

Pijn in de palliatieve fase

Robert van Dongen

Anesthesioloog Radboudumc/CWZ

Nijmegen

Beekbergen 2017-2018

R.vandongen@cwz.nl

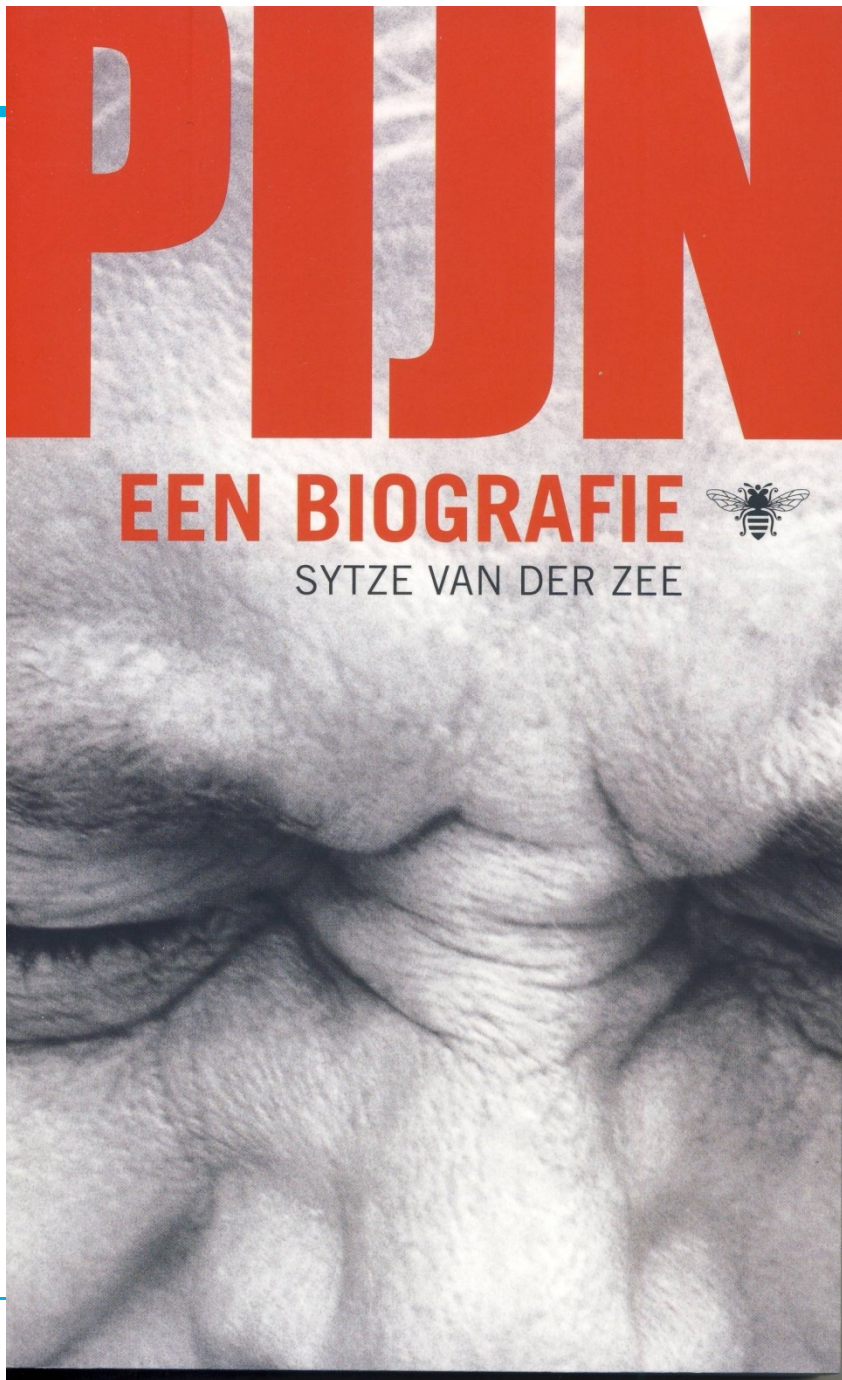
Robert.vandongen@radboudumc.nl

PIJN

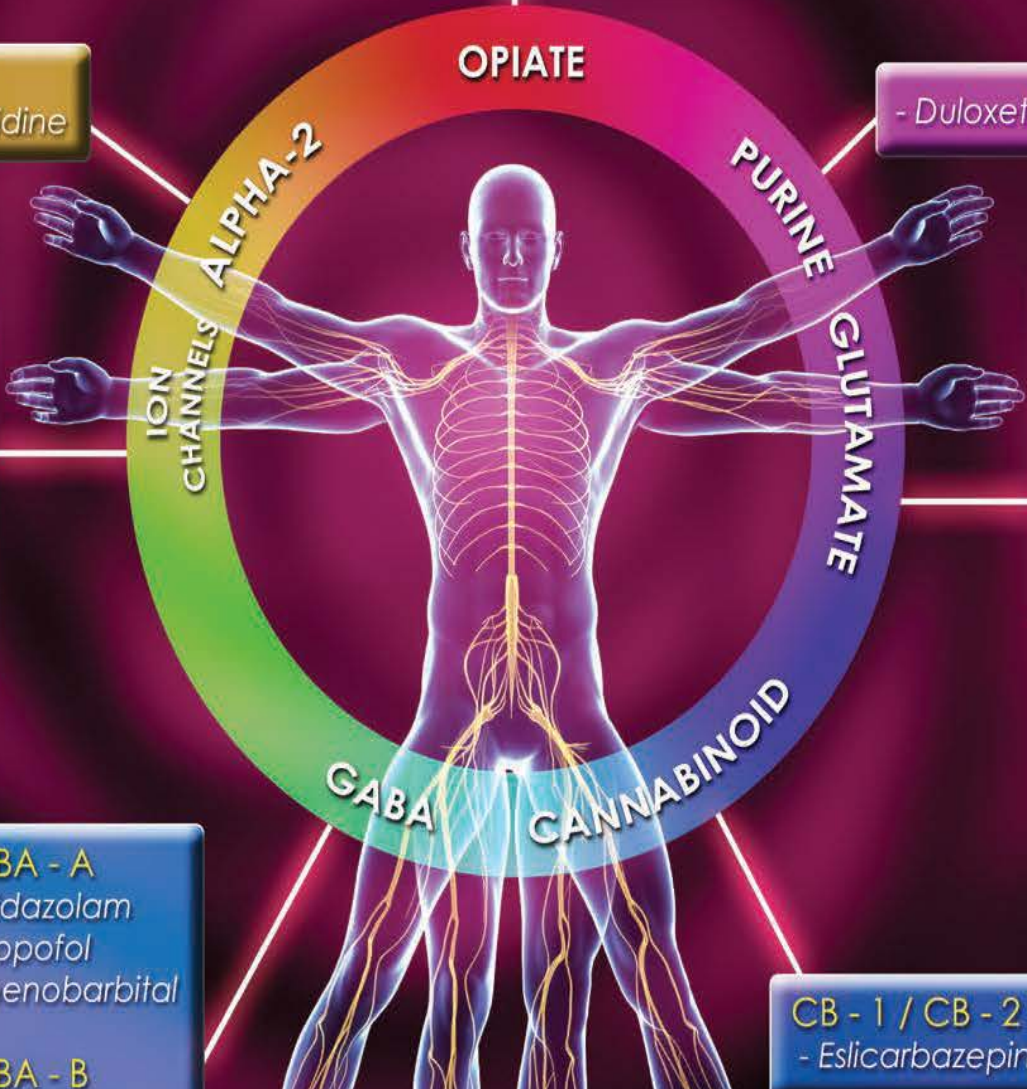
EEN BIOGRAFIE



SYTZE VAN DER ZEE



- | | | | |
|------------------------------------------------------|-------------------------------|------------------------|-------------------|
| Mu
- Morphine
- Fentanyl
- Methadone | Kappa
- Bremazocine | Delta
- DADL | Nociceptin |
|------------------------------------------------------|-------------------------------|------------------------|-------------------|



- Clonidine
- Dexmedetomidine

- Duloxetine

- NMDA**
- Ketamine
- Ifenprodil
- AMPA**
- Tezapanil
- Metabotropic

- Na⁺**
- Lidocaine
- Bupivacaine
- K⁺**
- Zerumbone
- Ca²⁺**
- Ziconotide
- Verapamil

- GABA - A**
- Midazolam
- Propofol
- Phenobarbital
- GABA - B**

- CB - 1 / CB - 2**
- Eslicarbazepine

Pijn, palliatieve fase

- pancreas, esophagus,
- long, maag, prostaat, cervix, ovarium
- colon, nier, hersenen, blaas
- hematologie
- AIDS
- ALS/MS
- Hartfalen
- COPD/ Terminale Nierinsufficiëntie

Kahoot.it

Pijn is onderdeel van haar systeem

Hockey

Frederique Derkx is pas 22, maar stopt nu al bij het Nederlands team. Vanwege haar versleten rug. „Laatst kwam ik mijn bed niet uit.”

Door onze redacteur
Frank Huiskamp

BILTHOVEN. In de schaduw van de bomen op het veld van Stichtse staat een vrouw van 22 met een rug van 65. Ze draait om tegenstanders heen, de bal vastgeplakt aan haar stick. Ze trekt moeiteloos sprints langs de linkervleugel, nog geen minuut later aan de rechtervleugel. Ze speelt met SCHC tegen landskampioen Den Bosch (2-3) bijna de volledige wedstrijd, 70 minuten. Vijf minuten zit ze ongeduldig in de dug-out vanwege een gele kaart. Frederique Derkx wil wel even duidelijk maken dat die „belachelijk” was, maar goed. Met de rug niets aan de hand. Maar vrijwel meteen na het fluitsignaal is de adrenaline weg en schiet de pijn erin. Vanavond ligt ze roerloos op de bank, haar benen omhoog.

Voor Derkx stond de afgelopen week niet alleen in het teken van die topper in de hoofdklasse. Ze maakte bekend wat ze tot dan toe slechts aan weinig mensen al had verteld: zij, Frederique Derkx, 22 jaar, stopt met hockeyen voor het Nederlands team. Vanwege haar onderrug. Bij Stichtse







Mijn voeten

doen vreselijk pijn

brandend

scherp

stekend

tintelend

hulpeloos

gevoelloos

vermoeiend

frustrerend

Pijn (IASP)

Pijn is een onplezierige zintuigelijke en emotionele ervaring die gepaard gaat met feitelijke of mogelijke weefselbeschadiging,

OF die omschreven wordt in termen van een dergelijke beschadiging.

Pijn (IASP)

Pijn is een onplezierige **zintuigelijke** en **emotionele** ervaring die gepaard gaat met feitelijke of mogelijke weefselbeschadiging,

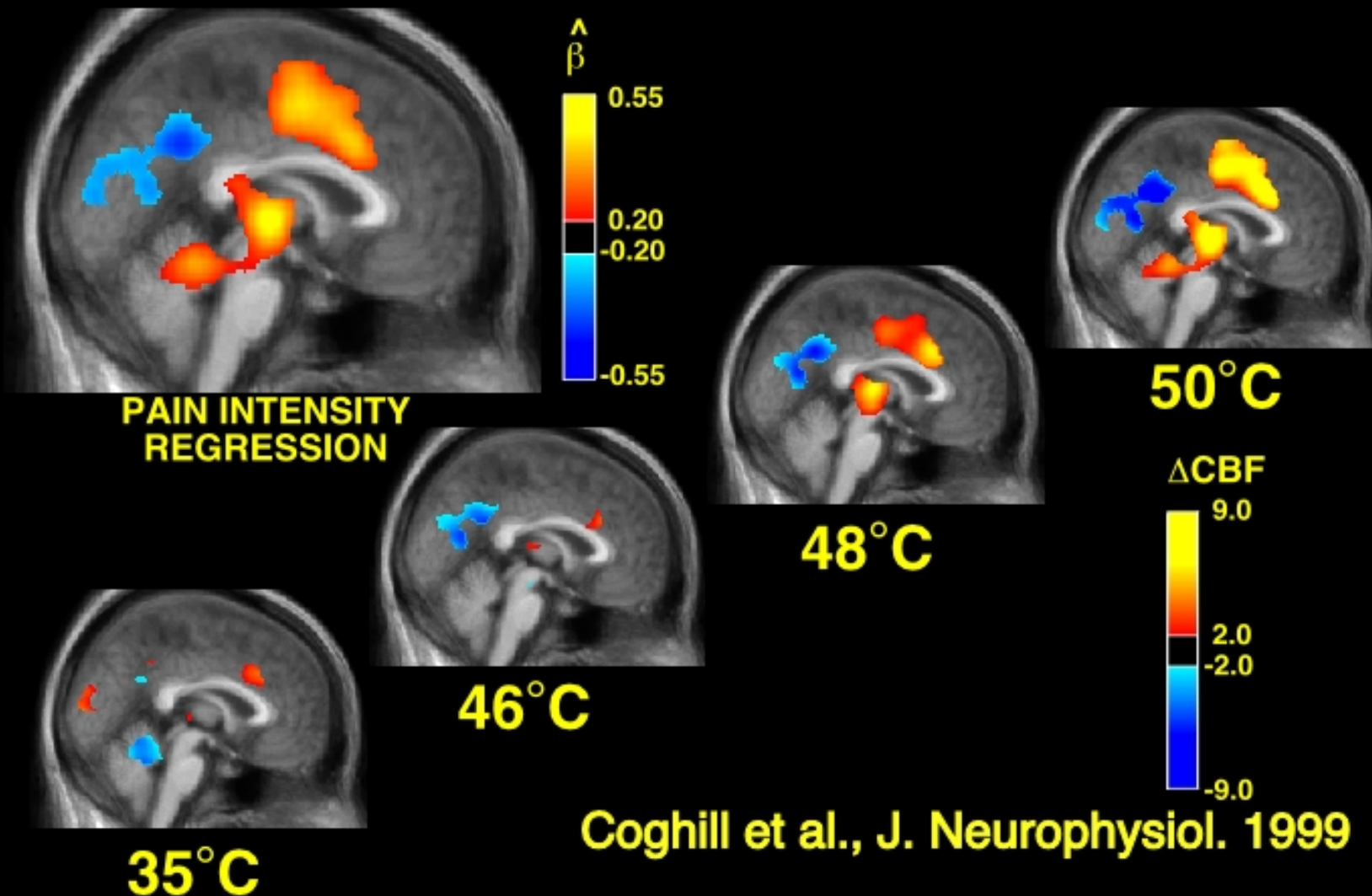
OF die omschreven wordt in termen van een dergelijke beschadiging.





Sherrington
1857-1952

ANTERIOR CINGULATE CORTEX

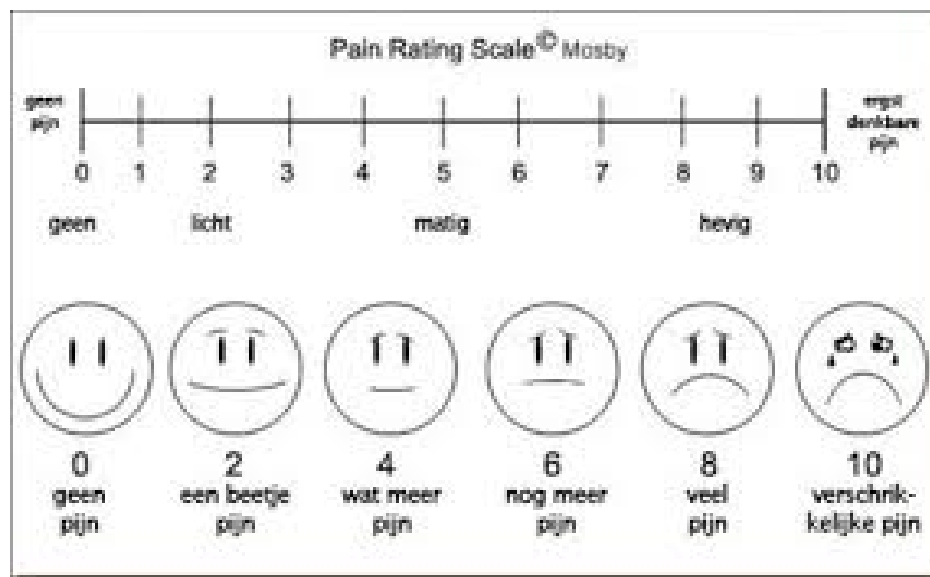


Prevalentie en ernst van pijn bij kanker

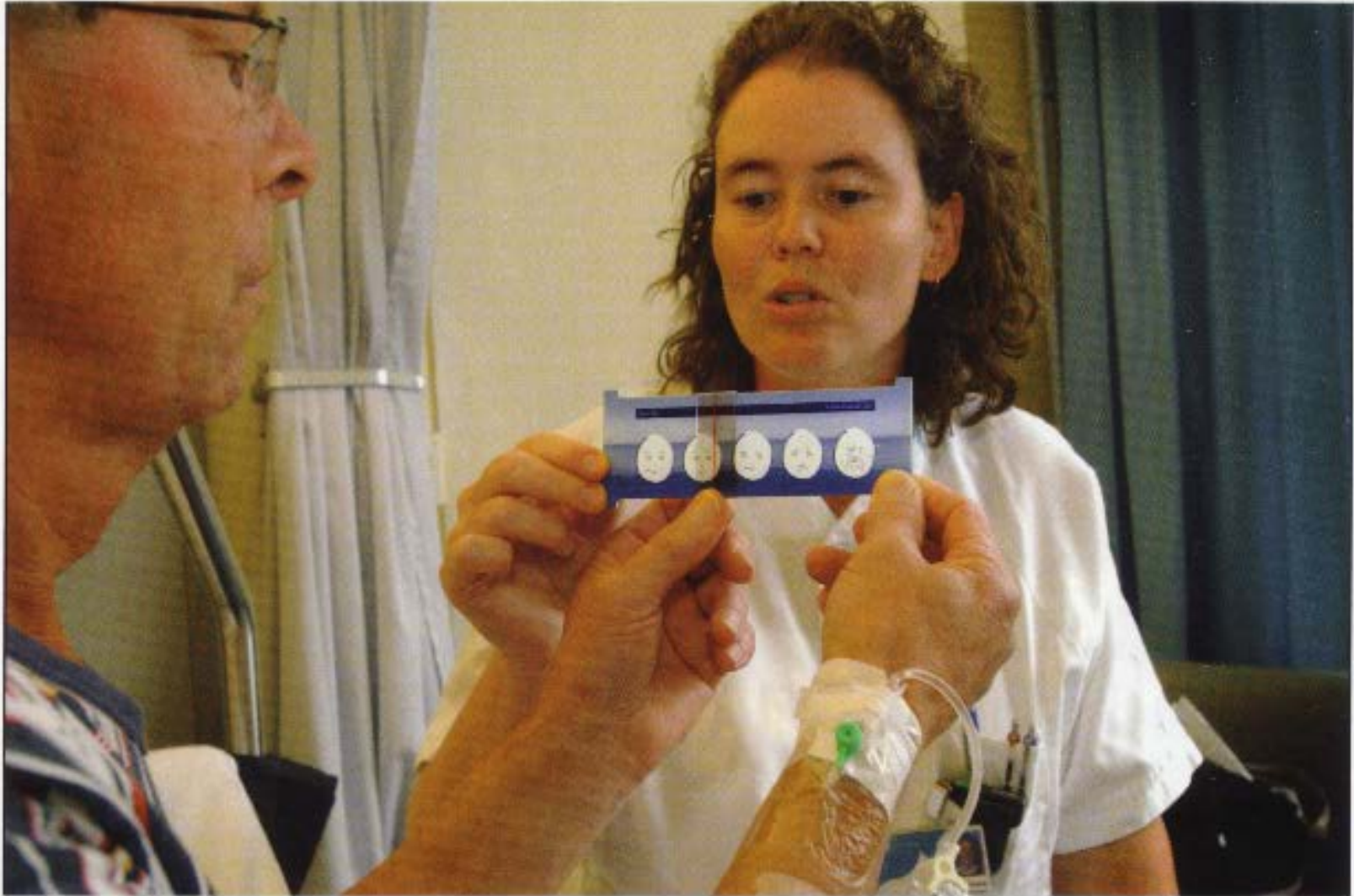
- **Totaal: 50 %**
- **Curatief: 39 %**
- **Tijdens R/: 55 %**
- **meta's/ terminaal:
66 %**
- ***“overall”***
- ***Matig-ernstig: ≥ 5 : 38%***
- ***≥ 5 : Curatief: 28%***
- ***≥ 5 : behandeling: 32%***
- ***≥ 5 : meta's/term: 52 %***

Factoren welke prevalentie van pijn bij kanker bepalen

- Soort tumor (mamma)
- Fase van ziekte/ ECOG
- Leeftijd en ras ??
- Geografie: Azië > EU
- “Recall bias”



Meten van pijn: kwaliteit van behandeling



HEALTH CARE QUALITY, 2011

Volgens de richtlijn moeten unidimensionale meetinstrumenten worden ingezet voor pijnmeting. Deze zijn valide en betrouwbaar.

