

Leukemie-acute

Landelijke richtlijn, Versie: 3.0

Laatst gewijzigd : 01-03-2017

Methodiek: Consensus based

Verantwoording: Landelijke Werkgroep
Diëtisten Oncologie (LWDO)

Inhoudsopgave

Algemeen	1
De nog niet behandelde patiënt	2
<u>Voedingstoestand</u>	2
<u>Gebitssanering</u>	2
Intensieve chemotherapie	4
<u>Voedingstoestand en -behoefte</u>	4
<u>Verminderde afweer</u>	5
<u>Klachten</u>	5
<u>Follow up</u>	6
Stamceltransplantatie	7
<u>Voedingstoestand en -behoefte</u>	7
<u>Verminderde afweer</u>	8
<u>Klachten</u>	8
<u>Graft-versus-host ziekte</u>	9
<u>Immuunsuppressiva</u>	11
<u>Osteoporose</u>	11
<u>Levercomplicaties</u>	12
<u>Follow-up</u>	12
Referenties	14
.....	16

Algemeen

De richtlijn Acute leukemie van de Landelijke Werkgroep Diëtisten Oncologie (LWDO) en het Landelijk Overleg Diëtisten Hematologie en Stamceltransplantatie (LODHS) omvat de tumorspecifieke voedingsbehandeling. Voor de algemene oncologische voedingsproblematiek en voedingsadviezen gaat u naar de [richtlijn Algemene voedings- en dieetbehandeling](#) en de [richtlijn Ondervoeding bij patiënten met kanker](#).

Zie voor medische informatie het [Behandeladvies Leukemie](#).

De nog niet behandelde patiënt

Deze module is onderverdeeld in submodules. Om de inhoud te bekijken klikt u in de linkerkolom op de submoduletitels.

Voedingstoestand

De patiënt met acute leukemie verkeert bij de diagnose over het algemeen in een goede oedingstoestand. Soms is de voedingstoestand verslechterd als gevolg van anemie, neutropenie en trombopenie. Daaruit voortkomende klachten als vermoeidheid, gevoelig tandvlees en tandvleesbloedingen, koorts, pijn en spanning kunnen van invloed zijn op het eetgedrag. De mate van gewichtsverlies is afhankelijk van het stadium van de ziekte. Door het acute karakter van het ziektebeeld wordt de diagnose over het algemeen snel gesteld en is het gewichtsverlies beperkt.

Maatregelen

- Beoordeel de voedingstoestand. Let bij het beoordelen van het gewicht op vochtretentie.
- Beoordeel of er voedingsgerelateerde symptomen zijn die risico op ondervoeding (of ongunstige lichaamssamenstelling) geven.
- Beoordeel of de patiënt behoefte heeft aan voedingszorg.
- Neem een voedingsanamnese af.
- Bepaal het doel van de voedingsbehandeling.
- Bepaal de behoefte aan energie, eiwit, vocht en overige voedingsstoffen.
- Bespreek met de patiënt de relatie voedingstoestand-ziekte-behandeling.
- Stimuleer de patiënt tot lichaamsbeweging, bij voorkeur onder leiding van een (oncologisch) fysiotherapeut. In complexe situaties is advies van een oncologisch fysiotherapeut, revalidatiearts of sportarts raadzaam.
- Controleer of de geadviseerde voeding kan worden gebruikt en stel zo nodig het advies bij.
- Evalueer of het doel van de voedingsbehandeling wordt bereikt.

Voedingsadviezen

- [Eiwitverrijkt](#).
- [Energie](#): ruststofwisseling met toeslag.
- Overige voedingsstoffen volgens de algemene aanbevelingen.
- Zie [Gewichtsverlies](#).

Gebitssanering

Bij patiënten met een slecht gebit kan een gedeelte van het gebit worden verwijderd om infectie in de periode van neutropenie te voorkomen. Patiënten worden voor de behandeling volgens protocol doorverwezen naar de tandarts en de mondhygiënist (cariësprofylaxe). Bij verwijdering van veel gebitselementen is de patiënt aangewezen op voeding met gemalen of vloeibare consistentie.

Maatregelen

- Neem een voedingsanamnese af gericht op beperkingen.
- Beoordeel en bespreek met de patiënt welke consistentie kan worden gebruikt.
- Bewaak de eiwit- en energie-inname, in het bijzonder bij vloeibare voeding.
- Informeer of de geadviseerde voeding gebruikt kan worden.

Voedingsadviezen

- Gemalen of vloeibare voeding na verwijdering van veel gebitselementen, conform de berekende behoefte, zo nodig met aanvullende drinkvoeding.

Intensieve chemotherapie

Met intensieve chemotherapie wordt de remissie-inductiebehandeling en ook de consolidatiebehandeling bedoeld.

Voedingstoestand en -behoefte

Mogelijk is er ten gevolge van de intensieve chemotherapie een verhoogde voedingsbehoefte. De vochtbehoefte is altijd verhoogd. Door de intensieve chemotherapie is er een massale celafbraak en dit is een belasting voor de nieren. Een goede diurese voorafgaand aan en tijdens de behandeling is belangrijk voor het uitspoelen van de afvalproducten van het celverval en bescherming van de nieren. Dit wordt bereikt door een extra ruime vochttoediening via een vochtinfuus, dat standaard wordt gegeven. De vochtbalans en/of het gewicht wordt nauwkeurig bijgehouden.

