

Pas op met intensieve fysiotherapie

Peesklachten kunnen ontstaan als bijwerking van sommige antibiotica. Omdat de klachten nog lang na gebruik van het geneesmiddel aanwezig kunnen zijn, is het belangrijk dat fysiotherapeuten deze bijwerking tijdig onderkennen. Zeker omdat een verkeerde behandeling voor de patiënt ernstige gevolgen kan hebben.

Tendinitis kenmerkt zich door roodheid, pijn en diffuse zwelling van het gebied rond de aangedane pees. Soms zijn bij palpatie crepitaties voelbaar. De aandoening komt naar verhouding veel voor bij acute, dan wel chronische overbelasting van het peesapparaat, zodat vooral sporters met deze blessure te maken krijgen. Rust vermindert de klachten in veel gevallen. Bij een deel van de patiënten wordt de

hulp van de fysiotherapeut ingeroepen.

Minder bekend is dat een tendinitis ook kan ontstaan als bijwerking van sommige geneesmiddelen. Met name een

Stofnaam	Merksnaam
ciprofloxacine	Ciproxin [®] en Ciprofloxacine
levofloxacine	Tavanic [®]
moxifloxacine	Avelox [®]
norfloxacine	Noroxin [®] en Norfloxacine
ofloxacine	Tarivid [®] en Ofloxacine

Tabel 1: fluorochinolonen die in Nederland in de handel zijn?

bepaalde groep breedspectrum antibiotica, de fluorochinolonen (tabel 1) staan hierom bekend^{1, 2, 3}. Alhoewel deze groep antibiotica niet als eerste keuze is geïndiceerd, worden fluorochinolonen in de praktijk in toenemende mate gebruikt bij ondermeer de behandeling van urineweginfecties of luchtweginfecties.

In de beschikbare literatuur wordt de aantasting van pezen bij fluorochinolongebruik benoemd als tendinitis. Er lijkt echter sprake te zijn van degeneratie, een verweking van het peesweefsel. Tendinose zou wat dat betreft als omschrijving van het letsel een beter passende term zijn. Omdat hier geen onderzoek naar is gedaan en in alle bronnen gesproken wordt over fluorochinolon tendinitis, hebben wij in dit stuk aan deze terminologie vastgehouden.

Het werkingsmechanisme van de bijwerking is nog niet opgehelderd. De hoge affiniteit van fluorochinolonen voor collageen, en het feit dat sommige peesaandoeningen al na een enkele dosis optreden, zijn suggestief voor een direct toxisch effect op het colla-



PRAKTIJK

geen. Uit dierexperimenteel onderzoek komt naar voren dat fluorochinolonen mogelijk de aanmaak van proteoglycaan verstoren, waardoor de veerkracht van de pees wordt aangetast. Een andere hypothese is dat fluorochinolonen binden aan divalente ionen zoals magnesium, waardoor de fysiologische processen in de matrix waaruit de pees is opgebouwd worden verstoord^{4, 5}.

BIJWERKINGEN

Het Nederlands Bijwerkingen Centrum Lareb is het kenniscentrum voor bijwerkingen in Nederland.

Het is dan ook belangrijk om zeer terughoudend te behandelen.

Zowel zorgverleners als patiënten kunnen vermoedens van een bijwerking bij Lareb melden via www.lareb.nl. Doel is inzicht te krijgen in het optreden van bijwerkingen bij gebruik van geneesmiddelen in de dagelijkse praktijk. Dit is noodzakelijk, omdat bij het op de markt komen van een geneesmiddel nog maar een klein deel van alle mogelijke bijwerkingen bekend is. Dit was bijvoorbeeld ook het geval bij de fluorochinolonen. Pas nadat deze geneesmiddelen al langere tijd werden gebruikt, werd duidelijk dat ze in uitzonderlijke gevallen aanleiding kunnen geven tot peesklachten. Hieronder presenteren wij twee cases die bij Lareb als bijwerking zijn gemeld.

