

Het gebruik van corticosteroiden in de palliatieve zorg

Bernardina Wanrooij, Marijse Koelewijn, Alexander de Graeff

Inleiding

In de laatste fase van het leven gebruiken patiënten met kanker vaak verschillende medicijnen ter verlichting van hun symptomen. Behalve opioïden worden ook corticosteroiden veel voorgeschreven bij deze groep patiënten. De cijfers hierover lopen uiteen van 35% tot 60%.¹⁻⁴ Dit zijn hoge aantallen, in aanmerking nemend dat er niet altijd eenduidige richtlijnen zijn ten aanzien van de indicaties voor corticosteroiden en dat de werking ervan niet altijd bewezen is. Corticosteroiden worden voorgeschreven bij een aantal specifieke syndromen zoals verhoogde hersendruk, ileus, dreigende dwarslaesie, lymfangitis carcinomatosa en vena-cava-superior-syndroom (VCS-syndroom) en bij een aantal symptomen zoals pijn, vermoeidheid, anorexie, misselijkheid en tumorkoorts. Vaak gebruiken patiënten corticosteroiden voor meerdere problemen tegelijk.³

Corticosteroiden kunnen tot een sterke vermindering van de klachten leiden. Zij kunnen ook nogal eens bijwerkingen geven,

Samenvatting

Wanrooij BS, Koelewijn M, De Graeff A. Het gebruik van corticosteroiden in de palliatieve zorg. *Huisarts Wet* 2006;49(9):466-71. Corticosteroiden worden veel gebruikt bij patiënten met kanker tijdens de palliatieve fase. Dit is met name het geval bij specifieke syndromen zoals verhoogde hersendruk, ileus, dreigende dwarslaesie, lymfangitis carcinomatosa en vena-cava-superior-syndroom (VCS-syndroom) en bij een aantal symptomen zoals pijn, vermoeidheid, anorexie, misselijkheid en tumorkoorts. Voor sommige indicaties is de werking van corticosteroiden duidelijk aangetoond. In de palliatieve zorg is dexamethason het middel van voorkeur in een eenmaal daagse dosering in de ochtend. Het risico van het gebruik van corticosteroiden is dat soms ernstige bijwerkingen kunnen optreden. Het is belangrijk om deze vroegtijdig te herkennen.

Het verdient aanbeveling de behandeling met corticosteroiden met een relatief hoge dosis te starten, na een week te beoordelen of deze effectief is geweest en de dosis dan stapsgewijs te verlagen totdat de klachten weer toenemen. Is er geen effect, dan stopt men de behandeling.

Divisie Klinische Methoden & Public Health, afdeling Huisartsgeneeskunde, AMC/UvA, Meibergdreef 15, 1105 AZ Amsterdam: mw. B.S. Wanrooij, huisarts; mw. M. Koelewijn, huisarts te Ruurlo en consultant palliatieve zorg; UMCU: A. de Graeff, internist-oncoloog.

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

Mogelijke belangenverstrengeling: niets aangegeven.

Serie palliatieve zorg

In 2005 zijn in *Huisarts en Wetenschap* acht artikelen gepubliceerd over palliatieve zorg. In een reeks van vier artikelen geven we hierop een aanvulling. In het eerste artikel is aandacht besteed aan de knelpunten in de psychosociale begeleiding van patiënten in hun laatste levensfase. Nu beschrijven we het gebruik van corticosteroiden door patiënten met kanker in de palliatieve fase. In de laatste twee artikelen komen aan de orde: de patiënt die niet meer kan slikken en radiotherapie in de palliatieve fase. Binnenkort verschijnen alle artikelen samen in boekvorm.

vooral als het middel gedurende langere tijd in hoge dosering gebruikt wordt. Uit onderzoek blijkt dat patiënten corticosteroiden soms gebruiken terwijl niet meer bekend is voor welke indicatie deze voorgeschreven waren.³ Het komt nogal eens voor dat de behandeling met corticosteroiden in de terminale fase abrupt wordt gestopt omdat de patiënt bijvoorbeeld niet meer kan slikken en niet zozeer omdat de middelen niet meer geïndiceerd zouden zijn.

Huisartsen hebben ruime ervaring met het voorschrijven van corticosteroiden bij patiënten met astma en COPD. Dit betreft veelal toediening via inhalatie, als stootkuur of continu in meestal lage doseringen. Huisartsen zijn minder vertrouwd met de toepassing van corticosteroiden in de palliatieve fase. Hierover hebben zij dan ook regelmatig vragen. Het gaat dan nogal eens om praktische vragen waarop het antwoord vaak moeilijk te vinden is in een boek of een artikel.

In dit hoofdstuk geven we een overzicht van de werking, doseringen en afbouwschema's van corticosteroiden. We beschrijven de meest voorkomende indicaties voor het gebruik ervan in de palliatieve fase en illustreren dit met enkele korte casus. Ten slotte beschrijven we de bijwerkingen en interacties.

