakt door malabsorptie van galzouten zoals bij pancreasinsufficiëntie.

## Oorzaken

Het is van belang fecale incontinentie en overloopdiarree te onderscheiden van "echte" diarree. Diarree kan vervolgens onderverdeeld worden in acute of chronische diarree. Deze presentaties hebben verschillende oorzaken waardoor beleid anders zijn. Afhankelijk van klachten, leeftijd en omstandigheden worden verschillende oorzaken van diarree betrokken in de diagnostische overwegingen. De hieronder gepresenteerde tabellen en teksten geven suggesties waaraan te denken bij volwassenen in de palliatieve fase maar geven geen uitputtende opsomming. Het beleid bij overloopdiarree en fecale incontinentie vallen buiten het bestek van deze richtlijn. Zie daarvoor de [richtlijn Obstipatie in de palliatieve fase](#), [richtlijn Ileus in de palliatieve fase](#) en de [NHG-standaard Obstipatie](#).

## Overloopdiarree

Er kan sprake zijn van overloopdiarree bij obstipatie of darmobstructie. De meest voorkomende oorzaak van overloopdiarree is obstipatie. Daarnaast is maligne darmobstructie een veelvoorkomend probleem bij patiënten met een urogenitale of gastro-intestinale maligniteit. Bij benadering heeft 42% van de vrouwen met ovariumcarcinoom een darmobstructie in de palliatieve fase. Maligne darmobstructie is vaak het resultaat van intra-abdominale tumormassa of diffuse carcinomatosis die occlusie van de darm, problemen met motiliteit van de darm of pseudo-obstructie veroorzaken. Deze obstructieve processen veroorzaken fecale ophoping en kunnen (chronische) overloopdiarree geven [Cherny 2004].

### Acute diarree

**Tabel 1 Oorzaken van acute diarree ter overweging bij patiënten in palliatieve fase**

Acute diarree	
Infectieus	Viraal: noro- en rotavirus, sommige adenovirussen;
	Bacterieel: <ul style="list-style-type: none"> <li>• Campylobacter jejuni; Salmonella, Shigella, Yersinia;</li> <li>• Enterohemorragische Escherichia coli (EHEC) (reizigersdiarree);</li> <li>• Shigatoxineproducerende Escherichia coli (STEC);</li> <li>• Clostridioides difficile;</li> <li>• Staphylococcus aureus, Clostridium perfringens en Bacillus cereus (voedselvergiftiging)</li> </ul>
Voedingsfactoren	Sondevoeding (onvoldoende hygiëne, te hoge toedieningsnelheid, te koude voeding, vezelarme voeding); Veel fruit, vruchtensappen, sorbitol, xylitol, tagatose, lightdranken, koffie, alcohol en melkproducten bij het vermoeden van lactose-intolerantie.
Systemische behandeling	Chemotherapie; Immunotherapie; Doelgerichte therapie.
Radiotherapie	Bestraling bekken
Diverticulitis	

[NHG 2014, Cherny 2004, Kroschinsky 2017]

Bij acute diarree is er meestal sprake van een infectie. De verwekker is vaak viraal en soms bacterieel. Een differentiële diagnose is op basis van het klinisch beeld niet goed mogelijk en meestal ook niet nodig. Het natuurlijke beloop van een acute infectieuze diarree is over het algemeen gunstig, na tien dagen is 90% van de patiënten klachtenvrij, de gemiddelde genezingsduur is vier tot zeven dagen, dehydratie komt zelden voor. Een besmetting met STEC kan echter in <10% leiden tot het levensbedreigende hemolytisch-uremisch syndroom (HUS), waarbij hemolytische anemie, trombocytopenie en acute nierinsufficiëntie optreden [NHG 2014].

Naar schatting heeft acute diarree in maximaal 1,5% van de gevallen een niet-infectieuze oorzaak [NHG 2014]. Het is niet bekend hoe groot dit percentage is in de palliatieve fase. Andere oorzaken ter overweging zijn: voedingsfactoren, zoals fructose in fruit en vruchtensappen, zoetstoffen in light dranken, sorbitol, xylitol en tagatose, lactose, cafeïne en alcohol, kunnen bij (overmatig) gebruik diarree veroorzaken. Bij sondevoeding kan diarree veroorzaakt worden door onvoldoende hygiëne, een te hoge toedieningsnelheid, te koude voeding of vezelarme voeding.

Chemotherapie, immunotherapie, doelgerichte therapie en radiotherapie van het kleine bekken kunnen colitis met diarree veroorzaken [Kroschinsky 2017, Cherny 2004].

Bij diverticulitis staat acuut ontstane buikpijn op de voorgrond. Denk aan diverticulitis bij een patiënt met een binnen enkele dagen ontstane aanhoudende, scherpe, stekende pijn linksonder in de buik. Vaak is er ook sprake van koorts, maar pijn is de belangrijkste

klacht. Bij pijn rechtsonder in de buik is een rechts gelokaliseerde diverticulitis klinisch niet te onderscheiden van een acute appendicitis [NHG standaard Diverticulitis 2011].

## Chronische diarree

Tabel 2 Oorzaken van chronische diarree ter overweging bij patiënten in palliatieve fase

Chronische diarree	
Medicatie	Laxantia
	IJzerpreparaten
	NSAID's
	Antibiotica (pseudomembraneuze colitis, verstoring darmflora)
	Magnesiumbevattende antacida
	Misoprostol
	Bètablokkers
	ACE-remmers
	SSRI's
	Stoppen met opioïden
Infectieus	Parasieten: <i>Giardia lamblia</i> (giardiasis)
	Bacterieel: <i>Clostridioides difficile</i> (CD)
Co-morbiditeit	Prikkelbaredarmsyndroom
	Inflammatoire darmziekten
	Coeliakie
	Diabetes mellitus (DM)
	Hyperthyreoïdie
	Chronische pancreatitis
	Carcinoïdsyndroom bij neuro-endocriene
Malabsorptie	Malabsorptie galzouten
	Bacteriële overgroei dunne darm
	Exocriene pancreasinsufficiëntie

[Cherny 2004, Vos 2023, Farrugia 2021]

Bij chronische diarree wordt naar schatting slechts bij een derde van de patiënten (niet specifiek in palliatieve fase) een oorzaak gevonden.

Een zeer veelvoorkomende oorzaak van chronische diarree in de palliatieve fase is het routinematig voorschrijven van (te veel) laxantia. Daarnaast kunnen ook geneesmiddelen als antibiotica, digitalis, bètablokkers, NSAID's, diuretica, colchicine, cytostatica en magnesiumzouten chronische diarree veroorzaken, meestal op basis van versnelde darmassage.

Een andere veelvoorkomende oorzaak van chronische diarree, niet noodzakelijk in de palliatieve fase, is het prikkelbaredarmsyndroom (PDS). De diagnose PDS wordt meestal voor het 65e levensjaar gesteld. PDS veroorzaakt langdurig klachten. Episodes van buikpijn hangen samen met een wisselend of veranderd defecatiepatroon en kunnen komen en gaan [NHG-standaard Prikkelbaredarmsyndroom 2022, Vos 2023].

Een infectieuze oorzaak komt veel minder vaak voor bij chronische diarree en betreft voornamelijk een parasitaire infectie met *Giardia lamblia* (giardiasis). Bij een symptomatische patiënt gaat diarree gepaard met gasvorming, misselijkheid en buikkrampen.

Na twee tot drie weken verdwijnt de diarree meestal. Er kan echter ook sprake zijn van een chronisch intermitterend ziektebeeld (relaps) waarbij asymptomatische perioden worden afgewisseld met episoden van diarree. Klinische symptomen hierbij zijn gewichtsverlies, algehele malaise en vermoeidheid [RIVM 2019].

Tot de zeldzamere oorzaken van infectieuze chronische diarree behoort de toxineproducerende bacterie *Clostridioides difficile*. Kolonisatie komt vooral voor in ziekenhuizen, maar ook daarbuiten. Risicofactoren zijn hoge leeftijd, ernstige ziekte en (mogelijk) maagzuurremming. Een antibioticum (cefalosporines, clindamycine en fluoroquinolonen) kan tot drie maanden na de behandeling een infectie door *C. difficile* uitlokken [NHG 2014, RIVM 2014]. Een *Clostridioides difficile*-infectie gaat vaak samen met koorts, buikpijn of buikkrampen. Een milde tot matig ernstige infectie duurt ongeveer twintig dagen. De kans op uitdroging is groot. De infectie kan ook fulminant verlopen met een soms dodelijke (pseudomembraneuze) colitis. Dan kan er bloed bij de ontlasting zitten [RIVM 2014].

Er kan sprake zijn van een (bekende) andere comorbiditeit die de diarree veroorzaakt, zoals een inflammatoire darmziekte (IBD) of coeliakie, een abnormale immunrespons op gluten. Bij hormonale functiestoornissen zoals bij diabetes mellitus of hyperthyreoïdie kan door versnelde dampassage chronische diarree ontstaan.

Afhankelijk van de voorgeschiedenis kunnen malabsorptie van galzouten, bacteriële overgroei en exocriene pancreasinsufficiëntie worden overwogen als oorzaak van chronische diarree:

- Malabsorptie van galzouten kan ontstaan als gevolg van problemen in de dunne darm (ileum) waar galzoutabsorptie plaatsvindt. Denk daarbij aan ontsteking of verwijdering van het ileum bij de ziekte van Crohn of behandeling van kanker. De malabsorptie kan ook ontstaan na galblaasverwijdering [Farrugia 2021], bij coeliakie, chronische pancreatitis, radiotherapie of ten gevolge van bacteriële overgroei in de dunne darm. De diarree die dan ontstaat is meestal frequent (>10x/dag), en treedt soms ook 's nachts op. Feces kan grijsig-bleek van kleur zijn en moeilijk door te spoelen, soms heeft het ongebruikelijke kleuren (groen, geel, oranje) [Vos 2023].
- De peristaltiek van de dunne darm houdt de bacteriepopulatie binnen bepaalde grenzen. Veranderingen in deze peristaltiek (bijvoorbeeld door adhesies), anatomische veranderingen van de darm (bijvoorbeeld gastro- of enterocolische fistel, kortedarmsyndroom na resectie van maag of ileum, na colectomie en/of ileostoma) kunnen leiden tot bacteriële overgroei in de dunne darm. Heeft deze overgroei voldoende omvang bereikt, dan is de kans op malabsorptie van galzouten groot. Hierdoor kan gisting ontstaan met diarree als gevolg [Vos 2023].
- Exocriene pancreasinsufficiëntie (EPI, waarbij sprake is van onvoldoende uitscheiding van vet-, eiwit- en koolhydraatsplitsende enzymen en van onvoldoende uitscheiding van bicarbonaat) leidt tot malabsorptie. EPI wordt gedefinieerd als een verminderde exocriene pancreasenzymactiviteit in de darmen, zodanig dat normale spijsvertering niet meer mogelijk is. Symptomen zijn buikpijn na de maaltijd, vette, stinkende diarree, een opgeblazen gevoel en gewichtsverlies. Vaak vindt men vitaminetekorten. Een insulinetekort kan de bloedsuiker doen stijgen, zo kan zelfs diabetes ontstaan. De oorzaken in de palliatieve fase kunnen zijn: pancreastumor, pancreasresectie, obstructie van de pancreas, chronische pancreatitis of gastrectomie [Wilcock 2020].
- Ongeveer 20% van de mensen met een neuro-endocriene tumor (NET) ontwikkelt een carcinoïdsyndroom. Dit syndroom wordt gekenmerkt door flushing van de huid (blozen) (90%) en diarree (70%). De flushing ontstaat acuut, is rozerood van kleur en omvat gelaat en romp. Het carcinoïdsyndroom is een paraneoplastisch syndroom dat wordt geassocieerd met de excretie van ongeveer veertig vasoactieve hormonen, voornamelijk 5-hydroxytryptamine (5-HT) [Gade 2020].

## Referenties

Cherny NI. Taking care of the terminally ill cancer patient: management of gastrointestinal symptoms in patients with advanced cancer. *Annals of Oncology* 2004;15 (Supplement 4): iv205–iv213.

Farrugia A, Attard JA, Hanmer S, Bullock S, McKay S, Al-Azzawi M, Ali R, Bond-Smith G, Collepriest B, Dyer S, Masterman B, Okocha M, Osborne A, Patel R, Sallam M, Selveraj E, Shalaby S, Sun W, Todd F, Ward J, Windle R, Khan S, Williams N, Arasaradnam RP Rates of Bile Acid Diarrhoea After Cholecystectomy: A Multicentre Audit. *World J Surg* 2021;45(8):2447. Epub 2021 May 12.



Gade A K, Olariu E, Douthit N T. Carcinoid Syndrome: A Review. 2020 Cureus 12(3): e7186. DOI 10.7759/cureus.7186.

Hoekstra J, de Vos MAR, van Duijn NP, Schade' E, Bindels PJE. Using the Symptom Monitor in a Randomized Controlled Trial: The Effect on Symptom Prevalence and Severity. *Journal of Pain and Symptom Management*. 2006; 31(1):22-9.

Hoekstra J, Vernooij-Dassen MJFJ, de Vos R, Bindels PJE. The added value of assessing the 'most troublesome' symptom among patients with cancer in the palliative phase. *Patient Education and Counseling* 65 (2007) 223–229.

IKNL. Richtlijn Obstipatie in de palliatieve fase 2022. [Internet]. Beschikbaar op: <https://palliaweb.nl/richtlijnen-palliatieve-zorg/richtlijn/obstipatie>. [Geraadpleegd 21 december 2023].

IKNL. Richtlijn Ileus in de palliatieve fase 2018. [Internet]. Beschikbaar op: <https://palliaweb.nl/richtlijnen-palliatieve-zorg/richtlijn/ileus>. [Geraadpleegd 30 mei 2024].

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

KNMG. Handreiking zorg voor mensen die stoppen met eten en drinken om het levenseinde te bespoedigen 2024. [Internet]. Beschikbaar op: <https://www.knmg.nl/actueel/dossiers/levenseinde-2/zelfbeschikking/stoppen-met-eten-en-drinken-1>. [Geraadpleegd 15 april 2024].

Kroschinsky F, Stölzel F, von Bonin S, Beutel G, Kochanek M, Kiehl M, Schellongowski P, Intensive Care in Hematological and Oncological Patients (iCHOP) Collaborative Group. New drugs, new toxicities: severe side effects of modern targeted and immunotherapy of cancer and their management. *Crit Care*. 2017;21(1):89.

Nederlands Huisartsen Genootschap (NHG). NHG-standaard Acute diarree 2014. [Internet]. Beschikbaar op: <https://richtlijnen.nhg.org/standaarden/acute-diarree#volledige-tekst-inleiding> [Geraadpleegd 21 december 2023].

Nederlands Huisartsen Genootschap (NHG). NHG-standaard Prikkelbaredarm syndroom 2022. [Internet]. Beschikbaar op: <https://richtlijnen.nhg.org/standaarden/prikkelbaredarmsyndroom-pds>. [Geraadpleegd 30 mei 2024]

Nederlands Huisartsen Genootschap (NHG). NHG-standaard Diverticulitis 2011. [Internet] Beschikbaar op: <https://richtlijnen.nhg.org/standaarden/diverticulitis>. [Geraadpleegd 30 mei 2024]

RIVM. Richtlijn *Clostridioides difficile* 2014. [Internet]. Beschikbaar op: [https://lci.rivm.nl/richtlijnen/clostridioides-difficile#index\\_Diagnostiek](https://lci.rivm.nl/richtlijnen/clostridioides-difficile#index_Diagnostiek). [Geraadpleegd 21 december 2023].

RIVM. Richtlijn *Giardiasis* 2019. [Internet]. Beschikbaar op: <https://lci.rivm.nl/richtlijnen/giardiasis>. [Geraadpleegd 21 december 2023].

Rodriguez KL, Hanlon JT, Subashan Perera S, Jaffe EJ, Sevick. Cross-Sectional Analysis of the Prevalence of Undertreatment of Nonpain Symptoms and Factors Associated With Undertreatment in Older Nursing Home Hospice/Palliative Care Patients. *Am J Geriatr Pharmacother*. 2010 June; 8(3): 225–232.

Simms VM, MSc, Higginson IJ, Harding R. What Palliative Care-Related Problems Do Patients Experience at HIV Diagnosis? A Systematic Review of the Evidence. *J Pain Symptom Manage* 2011;42:734e753.

Teunissen SCCM, Wendy Wesker W, Kruitwagen C, de Haes HCJM, Voest EE, de Graeff A. Symptom Prevalence in Patients with Incurable Cancer: A Systematic Review. 2007 *Journal of Pain and Symptom Management*; 34(1):94-104. doi: 10.1016/j.jpainsymman.2006.10.015

Versluis MAJ, Raijmakers NJH, Baars A, van den Beuken-van Everdingen MHJ, de Graeff A, Hendriks MP, de Jong WK, Kloover JS, Kuip EJM, Mandigers CMPW, Sommeijer DW, van der Linden YM, van de Poll-Franse LV. Trajectories of health-related quality of life and symptom burden in patients with advanced cancer towards the end of life: Longitudinal results from the eQuiPe study. 2023 *Cancer*; 1-9 <https://doi.org/10.1002/encr.35060>.

Vos ACW, Terveer EM, van't Wout JW, van Wijk ACM, Keller JJ. Chronische diarree in de dagelijkse praktijk. *Ned tijdschr geneeskd*. 2023;167:d7695.

Wilcock, A, McGeeney L, Kidd E, Mihalyo M, Charlesworth S. Pancreatic enzymes (pancrelipase). *J of Pain and symptom management*, 2020;59(4):944-7.



## Diagnostiek

Vastgesteld: 24-09-2024 Regiehouder: Stichting PZNL

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

## Signalering en anamnese

Vastgesteld: 24-09-2024 Regiehouder: Stichting PZNL

### Aanbevelingen

### Uitgangsvraag

Welke onderwerpen dienen aan bod te komen bij het afnemen van een anamnese bij patiënten in de palliatieve fase met diarree?

Methode: consensus-based

### Aanbevelingen

- Beoordeel (het risico op) dehydratie (koorts, braken, vochtinname, urineproductie, diuretica, dorst, neiging tot collaps, sufheid, verwardheid, kramp, myalgie, paresthesiën).
- Maak onderscheid in (risico op) dehydratie en ernstige dehydratie op basis van klinisch beeld.
- Beoordeel frequentie, aspect en consistentie van de ontlasting; hierbij kan zo nodig gebruik gemaakt worden van de [Bristol Stoelgang Schaal \(BSS\)](#). Informeer naar bloedbijmenging.
- Maak onderscheid tussen overloopdiarree, fecale incontinentie en diarree door andere oorzaken.
  - Vraag de patiënt wat hij/zij precies bedoelt met “diarree”.
  - Vraag naar voorgeschiedenis (obstipatie, maligniteit, eerdere abdominale chirurgie).
- Maak onderscheid in acute en chronische diarree op basis van de duur van de klachten.
- Bij acute diarree:
  - Vraag naar vóórkomen bij naasten en (hun) eventuele buitenlandse reizen.
  - Beoordeel besmettingsgevaar voor anderen.
  - Onderzoek een relatie met voeding (fruit, vruchtensappen, sorbitol, xylitol, tagatose, light dranken, koffie, alcohol en melkproducten bij het vermoeden van lactose-intolerantie).
  - Beoordeel sondevoeding (let op onvoldoende hygiëne, te hoge toedieningsnelheid, te koude voeding, vezelarme voeding).
  - Vraag naar recente radiotherapie of chemotherapie, immunotherapie of doelgerichte therapie, coeliacusblokkade, splanchnicusblokkade (bij pijn bij pancreascarcinoom e.d.).
- Bij chronische diarree:
  - Onderzoek de mogelijke relatie met medicatie, met name laxantia.
  - Onderzoek de mogelijke relatie met onvoldoende vezels in de voeding en de bij acute diarree genoemde factoren betreffende (sonde)voeding.
  - Vraag naar (bekende) comorbiditeit die de diarree kan veroorzaken.
  - Overweeg een infectie bij immuungecompromitteerde patiënten:
    - cave *Clostridioides difficile* bij antibiotica in de voorgeschiedenis.
  - Overweeg zeldzamere oorzaken bij risicopatiënten (zie inleiding, oorzaken) mede aan de hand van:
    - bijkomende klachten (opgeblazen gevoel, winderigheid, buikpijn, buikkrampen, nachtelijke diarree, flushes (blozen), gewichtsverlies):
    - aspect van ontlasting (vettige diarree, moeilijk door te spoelen, grijs-bleek van kleur, bloed).
- Vraag de patiënt naar al genomen maatregelen tegen de diarree en het effect daarvan.
- Vraag de patiënt naar medicatiegebruik en pas zonodig toedieningsvorm of dosering aan.
- Bespreek met de patiënt de impact van de diarree op het dagelijks functioneren en welbevinden.

### Literatuurbespreking

Voor deze uitgangsvraag is geen systematisch literatuuronderzoek verricht.

## Overwegingen

De werkgroep is van mening dat een goede anamnese het belangrijkste instrument is bij de diagnostiek van diarree.