Casus 1

Een 71-jarige vrouw krijgt in verband met een urineweginfectie levofloxacin (Tavanic®) voorgeschreven. Daarnaast gebruikt zij

ondermeer een inhalatie-corticosteroid in verband met een COPD. Vijf dagen na starten van het antibioticum ontwikkelt ze beiderzijds pijnlijke achillespezen en schouderklachten. Rust brengt geen verbetering van de klachten, zodat de patiënte na drie weken wordt verwezen naar de fysiotherapeut. Bij onderzoek wordt beiderzijds een drukpijnlijke peesschede van de achillespees gevonden met een drukpijn op de tendomusculaire overgang. Er zijn geen crepitaties voelbaar. Bij onderzoek van de schouder blijkt beiderzijds sprake van een painfull arc bij abductie. Anteflexie, endo- en exorotatie zijn nagenoeg ongestoord. De bevindingen passen bij een dubbelzijdige supraspinatus tendinitis en een dubbelzijdige achillespeestendinitis. Het gebruik van de levofloxacin in combinatie met de heftige pijnklachten en forse zwelling vormt aanleiding om te behandelen met een zeer lage intensiteit. Gezien het risico op een spontane ruptuur is het absoluut uitgesloten de patiënt te behandelen met diepe dwarse fricties. De fysiotherapeutische behandeling richt zich dan ook primair op een zeer geleidelijk verhogen van de belastbaarheid van de achillespees, teneinde diverse ADL-functies weer uitvoerbaar te maken. De behandeling is na enkele weken met goed resultaat afgerond.

Casus 2

Een 74-jarige man krijgt vanwege een longontsteking levofloxacin (Tavanic®) voorgeschreven. Na vier dagen gebruik wordt hij 's ochtends wakker met pijnklachten in beide achillespezen. In de eigen woorden van de patiënt voelen ze zo strak als staalkabels. Na twee dagen rust houden met forse pijn gaat hij langs bij de huisarts. Die constateert dat er sprake is van een dubbelzijdige achillespeestendinitis als bijwerking van de levofloxacin. De huisarts adviseert om het 24 uur rustig aan te doen en de levofloxacin te staken. Enkele dagen later gaat de patiënt boodschappen doen bij de supermarkt. Op het moment dat hij zich aan de kassa omdraait om af te rekenen, scheuren beide achillespezen. Hij beschrijft dit alsof er twee ballonnetjes kapot worden getrapt. De patiënt zakt door zijn benen, en wordt per ambulance afgevoerd naar het ziekenhuis waarna operatief herstel volgt. De patiënt wordt na zes weken ontslagen uit het ziekenhuis en overgebracht naar een revalidatiecentrum voor verder herstel.

Bij het Nederlands Bijwerkingen Centrum Lareb zijn peesaandoeningen in samenhang met fluorochinolonen in de periode 1 januari 1995 tot 1 april 2005, 165 maal gemeld, waarbij in 25 gevallen sprake was van een peesruptuur (tabel 2). Bij verreweg de meeste meldingen was de achillespees aangedaan, maar ook tendinitis in de arm, knie en schouder werd

Geneesmiddel	Aantal meldingen peesklachten	Waarvan ruptuur
levofloxacin	49	4
ofloxacin	42	11
ciprofloxacin	35	5
norfloxacin	34	5
perfloxacin *	4	0
moxifloxacin	1	0

Tabel 2: meldingen peesklachten bij het Nederlands Bijwerkingencentrum Lareb. (* niet meer in Nederland verkrijgbaar)

AUTEURS: JORRIT KABEL, APOTHEKER¹
SJOERD STEGENGA, FYSIOTHERAPEUT²
EUGENE VAN PUIJENBROEK, HUISARTS¹

¹ Nederlands Bijwerkingen Centrum Lareb, 's-Hertogenbosch.
² Fysiotherapie Kapellaan, Vught



PRAKTIJK

gemeld. De latentietijd bedroeg meestal minder dan een week, soms traden de klachten echter pas enkele weken na staken op.

