

## Richtlijn maligne darmobstructie

### Colofon

Deze richtlijn is gebaseerd op de Nederlandse richtlijn 'ileus' - versie 2008 geschreven door:

- A. de Graeff, internist-oncoloog, UMC Utrecht/Kenniscentrum Palliatieve Zorg Utrecht, en arts Academisch Hospice Demeter, De Bilt
- G.M. Hesselmann, oncologieverpleegkundige, UMC Utrecht/Kenniscentrum Palliatieve Zorg Utrecht

Deze richtlijn is vertaald naar de Vlaamse situatie door:

Auteurs:

- Prof. Paul Clement – oncoloog UZ Leuven, verantwoordelijke arts voor de Palliatieve Eenheid St. Pieters UZ Leuven
- Mieke De Pril - verpleegkundig specialist in het palliatief support team UZ Leuven
- In eerste instantie ook: Dr Johan Coppens - huisarts, Equipearts MBE van het netwerk palliatieve zorg Arrondissement Leuven: Panal

Aanvullingen werden gedaan door:

- Dr. Gert Huysmans – huisarts, Equipearts MBE van het netwerk palliatieve zorg vzw Noorderkempen
- Dr Arsène Mullie – anesthesist – Brugge – voorzitter Federatie palliatieve zorg Vlaanderen
- Dhr. Marc Tanghe – palliatief verpleegkundige – netwerk palliatieve zorg vzw Brussel-Halle-Vilvoorde
- Mevr. Christine De Coninck – palliatief verpleegkundige – palliatief supportteam UZ Gent
- Dr. Geboers – gastro-enteroloog – UZ Gent
- Prof. Johan Menten- radiotherapeut UZ Leuven en arts van het palliatief support team UZ Leuven
- Dr. Johan Van Den Eynde – huisarts, Equipearts MBE van het netwerk palliatieve zorg Waasland - CRA WZC De Plataan Sint- Niklaas

De richtlijn is gepiloteerd geweest in:

- Panal: Palliatief Netwerk Arrondissement Leuven
- PST: Palliatief support team UZLeuven

*Alle affiliaties hebben betrekking op de periode waarin de richtlijn geschreven werd.*

Pallialine.be beoogt de ruime verspreiding van kennis rond palliatieve zorg. Eenieder die dit voor eigen publicaties wenst, mag dan ook vrijuit gebruik maken van en citeren uit de inhoud van deze website, mits expliciete bronvermelding waarvoor wij volgende schrijfwijze suggereren:

Clement P., De Pril M. Maligne obstructie in de palliatieve zorg - een richtlijn. Juni 2012. Toegankelijk via [www.pallialine.be](http://www.pallialine.be)

### Inleiding

#### Begrippen

Obstructie: een blokkade of afsluiting in de darm.

Subobstructie: gedeeltelijke afsluiting van de darm.

Ileus: een volledige obstructie van de dunne of de dikke darm.

- Mechanische of obstructieve ileus omwille van blokkade en stilvallen van de darm
- Paralytische ileus is stilvallen van de darm zonder blokkade

### Pathofysiologie

Maligne darmobstructie in de palliatieve zorg is een obstructie van het gastro-intestinale stelsel die optreedt op een niveau lager dan de hoek van Treitz (overgang twaalfvingerige darm naar dundarm), en veroorzaakt wordt door een niet meer curatief behandelbare tumor, of door peritoneale metastasen.

Bij patiënten met een maligne obstructie is er bij 50% sprake van een dunne darm- obstructie en bij 30% een dikke darm- obstructie. Bij de overige 20% zijn zowel dunne als dikke darm betrokken.

In de palliatieve zorgfase ontstaat een maligne obstructie nogal eens geleidelijk (meestal als gevolg van een peritonitis carcinomatosa) en is er meestal geen sprake van een volledige obstructie, maar van subobstructie. Doordat de passage maar gedeeltelijk belemmerd is, kunnen de symptomen sterk wisselen in de tijd.

### Epidemiologie

Een obstructie komt voor bij 3-15% van de patiënten in een vergevorderd stadium van kanker, met name bij het ovariumcarcinoom en het colorectale carcinoom. De oorzaak is meestal een peritonitis carcinomatosa en veel minder vaak een obstruerende tumor. In ongeveer 10% van de patiënten is sprake van een ileus ten gevolge van metastasen van een niet gastro-intestinale maligniteit (mamma- of bronchuscarcinoom of een melanoom, ...). In 28% van de patiënten is er naast de bekende maligniteit een andere, benigne oorzaak voor de obstructie, bvb. bride na chirurgie.

### Etiologie

- Obstructie door primaire tumor of metastase: meest frequent colorectale en ovariumcarcinomen, maar treedt ook op bij sarcomen, maligne melanomen en andere tumoren (zoals het maagcarcinoom)
  - uitgaande van de darmwand
  - compressie van buiten de darm
  - peritonitis carcinomatosa
- pseudo-obstructie
  - infiltratie van darmmusculatuur, mesenterium of plexus coeliacus door tumor
  - peritonitis carcinomatosa
  - autonome dysfunctie
    - paraneoplastisch
    - co-morbiditeit (bijv. diabetes mellitus, chronische intestinale pseudo-obstructie)
    - ten gevolge van medicatie, bijv. vinca-alkaloïden, opioïden, setronen (zoals ondansetron, tropisetron, granisetron, palonosetron) of anticholinergica
- andere oorzaken:
  - adhesies en fibrose (bijv. ten gevolge van eerdere operatie of radiotherapie)
  - constipatie: faecale impactie: preventie!
  - elektrolytenstoornissen (hypokaliëmie, hypercalciëmie)
  - postoperatief
  - acute bacteriële peritonitis, sepsis

## Diagnostiek

### *Anamnese*

Mogelijke symptomen van een maligne darmobstructie zijn:

