

Medicatie bij jeuk in de palliatieve fase

Florien van Heest

Jeuk in de palliatieve fase kan zeer hinderlijk zijn en de kwaliteit van leven ernstig verstoren. Er zijn weliswaar behandelingen, maar over de werkzaamheid bestaat nog veel onduidelijkheid. In een geüpdatete cochrane review onderzochten de auteurs de doelmatigheid van verschillende medicamenten tegen jeuk in een palliatieve setting. Ze vonden bewijs dat GABA-analogen (gabapentine en pregabaline) bij uremie door chronisch nierfalen een forse vermindering van de jeuk geven. Onderzoek naar de medicamenteuze behandeling van jeuk bij maligniteiten is nog steeds zeer beperkt.

Vooraf in het afgelopen decennium droegen gecontroleerde onderzoeken bij aan het begrip en de behandeling van jeuk, vooral bij leveraandoeningen en uremie. Deze cochrane review geeft een update van het bewijs voor adequate behandeling van jeuk in de palliatieve fase.¹

DE HUIDIGE PRAKTIJK

Jeuk komt voor bij 10% van de patiënten in de palliatieve fase,

vooral bij hematologische aandoeningen, cholestase en bij (chronisch) nierfalen. Ook kan jeuk in de palliatieve fase veroorzaakt worden door een droge huid, medicamenten of als paraneoplastisch syndroom; de tumor scheidt dan humorale factoren af die tot jeuk leiden.

Afhankelijk van de leeftijdsverdeling van de praktijkpopulatie is het aantal patiënten dat per jaar na een palliatieve fase overlijdt 10 tot 30 per normpraktijk. Een huisarts krijgt dus ongeveer 1 tot 3 keer per jaar te maken met een patiënt in de palliatieve fase met jeuk.

Bij jeuk in de palliatieve fase is het gewenst om, indien mogelijk, de onderliggende oorzaak/beïnvloedende factoren te behandelen, zoals bijvoorbeeld het plaatsen van een stent bij cholestase. Als oorzakelijke behandeling niet mogelijk of niet effectief is, kan symptomatische behandeling gestart worden. In de richtlijn van de app PalliArts, de website Pallialine.nl en het boek 'Palliatieve zorg in de Huisartsenpraktijk' wordt in een aantal gevallen UVB-lichttherapie aangeraden. Ook worden lokale middelen geadviseerd, zoals vette crème,



Specifieke therapieën voor jeuk bij maligniteiten blijven zeer beperkt.

Foto: Shutterstock

verkoeling door carbomeerwatergel en bij primaire huidafwijkingen eventueel corticosteroïden. Bij cholestatische jeuk worden rifampicine, naltrexon, cholestyramine en sertraline geadviseerd. Bij nierfalen worden gabapentine en pregabaline aangeraden. Bij maligne lymfomen wordt prednisolon 40 mg per dag geadviseerd.^{2,3,4}

UITKOMSTEN VAN DE REVIEW

De auteurs van deze cochrane review evalueerden nieuwe gerandomiseerde gecontroleerde onderzoeken naar farmaco-therapeutische interventies voor jeuk bij volwassenen in de palliatieve fase. Het betreft een derde update van reviews uit 2013 en 2016. Er werden in totaal 91 onderzoeken met 4652 deelnemers geïncludeerd; bij deze update kwamen er 42 onderzoeken met 2839 deelnemers bij. De belangrijkste uitkomstmaat was vermindering van de jeuk (gemeten met verschillende methoden). In totaal waren er maar liefst 51 verschillende behandelingen voor jeuk. Het merendeel van de onderzoeken had kleine patiëntengroepen (< 50 patiënten). De meeste onderzoeken keken naar jeuk bij chronisch nierfalen (84%, 3894 deelnemers), gevolgd door jeuk bij cholestase (15%, 692 deelnemers). De overige onderzoeken waren divers qua oorzaak van de jeuk en andere onderliggende oorzaken.

CHRONISCH NIERFALEN

Bij jeuk op basis van chronisch nierfalen gaf behandeling met GABA-analogen in vergelijking met placebo een statistisch significante en klinisch relevante vermindering van de jeuk met ongeveer 5 op een VAS-schaal van 0 tot 10 (MD -5,10; 95%-BI -5,56 tot -4,55). Dit is gebaseerd op 5 RCT's, 297 deelnemers, met een matige zekerheid van bewijs.