Door hevige misselijkheid, braken, mucositis, diarree en koorts tijdens de intensieve chemotherapie is de orale voedingsinname vrijwel altijd onvoldoende en is de patiënt aangewezen op klinische voeding om de voedingstoestand te handhaven. De keuze valt vaak op parenterale voeding omdat er voor het toedienen van de chemotherapie al een centrale intraveneuze lijn ligt en er voor enterale voeding contra-indicaties zijn zoals mucositis (pijn sonde), misselijkheid en braken (uitbraken sonde en sondevoeding), diarree (onvoldoende resorptie door atrofie van het darmslijmvlies) en trombopenie (gevaar van bloeding bij inbrengen sonde). Parenterale voeding brengt echter ook risico's met zich mee, zoals metabole complicaties, infecties en darmatrofie. Toch is het mogelijk om succesvol sondevoeding toe te dienen tijdens intensieve chemotherapie. Pijn en misselijkheid kunnen medicamenteus worden verminderd, een duodenumsonde voorkomt uitbraken van de sonde en bij trombopenie ($< 40 \times 10^9/l$) kunnen voor het inbrengen van de sonde trombocyten worden toegediend zodat de kans op bloedingen wordt verkleind. Diarree kan mogelijk medicamenteus worden bestreden of beperkt worden met voedingsmaatregelen.

Maatregelen

- Beoordeel de voedingstoestand.
- Beoordeel of er voedingsgerelateerde symptomen zijn die risico op ondervoeding geven.
- Beoordeel of de patiënt behoefte heeft aan voedingszorg.
- Informeer de patiënt over de mogelijke klachten ten aanzien van de voeding in het verloop van de behandeling.
- Neem regelmatig een voedingsanamnese af.
- Bepaal het doel van de voedingsbehandeling.
- Bepaal de behoefte aan energie, eiwit en vocht (indien geen infuus).
- Overleg met de arts over sondevoeding en/of parenterale voeding bij te verwachten onvoldoende orale inname langer dan zeven dagen.
- Informeer zo nodig naar het verloop van de sondevoeding en/of de parenterale voeding.
- Controleer de eiwit- en energie-inname en de vochtinname (indien geen infuus).
- Controleer het verloop van het lichaamsgewicht. Door vochtretentie kan het gewicht onbetrouwbaar zijn.
- Stimuleer de patiënt tot lichaamsbeweging, bij voorkeur onder leiding van een (oncologisch) fysiotherapeut.
- Evalueer of het doel van de voedingsbehandeling wordt bereikt.

Voedingsadviezen

- [Eiwitverrijkt](#).
- [Energie](#): ruststofwisseling met toeslag.
- Overige voedingsstoffen volgens de algemene aanbevelingen.
- Vocht minimaal 1,5 l indien geen infuus.
- Sondevoeding en/of parenterale voeding bij te verwachten onvoldoende orale inname langer dan zeven dagen. Bij parenterale voeding zo mogelijk 200-500 ml orale voeding per dag om darmatrofie te voorkomen.
- Orale voeding uitbreiden wanneer de klachten afnemen. Afbouwen van de sondevoeding of parenterale voeding op geleide van de orale voedingsinname.
Zie [Gewichtsverlies](#).

Verminderde afweer

Bij intensieve chemotherapie ontstaat een verminderde afweer door neutropenie en/of een verhoogde doorlaatbaarheid van de darm. Bij neutropenie neemt het aantal witte bloedcellen sterk af, waardoor de zogeheten dip ontstaat met een verhoogde kans op infecties. De patiënt is neutropeen of in 'de dip' als de waarde van de neutrofiële (segmentkernige) granulocyten (onderverdeling van de leukocyten) lager is dan $0,5 \times 10^9/l$. De verhoogde doorlaatbaarheid van de darmwand wordt veroorzaakt doordat intensieve chemotherapie de slijmvliezen in het maag-darmkanaal beschadigt. Daardoor kunnen pathogene bacteriën (lichaamseigen of uit de voeding) in de bloedbaan komen en sepsis veroorzaken. Het risico op infecties is verhoogd door de verminderde weerstand. Er gelden beschermende maatregelen tegen infectie. Als de verwachting is dat de patiënt na de chemotherapie langer dan zeven tot tien dagen neutropeen is, dan wordt vanwege het hoge risico op infecties antimicrobiële profylaxe gegeven. De patiënt start voor een intensieve chemokuur met deze profylaxe Met selectieve darmdecontaminatie: SDD) wordt met antibiotica de eigen aerobe, potentieel pathogene darmflora selectief verwijderd. Deze periode van verminderde weerstand duurt ongeveer drie weken, maar kan ook langer duren. Patiënten zijn doorgaans klinisch, totdat er weer voldoende gezonde witte bloedcellen in het bloed zijn aangemaakt en de patiënt uit 'de dip' is. Om voedselinfecties te voorkomen geldt de [Hygiënische Voedingsrichtlijn](#) vanaf de start van de intensieve chemotherapie, de start van de SDD of andere antimicrobiële profylaxe tot het ontslag of het stoppen van de SDD of andere antimicrobiële profylaxe. Dit dieetvoorschrift beperkt het risico op inname van pathogene micro-organismen via de voeding, zoals Listeria, Salmonella, Escherichia coli, Clostridium perfringens, Campylobacter jejuni, Aspergillus. Er bestaat nog onvoldoende wetenschappelijk bewijs voor de mate van strengheid, de indicatie en de duur van de Hygiënische voeding. Door de jaren heen zijn de maatregelen steeds liberaler geworden door de [HACCP-richtlijnen](#) en door betere antibiotica. De Hygiënische Voedingsrichtlijn is gebaseerd op de RIVM-richtlijn voor kwetsbare groepen ter voorkoming van voedselinfectie. Per ziekenhuis kan er zo nodig op bepaalde punten een eigen invulling aan worden gegeven.

Klachten

Misselijkheid en braken

Zeer emetogene cytostatica bij intensieve chemotherapie zijn carmustine en cyclofosfamide, matig emetogeen zijn Busulfan (intraveneus: Busilvex), Cytarabine en (hoge dosis) melfalan. Anti-emetica en een vochtinfuus worden standaard gegeven.

Zie [Misselijkheid en braken](#).