- misselijkheid en braken (cfr richtlijn misselijkheid en braken, maar geen prokinetica):
- het braken kan intermitterend of continu optreden en het braaksel kan naar stoelgang ruiken. (=faecaloïd braken). De geur van het braaksel wordt verklaard door langdurige stase en bacteriële processen, waardoor het gaat lijken op de inhoud van de dikke darm. Dit betekent niet dat er inhoud van het colon wordt uitgebraakt.
- pijn
  - aanvalsgewijs (als gevolg van darm spasmen) en/of
  - continu aanwezig; deze continue abdominale pijn wordt veroorzaakt door uitzetting van de darmlussen of door tumorinfiltratie
- opzetten van de buik (door ophoping van lucht en/of vocht in de darm. soms ook door ascites)
- afwezigheid van defaecatie of flatus

Het beeld is vaak wisselend, omdat ook de mate van obstructie wisselt. Meestal ontstaan de symptomen geleidelijk over een periode van dagen tot weken. Zelden is er sprake van een acute afsluiting. Bij een dundarmobstructie beginnen de klachten vaak acuter en is het braken storender dan bij een dikdarmobstructie.

### *Lichamelijk onderzoek*

- Inspectie

Vooraf bij een lage obstructie is de buik opgezet. Soms is peristaltiek zichtbaar of zonder stethoscoop hoorbaar.

- Auscultatie

Bij auscultatie kan de peristaltiek afwezig zijn (paralytische ileus) of juist verhoogd klinken, eventueel met clangor of "gootsteengeruisen" (mechanische ileus). In de praktijk wisselen bij patiënten in de palliatieve fase periodes met gootsteengeruisen en periodes met een stille buik elkaar af. Op klinische grond is het onderscheid tussen paralytische en mechanische ileus meestal niet goed te maken. Bij een hoge obstructie kan de peristaltiek aanvankelijk normaal zijn.

- Percussie

De percussie kan hypersonor zijn (indien er veel lucht in de darmen aanwezig is) of juist gedempt (bij vochtophoping in de darmen). Een maligne obstructie komt nogal eens voor in combinatie met ascites. In dat geval is er demping in de flanken en shifting dullness (verschuivende demping) te horen.

- Palpatie

De buik kan pijnlijk zijn bij palpatie. Soms zijn er tumormassa's palpabel. Belangrijk is het rectaal toucher.

Bij volledige afsluiting van de darmen is het rectum leeg. Indien de obstructie veroorzaakt wordt door faecale impactie is het rectum meestal gevuld met faecalomen.

## *Aanvullend onderzoek*

Misselijkheid, braken, buikpijn, opgezetten buik en/of afwezigheid van stoelgang zijn de kernsymptomen van een obstructie. Deze klachten komen echter veel voor in de palliatieve fase zonder dat er sprake is van een obstructie. Andere oorzaken van deze klachten moeten dus overwogen worden (zie de Richtlijn Misselijkheid en Braken). In de palliatieve fase moet altijd gedacht worden aan de mogelijkheid van ernstige obstipatie c.q. faecale impactie. Soms is doorverwijzing naar het ziekenhuis noodzakelijk om de diagnose door verder onderzoek met zekerheid te stellen. Overleg met de patiënt is noodzakelijk om de wenselijkheid hiervan te beoordelen. Een RX- abdomen liggend en staand komt als eerste onderzoek in aanmerking om de mate van distensie van de darm en eventuele lucht/vochniveaus zichtbaar te maken. Tevens kan een indruk verkregen worden over de lokalisatie van de obstructie (in dunne of dikke darm) en over het bestaan van faecale stase. Bij een hoge obstructie of een beginnende lage obstructie kan het buikoverzicht geheel normaal zijn.

Bij verdenking van een peritonitis carcinomatosa en/of ascites kan men een echografie doen. Bij subobstructie is röntgenonderzoek met waterig contrast (gastrografine) of een CT-scan aangewezen om meer info te krijgen over de aard en de lokalisatie van de obstructie. De sensitiviteit hiervan is 93% en de specificiteit 100%. Een peritonitis carcinomatosa die leidt tot een obstructie is niet altijd zichtbaar op een CT-scan. Bij verdenking van dehydratie en/of elektrolytstoornissen kan men een laboratoriumonderzoek overwegen. In geselecteerde gevallen kan endoscopisch onderzoek (coloscopie) worden verricht (alleen als stentplaatsing wordt overwogen).

## Beleid

De keuze voor de behandeling is sterk afhankelijk van de situatie. Ze wordt bepaald door de onderliggende oorzaak en de behandelbaarheid ervan, de symptomatologie, de levensverwachting en behandelwens van de patiënt. De behandeling bij een acute presentatie (zowel thuis als in het ziekenhuis) kan bestaan uit symptoombestrijding (behandeling van pijn, misselijkheid en braken), vasten en eventueel tijdelijke parenterale vochttoediening. Als de patiënt hevig braakt, kan drainage van de maaginhoud door middel van een (tijdelijke) nasogastrische sonde (diameter: Charrière 15) plaatsvinden. In de acute fase is behandeling met corticosteroiden een optie (zie verder). Bij een acute obstructie worden oraal toegediende laxativa gestaakt. Rectaal laxeren is in de acute fase soms zinvol. De voorkeur gaat uit naar hoog opgaande lavementen. Bij een persisterende obstructie moeten de lavementen worden gestaakt. Indien er sprake is van faecale impactie ten gevolge van opioïden en falen van het conventionele laxativabeleid, kan methylnaltrexone subcutaan worden toegediend, maar niet bij volledige obstructie.

Bij ongeveer een derde van de patiënten zullen de klachten binnen enkele dagen zodanig verbeteren dat verder geen specifieke behandeling nodig is. In dit geval volstaat een dieet gecombineerd met het continueren of eventueel afbouwen van steroïden en somatostatine. Bij de meeste patiënten met een vergevorderd stadium van kanker zal de situatie echter niet wezenlijk verbeteren. Er zal dan beoordeeld moeten worden of operatief ingrijpen, stentplaatsing of chemotherapie (zie verder) nog mogelijk en zinvol zijn of dat een conservatieve, symptomatische benadering is aangewezen.