Bij een patiënt met diarree wordt eerst een inschatting gemaakt van het risico op dehydratie en de hydratietoestand. Diarree kan leiden tot hypovolemie, hyper- of hyponatriëmie, metabole acidose of alkalose en hypo- of hyperkaliëmie. De kans op hyperkaliëmie is verhoogd bij ouderen, patiënten met verminderde nierfunctie en patiënten die kaliumverhogende geneesmiddelen gebruiken.

Hypo- en hyperkaliëmie zijn levensbedreigende toestanden met onbehandeld een hoge mortaliteit. Symptomen van hypokaliëmie zijn: spierzwakte, kramp, myalgie, paresthesieën, afname van peesreflexen, hartritmestoornissen (ECG-afwijkingen) en nierfalen. Symptomen van hyperkaliëmie zijn: een slecht reagerende patiënt, slaphed, dyspneu en hypotensie (systolisch < 90 mmHg) [NHG 2014].

Vooraf oudere patiënten hebben een verhoogd risico op dehydratie in verband met een verminderde dorstprikkel, frequent diureticagebruik en/of een verminderd concentratievermogen van de nieren. Het inschatten of er sprake is van dehydratie is echter veel moeilijker. Bij ouderen zeggen de klassieke signalen van dehydratie weinig over de aanwezigheid ervan. In een systematisch literatuuronderzoek en meta-analyse onderzochten Hooper et al. de diagnostische waarde van eenmalig gemeten klinische symptomen en aanvullende tests als screeningstest voor dehydratie bij ouderen. Studies werden geïncludeerd als ze, bij mensen van 65 jaar of ouder, een referentiestandaard hadden gemeten en tenminste één indextest. Dehydratie was gedefinieerd als een serumosmolaliteit van 295 mOsm/kg of meer, waarmee zowel dreigende als bestaande dehydratie werd gemeten. Men vond dat vochtintake (missen van drankjes tussen de maaltijden), axillaire vochtigheid en vermoeidheid enige waarde hadden als stand-alone test, maar een klinisch relevante voorspelling van (dreigende) dehydratie had alleen een gelijktijdig optreden van verschillende signalen. Andere testen, hartfrequentie, droge mond, dorst en urinevolume, hadden geen diagnostische waarde [Hooper 2015]. Bij ouderen is het dan ook van belang een diagnose van (dreigende) dehydratie pas te stellen bij het bestaan van meerdere signalen uit anamnese en bij lichamelijk onderzoek (zoals vermoeidheid en verminderde vochtintake). Het is niet onaannemelijk dat deze aanbeveling ook opgaat voor kwetsbare patiënten in de palliatieve fase [IKNL 2010].

Om keuzes te kunnen maken over behandeling is het nodig om op basis van klinisch beeld onderscheid te maken in een (verhoogd risico op) dehydratie en ernstige dehydratie. Mensen met een verhoogd risico op dehydratie of matige dehydratie kunnen thuis met orale rehydratie worden behandeld, bij ernstige dehydratie is verwijzing naar specialistische zorg vaak aangewezen [NHG 2014, NHG 2022].

- (Verhoogd risico op) dehydratie:
  - Ouderen  $\geq$  70 jaar.
  - Comorbiditeit bij ouderen (hartfalen, verminderde nierfunctie).
  - Waterdunne diarree > zesmaal per dag gedurende  $\geq$  een dag
  - Diarree en koorts  $\geq$  een dag
  - Waterdunne, frequente diarree met aanhoudend braken én minimale vochtopname, opvallende dorst.
- Ernstige dehydratie:
  - Sufheid, verwardheid, neiging tot flauwvallen.

### *Is er wel sprake van diarree?*

Soms wordt er door de patiënt over diarree gesproken bij het bestaan van fecale incontinentie of overloopdiarree. Zowel fecale incontinentie als overloopdiarree kunnen goed anamnestic worden herkend. Om onnodige of verkeerde aanvullende diagnostiek en verkeerd beleid te voorkomen, verdient het dan ook aanbeveling om te vragen wat de patiënt precies bedoelt met 'diarree'. Bij diarree zijn frequentie en hoeveelheid van de ontlasting toegenomen en de ontlasting bevat meer water dan gewoonlijk. Vraag daarom ook altijd naar frequentie, aspect en consistentie van de ontlasting. Om inzicht te krijgen in consistentie kan gebruik gemaakt worden van de Bristol Stoelgang Schaal (BSS) [Blake 2016].

### *Wat is de oorzaak?*

*Acute diarree* (diarreeduur tot veertien dagen) is meestal infectieus. Soms is er een relatie met voedingsmiddelen zoals fruit, vruchtensap, koffie, alcohol en sorbitol in bijvoorbeeld suikervrije drank of melk en melkproducten bij lactose-intolerantie. Te veel of te snel opgehoogde sondevoeding kan aanleiding zijn voor diarree.

Overweeg een reactie op chemotherapie, immunotherapie of doelgerichte therapie als oorzaak van diarree. Denk bij het bestaan van bijkomende symptomen als heftige buikpijn ook aan andere oorzaken van de diarree zoals diverticulitis, appendicitis of colitis

[NHG 2014].

*Chronische diarree* (wanneer de diarree langer dan veertien dagen aanhoudt of recidiveert)

Naar schatting wordt bij een derde van de patiënten met chronische diarree geen oorzaak gevonden.

Medicatie en met name overmatig gebruik van laxantia kunnen de oorzaak zijn van chronische diarree.

Een veelvoorkomende oorzaak van chronische diarree is diarree bij het prikkelbaredarmsyndroom. Andere te overwegen comorbiditeiten die diarree kunnen veroorzaken zijn inflammatoire darmziekten (ziekte van Crohn, colitis ulcerosa), coeliakie, diabetes mellitus, hyperthyreoïdie of chronische pancreatitis. De patiënt zal hier meestal al mee bekend zijn en de anamnese richt zich op de specifieke aandoening en bijkomende klachten.

Mensen met een afweerstoomis (immuungecompromitteerd) hebben een grotere kans op infecties en op een gecompliceerd beloop van een infectie. Afweerstoomissen komen vaak voor in Nederland. Het gaat meestal om verworven afweerstoomissen die onder andere bij het gebruik van immuunsuppressiva kunnen optreden. Patiënten krijgen immuunsuppressieve medicatie voor de behandeling van chronisch inflammatoire aandoeningen, zoals reumatoïde artritis, systemische lupus erythematoses (SLE), de ziekte van Crohn en colitis ulcerosa (inflammatory bowel disease, IBD) of psoriasis. Minder frequent zijn aangeboren immuundeficiënties en afweerstoomissen die ontstaan door medicatie na transplantatie van organen of na stamceltransplantatie, tijdens chemotherapie, door hematologische aandoeningen of door hiv-infectie [NHG 2022, RIVM].

Bij immuungecompromitteerde patiënten met een infectieuze diarree kan de diarree langer aanhouden. Chronische diarree kan bij deze patiënten het gevolg zijn van een infectie met een parasiet (*Giardia lamblia*) of een virus (bijvoorbeeld het norovirus). Tot de zeldzamere infectieuze oorzaken van (chronische) diarree, die tot wel twintig dagen aan kan houden, behoort de toxineproducerende bacterie *Clostridioides difficile*. Kolonisatie komt vooral voor in ziekenhuizen, maar ook daarbuiten. Risicofactoren zijn hoge leeftijd, ernstige ziekte en (mogelijk) maagzuurremming. Het risico op dehydratie is groot. Minder vaak voorkomende oorzaken van chronische diarree in de palliatieve fase zijn [Vos 2019]:

- Malabsorptie galzouten; klachten: frequente diarree (vaker dan tien keer per dag), die soms ook 's nachts optreedt. Feces kan grijsig-bleek van kleur zijn en moeilijk door te spoelen, soms heeft het ongebruikelijke kleuren (groen, geel, oranje).
- Bacteriële overgroei; klachten: opgeblazen gevoel, winderigheid, maagpijn, buikkrampen.
- Exocriene pancreasinsufficiëntie (EPI): klachten: buikpijn na de maaltijd, vette, stinkende diarree (steatorroe), een opgeblazen gevoel en gewichtsverlies.
- Carcinoïdsyndroom bij patiënten met neuro-endocriene tumoren; klachten: flushing (blozen) en diarree.

#### *Neveneffecten van diarree*

Aanhoudend braken en diarree kunnen de werking van medicatie beïnvloeden. Dat kan om aanpassing van toedieningsvorm of dosering van onder andere de volgende middelen vragen: RAS-remmers en (kaliumsparende) diuretica (risico op hypotensie en hyperkaliëmie), andere antihypertensiva (risico op hypotensie), anti-epileptica (risico op te hoge of te lage spiegels), lithium (risico op intoxicatie), digoxine (risico op te lage spiegels bij beperkte opname of juist op intoxicatie bij verminderde nierfunctie of hypokaliëmie), corticosteroïden, anticoagulantia, analgetica, hypoglykemische middelen (risico op hypoglykemie bij sulfonylureumderivaten, op lactaatacidose bij metformine) en insuline [NHG 2014]. Zie ook de module medicamenteuze behandeling.

Het is belangrijk om de impact op het welbevinden van de patiënt en diens naasten te bespreken. Bijkomende klachten - zoals misselijkheid, braken, irritatie van de perianale huid - kunnen ook grote impact op het welbevinden hebben.

## Referenties

Blake MR, J. M. Raker JM, Whelan K. Validity and reliability of the Bristol Stool Form Scale in healthy adults and patients with diarrhoea-predominant irritable bowel syndrome. *Aliment Pharmacol Ther.* 2016;44:693–703.

Bossi P, Antonuzzo A, Cherny NI, Rosengarten O, Pernot S, Trippa F, Schuler U, Snegovoy A, Jordan K, Ripamonti CI; ESMO Guidelines Committee. Diarrhoea in adult cancer patients: ESMO Clinical Practice Guidelines. *Ann Oncol.* 2018 Oct 1;29(Suppl 4):iv126-iv142. doi: 10.1093/annonc/mdy145. PMID: 29931177.

Hoekstra J, de Vos MAR, van Duijn NP, Schade' E, Bindels PJE. Using the Symptom Monitor in a Randomized Controlled Trial: The Effect on Symptom Prevalence and Severity. *Journal of Pain and Symptom Management*.2006; 31(1):22-9.

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.

IKNL. Richtlijn Dehydratie en vochttoediening 2010. [Internet]. Beschikbaar op: <https://palliaweb.nl/richtlijnen-palliatieve-zorg/richtlijn/dehydratie-en-vochttoediening> [Geraadpleegd 22 april 2024].

IKNL. Richtlijn Obstipatie in de palliatieve fase 2022. [Internet]. Beschikbaar op: <https://palliaweb.nl/richtlijnen-palliatieve-zorg/richtlijn/obstipatie>. [Geraadpleegd 22 april 2024].

Nederlands Huisartsen Genootschap (NHG). NHG-standaard Acute diarree 2014. [Internet]. Beschikbaar op: <https://richtlijnen.nhg.org/standaarden/acute-diarree#volledige-tekst-inleiding> [Geraadpleegd 21 december 2023].

Nederlands Huisartsen Genootschap (NHG). Behandelrichtlijn misselijkheid en braken 2022. [Internet]. Beschikbaar op: <https://richtlijnen.nhg.org/behandelrichtlijnen/misselijkheid-en-braken#volledige-tekst-kernboodschappen->. [Geraadpleegd 3 mei 2024]

Nederlands Huisartsen Genootschap (NHG), NHG-standaard Obstipatie 2010. [Internet]. Beschikbaar op: <https://richtlijnen.nhg.org/standaarden/obstipatie>. [Geraadpleegd 22 april 2024].

PHAROS. Laageletterdheid en beperkte gezondheidsvaardigheden. [Internet]. Beschikbaar op: <https://www.pharos.nl/thema/laageletterdheid-gezondheidsvaardigheden>. [Geraadpleegd 30 mei 2024]

RIVM. Richtlijn *Clostridioides difficile* 2014. [Internet]. Beschikbaar op: [https://lci.rivm.nl/richtlijnen/clostridioides-difficile#index\\_Diagnostiek](https://lci.rivm.nl/richtlijnen/clostridioides-difficile#index_Diagnostiek). [Geraadpleegd 21 december 2023].

RIVM. Immungecompromiteerde patienten. [Internet]. Beschikbaar op: <https://lci.rivm.nl/richtlijnen/immungecompromiteerde-patienten>. [Geraadpleegd 30 mei 2024].

Vos ACW, Terveer EM, van 't Wout JW, van Wijk ACM, Keller JJ. Chronische diarree in de dagelijkse praktijk. *NedTijdschrGeneesk*.2019;167:D7695.

## Lichamelijk onderzoek

Vastgesteld: 24-09-2024 Regiehouder: Stichting PZNL

### Aanbevelingen

### Uitgangsvraag

Welk lichamelijk onderzoek wordt aanbevolen bij patiënten in de palliatieve fase met diarree?

Methode: consensus-based

### Aanbevelingen

- Evalueer de hydratietoestand en de klinische stabiliteit aan de hand van:
  - De algemene indruk (sufheid, verwardheid, neiging tot flauwvallen).
  - De lichaamstemperatuur.
  - (Zo nodig) het ademhalingspatroon, pols (> 100/min), bloeddruk (systolische bloeddruk <90 mm HG), en turgor van de buikhuid, droge slijmvliezen.
  - Realiseer dat dehydratie bij ouderen moeilijk is vast te stellen op basis van lichamelijk onderzoek en dat afwezigheid van symptomen dehydratie niet uitsluit.
- Overweeg bij het vermoeden van onderliggende aandoeningen bij een patiënt met chronische diarree:
  - Auscultatie en palpatie van de buik, zo nodig aangevuld met inspectie van de anus (perianale fistels, irritatie van de huid) en een rectaal toucher.
  - Inspectie van de feces op: hoeveelheid, kleur, consistentie, bijmenging van bloed en/of slijm, steatorroe (vetdiarree).

### Literatuurbespreking

Voor deze uitgangsvraag is geen systematisch literatuuronderzoek verricht.

### Overwegingen

De uitgebreidheid van het lichamelijk onderzoek hangt af van de anamnese en de klinische toestand van de patiënt.

Beoordeel allereerst de klinische stabiliteit van de patiënt volgens de ABCDE-systematiek. De volgende aspecten zijn dan relevant:

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

De genoemde symptomen kunnen passen bij een sepsis of ernstige dehydratie [NHG 2022].

Wees voorzichtig met het diagnosticeren van dehydratie bij ouderen enkel op basis van bevindingen van het lichamelijk onderzoek. Klassieke signalen van dehydratie hebben bij lichamelijk onderzoek geen aangetoonde diagnostische waarde [Lambert 2023, IKNL 2010, NHG 2014].

Om onderliggende oorzaken te achterhalen bij patiënten met (chronische) diarree is lichamelijk onderzoek van beperkte waarde. Negatieve bevindingen sluiten onderliggende ziekten niet uit, maar een palpabele massa kan bijvoorbeeld soms wel duiden op onderliggende aandoeningen [Vos 2019, Bossi 2018].

Zo kunnen buikauscultatie en palpatie aanwijzingen geven voor een abdominale massa, die de oorzaak kan zijn van overloopdiarree.



Bij inspectie van het perianale gebied duiden perianale fistels op inflammatoire darmziekten, een fissuur op obstipatie en hemorroiden op mogelijk ophoudgedrag en obstipatie met overloopdiarree als gevolg. Als gevolg van de diarree (acuut of chronisch) kan irritatie van de huid optreden.

Een rectaal toucher kan verricht worden om palpabele afwijkingen en sfincterdefecten vast te stellen. Bij een rectaal toucher bevoelt de arts met een vinger via de anus de endeldarm (en prostaat).

Fecesinspectie kan helpen om bloed- of slijmbijmenging te ontdekken, met name wanneer de patiënt hier zelf onzeker over is. Het kan ook onderscheid maken tussen waterige diarree en steatorroe (vetdiarree).

## Referenties

Bossi P, Antonuzzo A, Cherny NI, Rosengarten O, Pernot S, Trippa F, Schuler U, Snegovoy A, Jordan K, Ripamonti CI; ESMO Guidelines Committee. Diarrhoea in adult cancer patients: ESMO Clinical Practice Guidelines. *Ann Oncol*. 2018 Oct 1;29(Suppl 4):iv126-iv142. doi: 10.1093/annonc/mdy145. PMID: 29931177.

IKNL. Richtlijn Dehydratie en vochttoediening 2010. [Internet]. Beschikbaar op: <https://palliaweb.nl/richtlijnen-palliatieve-zorg/richtlijn/dehydratie-en-vochttoediening> [Geraadpleegd 22 april 2024].

Lambert K, Carey S. Dehydration in geriatrics: consequences and practical guidelines. *Curr Opin Clin Nutr Metab Care*. 2023;26(1):36-41. doi:10.1097/MCO.000000000000088

Nederlands Huisartsen Genootschap (NHG). NHG Behandelrichtlijn “misselijkheid en braken” 2022 <https://richtlijnen.nhg.org/behandelrichtlijnen/misselijkheid-en-braken#volledige-tekst> (laatst bezocht 26 april 2024)

Nederlands Huisartsen Genootschap (NHG). NHG-standaard Acute diarree 2014. Beschikbaar op: <https://richtlijnen.nhg.org/standaarden/acute-diarree#volledige-tekst-inleiding> [Geraadpleegd 21 december 2023].

Vos ACW, Terveer EM, van 't Wout JW, van Wijk ACM, Keller JJ. Chronische diarree in de dagelijkse praktijk. *NedTijdschrGeneesk*.2019;167:D7695.

## Aanvullend onderzoek

Vastgesteld: 24-09-2024 Regiehouder: Stichting PZNL

## Aanbevelingen

### Uitgangsvraag

Wat wordt aanbevolen ten aanzien van aanvullend onderzoek bij patiënten in de palliatieve fase met diarree?

Methode: evidence-based

### Aanbevelingen

- Laboratoriumonderzoek bij dehydratie is alleen zinvol als dit consequenties heeft voor de besluitvorming over behandeling en toediening van vocht bij patiënten met ernstige dehydratie.
- Wees terughoudend met fecesonderzoek.
- Vraag zonodig fecesonderzoek aan na zorgvuldige afweging consequenties voor beleid:
  - Acute diarree
    - Bij zieke patiënten met aanhoudende of hoge koorts, frequente waterdunne diarree of bloed bij de ontlasting, zodat bij een eventuele opname of behandeling met antibiotica de verwekker eerder bekend is.
    - Bij immuungecompromiteerde patiënten, zodat zo nodig een specifieke behandeling kan worden ingezet.
    - Bij patiënten met verhoogd besmettingsgevaar voor anderen, bijvoorbeeld verblijvend in een instelling.
  - Chronische diarree
    - Bij verdenking *Giardia lamblia*: PCR naar dna van *Giardia lamblia*.
    - Bij verdenking *Clostridioides difficile*-infectie: PCR of feceskweek en toxine.
  - Ga bij het aanvragen van fecesonderzoek na welk micro-organisme de verwekker kan zijn (klinisch beeld, buitenlands bezoek, antibioticagebruik) en stem de aanvraag daarop af.
  - Noteer achtergrondinformatie op het laboratoriumaanvraagformulier.
  - Overleg met de GGD bij een uitbraak van infectieuze diarree.
- Acute diarree:
  - Overleg zonodig bij een vermoeden van een reactie op chemotherapie, immunotherapie of doelgerichte therapie als oorzaak van diarree met een internist-oncoloog over de toegevoegde waarde van een coloscopie.
- Chronische diarree:
  - Bespreek met patiënt de voor- en nadelen van aanvullend testen en neem samen het besluit om wel of niet te testen.
  - Volg de specifieke diagnostische richtlijnen voor het monitoren van comorbiditeit als IBD, coeliakie, diabetes mellitus en hyperthyreoïdie als een van deze aandoeningen wordt geassocieerd met de diarree.
  - Overweeg proefbehandeling colestyramine bij hoog vermoeden malabsorptie galzouten.
  - Wees terughoudend met testen bij patiënten met verdenking bacteriële overgroei in dunne darm.
  - Overweeg multidisciplinair overleg om aanvullend testen te bespreken bij patiënten waarbij men twijfelt over aanwezigheid van exocriene pancreasinsufficiëntie of een neuro-endocriene tumor met verdenking op carcinoïdsyndroom.

## Literatuurbespreking

### Inleiding

Diarree kan vele oorzaken hebben. Lang niet alle oorzaken zijn te herkennen op basis van anamnese en lichamelijk onderzoek. Terwijl de onderliggende oorzaak vaak wel de prognose van de diarree bepaalt en vraagt om specifiek beleid. Soms is dat beleid niet meer haalbaar of gewenst in de palliatieve fase. De vraag is of aanvullende diagnostiek dan nog wel van toepassing is. De onderzoeksvraag die gesteld is heeft daarom betrekking op de impact van aanvullende diagnostiek op het welbevinden van de

patiënt met diarree in de palliatieve fase.

