

Medicamenteuze behandeling van pijn bij (oncologische) patiënten

Inleiding

- Het afnemen van een pijnanamnese en het bijhouden van pijnscores zijn voorwaarden voor een goede pijnbehandeling.
- Neem bij alle patiënten pijnscores af volgens protocol pijnmeting.
- Stel indien mogelijk de oorzaak van de pijn vast, houd hierbij rekening met pijnversterkende en veroorzakende factoren zoals angst, onrust of slaapstoornissen.
- Pijnbeleving kent naast weefselbeschadiging ook psychische, sociale en spirituele dimensies die de pijn (beleving) kunnen beïnvloeden. Deze vallen echter buiten dit protocol.
- Differentieer tussen nociceptieve en neuropathische pijn.
- Differentieer tussen doorbraakpijn en niet goed gecontroleerde achtergrondpijn.
- Behandel indien mogelijk de oorzaak van de pijn.
- Geef pijnstillers op vaste tijden, schrijf nooit 'zo nodig' voor, met uitzondering van doorbraakmedicatie.
- Zorg dat de patiënt de doorbraakmedicatie in eigen beheer heeft (eigen regie).
- De hoeveelheid medicatie nodig voor adequate pijnstilling is per patiënt verschillend. Vooral in de beginfase is individuele titratie belangrijk.
- Overweeg ook niet-medicamenteuze interventies (www.pallialine.nl).
- Voorlichting (folders 'Pijn bij kanker' (KWF) en 'Fabels en feiten over morfine'), heldere communicatie en continuïteit dragen in een belangrijke mate bij aan het effect van de behandeling.

Medicatie bij nociceptieve pijn

Stap I

Start met niet-opioïde analgetica:

Paracetamol max. 4dd 1000 mg po/4dd 1000 mg rectaal.

Evt. 4dd 1000 mg iv (als andere routes falen).

En/of

Diclofenac max. 3dd 50 mg po/2dd 75 mg retard po/3 dd 50 mg rectaal.

Bij risico maagschade en nierfunctiestoornissen: zie toelichting 1

Stap II

Tramadol of buprenorfine toevoegen: zie toelichting 2

Deze stap kan bij oncologische patiënten overgeslagen worden.

Tramadol: 3-4dd 50-100 mg po (retard: 2dd 100-200 mg).

Buprenorfine: startdosering opoïdnaïve patiënten 5 µg/u transdermaal met buprenorfine sl 0,2 mg als doorbraakmedicatie.

Voor preventie van obstipatie en misselijkheid: zie toelichting 4

Stap III

Tramadol of buprenorfine vervangen door sterkwerkend opioïd of, indien stap II overgeslagen wordt, sterkwerkend opioïd toevoegen aan medicatie stap I:

Morfine retard 2dd 10-20 mg po, met kortwerkende morfine voor doorbraakpijn: zie toelichting 3.

Indien snel effect gewenst is: titreren met **kortwerkend morfine**. Start met 6dd 5-10 mg **morfinedrank** (zn vaker geven, mag iedere 90 min), 6dd 5 mg **morfine sc** (zn vaker geven, mag ieder half uur), of via een PCA pomp: zie toelichting 8.

Na 24-48 uur de totale 24 uursdosering nodig voor adequate pijnstilling equivalent omzetten naar **morfine retard**, **fentanylpleisters** of **oxycodon**, met een kortwerkend opioïd voor doorbraakpijn. Zie toelichting 3

Doorbraakmedicatie:

10-15% van de 24 uursdosering, zn iedere 90 minuten.

Bij onvoldoende pijnstilling (>3dd doorbraakmedicatie nodig): Verhoog de hoeveelheid langwerkend opioïd met stappen van 30–50%. Pas de dosering van de doorbraakmedicatie ook aan.

Overweeg bij snel opkomende, heftige, kortdurende pijnpieken een rapid onset opioïd. Hiervoor gelden aparte titratieprincipes. Zie toelichting 5

Voor preventie van obstipatie en misselijkheid: zie toelichting 4

Overweeg opioïdwissel bij patiënten die ondanks adequate titratie pijn blijven houden, of die te veel bijwerkingen ervaren. Zie toelichting 6

Stap IV

Bij onvoldoende pijnstilling, of te veel bijwerkingen na stap III:

methadon oraal, epidurale of intrathecale toediening of zenuw-blokkerende technieken, via pijnspecialist/pijncentrum. Zie toelichting 8

Medicatie bij neuropathische pijn

Medicatie volgens de stappen bij nociceptieve pijn, gecombineerd met: **Amitriptyline** 25 mg po an, zo nodig met 25 mg per 3-7 dagen ophogen tot max. 150 mg. Effect na 1-2 weken.