## Integrale benadering

### *Voorlichting*

- Geef informatie over de mogelijke oorzaken van de obstructie.

- Geef voorlichting over de gevolgen van keuze van behandeling aan patiënt en naasten.
- Geef voorlichting over adequate mondverzorging bij verminderde orale inname.
- Geef bij plaatsing van nasogastrische sonde/PEG-sonde de nodige zorginstructies. Geef informatie over mogelijke complicaties en hoe deze te behandelen.

### *Communicatie*

- Bespreek of de patiënt open staat voor verdere diagnostiek en behandeling (mede in relatie tot de levensverwachting) en betrek ook de naasten bij de besluitvorming.
- Inventariseer verwachtingen bij patiënt en naasten.
- Probeer om, als er sprake is van een korte levensverwachting, de implicaties hiervan bespreekbaar te maken.
- Bespreek de voor- en nadelen van voeding en vocht en plaats dit in het perspectief van een naderend levenseinde.

### *Continuïteit van zorg*

- Zorg voor goede overdracht van de besproken wensen ten aanzien van diagnostiek en/of behandeling tussen de hulpverleners.

### Operatieve benadering

In de palliatieve fase is het in veel gevallen beter om niet te opereren. Met medicatie, eventueel aangevuld met een hevelende maagkatheter (door middel van een nasogastrische sonde of een percutane endoscopische gastrostomie (PEG)-sonde, is goede palliatie vaak mogelijk. Anderzijds kan in geselecteerde gevallen met een chirurgische ingreep soms de beste palliatie bereikt worden.

Een chirurgische ingreep kan bestaan uit:

- resectie en reanastomose
- het aanleggen van een bypass (bijvoorbeeld gastro-enterostomie of anastomose tussen twee darmsegmenten) decompressie door aanleggen van een ileo- of colostoma
- adhaesiolysis of losmaken van vergroeiingen

Operatief ingrijpen wordt verricht, indien er een grote kans is op een zinvol resultaat. Dit zal vooral het geval zijn bij patiënten in een goede algemene conditie, met een gelokaliseerde en goed benaderbare obstructie (eerder bij patiënten met een colorectaal carcinoom dan bij patiënten met een ovariumcarcinoom) en een nog redelijke levensverwachting, zeker als er verdenking bestaat op een mogelijk benigne (zoals briden) oorzaak van de obstructie. . In de fase rond het operatieve ingrijpen kan parenterale voeding overwogen worden om de kans op perioperatieve complicaties te verminderen en het postoperatieve herstel te bevorderen. Indien parenterale voeding wordt gestart, is het van groot belang om goede afspraken te maken over de duur van de voeding en het staken ervan.

De beslissing al dan niet te opereren is een bijzonder moeilijke, omdat bij vergevorderde stadia van kanker chirurgie een hoge morbiditeit en mortaliteit heeft. De operatiemortaliteit bedraagt 4-32%. Postoperatieve complicaties (zoals wondloslating, wondinfectie, intra-abdominale abcesvorming, sepsis, bloeding, enterocutane fistel, diepe veneuze trombose en/of longembolie) komen voor in 12-55% van de gevallen.

Het percentage van de patiënten waarbij de darmobstructie na de operatie daadwerkelijk is opgeheven, varieert van 32-68%. De mediane overlevingsduur na operatie loopt in verschillende studies sterk uiteen en varieert van 1-11 maanden.

Argumenten voor chirurgie zijn:

- levensverwachting van meer dan 3 maanden
- gelokaliseerde obstructie
- eerste episode van obstructie
- mogelijkheden tot verdere systemische palliatieve behandeling (bijvoorbeeld chemotherapie bij een patiënte met een ovariumcarcinoom)

Argumenten tegen chirurgie zijn:

- ernstige comorbiditeit
- slechte algemene toestand en/of slechte voedingstoestand
- aanwezigheid van ascites op basis van een peritonitis carcinomatosa
- kort interval tussen laatste antitumorbehandeling en het optreden van de maligne obstructie
- geleidelijk ontstaan van de klachten met wisselend verloop
- eerdere periodes met obstructie
- eerdere bestraling van de buik
- multipole obstructies
- palpabele tumor in de buik
- paralytische ileus (formele contra-indicatie)
- ileus (chirurgie niet zinvol)
- maligne darmobstructie gecompliceerd met darmperforatie
- cachexie

De beslissing om al dan niet te opereren moet zeer zorgvuldig gebeuren en de patiënt en zijn familie moeten hier duidelijk over worden gehoord. Indien de patiënt en de familie wél voor een operatie pleiten, dan is het van zeer groot belang dat alle hulpverleners eenzelfde boodschap of prognose brengen en geen valse hoop geven.

### Stentplaatsing

Bij lokale obstructie van colon of rectum kan een endoscopisch geplaatste stent de passagestoornis soms opheffen. Met deze techniek is in de afgelopen jaren meer ervaring opgedaan. Bij geselecteerde patiënten treedt bij ca. 90% blijvende of tijdelijke verbetering van de passageklachten op. Na 6 maanden is volgens sommige observationele studies de stent nog doorgankelijk bij 75% van de patiënten.

Er is een gebrek aan gerandomiseerd vergelijkend onderzoek bij patiënten met een lokale obstructie van het colon. Complicaties van stentplaatsing zijn stentmigratie (11%), occlusie (7-12%), bloeding (5%), perforatie (4%), fistelvorming en anorectale pijn en tenesmen (5%). Deze complicaties zijn vanuit palliatief oogpunt zeer vervelend en soms moeilijk te corrigeren. Mogelijke voor- en nadelen dienen op voorhand met de patiënt te worden besproken.

