

Pijn bij gevorderde stadia van COPD of hartfalen

Vastgesteld op: 12-06-2019

Methode: evidence based

Regiehouder: Nederlandse Vereniging voor Anesthesiologie

Gegenereerd op: 13-12-2025

Bron: <https://palliaweb.nl/richtlijnen-palliatieve-zorg/richtlijn/pijn-gevorderde-copd-of-hartfalen>

Inhoudsopgave

PIJN BIJ GEVORDERDE STADIA VAN COPD OF HARTFALEN	12
Algemeen	12
Behandeling van de oorzaak	12
Niet-medicamenteuze behandeling	12
Medicamenteuze behandeling	12
Nociceptieve pijn	12
Behandeling van doorbraakpijn	13
Diagnostiek en behandeling van pijn in de terminale fase	14
Links voor meer informatie	14
INLEIDING	15
Samenstelling van de werkgroep	15
Bijlagen	15
Actualisatie	15
Houderschap richtlijn	15
Juridische betekenis van richtlijnen	15
Initiatief	15
Eigenaarschap en verantwoording	15
Autoriserende/instemmende en bij de richtlijnwerkgroep betrokken verenigingen	15
Financiering	16
Procesbegeleiding	16
Werkgroepleden	16
Klankbordleden	16
Ondersteuning	17
Werkgroepleden	17
Met ondersteuning van	17
Epidemiologie van pijn	18
Kennislacunes	18
Onderzoeksvragen	18
Medicamenteuze behandeling	18
Kennislacunes	18
Onderzoeksvragen	18
Meetinstrumenten en pijnschalen	18
Kennislacunes	18
Onderzoeksvragen	19
Taakverdeling en verantwoordelijkheden	19
Kennislacunes	19
Onderzoeksvragen	19
Voorlichting en educatie	19
Kennislacunes	19
Onderzoeksvragen	19
Geneesmiddeleninteracties	19
Kennislacunes	19
Onderzoeksvragen	19
Therapietrouw	19
Kennislacunes	19
Onderzoeksvragen	20
Zelfmanagement	20
Kennislacunes	20
Onderzoeksvragen	20
Multidimensionele benadering	20
Kennislacunes	20
Onderzoeksvragen	20

OVERZICHT AANBEVELINGEN	21
Aanbevelingen	21
Diagnostiek van pijn bij patiënten met gevorderde stadia van COPD of hartfalen	21
Anamnese	21
Pijnmeting	21
Lichamelijk onderzoek en aanvullende diagnostiek	22
Integrale benadering	22
Multidimensionele benadering van pijn bij gevorderde stadia van COPD of hartfalen	22
Voorlichting en educatie	22
Therapietrouw	22
Zelfmanagement	23
Ondersteunende zorg	23
Continuïteit en coördinatie van zorg	23
Beleid en behandeling	23
Causale behandeling van pijn bij gevorderde stadia van COPD of hartfalen	23
Niet-medicamenteuze behandeling	24
Medicamenteuze behandeling	24
Behandeling van bijwerkingen van opioïden	26
Speciale patiëntengroepen	27
Literatuurbespreking	28
HISTORIE	29
Achtergrond	29
Doel van de richtlijn	29
Doelgroep	29
Werkwijze	30
BEGRIPSBEPALING	31
Nociceptieve versus neuropatische pijn	31
Somatische pijn versus viscerale pijn	31
Doorbraakpijn	31
Opioïdgeïnduceerde hyperalgesie	32
Total pain	32
VOORKOMEN	33
OORZAKEN	34
DIAGNOSTIEK	35
ANAMNESE	36
Aanbevelingen	36
Uitgangsvraag:	36
Aanbevelingen	36
Literatuurbespreking	36
Conclusies	36
Overwegingen	36
PIJNMETING	38
Aanbevelingen	38
Uitgangsvraag:	38
Aanbevelingen	38
Literatuurbespreking	38
Overwegingen	38

LICHAMELIJK ONDERZOEK EN AANVULLENDE DIAGNOSTIEK	40
Aanbevelingen	40
Uitgangsvraag	40
Aanbevelingen	40
Literatuurbespreking	40
Overwegingen	40
INTEGRALE BENADERING	41
MULTIDIMENSIONALE BENADERING VAN PIJN	42
Aanbevelingen	42
Uitgangsvraag	42
Aanbevelingen	42
Literatuurbespreking	42
Overwegingen	42
VOORLICHTING EN EDUCATIE	43
Aanbevelingen	43
Uitgangsvraag	43
Aanbevelingen	43
Literatuurbespreking	43
Overwegingen	43
THERAPIETROUW	44
Aanbevelingen	44
Uitgangsvraag	44
Aanbevelingen	44
Literatuurbespreking	44
Overwegingen	44
ZELFMANAGEMENT	45
Aanbevelingen	45
Uitgangsvraag	45
Aanbevelingen	45
Literatuurbespreking	45
Overwegingen	45
ONDERSTEUNENDE ZORG	46
Aanbevelingen	46
Uitgangsvraag	46
Aanbevelingen	46
Literatuurbespreking	46
Conclusies	46
Overwegingen	46
CONTINUÏTEIT EN COÖRDINATIE VAN ZORG	48
Aanbevelingen	48
Uitgangsvraag	48
Aanbevelingen	48
Literatuurbespreking	48
Overwegingen	48
BELEID EN BEHANDELING	50

Inleiding	50
CAUSALE BEHANDELING	51
Aanbevelingen	51
Uitgangsvraag	51
Aanbevelingen	51
Literatuurbespreking	51
Overwegingen	51
NIET-MEDICAMENTEUZE BEHANDELING	52
Literatuurbespreking	52
WARMTETHERAPIE	53
Aanbevelingen	53
Uitgangsvraag	53
Aanbevelingen	53
Literatuurbespreking	53
Inleiding	53
Beschrijving van de studies	53
Overwegingen	53
MASSAGE	54
Aanbevelingen	54
Uitgangsvraag	54
Aanbevelingen	54
Literatuurbespreking	54
Inleiding	54
Beschrijving van de studies	54
Overwegingen	54
OEFENTHERAPIE	55
Aanbevelingen	55
Uitgangsvraag	55
Aanbeveling	55
Literatuurbespreking	55
Inleiding	55
Literatuur	55
Beschrijving van de studies	55
Kwaliteit van bewijs	55
Conclusies	56
Overwegingen	56
ONTSPANNINGSOEFENINGEN EN GELEIDE VERBEELDING	57
Aanbevelingen	57
Uitgangsvraag	57
Aanbeveling	57
Literatuurbespreking	57
Inleiding	57
Literatuur	57
Beschrijving van de studies	57
Overwegingen	57
COGNITIEVE GEDRAGSTHERAPIE	58
Aanbevelingen	58

Uitgangsvraag	58
Aanbeveling	58
Literatuurbespreking	58
Inleiding	58
Indicatie	58
Uitvoeringswijze	58
Literatuur	58
Overwegingen	58
TENS	59
Aanbevelingen	59
Uitgangsvraag	59
Aanbeveling	59
Literatuurbespreking	59
Inleiding	59
Uitvoeringswijze	59
Literatuur	59
Overwegingen	59
MEDICAMENTEUZE BEHANDELING	60
ALGEMENE AANBEVELINGEN	61
Aanbevelingen	61
Uitgangsvraag	61
Aanbevelingen	61
Literatuurbespreking	61
Overwegingen	62
PARACETAMOL	63
Aanbevelingen	63
Uitgangsvraag	63
Aanbevelingen	63
Literatuurbespreking	63
Overwegingen	63
NSAID'S	64
Aanbevelingen	64
Uitgangsvraag	64
Aanbevelingen	64
Literatuurbespreking	64
Inleiding	64
Literatuur	65
Overwegingen	65
ZWAKWERKENDE OPIOIDEN	66
Aanbevelingen	66
Uitgangsvraag	66
Aanbeveling	66
Literatuurbespreking	66
Overwegingen	66
STERKWERKENDE OPIOIDEN BIJ NOCICEPTIEVE PIJN	67
Aanbevelingen	67
Uitgangsvraag	67
Aanbevelingen	67

Literatuurbespreking	67
Introductie sterkwerkende opioïden algemeen	67
Misverstanden en weerstanden ten aanzien van opioïden	68
Gebruik van opioïden voor sedatie en/of bespoediging van het levenseinde	69
Literatuur	69
Overwegingen	69
OPIOIDROTATIE	70
Aanbevelingen	70
Uitgangsvraag	70
Aanbevelingen	70
Literatuurbespreking	71
Inleiding	71
Literatuur	71
Overwegingen	71
DOORBRAAKPIJN	72
Aanbevelingen	72
Uitgangsvraag	72
Aanbevelingen	72
Literatuurbespreking	72
Overwegingen	72
TOEDIENING VAN OPIOÏDEN, DOSERING EN DOSISTITRATIE	73
Aanbevelingen	73
Uitgangsvraag	73
Aanbevelingen	73
Literatuurbespreking	73
Overwegingen	73
BEHANDELING BIJWERKINGEN OPIOÏDEN	74
Aanbevelingen	74
Uitgangsvraag	74
Literatuurbespreking	74
Inleiding	74
Literatuur	74
MISSELIJKHEID EN BRAKEN	75
Aanbevelingen	75
Literatuurbespreking	75
Inleiding	75
Literatuur	75
Kwaliteit van bewijs	76
Conclusies	76
Overwegingen	76
OBSTIPATIE	77
Aanbevelingen	77
Literatuurbespreking	77
Inleiding	77
Literatuur	77
Kwaliteit van het bewijs	77
Conclusies	78
Overwegingen	78

SEDATIE	80
Aanbevelingen	80
Literatuurbespreking	80
Inleiding	80
Literatuur	80
Kwaliteit van bewijs	80
Conclusies	80
Overwegingen	80
DROGE MOND	82
Aanbevelingen	82
Literatuurbespreking	82
Inleiding	82
Literatuur	82
Overwegingen	82
COGNITIEVE VERANDERINGEN, HALLUCINATIES EN/OF DELIER	83
Aanbevelingen	83
Literatuurbespreking	83
Inleiding	83
Literatuur	83
Kwaliteit van bewijs	83
Conclusies	83
Overwegingen	84
JEUK	85
Aanbevelingen	85
Literatuurbespreking	85
Inleiding	85
Literatuur	85
Overwegingen	85
URINERETENTIE	86
Aanbevelingen	86
Literatuurbespreking	86
Inleiding	86
Literatuur	86
Conclusies	86
Overwegingen	86
MYOCLONIEEN	87
Aanbevelingen	87
Literatuurbespreking	87
Inleiding	87
Literatuur	87
Conclusies	87
Overwegingen	87
ADEMDEPRESSIE	88
Aanbevelingen	88
Literatuurbespreking	88
Inleiding	88
Literatuur	88
Overwegingen	88

GENEESMIDDELENINTERACTIES MET OPIOIDEN	89
Aanbevelingen	89
Uitgangsvraag	89
Aanbevelingen	89
Literatuurbespreking	89
Overwegingen	89
SPECIALE PATIËTENGROEPEN	90
PATIËNTEN MET NIERFUNCTIESTOORNISSEN	91
Aanbevelingen	91
Uitgangsvraag	91
Aanbevelingen	91
Rationale	91
Medicamenteuze behandeling	91
Analgetica	91
Co-analgetica	92
Literatuurbespreking	92
Inleiding	92
Zoeken en selecteren	93
Relevante uitkomstmaten	93
Zoeken en selecteren (Methode)	93
Resultaten	94
Samenvatting literatuur	94
Beschrijving studies	94
Resultaten	94
Bewijskracht van de literatuur	94
Conclusies	94
Overwegingen	94
Analgetica	95
Paracetamol	95
NSAID'S	95
Opioiden	95
Co-analgetica	98
Antidepressiva	98
Tricyclische antidepressiva	98
SNRI's	99
Anti-epileptica	99
PATIËNTEN MET LEVERFUNCTIESTOORNISSEN	101
Aanbevelingen	101
Uitgangsvraag	101
Aanbevelingen	101
Literatuurbespreking	101
Overwegingen	101
OUDERE PATIËNTEN	102
Aanbevelingen	102
Uitgangsvraag	102
Aanbevelingen	102
Algemeen	102
Behandeling	102
Niet-medicamenteuze behandeling	102
Medicamenteuze behandeling	102
Analgetica	102
Literatuurbespreking	104
Inleiding	104

Zoeken en selecteren	104
Relevante uitkomstmaten	104
Zoeken en selecteren (Methode)	105
Resultaten	105
Samenvatting literatuur	105
Beschrijving studies	105
Resultaten	105
Bewijskracht van de literatuur	105
Conclusies	105
Overwegingen	105
Herkenning en evaluatie van pijn bij oudere patiënten met kanker	106
Behandeling van pijn	106
Niet-medicamenteuze behandeling	106
Medicamenteuze behandeling	106
Analgetica	106
Co-analgetica	109
 PATIËNTEN IN DE STERVENSFASE	 112
Aanbevelingen	112
Uitgangsvraag	112
Aanbevelingen	112
Literatuurbespreking	112
Overwegingen	112
 REFERENTIES	 113
 BIJLAGEN	 126
Geldigheid	126
Actualisatie	126
Houderschap richtlijn	126
Juridische betekenis van richtlijnen	126
Algemene gegevens	126
Initiatief	126
Eigenaarschap en verantwoording	126
Autoriserende/instemmende en bij de richtlijnwerkgroep betrokken verenigingen	126
Financiering	127
Procesbegeleiding	127
Samenstelling werkgroep	127
Werkgroepleden	127
Klankbordleden	127
Ondersteuning	128
Werkgroepleden	128
Met ondersteuning van	128
Belangenverklaringen	128
Inbreng patiëntenperspectief	128
Zoekverantwoording	129
Evidencetabellen	129
Methode ontwikkeling	129
Implementatie	129
Kennishiaten	129
Epidemiologie van pijn	129
Kennislacunes	129
Onderzoeksvragen	129
Medicamenteuze behandeling	130
Kennislacunes	130
Onderzoeksvragen	130
Meetinstrumenten en pijnschalen	130
Kennislacunes	130

Onderzoeksvragen	130
Taakverdeling en verantwoordelijkheden	130
Kennislacunes	130
Onderzoeksvragen	130
Voorlichting en educatie	130
Kennislacunes	130
Onderzoeksvragen	130
Geneesmiddeleninteracties	131
Kennislacunes	131
Onderzoeksvragen	131
Therapietrouw	131
Kennislacunes	131
Onderzoeksvragen	131
Zelfmanagement	131
Kennislacunes	131
Onderzoeksvragen	131
Multidimensionele benadering	131
Kennislacunes	131
Onderzoeksvragen	131

Pijn bij gevorderde stadia van COPD of hartfalen

Vastgesteld: 12-06-2019

Regiohouder: Nederlandse Vereniging voor Anesthesiologie

Palliative heeft sinds kort een kleine make-over gekregen: de kleuren zijn gelijkgetrokken met de vormgeving van Palliaweb. Uit gebruikersonderzoek bleek dat een eenduidige vormgeving duidelijker maakt wie de afzender is van de informatie. Aan de inhoud, indeling en opmaak van de richtlijnen is NIETS veranderd. De informatie kan op dezelfde manier worden gevonden zoals je gewend bent. Mocht je nog vragen, neem dan gerust [contact met ons](#) op.

Samenvatting

Algemeen

- Doe altijd een anamnese en lichamelijk onderzoek en op indicatie aanvullend onderzoek. Maak bij moeilijk behandelbare pijn gebruik van de gestructureerde pijnanamnese van V&VN.
- Maak op basis van de aard van de pijn en eventuele begeleidende verschijnselen onderscheid tussen nociceptieve en neuropatische pijn.
- Schenk aandacht aan de somatische, psychische, sociale en spirituele dimensies van de pijn.
- Meet regelmatig pijn met behulp van een Numeric Rating Scale. Onderneem actie, indien de pijnintensiteitscore ≥ 4 is en de patiënt hiermee instemt.
- Stel de oorza(a)k(en) en beïnvloedende factoren van de pijn vast.
- Geef voorlichting over pijn en de behandeling ervan en stimuleer therapietrouw en zelfmanagement.
- Zorg voor ondersteuning van patiënt en naasten.
- Bevorder de continuïteit en coördinatie van zorg d.m.v. een individueel zorgplan, één centrale zorgverlener en goede overdracht en overleg tussen verschillende betrokken zorgverleners.

Behandeling van de oorzaak

- Als pijnklachten direct samenhangen met COPD of hartfalen: pas de behandeling van COPD of hartfalen aan om de pijn te doen verminderen.
- Als pijnklachten bij patiënten met gevorderde stadia van COPD of hartfalen samenhangen met comorbiditeit: behandel comorbiditeit (indien mogelijk) om de pijn te doen verminderen.

Niet-medicamenteuze behandeling

- Maak zo nodig gebruik van klassieke massage en/of ontspanningsoefeningen, al dan niet in combinatie met geleide verbeelding.

Medicamenteuze behandeling

- Kies bij voorkeur voor orale of transdermale toediening.
- Kies voor s.c. of i.v. toediening indien orale en transdermale toediening niet mogelijk zijn of onvoldoende snel tot het gewenste effect leiden.
- Hanteer voor de onderhoudsbehandeling een vast schema en een stapsgewijze benadering.
- Wees extra alert op geneesmiddeleninteracties met opioïden bij patiënten met polyfarmacie en/of patiënten >70 jaar.

Nociceptieve pijn

Stap 1

- Paracetamol 3dd 1000 mg
- Bij COPD evt. in combinatie met een niet-selectief NSAID (diclofenac tot 3dd 50 mg, naproxen tot 2dd 500 mg of ibuprofen tot 4dd 600 mg), echter niet bij een creatinineklaring van <30 ml/minuut of bij verminderde leverfunctie (Child-Pugh score A-C).

Stap 2

- Morfine SR (2dd 20 mg >70 jaar 2dd 10 mg bij voorkeur niet bij creatinineklaring <30 ml/min) fentanyl transdermaal (12 ug/uur), oxycodon SR (2dd 10 mg >70 jaar 2dd 5 mg), hydromorfon SR (2dd 4 mg), methadon (alleen indien (overleg met iemand met) ervaring met dit middel) of tapentadol (2dd 50 mg).
- Zo nodig in combinatie met paracetamol en/of een NSAID (niet bij hartfalen).
- Altijd in combinatie met medicatie voor doorbraakpijn (zie *Behandeling van doorbraakpijn*).
- Altijd in combinatie met een laxans (macrogol/elektrolyten of magnesiumhydroxide).
- Behandel misselijkheid zo nodig met metoclopramide, domperidon of haloperidol en persisterende sufheid zo nodig met methylfenidaat. Overweeg opioïdrotatie bij moeilijk te behandelen bijwerkingen (zie stap 3).
- Beoordeel het effect van sterk werkende opioïden na 24 uur; hoog bij onvoldoende effect op in stappen van 50%. Pas in principe de dosering aan als er meer dan 3x per 24 uur doorbraakmedicatie voor onvoorspelbare doorbraakpijn noodzakelijk is.
- Start met s.c. of i.v. toediening van morfine, oxycodon of hydromorfon indien een snel effect gewenst is of indien de pijn onvoldoende onder controle is met oraal of transdermaal toegediend opioïd. Maak in het ziekenhuis gebruik van Patient Controlled Anesthesia (PCA) bij patiënten die controle willen en kunnen hebben over toediening van doorbraakmedicatie.

Stap 3

- Pas opioïdrotatie toe als er sprake is van onvoldoende effect en/of onacceptabele bijwerkingen van een opioïd.

Omreken tabel opioïden^I

MORFINE		FENTANYL	OXYCODON		HYDROMORFON		TRAMADOL	BUPRENORFINE	TAPENTADOL
oraal	s.c./i.v.	pleister	oraal	s.c./i.v.	oraal	s.c./i.v.	oraal	pleister	oraal
mg per 24 uur	mg per 24 uur	µg per uur	mg per 24 uur	mg per 24 uur	mg per 24 uur	mg per 24 uur	mg per 24 uur	µg per uur	mg per 24 uur
30	10	12	20	10	6 ^{II}	2	150		
60	20	25	40	20	12	4	300		150
120	40	50	80	40	24	8	- ^{III}	52,5	300
180	60	75	120	60	36	12	-		V
240	80	100	160	80	48	16	-	105	
360	120	150	240	120	72	24	-	- ^{IV}	
480	160	200	320	160	96	32	-	-	

^I Bij het overgaan van het ene opioïd naar het andere (opioïdrotatie) vanwege bijwerkingen wordt geadviseerd om 75% van de equi-analgetische dosis te geven.

^{II} Deze dosering kan in de praktijk niet gegeven worden, omdat de laagste dagdosering van het slow releasepreparaat 4 mg is en het middel 2x per dag moet worden gegeven.

^{III} De maximale dagdosering van tramadol is 400 mg/24 uur.

^{IV} Hogere doseringen buprenorfine dan 140 µg per uur worden niet geadviseerd.

^V De maximaal onderzochte dosis is 500 mg/dag. Over hogere doses kunnen geen uitspaken worden gedaan.

Behandeling van doorbraakpijn

- Behandel (indien mogelijk) de oorzaak van de doorbraakpijn en vermijd of behandel (indien mogelijk) uitlokkende factoren.
- Start bij onvoorspelbare doorbraakpijn met een snelwerkend fentanylpreparaat. Start met de laagste dosering en titreer de dosis aan de hand van het effect op de doorbraakpijn.
- Kies bij voorspelbare doorbraakpijn voor een IR opioïd of een snelwerkend fentanylpreparaat; houd bij het tijdstip van toediening rekening met de tijd die nodig is voor het optreden van het pijnstillende effect. Start bij een IR opioïd met 1/6 van de (equivalente) dagdosering van het opioïd.
- Combineer de medicamenteuze behandeling van doorbraakpijn met niet-medicamenteuze behandeling en/of (indien mogelijk en zinvol) invasieve technieken.

Diagnostiek en behandeling van pijn in de terminale fase

- Maak bij onrust onderscheid tussen onrust door een terminaal delier (verlaag dosering of roter opioïd) en onrust door pijn (intensieveer pijnbestrijding).
- Staak in principe paracetamol en NSAID's.
- Voorkeur voor transdermale toediening van fentanyl of evt. buprenorfine; alternatief: continue s.c. toediening van morfine (niet bij pre-existente creatinineklaring <50 ml/min) of oxycodon.
- Dien doorbraakmedicatie s.c. of evt. i.v. toe, of via het mondslijmvlies.

Links voor meer informatie

- [Themapagina op Palliaweb](#)
- [Patiënteninformatie op Overpalliatievezorg](#)

Inleiding

Vastgesteld: 12-06-2019

Regiohouder: Nederlandse Vereniging voor Anesthesiologie

Samenstelling van de werkgroep

Alle werkgroepleden en klankbordleden zijn afgevaardigd namens wetenschappelijke, beroeps- en patiëntenverenigingen en hebben daarmee het mandaat voor hun inbreng. Bij de samenstelling van de werkgroep (zie de bijlage 'samenstelling werkgroep') is geprobeerd rekening te houden met landelijke spreiding, inbreng van betrokkenen uit zowel academische als algemene ziekenhuizen/instellingen en vertegenwoordiging van de verschillende verenigingen/disciplines.

Het patiëntenperspectief (zie ook de bijlage 'inbreng patiëntenperspectief') is vertegenwoordigd door Patiëntenfederatie Nederland. Bij de uitvoering van het evidence-based literatuuronderzoek is de kaderopleiding Palliatieve Zorg, literatuuronderzoekers van IKNL en de voorzitter van de richtlijnwerkgroep betrokken geweest.

Bijlagen

☐ Geldigheid 

Actualisatie

Deze richtlijn is goedgekeurd op 6 december 2019. De Nederlandse Vereniging voor Anesthesiologie (NVA) bewaakt samen met betrokken verenigingen de houdbaarheid van deze (modules van de) richtlijn. Zo nodig zal de richtlijn tussentijds op onderdelen worden bijgesteld. De geldigheidstermijn van de richtlijn is maximaal 5 jaar na vaststelling. Indien de richtlijn dan nog actueel wordt bevonden, wordt de geldigheidsduur van de richtlijn verlengd.

Houderschap richtlijn

De houder van de richtlijn (NVA) moet kunnen aantonen dat de richtlijn zorgvuldig en met de vereiste deskundigheid tot stand is gekomen.

IKNL draagt zorg voor het beheer en de ontsluiting van de richtlijn.

Juridische betekenis van richtlijnen

Een richtlijn is een kwaliteitsstandaard. Een kwaliteitsstandaard beschrijft wat goede zorg is, ongeacht de financieringsbron (Zorgverzekeringswet (Zvw), Wet langdurige zorg (Wlz), Wet maatschappelijke ondersteuning (Wmo), aanvullende verzekering of eigen betaling door de cliënt/patiënt). Opname van een kwaliteitsstandaard in het Register van Zorginstituut Nederland betekent dus niet noodzakelijkerwijs dat de in de kwaliteitsstandaard beschreven zorg verzekerde zorg is.

De richtlijn bevat aanbevelingen van algemene aard. Het is mogelijk dat deze aanbevelingen in een individueel geval niet van toepassing zijn. Er kunnen zich feiten of omstandigheden voordoen waardoor het wenselijk is dat in het belang van de patiënt van de richtlijn wordt afgeweken. Wanneer van de richtlijn wordt afgeweken, dient dit beargumenteerd gedocumenteerd te worden. De toepassing van de richtlijnen in de praktijk is de verantwoordelijkheid van de behandelende arts.

☐ Algemene gegevens 

Initiatief

Platform PAZORI (Palliatieve Zorg Richtlijnen)
Integraal Kankercentrum Nederland (IKNL)
Nederlandse Vereniging voor Anesthesiologie (NVA)

Eigenaarschap en verantwoording

Nederlandse Vereniging voor Anesthesiologie (NVA)

Autoriserende/instemmende en bij de richtlijnwerkgroep betrokken verenigingen

Harteraad, partner van de Hartstichting
Koninklijke Nederlandse Maatschappij ter bevordering der Pharmacie (KNMP)
Longfonds
Nederlands Huisartsen Genootschap (NHG)
Nederlandse Federatie van Kankerpatiëntenorganisaties (NFK)
Nederlandse Internisten Vereniging (NIV)
Nederlandse Vereniging van Artsen voor Longziekten en Tuberculose (NVALT)
Nederlandse Vereniging van ZiekenhuisApothekers (NVZA)
Nederlandse Vereniging voor Anesthesiologie (NVA)
Nederlandse Vereniging voor Cardiologie (NVVC)
Nederlandse Vereniging voor Klinische Geriatrie (NVKG)
Nederlandse Vereniging voor Neurologie (NVN)
Palliactief
Patiëntenfederatie Nederland
Verenso, vereniging van specialisten ouderengeneeskunde
Verpleegkundigen en Verzorgenden Nederland (V&VN)

Financiering

Deze richtlijn c.q. module is gefinancierd door IKNL. De inhoud van de richtlijn c.q. module is niet beïnvloed door de financierende instantie.

Procesbegeleiding

IKNL (Integraal Kankercentrum Nederland) is het kennis- en kwaliteitsinstituut voor professionals en bestuurders in de oncologische en palliatieve zorg dat zich richt op het continu verbeteren van de oncologische en palliatieve zorg. IKNL benadert preventie, diagnose, behandeling, nazorg en palliatieve zorg als een keten waarin de patiënt centraal staat. Om kwalitatief goede zorg te waarborgen ontwikkelt IKNL producten en diensten ter verbetering van de oncologische zorg, de nazorg en de palliatieve zorg, zowel voor de inhoud als de organisatie van de zorg binnen en tussen instellingen. Daarnaast draagt IKNL nationaal en internationaal bij aan de beleidsvorming op het gebied van oncologische en palliatieve zorg.

IKNL rekent het (begeleiden van) ontwikkelen, implementeren en evalueren van multidisciplinaire, evidence-based richtlijnen voor de oncologische en palliatieve zorg tot een van haar primaire taken. IKNL werkt hierbij conform de daarvoor geldende (inter)nationale kwaliteitscriteria. Bij ontwikkeling gaat het in toenemende mate om onderhoud (modulaire revisies) van reeds bestaande richtlijnen.

☐ Samenstelling werkgroep 

Werkgroepen

- Mw. prof. dr. M.H.J. van den Beuken-van Everdingen, internist, NIV
- Dhr. dr. M.J.M.M. Giezeman †, anesthesioloog NVA
- Dhr. dr. A. de Graeff (voorzitter), internist-oncoloog en hospice-arts, Palliactief
- Mw. drs. H. Klaren, klinisch geriater, NVKG
- Mw. B. Kramp, verpleegkundig specialist, V&VN
- Dhr. drs. M. Martens, specialist ouderengeneeskunde en consulent palliatieve zorg, Verenso
- Mw. drs. M.J. Oortman, huisarts, SCEN-arts, palliatief consulent en hospice-arts, NHG
- Dhr. drs. P. Oosterhof, poliklinisch apotheker, NVZA
- Mw. prof.dr. A.K.L. Reyners, internist, NIV
- Mw. M. Schielke, verpleegkundig pijnspecialist, V&VN
- Mw. drs. M.C. Sieders, huisarts (waarnemend), SCEN-arts, palliatief consulent, NHG
- Dhr. dr. M.F.M. Wagemans, anesthesioloog NVA

Klankbordleden

- Dhr. prof. dr. K.C.P. Vissers, anesthesioloog NVA
- Mw. drs. L. Bellersen, cardioloog NVVC
- Mw. drs. B.A. Brouwer, neuroloog/pijnspecialist NVN/pijnspecialist
- Mw. M. Geerts, verpleegkundig specialist, V&VN
- Dhr. drs. S.M. de Hosson, longarts, NVALT
- Mw. drs. S. Visser, apotheker, KNMP
- Mw. drs. R. Lammers, beleidsmedewerker, Patiëntenfederatie Nederland

Ondersteuning

- Mw. drs. M.G. Gilsing, adviseur (richtlijnen) palliatieve zorg, IKNL
- Mw. T.T.M. Bluemink-Holkenborg, secretaresse, IKNL
- Mw. L.K. Liu, secretaresse, IKNL
- Dhr. dr. R. Vernooij (i.s.m. de kaderopleiding Palliatieve Zorg), literatuuronderzoeker, IKNL
- Mw. dr. O.L. van der Hel, literatuuronderzoeker, IKNL

Module 1 Behandeling van pijn bij oudere patiënten met kanker

Module 2 Behandeling van pijn bij patiënten met kanker en een verminderde nierfunctie

Werkgroepleden

- M.F.M. (Michel) Wagemans, anesthesioloog werkzaam in het Reinier de Graaf Gasthuis te Delft, NVA (voorzitter)
- dr. C. (Lia) van Zuylen, internist, werkzaam in het Amsterdam UMC te Amsterdam, NIV (tot mei 2020)
- A.W. (Astrid) Oosten, internist, werkzaam in het Erasmus MC te Rotterdam, NIV
- dr. F.G.A. (Frank) Jansman, ziekenhuisapotheker-klinisch farmacoloog, werkzaam in het Deventer Ziekenhuis te Deventer en bij de Rijksuniversiteit Groningen te Groningen, NVZA
- K.B. (Kim) Gombert - Handoko, ziekenhuisapotheker-epidemioloog, werkzaam in het Leiden Universitair Medisch Centrum te Leiden, NVZA
- S.H.M. (Sarah) Robben, klinisch geriater, werkzaam in het Elisabeth-TweeSteden Ziekenhuis te Tilburg, NVKG

Met ondersteuning van

- M.A. (Margreet) Pols, senior adviseur, Kennisinstituut van de Federatie Medisch Specialisten
- L.J. (Andrea) Kortlever - van der Spek, adviseur, Kennisinstituut van de Federatie Medisch Specialisten

☐ Belangenverklaringen

Om de beïnvloeding van de richtlijnontwikkeling of formulering van de aanbevelingen door conflicterende belangen te minimaliseren zijn de leden van werkgroep gemandateerd door de wetenschappelijke en beroepsverenigingen.

Alle leden van de richtlijnwerkgroep hebben verklaard onafhankelijk gehandeld te hebben bij het opstellen van de richtlijn. Een onafhankelijkheidsverklaring 'Code ter voorkoming van oneigenlijke beïnvloeding door belangenverstrengeling' zoals vastgesteld door onder meer de KNAW, KNMG, Gezondheidsraad, CBO, NHG en Orde van Medisch Specialisten is door de werkgroepleden bij aanvang en bij afronding van het traject ingevuld. De bevindingen zijn schriftelijk vastgelegd in de belangenverklaring en opvraagbaar via info@iknl.nl.

☐ Inbreng patiëntenperspectief

De input van patiëntvertegenwoordigers is nodig voor de ontwikkeling van kwalitatief goede richtlijnen. Goede zorg voldoet immers aan de wensen en eisen van zowel zorgverlener als patiënt. Patiëntenfederatie Nederland is in het gehele richtlijntraject meegenomen en heeft plaats gehad in de klankbordgroep (zie ook de bijlage 'Samenstelling werkgroep').

Tijdens de landelijke consultatiefase heeft Patiëntenfederatie Nederland commentaar gegeven op de conceptringlijn en patiënten/naasten geraadpleegd via een referentenpanel voor onderzoeksaanvragen op het gebied van palliatieve zorg. Ook heeft de Patiëntenfederatie Nederland - naast NFK, Harteraad en het Longfonds - nog andere patiëntenorganisaties benaderd voor het

leveren van commentaar. Patiëntenfederatie Nederland heeft tot slot de richtlijn goedgekeurd.

Patiënteninformatie gebaseerd op de richtlijn wordt opgesteld en gepubliceerd op de daarvoor relevante sites in afstemming met Patiëntenfederatie Nederland.

☐ Zoekverantwoording 

[Zoekverantwoording](#)

☐ Evidencetabellen 

[Evidencetabellen](#)

☐ Methode ontwikkeling 

[Methode ontwikkeling](#)

☐ Implementatie 

[Implementatie](#)

☐ Kennishiaten 

De richtlijnwerkgroep heeft tijdens het proces van richtlijnontwikkeling kennishiaten verzameld voor de richtlijn Pijn bij patiënten met gevorderde stadia van COPD of hartfalen.

Epidemiologie van pijn

Kennislacunes

- Het is onvoldoende onderzocht wat de prevalentie van pijn is bij patiënten met gevorderde stadia van COPD en hartfalen.
- Het is onvoldoende onderzocht wat de oorzaken zijn van pijn bij patiënten met gevorderde stadia van COPD en hartfalen.

Onderzoeksvragen

- Wat is de prevalentie van pijn bij patiënten met gevorderde stadia van COPD en hartfalen?
- Wat zijn de oorzaken van pijn bij patiënten met gevorderde stadia van COPD en hartfalen?

Medicamenteuze behandeling

Kennislacunes

- Het is onvoldoende onderzocht wat het effect is van behandeling met paracetamol, NSAID's en sterk werkende opioïden op pijn bij patiënten met gevorderde stadia van COPD en hartfalen

Onderzoeksvragen

- Wat is het effect van behandeling met paracetamol, NSAID's en sterk werkende opioïden op pijn bij patiënten met gevorderde stadia van COPD en hartfalen?

Meetinstrumenten en pijnschalen

Kennislacunes

- Het is onvoldoende onderzocht met welke frequentie pijn dient te worden gemeten en wanneer een verdiepende pijnanamnese afgenomen dient te worden.

Onderzoeksvragen

- Hoe vaak is het zinnig pijn te meten?
- Wanneer dient er een verdiepende pijnanamnese afgenomen te worden?

Taakverdeling en verantwoordelijkheden

Kennislacunes

- Het is onvoldoende onderzocht welke interventies het meest effectief zijn om de patiënt in staat te stellen eigen verantwoordelijkheid te nemen, te behouden en hoe patiënten het meest optimaal 'empowered' kunnen worden.

Onderzoeksvragen

- Hoe is de patiënt in staat eigen verantwoordelijkheid te nemen, te behouden, hoe kunnen patiënten het meest optimaal 'empowered' worden?
- Wat is praktisch het best haalbaar in de communicatie over pijnmedicatie/behandeling tussen de diverse hulpverleners en patiënt/naaste?

Voorlichting en educatie

Kennislacunes

- Het is onvoldoende onderzocht of en welke vormen van pijneducatie effectief zijn.

Onderzoeksvragen

- Welke vorm van pijneducatie is meest zinvol? Bijvoorbeeld eenvoudig of uitgebreid?
- Welke componenten in de pijneducatie zorgt voor het effect? (voorlichting, enkelvoudig of herhaling, aanvullende schriftelijke informatie, multimedia, monitoring etc.)
- Hoe aan te sluiten bij noden individuele patiënt?
- Welke patiënten dienen de pijneducatie te krijgen of in welke situatie?
- Wat is de beste uitkomstmaat om pijneducatie het beste te evalueren?
- Door wie dient de pijneducatie gegeven te worden?
- Wat is de meerwaarde van de aanwezigheid van een naaste van een patiënt bij pijneducatie?

Geneesmiddeleninteracties

Kennislacunes

- Het is onvoldoende onderzocht of bepaalde preventieve interventies de incidentie van geneesmiddeleninteracties met opioïden kunnen verminderen.
- Het is onvoldoende onderzocht of bepaalde interventies de ernst van het effect van geneesmiddeleninteracties met opioïden kunnen verminderen.

Onderzoeksvragen

- Welke interventies in vergelijking met placebo leiden tot een vermindering van de incidentie van geneesmiddeleninteracties met opioïden?
- Welke interventies in vergelijking met placebo leiden tot een vermindering van de ernst van het effect van geneesmiddeleninteracties met opioïden?

Therapietrouw

Kennislacunes

- Het is onvoldoende onderzocht hoe therapie-ontrouw kan worden opgespoord bij patiënten met pijn bij kanker.
- Het is onvoldoende onderzocht hoe therapie-ontrouw kan worden voorkomen dan wel verbeterd bij patiënten met pijn bij kanker.

Onderzoeksvragen

- Hoe kan therapie-ontrouw worden opgespoord bij patiënten met pijn bij kanker?
- Hoe kan therapie-ontrouw worden voorkomen dan wel verbeterd bij patiënten met pijn bij kanker?