“Pijnmeting”

- NRS <4: mild (*gering*)
- NRS 5-6: moderate (*matig*)
- NRS > 7: severe (*ernstig*)

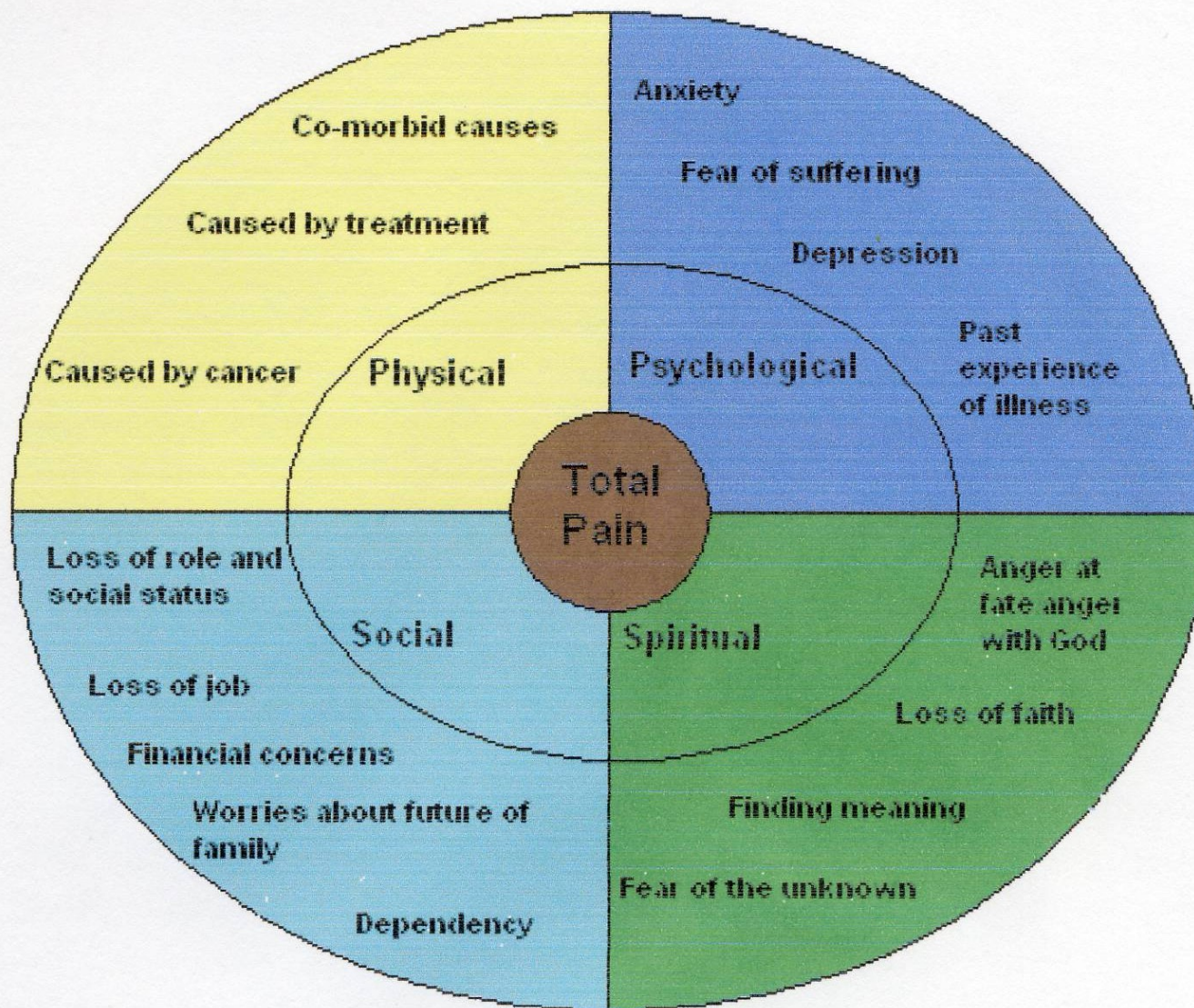
Pijnafname met 2 punten of 33 % is klinisch relevant

Streven naar pijnscore < 4; Is de pijn acceptabel ?

Factoren welke prevalentie van pijn bij kanker bepalen: *geringe verbetering in 10 jaar ?!*

- 25 % minder onderbehandeling
- 33% nog steeds onvoldoende pijnstilling tov ziekte stadium: *curatieve behandeling/beperkte ziekte/ co-morbiditeit/ goede performance/ andere cultuur*
- Betere kennis pathofysiologie/ sneller werkende opioïden
- Toename opioïd consumptie (28-42 mg/persoon)
- Nog zeer geringe beschikbaarheid buiten Europa/ in ontwikkelingslanden
- Oudere patienten/ leven langer/ co-morbiditeit/ andere R/ mondiger
- Beperkt bewijs in richtlijnen / expert opinion ?!
- **NIET ALLEEN MEDICAMENTEUZE BEHANDELING**

Figuur 7.2 'Total pain' model Saunders



→ Ingevuld door dochters

Hoe gaat het met u vandaag?

Omcirkel het gezichtje dat hoort bij het best passende antwoord.



	Geen	Klein beetje	Nogal erg	Extreem
Pijn of ander lichamelijk ongemak				
Zorgen over omgang met partner, kinderen of vrienden				
Somberheid, angsten of andere emoties				
Vragen over geloof, het leven of de dood				
Problemen met praktische zaken (huishouden, vervoer, financiën)				

Hartelijk dank voor het invullen!

Binnenvetten afreageren op partner

Pijndrempel

- 
- Slaaptekort
 - Angst
 - Slechte communicatie
 - Depressie
 - Tijdgebrek
 - Eenzaamheid

- 
- Goede nachtrust
 - Begrip/steun
 - Overleg
 - Activiteit/Zin
 - Doelen
 - Gezelschap

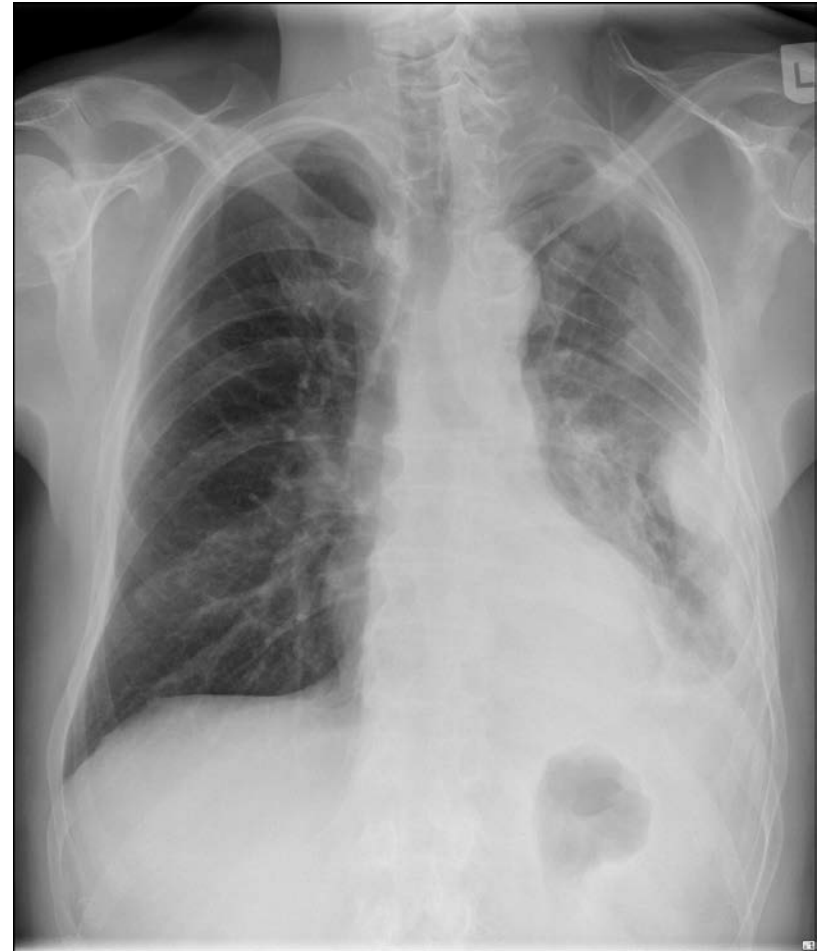
Opioiden

- Ga naar: [mentimeter.com](https://www.mentimeter.com)

Heer van K. mesotheliom, 65 jaar

- Architect, in de bouw actief geweest
- Bekend met rugklachten obv degeneratie, diverse operaties
- Teneergeslagen man, blokkades gehad, kortdurend verbetering
- najaar 2016: Gediagnosticeerd met mesotheliom: AvL
- Toename van pijnklachten, moeheid, eetlust afgenomen
- Oxycodon 2 dd 10 mg, lyrica 2 dd 75 mg, PCM
- Nov 2017: Progressie van pijn

Patient A

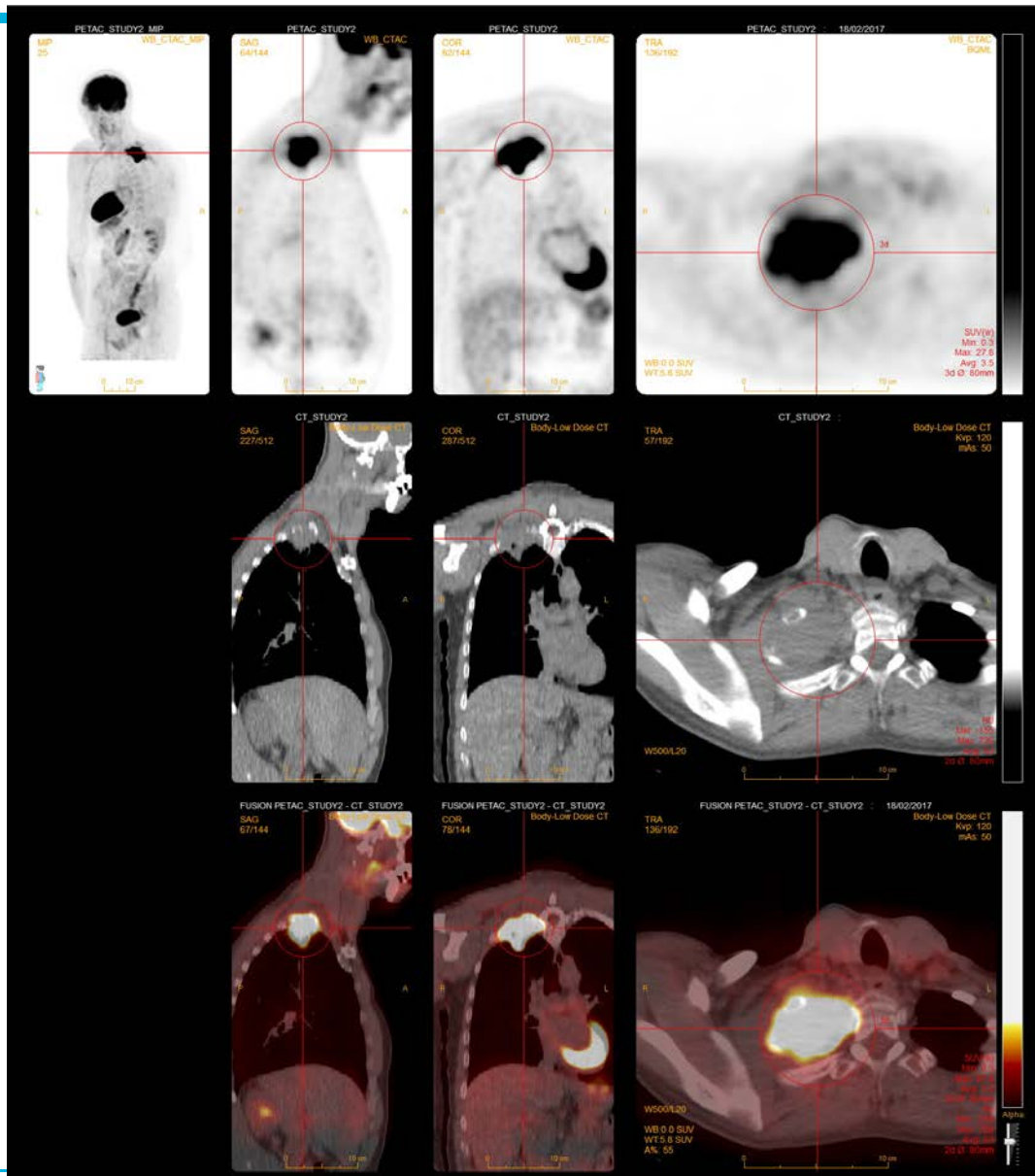


R



Heer L. 45 jaar

- Plaveiselcel rechterbovenkwab/longtop
- Chemo-radiotherapie; resectie, meenemen van zenuw Th1 rechts
- Pijn in de borst (NRS9-10), schouder, alg malaise. HADS>> /PCS >>
- Diclofenac 3 dd 50 mg, PCM, fentanylpleister 75 mcg, abstral 6 dd 200 mcg, nortrilen 60, lyrica 2 dd 150 mg
- TENS
- “Zou een kogel door zijn kop willen “
- Gescheiden, zorgt voor zijn twee kinderen, “wordt slecht begeleid” ...



