

Neuro-endocriene tumoren

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>Obstructie (ileus)</u>	2
<u>Carcinoïdsyndroom</u>	3
<u>Insulinoom</u>	3
Chirurgie	5
<u>Voedingsbeleid</u>	5
<u>Short bowel syndroom</u>	5
Herstel en nazorg	7
Palliatieve zorg	8
Referenties	9
.....	10

Algemeen

De richtlijn Neuro-endocriene tumoren van de Landelijke Werkgroep Diëtisten Oncologie (LWDO) 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 de [richtlijn Neuro-endocriene tumoren](#).

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

Een NET graad 1 en 2 geeft over het algemeen weinig klachten in de beginfase. Pas als er uitzaaiingen zijn, ontstaan er klachten. De klachten zijn divers, vaag en wisselend in verloop van de tijd. Dit is een van de redenen waardoor de diagnose vaak laat wordt gesteld. Ook omdat de NET zo zeldzaam is, wordt er vaak niet aan deze diagnose gedacht. Een huisarts komt meestal maar één patiënt met de diagnose NET tegen in zijn gehele loopbaan. Bovendien zijn de klachten weinig specifiek. Ze worden vaak niet als klachten van een NET herkend maar bijvoorbeeld als klachten passend bij het prikkelbaredarmsyndroom. Hierdoor kunnen patiënten jarenlang rondlopen met onbegrepen klachten alvorens de juiste diagnose gesteld wordt en dus de juiste therapie kan worden ingezet. In een onderzoek in de Verenigde Staten bleek dat de diagnose NET gemiddeld pas vijf jaar na het ontstaan van klachten werd gesteld. Door klachten van misselijkheid en vermoeidheid kan in deze fase een onvolwaardig voedingspatroon ontstaan en daarmee een verminderde voedingstoestand.

Ook diarree, steatorroe en de gevolgen van hyperglykemie kunnen een verminderde voedingstoestand als gevolg hebben.

Maatregelen

- Beoordeel de voedingstoestand.
- Neem een voedingsanamnese af.
- Beoordeel of er voedingsgerelateerde symptomen zijn die risico op ondervoeding of ongunstige lichaamssamenstelling geven.
- Bepaal de behoefte aan energie, eiwit, vocht en andere voedingsstoffen.
- Bepaal het doel van de voedingsbehandeling.
- Bespreek met de patiënt de relatie tussen de voedingstoestand, ziekte en behandeling.
- Bespreek de mogelijkheden van voldoende lichaamsbeweging om de spiermassa en conditie zo goed mogelijk te houden.
- Overleg bij steatorroe met de behandelend arts over [suppletie met pancreasenzymen](#).
- Controleer of de geadviseerde voeding kan worden gebruikt en stel desgewenst 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 [Onbedoeld gewichtsverlies](#).

Obstructie (ileus)

Een NET in de darm kan stenoserend zijn en daarmee voor een obstructie zorgen. Dit veroorzaakt passageproblemen. Omdat de klachten door stenose geleidelijk aan verergeren, gebruiken patiënten meestal op eigen initiatief al een aangepaste voeding.

Het is belangrijk om dit goed na te vragen, want patiënten die reeds langdurig een aangepaste voeding gebruiken zien dit niet meer als een bijzonderheid. Omdat er soms op korte termijn geopereerd moet worden is het belangrijk dat het bestaan van een stenose snel wordt opgemerkt. In het bijzonder omdat er voorafgaand aan de ingreep ook nog tijd gereserveerd dient te worden voor het starten met somatostatine analogen. Dit ter voorkoming van een carcinoïdcrisis.

Zie [Passageklachten](#).

Carcinoïdsyndroom

De overmaat aan serotonineproductie geeft een veelvoud aan klachten. Flushes, buikkrampen, misselijkheid en waterdunne diarree hebben een nadelig effect op de voedingstoestand en op de kwaliteit van leven. De klachten worden in eerste plaats veroorzaakt door het ziektebeeld en niet door de voeding. Het is belangrijk om te beseffen dat voedingsadviezen de klachten ook niet geheel kunnen oplossen. Bepaalde voedingsmiddelen staan er echter wel om bekend dat ze de klachten bij het carcinoïdsyndroom kunnen verergeren en zelfs uitlokken. Het gaat hier om bevindingen die gebaseerd zijn op ervaring uit de praktijk.

