

# Klachten in de palliatieve fase: niet alles is wat het lijkt

Wim Veldhuis

Bij de begeleiding van patiënten in de palliatieve fase hebben we de neiging om klachten van de patiënt te duiden als het gevolg van de onderliggende ziekte, meestal een gemetastaseerd carcinoom, of als een bijwerking van de ondergene behandelingen. Dat het de moeite loont deze 'oogkleppen' soms af te zetten toont de onderstaande casus.

## Casus

De heer Ribbelink, een man van 68 jaar, onderging in oktober 2000 een hemicolectomie in verband met een goed gedifferentieerd adenocarcinoom van het colon, ter hoogte van de flexura lienalis. Er was sprake van locoregionale lymfkliermetastasering en er zat een kleine metastase in de lever zodat de tumor als pT3N1M1, Dukes D kon worden geclassificeerd.

De primaire behandeling was louter chirurgisch. Omdat in juni 2001 de metastasen in de lever duidelijk bleken te zijn gegroeid, werd begonnen met palliatieve chemotherapie met fluorouracil/leukovorine en oxaliplatine in onderzoeksverband. Hij kreeg vier cycli die hij goed verdroeg; de laatste cyclus was in augustus.

In december 2001 ontstond een dysartrie. De heer Ribbelink werd toen ook snel duizelig en kreeg een atactisch looppatroon. Hoewel hij al slechthorend was, ging ook zijn gehoor verder achteruit. Hij kreeg last van paresthesieën en krampen in de handen. Omdat ik aan intracranieële metastasering dacht, verwees ik hem naar de neuroloog door wie hij uitvoerig neurologisch werd onderzocht. De gemaakte MRI van het cerebrum liet echter geen tekenen van metastasering zien. De neuroloog duidde de klachten vervolgens als bijwerking van de chemotherapie, met name van de fluorouracil en de oxaliplatine.

In april 2002 werd de heer Ribbelink nog kortdurend opgenomen in verband met een dreigende ileus ten gevolge van coprostase. Met klysma's en laxantia verdwenen de klachten.

Een maand later begonnen zich karakterveranderingen te ontwikkelen. Hij was verward en erg onrustig; had decorumverlies en slaapstoornissen en zijn korte geheugen was gestoord. Psychofarmaca, met name benzodiazepinen (oxazepam en midazolam) en antipsychotica (haloperidol en dipiperon) in hoge doseringen konden niet voorkomen dat hij hallucineerde en zowel motorisch als verbaal bijzonder onrustig was.

## Auteursgegevens

W. Veldhuis, huisarts, Monumentstraat 53, 8102 AK Raalte.

Correspondentie: w.veldhuis@huisartsensalland.nl

Mogelijke belangenverstrengeling: niets aangegeven.

Toen ik met collega's in een toetsgroep zijn verhaal besprak, ontstond het vermoeden dat zijn klachten het gevolg waren van een organisch psychosyndroom. Om de oorzaak daarvan te vinden onderzocht ik hem opnieuw en vroeg ik een thoraxfoto en laboratoriumonderzoek aan. Die foto leverde geen nieuwe gezichtspunten op en het laboratoriumonderzoek liet voornamelijk lichte afwijkingen zien. Eén waarde sprong er echter uit: een TSH van 177 mU/liter met een bijpassende FT<sub>4</sub> van 0,7 pmol/liter.

Daarmee kon uiteindelijk, in augustus 2002, de diagnose worden gesteld op een organisch psychosyndroom ten gevolge van een hypothyreoïdie, in de Angelsaksische literatuur ook wel treffend aangeduid als *myxedema madness*.<sup>1</sup>

In overleg met de internist begon ik met een voorzichtige substitutiebehandeling thuis. Omdat de heer Ribbelink zowel overdag als 's nachts zo onrustig was dat de toestand onhoudbaar werd, volgde opname op de palliatief-terminale zorgunit van het verpleeghuis. Tijdens zijn verblijf van twee maanden in het verpleeghuis werd adequate substitutie bereikt en daarmee een forse verbetering van zijn organisch psychosyndroom. De onrust verdween volledig, hij hallucineerde niet meer, goede communicatie was weer mogelijk. De psychische situatie was dus weer redelijk goed. Hij gebruikte geen antipsychotische medicatie meer. Het gemetastaseerde coloncarcinoom verbeterde uiteraard niet en de heer Ribbelink werd ontslagen uit het verpleeghuis om de laatste fase van zijn leven thuis door te brengen. Twee weken na thuiskomst is hij rustig overleden in het bijzijn van zijn naaste familie.

## Beschouwing

Met de kennis van het beloop van de casus is het gemakkelijk achteraf te oordelen over de beslissingen die zijn genomen of de diagnosen die zijn gesteld gedurende het ziektebeloop. Toch kan een kritische beschouwing achteraf wel leerzaam zijn.