### Chemotherapie

Chemotherapie kan worden toegepast bij patiënten met een maligne obstructie op basis van een voor chemotherapie gevoelige tumor (m.n. ovarium-, colon- of mammacarcinoom). Vaak betreft het echter patiënten die reeds uitvoerig behandeld zijn. Daardoor mag men nog weinig effect van chemotherapie verwachten.

### Conservatieve behandeling

Ook wanneer besloten wordt niet te opereren, een stent te plaatsen of te starten met chemotherapie kan vaak goede palliatie bereikt worden met de overige beschikbare middelen.

De gemiddelde overlevingsduur van patiënten die op deze wijze behandeld worden, varieert van enige weken tot soms maanden. Normaal gezien zal de patiënt geleidelijk suffer worden en uiteindelijk in coma raken als gevolg van onvoldoende inname van voeding en vocht en als gevolg van voortgang van de ziekte. Het gevoel te verhongeren treedt hierbij niet op. Ook als de patiënt niet meer kan drinken zal een zachte dood meestal het gevolg zijn. Doordat de patiënt geleidelijk steeds minder vocht naar binnen krijgt en het bewustzijn geleidelijk afneemt, heeft een verminderde inname van vocht andere gevolgen dan wanneer een gezond mens plots vocht tekort komt. Het is echter vaak noodzakelijk om ondersteunende medicatie tegen pijn, misselijkheid en braken te geven.

Verder is een goede en frequente mondverzorging van zeer groot belang.

Een dergelijke aanpak vraagt expliciete ondersteuning van de direct betrokken naasten door goede voorlichting en emotionele ondersteuning. Het kan voor hen bijzonder moeilijk zijn om hun dierbare in deze toestand te zien verkeren.

### Parenterale vochttoediening

Bij een conservatieve behandeling wordt meestal afgezien van parenterale voeding. Reeds gestarte parenterale vochttoediening kan in het algemeen afgebouwd worden. Dit is het geval bij zowel patiënten die thuis verblijven als in het ziekenhuis. Goede voorlichting en overleg tussen de zorgverleners zijn hierbij zeer belangrijk.

Een intraveneus infuus is thuis, in het ziekenhuis of palliatieve eenheid wel mogelijk, maar alleen zinvol om een tijdelijke obstructie-episode te overbruggen. Bovendien is vaak nog enige orale inname van vocht mogelijk. Een bezwaar van parenterale vochttoediening is toename van maag- en darmsapproductie, terwijl het juist het doel is om deze productie zoveel mogelijk te remmen. Bovendien blijkt parenterale vochttoediening weinig invloed te hebben op het dorstgevoel. Een in situ blijvende nasogastrische sonde kan een gevoel van droge mond veroorzaken vanwege het ademen via de open mond, omdat de neus deels geblokkeerd is.

Enkel indien er sprake is van een langere levensverwachting (meerdere maanden) en inname van vocht niet of nauwelijks mogelijk is, kan parenterale voeding wel overwogen worden.

### Maagdrainage

Bij persistent braken kan aan de patiënt permanente maagdrainage al dan niet met suctie tijdens de acute fase voorgesteld worden. De beslissing hierover is afhankelijk van de ernst en de frequentie van het braken en de mate waarin dit door de patiënt als belastend wordt ervaren. Frequentie mondzorg is dan onontbeerlijk. Indien gekozen wordt voor maagdrainage kan de patiënt normaal drinken, waarbij hij proeft wat hij drinkt en de klachten van een droge mond kunnen afnemen.

Het gebruikte vocht wordt echter wel onmiddellijk gedraineerd. Als permanente maagsonde dient een polyurethaan nasogastrische sonde (diameter: Charrière 15) te worden gebruikt. Deze moet na ca. 6 weken worden vervangen.

Als de nasogastrische sonde veel hinder veroorzaakt en de levensverwachting relatief lang is, valt plaatsing van een percutane endoscopische gastrostomie (PEG)-sonde te overwegen. Dit is een endoscopische ingreep en kan vaak ambulant plaatsvinden. Het voordeel van een PEG-sonde boven een neussonde is dat er minder kans op aspiratie van maaginhoud bestaat, en gemakkelijker ter plaatse blijft. Een contra-indicatie voor het plaatsen van een PEG-katheter is klinisch manifeste ascites. Complicaties van een PEG-sonde zijn infectie bij de insteekopening, lekkage, dyslocatie en peritonitis.

### Medicamenteuze symptomatische behandeling

Bij terminale palliatieve zorg vormt een symptomatische behandeling de hoeksteen van de aanpak. De belangrijkste symptomen om te bestrijden zijn misselijkheid en braken, koliekpijnen en continue buikpijn. Omdat het onzeker is of orale medicatie nog geresorbeerd wordt, dient deze gestopt te worden. De strikt noodzakelijke medicatie wordt dan parenteraal (subcutaan) of rectaal toegediend (zie Tabel 1). In het algemeen geniet subcutane toediening de voorkeur; rectale toediening is geschikt ter overbrugging, maar niet voor langdurige toediening.

- morfine subcutaan: intermitterende injecties kunnen toegediend worden door middel van een subcutaan vleugelnaaldje of verblijfskatheter. In veel gevallen heeft continue subcutane infusie van geneesmiddelen met behulp van een draagbaar pompje de voorkeur.
- metoclopramide suppo 20 mg
- domperidone suppo 60 mg

Bij de medicamenteuze symptoombestrijding wordt gebruik gemaakt van corticosteroïden, antisecretoire middelen (octreotide, lanreotide, hyoscine butylbromide), anti-emetica (metoclopramide, haloperidol), spasmolytica (hyoscine butylbromide) en analgetica (morfine). In geval van continue subcutane toediening kunnen de hieronder genoemde middelen (echter met uitzondering van corticosteroïden) in één spuit worden gecombineerd.