NB. Bij ervaren bijwerkingen en ouderen: met lagere dosering beginnen en langzamer ophogen.

Bij **contra-indicaties** (cardiale aandoeningen, oogkamerhoekglaucoom, urineretentie, cognitieve functiestoornissen) voor amitriptyline, onvoldoende effect, of wanneer sneller resultaat gewenst is, **pregabaline** of **gabapentine**. Startdosering **pregabaline** 2dd 75 mg po. Afhankelijk van de bijwerkingen (passagère sedatie) na 3-7 dagen ophogen naar 2dd 150 mg en na weer 3-7 dagen naar 2dd 300 mg. Effect na 3-4 dagen.

Startdosering **gabapentine**: dag 1 1dd 300 mg, dag 2 2dd 300 mg, dag 3 3dd 300, vervolgens per 3 dagen ophogen met 300 mg per gift tot max 3dd 1200 mg. Tijd tot effect sterk wisselend per patiënt.

Adjuvante medicatie

In dit protocol wordt de meest gangbare adjuvante medicatie genoemd. Meer informatie over de genoemde symptomen in bestaande protocollen zoals op www.pallialine.nl.

Bij niet-oncologische pijn **benzodiazepines** niet langer dan 1-2 weken ivm risico op afhankelijkheid en bijwerkingen.

Angst: **oxazepam** 3dd 10-25 mg po of **lorazepam** 3dd 0,5-2 mg po.

Depressie: **nortriptyline** of **amitriptyline** 25 mg po an, evt ophogen tot 100-150 mg, **citalopram** 1dd 10-20 mg po, **sertraline** 1dd 50 mg po, **mirtazapine** 15-45 mg po an. Effect wekelijks evalueren.

Slaapstoornissen: bij inslaapproblemen **zolpidem** 5-10 mg po an, **zopiclon** 3,75-15 mg po an; bij doorslaapproblemen **temazepam** 10-20 mg po of rectaal an, **lormetazepam** 1-2 mg po an.

Verhoogde intracranieële druk, zenuwcompressie, ernstige botpijn, leverkapselrek, algehele malaise, cachexie, multifocale pijn: **dexamethason** startdosering 1 dd 4-8 mg po 's ochtends. Daarna op geleide van klachten trachten af te bouwen. Bij ontbreken van effect na 1 week staken.

Toelichting

1. NSAID's

- **Diclofenac** is de eerste keuze.
- Eenmaal wisselen van NSAID kan zinvol zijn (**ibuprofen** (max 4dd 600 mg po), **naproxen** (max 2dd 500mg po)).
- NSAID's lijken vooral werkzaam bij botmetastasen.
- Preventie maagschade:
Omeprazol 1 dd 20 mg po bij: >70 jaar, VG met ulcus, onbehandelde Helicobacter pylori-infectie in het kader van ulcuslijden.
- Overweeg **omeprazol** bij: 60-70 jaar, gebruik anticoagulantia of acetylsalicylzuur; hartfalen, diabetes, ernstig invaliderende reumatoïde artritis; dosering NSAID hoger dan maximaal aanbevolen dosering; gebruik corticosteroiden; gebruik SSRI's.
- **Cave:** trombopenie, nierfunctiestoornis vochtretentie bij decompensatio cordis, behandeling met platinum bevattende chemotherapie.
- **Contra-indicatie:** (klaring <30), behandelingen met cisplatin en bevacizumab.

2. Zwakwerkende opioïden

- Zwakwerkende opioïden hebben dezelfde bijwerkingen als sterkwerkende opioïden.
- **Tramadol** kan effectief zijn bij neuropathische pijn. Ook kan tramadol worden overwogen wanneer de patiënt nog niet toe is aan morfine. Bij oudere patiënten en ervaren bijwerkingen lagere startdosering (10 mg) en langzaam titreren mbv tramadol druppels.
- **Buprenorfine** heeft vooral een plaats bij de behandeling van niet-oncologische pijn. Bij het omzetten van buprenorfine naar een sterkwerkend opioïd kan dit de eerste 24 uur minder effectief zijn, doordat de buprenorfine nog aan de opioïdreceptoren gebonden zit.