Werking

De werking van corticosteroiden berust vooral op ontstekingsremming, immunosuppressie en remming van de prostaglandinesynthese. Hierdoor verminderen lokaal oedeem en exsudaat en kan pijn afnemen.

Dexamethason en predniso(lo)n zijn de meest gebruikte corticosteroiden in de palliatieve zorg. Prednison wordt in de lever omgezet in het werkzame prednisolon. De biologische halfwaardetijd van dexamethason is 36-72 uur en van predniso(lo)n 12-36 uur. Beide middelen worden via de nieren uitgescheiden. Dexamethason werkt ongeveer zevenmaal zo sterk als prednison⁵ en heeft een geringere mineralocorticoïde werking. Hierdoor zijn

De kern

- ▶ Er zijn veel indicaties beschreven voor het gebruik van corticosteroiden in de palliatieve fase, maar het bewijs voor de werking ervan is niet altijd voorhanden.
- ▶ Corticosteroiden kunnen klachten sterk verminderen.
- ▶ Corticosteroiden kunnen, vooral in hoge doseringen en bij langdurig gebruik, ernstige bijwerkingen geven.
- ▶ Dexamethason is van de corticosteroiden het meest gebruikte middel in de palliatieve zorg.
- ▶ Het is een goed beleid om bij de behandeling met corticosteroiden met een relatief hoge dosis te starten, na een week te beoordelen of er effect is en de dosering stapsgewijs te verlagen tot de laagst werkzame dosering; als er na een week geen effect is, kunnen de corticosteroiden in één keer gestaakt worden.
- ▶ Wanneer dexamethason ook in de allerlaatste fase nog effect lijkt te hebben, kan de toediening ervan tot het sterven gecontinueerd worden.

theoretisch minder bijwerkingen van dexamethason te verwachten, terwijl de langere halfwaardetijd een eenmaal daagse dosering mogelijk maakt. Dexamethason wordt dan ook meer gebruikt in de palliatieve zorg dan predniso(lo)n. Er is echter geen onderzoek gedaan naar verschillen in effectiviteit of bijwerkingen tussen beide middelen.

Dosering, toediening, aantal dagen tot de werking intreedt en afbouw

In de tabel zijn de toedieningsvormen van dexamethason, prednison en prednisolon te zien die in de handel zijn. Elke apotheker kan desgewenst capsules met afwijkende doseringen zelf maken. Vooral als de patiënt dexamethason in hogere doseringen nodig heeft, kan hem dit het slikken van veel tabletten besparen.

Over de mogelijkheid dexamethason met morfine in één pomp te combineren zijn de meningen verdeeld. Sommigen geven aan dat de middelen uitkristalliseren wanneer zij gecombineerd worden. Anderen menen dat de middelen wel te combineren zijn of dat uitkristalliseren te voorkomen is door de vloeistof handwarm te maken.⁶⁻⁸ De combinatie met andere middelen dan morfine in een pomp wordt meestal onmogelijk geacht. Omdat de dosering van dexamethason in de regel tot één keer per dag beperkt is, kan men eventuele problemen voorkomen door het te geven via een subcutane injectie.

Het is opvallend hoeveel verschillende toedieningsschema's, doseringen en afbouwschema's er in boeken en artikelen te vinden zijn over corticosteroiden in de palliatieve fase. Bij de verschillende indicaties die hieronder zijn beschreven, houden we de doseringen aan die in de richtlijnen van de Verenigde Integrale Kanker Centra (VIKC) genoemd staan.⁶ Deze liggen tussen de 2 en 16 mg dexamethason per 24 uur. In de buitenlandse literatuur zijn wel (veel) hogere doseringen beschreven.⁹

Wij geven hier de doseringen weer van dexamethason. Hieruit kan de dosering van predniso(lo)n worden afgeleid. Dexamethason

geeft men bij voorkeur in één dosis 's morgens. Bij toediening later op de dag is er kans op slaapstoornissen. Het is aan te bevelen om, zeker bij twijfel, met het voorschrijfbeleid aan te sluiten op wat in de eigen regio gebruikelijk is.

In de literatuur wordt gesproken van een te verwachten effect na 2-3 dagen, na 2-7 dagen en ook na 7-10 dagen.^{7,10} Soms is het effect al binnen een dag merkbaar. Een bruikbare richtlijn is dat de corticosteroiden direct gestaakt kunnen worden wanneer na een week geen effect merkbaar is. Is er wel effect, dan vermindert men de dosis, bijvoorbeeld in stappen van 25% per week naar de laagst werkzame dosis. Is er geen indicatie meer voor gebruik, of werken de medicijnen niet meer, dan stopt men ze geheel.