Patient B





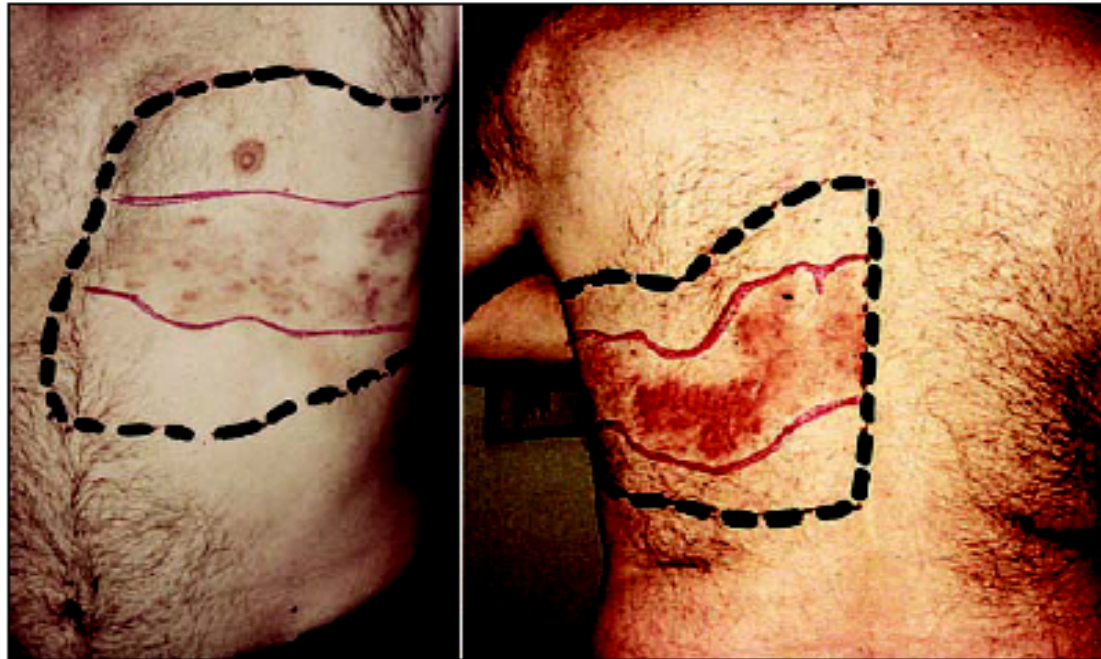
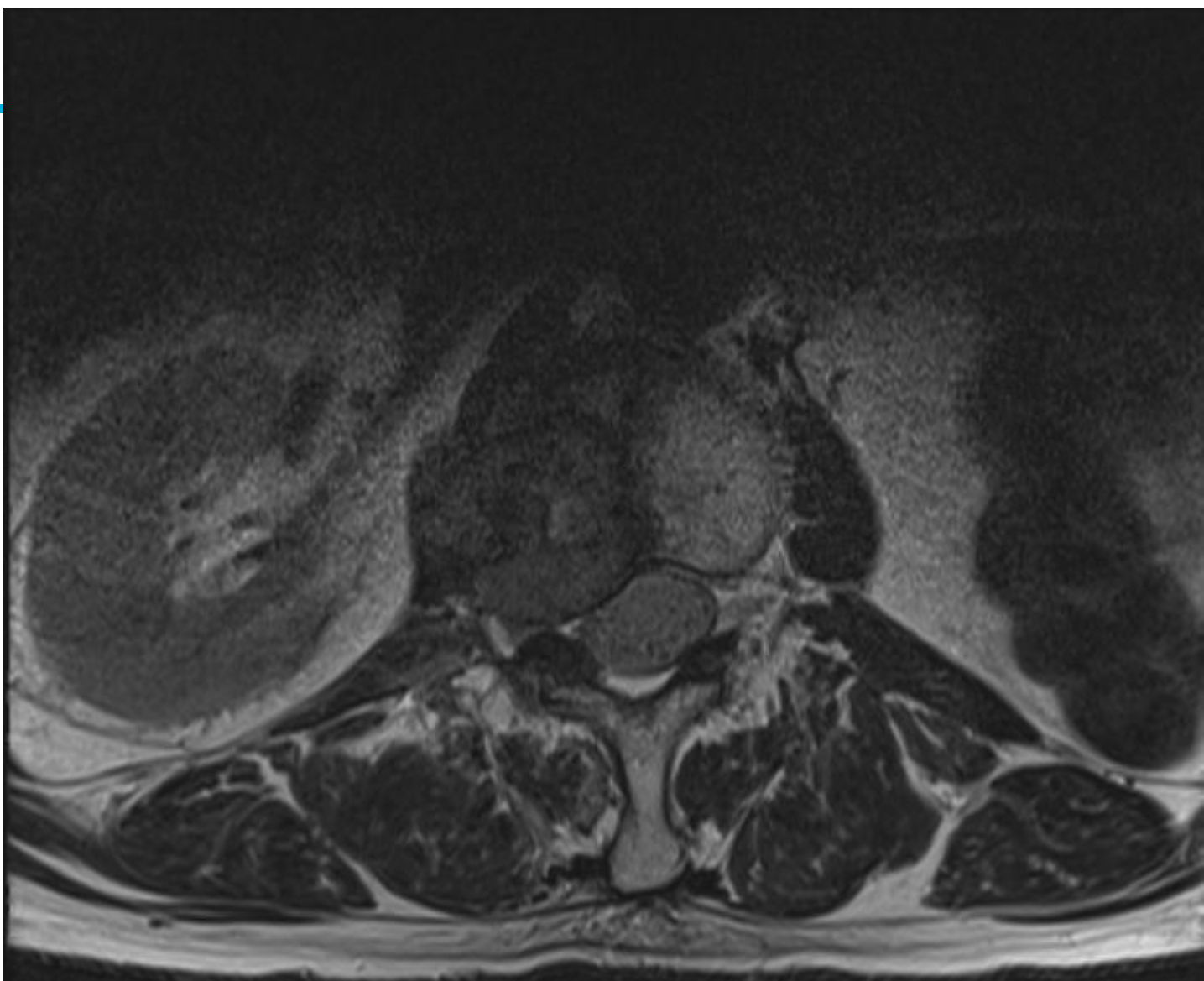
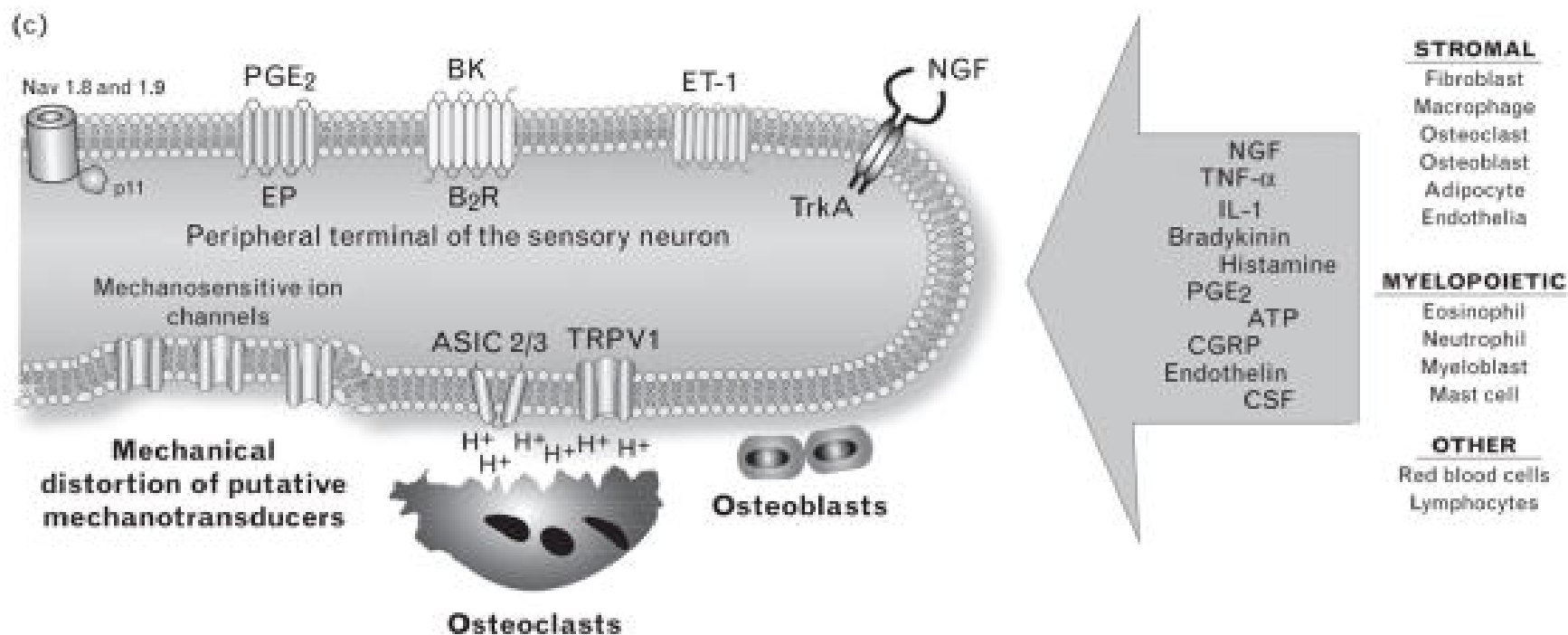
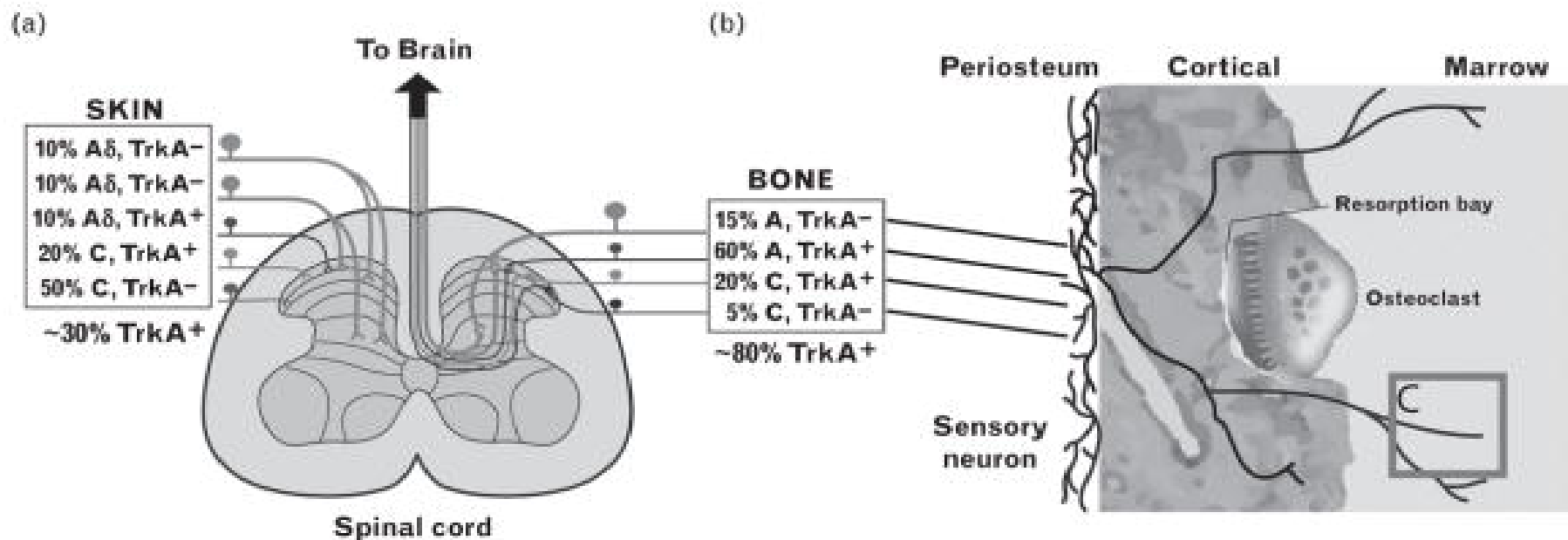


Fig. 1: Man with postherpetic neuralgia in the left fifth and sixth thoracic dermatomes. Red lines delineate area of sensory loss, and black dashed lines delineate area of allodynia (touch-evoked pain). Extension of allodynia above and below the originally affected dermatomes is a feature of central sensitization.





Botmeta's

- Radiotherapie
- Bisfosfonaten
- Isotopen
- RANK-inhibitor: denosumab

Diagnostiek van pijn nociceptief vs neuropathisch

- Anamnese (vragenlijst)
- Lichamelijk onderzoek
- Klinisch beeld tumor/
behandeling
- Röntgen/CT/MRI/botscan
Etc.
- (KNF) onderzoek ?

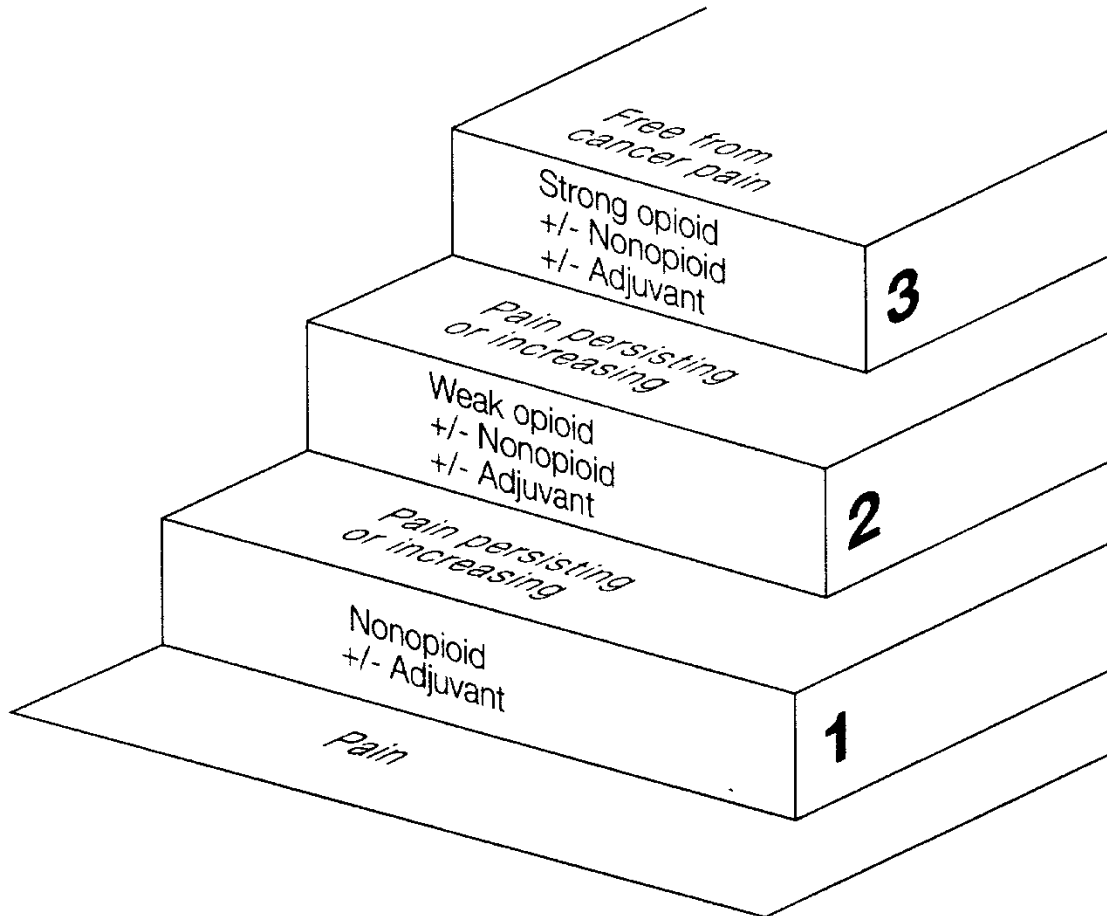
Heeft de pijn één of meer van de volgende kenmerken?	
Branderig	<input type="checkbox"/> JA <input type="checkbox"/> NEE
Pijnlijk koude gevoel	<input type="checkbox"/> JA <input type="checkbox"/> NEE
Elektrische schokken	<input type="checkbox"/> JA <input type="checkbox"/> NEE
Gaat de pijn gepaard met één of meer van de volgende symptomen in hetzelfde gebied?	
Tintelingen	<input type="checkbox"/> JA <input type="checkbox"/> NEE
Prikken	<input type="checkbox"/> JA <input type="checkbox"/> NEE
Doofheid	<input type="checkbox"/> JA <input type="checkbox"/> NEE
Jeuk	<input type="checkbox"/> JA <input type="checkbox"/> NEE
Is er in het pijngebied t.o.v. een normaal aanvoelend gebied een verminderd gevoel bij	
Aanraking	<input type="checkbox"/> JA <input type="checkbox"/> NEE
Prikken (cocktailprikker)	<input type="checkbox"/> JA <input type="checkbox"/> NEE
Wordt de pijn verergerd door	
Wrijven	<input type="checkbox"/> JA <input type="checkbox"/> NEE

≥ 4 neuropathische pijn is waarschijnlijk: 0

Anamnese neuropathische pijn

- Brandend, stekend, schietend, onaangenaam
- Gevoelsstoornissen: hypo-sensaties
- Veranderde sensatie bij koude/ warmte
- Pijn kwaliteit vs pijn intensiteit
- Vegetatieve ontregeling ?
- Reactie op analgetica ?

WHO-Pijnladder



Uit: Pain System 1992

Paracetamol

There is no high-quality evidence to support or refute the use of paracetamol alone or in combination with opioids for the first two steps of the three-step WHO cancer pain ladder. **It is not clear whether any additional analgesic benefit of paracetamol could be detected in the available studies**, in view of the doses of opioids used

Cochrane review july 2017; Wiffen e.a

NSAID's ?

- Beperkt inzetbaar wegens bijwerkingen
- Geen verschil in effectiviteit
- Mogelijk verschil in toxiciteit
- Geldt idem voor selectieve COX-2 antag.
- >65 jr, cortico's, cardiovasculair, nierproblemen
- Novalgin ?

NSAID's in cancer pain

- There is no high-quality evidence to support or refute the use of NSAIDs alone or in combination with opioids for the three steps of the three-step WHO cancer pain ladder. There is very low-quality evidence that some people with moderate or severe cancer pain can obtain substantial levels of benefit within one or two weeks.

- Cochrane review 2015

**RIJVEILIGMET
MEDICIJNEN.NL**



Patiëntenzorg

Praktijkvoering

Professie

KNMP

Snel naar

Zoeken

U bent hier: [Home](#) > [Actueel](#) > [Nieuws](#) > [Nieuws 2017](#) > Nieuwe wet: niet autorijden bij morfine of medicinale cannabis



Nieuwe wet: niet autorijden bij morfine of medicinale cannabis

13 juli 2017

Gebruikers van morfine en medicinale cannabis mogen niet autorijden. Dit blijkt uit nieuwe wetgeving per 1 juli 2017 over het gebruik van drugs in het verkeer. De wet maakt geen uitzondering voor gebruik van middelen die op recept door een apotheker zijn afgeleverd.

De wet wijkt af van het verkeersdeelnamedadvies van de KNMP. Hierin staat dat gebruikers van morfine en medicinale cannabis de eerste 14 dagen geen auto mogen rijden. Na 2 weken gebruik wordt verkeersdeelnamedadvies als veilig beschouwd, tenzij er sprake is van bijwerkingen die de rijvaardigheid beïnvloeden.

De KNMP gaat overleg plegen met betrokken ministeries (IenM, Veiligheid en Justitie alsmede VWS).

[Lees het nieuwsbericht over de nieuwe wetgeving op Rijksoverheid.nl](#)

Dit nieuwsbericht is onderdeel van nieuwscategorie: **Patiëntenzorg**

Vorige en volgende in Nieuws 2017:

< **Zorgorganisaties willen minister voor Ouderen en Maatschappij**

Falsified Medicines Directive: NMVO en Arvato tekenen contract >

Verwante nieuwsberichten

Speekseltest in het verkeer slaat niet op methylfenidaat, maar wel op dexamfetamine 03-11-2017

Oplossing verkeersdeelnamedadvies gebruikt dexamfetamine, morfine en medicinale nog lang duren 13-10-2017

KNMP reageert in media op commotie over het verkeer 01-09-2017

Toon meer

Op de hoogte blijven? Meld u aan voor de KNMP-nieuwsbrief

Aanmelden



Betere aanpak drugsgebruik in het verkeer

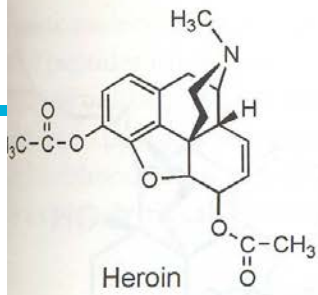
Nieuwsbericht | 30-06-2017 | 15:24

Weggebruikers kunnen vanaf 1 juli 2017 gecontroleerd worden op drugsgebruik met behulp van een speekseltester. De politie gaat dit nieuwe instrument de komende tijd gefaseerd inzetten in het verkeer. Met behulp van de speekseltester kan beter worden gecontroleerd op drugsgebruik in het verkeer. Vanaf 1 juli gelden wettelijke limieten voor amfetamine, methamfetamine, MDMA, MDEA, MDA, cocaïne, opiaten (morfine/heroïne), cannabis (THC) en GHB-achtige stoffen. Voor een combinatie van drugs of een combinatie van drugs met alcohol gelden nullimieten.

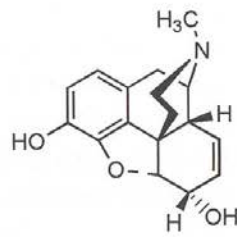
De politie zal de speekseltester inzetten als er aanwijzingen zijn dat een automobilist drugs heeft gebruikt; bijvoorbeeld door bijzonder rijgedrag, vermoedens bij een standaard verkeerscontrole (zoals verwijde pupillen) of het wegrijden na het bezoek aan een coffeeshop in combinatie met andere indicatoren. Op dit moment worden politiemensen nog getraind om het nieuwe instrument te gebruiken. Vandaar dat de inzet van de speekseltester gefaseerd wordt doorgevoerd.

De Wegenverkeerswet is aangescherpt op het gebruik van tien aangewezen drugs om de verkeersveiligheid te verbeteren en het aantal verkeersslachtoffers te verminderen. Afhankelijk van de werkzame stof hebben drugs in verschillende mate een negatieve invloed op de rijvaardigheid van de bestuurder. Drugs kunnen bijvoorbeeld leiden tot overmoedig rijgedrag, maar ook versuffen of slaperig maken. Gebruik van verschillende drugs of de combinatie van drugs met alcohol leidt tot een nog hoger risico op ernstige verkeersongevallen.