Zelfmanagement

Kennislacunes

- Het is onvoldoende onderzocht hoe zelfmanagement kan worden ondersteund bij patiënten met pijn bij gevorderde stadia van COPD of hartfalen, danwel of dergelijke ondersteuning effectief is.

Onderzoeksvragen

- Hoe kan zelfmanagement worden ondersteund bij patiënten met pijn bij gevorderde stadia van COPD of hartfalen, danwel is dergelijke ondersteuning effectief?

Multidimensionele benadering

Kennislacunes

- Het is onvoldoende onderzocht of multidimensionele benadering van de behandeling van pijn bij gevorderde stadia van COPD of hartfalen effectief is voor het verminderen van pijn en verbeteren van kwaliteit van leven.

Onderzoeksvragen

- Is multidimensionele benadering van de behandeling van pijn bij gevorderde stadia van COPD of hartfalen effectief voor het verminderen van pijn en verbeteren van kwaliteit van leven?

Overzicht aanbevelingen

Vastgesteld: 12-06-2019

Regelhouder: Nederlandse Vereniging voor Anesthesiologie

Aanbevelingen

Diagnostiek van pijn bij patiënten met gevorderde stadia van COPD of hartfalen

Anamnese

- Neem de tijd voor de pijnanamnese en neem zo nodig een hetero-anamnese af.
- Geef de beschrijving van de pijn weer in de eigen woorden van de patiënt.
- Betrek in de analyse ook de omgeving van de patiënt.
- Analyseer iedere pijnklacht afzonderlijk.
- Besteed aandacht aan:
 - de ernst, het karakter, de duur en het verloop van de pijn. Maak daarbij onderscheid tussen achtergrondpijn en eventuele doorbraakpijn;
 - de fysieke, psychische, sociale en spirituele dimensie van de pijn (zie ook [Multidimensionele benadering](#));
 - de oorzaak van de pijn;
 - factoren die de pijn veroorzaken of beïnvloeden (in positieve of negatieve zin);
 - de invloed op fysiek, psychisch en sociaal functioneren;
 - de invloed van klachten op het functioneren overdag (sociale contacten, hobby's, werk) en 's nachts (slapen);
 - de betekenis die aan de pijn wordt toegekend;
 - de invloed van klachten op de ervaren kwaliteit van leven;
 - eerdere behandelingen (inclusief zelfmedicatie) van de pijn en het effect en de bijwerkingen daarvan;
 - verwachtingen, weerstanden en angst ten aanzien van de pijnbehandeling (m.n. gedachten over bijwerkingen en over verslaving of versnelling van het overlijden), mede in relatie tot eerdere ervaringen hiermee;
 - de rol van de naasten bij de pijn, het pijngedrag en de behandeling
- Maak op basis van de aard van de pijn en eventuele begeleidende verschijnselen onderscheid tussen nociceptieve en neuropathische pijn.
- Vraag naar comorbiditeit en ga na of deze van invloed is op de (medicamenteuze) behandeling
- Maak bij moeilijk behandelbare pijn gebruik van de gestructureerde pijnanamnese van V&VN.

Pijnmeting

- Gebruik bij voorkeur de Numerical Rating Scale en als tweede keus de Visual Analogue Scale of Verbal Rating Scale voor het meten van pijn bij patiënten met gevorderde stadia van COPD of hartfalen.
- Onderneem actie, volgens de beschreven interventies in deze richtlijn, indien de pijnintensiteitsscore ≥ 4 is (op een 11-punts schaal) en de patiënt hiermee instemt, en evalueer het effect hiervan met een pijnscore.
- Meet pijn regelmatig. Het aantal keer is afhankelijk van de plaats waar de patiënt verblijft:
 - ziekenhuis: Meet bij opgenomen patiënten pijn eenmaal daags. Meet pijn bij elke poliklinisch bezoek;
 - verpleeghuis/hospice: Meet bij patiënten met pijn en/of pijnmedicatie de pijn minimaal eenmaal per dag. Meet pijn bij patiënten zonder pijn minimaal eenmaal per week;
 - thuis: Stimuleer patiënten met pijn om dagelijks een pijndagboek bij te houden.Leg alle pijnscores vast in het (elektronisch) patiëntendossier.
- Streef bij de behandeling van pijn naar een afname van de pijnscore met minimaal twee punten of 30% en bij voorkeur naar een pijnintensiteitsscore van <4 (op 11-punts pijnschaal).
- Informeer altijd bij de patiënt of de aangegeven pijnintensiteit voor hem acceptabel is.
- Gebruik gedragsobservatieschalen bij patiënten met cognitieve beperkingen die hun pijn niet aan kunnen geven met een Numeric Rating Scale, Visual Analogue Scale of Verbal Rating Scale.
- Gebruik de Brief Pain Inventory of de McGill Pain Questionnaire om het effect van pijn op het dagelijks functioneren uit te vragen.
- Neem naast het gebruik van meetinstrumenten een [multidimensionele pijnanamnese](#) af.

Lichamelijk onderzoek en aanvullende diagnostiek

- Verricht een lichamelijk onderzoek om een totaalbeeld te krijgen van de pijn van de patiënt en de mogelijke oorzaken ervan.
- Verricht aanvullende diagnostiek naar oorzaken van pijn indien dit noodzakelijk is voor een betere analyse en indien er consequenties voor behandeling of begeleiding zijn.
Haalbaarheid en wenselijkheid zijn hierbij eveneens van groot belang

Integrale benadering

Multidimensionele benadering van pijn bij gevorderde stadia van COPD of hartfalen

- Voor iedere zorgverlener betrokken bij de behandeling van patiënten met gevorderde stadia van COPD of hartfalen en pijn: schenk aandacht aan de vier dimensies (somatisch, psychisch, sociaal en spiritueel) bij de diagnostiek en behandeling van pijn bij patiënten met gevorderde stadia van COPD of hartfalen. Stel de oorza(a)k(en) en beïnvloedende factoren van de pijn vast.
- Voor de huisarts: informeer en betrek zo nodig de medisch specialist bij de diagnostiek en behandeling van pijn bij gevorderde stadia van COPD of hartfalen.
- Schakel een geschikte gespecialiseerde psychosociale zorgverlener in (zoals een psycholoog, psychiater, maatschappelijk werker en/of geestelijk verzorger, bij voorkeur met ervaring met patiënten met gevorderde stadia van COPD of hartfalen) als uit de pijnanamnese blijkt dat psychische, sociale en/of spirituele aspecten een belangrijke bijdrage aan de pijn (lijken te) leveren.
- Overweeg een verwijzing naar een revalidatiearts wanneer chronische pijnklachten bij gevorderde stadia van COPD of hartfalen samengaan met aanzienlijke beperking in het dagelijks functioneren en waarbij eerdere behandelingen, gericht op het verbeteren van het functioneren bij pijn, onvoldoende resultaat hebben gehad en wanneer er sprake is van complexe samenhangende problematiek t.a.v. meerdere ICF-domeinen.

Voorlichting en educatie

- Geef patiënten met pijn bij gevorderde stadia van COPD of hartfalen en hun naasten voorlichting over pijn en de eventuele behandeling ervan.
- Pas de gegeven informatie aan op het kennis- en opleidingsniveau van de patiënt, de pijnbehandeling en diens conditie.
- Betrek ook de naasten bij de voorlichting wanneer mogelijk en na akkoord van de patiënt.
- Zorg ervoor dat pijnvoorlichting en educatie zo veel mogelijk gegeven wordt door zowel de arts als de verpleegkundige.
- Gebruik voor de inhoud van de voorlichting tenminste de onderwerpen zoals beschreven in [tabel 1](#) van hoofdstuk 8 (Voorlichting en educatie) van de NVA-richtlijn 2015.
- Geef mondelinge voorlichting en educatie en vul deze aan met schriftelijke en/of digitale informatie over pijn en pijnbehandeling
- Zorg voor herhaalde voorlichting en educatie (bij voorkeur wekelijks) voor een optimaal effect.

Therapietrouw

- Geef uitleg over indicatie, werking en bijwerkingen van het geneesmiddel.
- Evalueer samen met de patiënt of hij zijn medicatie conform het voorschrift gebruikt. Hier is een rol weggelegd voor de voorschrijver en de apotheker.
- Wees altijd alert op medicatiefouten en therapie-ontrouw.
- Wees alert op (eventueel door angst ingegeven) misverstanden en onjuiste gedachten over het gebruik van pijnmedicatie.
- Maak de doseerschema's van de verschillende geneesmiddelen zo eenvoudig mogelijk, waarbij de geneesmiddelen zo veel mogelijk op dezelfde momenten worden ingenomen.
- Houd extra rekening met therapie-ontrouw bij ouderen, patiënten met een cognitieve beperking, patiënten die de Nederlandse taal niet beheersen en patiënten die ingewikkelde doseerschema's hebben.
- Maak voor de onderhoudsbehandeling zo nodig gebruik van een medicatiecassette of geneesmiddeldoseersysteem en/of schakel een mantelzorgverpleegkundige in voor het aanreiken van de medicatie.
- Voor de apotheker, voorschrijver en patiënt: Zorg voor een correct, up-to-date medicatieoverzicht.
- Informeer de patiënt dat hij verantwoordelijk is voor het doorgeven van medicatiewijzigingen aan de apotheek.

- Vermeld bij intercollegiale correspondentie altijd de huidige medicatie.

Zelfmanagement

- Nodig de patiënt uit zelf zoveel mogelijk de regie van de pijnbehandeling op zich te nemen. Doe dat op basis van de wensen en mogelijkheden van de patiënt.
- Spreek met alle betrokken zorgverleners af wie voor de patiënt het eerste aanspreekpunt is voor de behandeling van pijn en leg dit vast in de diverse afzonderlijke patiëntendossiers (huisarts, ziekenhuis, verpleeghuis, thuiszorg etc.).
- Spreek af hoe de taakverdeling en verantwoordelijkheden van de betrokken zorgverleners verdeeld zijn bij de behandeling van pijn bij patiënten met gevorderde stadia van COPD of hartfalen.
- Zorg ervoor dat de doelen van de behandeling worden genoteerd in een zorgplan, evenals afspraken over verantwoordelijkheden en beleid, wie wanneer aanspreekpunt is bij problemen, zoals een pijncrisis, en hoe die zorgverlener bereikbaar is.
- Houd contact met de patiënt, maak controleafspraken, evalueer en toets het effect van het zelfmanagement op gezette tijden, stel bij gewijzigde omstandigheden de mate van zelfmanagement bij.

Ondersteunende zorg

- Bied zo nodig ondersteuning van patiënt en diens naasten aan door:
 - lotgenoten (vaak ondersteunend door de herkenning en de erkenning van gevoelens en ervaringen), bij COPD bijvoorbeeld via Longpunt en bij hartfalen via de Harteraad;
 - anesthesioloog/pijnbestrijder c.q. pijnteam;
 - oncologie-, hartfalen-, long- of palliatief verpleegkundige van ziekenhuis of thuiszorgorganisatie;
 - fysiotherapeut (zie [Niet-medicamenteuze behandeling van pijn](#));
 - maatschappelijk werk of psycholoog (bij psychische klachten als angst en spanning);
 - apotheker (voor instructie over medicatie (-gebruik));
 - voor ondersteuning van de mantelzorg zie:
 - <http://www.mezzo.nl/> (landelijke vereniging voor iedereen die zorgt voor een naaste);
 - <http://www.agora.nl/> ('zorg kiezen': vrijwilligers per provincie, adressen van hospices);
 - <http://www.vptz.nl/> (landelijk overzicht + contactpersonen van vrijwilligers palliatieve zorg);
 - geestelijk verzorger voor steun bij existentiële vragen (zoals schuldgevoelens, vragen over zinverval/zinverlies, vragen rond beslissingen rond het levenseinde, vragen in relatie tot religie, angst voor wat er na de dood zou kunnen zijn), gesprekken over hoop en afscheid, rituelen rond het levenseinde en het sterven.
- Vraag zo nodig advies bij een consultatieteam voor ondersteunende of palliatieve zorg (via IKNL of eigen ziekenhuis).

Continuïteit en coördinatie van zorg

- Gebruik een individueel zorgplan, dat voor iedereen toegankelijk en inzichtelijk is.
- Realiseer, indien mogelijk, dat er één centrale zorgverlener is, die regie houdt en de zorg coördineert.
- Draag zorg voor goede overdracht en overleg tussen verschillende betrokken zorgverleners. Leg afspraken over wel/geen ziekenhuisopname, wel/niet reanimeren en beademing vast op een voor betrokkenen toegankelijke plaats. Informeer of overleg bij 'kantelmomenten' in het ziekteproces of bij nieuwe/gewijzigde behandelafspraken.
- Bespreek met de patiënt/naasten bij welke problemen welke zorgverlener geraadpleegd kan worden. Leg afspraken vast over beschikbaarheid en bereikbaarheid van zorgverleners voor patiënt en mantelzorger.
- Overweeg deelname aan een zogenaamde PaTz-groep, waarin huisartsen en wijkverpleegkundigen op gestructureerde wijze bespreken hoe de zorg aan palliatieve patiënten vormgegeven kan worden.

Beleid en behandeling

Causale behandeling van pijn bij gevorderde stadia van COPD of hartfalen

- Als pijnklachten direct samenhangen met COPD of hartfalen: pas de behandeling van COPD of hartfalen aan om de pijn te doen verminderen.
- Als pijnklachten bij patiënten met gevorderde stadia van COPD of hartfalen samenhangen met comorbiditeit: behandel comorbiditeit (indien mogelijk) om de pijn te doen verminderen.

Niet-medicamenteuze behandeling

Warmtetherapie

- Over het effect van warmtetherapie op pijn bij patiënten met gevorderde stadia van COPD of hartfalen kan geen aanbeveling worden gedaan.

Massage

- Pas klassieke massage (al dan niet met etherische oliën) of hand- of voetmassage alleen toe voor een kortdurend effect (direct na de interventie) op pijn bij patiënten met gevorderde stadia van COPD of hartfalen (2D).

Oefentherapie

- Oefentherapie wordt niet aanbevolen ter behandeling van pijn bij patiënten met gevorderde stadia van COPD of hartfalen (2C).

Ontspanningsoefeningen en geleide verbeelding

- Overweeg ontspanningsoefeningen al dan niet in combinatie met geleide verbeelding als aanvulling op andere behandelingen van pijn bij patiënten met gevorderde stadia van COPD of hartfalen (2D).

Cognitieve gedragstherapie

- De toepassing van cognitieve gedragstherapie voor de behandeling van pijn bij patiënten met gevorderde stadia van hartfalen wordt niet aanbevolen (2D).

TENS

- De toepassing van TENS ter behandeling van pijn bij patiënten met gevorderde stadia van COPD of hartfalen wordt niet aanbevolen (2D).

Medicamenteuze behandeling

Algemene aanbevelingen t.a.v. medicamenteuze behandeling van pijn bij patiënten met gevorderde stadia van COPD of hartfalen

- Weeg comorbiditeit en andere risicofactoren zorgvuldig af alvorens u medicatie voorschrijft.
- Met betrekking tot de toedieningsweg
 - Schrijf middelen voor die oraal of transdermaal toegediend kunnen worden.
 - Kies bij orale toediening van opioïden als onderhoudsbehandeling voor een preparaat met vertraagde afgifte.
 - Kies voor de subcutane toedieningsweg als de orale of transdermale toedieningsweg niet mogelijk of niet gewenst is of als de pijn met orale of transdermale toediening niet voldoende (snel) onder controle komt.
 - Kies voor de intraveneuze toedieningsweg als de subcutane route gecontra-indiceerd is (perifeer oedeem, stollingsproblematiek, slechte perifere circulatie) of een snel effect wordt nagestreefd.
- Schrijf onderhoudsmedicatie voor volgens een vast schema, waarbij het dosisinterval afhangt van de werkingsduur van het middel. Instrueer de patiënt om deze medicatie in te nemen, onafhankelijk van de pijn van dat moment.
- Hanteer een stapsgewijze benadering waarbij er bij onvoldoende effect bij optimale dosering wordt overgegaan naar de volgende stap.
 - Hanteer bij nociceptieve pijn het volgende schema:
 - stap 1: Paracetamol +/- NSAID (alleen bij COPD, geen NSAID's bij hartfalen)
 - stap 2 (afwijkend van de WHO-ladder!): Sterkwerkend opioïd +/- NSAID (niet bij hartfalen) +/- paracetamol.
- Hoog bij onvoldoende effect van opioïden de dosering op met 50% (verminder niet het dosisinterval).
- Pas opioïdrotatie toe als er sprake is van onvoldoende effect (ondanks adequate ophoging) en/of onacceptabele bijwerkingen van een opioïd.
- Schrijf naast de onderhoudsbehandeling altijd snelwerkende opioïden tegen doorbraakpijn voor. Instrueer de patiënt om deze zo nodig in te nemen. Overweeg bij subcutane of intraveneuze toediening van opioïden het gebruik van een PCA

(Patient Controlled Analgesia)-pomp om de patiënt zelf de mogelijkheid te geven om bolussen toe te dienen.

Paracetamol

Bij nociceptieve pijn:

- Start met monotherapie paracetamol (1D).
- Kies bij langdurig gebruik (>4 weken) voor een dosering van maximaal 3dd 1000 mg p.o. of supp. (2D).
- Bij starten van sterkwerkende opioïden: staak de onderhoudsdosering paracetamol en zet de dosering op 'zo nodig tot 3dd 1000 mg' (2D).

NSAID's

- Bij de behandeling van nociceptieve pijn bij patiënten met een gevorderd stadium van COPD met een NSAID moet het risico op verergering van de COPD als bijwerking van de NSAID afgewogen worden tegen het pijnstillend effect (2D).
- Bij de behandeling van nociceptieve pijn bij patiënten met een gevorderd stadium van hartfalen wordt een NSAID ontraden in verband met het risico op verergering van het hartfalen ten gevolge van water- en zoutretentie, en acute nierinsufficiëntie (1D).

Zwak werkende opioïden

- Het gebruik van zwakwerkende opioïden (codeïne of tramadol) wordt niet aanbevolen.

Sterk werkende opioïden bij nociceptieve pijn

- Op basis van effectiviteit en bijwerkingen (anders dan obstipatie) kan geen keuze voor een specifiek sterkwerkend opioïd (morphine, fentanyl, oxycodon, hydromorfon, methadon of tapentadol) worden gemaakt. Maak een keuze mede op basis van aanwezigheid van ernstige dyspneu (dan voorkeur voor morphine), eigen ervaring en/of een eventuele voorkeur van de patiënt voor een specifiek middel of een specifieke toedieningsvorm (1D).
- Kies voor transdermale toediening van fentanyl, indien de kans op obstipatie groot is (1D).
- Kies voor transdermale toediening van fentanyl indien orale toediening niet mogelijk of gewenst is (1D).
- Kies alleen voor methadon als u ervaring heeft met het middel of in overleg met iemand met ervaring (1D).

Opioïdrotatie

- Pas opioïdrotatie toe als er sprake is van onvoldoende effect en/of onacceptabele bijwerkingen van een opioïd.
- Maak bij opioïdrotatie gebruik van de onderstaande conversiefactoren:
 - oraal morphine:oraal oxycodon = 1,5:1
 - oraal morphine:oraal hydromorfon = 5:1
 - oraal morphine:transdermaal fentanyl = 100:1
 - oraal morphine:transdermaal buprenorphine = 100:1
 - oraal morphine:oraal methadon = variabel tussen 5:1 en 10:1
 - oraal oxycodon:oraal hydromorfon = 3,3:1
 - oraal morphine:oraal tramadol = 1:10
 - oraal morphine:tapentadol = 1:2,5

Doorbraakpijn

- Zorg voor goede controle van de achtergrondpijn. Documenteer de reden, de soort, de dosering en de frequentie van de doorbraakmedicatie. Pas in principe de dosering van de onderhoudsmedicatie aan als er meer dan 3x per 24 uur doorbraakmedicatie voor onvoorspelbare doorbraakpijn noodzakelijk is.
- Behandel (indien mogelijk) de oorzaak van de doorbraakpijn.
- Vermijd of behandel (indien mogelijk) uitlokkende factoren van de doorbraakpijn.
- Combineer de medicamenteuze behandeling van doorbraakpijn met niet-medicamenteuze behandeling.
- Start bij onvoorspelbare doorbraakpijn met een snelwerkend fentanylpreparaat (Rapid Onset Opioid, ROO). Schrijf een immediate release (IR) opioïd voor als het effect van het snelwerkend fentanylpreparaat onvoldoende lang aanhoudt.
- Kies bij voorspelbare doorbraakpijn voor een IR opioïd of een snelwerkend fentanylpreparaat; houd bij het tijdstip van toediening rekening met de tijd die nodig is voor het optreden van het pijnstillende effect.
- Laat u bij de keuze van het soort snelwerkende fentanylpreparaat of van het soort IR opioïd primair leiden door de

voorkeur, mogelijkheden en beperkingen van de patiënt; weeg zo nodig de kosten mee bij de keuze.

- Start bij een snelwerkend fentanylpreparaat met de laagste dosering (met uitzondering van het sublinguale tablet van 67 microgram) en titreer de dosis aan de hand van het effect op de doorbraakpijn.
- Start bij een IR opioïd met 1/6 van de (equivalente) dagdosering van het opioïd.

Toediening, dosering en dosistitratie

- Start bij toepassing van opioïden bij de behandeling van pijn bij patiënten met gevorderde stadia van COPD of hartfalen met een oraal of transdermaal toegediend opioïd.
- Indien wordt gekozen voor de orale toedieningsweg: start met morfine, oxycodon, hydromorfon of tapentadol met vertraagde afgifte, aangevuld met een snel werkend opioïd voor doorbraakpijn (zie uitgangsvraag [Doorbraakpijn](#)). Gebruikelijke startdoses bij opioïdnaïeve patiënten zijn: 2 dd 20 mg (2 dd 10 mg bij patiënten > 70 jaar) slow release morfine of 2 dd 10 mg slow release oxycodon (2 dd 5 mg bij patiënten > 70 jaar). Voor slow release hydromorfon is de laagst mogelijke startdosis 2 dd 4 mg, overeenkomend met 2 dd 30 mg slow release morfine. Bij tapentadol wordt gestart met 2dd 50 mg.
- Indien wordt gekozen voor de transdermale toedieningsweg: start met fentanyl, aangevuld met een snel werkend opioïd voor doorbraakpijn (zie uitgangsvraag [Doorbraakpijn](#)). De gebruikelijke startdosis bij opioïdnaïeve patiënten is één pleister van 12 µg/uur om de drie dagen.
- Start met subcutane of intraveneuze toediening van morfine, oxycodon of hydromorfon indien een snel effect gewenst is of als de pijn onvoldoende onder controle is met oraal of transdermaal toegediende opioïd. Maak in het ziekenhuis gebruik van Patient Controlled Anesthesia (PCA) bij patiënten die controle willen en kunnen hebben over toediening van doorbraakmedicatie.
- Rectale toediening van slow release morfine of oxycodon wordt niet aangeraden als onderhoudsbehandeling. In voorkomende gevallen kan slow release morfine of oxycodon tijdelijk rectaal worden toegediend indien de tabletten niet oraal kunnen worden ingenomen en de fentanylpleister niet kan worden toegepast.
- Beoordeel het effect van de behandeling met opioïden na 24 uur. Hoog bij onvoldoende effect de dosering op in stappen van 50%.

Behandeling van bijwerkingen van opioïden

Misselijkheid en braken

- Schrijf voor de behandeling van misselijkheid en braken ten gevolge van opioïden metoclopramide of domperidon voor, op grond van het werkingsmechanisme. Alternatief is haloperidol.(1D)
- Overweeg bij persisterende misselijkheid en/of braken opioïdrotatie of verandering van toedieningsweg (van oraal naar subcutaan)(1D).

Obstipatie

- Schrijf standaard laxantia voor bij de behandeling met een opioïd (1D).
- Schrijf een osmotisch laxans (macrogol/elektrolyten, magnesiumhydroxide, evt. lactulose of lactitol) voor bij de behandeling van obstipatie, zo nodig gecombineerd met een contactlaxans (senna of bisacodyl) (1C).
- Overweeg opioïdrotatie naar transdermaal toegediend fentanyl. Het gebruik van laxantia dient dan wel te worden gecontinueerd (1D).
- Bij obstipatie ondanks adequaat laxansgebruik: dien methylnaltrexon s.c. toe (1B).
- Overweeg onderhoudsbehandeling met naloxegol bij obstipatie ondanks adequaat laxantiagebruik, niet reagerend op opioïdrotatie (1D).

Sedatie

- Indien sedatie optreedt bij de start of na dosisverhoging van opioïden, wacht dan een paar dagen af om te zien of de sufheid spontaan verdwijnt (1D).
- Staak, indien mogelijk, sederende comedicatie (1D).
- Bij patiënten met persisterende sufheid: overweeg opioïdrotatie, dosisverlaging of symptomatische behandeling met methylfenidaat of modafenil (1D).

Droge mond

- Besteed aandacht aan goede mondzorg (1D).
- Stimuleer de speekselsecretie (met zuurtjes, kauwgom e.d.) en maak eventueel gebruik van een mondspray en/of mondbevochtigingsproducten. Schrijf bij onvoldoende effect daarvan pilocarpine voor (2D).

Cognitieve veranderingen, hallucinaties en/of delier

- Onderken en behandel (indien mogelijk) andere precipiterende factoren (1D).
- Overweeg verlaging van de dosering, opioïdrotatie, verhogen van de dosisfrequentie of verandering van de toedieningsweg (1D).
- Indien de bovenstaande strategieën niet mogelijk of niet effectief zijn: start niet-medicamenteuze behandeling, al dan niet in combinatie met haloperidol (1D).

Jeuk

- Behandel jeuk ten gevolge van spinaal toegediende opioïden met ondansetron (1B).
- Behandel jeuk ten gevolge van oraal toegediende opioïden met ondansetron of paroxetine (1D).

Urineretentie

- Overweeg bij aanhoudende urineretentie stoppen van anticholinergische medicatie, opioïdrotatie of symptomatische behandeling met parasymphicomimetica (2D).

Myoclonieën

- Verlaag de dosis opioïd of roteer indien mogelijk (2D).
- Indien dosisverlaging of opioïdrotatie niet mogelijk of niet effectief: behandel symptomatisch met clonazepam, of, bij onvoldoende effect van clonazepam, met baclofen, gabapentine of nifedipine (2D).

Ademdepressie

- Geef naloxon i.v. bij een ademdepressie (1D).

Geneesmiddeleninteractie met opioïden

- Wees extra alert op geneesmiddeleninteracties met opioïden bij patiënten met polyfarmacie en/of patiënten ouder dan 70 jaar.
- Voor apotheker: Overleg bij een klinisch relevante interactie met opioïden met de voorschrijvend arts.
- Voor voorschrijvend arts: Overleg bij een klinisch relevante interactie met opioïden met de apotheker.

Speciale patiëntengroepen

Patiënten met nierfunctiestoornissen

- Aanbevelingen volgen in een later stadium.

Patiënten met leverfunctiestoornissen

- Bij pijn bij patiënten met gevorderde stadia van COPD of hartfalen en een verminderde leverfunctie (Child-Pugh score A-C):
- Pas de dosering van paracetamol niet aan (niet meer dan 3 g/24 uur).
- Schrijf bij voorkeur geen NSAID's voor.
- T.a.v. opioïden:
 - Gebruik opioïden voorzichtig en monitor bijwerkingen zorgvuldig
 - Start altijd met de laagste dosering en hoog langzaam op op geleide van het effect en de bijwerkingen. Schrijf bij voorkeur fentanyl voor met morfine als alternatief (mits creatinineklaring >50 ml/min). Het gebruik van tapentadol wordt niet aangeraden.

Patiënten in de stervensfase

Bij patiënten met pijn met COPD of hartfalen in de stervensfase:

- Minimaliseer pijn gerelateerd aan beweging door langzaam en behoedzaam te handelen en onnodige bewegingen te vermijden. Wisselgigging en dagelijks lichamelijke verzorging vinden alleen plaats als dat wenselijk is; dien 15-30 minuten tevoren preventief medicatie tegen doorbraakpijn toe.
- Begeleid de naasten van een bewusteloze patiënt in het interpreteren van verschijnselen die kunnen lijken op een uiting van pijn, maar dat niet hoeven te zijn. Dit betreft met name fronsen en kreunen.
- Maak bij onrust in het sterfbed onderscheid tussen onrust door een terminaal delier (verlaag dosering of roteer opioïd) en onrust door pijn (intensieveer pijnbestrijding).
- T.a.v. pijnmedicatie:
 - T.a.v. paracetamol en NSAID's: In principe staken. Rectale toediening is mogelijk, maar meestal niet gewenst.
 - Continueer transdermale toediening van fentanyl of evt. buprenorfine.
 - Zet orale toediening van opioïden om in transdermale toediening van fentanyl of in subcutane of (bij aanwezige toedieningsweg) intraveneuze toediening van opioïden. Continue toediening van morfine heeft niet de voorkeur als er tevoren al een gestoorde nierfunctie (creatinineklaring <50 ml/min) was.
 - Dien doorbraakmedicatie subcutaan of evt. intraveneus toe, of via het mondslijmvlies (alleen snelwerkende fentanylpreparaten).

Literatuurbespreking

Onder Aanbevelingen staat een samenvatting van de belangrijkste aanbevelingen uit de multidisciplinaire evidence-based richtlijn Pijn bij patiënten met gevorderde stadia van COPD of hartfalen. In dit overzicht ontbreken het wetenschappelijk bewijs en de overwegingen die tot de aanbevelingen geleid hebben. Lezers van deze samenvatting worden voor deze informatie verwezen naar de volledige richtlijn. Deze samenvatting van aanbevelingen staat niet op zichzelf. Bij medische besluitvorming dient rekening te worden gehouden met de omstandigheden en voorkeuren van de patiënt. Behandeling en procedures met betrekking tot de individuele patiënt berusten op wederzijdse communicatie tussen patiënt, arts en andere zorgverleners.

De evidence-based aanbevelingen zijn voorzien van een gradering met cijfers en letters om de verhouding tussen de kwaliteit van de evidence en de sterkte van de aanbeveling weer te geven (zie tabel hieronder). Deze werkwijze is gebaseerd op de methodiek zoals voorgesteld door de GRADE working group (zie <http://www.gradeworkinggroup.org>). De consensus-based aanbevelingen zijn niet voorzien van een gradering. Zie ook de bijlage 'Methode ontwikkeling' en [Historie](#).

Gradering van aanbevelingen

Sterkte van aanbevelingen Cijfer

Sterke aanbeveling	1
Zwakke aanbeveling	2

Kwaiteit van evidence Letter

Hoog	A
Matig	B
Laag	C
Zeer laag	D

Historie

Vastgesteld: 12-06-2019

Regisseur: Nederlandse Vereniging voor Anesthesiologie

Achtergrond

In 2015 heeft het platform PAZORI (Palliatieve Zorg Richtlijnen) besloten om een richtlijn te ontwikkelen over pijn bij patiënten met gevorderde stadia van COPD of hartfalen. PAZORI bestaat uit gemandateerde leden van diverse beroeps-, wetenschappelijke en patiëntenverenigingen. Het platform adviseert IKNL bij richtlijnontwikkeling, -implementatie en -evaluatie. PAZORI signaleert knelpunten, prioriteert richtlijnonderwerpen, stimuleert verbetering van richtlijnmethodiek en de integratie van palliatieve zorg in tumorspecifieke richtlijnen.

In 2017 is voor de richtlijnen over pijn (zowel bij kanker als bij COPD/hartfalen) een werkgroep samengesteld, waarvoor mandaat is verkregen bij de relevante wetenschappelijke, beroeps- en patiëntenverenigingen (zie de bijlage 'algemene gegevens' en de bijlage 'samenstelling werkgroep'). Naast de onderliggende richtlijn over pijn bij gevorderde stadia van COPD of hartfalen (2019) is in dezelfde periode de richtlijn 'Diagnostiek en behandeling van pijn bij patiënten met kanker' (2019) ontwikkeld. Vanwege gebrek aan onderzoek naar pijn bij patiënten met COPD of hartfalen zijn veel aanbevelingen voor de diagnostiek en behandeling van pijn bij patiënten met gevorderde stadia van COPD of hartfalen overgenomen uit de richtlijn over pijn bij kanker.

Voor de evidence-based modules zijn de aanbevelingen voorzien van een gradering met cijfers en letters om de verhouding tussen de sterkte van de aanbeveling en de kwaliteit van de evidence weer te geven (zie onderstaande tabel). Deze werkwijze is gebaseerd op de methodiek zoals voorgesteld door de GRADE working group (zie <http://www.gradeworkinggroup.org/>). De consensus-based aanbevelingen zijn niet voorzien van een gradering. Zie ook de bijlage 'methode ontwikkeling' en paragraaf hieronder over werkwijze.

Gradering van aanbevelingen

Sterkte van aanbevelingen Cijfer

Sterke aanbeveling	1
Zwakke aanbeveling	2

Kwaliteit van evidence Letter

Hoog	A
Matig	B
Laag	C
Zeer laag	D

Doel van de richtlijn

Een richtlijn geeft aanbevelingen ter ondersteuning van de belangrijkste knelpunten uit de dagelijkse praktijk. Deze richtlijn is zoveel mogelijk gebaseerd op wetenschappelijk onderzoek en consensus. De richtlijn 'Pijn' geeft aanbevelingen over begeleiding en behandeling van patiënten met pijn bij patiënten met gevorderde stadia van COPD of hartfalen en beoogt hiermee de kwaliteit van de zorgverlening te verbeteren.

Doelgroep

Deze richtlijn is bestemd voor alle professionals die betrokken zijn bij de zorg voor patiënten met COPD of hartfalen met pijn zoals huisartsen, specialisten ouderengeneeskunde, medisch specialisten, apothekers, verpleegkundigen, verzorgenden, verpleegkundig specialisten, physician assistants, fysiotherapeuten, medisch maatschappelijk werkers, geestelijk verzorgers, GZ- en klinisch psychologen.

Indien in de richtlijn wordt gesproken over zorgverleners rondom de patiënt met pijn, worden, afhankelijk van de specifieke situatie van de patiënt, alle bovengenoemde professionals bedoeld.

De richtlijn is ook relevant voor zorgverleners van andere disciplines en vrijwilligers die werkzaam zijn in de palliatieve fase. De multidimensionele benadering van de patiënt in de palliatieve fase vergt immers een gezamenlijke, interdisciplinaire

verantwoordelijkheid, zoals ook in het [Kwaliteitskader palliatieve zorg Nederland](#) is beschreven.

Werkwijze

In mei 2016 zijn uitgangsvragen opgesteld. Daarbij is een keuze gemaakt voor de evidence-based uitwerking van de volgende onderwerpen:

- niet-medicamenteuze behandeling (warmte, massage, oefentherapie, ontspanningsoefeningen, cognitieve gedragstherapie en TENS);
- medicamenteuze behandeling (paracetamol, NSAID's, sterkwerkende opioïden).

A. de Graeff en R. Vernooij (IKNL) hebben de relevante artikelen geselecteerd. Daarna werd door R. Vernooij een conceptliteratuurbespreking met bijbehorende conclusies en evidence tabellen voor deze uitgangsvragen aangeleverd aan de leden van de werkgroep.

In 2019 is besloten om ook de uitgangsvragen over zwakwerkende opioïden en bijwerkingen van opioïden evidence-based uit te werken. Het literatuuronderzoek en de beoordeling van de gevonden studies is verricht door O. van der Hel (IKNL).

De overige onderwerpen uit de richtlijn zijn consensus-based herschreven.

Voor ieder onderwerp werd uit de richtlijnwerkgroep een subwerkgroep geformeerd. De subwerkgroepleden raadpleegden hiervoor de door hen zelf verzamelde relevante literatuur. Op basis hiervan hebben zij teksten geschreven m.b.t. literatuuronderzoek, conclusies, overwegingen en aanbevelingen.

De werkgroep is op 4 juli 2017 voor de eerste maal bijeengekomen en heeft gedurende 8 maanden gewerkt aan de tekst van de conceptrichtlijn. Alle teksten zijn tijdens plenaire vergaderingen besproken en na verwerking van de commentaren door de werkgroep geaccordeerd. De conceptrichtlijn is in maart 2018 ter becommentariëring aangeboden aan alle voor de diagnostiek en behandeling van pijn relevante wetenschappelijke, beroeps- en patiëntenverenigingen. Dit commentaar geeft input vanuit het veld om de kwaliteit en de toepasbaarheid van de conceptrichtlijn te optimaliseren en landelijk draagvlak voor de richtlijn te genereren. Alle commentaren van de verenigingen werden vervolgens beoordeeld en verwerkt door de richtlijnwerkgroep. Aan de commentatoren is teruggekoppeld wat met de reacties is gedaan.

Op 5 december 2018 is de conceptrichtlijn ter autorisatie gestuurd naar de betrokken verenigingen/instanties (zie Algemene gegevens). Omdat er hierna nog inhoudelijk commentaar kwam is besloten om de conceptrichtlijn alsnog aan te passen.

Op 4 juli 2019 is de richtlijn ter autorisatie/accordering opnieuw gestuurd naar de betrokken verenigingen/instanties. De richtlijn is goedgekeurd op 6 december 2019.

Begripsbepaling

Vastgesteld: 12-06-2019

Regelhouder: Nederlandse Vereniging voor Anesthesiologie

De International Association for the Study of Pain geeft de volgende definitie: '**pijn** is een onaangename sensorische of emotionele ervaring samenhangend met actuele of potentiële weefselbeschadiging of beschreven in termen van een dergelijke beschadiging' [IASP 1994]. Een veel pragmatischere definitie is die van McCaffery: '**pijn** is datgene wat een persoon die het ervaart zegt dat het is en is aanwezig wanneer hij/zij zegt dat het aanwezig is' [McCaffery 1968]. Dit benadrukt de subjectieve ervaring van de patiënt als een belangrijk uitgangspunt.