Schema's om de corticosteroiden af te bouwen en uiteindelijk te staken zijn afhankelijk van de duur van het gebruik, de hoogte van de dosering en van de prognose. Bij gebruik van ≤ 4 mg per dag gedurende maximaal 3 weken kan dexamethason in één keer gestopt worden. Bij langduriger gebruik van deze dosering, of bij hogere doseringen langer dan een week is er sprake van onderdrukking van de bijnierschors waardoor er in geval van abrupt stoppen verschijnselen van bijnierinsufficiëntie kunnen optreden zoals een Addisonse crisis, artralgie, buikpijn en misselijkheid. Afbouw vindt dan geleidelijk plaats, bijvoorbeeld met 50% per week; als de patiënt een week lang een dosering van 1 mg/dag heeft gebruikt, kan de dexamethason definitief gestaakt worden. Als een patiënt 8 mg per dag gebruikt, dan is de medicatie na 3 weken uitgesloten.

Als de patiënt nog maar kort te leven heeft en niet meer kan slikken, is het bij het geringste vermoeden van werkzaamheid toch beter de toediening van dexamethason voort te zetten, bijvoorbeeld via een subcutaan naaldje.¹¹

Tabel Toedieningsvormen van corticosteroiden gebruikt in de palliatieve zorg

Dexamethason:

- tabletten 0,5 mg; 1,5 mg
- injectievloeistof 5 mg/ml; 20 mg/ml

Prednison:

- tabletten 5 mg
- injectiepoeder 25 mg

Prednisolon:

- capsules 10-75 mg
- tabletten 5 mg; 20 mg; 30 mg
- injectiepoeder 25 mg

Indicaties voor corticosteroiden

Wij beschrijven zowel de syndromen als symptomen waarbij corticosteroiden een rol kunnen spelen bij de medicamenteuze behandeling.

Verhoogde hersendruk

Misselijkheid en braken, hoofdpijn, insulten en neurologische uitvalsverschijnselen kunnen optreden als symptoom van een primaire hersentumor of hersenmetastasen. Deze verschijnselen ontstaan door beschadiging van zenuwweefsel, mechanische druk

Casus 1

Mevrouw West is 76 jaar. Enkele jaren geleden is zij geopereerd vanwege mammacarcinoom links. Zij is bestraald en kreeg chemotherapie. Kortgeleden is bij haar ook een kleincellig longcarcinoom gevonden. Zij kreeg hiervoor profylactisch hersenbestraling. Deze behandeling heeft zij op eigen verzoek vroegtijdig beëindigd. Twee maanden later wordt zij misselijk en gaat hevig braken. Een hypercalciëmie wordt uitgesloten. Na overleg met de specialist schrijft de huisarts, zonder de waarschijnlijkheidsdiagnose hersenmetastasen verder te verifiëren, dexamethason voor in een dosering van 9 mg per dag. De volgende dag is de misselijkheid weg en braakt zij niet meer. De dexamethason wordt in enkele dagen afgebouwd naar 4,5 mg per dag, waarbij zij klachtenvrij blijft. De dexamethason zal zij in deze dosering houden tot haar overlijden 6 weken later.

en/of verhoogde liquordruk. Vaak bestaat er oedeem rondom de tumor of de metastasen. De tumor kan ook obstructie veroorzaken van de afvoer van het hersenvocht. Na bestraling of chirurgie van de hersenen kan eveneens oedeem ontstaan.¹²

Dexamethason geeft vermindering van klachten bij 60-80% van de patiënten.¹³ Doseringen van 12-16 mg zijn hier veelal effectief, hoewel in een dubbelblind gerandomiseerd onderzoek net zo'n goed effect, met minder bijwerkingen, te zien was van een dosis van 4 mg.¹⁴ De vermindering van de klachten treedt op door een afname van het oedeem. Bij mevrouw West (zie casus 1) verdwenen de misselijkheid en het braken binnen 24 uur. Dit is een sterke aanwijzing voor de veronderstelling dat deze klachten werden veroorzaakt door hersenmetastasen.

Als een patiënt misselijkheid is of braakt, kan dexamethason via een subcutane pomp of één keer per dag subcutaan, al dan niet via een vlegelnaaldje, gegeven worden. Zodra er effect merkbaar is, kan de dosering omlaag. Bij mevrouw West verminderde de huisarts de dosering met 1,5 mg per 2 dagen tot 4,5 mg. Omdat mevrouw West de corticosteroiden nog maar kort gebruikte, was er op geen enkele manier een probleem te verwachten van een snelle vermindering hiervan.

Het kan nodig zijn de dosering van dexamethason opnieuw te verhogen wanneer de klachten weer toenemen. Dit is vooral aan te bevelen wanneer een patiënt epileptische insulten of hoofdpijn krijgt en deze problemen moeilijk anders te behandelen zijn.

