

17 **Psychofarmacologie in de oncologie**

Froukje de Vries & Sanne Kamps

17.1 Inleiding

In dit hoofdstuk wordt een overzicht gegeven van de verschillende psychofarmaca die de psychosociaal hulpverlener kan tegenkomen bij het verlenen van psychologische zorg aan patiënten met kanker. Het gaat hierbij om medicatie die wordt voorgeschreven voor klachten als slaapstoornissen, angst, depressie, psychose en/of delier. Ook wordt de medicatie beschreven die in de oncologie wordt gebruikt met mogelijke neuropsychiatrische bijwerkingen. Dit hoofdstuk kan worden gebruikt als naslagwerk om vlug op te zoeken wat de reden zou kunnen zijn dat een patiënt een bepaald medicijn gebruikt (tabel 17.1). Dit hoofdstuk heeft niet als doel volledig te zijn. Voor meer informatie over indicaties, contra-indicaties, bijwerkingen en mogelijke risico's verwijzen we naar het farmacotherapeutisch kompas.

17.2 Medicatie voor angst- en depressieve stemmingsstoornissen

Selectieve serotonineheropnameremmers (SSRI's) behoren tot de meest voorgeschreven psychofarmaca en kunnen worden ingezet in de behandeling van zowel angststoornissen (waaronder paniekstoornis en PTSS) als depressieve stemmingsstoornissen. De meest voorgeschreven SSRI's zijn fluoxetine, paroxetine, citalopram, escitalopram en sertraline.

Wanneer een SSRI wordt voorgeschreven ter behandeling van een depressieve stemmingsstoornis, dan moet er twee tot vier weken gewacht worden voordat beoordeeld kan worden of er sprake is van een respons. Bij een angststoornis kan het effect zelfs nog langer op zich laten wachten. Hoewel het effect dus pas na enige weken merkbaar wordt, kunnen patiënten juist bij de start van de behandeling wel last krijgen van bijwerkingen. Meestal nemen deze bijwerkingen weer af na een tot twee weken van gebruik. De belangrijkste bijwerkingen in de opstartfase zijn misselijkheid, buikklachten, soms hoofdpijn, en soms onrust, slapeloosheid en tijdelijke toename van angst. Het is daarom van belang dat (met name angstige) patiënten, goede uitleg krijgen bij het starten met een SSRI. Bij een angststoornis moet soms hoger gedoseerd worden voordat een effect bereikt wordt dan bij een depressie.

Naast de SSRI's zijn er middelen die – naast serotonine – op ook andere neurotransmitters in de hersenen aangrijpen. Deze middelen worden ook wel de niet-selectieve serotonineheropnameremmers of SNRI's genoemd. Voorbeelden van SNRI's zijn ven-

lafaxine en duloxetine. Venlafaxine kan ook worden ingezet bij overgangsklachten, zoals opvliegers, bij patiënten na de behandeling voor een mammacarcinoom. Voor duloxetine is ook een indicatie bij door chemotherapie geïnduceerde pijnlijke neuropathie.

Mirtazapine is een serotonerg en histaminerg werkend middel, dat wat meer sederend is (vooral in lage doseringen), waardoor het vaak een goed effect heeft op de slaap. Ook kan het toename van eetlust geven, wat bij sommige patiënten een gunstige en bij anderen een ongunstige bijwerking kan zijn.

De klassieke tricyclische antidepressiva (TCA's) amitriptyline en nortriptyline werken met name noradrenerg en hebben een ander bijwerkingenprofiel. Deze middelen kunnen onder andere een droge mond, orthostatische hypotensie (bloeddrukdaling bij houdingsveranderingen) en soms urineretentie of obstipatie geven. Deze medicijnen worden ook voorgeschreven voor neuropathische pijn, maar dan vaak in lagere doseringen dan voor een depressie.

Voor al deze medicatiegroepen geldt dat ze bij voorkeur niet in een keer gestopt worden, maar worden afgebouwd, omdat er anders onttrekkingssymptomen kunnen ontstaan.