#### *Corticosteroïden*

Corticosteroïden worden voorgeschreven met de bedoeling het oedeem rond de obstructie te verminderen en zodoende de obstructie mogelijk zelfs op te heffen. Daarnaast hebben ze een direct anti-emetisch effect. Een meta-analyse liet een trend zien naar resolutie van obstructie (NNT=6). Bij een acute obstructie kan een proefbehandeling gegeven worden. De optimale dosering staat niet vast, maar een minimum van 8 mg dexamethasone of een equivalent wordt aanbevolen.

#### *Octreotide en lanreotide*

Octreotide en lanreotide zijn analogen van het hormoon somatostatine. Zij remmen de productie van diverse gastrointestinale hormonen en verminderen de darmmotiliteit en de mesenteriale doorbloeding. Hierdoor neemt de productie van maag- en darmvocht af. Best wordt parenterale vocht- en voeding daarom ook stopgezet. Octreotide heeft vooral een plaats bij onbehandelbaar braken. Bijwerkingen van octreotide treden weinig op en zijn mild. Mogelijke klachten zijn pijn op de injectieplaats, buikkrampen, misselijkheid, boeren, flatulentie, diarree en steatorree. Langdurige behandeling met octreotide is duur in de thuiszorg. Lanreotide is superieur aan placebo wat betreft de levenskwaliteit op korte termijn. In de behandeling van misselijkheid en braken bij een patiënt met een obstructie verdient octreotide de voorkeur boven hyoscine butylbromide. Het antisecretoire effect maakt het sneller mogelijk een neussonde te verwijderen als er beduidend minder vocht in de darm wordt geproduceerd.

#### Dosering:

- 3 dd 500 microgram octreotide (bolusinjecties) of 1500 microgram/24 uur (als continu infuus) s.c.
- Bij positief effect van octreotide kan worden overgegaan op langwerkend preparaat 30 mg i.m. 1x per 4 weken. Dit drukt de kostprijs voor de patiënt ook zeer sterk.



- Lanreotide wordt eenmalig gedoseerd (30 mg volgens de literatuur, maar obv de beschikbare preparaten in België vaak 60 tot 120mg), en eventueel herhaald om de twee weken.

### *Anti-emetica*

Metoclopramide, alizapride en domperidone worden vaak toegepast bij patiënten met een subobstructie waarbij misselijkheid en braken optreden. (maar: cfr. Richtlijn misselijkheid en braken: dopamineantagonisten: remmen centrale dopamine (D2)-receptoren in de chemoreceptor trigger zone: haloperidol, levomepromazine (ook metoclopramide, domperidon, alizapride doch zeer zwak))

Dosering:

- metoclopramide 4 dd 20 mg supp. of 40-120 mg/24 uur **continu** s.c
- domperidon 4 dd 60-120 mg supp. Of sublinguaal
- alizapride 6 dd 50 mg of continu s.c.

Bij een volledige obstructie van de darm kunnen buikpijnklachten toenemen als gevolg van het prokinetische effect (bevordering van de maagontleding in een niet functionerende darm). In dat geval zijn de gastroprokinetica gecontraïndiceerd en is haloperidol 2-4 mg/24 uur s.c. nog wel een optie.

### *Hyoscinebutylbromide*

Hyoscine butylbromide is een anticholinergicum met een antisecretoir, anti-emetisch en spasmolytisch effect. Het anticholinergisch effect zorgt voor vermindering van secretie, peristaltiek en tonus van de darm. Het vermindert ook het braken. Het spasmolytische effect is van belang bij koliekpijnen. Een bijwerking is de droge mond. Het mag niet worden gecombineerd met metoclopramide of domperidon omdat hyoscine butylbromide het prokinetische effect van deze middelen tegengaat. Het wordt dan ook niet gemakkelijk gebruikt bij subobstructie, of wanneer nog gehoopt wordt op een resolutie van de obstructie. hyoscine butylbromide kan subcutaan (40-120 mg/24 uur) worden toegediend.

### *Opioiden*

Morfine bestrijdt de continue pijn beter dan de koliekpijnen. De obstiperende werking van morfine is een bezwaar, maar het voordeel van het pijnstillend effect zal in het algemeen zwaarder wegen dan het nadeel van het stilleggen van de darm. Uiteraard is het niet mogelijk om morfine in deze situatie oraal toe te dienen. Morfine wordt meestal parenteraal toegediend. De dosering is afhankelijk van de situatie. Bij patiënten die niet eerder morfine hebben gebruikt, kan gestart worden met 6 dd 10 mg morfine rectaal of 20 mg/24 uur via continue subcutane of intraveneuze infusie. Op geleide van de pijnklachten kan de dosering worden verhoogd. Als alternatief voor morfine komen fentanyl en buprenorfine transdermaal in aanmerking. Bezwaar hiertegen is dat de dosering minder snel is bij te stellen. Een voordeel is dat patches minder constipatie geven dan oraal morfine (Ahmedzai 1997).