In de allerlaatste fase, soms omdat de patiënt niet meer kan slikken, wordt nogal eens overwogen de corticosteroiden abrupt te stoppen. Op theoretische gronden zou hierdoor een snelle toename van het hersenoedeem optreden waardoor de patiënt op heel korte termijn overlijdt ten gevolge van inklemming. Dit is echter lang niet altijd het geval omdat de meeste patiënten in deze fase gedehydrateerd zijn en dus de oedeemcomponent van minder betekenis is.

Zoals eerder beschreven, is er geen reden om met corticosteroiden te stoppen als de huisarts vermoedt dat ze nog effect hebben.

(Dreigende) ileus

Een (dreigende) ileus is een veel voorkomende complicatie bij ovariumcarcinoom en gastro-intestinale tumoren. Er kan een mecha-

nische of functionele obstructie ontstaan op één of meerdere niveaus in de darmen, zodat klachten optreden van pijn, misselijkheid en braken. Corticosteroiden zouden mogelijk bijdragen aan het opheffen van een mechanische obstructie.¹⁵ De werking wordt toegeschreven aan het anti-inflammatoire effect. Hierdoor vermindert oedeem rond de tumor, zodat de darmen weer doorgankelijk worden en de misselijkheid en het braken afnemen. De effectiviteit hiervan is echter niet wetenschappelijk bewezen. Daarnaast hebben corticosteroiden ook een directe werking op misselijkheid. Het mechanisme hiervan is onbekend.¹⁶ Ten slotte werken corticosteroiden als co-analgetica, waardoor de pijnklachten afnemen.⁹ De dosering van dexamethason is 8 mg. Het advies is ook hier om de medicatie te stoppen wanneer binnen een week geen verbetering optreedt, en bij een positief effect de dosering te verlagen.

Dreigende dwarslaesie

Een dreigende dwarslaesie uit zich door neurologische verschijnselen zoals spierzwakte, sensibiliteitsstoornissen, urineretentie of obstipatie en gaat vrijwel altijd gepaard met radicaire pijn en/of pijn in de aangedane wervel(s). Nogal eens treden deze verschijnselen sluipend op en worden pas op een laat moment opgemerkt. Deze complicatie komt gelukkig niet vaak voor – bij ongeveer 5% van de patiënten met kanker – maar vereist wel direct handelen, omdat hiermee in een deel van de gevallen blijvende neurologische uitval kan worden voorkomen. De huisarts moet de patiënt met spoed naar het ziekenhuis insturen. Daarnaast is het zinvol om, meestal ook in overleg met de radiotherapeut, vast te beginnen met de toediening van 10 mg dexamethason intraveneus om eventuele schade te beperken. Naast radiotherapeutische behandeling krijgt de patiënt een week lang tweemaal daags 8 mg dexamethason toegediend. Een bijkomend doel hiervan is de ontwikkeling van oedeem door de radiotherapie tegen te gaan. Volgens ons is ook hier, gezien de lange halfwaardetijd van dexamethason, eenmaal daagse toediening voldoende.

Lymfangitis carcinomatosa

Lymfangitis carcinomatosa kan voorkomen bij longkanker en mammacarcinoom en veroorzaakt bij de patiënt toenemende kortademigheid, een droge hoest en soms ook pijn op de borst. De lymfevaten raken hierbij diffuus geïnfilteerd met kankercellen. Een X-thorax kan het vermoeden van deze diagnose ondersteunen, maar kan ook geen of alleen aspecifieke afwijkingen laten zien. Bij vermoeden van deze diagnose kan de huisarts een proefbehandeling geven met dexamethason in een dosering van 4-8 mg.⁹

VCS-syndroom

Bij ongeveer 15% van de patiënten met bronchuscarcinoom ontstaat een VCS-syndroom. De klachten ontstaan meestal geleidelijk als gevolg van druk van buitenaf van mediastinale lymfomen op de vena cava superior. Soms is de oorzaak een trombose in de vena cava, met name als er sprake is van een centrale lijn. De patiënt wordt benauwd en krijgt vooral bij bukken en liggen een opgezette blauwgekleurde hals, gezicht, armen en bovenlichaam.

De behandeling bestaat uit radiotherapie, chemotherapie en/of stentplaatsing. Vaak geeft men vooral bij het begin van de behandeling corticosteroiden in doseringen van 8-16 mg ter ondersteuning van dit beleid, hoewel er geen onderzoek bestaat dat de ratio hiervan onderbouwt.^{6,16}

Pijn

Casus 2

De heer Noord is 73 jaar. Hij heeft een niet-kleincellig longcarcinoom met metastasen in de botten, wervelkolom en lever. Hij gebruikt fentanyl in een dosering van 50 mcg/24 uur, tweemaal daags 100 mg diclofenac en driemaal daags 1000 mg paracetamol. Hij klaagt over toenemende pijn rechts boven in de buik. Deze pijn is de hele dag aanwezig, is zurend van karakter en verergert bij liggen op de rechter zij. Bij onderzoek blijkt dat de lever vergroot is, een stompe rand heeft en duidelijk pijnlijk is bij palpatie. Uitgaande van de veronderstelling dat de pijn veroorzaakt wordt door rek van het leverkapsel bij levermetastasen krijgt de heer Noord eenmaal daags 4 mg dexamethason. Na 2 dagen zijn de pijnklachten sterk afgenomen.