17.3 Medicatie om te sederen, angst te dempen en te slapen

Benzodiazepines, zoals temazepam, oxazepam, lorazepam, diazepam, alprazolam, clonazepam en midazolam, hebben allemaal hetzelfde werkingsmechanisme: ze werken via binding aan de GABAerge benzodiazepinereceptor en zorgen op deze manier voor sedatie, spierontspanning en anxiolyse. Bovendien hebben ze een anti-epileptische werking. Het verschil tussen de middelen zit in de snelheid waarmee het middel zijn maximale effect bereikt (farmacologisch de T_{max} genoemd) en hoelang het middel werkt (farmacologisch de $T_{1/2}$ of de halfwaardetijd genoemd), maar dus niet in wat het middel doet.

Als een benzodiazepine of een modernere z-drug (zoals zolpidem of zopiclon) wordt voorgeschreven om de slaap te verbeteren, dan gebeurt dat in principe alleen kortdurend (minder dan twee weken) en het liefst intermitterend (niet iedere dag, maar een aantal keer per week). Bij langduriger gebruik kan gewenning optreden, waardoor het middel minder effectief wordt. Zo kan afhankelijkheid of verslaving ontstaan. Benzodiazepines zijn wel bij uitstek geschikt om snel en tijdelijk de angst te dempen, bijvoorbeeld bij spanning rondom een MRI-scan, bij radiotherapiegeïndiceerde claustrofobie of ter ver-

minderen van spanning rondom een uitslaggesprek bij de oncoloog.

Behalve afhankelijkheid zijn belangrijke nadelen en risico's van benzodiazepines het valgevaar (door de spierverslapping), het risico op cognitieve stoornissen, zoals amnesie, en in hogere doseringen ademdepressie. Bij mensen die slaapapneus hebben, zijn benzodiazepines relatief gecontra-indiceerd, omdat door de spierverslapping de apneus erger zouden kunnen worden. Nog een nadeel van benzodiazepines is dat de patiënt in principe geen auto mag rijden na inname van het medicijn.

17.4 Medicatie voor psychose en delier

Antipsychotische medicatie werkt met name via antagonisme van dopamine. Haloperidol (merknaam Haldol) is het bekendste klassieke antipsychoticum en werkt met name antidopaminerg. De nieuwere atypische antipsychotica olanzapine, risperidon en quetiapine werken op meerdere receptoren, waardoor ze een net wat ander bijwerkingenprofiel hebben. In de oncologie wordt soms gebruikgemaakt van het bijwerkingenprofiel van bijvoorbeeld olanzapine en quetiapine. Deze middelen werkend sterk sederend en kunnen dus helpen om gemakkelijker in slaap te komen. Olanzapine is ook effectief voor chemotherapiegeïnduceerde misselijkheid.

Antipsychotica worden normaliter voorgeschreven bij de behandeling van psychotische stoornissen of als stemmingsstabilisator bij bipolaire stoornissen. Soms worden antipsychotica ingezet als additie (naast een antidepressivum) bij moeilijk behandelbare depressies. Bij de symptomatische behandeling van een delier wordt bij voorkeur gekozen voor haloperidol (in lage doseringen).

De belangrijkste antidopaminerge bijwerkingen zijn parkinsonisme (stijve ledematen, mimiekarm gelaat), acathisie (lichamelijke en soms psychische onrust, met daarbij een noodzaak om te bewegen) en in zeldzame gevallen het levensbedreigende maligne neurolepticasyndroom. De atypische antipsychotica hebben als belangrijke bijwerking toegenomen eetlust en gewichtstoename, soms resulterend in een metabool syndroom. Alle antipsychotica zijn geassocieerd met een klein risico op hartritmestoornissen, en verhoogde mortaliteit bij ouderen die een beroerte hebben gehad.

De anti-emetische eigenschappen van metoclopramide, een veel voorgeschreven middel, berusten ook op het dopamine-antagonisme. Een combinatie van

metoclopramide met een ander middel kan dus toegenomen risico op bijwerkingen geven.

Een bijzonder antipsychoticum is clozapine. Dit middel is soms effectiever dan andere antipsychotica, maar vanwege het ongunstige bijwerkingenprofiel wordt het relatief weinig voorgeschreven, en alleen met monitoring door een psychiater. Dit middel is geïndiceerd voor therapieresistentie schizofrenie of een delier bij de ziekte van Parkinson.