## Onderzoeksvraag

Om de uitgangsvragen van deze richtlijn te beantwoorden is een systematische analyse van de literatuur gedaan. De onderzoeksvraag die is onderzocht is PICO-gestructureerd.

Wat is het effect van aanvullend onderzoek naar oorzaak van diarree op klachten, de kwaliteit van leven en patiënttevredenheid, bij patiënten in de palliatieve fase?

Onderzoeksvraag	
P	Patiënten ( $\geq 18$ jaar) in de palliatieve fase met diarree
I	Laboratoriumonderzoek (glucose, CRP), faeces kweek, endoscopie
C	Geen aanvullend onderzoek, care as usual
O	Diarree/symptoomverlichting, kwaliteit van leven, patiënttevredenheid

### Zoeken en selecteren van studies

Op 8 mei 2023 is in de databases OVID Medline, EMBASE, CENTRAL en de Cochrane Database of Systematic Reviews gezocht naar wetenschappelijke literatuur. Deze zoekactie leverde 9235 hits op. Na ontubbeling (N=1308) en het verwijderen van artikelen in een niet-geselecteerde taal (N=192) bleven er 7735 unieke hits over. De volledige zoekactie is beschreven in bijlage 6.

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

- Alle inclusiecriteria vermeld in de PICO.
- Studietype: systematische reviews, meta-analyses, RCTs, observationele vergelijkende studies; voor systematische reviews en meta-analyses waren bijkomende criteria: zoektocht in minstens twee databases, en kwaliteitsbeoordeling van de geïncludeerde studies; abstracts, letters en editorials werden uitgesloten.
- Taal: Engels, Nederlands.
- Periode: geen limiet.

In eerste instantie zijn de titel en abstract van de referenties beoordeeld. Er zijn 34 referenties geïncludeerd voor beoordeling op basis van het volledige artikel. Uiteindelijk werd geen enkele studie weerhouden. In bijlage 6 is een volledig overzicht opgenomen van de 34 artikelen die niet werden opgenomen na beoordeling van de volledige tekst met redenen.

Vanwege van het gebrek aan studies werd op 18 juni 2023 een bijkomende zoekactie gedaan naar systematische reviews, waarbij de populatie werd aangepast naar oncologische patiënten met diarree.

Deze zoekactie leverde 7089 hits op. Na ontubbeling (N=690) en het verwijderen van artikelen in een niet-geselecteerde taal (N=367) bleven er 6032 unieke hits over. De volledige zoekactie is beschreven in bijlage 6. Na beoordeling van de titel en abstract werden 52 referenties geïncludeerd voor beoordeling op basis van het volledige artikel. Uiteindelijk bleef een systematische review [Khan 2020] over. In bijlage 6 is een volledig overzicht opgenomen van de 51 artikelen die niet werden opgenomen na beoordeling van de volledige tekst met redenen.

### Resultaten

#### Beschrijving van de studies

Het literatuuronderzoek identificeerde één systematische review (weliswaar niet beperkt tot palliatieve patiënten): Khan et al. zochten naar studies die de diagnostische benaderingen evalueerden voor de differentiële diagnostiek van diarree bij patiënten met gastro-enteropancreatische neuro-endocriene tumoren (NET) en diarree [Khan 2020]. Het reviewproces gebeurde door onafhankelijke onderzoekers. Ze includeerden 44 studies, maar de weinige studies die een interventie uit de PICO evalueerden waren niet vergelijkend. De prevalentie van pancreasenzyminsufficiëntie bij patiënten met NET varieerde van 9,5-84% en 14, 3-50,7% van de patiënten kregen pancreasenzym-suppletie. Tachtig procent had galzoutmalabsorptie, 23,6-62% bacteriële overgroei, 20% colitis en 7,1% een infectie. Gebruikte diagnostische testen waren fecale elastase, ademtesten, SeHCAT-scan en feceskweek. Van al deze testen was er onvoldoende bewijs van diagnostische waarde. Het bleek dat wanneer behandeling van diarree zonder meer gericht was op carcinoïdsyndroom dit ongecontroleerde diarree, ondervoeding en ervaren ineffectiviteit van behandeling tot gevolg had.

## Conclusies

-	Er zijn geen vergelijkende studies over het effect van laboratoriumonderzoek (glucose, CRP), feceskweek en endoscopie op diarree, kwaliteit van leven en patiënttevredenheid bij patiënten in de palliatieve fase met diarree.
LAAG	Er is onvoldoende bekend over de diagnostische waarde van fecale elastase, adenntesten, SeHCAT-scan en feceskweek bij patiënten met neuro endocriene tumoren (NET) en diarree [Kahn 2020].

## Overwegingen

Omdat er geen onderzoek is gevonden naar een effect van aanvullend onderzoek naar oorzaken van diarree op symptomen, kwaliteit van leven en patiënttevredenheid, bij patiënten in de palliatieve fase, baseren we ons op aanbevelingen uit vigerende (inter)nationale richtlijnen, systematisch literatuuronderzoek waar aanvullend 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.

Laboratoriumonderzoek bij risico op dehydratie of milde dehydratie wordt niet aanbevolen [NHG 2014, NHG 2022]. Bij ernstige dehydratie is laboratoriumonderzoek alleen zinvol als dit consequenties heeft voor de besluitvorming rond de behandeling en toediening van vocht [IKNL 2010].

### Acute diarree

Diarree die korter dan veertien dagen bestaat is meestal infectieus met een virale verwerkker [NHG 2014]. Wees terughoudend met het aanvragen van fecesonderzoek, want de uitslag heeft zelden consequenties voor het beleid. Voor onderbouwing van indicaties voor fecesonderzoek en de aangewezen aan te vragen test verwijzen we naar de NHG-standaard Acute diarree (aanvragen fecesonderzoek, onderzoek naar bacteriële verwerkers, onderzoek naar protozoa, onderzoek naar virussen, conventioneel fecesonderzoek) en de ESMO-richtlijn Diarrhoea in adult cancer patients [NHG 2014, Bossi 2018].

De volgende ziekten die gepaard kunnen gaan met diarree moeten bij de GGD worden gemeld binnen 24 uur nadat ze zijn vastgesteld in het laboratorium (gewoonlijk doet het laboratorium de melding): bacillaire dysenterie (shigellose), botulisme, buiktyfus, cholera, hepatitis A, EHEC of STEC, listeriose, paratyfus A, B en C, voedselvergiftiging (na stellen van de diagnose) [meldingsplicht, NHG 2014].

Bij vermoeden dat de diarree een reactie is op chemotherapie, immunotherapie of doelgerichte therapie kan een overleg met internist-oncoloog over toegevoegde waarde van een coloscopie worden overwogen.

### Chronische diarree

Verdenking *giardiasis* bij chronische diarree

Gezien het frequent voorkomen van *Giardia*, de impact van de klachten en de mogelijkheid van therapie, wordt aanbevolen *Giardia* op te sporen bij mensen met bijpassende klachten. Een PCR-feces naar dna van *Giardia lamblia* heeft een sensitiviteit van 91% en een specificiteit van 95% en lijkt daarmee een betrouwbare test [Vos 2023, RIVM 2019].

## Conclusie

Overweeg bij chronische diarree met verdenking *Giardia lamblia*: PCR-feces naar dna van *Giardia lamblia*.

### Infectie *Clostridioides difficile*

Bij iedere patiënt met diarree, tijdens of (tot drie maanden) na antibioticagebruik, zal een *C. difficile*-infectie moeten worden overwogen. Bij patiënten met andere risicofactoren (hoge leeftijd, onderliggend lijden) en diarree is het zinvol om *C. difficile*-

diagnostiek in te zetten, ook als er geen sprake is van antibioticagebruik. Dit kan door middel van een PCR of kweek van de ontlasting. Omdat het aantonen van toxines essentieel is voor de diagnose *C. difficile*-infectie zal een PCR of kweek altijd gecombineerd moeten worden met een toxinebepaling. Bij verdenking van *C. difficile*-infectie kan het vaststellen van de diagnose ook belangrijk zijn om maatregelen te kunnen nemen tegen verspreiding in een zorginstelling [RIVM 2014].

## Conclusie

Overweeg bij hoog risico op *Clostridioides difficile*-infectie fecesonderzoek op *Clostridioides* (PCR of feceskweek) en toxine en overleg zonodig met de GGD over maatregelen ter voorkoming van verspreiding in zorginstelling.

### *Comorbiditeit*

Bij chronische diarree gerelateerd aan prikkelbaredarmsyndroom, coeliakie, lactose-intolerantie, inflammatoire darmziekten, diabetes mellitus, hyperthyreoïdie of chronische pancreatitis, zal het meestal gaan om reeds aanwezige, bekende comorbiditeit. Aanvullende diagnostiek naar een nieuwe diagnose van deze aandoeningen lijkt dan ook niet erg voor de hand liggend en wordt niet verder behandeld in deze richtlijn. Voor het diagnosticeren en monitoren van deze aandoeningen met behulp van aanvullend onderzoek verwijzen we naar vigerende richtlijnen.

### *Malabsorptie van galzouten*

De SeHCAT (tauroselcholic [75 selenium] acid-scan) wordt veel gebruikt voor het testen op malabsorptie van galzouten. Een NICE-werkgroep stelt dat er onvoldoende bewijs is om SeHCAT aan te bevelen als test voor malabsorptie van galzouten bij patiënten met chronische diarree met onbekende oorzaak, zoals patiënten met diagnose prikkelbaredarmsyndroom en mensen met Crohn, zonder ileumresectie. [NICE Diagnostic guidance SeHCAT(DG44) 2021]. Soms wordt een proefbehandeling met colestyramine gebruikt als diagnosticum. Daarbij moet worden opgemerkt dat een afname van de diarree door colestyramine geen bewijs is voor galzoutmalabsorptie. Colestyramine geeft bijwerkingen (o.a. obstipatie, misselijkheid, braken, dyspepsie, anorexie, flatulentie, steatorroe (vetdiarree) en diarree). Voor- en nadelen van een proefbehandeling moeten dan ook zorgvuldig met patiënt en naasten worden besproken [Vos 2023].

## Conclusie

Er is onvoldoende bewijs voor de diagnostische meerwaarde van de SeHCAT bij patiënten met chronische diarree in de palliatieve fase. Een proefbehandeling met colestyramine als diagnosticum van malabsorptie van galzouten moet zorgvuldig overwogen worden bij patiënten met chronische diarree én een verhoogd risico op of klinische aanwijzingen voor malabsorptie van galzouten.

### *Bacteriële overgroei*

Bij een klinische verdenking van bacteriële overgroei in de dunne darm worden een H2-ademtest of een dunnedarmaspiraats als test gebruikt. Beide zijn belastend voor de patiënt. Daarbij heeft de H2-ademtest maar een matig discriminerend vermogen [Vos 2023, Kahn 2020].

Een pragmatische aanpak is het starten van een proefbehandeling met antibiotica als diagnosticum. Amoxicilline/clavulaanzuur, metronidazol, doxycycline en ciprofloxacine kunnen hier overwogen worden. Gezien het ontbreken van een duidelijke diagnose en de nadelen van antibiotica moet men terughoudend zijn met een proefbehandeling met antibiotica [Vos 2023].

## Conclusie

Ademtest en darmaspiraats worden niet aanbevolen als diagnosticum voor bacteriële overgroei bij patiënten met chronische diarree in de palliatieve fase. Gegeven de bijwerkingen van antibiotica wordt terughoudendheid met proefbehandeling van patiënten met chronische diarree en een verhoogd risico op bacteriële overgroei geadviseerd.

### *Exocriene pancreasinsufficiëntie (EPI)*

Bij klinische symptomen van EPI kan aanvullend onderzoek de diagnose bevestigen of verwerpen. De gouden standaard is een 72-uurs fecescollectie waarbij vetexcretie wordt gemeten (kwantitatief) en tevens de vetinname bijgehouden wordt. Hiermee kan het percentage vetmalabsorptie bepaald worden. Omdat het in de palliatieve fase om een kwetsbare groep patiënten gaat, is het niet altijd wenselijk om deze test (herhaaldelijk) uit te voeren [Richtlijn Pancreascarcinoom FMS 2019].

De fecaal elastase-1-test (FE-1) wordt in het VK aanbevolen als geschikte eerstelijnstest voor EPI bij patiënten met chronische diarree en een laag risico op EPI. Voor de FE-1-test is maar een klein beetje feces nodig en FE-1 is stabiel bij kamertemperatuur gedurende drie dagen. Een FE-1 <200 µg/g feces wijst op matige EPI en <100 µg/g op ernstige EPI [Phillips 2021].

Op basis van niet nader genoemd onderzoek concludeert de werkgroep Pancreascarcinoom van de Federatie Medisch Specialisten (FMS) dat de sensitiviteit en specificiteit van FE-1 te laag zijn om aan te bevelen als diagnosticum van EPI bij mensen met een pancreaskopcarcinoom (hoog risico op EPI). [Richtlijn pancreascarcinoom FMS 2019, module 4.3 Voeding en pancreascarcinoom].

Een systematische literatuurstudie en meta-analyse van studies waarin FE-1-resultaten werden vergeleken met resultaten van secretinestimulatie of met een meting van fecaal vet geeft gemiddelde waarden van sensitiviteit en specificiteit van FE-1. In totaal werden 428 patiënten met EPI en 673 patiënten zonder EPI geïncludeerd, waarin FE-1 werd vergeleken met secretinestimulatie. FE-1 had een gepoolde sensitiviteit van 0,77 (95% CI, 0,58–0,89) en een specificiteit van 0,88 (95% CI, 0,78–0,93). Van de 345 patiënten met EPI en 312 zonder EPI, waarin FE-1 werd vergeleken met kwantitatieve fecaal vet schatting was de gepoolde sensitiviteit 0,96 (95% CI, 0,79–0,99) en de gepoolde specificiteit 0,88 (95% CI, 0,59–0,97). Patiënten met een lage voorafkans op EPI (5%) hebben dan een foutnegatieve kans van 1,1% en een fout-positieve kans van 11%. Bij deze patiënten is FE-1 geschikt om EPI uit te sluiten, maar niet om het aan te tonen. Bij patiënten met een hoge voorafkans op EPI (40%) zou ongeveer 10% van de EPI's worden gemist (foutnegatief).

De auteurs concluderen dat normale waarden voor FE-1 (>200 µg/g) EPI kunnen uitsluiten bij patiënten met een laag risico op EPI (zoals prikkelbaredarmsyndroom en coeliakie). In deze patiëntengroep geeft een FE-1 <200 µg/g grote kans op een foutpositieve uitslag [Vanga 2018].

Bij het inzetten van een FE-1 test, moeten fecesmonsters worden geadjusteerd ('geijkt') voor waterinhoud in verband met een toename van foutpositieve uitslagen bij waterige diarree [Phillips 2021].

Een positieve FE-1 test moet gevolgd worden door actuele beeldvorming om obstructieve tumoren te excluseren [Phillips 2021].

## Conclusie

Bij patiënten met chronische diarree met een verhoogd risico op EPI is multidisciplinair overleg aanbevolen. Een diëtiste maakt idealiter deel uit van het team. Neem daarbij de volgende overwegingen mee:

Bij patiënten met een zeer grote kans op EPI is verder testen niet nodig omdat de voordelen van behandeling groot zijn en de negatief voorspellende waarde van FE-1 niet voldoende is om niet te behandelen. Zeer grote kans op EPI bij:

- Pancreaskopcarcinoom.
- Totale pancreatectomie.
- Ernstige necrotiserende pancreatitis.

Bespreek het inzetten van een FE-1-test bij mensen met:

- Meerdere symptomen van spijsverteringsproblemen: steatorroe (vetdiarree), gewichtsverlies, diarree, buikpijn, opgeblazen gevoel, vitaminedeficiëntie.
- Geassocieerde aandoeningen: coeliakie, prikkelbaredarmsyndroom, type 1 diabetes.

*Aanvullend onderzoek bij patiënten met neuro-endocriene tumoren (NET) en chronische diarree.*

Hoewel carcinoïd syndroom (CS) vaak de oorzaak zal zijn van diarree bij patiënten met NET, moeten andere oorzaken zoals pancreasenzyminsufficiëntie, malabsorptie van galzouten en bacteriële overgroei in de dunne darm ook worden overwogen. Als een van deze oorzaken over het hoofd wordt gezien en de diarree wordt behandeld als CS-diarree kan dat nadelige gevolgen hebben voor de kwaliteit van leven van de patiënt. In een systematisch literatuuronderzoek vonden Kahn et al. dat er onderzoek was gedaan naar fecale elastase, ademtesten, de SeHCAT-scan en de feceskweek. Van al deze testen was er onvoldoende bewijs van diagnostische waarde. Het bleek dat wanneer behandeling van diarree zonder meer gericht was op CS, dit ongecontroleerde diarree, ondervoeding en ervaren ineffectiviteit van behandeling tot gevolg had. Kahn pleit voor bewustwording bij patiënt en arts van de mogelijkheid van andere oorzaken van diarree dan CS bij patiënten met NET en voor het betrekken van een multidisciplinair team waarvan naast oncologen ook MDL-artsen deel uitmaken [Kahn 2020].

## Conclusie

Overweeg om bij besluitvorming over differentiaal diagnostiek van oorzaken van chronische diarree bij patiënten met NET een multidisciplinair team van behandelend arts, diëtist, oncoloog en MDL-arts te betrekken.

## Haalbaarheid

Afhankelijk van de situatie van de palliatieve patiënt (preterminaal of met nog langere tijd van leven), de ernst van de diarree en de impact op de kwaliteit van leven kan de arts inschatten of aanvullende diagnostiek nog van aanvullende waarde kan zijn. Er moet

een duidelijk effect te verwachten zijn op voor de patiënt belangrijke klinische uitkomsten van behandeling. En deze uitkomsten van behandeling moeten opwegen tegen bijwerkingen van test en behandeling, met inachtneming van de impact van diarree op het welbevinden van de patiënt. Gezamenlijk met de patiënt en diens naasten kan dan worden besloten of aanvullende diagnostiek wenselijk is. Voor gezamenlijke besluitvorming is het belangrijk dat de uitleg begrijpelijk is. 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 [Pharos].

## Referenties

Bossi P, Antonuzzo A, Cherny NI, Rosengarten O, Pernot S, Trippa F, Schuler U, Snegovoy A, Jordan K, Ripamonti CI; ESMO Guidelines Committee. Diarrhoea in adult cancer patients: ESMO Clinical Practice Guidelines. *Ann Oncol*. 2018 Oct 1;29(Suppl 4):iv126-iv142. doi: 10.1093/annonc/mdy145. PMID: 29931177.

Cherny NI. Taking care of the terminally ill cancer patient: management of gastrointestinal symptoms in patients with advanced cancer. *Annals of Oncology*. 2004;15 (Supplement 4 ): iv205–iv213.

IKNL. Richtlijn Obstipatie in de palliatieve fase 2022. [Internet]. Beschikbaar op: <https://palliaweb.nl/richtlijnen-palliatieve-zorg/richtlijn/obstipatie>. [Geraadpleegd 26 oktober 2023].

IKNL Richtlijn Dehydratie en vochttoediening in de palliatieve fase 2010. [Internet] Beschikbaar op: <https://palliaweb.nl/richtlijnen-palliatieve-zorg/richtlijn/dehydratie-en-vochttoediening> [Geraadpleegd 30 mei 2024]

Khan MS, Walter T, Buchanan-Hughes A, Worthington E, Keeber L, Feuilly M, et al. Differential diagnosis of diarrhoea in patients with neuroendocrine tumours: A systematic review. *World J Gastroenterol*. 2020;26(30):4537-56.

Nederlands Huisartsen Genootschap (NHG). NHG-standaard Acute diarree 2014. [Internet]. Beschikbaar op: <https://richtlijnen.nhg.org/standaarden/acute-diarree#volledige-tekst-inleiding> [Geraadpleegd 21 december 2023].

NICE Diagnostic guidance SeHCAT(DG44) 2021. [Internet] Beschikbaar op: <https://www.nice.org.uk/guidance/dg44/chapter/1-Recommendations> [Geraadpleegd 3 mei 2024]

PHAROS. [Internet] Beschikbaar op: <https://www.pharos.nl/infosheets/laaggeletterdheid-en-beperkte-gezondheidsvaardigheden-de-terugvraagmethode>. [Geraadpleegd 30 mei 2024]

Phillips ME, Hopper AD, Leeds JS, et al. Consensus for the management of pancreatic exocrine insufficiency: UK practical guidelines. *BMJ Open Gastro* 2021;8:e000643.

Richtlijn pancreascarcinoom FMS 2019. [Internet] Beschikbaar op: [https://richtlijndatabase.nl/richtlijn/pancreascarcinoom/voeding\\_en\\_pancreascarcinoom/pancreasenzymen\\_vitaminen\\_omega-3\\_vetzuren\\_en\\_kurkuma.html](https://richtlijndatabase.nl/richtlijn/pancreascarcinoom/voeding_en_pancreascarcinoom/pancreasenzymen_vitaminen_omega-3_vetzuren_en_kurkuma.html) [Geraadpleegd 3 mei 2024]

RIVM. Richtlijn *Clostridioides difficile* 2014. [Internet]. Beschikbaar op: [https://lci.rivm.nl/richtlijnen/clostridioides-difficile#index\\_Diagnostiek](https://lci.rivm.nl/richtlijnen/clostridioides-difficile#index_Diagnostiek). [Geraadpleegd 26 oktober 2023].