Uitlokkende factoren kunnen zijn; alcohol, kruiden en specerijen en grote/vette maaltijden. Rauwe groenten worden vaak ook slecht verdragen. Ook voedingsmiddelen die rijk zijn aan amines staan erom bekend dat ze klachten kunnen geven. Niet alle producten zullen bij alle patiënten evenveel klachten geven. De ervaring leert dat patiënten die last hebben van het carcinoïdsyndroom vaak zelf heel goed weten welke voedingsmiddelen klachten geven en welke niet. Om hier nog meer inzicht in te krijgen, kan het nuttig zijn om gedurende een aantal weken een voedingsdagboek bij te houden in combinatie met de klachten. Als hieruit blijkt dat een bepaald product klachten geeft kan dit uit de voeding worden geëlimineerd. Bij een continue overproductie van serotonine kan er een tekort ontstaan aan het essentiële aminozuur tryptofaan.

Tryptofaan is de voorloper van het hormoon serotonine. Omdat tryptofaan ook de voorloper van vitamine B₃ (niacine) is, kan er door een overproductie van serotonine een tekort aan tryptofaan en daardoor een tekort aan vitamine B₃ ontstaan. Dit vitamine is cruciaal voor het normaal functioneren van de stofwisseling op celniveau. Bij patiënten met een serotonine producerende NET kunnen symptomen van een vitamine B₃-tekort optreden, inclusief de deficiëntieziekte pellagra. Pellagra gaat gepaard met huidaandoeningen, diarree en dementie. Het suppleren van tryptofaan werkt mogelijk de aanmaak van serotonine in de hand, en wordt daarom niet gedaan. Als er bij bloedonderzoek een tekort aan tryptofaan of in urineonderzoek een tekort aan niacinemetabolieten wordt gemeten, zal het vitamine B₃-tekort met medicatie (nicotinamide) worden aangevuld. Het vermijden van producten die van nature veel serotonine bevatten, zoals bananen en walnoten, is niet zinvol.

Maatregelen

- Beoordeel de ernst van de voedingsgerelateerde klachten en het effect van de klachten op de kwaliteit van leven.
- Neem de voedingsanamnese af met bijzondere aandacht voor reeds door de patiënt geëlimineerde voedingsmiddelen.
- Beoordeel de behoefte aan energie, eiwit, vocht, vitaminen en mineralen.
- Bespreek met de patiënt de mogelijke relatie tussen de voeding en de klachten.
- Geef uitleg aan de patiënt hoe een voedingsdagboek bij te houden.
- Overleg met de arts over de noodzaak van vitaminesuppletie.
- Overleg met de arts over medicatie tegen de diarree.

Voedingsadviezen

- Elimineer zo nodig onderstaande voedingsmiddelen en introduceer daarna een voor een:
 - ◆ alcohol, rauwe groenten, kruiden en specerijen en grote en/of vette maaltijden;
 - ◆ voedingsmiddelen met een grote hoeveelheid amines bijvoorbeeld: oude kaas, alcohol, gerookte en/of gezouten vis en vlees, gist, gefermenteerde toefoe, miso en zuurkool;
 - ◆ voedingsmiddelen met een matige hoeveelheid amines bijvoorbeeld grote hoeveelheden cafeïne, chocolade, pinda's, paranoten, kokosnoot, avocado, banaan, frambozen, de meeste producten op basis van sojabonen en tuinbonen.
- Zie [Diarree](#).

Insulinoom

Insulinomen geven insuline af aan het bloed. Een insulinoom geeft doorgaans meer insuline af dan nodig is en is niet afgestemd op de voedselinname. Het gevaar van een hypoglykemie is daarom groot. Voedingsinterventie bij een insulinoom dient ter voorkoming van een hypoglykemie. Anders dan bij

diabetespatiënten is de aanmaak van de hoeveelheid insuline niet te voorspellen. Het is daarom belangrijk dat patiënten altijd voorbereid zijn op een eventuele hypoglykemie. Om de klachten van een hypoglykemie te voorkomen gebruiken patiënten soms al op eigen initiatief frequent een koolhydraatrijke maaltijd. Hierdoor kan op de lange termijn overgewicht ontstaan. Als er geen curatieve resectie van de tumor mogelijk is worden er medicijnen gegeven, bijvoorbeeld immunotherapie: everolimus. Deze medicijnen bestrijden naast de ziekte zelf ook de insulineproductie en verminderen daarmee het risico op hypoglykemie.