Er bestaan verschillende indelingen en vormen van pijn [Chang 2006, IASP 1994]:

Nociceptieve versus neuropathische pijn

Nociceptieve pijn wordt veroorzaakt door weefselbeschadiging (maar niet van het centrale of perifere zenuwstelsel) en ontstaat door activatie van pijnreceptoren (nociceptoren).

Neuropathische pijn is de pijn die veroorzaakt wordt door een beschadiging of een functiestoornis van het somatosensorische zenuwstelsel [Finnerup 2016].

Neuropathische pijn kan veroorzaakt worden door beschadiging of een functiestoornis van:

- het centrale zenuwstelsel (= **centrale pijn**):
 - cerebrum (grote hersenen), bijv. door een cerebrovasculair accident (CVA) of bij multipale sclerose;
 - myelum (ruggenmerg), bijv. door compressie van een tumor op het myelum.
- het perifere zenuwstelsel:
 - radix (wortel), bijv. een radiculopathie bij een hernia nuclei pulposi;
 - plexus (zenuwknoop), bijv. door ingroei in de plexus brachialis van tumor, zoals een Pancoast tumor (in de longtop) of na radiotherapie;
 - perifere zenuwen, bijv. een chemotherapie geïnduceerde polyneuropathie of een mononeuropathie zoals een ulnaris neuropathie.

Neuropathische pijn kan de volgende eigenschappen hebben:

- De pijn wordt vaak als brandend, schietend en/of stekend beschreven.
- De pijn gaat nogal eens gepaard met sensibiliteitsstoornissen. Er kan sprake zijn van een verminderde sensibele (afgenomen tastzin, vibratiezin en/of temperatuurszin).
- De pijngewaarwording kan versterkt zijn als gevolg van een verlaagde pijndrempel (**hyperalgesie**). Soms treden pijnklachten op als gevolg van een prikkel die normaliter niet tot een pijnsensatie leidt (**allodynie**).
- De plaats waar de pijn wordt gevoeld hangt af van de plaats waar de zenuwbeschadiging is opgetreden. Voorbeelden:
 - Bij centrale pijn: in de contralaterale lichaamshelft;
 - Bij een radiculopathie: in het corresponderende dermatoom (aan dezelfde zijde);
 - Bij een mononeuropathie: in het verzorgingsgebied van de zenuw;
 - Bij een polyneuropathie: handschoen/sokvormig

Er zijn geen data over de prevalentie van neuropathische pijn bij patiënten met gevorderde stadia van COPD of hartfalen. Neuropathische pijn is zelden of nooit het gevolg van (de behandeling van) COPD of hartfalen en zal vrijwel uitsluitend samenhangen met comorbiditeit. Neuropathische pijn komt in deze richtlijn daarom niet aan de orde.

Somatische pijn versus viscerale pijn

Somatische pijn is nociceptieve pijn die uitgaat van huid, bindweefsel, spierweefsel of bot, is meestal duidelijk gelokaliseerd en scherp, stekend of kloppend van karakter.

Viscerale pijn is nociceptieve pijn die uitgaat van de ingewanden van de borst of de buik. Deze is meestal niet duidelijk gelokaliseerd en vaak borend, drukkend of krampend van karakter. Viscerale pijn wordt soms gevoeld in het dermatoom, dat op hetzelfde ruggenmergniveau projecteert. Men spreekt in dat geval van **referred pain**, bijvoorbeeld pijn in de schouder ten gevolge van levermetastasen met ingroei in het leverkapsel en het diafragma.

Doorbraakpijn

Doorbraakpijn wordt gedefinieerd als 'een voorbijgaande toename van pijn, die spontaan optreedt of optreedt als gevolg van een

specifieke, voorspelbare of onvoorspelbare factor bij relatief stabiele en voldoende behandelde achtergrondpijn' [Davies 2009]. De medicatie die wordt gebruikt voor de behandeling van doorbraakpijn wordt ook wel **doorbraak-** of **rescuemedicatie** genoemd. Er wordt onderscheid gemaakt tussen drie types doorbraakpijn [Davies 2011]:

- **Spontane doorbraakpijn:** pijn, die geen relatie heeft met bepaalde houdingen, bewegingen of activiteiten (42-44%);
- **Incidente pijn:** vorm van doorbraakpijn die optreedt bij bepaalde houdingen, bewegingen of activiteiten (38-44%);
- Mengvormen (15-17%).

End of dose pijn is pijn die optreedt kort voor de volgende gift van analgetica. Dit wordt niet beschouwd als een vorm van doorbraakpijn, maar als een uiting van onvoldoende (lang) effect van de onderhoudsmedicatie.

Opioïdgeïnduceerde hyperalgesie

Opioïdgeïnduceerde hyperalgesie is een paradoxale pijngevoeligheid waarbij na verhoging van het opioïd de pijn sterk toeneemt met kenmerken van hyperalgesie, allodynie en/of myoclonieën [Lee 2011].

Total pain

Ook primair somatisch bepaalde pijn wordt in hoge mate beïnvloed door psychosociale en/of levensbeschouwelijke factoren (zie [Multidimensionele behandeling](#)) [Loeser 1989]. Voor dit allesomvattende concept van pijn wordt ook de term '**total pain**' gebruikt [IASP 2008, Saunders 1984].

Voorkomen

Vastgesteld: 12-06-2019

Regiehouder: Nederlandse Vereniging voor Anesthesiologie

In een systematische review was de prevalentie van pijn bij patiënten met COPD 68% (range 21-77%). In de laatste levensfase was de prevalentie 49% (range 34-63%) [Janssen 2008]. In een systematische review over pijn bij COPD werd een prevalentie van 66% gevonden [Lee 2015].

In een systematische review was de prevalentie van pijn bij patiënten met hartfalen 41% (range 36-48%). In de laatste levensfase was de prevalentie 42% (range 14-63%) [Janssen 2008]. In een systematische review over pijn bij hartfalen werd een prevalentie van 65% gevonden [Bhattarai 2016]. 45% van de patiënten had een pijnscore >5.

Oorzaken

Vastgesteld: 12-06-2019

Regiehouder: Nederlandse Vereniging voor Anesthesiologie

De oorzaken van pijn bij patiënten met COPD zijn niet of nauwelijks systematisch onderzocht [Borge 2011, Chen 2017, Van Dam 2014, HajGhanbari 2014, Lee 2015].

Als oorzaken worden genoemd:

- gerelateerd aan de COPD:
 - bewegingsbeperkingen van de thorax in relatie tot hyperinflatie;
 - pijn in de ademhalingsspieren.
- complicaties/comorbiditeit:
 - ribfracturen door hoesten;
 - pleuraprikkeling door pneumonie of longembolie;
 - cardiovasculaire aandoeningen;
 - kanker;
 - osteoporose;
 - artritis/artrose (al dan niet in combinatie met overgewicht);
 - lage rugpijn;
 - spierkrampen.

Ook voor hartfalen geldt dat de oorzaken van pijn nauwelijks systematisch zijn onderzocht [Alemzadeh-Ansari 2017, Evangelista 2009, Godfrey 2006, Goodlin 2012, Light-McGroary 2013].

Als oorzaken worden genoemd:

- gerelateerd aan het hartfalen:
 - angineuze klachten, acuut coronair syndroom;
 - ascites;
 - oedeem.
- als gevolg van behandeling
 - hoofdpijn bij langdurig gebruik van nitraten.
- comorbiditeit:
 - vasculaire aandoeningen (visceraal, extremiteiten);
 - kanker;
 - artrose/artritis;
 - lage rugpijn;
 - obstipatie.

Diagnostiek

Vastgesteld: 12-06-2019

Regelhouder: Nederlandse Vereniging voor Anesthesiologie

Deze module is onderverdeeld in submodules. Om de inhoud te kunnen bekijken, klikt u in de linkerkolom op de submodule.

Anamnese

Vastgesteld: 12-06-2019

Regelhouder: Nederlandse Vereniging voor Anesthesiologie

Aanbevelingen

Uitgangsvraag:

Hoe moet de anamnese worden afgenomen bij pijn bij patiënten met gevorderde stadia van COPD of hartfalen?

Methode: consensus-based

Aanbevelingen

- Neem de tijd voor de pijnanamnese en neem zo nodig een hetero-anamnese af.
- Geef de beschrijving van de pijn weer in de eigen woorden van de patiënt.
- Betrek in de analyse ook de omgeving van de patiënt.
- Analyseer iedere pijnklacht afzonderlijk.
- Besteed aandacht aan:
 - de ernst, het karakter, de duur en het verloop van de pijn. Maak daarbij onderscheid tussen achtergrondpijn en eventuele doorbraakpijn;
 - de fysieke, psychische, sociale en spirituele dimensie van de pijn (zie ook [Multidimensionele benadering](#));
 - de oorzaak van de pijn;
 - factoren die de pijn veroorzaken of beïnvloeden (in positieve of negatieve zin);
 - de invloed op fysiek, psychisch en sociaal functioneren;
 - de invloed van klachten op het functioneren overdag (sociale contacten, hobby's, werk) en 's nachts (slapen);
 - de betekenis die aan de pijn wordt toegekend;
 - de invloed van klachten op de ervaren kwaliteit van leven;
 - eerdere behandelingen (inclusief zelfmedicatie) van de pijn en het effect en de bijwerkingen daarvan;
 - verwachtingen, weerstanden en angst ten aanzien van de pijnbehandeling (m.n. gedachten over bijwerkingen en over verslaving of versnelling van het overlijden), mede in relatie tot eerdere ervaringen hiermee;
 - de rol van de naasten bij de pijn, het pijngedrag en de behandeling
- Maak op basis van de aard van de pijn en eventuele begeleidende verschijnselen onderscheid tussen nociceptieve en neuropathische pijn.
- Vraag naar comorbiditeit en ga na of deze van invloed is op de (medicamenteuze) behandeling
- Maak bij moeilijk behandelbare pijn gebruik van de gestructureerde pijnanamnese van V&VN.

Literatuurbespreking

Er is geen literatuur gevonden over de inhoud van de anamnese bij de evaluatie van pijn bij patiënten met gevorderde stadia van COPD of hartfalen.

Conclusies

Over de anamnese t.a.v. pijn bij patiënten met gevorderde stadia van COPD of hartfalen kan geen uitspraak worden gedaan op basis van de literatuur.

Overwegingen

Hoewel er klinisch geen twijfel bestaat over het nut van de anamnese, zijn er bij patiënten met pijn geen gecontroleerde studies die het uitvoeren van een anamnese en de relatie ervan tot de gepresenteerde klachten beschrijven. De werkgroep is van mening dat een adequate behandeling van pijn bij patiënten met gevorderde stadia van COPD of hartfalen pas kan plaatsvinden na een goede anamnese. Alleen dan is het mogelijk om inzicht te krijgen in de aard en oorzaak van de pijnklachten en in de factoren, die van invloed zijn op de pijn en de pijnbeleving. Door voor dit gesprek ruim de tijd te nemen krijgt de patiënt de kans zijn pijn onder woorden te brengen, zijn zorgen en angsten te bespreken en aan te geven hoezeer de pijn hem beperkingen oplegt.

Ten aanzien van de anamnese is het volgende van belang:

- beschrijving van de pijn in de eigen woorden van de patiënt;
- het betrekken van de omgeving van de patiënt;
- de invloed van somatische, cognitieve, affectieve, sociale, existentiële en culturele factoren die van invloed zijn op de pijn en de pijnbeleving volgens het concept van 'total pain' (zie ook: [Multidimensionele benadering](#));
- afzonderlijke analyse van iedere pijnklacht afzonderlijk;
- aandacht voor:
 - de ernst, het karakter, de duur en het verloop van de pijn;
 - de oorzaak van de pijn;
 - factoren die de pijn veroorzaken of beïnvloeden (in positieve of negatieve zin);
 - de invloed van klachten op het functioneren;
 - de betekenis die aan de pijn wordt toegekend;
 - de invloed van klachten op de ervaren kwaliteit van leven;
 - eerdere behandelingen (inclusief zelfmedicatie) van de pijn en het effect en de bijwerkingen daarvan;
 - verwachtingen, weerstanden en angst ten aanzien van de pijnbehandeling (m.n. gedachten over bijwerkingen en over verslaving of versnelling van het overlijden), mede in relatie tot eerdere ervaringen hiermee;
 - de rol van de naasten bij de pijn, het pijngedrag en de behandeling;
- comorbiditeit.

De [Pijnanamnese](#) van V&VN pijnverpleegkundigen is een gestructureerde pijnanamnese waarin bovengenoemde aspecten aan bod komen [Oldenmenger 2006]. Deze pijnanamnese is ontwikkeld door de Werkgroep Pijnanamnese van het Landelijk Verpleegkundig Pijnnetwerk in samenwerking met het Pijnkenniscentrum Rotterdam. De werkgroep is van mening dat er bij moeilijk behandelbare pijn gebruik kan worden gemaakt van deze pijnanamnese.

Pijnmeting

Vastgesteld: 12-06-2019

Regelhouder: Nederlandse Vereniging voor Anesthesiologie

Aanbevelingen

Uitgangsvraag:

Welke meetinstrumenten zijn het meest geschikt bij de diagnostiek en behandeling van patiënten met pijn bij patiënten met gevorderde stadia van COPD of hartfalen?

Methode: consensus-based

Aanbevelingen

- Gebruik bij voorkeur de Numerical Rating Scale en als tweede keus de Visual Analogue Scale of Verbal Rating Scale voor het meten van pijn bij patiënten met gevorderde stadia van COPD of hartfalen.
- Onderneem actie, volgens de beschreven interventies in deze richtlijn, indien de pijnintensiteitscore ≥ 4 is (op een 11-punts schaal) en de patiënt hiermee instemt, en evalueer het effect hiervan met een pijnscore.
- Meet pijn regelmatig. Het aantal keer is afhankelijk van de plaats waar de patiënt verblijft:
 - Ziekenhuis: Meet bij opgenomen patiënten pijn eenmaal daags. Meet pijn bij elke poliklinisch bezoek.
 - Verpleeghuis/hospice: Meet bij patiënten met pijn en/of pijnmedicatie de pijn minimaal eenmaal per dag. Meet pijn bij patiënten zonder pijn minimaal eenmaal per week.
 - Thuis: Stimuleer patiënten met pijn om dagelijks een pijndagboek bij te houden.Leg alle pijnscores vast in het (elektronisch) patiëntendossier.
- Streef bij de behandeling van pijn naar een afname van de pijnscore met minimaal twee punten of 30% en bij voorkeur naar een pijnintensiteitscore van <4 (op 11-punts pijnschaal).
- Informeer altijd bij de patiënt of de aangegeven pijnintensiteit voor hem acceptabel is.
- Gebruik gedragsobservatieschalen bij patiënten met cognitieve beperkingen die hun pijn niet aan kunnen geven met een Numeric Rating Scale, Visual Analogue Scale of Verbal Rating Scale.
- Gebruik de Brief Pain Inventory of de McGill Pain Questionnaire om de invloed van pijn op het dagelijks functioneren uit te vragen.
- Neem naast het gebruik van meetinstrumenten een multidimensionele pijnanamnese af.

Literatuurbespreking

Er is geen literatuur gevonden over het gebruik van meetinstrumenten bij patiënten met pijn bij gevorderde stadia van COPD of hartfalen.

Overwegingen

De werkgroep is van mening dat de aanbevelingen over pijnmeting bij patiënten met gevorderde stadia van COPD of hartfalen niet anders zijn dan bij patiënten met kanker. De [aanbevelingen](#) zijn derhalve hetzelfde.

Er is geen onderzoek gedaan naar de soort pijn die patiënten met COPD of hartfalen ervaren. De werkgroep is van mening dat neuropatische pijn bij deze patiënten zeer zelden optreedt. Daarom is de desbetreffende aanbeveling achterwege gelaten. De overige aanbevelingen zijn hetzelfde als bij patiënten met kanker.

De pijnschalen en meetinstrumenten die in deze richtlijnmodule zijn opgenomen:

- [BPI](#) (Brief Pain Inventory)
- [MPQ](#) (McGill Pain Questionnaire)

- [Landelijke pijnanamnese verpleegkundigen](#)
- [PainDETECT](#)

Lichamelijk onderzoek en aanvullende diagnostiek

Vastgesteld: 12-06-2019

Regiehouder: Nederlandse Vereniging voor Anesthesiologie

Aanbevelingen

Uitgangsvraag

Wat is de bijdrage van lichamelijk onderzoek en aanvullende diagnostiek aan de evaluatie van pijn bij patiënten met gevorderde stadia van COPD of hartfalen?

Methode: consensus-based

Aanbevelingen

- Verricht een lichamelijk onderzoek om een totaalbeeld te krijgen van de pijn van de patiënt en over de mogelijke oorzaken ervan.
- Verricht aanvullende diagnostiek naar oorzaken van pijn indien dit noodzakelijk is voor een betere analyse en indien er consequenties voor behandeling of begeleiding zijn.
Haalbaarheid en wenselijkheid zijn hierbij eveneens van groot belang

Literatuurbespreking

Er is geen literatuur gevonden over de bijdrage van lichamelijk onderzoek en aanvullende diagnostiek aan de evaluatie van pijn bij patiënten met pijn en gevorderde stadia van COPD of hartfalen.

Overwegingen

De werkgroep is van mening dat de aanbevelingen over lichamelijk onderzoek en aanvullend onderzoek bij patiënten met pijn en gevorderde stadia van COPD of hartfalen niet anders zijn dan bij patiënten met pijn en kanker. De [aanbevelingen](#) zijn derhalve hetzelfde.

Integrale benadering

Vastgesteld: 12-06-2019

Regelhouder: Nederlandse Vereniging voor Anesthesiologie

Deze module is onderverdeeld in submodules. Om de inhoud te kunnen bekijken, klikt u in de linkerkolom op de submodule.

Multidimensionale benadering van pijn

Vastgesteld: 12-06-2019

Regiehouder: Nederlandse Vereniging voor Anesthesiologie

Aanbevelingen

Uitgangsvraag

Op welke wijze dient de multidimensionele benadering van pijn bij patiënten met gevorderde stadia van COPD of hartfalen te worden vormgegeven?

Methode: consensus-based

Aanbevelingen

- Voor iedere zorgverlener betrokken bij de behandeling van patiënten met kanker en pijn: schenk aandacht aan de vier dimensies (somatisch, psychisch, sociaal en spiritueel) bij de diagnostiek en behandeling van pijn bij patiënten met kanker. Stel de oorza(a)k(en) en beïnvloedende factoren van de pijn vast.
- Voor de huisarts: informeer en betrek zo nodig de medisch specialist bij de diagnostiek en behandeling van pijn bij gevorderde stadia van COPD of hartfalen.
- Schakel een geschikte gespecialiseerde psychosociale zorgverlener in (zoals een psycholoog, psychiater, maatschappelijk werker en/of geestelijk verzorger, bij voorkeur met ervaring met patiënten met gevorderde stadia van COPD of hartfalen) als uit de pijnanamnese blijkt dat psychische, sociale en/of spirituele aspecten een belangrijke bijdrage aan de pijn (lijken te) leveren.
- Overweeg een verwijzing naar een revalidatiearts wanneer chronische pijnklachten bij gevorderde stadia van COPD of hartfalen samengaan met aanzienlijke beperking in het dagelijks functioneren en waarbij eerdere behandelingen, gericht op het verbeteren van het functioneren bij pijn, onvoldoende resultaat hebben gehad en wanneer er sprake is van complexe samenhangende problematiek t.a.v. meerdere ICF-domeinen.

Literatuurbespreking

Er is geen literatuur gevonden over de multidimensionele benadering van pijn bij patiënten met gevorderde stadia van COPD of hartfalen.

Overwegingen

De werkgroep is van mening dat de overwegingen t.a.v. de multidimensionele benadering van pijn bij patiënten met gevorderde stadia van COPD of hartfalen niet anders zijn dan bij patiënten met kanker. De [aanbevelingen](#) zijn derhalve hetzelfde. De accenten liggen wel anders dan bij pijn bij kanker. Zo zullen bij het optreden van pijn bij dyspneu reeds aanwezige angst en wanhoop versterkt worden.

Voorlichting en educatie

Vastgesteld: 12-06-2019

Regelhouder: Nederlandse Vereniging voor Anesthesiologie

Aanbevelingen

Uitgangsvraag

Hoe dient de voorlichting en educatie (pijninstructie, omgaan met pijn) van de patiënt gegeven te worden bij patiënten met gevorderde stadia van COPD of hartfalen?

Methode: consensus-based

Aanbevelingen

- Geef patiënten met pijn bij gevorderde stadia van COPD of hartfalen en hun naasten voorlichting over pijn en de eventuele behandeling ervan.
- Pas de gegeven informatie aan op het kennis- en opleidingsniveau van de patiënt, de pijnbehandeling en diens conditie.
- Betrek ook de naasten bij de voorlichting wanneer mogelijk en na akkoord van de patiënt.
- Zorg ervoor dat pijnvoorlichting en educatie zo veel mogelijk gegeven wordt door zowel de arts als de verpleegkundige.
- Gebruik voor de inhoud van de voorlichting tenminste de onderwerpen zoals beschreven in [Tabel 1. Samenvatting van de uitkomsten pijnintensiteit en kennis over pijn/barrières van de geïncludeerde studies](#) van de NVA-richtlijn.
- Geef mondelinge voorlichting en educatie en vul deze aan met schriftelijke en/of digitale informatie over pijn en pijnbehandeling.
- Zorg voor herhaalde voorlichting en educatie (bij voorkeur wekelijks) voor een optimaal effect.

Literatuurbespreking

Er is geen literatuur gevonden over het effect van voorlichting en educatie op pijn bij patiënten met gevorderde stadia van COPD of hartfalen.

Overwegingen

De werkgroep ziet geen reden waarom de aanbevelingen voor voorlichting en educatie anders zouden zijn bij patiënten met gevorderde stadia van COPD of hartfalen dan bij patiënten met kanker. De [aanbevelingen](#) zijn dan ook hetzelfde als bij patiënten met kanker.

Therapietrouw

Vastgesteld: 12-06-2019

Regiohouder: Nederlandse Vereniging voor Anesthesiologie

Aanbevelingen

Uitgangsvraag

Welke interventies zijn het meeste effectief voor het bevorderen van terapietrouw bij patiënten met gevorderde stadia van COPD of hartfalen?

Methode: consensus-based

Aanbevelingen

- Geef uitleg over indicatie, werking en bijwerkingen van het geneesmiddel.
- Evalueer samen met de patiënt of hij zijn medicatie conform het voorschrift gebruikt. Hier is een rol weggelegd voor de voorschrijver en de apotheker.
- Wees altijd alert op medicatiefouten en therapie-ontrouw.
- Wees alert op (eventueel door angst ingegeven) misverstanden en onjuiste gedachten over het gebruik van pijnmedicatie.
- Maak de doseerschema's van de verschillende geneesmiddelen zo eenvoudig mogelijk, waarbij de geneesmiddelen zo veel mogelijk op dezelfde momenten worden ingenomen.
- Houd extra rekening met therapie-ontrouw bij ouderen, patiënten met een cognitieve beperking, patiënten die de Nederlandse taal niet beheersen en patiënten die ingewikkelde doseerschema's hebben.
- Maak voor de onderhoudsbehandeling zo nodig gebruik van een medicatiecassette of geneesmiddeldoseersysteem en/of schakel een mantelzorger of wijkverpleegkundige in voor het aanreiken van de medicatie.
- Voor de apotheker, voorschrijver en patiënt: Zorg voor een correct, up-to-date medicatieoverzicht.
- Informeer de patiënt dat hij verantwoordelijk is voor het doorgeven van medicatiewijzigingen aan de apotheek.
- Vermeld bij intercollegiale correspondentie altijd de huidige medicatie.

Literatuurbespreking

Er is geen literatuur gevonden over het effect van interventies ter bevordering van terapietrouw op pijn bij patiënten met gevorderde stadia van COPD of hartfalen.

Overwegingen

De werkgroep ziet geen reden waarom de aanbevelingen voor het bevorderen van de terapietrouw anders zouden zijn bij patiënten met gevorderde stadia van COPD of hartfalen dan bij patiënten met kanker. De [aanbevelingen](#) zijn dan ook hetzelfde als bij patiënten met kanker.

Zelfmanagement

Vastgesteld: 12-06-2019

Regiehouder: Nederlandse Vereniging voor Anesthesiologie

Aanbevelingen

Uitgangsvraag

Hoe stellen zorgverleners de patiënt met gevorderde stadia van COPD of hartfalen in staat zo zelfstandig mogelijk de pijn te managen?

Methode: consensus-based

Aanbevelingen

- Nodig de patiënt uit zelf zoveel mogelijk de regie van de pijnbehandeling op zich te nemen. Doe dat op basis van de wensen en mogelijkheden van de patiënt.
- Spreek met alle betrokken zorgverleners af wie voor de patiënt het eerste aanspreekpunt is voor de behandeling van pijn en leg dit vast in de diverse afzonderlijke patiëntendossiers (huisarts, ziekenhuis, verpleeghuis, thuiszorg, etc.).
- Spreek af hoe de taakverdeling en verantwoordelijkheden van de betrokken zorgverleners verdeeld zijn bij de behandeling van pijn bij patiënten met kanker.
- Zorg ervoor dat de doelen van de behandeling worden genoteerd in een zorgplan, evenals afspraken over verantwoordelijkheden en beleid, wie wanneer aanspreekpunt is bij problemen, zoals een pijncrisis, en hoe die zorgverlener bereikbaar is.
- Houd contact met de patiënt, maak controleafspraken, evalueer en toets het effect van het zelfmanagement op gezette tijden, stel bij gewijzigde omstandigheden de mate van zelfmanagement bij.

Literatuurbespreking

Er is geen literatuur gevonden over het effect van zelfmanagement op pijn bij patiënten met gevorderde stadia van COPD of hartfalen.

Overwegingen

De werkgroep ziet geen reden waarom de aanbevelingen voor het bevorderen van zelfmanagement anders zouden zijn bij patiënten met gevorderde stadia van COPD of hartfalen dan bij patiënten met kanker. De [aanbevelingen](#) zijn dan ook hetzelfde als bij patiënten met kanker.

Ondersteunende zorg

Vastgesteld: 12-06-2019

Regiehouder: Nederlandse Vereniging voor Anesthesiologie

Aanbevelingen

Uitgangsvraag

Hoe dient ondersteunende zorg te worden vormgegeven bij patiënten met gevorderde stadia van COPD of hartfalen?

Methode: consensus-based

Aanbevelingen

- Bied zo nodig ondersteuning van patiënt en diens naasten aan door:
 - lotgenoten (vaak ondersteunend door de herkenning en de erkenning van gevoelens en ervaringen), bij COPD bijvoorbeeld via Longpunt en bij hartfalen via de Harteraad;
 - anesthesioloog/pijnbestrijder c.q. pijnteam;
 - oncologie-, hartfalen-, long- of palliatief verpleegkundige van ziekenhuis of thuiszorgorganisatie; fysiotherapeut (zie [Niet-medicamenteuze behandeling van pijn](#));
 - maatschappelijk werk of psycholoog (bij psychische klachten als angst en spanning);
 - apotheker (voor instructie over medicatie (-gebruik));
 - voor ondersteuning van de mantelzorg, zie:
 - <http://www.mezzo.nl/> (landelijke vereniging voor iedereen die zorgt voor een naaste);
 - <http://www.agora.nl/> ('zorg kiezen': vrijwilligers per provincie, adressen van hospices);
 - <http://www.vptz.nl/> (landelijk overzicht + contactpersonen van vrijwilligers palliatieve zorg);
 - geestelijk verzorger voor steun bij existentiële vragen (zoals schuldgevoelens, vragen over zinverval/zinverlies, vragen rond beslissingen rond het levenseinde, vragen in relatie tot religie, angst voor wat er na de dood zou kunnen zijn), gesprekken over hoop en afscheid, rituelen rond het levenseinde en het sterven.
- Vraag zo nodig advies bij een consultatieteam voor ondersteunende of palliatieve zorg (via IKNL of eigen ziekenhuis).

Literatuurbespreking

Onderzoek laat zien dat patiënten met COPD en kanker behoefte hebben aan ondersteunende c.q. palliatieve zorg, maar dat deze zorg vaak onvoldoende wordt geleverd [Beernaert 2013, Gardiner 2010, Gore 2000, Joshi 2012]. In de literatuur wordt ook het belang van naastenbegeleiding benadrukt [Gardiner 2010].

Conclusies

- Er zijn aanwijzingen dat patiënten met pijn bij kanker of gevorderde stadia van COPD of hartfalen onvoldoende ondersteuning door professionele zorgverleners ervaren.
[Beernaert 2013, Gardiner 2010, Gore 2000, Joshi 2012]

Overwegingen

Lotgenotencontact kan voor een deel van de patiënten met pijn een belangrijke rol spelen door de herkenning en erkenning van gevoelens en ervaringen. Patiënten met kanker kunnen bij de Nederlandse Federatie van Kankerpatiënten organisaties (<https://nfk.nl/>) terecht.

Voor patiënten met COPD organiseert het Longfonds op diverse plaatsen ontmoetingsplekken voor longpatiënten, hun omgeving

en zorgverleners (Longpunt). De Harteraad is de patiëntenvereniging voor hart- of vaatpatiënten en hun naasten. Zij organiseren bijeenkomsten, zowel regionaal als landelijk, maar hebben bijvoorbeeld ook een besloten Facebookgroep voor hartfalen. Zie <https://www.harteraad.nl/informatie/hartfalen-verminderde-pompwerking-van-het-hart>.

Ter ondersteuning van de patiënt kan een scala aan zorgverleners worden ingeschakeld: anesthesioloog/pijnbestrijder c.q. pijnteam, gespecialiseerd verpleegkundigen, fysiotherapeuten, ergotherapeuten, apothekers, maatschappelijk werkende, psychologen, geestelijk verzorgers en/of vrijwilligers. In Niet-medicamenteuze behandeling wordt besproken welke interventies in welke situatie zinvol zijn. Die informatie, in combinatie met de wensen van de patiënt en naasten en de lokale mogelijkheden, bepaalt welke ondersteunende zorg wordt ingeschakeld. Ondersteuning van de mantelzorg is ook van groot belang [IKNL/Palliatief 2017; zie ook richtlijn [Mantelzorg](#)]. Dat geldt des te meer in situaties waarin er sprake van een langdurig ziektebeloop, zoals bij COPD en hartfalen.

Het [Kwaliteitskader palliatieve zorg Nederland](#) [IKNL/Palliatief 2017] hanteert de volgende standaard t.a.v. interdisciplinaire zorg

- De multidimensionele benadering van de patiënt en zijn zorgvragen in de palliatieve fase vraagt om kennis en betrokkenheid van meerdere disciplines die in een interdisciplinair werkend team verenigd zijn. Dit team wordt gevormd door zorgverleners en vrijwilligers in nauwe samenwerking met de patiënt en diens naasten.

Zo nodig kan de patiënt worden verwezen naar een pijnteam of kan advies gevraagd worden bij een palliatief team (via IKNL of eigen ziekenhuis).

Continuïteit en coördinatie van zorg

Vastgesteld: 12-06-2019

Regisseur: Nederlandse Vereniging voor Anesthesiologie

Aanbevelingen

Uitgangsvraag

Hoe dienen continuïteit en coördinatie van zorg te worden vormgegeven bij patiënten met gevorderde stadia van COPD of hartfalen?

Methode: consensus-based

Aanbevelingen

Bij pijn bij patiënten met gevorderde stadia van COPD of hartfalen:

- Gebruik een individueel zorgplan, dat voor iedereen toegankelijk en inzichtelijk is.
- Realiseer, indien mogelijk, dat er één centrale zorgverlener is, die regie houdt en de zorg coördineert.
- Draag zorg voor goede overdracht en overleg tussen verschillende betrokken zorgverleners. Leg afspraken over wel/geen ziekenhuisopname, wel/niet reanimeren en beademing vast op een voor betrokkenen toegankelijke plaats. Informeer of overleg bij 'kantelmomenten' in het ziekteproces of bij nieuwe/gewijzigde behandelafspraken.
- Bespreek met de patiënt/naasten bij welke problemen welke zorgverlener geraadpleegd kan worden. Leg afspraken vast over beschikbaarheid en bereikbaarheid van zorgverleners voor patiënt en mantelzorger.
- Overweeg deelname aan een zogenaamde PaTz-groep, waarin huisartsen en wijkverpleegkundigen op gestructureerde wijze bespreken hoe de zorg aan palliatieve patiënten vormgegeven kan worden.

Literatuurbespreking

Er is geen literatuur gevonden over het effect van continuïteit en coördinatie van zorg op pijn bij patiënten met gevorderde stadia van COPD of hartfalen.

Overwegingen

In de palliatieve zorg zijn goede coördinatie van de zorg en goede overdracht, documentatie en afspraken over beschikbaarheid en bereikbaarheid van groot belang [IKNL/Palliactief 2017, Eizenga 2006].

Het [Kwaliteitskader palliatieve zorg Nederland](#) [IKNL/Palliactief 2017] geeft ten aanzien van coördinatie en continuïteit de volgende standaard aan:

- Rondom de patiënt en diens naasten wordt een persoonlijk en dynamisch team van zorgverleners gevormd dat op ieder moment beschikbaar is. Beschikbare voorzieningen en expertise worden daadwerkelijk benut en ingeschakeld. Noodzakelijke transfers dienen naadloos te verlopen. Dit team werkt op basis van het individueel zorgplan, met de centrale zorgverlener als verbindende schakel.

De centrale zorgverlener is in principe een BIG-geregistreerde zorgverlener met concrete taken en verantwoordelijkheden op het gebied van palliatieve zorgverlening, coördinatie en continuïteit van de zorg. In samenspraak met de patiënt en diens naasten worden de taken van de centrale zorgverlener uitgevoerd door de hoofdbehandelaar, dan wel gedelegeerd aan een ander (in palliatieve zorg gespecialiseerd) teamlid.

Het [Kwaliteitskader palliatieve zorg Nederland](#) benadrukt verder het belang van:

- Het gebruik van een individueel zorgplan, voor iedereen toegankelijk en liefst elektronisch;

- Goede en continue bereikbaarheid van zorgverleners;
- Multidisciplinair overleg en samenwerking;
- Het werken met protocollen, richtlijnen en zorgpaden.

Naar de mening van de werkgroep lijkt het geen twijfel dat de bovengenoemde standaard en criteria ook gelden voor patiënten met pijn bij kanker in de palliatieve fase of bij gevorderde stadia van COPD of hartfalen.

Coördinatie van zorg kan onder andere vorm krijgen door deelname aan een zogenaamde PaTz-groep, waarin huisartsen en wijkverpleegkundigen op gestructureerde wijze bespreken hoe de zorg aan palliatieve patiënten vormgegeven kan worden (zie www.patz.nu).

Beleid en behandeling

Vastgesteld: 12-06-2019

Regelhouder: Nederlandse Vereniging voor Anesthesiologie

Inleiding

Het doel van de behandeling is om pijn op een acceptabel niveau te brengen en te houden met aanvaardbare bijwerkingen. De beoordeling en behandeling van pijn vraagt (conform het [Kwaliteitskader palliatieve zorg Nederland](#)) om een interdisciplinaire benadering (zie modules [Ondersteunende zorg](#) en [Continuïteit en coördinatie van zorg](#)) en *multidimensionele benadering* (zie module [Multidimensionele benadering van pijn](#)), waarbij aandacht wordt besteed aan de fysieke, psychische, sociale en spirituele aspecten van de pijn [Kwaliteitskader palliatieve zorg Nederland 2017].

Het effect van de behandeling op de pijn en de bijwerkingen ervan dienen regelmatig geëvalueerd te worden, waarbij de frequentie afhankelijk is van de ernst van de pijn en de setting (poliklinisch of klinisch). Voor de behandeling van pijn streeft men minimaal naar een klinisch relevante afname van de pijn (2 punten op een 0-10 schaal en/of afname met 30%) en bij voorkeur naar een pijnintensiteit van <4 (zie module [Pijnmeting](#)).

Adequate pijnbestrijding kan bij optimale behandeling in ca. 90% van de gevallen bereikt worden. In de praktijk ligt dit percentage helaas vaak aanzienlijk lager.

Bij de behandeling van de pijn onderscheidt men:

- Behandeling van de oorzaak van de pijn (zie module [Causale behandeling van pijn](#))
- Symptomatische behandeling
 - Niet-medicamenteus (zie module [Niet-medicamenteuze behandeling](#))
 - Medicamenteus (zie module [Medicamenteuze behandeling](#))

Deze benaderingen kunnen in combinatie met elkaar worden toegepast.

Causale behandeling

Vastgesteld: 12-06-2019

Regiehouder: Nederlandse Vereniging voor Anesthesiologie

Aanbevelingen

Uitgangsvraag

Wat is het effect van causale behandeling op pijn bij patiënten met gevorderde stadia van COPD of hartfalen?

Methode: consensus-based

Aanbevelingen

Bij pijn bij patiënten met gevorderde stadia van COPD of hartfalen:

- Als pijnklachten direct samenhangen met COPD of hartfalen: pas de behandeling van COPD of hartfalen aan om de pijn te doen verminderen.
- Als pijnklachten bij patiënten met gevorderde stadia van COPD of hartfalen samenhangen met comorbiditeit: behandel comorbiditeit (indien mogelijk) om de pijn te doen verminderen.

Literatuurbespreking

Er is geen literatuur gevonden waarin het effect van causale behandeling op pijn bij patiënten met gevorderde stadia van COPD of hartfalen systematisch is onderzocht.

Overwegingen

Er is weinig bekend over de specifieke oorzaken van pijn bij patiënten met gevorderde stadia van COPD of hartfalen (zie [Oorzaken van pijn](#)). Voor zover de pijn samenhangt met de ziekte zelf of met comorbiditeit lijkt het aannemelijk dat (aanpassing van de) behandeling van de ziekte resp. de comorbiditeit (indien mogelijk) de pijn zal doen verminderen.

Niet-medicamenteuze behandeling

Vastgesteld: 12-06-2019

Regelhouder: Nederlandse Vereniging voor Anesthesiologie

Deze module is onderverdeeld in submodules. Om de inhoud te kunnen bekijken, klikt u in de linkerkolom op de submodule.