RIVM. Richtlijn Giardiasis 2019. [Internet]. Beschikbaar op: [https://lci.rivm.nl/richtlijnen/giardiasis#index\\_Diagnostiek](https://lci.rivm.nl/richtlijnen/giardiasis#index_Diagnostiek). [Geraadpleegd 26 oktober 2023].

Vanga RR, Tansel A, Sidiq S, El-Serag HB, Othman M. Diagnostic Performance of Measurement of Fecal Elastase-1 in Detection of Exocrine Pancreatic Insufficiency – Systematic Review and Meta-analysis. *Clin Gastroenterol Hepatol* 2018;16(8):1220-8. e4

Vos ACW, Terveer EM, van 't Wout JW, van Wijk ACM, Keller JJ. Chronische diarree in de dagelijkse praktijk. *NedTijdschrGeneesk*.2019;167:D7695.

## Voorlichting

Vastgesteld: 24-09-2024 Regiehouder: Stichting PZNL

### Aanbevelingen

### Uitgangsvraag

Welke voorlichting wordt aanbevolen over preventie en behandeling van diarree bij patiënten in de palliatieve fase met diarree?

Methode: consensus-based

### Aanbevelingen

- Besteed aandacht, toon begrip en erken de ervaren last van diarree in de palliatieve fase. Houd er rekening mee dat spreken over ontlasting in sommige culturen lastig kan zijn.
- Ga na wat de ideeën van de patiënt en de naasten over een 'normaal' defecatiepatroon zijn en corrigeer dit zo nodig. Sluit je uitleg aan op het taalniveau van de patiënt. Toets bij patiënt en naasten of de uitleg begrepen is door het gebruiken van de terugvraagmethode.
- Leg het volgende uit:
  - De betekenis van de term diarree. Indien van toepassing: wat overloopdiarree betekent. De mogelijke oorzaak van de diarree. Leg uit dat als de oorzaak niet kan worden weggenomen, voedingsmaatregelen de diarree nauwelijks kunnen beïnvloeden. Een strenge beperking van voeding is daarom niet zinvol. Bij een versterkte gastrocolische reflex zijn kleinere, frequente (zes tot acht per dag) maaltijden soms een nuttige, fysiologisch verklaarbare maar niet bewezen effectieve interventie.
  - Er zijn geen 'stoppende' voedingsmiddelen. Voedingsvezels helpen soms om dunne ontlasting meer structuur te geven. Oplosbare stroperige (gelvormende) vezels, zoals psyllium, kunnen een optie zijn bij de behandeling van waterige diarree.
  - Een grote hoeveelheid sorbitol, xylitol, fructose, tagatose en/of zoete dranken kunnen laxerend werken. Met zoete dranken wordt bedoeld: heldere vruchtensappen en light dranken.
  - Voedingsmiddelen zoals cafeïne, alcohol, koolzuur, ui, prei, kool en pittige kruiden kunnen de darmen extra prikkelen. Soms helpt het bij diarree om deze te vermijden.
  - Een adequate inname van vocht is belangrijk.
  - Neem bij gebruik van oplosbare stroperige (gelvormende) vezels geen extra vocht. Het is de bedoeling dat de vezels het vocht in de darmen binden. Tussen de maaltijden door kan er wel extra gedronken worden. Dergelijke vezels niet innemen voor het slapen gaan.
  - Bij sondevoeding kan diarree veroorzaakt worden door onvoldoende hygiëne, een te hoge toedieningssnelheid, te koude voeding en/of vezelarme voeding. Overleg in dit geval met de betrokken diëtist.
  - Indien van toepassing: de werking en het gebruik van medicatie. Bespreek de mogelijke bijwerkingen van medicatie. Er zijn veel soorten medicatie die diarree als bijwerking kunnen hebben.
- Besef dat het risico van diarree, vooral bij ouderen, dehydratie (uitdroging) is. Verwijs patiënten en naasten naar informatiemateriaal. Zie voor handvatten hiervoor de links, die genoemd worden bij de Overwegingen.

### Literatuurbespreking

Voor deze uitgangsvraag is geen systematisch literatuuronderzoek verricht.

### Overwegingen

Er is geen systematisch literatuuronderzoek verricht naar voorlichting bij patiënten met diarree in de palliatieve fase. De



aanbevelingen zijn daarom gebaseerd op algemene literatuur en expertise van de werkgroep.

Bij de voorlichting over diarree aan patiënten in de palliatieve fase komen aan de orde:

- Besteed aandacht, toon begrip en erken de ervaren last van diarree in de palliatieve fase. Diarree is een erg vervelend symptoom. Patiënten kunnen naast fysieke klachten door de diarree ook klachten zoals pijn, huidletsel en energietekort ervaren. Patiënten kunnen ook last hebben van schaamte en zich vies voelen.
- Houd er rekening mee dat spreken over ontlasting in sommige culturen lastig kan zijn, omdat men niet gewend is te praten over ontlasting. Ontlasting is vaak een schaamtevol onderwerp, zowel voor de patiënt als voor de naasten. Zie hiervoor de handreiking '[Palliatieve zorg voor mensen met een niet-westerse achtergrond](#)' en/of maak gebruik van de folder '[Lessen uit gesprekken over leven en dood](#)'.
- Ga na wat de ideeën van de patiënt en de naasten over een 'normaal' defecatiepatroon zijn en corrigeer dit zo nodig. Maak daarbij eventueel gebruik van afbeeldingen uit de [Bristol Stoelgang Schaal](#).
- Sluit je uitleg aan op het taalniveau van de patiënt. Pharos heeft de website '[begrijp je lichaam](#)' met eenvoudige uitleg en afbeeldingen van het maagdarmsstelsel. 29% van de mensen in Nederland heeft beperkte gezondheidsvaardigheden en 2,5 miljoen mensen zijn laaggeletterd. Toets bij patiënt en naasten of de uitleg begrepen is door het gebruiken van de [terugvraagmethode](#).
- Leg het volgende uit:
  - De betekenis van de term diarree. Diarree is dunne poep. De poep komt veel vaker per dag dan normaal.
  - Indien van toepassing: wat overloopdiarree betekent, dat hierbij in feite sprake is van obstipatie of darmobstructie en daarom als zodanig behandeld moet worden. Zie hiervoor de [richtlijn Obstipatie in de palliatieve fase](#).
  - De mogelijke oorzaak van de diarree. Leg uit dat als de oorzaak niet kan worden weggenomen, voedingsmaatregelen de diarree nauwelijks kunnen beïnvloeden. Voeding is meestal niet de oorzaak van diarree. Ook bij weinig of niet eten wordt ontlasting geproduceerd. Ook bij vasten of parenterale voeding wordt onder andere door afgestoten darmslijmvlies en -cellen ontlasting gevormd en kan diarree optreden. Een strenge beperking van voeding is daarom niet zinvol. Een versterkte gastrocolische reflex kan soms diarree veroorzaken. Dan is vermindering van de gastrocolische reflex door kleinere, frequente (zes tot acht per dag) maaltijden soms een nuttige, fysiologisch verklaarbare maar niet bewezen effectieve interventie [Have 2022, Wedlake 2013].
  - Er zijn geen 'stoppende' voedingsmiddelen. Voedingsvezels helpen soms om dunne ontlasting meer structuur te geven [Henson 2013, Lawrie 2018, Voedingscentrum, 2024]. Oplosbare stroperige (gelvormende) vezels, zoals psyllium, kunnen een optie zijn bij de behandeling van waterige diarree (zie niet-medicamenteuze behandeling).
  - Een grote hoeveelheid sorbitol, xylitol, fructose, tagatose en/of zoete dranken kunnen laxerend werken. Met zoete dranken wordt bedoeld: heldere vruchtensappen en light dranken [Riby 1993, Guerrero-Wyss 2018, Berkel 2023].
  - Voedingsmiddelen zoals cafeïne, alcohol, koolzuur, ui, prei, kool en pittige kruiden kunnen de darmen extra prikkelen. Soms helpt het bij diarree om deze te vermijden [Have 2022].
  - Een adequate inname van vocht is belangrijk. Neem bij gebruik van oplosbare stroperige (gelvormende) vezels, zoals psylliumvezels, geen extra vocht. Het is de bedoeling dat de vezels het vocht in de darm binden. Tussen de maaltijden door kan er wel extra gedronken worden. Dergelijke vezels niet innemen voor het slapen gaan.
  - Bij sondevoeding kan diarree veroorzaakt worden door onvoldoende hygiëne, een te hoge toedieningssnelheid, te koude voeding en/of vezelarme voeding [Have 2022]. Overleg in dit geval met de betrokken diëtist.
  - Indien van toepassing: de werking en het gebruik van medicatie. Bespreek de mogelijke bijwerkingen van medicatie. Verwijs voor meer informatie over de medicijnen naar Apotheek.nl en de eigen apotheek of apotheker. Veel medicijnen worden ook in een video uitgelegd via Kijksluiter.nl (de apotheek kan een link via de e-mail doorsturen). Er zijn veel soorten medicatie die diarree als bijwerking kunnen hebben. Denk daarbij ook aan laxantia.
- Het risico van diarree, vooral bij ouderen, is dehydratie (uitdroging). Zie hiervoor de modules Inleiding, anamnese en lichamelijk onderzoek in deze richtlijn, [NHG standaard Acute Diarree](#) en de [richtlijn Dehydratie en vochttoediening in de palliatieve fase](#).
- Verwijs patiënten en naasten naar informatiemateriaal:
  - [Informatiefolder en video Diarree op thuisarts.nl](#)
  - [Informatiefolder Ik wil uitdroging bij ouderen voorkomen op thuisarts.nl](#)
  - [Informatiefolder Diarree bij ongeneeslijke kanker op kanker.nl](#)
  - [Patiënteninformatie over diarree](#)

- Begrijpelijke informatie over medicijnen is te vinden op [apotheek.nl](https://www.apotheek.nl) (zoek op de medicijnnaam).
- Een kant-en-klaar dagboek helpt patiënten en/of naasten om hun ontlasting duidelijk in beeld te brengen.  
Voorbeeld van het Alrijne ziekenhuis: [Ontlastingsdagboek - Alrijne Ziekenhuis](#).

## Referenties

Alrijne Ziekenhuis. Ontlasting dagboek. [Internet]. Beschikbaar op: <https://www.alrijne.nl/media/3422/ontlasting-dagboek.pdf>. [Geraadpleegd 30 Mei 2024].

Berkel R van. Suikers en zoetstoffen. Voedingskennis. Bohn Stafleu van Loghum: Houten, Nederland, 2023.

Binder HJ, Brown I, Ramakrishna BS, Young GP. Oral rehydration therapy in the second decade of the twenty-first century. *Curr Gastroenterol Rep*. 2014 Mar;16(3):376.

Generoso SV, Lages PC, Correia MITD. Fiber, prebiotics, and diarrhea: what, why, when and how. *Curr Opin Clin Nutr Metab Care*. 2016 Sep;19(5):388-393.

Guerrero-Wyss M, Durán Agüero S, Angarita DL. D-tagatose is a promising sweetener to control glycaemia: a new functional food. *Biomed Res Int*. 2018;2018:8718053.

Have H ten, Beijer S, Delsink P, Doornink N, Lieshout R van, Vogel J (redactie). *Handboek Voeding Bij Kanker* (3e druk). De Tijdstroom: Utrecht, Nederland, 2022.

Henson CC, Burden S, Davidson SE, Lal S. Nutritional interventions for reducing gastrointestinal toxicity in adults undergoing radical pelvic radiotherapy. *Cochrane Database Syst Rev*. 2013(11):CD009896.

Lawrie TA, Green JT, Beresford M, Wedlake L, Burden S, Davidson SE, Lal S, Henson CC, Andreyev HJN. Interventions to reduce acute and late adverse gastrointestinal effects of pelvic radiotherapy for primary pelvic cancers. *Cochrane Database Syst Rev*. 2018 Jan 23;1(1):CD012529.

Riby JE, Fujisawa T, Kretchmer N. Fructose absorption. *Am J Clin Nutr*. 1993;58:748S-753S.

<https://www.voedingscentrum.nl/nl/service/vraag-en-antwoord/aandoeningen/wat-helpt-tegen-diarree-eten-voeding.aspx>

Voedingscentrum. Diarree. [Internet]. Beschikbaar op: <https://www.voedingscentrum.nl/encyclopedie/diarree.aspx>. [Geraadpleegd op 18-1-2024].

Wedlake LJ, Shaw C, Whelan K, Andreyev HJ. Systematic review: the efficacy of nutritional interventions to counteract acute gastrointestinal toxicity during therapeutic pelvic radiotherapy. *Aliment Pharmacol Ther*. 2013 Jun;37(11):1046-56.

## Preventie

Vastgesteld: 24-09-2024 Regiehouder: Stichting PZNL

## Aanbevelingen

### Uitgangsvraag

Welke maatregelen worden aanbevolen om diarree te voorkomen bij patiënten in de palliatieve fase?

Methode: consensus-based

### Aanbevelingen

- Adviseer een gezond en regelmatig voedingspatroon als dat haalbaar is voor de patiënt, met voldoende vocht en vezels. Adviseer om goed te kauwen en de tijd te nemen voor het eten en zorg voor een goed passend kunstgebit.
- Adviseer om hygiënisch om te gaan met (sonde)voeding
- Wees terughoudend met probiotica en glutamine ter preventie van door chemo- en radiotherapie veroorzaakte diarree in de palliatieve fase.
- Bij *Clostridioides difficile*-besmetting, besmetting met norovirus of andere infectieuze diarree in de directe omgeving: zie [RIVM-richtlijn Clostridioides difficile](#), [RIVM-richtlijn Norovirus](#) en [NHG-standaard Acute diarree](#).

## Literatuurbespreking

Voor deze uitgangsvraag is geen systematisch literatuuronderzoek verricht.

## Overwegingen

Geef advies om hygiënisch om te gaan met (sonde)voeding [Voedingscentrum 2024, Have 2022]. Zie de [website van het Voedingscentrum](#) voor meer informatie over veilig en hygiënisch voedsel bereiden.

Geef advies om, indien haalbaar, een gezond en regelmatig voedingspatroon te gebruiken met voldoende vocht en vezels, om goed te kauwen en de tijd te nemen voor het eten. Zorg voor een goed passend kunstgebit [Voedingscentrum 2024].

Bij *Clostridioides difficile*-besmetting, besmetting met norovirus of andere infectieuze diarree in de directe omgeving is het goed om maatregelen te overwegen ter verspreiding van het agens, met name in zorginstellingen: zie RIVM-richtlijnen *Clostridioides difficile* en Norovirus [RIVM 2014, RIVM 2014, NHG 2014].

Wees terughoudend met probiotica. In een overzicht van systematische literatuurstudies en meta-analyses (SRMA's), bedoeld om het bewijs voor een effect van probiotica op diarree veroorzaakt door chemo- en radiotherapie te evalueren, werden dertien SRMA's en achttien RCT's met 2152 deelnemers geïncludeerd. Een studie ging over het effect van probiotica op de incidentie van diarree veroorzaakt door chemo- en/of radiotherapie. De methodologische kwaliteit van elf SMRA's werd beoordeeld als laag tot zeer laag (86%); zestien RCT's van vier SMRA's vonden dat in de groepen die probiotica kregen de incidentie van diarree significant lager was dan in de controlegroep (OR 0,35; 95% CI: 0,22, 0,54; P < 0,001; Risk Difference: -25 %, 95% CI: -34%, -15%). De auteurs concluderen dat het gebruik van pre- en/of probiotica de incidentie van diarree t.g.v. chemo- of radiotherapie kan verminderen, maar de zekerheid van bewijs voor een effect is zeer laag en laag [Amiri Khosroshahi 2023, Andreou 2021, Deelemans 2021, Fuccio 2009, Hamad 2013, Hassan 2018, Holm 2023, Jolfaie 2015, Lawrie 2018, Redman 2014, Wei 2018]. Zie ook de module Niet-medicamenteuze behandeling. De auteurs waarschuwen dat probiotica een zeldzame oorzaak van sepsis kan zijn [Redman 2014]. Gezien de geringe mate van zekerheid van de resultaten, het ontbreken van inzicht in welke probiotica gebruikt kunnen worden en de kleine kans op ernstige bijwerkingen adviseert de werkgroep om terughoudend te zijn met probiotica ter preventie van diarree in de palliatieve fase.

Wees terughoudend met glutamine ter preventie van diarree bij chemo- en/of radiotherapie. In enkele studies is er een positief effect gezien van glutamine op de incidentie van door chemo- en/of radiotherapie veroorzaakte diarree [Jolfaie 2015, Sun 2012]. De studies zijn te klein om hier een aanbeveling op te baseren. Glutamine werd oraal of intraveneus gegeven. Het is niet duidelijk hoeveel glutamine nodig is voor een effect. Jolfaie suggereert een minimum van 45 gram per dag [Jolfaie 2015]. De werkgroep heeft zelf geen ervaring met glutamine bij diarree.

## Referenties

- Amiri Khosroshahi R, Zeraattalab-Motlagh S, Sarsangi P, Nielsen SM, Mohammadi H. Effect of probiotic supplementation on chemotherapy- and radiotherapy-related diarrhoea in patients with cancer: an umbrella review of systematic reviews and meta-analyses. *British Journal of Nutrition*. Cambridge University Press; 2023;1–12.
- Andreou L, Burrows T, Surjan Y. The effect of nutritional interventions involving dietary counselling on gastrointestinal toxicities in adults receiving pelvic radiotherapy – A systematic review. *Journal of Medical Radiation Sciences*. 2021;68(4):453-64.
- Deleemans JM, Gajtani Z, Baydoun M, Reimer RA, Piedalue KA, Carlson LE. The Use of Prebiotic and Probiotic Interventions for Treating Gastrointestinal and Psychosocial Health Symptoms in Cancer Patients and Survivors: A Systematic Review. *Integ Cancer Ther*. 2021;20:15347354211061733.
- Fuccio L, Guido A, Eusebi LH, Laterza L, Grilli D, Cennamo V, et al. Effects of probiotics for the prevention and treatment of radiation-induced diarrhea. *J Clin Gastroenterol*. 2009;43(6):506-13.
- Hamad A, Fragkos KC, Forbes A. A systematic review and meta-analysis of probiotics for the management of radiation induced bowel disease. *Clin Nutr*. 2013;32(3):353-60.
- Hassan H, Rompolo M, Glaser AW, Kinsey SE, Phillips RS. Systematic review and meta-analysis investigating the efficacy and safety of probiotics in people with cancer. *Support Care Cancer*. 2018;26(8):2503-9.
- Have H ten, Beijer S, Delsink P, Doornink N, Lieshout R van, Vogel J (redactie). *Handboek Voeding Bij Kanker (3e druk)*. De Tijdstroom: Utrecht, Nederland, 2022.
- Holm MO, Bye A, Falkmer U, Tobberup R, Rasmussen HH, Lauridsen C, et al. The effect of nutritional interventions in acute radiation-induced diarrhoea in patients with primary pelvic cancer: A systematic review. *Crit Rev Oncol Hematol*. 2023;188:104038.
- Jolfaie NR, Mirzaie S, Ghiasvand R, Askari G, Miraghajani M. The effect of glutamine intake on complications of colorectal and colon cancer treatment: A systematic review. *Journal of Research in Medical Sciences*. 2015;20(9):910-8.
- Lawrie TA, Green JT, Beresford M, Wedlake L, Burden S, Davidson SE, Lal S, Henson CC, Andreyev HJN. Interventions to reduce acute and late adverse gastrointestinal effects of pelvic radiotherapy for primary pelvic cancers. *Cochrane Database Syst Rev*. 2018 Jan 23;1(1):CD012529.
- Nederlands Huisartsen Genootschap (NHG). NHG-standaard Acute diarree 2014. [Internet]. Beschikbaar op: <https://richtlijnen.nhg.org/standaarden/acute-diarree>. [Geraadpleegd 21 december 2023].
- Redman MG, Ward EJ, Phillips RS. The efficacy and safety of probiotics in people with cancer: a systematic review. *Ann Oncol*. 2014;25(10):1919-29.
- RIVM. Richtlijn *Clostridioides difficile* 2014. [Internet]. Beschikbaar op: [https://ici.rivm.nl/richtlijnen/clostridioides-difficile#index\\_Preventie](https://ici.rivm.nl/richtlijnen/clostridioides-difficile#index_Preventie). [Geraadpleegd 31 januari 2024].
- RIVM. Richtlijn Norovirus 2014. [Internet]. [[https://ici.rivm.nl/richtlijnen/norovirus#index\\_Preventie](https://ici.rivm.nl/richtlijnen/norovirus#index_Preventie)]. [Geraadpleegd 31 januari 2024].
- Sun J, Wang H, Hu H. Glutamine for chemotherapy induced diarrhea: a meta-analysis. *Asia Pac J Clin Nutr*. 2012;21(3):380-5.