Bij de medicamenteuze aanpak van pijn is morfine het middel van eerste keus wanneer men met zwakkere analgetica niet uitkomt.¹⁷ In veel gevallen is de pijn hiermee zodanig te behandelen dat deze voor de patiënt goed te dragen is. Corticosteroiden horen, naast bijvoorbeeld antidepressiva en anti-epileptica, tot de adjuvante middelen die in bepaalde situaties een toegevoegde waarde kunnen hebben bij de pijnbestrijding. Door afname van oedeem vermindert de druk op organen en zenuwweefsel en daardoor de pijn. Daarnaast vindt ook remming van de prostaglandinesynthese plaats waardoor de pijn afneemt.

Corticosteroiden kunnen bijdragen aan de pijnbestrijding bij botpijn, bij neuropathische pijn of bij pijn door rek van het leverkapsel bij levermetastasen.¹⁰ De dosering is 4-8 mg per dag. De heer Noord had veel baat van de toevoeging van dexamethason aan de middelen die hij gebruikte.

Vermoeidheid

Vermoeidheid is het meest voorkomende symptoom in de palliatieve fase. Bij een duidelijk behandelbare oorzaak zijn de klachten in meer of mindere mate te verlichten. Vaak echter kan de huisarts de patiënt niets anders bieden dan ondersteunende maatregelen. Zo kunnen sommige patiënten wat beter leven met de soms extreme moeheid wanneer zij hun energie bewaren voor belangrijke zaken of gerichte training en psychologische ondersteuning krijgen.¹⁸ Daarnaast kunnen corticosteroiden in lage doseringen (2-4 mg) soms enige verbetering van de klachten geven. Het meestal kortdurende effect is mogelijk toe te schrijven aan een verbetering van het gevoel van welbevinden.¹⁰ De huisarts moet de indicatie voor corticosteroiden vanwege de mogelijke bijwerkingen zorgvuldig stellen.

Anorexie

Veel patiënten met kanker klagen, zeker naarmate de ziekte voor-

schrijdt, over een gebrek aan eetlust en vallen erg af. Soms treden deze problemen al in de beginfase van de ziekte op, met name bij pancreascarcinoom en longcarcinoom. Eten is zowel voor patiënten als hun naasten sterk gerelateerd aan leven. Niet eten betekent in hun ogen dan ook 'doodgaan'. Bij patiënten met een levensverwachting van een aantal maanden of langer kan de huisarts een behandeling met progestativa inzetten; dit heeft een bewezen effect op gewicht en eetlust. Bij een levensverwachting van enkele weken kan de huisarts ertoe overgaan om corticosteroiden te geven in een dosering van 4-8 mg. Hoewel corticosteroiden geen stijging laten zien van het gewicht, toont een aantal onderzoeken een bewezen effect aan op de eetlust. Het effect houdt meestal maar enkele weken aan.^{6,10,19}

Misselijkheid

Misselijkheid komt voor bij 29-34% van de patiënten met kanker in de palliatieve fase en wordt als zeer belastend ervaren. De misselijkheid kan veel oorzaken hebben, zoals verhoogde hersendruk, problemen in het maag-darmkanaal, elektrolytstoornissen en gebruik van medicijnen. Zoals bij alle symptomen in de palliatieve fase is het ook hier van belang de mogelijke oorzaak te achterhalen en te proberen deze weg te nemen.

Bij het ontstaan van misselijkheid zijn verschillende receptoren betrokken. De eerste stap in de medicamenteuze aanpak van misselijkheid is medicijnen te geven die specifiek werken op de betrokken receptoren. Wanneer men hiermee niet uitkomt, kan men een combinatie van anti-emetica toedienen.⁶ Toevoeging van 2-4 mg dexamethason aan bijvoorbeeld metoclopramide is succesvol als tweede stap in het beleid. Het werkingsmechanisme van dexamethason bij misselijkheid is niet bekend.

Tumorkoorts

Een van de uitingen van het zogenaamde paraneoplastisch syndroom is het optreden van tumorkoorts.²⁰ Dit is een vrij bekend fenomeen bij bepaalde tumoren als de ziekte van Hodgkin en acute leukemie. Het is minder bekend dat tumorkoorts bij elke tumorsoort kan voorkomen en ook in de palliatieve fase een aandachtspunt is. Koorts is een belastend symptoom voor de patiënt, zeker wanneer de koorts langer aanhoudt. Bovendien kan koorts bijdragen aan het ontstaan van een delier.