17.5 Overige psychofarmaca

Lithium wordt voorgeschreven als stemmingsstabilisator bij een bipolaire stoornis. Soms wordt lithium ingezet bij de behandeling van een unipolaire depressieve stemmingsstoornis (naast een antidepressivum). Behandeling met lithium vraagt om goede monitoring vanwege het risico op schildklier- en nierfunctiestoornissen. Bij patiënten die behandeld worden met lithium moet men bedacht zijn op het risico op een intoxicatie, met name bij uitdroging.

Verschillende middelen ontwikkeld als anti-epileptica, zoals lamotrigine, carbamazepine en natriumvalproaat, worden ook voorgeschreven als stemmingsstabilisatoren. Pregabaline en gabapentine, ook ontwikkeld als anti-epilepticum, worden vaak voorgeschreven voor neuropathische pijn, maar pregabaline kan ook effectief zijn tegen (gegeneraliseerde) angstklachten.

17.6 Medicatie met neuropsychiatrische bijwerkingen

Verscheidene medicijnen die gebruikt worden voor oncologische behandelingen kunnen ook psychiatrische bijwerkingen hebben. In hoofdstuk 15, Depressie, angst en aanpassingsstoornissen, wordt er een aantal besproken. Een groep geneesmiddelen waar in de oncologische zorg veel gebruik van gemaakt wordt, zijn de corticosteroiden, zoals prednison en dexamethason. Deze middelen kunnen worden ingezet ter bestrijding van misselijkheid door chemotherapie, ter bestrijding van immunotherapiegerelateerde bijwerkingen (immunotherapiegerelateerde ontstekingen) en ter vermindering van zwelling rondom tumoren, bijvoorbeeld bij hersenmetastasen. Wanneer deze middelen langdurig of in hogere doseringen worden voorgeschreven dan bestaat er een risico op neuropsychiatrische bijwerkingen als slaapstoornissen, somberheid, (hypo)manie en soms zelfs psychose.

Tabel 17.1 Overzicht (psycho)farmaca in de oncologie.

Geneesmiddel stof-naam (merknaam)	Dosering (per dag in mg)	Indicaties	Bijwerkingen	Opmerkingen
Selectieve serotonineheropnameremmers				
Citalopram (Cipramil)	20 - 40	• Depressieve-stemmingsstoornis • Angststoornis	Bij opbouw: misselijkheid, buikklachten, hoofdpijn, onrust, slapeloosheid en tijdelijke toename van angst.	Deze middelen kunnen de werkzaamheid van tamoxifen verminderen (vooral fluoxetine en paroxetine).
Escitalopram (Lexapro)	10 - 20			
Sertraline (Zoloft)	25 - 200	Venlafaxine kan ook worden gebruikt bij opvliegers en duloxetine kan ook worden gebruikt bij neuropathische en/of chronische pijn.	Langere termijn: transpireren, seksuele stoornissen, trillen, verhoogde bloedingsneiging, hyponatriëmie.	
Fluoxetine (Prozac)	20 - 60			
Paroxetine (Seroxat)	20 - 40			
Niet-selectieve serotonineheropnameremmers				
Venlafaxine (Efexor)	37,5 - 300	• Depressieve-stemmingsstoornis • Angststoornis	Bij opbouw: misselijkheid, buikklachten, hoofdpijn, onrust, slapeloosheid en tijdelijke toename van angst.	Venlafaxine geeft een onttrekkingsyndroom bij abrupt staken. Bij venlafaxine is hypertensie een relatieve contra-indicatie.
Duloxetine (Cymbalta)	60 - 120			
			Langere termijn: transpireren, seksuele stoornissen, trillen, verhoogde bloedingsneiging, hyponatriëmie.	
Tricyclische antidepressiva (TCA's)				
Nortriptyline (Nortrilen)	25 - 150	• Depressieve-stemmingsstoornis • Angststoornis • Neuropathische pijn	Sedatie, obstipatie, urineretentie, verwardheid, droge mond, orthostatische hypotensie, tachycardie	
Amitriptyline	25 - 150			
Overige antidepressiva				
Mirtazapine (Remeron)	15 - 45	• Depressieve-stemmingsstoornis Mirtazapine kan off-label worden voorgeschreven bij een slaapstoornis (in lage dosering).	Sedatie, gewichtstoename, droge mond, obstipatie	In lagere doseringen meer sedatie dan in hogere doseringen.
Benzodiazepines: dosering per gift, vaak zo nodig, tot drie maal per dag				
Oxazepam (Seresta)	10 - 50	• Angststoornissen • Slaapstoornissen • Onttrekking van alcohol • Epilepsie • Ter vermindering van spierspanning bij pijn • Lorazepam wordt soms ook ingezet ter vermindering van misselijkheid bij behandeling met chemotherapie. • Midazolam wordt ook gebruikt bij palliatieve sedatie.	Risico op gewenning en verslaving	Benzodiazepines zijn gecontra-indiceerd bij patiënten met obstructief slaapapneusyndroom (OSAS).
Lorazepam (Temesta)	0,5 - 2		Bij ouderen verhoogd valrisico en risico op cognitieve stoornissen	
Diazepam	2 - 10			
Alprazolam (Xanax)	0,25 - 0,5			
Clonazepam (Rivotril)	0,5 - 2			
Temazepam	10 - 20			
Midazolam (Dormicum)	7,5 - 15			