Mucositis

Mucositis (oraal en gastro-intestinaal) komt veel voor na intensieve chemotherapie. Cytostatica die vaak mucositis veroorzaken zijn busulfan, etoposide, melfalan en methotrexaat. Mucositis ontstaat meestal 4 tot 10 dagen na de cytostaticakuur en houdt ongeveer twee tot drie weken aan. Zodra de leukocyten weer stijgen naar normale waarden, geneest de mucositis in snel tempo.

Met de [WHO-schaal voor orale mucositis](#) (1997) kan de orale mucositisgraad worden beoordeeld. Bij ernstige mucositis als orale voeding langer dan zeven dagen onvoldoende mogelijk is en nog minimaal 3 dagen van neutropenie te gaan is klinische voeding geïndiceerd, waarbij sondevoeding de voorkeur heeft. Het risico op bloedingen door ulceraties in het maag-darmkanaal en trombopenie kan een contra-indicatie zijn. Een neus-maagsonde kan veilig worden ingebracht bij mucositis graad 1 of 2, mits de patiënt voldoende trombocyten (minimaal $40 \times 10^9/l$) heeft. Extra trombocyten kunnen voor het plaatsen van de sonde worden toegediend. Een pijnlijke keel en slokdarm door de sonde kunnen medicamenteus worden behandeld. Wanneer door de ernst van de mucositis het niet mogelijk is een sonde in te brengen, is parenterale voeding de enige optie, zo mogelijk 200-500 ml per dag orale voeding om darmatrofie te voorkomen. Er is onvoldoende bewijs in de literatuur voor het effect van suppletie van orale glutamine voor de preventie van mucositis.

Diarree, als gevolg van gastro-intestinale mucositis, is een veel voorkomende klacht bij intensieve chemotherapie. Het is van belang aandacht te besteden aan voedingsvezels, elektrolyten en vocht. Bij diarree heeft de patiënt soms de misvatting dat vezels en vocht de diarree verergeren. Daarnaast verliest de patiënt door de diarree vaak veel elektrolyten, vocht en mogelijk ook voedingsstoffen. Bij ernstige waterdunne diarree is er een verminderde resorptie van voedingsstoffen en kan parenterale voeding

geïndiceerd zijn.

Probiotica worden afgeraden bij patiënten in de neutropene fase. Chemotherapiegeïnduceerde neutropenie vormt een groot risico voor het ontstaan van infecties door probiotica en is potentieel levensbedreigend. Door gebrek aan kwalitatieve goede onderzoeken kan niet worden aangetoond dat het gebruik van probiotica veilig is.

Zie [Mucositis](#).

Steroïdendiabetes

Sommige patiënten worden behandeld met hoge dosis corticosteroïden, als onderdeel van de behandeling, waardoor (soms tijdelijk) diabetes mellitus kan ontstaan en vochtretentie kan optreden. Daar is met voedingsmaatregelen weinig aan te doen. Aanpassing van de diabetesmedicatie moet worden bekeken.

Follow up

Als de patiënt na een kuur met ontslag gaat, zijn de verminderde eetlust en smaakstoornissen doorgaans nog niet over en is de voedingsinname niet altijd optimaal. Als de patiënt tijdens de ziekenhuisopname is afgevallen, is voedingsadvisering en -ondersteuning in de thuissituatie nodig. Vaak is de patiënt maar een korte tijd thuis en wordt hij voor de vervolgbehandeling weer opgenomen in het ziekenhuis. Hoe langer de patiënt tussen de kuren in thuis mag blijven, hoe beter hij kan herstellen van de voedingsgerelateerde klachten. De eetlust en de smaak herstellen bijna altijd volledig.

Zie [Gewichtsverlies](#).

Als (ook verschillende typen) chemotherapie te weinig effect heeft op de leukemie wordt de ziekte refractair. De patiënt gaat de palliatieve fase in en gaat zo snel mogelijk met ontslag. Zie voor mogelijke voedingsinterventies [Palliatieve zorg](#).

Stamceltransplantatie

Het doel van een stamceltransplantatie (SCT) is het kunnen geven van hoge doseringen chemotherapie of radiotherapie. Zie door medische informatie over de verschillende typen SCT en behandelwijzen

[Stamceltransplantatie](#).

Voedingstoestand en -behoefte

Voorafgaand aan een SCT is het belangrijk om de voedingstoestand in kaart te brengen en zo nodig voedingsinterventie te ondernemen, omdat ondervoeding bij SCT geassocieerd is met een langer verblijf in het ziekenhuis. Bij autologe en MA allogene SCT is de ruststofwisseling verhoogd en ook na ontslag is de energiebehoefte nog verhoogd. Bij een NMA allogene SCT is meestal geen sprake van een verhoogde voedingsbehoefte. De patiënt heeft vaak wel een aantal dagen last van verminderde eetlust, maar met aangepaste voeding is een voldoende voedingsinname meestal mogelijk. Bij complicaties zoals koorts en infectie is de voedingsbehoefte wel verhoogd.

Door de conditionering (voorbehandeling) zijn bij een autologe stamceltransplantatie en vooral bij een MA allogene SCT de bijwerkingen voor de voeding ernstig. Bij de verwachting van > zeven dagen onvoldoende orale voedingsinname of bij een gewichtsverlies van 5-10% is klinische voeding geïndiceerd. De keuze valt vaak op parenterale voeding vanwege contra-indicaties voor enterale voeding zoals mucositis (pijn sonde), misselijkheid en braken (uitbraken sonde en sondevoeding), diarree (onvoldoende resorptie door atrofie van het darmslijmvlies) en trombopenie (gevaar van bloeding bij inbrengen sonde). Parenterale voeding brengt echter ook risico's met zich mee, zoals metabole complicaties, infecties en darmatrofie.

Toch is het mogelijk om succesvol sondevoeding toe te dienen. Pijn en misselijkheid kunnen medicamenteus worden verminderd, een duodenumsonde voorkomt uitbraken van de sonde en bij trombopenie (< 40 × 10⁹/l) kunnen voor het inbrengen van de sonde trombocyten worden toegediend zodat de kans op bloedingen wordt verkleind. Diarree kan mogelijk medicamenteus worden bestreden of beperkt worden met voedingsmaatregelen.