Voor de hand liggende oorzaken van koorts in deze fase zijn infecties en een longembolie. Aan tumorkoorts wordt minder snel gedacht. De diagnose stelt men na uitsluiting van andere oorzaken. Tumorkoorts reageert vaak goed op NSAID's. Daarnaast kunnen corticosteroiden effectief zijn bij het behandelen ervan. De dosering is 1-2 mg per dag; bij onvoldoende effect wordt de dosering stapsgewijs opgehoogd.

Bijwerkingen

Het gebruik van corticosteroiden kan – vooral bij hoge doseringen en langdurig gebruik – leiden tot veel en soms ernstige bijwerkingen. In de palliatieve zorg, waar veelal lagere doseringen gedurende vrij korte tijd gegeven worden, komt dit niet zo vaak voor.

Belangrijke bijwerkingen die kunnen optreden zijn Candida-stomatitis, diabetes mellitus, vochtretentie met als gevolg oedeem, hypertensie en decompensatio cordis, huidatrofie, het optreden van een vollemaansgezicht (Cushing-outerlijk) en proximale myopathie. De patiënt kan hierbij slecht uit een stoel opstaan en traplopen en kan ook benauwd worden. Proximale myopathie kan al na enkele weken ontstaan en is meestal wel reversibel.^{21,22}

Anderen bijwerkingen die kunnen ontstaan zijn onderdrukking van de bijnierschors en psychische veranderingen als euforie en psychose, maar ook dysforie, neiging tot depressie en slaapproblemen. Mogelijk is er een remmend effect op de genezing van maagulcera en een verhoogde kans op het ontstaan van een recidief ulcus. Osteoporose, glaucoom, cataract en aseptische botnecrose zijn complicaties op lange termijn, die in de palliatieve fase slechts zelden voorkomen.

Een goed anticiperend beleid bestaat uit het vroegtijdig onderkennen en waar mogelijk voorkomen van bijwerkingen. Zo kan het gebruik van corticosteroiden soms leiden tot hoge bloedsuikers met klachten als droge mond en polyurie of zelfs gevaarlijk hoge bloedsuikers met dehydratie en hyperosmolair coma tot gevolg. Wanneer de huisarts hyperglykemie vermoedt, is een bloedglucose eenvoudig te bepalen. Een verhoogd glucose bij iemand zonder klachten behoeft in de palliatieve fase geen behandeling.²³

Bij oudere patiënten, bij patiënten met een ulcus in de voorgeschiedenis en bij gelijktijdig gebruik van NSAID's of anticoagulantia kunnen protonpompremmers de kans op het ontstaan van maagproblemen verkleinen.

Candida-stomatitis kan weliswaar een bijwerking zijn van het gebruik van corticosteroiden, maar komt bij patiënten in de laatste fase van het leven regelmatig voor zonder dat er sprake is van corticosteroïdgebruik. Dit pleit des te meer voor regelmatige inspectie van de mond en goede mondzorg bij deze patiënten.²⁴

Bepaalde bijwerkingen kunnen voor patiënten zeer belastend zijn. Een Cushing-outerlijk is soms al na enkele weken duidelijk zichtbaar. Sommige patiënten krijgen door het gebruik van de corticosteroiden enorme eetbuien, wat zij vaak als erg hinderlijk ervaren. Proximale myopathie is een bijwerking die erg invaliderend is voor de patiënt. Dit alles kan ertoe leiden dat de patiënt er sterk op aandringt om de corticosteroiden te stoppen. De keuze tussen afbouwen van de corticosteroiden, zodat de bijwerkingen hopelijk afnemen, of zelfs stoppen van de corticosteroiden enerzijds en doorgaan vanwege het gunstige effect anderzijds, is dan niet altijd eenvoudig te maken.

Interacties

Anticonvulsiva veroorzaken door leverenzyminductie een verhoogde afbraak van dexamethason. Patiënten in de palliatieve fase gebruiken deze middelen nogal eens bij neuropathische pijn of in geval van hersentumoren of -metastasen. Juist dan kan het geïndiceerd zijn corticosteroiden te geven, waarbij vanwege deze interactie de dosering verdubbeld wordt.²⁵ Ook barbituraten kunnen een verhoogde afbraak veroorzaken van dexamethason.

Conclusie

Er zijn voor het gebruik van corticosteroiden veel indicaties beschreven bij problemen in de palliatieve fase van patiënten met kanker. Voor de werking ervan is soms duidelijk bewijs voorhanden. Vaak echter krijgen patiënten corticosteroiden op grond van zwakke bewijsvoering of van ervaring. Het is dan een kwestie van 'uitproberen'. Ten aanzien van hoogte en frequentie van doseringen, duur van de behandeling en afbouwschema's hebben deskundigen soms afwijkende meningen. Hierin klinkt ook vaak hun eigen praktische ervaring door.