De hypoglykemie is soms lastig te behandelen en vooral nachtelijke hypoglykemieën zijn soms erg moeilijk te voorkomen.

Voeding met rauw zetmeel of trage koolhydraten vlak voor en in de nacht kan effectief zijn. Glycosade is een langwerkend maïszetmeel. Het kan nodig zijn om een nachtelijke sondevoeding of nachtelijk glucose-infuus te geven om een hypo te voorkomen.

Maatregelen

- Geef uitleg over de relatie tussen koolhydraten in de voeding en het effect daarvan op de glucosespiegel in het bloed.
- Leg uit wat iemand kan doen bij een hypoglykemie en om een hypoglykemie te voorkomen.
- Leg uit dat regelmatige lichaamsbeweging (indien mogelijk) ondersteunt bij het voorkomen van overgewicht.

Voedingsadviezen

- Sla geen maaltijden over en gebruik ook voor het slapengaan een kleine koolhydraatrijke maaltijd.
- Gebruik bij voorkeur koolhydraatrijke producten met een lage glykemische index.

Chirurgie

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

Voedingsbeleid

Preoperatief wordt een ondervoede patiënt, conform de [richtlijn Ondervoeding bij patiënten met kanker](#), zeven tot tien dagen gevoed met klinische voeding om de voedingstoestand te optimaliseren.

Algemeen geldt dat ter voorbereiding op een operatie bij een serotonine producerende NET somatostatine analogen moeten worden gegeven die de serotonineproductie remmen om een carcinoïdcrisis te voorkomen.

Operaties van een neuro-endocriene tumor vinden bij voorkeur plaats volgens het protocol enhanced recovery after surgery (ERAS). Dit sneltrajectprogramma omvat maatregelen rondom de operatie zoals een goede voedingstoestand, korte periode van voedselonthouding, adequate pijnstilling, snelle mobilisatie. Daardoor wordt de opnameduur verkort en treden op de lange termijn minder complicaties op.

Short bowel syndroom

In 25% van de gevallen bevindt de primaire NET zich in de dunne darm. Afhankelijk van welk deel van de darm wordt verwijderd en de grootte en kwaliteit van het resterende darmdeel, kunnen er in meer of mindere mate problemen ontstaan met de vertering en/of de absorptie van voedingsstoffen.

Als er minder dan twee meter dunne darm over is wordt er gesproken van een korte darm en doen zich de meeste problemen voor en ontstaat het short bowel syndroom (SBS). Klachten zijn frequente waterdunne ontlasting of verhoogde stomaproductie, malabsorptie, ondervoeding, progressief gewichtsverlies, deficiënties, dorst, hypotensie, prerenale nierfunctiestoornissen, elektrolytstoornissen, krampen in extremiteiten en een lage urineproductie (< 500 ml).

Bij het inschatten van de volledige behoefte aan energie, macronutriënten, micronutriënten en vocht moet rekening gehouden worden met de restfunctie en het adaptatievermogen van de resterende darm. In hoeverre is er sprake van malabsorptie, wat zijn de persoonlijke intoleranties en wat zijn de verliezen aan voedingsstoffen? Hyperalimenteren is veelal noodzakelijk. Omdat het resterende darmdeel zich kan aanpassen aan de nieuwe situatie, kan de voedingsbehoefte in de loop van de tijd nog veranderen. Deze zogenoemde adaptatiefase loopt doorgaans van twee maanden tot twee jaar na de operatie. Als er sprake is van blijvend ernstig darmfalen na resectie kunnen patiënten afhankelijk worden van parenterale voeding. Maar in veel gevallen is er sprake van intestinale insufficiëntie en kan enteraal (bij)voeden met een sonde of orale aanvulling met drinkvoeding uitkomst bieden. Het short bowel syndroom is een complexe klinische en fysiologische aandoening die om een multidisciplinaire en op het individu afgestemde benadering en dieetbehandeling vraagt. Deze patiënten worden bij voorkeur behandeld in een ziekenhuis met expertise op het gebied van darmfalen. Met voedingsmaatregelen wordt geprobeerd de voedingstoestand te handhaven, de electrolyten balans te herstellen, de defaecatiestoornissen op een hanteerbaar niveau te brengen en lange termijn complicaties te voorkomen zoals oxalaatnefropathie, nierstenen, galstenen, bacteriële overgroei of osteoporose.