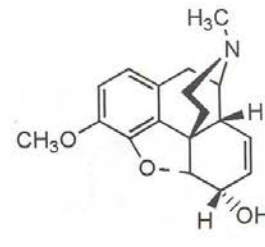
Met een speekseltest is vanaf 1 juli snel en eenvoudig te zien of er één of meer aangewezen drugs zijn gebruikt. Politieagenten kunnen weggebruikers verplichten mee te werken aan het afnemen van



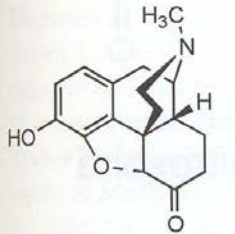
Heroin



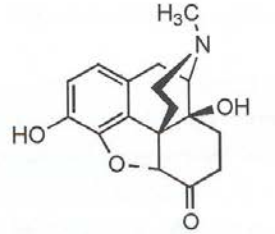
Morphine



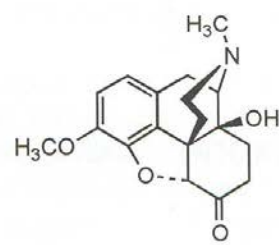
Codeine



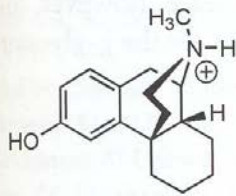
Hydromorphone



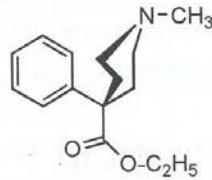
Oxycodone



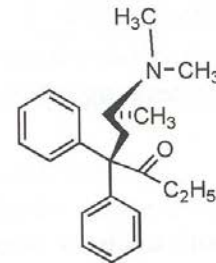
Oxycodone



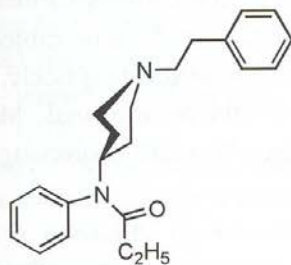
Levorphanol



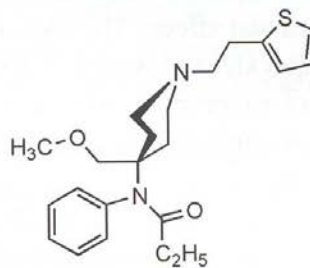
Meperidine



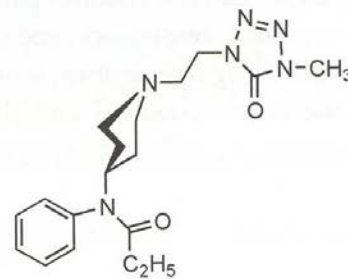
Methadone



Fentanyl



Sufentanil



Alfentanil

Opioid receptoren analgesie

- μ receptor:
analgesie; resp. depressie,
miosis, euforie, peristaltiek <
- κ receptor:
analgesie; dysforie;
psychotomometische effecten; miosis;
resp. depressie
- δ receptor: analgesie

Keuze opioid (o.a Cochrane review)

- μ - agonist: geen specifieke voorkeur
- Starten met lang-kortwerkend geen verschil
- Kans op bijwerkingen/ opioid naief: kortwerkend ?
- Geen middelen uit fase 2 (codeine/tramal/buprenorphine*)
- Combinatie lang-kortwerkend
- Bijwerkingen behandelen / geen “plafond”

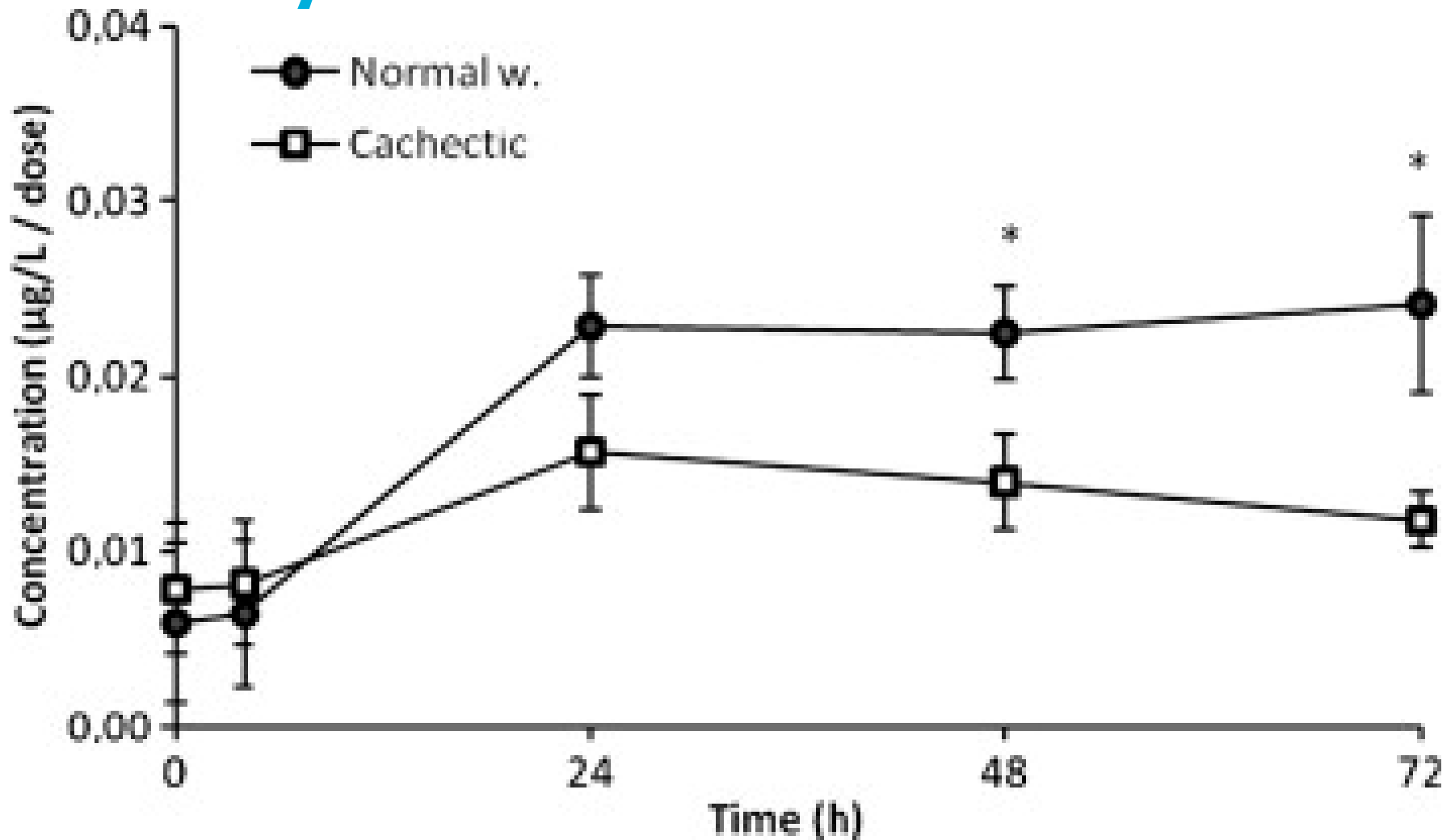
Opioiden en pijn bij kanker

- The amount and quality of evidence around the use of opioids for treating cancer pain is disappointingly low, although the evidence we have indicates that around *19 out of 20 people with moderate or severe pain who are given opioids and can tolerate them should have that pain reduced to mild or no pain within 14 days.*
- This accords with the clinical experience in treating many people with cancer pain, but *overstates to some extent the effectiveness found for the WHO pain ladder.*
- Most people will *experience adverse events*, and help may be needed to manage the more common undesirable adverse effects such as constipation and nausea. Perhaps between 1 in 10 and 2 in 10 people treated with opioids will find these adverse events intolerable, leading to a change in treatment.

Fentanyl

- Synthetisch opioïd; gewichts basis 100 maal zo potent als morfine
- 100 mcg fentanyl (2 ml) is 10 mg morfine.
- Pure μ agonist; geen/gering euforiserend effect
- Fentanyl pleister 12 mcg start ongeveer 30 mg oraal morfine/ 20 mg oxycodon
- Inwerktijd pleister 6-8 u (effect/bijwerkingen)
- Depot in de huid; wisselen om de 3 dagen; om de 2 komt voor
- Maximale dosering ???

Fentanyl en cachexie



Oxycodone

- Morfine analoog (synthetisch): 2 x zo potent als morfine
- ~~Mogelijk minder cognitieve stoornissen~~
- ~~Mogelijk beter effect bij neuropathische pijn~~
- Overweeg bij opioid rotatie
- Slow-release en immediate release tab. (iv)

Buprenorphine (Butrans/ temgesic/transtec)

- Agonist-antagonist
- Ceiling effect
- Minder endocriene bijwerkingen ?
- Theoretisch niet combineren met μ -agonist wegens antagonistisch effect
- Minder kans op afhankelijkheid
- QT-c interval verlenging ?

Oxycodon vs morfine

- Our conclusions are consistent with other reviews and suggest that while the reliability of the evidence base is low, given the absence of important differences within this analysis it seems unlikely that larger head to head studies of oxycodone versus morphine are justified, although well-designed trials comparing oxycodone to other strong analgesics may well be useful. For clinical purposes, oxycodone or morphine can be used as first-line oral opioids for relief of cancer pain in adults.

- Cochrane review 2017; update

Buprenorphine and cancer pain

- Based on the available evidence, it is difficult to say where buprenorphine fits in the treatment of cancer pain with strong opioids. However, it might be considered to rank as a fourth-line option compared to the more standard therapies of morphine, oxycodone and fentanyl, and even there it would only be suitable for some patients. However, palliative care patients are often heterogeneous and complex, so having a number of analgesics available that can be given differently increases patient and prescriber choice. In particular, the sublingual and injectable routes seemed to have a more definable analgesic effect, whereas the transdermal route studies left more questions.

- Cochrane review 2015

Hydromorfon (Palladon®)

- Synthetisch opioïd
- 4-8 maal zo potent als morfine
- Meestal niet mee beginnen !
- Niet renaal geklaard

Combinaties van verschillende opioïden

uit fase III Fallon, Laird. Pall Med 2010; 25(5) 597

- Beter pijnstilling, minder tolerantie en bijwerkingen ?
- Snel en kortwerkend preparaat
- Andere farmacokinetiek/dynamiek (incomplete kruistolerantie)
- Farmacogenetica ?
- 596 artikelen; 2 bruikbaar
- **Morfine/ oxycodon en morfine icm fentanyl/ methadon**

Combinaties van verschillende opioïden uit fase

III Fallon, Laird. Pall Med 2010; 25(5) 597

- Vb. Snel werkend opioïd (fentanyl) icm langwerkend (oxycodon) is een voorbeeld van combinatie effect.
- Onduidelijke wetenschappelijke basis
- Vaak ook gebruik co-analgetica: effect ??
- Theoretische voordelen (dier-experimenteel)
- Post-operatief zijn aanwijzingen voor gunstig effect van combinatie van opioïden.
- Morfine/ oxycodon en morfine icm fentanyl/ methadon zijn onderzocht.

Rotatie van fentanyl naar morfine

- 30 % van alle patienten op opioïden hebben een ander opioïd nodig
- Indicatie *pijn of bijwerkingen*
- Regel 1: *morfine naar fentanyl*: morfinedagdos: 2 = fentanyl in mcg/u
- 120 mg morfine = 60 mcg fentanyl/u
- Regel 2: *fentanyl naar morfine*: fentanyl x 2 = orale dosis morfine
- 60 mcg fentanyl = 120 mg morfine
- Geldt alleen voor morfine en fentanyl

Pijnbehandeling palliatieve fase deel 2

- Behandeling met opioïden
- Opioid rotatie/ methadon
- Doorbraakpijn
- Invasieve pijnbehandeling

Casus onvoldoende pijnstilling bij longca

- Heer R, 70 jaar, COPD Gold IV, adenoca linker onderkwab
- Inoperabel, geen chemotherapie, radiotherapie
- Pijnklachten in de buik, behandeling met oxycodon en fentanylpleister; longmedicatie, laxantia.
- Ophogen per 2-3 dagen: durogesic 300, oxycodon 20 mg 6-8 dd,
- Bij opstaan uit bed: Actiq/ Abstral/ Recevit, geen effect
- Poli bezoek met echtgenote en dochters
- Wil niet over ziekte praten en kan geen pijnscore aangeven

R



Casus onvoldoende pijnstilling bij longca

- Heer R, 70 jaar, COPD Gold IV, adenoca linker onderkwab
- Inoperabel, geen chemotherapie, radiotherapie
- Pijnklachten in de buik, behandeling met oxycodon en fentanylpleister; longmedicatie, laxantia.
- Ophogen per 2-3 dagen: durogesic 300, oxycodon 20 mg 6-8 dd,
- Bij opstaan uit bed: Actiq/ Abstral/ Recevit, geen effect
- Poli bezoek met echtgenote en dochters
- Wil niet over ziekte praten en kan geen pijnscore aangeven

Opioïd geïnduceerde hyperalgesie; OIH

- Geen effect van pijnstilling ondanks ophogen
- Pijn in grotere delen van het lichaam
- Aanraken is pijnlijk/ verzorgen
- Patient is geagiteerd/ delirant ?
- Staken medicatie is te overwegen.....

Opioid Rotatie: omzetten opioïden teneinde:

- 1. betere pijnstilling te verkrijgen *
- 2. minder bijwerkingen te hebben
- Komt voor bij 20-45 % patiënten met kanker

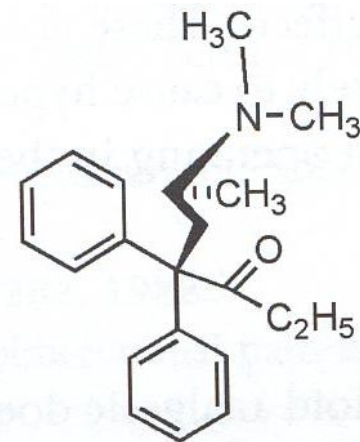
Overweeg bij een ophoging van 100-200% in een paar dagen, zonder effect op de pijn !

PRINCIPES OPIOID ROTATIE

- Bepaal keuze ander opioïd; *is er onvoldoende pijnstilling of bijwerkingen ??*
- Bereken equi-analgetische dosis
- Bepaal “veiligheidsmarge”: 25-50% lager (fentanyl-)
Denk daarbij aan patiënt-factoren
- Pas de berekende dosis met $\pm 15-30\%$ aan
- Bepaal (bij-) effect en stuur bij :5-15% ophogen/dag

Methadon

- Synthetisch, lipofiel opioïd
- NMDA antagonisme
- Lange halfwaardetijd
- Overweeg bij opioïd rotatie



Methadone

Methadon in cancer pain

- Based on low-quality evidence, methadone is a drug that has similar analgesic benefits to morphine and has a role in the management of cancer pain in adults. Other opioids such as morphine and fentanyl are easier to manage but may be more expensive than methadone in many economies.

- Cochrane review update 2017

Omzetten morfine-methadon

- Onvoldoende pijnstilling

Trage omzetting

(3-6 dagen)

- Bijwerkingen

Snelle omzetting

(1-3 dagen)

Trage omzetting (een voorbeeld)

- Vervang 1/3 van de morfine dosis door methadon; 10 % van de morfine dosis
- Vb. 300 mg morfine
- *Dag 1*: 200 mg morfine en $100:10= 10$ mg methadon erbij
- *Dag 2*: 100 mg morfine en 2-3 dd 20 mg methadon
- Hogere doseringen morfine; **minder** methadon geven !! (90 mg morfine; delen door 4; >300 mg; delen door 8)

Methadon: opioid rotatie:

syst rev. JPSM 2015

- Three-day switch: 30 % per dag vervangen
- Rapid conversion: oude dosering stop en omrekenen naar methadon
- **Poliklinisch instellen:**
- A: originele dosis opioid voortzetten: + methadon bijgeven (5 mg/dosis 2-3 dd 1);
- B: opioid verlagen op effect pijnstilling/bijwerking meestal 30% per dag. Verder afbouwen opioid en ophogen methadon tot adequaat.
- **Trage methode/poliklinisch meest veilig/**Kaobouumc**effectief**

Morfine ongevoelige pijn oorzaken

- Soort pijn: neuropathische pijn
- Incident pain
- Tolerantie fenomenen
- Individuele ongevoeligheid: genetisch
- “Drug-specific”; metaboliet/route

Onvoldoende reactie op opioïd

	Mogelijkheden
Probeer een ander opioïd	Opioïd rotatie
Vergroot de therapeutische "breedte"	Behandel bijwerkingen agressiever
Voeg een co-analgeticum toe	NSAID ? Anders ? Locoregionaal ?
Niet-farmacologische benadering	Blokkades ?, psychosociale support

Neuropathische pijn bij kanker

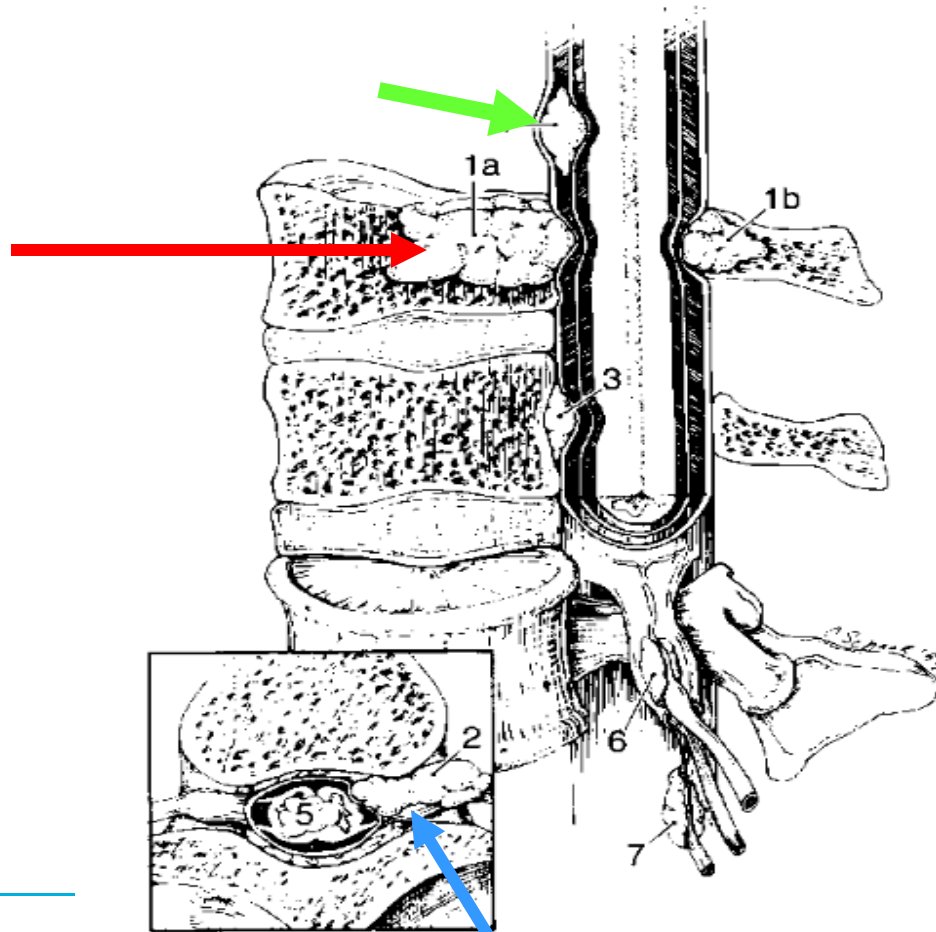
- **Infiltratie zenuw; rib, paravertebraal, retroperitoneaal.**
- **Plexopathie:**