Uit onderzoeken die zijn gedaan naar de incidentie van peesaandoeningen, blijkt dat het gebruik van fluorochinolonen het risico op een achillespeesontsteking en een achillespeesruptuur met ongeveer een factor vier verhoogt^{4, 5}. Voorspellende factoren zijn reumatische aandoeningen, de ziekte van Crohn, diabetes mellitus, nierfalen, corticosteroïd gebruik (zowel oraal en inhalatie), hoge leeftijd, grote lichamelijke inspanning en de eerste wandeling van een bedlegerige patiënt (tabel 3)^{4, 6}. Bij patiënt 1 was er sprake van

Risicofactoren

Gelijktijdig gebruik (inhalatie)corticosteroiden.

Bijvoorbeeld Pulmicort®, Symbicort®, Qvar®, Seretide®, Flixotide®, hydrocortison, prednison, triamcinolon

Leeftijd boven de 60

Hoge dosering

Eerdere tendinitis of peesruptuur

Reumatische aandoeningen

Ziekte van Crohn

Diabetes mellitus

Nierfalen

Grote lichamelijke inspanning

Eerste wandeling van een bedlegerige patiënt

Tabel 3: risicofactoren die de kans op peesklachten vergroten^{4, 6}

zowel een hogere leeftijd als het gebruik van inhalatiecorticosteroiden, bij patiënt 2 kan een hogere leeftijd als risicofactor aange merkt worden.

De incidentie van peesontstekingen in samenhang met fluorochinolon gebruik is relatief laag (naar schatting 7,7 per 100.000 gebruiksdagen)⁴.

Daarom zullen zorgverleners deze bijwerking in de praktijk slechts weinig tegenkomen. Een laat gediagnosticeerde of verkeerd behandelde peesontsteking kan echter overgaan in een peesruptuur, met mogelijk blijvend letsel tot gevolg.

FYSIOTHERAPIE

Er bestaat geen gestandaardiseerde behandeling voor (achillespees)ontstekingen. De therapie wordt aangepast aan de fase van herstel waarin de patiënt zich bevindt. In een 'normaal' herstelproces van een aangedane achillespees zijn vier fasen te onderscheiden (zie tabel 4)^{7, 8}. Deze fasen vormen de basis voor de behandeling.

In de ontstekingsfase moeten de aangedane pezen zo min mogelijk belast worden. Fysiotherapeutische behandeling bestaat uit ijsmassage, hakverhoging en het bevorderen van de circulatie door middel van massage van omliggende musculatuur. Als ondersteuning kan men kiezen voor geneesmiddelen met een ontstekingsremmende werking. In de latere fasen van herstel staat het belasten van de achillespees meer op de voorgrond. Zowel door actieve trainingstherapie als door het gebruik van diepe dwarse fricties en eventueel ultrageluid^{9, 10, 11}.

De fysiotherapeutische behandeling van een fluorochinolon-geïnduceerde tendinitis wijkt af van de 'standaardbehandeling'. Zoals ook wordt geïllustreerd in

casus 2, is slechts een relatief geringe kracht nodig om een peesruptuur te induceren. Het is dan ook belangrijk om zeer terughoudend te behandelen. Dit geldt met name voor diepe dwarse fricties, maar ook voor rekoefeningen, spierversterking en balanstreining. Het gebruik van een fluorochinolon vormt in dat geval dus een contra-indicatie voor intensieve fysiotherapie.

EERSTE STAP

Wanneer de tendinitis het gevolg kan zijn van een bijwerking, is overleg met de voorschrijvend arts (vanzelfsprekend) de eerste stap. Het is belangrijk dat het



gebruik van het fluorochinolon-antibioticum snel wordt gestaakt, en dat de patiënt eventueel een vervangend antibioticum krijgt voorgeschreven. Ook moet de patiënt ingelicht worden over het risico van belasting van de aangedane pezen.