Medicatieschema

Geneesmiddel/ Toedieningsvormen	Werkingsmechanisme	Dosering	Bijzonderheden

<p>Morfinehydrochloride ampulles, suppo,</p> <p>-MS Contin<sup>®</sup>, tablet slow release</p> <p>- MS Direct<sup>®</sup> snelwerkend</p>	<p>Verdovende medicatie, pijnstillend effect</p>	<p>-10 -40mg/ml</p> <p>-Tabletten: 2 dd 10,30, 60, 100mg –</p> <p>10mg (bolus 1/6 van totale dagdosis)</p>	<p>Belangrijkste bijwerking: obstipatie, soms misselijkheid</p>
<p>- Oxycontin tablet<sup>®</sup> Oxycodone SR trage vrijstelling ( ) (Oxynorm instant<sup>®</sup> smelttablet)Oxycodone IR snelle vrijstelling</p>	<p>Verdovende medicatie, pijnstillend effect</p>	<p>-SR: 10, 30, 60, 100 en 200 mg</p> <p>-IR: 5, 10, 20 mg (bolus 1/6 van totale dagdosis)</p>	<p>-Belangrijkste bijwerking: obstipatie, soms misselijkheid</p> <p>- Specifieke terugbetaling, zie attest (niet voor Oxynorm instant<sup>®</sup>)</p>
<p>Targinact<sup>®</sup> <u>oxycodone</u> hydrochloride / <u>naloxone</u> hydrochloride</p>	<p>Verdovende medicatie, pijnstillend effect met effect tegen obstipatie</p>	<p>10mg/5mg</p> <p>20mg/10mg</p>	<p>Specifieke terugbetaling, zie attest</p>
<p>Relistor<sup>®</sup> methylnaltrexon injectie s.c.</p>	<p>Laxeermiddel voor opioïd-geïnduceerde obstipatie</p>	<p>8-12 mg</p>	<p>Enkel bij obstipatie door opioïden, niet bij volledige obstructie</p> <p>-Cave darmperforatie</p>
<p>Primperan<sup>®</sup> Metoclopramide Tablet, suspensie suppo injectie</p>	<p>Dopamineantagonist (centraal + perifeer)</p> <p>Zwakke serotonine antagonist 5HT4-agonist (bevordert maagontlediging)</p>	<p>3-4 dd 10-20 mg p.o. of 20-40 mg supp.</p> <p>40-100 mg/24u s.c. of i.v.</p> <p>Dosering p.o. : rectaal : s.c./i.v. = 1 : 2</p>	<p>Niet geven bij ileus</p> <p>Extrapiramidale bijwerkingen, acathisie, sufheid</p>
<p>Litican<sup>®</sup> alizapride Tablet, ampulles</p>	<p>Dopamineantagonist (centraal + perifeer)</p>	<p>Tabl.: 3 dd 25–100 mg tot 300 mg/dag</p> <p>Amp.: 50–100 mg langzaam s.c.of i.v.,</p>	<p>Niet geven bij ileus</p> <p>Extrapiramidale bijwerkingen, acathisie, sufheid</p>
<p>Motilium<sup>®</sup> Domperidon Tablet, Suspensie, Zetpil</p>	<p>Dopamineantagonist (centraal + perifeer) (bevordert maagontlediging)</p>	<p>3-4 dd 10 mg p.o</p> <p>3-4 dd 60 mg suppo</p>	<p>Alternatief voor metoclopramide bij extrapiramidale bijwerkingen of sufheid. Niet geven bij ileus</p>

Haldol® Haloperidol Tablet, druppels, Injectie	Dopamine-2-antagonist (centraal)	2 dd 1-2 mg p.o. 2.5-10 mg/24 hr s.c. of i.v. Dosering p.o.: s.c./i.v. = 2 : 1	Als tablet of druppelvloeistof (buccaal) O.a. bij misselijkheid t.g.v. opioïden
Medrol® Methylprednisolone	Vermindering oedeem rondom tumor/ metastasen	1 dd 40-125 mg i.m. 32 mg p.o. 's morgens	Begin ged. 1-3 dd met stootdosis
Aacidexam® Dexamethason Tablet, injectie	Vermindering oedeem rondom tumor/ metastasen	1 dd 5-10 mg p.o., s.c. of i.v. Dosering p.o. = s.c./i.v.	Begin 1-3 dd met stootdosis, bijv 10- 15mg SC, en probeer dan af te bouwen
Buscopan® butylhyoscine bromide Injectie	Anticholinergicum	60-120 mg/24 u s.c. of i.v.	Bij ileus Droge mond, visusstoornissen, urineretentie, ver- wardheid Niet combineren met prokinetica
Sandostatine® Octreotide Injectie	Antisecretoir middel	3 dd 100-300 microgr of 300-900 microgr/24 h s.c. of i.v.	Bij ileus; bij patienten met levensexpectantie > 2 weken LAR 30 mg overwegen
Somatuline® Lanreotide PR Injectie	Antisecretoir middel	30 – 120 mg i.m. 1x per 2 weken	Bij ileus

## Stappenplan

### *Diagnostiek*

1. Anamnese en lichamelijk onderzoek (inclusief rectaal toucher)
2. Bij twijfel aan de diagnose obstructie: behandel andere (mogelijke) oorzaken van de klachten (bijv. door laxeren, saneren van de medicatie)
3. Bij (waarschijnlijke) diagnose obstructie: bepaal in overleg met de patiënt het verdere beleid:
  - Conservatieve behandeling (thuis of in het ziekenhuis)
  - Overwegingen hierbij: aard van de obstructie (mechanische obstructie versus paralytisch, hoog versus laag, volledig versus partieel, acuut versus intermitterend, eerste episode versus recidiverende episodes), omkeerbaarheid van de oorzaak, klinische conditie, levensverwachting, behandelwens
  - Ziekenhuisopname voor verdere diagnostiek en behandeling
4. In het ziekenhuis zo nodig aanvullende diagnostiek:

- RX abdomen enkel
- laboratoriumonderzoek (nierfunctie, natrium, kalium, calcium)
- evt. echografie of CT-scan abdomen, gastroscopie ter uitsluiting van gastric outlet of coloscopie (uitzonderlijk), onderzoek met rectaal toegediend waterig contrast

## Beleid

### 1. Bij een acute presentatie:

- rectaal laxeren (m.n. bij verdenking op faecale impactie)
- bij faecale impactie door opioïden, ondanks osmotische laxativa: 8-12 mg s.c. of indien p.o. medicatie nog mogelijk is oxycodon hydrochloride / naloxon hydrochloride (Targinact®)
- staken of wijzigen (indien noodzakelijk en mogelijk) van obstiperende medicatie (opioïden, middelen met anticholinerge werking)
- bij braken en/of intentie tot operatie: (tijdelijke) nasogastrische sonde
- niets per os
- eventueel parenterale vochttoediening
- bestrijding van pijn en misselijkheid
- rectale toediening van opioïden is een kortstondige mogelijkheid in de thuiszorg indien parenterale toedieningen niet mogelijk zijn
- bij ascites: punctie te overwegen.
- dexamethasone 1 dd 5 of 10 mg s.c. of i.v. ged. 5 dagen, waarna stoppen indien zonder effect.