De eerder genoemde neiging om klachten van patiënten in de palliatieve fase te duiden als behorend bij de ziekte of de behandeling, komt op verschillende momenten in deze casus naar voren. Het is daarom nuttig om, met enige kennis van de symptomen van hypothyreoïdie, een aantal zaken nader te belichten.

### Hypothyreoïdie bij ouderen

De prevalentie van symptomatische hypothyreoïdie bij mensen boven de 60 jaar wordt geschat op 0,5-5%.<sup>2,3</sup> Het ziektebeeld komt vaker bij vrouwen voor dan bij mannen. Hypothyreoïdie kan heel langzaam – in de loop van jaren – ontstaan, maar soms ook tamelijk snel. De symptomen zijn meestal weinig specifiek, zeker bij ouderen: traagheid, koude-intolerantie, obstipatie, vermoeidheid,

depressiviteit, droge huid en haren, haaruitval, stemverandering en hartfalen. Bij ouderen met een forse hypothyreoïdie komen ook regelmatig neurologische verschijnselen voor zoals insulsten, cerebellaire verschijnselen en neuropathieën.<sup>3,4</sup> Neuropsychiatrische verschijnselen, met name depressies, komen vaak voor, maar psychosen zijn zeldzaam.<sup>1-3</sup> Symptomatische hypothyreoïdie komt niet vaker voor bij darmkanker,<sup>5</sup> en wordt ook niet veroorzaakt door chemotherapie.<sup>3</sup> De laboratoriumdiagnostiek van hypothyreoïdie is eenvoudig en betrouwbaar door bepaling van het TSH, eventueel gevolgd door een bepaling van het FT<sub>4</sub>.<sup>6</sup>

#### De casus

De neurologische verschijnselen werden eerst door mij geduid als intracranieële metastasen en na onderzoek door de neuroloog als bijwerkingen van de chemotherapie. In de opluchting dat het geen metastasen waren, accepteerden de heer Ribbelink en ik deze interpretatie graag. Inderdaad geeft fluorouracil soms cerebellaire bijwerkingen zoals ataxie, duizeligheid en dysartrie, maar dat is zeldzaam.<sup>7-9</sup> Oxaliplatine veroorzaakt heel vaak paresthesieën (80%); deze zijn echter reversibel en slechts een klein percentage van de patiënten heeft na enkele maanden nog deze klachten.<sup>9-11</sup> Van de patiënten met symptomatische hypothyreoïdie heeft 5-10% ook cerebellaire verschijnselen en 30-60% heeft polyneuropathie.<sup>12</sup> De neurologische verschijnselen verdwijnen na behandeling van de hypothyreoïdie.<sup>3,12</sup> Ook de heer Ribbelink had na substitutietherapie geen duidelijke cerebellaire verschijnselen en paresthesieën meer. Het lijkt dus dat de neurologische klachten voornamelijk aan de hypothyreoïdie te wijten waren.

Toen de dreigende ileus op obstipatie bleek te berusten en niet op een obstructie door een tumor was er opluchting. Met klysma's en laxantia leek het probleem opgelost. Hoewel obstipatie op oudere leeftijd vaak voorkomt, zien we ernstige obstipatie met dreigende ileus toch niet zo vaak. Het wordt wél vaker gezien bij een ernstige hypothyreoïdie.<sup>3</sup> De hypothyreoïdie vertraagt namelijk de motiliteit van de darm. Soms leidt dat zelfs tot onnodige chirurgische interventies.<sup>13</sup> Het lijkt aannemelijk dat de hypothyreoïdie belangrijk heeft bijgedragen aan de buikklachten van de heer Ribbelink.

De klachten van het organisch psychosyndroom (de *myxedema madness*) werden in het begin ook onterecht geïnterpreteerd als bijwerking van de chemotherapie. Naar later bleek, waren ze het gevolg van de hypothyreoïdie.<sup>1,3</sup> Bij organische psychosyndromen leiden somatische aandoeningen tot betrekkelijk eenduidige en consistente psychiatrische ziektebeelden. Het delier, dat zo vaak voorkomt bij terminale patiënten, is ook een organisch psychosyndroom. Het delier ontstaat echter tamelijk acuut, in uren tot dagen.<sup>14</sup> Bij onze patiënt ontwikkelde het ziektebeeld zich veel geleidelijker zodat we hier niet over een delier kunnen spreken. Bij de heer Ribbelink verbeterde het organisch psychosyndroom sterk na substitutietherapie, maar in andere gevallen blijven er vaak wel psychische restverschijnselen bestaan.<sup>1,3</sup> Onze patiënt heeft te kort geleefd om het resultaat op lange termijn te kunnen beoordelen. Wel ver-

beterde hij fors zodat goede communicatie met zijn naasten weer mogelijk was en hij rustig in huiselijke kring kon overlijden.