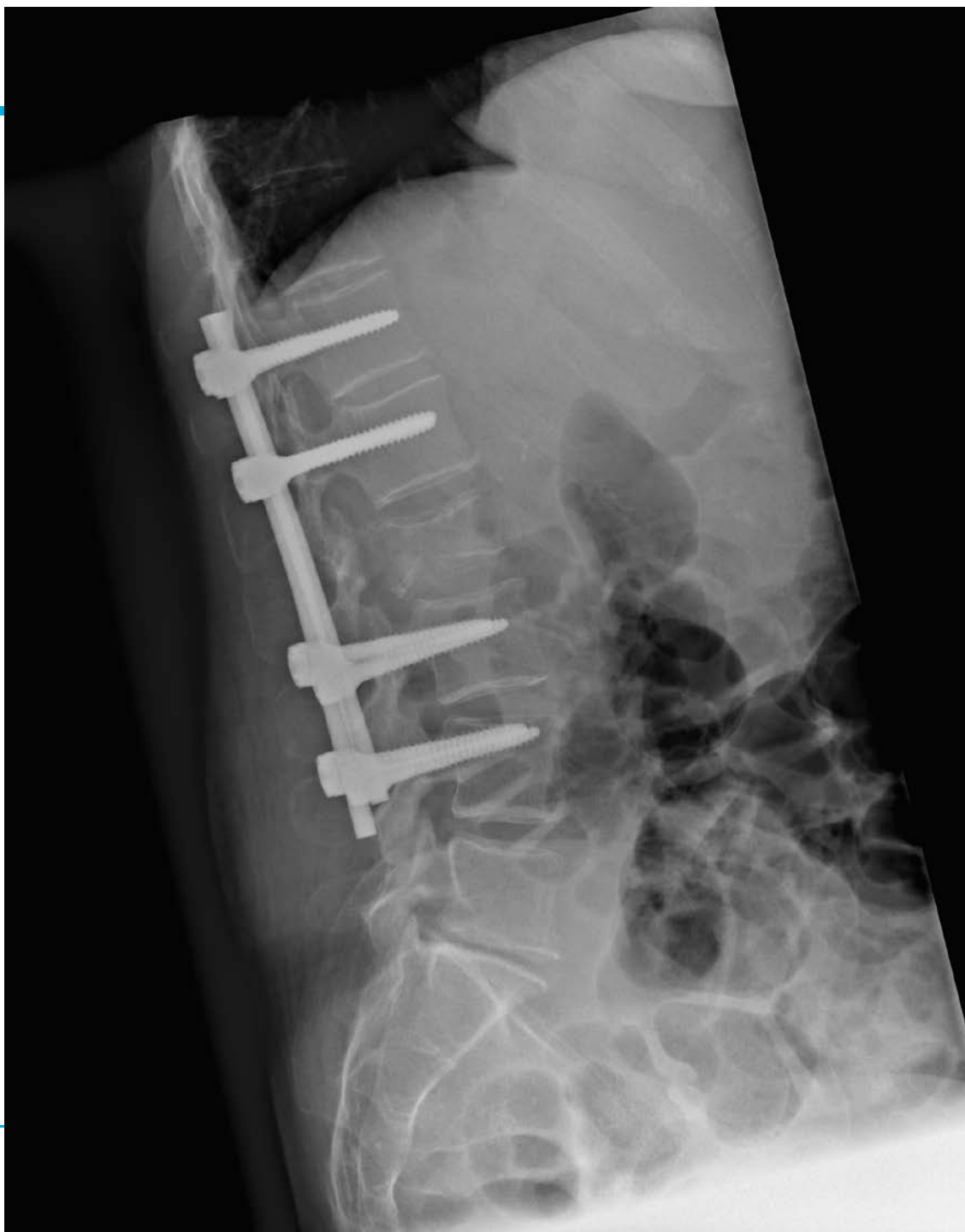
Cervicaal: Hoofd/hals tumoren, lymfomen, mamma, pancoast.

Lumbosacraal: colorectaal, cervix, lymfomen

- Radiculopathie: epidurale meta's, leptomeningeale meta's
- Chemotherapie geïnduceerd
- Paraneoplastisch
- Postchirurgisch

Spinal compression in cancer





Pain and Quality of Life Finnerup et al; Pain (2005);118: 289.

Algorithm for neuropathic pain treatment; an evidence based proposal

1. Gabapentin/ Pre-gabalin
2. Tramadol
3. Opioid
4. Tri-Cyclic Antidepressant

Efficacy of Pain relief. Finnerup et al; Pain (2005);118: 289-305. Algorithm

for neuropathic pain treatment; an evidence based proposal

1. (Tri-Cyclic) Antidepressant
2. Opioid
3. Tramal
4. Gabapentin/ Pre-gabalin

Effectiviteit AED/AD en opioïd bij pijn tgv kanker

Bennett Pall Med 2010; 25(5)553

- Pijn bij kanker mixed; neuropathisch 30-40 %
- Gabapentine mean: 1000-1400 mg
- TCA mean 50 mg; gedurende 14 dagen
- Effect meestal binnen een week
- 1/3 duizeligheid/ slaperigheid
- Beperkt effect; dosering aanpassen ? Ander R/
- Eerste keuze gabapentine ? Opioid verlagen

Adjuvante farmaca: conclusie

- **Gecombineerd nociceptief en neuropathische pijn**
- AE; gabapentine/pregabaline of amitriptyline of SNRI (venlafaxine/duloxetine) als opioïd alleen onvoldoende effect heeft **1C**
- **Niet-CINP:** AE of amitriptyline of SNRI **1C**
- **CINP:** duloxetine of venlafaxine **2C**
- **Ouderen:** nortriptyline > amitriptyline (**EO**) **2D**
- **Ketamine:** pijn onvoldoende effectief behandeld; ischemie/inflammatie/allodynie **2C**

	Total daily dose and dose regimen	Recommendations
Strong recommendations for use		
Gapabentin	1200–3600 mg, in three divided doses	First line
Gabapentin extended release or enacarbil	1200–3600 mg, in two divided doses	First line
Pregabalin	300–600 mg, in two divided doses	First line
Serotonin-noradrenaline reuptake inhibitors duloxetine or venlafaxine*	60–120 mg, once a day (duloxetine); 150–225 mg, once a day (venlafaxine extended release)	First line
Tricyclic antidepressants	25–150 mg, once a day or in two divided doses	First line†
Weak recommendations for use		
Capsaicin 8% patches	One to four patches to the painful area for 30–60 min every 3 months	Second line (peripheral neuropathic pain)‡
Lidocaine patches	One to three patches to the region of pain once a day for up to 12 h	Second line (peripheral neuropathic pain)
Tramadol	200–400 mg, in two (tramadol extended release) or three divided doses	Second line
Botulinum toxin A (subcutaneously)	50–200 units to the painful area every 3 months	Third line; specialist use (peripheral neuropathic pain)
Strong opioids	Individual titration	Third line§

GRADE=Grading of Recommendations Assessment, Development, and Evaluation (see appendix for details about the GRADE classification). *Duloxetine is the most studied, and therefore recommended, of the serotonin-noradrenaline reuptake inhibitors. †Tricyclic antidepressants generally have similar efficacy (appendix); tertiary amine tricyclic antidepressants (amitriptyline, imipramine, and clomipramine) are not recommended at doses greater than 75 mg/day in adults aged 65 years and older because of major anticholinergic and sedative side-effects and potential risk of falls;³³ an increased risk of sudden cardiac death has been reported with tricyclic antidepressants at doses greater than 100 mg daily.³⁴ ‡The long-term safety of repeated applications of high-concentration capsaicin patches in patients has not been clearly established, particularly with respect to degeneration of epidermal nerve fibres, which might be a cause for concern in progressive neuropathy. §Sustained release oxycodone and morphine have been the most studied opioids (maximum doses of 120 mg/day and 240 mg/day, respectively, in clinical trials; appendix); long-term opioid use might be associated with abuse, particularly at high doses, cognitive impairment, and endocrine and immunological changes.^{35–37}

Table 2: Drugs or drug classes with strong or weak recommendations for use based on the GRADE classification

Panel: Drugs or drug classes with inconclusive recommendations for use or recommendations against use based on the GRADE classification

Inconclusive recommendations

- Combination therapy
- Capsaicin cream
- Carbamazepine
- Clonidine topical
- Lacosamide
- Lamotrigine
- NMDA antagonists
- Oxcarbazepine
- SSRI antidepressants
- Tapentadol
- Topiramate
- Zonisamide

Weak recommendations against use

- Cannabinoids
- Valproate

Strong recommendations against use

- Levetiracetam
- Mexiletine

GRADE=Grading of Recommendations Assessment, Development, and Evaluation (see appendix for details about the GRADE classification).

LYRICA :

Na gebruik gedurende een week, raken de meeste mensen gewend aan deze bijwerkingen en kunnen ze wel weer autorijden. **Rijd daarom geen auto gedurende de eerste week** dat u dit medicijn gebruikt. Beoordeel na een week hoeveel last u van de bijwerkingen heeft. **Rijd geen auto als u last van bijwerkingen heeft.** Neem, zover dit mogelijk is, het medicijn **voor het slapengaan** in, dan heeft u **minder last van de bijwerkingen.**

Combinatie van farmaca bij pijn

Gilron, Jensen, Dickenson, Lancet Neurology 2013;12:1084

- Monotherapie vaak ineffectief/ bijwerkingen
- Perifere en centrale effecten van een medicament zijn anders
- Combinatie beter effect/ minder bijwerkingen ??
- Centraal effect op stemming/ perifeer effect op nociceptie
- Beperkt aantal studies tonen goed effect
- Is combinatie van het begin of na optreden van bijwerkingen gestart ??

Combinatie van farmaca bij pijn

Gilron, Jensen, Dickenson, Lancet Neurology 2013;12:1084

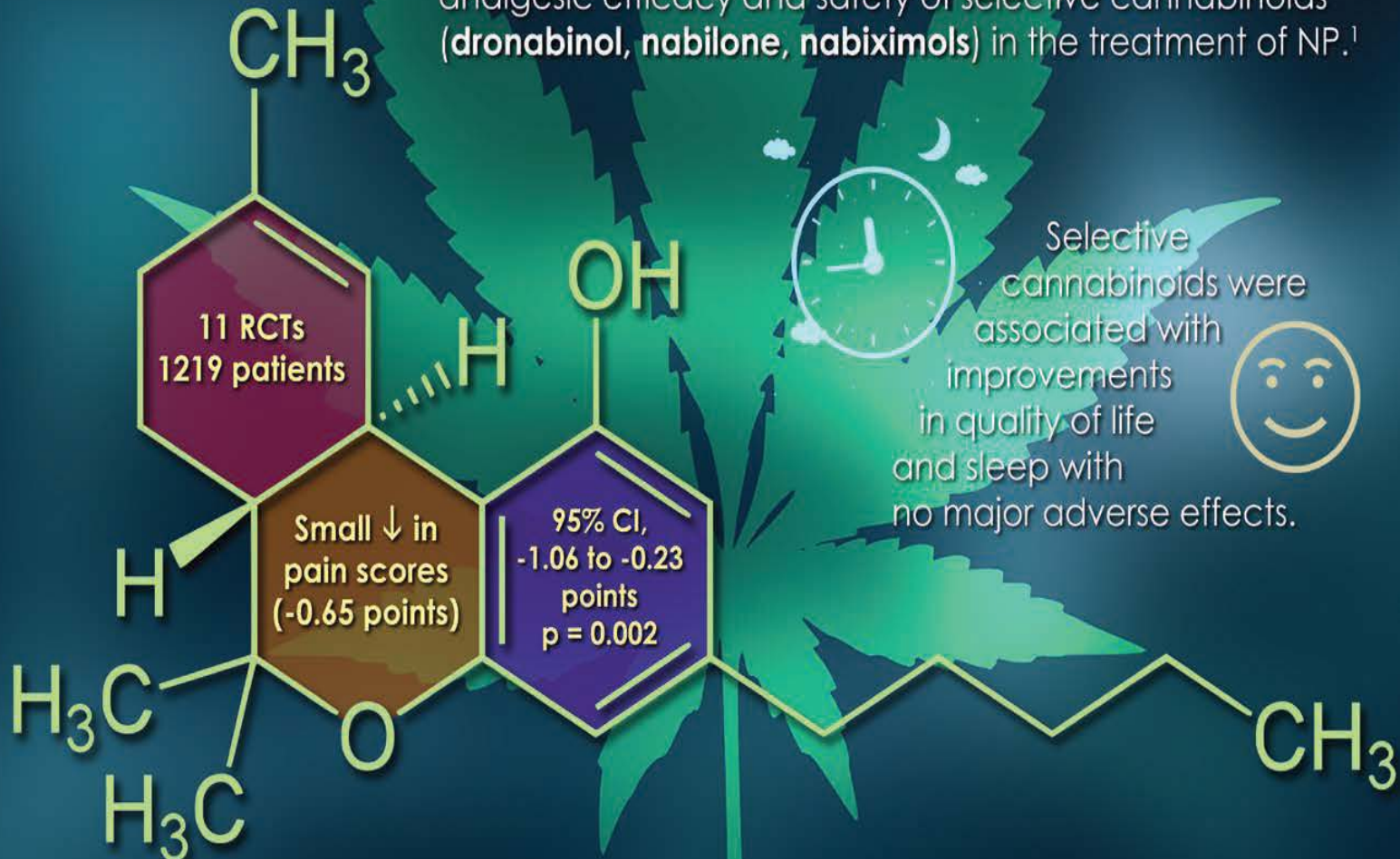
- **Cave:** toxische effecten:
- sedatie (TCA/opioid);
- serotonerg syndroom (SNRI/tramal);
- ritme stoornissen (TCA/SNRI/methadon)
- GI-bloedingen: NSAID's/ TCA/ venlafaxine
- Zeer weinig studies/ niet interessant voor industrie, potentieel wel aantrekkelijke effecten

has an estimated prevalence of

7-8%

Only 1 every 3 patients treated for NP have analgesic benefit

A systematic review and meta-analysis explored the analgesic efficacy and safety of selective cannabinoids (**dronabinol, nabilone, nabiximols**) in the treatment of NP.¹



Cannabinoiden en chronische neurop.pijn

Meng et al: *Anesth Analg.* (2017); 125: 1638

- Systematic review en meta-analyse; 10 artikelen, RCT, 1100 pat, >2wkn.
- Effect bij neuropathische pijn?: CP (!), polyneuropathie, MS, diabetes
- Pijnscores, QoL, fysiek functioneren, angst, satisfactie, bijwerkingen
- RESULTATEN: meestal als toevoeging bij bestaande therapie !!
- 1: kan effectief zijn bij ernstige NP, *add-on* behandeling!, moeilijke R/!
- 2: gering klinisch effect, wel significant tov placebo
- 3: nabixomol: Sativa meest effectief
- 4: gering aantal bijwerkingen
- 5: cave psychiatrische factoren: screening!

Doorbraak pijn

Portenoy; Pain (81)1999; 129-

- Incident pain/ breakthrough: 60%
- Slechte kwaliteit pijnstilling
- Goede anamnese van belang (“end of dose”)
- Pijn bij bewegen/verzorgen/ idiopathisch
- Denk aan RT !!

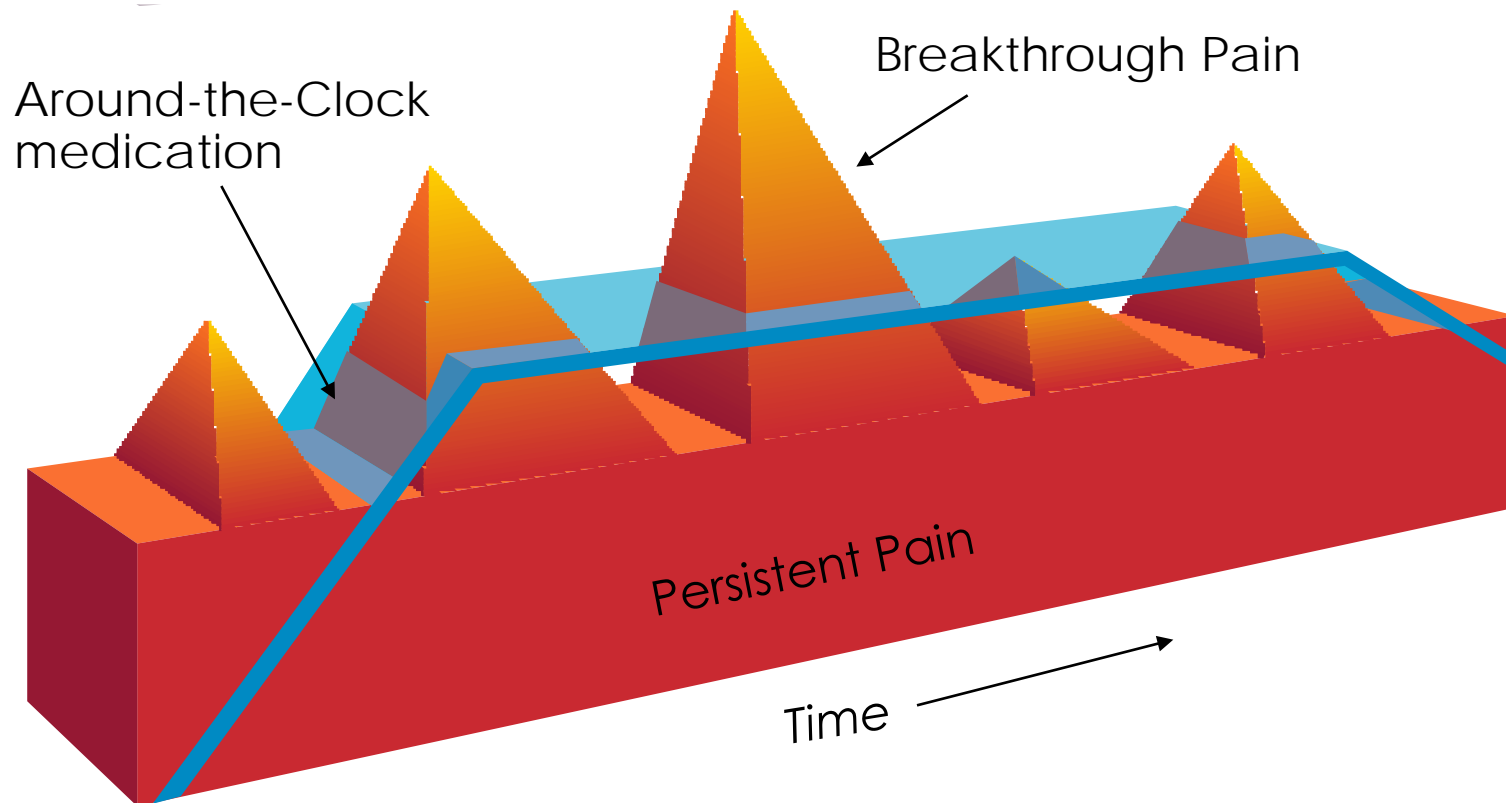
Doorbraak pijn

- Toename pijnintensiteit bij “stabiele, adequaat (met een opioïd) behandelde achtergrondpijn”
- Voorspelbaar/ niet voorspelbaar
- QOL <<, Emotionele distress, tevredenheid <<
- 20-90% ? Tot 4 maal/ dag ?
- Tijdelijke toename van hevige pijn afgelopen 24 u
- Slechte relatie tussen rescue medicatie en basis dosering opioïd (oraal 15%)

Doorbraak pijn

- Goede controle achtergrond pijn; > 4 episodes/24u.
- Medicatie icm andere methodes mogelijk ?
- Onvoorspelbare pijn >, ROO; denk aan IR opioïd
- Keuze ROO door/met patiënt
- Lage dosering ROO starten en titratie
- IR 1/6 van dagdosering

Breakthrough Pain



Algemeen principe

- Patient moet opioïden “gewend” zijn
In het algemeen wordt gesproken over
- Oraal 60 mg morfine/ dag
- Oraal 30 mg oxycodon
- 25 mcg fentanyl
- Oraal 8 mg hydromorfon

alternatieven

- Morfine drank ; oramorph
- Morfine parenteraal
- Oxycodon IR oraal/ parenteraal
- Hydromorphone; palladon IR
- ***Inwerktijd 20-30 min; peak 60-90; duur 3-6 u***
- ***Alternatief: Rapid onset opioid: ROO***
- ***intranasaal/ buccaal/sublinguaal fentanyl***
- Werking na 10-15 min: duur 30-60 min.