Maatregelen

- Beoordeel de voedingstoestand.
- Bepaal het doel van de voedingsbehandeling.
- Neem een voedingsanamnese af met bijzondere aandacht voor gebruik van orale, enterale of parenterale dieetpreparaten en/of supplementen.
- Informeer naar de defecatiefrequentie en -hoeveelheid.
- Informeer naar de hoeveelheid vet en stikstof in de ontlasting en de urineproductie.
- Informeer bij de behandelend arts naar:
 - ◆ de resterende dunne darm (lengte, welke gedeelten verwijderd);
 - ◆ de aanwezigheid, plaats en productie van een stoma;
 - ◆ de bloedserumwaarden van micronutriënten.
- Overleg met de arts over medicatie bij het short bowel syndroom (oraal rehydratiezout, enzymen, zuurremming, codeïne, anti-diarreemiddelen, octreotide, bulkvormers).

- Bepaal de behoefte aan energie, eiwit, vocht, elektrolyten en micronutriënten.
- Bepaal de voedingsroute oraal, enteraal of parenteraal of een combinatie van deze mogelijkheden.
- Beoordeel of er voedingsgerelateerde symptomen zijn en geef zo nodig uitleg over:
 - ◆ hoeveelheid vocht en zout;
 - ◆ type en hoeveelheid voedingsvezels, zowel oplosbaar als onoplosbaar;
 - ◆ (overmatig) gebruik van lactose, sacharose of fructose in de voeding;
 - ◆ vetbeperking afhankelijk van aanwezigheid colon;
 - ◆ (overmatig) gebruik van oxaalzuur in de voeding ter voorkoming van calciumoxalaat nierstenen.
- Controleer of de geadviseerde voeding kan worden gebruikt en stel desgewenst het advies bij.
- Evalueer of het doel van de voedingsbehandeling wordt bereikt.

Voedingsadviezen

- Start postoperatief met parenterale voeding. Start met orale of enterale voeding op geleide van de tolerantie en bouw zo mogelijk geleidelijk de parenterale voeding af. De duur van de parenterale voeding is afhankelijk van de resterende darmlengte en de aan- of afwezigheid van het colon. Indien orale of enterale inname niet toereikend is, kan (tijdelijk) parenterale voeding worden gegeven.
- **Eiwitverrijkt**. Eiwit kan in polymere vorm worden gegeven.
- **Energie**: ruststofwisseling met toeslag.
 - ◆ Bij een aanwezig colon: vetbeperking (20-30 energie%) en koolhydraatverrijking (50-60 energie%).
 - ◆ Bij een jejunostoma: vet (30-40 energie%) en koolhydraten (40-50 energie%).
 - ◆ MCT-vet is een alternatieve bron van energie indien het colon aanwezig is.
- Het gebruik van normale hoeveelheden mono- en disacariden is meestal geen probleem.
- Oplosbare voedingsvezels hebben de voorkeur boven onoplosbare.
- Bij een aanwezig colon kan een oxaalzuurbepert dieet geïndiceerd zijn.
- Vocht en natrium:
 - ◆ streef naar voldoende urineproductie (> 800 ml/dag) met een natriumconcentratie > 20 mmol/l.
 - ◆ vul bij een jejunumcolon vocht- en natriuminname zo nodig aan met oraal rehydratiezout.
 - ◆ streef bij een jejunostoma naar een totale osmolariteit van voeding en/of vocht rond de 290 mOsm/l (bij vaste voeding: polysacariden, vet en eiwit).
 - ◆ adviseer dranken met een optimale glucoseconcentratie tussen de 110-140 mmol/l (2-2,5 gram/100 ml).
 - ◆ adviseer dranken met minimaal 90 mmol/l natrium.
 - ◆ adviseer dranken in kleine slokjes gedurende de dag te gebruiken.
 - ◆ adviseer per dag maximaal 500 ml hypotone dranken en 500 ml hypertone dranken te gebruiken en daarnaast oraal rehydratiezout.
- Overige voedingsstoffen volgens de algemene aanbevelingen. Zo nodig vitaminen, mineralen en spoorelementen suppleren.