Voedingscentrum. Wat helpt tegen diarree? [Internet]. Beschikbaar op: <https://www.voedingscentrum.nl/nl/service/vraag-en-antwoord/aandoeningen/wat-helpt-tegen-diarree-eten-voeding.aspx>. [Geraadpleegd 21 december 2023].

Wei D, Heus P, van de Wetering FT, van Tienhoven G, Verleye L, Scholten RJ. Probiotics for the prevention or treatment of chemotherapy- or radiotherapy-related diarrhoea in people with cancer. Cochrane Database Syst Rev. 2018;8:CD008831.

## Beleid

Vastgesteld: 24-09-2024 Regiehouder: Stichting PZNL

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

## Ondersteunende zorg

Vastgesteld: 24-09-2024 Regiehouder: Stichting PZNL

### Aanbevelingen

### Uitgangsvraag

Wat is de rol van ondersteunende zorg bij patiënten in de palliatieve fase met diarree?

Methode: consensus-based

Om de bijkomende gevolgen van diarree bij patiënten in de palliatieve fase te voorkomen en/of te behandelen, kan ondersteunende zorg worden ingezet.

### Aanbevelingen

- Geef aandacht aan eventuele gevoelens van schaamte bij incontinentie en geurproblemen.
- Bespreek wat de rol van de naaste kan zijn bij niet-medicamenteuze maatregelen, voedingsadviezen en therapietrouw.
- Ga na of er ondersteuning/begeleiding gewenst is van professionele zorgverleners bij de uitvoering van leefregels, voedingsadviezen en therapietrouw. Overweeg om een diëtist te betrekken. Geef advies over adequaat incontinentiemateriaal en hoe dit verkregen en vergoed kan worden. Consulteer of verwijst hiervoor eventueel naar een (wijk)verpleegkundige of stomaverpleegkundige.
- Geef advies over geschikte huidproducten bij eventueel huidletsel (vochtletsel) dat is ontstaan door diarree.
- Denk bij patiënten met een stoma of bij huidproblemen rond de anus of bij dreigend vochtletsel aan overleg met of verwijzing naar een gespecialiseerde (wond)verpleegkundige of een gespecialiseerde verpleegkundige op het gebied van stomazorg en fecale incontinentie.
- Overweeg om een klachtendagboek bij te laten houden door de patiënt/naaste met als doel inzicht te krijgen in frequentie, duur en effect van beleid.

### Literatuurbespreking

Voor deze uitgangsvraag is geen systematisch literatuuronderzoek verricht.

### Overwegingen

Diarree kan leiden tot complicaties en problemen op diverse terreinen. Samen met de patiënt en diens naasten dient geïnventariseerd te worden in welke mate diarree invloed heeft op de fysieke, psychische, sociale en spirituele dimensie. Leg vast of er volstaan kan worden met alledaagse aandacht en/of er behoefte bestaat aan begeleiding of behandeling [IKNL/Palliactief, 2017].

De werkgroep is van mening dat ondersteunende zorg bij moeilijk te behandelen diarree en/of problematiek op meerdere gebieden geboden kan worden, o.a. door:

- Bespreek wat de rol van de naaste kan zijn bij uitvoering van niet-medicamenteuze maatregelen, voedingsadviezen en therapietrouw.
- Ga na of er ondersteuning/begeleiding gewenst is van professionele zorgverleners bij de uitvoering van leefregels, voedingsadviezen en therapietrouw.
- Geef aandacht aan eventuele gevoelens van schaamte bij incontinentie en geurproblemen.
- Geef advies over adequaat incontinentiemateriaal en hoe dit verkregen en vergoed kan worden; consulteer of verwijst hiervoor eventueel naar een (wijk)verpleegkundige of stomaverpleegkundige.

- Geef advies over geschikte huidproducten bij evt. huidletsel (vochtletsel) die is ontstaan door diarree.
- Denk bij patiënten met een stoma of bij huidproblemen rond de anus aan overleg met of verwijzing naar een gespecialiseerde verpleegkundige op het gebied van stomazorg en fecale incontinentie.
- Bij decubitus of smetten kan gebruik worden gemaakt van de informatie uit de '[landelijke multidisciplinaire richtlijn Smetten \(intertrigo\) preventie en behandeling](#)' van de V&VN
- Er is enig bewijs dat het monitoren van klachten zoals diarree een gunstige invloed heeft op de ernst van de klachten. In een gerandomiseerd onderzoek naar het effect van de "symptoommonitor" op de ernst en prevalentie van symptomen, bij patiënten in de palliatieve fase van kanker, vond men een relevante maar niet statistisch significante afname van de ernst voor acht van de tien gemonitorde symptomen, waaronder diarree [Hoekstra 2006]. Maak in samenspraak met patiënt en naasten de afweging om een dagboek bij te houden. Een voorbeeld is het Ontlasting dagboek - Alrijne Ziekenhuis. Het bijhouden van een klachtendagboek kan belastend zijn voor (laaggeletterde) patiënten.

In sommige culturen kan praten over ontlasting lastig zijn, omdat men niet gewend is te praten over ontlasting. Ontlasting is vaak een schaamtevol onderwerp, zowel voor de patiënt als voor de naasten, zie hiervoor de handreiking 'Palliatieve zorg voor mensen met een niet-westerse achtergrond'.

## Referenties

Alrijne Ziekenhuis. Ontlasting dagboek. [Internet]. Beschikbaar op: <https://www.alrijne.nl/media/3422/ontlasting-dagboek.pdf>. [Geraadpleegd 30 Mei 2024].

Hoekstra J, de Vos MAR, van Duijn NP, Schade' E, Bindels PJE. Using the Symptom Monitor in a Randomized Controlled Trial: The Effect on Symptom Prevalence and Severity. *Journal of Pain and Symptom Management*. 2006; 31(1):22-9.

IKNL/Palliactief. Kwaliteitskader palliatieve zorg Nederland. 2017

PZNL, Palliatieve zorg voor mensen met een niet-westerse achtergrond. [Internet]. Beschikbaar op: <https://palliaweb.nl/richtlijnen-palliatieve-zorg/richtlijn/zorg-voor-mensen-met-niet-westerse-achtergrond>. [Geraadpleegd 3 juni 2024]



## Niet-medicamenteuze behandeling

Vastgesteld: 24-09-2024 Regiehouder: Stichting PZNL

### Aanbevelingen

### Uitgangsvraag

Welke niet-medicamenteuze behandelingen worden aanbevolen bij patiënten met diarree in de palliatieve fase?

Methode: evidence-based

### Aanbevelingen

- Voor extra vocht en elektrolyten bij (risico op) uitdroging zie de [NHG-standaard Acute diarree](#) en de [richtlijn Dehydratie en vochttoediening](#).
- Overweeg extra (gelvormende) voedingsvezels. Voedingsvezels kunnen soms helpen om dunne ontlasting meer structuur te geven.
- Bij grote verliezen van lichaamsvocht (bijvoorbeeld bij veel braken en veel diarree) of bij een te korte darm is een ruime zoutinname (meer dan tien gram per dag) nodig. Adviseer zo nodig aanvulling met orale rehydratiedranken (ORS). Zie hiervoor de [NHG-standaard Acute diarree](#) en de [richtlijn Dehydratie en vochttoediening](#).

## Literatuurbespreking

### Onderzoeksvragen

Om de uitgangsvragen van deze richtlijn te beantwoorden is een systematische analyse van de literatuur gedaan. De onderzoeksvragen die zijn onderzocht zijn PICO-gestructureerd en luiden:

Welke vocht- en voedingsinterventies zijn geschikt bij het symptomatisch behandelen van diarree?

### Onderzoeksvraag

P	Patiënten ( $\geq 18$ jaar) in de palliatieve fase met diarree
I	Voeding vocht, vezels, zouten, elektrolyten, probiotica, glutamine
C	Geen interventie, ten opzichte van elkaar
O	Diarree/symptoomverlichting, kwaliteit van leven, patiënttevredenheid, bijwerkingen

### Zoeken en selecteren van studies

Op 8 mei 2023 is in de databases OVID Medline, EMBASE, CENTRAL en de Cochrane Database of Systematic Reviews gezocht naar wetenschappelijke literatuur. Deze zoekactie leverde 9235 hits op. Na ontubbeling (N=1308) en het verwijderen van artikelen in een niet-geselecteerde taal (N=192) bleven er 7735 unieke hits over. De volledige zoekactie is beschreven in bijlage 6.

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

- Alle inclusiecriteria vermeld in de PICO
- Studietype: systematische reviews, meta-analyses, RCT's, observationele vergelijkende studies; voor systematische reviews en meta-analyses waren bijkomende criteria: zoektocht in minstens twee databases, en kwaliteitsbeoordeling van de geïncludeerde studies; abstracts, letters en editorials werden uitgesloten
- Taal: Engels, Nederlands
- Periode: geen limiet

In eerste instantie zijn de titel en abstract van de referenties beoordeeld. Voor onderzoeksvraag 2 werden hiervan 34 referenties geïncludeerd voor beoordeling op basis van het volledige artikel. Uiteindelijk werd één studie weerhouden, die geen palliatieve populatie betreft [Andreou 2021]. In bijlage 6 is een volledig overzicht opgenomen van de 33 artikelen die niet werden opgenomen na beoordeling van de volledige tekst met redenen.

Omwille van het gebrek aan studies werd op 18 juni 2023 een bijkomende zoekactie gedaan naar systematische reviews, waarbij de populatie werd aangepast naar oncologische patiënten met diarree. Deze zoekactie leverde 7089 hits op. Na ontubbeling (N=690) en het verwijderen van artikelen in een niet-geselecteerde taal (N=367) bleven er 6032 unieke hits over. De volledige zoekactie is beschreven in bijlage 6. Na beoordeling van de titel en abstract werden 52 referenties geïncludeerd voor beoordeling op basis van het volledige artikel. Uiteindelijk bleven elf systematische reviews [Amiri Khosroshahi 2023, Deleemans 2021, Fuccio 2009, Hamad 2013, Hassan 2018, Henson 2013, Holm 2023, Jolfaie 2015, Redman 2014, Sun 2012, Wei 2018] over. In bijlage Zoekverantwoording is een volledig overzicht opgenomen van de 41 artikelen die niet werden opgenomen na beoordeling van de volledige tekst met redenen.

## Resultaten

### Beschrijving van de studies

Het literatuuronderzoek identificeerde in totaal twaalf systematische reviews:

- Amiri Khosroshahi et al. zochten naar gerandomiseerde studies die het effect van probiotica evalueerden op chemotherapie- en radiotherapie-gerelateerde diarree bij patiënten met kanker [Amiri Khosroshahi 2023]. Ze includeerden achttien studies gepubliceerd tot februari 2022, maar slechts één studie [Urbancsek 2001] ging over de behandeling van diarree (de overige zeventien studies gingen over preventie van diarree). Het reviewproces gebeurde door onafhankelijke reviewers zonder restricties.
- Andreou et al. zochten naar gerandomiseerde studies die het effect van dieetadvies (al dan niet aangevuld met supplementen, zoals probiotica) evalueerden op gastroïntestinale toxiciteit bij volwassenen die behandeld werden met pelviene radiotherapie [Andreou 2021]. Ze includeerden elf studies gepubliceerd tot 2020, maar geen enkele studie ging over de behandeling van diarree. Het selectieproces gebeurde door onafhankelijke reviewers zonder restricties.
- Deleemans et al. zochten naar studies die het effect van probiotica (en prebiotica) evalueerden op gastroïntestinale en psychosociale symptomen bij patiënten met kanker [Deleemans 2021]. Ze includeerden twaalf studies (gepubliceerd tot september 2021), waarvan vijf RCT's over probiotica, maar slechts één studie [Shao 2014] ging over de behandeling van diarree. Het reviewproces gebeurde door onafhankelijke reviewers, met een beperking tot Engelstalige literatuur.
- Fuccio et al. zochten naar gerandomiseerde studies die het effect van probiotica evalueerden op radiotherapie-gerelateerde diarree [Fuccio 2009]. Ze includeerden vier studies gepubliceerd tot januari 2009, maar slechts één studie [Urbancsek 2001] ging over de behandeling van diarree. Het reviewproces gebeurde door onafhankelijke reviewers zonder restricties.
- Hamad et al. zochten naar gerandomiseerde studies die het effect van probiotica evalueerden op radiotherapie-gerelateerde darmklachten [Hamad 2013]. Ze includeerden tien studies (gepubliceerd tot juni 2012), maar slechts één studie [Urbancsek 2001] ging over de behandeling van diarree. Het is onduidelijk of het selectieproces door onafhankelijke reviewers gebeurde. Er werden restricties toegepast.
- Hassan et al. zochten naar gerandomiseerde studies die het effect van probiotica evalueerden bij patiënten met kanker [Hassan 2018]. Ze includeerden tien studies (gepubliceerd tot oktober 2016), maar geen enkele studie ging over de behandeling van diarree. Het reviewproces gebeurde door onafhankelijke reviewers zonder restricties.
- Henson et al. zochten in een Cochrane-review naar studies over nutritionele interventies (dieet, voedingssupplementen, (par)enterale voeding) om de gastroïntestinale toxiciteit te verminderen bij volwassenen die radicale pelviene radiotherapie ondergingen [Henson 2013]. Ze includeerden vier studies gepubliceerd tot mei 2012, maar geen enkele studie ging over de behandeling van diarree. Het reviewproces gebeurde door onafhankelijke reviewers zonder restricties.
- Holm et al. zochten naar studies die het effect van nutritionele interventies (dieetadvies, glutamine, supplementen) evalueerden op acute radiotherapie-gerelateerde diarree bij patiënten met primaire pelviene kanker [Holm 2023]. Ze includeerden 21 studies (gepubliceerd tot oktober 2022), maar geen enkele studie ging over de behandeling van diarree. Het reviewproces gebeurde door onafhankelijke reviewers, met een beperking tot Engelstalige literatuur.
- Jolfaie et al. zochten naar gerandomiseerde studies die het effect van glutamine evalueerden op complicaties van behandelingen voor colorectale en colonkanker [Jolfaie 2015]. Ze includeerden negen studies gepubliceerd tot juli 2015, maar geen enkele studie ging over de behandeling van diarree. Het selectieproces gebeurde door onafhankelijke reviewers zonder restricties.

- Redman et al. zochten naar gerandomiseerde studies die het effect van probiotica evalueerden bij patiënten met kanker [Redman 2014]. Ze includeerden elf studies gepubliceerd tot december 2012, maar slechts één studie [Urbancsek 2001] ging over de behandeling van diarree. Het reviewproces gebeurde door onafhankelijke reviewers zonder restricties.
- Sun et al. zochten naar gerandomiseerde studies over het effect van glutamine op chemotherapie-gerelateerde diarree [Sun 2012]. Ze includeerden acht studies, maar slechts één studie [Li 2009] ging over de behandeling van diarree. Het is onduidelijk of het selectieproces door onafhankelijke reviewers gebeurde. De zoektocht werd beperkt tot Engelstalige en Chinese literatuur.
- Wei et al. zochten in een Cochrane-review naar gerandomiseerde studies die het effect van probiotica evalueerden op chemotherapie- en radiotherapie-gerelateerde diarree bij patiënten met kanker [Wei 2018]. Ze includeerden twaalf studies gepubliceerd tot juli 2017, maar slechts één studie [Urbancsek 2001] ging over de behandeling van diarree (de overige elf studies gingen over preventie van diarree). Het reviewproces gebeurde door onafhankelijke reviewers zonder restricties.

In de geïncludeerde systematische reviews werden in totaal drie gerandomiseerde studies gevonden die het effect evalueerden van behandeling van diarree bij oncologische patiënten [Li 2009, Shao 2014, Urbancsek 2001] (tabel 1 en 2).

Tabel 1. Overzicht van geïncludeerde RCT's over behandeling van diarree bij oncologische patiënten.

Studie	Interventies	N patiënten	Patiëntkenmerken
Li 2009	Glutamine IV Geen glutamine	44	Patiënten met minstens graad 2 nevenwerkingen door chemo voor maag- of colorectale kanker Gem. leeftijd: 56, 2 jaar
Shao 2014	Probiotica + glutamine, 3 dd Peptisorb	46	Patiënten met minstens graad 2 nevenwerkingen door chemo voor maag- of colorectale kanker Gem. leeftijd: 56, 2 jaar
Urbancsek 2001	Probiotica, 3dd Placebo	205	Patiënten met diarree binnen de 4 weken na radiotherapie Gem. leeftijd: 59 vs. 60 jaar

Studie	Randomisering	Allocation concealment	Blinding patiënten en behandelaars	Blinding onderzoekers	Onvolledige uitkomst gegevens	Selectieve rapportering
Li 2009	Onduidelijk	Onduidelijk	Laag	Onduidelijk	Laag	Onduidelijk
Shao 2014	Onduidelijk	Onduidelijk	Onduidelijk	Onduidelijk	Laag	Onduidelijk
Urbancsek 2001	Onduidelijk	Laag	Laag	Laag	Laag	Onduidelijk

Tabel 2. Risk of bias van de geïncludeerde RCT's.

### Effecten

#### Glutamine

Eén cross-over gerandomiseerde studie vergeleek het effect van alanyl-glutamine (20 gram intraveneus) met geen glutamine bij 44 patiënten met minstens graad 2 nevenwerkingen ten gevolge van chemotherapie voor maagkanker of colorectale kanker (Li 2003 Sun 2012). De gemiddelde graad van diarree bij inclusie was 2,69 in de glutaminegroep versus 2,76 in de controlegroep. Behandeling met glutamine had een significant effect op de graad van diarree in vergelijking met geen glutamine (1,31 vs. 2,82;  $p < 0,05$ ). Het effect op de kwaliteit van leven, patiënttevredenheid en bijwerkingen werd niet gerapporteerd.

### Probiotica

Eén gerandomiseerde studie vergeleek het effect van probiotica met placebo bij 205 patiënten met diarree binnen de vier weken na radiotherapie in de abdominale streek [Urbancsek 2001, Wei 2018]. De gemiddelde graad van diarree verschilde niet significant tussen patiënten behandeld met probiotica of placebo (0,7 vs. 1,0). De tijd tot rescuemedicatie voor diarree was langer in de groep behandeld met probiotica, zij het net niet significant (gemiddeld verschil: 13 uur; 95%BI -0,86 tot 26,86). Er was geen significant verschil in de proportie van patiënten die rescue medicatie voor diarree nodig hadden (relatief risico 0,74, 95%BI 0,53-1,3). Er werden geen ernstige bijwerkingen gerapporteerd.

Het effect op de kwaliteit van leven en patiënttevredenheid werd niet gerapporteerd.

### Probiotica + glutamine + visolie

Eén gerandomiseerde studie vergeleek het effect van probiotica, glutamine en visolie met Peptisorb (medische voeding) bij 46 patiënten met acute post-radiotherapie enteritis [Shao 2014, Deleemans 2021]. De groep behandeld met probiotica, glutamine en visolie had significant minder diarree zeven dagen (8/24 vs. 16/22, p=0,008) en veertien dagen (3/24 vs. 13/22, p=0,002) na de radiotherapie.

Het effect op de kwaliteit van leven, patiënttevredenheid en bijwerkingen werd niet gerapporteerd.

## Conclusies

<b>Redelijk</b>	<i>Glutamine leidt waarschijnlijk tot minder diarree in vergelijking met geen glutamine bij patiënten met diarree en minstens graad 2 nevenwerkingen ten gevolge van chemotherapie voor maagkanker of colorectale kanker. [Li 2009, Sun 2012]</i>
<b>Laag</b>	<i>Probiotica lijken niet te leiden tot minder diarree of meer bijwerkingen dan placebo bij patiënten met diarree binnen de vier weken na radiotherapie in de abdominale streek. [Urbancsek 2001, Wei 2018]</i>
<b>Redelijk</b>	<i>De combinatie van probiotica, glutamine en visolie leidt waarschijnlijk tot minder diarree in vergelijking met Peptisorb zonder probiotica, glutamine en visolie bij patiënten met acute post-radiotherapie enteritis en diarree. [Shao 2014, Deleemans 2021]</i>

## Overwegingen

Er zijn geen studies gevonden over vocht- en voedingsinterventies als niet-medicamenteuze behandeling bij het symptomatisch behandelen van diarree bij patiënten in de palliatieve fase. Omwille van het gebrek aan studies werd een bijkomende zoekactie gedaan naar systematische reviews, waarbij de populatie werd aangepast naar oncologische patiënten met diarree. De studies die zijn gevonden dienen met voorzichtigheid te worden geïnterpreteerd omdat het hier niet noodzakelijk gaat om patiënten in de palliatieve fase.

Er zijn geen studies gevonden over voedingsvezels bij de behandeling van diarree bij oncologische patiënten. De werkgroep is van mening dat vezels in de darmen de ontlasting soepel kunnen houden en volume en stevigheid kunnen geven. Goede vezelbronnen bij diarree zijn groenten en volkorenproducten, zoals volkorenbrood, havermout, volkorenpasta, zilvervliesrijst en volkoren couscous (Voedingscentrum 2023).