### 2. Bij lokale obstructie colorectaal: chirurgie of eventueel stentplaatsing

3. Bij ovariumcarcinoom: overweeg chemotherapie (al dan niet na operatie) indien patiënte niet (recent) eerder hiermee behandeld is. Stel een restenarm dieet voor.

4. Indien binnen 24-72 uur geen verbetering optreedt: maak afweging van argumenten voor en tegen operatie en informeer hierover de patiënt en zijn familie.

5. Indien voor chirurgie wordt gekozen: laparotomie en handelen naar bevindingen (resectie en re-anastomose, bypass, aanleggen van ileostoma of colostoma, adhaesiolysis of bij open buik afzien van verder chirurgisch ingrijpen).

### 6. Indien voor conservatieve behandeling wordt gekozen:

- beoordeel of parenterale vochttoediening (indien reeds gestart) afgebouwd of gestaakt kan worden
- start metoclopramide (startdosis 40 mg/24 uur, alleen bij partiële obstructie) of haloperidol (2,5-5 mg/24 uur) intermitterend of continu s.c. of i.v.
- start proefbehandeling met octreotide 3 dd bij sterke productie van maagvocht via sonde of bij heftig braken 500 microgram of 1500 microgram/24 uur s.c. of i.v. Bij gebleken effect en redelijke levensverwachting kan men overgaan op een langwerkend preparaat .
- bij persisterend en hinderlijk braken: overweeg continue nasogastrische sonde (bij levensverwachting <4 weken) of (indien technisch mogelijk) PEG-sonde (bij levensverwachting > 4 weken).
- bij continue buikpijn: morfine of oxycodone intermitterend of continu s.c.; alternatief: fentanyl of buprenorfine transdermaal.
- bij koliekachtige buikpijn: hyoscine butylbromide intermitterend of continu s.c. of i.v. , indien volledige obstructie waarvan geen resolutie meer verwacht wordt. Bij falen van hyoscine butylbromide kan ook morfine overwogen worden.

## Bewijsvoering

Behandeling	GRADE - score	Referenties
rectaal laxeren	1C	(Creason N 2000),
methylnaltrexon SC	1A	(Thomas 2008)
staken of wijzigen van constiperende medicatie	2B	(Ahmedzai 1997)
Niets per os	1C	
parenterale vochttoediening	2C	
bestrijding van pijn en misselijkheid	1B	(Baines M 1985), (Isbister WH 1990)
rectale toediening van opioïden	1B	
bij ascites: punctie te overwegen	2C	
dexamethasone 1 dd 5 of 10 mg s.c. of i.v. ged. 5 dagen	1B	(Feuer, Broadley et al. 1999)
bij lokale obstructie colorectaal: stentplaatsing	2B	(Bosker RJ 2005), (Khot UP 2002), (Sebastian S 2004), (Tilney HS 2007), (Watt AM 2007)
bij ovariumcarcinoom: chemotherapie?	1B	(Bryan DN 2006)
binnen 24-72 uur geen verbetering: operatie?	2C	(Abbas SM 2007), (Bryan DN 2006), (Feuer, Broadley et al. 1999), (Higashi H 2003), (Krouse 2004), (Miner TJ 2004), (Yazdi GP 1996).
chirurgie? laparotomie en handelen naar bevindingen	1C	
parenterale vochttoediening staken	1C	
metoclopramide of haloperidol	1B	(Fainsinger RL 1994), (Isbister WH 1990)
proefbehandeling met octreotide -bij veel maagvocht via sonde of -bij heftig braken -evt. langwerkend preparaatlanreotide	1B 1C 1C 1B	(Mercadante S 2007), (Khoo D 1994), (Laval G 2000), (Mangili G 1996), (Shima Y 2008) (Matulonis UA 2005), (Chauvenet L 2011)
continue maagsonde of PEG-sonde	1B 1C	(Brooksbank MA 2002), (Cunningham MJ 1995; Campagnutta E 1996), (Herman LL 1992), (Marks WH 1993), (Pothuri B 2005), (Scheidbach H 1999)

morfine of oxycodone, alternatief: fentanyl of buprenorfine transdermaal	1B	(Baines, Oliver et al. 1985), (Isbister WH 1990)
bij koliekachtige buikpijn: hyoscine butylbromide	2B	(Mercadante S 2007)