Over het volgende beleid is men het wel volledig eens: start met een relatief hoge dosis en beoordeel na een week of het effect heeft. Als er sprake is van een effect, verminder dan de dosis stapsgewijs totdat bij een bepaalde dosis de klachten weer toemen. Als er na een week geen effect is, staak dan de medicatie. Onder deze voorwaarden zijn corticosteroiden goed te gebruiken bij patiënten met kanker in de palliatieve fase in de huisartsenpraktijk.

Literatuur

- 1 Nauck F, Ostgathe C, Klaschik E, Bausewein C, Fuchs M, Lindena G, et al. Drugs in palliative care: results from a representative survey in Germany. *Palliat Med* 2004;18:100-7.
- 2 McNamara P. A retrospective observation of corticosteroid use at the end of life in a hospice. *J Pain Symptom Manage* 2002;24:328-34.
- 3 Hardy JR, Rees E, Ling J, Burman R, Feuer D, Broadley K, et al. A prospective survey of the use of dexamethasone on a palliative care unit. *Pall Med* 2001;15:3-8.
- 4 Mercadante S, Fulfaro F, Casuccio A. The use of corticosteroids in home palliative care. *Support Care Cancer* 2001;9:386-9.
- 5 Farmacotherapeutisch Kompas 2006. Commissie Farmaceutische Hulp van het College voor zorgverzekeringen, Amstelveen.
- 6 De Graeff A, Hesselman GM, Krol RJA, Kuyper MB, Verhagen EH, Vollaard EJ. Palliatieve zorg. Richtlijnen voor de praktijk. Laren: Van Wijland, 2006.
- 7 www.palliativedrugs.org.
- 8 Van den Beuken MHJ, Janssen-Jongen MLE, Eyck MAMF. Het palliatief formularium. Een praktische leidraad. Houten: Bohn Stafleu Van Loghum, 2003.
- 9 Twycross R, Wilcock A. Symptom management in advanced cancer. Oxon: Radcliffe Medical Press, 2001.
- 10 Bruera E, Roca E, Cedaro L, Carraro S, Chacon R. Action of oral methylprednisolone in terminal cancer patients: a prospective randomized double-blind study. *Cancer Treat Rep* 1985;69:751-4.
- 11 Gannon C. The prescription of steroids in the terminal phase. *Palliat Med* 2001;15:522.
- 12 Sarin R, Murthy V. Medical decompressive therapy for primary and metastatic intracranial tumours. *Lancet Oncol* 2003;2:357-65.
- 13 Woodruff R. Palliative Medicine. Oxford: Oxford University Press, 2004.
- 14 Vecht CJ, Hovestadt A, Verbiest HB, Van Vliet JJ, Van Putten WL. Dose-effect relationship of dexamethasone on Karnofsky performance in metastatic brain tumors: a randomized study of doses of 4, 8, and 16 mg per day. *Neurology* 1994;44:675-80.
- 15 Feuer DJ, Broadley KJ, with members of The Systematic Review Steering Committee. Systematic review and meta-analysis of corticosteroids for the resolution of malignant bowel obstruction in advanced gynaecological and gastrointestinal cancers. *Ann Oncol* 1999;10:1035-41.
- 16 Doyle D, Hanks GWC, Cherry NI, Calman KC, editors. Oxford Textbook of Palliative Medicine. New York: Oxford University Press, 2004.
- 17 Wanrooij BS, Koelewijn M. Verlichting van pijn in de palliatieve fase. *Huisarts Wet* 2005;48:132-9.

- 18 Barnes EA, Bruera E. Fatigue in patients with advanced cancer: a review. *Int J Gynecol Cancer* 2002;12(5):424-8.
- 19 Loprinzi CL, Kugler JW, Sloan JA, Mailliard JA, Krook JE, Wilberding MB, et al. Randomized comparison of megestrol acetate versus dexamethasone versus fluoxymesterone for the treatment of cancer anorexia/cachexia. *J Clin Oncol* 1999;17:3299-306.
- 20 Zell JA, Chang JC. Neoplastic fever: a neglected paraneoplastic syndrome. *Support Care Cancer* 2005;13:870-7. [Review].
- 21 Batchelor TT, Taylor LP, Thaler HT, Posner JB, DeAngelis LM. Steroid myopathy in cancer patients. *Neurology* 1997;48:1234-8.
- 22 Dropcho EJ, Soong SJ. Steroid-induced weakness in patients with primary brain tumors. *Neurology* 1991;41:1235-9.
- 23 Watson MS, Lucas CF, Hoy AM, Back IN. *Oxford handbook of palliative care*. Oxford: Oxford University Press, 2005.
- 24 Davies AN, Brailsford SR, Beighton D. Oral candidosis in patients with advanced cancer. *Oral Oncol* 2006; Mar 7[epub].
- 25 Chalk JB, Ridgeway K, Brophy T, Yelland JD, Eadie MJ. Phenytoin impairs the bioavailability of dexamethasone in neurological and neurosurgical patients. *J Neurol Neurosurg Psychiatry* 1984;47:1087-90.