Geneesmiddel stof-naam (merknaam)	Dosering (per dag in mg)	Indicaties	Bijwerkingen	Opmerkingen
Z-drugs				
Zopiclon (Imovane)	3,75 - 7,5	• Slaapstoornissen	Zopiclon geeft soms een vieze smaak.	
Zolpidem (Stilnoct)	5 - 10			
Antipsychotica				
Haloperidol (Haldol)	1 - 10	• Psychotische stoornissen	Klassieke antipsychotica (vooral haloperidol) kunnen extrapyramidale bijwerkingen ('parkinsonisme') geven.	Bij patiënten met de ziekte van Parkinson mag geen haloperidol voorgeschreven worden.
Risperidon (Risperdal)	2 - 6	• Delier (vaak lagere dosering)		
Olanzapine (Zyprexa)	2,5 - 30	• Olanzapine en quetiapine worden ook off-label voorgeschreven bij piekeren en slecht slapen.	Atypische antipsychotica (vooral olanzapine en quetiapine) geven ook sedatie, gewichtstoename, metabool syndroom.	Op indicatie moet de QTc-tijd gecontroleerd worden (bijv. bij gebruik van andere QTc-verlengende medicatie).
Quetiapine (Seroquel)	25 - 300	• Olanzapine kan ook worden ingezet tegen misselijkheid bij behandeling met chemotherapie.		
Clozapine (Leponex, Zaponex)	200 - 450 bij delier: 12,5-100			
Stemmingsstabilisatoren/anti-epileptica				
Lithium (Camcolit, Priadel)	300 - 1800	• Bipolaire stemmingsstoornis • Additie bij unipolaire stemmingsstoornis	Dorst, vaak plassen, trillen, gewichtstoename	Risico op een lithium-intoxicatie bij uitdroging
Valproïnezuur (Depakine)	750 - 1500	• Epilepsie • Bipolaire stemmingsstoornis	Trillen, misselijkheid	
Carbamazepine (Tegretol)	800 - 1200	• Epilepsie • Bipolaire stemmingsstoornis	Duizeligheid, slaperigheid, misselijkheid/braken	
Lamotrigine (Lamictal)	100 - 400	• Epilepsie • Bipolaire stemmingsstoornis (ter preventie van een depressieve episode)	Huiduitslag, hoofdpijn	
Pregabalin (Lyrica)	150 - 600	• Epilepsie • Angststoornis • Neuropathische pijn	Slaperigheid, duizeligheid, hoofdpijn	
Gabapentine (Neurontin)	900 - 3600	• Epilepsie • Neuropathische pijn	Slaperigheid, duizeligheid, vermoeidheid, koorts	
Andere geneesmiddelen				
Methylfenidaat (Ritalin)	10 - 60	• ADHD • Off-label bij vermoeidheid in de palliatief-terminale fase	Slapeloosheid, nervositeit, hartkloppingen, verminderde eetlust, misselijkheid, droge mond	

Aanbevolen literatuur

de Vries, F. E., Li, M., & Rodin, G. (2022). Chapter 6.6. Psychiatric problems in cancer patients. *ESMO Handbook of Supportive Palliative Care*.

Grassi, L., Nanni, M. G., Rodin, G., Li, M., & Caruso, R. (2018). The use of antidepressants in oncology: a review and practical tips for oncologists. *Ann Oncol*, 29(1), 101-111.