3. Sterkwerkende opioïden

- De paracetamol/NSAID bij voorkeur continueren, er bestaat een synergistisch effect met opioïden.
- Opioïden hebben geen maximale dosering.

- Start bij opioïdnaïve patiënten en patiënten van >70 jaar met 2dd 10 mg langwerkende morfine po.
- Autorijden bij opioïdgebruik is toegestaan bij >14 dagen stabiele dosis.
- Argumenten voor morfine retard: langdurige ervaring en goedkoop.
- Argumenten voor fentanylpleister: geeft minder obstipatie dan morfine, bij falen orale toedieningsweg, voorkeur patiënt, bevorderen therapietrouw en bij nierfunctiestoornissen. Fentanyl is niet geschikt voor snelle titratie, vanwege de lange halfwaardetijd. Bij omzetten naar fentanylpleisters het oorspronkelijke opioïd afbouwen. Op dag van start fentanylpleister nog halve dosering oorspronkelijk opioïd geven.
Effect fentanylpleisters na 12-24 uur.

4. Bijwerkingen opioïden

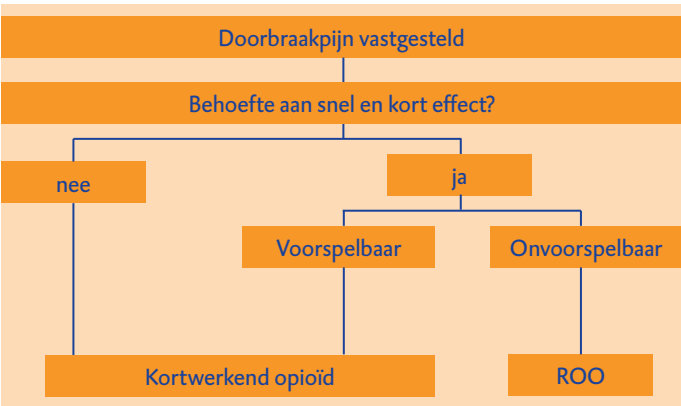
- **Obstipatie:** altijd een laxans voorschrijven:
1e keus: **macrogol/electrolyten** 1-3 sachets/dag
2e keus: **magnesiumoxide** 3dd 500-1000 mg po
Bij onvoldoende effect **sennoside A en B (Prunacolon®)** 1dd 10-20 ml po of **bisacodyl** 10-20 mg po an toevoegen. Bij ernstige opioïdgeïnduceerde obstipatie, niet reagerend op gangbare laxantia, inclusief klysmas, kan **methylnaltrexon** sc kortdurend overwogen worden bij patiënten in de palliatieve fase.
- **Misselijkheid en braken:** treden met name in het begin van de behandeling op. Overweeg anti-emetica als profylaxe bij eerder ervaren misselijkheid bij opioïdgebruik. 1e keus: **metoclopramide** 3dd 10 mg po of 20 mg rectaal, evt 3dd 10 mg iv. Alternatief voor **metoclopramide** (bij bijwerkingen): **domperidon** 3dd 10-20 mg po of 3 x 60 mg rectaal. 2e keus: **haloperidol** 2dd 0,5-2 mg po.
Bij onvoldoende effect monotherapie **metoclopramide**, dit combineren met **haloperidol**.
- **Sufheid:** treedt vooral de eerste dagen op, en verdwijnt dan als regel weer. Bij ernstige ongewenste sufheid **methyfenidaat** 1dd 5-10 mg po 's morgens.
- **Droge mond:** frequent spoelen, stimuleer speekselproductie, evt kunstspeeksel/bevochtigingsgel.
- **Hallucinaties, verwardheid en delier,** vooral bij oudere patiënten: haloperidol 2-3dd 1 mg. Deze dosis kan na een paar dagen verlaagd worden.
- **Jeuk:** overweeg opioïdwissel, dosisreductie of evt. **ondansetron** 2-3dd 8 mg (cave obstipatie!!).
- **Myoclonieën** en epileptische insulten worden een enkele keer gezien bij hoge doseringen.