De fysiotherapeut dient in geval van (achilles)peesklachten in zijn anamnese consequent te vragen naar huidig of eerder gebruik van een fluorochinolon (tabel 1). Het is goed om hierbij te bedenken dat peesrupturen in zeldzame gevallen nog tot enkele weken na staken van het fluorochinolon kunnen ontstaan. Ook wanneer de pijnklachten zijn verdwenen



Het tijdig herkennen van deze bijwerking kan veel leed voorkomen.

moet de belasting dus gedurende enkele weken worden beperkt.

CONCLUSIE

Tijdens het gebruik van een fluorochinolon kan zelfs een lichte tendinitis gevolgd worden door een spontane peesruptuur. Het tijdig herkennen van deze bijwerking kan dan veel leed voorkomen. Omdat patiënten tegenwoordig zonder verwijzing van de (huis)arts bij een fysiotherapeut terecht kunnen, is ook bij fysiotherapeuten alertheid geboden. In het geval van een tendinitis dient actief navraag gedaan te worden naar het gebruik van fluorochinolonen. Intensieve fysiotherapie is in dit geval gecontraïndiceerd. ▲

Therapeutische fase	Symptomen	Behandeldoelen
Ontstekingsfase (0-5 dagen)	pijn in rust, zwelling, eventuele crepetaties, stijfheidsklachten, gestoorde functie	reductie van pijn en zwelling, bevordering van circulatie, op geleide van pijn belasten
Proliferatiefase (4-10 dagen)	zwelling is afgenomen, patiënt heeft minder stijfheidsklachten, crepetaties zijn verminderd, verminderde pijnklachten na inspanning	herstel van de aanwezige beperkingen en starten met de opbouw van de belasting
Integratiefase (11-21 dagen)	soms nog zwelling, geen crepetaties, normaal looppatroon, patiënt ervaart pijn na zwaardere belasting, soms bewegingsangst aanwezig	verbeteren spierkracht en stabiliteit teneinde de lokale belastbaarheid te vergroten
Late remodeleringsfase (3-6 weken)	geen zwelling, lichte pijnklachten na zwaardere belasting / sportactiviteit, soms bewegingsangst aanwezig	bevorderen van algehele belastbaarheid

Tabel 4: Herstelfases en behandeldoelen van een 'normale peesontsteking'⁷⁻¹¹. Bij een 'fluorochinolon peesontsteking' vormt het vermijden van belasting van de aangedane pezen de basis van de behandeling.

LITERATUUR

- Dekens-Konter JAM, et al. Achillespeesstendinitis door pefloxacin en andere fluorochinolon-derivaten. Ned Tijdschr Geneesk 1994; 138: 528-531.
- 1B-teksten fluorochinolonen via: www.cbg-meb.nl, Geneesmiddeleninformatiebank.
- Linden PD van der, et al. Fluorochinolonen en peesaandoeningen. Pharm Weekbl 2004; 139: 78-81.
- Linden PD van der, et al. Increased risk of achilles tendon rupture with quinolone antibacterial use, especially in elderly patients taking oral corticosteroids. Arch Int Med 2003; 163: 1801-1807.
- Linden PD van der, et al. Tendon disorders attributed to fluoroquinolones: a study on 42 spontaneous reports in the period 1988 to 1998. Arthritis Rheum 2001; 45: 235-239.
- Let op: fluorochinolonen en peesaandoeningen. Geneesmiddelenbulletin 2004; 38: 41-42
- Langenhorst AMWW. Achillespeesstendinitis. In: Mosterd e.a. (red.). Sportmedisch Formularium; een praktische leidraad.
- Alfredson H, Lorentzon R. Chronic Achilles tendinosis: recommendations for treatment and prevention. Sports Med 2000 Feb;29(2):135-46.
- Onar F, et al. Histopathology of common tendinopathies: update and implication for clinical management. Sports Med 1999;27(6):393-408.
- Fyfe I, Stanish WD. The use of eccentric training and stretching in prevention of tendon injuries. Clin in Sports Med., 11(3):601-624,1992.
- Stanish WD, Rubinovich M, Curwin S. Eccentric exercise in chronic tendinitis. Clin Orth & Rel. Res., 208:65-68, 1986.