### Referenties

- Abbas SM, A. E. M. (2007). "Resection of peritoneal metastases causing malignant bowel obstruction." World Journal of Surgical oncology **5**: 122-125.
- Ahmedzai, S. (1997). "New approaches to pain control in patients with cancer." Eur J Cancer **33 Suppl 6**: S8-14.
- Baines M, O. D., Carter RL (1985). "Medical management of intestinal obstruction in patients with advanced malignant disease. A clinical and pathological study." Lancet **8462(2)**: 990-993.
- Baines, M., D. J. Oliver, et al. (1985). "Medical management of intestinal obstruction in patients with advanced malignant disease. A clinical and pathological study." Lancet **2(8462)**: 990-993.
- Bosker RJ, E. E., Ter Borg F, Ledebouer M, Jaspers MM, Eeftinck schattenkerk M (2005). "The use of a self-expanding stent as palliation or before elective surgery with obstructive colorectal carcinoma." Nederlands Tijdschrift Geneeskunde **149(21)**: 1159-1163.
- Brooksbank MA, G. P., Ashby MA (2002). "Palliative Venting gastrostomy in malignant intestinal obstruction." Palliative Medicine **16(6)**: 520-526.
- Bryan DN, R. R., Berek JS (2006). "An analyses of surgical versus chemotherapeutic intervention for the management of intestinal obstruction in advanced ovarian cancer." Int. J. Gynecol. Cancer **16**: 125-134.
- Campagnutta E, C. R., Gallo A, Zarelli A, Valentini M, De Cicco M, Scarabelli C (1996). "Palliative treatment of upper intestinal obstruction by gynecological malignancy: the usefulness of percutaneous endoscopic gastrostomy." Gynecologic oncology **62**: 103-105.
- Chauvenet L, M. P., Blumberg J (2011). "Efficacy of Lanreotide 30 mg as Symptomatic Treatment in Patients With Inoperable Bowel Obstruction Due to Peritoneal Carcinomatosis - a Randomized, Double-blind, Placebo-controlled Study " European Journal of Cancer **47**: 223.
- Creason N, S. D. (2000). "Fecal impaction: a review." Nurs Diagn. **11(1)**: 15-23.
- Cunningham MJ, B. C., Daniel C, Kredentser D, Mark B, a.o. (1995). "Percutaneous gastrostomy for decompression in patients with advanced gynecologic malignancies." Gynecologic oncology **59**: 273-276.
- Fainsinger RL, S. K., Hanson J, Bruera E (1994). "Symptom Control in terminally ill patients with malignant bowel obstruction." Journal of Pain and Symptom Management **9(1)**: 12-18.
- Feuer, D. J., K. E. Broadley, et al. (1999). "Systematic review of surgery in malignant bowel obstruction in advanced gynecological and gastrointestinal cancer. The Systematic Review Steering Committee." Gynecol Oncol **75(3)**: 313-322.
- Herman LL, H. W., Shike M (1992). "Percutaneous endoscopic gastrostomy for decompression of the stomach and small bowel." Gastrointestinal endoscopy **38(3)**: 314-318.

- Higashi H, S. H., Ban K, Yamagata S, a.o. (2003). "Factors affecting successful palliative surgery for malignant bowel obstruction due to peritoneal dissemination from colorectal cancer" Jpn. J. of Clinical Oncology **33**(7): 357-359.
- Isbister WH, E. P., Symons L (1990). "Non-operative management of malignant bowel obstruction." J. R. College of Surgery Edinb. **35**(6): 369-372.
- Khoo D, H. E., Motson R, Riley J, a.o. (1994). "Palliation of malignant intestinal obstruction using octreotide." European Journal of Cancer **30**(1): 28-30.
- Khot UP, W. L. A., Murali K, Parker MC (2002). "Systematic review of the efficacy and safety of colorectal stents." British journal of Surgery **89**: 1096-1102.
- Krouse, R. (2004). "Surgical management of malignant bowel obstruction." Surg. Oncol. Clin N Am. **13**(3): 479-490.
- Laval G, G. J., Lassaunière JM, Leduc B, a.o. (2000). "The use of steroids in the management of inoperable intestinal obstruction in terminal cancer patients: do they remove the obstruction?" Palliative Medicine **14**(1): 3-10.
- Mangili G, F. M., Mariana A, Zanaboni F a.o. (1996). "Octreotide in the management of bowel obstruction in terminal ovarian cancer." Gynecologic oncology **61**: 345-348.
- Marks WH, P. M., Schwartz PE (1993). "Percutaneous endoscopic gastrostomy for gastric decompression in metastatic gynecologic malignancies." Surg. Gynecol. Obstet. **177**(6): 573-576.
- Matulonis UA, S. M., Roche M, Krasner C, a.o. (2005). "Long-acting octreotide for the treatment and symptomatic relief of bowel obstruction in advanced ovarian cancer." Journal of Pain and Symptom Management **30**: 563-569.
- Mercadante S, C. A., Mangione S (2007). "Medical treatment for inoperable malignant bowel obstruction: a qualitative systematic review." Journal of Pain and Symptom Management **33**(2): 217-223.
- Miner TJ, B. M., Jaques DP (2004). "A Prospective, symptom related, outcomes analysis of 1022 palliative procedures for advanced cancer." Annals of surgery **240**(4): 719-727.
- Pothuri B, M. M., Gerardi M, Shike M (2005). "Percutaneous endoscopic gastrostomy tube placement in patient with malignant bowel obstruction due to ovarian carcinoma." Gynecologic oncology **96**: 330-334.
- Scheidbach H, H. T., Groitl H, Hohenberger W (1999). "Percutaneous endoscopic gastrostomy/jejunostomy (PEG/PEJ) for decompression in the upper gastrointestinal tract, Initial experience with palliative treatment of gastrointestinal obstruction in terminally ill patients with advanced carcinomas." Surg. Endoscopy **13**: 1103-1105.
- Sebastian S, J. S., Geoghegan T, Torregiani W a.o. (2004). "Pooled analysis of the efficacy and safety of self-expanding metal stenting in Malignant colorectal obstruction." American Journal of gastroenterology **99**: 2051-2057.
- Shima Y, O. A., Shirao K and Sasaki Y (2008). "Clinical efficacy and safety of octreotide (SMS201-995) in terminally ill Japanese cancer patients with malignant bowel obstruction." Jpn. J. of Clinical Oncology **38**(5): 354-359.
- Thomas, J. (2008). "Methylnaltrexone for opioid-induced constipation in advanced illness." NEJM **358**: 2332-2343.
- Tilney HS, L. R., Purkayastha S, Sains PS a.o. (2007). "Comparison of colonic stenting and open surgery for malignant large bowel obstruction." Surg. Endoscopy **21**: 225-233.
- Watt AM, F. I., Griffin T, R2007ieger NA a.o. (2007). "Self-expanding metallic stents for relieving malignant colorectal obstruction. A systematic review." Annals of surgery **246**(1): 24-30.
- Yazdi GP, M. B., Humphrey LJ (1996). "High mortality after abdominal operation in patients with large-volume malignant ascites." J. Surg. Oncology **62**(2): 93-96.