- **Ademdepressie.** Bij goed toepassen van de richtlijn hoort ademdepressie niet op te treden. Ademdepressie gaat niet samen met ernstige pijn, en wordt vooraf gegaan door sedatie. Bij een ademdepressie 0,4 mg **naloxon** langzaam iv spuiten, bij onvoldoende effect na 2-3 minuten herhalen.

5. Doorbraakmedicatie

Maak onderscheid tussen niet goed gecontroleerde achtergrondpijn en doorbraakpijn. Onder doorbraakpijn wordt verstaan: een voorbijgaande verhoging van de pijnintensiteit bij een continue relatief stabiele en adequaat behandelde achtergrondpijn. Subtypes doorbraakpijn:

- Spontane pijn (zonder aanwijsbare uitlokkende factoren)
- Incidentpijn (met aanwijsbare uitlokkende factoren):
 - Willekeurige incidentpijn (bijv lopen)
 - Onwillekeurige incidentpijn (bijv hoesten)
 - Procedurele incidentpijn (bijv wondverzorging)



Kortwerkend opioïd: 10-15% van de totale 24 uursdosering po, zn iedere 90 minuten. Indien vaker dan 3dd noodzakelijk ophogen van het langwerkend opioïd.

Voor de behandeling van willekeurige en procedurele incidentpijn: een half uur voor de uitlokkende handeling: een kortwerkend opioïd, 10-15% van de totale 24 uursdosering, of, bij ervaren bijwerkingen, een rapid onset opioïd volgens titratieschema.

Voor de behandeling van spontane pijn en onwillekeurige incidentpijn: een rapid onset opioïd volgens titratieschema. Hoeveelheid rapid onset opioïd is onafhankelijk van de dosering langwerkend opioïd. Patiënten moeten individueel getitreerd worden, waarbij gestart wordt met de laagste dosering. Middelen van voorkeur zijn **fentanyl sublinguaal** en **fentanyl** intranasaal.

Baseer keuze op: orale mucositis, beschadiging neusslijmvlies, praktische uitvoerbaarheid en voorkeur patiënt.

Fentanyl sublinguaal: start met 100 µg, (vanaf equivalent 120 mg morfine po kan met 200 µg begonnen worden) en verhoog dmv 200 µg, 300 µg, 400 µg, 600 µg, 800µg tot gewenst effect. Bij onvoldoende effect na 10 minuten 100 µg extra toedienen bij doseringen tot 400 µg, vanaf 400 µg 200 µg.

Fentanyl intrasaaal: start met 50 µg en verhoog dmv 100 µg, 200 µg tot gewenste effect. Bij onvoldoende effect na 10 minuten, eenzelfde dosis toedienen.

De rapid onset opioïden zijn alleen geregistreerd voor de behandeling van doorbraakpijn bij oncologische patiënten.

6. Opioidwissel

Overweeg opioidwissel bij onvoldoende effect of te veel bijwerkingen. Indien wissel vanwege onvoldoende analgesie: 75-100% van de equivalente dosis.

Indien wissel vanwege ongewenste bijwerkingen: 50-75% van de equivalente dosis.

Morfine oraal	Morfine sc/iv	tramadol	oxycodon	Fentanyl trans-dermaal	Buprenorfine transdermaal	Hydro-morfon
mg/24u	mg/24u	mg/24u	mg/24u	µg/u	µg/u	mg/24 u
30	10	150	15	12	17,5	-
60	20	300	30	25	35	8
120	40	-	60	50	70	16
180	60	-	90	75	105	24
240	80	-	120	100	140	32
360	120	-	180	150	-	48
480	160	-	240	200	-	64

7. Nierfunctiestoornissen

Bij ernstige nierfunctiestoornissen/dialyseafhankelijke patiënten:

- geen **NSAID's**
- geen **morfine**
- wel **fentanyl**
- wel **methadon**

Bij leverfunctiestoornissen: voorzichtiger doseren.

8. Consultatie:

Bij vragen, onduidelijkheden of wanneer dit protocol ontoereikend is om adequate pijnstilling te bewerkstelligen.



Martiniziekenhuis

Palliatief team: 6510
Pijnpoli: 7100
Buiten kantooruren:
dienstdoende anesthesioloog



umcg

UMCG

Palliatief team: GSM 45778
Pijncentrum: 46608
Buiten kantooruren:
via centrale