De werkgroep is van mening dat er vooralsnog onvoldoende bewijs is voor glutamine ter vermindering van diarree na chemotherapie voor maagkanker of colorectale kanker in de palliatieve fase. Daarnaast is ook onduidelijk wat de goede dosering is van glutamine en of het oraal of intraveneus zou moeten worden toegediend.

Er is onvoldoende bewijs om een aanbeveling te doen over probiotica ter behandeling van diarree na radiotherapie.

Behandeling met een combinatie van probiotica, glutamine en visolie bij patiënten met acute post-radiotherapie enteritis zou ertoe kunnen leiden dat de diarree minder wordt in vergelijking met patiënten die alleen Peptisorb kregen [Shao 2014, Deleemans 2021]. De bewijskracht krijgt de beoordeling redelijk. Er is echter maar één studie gevonden met deze combinatie. De werkgroep verlaagt het bewijs daardoor naar zwak. Er is meer onderzoek nodig naar de dosering, de wijze van toediening en de veiligheid van deze middelen.

Er zijn bijwerkingen bekend van het gebruik van (te veel) glutamine, probiotica en visolie. Visolie als supplement wordt afgeraden bij een aantal soorten medicatie, zoals bloedverdunners en glucocorticoiden [Buckley 2004, Fappi 2014, Gross 2017, McClaskey 2007, Zlatovid 2023]. Supplementen met visolie worden ook afgeraden vanaf 24 uur vóór, tot en met 24 uur ná de toediening van de specifieke middelen irinotecan, carboplatine, cisplatine en oxaliplatine. Op basis van de lage bewijskracht en de mogelijke bijwerkingen in acht nemend, beveelt de werkgroep de middelen vooralsnog niet aan bij mensen met kanker en acute diarree na chemo- of radiotherapie in de palliatieve fase.

Probiotica zouden een gunstige werking hebben op de ontlastingsfrequentie, maar de onderzoeksuitkomsten zijn wisselend. Probiotica lijken bij het gebruik van antibiotica wel te kunnen bijdragen aan een sneller herstel van de darmflora en verkorting van de duur van de diarree. Meer onderzoeken naar welke bacteriestammen effectief zijn, hoeveel, welke gebruiksduur en optimale starttijd, zijn nodig om probiotica gericht in te zetten bij diarree. Bij diarree door ernstige mucositis en verminderde afweer (neutropenie) na chemotherapie wordt probiotica afgeraden [Have 2022, Redman 2014].

Onderzoeken naar de invloed van voedingsmaatregelen op diarree na radio- of chemotherapie laten weinig eenduidige conclusies toe. Veel oorzaken komen vaak samen voor. Zowel vet- als lactosebeperking worden regelmatig voorgeschreven, maar zonder veel wetenschappelijke bewijslast en met wisselend resultaat. Een lactosebeperking bij bekkenbestraling gaf geen beter beloop op de diarree. Ook zijn er enkele studies verschenen die een gunstig effect van een vetbeperking beschrijven of waarbij het vet werd vervangen door MCT-vet, maar deze studies leveren geen overtuigend bewijs [Have 2022, Henson 2013].

Bij grote verliezen van lichaamsvocht (bijvoorbeeld bij veel braken en veel diarree of bij een te korte darm) is een ruime zoutinname (meer dan tien gram per dag) nodig. Normaal gesproken is zes gram zout per dag de aanbeveling. De meeste mensen in Nederland gebruiken meer dan zes gram per dag. Adviseer zo nodig aanvulling met orale rehydratiedranken (ORS) [Binder 2014]. Zie verder de [NHG-standaard Acute diarree](#) en de [richtlijn Dehydratie en vochttoediening](#).

## Referenties

Amiri Khosroshahi R, Zeraattalab-Motlagh S, Sarsangi P, Nielsen SM, Mohammadi H. Effect of probiotic supplementation on chemotherapy- and radiotherapy-related diarrhoea in patients with cancer: an umbrella review of systematic reviews and meta-analyses. *Br J Nutr.* 2023;1-12.

Andreou L, Burrows T, Surjan Y. The effect of nutritional interventions involving dietary counselling on gastrointestinal toxicities in adults receiving pelvic radiotherapy – A systematic review. *Journal of Medical Radiation Sciences.* 2021;68(4):453-64.

Buckley MS, Goff AD, Knapp WE. Fish oil interaction with warfarin. *Ann Pharmacother.* 2004 Jan;38(1):50-2.

Deleemans JM, Gajtani Z, Baydoun M, Reimer RA, Piedalue KA, Carlson LE. The Use of Prebiotic and Probiotic Interventions for Treating Gastrointestinal and Psychosocial Health Symptoms in Cancer Patients and Survivors: A Systematic Review. *Integ Cancer Ther.* 2021;20:15347354211061733.

Fappi A, Godoy TS, Maximino JR, et al. The effects of omega-3 Fatty Acid supplementation on dexamethasone-induced muscle atrophy. *Bioméd Res Int.* 2014;2014:961438.

Fuccio L, Guido A, Eusebi LH, Laterza L, Grilli D, Cennamo V, et al. Effects of probiotics for the prevention and treatment of radiation-induced diarrhea. *J Clin Gastroenterol.* 2009;43(6):506-13.

Gross BW, Gillio M, Rinehart CD, Lynch CA, Rogers FB. Omega-3 Fatty Acid Supplementation and Warfarin: A Lethal Combination in Traumatic Brain Injury. *J Trauma Nurs.* 2017 Jan/Feb;24(1):15-18.

Hamad A, Fragkos KC, Forbes A. A systematic review and meta-analysis of probiotics for the management of radiation induced bowel disease. *Clin Nutr.* 2013;32(3):353-60.

Hassan H, Rompolo M, Glaser AW, Kinsey SE, Phillips RS. Systematic review and meta-analysis investigating the efficacy and safety of probiotics in people with cancer. *Support Care Cancer.* 2018;26(8):2503-9.

Have H ten, Beijer S, Delsink P, Doornink N, Lieshout R van, Vogel J (redactie). *Handboek Voeding Bij Kanker (3e druk)*. De Tijdstroom: Utrecht, Nederland, 2022.

Henson CC, Burden S, Davidson SE, Lal S. Nutritional interventions for reducing gastrointestinal toxicity in adults undergoing radical pelvic radiotherapy. *Cochrane Database Syst Rev.* 2013(11):CD009896.

Holm MO, Bye A, Falkmer U, Tobberup R, Rasmussen HH, Lauridsen C, et al. The effect of nutritional interventions in acute radiation-induced diarrhoea in patients with primary pelvic cancer: A systematic review. *Crit Rev Oncol Hematol.* 2023;188:104038.

Jolfaie NR, Mirzaie S, Ghiasvand R, Askari G, Miraghajani M. The effect of glutamine intake on complications of colorectal and colon cancer treatment: A systematic review. *Journal of Research in Medical Sciences.* 2015;20(9):910-8.

Li Y, Li J, Jiang J, Li N, Wang X, Wang Z, Wu B, Liu F. Glycyl-glutamine-supplemented long-term total parenteral nutrition selectively improves structure and function in heterotopic small-bowel autotransplantation in the pig. *Transpl Int.* 2003;16:866-71.

McClaskey EM, Michalets EL. Subdural hematoma after a fall in an elderly patient taking high-dose omega-3 fatty acids with warfarin and aspirin: case report and review of the literature. *Pharmacotherapy.* 2007 Jan;27(1):152-60.

Redman MG, Ward EJ, Phillips RS. The efficacy and safety of probiotics in people with cancer: a systematic review. *Ann Oncol.* 2014;25(10):1919-29.

Shao F, Xin FZ, Yang CG, et al. The impact of microbial immune enteral nutrition on the patients with acute radiation enteritis in bowel function and immune status. *Cell Biochem Biophys.* 2014;69:357-361.

Sun J, Wang H, Hu H. Glutamine for chemotherapy induced diarrhea: a meta-analysis. *Asia Pac J Clin Nutr.* 2012;21(3):380-5.

Urbancsek H, Kazar T, Mezes I, Neumann K. Results of a double-blind, randomized study to evaluate the efficacy and safety of *Antibiophilus* in patients with radiation-induced diarrhoea. *European Journal of Gastroenterology & Hepatology* 2001;13(4):391-6.

Voedingscentrum. Wat helpt tegen diarree? [Internet]. Beschikbaar op: <https://www.voedingscentrum.nl/nl/service/vraag-en-antwoord/aandoeningen/wat-helpt-tegen-diarree-eten-voeding.aspx>. [Geraadpleegd 21 december 2023].

Wei D, Heus P, van de Wetering FT, van Tienhoven G, Verleye L, Scholten RJ. Probiotics for the prevention or treatment of chemotherapy- or radiotherapy-related diarrhoea in people with cancer. *Cochrane Database Syst Rev.* 2018;8:CD008831.

Zlatović JJ, Omrčen T, Marijanović I, Kraljević M. Co-administration of pazopanib and enteral nutrition with omega-3 fatty acids as a safety issue in a patient treated for metastatic clear cell renal cancer: A case report. *J Cancer Res Ther.* 2023 Jan-Mar;19(2):474-476.

## Medicamenteuze behandeling

Vastgesteld: 24-09-2024 Regiehouder: Stichting PZNL

### Aanbevelingen

### Uitgangsvraag

Welke medicamenteuze behandelingen worden aanbevolen bij patiënten met diarree in de palliatieve fase?

Methode: evidence-based

### Aanbevelingen

- Acute diarree
  - Antibiotica worden ontraden bij acute infectieuze diarree zonder bijkomende ziekteverschijnselen.
  - Overweeg bij ernstig zieke patiënten met algemene ziekteverschijnselen (aanhoudende of hoge koorts, veel bloed en slijm bij de ontlasting) of een gecompromitteerd immuunsysteem, indien de verwekker niet bekend is: azitromycine 500 mg 1dd gedurende drie dagen.
  - Voor antibiotica op geleide van de uitslag van de feceskweek zie verder [NHG-standaard Acute diarree](#).
  - Overweeg in overleg met de behandelend arts bij patiënten met hemorragische radiatieproctitis het toevoegen van metronidazol aan een mesalazine- of betamethason-klysma.
- Chronische diarree
  - Overweeg colestyramine bij een grote kans op een galzouten diarree.
  - Overweeg pancreasenzym suppletie bij een grote kans op pancreasinsufficiëntie.
- Symptomatische behandeling
  - Overweeg patiënten met diarree in de palliatieve fase zo nodig symptomatisch te behandelen met loperamide. Bij acute diarree is de aanbeveling 4 mg, daarna 2 mg na elke defecatie, max. 16 mg per dag. Bij chronische diarree 1-6dd 2 mg.
  - Als loperamide onvoldoende werkt kan bij chronische diarree een ander opioïd zoals morfine 1-6dd 5 mg worden overwogen. Opvolgende opties ter overweging zijn psylliumvezels (bij waterige diarree) en octreotide (bij secretoire diarree). Vaak is het onderliggende mechanisme van de diarree niet duidelijk en kan een proefbehandeling met bovenstaande middelen worden gedaan.
  - Dezelfde bovenstaande adviezen gelden voor patiënten met diarree bij een high-output stoma.

Algemene overwegingen bij diarree ten aanzien van onderhoudsmedicatie [NHG 2014]:

- Bij braken binnen vier uur na inname van de medicatie (indien er ook voedsel in de maag is), of bij hevige diarree, is er een kans op onvolledige absorptie van onderhoudsmedicatie.
- Houd rekening met verminderde absorptie van bijvoorbeeld orale anticonceptiva, anti-epileptica, anticoagulantia, lithium en digoxine.
- Bij patiënten die vitamine-K-antagonisten (acenocoumarol, fenprocoumon) gebruiken, kan door onvoldoende opname van vitamine K de stollingstijd verlengd zijn. Laat zo nodig de INR bepalen of informeer de trombosedienst.
- Bij patiënten die lithium gebruiken kan ten gevolge van dehydratie een te hoge lithiumconcentratie ontstaan. Laat zo nodig de medicatiespiegels bepalen.
- Bij patiënten die orale bloedglucoseverlagende middelen (metformine, sulfonyleureumderivaten) gebruiken, kan hypoglykemie en/of lactaatacidose ontstaan. Overweeg deze middelen dan tijdelijk te verminderen of te staken.
- Overweeg antihypertensiva tijdelijk te staken vanwege het risico op hypotensie.
- Overweeg medicatie die hyperkaliëmie bevorderen (RAS-remmers, kaliumsparende diuretica) te minderen of te staken.

### Literatuurbespreking

#### Onderzoeksvraag

Om de uitgangsvragen van deze richtlijn te beantwoorden is een systematische analyse van de literatuur gedaan. De

onderzoeksvraag die is onderzocht is PICO-gestructureerd en luidt:

Wat is het effect van symptomatische medicamenteuze behandeling op het verminderen van diarreeklachten bij patiënten met diarree in de palliatieve fase?

**Onderzoeksvraag**

P	Patiënten (≥ 18 jaar) in de palliatieve fase met diarree
I	loperamide, colestyramine, pancreasenzymen (Creon), antibiotica, opioïden
C	Andere medicamenteuze behandeling, placebo, geen behandeling of ten opzichte van elkaar
O	Diarree/symptoomverlichting, kwaliteit van leven, patiënttevredenheid, bijwerkingen

**Zoeken en selecteren van studies**

Op 8 mei 2023 is in de databases OVID Medline, EMBASE, CENTRAL en de Cochrane Database of Systematic Reviews gezocht naar wetenschappelijke literatuur. Deze zoekactie leverde 9235 hits op. Na ontubbeling (N=1308) en het verwijderen van artikelen in een niet-geselecteerde taal (N=192) bleven er 7735 unieke hits over. De volledige zoekactie is beschreven in bijlage Zoekverantwoording

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

- Alle inclusiecriteria vermeld in de PICO
- Studietype: systematische reviews, meta-analyses, RCT's, observationele vergelijkende studies; voor systematische reviews en meta-analyses waren bijkomende criteria: zoektocht in minstens twee databases, en kwaliteitsbeoordeling van de geïncludeerde studies; abstracts, letters en editorials werden uitgesloten
- Taal: Engels, Nederlands
- Periode: geen limiet

In eerste instantie zijn de titel en abstract van de referenties beoordeeld. Voor onderzoeksvraag 3 werden hiervan 34 referenties geïncludeerd voor beoordeling op basis van het volledige artikel.

Uiteindelijk werd geen enkele studie weerhouden. In bijlage 6 is een volledig overzicht opgenomen van de 34 artikelen die niet werden opgenomen na beoordeling van de volledige tekst met redenen.

Omwille van het gebrek aan studies werd op 18 juni 2023 een bijkomende zoekactie gedaan naar systematische reviews, waarbij de populatie werd aangepast naar oncologische patiënten met diarree.

Deze zoekactie leverde 7089 hits op. Na ontubbeling (N=690) en het verwijderen van artikelen in een niet-geselecteerde taal (N=367) bleven er 6032 unieke hits over. De volledige zoekactie is beschreven in bijlage 6. Na beoordeling van de titel en abstract werden 52 referenties geïncludeerd voor beoordeling op basis van het volledige artikel. Uiteindelijk bleef een systematische review (van de Wetering 2016) over. In bijlage 6 is een volledig overzicht opgenomen van de 51 artikelen die niet werden opgenomen na beoordeling van de volledige tekst met redenen.

*Resultaten*

**Beschrijving van de studies**

Het literatuuronderzoek identificeerde één systematische review (weliswaar niet beperkt tot palliatieve patiënten):

- Van de Wetering et al. zochten naar gerandomiseerde studies over niet-chirurgische behandelingen van radiatie-enteritis [van de Wetering 2016]. Ze includeerden zestien studies, waarvan één quasi-RCT het effect van metronidazol op diarree rapporteerde [Cavcic 2000]. Het reviewproces gebeurde door onafhankelijke onderzoekers.

Over het effect van loperamide, colestyramine, pancreasenzymen of opioïden werden geen vergelijkende studies of systematische reviews gevonden.

Tabel 1. Overzicht van vergelijkende studies over medicamenteuze behandeling van diarree bij palliatieve of oncologische patiënten.

Studie	Interventies	N patiënten	Patiëntkenmerken



Cavcic 2000	Metronidazol 3x400 mg/d per os Geen metronidazol ( Alle patiënten werden ook behandeld met mesalazine- en betamethasonklysma)	60	Chronische radiatie proctopathie Gem leeftijd: onduidelijk Palliatief: nee (prostaatacarcinoom stadium T2N0M0)
-------------	---	----	---

Tabel 2. Risk of bias van de geïncludeerde vergelijkende studies.

Studie	Randomisering	Allocation concealment	Blinding patiënten en behandelaars	Blinding onderzoekers	Onvolledige uitkomst gegevens	Selectieve rapportering	Andere
Cavcic 2000	Hoog	Hoog	Hoog	Laag	Hoog	Onduidelijk	Laag

**Effecten**

Cavcic et al. evalueerden in een quasi-gerandomiseerde studie een behandeling met mesalazine- en betamethasonenema (klysma's) al dan niet aangevuld met metronidazol per os bij zestig patiënten met chronische radiatieproctopathie na bestraling voor een prostaatacarcinoom stadium T2N0M0 [Cavcic 2000, van de Wetering 2016]. In de groep behandeld met metronidazol was er een significante daling in diarree (diarreescor 0-1 vs. 2-3) na vier weken (p=0,044), drie maanden (p=0.045) en twaalf maanden (p=0,034). De proportie van patiënten met een diarreescor <2 na een jaar was lager in de groep behandeld met metronidazol (relatief risico 1,44, 95% BI 0,96-2,16) [van de Wetering 2016].

Het effect op de kwaliteit van leven, patiënttevredenheid en bijwerkingen werd niet gerapporteerd.

**Conclusies**

<b>Ze er laag</b>	<i>Metronidazol toegevoegd aan mesalazine- en betamethasonklysma lijkt een significant effect te hebben op diarree bij patiënten met hemorragische radiatieproctitis in vergelijking met mesalazine- en betamethasonenema (klysma's) alleen, maar de evidence is zeer onzeker. [Cavcic 2000, van de Wetering 2016]</i>
---------------------------	--

**Overwegingen**

**Acute diarree**

Antibiotica worden ontraden bij acute infectieuze diarree zonder bijkomende ziekteverschijnselen. Voor antibioticabeleid bij acute vermoedelijk infectieuze diarree verwijzen we naar de [NHG-standaard Acute diarree](#):

Bij het literatuuronderzoek bij oncologische patiënten werd een studie gevonden naar het effect van metronidazol per os in aanvulling op mesalazine- en betamethasonklysma's bij patiënten met diarree en rectaal bloedverlies na bestraling voor een prostaatacarcinoom. Bij deze patiëntengroep was chronische radiatieproctitis histologisch vastgesteld. Metronidazoltoevoeging leidde tot een significant lagere diarreescor: 96% van de met metronidazol behandelde patiënten had vier maanden na de behandeling een score van 0-1 in vergelijking tot 80% in de controlegroep. De diarreescor liep van nul (normale frequentie en consistentie) tot drie (aanzienlijke toename in frequentie en waterige consistentie). Het gaat hier om een zeer selectieve groep patiënten bij wie infectieuze oorzaken van diarree al waren uitgesloten. De bewijskracht is zeer laag. Er zitten nadelen aan het voorschrijven van antibiotica die tegen de voordelen moeten worden afgewogen.

## Chronische diarree

Voor infectieuze oorzaken van chronische diarree zie [NHG-richtlijn Acute diarree](#).

Voor behandeling van chronische diarree ten gevolge van bekende comorbiditeit verwijzen we naar vigerende richtlijnen.

## Colestyramine

Galzoutendiarree kan ontstaan als galzouten niet meer in het ileum worden geresorbeerd (bijvoorbeeld door resectie van het ileum of dunne darmontsteking) of bij status na cholecystectomie. Bij grote kans op galzoutmalabsorptie kan, na zorgvuldige overweging (zie aanvullend testen), gestart worden met colestyramine, een galzuurbindend hars. Er kan gestart worden met vier gram (= één sachet) eenmaal voor de nacht, om gastro-intestinale bijwerkingen tot een minimum te beperken. Op geleide van het effect kan de dosering eventueel worden aangepast, tot max. 24 g (= zes sachets) per dag. Meestal zijn een tot twee sachets per dag voldoende. Indien in drie dagen geen verbetering intreedt, moet een andere diagnose worden overwogen. Colestyramine niet gebruiken bij exsudatieve (met extra vochtsecretie) of bloederige diarree [Farmacotherapeutisch Kompas].

## Pancreasenzymen

Bij verdenking van diarree op basis van pancreasinsufficiëntie (bijvoorbeeld door pancreastumor, pancreasresectie, obstructie van de pancreas, chronische pancreatitis) kan worden overwogen om substitutie met pancreasenzymen (pancreatine) te starten. Het mengsel van enzymen wordt niet geresorbeerd en werkt, indien gemengd met het voedsel, in de dunne darm.

Indien de patiënt niet eet is toevoeging van pancreatine niet zinvol. Bijwerkingen van pancreatine kunnen zijn: buikpijn, misselijkheid en obstipatie (zie ook het Farmacotherapeutisch Kompas).