De nieuwe middelen met kappa-opioïdreceptoragonisten (zoals difelikefaline) verminderden in vergelijking met placebo de jeuk met ongeveer 1 punt op de VAS-schaal (MD -0,96; 95%-BI -1,22 tot -0,71; 6 RCT's, 1292 deelnemers, zekerheid van bewijs hoog). De effectiviteit van deze middelen lijkt dus minder dan die van de GABA-analogen.

Behandeling met montelukast kan mogelijk ook vermindering van de jeuk geven in het geval van uremie (SMD -1,40; 95%-BI -1,87 tot -0,92) 2 onderzoeken, 87 deelnemers, zekerheid van bewijs erg laag). Soortgelijke uitkomsten gelden voor visolie/omega-3-vetzuren en het lokaal toepassen van capsicaïne. Ondansetron, zinksulfaat en een aantal andere behandelingen verminderen de jeuk door uremie niet.

CHOLESTASE

Bij jeuk op basis van cholestase kan rifampicine in vergelijking met placebo de jeuk verminderen (VAS 0-100, MD -42,0; 95%-BI -87,31 tot 3,31; 2 RCT's, 42 deelnemers, zekerheid van bewijs erg laag).

Behandeling met de opioïd-antagonist naltrexon (ten opzichte van placebo) kan jeuk verminderen (VAS 0-10, MD -2,42; 95%-BI -3,90 tot -0,94; 2 RCT's, 52 deelnemers, zekerheid van bewijs laag).

JEUK DOOR ANDERE OORZAAK

Bij 1 onderzoek met paroxetine ten opzichte van placebo verminderde de jeuk enigszins (-0,78 op een numerieke schaal van 0-10; 95%-BI -1,19 tot -0,37; 1 RCT, 48 deelnemers, mate van bewijs laag).

Bijwerkingen door de behandeling waren meestal mild of matig ernstig, behalve bij naltrexon, daarbij kwamen meerdere ernstige bijwerkingen voor.

BESCHOUWING

Wetenschappelijk onderzoek bij patiënten in de palliatieve fase blijft een grote uitdaging. De aantallen zijn vaak te klein om betrouwbare uitspraken te doen. Voor jeuk bij uremie door nierfalen is aangetoond dat GABA-analogen werken. Voor allerlei andere oorzaken van jeuk blijft de behandeling onduidelijk; de mate van bewijs voor de toepassing van rifampicine (wordt als eerste aangeraden in PalliArts) is teleurstellend zwak. Dit geldt ook voor naltrexon, waarvoor net als rifampicine het risico op forse bijwerkingen bestaat.

CONCLUSIE

De auteurs concluderen dat voor jeuk door uremie verschillende behandelingen effectief zijn: GABA-analogen, kappa-opioïdagonisten, montelukast, visolie/omega-3-vetzuren en lokaal capsicaïne. Daarbij verminderen de GABA-analogen de jeuk het best. Voor cholestatische jeuk lijken rifampicine en naltrexon enigszins effectief. Specifieke therapieën voor patiënten met een maligniteit ontbreken (nog steeds). Vanwege de kleine aantallen in de meta-analyses en de heterogene methodologische kwaliteit van de geïncludeerde onderzoeken moeten de resultaten voorzichtig geïnterpreteerd worden.

LITERATUUR

1. Boehlke C, Joos L, Coune B, Becker C, Meerpohl JJ, Buroh S, et al. Pharmacological interventions for pruritus in adult palliative care patients. *Cochrane Database Syst Rev* 2023;4:CD008320. DOI: 10.1002/14651858.CD008320.pub4.
2. Bouma M, Heijs H, Van Osselen E, In 't Veld K. Palliatieve zorg in de huisartsenpraktijk. Utrecht: Prelum, 2023.
3. Stichting PZNL. Richtlijn Jeuk in de palliatieve fase. <https://pallia-web.nl/richtlijnen-palliatieve-zorg/richtlijn/jeuk>. Geraadpleegd op 19 juli 2024.
4. Stichting PZNL. Richtlijn Palliatieve zorg bij eindstadium nierfalen. <https://palliaweb.nl/richtlijnen-palliatieve-zorg/richtlijn/nierfalen-eindstadium>. Geraadpleegd op 19 juli 2024.

Van Heest FB. Medicatie bij jeuk in de palliatieve fase. *Huisarts Wet* 2024;67:DOI: 10.1007/s12445-024-2930-y.
Apotheekhoudende huisartsenpraktijk Schoonoord: dr. F.B. van Heest, huisarts, kaderarts palliatieve zorg, lid expertgroep PallHAG, f.vanheest@planet.nl.
Mogelijke belangenverstremming: niets aangegeven.

Dit is een PEARL, bruikbare wetenschap voor de werkvloer op basis van Cochrane Database of Systematic Reviews.