Kleine kwalen

Tendinitis van De Quervain

M van Gestel, A Knuistingh Neven, JAH Eekhof

Inleiding

Tendinitis van De Quervain is een pijnlijke peesschedeontsteking in het gebied van de pols, ter hoogte van het distale uiteinde van de radius.^{1,2} De Quervain-tendinitis wordt ook wel aangeduid als tendovaginitis stenosans. De *trigger finger* is ook een uiting van een tendovaginitis stenosans, waardoor de term enigszins verwarrend kan zijn. Tendinitis van De Quervain wordt niet apart gecodeerd, maar geregistreerd als L11 (pols symptomen/klachten) waarvan de totale incidentie 5,6/1000 personen per jaar is.³ De man-vrouwverhouding bedraagt 1:10. Het komt voornamelijk voor bij vrouwen in de leeftijd van 35-55 jaar. De klacht kan nog wel eens recidiveren; vooral bij crepitaties is de kans hierop groter.¹ De meest geuite klacht bij De Quervain is de geleidelijk ontstane pijn in de duim die kan uitstralen naar distaal tot aan de top van de duim en naar proximaal, zelfs tot aan de schouder.^{1,2} De pijnklachten worden geprovoceerd door bewegingen van de duim. Soms zijn er hoorbare en/of voelbare crepitaties (tendovaginitis crepitans) over het verloop van de pezen van de m. abductor pollicis longus en m. extensor pollicis brevis aan de dorsale zijde van de pols.

Achtergrond

Definitie

Tend(ovag)initis van De Quervain is een ontsteking van de gezamenlijke peesschede van de m. extensor pollicis brevis en m. abductor pollicis longus.¹ Pijnklachten bij bewegen van de duim zijn kenmerkend.

Auteursgegevens

Afdeling Public Health en Eerstelijngeneeskunde LUMC, Postbus 2088, 2301 CB Leiden: mw. M. van Gestel, huisarts-in-opleiding; dr. A. Knuistingh Neven en dr. J.A.H. Eekhof, huisartsen-epidemiologen.

Correspondentie: J.A.H.Eekhof@lumc.nl

Mogelijke belangenverstrengeling: niets aangegeven.

Etiologie

De m. abductor pollicis longus en m. extensor pollicis brevis lopen samen in het eerste peesvak aan de dorsale zijde van de pols.² Tendinitis van De Quervain ontstaat doordat de pees geïrriteerd raakt bij (veelvuldig) bewegen bij een relatieve vernauwing (stenose) van de fibreuze peesschede waarin de pees verloopt.⁴ In milde gevallen is er een verdikking van de synoviale laag van de peesschede. In ernstige gevallen is de synoviale laag geheel verdwenen. De verandering in deze structuren en de vernauwing van de peesschede leidt tot wrijving bij bewegen van de m. abductor pollicis longus of m. extensor pollicis brevis in de peesschede met functiebeperking en pijn als gevolg.

Ondanks het ontbreken van wetenschappelijk bewijs wordt aangenomen dat overbelasting van de duim de meest voorkomende oorzaak is van het ontstaan.^{1,4} Bewegingen die tot overbelasting leiden, zijn met name bewegingen waarbij de pols in extensie of flexie in combinatie met ulnaire abductie met de duim in een vaste greep gefixeerd is zoals bij wringen en racketsporten. De kans dat tendinitis van De Quervain optreedt, lijkt toegenomen tijdens zwangerschap en in de lactatieperiode.¹ Anatomische variaties van de pees van de m. abductor pollicis longus leiden vaker tot het ontstaan van een tendovaginitis.^{1,5}

Voor de differentiële diagnose is het onderscheid met de trigger finger van belang. Hierbij is er sprake van een verdikking van de peesschede ter hoogte van het kopje van het os metacarpale van een vinger of van de duim. De trigger finger onderscheidt zich klinisch van tendinitis van De Quervain doordat bij deze aandoening de patiënt klaagt over het onvermogen de duim vanuit gebogen stand actief te strekken, terwijl dat passief wel kan.²

Diagnose

Passieve rek van de m. abductor pollicis longus en m. extensor pollicis brevis is zeer pijnlijk. Op dit principe berust de provocatietest van Finkelstein waarmee de diagnose kan worden gesteld.