Literatuurbespreking

Dit hoofdstuk is onderverdeeld in subhoofdstukken en/of paragrafen. Om de inhoud te kunnen bekijken, klikt u in de linkerkolom op de subhoofdstuk- en/of paragraaftitel.

Warmtetherapie

Vastgesteld: 12-06-2019

Regelhouder: Nederlandse Vereniging voor Anesthesiologie

Aanbevelingen

Uitgangsvraag

Wat is het effect van warmtetherapie op pijn bij patiënten met gevorderde stadia van COPD of hartfalen?

Methode: evidence-based

Aanbevelingen

- Over het effect van warmtetherapie op pijn bij patiënten met gevorderde stadia van COPD of hartfalen kan geen aanbeveling worden gedaan.

Literatuurbespreking

Inleiding

Warmte kan een lokaal effect op pijn hebben ten gevolge van spierontspanning en verhoogde doorbloeding. Warmte kan worden toegepast bij oppervlakkige pijn met behulp van diverse soorten warmtepakkingen of door middel van warme baden.

Beschrijving van de studies

Er is geen vergelijkende studie gevonden die het effect evalueerde van warmtetherapie op pijn bij patiënten met gevorderde stadia van COPD of hartfalen.

Overwegingen

Gelet op het geheel ontbreken van studies m.b.t. het effect van warmtetherapie op pijn bij patiënten met gevorderde stadia van COPD of hartfalen kan geen aanbeveling over warmtetherapie worden gedaan.

Massage

Vastgesteld: 12-06-2019

Regiehouders: Nederlandse Vereniging voor Anesthesiologie

Aanbevelingen

Uitgangsvraag

Wat is het effect van massage op pijn bij patiënten met gevorderde stadia van COPD of hartfalen?

Methode: evidence-based

Aanbevelingen

Bij pijn bij patiënten met gevorderde stadia van COPD of hartfalen:

- Pas klassieke massage (al dan niet met etherische oliën) of hand- of voetmassage alleen toe voor een kortdurend effect (direct na de interventie) op pijn bij patiënten met gevorderde stadia van COPD of hartfalen (2D).

Literatuurbespreking

Inleiding

Massage kent een aantal vormen die bij pijn toepasbaar zijn. Massage kan al dan niet in combinatie met etherische oliën worden toegepast (aromatherapie). De vorm van massage, die bij pijn zeer vaak wordt toegepast, is klassieke massage. Klassieke massage wordt toegepast in het pijnlijke gebied. De meest effectieve handgrepen zijn strijkingen en druk op pijnlijke plaatsen totdat vermindering van pijn optreedt. Klassieke massage induceert een verminderde transmissie van pijnsignalen en heeft een lokaal effect ten gevolge van relaxatie en verbeterde doorbloeding.

Massage wordt meestal toegepast door een fysiotherapeut, maar soms ook door verpleegkundigen of naasten. Het kan worden gecombineerd met de dagelijkse verzorging. Bij hand- of voetmassage wordt alleen de hand of de voet gemasseerd. Het doel ervan is niet om lokale pijnklachten te behandelen maar om algemene ontspanning te bereiken.

Massage i.v.m. lymfoedeem blijft hier buiten beschouwing.

Reflexologie is een uit China afkomstige geneeswijze die ervan uitgaat dat alle organen en lichaamsdelen in verbinding staan met de zgn. reflexzones (vooral op de voeten). Door massage van de reflexzones zou vermindering van pijn in de corresponderende delen van het lichaam optreden. Reflexologie blijft in deze richtlijn buiten beschouwing. De studies waarbij aromatherapie wordt vergeleken met geen therapie, 'usual care' of een andere niet-medicamenteuze interventie worden wel meegenomen in het literatuuronderzoek.

Beschrijving van de studies

Er is geen vergelijkende studie gevonden die het effect evalueerde van massage op pijn bij patiënten met gevorderde stadia van COPD of hartfalen.

Overwegingen

De werkgroep is van mening dat de overwegingen t.a.v. massage bij patiënten met gevorderde stadia van COPD of hartfalen niet anders zijn dan bij patiënten met kanker. De [aanbeveling](#) is daarom hetzelfde.

Oefentherapie

Vastgesteld: 12-06-2019

Regelhouder: Nederlandse Vereniging voor Anesthesiologie

Aanbevelingen

Uitgangsvraag

Wat is het effect van oefentherapie op pijn bij patiënten met gevorderde stadia van COPD of hartfalen?

Methode: evidence-based

Aanbeveling

- Oefentherapie wordt niet aanbevolen ter behandeling van pijn bij patiënten met gevorderde stadia van COPD of hartfalen (2C).

Literatuurbespreking

Inleiding

Oefentherapie is het tweewegbrengen van spiercontracties en bewegingen van het lichaam, om zo het functioneren van een persoon te verbeteren zodat deze de activiteiten van het dagelijkse leven kan (blijven) uitvoeren. Oefentherapie bestaat uit gerichte mobiliserende, stabiliserende, spierversterkende oefeningen en oefeningen en advies gericht op houdingscorrectie en het verbeteren van bewegingsgewoonten. Oefentherapie wordt gegeven door oefentherapeuten Cesar en Mensendieck en door fysiotherapeuten.

Literatuur

Beschrijving van de studies

Er zijn twee vergelijkende gerandomiseerde studies gevonden die het effect evalueerde van oefentherapie op de pijn bij patiënten met COPD of hartfalen.

In de studie van Nolte [2015] wordt bij 64 patiënten met hartfalen usual care met oefentherapie vergeleken met usual care. In de studie van Piotrowicz [2015] wordt home-based telemonitored cardiale revalidatie vergeleken met poliklinische cardiale revalidatie.

Kwaliteit van bewijs

In zowel de studie van Nolte [2015] en Piotrowicz [2015] zijn de randomisatie, allocation concealment, blinding, selective outcome reporting en incomplete outcome data niet duidelijk beschreven wat een risico op bias is.

Usual care met oefentherapie vergeleken met usual care

In de studie van Nolte heeft na de interventie de oefentherapiegroep een gemiddeld pijnscore (gerapporteerd als pijn op de SF-36 op een schaal van 0 tot 100) van 73 (SD: 29) en de controlegroep een gemiddeld pijnscore van 66 (SD: 2,9). Dit verschil is niet significant ($p=0,178$).

Home-based telemonitored cardiale revalidatie vergeleken met poliklinische cardiale revalidatie

In de studie van Piotrowicz heeft na de interventie de oefentherapiegroep een gemiddelde pijnscore (gerapporteerd als pijn op de SF-36 op een schaal van 1 tot 5) van 2 (SD: 2,07) en de controle groep een gemiddelde pijnscore van 2,66 (SD: 2,22). Dit verschil is niet statistisch significant (gemiddeld verschil: -0,66, 95%-CI: -1,40 tot 0,08).

Conclusies

- Er is bewijs van lage kwaliteit dat er geen verschil is in pijn tussen usual care met oefentherapie vergeleken met usual care bij patiënten met hartfalen (laag GRADE).
[Nolte 2015]
- Er is bewijs van lage kwaliteit dat er geen verschil is in pijn tussen home-based telemonitored cardiale revalidatie vergeleken met poliklinische cardiale revalidatie bij patiënten met hartfalen (laag GRADE).
[Pjotrowicz 2013]

Overwegingen

Gelet op de negatieve bevindingen van beide studies is er geen reden om oefentherapie aan te bevelen ter behandeling van pijn bij patiënten met gevorderde stadia van COPD of hartfalen.

Ontspanningsoefeningen en geleide verbeelding

Vastgesteld: 12-06-2019

Regiohouder: Nederlandse Vereniging voor Anesthesiologie

Aanbevelingen

Uitgangsvraag

Wat is het effect van ontspanningsoefeningen en geleide verbeelding op pijn bij patiënten met gevorderde stadia van COPD of hartfalen?

Methode: evidence-based

Aanbeveling

Bij pijn bij patiënten met gevorderde stadia van COPD of hartfalen:

- Overweeg ontspanningsoefeningen, al dan niet in combinatie met geleide verbeelding, als aanvulling op andere behandelingen van pijn bij patiënten met gevorderde stadia van COPD of hartfalen (2D).

Literatuurbespreking

Inleiding

Ontspanningsoefeningen worden toegepast indien er sprake is van pijnklachten in relatie met een continu verhoogde spierspanning en/of geestelijke gespannenheid.

Om ontspanning te bereiken worden de volgende methoden veel gebruikt:

- progressieve spierontspanning (methode Jacobson). Kenmerkend is hierbij het bewust afwisselen van aan- en ontspannen van spieren.
- autogene training (methode Schulz). Kenmerkend is hierbij dat de patiënt niets hoeft te doen, maar zich m.b.v. instructie op zijn lichaam concentreert om tot ontspanning te komen.

Voor beide methoden is een rustige ruimte gewenst.

Ontspanningsoefeningen kunnen worden gecombineerd met gerichte visualisatieoefeningen (geleide verbeelding) en meditatie. Er zijn bandjes/cd's met ontspanningsoefeningen verkrijgbaar. Oefening gericht op de specifieke klachten van patiënt biedt veelal meer resultaat.

Literatuur

Beschrijving van de studies

Er is geen vergelijkende studie gevonden die het effect evalueerde van ontspanningsoefeningen op de pijn bij patiënten met gevorderde stadia van COPD of hartfalen.

Overwegingen

Er zijn geen data over het effect van ontspanningsoefeningen bij patiënten met gevorderde stadia van COPD of hartfalen. De werkgroep ziet geen reden om te veronderstellen dat het effect van ontspanningsoefeningen bij patiënten met gevorderde stadia van COPD of hartfalen anders zou zijn dan bij patiënten met kanker. De [aanbeveling](#) is derhalve hetzelfde.

Cognitieve gedragstherapie

Vastgesteld: 12-06-2019

Regelhouder: Nederlandse Vereniging voor Anesthesiologie

Aanbevelingen

Uitgangsvraag

Wat is het effect van cognitieve gedragstherapie op pijn bij patiënten met gevorderde stadia van COPD of hartfalen?

Methode: evidence-based

Aanbeveling

- De toepassing van cognitieve gedragstherapie voor de behandeling van pijn bij patiënten met gevorderde stadia van COPD of hartfalen wordt niet aanbevolen (2D).

Literatuurbespreking

Inleiding

Indicatie

Cognitieve gedragstherapie richt zich zowel op de gedachten en gevoelens van patiënten als op hun lichamelijke toestand. De therapie kan zich op uiteenlopende doelen richten, waaronder het verlichten van pijn.

Uitvoeringswijze

Cognitieve gedragstherapie is een vorm van psychotherapie waarin met name gebruikgemaakt wordt van interventies gebaseerd op de Rationele Emotieve Therapie (RET) en van interventies gebaseerd op zowel klassieke als operante conditionering. Andere elementen van een dergelijke behandeling kunnen zijn: het aanleren van ontspanningsoefeningen, een stimulerende gedragstraining in het doseren of het uitbreiden van activiteiten, het verminderen van communicatiestoornissen met partners of belangrijke anderen, het omvormen van negatieve c.q. irrationele denkbeelden.

Literatuur

Er is geen vergelijkende studie gevonden die het effect evalueerde van cognitieve gedragstherapie op de pijn bij patiënten met gevorderde stadia van COPD of hartfalen.

Overwegingen

Er is geen reden om te veronderstellen dat het effect van cognitieve gedragstherapie anders zou zijn bij patiënten met gevorderde stadia van COPD of hartfalen dan bij patiënten met kanker. De [aanbeveling](#) is daarom hetzelfde. De toepassing van cognitieve gedragstherapie wordt derhalve niet aanbevolen.

TENS

Vastgesteld: 12-06-2019

Regelhouder: Nederlandse Vereniging voor Anesthesiologie

Aanbevelingen

Uitgangsvraag

Wat is het effect van TENS op pijn bij patiënten met gevorderde stadia van COPD of hartfalen?

Methode: evidence-based

Aanbeveling

- De toepassing van TENS ter behandeling van pijn bij patiënten met gevorderde stadia van COPD of hartfalen wordt niet aanbevolen (2D).

Literatuurbespreking

Inleiding

TENS (Transcutaneous electrical nerve stimulation) is een vorm van elektrotherapie. Bij TENS worden pijn-inhiberende zenuwbanen gestimuleerd. Er wordt onderscheid gemaakt tussen 'klassieke' TENS en 'acupunctuur' TENS.

Uitvoeringswijze

Bij TENS wordt gebruik gemaakt van een apparaat, dat door de patiënt te dragen is. Met een aantal elektrodes, die op de huid zijn bevestigd, krijgt de patiënt gedurende een vastgestelde tijd elektrische prikkels toegediend, die qua intensiteit niet tot een onaangename sensatie mogen leiden. De patiënt kan hier zelf in sturen.

Literatuur

Er is geen vergelijkende studie gevonden die het effect evalueerde van TENS (transcutane elektrische zenuwstimulatie) op de pijn bij patiënten met gevorderde stadia van COPD of hartfalen.

Overwegingen

Er is geen reden om te veronderstellen dat het effect van TENS anders zou zijn bij patiënten met gevorderde stadia van COPD of hartfalen dan bij patiënten met kanker. De [aanbeveling](#) is daarom hetzelfde. Het gebruik van TENS ter behandeling van pijn wordt niet aanbevolen.

Medicamenteuze behandeling

Vastgesteld: 12-06-2019

Regi houder: Nederlandse Vereniging voor Anesthesiologie

Medicamenteuze behandeling is een belangrijk onderdeel van de symptomatische behandeling van pijn, al dan niet in combinatie met niet-medicamenteuze behandeling en/of invasieve behandeling.

Met betrekking tot de medicamenteuze behandeling wordt in deze module aandacht besteed aan [Algemene aanbevelingen](#) ten aanzien van medicamenteuze behandeling van pijn, [Paracetamol](#), [NSAID's](#), [Zwakwerkende](#) en [sterkwerkende opioïden](#) (zie [Sterkwerkende opioïden bij nociceptieve pijn](#), [Opioïdrotatie](#), [Doorbraakpijn](#), [Toediening van opioïden, dosering en dosistitratie](#), [Behandeling van bijwerkingen van opioïden](#)) en [Geneesmiddeleninteracties](#).

Algemene aanbevelingen

Vastgesteld: 12-06-2019

Regiehouder: Nederlandse Vereniging voor Anesthesiologie

Aanbevelingen

Uitgangsvraag

Wat is de invloed van:

- comorbiditeit en andere risicofactoren,
- de toedieningsweg
- de wijze waarop de onderhoudsmedicatie wordt gegeven en aangepast, en
- het gebruik van zo nodig medicatie

op het effect van de medicamenteuze behandeling van pijn bij patiënten met gevorderde stadia van COPD of hartfalen?

Methode: consensus-based

Aanbevelingen

Bij pijn bij patiënten met gevorderde stadia van COPD of hartfalen:

- Weeg comorbiditeit en andere risicofactoren zorgvuldig af alvorens u medicatie voorschrijft.
- Met betrekking tot de toedieningsweg
 - Schrijf primair middelen voor die oraal of transdermaal toegediend kunnen worden.
 - Kies bij orale toediening van opioïden als onderhoudsbehandeling voor een preparaat met vertraagde afgifte.
 - Kies voor de subcutane toedieningsweg als de orale of transdermale toedieningsweg niet mogelijk of niet gewenst is of als de pijn met orale of transdermale toediening niet voldoende (snel) onder controle komt.
 - Kies voor de intraveneuze toedieningsweg als de subcutane route gecontra-indiceerd is (perifeer oedeem, stollingsproblematiek, slechte perifere circulatie) of een snel effect wordt nagestreefd.
 - Kies voor neuraxiale (intrathecale of epidurale) toediening indien orale, transdermale of parenterale behandeling met opioïden leidt tot een onvoldoende pijnstillend effect en/of gepaard gaat met ernstige bijwerkingen.
- Schrijf onderhoudsmedicatie voor volgens een vast schema, waarbij het dosisinterval afhangt van de werkingsduur van het middel. Instrueer de patiënt om deze medicatie in te nemen, onafhankelijk van de pijn van dat moment.
- Hanteer een stapsgewijze benadering waarbij er bij onvoldoende effect bij optimale dosering wordt overgegaan naar de volgende stap.

Hanteer bij nociceptieve pijn het volgende schema:

 - stap 1: Paracetamol +/- NSAID
 - stap 2 (afwijkend van de WHO-ladder!): sterkwerkend opioïd +/- NSAID +/- paracetamol.
- Hoog bij onvoldoende effect van opioïden de dosering op met 50% (verminder niet het dosisinterval).
- Pas opioïdrotatie toe als er sprake is van onvoldoende effect (ondanks adequate ophoging) en/of onacceptabele bijwerkingen van een opioïd.
- Schrijf naast de onderhoudsbehandeling altijd snelwerkende opioïden tegen doorbraakpijn voor. Instrueer de patiënt om deze zo nodig in te nemen. Overweeg bij subcutane of intraveneuze toediening van opioïden het gebruik van een PCA (Patient Controlled Analgesia)-pomp om de patiënt zelf de mogelijkheid te geven om bolussen toe te dienen.

Literatuurbespreking

Er is geen gerandomiseerd onderzoek gepubliceerd waarbij het effect is onderzocht van de rol van comorbiditeit en andere risicofactoren, de toedieningsweg, de wijze waarop de onderhoudsmedicatie wordt gegeven en aangepast en het gebruik van zo nodig medicatie op het effect van medicamenteuze behandeling van pijn bij patiënten met gevorderde stadia van COPD of hartfalen.

Overwegingen

De werkgroep ziet geen reden waarom de algemene aanbevelingen t.a.v. medicamenteuze behandeling bij patiënten met gevorderde stadia van COPD en hartfalen anders zouden zijn dan voor patiënten met kanker. De [aanbevelingen](#) zijn dan ook vrijwel hetzelfde als bij patiënten met kanker. Alleen wordt bij hartfalen het gebruik van NSAID's als toevoeging aan paracetamol of opioïden ontraden (zie [NSAID's](#)).

Paracetamol

Vastgesteld: 12-06-2019

Regi houder: Nederlandse Vereniging voor Anesthesiologie

Aanbevelingen

Uitgangsvraag

Wat is het effect van paracetamol op nociceptieve pijn en kwaliteit van leven bij patiënten met gevorderde stadia van COPD of hartfalen?

Methode: evidence-based

Aanbevelingen

Bij nociceptieve pijn bij patiënten met gevorderde stadia van COPD of hartfalen:

- Start met monotherapie paracetamol (1D).
- Kies bij langdurig gebruik (>4 weken) voor een dosering van maximaal 3dd 1000 mg p.o. of supp. (2D).
- Bij starten van sterkwerkende opioïden: staak de onderhoudsdosering paracetamol en zet de dosering op 'zo nodig tot 3dd 1000 mg' (2D).

Literatuurbespreking

Er is geen enkele vergelijkende studie gevonden die het effect evalueerde van paracetamol op de pijn en kwaliteit van leven bij patiënten met pijn en COPD of hartfalen.

Overwegingen

Op basis van het bijwerkingenprofiel is paracetamol niet gecontra-indiceerd bij COPD en hartfalen [KNMP Kennisbank]. De werkgroep is van mening dat - net als bij patiënten met kanker - paracetamol de eerste stap is bij de behandeling van pijn bij patiënten met gevorderde stadia van COPD of hartfalen en dat paracetamol op 'zo nodig' kan worden gezet als gestart wordt met sterkwerkende opioïden.

Gezien het ontbreken van literatuurgegevens betreffende de effectiviteit van paracetamol bij COPD en hartfalen kan paracetamol bij deze ziektebeelden gedoseerd worden als in de algemene bevolking.

NSAID's

Vastgesteld: 12-06-2019

Regelhouder: Nederlandse Vereniging voor Anesthesiologie

Aanbevelingen

Uitgangsvraag

Wat is het effect van NSAID's op nociceptieve pijn bij patiënten met gevorderde stadia van COPD of hartfalen?

Methode: evidence-based

Aanbevelingen

Bij nociceptieve pijn bij patiënten met gevorderde stadia van COPD of hartfalen:

- Bij de behandeling van nociceptieve pijn bij patiënten met een gevorderd stadium van COPD met een NSAID moet het risico op verergering van de COPD als bijwerking van de NSAID afgewogen worden tegen het pijnstillend effect (2D).
- Bij de behandeling van nociceptieve pijn bij patiënten met een gevorderd stadium van hartfalen wordt een NSAID ontraden in verband met het risico op verergering van het hartfalen ten gevolge van water- en zoutretentie, en acute nierinsufficiëntie (1D).

Literatuurbespreking

Inleiding

NSAID's (Non Steroidal Anti-Inflammatory Drugs) zijn pijnstillers, geschikt voor de behandeling van matige tot ernstige pijn. NSAID's oefenen hun werking uit door remming van het enzym cyclo-oxygenase (COX). Hiervan bestaan twee isovormen: COX-1 en COX-2. De klassieke (niet-selectieve) NSAID's (bijv. diclofenac, naproxen en ibuprofen) remmen zowel het COX-1 als het COX-2. Verder zijn er ook selectieve COX-2 remmers op de markt.

Het analgetisch effect van NSAID's is dosisafhankelijk tot een maximum, waarboven geen additioneel pijnstillend effect meer optreedt (het zgn. 'plafond' of 'ceiling'-effect). Het heeft dan ook geen zin hoger dan aanbevolen te doseren, omdat het effect niet toeneemt, maar de bijwerkingen wel.

Er zijn geen verschillen in effectiviteit tussen de klassieke NSAID's onderling en ook niet tussen de klassieke NSAID's enerzijds en de selectieve COX-2 remmers anderzijds. Combinaties van verschillende NSAID's hebben geen meerwaarde. Lokale toediening van NSAID's (in een crème of gel) is niet geschikt voor de behandeling van langer durende pijn.

NSAID's kunnen met paracetamol en/of opioïden gecombineerd worden. Mogelijke voordelen van deze combinatie zijn een synergistisch effect en/of de mogelijkheid dat opioïden dan minder hoog gedoseerd hoeven te worden, waardoor de kans op bijwerkingen van opioïden zou kunnen afnemen. Nadelen van de combinatie zijn de grote hoeveelheid medicatie die moet worden ingenomen en de kans op bijwerkingen.

De volgende niet-selectieve NSAID's worden het meest gebruikt:

- diclofenac tot 3 dd 50 of 2 dd 75 mg p.o. of 3 dd 50 mg rectaal;
- naproxen tot 2 dd 500 mg p.o. of rectaal;
- ibuprofen tot 4 dd 600 mg p.o. of 4 dd 500 mg rectaal.

De bijwerkingen van NSAID's zijn:

- gastropathie met kans op ulcera en maagbloedingen (minder bij selectieve COX-2 remmers);
- remming van de trombocytenaggregatie (minder bij selectieve COX-2 remmers);
- nierfunctiestoornissen, met name bij een verminderd circulerend volume (zowel bij de klassieke NSAID's als bij selectieve COX-2 remmers);
- bronchospasme, met name bij preëxistente astma (niet bij selectieve COX-2 remmers);

- vochtretentie en oedeem;
- cardiovasculaire bijwerkingen (zowel bij de klassieke NSAID's als bij selectieve COX-2 remmers).

Het grootste probleem vormen de gastro-intestinale bijwerkingen. Deze treden zowel bij orale als bij rectale toediening op. Ook de toedieningsvorm (bijv. enteric coated) is hierop niet van invloed. Hoe hoger gedoseerd wordt, hoe groter het risico is.

Risicofactoren voor maagschade tijdens gebruik van een NSAID zijn (zie [NHG-standaard maagklachten](#)):

- ulcus of maagcomplicaties in de voorgeschiedenis ongeacht de leeftijd;
- leeftijd ≥ 70 jaar;
- twee of meer van de volgende factoren:
 - leeftijd 60 tot 70 jaar;
 - ernstige invaliderende reumatoïde artritis, hartfalen of diabetes;
 - hoge dosering van een niet-selectief NSAID;
 - cumarinederivaat, DOAC, clopidogrel, prasugrel, ticagrelor, acetylsalicylzuurderivaat (als plaatjesremmer), systemisch werkend glucocorticoïd, SSRI, venlafaxine, duloxetine, trazodon of spironolacton.

Indien er risicofactoren in het spel zijn kan de arts kiezen uit drie strategieën:

- toevoegen van een protonpompremmer (omeprazol of pantoprazol);
- kiezen voor een COX-2-selectief NSAID (al dan niet in combinatie met een protonpompremmer);
- toevoegen van misoprostol; misoprostol is echter minder effectief dan protonpompremmers en bij effectieve doses (800 ug/dag) treden relatief vaak bijwerkingen op.

Volgens de WHO-ladder kan een NSAID gegeven worden bij stap 1 (niet-opioïde medicamenteuze behandeling) en als toevoeging aan een behandeling met zwak en sterkwerkende opioïden.

Literatuur

Er is geen onderzoek (al dan niet vergelijkend) gevonden over het effect van NSAID's op pijn bij patiënten met COPD of hartfalen.

Overwegingen

Er zijn geen data gevonden over het effect van NSAID's op pijn bij patiënten met COPD of hartfalen. Het lijkt aannemelijk dat er voor de behandeling van pijn bij deze aandoeningen slechts uiterst zelden een indicatie zal zijn voor het gebruik van NSAID's. Voor deze zeldzame situatie moet de kans op effect van behandeling met een NSAID afgewogen worden tegen de mogelijke bijwerkingen.

De werkgroep is van mening dat het gebruik van NSAID's bij hartfalen afgeraden moet worden vanwege de risico's op vasoconstrictie en retentie van water en zout en van verslechtering van de (vaak reeds gestoorde) nierfunctie.

Zwakwerkende opioïden

Vastgesteld: 12-06-2019

Regiehouder: Nederlandse Vereniging voor Anesthesiologie

Aanbevelingen

Uitgangsvraag

Wat is het effect van zwakwerkende opioïden (codeïne of tramadol) op pijn bij patiënten met gevorderde stadia van COPD of hartfalen?

Methode: evidence-based

Aanbeveling

Bij nociceptieve pijn bij patiënten met gevorderde stadia van COPD of hartfalen:

- Het gebruik van zwakwerkende opioïden (codeïne of tramadol) wordt niet aanbevolen.

Literatuurbespreking

Er is geen gerandomiseerd onderzoek gevonden over het effect van zwakwerkende opioïden (codeïne of tramadol) op pijn bij patiënten met COPD of hartfalen.

Overwegingen

Er zijn geen data gevonden over het gebruik en het effect van zwakwerkende opioïden (codeïne of tramadol) op pijn bij patiënten met gevorderde stadia van COPD of hartfalen. De werkgroep ziet geen reden waarom het beleid anders zou zijn dan bij patiënten met kanker. De [aanbeveling](#) is daarom hetzelfde. Het gebruik van zwakwerkende opioïden wordt dan ook niet aanbevolen.

Sterkwerkende opioïden bij nociceptieve pijn

Vastgesteld: 12-06-2019

Regihouder: Nederlandse Vereniging voor Anesthesiologie

Aanbevelingen

Uitgangsvraag

Wat is het effect van sterkwerkende opioïden (morphine, fentanyl, oxycodon, hydromorfon, methadon, buprenorfine of tapentadol) op pijn en kwaliteit van leven bij patiënten met gevorderde stadia van COPD of hartfalen?

Methode: evidence-based

Aanbevelingen

Bij patiënten met gevorderde stadia van COPD of hartfalen:

- Op basis van effectiviteit en bijwerkingen (anders dan obstipatie) kan geen keuze voor een specifiek sterkwerkend opioïd (morphine, fentanyl, oxycodon, hydromorfon, methadon of tapentadol) worden gemaakt. Maak een keuze mede op basis van aanwezigheid van ernstige dyspneu (dan voorkeur voor morphine), eigen ervaring en/of een eventuele voorkeur van de patiënt voor een specifiek middel of een specifieke toedieningsvorm (1D).
- Kies voor transdermale toediening van fentanyl, indien de kans op obstipatie groot is (1D).
- Kies voor transdermale toediening van fentanyl indien orale toediening niet mogelijk of gewenst is (1D).
- Kies alleen voor methadon als u ervaring heeft met het middel of in overleg met iemand met ervaring (1D).

Literatuurbespreking

Introductie sterkwerkende opioïden algemeen

Sinds 1986 wordt door de Wereldgezondheidsorganisatie de WHO analgetische ladder aanbevolen. Deze propageert een stapsgewijze behandeling van pijn bij patiënten met kanker. Stap twee (een zwakwerkend opioïd, zoals codeïne of tramadol, eventueel in combinatie met paracetamol en/of een nonsteroidal anti-inflammatoire drug (NSAID)) wordt in principe achterwege gelaten (zie [NSAID's](#)). Bij stap drie wordt gestart met sterkwerkende opioïden (morphine, fentanyl, buprenorfine, oxycodon, hydromorfon, methadon of tapentadol).

Methadon is behalve een opioïd ook een NMDA-receptorantagonist. Tapentadol is ook een noradrenaline heropnameremmer. Morfine, oxycodon en hydromorfon worden geleverd als immediate release (IR) preparaat of als slow release (SR) preparaat, ook wel aangeduid als 'met vertraagde afgifte' (MVA), 'met geregleerde afgifte' (MGA) of als 'retard'.

Fentanyl wordt geleverd als snelwerkend preparaat (de zgn. Rapid Onset Opioids (ROOs), buccaal, oromucosaal, sublinguaal of nasaal toegediend, zie ook [Doorbraakpijn](#)) of als langwerkende pleister (transdermaal).

De volgende sterkwerkende opioïden zijn beschikbaar.

Snelwerkend:

- oraal
 - morphine IR: drank in eenheden van 10 mg en 30 mg, beiden in een volume van 5 ml
 - morphine IR: drank 1, 5 en 20 mg/ml
 - morphine IR: tabletten 10 en 20 mg
 - oxycodon IR: capsules 5, 10 en 20 mg
 - oxycodon IR: tabletten 5 en 10 mg
 - oxycodon IR: orodispergeerbaar tablet 5, 10 en 20 mg
 - oxycodon IR: drank 10 mg/ml
 - hydromorfon IR: capsules 1,3 en 2,6 mg
- buccaal (via het wangslimvlies)

- oraal transmucosaal fentanylcitraat (OTFC) 200, 400, 600 en 800 µg
- oromucosaal:
 - fentanyl 100, 200, 300, 400, 600 en 800 µg
- sublinguaal (onder de tong)
 - fentanyl (2 merken)
 - 100, 200, 300, 400, 600 en 800 µg
 - 133, 267 en 400 µg
 - buprenorfine 0,2 mg
 - buprenorfine 2 en 8 mg (geregistreerd voor gebruik bij verslaving)
- nasaal
 - fentanyl neusspray (2 merken)
 - 50, 100 of 200 µg
 - 100 of 400 µg
- rectaal
 - morfinezetpillen 2, 5, 10, 20 en 50 mg
- subcutaan/intraveneus
 - morfineampullen 1 ml (10 en 20 mg/ml)
 - morfineampullen 5 ml (20 mg/ml)
 - morfineampullen 10 ml (10 mg/ml)
 - fentanylampullen 2, 5 en 10 ml (0,05 mg/ml)
 - fentanylampullen 2 ml en 10 (50 µg/ml)
 - oxycodonampullen 1 ml (50 mg/ml)
 - oxycodonampullen 2 ml (10 mg/ml)
 - hydromorfonampullen 1 ml (2, 10 en 50 mg/ml)
 - sufentanilampullen 2 en 10 ml (5 µg/ml)
 - sufentanilampullen 1, 5 en 20 ml (50 µg/ml)

Langwerkend:

- oraal
 - morfine SR: tabletten of capsules 10, 15, 30, 60, 100 en 200 mg
 - oxycodon SR: tabletten 5, 10, 15, 20, 30, 40, 60, 80 en 120 mg
 - hydromorfon SR: capsules 4, 8, 16 en 24 mg
 - methadontabletten 5, 10, 20, 40 en 50 mg
 - methadondrank 5 mg/ml
 - tapentadol SR: tabletten à 50, 100, 150 en 200 mg
- transdermaal
 - fentanyl 12, 25, 37, 50, 75 en 100 µg/uur (wisselen om de 3 dagen)
 - buprenorfine (2 merken)
 - 35, 52,5 en 70 µg/uur (wisselen om de 3 of 4 dagen)
 - 5, 10 en 20 µg/uur (wisselen om de 7 dagen, niet geregistreerd voor pijn bij kanker)

In tegenstelling tot paracetamol en NSAID's is er bij opioïden (behalve bij buprenorfine) bij klinisch gebruikelijke doseringen geen 'ceiling'-effect, dat wil zeggen dat er geen maximale dosis is waarboven geen additioneel analgetisch effect meer kan worden bereikt. Indien de patiënt een opioïd goed verdraagt, kan de dosering steeds worden opgehoogd om het gewenste analgetische effect te bereiken. Bij het grootste deel van de patiënten is dit echter niet noodzakelijk.

Misverstanden en weerstanden ten aanzien van opioïden

Misverstanden en weerstanden ten aanzien van opioïden blijken in de praktijk helaas nog veel voor te komen. Deze misverstanden bestaan zowel bij patiënten, naasten als ook bij zorgverleners. Met name bij het starten van opioïden is het dan ook essentieel goede voorlichting te geven. Dit bevordert de therapietrouw en kan het effect van de pijnbehandeling positief beïnvloeden. De begrippen gewenning, verslaving en afhankelijkheid en het verschil daartussen zouden altijd aan de orde moeten komen [Volkow 2016].

Gewenning (tolerantie) betekent dat een steeds hogere dosis nodig is om hetzelfde effect te bereiken. Patiënten zijn nogal eens

bevreesd dat een opioïd uiteindelijk niet meer zal helpen. Hoewel opioïden soms in zeer hoge doseringen moeten worden toegediend, is het ophogen van de dosering bijna altijd noodzakelijk wegens progressie van ziekte en niet vanwege gewenning. Onder **verslaving** wordt verstaan psychische afhankelijkheid (gebruik vanwege de 'kick'). Deze treedt bij opioïdgebruik bij gevorderde ziekte zeer zelden op.

Lichamelijke **afhankelijkheid** van opioïden treedt altijd op. De patiënt mag opioïden daarom nooit in één keer stoppen, maar moet ze in enkele dagen uitsluipen.

Andere factoren die kunnen leiden tot weerstanden tegen het gebruik van opioïden zijn:

- het gevoel 'niets meer achter de hand te hebben' als gestart wordt met opioïden;
- angst voor bijwerkingen (m.n. sufheid en andere cognitieve functiestoornissen);
- angst voor een levensbekortend effect van opioïden;
- de gedachte dat het starten met opioïden impliceert dat het overlijden op korte termijn is te verwachten.

Gebruik van opioïden voor sedatie en/of bespoediging van het levenseinde

Opioïden in opklimmende doseringen worden nogal eens ingezet met het impliciete of expliciete doel om sedatie en/of bespoediging van het levenseinde te bewerkstelligen. Dit beleid moet om meerdere redenen als een kunstfout worden benoemd:

- Opioïden zijn geen sedativa; zeker bij patiënten die al langer opioïden gebruiken kan het sederende effect geheel ontbreken. Indien sedatie wordt nagestreefd, wordt palliatieve sedatie met midazolam ingezet (zie [richtlijn Palliatieve sedatie](#)).
- Er zijn geen aanwijzingen dat behandeling met opioïden met doseringen die getitreerd worden op geleide van pijn leidt tot levensverkorting.
- Indien levensverkorting het doel is van de behandeling, wordt een euthanasieprocedure in gang gezet en wordt daarbij gebruik gemaakt van de geëigende euthanatica (zie [richtlijn Euthanasie](#)).
- (Te) hoge doseringen opioïden kunnen leiden tot (verergering van) een terminaal delier.

Opioïden worden alleen gebruikt ter behandeling van pijn en dyspneu. Daarbij wordt de dosering getitreerd aan de hand van het effect van de behandeling op de pijn of dyspneu.

Literatuur

Er is geen enkele vergelijkende studie gevonden die het effect evalueerde van morfine, fentanyl, oxycodon, hydromorfon, methadon, buprenorfine of tapentadol op de pijn en kwaliteit van leven bij patiënten met gevorderde stadia van COPD of hartfalen.

Overwegingen

De werkgroep is van mening dat het beleid t.a.v. het gebruik van sterkwerkende opioïden bij patiënten met gevorderde stadia van COPD of hartfalen niet anders moet zijn dan bij patiënten met kanker. De [aanbevelingen](#) zijn derhalve hetzelfde.

Opioidrotatie

Vastgesteld: 12-06-2019

Regelhouder: Nederlandse Vereniging voor Anesthesiologie

Aanbevelingen

Uitgangsvraag

Leidt opioidrotatie tot betere pijnbehandeling en/of minder bijwerkingen bij patiënten met gevorderde stadia van COPD of hartfalen?

Methode: consensus-based

Aanbevelingen

Bij patiënten met gevorderde stadia van COPD of hartfalen:

- Pas opioidrotatie toe als er sprake is van onvoldoende effect en/of onacceptabele bijwerkingen van een opioïd.
- Maak bij opioidrotatie gebruik van de onderstaande conversiefactoren:
 - oraal morfine:oraal oxycodon = 1,5:1
 - oraal morfine:oraal hydromorfon = 5:1
 - oraal morfine:transdermaal fentanyl = 100:1
 - oraal morfine:transdermaal buprenorphine = 100:1
 - oraal morfine:oraal methadon = variabel tussen 5:1 en 10:1
 - oraal oxycodon:oraal hydromorfon = 3,3:1
 - oraal morfine:oraal tramadol = 1:5
 - oraal morfine:tapentadol = 1:2,5

Omreken tabel opioïden^I

MORFINE		FENTANYL	OXYCODON		HYDROMORFON		TRAMADOL	BUPRENORFINE
oraal	s.c./i.v.	pleister	oraal	s.c./i.v.	oraal	s.c./i.v.	oraal	pleister
mg per 24 uur	mg per 24 uur	µg per uur	mg per 24 uur	mg per 24 uur	mg per 24 uur	mg per 24 uur	mg per 24 uur	µg per uur
30	10	12	20	10	6 ^{II}	2	150	
60	20	25	40	20	12	4	300	
120	40	50	80	40	24	8	- ^{III}	52,5
180	60	75	120	60	36	12	-	
240	80	100	160	80	48	16	-	105
360	120	150	240	120	72	24	-	- ^{IV}
480	160	200	320	160	96	32	-	-

^I Bij het overgaan van het ene opioïd naar het andere (opioïdrotatie) vanwege bijwerkingen wordt geadviseerd om 75% van de equi-analgetische dosis te geven.