Steeds duiden alle betrokken artsen nieuwe klachten of symptomen in deze casus als het gevolg van de ziekte of de behandeling. De diagnose hypothyreoïdie werd daardoor pas laat gesteld. Het is niet denkbeeldig dat de diagnose eerder was gesteld als de patiënt geen kanker had gehad!

Ons diagnostisch proces wordt vaak onbewust gestuurd door aannames en vermoedens. Bij een onbegrepen wending in het ziektebeloop loont het daarom de moeite om de casus opnieuw te bezien en uit te gaan van alle feitelijke en objectieve gegevens. Wat daarbij goed kan helpen is de casus met collega's te bespreken, bijvoorbeeld in een toetsgroep. Alleen al het voorbereiden van de casusbespreking geeft vaak een frisse en objectieve kijk op de casus. In het geval van de heer Ribbelink trad die onbegrepen wending op toen de onrust zo toenam dat die niet meer met medicatie in redelijke banen was te leiden. Ik besprak de heer Ribbelink in mijn 'peergroup palliatieve zorg'.<sup>15</sup> Uiteindelijk heeft dit via aanvullend onderzoek tot de juiste diagnose en behandeling geleid.

#### Conclusie

Ook als een patiënt in de palliatieve fase van een ziekte belandt, dienen we bedacht te zijn op bijkomende ziekten. Daarom moeten we bij niet goed begrepen wendingen in het ziektebeloop niet schromen om verder onderzoek te doen. Dit doen we vaak niet omdat we dat belastend vinden voor de patiënt.

Uit bovenstaande casus blijkt dat het behandelen van een bijkomende ziekte soms de belangrijkste bijdrage levert aan het verminderen van klachten in de palliatieve fase.

#### Literatuur

- 1 Heinrich TW, Grahm G. Hypothyroidism presenting as psychosis. Myxedema madness revisited. *Prim Care Companion J Clin Psychiatry* 2003;5:260-6.
- 2 Mariotti S, Franceschi C, Cossarizza A, Pinchera A. The aging thyroid. *Endocrine reviews* 1995;16:686-715.
- 3 Baverman LE, Utiger RD. Werner and Ingbar: The Thyroid. 6th ed. Philadelphia: Lippincott, 1991:919-1099.
- 4 Hijdra A, Koudstaal PJ, Roos RAC, redactie. *Neurologie*. Utrecht: Bunge, 1994:535-6.
- 5 Lemaire M, Bagnat-Mahieu L. Thyroid function in women with breast cancer. *Eur J Cancer Clin Oncol* 1986;22:301-7.
- 6 Pop V, Winants Y, Van Bommel-Uittenhout AM, De Voogd van der Straaten I, Smeele IJM, Felix-Schollaart B, et al. NHG-Standaard Functiestoornissen van de schildklier. *Huisarts Wet* 1993;36:143.
- 7 Ibrahim A, Hirschfeld S, Cohen MH, Donna J, Griebel, Grant A, et al. FDA Drug Approval Summaries: Oxaliplatin. *The Oncologist* 2004; 9:8-12.
- 8 Sweetman SC. Martindale. The complete drug reference. 24th ed. London: Pharmaceutical Press, 2004:554-5.
- 9 Commissie Farmaceutische Hulp. *Farmacotherapeutisch Kompas* 2005. Amstelveen: College voor Zorgverzekeringen, 2005.
- 10 Andre T, Boni C, Mounedji-Boudiaf L, Navarro M, Taberno J, et al. Oxaliplatin, fluorouracil and leucovorin as adjuvant treatment for colon cancer. *N Engl J Med* 2004;350:2343-51.
- 11 Cersosimo RJ. Oxaliplatin-associated neuropathy: a review. *Ann Pharmacother* 2005;39:128-35.

- 12 Aminoff MJ. Neurology and General Medicine. Edinburgh: Churchill Livingstone, 2001:320-4.
- 13 Acute colonic surgery and unrecognized hypothyroidism: a warning. Report of six cases. Dis Colon Rectum 1997;40:859-61.
- 14 De Graeff A, Verhagen EH, Eliel MR, Hesselmann GM, Kroeze-Hoogen-

- doorn GJ, redactie. Oncologieboek IKMN deel 2. Richtlijnen Palliatieve zorg. Utrecht: IKMN, 2002;261-79.
- 15 Wanrooij BS. Deskundigheidsbeoordeling van palliatieve zorg in de peergroup: een geslaagd project. Ned Tijdschrift Pall Zorg 2002;2:95-7.