Een vochtinfuus wordt standaard gegeven. Indien langdurig corticosteroïden worden gegeven, is er kans op spierafbraak.

Als de patiënt binnen 3 dagen uit de dip komt, kan het herstel van de voedingsgerelateerde klachten snel gaan.

Maatregelen

- Informeer de patiënt over de mogelijke klachten over de voeding in het verloop van de behandeling.
- Beoordeel de voedingstoestand.
- Beoordeel of er voedingsgerelateerde symptomen zijn die risico op ondervoeding (of ongunstige lichaamssamenstelling) geven.
- Beoordeel of de patiënt behoefte heeft aan voedingszorg.
- Neem regelmatig een voedingsanamnese af.
- Bepaal de behoefte aan energie, eiwit, vocht en andere voedingsstoffen.
- Bepaal het doel van de voedingsbehandeling.
- Overleg met de arts zo nodig over aanvullende sondevoeding en/of parenterale voeding bij te verwachten onvoldoende orale inname langer dan zeven dagen en nog minimaal 3 dagen van neutropenie te gaan.
- Informeer naar het verloop van de sondevoeding en/of parenterale voeding.
- Controleer de eiwit- en energie-inname en het verloop van het lichaamsgewicht. Door mogelijke vochtretentie kan het gewicht niet betrouwbaar zijn.
- Stimuleer de patiënt tot lichaamsbeweging, bij voorkeur onder leiding van een (oncologisch) fysiotherapeut.
- Controleer of de geadviseerde voeding kan worden gebruikt en stel zo nodig het advies bij.
- Evalueer of het doel van de voedingsbehandeling wordt bereikt.

Voedingsadviezen

- [Eiwitverrijkt](#).

- **Energie:** ruststofwisseling met toeslag. Bij autologe en MA-allogene SCT is de ruststofwisseling verhoogd.
- Overige voedingsstoffen volgens de algemene aanbevelingen.
- Aanvullende of volledige sondevoeding en/of parenterale voeding bij te verwachten onvoldoende orale inname langer dan 7 dagen. Bij parenterale voeding zo mogelijk 200-500 ml per dag orale voeding om darmatrofie te voorkomen.
- Orale voeding als de klachten afnemen en afbouwen van de sondevoeding of parenterale voeding aan de hand van de orale voedingsinname.

Verminderde afweer

De patiënt heeft een verminderde afweer door de conditionering met intensieve chemotherapie en al dan niet totale lichaamsbestraling voorafgaand aan de SCT. De patiënt met een allogene SCT gebruikt ook afweeronderdrukkende medicatie om te voorkomen dat het transplantaat het ontvangende lichaam afstoot (graft-versus-hostziekte). De patiënt heeft door de verminderde weerstand een verhoogd risico op voedingsgerelateerde infecties. Om een voedingsgerelateerde infectie te voorkomen geldt de [Hygiënische Voedingsrichtlijn](#) en krijgt de patiënt antimicrobiële profylaxe (onder andere selectieve darmdecontaminatie: SDD). De Hygiënische voedingsrichtlijn geldt vanaf de start van intensieve chemotherapie of de start van de antimicrobiële profylaxe of SDD tot het ontslag of bij het stoppen van de antimicrobiële profylaxe of SDD of het stoppen van de immuunsuppressiva.

Klachten

Mucositis

Na een autologe SCT of na een myeloablatieve allogene SCT krijgt 80% van de patiënten te maken met mucositis, zowel oraal als gastro-intestinaal. Na hoge dosis totale lichaamsbestraling kan de gehele darm mucositis vertonen. Met de [WHO-schaal voor orale mucositis](#) (1997) kan de orale mucositisgraad worden beoordeeld. Bij conditionering met hoge dosis melfalan (HDM) kan cryotherapie worden gegeven om mucositis te voorkomen of minder ernstig te laten verlopen. Hierbij wordt ijsschaafsel kort voor, tijdens en na de inloop van de HDM in de mond gehouden, in totaal duurt dit ongeveer 50 minuten.

Bij ernstige mucositis als orale voeding langer dan zeven dagen onvoldoende mogelijk is en nog minimaal 3 dagen van neutropenie te gaan is klinische voeding geïndiceerd, waarbij sondevoeding de voorkeur heeft. Het risico op bloedingen door ulceraties in het maag-darmkanaal en trombopenie kan een contra-indicatie zijn. Een neus-maagsonde kan veilig worden ingebracht bij mucositis graad 1 of 2, mits de patiënt voldoende trombocyten (minimaal $40 \times 10^9/l$) heeft. Extra trombocyten kunnen voor het plaatsen van de sonde worden toegediend. Een pijnlijke keel en slokdarm door de sonde kunnen medicamenteus worden behandeld. Wanneer door de ernst van de mucositis het niet mogelijk is een sonde in te brengen, is parenterale voeding de enige optie, zo mogelijk 200-500 ml per dag orale voeding om darmatrofie te voorkomen. Er is onvoldoende bewijs in de literatuur voor het effect van suppletie van orale glutamine voor de preventie van mucositis.

Diarree, als gevolg van gastro-intestinale mucositis, is een veel voorkomende klacht bij intensieve chemotherapie. Het is van belang aandacht te besteden aan voedingsvezels, elektrolyten en vocht. Bij diarree heeft de patiënt soms de misvatting dat vezels en vocht de diarree verergeren. Daarnaast verliest de patiënt door de diarree vaak veel elektrolyten, vocht en mogelijk ook voedingsstoffen. Bij ernstige waterdunne diarree is er een verminderde resorptie van voedingsstoffen en kan parenterale voeding geïndiceerd zijn.