^{II} Deze dosering kan in de praktijk niet gegeven worden, omdat de laagste dagdosering van het slow releasepreparaat 4 mg is en het middel 2x per dag moet worden gegeven.

^{III} De maximale dagdosering van tramadol is 400 mg/24 uur.

^{IV} Hogere doseringen buprenorphine dan 140 µg per uur worden niet geadviseerd.

^V De maximaal onderzochte dosis is 500 mg/dag. Over hogere doses kunnen geen uitspaken worden gedaan.

Literatuurbespreking

Inleiding

Opioidrotatie of opioïdswitch is het vervangen van het ene opioïd door een ander bij patiënten die ofwel te veel pijn houden ondanks adequate dosering dan wel te veel bijwerkingen van een opioïd ervaren.

Literatuur

Er is geen enkele studie gevonden die het effect evalueerde van opioidrotatie op pijn en/of bijwerkingen bij patiënten met gevorderde stadia van COPD of hartfalen.

Overwegingen

De werkgroep ziet geen reden waarom de indicatie voor opioidrotatie of de conversiefactoren anders zouden zijn bij patiënten met gevorderde stadia van COPD of hartfalen dan bij patiënten met kanker. De [aanbevelingen](#) zijn dan ook hetzelfde als bij patiënten met kanker.

Doorbraakpijn

Vastgesteld: 12-06-2019

Regiohouder: Nederlandse Vereniging voor Anesthesiologie

Aanbevelingen

Uitgangsvraag

Op welke wijze dient doorbraakpijn bij patiënten met gevorderde stadia van COPD of hartfalen met opioïden te worden behandeld?

Methode: consensus-based

Aanbevelingen

Bij doorbraakpijn bij patiënten met gevorderde stadia van COPD of hartfalen:

- Zorg voor goede controle van de achtergrondpijn. Documenteer de reden, de soort, de dosering en de frequentie van de doorbraakmedicatie. Pas in principe de dosering van de onderhoudsmedicatie aan als er meer dan 3x per 24 uur doorbraakmedicatie voor onvoorspelbare doorbraakpijn noodzakelijk is.
- Behandel (indien mogelijk) de oorzaak van de doorbraakpijn.
- Vermijd of behandel (indien mogelijk) uitlokkende factoren van de doorbraakpijn.
- Combineer de medicamenteuze behandeling van doorbraakpijn met niet-medicamenteuze behandeling.
- Start bij onvoorspelbare doorbraakpijn met een snelwerkend fentanylpreparaat (Rapid Onset Opioid, ROO). Schrijf een immediate release (IR) opioïd voor als het effect van het snelwerkend fentanylpreparaat onvoldoende lang aanhoudt.
- Kies bij voorspelbare doorbraakpijn voor een IR opioïd of een snelwerkend fentanylpreparaat; houd bij het tijdstip van toediening rekening met de tijd die nodig is voor het optreden van het pijnstillende effect.
- Laat u bij de keuze van het soort snelwerkende fentanylpreparaat of van het soort IR opioïd primair leiden door de voorkeur, mogelijkheden en beperkingen van de patiënt; weeg zo nodig de kosten mee bij de keuze.
- Start bij een snelwerkend fentanylpreparaat met de laagste dosering (met uitzondering van het sublinguale tablet van 67 microgram) en titreer de dosis aan de hand van het effect op de doorbraakpijn.
- Start bij een IR opioïd met 1/6 van de (equivalente) dagdosering van het opioïd.

Literatuurbespreking

Er is geen literatuur gevonden over de behandeling van doorbraakpijn bij patiënten met gevorderde stadia van COPD of hartfalen.

Overwegingen

De werkgroep ziet geen reden waarom doorbraakpijn bij patiënten met gevorderde stadia van COPD of hartfalen anders behandeld zou moeten worden dan doorbraakpijn bij patiënten met kanker. De [aanbevelingen](#) zijn dan ook hetzelfde als bij patiënten met kanker.

Toediening van opioïden, dosering en dosistitratie

Vastgesteld: 12-06-2019

Regelhouder: Nederlandse Vereniging voor Anesthesiologie

Aanbevelingen

Uitgangsvraag

Op welke wijze dient te worden omgegaan met de toedieningsweg, de dosis en het doseerinterval van sterkwerkende opioïden bij patiënten met gevorderde stadia van COPD of hartfalen?

Methode: consensus-based

Aanbevelingen

Bij pijn bij patiënten met gevorderde stadia van COPD of hartfalen:

- Start bij toepassing van opioïden bij de behandeling van pijn bij patiënten met gevorderde stadia van COPD of hartfalen met een oraal of transdermaal toegediend opioïd.
- Indien wordt gekozen voor de orale toedieningsweg: start met morfine, oxycodon, hydromorfon of tapentadol met vertraagde afgifte, aangevuld met een snel werkend opioïd voor doorbraakpijn (zie uitgangsvraag [Doorbraakpijn](#)). Gebruikelijke startdoses bij opioïdnaïeve patiënten zijn: 2 dd 20 mg (2 dd 10 mg bij patiënten > 70 jaar) slow release morfine of 2 dd 10 mg slow release oxycodon (2 dd 5 mg bij patiënten > 70 jaar). Voor slow release hydromorfon is de laagst mogelijke startdosis 2 dd 4 mg, overeenkomend met 2 dd 30 mg slow release morfine. Bij tapentadol wordt gestart met 2dd 50 mg.
- Indien wordt gekozen voor de transdermale toedieningsweg: start met fentanyl, aangevuld met een snel werkend opioïd voor doorbraakpijn (zie uitgangsvraag [Doorbraakpijn](#)). De gebruikelijke startdosis bij opioïdnaïeve patiënten is één pleister van 12 µg/uur om de drie dagen.
- Start met subcutane of intraveneuze toediening van morfine, oxycodon of hydromorfon indien een snel effect gewenst is of als de pijn onvoldoende onder controle is met oraal of transdermaal toegediende opioïd. Maak in het ziekenhuis gebruik van Patient Controlled Anesthesia (PCA) bij patiënten die controle willen en kunnen hebben over toediening van doorbraakmedicatie.
- Rectale toediening van slow release morfine of oxycodon wordt niet aangeraden als onderhoudsbehandeling. In voorkomende gevallen kan slow release morfine of oxycodon tijdelijk rectaal worden toegediend indien de tabletten niet oraal kunnen worden ingenomen en de fentanylpleister niet kan worden toegepast.
- Beoordeel het effect van de behandeling met opioïden na 24 uur. Hoog bij onvoldoende effect de dosering op in stappen van 50%.

Literatuurbespreking

Er is geen literatuur gevonden over toedieningsweg, de dosis en het doseerinterval van sterkwerkende opioïden bij patiënten met gevorderde stadia van COPD of hartfalen.

Overwegingen

De werkgroep is van mening dat er geen reden is om te denken dat er bij patiënten met gevorderde stadia van COPD of hartfalen anders omgegaan moet worden t.a.v. de toedieningsweg, de dosis en het doseerinterval van sterkwerkende opioïden dan bij patiënten met kanker. De [aanbevelingen](#) zijn dan ook hetzelfde.

In de praktijk wordt soms terughoudend omgegaan met het gebruik en de dosering van opioïden bij patiënten met dyspnoe vanwege een vermeend risico op ademdepressie. Een recente review [Verberkt 2017] laat zien dat hier geen onderbouwing voor is.

Behandeling bijwerkingen opioïden

Vastgesteld: 12-06-2019

Regelhouder: Nederlandse Vereniging voor Anesthesiologie

Aanbevelingen

Uitgangsvraag

Op welke wijze dienen bijwerkingen van opioïden behandeld te worden bij patiënten met gevorderde stadia van COPD of hartfalen?

Methode: evidence-based

Literatuurbespreking

Inleiding

Bijwerkingen t.g.v. opioïden komen voor bij 78% van de patiënten met pijn door andere ziektes dan kanker [Els 2017]. Er zijn geen data over de prevalentie van bijwerkingen t.g.v. opioïden specifiek bij gevorderde stadia van COPD of hartfalen.

Literatuur

Er worden in de literatuur verschillende methoden van aanpak beschreven [Cherny 2001, Mercadante 2001]. Voordat de symptomatische behandeling wordt gestart, valt eerst vermindering van de opioïddosis te overwegen door middel van toevoeging van paracetamol en/of een NSAID. Ook opioïdrotatie en de verandering van de toedieningsroute (bijvoorbeeld subcutaan of epiduraal/spinaal) worden genoemd.

Van praktisch belang voor de aanpak is de vraag of de pijn wel of niet goed onder controle is. Als de pijn onder controle is, valt verlaging van de dosis van het opioïd te adviseren. Bij ernstige bijwerkingen is opioïdrotatie te overwegen. Als de pijn niet onder controle is, is symptomatische aanpak van de bijwerkingen en/of opioïdrotatie te overwegen.

De aanpak van de meest voorkomende bijwerkingen wordt besproken op de drie genoemde manieren: symptomatische behandeling, opioïdrotatie en verandering van toedieningsweg.

Voor de huidige richtlijn werd gebruik gemaakt van een algemene review over behandeling van bijwerkingen [McNicol 2003, update in 2008] en van zeven systematische reviews over de behandeling van specifieke bijwerkingen: misselijkheid en braken [Laugsand 2011, Sande 2019], obstipatie [Ahmedzai 2010, Mehta 2016, Ruston 2013], centrale bijwerkingen (sedatie, cognitieve veranderingen en myoclonus) [Stone 2011] en hallucinaties [Silvanestab 2016]. Verder werd gebruik gemaakt van een systematische review over het effect van opioïdrotatie op bijwerkingen van opioïden [Dale 2010].

Een deel van bovengenoemde reviews heeft zich beperkt tot bijwerkingen van opioïden bij patiënten met kanker. Omdat de werkgroep er van uitgaat dat er geen verschil tussen patiënten met kanker of patiënten met gevorderde stadia van COPD of hartfalen, zijn alle reviews meegenomen bij de bewijsoverweging.

Deze module is onderverdeeld in submodules. Om de inhoud te kunnen bekijken, klikt u in de linkerkolom op de submodules.

Misselijkheid en braken

Vastgesteld: 12-06-2019

Regiehouder: Nederlandse Vereniging voor Anesthesiologie

Aanbevelingen

- Schrijf voor de behandeling van misselijkheid en braken ten gevolge van opioïden metoclopramide of domperidon voor, op grond van het werkingsmechanisme. Alternatief is haloperidol (1D).
- Overweeg bij persisterende misselijkheid en/of braken opioïdrotatie of verandering van toedieningsweg (van oraal naar subcutaan) (1D).

Literatuurbespreking

Inleiding

Opioid-geïnduceerde misselijkheid en braken treedt op bij 10-40% van de patiënten, met name in het begin van de behandeling met opioïden en na dosisverhoging en verdwijnt meestal binnen een paar dagen. Het is belangrijk om patiënten hierover te informeren en eventueel een anti-emeticum voor te schrijven. Misselijkheid en braken zijn meestal het gevolg van een gastroparese of van een centrale werking op het braakcentrum (chemoreceptortriggerzone (CTZ)) in het verlengde merg, zie ook [Richtlijn Misselijkheid en braken](#).

Literatuur

De review van Laugsand et al. over de behandeling van misselijkheid en braken ten gevolge van opioïden [Laugsand 2011] includeerde 55 studies. Bij 18 studies bij in totaal 749 patiënten was de behandeling van misselijkheid en braken bij patiënten met kanker een primaire uitkomstmaat (bij 8 gevonden studies specifiek opioid-geïnduceerde misselijkheid en braken) en bij 37 studies was dit een secundaire of tertiaire uitkomstmaat.

Er werd bij de bovengenoemde 18 studies effect gemeld van metoclopramide, levosulpiride, olanzapine, risperidon, scopolamine en tropisetron op opioid-geïnduceerde misselijkheid en braken, maar de kwaliteit van de studies was zeer matig en de auteurs konden geen eenduidig advies geven met betrekking tot het gebruik van anti-emetica bij opioid-geïnduceerde misselijkheid en braken.

Verder vond de review zwakke evidentie voor een effect op opioid-geïnduceerde misselijkheid en braken van:

- opioïdrotatie (switch van morfine naar oxycodon of hydromorfon of van fentanyl naar methadon) (17 studies bij 3379 patiënten);
- verandering van toedieningsweg (van orale toediening van morfine naar subcutane toediening) (6 studies bij 292 patiënten).

In de systematische review van Sande [2019] werden 15 gerandomiseerde studies geïnccludeerd bij in totaal 1524 patiënten. Acht studies onderzochten het effect van opioïdrotatie, vier studies het effect van anti-emetica en drie studies het effect van verandering van toedieningsweg.

Vier van de acht studies lieten een gunstig effect zien van opioïdrotatie op misselijkheid en braken t.g.v. opioïden. Bij de positieve studies ging het om rotatie van morfine naar oxycodon, van tramadol naar codeïne of hydrocodon of van morfine/oxycodon naar methadon.

In vier studies werd het effect op misselijkheid en braken t.g.v. opioïden onderzocht van resp.:

- metoclopramide + dexamethason vs. metoclopramide + placebo: geen verschil;
- ondansetron vs. metoclopramide vs placebo: geen verschil (studie echter vroegtijdig afgebroken wegens gebrek aan accrual);
- tropisetron vs. andere middelen (twee studies): beter effect van tropisetron. Echter: in deze twee studies is er geen duidelijk verband tussen start of verhoging van medicatie met opioïden en misselijkheid en braken. Deze studies blijven daarom buiten beschouwing.

De review zag op basis van deze studies geen reden om specifieke anti-emetica aan te bevelen. T.a.v. verandering van toedieningsweg werd bij drie studies orale toediening van morfine vergeleken met rectale toediening. Bij één studie werd bij rectale toediening significant minder misselijkheid gezien dan bij orale toediening.

In de systematische review van Dale [2010] werd bij meerdere (niet-gerandomiseerde) studies zwakke evidentie gevonden voor een gunstig effect van opioïdrotatie op het optreden van misselijkheid en braken.

Kwaliteit van bewijs

De uitkomstmaat misselijkheid en braken bij opioïdrotatie is met 1 niveau gedaald tot zeer laag gezien de imprecisie van het laag aantal events. De geïnccludeerde studies waren observationele studies [Dale 2010].

De uitkomstmaat misselijkheid en braken bij opioïdrotatie en ook bij toediening van morfine via de subcutane route is met 3 niveaus gedaald tot zeer laag gezien de imprecisie van het laag aantal events, de heterogeniteit van de verschillende studies (inconsistentie) en indirectheid door de verschillende patiëntenpopulaties van de verschillende studies. De geïnccludeerde studies waren zowel RCTs, observationele studies en case reports [Laugsand 2011].

De uitkomstmaat misselijkheid en braken bij opioïdrotatie is met 3 niveau gedaald tot zeer laag gezien de imprecisie van het laag aantal events, de heterogeniteit van de verschillende studies (inconsistentie) en de verschillende patiëntenpopulaties (indirectheid) [Sande 2019].

Conclusies

- Er is bewijs van zeer lage kwaliteit dat opioïdrotatie vermindering van misselijkheid en braken geeft (zeer laag GRADE). [Dale 2010, Laugsand 2011, Sande 2019]
- Er is bewijs van zeer lage kwaliteit dat toediening van morfine via de subcutane route vermindering van misselijkheid en braken geeft (zeer laag GRADE). [Laugsand 2011]

Overwegingen

Meestal nemen de misselijkheid en het braken na een paar dagen af. In de tussentijd kan symptomatisch worden behandeld. Er is geen evidence-based symptomatische behandeling. De behandeling is conform de [richtlijn Misselijkheid en braken](#) gebaseerd op verondersteld mechanisme en expert opinion:

- Metoclopramide 3-4 dd 10-20 mg p.o. of 3-4 dd 20-40 mg als supp.
- Alternatieven: domperidon 3-4 dd 10-20 mg p.o. (m.n. bij centrale bijwerkingen van metoclopramide) of haloperidol 2 dd 1-2 mg p.o.

NB Er zijn voorschriften om metoclopramide en domperidon niet hoger te doseren dan 30 mg/dag en niet langer dan 5 dagen. De werkgroep is van mening dat, indien noodzakelijk, voor deze doelgroepen hogere doseringen en/of een langere behandelduur aangewezen kunnen zijn.

Van de serotonineantagonisten (ondansetron, granisetron of tropisetron) is geen meerwaarde aangetoond bij opioïd-geïnduceerde misselijkheid en braken. Wel geeft de combinatie van morfine en serotonineantagonisten een sterke toename van obstipatie. Serotonineantagonisten worden in deze situatie afgeraden.

Mochten misselijkheid of braken aanhouden, dan vallen (conform de aanbevelingen van Laugsand [2011] en Sande [2019] opioïdrotatie of een andere toedieningsweg (s.c.) te overwegen.

Obstipatie

Vastgesteld: 12-06-2019

Regihouder: Nederlandse Vereniging voor Anesthesiologie

Aanbevelingen

- Schrijf standaard laxantia voor bij de behandeling met een opioïd (1D).
- Schrijf een osmotisch laxans (macrogol/elektrolyten, magnesiumhydroxide, evt. lactulose of lactitol) voor bij de behandeling van obstipatie, zo nodig gecombineerd met een contactlaxans (senna of bisacodyl) (1C).
- Overweeg opioïdrotatie, bij voorkeur naar transdermaal toegediend fentanyl. Het gebruik van laxantia dient dan wel te worden gecontinueerd (1D).
- Bij obstipatie ondanks adequaat laxansgebruik: dien methylnaltrexon s.c. toe (1B).
- Overweeg onderhoudsbehandeling met naloxegol bij obstipatie ondanks adequaat laxantiagebruik, niet reagerend op opioïdrotatie (2D).

Literatuurbespreking

Inleiding

Obstipatie treedt op bij 25-50% van de patiënten met niet-oncologische pijn. Zowel in de darmwand als in het ruggenmerg zijn opioïdreceptoren aanwezig waardoor bij toediening van opioïden de peristaltiek vermindert, de intestinale secretie afneemt en de sfincterspanning van de anus toeneemt met als gevolg obstipatie (zie ook [Richtlijn Obstipatie](#)). Dit effect is sterker bij oraal toegediende opioïden dan bij parenterale toediening. Transdermaal toegediend fentanyl geeft minder obstipatie geeft dan morfine [Clark 2004]. Tolerantie voor obstipatie ontstaat langzaam, laxeren blijft nodig.

Bij de behandeling van obstipatie t.g.v. opioïden kan gebruik gemaakt worden van opioïdantagonisten (naloxon, methylnaltrexon, alvimopan, naloxegol). Alvimopan is niet geregistreerd in Nederland. Een combinatie van oxycodon en naloxon is in Nederland geregistreerd, maar wordt niet vergoed. Bij het literatuuronderzoek is alleen gezocht naar studies met methylnaltrexon en naloxegol.

Literatuur

Twee systematische reviews onderzochten het effect van laxantia op obstipatie t.g.v. opioïden [Ahmedzai 2010, Ruston 2013]. De review van Ahmedzai [2010] concludeerde dat er enig bewijs is op basis van gerandomiseerde studies en systematische reviews dat lactulose, macrogol/elektrolyten, en methylnaltrexon effectieve middelen zijn bij de behandeling van obstipatie t.g.v. opioïden. Er zijn geen gerandomiseerde studies t.a.v. magnesiumzouten, bisacodyl, natriumpicosulfaat en fosfaatklismata.

De review van Ruston [2013] concludeerde dat er geen uitspraak kan worden gedaan over verschillen in effectiviteit tussen lactulose, senna en macrogol/elektrolyten. In hun meta-analyse naar het effect van methylnaltrexon op opioïd geïnduceerde obstipatie beschrijven Mehta et al. [Mehta 2016] 6 RCT's met totaal 1239 patiënten. Voor de primaire uitkomstmaat, rescue-free bowel movement (RFBM) was er een zeer significant verschil (Risk Difference 0,33, 95% BI 0,27-0,39, $p < 0.0001$) in het voordeel van de behandelde groep.

In de systematische review van Dale [2010] werden bij meerdere (niet-gerandomiseerde) studies zwakke evidentie gevonden voor een gunstig effect van opioïdrotatie op het optreden van obstipatie.

Kwaliteit van het bewijs

De uitkomstmaat obstipatie bij opioïdrotatie is met 1 niveau gedaald tot zeer laag gezien de imprecisie van het laag aantal events. De geïnccludeerde studies waren observationele studies [Dale 2010].

De uitkomstmaat opioïd-geïnduceerde obstipatie bij lactulose, macrogol/elektrolyten en senna is met 2 niveaus verlaagd gezien het hoge risico op bias vanwege de incomplete rapportage van de resultaten en de imprecisie door het lage event aantal [Ahmedzai 2010].

De uitkomstmaat opioïd-geïnduceerde obstipatie bij methylnaltrexon is niet van niveau gedaald en blijft hoog [Ahmedzai 2010, Mehta 2016].

De systematische review van Ruston [2013] heeft geen studies geïnccludeerd en er kan geen kwaliteit van bewijs van worden bepaald.

Conclusies

- Er is bewijs van lage kwaliteit dat lactulose, macrogol/elektrolyten en senna effectief zijn bij opioïd-geïnduceerde obstipatie (laag GRADE). Over de effectiviteit van magnesiumzouten, bisacodyl, natriumpicosulfaat e fosfaatklysmata kan op basis van gerandomiseerd onderzoek geen uitspraak worden gedaan. [Ahmedzai 2010]
- Er kan geen uitspraak worden gedaan over verschillen in effectiviteit tussen lactulose, senna en macrogol/elektrolyten. [Ruston 2013]
- Er is bewijs van hoge kwaliteit dat methylnaltrexon effectief is bij opioïd-geïnduceerde obstipatie (hoog GRADE). [Ahmedzai 2010, Mehta 2016]
- Er is bewijs van zeer lage kwaliteit dat opioïdrotatie vermindering van obstipatie geeft (zeer laag GRADE). [Dale 2010]

Overwegingen

Zodra een patiënt opioïden gebruikt, is laxeren obligaat. Fentanyl leidt minder vaak tot obstipatie. Toch moet, net als bij de andere opioïden, ook bij toediening van fentanyl standaard een laxans worden voorgeschreven.

Lactulose, macrogol/elektrolyten, magnesiumhydroxide, bisacodyl, en senna worden in de dagelijkse praktijk in Nederland vaak voorgeschreven. De werkgroep ziet geen reden om op basis van gebrek aan evidentie het gebruik van magnesiumhydroxide, bisacodyl en fosfaatklysmata te ontraden.

De volgende laxantia kunnen als eerste keuze worden toegepast (zie [richtlijn Obstipatie](#)):

- macrogol/elektrolyten 1-2 sachets per dag, in water opgelost (voordelen: vloeibare toedieningsvorm; verschillende smaken);
- MgOH 3-4 dd 722-1448 mg (voordeel: lage kosten; nadeel: grote tabletten). NB Voor de laxerende werking hoeven de tabletten niet gekauwd te worden.

Alternatieven zijn:

- lactulose 1-2 dd 15-30 ml stroop of 12-24 g granulaat (voordelen: vloeibare toedieningsvorm, goedkoop; nadelen: zoete smaak, flatulentie);
- lactitol 1-2 dd 20-30 ml of 10-20 g granulaat (minder uitgesproken smaak dan lactulose).

Bij onvoldoende effect wordt één van bovengenoemde middelen gecombineerd met een peristaltiekbevorderend middel, bijv. bisacodyl 10-20 mg p.o. a.n. of sennosiden A+B 1 dd 10-20 ml. Belangrijk is daarnaast om te zorgen voor voldoende inname van vocht. Zwelmiddelen, zoals psylliumzaad, zijn bij onvoldoende vochtinname gecontra-indiceerd, omdat juist een viskeuze massa ontstaat die een dreigende ileus manifest kan maken.

Bij persisterende obstipatie ondanks adequate behandeling met laxantia kan opioïdrotatie worden overwogen of start met methylnaltrexon (een perifere opioïdantagonist, die subcutaan wordt toegediend), geregistreerd voor de behandeling van door opioïden geïnduceerde obstipatie.

Methylnaltrexon in een dosering van 8 mg (bij een gewicht van minder dan 62 kg) of 12 mg (bij een gewicht van 62 kg of meer) s.c. om de dag kan worden toegepast. In 48-61% van de gevallen treedt binnen vier uur een defecatie op, meestal binnen 30-60 minuten. De belangrijkste bijwerking is krampende buikpijn, die meestal verdwijnt na defecatie. Wanneer methylnaltrexon gecontra-indiceerd is (fecale impactie), ineffectief is of niet verdragen wordt: geef dan een hoogopgaand (fosfaat)klyasma.

Naloxegol (een oraal toegediende opioïd-antagonist) is onderzocht in twee gerandomiseerde placebo-gecontroleerde studies bij in totaal 1352 patiënten met niet-kankergerelateerde pijn en opioïd-gerelateerde obstipatie [Chey 2014]. Het primaire eindpunt was response na 12 weken behandeling, gedefinieerd als een defecatiefrequentie ≥ 3 x per week en een toename van de

defecatiefrequentie van tenminste 1x in tenminste 9/12 weken. De responsepercentages waren 44% voor 1 dd 25 mg naloxegol versus 29% voor placebo in studie 1 en 40% versus 29% in studie 2; bij patiënten met onvoldoende response op laxantia bedroegen de percentages 49% versus 29% en 47% versus 31%. Mede gelet op het ontbreken van onderzoek bij patiënten met kanker, is de werkgroep van mening dat er alleen een plaats is voor onderhoudsbehandeling met naloxegol in het geval van patiënten met opioïd-geïnduceerde obstipatie die niet reageert op optimale behandeling met laxantia en opioïdrotatie.

Sedatie

Vastgesteld: 12-06-2019

Regisseur: Nederlandse Vereniging voor Anesthesiologie

Aanbevelingen

- Indien sedatie optreedt bij de start of na dosisverhoging van opioïden, wacht dan een paar dagen af om te zien of de sufheid spontaan verdwijnt (1D).
- Staak, indien mogelijk, sederende comedicaatie (1D).
- Bij patiënten met persisterende sufheid: overweeg opioïdrotatie, dosisverlaging of symptomatische behandeling met methylfenidaat of modafenil (1D).

Literatuurbespreking

Inleiding

Sufheid treedt bij 20-60% van de patiënten op, vooral in het begin van de behandeling en na dosisverhoging en verdwijnt als regel weer na een aantal dagen. Het sederend effect van opioïden wordt versterkt door gelijktijdig gebruik van alcohol, benzodiazepinen en andere centraal dempende geneesmiddelen. Door comorbiditeit (dementie, metabole encefalopathie, hersenmetastasen) kan sufheid langer aanhouden. Transdermaal toegediend fentanyl geeft minder sufheid dan oraal toegediende morfine [Clark 2004].

Literatuur

In de systematische review van Stone [2011] werd de volgende conclusie vermeld:

- bij sedatie: zwakke evidentie voor het effect van methylfenidaat, geen evidentie voor het effect van andere middelen (donezepil, dexamphetamine, cafeïne).

In de systematische review van Dale [2010] werd bij meerdere (niet-gerandomiseerde) studies zwakke evidentie gevonden voor een gunstig effect van opioïdrotatie op het optreden van sedatie.

Kwaliteit van bewijs

De uitkomstmaat sufheid bij behandeling met methylfenidaat is met 3 niveaus verlaagd tot zeer laag gezien het hoge risico op bias, verschillende soorten studieopzet (heterogeniteit) en laag aantal events (imprecisie) [Stone 2011]. De uitkomstmaat sufheid bij opioïdrotatie is met 1 niveau gedaald tot zeer laag gezien de imprecisie van het laag aantal events. De geïncludeerde studies waren observationele studies [Dale 2010].

Conclusies

- Er is bewijs van zeer lage kwaliteit dat behandeling met methylfenidaat leidt tot vermindering van sufheid ten gevolge van opioïden (zeer laag GRADE).
[Stone 2011]
- Er is bewijs van zeer lage kwaliteit dat opioïdrotatie leidt tot afname van sufheid ten gevolge van opioïden (zeer laag GRADE).
[Dale 2010]

Overwegingen

Indien er sprake is van persisterende sufheid die als onaangenaam ervaren wordt, wordt, indien mogelijk, sederende medicatie (m.n. benzodiazepinen) gestaakt en kan dosisverlaging van het opioïd (indien mogelijk), opioïdrotatie of behandeling met methylfenidaat 2-3 dd 5-10 mg (laatste gift niet later dan 16 uur) overwogen worden.

Droge mond

Vastgesteld: 12-06-2019

Regiehouder: Nederlandse Vereniging voor Anesthesiologie

Aanbevelingen

- Besteed aandacht aan goede mondzorg (1D).
- Stimuleer de speekselsecretie (met zuurtjes, kauwgom e.d.) en maak eventueel gebruik van een mondspray en/of mondbevochtigingsproducten. Schrijf bij onvoldoende effect daarvan pilocarpine voor (2D).

Literatuurbespreking

Inleiding

Klachten over een droge mond komen voor bij 95% van de patiënten die opioïden gebruiken voor kankerpijn (zie ook [Richtlijn Klachten van de mond](#)). Vaak zijn ook andere oorzakelijke factoren aanwijsbaar, zoals gebruik van medicatie met anticholinerge(bij)werking, hogere leeftijd, systeemziektes of behandeling met chemotherapie of radiotherapie.

Literatuur

Geen studies gevonden.

Overwegingen

Adviezen voor behandeling berusten op kleine, niet-gerandomiseerde studies en expert opinion. Goede mondzorg is belangrijk. De eerste stap is stimulatie van de speekselsecretie (met zuurtjes, kauwgom e.d.) en gebruik van een mondspray en/of mondbevochtigingsproducten [McNicol 2008]. Oraal pilocarpine is effectiever dan kunstspeeksel of mondspoelingen, maar heeft meer bijwerkingen (zie [Richtlijn Klachten van de mond](#)).

Cognitieve veranderingen, hallucinaties en/of delier

Vastgesteld: 12-06-2019

Regelhouder: Nederlandse Vereniging voor Anesthesiologie

Aanbevelingen

Bij patiënten met cognitieve veranderingen, hallucinaties en/of delier door gebruik van opioïden:

- Onderken en behandel (indien mogelijk) andere precipiterende factoren (1D).
- Overweeg verlaging van de dosering, opioïdrotatie, verhogen van de dosisfrequentie of verandering van de toedieningsweg (1D).
- Indien de bovenstaande strategieën niet mogelijk of niet effectief zijn: start niet-medicamenteuze behandeling, al dan niet in combinatie met haloperidol (1D).

Literatuurbespreking

Inleiding

Cognitieve functiestoornissen, hallucinaties, onrust en/of verwardheid treden vooral op bij oudere patiënten en zijn vaak een uiting van een (beginnend) delier (zie ook [Richtlijn Delier](#)). De kans op een delier is groter bij hogere doseringen opioïden. Er is geen bewezen verschil in het optreden van cognitieve stoornissen tussen de verschillende opioïden. Dit geldt niet voor patiënten met een afgenomen nierfunctie omdat in dit geval actieve metabolieten van de opioïden kunnen stapelen (vooral bij morfine, minder bij oxycodon, hydromorfon) en bijdragen aan het ontstaan van een delier. Fentanyl en methadon hebben geen actieve metabolieten. Verder zijn van invloed de toedieningsroute en lipofiliteit van het opioïd (hoe sneller receptor bezetting, hoe groter de kans op delier). Bij het optreden van een delier spelen naast opioïden vaak ook andere precipiterende factoren (bijv. gebruik van medicatie met anticholinerge (bij)werking, infecties, koorts, metabole stoornissen, obstipatie, urineretentie of hersenmetastasen) een rol.

Literatuur

In de systematische review van Stone [2011] werd de volgende conclusie vermeld:

- bij cognitieve veranderingen: zwakke evidentie voor het effect van methylfenidaat.

In de systematische review van Sivanesan [2016] betreffende opioïd-geïnduceerde hallucinaties konden alleen case reports geïnccludeerd worden. De auteurs concluderen dat opioïd-geïnduceerde hallucinaties zeldzaam zijn en kunnen, als gevolg van gebrek aan studies, alleen algemene adviezen voor de behandeling geven zoals deze bij hallucinaties door andere oorzaken gelden.

In de systematische review van Dale [2010] werden bij meerdere (niet-gerandomiseerde) studies zwakke evidentie gevonden voor een gunstig effect van opioïdrotatie op het optreden van cognitieve veranderingen.

Kwaliteit van bewijs

De uitkomstmaat symptomen van een delier bij behandeling met methylfenidaat is met 3 niveaus verlaagd tot zeer laag gezien het hoge risico op bias, verschillende soorten studieopzet (heterogeniteit) en laag aantal events (imprecisie) [Stone 2011]. De uitkomstmaat symptomen van een delier bij opioïdrotatie is met 1 niveau gedaald tot zeer laag gezien de imprecisie van het laag aantal events. De geïnccludeerde studies waren observationele studies [Dale 2010].

Conclusies

- Er is bewijs van zeer lage kwaliteit dat opioïdrotatie leidt tot vermindering van de symptomen van een delier (zeer laag GRADE).
[Dale 2010]

- Over de behandeling van hallucinaties ten gevolge van opioïden kan geen uitspraak worden gedaan.
[Sivanesan 2016]

Overwegingen

Behandeling bestaat uit het verminderen van de opioïd dosering met 25% of opioïdrotatie, indien mogelijk [McNicol 2008]. Eerste keus bij symptomatische behandeling is 2-3 dd 1 mg haloperidol p.o. (zie [Richtlijn Delier](#)). De werkgroep is van mening dat er geen plaats is voor behandeling met methylenfenidaat bij een delier t.g.v. opioïden.

Jeuk

Vastgesteld: 12-06-2019

Regelhouder: Nederlandse Vereniging voor Anesthesiologie

Aanbevelingen

- Behandel jeuk ten gevolge van spinaal toegediende opioïden met ondansetron (1B).
- Behandel jeuk ten gevolge van oraal toegediende opioïden met ondansetron of paroxetine (2D).

Literatuurbespreking

Inleiding

Jeuk treedt op bij 1% van de patiënten die behandeld worden met opioïden p.o (zie ook [Richtlijn Jeuk](#)). Bij spinale toediening is de incidentie 8-46%. De pathofysiologie is niet goed bekend. Mogelijk speelt activatie van centrale opioïdreceptoren en histaminerelease een rol.

Deze module is niet herzien in de NVA-richtlijn 'Diagnostiek en behandeling van pijn bij patiënten met kanker' van 2015. Het literatuuronderzoek en de overwegingen worden gescheiden beschreven.

In 2008 kwam de werkgroep tot de volgende [aanbeveling](#):

- Bij de behandeling van patiënten met jeuk ten gevolge van opioïden is ondansetron het middel van voorkeur.

Literatuur

Geen gerandomiseerde studies gevonden.

Overwegingen

Eerste keus behandeling van jeuk bij spinale toediening is een serotonineantagonist (ondansetron 2 dd 8 mg) (zie [richtlijn Jeuk](#)). Bij jeuk na orale toediening kan ook paroxetine of opioïdrotatie worden overwogen.

Urineretentie

Vastgesteld: 12-06-2019

Regiohouder: Nederlandse Vereniging voor Anesthesiologie

Aanbevelingen

Overweeg bij aanhoudende urineretentie stoppen van anticholinergische medicatie, opioïdrotatie of symptomatische behandeling met parasympathicomimetica (2D).

Literatuurbespreking

Inleiding

Urineretentie komt bij de oudere patiënt een enkele keer voor. Dit kan leiden tot buikpijn, nachtelijke onrust en delier. Bij het starten of ophogen van opioïden moet het mictiepatroon goed nagevraagd c.q. geobserveerd worden.

Literatuur

Urineretentie als gevolg van opioïden komt niet vaak voor en is meestal na enkele dagen spontaan verdwenen. Het ontstaat als gevolg van een verhoogd sfincterspasmus en een verlaagde tonus van de m. detrusor. In de literatuur wordt voornamelijk gerapporteerd over urineretentie na toediening van intrathecale of epidurale opioïden, al dan niet in combinatie met een lokaal anestheticum. Andere oorzaken van urineretentie zijn anticholinergische medicamenten, obstipatie en obstructie van de blaashals door een vergrote prostaat.

Over de symptomatische aanpak zijn geen vergelijkende onderzoeken verschenen. De werkgroep is van mening dat bij persisterende urineretentie het stoppen van eventuele anticholinergische medicijnen zinvol kan zijn. Ook opioïdrotatie kan worden overwogen. De parasympathicomimetica (carbachol en distigmine) zijn geregistreerd voor blaasatonie en moeten worden gereserveerd voor hardnekkige situaties.

Conclusies

- Op basis van de literatuur kan geen uitspraak worden gedaan over de behandeling van urineretentie als bijwerking van opioïden.

Overwegingen

De werkgroep is van mening dat urineretentie door gebruik van opioïden bij patiënten met pijn bij kanker over het algemeen binnen enkele dagen verdwijnt. Bij aanhoudende urineretentie kunnen het stoppen van anticholinergische medicatie, opioïdrotatie en symptomatische behandeling met parasympathicomimetica effectief zijn.

Myoclonieën

Vastgesteld: 12-06-2019

Regi houder: Nederlandse Vereniging voor Anesthesiologie

Aanbevelingen

- Verlaag de dosis opioïd of roteer indien mogelijk (2D).
- Indien dosisverlaging of opioïdrotatie niet mogelijk of niet effectief: behandel symptomatisch met clonazepam, of, bij onvoldoende effect van clonazepam, met baclofen, gabapentine of nifedipine (2D).