De enzymen zijn afkomstig uit varkens, maar, bij gebrek aan alternatief, toegestaan voor joodse en islamitische gelovigen [Wilcock 2020, Farmacotherapeutisch Kompas].

Voor de behandeling van overige bekende oorzaken van chronische diarree: overleg met het multidisciplinair team/de behandelend arts.

## Symptomatische behandeling

Nadat onderliggende oorzaken zoveel mogelijk zijn geëvalueerd en behandeling daarvan is overwogen, kan het zijn dat de overwogen behandeling niet haalbaar is of ongewenst is bij de palliatieve patiënt. Of de onderliggende oorzaak is onbekend. De vraag is welke symptomatische behandeling dan effectief en gepast is.

Er is geen onderzoek gevonden naar het effect op de kwaliteit van leven bij medicamenteuze symptomatische behandeling van diarree in de palliatieve fase. Daarom is er nog een keer gezocht naar studies die gedaan zijn bij oncologische patiënten.

Over het effect van loperamide, opioïden, octreotide, colestyramine of pancreasenzymen werden geen vergelijkende studies of systematische reviews gevonden.

### Loperamide, morfine

In situaties waarin diarree als te hinderlijk wordt ervaren is loperamide het middel van eerste keuze bij patiënten in de palliatieve fase. Hoewel dit middel een opioïd is, heeft het weinig tot geen systemische bijwerkingen omdat het na resorptie vrijwel volledig en direct in de lever wordt gemetaboliseerd (hoog first-pass metabolisme). Bij ernstige leverfunctiestoornissen is er wel een verhoogde kans op bijwerkingen.

Bij acute diarree wordt gestart met 4 mg p.o., vervolgens om de twee tot vier uur of na iedere ontlasting 2 mg p.o. tot de diarree stopt, tot een maximum van 16 mg/dag. Mogelijk wordt loperamidedrank beter opgenomen in een korte darm. Bij chronische diarree geeft men 1-6dd 2 mg. Cave obstipatie. Voor bijwerkingen zie Farmacotherapeutisch Kompas. Bij onvoldoende effect van loperamide kan behandeling met morfine geprobeerd worden. Bijvoorbeeld morfine 1-6dd 5 mg. Indien een patiënt die reeds opioïden gebruikt last krijgt van diarree, is de werkgroep van mening dat het starten met loperamide de voorkeur verdient boven het verhogen van de dosering van het opioïd, aangezien de kans op bijwerkingen veel kleiner is bij behandeling met loperamide dan bij ophogen van de opioïden.

## Psylliumvezels

Psylliumvezels, die als laxans worden gebruikt, vertragen de colonpassage en verbeteren de consistentie en viscositeit van de ontlasting. Off-label kan het voorgeschreven worden aan patiënten met waterige diarree. Het dient met weinig water te worden ingenomen. Het bindt dan de diarree. Bij patiënten met een high output ileostoma (>1,5 liter per dag) wordt geadviseerd om oplosbare vezels te geven in langzaam opbouwende dosis tot 4dd 2 sachets, om de darminhoud te binden. Daarnaast gelden dezelfde adviezen zoals elders genoemd (starten met loperamide, evt. toevoegen octreotide, colestyramine op indicatie). Ook wordt vaak geprobeerd door beperking van de vochtintake de productie van het ileostoma te verminderen. Er is weinig evidence over de beste aanpak hiervan [Lederhuber 2023].

### **Octreotide**

Bij aanhoudende chronische diarree waarbij na goede evaluatie geen oorzaak kan worden gevonden, kan proefbehandeling met octreotide worden overwogen. De startdosis is 0,05 mg 1-2dd subcutaan (Farmacotherapeutisch Kompas). Afhankelijk van de klinische reactie, de dosering geleidelijk verhogen tot 3dd 0,1-0,2 mg s.c; de dosering eventueel ophogen op geleide van het effect; bij goede reactie en stabiele situatie kan overgegaan worden op het depotpreparaat octreotide LAR, startdosering 20 mg i.m. een keer per maand [Gomes-Porras2020].

Actieve kool heeft geen plaats bij de behandeling van diarree.

### **Haalbaarheid**

Het behandelen met loperamide, een alternatief opioïd zoals morfine, of psylliumvezels, zal vrijwel altijd haalbaar zijn.

Octreotide wordt subcutaan gegeven, dit is soms wat lastiger in de thuissituatie.

Colestyramine is voor sommige patiënten moeilijker in te nemen gezien de substantie en gezien de eventuele gastro-intestinale bijwerkingen. In alle gevallen moeten de voordelen worden afgewogen tegen de kans op en de aard van bijwerkingen.

## **Referenties**

Cavcic J, Turcic J, Martinac P, Jelincic Z, Zupancic B, Panijan-Pezerovic R, et al. Metronidazole in the treatment of chronic radiation proctitis: clinical trial. *Croatian Medical Journal* 2000;41(3):314-8.

Cherny NI. Taking care of the terminally ill cancer patient: management of gastrointestinal symptoms in patients with advanced cancer. *Annals of Oncology*. 2004;15 (Supplement 4): iv205–iv213.

Farmacotherapeutisch Kompas. Colestyramine. [Internet]. Beschikbaar op: <https://www.farmacotherapeutischkompas.nl/bladeren/preparaatteksten/c/colestyramine>. Geraadpleegd 9 januari 2024].

Farmacotherapeutisch Kompas. Pancreatine. [Internet]. Beschikbaar op: <https://www.farmacotherapeutischkompas.nl/bladeren/preparaatteksten/p/pancreatine>. Geraadpleegd 9 januari 2024].

Gomes-Porras M et al, Somatostatin Analogs in clinical practice: a review. *Int J Mol Sci* 2020, febr 29; 21 (50, 1682).

Lederhuber H et al, clinical management of high-output stoma: a systematic literature review and meta-analysis. *Techn coloproctol* 2023 jun 18 doi: 10.1007/s 10151-023-02830-1.

Mystakidou K et al, octreotide long-acting formulation (LAR) in chronic loperamide- refractory diarrhea not related to cancer treatment. *Anticancer Res* 2006, 2325-8.

Nederlands Huisartsen Genootschap (NHG). NHG-standaard Acute diarree 2014. [Internet]. Beschikbaar op: <https://richtlijnen.nhg.org/standaarden/acute-diarree#volledige-tekst-inleiding> [Geraadpleegd 21 december 2023].

Prommer E, established and potential therapeutic applications of octreotide in palliative care. *Support care cancer* 2008 oct; 16 (10):1117-23.

van de Wetering FT, Verleye L, Andreyev HJ, Maher J, Vlayen J, Pieters BR, et al. Non-surgical interventions for late rectal problems (proctopathy) of radiotherapy in people who have received radiotherapy to the pelvis. *Cochrane Database Syst Rev*. 2016;4:CD003455.

Wilcock A, et al (2020) Therapeutic review: Pancreatic enzymes. *J Pain Symptom Manage* 59;944-947.

## Stappenplan

Vastgesteld: 24-09-2024 Regiehouder: Stichting PZNL

Diarree is een plotseling optredende afwijking van het gebruikelijke defecatiepatroon waarbij frequentie en hoeveelheid van de ontlasting zijn toegenomen en de ontlasting meer water bevat dan gewoonlijk.

Het is van belang fecale incontinentie en overloopdiarree te onderscheiden van "echte" diarree.

Diarree kan vervolgens onderverdeeld worden in acute of chronische diarree.

**Acute diarree** is een plotseling optredende afwijking van het gebruikelijke defecatiepatroon die < 14 dagen bestaat.

**Chronische diarree:** Wanneer de diarree langer dan 14 dagen aanhoudt of recidiveert, spreekt men van chronische diarree, maar deze afbakening is vrij arbitrair.

### Stap 1: Anamnese en lichamelijk onderzoek

#### *Anamnese*

- Beoordeel (het risico op) dehydratie op basis van het klinisch beeld en maak onderscheid in risico op dehydratie en ernstige dehydratie.
- Beoordeel frequentie, aspect en consistentie van de ontlasting. Informeer naar bloedbijmenging.
- Maak onderscheid tussen overloopdiarree, fecale incontinentie en diarree door andere oorzaken.
- Maak onderscheid in acute en chronische diarree op basis van de duur van de klachten en beoordeel mogelijke oorzaken.
- Vraag de patiënt naar al genomen maatregelen tegen de diarree en het effect daarvan.
- Bespreek met de patiënt de impact van de diarree op het dagelijks functioneren en welbevinden.

#### *Lichamelijk onderzoek*

- Evalueer de hydratietoestand en de klinische stabiliteit.
- Overweeg bij chronische diarree onderzoek van de buik, zo nodig aangevuld met inspectie van de anus, feces en een rectaal toucher.

### Stap 2: Aanvullend onderzoek

- Laboratorium onderzoek bij (vermoeden) dehydratie is alleen zinvol als dit consequenties heeft voor de besluitvorming over behandeling en toediening van vocht.
- Wees ongeacht duur van de diarree terughoudend met fecesonderzoek omdat dit zelden van invloed is op beleid.
- Of verdere 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.

### Stap 3: Licht de patiënt voor over diarree en de (mogelijke) behandeling daarvan

- Besteed aandacht, toon begrip en erken de ervaren last van diarree in de palliatieve fase. Houd er rekening mee dat spreken over ontlasting in sommige culturen lastig kan zijn.
- Leg het volgende uit:
  - De betekenis van de term diarree.
  - De mogelijke oorzaak van diarree en indien van toepassing wat overloopdiarree betekent.
  - De te verwachten effecten van voedingsmiddelen.
  - Het effect van medicatie op diarree en van diarree op medicatie.

### Stap 4: Overweeg behandeling als de patiënt klachten heeft

#### *Niet-medicamenteuze behandeling*

- Voor extra vocht en elektrolyten bij (risico op) uitdroging zie de NHG-standaard Acute diarree en de richtlijn Dehydratie en vochttoediening
- Overweeg extra (gelvormende) voedingsvezels. Voedingsvezels kunnen soms helpen om dunne ontlasting meer structuur te geven. Let dan op gepaste vochtintake.

#### *Medicamenteuze behandeling*

- Vaak zal de oorzaak van de diarree onbekend blijven of is gerichte behandeling niet haalbaar of wenselijk. Overweeg patiënten met diarree in de palliatieve fase dan zo nodig symptomatisch te behandelen.
  - Start bij acute diarree met loperamide 4 mg, daarna 2 mg na elke defecatie, max. 16 mg per dag. Bij chronische diarree is de aanbeveling 1-6dd 2 mg.
  - Als loperamide onvoldoende werkt kan bij chronische diarree een ander opioïd zoals morfine 1-6dd 5 mg worden overwogen. Opeenvolgende opties ter overweging zijn psylliumvezels (bij waterige diarree) en octreotide (bij secretoire diarree).
- De bovenstaande symptomatische behandeladviezen gelden ook voor patiënten met diarree bij een high-output stoma.
- Acute diarree
  - Antibiotica worden ontraden bij acute infectieuze diarree zonder bijkomende ziekteverschijnselen.
  - Overweeg bij ernstig zieke patiënten met algemene ziekteverschijnselen (aanhoudende of hoge koorts, veel bloed en slijm bij de ontlasting) of een gecompromitteerd immuunsysteem, indien de verwekker niet bekend is: azitromycine 500 mg 1dd gedurende drie dagen (na afname faeceskwiek).
  - Overweeg in overleg met de behandelend arts bij patiënten met hemorragische radiatieproctitis het toevoegen van metronidazol aan een mesalazine- of betamethasonklysma.
- Chronische diarree
  - Overweeg proefbehandeling colestyramine bij hoog vermoeden malabsorptie galzouten.
  - Overweeg pancreasenzym suppletie bij een grote kans op pancreasinsufficiëntie.

#### Stap 5: Overweeg de inzet van ondersteunende zorg

- Geef aandacht aan eventuele gevoelens van schaamte bij incontinentie en geurproblemen.
- Bespreek wat de rol van de naaste kan zijn bij niet-medicamenteuze maatregelen, voedingsadviezen en therapietrouw.
- Ga na of er ondersteuning/begeleiding gewenst is van professionele zorgverleners bij de uitvoering van leefregels, voedingsadviezen en therapietrouw. Overweeg om een diëtist te betrekken. Geef advies over adequaat incontinentiemateriaal en hoe dit verkregen en vergoed kan worden. Consulteer of verwijst hiervoor eventueel naar een (wijk)verpleegkundige of stomaverpleegkundige.
- Geef advies over geschikte huidproducten bij eventueel huidletsel (vochtletsel) dat is ontstaan door diarree.
- Denk bij patiënten met een stoma of bij huidproblemen rond de anus of bij dreigend vochtletsel aan overleg met of verwijzing naar een gespecialiseerde (wond)verpleegkundige of een gespecialiseerde verpleegkundige op het gebied van stomazorg en fecale incontinentie.
- Overweeg om een klachtendagboek bij te laten houden door de patiënt/naaste met als doel inzicht te krijgen in frequentie, duur en effect van beleid.

#### Stap 6: Beoordeel de onderhoudsmedicatie van de patiënt

Algemene overwegingen bij diarree ten aanzien van onderhoudsmedicatie:

- Vraag de patiënt naar medicatiegebruik en pas zonnodig toedieningsvorm of dosering aan.
- Bij braken binnen vier uur na inname van de medicatie (indien er ook voedsel in de maag is), of bij hevige diarree, is er een kans op onvolledige absorptie van onderhoudsmedicatie.
- Houd rekening met verminderde absorptie van bijvoorbeeld anti-epileptica, anticoagulantia, lithium en digoxine.
- Bij patiënten die vitamine-K-antagonisten (acenocoumarol, fenprocoumon) gebruiken, kan door onvoldoende opname van vitamine K de stollingstijd verlengd zijn. Laat zo nodig de INR bepalen of informeer de trombosedienst.
- Bij patiënten die lithium gebruiken kan ten gevolge van dehydratie een te hoge lithiumconcentratie ontstaan. Laat zo nodig de medicatiespiegels bepalen.
- Bij patiënten die bloedglucoseverlagende middelen (metformine, sulfonyleurenderivaten, SGLT2 remmers) gebruiken, kan hypoglykemie en/of lactatacidose ontstaan. Overweeg deze middelen dan tijdelijk te verminderen of te staken.
- Overweeg antihypertensiva tijdelijk te staken vanwege het risico op hypotensie.
- Overweeg medicatie die hyperkaliëmie bevorderen (RAS-remmers, kaliumsparende diuretica) te minderen of te staken.

## Organisatie van zorg

Vastgesteld: 24-09-2024 Regiehouder: Stichting PZNL

### Aanbevelingen

### Uitgangsvraag

Hoe dienen de coördinatie en continuïteit van zorg vormgegeven te worden bij patiënten in de palliatieve fase met diarree?

Methode: consensus-based

### Aanbevelingen

Bij patiënten in de palliatieve fase met diarree:

- Overweeg het gebruik van een individueel zorgplan, bij voorkeur digitaal.
- Realiseer, indien mogelijk, dat er één regiebehandelaar is.
- Zorg ervoor dat op ieder moment in het ziekteverloop duidelijk is wie de regiebehandelaar 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 mantelzorger.
- Overweeg gebruik te maken van protocollen, richtlijnen en zorgpaden.
- Overweeg deelname aan een multidisciplinaire bespreking
  - In de eerstelijns een zogenaamde PaTz (Palliatieve Thuiszorg-groep).
  - In een instelling een multidisciplinair overleg
  - In de regio in een oncologenetwerk.
  - Vraag zo nodig advies van een multidisciplinair consultatieteam palliatieve zorg
    - In de eerste- en tweedelijns een multidisciplinair consultatieteam palliatieve zorg [via Stichting 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 adviezen:

- Er wordt overwogen om een individueel zorgplan in te zetten, 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 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

De aard en de complexiteit van palliatieve zorg maken dat er binnen het multidisciplinaire team één zorgverlener aangewezen dient te zijn die de regie voert. Dit is de regiebehandelaar. De rol van regiebehandelaar kan worden vervuld door een arts, verpleegkundig specialist of physician assistant. Afhankelijk van de verblijfplaats van de patiënt en de omstandigheden kan de rol van regiebehandelaar ook worden ingevuld door een zorgverlener uit een andere beroepsgroep. Wanneer een patiënt overgaat naar een andere zorgsetting kan het actief overdragen van de rol van regiebehandelaar passend zijn. Op ieder moment moet duidelijk zijn wie de regiebehandelaar is. De regiebehandelaar is verantwoordelijk voor een goede overdracht en voor overleg tussen verschillende betrokken zorgverleners. In samenspraak met de patiënt en diens naasten worden de zorgtaken uitgevoerd door de

regiebehandelaar, dan wel gedelegeerd aan een ander (in palliatieve zorg gespecialiseerd) teamlid.

De regiebehandelaar ziet er in ieder geval op toe dat:

De continuïteit en de samenhang van de zorgverlening aan de patiënt worden 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. Voor huisartsen: Zie Thema Zorgnetwerk | HIS-Referentiemodel (nhg.org).
- Er een aanspreekpunt voor de patiënt of diens vertegenwoordiger en/of naasten is voor het tijdig beantwoorden van vragen over de behandeling. De regiebehandelaar hoeft niet zelf het aanspreekpunt te zijn en alle vragen te kunnen beantwoorden, maar moet wel de weg naar de antwoorden weten te vinden. Bij onduidelijkheid is de regiebehandelaar altijd het eerste aanspreekpunt.

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 diarree.

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 op gestructureerde wijze bespreken hoe de zorg aan patiënten in de palliatieve fase vormgegeven kan worden (<https://www.patz.nu/>) of aan een regionaal oncologienetwerk of het regionale Netwerk Palliatieve Zorg (<https://palliaweb.nl/zorgpraktijk/netwerken-palliatieve-zorg>). In intramurale instellingen 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: 24-09-2024 Regiehouder: Stichting PZNL

### Inleiding

Verantwoording 

#### Autorisatiedatum en geldigheid

Deze richtlijn is goedgekeurd op 8 juli 2024. De eigenaars van de richtlijn moeten kunnen aantonen dat de richtlijn zorgvuldig en met de vereiste deskundigheid tot stand is gekomen.

Bij voorkeur beoordelen de eigenaars jaarlijks de (modules van de) richtlijn op actualiteit. Zo nodig wordt de richtlijn tussentijds op onderdelen bijgesteld. De geldigheidsstermijn van de richtlijn is maximaal 5 jaar na vaststelling. Indien de inhoud dan nog actueel wordt bevonden, wordt de geldigheidsduur verlengd. De geldigheid van de (modules van de) richtlijn komt eerder te vervallen, indien nieuwe ontwikkelingen aanleiding zijn tot (modulaire) herziening. Stichting PZNL draagt gedurende de hele geldigheidsduur zorg voor het beheer en de ontsluiting van deze richtlijn.

#### Initiatief en betrokken verenigingen

*Initiatief*

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

#### Regiehouder

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

#### Eigenaarschap

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

Deze richtlijn is geautoriseerd door:

KNMP - Koninklijke Nederlandse Maatschappij ter Bevordering der Pharmacie

NHG - Nederlandse Huisartsen Genootschap

NIV - Nederlandse Internisten Vereniging

NVA - Nederlandse Vereniging voor Anesthesiologie

NVD - Nederlandse Vereniging voor Diëtisten

NVMDL - Nederlandse Vereniging van Maag-, Darm- en Leverartsen

Palliactief - Palliactief

PFN\* - Patiëntenfederatie Nederland

Verenso - Verenso

V&VN - Beroepsvereniging Verzorgenden Verpleegkundigen

\*Deze verenigingen autoriseren niet, maar stemmen in met de inhoud.

#### Procesbegeleiding en verantwoording

IKNL (Integraal Kankercentrum Nederland) is het kennis- en kwaliteitsinstituut voor professionals en bestuurders in de oncologische en palliatieve zorg dat zich richt op het continu verbeteren van de oncologische en palliatieve zorg.

IKNL benadert preventie, diagnose, behandeling, nazorg en palliatieve zorg als een keten waarin de patiënt centraal staat. Om kwalitatief goede zorg te waarborgen ontwikkelt IKNL producten en diensten ter verbetering van de oncologische zorg, de nazorg en de palliatieve zorg, zowel voor de inhoud als de organisatie van de zorg binnen en tussen instellingen.

Daarnaast draagt IKNL nationaal en internationaal bij aan de beleidsvorming op het gebied van oncologische en palliatieve zorg. Sinds 1 januari 2024 is de procesbegeleiding van richtlijnen ondergebracht bij Stichting PZNL.

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



## Financiering en juridische betekenis

Deze richtlijn(module) is gefinancierd door ZonMW. De inhoud van de richtlijn(module) is niet beïnvloed door de financierende instantie.

Een richtlijn is een kwaliteitsstandaard. Een kwaliteitsstandaard beschrijft wat goede zorg is, ongeacht de financieringsbron (Zorgverzekeringswet (Zvw), Wet langdurige zorg (Wlz), Wet maatschappelijke ondersteuning (Wmo), aanvullende verzekering of eigen betaling door de cliënt/patiënt). Opname van een kwaliteitsstandaard in het Register van Zorginstituut Nederland betekent dus niet noodzakelijkerwijs dat de in de kwaliteitsstandaard beschreven zorg verzekerde zorg is.