Probiotica worden afgeraden bij patiënten in de neutropene fase. Neutropenie vormt een groot risico voor het ontstaan van infecties door probiotica en is potentieel levensbedreigend. Door gebrek aan kwalitatieve goede onderzoeken kan niet worden aangetoond dat het gebruik van probiotica veilig is.

Zie [Mucositis](#).

Droge mond en slijmvorming

Door de hoge dosis radiotherapie bij de totale lichaamsbestraling neemt de speekselproductie kwalitatief en kwantitatief af en zijn de speekselklieren gezwollen en pijnlijk. De productie van dun speeksel gaat verloren, terwijl er productie van taai, draderig en dik speeksel kan ontstaan.

Het is belangrijk om niet te snel over te schakelen op vloeibaar voedsel, omdat kauwen de productie van

dun speeksel bevordert. Ook kan overvloedig speeksel voorkomen. De patiënt wordt vaak misselijk van de hoeveelheid speeksel die moet worden doorgeslikt of van het taai speeksel dat achter in de keel blijft hangen. Deze klachten beginnen meestal één of twee dagen na de radiotherapie en zijn reversibel, maar kunnen nog wel maanden aanhouden. Bij speekselvloed het teveel aan speeksel laten uitspugen. Zuigtabletten en zuurtjes zijn vaak te pijnlijk en kauwgom is meestal ongeschikt bij verminderde hoeveelheid speeksel.

Zie [Droge mond](#), [Slijmvorming](#) en [Smaak- en reukveranderingen](#).

Misselijkheid en braken

Zie [Misselijkheid en braken](#).

Graft-versus-host ziekte

Graft-versus-hostziekte (graft-versus-host disease: GVHD) kan optreden na allogene SCT omdat de afweercellen van de donor een immuunreactie op gang brengen. 6 tot 80% van de patiënten die een allogene SCT ondergaan, ontwikkelt deze complicatie. Graft-versus-hostziekte kan optreden in de huid, het maag-darmkanaal, de mond, longen en/of de lever. In ongeveer 30% van de gevallen treedt graft-versus-hostziekte in het maag-darmkanaal op. Klachten zijn koorts, mond- en keelproblemen, buikpijn, misselijkheid, braken en zeer ernstige diarree. Vaak is langdurige ziekenhuisopname noodzakelijk voor intensieve behandelingen en begeleiding. Met een darmbiopt en het uitsluiten van andere oorzaken van diarree wordt de diagnose gesteld. De behandeling bestaat uit immuunsuppressiva zoals ciclosporine en/of hoge doseringen corticosteroïden om de afweer- en afstotingsreacties in het lichaam te onderdrukken. Door de hoge dosis corticosteroïden kan (soms tijdelijk) diabetes mellitus ontstaan en vochtretentie optreden. Daarnaast is pijn- en symptoombestrijding noodzakelijk.

De diarree ontstaat door beschadiging van de darmmucosa en vlokatrofie en kan oplopen tot 5 à 6 liter per etmaal, soms met vetdiarree. Deze reacties kunnen zo hevig zijn dat de patiënt onvoldoende in staat is orale voeding of (aanvullende) sondevoeding te gebruiken en er ernstige tekorten in elektrolyten optreden. Patiënten zijn snel verzadigd en eten minder als gevolg van angst voor toename van diarree en buikkrampen. Soms is eten en drinken zodanig belastend dat voeding per os niet lukt. Meestal treedt ernstig gewichtsverlies op, wat kan worden gemaskeerd door vochtretentie bij een verlaagd serumalbuminegehalte of gebruik van hoge dosis corticosteroïden.

Er is nog onvoldoende bewijs of een periode van darmrust of enterale voeding wenselijk is. Het voedingsbeleid kan worden bepaald door de hoeveelheid diarree: boven een bepaalde hoeveelheid diarree kan darmrust of parenterale voeding geïndiceerd zijn. Richtlijnen over dit onderwerp verschillen en zijn niet evidence-based. Bij de start van sondevoeding neemt de frequentie en hoeveelheid van de diarree vaak toe. Bij ernstige graft-versus-hostziekte van het maag-darmkanaal heeft het vroegtijdig opstarten van totale parenterale voeding vaak de voorkeur. Bij hoog eiwitverlies via de darmen (proteïn-losing enteropathy) wordt in de literatuur zeer hoge eiwitname (1,8-2,5 g/kg) aanbevolen om voldoende synthese te behouden. De effectiviteit hiervan is niet voldoende onderzocht.

Acute graft-versus-hostziekte van het maag-darmkanaal kan lange tijd aanhouden en overgaan in een chronische vorm.

Maatregelen

- Bij met een biopt aangetoonde graft-versus-hostziekte: bepaal de mate van waterdunne diarree.
- Breng de voedingstoestand in kaart:
 - ◆ beoordeel het verloop van het lichaamsgewicht (in combinatie met de vochtbalans);
 - ◆ bepaal zo mogelijk de lichaamssamenstelling. Bij vochtretentie is het gewicht onbetrouwbaar en kan de bovenarmomtrek een betere indruk geven van de voedingstoestand.
- Beoordeel de eiwit-energie-inname.
- Informeer naar voedingsgerelateerde klachten.
- Overleg met de arts of diarreeremmers geïndiceerd zijn.
- Maak bij onvoldoende orale energie- en eiwitname een afweging tussen sondevoeding en parenterale voeding.
- Bij aanhoudende waterdunne diarree van meer dan 1.000 ml is er verminderde resorptie wat een indicatie is voor de start van parenterale voeding. Bij minder dan 500 ml waterdunne diarree is er geen indicatie meer voor totale parenterale voeding (TPV).
- Informeer naar de tolerantie van de patiënt ten aanzien van orale voeding of sondevoeding.