Literatuurbespreking

Inleiding

De frequentie van het optreden van myoclonieën wordt zeer wisselend opgegeven (3-87%). Ze kunnen variëren van trekkingen tot heftige spasmen en treden met name op wanneer patiënten suf zijn of gaan slapen. Myoclonieën worden met name gezien bij hoge doseringen en/of langdurig gebruik van opioïden.

Literatuur

In de systematische review van Stone [Stone 2011] werden de volgende conclusie vermeld:

- bij myoclonieën: geen eenduidige evidentie voor medicamenteuze behandeling

Conclusies

- Op basis van de literatuur kan geen uitspraak worden gedaan over de behandeling van myoclonieën als bijwerking van opioïden.

Overwegingen

Myoclonieën zijn helaas uiterst moeilijk te couperen. Indien myoclonieën optreden, kan dosisvermindering of opioïdrotatie worden overwogen [McNicol 2003 en 2008]. Symptomatische behandeling met clonazepam 0,5-1 mg a.n. of 2-3 dd 0,5 mg kan overwogen worden, met bij onvoldoende effect baclofen 3 dd 5-25 mg, gabapentine 3 dd 100-1200 mg en nifedipine 3 dd 10 mg als alternatieven [McNicol 2008].

Ademdepressie

Vastgesteld: 12-06-2019

Regiohouder: Nederlandse Vereniging voor Anesthesiologie

Aanbevelingen

- Geef naloxon i.v. bij een ademdepressie (1D).

Literatuurbespreking

Inleiding

Ademdepressie treedt bij de behandeling van pijn met opioïden uiterst zelden op, zowel bij patiënten met kanker als bij patiënten met gevorderde stadia van COPD of hartfalen [Verberkt 2017], behoudens bij snelle dosisverhogingen (overdoseringen). Pijn zelf stimuleert de ademhaling. Ademhalingsdepressie bij opioïden treedt altijd samen op met sedatie en sufheid.

Soms wordt verondersteld dat opioïden door ademdepressie een levensverkortend effect zouden kunnen hebben. Een recente meta/analyse liet hier geen aanwijzingen voor zien [Lopez-Saca 2013]. Vanzelfsprekend geldt dat alleen als opioïden in proportionele doseringen worden toegediend.

Literatuur

Er zijn geen gerandomiseerde studies gevonden over de behandeling van ademdepressie t.g.v. opioïden.

Overwegingen

Indien een ademdepressie optreedt, wordt naloxon 0,4 mg (= 1 ml) langzaam i.v. toegediend; bij onvoldoende effect kan dit na 2-3 minuten herhaald worden [McNicol 2008]. Er moet rekening gehouden worden met de korte halfwaardetijd van naloxon. Bij buprenorfine bestaat een plafondeffect voor ademhalingsdepressie.

Geneesmiddeleninteracties met opioïden

Vastgesteld: 12-06-2019

Regiehouder: Nederlandse Vereniging voor Anesthesiologie

Aanbevelingen

Uitgangsvraag

Op welke wijze dienen geneesmiddeleninteracties te worden gemonitord en gemanaged bij de behandeling met opioïden van patiënten met gevorderde stadia van COPD of hartfalen?

Methode: consensus-based

Aanbevelingen

Bij patiënten met gevorderde stadia van COPD of hartfalen:

- Wees extra alert op geneesmiddeleninteracties met opioïden bij patiënten met polyfarmacie en/of patiënten ouder dan 70 jaar.
- Voor apotheker: Overleg bij een klinisch relevante interactie met opioïden met de voorschrijvend arts.
- Voor voorschrijvend arts: Overleg bij een klinisch relevante interactie met opioïden met de apotheker.

Literatuurbespreking

Er is geen literatuur gevonden over geneesmiddeleninteracties bij de behandeling met opioïden van patiënten met gevorderde stadia van COPD of hartfalen.

Overwegingen

De werkgroep ziet geen reden waarom de aanbevelingen t.a.v. geneesmiddeleninteracties voor patiënten met gevorderde stadia van COPD of hartfalen anders zouden zijn dan voor patiënten met kanker. De [aanbevelingen](#) zijn dan ook hetzelfde als bij patiënten met kanker.

Speciale patiëntengroepen

Vastgesteld: 12-06-2019

Regihouder: Nederlandse Vereniging voor Anesthesiologie

Deze module is onderverdeeld in submodules. Om de inhoud te kunnen bekijken, klikt u in de linkerkolom op de submodule.

Patënten met nierfunctiestoornissen

Vastgesteld: 12-06-2019

Regelhouder: Nederlandse Vereniging voor Anesthesiologie

Aanbevelingen

Uitgangsvraag

Op welke wijze dient de medicamenteuze behandeling van pijn te worden aangepast bij patiënten met kanker en een verminderde nierfunctie?

Methode: evidence-based

Aanbevelingen

Rationale

Er is geen onderzoek gepubliceerd waarin het risico op bijwerkingen van pijnmedicatie A dosering X (in studie gedefinieerde dosering) werd vergeleken met pijnmedicatie A dosering Y (advies dosering voor patiënten met een normale nierfunctie) bij patiënten met pijn bij kanker en een verminderde nierfunctie. Er werd wel literatuur gevonden over de behandeling van pijn (niet specifiek voor pijn bij kanker) bij patiënten met een verminderde nierfunctie. Adviezen in bestaande richtlijnen zijn voornamelijk gebaseerd op farmacologische eigenschappen, studies over de behandeling van pijn (in het algemeen) en expert opinion. Paracetamol lijkt veilig gegeven te kunnen worden. Behandeling met NSAID's kan leiden tot (verdere en veelal reversibele) achteruitgang van de nierfunctie, zeker bij patiënten met bijkomende risicofactoren. Gebruik bij patiënten met een eGFR < 30 ml/min wordt afgeraden. Bij patiënten met een eGFR van 30 tot 59 ml/min is voorzichtigheid geboden in verband met bijwerkingen.

Er dient echter steeds een afweging gemaakt te worden van de risico's van (kortdurend) NSAID versus opioïden gebruik. Wanneer gekozen wordt voor een NSAID gaat de voorkeur uit naar een middel met korte halfwaardetijd (diclofenac, ibuprofen) in de laagste mogelijke effectieve dosering en rekening houdend met de patiënt afhankelijke comorbiditeiten. Binnen de groep van opioïden is morfine het best bestudeerde middel. Resultaten uit zowel farmacokinetische als klinische studies zijn tegenstrijdig. Op basis van klinische ervaring uit reviews en van de werkgroepleden wordt gesteld dat er een verhoogde kans op toxiciteit is bij patiënten met verminderde nierfunctie. Op basis van farmacokinetische eigenschappen kan voorzichtig worden gesteld dat fentanyl en methadon de minste risico's geven op toegenomen toxiciteit bij patiënten met verminderde nierfunctie. Het ontbreekt echter aan robuuste klinische data die deze conclusie ondersteunen. Co-analgetica, zoals antidepressiva (TCA's en SNRI's) en anti-epileptica, worden met name voorgeschreven voor de behandeling van neuropathische pijn bij kanker.

Gezien het werkingsmechanisme is het niet nodig om de dosering van TCA's aan te passen bij een verminderde nierfunctie. Duloxetine kan normaal gedoseerd worden, omdat de halfwaardetijd niet verandert bij een slechte nierfunctie. Venlafaxine kan tot een klaring van 30 ml/min normaal gedoseerd worden, bij een eGFR < 30 ml/min dient de dosering met 50% gereduceerd te worden. Aangezien de anti-epileptica (pregabaline en gabapentine) renaal worden geklaard dient de dosering van deze middelen aangepast te worden.

Medicamenteuze behandeling

Analgetica

Paracetamol

- Geef paracetamol in een dosering van 4 dd 1000 mg als 1e stap als er sprake is van milde-matige pijn bij patiënten met pijn bij kanker en verminderde nierfunctie (zie ook [tabel 2. Adviezen per stadium van chronische nierschade](#)).
- Kies bij langdurig gebruik een dosering van maximaal 3 dd 1000 mg per os of rectaal.
- Aanpassen van de dosering is niet nodig bij een verminderde nierfunctie.

NSAID's

- Geef aan patiënten met een:

- eGFR < 30 ml/min geen NSAID's, tenzij er sprake is van dialyse met geen of weinig restdiurese (zie ook [tabel 2. Adviezen per stadium van chronische nierschade](#)). Overleg bij dialyse en geen of weinig restdiurese met de nefroloog of een normale dosering gegeven kan worden.
- eGFR van 30 tot 59 ml/min alleen na zorgvuldige weging van potentiële risico's NSAID's met een korte halfwaardetijd (bijvoorbeeld diclofenac of ibuprofen) in de laagste mogelijke effectieve dosering
- Monitor de nierfunctie tijdens de behandeling
- Probeer eventuele bijkomende risicofactoren (hypovolemie, nefrotoxische medicatie) zoveel mogelijk te verminderen of te voorkomen.

Opioiden

Fentanyl

- Geef bij voorkeur fentanyl bij een indicatie voor een sterkwerkende opioïde (zie ook [tabel 2. Adviezen per stadium van chronische nierschade](#)).

Hydromorfon, tapentadol, methadon en oxycodon

- Hydromorfon, tapentadol of methadon zijn alternatieven bij een contra-indicatie voor fentanyl (zie ook [tabel 2.2](#)).
- Schrijf methadon alleen voor in overleg met ervaren behandelaars.
- Overweeg oxycodon bij een eGFR > 30.

Morfine

- Start bij chronisch gebruik bij voorkeur niet met morfine bij een eGFR < 30 ml/min (zie ook [tabel 2. Adviezen per stadium van chronische nierschade](#)).
- Controleer laagdrempelig de nierfunctie bij patiënten die al morfine gebruiken en die bijwerkingen ontwikkelen.
- Overweeg doseringsaanpassingen of een rotatie naar fentanyl bij een verslechtering van de nierfunctie.
- Doseer op geleide van effecten (dyspnoe en/of pijn) en bijwerkingen bij intermitterend gebruik. Bij een verminderde nierfunctie kan het effect van morfine langer aanhouden.

Co-analgetica

Antidepressiva

TCA's

- Pas de dosering van amitriptyline en nortriptyline niet aan bij patiënten met pijn bij kanker en nierfunctiestoornissen (zie ook [tabel 2. Adviezen per stadium van chronische nierschade](#)).

SNRI's

- Pas de dosering van duloxetine niet aan bij patiënten met pijn bij kanker en nierfunctiestoornissen (zie ook [tabel 2. Adviezen per stadium van chronische nierschade](#)).
- Reduceer de dosering van venlafaxine met 50% bij patiënten met een eGFR < 30 ml/min en pijn bij kanker.

Anti-epileptica

- Pas de dosering van gabapentine en pregabalin aan als de nierfunctie is verminderd (zie ook [tabel 2. Adviezen per stadium van chronische nierschade](#)).

Literatuurbespreking

Inleiding

Achteruitgang van de nierfunctie komt regelmatig voor bij patiënten met kanker, bijvoorbeeld door verminderde vochtinname of

schade aan de nieren als gevolg van medicatie, hydronefrose, nefrectomie of radiotherapie. In de [richtlijn chronische nierschade](#) worden zes stadia van chronische nierschade beschreven, variërend van mild afgenomen nierfunctie (60 tot 89 milliliter (ml)/minuut (min)/1,73m²) tot nierfalen (< 15 ml/min/1,73m²) [NHG/NIV 2018]. In de huidige module wordt onderstaande stadiëring gehanteerd (tabel 1).

Tabel 1 Stadiëring van chronische nierschade op basis van eGFR (ml/min/1,73m²) [NHG/NIV 2018]

Stadium	eGFR (ml/min/1,73m ²)
G1/G2 - normaal tot matig afgenomen	≥ 60
G3A - matig afgenomen	45- 59
G3B - matig tot ernstig afgenomen	30-44
G4 - Ernstig afgenomen	15-29
G5 - Nierfalen	< 15

Afkortingen: eGFR: estimated glomerular filtration rate; min: minuut; ml: milliliter

Een verminderde nierfunctie kan gevolgen hebben voor de medicamenteuze behandeling van pijn bij patiënten met kanker, doordat bij blootstelling aan renaal geklaarde middelen geneesmiddelconcentraties kunnen stijgen wat kan leiden tot meer of ernstigere bijwerkingen. Daarnaast kan de medicatie zelf nefrotoxisch zijn. Daarom is het belangrijk om na te gaan op welke wijze de behandeling met analgetica en co-analgetica dient te worden aangepast om schade voor de patiënt te vermijden of verminderen. In deze module is een systematische literatuurzoekactie verricht naar het risico op bijwerkingen bij verschillende doseringen van analgetica en co-analgetica voor de behandeling van pijn bij patiënten met kanker en een verminderde nierfunctie. De overige vragen die ondersteunend zijn aan het beantwoorden van de uitgangsvraag worden beantwoord in de overwegingen.

Zoeken en selecteren

Om de uitgangsvraag te kunnen beantwoorden is er een systematische literatuuranalyse verricht naar de volgende zoekvraag (vragen):

Wat zijn de bijwerkingen van pijnmedicatie A dosering X (in studie gedefinieerde dosering), vergeleken met pijnmedicatie A in dosering Y (conform dosering patiënt met een normale nierfunctie), bij patiënten met pijn bij kanker en verminderde nierfunctie?

In deze module is een systematische literatuurzoekactie verricht naar de vraag of doseringsaanpassingen dienen plaats te vinden. De overige vragen die ondersteunend zijn aan het beantwoorden van de uitgangsvraag worden beantwoord in de overwegingen.

Relevante uitkomstmaten

De werkgroep achtte bijwerkingen en verslechtering van de nierfunctie voor de besluitvorming cruciale uitkomstmaten. Er werden geen belangrijke (niet-cruciale) uitkomstmaten geformuleerd. De werkgroep definieerde niet a priori de genoemde uitkomstmaten, maar hanteerde de in de studies gebruikte definities.

De werkgroep hield de GRADE default grenzen (25% voor dichotome uitkomstmaten en 0,5 SD voor continue uitkomstmaten) aan als een klinisch (patiënt) relevant verschil [Schünemann 2013].

Zoeken en selecteren (Methode)

In de databases Medline (via OVID)) en Embase (via Embase.com) is op 2 december 2019 met relevante zoektermen gezocht naar studies (systematisch reviews, randomized controlled trials en observationele studies) over bijwerkingen, in het bijzonder intoxicatie en verslechtering van de nierfunctie, van verschillende typen analgetica en co-analgetica bij patiënten met pijn bij kanker en verminderde nierfunctie (zie zoektermen; PICO). De zoekverantwoording is weergegeven onder het tabblad Verantwoording

De literatuurzoekactie leverde 588 treffers op. Studies over de vergelijking van pijnmedicatie A dosering X (in studie gedefinieerde dosering) versus pijnmedicatie A dosering Y (advies dosering voor patiënten met een normale nierfunctie) en het risico op bijwerkingen (onder andere intoxicatie en/of verslechtering van nierfunctie) in patiënten met pijn bij kanker en een verminderde nierfunctie werden geselecteerd (zie zoektermen; PICO). Op basis van titel en abstract werden er geen studies door tenminste twee werkgroepleden voorgeselecteerd. Er werden dus geen studies opgenomen in de samenvatting van literatuur.

Resultaten

Er werden geen studies opgenomen in de samenvatting van literatuur, omdat er geen studies werden geïncludeerd die voldeden aan de PICO.

Samenvatting literatuur

Beschrijving studies

Er werden geen studies beschreven, omdat er geen studies werden geïncludeerd die voldeden aan de selectiecriteria (PICO).

Resultaten

Er werden geen resultaten beschreven, omdat er geen studies werden geïncludeerd die voldeden aan de selectiecriteria (PICO).

Bewijskracht van de literatuur

De bewijskracht van de studies werd niet beoordeeld, omdat er geen studies werden geïncludeerd die voldeden aan de selectiecriteria (PICO).

☐ Bijlage patiënten met nierfunctiestoornissen 

[Bijlagen bij module Behandeling van pijn bij patiënten met kanker en een verminderde nierfunctie](#)

Conclusies

- Het risico op bijwerkingen (onder andere intoxicatie en verslechtering nierfunctie) van pijnmedicatie A dosering X (in studie gedefinieerde dosering) versus pijnmedicatie A dosering Y (conform dosering voor patiënten zonder verminderde nierfunctie) is onbekend. Er werden geen studies geïncludeerd die voldeden aan de selectiecriteria. [GRADE: -]

Overwegingen

Er werden geen studies gevonden die verschillende doseringen van analgetica en co-analgetica vergeleken bij patiënten met pijn bij kanker en verminderde nierfunctie en waarin als uitkomstmaten bijwerkingen en verslechtering van nierfunctie werden gerapporteerd. Om toch advies te kunnen geven ten aanzien van te gebruiken medicamenten en dosering werd per middel (of groep van middelen) getracht de volgende vragen te beantwoorden:

- Is er een (potentieel) risico op bijwerkingen bij gebruik van het middel bij nierfunctieverlies?
- Is het middel potentieel nefrotoxisch?
- Wordt het middel verwijderd door (hemo-)dialyse?

NB Bij patiënten met pijn bij kanker die dialyse ondergaan, moet bij gebruik van pijnstillende medicatie die dialyseerbaar is rekening worden gehouden met toename van pijn aan het eind van de dialyse. Een extra toediening na dialyse dient te worden overwogen.

Om deze informatie te achterhalen werden onder andere de geneesmiddelenbank van het College ter Beoordeling van Geneesmiddelen, het Farmacotherapeutisch Kompas, het Informatarium Medicamentorum, de G-standaard en de productinformatie (SmPC) van de individuele geneesmiddelen geraadpleegd. Gebaseerd op farmacokinetische eigenschappen en waar beschikbaar farmacologische en klinische data werden indien mogelijk een advies geformuleerd (zie [aanbevelingen](#)). Tevens werd de richtlijn [palliatieve zorg bij eindstadium nierfalen](#) geraadpleegd [IKNL 2017]. Houdt altijd aandacht voor de multidimensionale aanpak van pijn, waarbij ook de psychosociale en existentiële onderwerpen meegenomen worden. In deze module gaan we voornamelijk in op de medicamenteuze behandeling van pijn.

Analgetica

Paracetamol

Er werd geen literatuur gevonden gericht op paracetamol bij de behandeling van pijn bij patiënten met kanker en een verminderde nierfunctie. Bij gebruik van paracetamol in therapeutische doseringen komt achteruitgang van de nierfunctie door nefrotoxiciteit zelden voor [Evans 2009, Blantz 1996, Barrett 1996, Kanchanasurakit 2020]. Paracetamol wordt in de lever gemetaboliseerd tot inactieve metabolieten. Slechts 2 tot 5% van de dosis wordt onveranderd met de urine uitgescheiden. Aanpassen van de dosering is niet nodig bij verminderde nierfunctie [IKNL 2017, informatarium medicamentorum]. Paracetamol is dialyseerbaar [Brater 1983, Ghannoum 2016].

NSAID'S

Er werd geen literatuur gevonden gericht op NSAID's bij de behandeling van pijn bij patiënten met kanker en een verminderde nierfunctie. Alle NSAID's kunnen een afname in estimated glomerular filtration rate (eGFR) veroorzaken, juist ook bij patiënten met pre-existent verminderde nierfunctie. Dit risico is vooral aanwezig bij bijkomende risicofactoren zoals verminderd effectief circulerend volume, zout- en waterretentie of gebruik van angiotensine-converterend enzyme (ACE)-remmers [Davison 2019]. Het risico op nierfunctieverlies is niet lager bij cyclo-oxygenase (COX)-2 selectieve remmers [Fallon 2018, Launay-Vacher 2005]. Het risico is hoger bij NSAID's met een halfwaardetijd langer dan 12 uur en bij hogere doseringen [Henry 1997, Farmacotherapeutisch Kompas z.d.-b). In twee studies werd na toediening van een NSAID met korte halfwaardetijd een achteruitgang in eGFR gezien die herstelde voor toediening van de volgende dosis [Brater 1985, Toto 1986]. NSAID's worden in de lever gemetaboliseerd [Davies 2000]. Zij worden via de nieren uitgescheiden en vrijwel niet verwijderd door dialyse [The Global Emergency Medicine Wiki 2019]. Bij patiënten met een eGFR < 30 ml/min is gebruik van NSAID's gecontra-indiceerd, tenzij sprake is van dialyse bij patiënten zonder restnierfunctie (met geen of weinig restdiurese), waarbij verslechtering van de nierfunctie geaccepteerd wordt [Farmacotherapeutisch Kompas z.d.-b, Ashley 2019]. Bij patiënten met een eGFR tussen de 30 ml/min en 60 ml/min is terughoudendheid geboden in verband met bijwerkingen (onder andere verhoogd risico op bloedingen, oedeem, hypertensie en cardiovasculaire bijwerkingen) en verslechtering van de nierfunctie [Davison 2019]. Er dient echter steeds een individuele afweging te worden gemaakt van de risico's van kortdurend NSAID versus opioïden gebruik rekening houdend met de situatie en prognose van de patiënt. In de richtlijn palliatieve zorg bij eindstadium nierfalen wordt chronisch gebruik (> 2 weken) niet aanbevolen [IKNL 2017]. Indien gekozen wordt voor een NSAID dient een middel met korte halfwaardetijd te worden gekozen (bijvoorbeeld diclofenac of ibuprofen) in de laagst mogelijke effectieve dosering. Ibuprofen wordt niet aanbevolen bij patiënten die ook acetylsalicylzuur gebruiken. Ook dienen bijkomende risicofactoren (zoals hypovolemie en andere nefrotoxische medicatie) zoveel mogelijk verminderd te worden en dient de nierfunctie goed gemonitord te worden.

Opioïden

In 2016 is een systematische review van achttien studies gepubliceerd over het gebruik van opioïden bij patiënten met pijn bij kanker en verminderde nierfunctie [Sande 2017]. Ten gevolge van heterogeniteit was een meta-analyse niet mogelijk en konden ook geen evidence-based aanbevelingen worden opgesteld. In 2011 is een systematische review gepubliceerd over het gebruik van opioïden bij patiënten met matige tot ernstige pijn bij kanker en verminderde nierfunctie [King 2011]. De auteurs beschrijven vijftien studies (acht prospectieve en zeven retrospectieve observationele studies, geen RCT's) en concluderen dat alle studies een belangrijk risico op bias hebben en dat het bewijs van zeer lage kwaliteit is. Net als Sande [2017] stellen zij dat er onvoldoende bewijs is om aanbevelingen op te kunnen baseren en dat aanbevelingen gedaan worden op basis van farmacokinetische data, extrapolatie vanuit studies bij patiënten zonder kanker en vanuit klinische ervaring. Er zijn enkele reviews beschikbaar over het gebruik van opioïden bij niet kankerpatiënten met een verminderde nierfunctie [Davison 2019, Dean 2004, Launay-Vacher 2005]. De adviezen in bestaande richtlijnen zijn veelal gebaseerd op farmacokinetische eigenschappen en expert opinion. Geen van de opioïden wordt als nefrotoxisch beschouwd.

Morfine

Morfine wordt in de lever gemetaboliseerd tot morfine-3-glucuronide (M3G) ($\pm 55\%$) en morfine-6-glucuronide (M6G) ($\pm 10\%$). M3G en M6G worden beide renaal uitgescheiden. Sande [2017] beschrijft acht studies met tegenstrijdige resultaten over het verband tussen verminderde nierfunctie, plasmaconcentraties van morfine, M3G en M6G, en het optreden van bijwerkingen [Ashby 1997, Klepstad 2003, Kurita 2015, Riley 2004, Riley 2006, Somogyi 1993, Tiseo 1995, Wood 1998]. In meerdere studies werd een verband gezien tussen de creatinineklaring en de plasmaspiegels van morfine, M3G en M6G. Echter, in andere studies werd dit niet bevestigd. Daarnaast werd in sommige studies geen verband gevonden tussen verminderde nierfunctie en bijwerkingen en tussen plasmaspiegels van morfine, M6G en M3G en het optreden van bijwerkingen. In de andere studies werd wel een verband gezien tussen verminderde nierfunctie en/of hogere plasmaspiegels en bijwerkingen zoals cognitieve dysfunctie en obstipatie. Sande [2017] concludeert dat meer onderzoek nodig is om de plaats van morfine bij een verminderde nierfunctie te verduidelijken, maar dat op basis van de huidige data terughoudend geboden lijkt. King [2011] beschrijft zeven van de acht door Sande [2017] geïnccludeerde studies [Ashby 1997, Klepstad 2003, Riley 2004, Riley 2006, Somogyi 1993, Tiseo 1995, Wood 1998]. King [2011] concludeert echter dat er een verhoogd risico op bijwerkingen lijkt te zijn bij gebruik van morfine bij patiënten met een verminderde nierfunctie en dat verschillende metabolieten van morfine actief lijken te zijn, dat M6G problemen kan veroorzaken en dat M6G accumuleert bij patiënten met verminderde nierfunctie. In de reviews van Dean [2004] en Davison [2019] wordt het gebruik van morfine afgeraden. Ook in de richtlijn [palliatieve zorg bij eindstadium nierfalen](#) (eGFR < 15 ml/min) wordt chronisch gebruik van morfine afgeraden [IKNL 2017]. Het Farmacotherapeutisch Kompas stelt dat lager gedoseerd moet worden bij een ernstig gestoorde nierfunctie [Farmacotherapeutisch Kompas z.d.-c], de G-standaard stelt dat aanpassen van de initiële dosering niet nodig is bij een eGFR > 10 ml/min. Morfine en de glucuroniden worden verwijderd tijdens hemodialyse [Davies 1994, The Global Emergency Medicine Wiki 2019].

Bovenstaande in overweging nemende adviseert de werkgroep om bij chronisch gebruik:

- morfine bij voorkeur niet te starten bij een eGFR < 30 ml/min;
- morfine niet te starten bij een eGFR < 15 ml/min;
- bij patiënten die al morfine gebruiken en die bijwerkingen ontwikkelen laagdrempelig de nierfunctie te controleren;
- bij deze groep doseringsaanpassingen te overwegen bij een verslechtering van de nierfunctie;
- bij deze groep een rotatie naar fentanyl te overwegen bij optreden van bijwerkingen.

Met betrekking tot intermitterend gebruik adviseert de werkgroep zoals gebruikelijk te doseren op geleide van effecten (op dyspneu en/of pijn) en bijwerkingen. Bij een verminderde nierfunctie kan het effect van morfine langer aanhouden.

Oxycodon Oxycodon wordt in de lever gemetaboliseerd tot noroxycodon, oxymorfon en noroxymorfon. Minder dan tien procent wordt onveranderd met de urine uitgescheiden. Bij een verminderde nierfunctie neemt de blootstelling toe (area under the curve (AUC) en de cMax) [Farmacotherapeutisch Kompas z.d.-d, Kirvela 1996]. Oxymorfon is een actieve metaboliet en van noroxycodon wordt aangenomen dat het onder normale omstandigheden geen klinisch relevante effecten heeft bij mensen. De precieze effecten van de metabolieten op zowel pijn als bijwerkingen zijn echter onzeker [King 2011]. Het is onduidelijk of oxycodon dialyseerbaar is [The Global Emergency Medicine Wiki 2019]. Sande [2017] beschrijft twee studies over oxycodon. Een studie rapporteert geen significant verband tussen creatinineklaring en oxycodon en de metabolieten, maar de andere studie rapporteert dat patiënten met hogere plasmaspiegels van oxycodon vaker ernstige vermoeidheid hadden [Kurita 2015, Narabayashi 2008]. Op basis van deze inconclusieve data wordt voorzichtigheid aanbevolen [Sande 2017]. King [2011] noemt drie case reports waarin toxiciteit, hogere plasmaspiegels en meer sedatie worden beschreven bij gebruik van oxycodon door patiënten met een verminderde nierfunctie [Kaiko 1996, Fitzgerald 1991, Foral 2007]. Dean [2004] stelt dat er onvoldoende data zijn om een advies op te baseren, maar dat voorzichtigheid en intensieve monitoring gewenst zijn. Davison [2019] noemt oxycodon niet bij de middelen die met minimale veranderingen in de kinetiek als meest veilig worden beschouwd. De richtlijn [palliatieve zorg bij eindstadium nierfalen](#) beschrijft dat de beperkte literatuur die beschikbaar is niet eenduidig is en noemt oxycodon als alternatief na fentanyl [IKNL 2017]. Het Farmacotherapeutisch Kompas z.d.-d] stelt dat bij licht tot matig gestoorde nierfunctie met een vijftig procent lagere dosis dan normaal gestart dient te worden, de G-standaard stelt dat bij een eGFR > 10 ml/min aanpassen van de dosis of het doseerinterval van oxycodon niet nodig is.

Bovenstaande in overweging nemende adviseert de werkgroep:

- om oxycodon met geregleerde afgifte bij voorkeur niet te geven bij een eGFR < 30 ml/min;
- om bij patiënten met een eGFR ≥ 30 en < 60 ml/min zorgvuldig te titreren met adequate monitoring van bijwerkingen.

Fentanyl Fentanyl wordt in de lever gemetaboliseerd tot norfentanyl, een inactieve metaboliet. Ongeveer tien procent wordt

onveranderd uitgescheiden met de urine [Farmacotherapeutisch Kompas z.d.-e]. Fentanyl wordt niet in belangrijke mate door dialyse verwijderd. [The Global Emergency Medicine Wiki 2019, Davison 2019]. Sande [2017] beschrijft twee studies met fentanyl [Kurita 2015, Mazzocato 2006]. Een retrospectieve studie beschrijft 53 patiënten waarvan 33 met pijn bij kanker en een eGFR < 60 ml/min die werden behandeld met subcutane toediening van fentanyl. Bij 45 patiënten werd volledige of complete pijncontrole bereikt en bij 26 patiënten was er sprake van neurotoxiciteit [Mazzocato 2006]. In een andere retrospectieve studie werd geen verband gezien tussen plasmaspiegels van fentanyl of norfentanyl en bijwerkingen [Kurita 2015]. Beide studies zijn van lage kwaliteit. De auteurs stellen dat farmacokinetische data en klinische ervaring erop duiden dat fentanyl een alternatief kan zijn bij patiënten met pijn bij kanker en verminderde nierfunctie. King [2011] refereert aan drie case-reports, waarin succesvol gebruik van fentanyl bij patiënten met verminderde nierfunctie wordt beschreven [Mercadante 1997, Mazzocato 2006, Ferro 2004]. Dean [2004] stelt dat op basis van beperkte beschikbare data gesteld kan worden dat fentanyl gebruikt kan worden bij patiënten met verminderde nierfunctie, maar dat goede monitoring van belang blijft. Davison [2019] noemt fentanyl als relatief veilige optie op basis van farmacokinetische eigenschappen. Het Farmacotherapeutisch Kompas stelt dat voorzichtigheid geboden is bij patiënten met een verminderde lever- of nierfunctie (Farmacotherapeutisch Kompas [z.d.-e]). Op basis van farmacokinetische data lijkt het gebruik van fentanyl veilig te zijn, er zijn echter geen goede klinische data beschikbaar. De richtlijn [palliatieve zorg bij eindstadium nierfalen](#) benoemt fentanyl als middel van 1^e keuze [IKNL 2017]. De werkgroep adviseert om fentanyl – ondanks het gebrek aan goede studies - te beschouwen als opioïde van 1e keuze bij patiënten met een verminderde nierfunctie. Het spreekt voor zich dat goede monitoring ook bij deze patiënten noodzakelijk is.

Buprenorfine

Er is onvoldoende bewijs over de effectiviteit van buprenorfine ten opzichte van de overige opioïden bij patiënten met kanker (zie ook module [Sterkwerkende opioïden bij nociceptieve pijn](#)). Daarom wordt buprenorfine bij patiënten met pijn bij kanker en nierfunctiestoornissen ook niet aangeraden. Buprenorfine wordt deels door de lever gemetaboliseerd door cytochroom P450 3A4 (CYP3A4) en UGT1A1/1A3 tot N-dealkylbuprenorfine (NorB) en buprenorfine 3-O-glucuronide (B3G). Er zijn geen studies gedaan naar het gebruik van buprenorfine bij patiënten met een verminderde nierfunctie met een eGFR > 10 ml/min. Bij patiënten met een eGFR < 10 ml/min werd een toename van plasmaconcentraties van de metabolieten NorB (mediaan: vier keer verhoogd) en B3G (mediaan: vijftien keer verhoogd) gevonden. Klaring en dosis-gecorrigeerde plasmaconcentraties van buprenorfine waren overeenkomstig bij patiënten met een ‘normale’ nierfunctie (eGFR 53 tot 140 ml/min, n=12) en verminderde nierfunctie (n=8 (waarvan twee dialysepatiënten), eGFR < 10 ml/min) en continue infusie van analgesie gedurende 2 tot 565 uur. Ook was er geen indicatie van nefrotoxiciteit [Hand 1990]. In een andere studie werd geen significant verschil gezien in de farmacokinetische parameters bij negen dialysepatiënten en zes mensen met een normale nierfunctie na eenmalige toediening van 0,3 mg buprenorfine intraveneus [Summerfield 1986]. Bij patiënten met nierfalen (eGFR < 15 ml/min) wordt geadviseerd de startdosering te reduceren met 25%, dit geldt voor patiënten die gehemodialyseerd worden [Ashley 2019]. Dialyse heeft geen effect op de plasmaspiegel [Filitz 2006].

Hydromorfon

Hydromorfon wordt in de lever geconjugeerd tot voornamelijk hydromorfon-3-glucuronide. Beiden worden door de nieren uitgescheiden. Een verminderde nierfunctie kan dan ook leiden tot een hogere blootstelling [Farmacotherapeutisch Kompas z.d.-f, Dean 2004]. Bij hogere doseringen is neurotoxiciteit beschreven (myoclonieën, allodynie, insulten) ten gevolge van hydromorfon-3-glucuronide [Golf 2004, Thwaites 2004]. Sande [2017] beschrijft twee retrospectieve studies waarin uitkomsten van behandeling met hydromorfon bij patiënten met pijn bij kanker en een verminderde nierfunctie werden beschreven [Lee 2001, Paramanandam 2011]. In een studie werden patiënten met bijwerkingen van morfine geroteerd naar oraal hydromorfon waarna, ook bij patiënten met een verminderde nierfunctie, bij > 80% afname van bijwerkingen optrad [Lee 2001]. De andere studie rapporteert neurologische bijwerkingen bij patiënten met een eGFR < 60 ml/min die met parenteraal hydromorfon behandeld werden [Paramanandam 2011]. De uitkomsten werden echter niet vergeleken met een controlegroep. De auteurs stellen dat in deze populatie de dosering verlaagd dient te worden en dat patiënten zorgvuldig gemonitord moeten worden. King (2011:867) beschrijft dat bij verminderde nierfunctie accumulatie van hydromorfon-3-glucuronide optreedt en dat deze metaboliet actief is bevonden in ratten. Zij refereren aan twee case reports waarin toxiciteit van hydromorfon bij verminderde nierfunctie wordt gerapporteerd als ook aan meerdere beschrijvingen van veilig gebruik [Babul 1995, Fainsinger 1993, Lee 2001, Ferro 2004, Clemens 2009]. Naast Lee [2001] beschrijft de retrospectieve studie van Clemens [2009] bij kankerpatiënten met nierfunctieverlies een betere pijnstilling en minder bijwerkingen na een switch van morfine naar hydromorfon bij 140 patiënten [Clemens 2009]. Dean [2004] stelt dat voorzichtigheid geboden is omdat hydromorfon-3-glucuronide neuro-excitatoir kan zijn, maar ook dat hydromorfon gebruikt is bij patiënten met verminderde nierfunctie zonder het optreden van bijwerkingen. Davison [2019] schaaft hydromorfon onder aanbevolen opioïden bij patiënten met verminderde nierfunctie op basis van farmacologische eigenschappen. Launay-Vacher [2005] stelt dat hydromorfon mogelijk veiliger is dan morfine bij patiënten met verminderde nierfunctie door het ontbreken van de

6-glucuronide metaboliet. Er zijn echter geen data die deze hypothese staven. Het is niet onderzocht of hydromorfon verwijderd wordt door dialyse [The Global Emergency Medicine Wiki 2019, Launay-Vacher 2005]. Hydromorfon-3-glucuronide accumuleert tussen dialyse behandeling, maar lijkt effectief verwijderd te worden door dialyse [Davison 2019]. De richtlijn [palliatieve zorg bij eindstadium nierfalen](#) beschrijft dat de beperkte literatuur die beschikbaar is niet eenduidig is, maar noemt hydromorfon als alternatief na fentanyl [IKNL 2017]. De werkgroep is van mening dat hydromorfon een veilig alternatief kan zijn na fentanyl bij patiënten met verminderde nierfunctie. Er kan op basis van beschikbare data geen doseringsadvies gegeven worden. Het advies van de werkgroep is dan ook om zorgvuldig te titreren met intensieve monitoring van bijwerkingen.

Methadon

Methadon wordt voornamelijk in de lever gemetaboliseerd. De metabolieten zijn inactief of hebben geen klinisch relevante effecten. Uitscheiding vindt plaats via de urine en feces in onveranderde vorm of als metabolieten. Methadon wordt nauwelijks verwijderd door hemodialyse [Davison 2019, The Global Emergency Medicine Wiki 2019]. Sande [2017] includeert geen studies met methadon in het review. Zij stellen wel - in lijn met de richtlijnen Pijn bij Kanker en 'management of cancer pain' van de European Society for Medical Oncology (ESMO) - dat methadon gezien de lange en onvoorspelbare halfwaardetijd alleen door ervaren behandelaars gebruikt moet worden [Fallon 2018, NVA 2019]. Ook benoemen zij dat een verminderde nierfunctie de complexiteit van de behandeling vergroot en dat voorzichtigheid geboden is. King [2011] beschrijft dat er op basis van farmacokinetische eigenschappen geen klinisch relevante effecten te verwachten zijn bij patiënten met verminderde nierfunctie. Dean [2004] beschrijft een studie waarin werd gerapporteerd dat bij een hemodialysepatiënt, een peritoneaal dialyse patiënt en een patiënt met chronische nierziekte vrijwel uitsluitend excretie via feces werd gezien zonder tekenen van stapeling van methadon of metabolieten en stellen dat gebruik van methadon bij nierziekten veilig is [Kreek 1980]. Davison [2019] schaaft methadon onder de aanbevolen opioïden bij patiënten met een verminderde nierfunctie. Launay-Vacher [2005] beschrijft dezelfde studie als Dean [2004] en stelt dat er op theoretische gronden geen reden is om de dosering van methadon aan te passen. Het Farmacotherapeutisch Kompas [z.d.-g] adviseert het doseringsinterval te verlengen tot minimaal 8 uur bij eGFR 10 tot 50 ml/min en tot minimaal 12 uur bij eGFR < 10ml/min. De richtlijn [palliatieve zorg bij eindstadium nierfalen](#) geeft aan dat methadon alleen moet worden voorgeschreven door of in overleg met iemand met ervaring met dit middel [IKNL 2017]. De werkgroep is van mening dat methadon een alternatief kan zijn voor fentanyl, mits voorgeschreven door een behandelaar met ervaring met methadon.