Richtlijn: opioïden en doorbraakpijn

- **Goede controle achtergrondpijn;**
- meer dan 4 episodes; basale pijnstilling >>
- Andere behandeling/preventie mogelijk ?
- **Onvoorspelbaar ROO starten;** IR preparaat als ROO te kort werkt
- ROO keuze: voorkeur patient ?
- Laagste dosering starten en titreer.

Corticosteroiden en pijn

- Effect op zwelling, doorbloeding en neuronale activiteit (lever, meta's, ruggenmerg)
- Verminderen spontane neuronale activatie
- Effect op GABA, NMDA, P2X (adenosine) receptor
- Effect op neuro-inflammatie en pijn
- Dexamethason; gering mineralo-corticoid effect
- Kort en lange-termijn bij-effecten
(glucose, candida, psychiatrie, osteoporose, myopathie, maagulcus, Cushing)

Corticosteroiden en andere effecten

- Anorexie, misselijkheid, depressie, braken
- Moeheid, eetlust; geen effect op gewicht
- Dexamethason = betamethason
- Start dosering dexamethason 8 mg (oraal/sc/iv); aanpassen op geleide van de behoefte.
- **RICHTLIJN: alleen geïndiceerd bij RT gerelateerde pijn**

Ketamine (1)

- Oud anestheticum: esketamine
- (non comp.) NMDA antagonisme ++
- Opioid receptor, lokaal anesthesie effect
- Combinatie met morfine is synergistisch

Indicatie:

- Neuropathische pijnsyndromen
- tolerantiefenomenen

Ketamine (2)

- Iv/sc, oraal, (spinaal (?))
- Iv: 2,5-10 mg/ u (0,125-0,3 mg/kg/u)
- Oraal lagere doses: nor-ketamine ?
(30-50% van iv) mean 200 mg/dag
- Sedatie/ dromen/ derealisatie

Invasieve pijnbehandeling

Mw. P. 42 jaar

- 2015: Mammaca, inf ductaal cagr II, triple neg.
- 2017 progressie ziekte met pulmonale, lymfogene en ossale meta's
- Pijn in rechter bovenbeen mediaan
- Oxycodon 20/30 mg, fentanyl ??, PCM, diclofenac 3 dd 50 mg
- Tumor proces in de spier met lokaal pijn. Experimentele therapie..
- 3 jonge kinderen 10-14 jaar; wil zo lang mogelijk er voor hen zijn; man eigen bedrijf, veel mantelzorg
- Overwegingen ?



Invasieve therapie: overwegingen ja/nee

- Stel de oorzaak van de nociceptie vast; is dit ook de (belangrijkste) oorzaak van de pijn ?
- Weegt de invasieve therapie op tegen de bijwerkingen/complicaties ?
- Zijn de consequenties van de behandeling in balans/overeenstemming met het vervolgtraject ?
- Behandel de patiënt en niet alleen de pijn

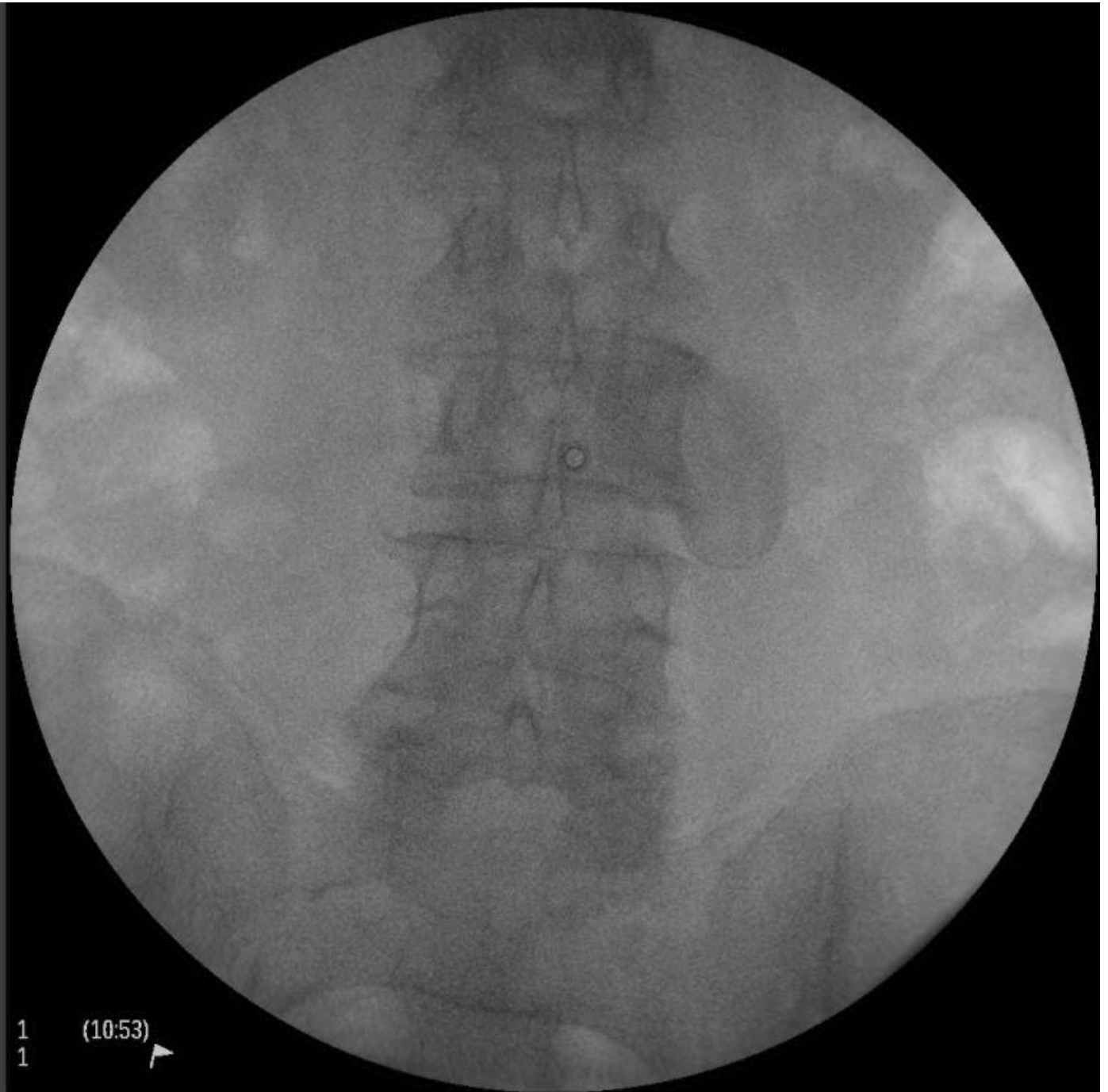
Invasieve therapie: problemen met besluit

- Naderende dood en soms irreële wensen
- Hoge doses analgetica en cognitieve stoornissen ?
- Regelmatig overleg voorkomt “noodsituaties”
(toename aantal procedures)

PHILIPS BV Pulsera
CWZ NIJMEGEN
Patiënt

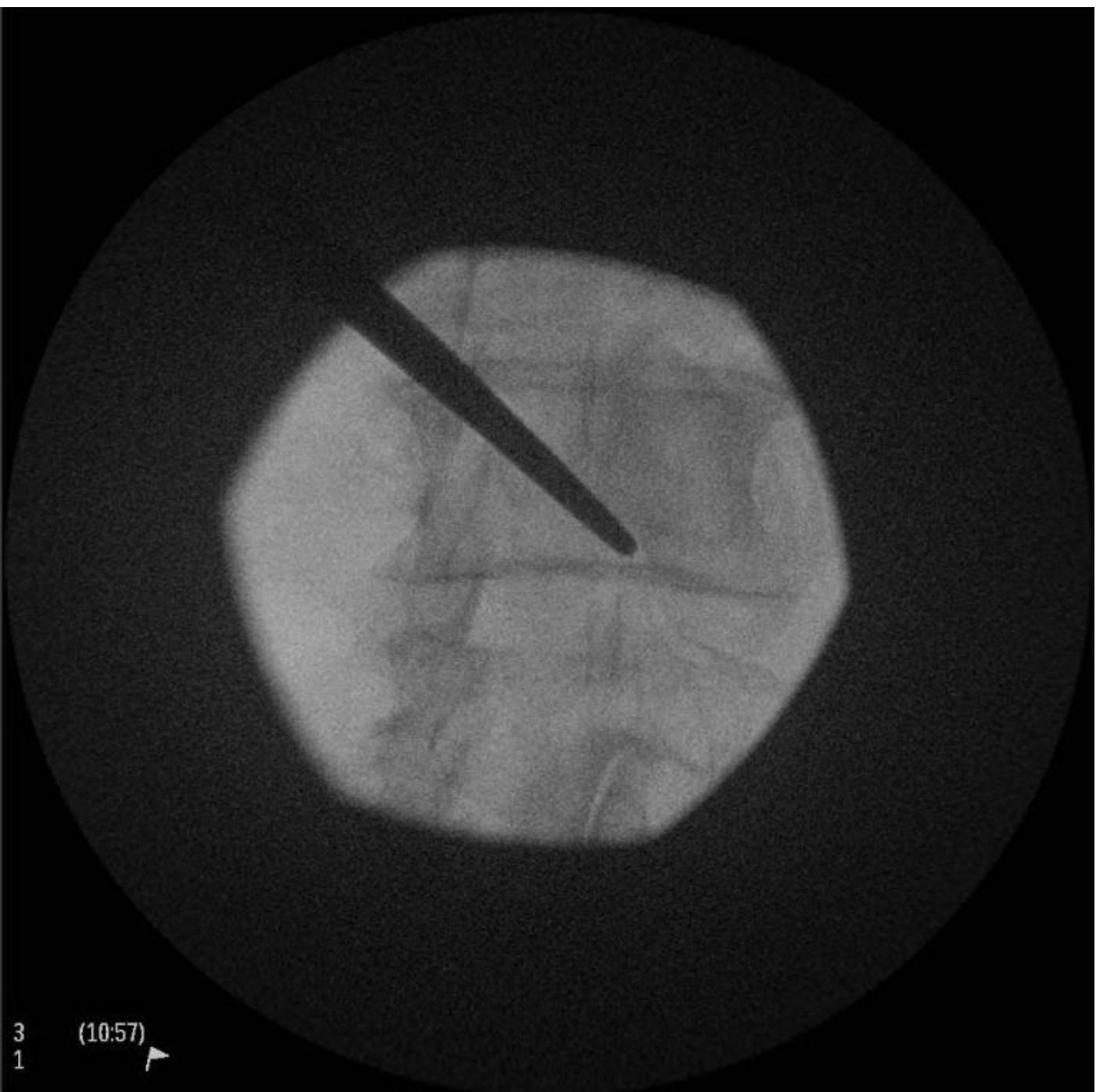


Orthopedie
17-10-2014




1 (10:53)
1

Orthopedie
17-10-2014



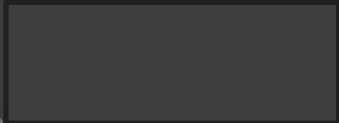
3
1

(10:57) 

PHILIPS BV Pulsera

CWZ NIJMEGEN

Patiënt



Onderzoek

Orthopedie

17-10-2014



4

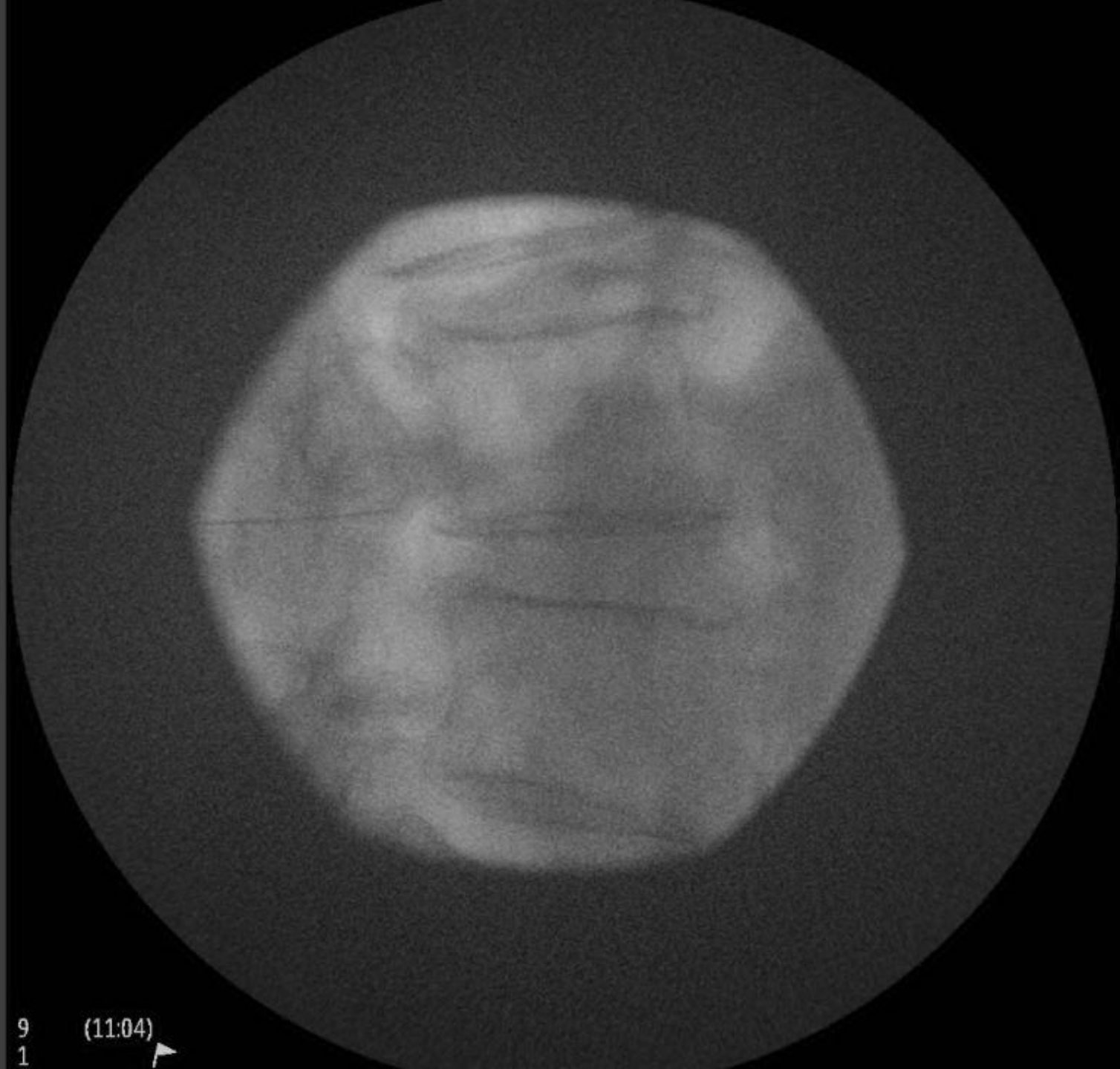
(11:00)

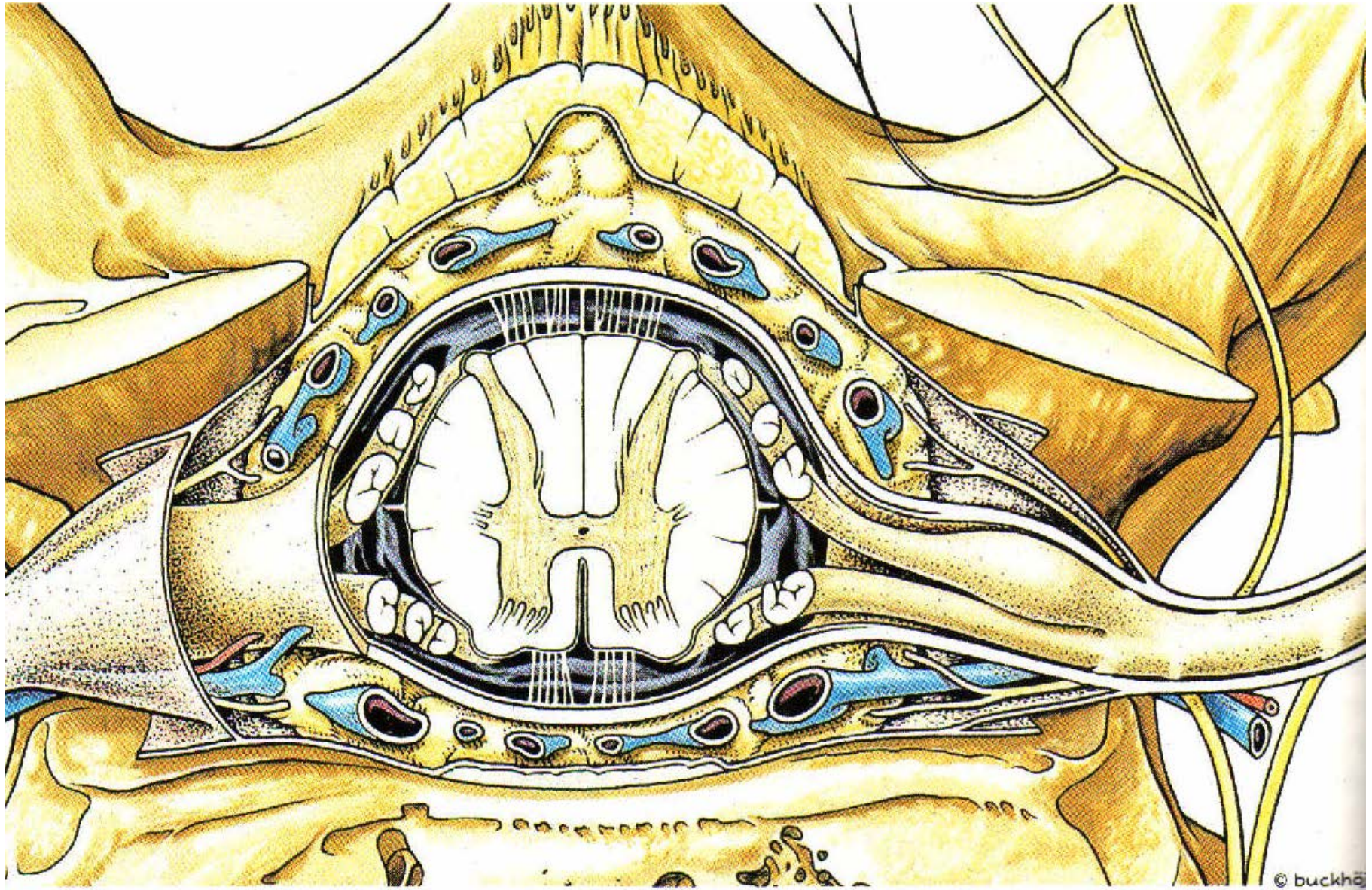
1



onderzoek

Orthopedie
17-10-2014





Epiduraal/intrathecaal catheters

Origineel

- Normale stolling
- Geen sepsis/infecties
- Monitoring
- Resuscitatie faciliteit