- Informeer naar het verloop van de sondevoeding of parenterale voeding en controleer de leverfuncties.
- Het gehalte van elastase, een pancreasenzym, in de ontlasting is gecorreleerd aan de pancreasfunctie. Vraag een elastasebepaling aan van een portie feces bij een langdurig vol en opgeblazen gevoel, afwijkende ontlasting (frequent, meer dan normaal, stinkend (zurig), beige/grijs van kleur en vettig) bij enterale voeding of opbouw van orale voeding. Bij een uitslag van elastase van minder dan 200 mcg/g feces (normaalwaarde > 200) adviseer start van [pancreasenzym-suppletie](#).
- Overleg met de arts over calciumsuppletie en vitamine D-suppletie.
- Overleg met de arts over meting van de botmineraaldichtheid met een DEXA-scan bij langdurig tekort van calcium en vitamine D in de voeding om osteoporose te herkennen.

Voedingsadviezen

- **Eiwitverrijkt.** Bij hoog eiwitverlies via de darmen kan 1,8-2,5 g/kg nodig zijn. Eiwitverlies in de darmen kan worden aangetoond via een stikstofbepaling van de feces. De referentiewaarde voor stikstof is 1,5 g/24 uur.
- **Energie:** ruststofwisseling met toeslag (vaak 30-50% toeslag).
- Er is geen consensus over het voedingsbeleid bij ernstige waterdunne diarree bij ernstige graft-versus-hostziekte van de darmen. Er zijn ziekenhuizen die een niets per os beleid aanhouden tot de diarree < dan 500 ml en daarna de orale voeding stapsgewijs opbouwen. En er zijn ziekenhuizen die wel enige orale voeding aanhouden. Bij > 1.000 ml waterdunne diarree geldt een vochtbeperking van 1.000 ml met daarnaast voedingsadviezen om de diarree zo veel mogelijk te beperken en bij < dan 1.000 ml waterdunne diarree wordt de orale voeding stapsgewijs uitgebreid op basis van tolerantie. Er zijn ook ziekenhuizen die geen vastgesteld voedingsbeleid hebben.
- Wanneer de orale inname toeneemt, kan de sondevoeding of parenterale voeding verminderd worden. Soms wordt standaard sondevoeding met voedingsvezels niet goed verdragen: overweeg dan standaard sondevoeding zonder voedingsvezels of een semi-elementaire sondevoeding (op peptidebasis).
- Naast parenterale voeding, indien mogelijk, een kleine hoeveelheid (200-500 ml) enterale voeding om atrofie van het maag-darmkanaal te voorkomen.
- Algemene adviezen:
 - ◆ rustig eten, goed kauwen;
 - ◆ geen grote hoeveelheden voedsel tegelijk eten;
 - ◆ voeding verdelen over de dag, 3 (kleine) hoofdmaaltijden, 3 tussendoortjes;
 - ◆ eten en drinken combineren;
 - ◆ afgeraden:
 - ◇ prikkelende producten zoals ui, prei, koolsoorten en knoflook;
 - ◇ peulvruchten zoals witte en bruine bonen, kapucijners en linzen;
 - ◇ grove volkorenproducten met hele korrels;
 - ◇ citrusfruit zoals sinaasappel, citroen, grapefruit, en sap hiervan;
 - ◇ pruimen en gedroogde vruchten;
 - ◆ noten en pinda's;
 - ◆ koolzuurhoudende dranken en bier;
 - ◆ scherpe kruiden en specerijen;
 - ◆ sterke koffie, ijsskoude dranken;
 - ◆ gefrituurde gerechten.
- Opbouw van orale voeding in fasen:
 - ◆ Eerste fase:
 - ◇ drinken in slokjes verdeeld over de dag; al dan niet met een vochtbeperking, afhankelijk van de hoeveelheid diarree en beleid ziekenhuis;
 - ◇ bij voorkeur isotone dranken;
 - ◇ royaal gebruik van zout;
 - ◇ beperken melksuiker (lactose), wel zure melkproducten;
 - ◇ beperkt gebruik van fructose;
 - ◇ beperkt gebruik van vet;
 - ◇ geen warme maaltijd.
 - ◆ Verdere opbouw:

- ◇ vetbeperkte warme maaltijd zonder prikkelende producten;
 - ◇ streven naar een normale voeding zonder toename van diarree en buikkrimp;
 - ◇ maaltijden uitbreiden in portiegrootte;
 - ◇ nieuwe voedingsmiddelen één voor één introduceren;
 - ◇ indien een voedingsmiddel niet goed wordt verdragen dan zijn er binnen 3-6 uur klachten: in dat geval het voedingsmiddel dan (nog even) weglaten.
- Voeding volgens de [Hygiënische Voedingsrichtlijn](#).

Immuunsuppressiva

Immuunsuppressiva, zoals ciclosporine en mycofenolaatmofetil (MMF), worden een aantal maanden gebruikt om afstoting van de vreemde stamcellen te voorkomen. Een bijwerking is vermindering van de nierfunctie, waardoor voldoende vochtgebruik noodzakelijk is en elektrolyten onregelmatig kunnen raken (hypomagnesiëmie en hyperkaliëmie). Andere bijwerkingen zijn anorexie, misselijkheid en smaakveranderingen, met als gevolg een verminderde orale voedselinname met negatief effect op de voedingstoestand. Als deze klachten ernstig en langdurig zijn, kan ciclosporine worden vervangen door een ander middel om afstoting tegen te gaan.

Maatregelen

- Neem een voedingsanamnese af gericht op deze klachten.
- Controleer vochtbalans, nierfunctie, serumcreatinine, kalium en magnesium.
- Informeer de patiënt over een verhoogd besmettingsrisico via de voeding.

Voedingsadviezen

- Twee liter drinkvocht per dag, zo nodig via infuus.
- Bij een stijgend serumcreatinine extra vocht om dehydratie te voorkomen (meer dan 2 liter)
- Geen grapefruit(sap) omdat deze de werking van ciclosporine vermindert.
- Energieverrijkte voeding en frequente maaltijden.
- Aanvullende sondevoeding en/of parenterale voeding bij te verwachten onvoldoende orale inname langer dan zeven dagen.
- Voeding volgens de [Hygiënische Voedingsrichtlijn](#).