Tapentadol

Tapentadol wordt voor ongeveer 97% gemetaboliseerd tot inactieve metabolieten. Het wordt voor ongeveer 99% uitgescheiden met de urine, waarvan ongeveer 3% onveranderd. Uit de registratiestudie van tapentadol bleek dat bij personen met normaal tot ernstig gestoorde nierfunctie de AUC en C_{max} van tapentadol vergelijkbaar waren [Farmacotherapeutisch Kompas z.d.-h]. De AUC van de inactieve metaboliet tapentadol-O-glucuronide nam toe bij lichte, matige respectievelijk ernstige nierfunctiestoornis met factor 1,5, 2,5 respectievelijk 5,5. In Sande [2017], King [2011], Dean [2004], Davison [2019] en Launay-Vacher [2005] werd tapentadol niet beschreven. Het is onduidelijk of tapentadol gedialyseerd wordt. Daarom wordt geadviseerd om tapentadol bij patiënten die worden gedialyseerd of ernstig nierfalen hebben voorzichtig te doseren. De werkgroep is van mening dat tapentadol een alternatief kan zijn als fentanyl niet gegeven kan worden.

Tramadol

In de module [Zwakwerkende opioïden](#) wordt het gebruik van de zwakwerkende opioïden codeïne en tramadol niet aanbevolen. Daarom wordt in deze module geen advies gegeven over tramadol.

Co-analgetica

Met co-analgetica worden de geneesmiddelen bedoeld die met name voor neuropathische pijn of gemengde nociceptieve en neuropathische pijn bij kanker worden voorgeschreven. Voor een aantal middelen die voor deze indicatie in aanmerking komen dienen dosisaanpassingen te worden gemaakt als er sprake is van een verminderde nierfunctie. Nefrotoxiciteit wordt beschreven bij een aantal van deze geneesmiddelen al is dit zeer zeldzaam.

Antidepressiva

Voor neuropathische pijn worden ook antidepressiva voorgeschreven. De antidepressiva die voor deze indicatie in aanmerking komen zijn TCA's (amitriptyline en nortriptyline) en SNRI's (duloxetine en venlafaxine).

Tricyclische antidepressiva

Amitriptyline

Amitriptyline wordt voornamelijk in de vorm van metabolieten met de urine uitgescheiden. Ongeveer 2% wordt onveranderd met de urine uitgescheiden. De eliminatiehalfwaardetijd is gemiddeld 25 uur (16 tot 40 uur). Er heeft geen aanpassing plaats te vinden bij patiënten met een verminderde nierfunctie. Amitriptyline wordt niet gedialyseerd en kan daarom ook bij dialyse patiënten normaal gedoseerd worden. Wel wordt geadviseerd om de behandeling langzaam op te titreren bij patiënten met nierfalen in verband met bijwerkingen zoals duizeligheid en orthostatische hypotensie. Amitriptyline is niet nefrotoxisch [Ashley 2019, Farmacotherapeutisch Kompas z.d.-i]. De werkgroep is van mening dat amitriptyline veilig kan worden gegeven ongeacht de nierfunctie.

Nortriptyline

Nortriptyline wordt voornamelijk in de vorm van metabolieten met de urine uitgescheiden. Ongeveer 2% wordt onveranderd met de urine uitgescheiden. De eliminatiehalfwaardetijd is gemiddeld 26 uur (16 tot 38 uur) en is verlengd bij ouderen. Nierfalen heeft geen invloed op de kinetische parameters van nortriptyline, waardoor aanpassing van de dosering bij een verminderde nierfunctie niet nodig is. Nortriptyline is niet nefrotoxisch [Ashley 2019, Farmacotherapeutisch Kompas z.d.-j]. De werkgroep is van mening dat nortriptyline veilig kan worden gegeven ongeacht de nierfunctie.

SNRI's

Duloxetine

Bij patiënten met een verminderde nierfunctie is een dosisaanpassing bij toepassing van duloxetine niet nodig. De farmacologisch inactieve metabolieten 4-hydroxyduloxetine en 5-hydroxy 6-methoxy duloxetine sulfaat worden slechter geklaard dan bij patiënten met een normale nierfunctie. Omdat de halfwaardetijd van duloxetine niet verandert bij een verminderde nierfunctie hoeft de dosering hierbij niet te worden aangepast [Farmacotherapeutisch Kompas z.d.-k, Ashley 2019].

Venlafaxine

Venlafaxine kan bij patiënten met een klaring tot 30 ml/min normaal gedoseerd worden. Bij een eGFR < 30 ml/min dient de dosering met 50% gereduceerd te worden [Ashley 2019, Farmacotherapeutisch Kompas z.d.-l].

Anti-epileptica

Pregabalin en gabapentine zijn anti-epileptica die ook veel worden ingezet voor de indicatie neuropathische pijn. Gezien het feit dat zij renaal geklaard worden is het noodzakelijk hiermee rekening te houden als het gewenst is om deze middelen voor te schrijven bij patiënten met pijn bij kanker en een verminderde nierfunctie.

Pregabalin

Pregabalin wordt voor > 95% renaal geklaard. Bij verminderde nierfunctie nemen halfwaardetijd en AUC van pregabalin toe [Randinitis 2003, Bockbrader 2010]. Hierdoor is het risico op bijwerkingen verhoogd. Daarom wordt geadviseerd de dosis aan te passen op basis van de nierfunctie (zie [tabel 2. Adviezen per stadium van chronische nierschade](#)). Pregabalin wordt ook effectief verwijderd uit het plasma door hemodialyse (na een 4-uur durende hemodialyse worden pregabalin concentraties tot ongeveer 50% gereduceerd). Nierfalen is een bijwerking die zelden voorkomt bij gebruik van pregabalin [Farmacotherapeutisch Kompas z.d.-m]. De richtlijn [palliatieve zorg bij eindstadium nierfalen](#) noemt pregabalin en gabapentine als middelen van 1^e keuze en noemt voor pregabalin een adviesdosering van 25 tot 75 mg/dag (met een supplementaire dosis na dialyse) en een startdosering van 25 mg [IKNL 2017]. De werkgroep adviseert te doseren zoals weergegeven in [tabel 2. Adviezen per stadium van chronische nierschade](#).

Gabapentine

Meer dan 90% van gabapentine wordt renaal geklaard. Blum [1994] voerden een farmacokinetische studie uit bij 60 patiënten, waarvan 30 patiënten een eGFR < 30 ml/min hadden. De halfwaardetijd en AUC van gabapentine namen toe en plasmaklaring en renale klaring van het middel af. Hierdoor is het risico op de bijwerkingen neurologische toxiciteit, ototoxiciteit en coma aanzienlijk verhoogd bij patiënten met een slechte nierfunctie [Bookwalter 2005, Miller 2009, Randinitis 2003, Dogukan 2006, Zand 2010]. Acute nierinsufficiëntie is ook gemeld als bijwerking van gabapentine, dit is echter een zeldzame bijwerking [Farmacotherapeutisch Kompas z.d.-n]. Voor patiënten die hemodialyse ondergaan, die niet of weinig urineren en die nog nooit gabapentine hebben gebruikt, wordt een lage startdosis aanbevolen. Vervolgens kan er vier uur na dialyse opnieuw een lage dosis worden ingenomen. Aanbevolen wordt naast de onderhoudsdosis steeds na vier uur dialyse een lage dosis extra toe te dienen [Farmacotherapeutisch Kompas z.d.-l]. De richtlijn [palliatieve zorg bij eindstadium nierfalen](#) noemt pregabalin en gabapentine als middelen van 1^e keuze en noemt voor gabapentine een adviesdosering van 300 mg/dag (met een supplementaire dosis 200 tot 300 mg na dialyse) en een startdosering van 300 mg a.n. om de dag [IKNL 2017]. De werkgroep adviseert om bij een eGFR van 30 tot 60 ml/min 50% van de

normale dosering te geven en bij een klaring < 30 ml/min 25%. Voor doseringsadviezen verwijst de werkgroep naar [tabel 2](#).
[Adviezen per stadium van chronische nierschade](#).

Patënten met leverfunctiestoornissen

Vastgesteld: 12-06-2019

Regihouder: Nederlandse Vereniging voor Anesthesiologie

Aanbevelingen

Uitgangsvraag

Hoe moet de medicamenteuze behandeling van pijn worden aangepast bij leverfunctiestoornissen bij patiënten met gevorderde stadia van COPD of hartfalen?

Methode: consensus-based

Aanbevelingen

Bij pijn bij patiënten met met gevorderde stadia van COPD of hartfalen en een verminderde leverfunctie (Child-Pugh score A-C):

- Pas de dosering van paracetamol niet aan (niet meer dan 3 g/24 uur).
- Schrijf bij voorkeur geen NSAID's voor.
- T.a.v. opioïden:
 - Gebruik opioïden voorzichtig en monitor bijwerkingen zorgvuldig
 - Start altijd met de laagste dosering en hoog langzaam op op geleide van het effect en de bijwerkingen. Schrijf bij voorkeur fentanyl voor met morfine als alternatief (mits creatinineklaring >50 ml/min). Het gebruik van tapentadol wordt niet aangeraden.

Literatuurbespreking

Er is geen literatuur gevonden over medicamenteuze behandeling van pijn bij patiënten met gevorderde stadia van COPD of hartfalen en leverfunctiestoornissen.

Overwegingen

De werkgroep is van mening dat er geen reden is om te denken dat er verschillen zijn tussen patiënten met kanker in de palliatieve fase en patiënten met gevorderde stadia van COPD of hartfalen t.a.v. de medicamenteuze behandeling van pijn bij leverfunctiestoornissen. De [aanbevelingen](#) zijn hetzelfde als die voor patiënten met kanker in de palliatieve fase.

Oudere patiënten

Vastgesteld: 12-06-2019

Regiehouder: Nederlandse Vereniging voor Anesthesiologie

Aanbevelingen

Uitgangsvraag

Op welke wijze dient de medicamenteuze behandeling van pijn te worden aangepast bij oudere patiënten (> 65 jaar) met kanker?

Methode: evidence-based

Aanbevelingen

Algemeen

- Vraag ouderen (> 65 jaar) actief naar pijn in de anamnese.
- Overleg met een klinisch geriater, internist ouderengeneeskunde (in het ziekenhuis) of specialist ouderengeneeskunde (in de eerste lijn) bij multimorbiditeit of cognitieve stoornissen om de patiënt in kaart te brengen.
- Betrek bij een complex pijnprobleem een pijnteam of palliatief team.
- Pas de dosering aan bij ouderen met een verminderde nierfunctie, omdat een verminderde nierfunctie leidt tot een toename van halfwaardetijden van renaal geklaarde geneesmiddelen en metabolieten.

Behandeling

Niet-medicamenteuze behandeling

- Maak gebruik van niet-medicamenteuze behandelingen zoals massage, manuele lymfedrainage, ontspanningsoefeningen al dan niet met geleide verbeelding, warmte-, koude- en hydrotherapie (zie ook module [Niet-medicamenteuze behandeling](#)).
- Verwijs zo nodig naar psycholoog, geestelijk verzorger of maatschappelijk werker.

Medicamenteuze behandeling

- Start bij ouderen met een lage dosering. Titreer de dosering zorgvuldig tot het gewenste effect is bereikt.
- Hanteer het principe van start low en go slow, behalve bij paracetamol.
- Evalueer herhaaldelijk de bijwerkingen en effecten van analgetica, zodat de dosering indien nodig kan worden aangepast.
- Wees alert op onderbehandeling van pijn bij langzame ophoging.
- Geef een combinatie van meerdere laag-gedoseerde analgetica met additief of synergistisch effect.

Analgetica

Paracetamol

- Paracetamol is de eerste keuze voor de medicamenteuze behandeling van pijn bij ouderen met kanker (zie ook [tabel 1. Startdosis advies paracetamol bij oudere patiënten](#)).
- Houd bij:
 - kortdurend gebruik (< 4 weken) een maximale dagdosering aan van 4 dd 1000 mg
 - langdurig gebruik (≥ 4 weken) een maximale dagdosering aan van 3 dd 1000 mg
- Verlaag de dosering naar 3 tot 4 dd 500 mg als er sprake is van een leeftijd van 65 jaar of ouder in combinatie met andere risicofactor, zoals:
 - leverziekten;
 - alcoholisme;
 - gebruik van CYP2E1-inducerende middelen;
 - slechte voedingstoestand of een gewicht minder dan 50 kilogram.

NSAID's

- Wees terughoudend met het voorschrijven van NSAID's voor de behandeling van pijn bij ouderen met kanker (zie ook [tabel 2. Startdosis advies NSAID's bij oudere patiënten](#)).
- Kies bij een verhoogd risico op:
 - gastro-intestinale bijwerkingen voor diclofenac of eventueel celecoxib;
 - trombo-embolische aandoeningen (bijvoorbeeld een hartinfarct of CVA in de voorgeschiedenis) voor naproxen.
- Schrijf:
 - geen ibuprofen voor aan ouderen die acetylsalicylzuur gebruiken;
 - altijd een protonpompremmer voor bij een niet COX-2 selectieve NSAID;
 - een zo laag mogelijke effectieve dosering voor en geef deze zo kort mogelijk.
- Controleer, voorafgaand en een week na starten, de nierfunctie van de patiënt en monitor actief op bijwerkingen.

Opioiden

- Het gebruik van zwakwerkende opioïden wordt niet aanbevolen (zie ook module [Zwakwerkende opioïden](#)).
- Geef sterkwerkende opioïden bij onvoldoende effect van paracetamol en/of NSAID's.
- Schrijf bij voorkeur oxycodon, morfine, fentanyl of hydromorfon voor (zie ook [tabel 3. Startdosis advies NSAID's bij oudere patiënten](#)).
- Start bij voorkeur met een lage dosering opioïden en monitor zorgvuldig op bijwerkingen.
- Begeleid de patiënt zorgvuldig en houd rekening met co-morbiditeit en een verhoogd risico op bijwerkingen.
- Schrijf altijd een laxans voor bij gebruik van opioïden.
- De combinatie van een SSRI/SNRI kan leiden tot het serotoninesyndroom (met name bij oxycodon, fentanyl, tapentadol en methadon).

Co-analgetica

Antidepressiva

- Overweeg het gebruik van een antidepressivum voor de behandeling van neuropathische pijn bij ouderen met kanker (zie ook [tabel 4. Startdosis advies co-analgetica bij oudere patiënten](#)).
- Als er wordt gekozen voor een tricyclisch antidepressivum:
 - schrijf bij voorkeur nortriptyline voor in een zo laag mogelijke dosering
 - overweeg ECG-controles vooraf en tijdens de behandeling met een tricyclisch antidepressivum vanwege het risico op cardiale bijwerkingen;
 - informeer de patiënt over het mogelijk optreden van orthostatische hypotensie.
- Als er wordt gekozen voor duloxetine:
 - start in een dosering van 30 mg en hoog dit zo nodig op naar 60 mg per dag na 2 weken;
 - hoog niet op bij leverfunctiestoornissen en alcoholabusus.
- Als er wordt gekozen voor venlafaxine:
 - start in een dosering van 37,5 mg en hoog dit zo nodig op naar 75 tot 225 mg per dag na 2 weken.

Anti-epileptica

- Overweeg het gebruik van een anti-epilepticum voor de behandeling van neuropathische pijn bij ouderen met kanker.
- Kies bij het gebruik van een anti-epilepticum voor gabapentine of pregabaline in een lage dosering en hoog langzaam op (zie ook [tabel 4. Startdosis advies co-analgetica bij oudere patiënten](#)):
 - gabapentine: start bij oudere patiënten met 2 tot 3 dd 100 mg. Verhoog dit elke week met 300 mg per dag tot een onderhoudsdosering van 2 dd 300 tot 600 mg
 - pregabaline: start bij oudere patiënten met 1 dd 75 mg. Verhoog dit elke week met 75 mg per dag tot een onderhoudsdosering van 2 dd 75 tot 150 mg

Corticosteroiden

- Overweeg het gebruik van corticosteroiden voor de behandeling van pijn bij ouderen met kanker (zie ook [tabel 4. Startdosis advies co-analgetica bij oudere patiënten](#)).
- Kies bij het gebruik van corticosteroiden:
 - een lagere dosis;
 - een lagere toedieningsfrequentie;

- een korte behandelduur en toediening in de ochtend.
- Monitor zorgvuldig op het optreden van bijwerkingen.

Cannabinoïden

- Het gebruik van cannabinoïden voor de behandeling van pijn bij ouderen met kanker wordt niet aanbevolen (zie ook [tabel 4. Startdosis advies co-analgetica bij oudere patiënten](#))).
- Vraag naar het gebruik van cannabinoïden zonder recept bij ouderen met pijn bij kanker.

Literatuurbespreking

Inleiding

Een aanzienlijk deel van de patiënten met pijn bij kanker is ouder dan 65 jaar. Bij deze groep patiënten is vaker sprake van multimorbiditeit. Door zowel fysiologische als pathofysiologische veranderingen kunnen de farmacokinetische en farmacodynamische effecten van analgetica en co-analgetica veranderen. Daarom is het belangrijk om te weten of de behandeling met analgetica (paracetamol, Non Steroidal Anti-Inflammatory Drug (NSAID's), opioïden) en co-analgetica (antidepressiva (tricyclische antidepressiva (TCA), Selective Serotonin and Noradrenalin Reuptake Inhibitor (SNRI)), anti-epileptica, corticosteroïden, cannabinoïden) in deze kwetsbare groep dient te worden aangepast. In deze module is een systematische literatuurzoekactie verricht naar de vraag of doseringsaanpassingen dienen plaats te vinden. De overige vragen die ondersteunend zijn aan het beantwoorden van de uitgangsvraag worden beantwoord in de overwegingen.

Zoeken en selecteren

Om de uitgangsvraag te kunnen beantwoorden is er een systematische literatuuranalyse verricht naar de volgende zoekvraag:

Wat zijn de bijwerkingen van pijnmedicatie A dosering X, vergeleken met pijnmedicatie A dosering Y (conform dosering voor de jongere patiënt), bij oudere (> 65 jaar) patiënten met pijn bij kanker?

P	pijn bij oudere patiënten (> 65 jaar) met kanker;
I	pijnmedicatie A (zie onderstaand) dosering X (in studie gedefinieerde dosering): • Analgetica: ◦ Paracetamol. ◦ NSAID's (diclofenac, ibuprofen, naproxen, celecoxib, etoricoxib). ◦ Opioiden (morphine, oxycodon, fentanyl, buprenorfine, hydromorfon, methadon, tapentadol, tramadol). • Co-analgetica: ◦ Antidepressiva (TCA: amitriptyline, nortriptyline; SNRI: duloxetine, venlafaxine). ◦ Anti-epileptica (gabapentine, pregabalin). ◦ Corticosteroïden (dexamethason, prednisolon, prednison). ◦ Cannabinoïden.
C	pijnmedicatie A (zie zoektermen interventie) dosering Y (conform dosering jongere patiënt);
O	bijwerkingen (onder andere intoxicatie).

Voor deze module is een systematische literatuurzoekactie verricht naar het risico op bijwerkingen bij het aanpassen van de dosering van analgetica en co-analgetica voor de behandeling van pijn bij oudere patiënten met kanker. Overige vragen die een antwoord geven op de uitgangsvraag worden beantwoord in de overwegingen.

Relevante uitkomstmaten

De werkgroep achtte bijwerkingen voor de besluitvorming cruciale uitkomstmaten. Er werden geen belangrijke (niet-cruciale) uitkomstmaten geformuleerd. De werkgroep definieerde niet a priori de genoemde uitkomstmaten, maar hanteerde de in de studies gebruikte definities. De werkgroep hield de GRADE default grenzen (25% voor dichotome uitkomstmaten en 0,5 SD voor continue uitkomstmaten) aan als een klinisch (patiënt) relevant verschil [Schünemann 2013].

Zoeken en selecteren (Methode)

In de databases Medline (via OVID)) en Embase (via Embase.com) is op 2 december 2019 met relevante zoektermen gezocht naar studies (systematische reviews, randomized controlled trials en observationele studies) over bijwerkingen, in het bijzonder intoxicatie, van verschillende typen analgetica en co-analgetica bij oudere patiënten met pijn bij kanker. De zoekverantwoording is weergegeven onder het tabblad Verantwoording. De literatuurzoekactie leverde 1136 treffers op. Studies over de vergelijking van pijnmedicatie A-dosering X versus pijnmedicatie A-dosering Y en het risico op bijwerkingen (onder andere intoxicatie) in oudere patiënten met pijn bij kanker werden geselecteerd (zie zoektermen; PICO). Op basis van titel en abstract werden negen studies door tenminste twee werkgroepleden voorgeselecteerd. Na raadpleging van de volledige tekst, werden vervolgens alle negen studies geëxcludeerd (zie de exclusietabel in Bijlagen) en 0 studies definitief geselecteerd. Er werden dus geen studies opgenomen in de samenvatting van literatuur.

Resultaten

Er werden geen studies opgenomen in de samenvatting van literatuur, omdat er geen studies werden gevonden die voldeden aan de PICO.

Samenvatting literatuur

Beschrijving studies

Er werden geen studies beschreven, omdat er geen studies werden geïncludeerd die voldeden aan de selectiecriteria (PICO).

Resultaten

Er werden geen resultaten beschreven, omdat er geen studies werden geïncludeerd die voldeden aan de selectiecriteria (PICO).

Bewijskracht van de literatuur

De bewijskracht van de studies werd niet beoordeeld, omdat er geen studies werden geïncludeerd die voldeden aan de selectiecriteria (PICO).

☐ Bijlage Oudere patiënten 

[Bijlagen bij module Behandeling van pijn bij oudere patiënten met kanker](#)

Conclusies

Het risico op bijwerkingen bij het gebruik van pijnmedicatie A dosering X (in studie gedefinieerde dosering) versus pijnmedicatie A dosering Y (conform dosering jongere patiënt) voor de behandeling van pijn bij oudere patiënten (> 65 jaar) met kanker is onbekend. Er werden geen studies geïncludeerd die voldeden aan de selectiecriteria. [GRADE: -]

Overwegingen

Oudere patiënten (> 65 jaar) met kanker vormen een zeer heterogene groep, die varieert van zeer vitale ouderen zonder enige comorbiditeit tot de meest kwetsbare ouderen met complexe multimorbiditeit.

Herkenning en evaluatie van pijn bij oudere patiënten met kanker

Onderrapportage en onderbehandeling van pijn bij ouderen komt frequent voor. Het is daarom belangrijk om actief naar pijn te vragen in de anamnese. Daarnaast kan gebruik worden gemaakt van pijnschalen zoals de Numerieke Rating Schaal, de Visuele Analoge Schaal of Verbale Rating Schaal (zie ook module [Pijnmeting](#)). Bij oudere patiënten met cognitieve of communicatieve beperkingen is pijn op deze manier niet altijd betrouwbaar te meten. In dergelijke situaties kan gebruik gemaakt worden van observatieschalen voor pijngedrag. Voor nadere informatie zie richtlijn '[Herkenning en behandeling van pijn bij kwetsbare ouderen Deel 1](#)' [Verenso 2016].

Behandeling van pijn

Niet-medicamenteuze behandeling

Aanbevolen wordt om juist bij ouderen de behandeling met analgetica te combineren met niet-medicamenteuze behandelingen zoals massage, manuele lymfedrainage, ontspanningsoefeningen al dan niet met geleide verbeelding, warmte, koude en hydrotherapie (zie ook module [Niet-medicamenteuze behandelingen](#)) [Abdulla 2013, Verenso 2016]. Naast deze niet-medicamenteuze behandelingen kan verwijzing naar een psycholoog, geestelijk verzorger of een maatschappelijk werker ook een meerwaarde hebben.

Medicamenteuze behandeling

Bij het starten van medicamenteuze behandeling van pijn dienen de potentiële voor- en nadelen zorgvuldig afgewogen te worden, waarbij multimorbiditeit, polyfarmacie en cognitieve problemen extra aandacht behoeven. Door farmacokinetische en farmacodynamische veranderingen bij ouderen, zoals toename van het vetweefsel, verlaging van het plasma albumine, vermindering van lever- (zie ook module [leverfunctiestoornissen](#)) en nierfunctie (zie ook module [nierfunctiestoornissen](#)) en veranderde gevoeligheid van receptoren kunnen pijnstillers een hogere plasmaconcentratie bereiken, maar mogelijk ook een andere receptorrespons hebben. Daarnaast dient in deze doelgroep rekening gehouden te worden met de kans op geneesmiddel-geneesmiddelinteracties en geneesmiddel-ziekte-interacties. Hierdoor blijft het moeilijk voorspelbaar wat de optimale dosis zal zijn [Verenso 2016, Abdulla 2013, Bootsma 2019]. Bij multimorbiditeit of cognitieve stoornissen kan overleg met of consultatie door een klinisch geriater, internist ouderengeneeskunde (in het ziekenhuis) of specialist ouderengeneeskunde (in de eerste lijn) meerwaarde hebben. Daarnaast kan altijd een beroep gedaan worden op de expertise van een pijnteam of palliatief team.

In de praktijk dient bij de meeste ouderen met een lage dosis te worden gestart, gevolgd door zorgvuldig overwogen opwaartse titratie totdat het gewenste effect bereikt is (start low, go slow). Bij acute pijn is het niet altijd wenselijk om langzaam op te hogen. Ondanks het risico op bijwerkingen is er dan soms een snelle opwaartse titratie nodig voor voldoende effect. Daarnaast is er een risico op onderbehandeling van chronische pijn bij een langzame ophoging. Door herhaaldelijk de bijwerkingen en effecten te evalueren kan de dosering zo nodig worden aangepast. Soms geven combinaties van meerdere laag-gedoseerde analgetica met additief of synergistisch effect minder bijwerkingen dan één hoog-gedoseerd analgeticum. Maak daarnaast gebruik van niet-medicamenteuze interventies (zie ook module [Niet-medicamenteuze behandelingen](#)). Het doel van de behandeling is een zodanige pijnvermindering te bereiken dat de oudere patiënt met kanker in staat is tot activiteiten en een acceptabele kwaliteit van leven ervaart [Abdulla 2013, Verenso 2016].

Om de uitgangsvraag te kunnen beantwoorden werd in de overwegingen per middel/groep getracht antwoord te geven op de volgende vragen:

1. Is het middel veilig bij ouderen?
2. Dient er een dosisaanpassing plaats te vinden bij specifieke aandoeningen?

Op grond van de literatuursearch konden de bovenstaande vragen niet beantwoord worden. Daarom zijn er andere bronnen geraadpleegd, namelijk de Geneesmiddelenbank van het College ter Beoordeling van Geneesmiddelen, Rapporten van het Expertisecentrum PHarmacotherapie bij OudeRen (EPHOR), de Kennisbank van de Koninklijke Nederlandse Maatschappij ter bevordering de Pharmacie (KNMP) en het Farmacotherapeutisch Kompas. Indien beschikbaar werden er ook klinische studies gebruikt die een antwoord geven op de uitgangsvraag, maar niet voldoen aan de PICO. Gebaseerd op deze informatie werd indien mogelijk een doseringsadvies geformuleerd (zie [aanbevelingen](#)).

Analgetica

Paracetamol

Er werd geen literatuur gevonden, specifiek gericht op het gebruik van paracetamol bij oudere patiënten met pijn bij kanker. Paracetamol wordt over het algemeen beschouwd als veilig en effectief bij de oudere patiënt met pijn. Een dosisaanpassing is niet nodig. Bijwerkingen treden zelden op [NHG 2018, Verenso 2016, Abdulla 2013, Malec 2015]. Een Cochrane review uit 2017 concludeerde op basis van drie studies bij volwassenen met pijn bij kanker (gemiddelde leeftijd deelnemers 56 tot 72 jaar) dat er geen hoogwaardig bewijs is voor of tegen de effectiviteit van paracetamol in deze doelgroep [Wiffen 2017c]. De werkgroep neemt aan dat dit ook geldt voor oudere patiënten met pijn bij kanker.

Paracetamol wordt gemetaboliseerd in de lever door conjugatie met glucuronzuur en zwavelzuur. Een klein deel wordt gemetaboliseerd via Cytochroom P450 (CYP450) iso-enzymen (voornamelijk via cytochroom P450 2E1 (CYP2E1) tot de hepatotoxische metaboliet N-acetyl-p-benzoquinon-imine (NAPQI), die normaal gesproken wordt geïnactiveerd door conjugatie met glutathion. De voorraad glutathion kan echter uitputten, waardoor leverbeschadiging kan ontstaan. De kans hierop neemt toe bij gebruik van meer dan 4 gram paracetamol per dag, alcoholisme, gebruik van CYP2E1-inducerende middelen (onder andere carbamazepine, rifampicine), ondervoeding of een gewicht van minder dan 50 kilogram (kg) [Bootsma 2019, McLachlan 2011, Derry 2018, Farmacotherapeutisch Kompas z.d.-a]. Studies naar veranderde farmacokinetiek van paracetamol bij ouderen laten tegenstrijdige resultaten zien, mogelijk verklaard door de grote heterogeniteit onder ouderen. Wel tonen enkele kleine studies aan dat bij kwetsbare ouderen het verdelingsvolume en de klaring van paracetamol afneemt. Er is onvoldoende onderzocht in hoeverre deze veranderingen in farmacokinetiek leiden tot toegenomen hepatotoxiciteit, en in hoeverre maximale doseringen bij ouderen zouden moeten worden aangepast [Caparrotta 2018, Mian 2018]. Het Farmacotherapeutisch Kompas doet geen specifieke aanbevelingen voor het gebruik van paracetamol bij ouderen, maar geeft wel aan dat er bij ouderen een verhoogde kans is op een intoxicatie, ook bij gebruik van voor andere doelgroepen normale doseringen [Farmacotherapeutisch Kompas z.d.-a]. Richtlijnen voor volwassenen adviseren een maximale dosering van 4000 milligram (mg)/24 uur per dag bij gebruik korter dan vier weken, en bij chronisch gebruik een maximale dosering van 2500 tot 3000 mg/24 uur. De werkgroep neemt aan dat dit ook geldt voor de behandeling van pijn bij oudere patiënten met kanker en adviseert 3000 mg bij chronisch gebruik vanwege de praktische invulling.

Het hebben van een hoge leeftijd geeft een verhoogd risico op een verminderde leverfunctie. Indien er daarnaast sprake is van andere risicofactoren, zoals leverziekten, alcoholisme, gebruik van CYP2E1-inducerende middelen, slechte voedingstoestand of een gewicht < 50 kg wordt een maximale dosering paracetamol aangehouden van 1500 tot 2000 mg/24 uur [Chan 2017, Verenso 2016].

NSAID's

Er werd geen literatuur gevonden, specifiek gericht op het gebruik van NSAID's bij oudere patiënten met pijn bij kanker. De richtlijn Diagnostiek en behandeling van pijn bij patiënten met kanker adviseert een proefbehandeling met NSAID's bij onvoldoende effect van paracetamol of opioïden (zie ook module NSAID's). Daarbij moeten de risico's zorgvuldig worden afgewogen tegen de baten. De werkgroep neemt aan dat dit ook geldt voor oudere patiënten met pijn bij kanker. Gebruik van NSAID's gaat bij ouderen gepaard met een hoog risico op ernstige bijwerkingen. NSAID's zijn frequent verantwoordelijk voor medicatie-gerelateerde ziekenhuisopnames onder ouderen [Abdulla 2013, Oscanoa 2017]. De bijwerkingen van NSAID's zijn goed te verklaren op grond van hun werkingsmechanisme. NSAID's remmen het iso-enzym cyclo-oxygenase-2 (COX-2), waardoor de productie van prostaglandines en prostacyclines verlaagd wordt. Daarmee nemen pijn en ontstekingsreacties af. Wanneer de doorbloeding van de nier afneemt, zoals bij hypotensie of hartfalen, is toename van de renale prostaglandinesynthese nodig voor voldoende perfusie. Doordat dit compensatiemechanisme verstoord wordt door NSAID's kan dit leiden tot nefrotoxiciteit, met als gevolg acute nierfunctiestoornissen (zie ook module [nierfunctiestoornissen](#)). Dit wordt versterkt door gelijktijdig gebruik van diuretica, angiotensine-converterend enzym (ACE)-remmers of angiotensine (AT)-II-antagonisten. Verder kan afname van de renale prostaglandinesynthese, mogelijk in combinatie met een direct effect van NSAID's op het serum aldosteron, leiden tot hypertensie. Daarnaast blokkeren NSAID's in verschillende mate het iso-enzym cyclo-oxygenase-1 (COX-1) dat een rol speelt bij maagwandbescherming en trombocytenaggregatie. Ouderen hebben al een verhoogd risico op gastro-intestinale bloedingen, en dit risico neemt verder toe bij het gebruik van NSAID's. Daarnaast geeft het gebruik van NSAID's bij ouderen een extra verhoogd risico op gastro-intestinale perforatie, obstructie, ulcera en dyspepsie [Bootsma 2019, Wongrakpanich 2018, Farmacotherapeutisch Kompas z.d.-b]. Doordat door remming van COX-2 ook de productie van prostacyclines geremd wordt, die tromboxaan antagoniseren, hebben NSAID's ook een protrombotisch effect, met als gevolg een verhoogde kans op een myocardiinfarct of een cerebrovasculair accident (CVA). Dit effect kan worden verminderd als een NSAID tegelijkertijd voldoende COX-1 remt en daardoor de trombocytenaggregatie remt. Naproxen is het enige NSAID die dit bereikt [Vollaard 2014].

Zowel het Farmacotherapeutisch Kompas als nationale richtlijnen adviseren op grond van het bijwerkingenprofiel, waarvoor ouderen nog eens extra gevoelig zijn, grote terughoudendheid met systemische toepassing van NSAID's bij ouderen [NVA 2019, NHG 2018, Verenso 2016]. Als NSAID's gegeven worden dient gekozen te worden voor een zo laag mogelijke dosering en een

kortdurende behandeling. Bij de keuze voor een specifiek NSAID moet rekening gehouden worden met het bijwerkingenprofiel en het risicoprofiel van de patiënt. Celecoxib en diclofenac geven het laagste risico op gastro-intestinale complicaties, maar zijn gecontra-indiceerd bij een myocardinfarct of CVA in de voorgeschiedenis. Naproxen geeft de laagste kans op cardiovasculaire bijwerkingen, maar geeft relatief veel gastro-intestinale complicaties. Ibuprofen wordt afgeraden in combinatie met acetylsalicylzuur, omdat ibuprofen de irreversibele trombocytenaggregatieremmende werking van acetylsalicylzuur remt [Farmacotherapeutisch Kompas, z.d.-b, EPHOR 2014]. Bij een niet COX-2 selectieve NSAID moet aan oudere patiënten altijd een protonpompremmer worden voorgeschreven. Voeg dit ook toe bij het gebruik van celecoxib bij patiënten > 75 jaar met een hoog gastro-intestinaal risico [Chan 2017]. Controleer altijd vooraf en een week na starten de nierfunctie van de patiënt [Abdulla 2013, Verenso 2016, Farmacotherapeutisch Kompas z.d.-b, EPHOR 2014].

Opioiden

Er werden geen relevante studies gevonden specifiek gericht op het gebruik van opioiden bij de oudere patiënt met pijn bij kanker.

Zwakwerkende opioiden

In de module [Zwakwerkende opioiden](#) wordt het gebruik van zwakwerkende opioiden (codeïne of tramadol) niet aanbevolen.

In 2012 is een evidence-based studie gepubliceerd over sterkwerkende opioiden voor chronische pijn bij de kwetsbare oudere [van Ojik 2012]. Op basis van 23 criteria (onder andere effectiviteit, veiligheid, farmacokinetiek, farmacodynamiek, ervaring en tevredenheid) kon ook voor de oudere patiënt worden geconcludeerd dat er geen verschil bestaat in effectiviteit tussen morfine, oxycodon, fentanyl, hydromorfon, buprenorfine en tapentadol. In de herziene versie van de richtlijn Pijn bij de kwetsbare ouderen van Verenso [2016] worden morfine, oxycodon en fentanyl als voorkeur genoemd op grond van de farmacokinetische eigenschappen [Verenso 2016]. In het EPHOR rapport 'Opioiden' wordt bij kwetsbare oudere patiënten de voorkeur gegeven aan buprenorfine, fentanyl, hydromorfon, morfine en oxycodon [EPHOR 2013a]. Voor opioiden en ouderen geldt "start low, go slow". Dit betekent dat gestart wordt met lagere doses en met frequente beoordelingen en aanpassingen om adequate verlichting te bereiken.

Kwetsbare ouderen met multimorbiditeit hebben door polyfarmacie en geneesmiddelen interacties een verhoogd risico op alle bijwerkingen van opioiden [Smith 2010b]. Met name misselijkheid en braken, obstipatie, sufheid, hallucinaties, duizeligheid, urineretentie, ademhalingsdepressie en hypotensie zijn bij de kwetsbare oudere patiënt van belang [EPHOR 2013a]. Obstipatie moet voorkomen worden door standaard een laxans voor te schrijven. Bij de oudere patiënt met cardiale risicofactoren zoals hartfalen kunnen opioiden de klinische situatie verslechteren [Cattermole 2009, Peacock 2008].