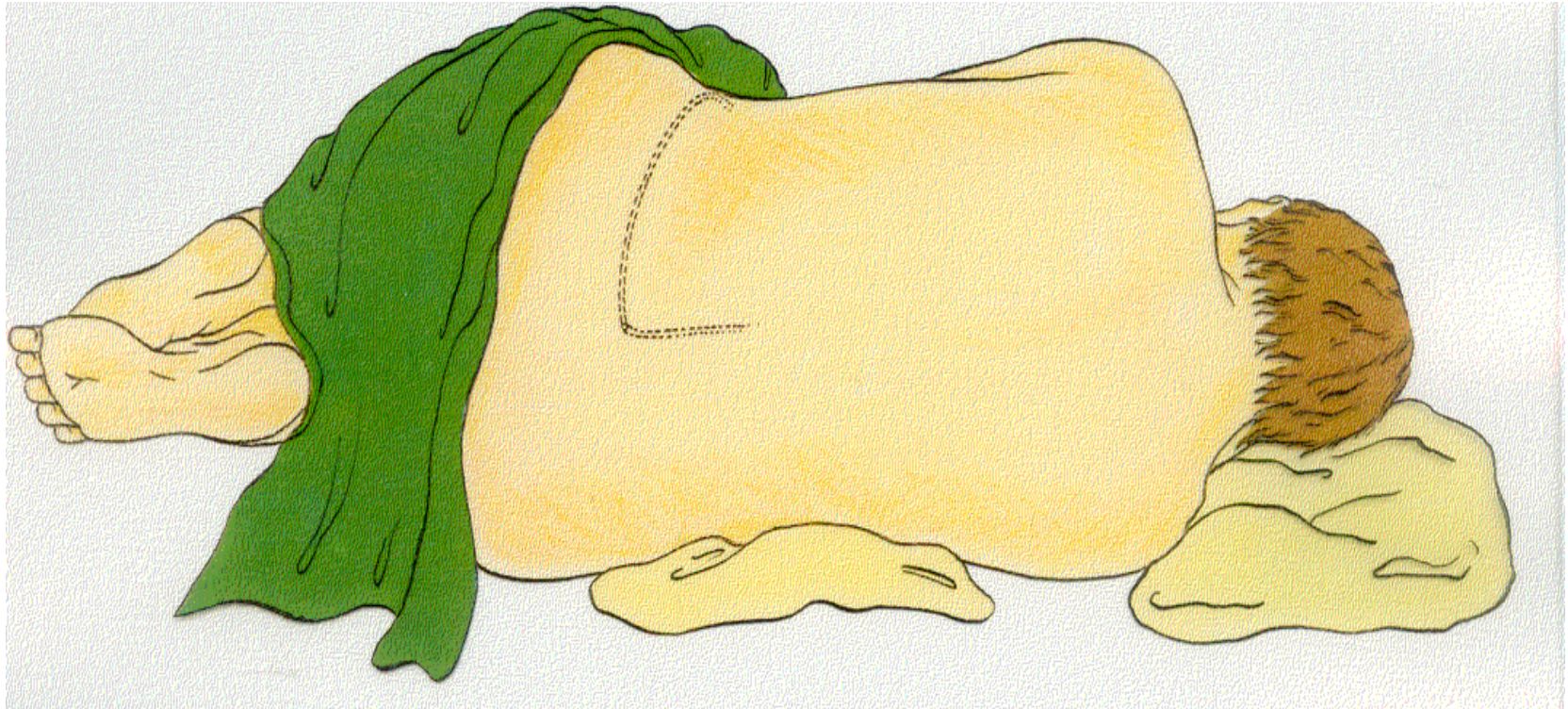
- Groot volume, lage conc
- Enkele dagen

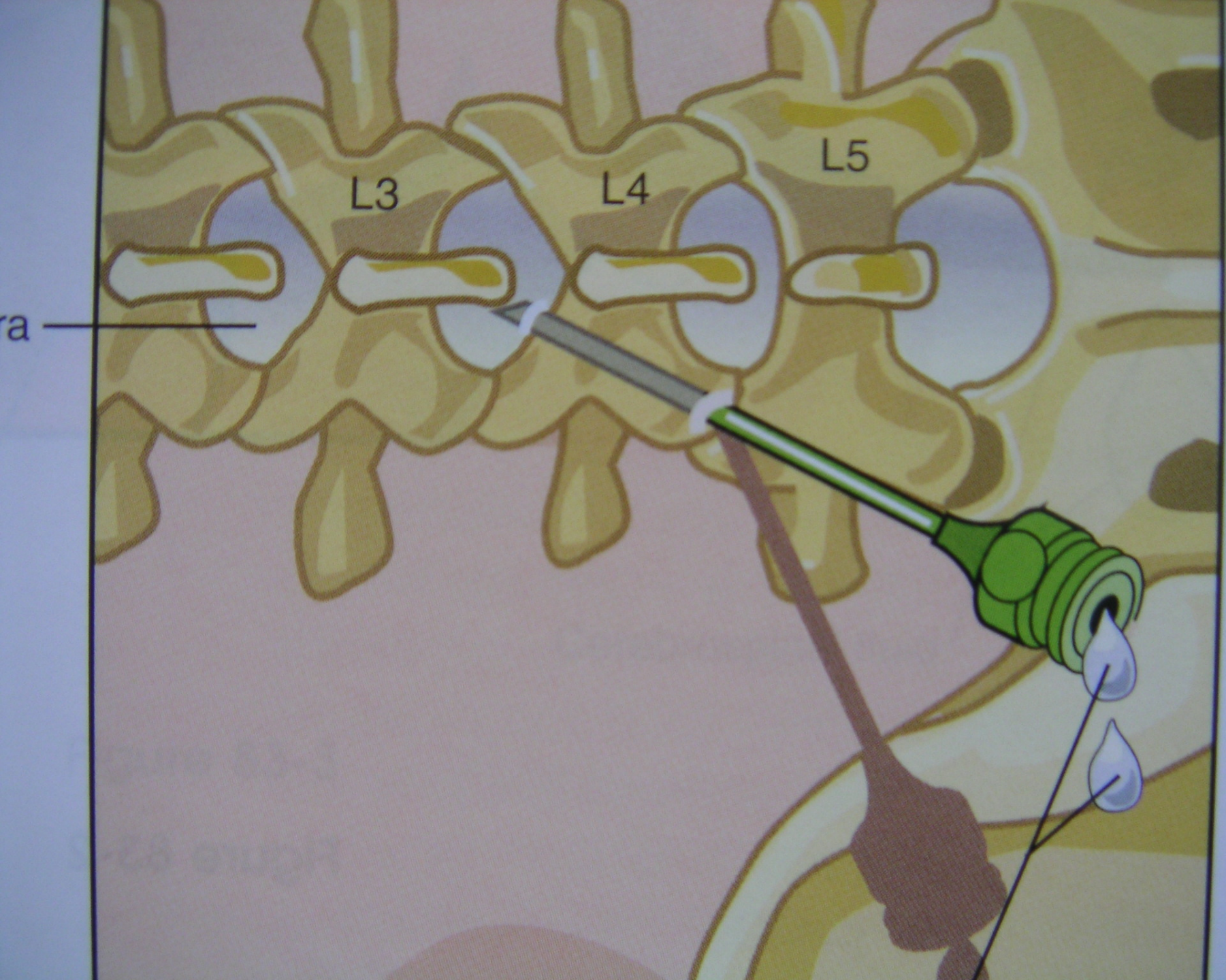
Palliatieve zorg

- Kan gestoord zijn
- Infecties ??
- Monitoring ?
- Resuscitatie ?

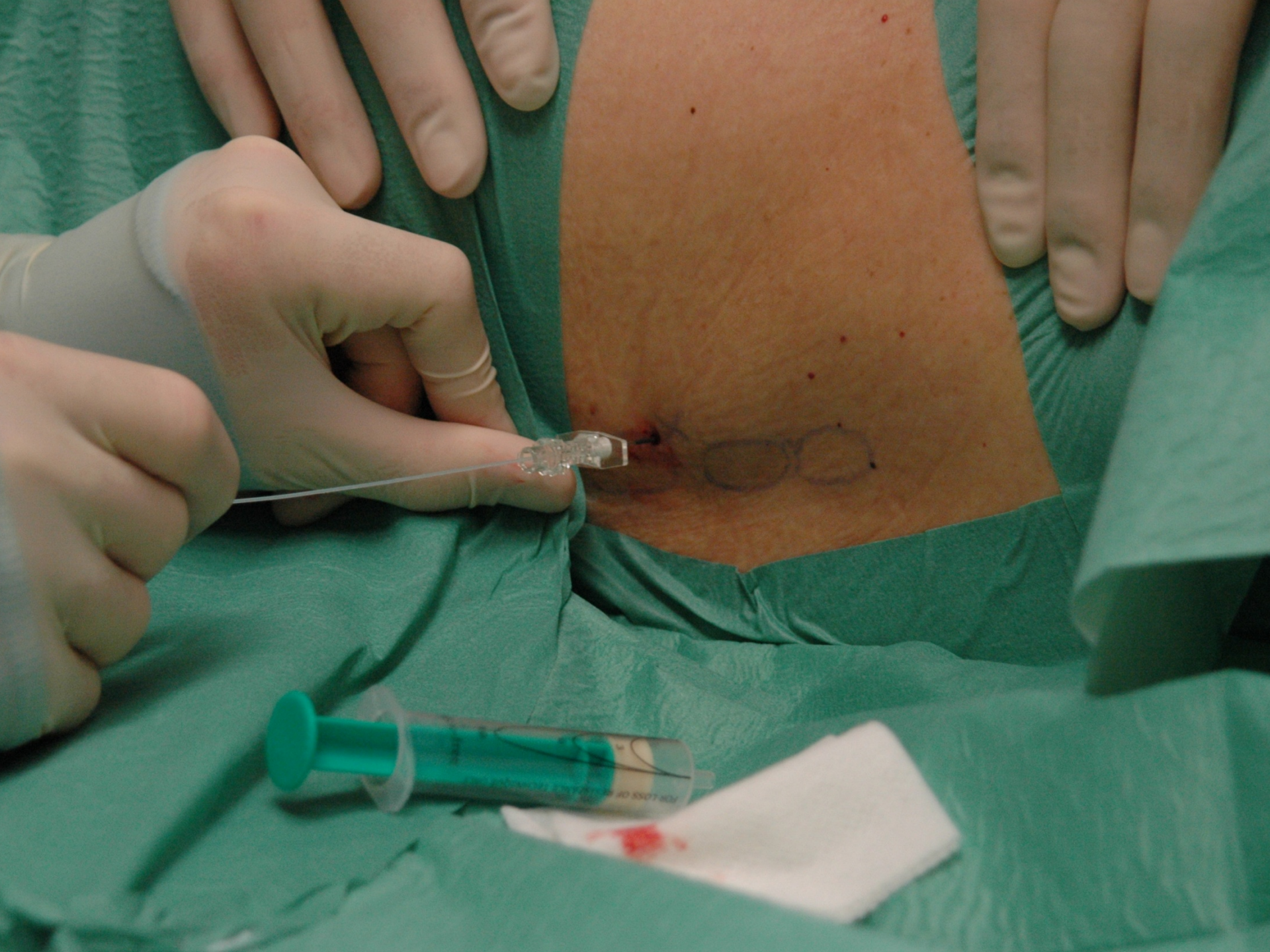
- Klein volume, hoge conc
- Weken-maanden

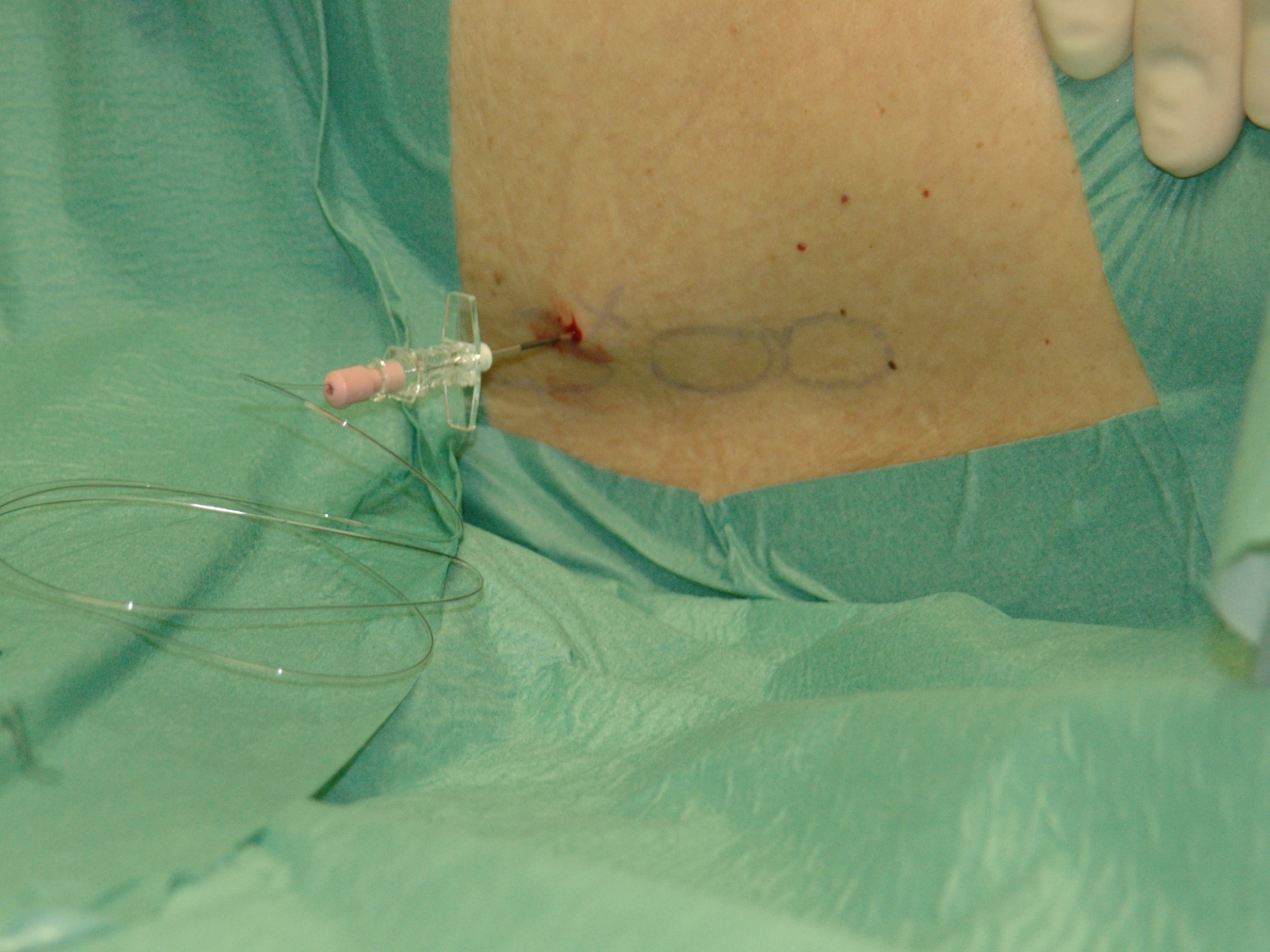
Intrathecale of epidurale toediening van medicatie