## Palliatieve zorg

# De aanpak van het delier in de palliatieve fase

Bernardina Wanrooij, Marijse Koelewijn

### Inleiding

Voor het delier in de palliatieve fase gold lange tijd het adagium: 'Je weet niet wat je niet weet'. Dit heet ook wel *onbewust onbekwaam zijn*. Zo klonk een jaar of acht geleden tijdens nascholingen over palliatieve zorg voor huisartsen bij de behandeling van het delier regelmatig een herkend 'natuurlijk, dat was toen een delier'

### Samenvatting

Wanrooij BS, Koelewijn M. De aanpak van het delier in de palliatieve fase. Huisarts Wet 2005;48(7):362-7.

Een delier komt veel voor bij patiënten in de palliatieve fase van een ernstige ziekte. Het ontstaat in korte tijd en is gekenmerkt door bewustzijnsstoornissen, angst en verwardheid. Soms uit een delier zich als een toestand van ernstige onrust, soms als een beeld waarbij de patiënt juist heel stil en apathisch is. Zowel voor de patiënt als de naasten is dit een zeer belastende situatie waarbij een goede aanpak nodig is. De levensverwachting speelt een belangrijke rol bij beslissingen ten aanzien van diagnostiek en mogelijkheden van behandeling. Bij ongeveer de helft van de patiënten kan het delier verminderen of verdwijnen door onderliggende oorzaken zoals infecties of geneesmiddelen-intoxicatie te behandelen. Bij de medicamenteuze behandeling is haloperidol het middel van eerste keus. Niet-medicamenteuze maatregelen zijn gericht op het creëren van een rustige en voor de patiënt herkenbare omgeving. Als een ernstig delier in de laatste dagen van het leven optreedt, is sedatie vaak de enige mogelijkheid om de patiënt waardig te laten sterven. Het is essentieel naasten uitgebreid te informeren over de ontstaanswijze van het delier en hen te betrekken bij de aanpak hiervan.

Afdeling Huisartsgeneeskunde, Divisie Klinische Methoden & Public Health, AMC/UvA, Meibergdreef 15, 1105 AZ Amsterdam: mw. B.S. Wanrooij, huisarts; mw. M. Koelewijn, huisarts te Ruurlo.

Correspondentie: b.s.wanrooij@amc.uva.nl

Mogelijke belangenverstrengeling: niets aangegeven.

als men teruggacht aan sterfbedden van eigen patiënten die erg hectisch waren verlopen. Dit beeld had men tot dan toe niet herkend als een delier in de stervensfase.

Tegenwoordig weten veel huisartsen dat een delier voor de patiënt een zeer angstige ervaring kan zijn, die om een adequate aanpak vraagt. Desondanks levert het in de praktijk nog wel eens problemen op om de klachten of verschijnselen te herkennen die horen bij het delier. Het is ook niet altijd eenvoudig de mogelijke oorzaak te achterhalen en/of de klachten afdoende te bestrijden. Een delier is een toestandbeeld dat ontstaat door organisch lijden en gepaard gaat met neuropsychiatrische verschijnselen.<sup>1,2</sup> Een delier komt veel voor bij patiënten die ernstig ziek zijn en bij wie sprake is van een langdurig ziekte- en stervensproces. Het sterven is voor de omgeving erg indrukwekkend bij het delier dat optreedt in de laatste 24-48 uur.<sup>3,4</sup> De patiënt kan dan zeer onrustig en angstig zijn. Deze situatie kan een broos evenwicht in de laatste fase verstoren. De naasten zijn moe na een vaak lange periode van zorg voor de patiënt, terwijl diens conditie steeds slechter werd. De plotseling optredende verwardheid en angst maken ook hen onrustig en bang, vooral als zij denken dat de patiënt pijn heeft. Zij kunnen niet meer met de patiënt communiceren, waardoor zij geen afscheid van elkaar kunnen nemen. Onder deze omstandigheden oefenen zij nogal eens sterke druk uit op de huisarts om snel iets aan de situatie te doen. Deze kan dan, wellicht te snel, besluiten over te gaan tot sedatie.<sup>5</sup> Soms leidt een delier tot een acute opname in een ziekenhuis, wat alle betrokken achteraf nogal eens betreuren.

In een reeks van acht artikelen geven we een breed overzicht van de mogelijkheden van huisartsgeneeskundige zorg voor patiënten in de palliatieve fase. In de vorige afleveringen is aandacht besteed aan basisprincipes van palliatieve zorg, pijn, misselijkheid en braken, dyspnoe en interdisciplinaire samenwerking in de palliatieve zorg in de eerste lijn. In dit zesde artikel gaan we in op de aanpak van het delier. In de laatste twee artikelen behandelen we depressie en palliatieve sedatie.