Osteoporose

Bij langdurig gebruik (behandeling van drie maanden of langer) van corticosteroïden is het risico op osteoporose verhoogd. Bij langdurig gebruik van corticosteroïden hebben patiënten ook een verhoogd risico op spierafbraak, met name in bovenbenen en bovenarmen.

Maatregelen

- Overleg met de arts over calciumsuppletie en vitamine D-suppletie.
- Overleg met de arts over een eventuele meting van de botmineraaldichtheid door middel van een DEXA-scan bij langdurig tekort van calcium en vitamine D in de voeding.
- Neem een voedingsanamnese af van het gebruik van vitamine D en calcium.
- Informeer de patiënt over het belang van voldoende lichaamsbeweging en valpreventie.
- Bepaal het doel van de voedingsbehandeling.
- Bepaal de behoefte aan energie, eiwit, vitamine D en calcium.
- Stimuleer de patiënt tot lichaamsbeweging, bij voorkeur onder leiding van een (oncologisch) fysiotherapeut. In complexe situaties is advies van een oncologisch fysiotherapeut, revalidatiearts of sportarts raadzaam.
- Evalueer of het doel van de voedingsbehandeling wordt bereikt.

Voedingsadviezen

- Suppleer vitamine D op zijn minst conform de aanbevelingen Gezondheidsraad Richtlijn osteoporose en fractuurpreventie:
 - ◆ 10 µg/dag bij personen tot 70 jaar;
 - ◆ 20 µg/dag bij personen > 70 jaar;
 - ◆ 20 µg/dag bij personen met bestaande osteoporose.
- Voldoende calcium: 1.000-1.200 mg, afhankelijk van leeftijd en geslacht.

Levercomplicaties

Tien tot twintig dagen na stamceltransplantatie kan het sinusoidal obstructive syndrome (SOS) ontstaan. Dit syndroom met geelzucht, gewichtstoename, vergroting van de lever, ascites en een pijnlijke buik treedt op ten gevolge van vaatbeschadigingen door medicatie (cyclofosfamide) en hoge dosis totale lichaamsbestraling. Deze patiënten hebben vaak een zeer slechte eetlust. Een vochtbeperking is nodig, wanneer veel vocht wordt vastgehouden. De vochtbalans wordt standaard bijgehouden. Bij zeer ernstige leverafwijkingen kan het noodzakelijk zijn dat de parenterale voeding verminderd wordt, geen vet bevat of helemaal wordt gestaakt.

Maatregelen

- Neem een voedingsanamnese af die is gericht op deze klachten.
- Bewaak de vochtbalans en de natriumhuishouding. Door de geringe eetlust en minimale inname van orale voeding is een natriumbeperring niet relevant. De hoeveelheid natrium moet wel zo veel mogelijk beperkt worden in de infusievloeistoffen. Ook de hoeveelheid infusievloeistoffen wordt zo veel mogelijk beperkt.
- Controleer de leverfuncties.
- Bewaak de vitamine K-status, de spiegel kan verlaagd zijn door breed spectrumantibiotica die de darmflora beïnvloeden.

Voedingsadviezen

- Zo mogelijk frequente kleine maaltijden.
- (Aanvullende) sondevoeding en/of parenterale voeding bij te verwachten onvoldoende orale inname langer dan zeven dagen.
- Soms zijn een vochtbeperkte orale en aanvullende voeding nodig.
- Bij ernstige leverstoornissen parenterale voeding zonder vetfractie.

Follow-up

Als de patiënt na stamceltransplantatie met ontslag gaat, is de voedingsinname vaak nog niet optimaal. Vooral na allogene myeloablatieve stamceltransplantatie heeft de patiënt vaak nog last van een droge mond, misselijkheid, braken en snel een vol gevoel. Door deze klachten en een verhoogde energiebehoefte ten gevolge van de behandeling, is sondevoeding thuis en langdurige voedingsondersteuning nodig.

Als na een stamceltransplantatie een recidief optreedt behoort opnieuw chemotherapie en een nieuwe stamceltransplantatie soms tot de mogelijkheden, maar het kan ook zijn dat de patiënt in een palliatieve fase terechtkomt.

Maatregelen

- Beoordeel de voedingstoestand.
- Beoordeel of er voedingsgerelateerde symptomen zijn die risico op ondervoeding (of ongunstige lichaamssamenstelling) geven.
- Beoordeel of de patiënt behoefte heeft aan voedingszorg.
- Neem een voedingsanamnese af gericht op de voedingsklachten.
- Bepaal het doel van de voedingsbehandeling: Stel zo nodig samen met patiënt een haalbaar

streefgewicht vast voor gewichtstoename.

- Bepaal de behoefte aan energie, eiwit en overige voedingsstoffen.
- Stimuleer de patiënt tot lichaamsbeweging bij voorkeur onder leiding van een (oncologisch) fysiotherapeut.
- Controleer of de geadviseerde voeding kan worden gebruikt en stel zo nodig het advies bij.
- Controleer het gewichtsverloop en zo mogelijk de lichaamssamenstelling.
- Evalueer of het doel van de voedingsbehandeling wordt bereikt.

Voedingsadviezen

- [Eiwitverrijkt](#).
- [Energie](#): ruststofwisseling met toeslag.
- Overige voedingsstoffen volgens de algemene aanbevelingen.
- Zie [Gewichtsverlies](#).
- (Aanvullende) sondevoeding bij te verwachten onvoldoende orale inname langer dan 7 dagen en/of bij onbedoeld gewichtsverlies van 5-10%.

Referenties

1 - Akpek G

Akpek G, Valladares JL, Lee L, Margolis J, Vogelsang GB. Pancreatic insufficiency in patients with chronic graft-versus-host disease. Bone Marrow Transplant 2001;27:163-6.