Herstel en nazorg

Vaak voelen patiënten met een NET zich niet thuis in programma's als oncologische revalidatie wanneer deze sterk herstelgericht zijn: volledig herstel is vaak niet mogelijk. Maar het is wel van groot belang dat patiënten met een levensverwachting van meerdere jaren voldoende lichaamsbeweging krijgen.

Palliatieve zorg

Omdat de patiënt met een NET meestal pas in een laat stadium bij een arts komt, is er bij de diagnose vaak al sprake van gemetastaseerde ziekte. Patiënten krijgen op dat moment te horen dat ze niet kunnen genezen van de ziekte, maar dat ze nog wel een relatief lange levensverwachting kunnen hebben. Dit chronische karakter van ongeneeslijk ziek zijn gaat gepaard met specifieke psychosociale problemen. Zo krijgt de patiënt vanuit zijn directe omgeving veel aandacht en begrip bij het tijdelijk (ernstig) ziek zijn, maar is dit bij langdurig ziek zijn niet zo vanzelfsprekend. Schaamte (bijvoorbeeld bij oncontroleerbare diarree) kan ervoor zorgen dat patiënten hun huis niet meer uit durven en daardoor in een sociaal isolement terechtkomen.

Inzicht in de relatie tussen klachten, medicijnen, voeding en beweging is van groot belang voor het behoud van kwaliteit van leven. Door het langdurige karakter van de palliatieve fase staat het handhaven van een goede voedingstoestand op de voorgrond. Uiteindelijk is verslechtering van de voedingstoestand bij het voortschrijden van de ziekte niet te vermijden. Bij voedingsmaatregelen voor handhaving van de voedingstoestand moet steeds worden uitgegaan van de wens van de patiënt en de afweging of de lasten van voedingstherapie opwegen tegen de voordelen die de patiënt ervan mag verwachten.

Zie [Palliatieve zorg](#).

Referenties

1 - Huitema S

Huitema S, Sijtema B. Neuro-endocriene tumoren. Uit: Vogel J ea (red). Handboek Voeding bij kanker. 2016. De Tijdstroom, Utrecht.

2 - IKNL

IKNL. Neuro-endocriene tumoren: Landelijke richtlijn, Versie: 1.0. Utrecht: Integraal Kankercentrum Nederland; 2013. Raadpleegbaar via: <http://www.oncoline.nl/neuro-endocriene-tumoren>.

3 - Korse CM

Korse CM, Taal BG, van Velthuysen ML, et al. Incidence and survival of neuroendocrine tumours in the Netherlands according to histological grade: Experience of two decades of cancer registry. Eur J Cancer 2013;49:1975-83.

4 - Meer I de

Meer I de, Broek J van den. Richtlijn 42: Short Bowel Syndroom. In: Bijl C e.a. Dieetbehandelingsrichtlijnen. Rotterdam: 2010 Uitgevers; 2011.

5 - Pironi AL

Pironi AL, Arends J, Bozzetti F, et al. ESPEN guidelines on chronic intestinal failure in adults. Clin Nutr 2016;35:247-307.

6 - Smit JWA

Smit JWA, Lips CJ, Links Th, et al. Endocriene tumoren. In: Velde CJH van de, Graaf van der WTA, Krieken JHJM van, Marijnen CAM, Vermorken JB, redactie. Oncologie. Houten: Bohn Stafleu van Loghum; 2011.

7 - Vogel J

Vogel J, Beijer S, Delsink P, et al. Handboek Voeding bij kanker. tweede druk, 2016. De Tijdstroom, Utrecht.

8 - Watzka FM

Watzka FM, Fottner C, Miederer M, et al. Surgical treatment of NEN of small bowel: A retrospective analysis. World J Surg 2016;40:749-58.