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

## Referentie

Referer naar deze richtlijn als: PZNL. Richtlijn Diarree in de palliatieve fase 2024. [Internet]. Beschikbaar op: [\[URL\]](#). [Geopend op: 24-09-2024].

## Samenstelling werkgroep

Alle werkgroepleden zijn afgevaardigd namens wetenschappelijke en beroepsverenigingen en hebben daarmee het mandaat voor hun inbreng. Bij de samenstelling van de werkgroep is geprobeerd rekening te houden met landelijke spreiding, inbreng van betrokkenen uit zowel academische als algemene ziekenhuizen/instellingen en vertegenwoordiging van de verschillende verenigingen/disciplines.

Het patiëntenperspectief (zie ook bijlage Methode) is vertegenwoordigd door de Patiëntenfederatie Nederland in de klankbordgroep.

Bij de uitvoer van het literatuuronderzoek is een literatuuronderzoeker betrokken.

## Werkgroepleden

- Mevr. prof. dr. M.Y. (Marjolein) Berger, hoogleraar huisartsgeneeskunde, NHG
- Mevr. drs. A. (Annemarie) den Dulk, specialist ouderengeneeskunde, Verenso
- Mevr. A.H. (Herma) ten Have MSc, diëtist, NVD
- Mevr. dr. M.H.W. (Marlène) van de Poel, internist, NIV
- Mevr. N. (Noeska) Schrijver, verpleegkundige, V&VN

## Klankbordleden

- Mevr. drs. A. (Annemieke) Horikx, apotheker, KNMP
- Mevr. E.M. (Esmée) Sauter MSc, adviseur patiëntenbelang, Patiëntenfederatie Nederland (tot 15-02-2023)

## Ondersteuning

- Mevr. F.E.A.H. (Francis) Essers, secretaresse, IKNL
- Mevr. M.J. (Mathilde) Roelofsen MSc, procesbegeleider, adviseur palliatieve zorg, IKNL
- Mevr. drs. I.D. (Inge) van Trig, procesbegeleider, adviseur palliatieve zorg, IKNL, PZNL (vanaf 1-1-2024)
- Dhr. dr. J. (Joan) Vlayen, literatuuronderzoeker, ME-TA

## Belangenverklaringen

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

belangenverklaring en opvraagbaar via [richtlijnen@pzn.nl](mailto:richtlijnen@pzn.nl)

## Methode

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.

### Knelpuntenanalyse

In de voorbereidende fase van de richtlijn is een overzicht met knelpunten opgesteld. Deze knelpunten zijn middels een enquête voorgelegd aan zorgprofessionals via relevante beroeps- en wetenschappelijke verenigingen. Hierbij werd de respondenten gevraagd de knelpunten te prioriteren. Tevens was er de mogelijkheid om andere knelpunten aan te dragen. De uitkomsten van de knelpunteninventarisatie ziet u via onderstaande hyperlink: [Factsheet knelpunteninventarisatie Diarree in de palliatieve fase \(maart 2023\)](#).

Deze 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

Uitgangsvragen aanvullend onderzoek, niet-medicamenteuze behandeling en medicamenteuze behandeling zijn via de evidence-based GRADE methodiek uitgewerkt.

### 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. Gerandomiseerde gecontroleerde studies (RCT's).
2. 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) en de AMSTAR Risk of Bias tool (systematische reviews).

### 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.

Tabel 1. GRADE-methodiek voor het graderen van bewijs

Kwaliteit van bewijs	Onderzoeksoptzet	Verlagen als	Verhogen als
Hoog	Gerandomiseerde studie	<b>Beperkingen in de onderzoeksoptzet</b> -1 ernstig -2 zeer ernstig	<b>Sterke associatie</b> + 1 sterk + 2 zeer sterk  <b>Dosis-respons relatie</b> + 1 bewijs voor deze relatie  <b>Aanwezigheid van plausibele residuele confounding</b> + 1 zou een aangetoond effect verminderen, of + 1 zou een onterecht effect suggereren als de resultaten geen effect laten zien
Matig			
Laag	Observationele studie	<b>Inconsistenties</b> -1 ernstig -2 zeer ernstig	
Ze er laag		<b>Indirectheid</b> -1 ernstig -2 zeer ernstig  <b>Imprecisie</b> -1 ernstig -2 zeer ernstig  <b>Publicatiebias</b> -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 richtlijn Diarree-(1).pdf

Bron: Santesso, Gionton 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

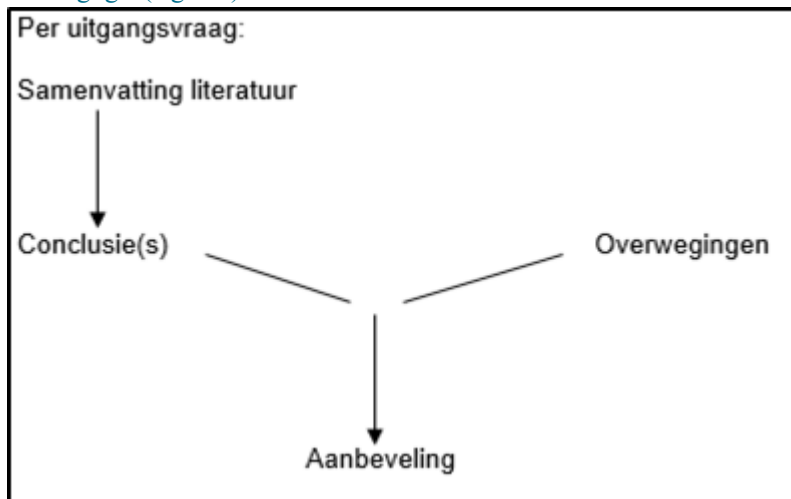
Grote en redelijke effecten zijn sowieso belangrijk. Kleine effecten kunnen belangrijk of onbelangrijk zijn. Bij het beslissen over de vraag of het een belangrijk of onbelangrijk effect betreft is een leidraad wat de drempelwaarde is waarboven of waaronder de beslissing (aanbeveling) zou veranderen.

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).



Figuur 1. Van bewijs naar aanbeveling

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

#### Gewenste effecten

Gewenste effecten zijn bijvoorbeeld een verbetering van de kwaliteit van leven of vermindering van pijn.

#### Ongewenste effecten

Ongewenste effecten zijn bijvoorbeeld ernstige bijwerkingen of een langere ligduur in het ziekenhuis.

#### 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.

#### Patiëntenperspectief

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). Wegen de gewenste effecten op tegen de ongewenste effecten?

#### 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.

#### Economische overwegingen en kosten-effectiviteit

In dit criterium worden de kosten en middelen beoordeeld.

#### Gelijkheid (health equity)

Dit criterium gaat over de vraag of implementatie van de interventie leidt tot verbetering in gezondheid voor alle groepen in de maatschappij, bijvoorbeeld voor alle niveaus van sociaal-economische status. Een interventie waarvoor zelf de kosten moeten

betaald, een lange reistijd vergen of waarvoor bepaalde vaardigheden nodig zijn kan leiden tot ongelijkheid (inequity).

### Aanvaardbaarheid

Beschreven wordt in hoeverre de interventie aanvaardbaar is. Voor de beoordeling van dit criterium moet helder zijn wie de stakeholders zijn. Dit kunnen zorgprofessionals en patiënten (en hun naasten), maar ook zorgverzekeraars, beleidsmakers of andere betrokkenen zijn, afhankelijk van de setting en het gekozen perspectief.

### Haalbaarheid

De balans tussen gewenste en ongewenste effecten kan in het voordeel van de interventie zijn, maar alleen wanneer implementatie van de interventie haalbaar is zal deze leiden tot de verwachte gezondheidswinst. Potentiële implementatie barrières zijn divers van aard, denk aan praktische, technische, juridische en logistieke aspecten, maar ook organisatorische aspecten, professionele interacties of personele capaciteit. Voorbeelden zijn beperkte beschikbaarheid van de interventie of training van zorgpersoneel in het buitenland. Een ander voorbeeld is duurzaamheid. Wanneer productie, toediening en/of gebruik van de interventie niet duurzaam is (bijvoorbeeld belastend voor het milieu), weegt dit mee in de beoordeling van haalbaarheid en daarmee de sterkte en richting van de aanbeveling. Bij een vergelijking van twee interventies kunnen de duurzaamheidsaspecten meewegen in de uiteindelijke formulering van de aanbeveling. Wanneer uitwerking van het duurzaamheidsaspect van belang is kan dit ook als additioneel criterium worden uitgewerkt.

### Rationale voor de aanbeveling

Optioneel eindigt de overweging met een heel korte samenvatting waarom de aanbeveling voor of tegen de interventie adviseert en welke criteria zwaar en minder zwaar hebben gewogen. In het geval van een conditionele/zwakke aanbeveling worden de condities of voorwaarden behorend bij de aanbeveling beschreven.

### 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. Formulering 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 ..., 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)
--------------------------	---	--

### Inbreng patiëntenperspectief

Het patiëntperspectief is vertegenwoordigd door afvaardiging van de 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:

- Bij aanvang van het richtlijntraject hebben de patiëntvertegenwoordigers knelpunten aangeleverd.
- De patiëntvertegenwoordigers hebben de conceptteksten beoordeeld om het patiëntenperspectief in de formulering van de definitieve tekst te optimaliseren.
- De Patiëntenfederatie Nederland is geconsulteerd in de externe commentaarronde.
- De Patiëntenfederatie Nederland heeft ingestemd met de inhoud van de richtlijn.
- Patiënteninformatie/een patiëntensamenvatting wordt opgesteld en gepubliceerd op de daarvoor relevante sites.

### Referenties

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

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

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 richtlijn Diarree in de palliatieve fase.pdf](#)

Evidence tabellen en GRADE profielen 

[Evidence tabellen en GRADE profielen richtlijn Diarree in de palliatieve fase.pdf](#)

Kennislacunes 

Van een kennislacune wordt gesproken als na kennissynthese geconstateerd wordt dat een gebrek aan kennis het maken van de afweging van gewenste en ongewenste effecten belemmert. De volgende vormen van kennislacunes kunnen worden onderscheiden [IQ healthcare 2013]:

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:
  - Lage bewijskracht van het gebruikte onderzoekdesign (bijvoorbeeld observationeel of niet-vergelijkend onderzoek bij therapeutische interventies);
  - De schatting van de effectmaat of -maten is niet precies (breed betrouwbaarheidsinterval), bijvoorbeeld doordat het onderzoek te klein in omvang was;
  - De onderzoeksresultaten zijn inconsistent, waardoor geen goede conclusie kan worden getrokken over het effect en de effectgrootte;

- Het bewijs is indirect, door het gebruik van een andere patiëntenpopulatie dan waar de richtlijn op van toepassing is, andere uitkomst of andere determinanten of door uitsluitend indirecte vergelijkingen;
- Er is een grote kans op rapportage- of publicatiebias (bijvoorbeeld door een sterke mate van belangenverstremgeling).

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

- Al lopend onderzoek op het gebied;
- Hoe goed de lacune te onderzoeken is.

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

De richtlijnwerkgroep heeft tijdens het proces van richtlijnontwikkeling kennislacunes verzameld voor de richtlijn ‘Diarree in de palliatieve fase’.

### **Aanvullend onderzoek**

- Er zijn geen vergelijkende studies over het effect van laboratorium onderzoek (glucose, CRP), feces kweek en endoscopie op diarree, kwaliteit van leven en patiënttevredenheid bij patiënten in de palliatieve fase met diarree.

### **Niet-medicamenteuze behandeling**

- Er is één cross-over gerandomiseerde studie gevonden over het effect van glutamine op diarree in vergelijking met geen glutamine bij patiënten met minstens graad 2 nevenwerkingen ten gevolge van chemotherapie voor maagkanker of colorectale kanker. Deze was van redelijke kwaliteit.
- Er is één gerandomiseerde studie gevonden over het effect van probiotica op diarree of bijwerkingen in vergelijking met placebo bij patiënten met diarree binnen vier weken na radiotherapie in de abdominale streek. Deze was van lage kwaliteit.
- Er is één gerandomiseerde studie gevonden over het effect van de combinatie van probiotica, glutamine en visolie op diarree in vergelijking met Peptisorb bij patiënten met acute post-radiotherapie enteritis. Deze was van redelijke kwaliteit.
- Er zijn geen studies gevonden over het effect van voeding, vocht, vezels, zouten en elektrolyten bij patiënten ( $\geq 18$  jaar) in de palliatieve fase met diarree.

### **Medicamenteuze behandeling**

- Er is één quasi-gerandomiseerde studie gevonden over het effect van metronidazol toegevoegd aan mesalazine en betamethasone enema (klysmā) op diarree bij patiënten met hemorragische radiatie proctitis in vergelijking met mesalazine en betamethasone enema alleen. De evidence is zeer onzeker en deze studie was van zeer lage kwaliteit.
- Over het effect van loperamide, colestyramine, pancreasenzymen of opioïden werden geen vergelijkende studies of systematische reviews gevonden.

### Communicatie- en implementatieplan

Het communicatie- en implementatieplan bij deze richtlijn is een belangrijk hulpmiddel om effectief de aanbevelingen uit deze richtlijn te implementeren voor de verschillende disciplines. Bevorderen van het toepassen van de richtlijn in de praktijk begint met communicatie: een brede bekendmaking en verspreiding van de richtlijn. Bij verdere implementatie gaat het om gerichte interventies per beroepsgroep. Dit om te bevorderen dat zorgverleners de nieuwe kennis en kunde opnemen in hun routines van de palliatieve zorgpraktijk, inclusief borging daarvan. Als onderdeel van elke richtlijn stelt Stichting PZNL samen met de richtlijnwerkgroep een implementatieplan op. Activiteiten en interventies voor verspreiding en implementatie vinden zowel op landelijk als regionaal niveau plaats. Deze kunnen eventueel ook op maat gemaakt worden per instelling of specialisme. Informatie hierover is te vinden op [www.palliaweb.nl/onderwijs-en-opleiden-palliatieve-zorg](http://www.palliaweb.nl/onderwijs-en-opleiden-palliatieve-zorg)

#### **Doelgroepen**

De belangrijkste communicatiedoelgroepen zijn:

1. verpleegkundigen, verpleegkundig specialisten, (huis)artsen, specialisten ouderengeneeskunde, medisch specialisten,

- physician assistants
- 2. In palliatieve zorg gespecialiseerde zorgverleners, zoals: consulenten palliatieve zorg, kaderopgeleide specialisten
- 3. Paramedici zoals diëtisten
- 4. Geestelijk verzorgers, maatschappelijk werkers en psychologen
- 5. Patiënten en naasten (in het bijzonder laaggeletterden)

## Doel en communicatiedoelen

### Hoofddoel

Het toegankelijk maken van actuele en betrouwbare kennis en informatie over de richtlijn diarree in de palliatieve fase voor patiënten, naasten en zorgverleners.

### Communicatiedoelen

#### Kennis:

De doelgroepen weten:

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

#### Houding:

De doelgroepen 1 t/m 6 ervaren

- dat de herziene richtlijn aansluit op de in de praktijk ervaren knelpunten en is gebaseerd op de laatste evidence.
- dat het volgen van de richtlijn de zorgverlener ondersteunt bij de voorlichting, besluitvorming en toepassing van palliatieve zorg bij patiënten met diarree.

De doelgroep Patiënten en naasten

- staat positief tegenover het bespreken van wensen en behoeften met hun zorgverlener(s).

#### Gedrag:

Wat moet wie (anders) gaan doen nu de richtlijn uit is?

De doelgroepen 1 t/m 6

- raadplegen de richtlijn wanneer zij vragen hebben rondom palliatieve zorg bij patiënten met diarree
- bespreken tijdig wensen, behoeften en behandelmogelijkheden met patiënt en diens naasten

De doelgroep Patiënten en naasten

- gaat tijdig in gesprek met de zorgverlener(s) over de wensen en behoeften rondom kwaliteit van leven en sterven

#### Strategie

Zoals zichtbaar wordt in de communicatiedoelen zijn er twee sporen in de communicatie: richting zorgprofessionals en richting patiënten en naasten. Deze twee sporen trekken we door in de communicatiestrategie:

We gaan **zorgprofessionals faciliteren**. We geven ze de tools om de zorg voor hun patiënt conform de geldende inzichten uit te voeren. We bieden praktische voorbeelden hoe de richtlijn bijdraagt aan betere palliatieve zorg en op welke wijze je palliatieve zorg onderdeel maakt van het tijdige gesprek met patiënten en naasten.

We gaan **patiënten en naasten informeren** om tijdig na te denken over hun wensen en behoeften en deze te bespreken met hun zorgverlener(s).

#### Gehanteerde definities van diarree

In deze richtlijn worden de volgende definities gehanteerd:

*Diarree* is een plotseling optredende afwijking van het gebruikelijke defecatiepatroon waarbij frequentie en hoeveelheid van de



ontlasting zijn toegenomen en de ontlasting meer water bevat dan gewoonlijk [NHG 2014].

*Acute diarree* is een plotseling optredende afwijking van het gebruikelijke defecatiepatroon die < 14 dagen bestaat [NHG 2014].

*Chronische diarree*. Wanneer de diarree langer dan 14 dagen aanhoudt of recidiveert, spreekt men van chronische diarree, maar deze afbakening is vrij arbitrair [NHG 2014].

*Overloopdiarree* (ook wel paradoxale diarree genoemd) is het schijnbare optreden van diarree bij darmobstructie en fecale impactie: lekkage van dunne ontlasting langs de ingedikte fecesprop [IKNL 2022]. In deze richtlijn wordt verder gesproken van overloopdiarree.

*Fecale incontinentie* is het onbedoelde verlies van normale of dunne ontlasting

### **Knelpunten van zorgverleners**

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

- Preventie
- Herkennen van risicofactoren
- Signalering van symptomen
- Oorzaken van diarree
- Behandeling van de oorzaak
- De keuze voor niet-medicamenteuze symptomatische behandeling
- De keuze voor medicamenteuze symptomatische behandeling
- Evalueren van effect van de behandeling
- Coördinatie van zorg
- Indicatie voor overleg met de 2e lijn of doorverwijzing
- Voorlichting aan patiënten en naasten

### **Belangrijkste wijzigingen**

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

- De oorzaken van diarree zijn uitgebreider beschreven
- Aandacht voor bijwerkingen van diarree
- Er is duidelijk onderscheid tussen de behandeling van acute en van chronische diarree

### **Kernboodschappen**

#### *Kernboodschap zorgverleners*

De richtlijn diarree in de palliatieve fase is herzien. Deze is tot stand gekomen op basis van input van zorgprofessionals (knelpuntenenquête) en patiënten en naasten, 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. Zo lever je de best mogelijke zorg.

De richtlijn is op een aantal punten vernieuwd ten opzichte van de oude richtlijn, zie hierboven bij Belangrijkste wijzigingen.

#### *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 diarree in de palliatieve fase is daar één van.

### **Middelen**

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

<b>Wat</b>	<b>Medium</b>	<b>Doelgroep</b>	<b>Doel</b>	<b>Wie</b>

Publicatie van richtlijn	Pallialine	Verpleegkundigen, (huis)artsen, consulenten palliatieve zorg	Faciliteren	PZNL
Samenvattingskaartje	Webshop PZNL	Verpleegkundigen, (huis)artsen, consulenten palliatieve zorg	Faciliteren	PZNL
PalliArts (Samenvatting)	PalliArts	Artsen	Faciliteren	
PalliArts (Formularium)	PalliArts	Artsen en apothekers	Faciliteren	
Mailing	Mail	Stakeholders en organisaties die met richtlijn te maken hebben	Informeren	PZNL
Nieuwsbericht met kernboodschap	Palliaweb, social media, nieuwsbrieven	Verpleegkundigen, (huis)artsen, consulenten palliatieve zorg	Informeren	PZNL
Themapagina met tools, handvaten en info	Palliaweb	Verpleegkundigen, (huis)artsen, consulenten palliatieve zorg	Gidsen en faciliteren	PZNL
Patiëntinformatie	Themapagina patiëntenplatform PZNL	Patiënten en naasten	Informeren	PZNL
Casus met leerdoelen	Palliaweb	Te bepalen doelgroep zorgverleners	Onderwijzen	PZNL

#### Status

Dit communicatie- en implementatieplan is bijgewerkt tot 6 juni 2024 Dit communicatie- en implementatieplan zal tot de publicatie en daarna nog worden aangevuld en kunnen wijzigen.

#### Referenties

IKNL. Richtlijn Obstipatie in de palliatieve fase 2022. [Internet]. Beschikbaar op: <https://palliaweb.nl/richtlijnen-palliatieve-zorg/richtlijn/obstipatie>. [Geraadpleegd 21 december 2023].

Nederlands Huisartsen Genootschap (NHG). NHG-standaard Acute diarree 2014. [Internet]. Beschikbaar op: <https://richtlijnen.nhg.org/standaarden/acute-diarree#volledige-tekst-inleiding>. [Geraadpleegd 21 december 2023].