2 - August DA

August DA, Huhmann MB, and the American Society for Parenteral and Enteral Nutrition (A.S.P.E.N.) Board of Directors. A.S.P.E.N. Clinical Guidelines: Nutrition support therapy during adult anticancer treatment and in hematopoietic cell transplantation. JPEN J Parenter Enteral Nutr 2009;33:472-95.

3 - Ayuk F

Ayuk F, Bussmann L, Zabelina T, Veit R, Alchalby H, Wolschke C, e.a. Serum albumin level predicts survival of patients with gastrointestinal acute graft-versus-host disease after allogeneic stem cell transplantation. Ann Hematol 2014;93:855-61.

4 - Filipovich AH

Filipovich AH, Weisdorf D, Pavletic S, Socie G, Wingard JR, Lee SJ, e.a. National Institutes of Health consensus development project on criteria for clinical trials in chronic graft-versus-host disease: I. Diagnosis and staging working group report. Biol Blood Marrow Transplant 2005;11:945-56.

5 - Flowers ME

Flowers ME, McDonald G, Stern J, Holmberg L, Schubert M, Martin PJ. Diet for patients with GVHD of gastrointestinal tract. FHCRC/SCCA guidelines long-term follow-up after HSCT - General guidelines for referring physicians. Seattle, WA: Fred Hutchinson Cancer Research Center/Seattle cancer care alliance; 2010. pp. 71-3.

6 - Flowers MED

Flowers MED, McDonald G, Carpenter P, Boeckh M, Sanders J, e.a. Long-term follow-up after hematopoietic stem cell transplant - General guidelines for referring physicians. Seattle, WA: Fred Hutchinson Cancer Research Center/Seattle cancer care alliance; 2010. pp. 71-3.

7 - Guièze R

Guièze R, Lemal R, Cabrespine A, Hermet E, Tournilhac O, Combal C, e.a. Enteral versus parenteral nutritional support in allogeneic haematopoietic stem-cell transplantation. Clin Nutr 2014;33:533-8.

8 - Grigg AP

Grigg AP, Angus PW, Hoyt R, Szer J. The incidence, pathogenesis and natural history of steatorrhea after bone marrow transplantation. Bone Marrow Transplant 2003;31:701-3.

9 - Iestra JA

Iestra JA, Fibbe WE, Zwinderman AH, van Staveren WA, Kromhout D. Body weight recovery, eating difficulties and compliance with dietary advice in the first year after stem cell transplantation: a prospective study. Bone Marrow Transplant 2002; 29:417-24.

10 - Imataki O

Imataki O, Nakatani S, Hasegawa T, Kondo M, Ichihashi K, Araki M, e.a. Nutritional support for patients suffering from intestinal graft-versus-host disease after allogeneic hematopoietic stem cell transplantation. Am J Hematol 2006;81:747-52.

11 - Keefe DM

Keefe DM, Rassias G, O Neil L, Gibson RJ. Severe mucositis: How can nutrition help? Curr Opin Clin Nutr Metab Care 2007;10:627-31.

12 - LODHS

LODHS. Hygiënische Voedingsrichtlijn. Houten: Landelijk Overleg Diëtisten Hematologie en Stamceltransplantatie; 2016. Raadpleegbaar via: <http://www.voedingenkankerinfo.nl/hygiënischevoeding-bij-een-verminderde-afweer/>.

13 - Martin-Salces M

Martin-Salces M, de Paz R, Canales MA, Mesejo A, Hernandez-Navarro F. Nutritional recommendations in hematopoietic stem cell transplantation. Nutrition 2008;24:769-75.

14 - Meij BS van der

Meij BS van der, Graaf P de, Wierdsma NJ, Langius JA, Janssen JJ, Leeuwen PA van e.a. Nutritional support in patients with GVHD of the digestive tract: state of the art. Bone Marrow Transplant 2013;48:474-82.

15 - Muscaritoli M

Muscaritoli M, Grieco G, Capria S, Iori AP, Fanelli FR. Nutritional and metabolic support in patients undergoing bone marrow transplantation. Am J Clin Nutr 2002;75:183-90.

16 - Nijskens CM

Nijskens CM, Pas SD, Cornelissen J, Caliskan K, Hoek RAS, Hesselink DA, e.a. Hepatitis E virus genotype 3 infection in a tertiary referral center in the Netherlands: Clinical relevance and impact on patient morbidity. J Clin Vir 2016;74:82-7.

17 - Rzepecki P

Rzepecki P, Barzal J, Oborska S. Blood and marrow transplantation and nutritional support. Support Care Cancer 2011;18:S57-S65.

18 - Schlösser I

Schlösser I, Kalter D, Somer M, Meij B vd. Kanker van bloed, beenmerg en lymfeklieren. Uit: Vogel J ea (red). Handboek Voeding bij kanker. 2016 De Tijdstroom, Utrecht.

19 - Seguy D

Seguy D, Berthon C, Micol JB, Darré S, Dalle JH, Neuville S, e.a. Enteral feeding and early outcomes of patients undergoing allogeneic stem cell transplantation following myeloablative conditioning. Transplantation. 2006;82:835-9.

20 - Tuncer HH

Tuncer HH, Rana N, Milani C, Darko A, A Al-Homsi S. Gastrointestinal and hepatic complications of hematopoietic stem cell transplantation. World J Gastroenterol 2012;18:1851-60.

21 - Vogel J

Vogel J, Beijer S, Delsink P, Doornink N, Have H ten, Lieshout R van. Handboek Voeding bij kanker. tweede druk, 2016. De Tijdstroom, Utrecht.

22 - Wojciechowicz J

Wojciechowicz J, Kostyra M, Kozińska J, Hus M, Tomaszewski T. Oral mucositis in patients with leukaemia following high-dose chemotherapy and autologous haematopoietic stem cells transplantation. Acta Haematol Pol 2014;45:258-63.