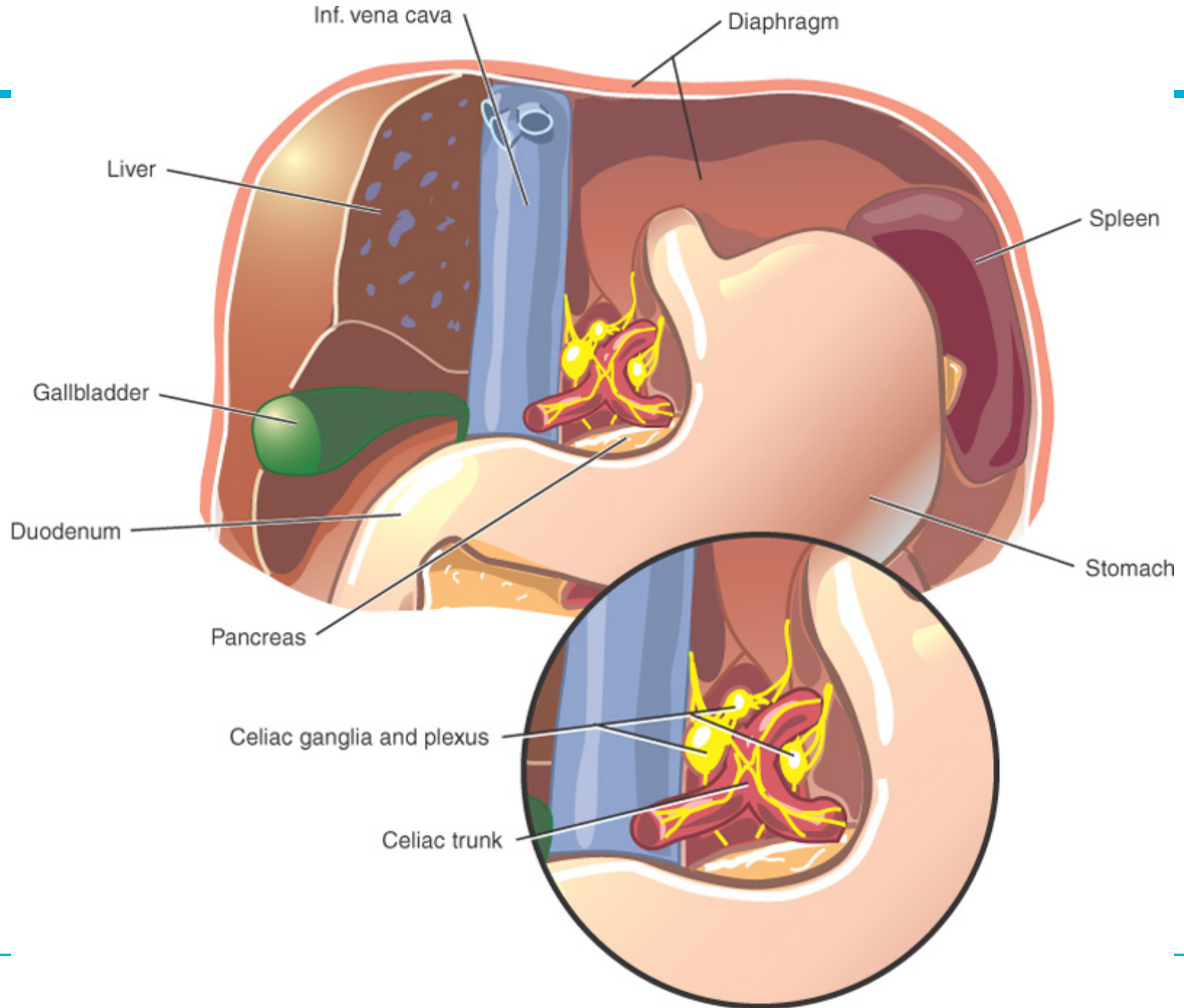


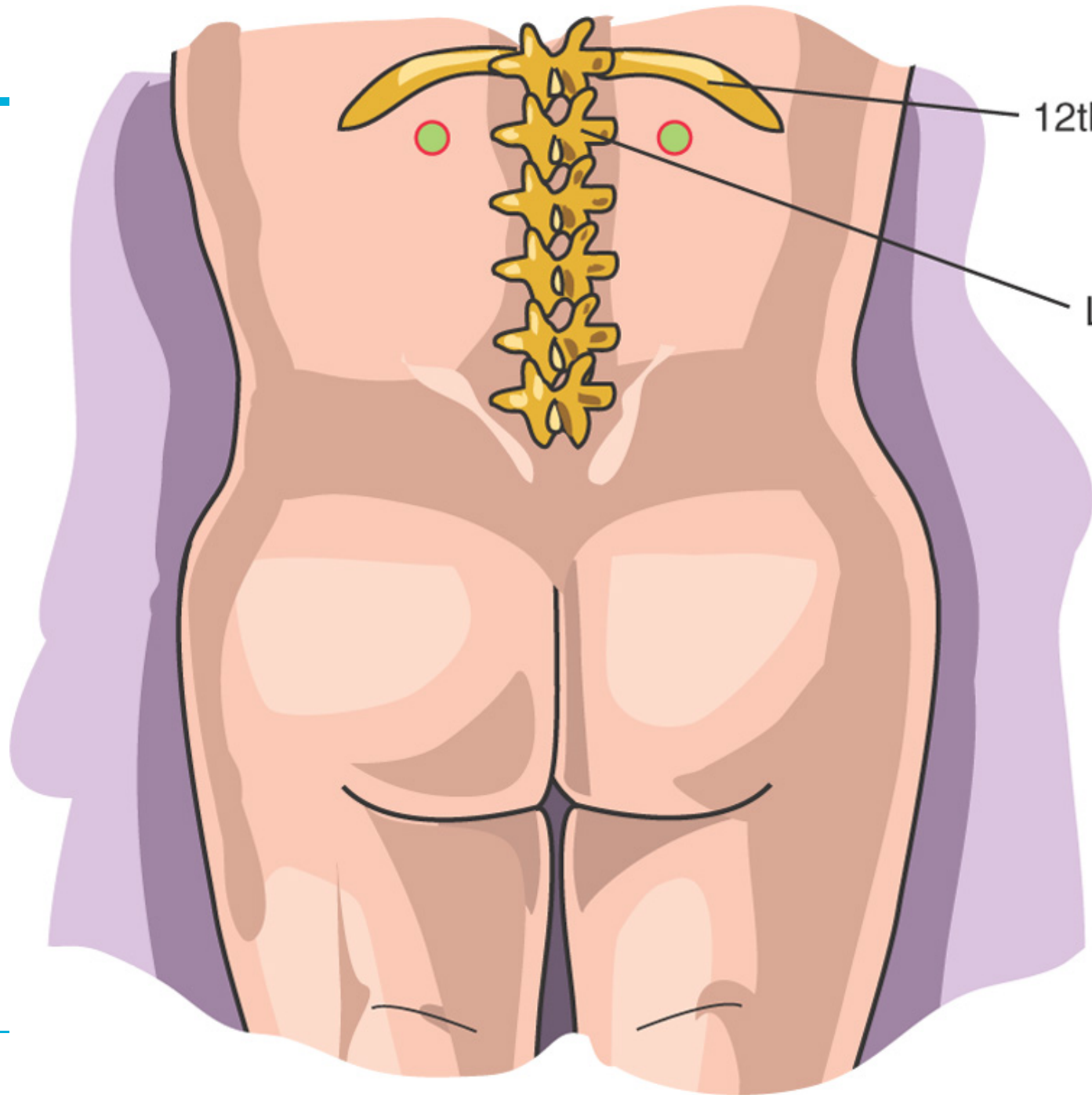








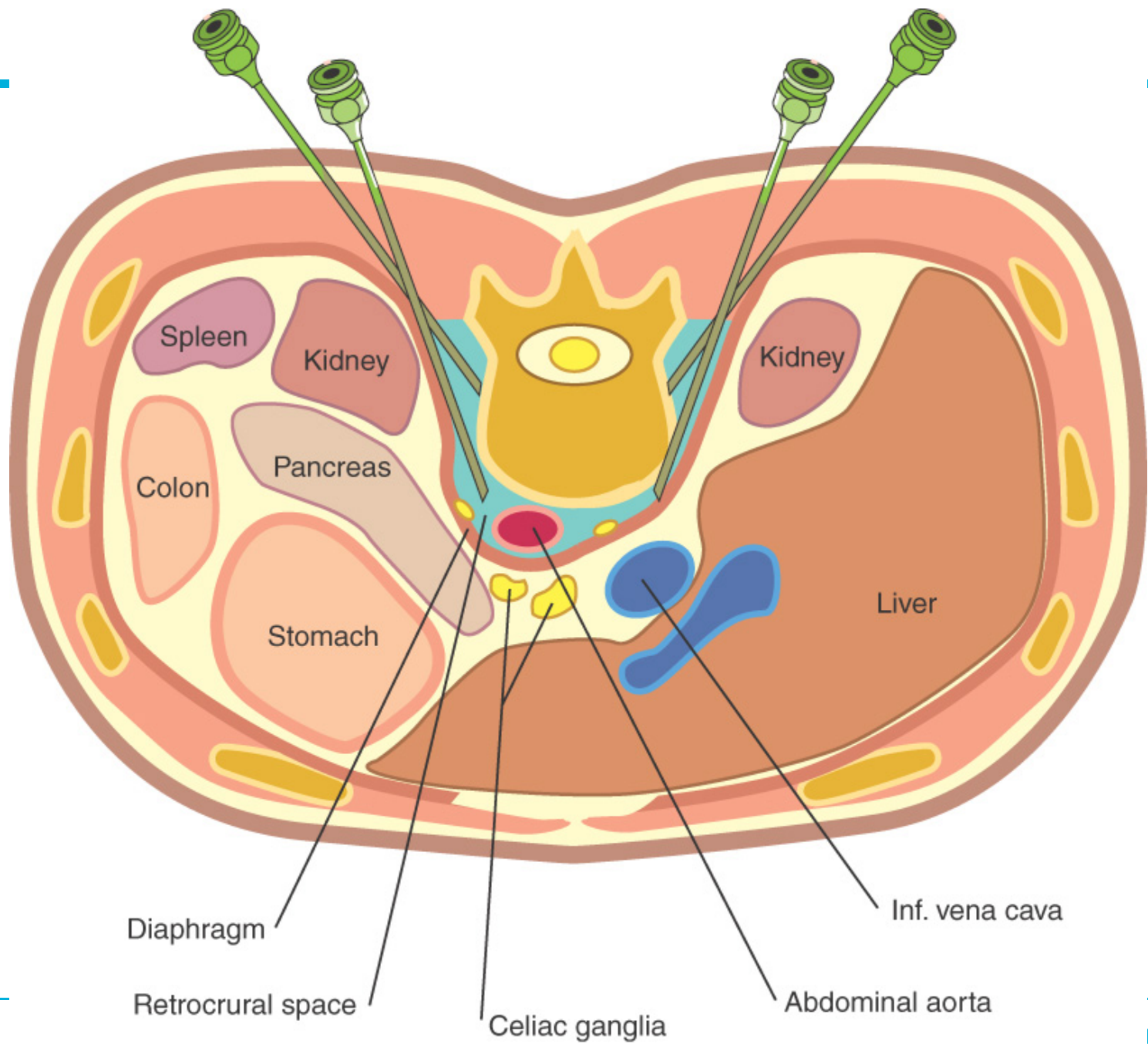


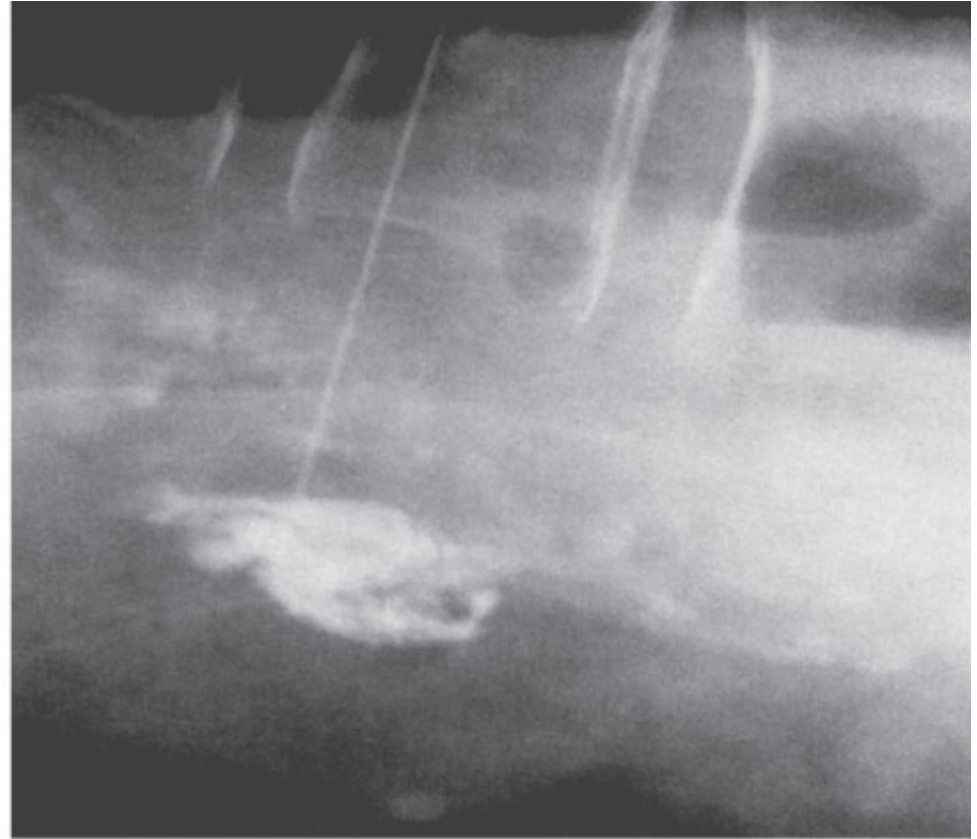
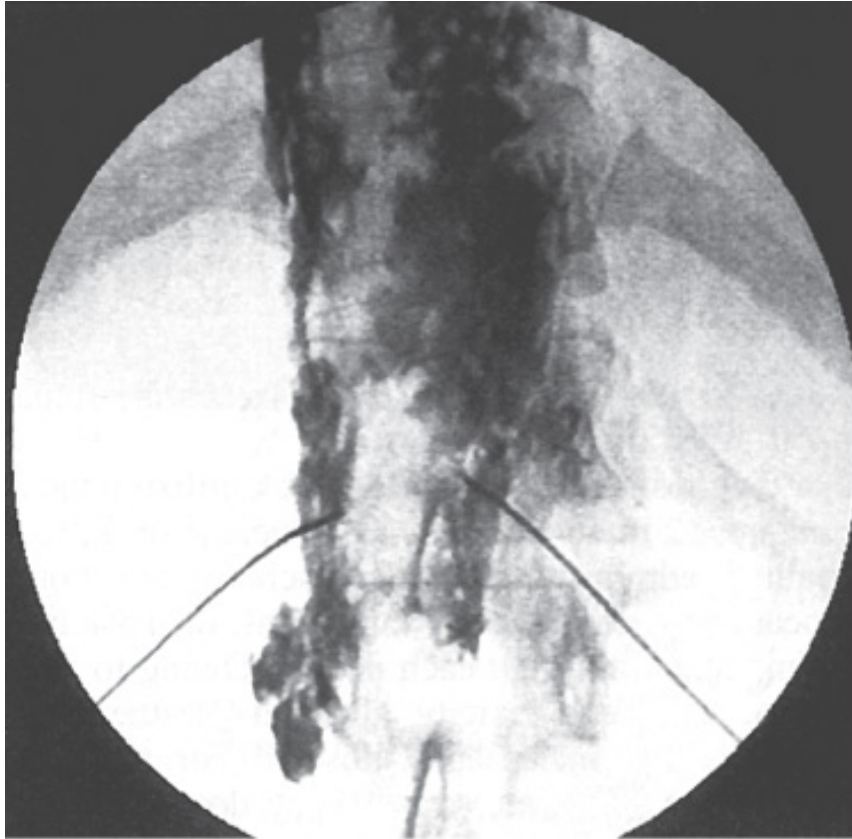


12th rib

L1

mc





© 2007 by Saunders, an imprint of Elsevier Inc.



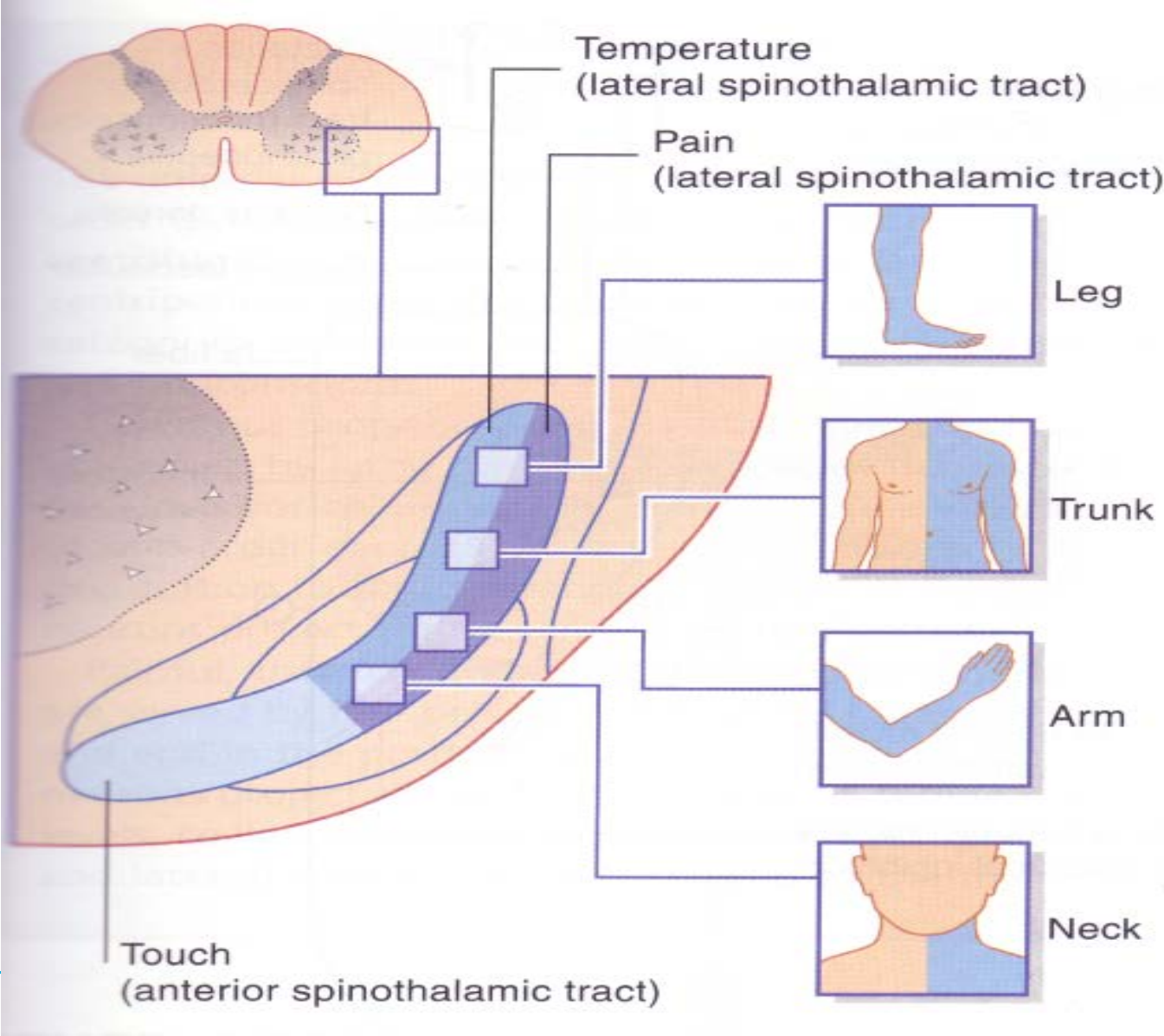
STNDY

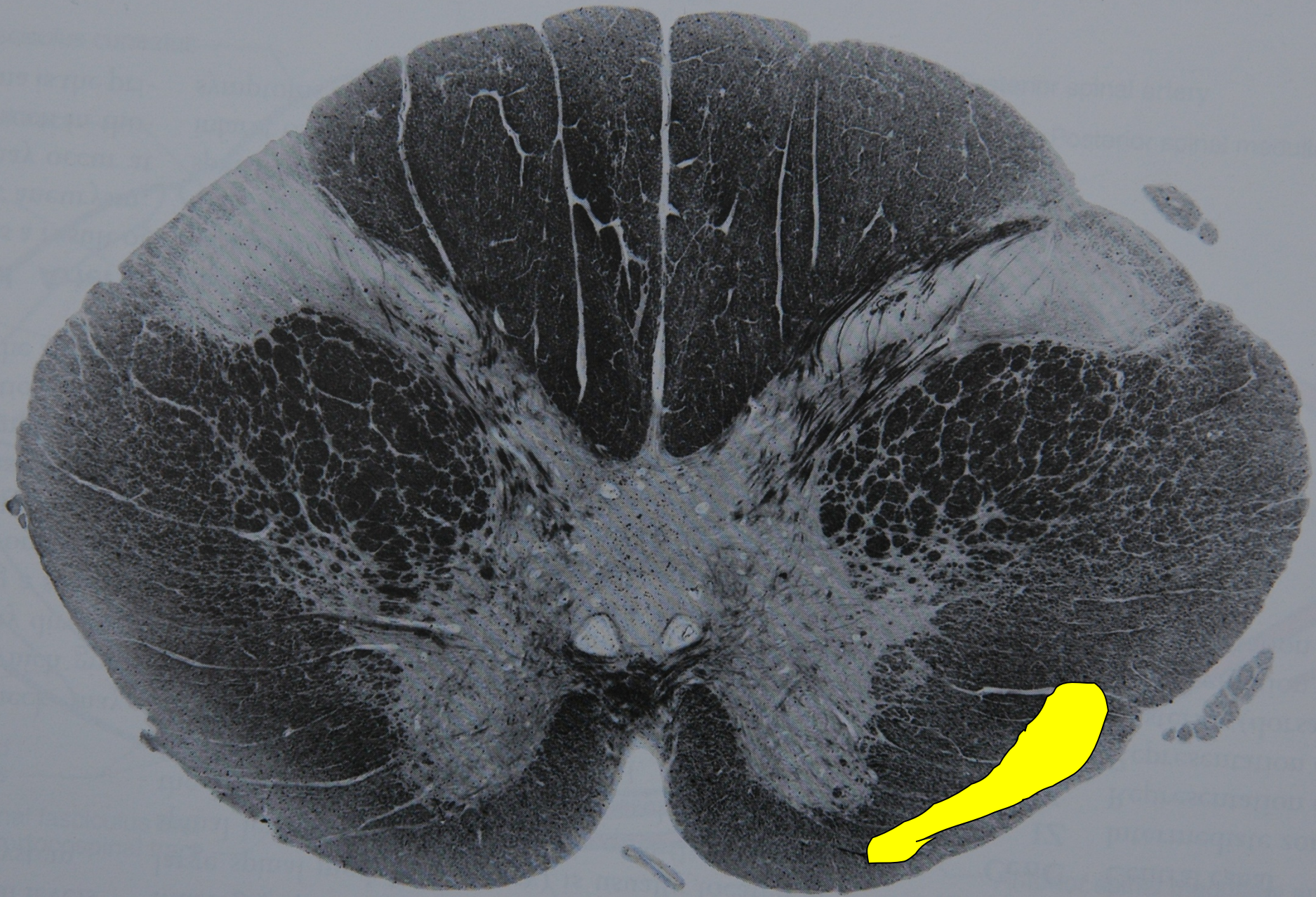


L

R

120 KV
140 MA
LRG SFOV
10.0 MM
0.0 TILT





C1

C2