Verwardheid en hallucinaties komen vaak voor als bijwerking van opioiden bij ouderen. Het probleem is dat deze klachten ook veroorzaakt kunnen worden door ongecontroleerde pijn. Mogelijk kan rotatie naar een ander opioïd dan helpen (zie ook module [Sterkwerkende opioiden bij nociceptieve pijn](#)). Bij de oudere patiënt met een voorgeschiedenis van vallen is extra voorzichtigheid met opiaten geboden [Woolcott 2009]. Het serotoninesyndroom kan bij alle opioiden in combinatie met een selectieve serotonineheropnameremmers (SSRI)/ niet-selectieve serotonineheropnameremmer (SNRI) optreden, maar het risico is bij oxycodon, fentanyl en methadon hoger dan bij morfine en hydromorfon [Baldo 2020].

Morfine

Morfine is effectief in de behandeling van pijn bij kanker. Bij opioïd-naïeve oudere patiënten wordt gestart met tweemaal daags 10 mg slow-release preparaten in combinatie met doorbraakpijnmedicatie (zie ook module [Doorbraakpijn](#)). Na 24 uur wordt het effect beoordeeld en kan de dagdosis zodanig worden verhoogd met 50%. Morfine wordt niet aanbevolen bij een estimated glomerular filtration rate (eGFR) < 30 milliliter (ml)/ minuut (min) (zie ook module [nierfunctiestoornissen](#)). Bij leverfunctiestoornissen neemt de halfwaardetijd toe en dient de dagdosis te worden verlaagd (zie ook module [leverfunctiestoornissen](#)).

Oxycodon

Oxycodon is qua effectiviteit en bijwerkingen overeenkomstig met morfine [Reid 2007]. Gestart wordt met tweemaal daags 5 mg slow-release preparaten. Oxycodon wordt omgezet in meerdere actieve metabolieten die bij de kwetsbare ouderen kunnen accumuleren, maar als klinisch niet relevant wordt beschouwd. Bij lever- of nierfunctiestoornissen wordt geadviseerd de dagdosis 50% te verlagen (zie ook modules [nierfunctie](#)- en [leverfunctiestoornissen](#)). Bij een eGFR < 30 ml/min wordt oxycodon niet aanbevolen.

Fentanyl transdermaal

Transdermale fentanyl is even effectief in de behandeling van pijn bij kanker als morfine [Clark 2004]. Bij de oudere patiënt kan worden gestart met een fentanylpleister van 12 millicentigram (mcg)/uur. Het bijwerkingsprofiel is gelijk aan morfine behalve dat transdermaal fentanyl minder obstipatie en mogelijk minder sedatie geeft [Tassinari 2008]. Laxantia dienen echter nog

steedspreventief te worden voorgeschreven. Fentanyl wordt gemetaboliseerd in de lever tot inactieve metabolieten. Bij de oudere patiënt met nierfunctiestoornissen of leverfunctiestoornissen is de keuze voor fentanyl veilig (zie ook modules [nierfunctie](#)- en [leverfunctiestoornissen](#)). Het voordeel van een fentanylpleister bij de oudere patiënt is het gebruikersgemak en de veiligheid. Nadelen zijn dat de dosis niet snel te corrigeren valt door de trage absorptie en dat de pleister kan loslaten bij hevige transpiratie. Cachexie komt bij de oudere patiënt veelvuldig voor. Studies naar aanpassing van de fentanyl doses bij cachectische patiënten gaven conflicterende resultaten. In de studie van Suno [2015] hadden ernstige cachectische patiënten met een laag albumine, hoog C-reactief proteïne (CRP) en een verminderde nierfunctie significant hogere plasmaconcentraties van fentanyl [Suno 2015]. In een prospectieve cohortstudie naar de invloed van Body Mass Index (BMI) op de fentanyl plasmaconcentratie werd door Kuip [2018] geen effect gevonden [Kuip 2018]. Echter, in een eerdere studie van Heiskanen [2009], waarbij alleen de huidplooi dikte minder was dan bij “normale” patiënten, bleek de absorptie en de plasmaconcentratie verlaagd [Heiskanen 2009]. Op grond van deze studies kan dus geen definitieve conclusie worden getrokken. De werkgroep adviseert om de fentanyl dosis bij cachectische patiënten niet aan te passen.

Hydromorfon

Hydromorfon is even effectief als morfine en heeft dezelfde bijwerkingen [Quigley 2002]. De startdosis van het slow-release preparaat is tweemaal daags 4 mg. Bij ouderen accumuleren de metabolieten enigszins, maar dit bleek niet klinisch relevant [Durnin 2001]. In hogere doseringen kan de metaboliet hydromorfon-3-glucuronide neurotoxiciteit geven in de vorm van myoclonieën, hyperalgesie en epilepsie [Thwaites 2004, Golf 2004]. Hydromorfon is mogelijk veiliger dan morfine bij [patiënten met een verminderde nierfunctie](#). De standaard aanbevolen startdosis hoeft bij ouderen niet te worden verlaagd.

Buprenorfine transdermaal

Op basis van één vergelijkende studie met morfine kon niet geconcludeerd worden dat buprenorfine even effectief was als morfine [Pace 2007]. Het bijwerkingsprofiel komt overeen met morfine [Tassinari 2008]. Wel wordt frequenter huidirritatie gemeld (> 10%) [Farmacotherapeutisch kompas z.d.-o.]. Daarnaast valt de dosis niet snel te corrigeren door de trage absorptie en kan de pleister loslaten bij hevig transpireren. Slechts 30% van buprenorfine wordt gemetaboliseerd, het overige gedeelte wordt direct via de galwegen uitgescheiden. De concentratie metabolieten is laag. Ook voor ouderen geldt dat ernstige nier- of leverfunctiestoornissen niet leiden tot accumulatie en dat een dosisverlaging niet noodzakelijk is. Echter, transdermale buprenorfine wordt bij pijn bij kanker in de module “Pijn bij Kanker” [2015] vanwege onvoldoende bewijs niet aanbevolen.

Tapentadol

Tapentadol heeft het unieke werkingsprofiel van een opioïde en een noradrenaline heropnameremmer gecombineerd in een molecuul. Ook blijkt tapentadol even effectief te zijn als morfine en oxycodon in de behandeling van pijn bij kanker [Imanaka 2013, Imanaka 2014, Kress 2014]. De start dosis is tweemaal daags 50 mg (slow-release). Ook voor ouderen geldt dat tapentadol in vergelijking met oxycodon minder gastro-intestinale bijwerkingen (misselijkheid, braken en obstipatie) geeft [Hartrick 2011]. De combinatie met een SSRI/SNRI geeft kans op een serotoninesyndroom en dient vermeden te worden.

Methadon

Methadon is even effectief als morfine [Nicholson 2017]. Vanwege de remming van serotonine en noradrenaline heropname en antagonisme op de N-methyl-D-asparaginezuur (NMDA)-receptor is methadon mogelijk ook werkzaam bij neuropathische pijn. De meerwaarde is echter niet bewezen. Wel is aangetoond dat opioïdrotatie van hoge dosis opioïden naar methadon effectief is [Mercadante 2008]. Daarentegen is methadon bij ouderen lastig te titreren vanwege een hoge interindividuele variabiliteit in de halfwaardetijd. Daarnaast kan methadon in hoge doses een QT-verlenging geven en heeft het ten opzichte van de andere opioïden een verhoogde kans op geneesmiddelen interacties. Om deze redenen is methadon bij de oudere patiënt zeker geen eerste keuze, maar kan het bij onvoldoende effect van andere opioïden worden voorgeschreven door een behandelaar die ervaring heeft met methadon.

Doorbraakpijn

Er is geen literatuur gevonden specifiek gericht op de behandeling van doorbraakpijn bij de oudere patiënt met kanker. In de module doorbraakpijn (zie ook module [Doorbraakpijn](#)) wordt geadviseerd om bij de behandeling van doorbraakpijn de Rapid Onset Opioïden (ROO's) te starten in de laagste doseringen en de immediate release (IR) opioïden te houden op 1/6e van de dagdosering, dit geldt ook voor de oudere patiënt met pijn bij kanker.

Co-analgetica

Er werd geen literatuur gevonden specifiek gericht op het gebruik van co-analgetica bij de oudere patiënt met pijn bij kanker.

Antidepressiva

Tricyclische antidepressiva

TCA's, zoals amitriptyline en nortriptyline, dienen met voorzichtigheid te worden gebruikt vanwege het verhoogde risico op cardiovasculaire en anticholinerge bijwerkingen (bijvoorbeeld tachycardie, palpities, cardiale geleidingsveranderingen, droge mond, urineretentie, obstipatie). Ouderen zijn daarbij ook gevoeliger voor centrale anticholinerge bijwerkingen, zoals cognitieve beperkingen en delier [Cope 2019, Malec 2019]. Bovendien veroorzaakt de H1-antihistaminerge werking sedatie, terwijl blokkade van de alfa1-adrenerge receptor orthostatische hypotensie en duizeligheid geeft met een verhoogd valrisico [Kenniskbank KNMP z.d., Farmacotherapeutisch Kompas z.d.-p, EPHOR 2013b]. Nortriptyline werkt minder sterk op de genoemde receptoren dan amitriptyline met minder bijwerkingen, maar heeft wel een vergelijkbaar pijnstillend effect [Bootsma 2019]. Daarom heeft, als een TCA wordt voorgeschreven, nortriptyline bij ouderen de voorkeur. Geadviseerd wordt om te starten met een zo laag mogelijke dosering, bijvoorbeeld 10 mg voor de nacht. Vanwege het risico op cardiale bijwerkingen wordt een elektrocardiogram (ECG) controle aanbevolen bij ouderen met een cardiale voorgeschiedenis, voor aanvang en tijdens de behandeling met een TCA. Er moet worden gewaarschuwd voor het optreden van orthostatische hypotensie [EPHOR 2013b].

Serotonine Noradrenaline Reuptake Inhibitor (SNRI)

Duloxetine

Duloxetine, een remmer van de heropname van serotonine en noradrenaline, geeft minder bijwerkingen en wordt beter verdragen door ouderen dan TCA's [Cope 2019, Malec 2019]. Duloxetine wordt gewoonlijk gestart met een dosis van 30 mg en desgewenst verhoogd tot 60 mg na twee weken. Vanwege het risico op bijwerkingen wordt een dosering van 120 mg ontraden. De meest voorkomende bijwerkingen zijn een droge mond, misselijkheid, slaperigheid en hoofdpijn. Bij ouderen zijn de risico's op hyponatriëmie en vallen verhoogd. Duloxetine moet worden vermeden bij oudere patiënten met leverfunctiestoornissen en patiënten met overmatig alcoholgebruik vanwege meldingen van verhoogde leverenzymwaarden, hepatitis en leverfalen [EPHOR 2019, Kenniskbank KNMP z.d., Farmacotherapeutisch Kompas z.d.-k].

Venlafaxine

Venlafaxine en O-desmethylenlafaxine remmen sterk de heropname van serotonine en in mindere mate die van noradrenaline. De startdosering is eenmaal daags 37,5 mg, zo nodig te verhogen tot 75 tot 225 mg per dag. In lagere doseringen van 75 tot 150 mg remt het vooral de heropname van serotonine en kan worden beschouwd als een SSRI. Venlafaxine is onder andere werkzaam gebleken bij oxaliplatine-geïnduceerde pijn bij kanker in een dosering van 50 mg één uur voorafgaand aan toediening van oxaliplatine en vervolgens eenmaal daags 37,5 mg op dag 2 tot 11 [Durand 2012].

Anti-epileptica

Er is beperkt bewijs dat gabapentine en pregabaline in combinatie met opioïden effectief zijn in de behandeling van kanker gerelateerde neuropathische pijn [Caraceni 2004, Raptis 2014]. In de module over adjuvante analgetica worden gabapentine en pregabaline aangeraden als monotherapie bij zuiver neuropathische pijn en in combinatie met opioïden bij gecombineerde neuropathische en nociceptieve pijn (module [Adjuvante analgetica](#)). Gabapentinoïden vertonen weinig interacties met andere geneesmiddelen. Ze worden via de nieren uitgescheiden en dosisverlaging is noodzakelijk bij [nierinsufficiëntie](#). Net als bij de opioïden moet de dosering van zowel gabapentine als pregabaline laag beginnen en langzaam worden verhoogd (start low, go slow) [Kato 2015, Cope 2019, Malec 2019]. Verenso [2016] beveelt voor geriatrische patiënten een pregabaline dosering aan van aanvankelijk 75 mg per dag voor de nacht, elke week te verhogen met 75 mg per dag tot een onderhoudsdosering van tweemaal daags 75 tot 150 mg tot maximaal tweemaal daags 300 mg [Verenso 2016]. De meest voorkomende bijwerkingen van pregabaline bij ouderen zijn ataxie, duizeligheid, slaperigheid, perifeer oedeem en gewichtstoename. De gabapentine dosering is aanvankelijk 100 mg 's avonds of driemaal daags 100 tot 300 mg, daarna zo mogelijk elke week te verhogen met driemaal daags 100 mg. De onderhoudsdosering is driemaal daags 300 tot 600 mg en de maximale dosering 1800 tot 3600 mg per dag. Bij ouderen vanaf 65 jaar zijn slaperigheid, perifeer oedeem, ataxie en asthenie iets vaker gemeld dan bij jongere patiënten [Kenniskbank KNMP z.d., Verenso 2016].

Corticosteroïden

Corticosteroïden, waaronder dexamethason in een dosering van 4 tot 8 mg, kunnen toegepast worden als adjuvans bij onder andere botpijn, darmobstructie, viscerale pijn, ontstekingspijn en hoofdpijn bij hersentumoren [Farmacotherapeutisch Kompas z.d.-q, Cope 2019]. Corticosteroïden kunnen een kortdurend voordeel opleveren, maar de evidence is zwak [Haywood 2015]. Het risico op bijwerkingen neemt af bij gebruik van glucocorticoiden met een relatief korte werkingsduur, bij toepassing van een lagere dosis en toedieningsfrequentie, bij een kortere behandelduur en bij toediening in de ochtend. Psychiatrische beelden, waaronder delier, treden vooral op bij hoge doses en meestal gedurende de eerste twee weken van de corticosteroïdtherapie [Pallialine 2010]. Bij ouderen is zorgvuldige observatie van belang omdat de gebruikelijke bijwerkingen, zoals hypokaliëmie, ontregeling van

glucosewaarden en gevoeligheid voor infecties, bij hen tot ernstige problemen kunnen leiden [Farmacotherapeutisch Kompas z.d.-q].

Cannabinoïden

Er werd geen literatuur gevonden specifiek gericht op het gebruik van cannabis bij de oudere patiënt met pijn bij kanker. Wel komen psychische bijwerkingen vooral voor bij ouderen, waaronder grotere gevoeligheid voor gewaarwordingen zoals kleuren en muziek, verstoorde beleving van tijd of ruimte, loomheid en dysforie [KNMP Kennisbank z.d.]. Het gebruik van cannabinoïden voor de behandeling van pijn bij ouderen met kanker wordt daarom niet aanbevolen.

Patënten in de stervensfase

Vastgesteld: 12-06-2019

Regelhouder: Nederlandse Vereniging voor Anesthesiologie

Aanbevelingen

Uitgangsvraag

Hoe moet pijn worden behandeld bij patiënten met COPD of hartfalen in de stervensfase?

Methode: consensus-based

Aanbevelingen

Bij patiënten met COPD of hartfalen in de stervensfase:

- Minimaliseer pijn gerelateerd aan beweging door langzaam en behoedzaam te handelen en onnodige bewegingen te vermijden. Wisselgigging en dagelijks lichamelijke verzorging vinden alleen plaats als dat wenselijk is; dien 15-30 minuten tevoren preventief medicatie tegen doorbraakpijn toe.
- Begeleid de naasten van een bewusteloze patiënt in het interpreteren van verschijnselen die kunnen lijken op een uiting van pijn, maar dat niet hoeven te zijn. Dit betreft met name fronsen en kreunen.
- Maak bij onrust in het sterfbed onderscheid tussen onrust door een terminaal delier (verlaag dosering of roteer opioïd) en onrust door pijn (intensieve pijnbestrijding).
- T.a.v. pijnmedicatie:
 - T.a.v. paracetamol en NSAID's: In principe staken. Rectale toediening is mogelijk, maar meestal niet gewenst.
 - Continueer transdermale toediening van fentanyl of evt. buprenorfine.
 - Zet orale toediening van opioïden om in transdermale toediening van fentanyl of in subcutane of (bij aanwezige toedieningsweg) intraveneuze toediening van opioïden. Continue toediening van morfine heeft niet de voorkeur als er tevoren al een gestoorde nierfunctie (creatinineklaring <50 ml/min) was.
 - Dien doorbraakmedicatie subcutaan of evt. intraveneus toe, of via het mondslijmvlies (alleen snelwerkende fentanylpreparaten).

Literatuurbespreking

Er is geen literatuur gevonden over pijnbestrijding in de stervensfase bij patiënten met COPD of hartfalen.

Overwegingen

De werkgroep ziet geen reden waarom het beleid bij patiënten met kanker in de stervensfase anders zou zijn dan bij patiënten met COPD of hartfalen in de stervensfase. De [aanbevelingen](#) zijn dan ook hetzelfde.

Referenties

Vastgesteld: 12-06-2019

Regiehouder: Nederlandse Vereniging voor Anesthesiologie

Abdulla A (2013)

Abdulla, A., Adams, N., Bone, M., Elliott, A. M., Gaffin, J., Jones, D., ... & Schofield, P. (2013). Guidance on the management of pain in older people. *Age and ageing*, 42, i1-57.

Ahmedzai S (1997)

Ahmedzai S, Brooks D. Transdermal fentanyl versus sustained-release oral morphine in cancer pain: preference, efficacy, and quality of life. *J Pain Symptom Manage* 1997;13:254-61.

Ahmedzai SH (2010)

Ahmedzai SH, Boland J. Constipation in people prescribed opioids. *BMJ Clin Evid*. 2010; 2010. pii: 2407.

Alemzadeh-Ansari MJ (2017)

Alemzadeh-Ansari MJ, Ansari-Ramandi MM, Naderi N. Chronic pain in chronic heart failure: a review article. *J Tehran Heart Cent* 2017; 12(2): 49-56.

Ashby M (1997)

Ashby, M., Fleming, B., Wood, M., & Somogyi, A. (1997). Plasma morphine and glucuronide (M3G and M6G) concentrations in hospice inpatients. *Journal of pain and symptom management*, 14(3), 157–167. [https://doi-org.saz.idm.oclc.org/10.1016/S0885-3924\(97\)00020-1](https://doi-org.saz.idm.oclc.org/10.1016/S0885-3924(97)00020-1).

Ashley C (2019)

Ashley, C., & Dunleavy, A. (2019). *The Renal Drug Handbook* (5th Edition). Taylor & Francis Group. https://medicinainterna.net.pe/sites/default/files/The_Renal_Drug_Handbook_The_Ultimate.pdf.

Baldo BA (2020)

Baldo, B. A., & Rose, M. A. (2020). The anaesthetist, opioid analgesic drugs, and serotonin toxicity: a mechanistic and clinical review. *British journal of anaesthesia*, 124(1), 44–62. <https://doi.org/10.1016/j.bja.2019.08.010>.

Barrett BJ (1996)

Barrett, B. J. (1996). Acetaminophen and adverse chronic renal outcomes: an appraisal of the epidemiologic evidence. *American journal of kidney diseases*, 28(1), S14-S19.

Beernaert K (2013)

Beernaert K, Cohen J, Deliens L, et al. Referral to palliative care in COPD and other chronic diseases: a population-based study. *Respir Med* 2013;107(11):1731-9.

Bhattarai P (2016)

Bhattarai P, Hickman L, Phillips JL. Pain among hospitalized older people with heart failure and their preparation to manage this symptom on discharge: a descriptive-observational study. *Contemp Nurse* 2016; 52: 204-215.

Blantz R. C. (1996). Acetaminophen: acute and chronic effects on renal function. *American journal of kidney diseases: the official journal of the National Kidney Foundation*, 28(1 Suppl 1), S3–S6. [https://doi-org.saz.idm.oclc.org/10.1016/s0272-6386\(96\)90561-2](https://doi-org.saz.idm.oclc.org/10.1016/s0272-6386(96)90561-2).

Blantz RC (1996)

Blum RA (1994)

Blum, R. A., Comstock, T. J., Sica, D. A., Schultz, R. W., Keller, E., Reetze, P., Bockbrader, H., Tuerck, D., Busch, J. A., & Reece, P. A. (1994). Pharmacokinetics of gabapentin in subjects with various degrees of renal function. *Clinical pharmacology and therapeutics*, 56(2), 154–159. <https://doi-org.saz.idm.oclc.org/10.1038/clpt.1994.118>.

Bockbrader HN (2010)

Bockbrader, H. N., Radulovic, L. L., Posvar, E. L., Strand, J. C., Alvey, C. W., Busch, J. A., ... & Wesche, D. L. (2010). Clinical pharmacokinetics of pregabalin in healthy volunteers. *The Journal of Clinical Pharmacology*, 50(8), 941-950.

Bookwalter T (2005)

Bookwalter, T., & Gitlin, M. (2005). Gabapentin-induced neurologic toxicities. *Pharmacotherapy*, 25(12), 1817–1819. <https://doi-org.saz.idm.oclc.org/10.1592/phco.2005.25.12.1817>.

Bootsma J (2019)

Bootsma, J. E., Cornelissen, P., & van Marum, R. J. (2019). Medicamenteuze behandeling van pijn bij ouderen: 10 tips vanuit de klinische farmacologie. *Nederlands Tijdschrift voor Geneeskunde*, 163(7), D2984.

Borge CR (2011)

Borge CR, Wahl AK, Moum T. Pain and quality of life with chronic obstructive pulmonary disease. *Heart & Lung* 2011; 40: E90-E101.

Brater DC (1983)

Brater, D. C., & Chennavasin, P. (1983). Drug use in renal disease. ADIS Health Science Press.

Brater DC (1985)

Brater, D. C., Anderson, S., Baird, B., & Campbell, W. B. (1985). Effects of ibuprofen, naproxen, and sulindac on prostaglandins in men. *Kidney international*, 27(1), 66-73.

Caparrotta TM (2018)

Caparrotta TM, Antoine DJ, Dear JW. Are some people at increased risk of paracetamol-induced liver injury? A critical review of the literature. *Eur J Clin Pharmacol*. 2018;74(2):147-160. doi:10.1007/s00228-017-2356-6.

Caraceni A (2004)

Caraceni, A., Zecca, E., Bonezzi, C., Arcuri, E., Tur, R. Y., Maltoni, M., ... & Barbieri, M. (2004). Gabapentin for neuropathic cancer pain: a randomized controlled trial from the Gabapentin Cancer Pain Study Group. *Journal of clinical oncology*, 22(14), 2909-2917.

Cattermole GN (2009)

Cattermole GN, Graham CA. Opiates should be avoided in acute decompensated heart failure. *Emerg Med J* 2009 Mar; 26 (3): 230-1.

Chan FK (2017)

Chan, F. K., Ching, J. Y., Tse, Y. K., Lam, K., Wong, G. L., Ng, S. C., ... & Kyaw, M. H. (2017). Gastrointestinal safety of celecoxib versus naproxen in patients with cardiothrombotic diseases and arthritis after upper gastrointestinal bleeding (CONCERN): an industry-independent, double-blind, double-dummy, randomised trial. *The Lancet*, 389(10087), 2375-2382.

Chang VT (2006)

Chang VT, Janjan N, Jain S, et al. Update in cancer pain syndromes. *J Palliat Med* 2006; 9: 1414-1434. # <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/17187550>

Chen YW (2017)

Chen YW, Camp PG, Coxson HO, et al. Comorbidities that cause pain and the contributors to pain in individuals with chronic obstructive pulmonary disease. *Arch Phys Med Rehab* 2017; 98: 1535-1543.

Cherny N (2001)

Cherny N, Ripamonti C, Pereira J, et al. Strategies to manage the adverse effects of oral morphine: an evidence-based report. *J Clin Oncol* 2001;19:2542-54.

Chey WD (2014)

Chey WD, Webster L, Sostek M, Lappalainen J, Barker PN, Tack J. Naloxegol for opioid-induced constipation in patients with noncancer pain. *N Engl J Med*. 2014; 370: 2387-2396.

Clark AJ (2004)

Clark AJ, Ahmedzai SH, Allan LG, et al. Efficacy and safety of transdermal fentanyl and sustained-release oral morphine in patients with cancer and chronic non-cancer pain. *Curr Med Res Opin* 2004;20:1419-28.

Clemens KE (2009)

Clemens, K. E., & Klaschikl, E. (2009). Morphine and hydromorphone in palliative care patients with renal impairment. *ANASTHESIOLOGIE & INTENSIVMEDIZIN*, 50, 70-+.

Cope DG (2019)

Cope D.G. (2019). Cancer Pain Management Considerations in Older Adults. *Seminars in oncology nursing* 35(3), 274–278. <https://doi-org.saz.idm.oclc.org/10.1016/j.soncn.2019.04.008>.

Dale O (2010)

Dale O, Moksnes K, Kaasa S. European Palliative Care Research collaborative pain guidelines. Opioid switching to improve analgesia or seduce side effects. A systematic review. *Palliat Med* 2010; 25: 494-503.

Dam van Isselt van EF (2014)

Dam van Isselt van EF, Groenewegen-Sipkema KH, Spruit-van Eijk M, Chavannes NH, de Waal MW, Janssen DJ, Achterberg WP. Pain in patients with COPD: a systematic review and meta-analysis. *BMJ Open* 2014; 4(9): e005898.

Davies A (2011)

Davies A, Zeppetella G, Andersen S, et al. Multi-centre European study of breakthrough cancer pain: pain characteristics and patient perceptions of current and potential management strategies. *Eur J Pain* 2011; 13: 756-763

Davies AN (2009)

Davies AN, Dickman A, Reid C, Stevens AM, Zeppetella G. The management of cancer-related breakthrough pain: Recommendations of a task group of the Science Committee of the Association for Palliative Medicine of Great Britain and Ireland. *Eur J Pain* 2009; 13(4): 331-8. # <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/18707904>

Davies NM (2000)

Davies, N. M., & Skjodt, N. M. (2000). Choosing the right nonsteroidal anti-inflammatory drug for the right patient: a pharmacokinetic approach. *Clinical pharmacokinetics*, 38(5), 377–392. <https://doi-org.saz.idm.oclc.org/10.2165/00003088-200038050-00001>.

Davison SN (2019)

Davison, S. N. (2019). Clinical pharmacology considerations in pain management in patients with advanced kidney failure. *Clinical Journal of the American Society of Nephrology*, 14(6), 917-931.

Dean M (2004)

Dean, M. (2004). Opioids in renal failure and dialysis patients. *Journal of pain and symptom management*, 28(5), 497-504.

Derry S (2017)

Derry, S., Wiffen, P. J., Moore, R. A., McNicol, E. D., Bell, R. F., Carr, D. B., ... & Wee, B. (2017). Oral nonsteroidal anti-inflammatory drugs (NSAIDs) for cancer pain in adults. *Cochrane Database of Systematic Reviews*, (7). Drug and therapeutics bulletin (2018). What dose of paracetamol for older people? 56(6), 69–72. <https://doi-org.saz.idm.oclc.org/10.1136/dtb.2018.6.0636>.

Dogukan A (2006)

Dogukan, A., Aygen, B., Berilgen, M. S., Dag, S., Bektas, S., & Gunal, A. I. (2006). Gabapentin-induced coma in a patient with renal failure. *Hemodialysis international. International Symposium on Home Hemodialysis*, 10(2), 168–169. <https://doi-org.saz.idm.oclc.org/10.1111/j.1542-4758.2006.00089.x>.

Durand JP (2012)

Durand JP, Deplanque G, Montheil V, Gornet JM, Scotte F, Mir O, et al. Efficacy of venlafaxine for the prevention and relief of oxaliplatin-induced acute neurotoxicity: results of EFFOX, a randomized, double-blind, placebo-controlled phase III trial. *Annals of Oncology* 2012;23(1):200-5.

Durnin C (2001)

Durnin, C., Hind, I. D., Ghani, S. P., Yates, D. B., & Molz, K. H. (2001). Pharmacokinetics of oral immediate-release hydromorphone (Dilaudid IR) in subjects with moderate hepatic impairment. *Proceedings of the Western Pharmacology Society*, 44, 83–84.

Eizenga WH (2006)

Eizenga WH, De Bont M, Vriezen JA, et al. METC. Landelijke eerstelijns samenwerkingsafpraak palliatieve zorg. Huisarts en Wetenschap 2006; 49: 308-312.

Els C (2017)

Els C, Jackson TD, Kuny D, et al. Adverse events associated with medium- and long-term use of opioids for chronic non-cancer pain: an overview of Cochrane Reviews. Cochrane Syst Rev 2017; 10: CD012509.

EPHOR (2013a)

EPHOR (2013a). Opioiden 'Geneesmiddelbeoordeling voor de kwetsbare oude patiënt in het Farmacotherapeutisch Kompas'. Geraadpleegd op 19 oktober 2020, van <https://ephor.nl/wp-content/uploads/Opioiden-versie-2-Ephor-april-2013-.pdf>.

EPHOR (2013b)

EPHOR (2013b). Tricyclische antidepressiva 'Geneesmiddelbeoordeling voor de kwetsbare oude patiënt in het Farmacotherapeutisch Kompas'. Geraadpleegd op 19 oktober 2020, van <https://ephor.nl/wp-content/uploads/2018/12/tricyclische-antidepressive-rapport-2013.pdf>.

EPHOR (2014)

EPHOR (2014). NSAID's 'Geneesmiddelbeoordeling voor de kwetsbare oude patiënt in het Farmacotherapeutisch Kompas'. Geraadpleegd op 19 oktober 2020, van https://ephor.nl/wp-content/uploads/2018/12/nsaid_rapport_herziene_versie_280114bde0.pdf.

EPHOR (2019)

EPHOR (2019). Serotonine heropnameremmers en andere tweede generatie antidepressiva 'Geneesmiddelbeoordeling voor de (kwetsbare) oude patiënt'. Geraadpleegd op 19 oktober 2020, van <https://ephor.nl/wp-content/uploads/2018/12/sris-rapport-2012.pdf>.

Evangelista LS (2009)

Evangelista LS, Sackett E, Dracup K. Pain and heart failure: unrecognized and untreated. Eur J Cardiovasc Nursing 2009; 8: 169-173.

Evans M (2009)

Evans, M., Ford, C. M., Bellocco, R., Fitzmaurice, G., Fryzek, J. P., McLaughlin, J. K., ... & Elinder, C. G. (2009). Acetaminophen, aspirin and progression of advanced chronic kidney disease. Nephrology Dialysis Transplantation, 24(6), 1908-1918.

Fallon M (2018)

Fallon, M., Giusti, R., Aielli, F., Hoskin, P., Rolke, R., Sharma, M., Ripamonti, C. I., & ESMO Guidelines Committee (2018). Management of cancer pain in adult patients: ESMO Clinical Practice Guidelines. Annals of oncology: official journal of the European Society for Medical Oncology, 29 Suppl 4, iv166-iv191. <https://doi-org.saz.idm.oclc.org/10.1093/annonc/mdy152>.

Farmacotherapeutisch Kompas. (z.d.-a)

Farmacotherapeutisch Kompas. (z.d.-a). Paracetamol. Geraadpleegd 8 september 2020, van https://www.farmacotherapeutischkompas.nl/bladeren/groepsteksten/nsaid_s__overige.

Farmacotherapeutisch Kompas. (z.d.-b)

Farmacotherapeutisch Kompas. (z.d.-b). NSAID's. Geraadpleegd 8 september 2020, van https://www.farmacotherapeutischkompas.nl/bladeren/groepsteksten/nsaid_s__overige.

Farmacotherapeutisch Kompas. (z.d.-c)

Farmacotherapeutisch Kompas. (z.d.-c). Morfine. Geraadpleegd 1 september 2020, van <https://www.farmacotherapeutischkompas.nl/bladeren/preparaatteksten/m/morfine>

Farmacotherapeutisch Kompas. (z.d.-d)

Farmacotherapeutisch Kompas. (z.d.-d). Oxycodon. Geraadpleegd 21 juli 2020, van <https://www.farmacotherapeutischkompas.nl/bladeren/preparaatteksten/o/oxycodon>.

Farmacotherapeutisch Kompas. (z.d.-e)

Farmacotherapeutisch Kompas. (z.d.-e). Fentanyl. Geraadpleegd 1 september 2020, van

https://www.farmacotherapeutischkompas.nl/bladeren/preparaatteksten/f/fentanyl__transdermaal__#eigenschappen.

Farmacotherapeutisch Kompas. (z.d.-f)

Farmacotherapeutisch Kompas. (z.d.-f). Hydromorfon. Geraadpleegd 21 juli 2020, van www.farmacotherapeutischkompas.nl/bladeren/preparaatteksten/h/hydromorfon.

Farmacotherapeutisch Kompas. (z.d.-g)

Farmacotherapeutisch Kompas. (z.d.-g). Methadon. Geraadpleegd 21 juli 2020, van <https://www.farmacotherapeutischkompas.nl/bladeren/preparaatteksten/m/methadon>.

Farmacotherapeutisch Kompas. (z.d.-h)

Farmacotherapeutisch Kompas. (z.d.-h). Tapentadol. Geraadpleegd 3 september 2020, van <https://www.farmacotherapeutischkompas.nl/bladeren/preparaatteksten/t/tapentadol>.

Farmacotherapeutisch Kompas. (z.d.-i)

Farmacotherapeutisch Kompas. (z.d.-i). Amitriptyline. Geraadpleegd 18 oktober 2020, van <https://www.farmacotherapeutischkompas.nl/bladeren/preparaatteksten/a/amitriptyline>.

Farmacotherapeutisch Kompas. (z.d.-j)

Farmacotherapeutisch Kompas. (z.d.-j). Nortriptyline. Geraadpleegd 18 oktober 2020, van <https://www.farmacotherapeutischkompas.nl/bladeren/preparaatteksten/n/nortriptyline>.

Farmacotherapeutisch Kompas. (z.d.-k)

Farmacotherapeutisch Kompas. (z.d.-k). Duloxetine. Geraadpleegd 17 december 2020, van <https://www.farmacotherapeutischkompas.nl/bladeren/preparaatteksten/d/duloxetine>.

Farmacotherapeutisch Kompas. (z.d.-l)

Farmacotherapeutisch Kompas. (z.d.-l). Venlafaxine. Geraadpleegd 17 december 2020, van <https://www.farmacotherapeutischkompas.nl/bladeren/preparaatteksten/v/venlafaxine>.

Farmacotherapeutisch Kompas. (z.d.-m)

Farmacotherapeutisch Kompas. (z.d.-m). Pregabaline. Geraadpleegd 5 november 2020, van <https://www.farmacotherapeutischkompas.nl/bladeren/preparaatteksten/p/pregabaline>.

Farmacotherapeutisch Kompas. (z.d.-n)

Farmacotherapeutisch Kompas. (z.d.-n). Gabapentine. Geraadpleegd 5 november 2020, van <https://www.farmacotherapeutischkompas.nl/bladeren/preparaatteksten/g/gabapentine>.

Farmacotherapeutisch Kompas. (z.d.-o)

Farmacotherapeutisch Kompas. (z.d.-o). Buprenorfine. Geraadpleegd 2 mei 2021, van <https://www.farmacotherapeutischkompas.nl/bladeren/preparaatteksten/b/buprenorfine#bijwerkingen>.

Farmacotherapeutisch Kompas. (z.d.-p)

Farmacotherapeutisch Kompas. (z.d.-p). Tricyclische antidepressiva. Geraadpleegd 19 oktober 2020, van https://www.farmacotherapeutischkompas.nl/bladeren/groepsteksten/tricyclische__antidepressiva

Farmacotherapeutisch Kompas. (z.d.-q)

Farmacotherapeutisch Kompas. (z.d.-q). Corticosteroiden. Geraadpleegd 8 september 2020 van https://www.farmacotherapeutischkompas.nl/bladeren/groepsteksten/corticosteroiden__systemisch.

Ferro C (2004)

Ferro, C., Chambers, J., & Davison, S. (2004). Management of pain in renal failure. In *Supportive Care for the Renal Patient* (pp. 105-142). Oxford University Press, Oxford, UK.

Filitz J (2006)

Filitz J, Griessinger N, Sittl R, Likar R, Schüttler J, Koppert W. Effects of intermittent hemodialysis on buprenorphine and norbuprenorphine plasma concentrations in chronic pain patients treated with transdermal buprenorphine. *Eur J Pain*. 2006 Nov;10(8):743-8. doi: 10.1016/j.ejpain.2005.12.001. Epub 2006 Jan 19. PMID: 16426877.

Finnerup NB (2016)

Finnerup NB, Haroutounian S, Kamerman P, et al. Neuropathic pain: an updated grading system for research and clinical practice. *Pain* 2016; 157:1599-1606.

Fitzgerald J (1991)

Fitzgerald J. (1991). Narcotic analgesics in renal failure. *Connecticut medicine*, 55(12), 701–704.

Foral PA (2007)

Foral, P. A., Ineck, J. R., & Nystrom, K. K. (2007). Oxycodone accumulation in a hemodialysis patient. *Southern medical journal*, 100(2), 212–214. <https://doi-org.saz.idm.oclc.org/10.1097/01.smj.0000242876.45747.0a>.

Gardiner C (2010)

Gardiner C, Gott M, Payne S, et al. Exploring the care needs of patients with advanced COPD: an overview of the literature. *Respir Med* 2010;104(2):159-65.

Ghannoum M (2016)

Ghannoum, M., Kazim, S., Grunbaum, A. M., Villeneuve, E., & Gosselin, S. (2016). Massive acetaminophen overdose: effect of hemodialysis on acetaminophen and acetylcysteine kinetics. *Clinical Toxicology*, 54(6), 519-522.

Godfrey C (2006)

Godfrey C, Harrison MB, Medves J, Tranmer JE. The symptom of pain with heart failure: a systematic review. *J Card Fail* 2006; 12(4): 307-13.

Golf M (2004)

Golf M, Paice JA, Feulner E, O'Leary C, Marcotte S, Mulcahy M. Refractory status epilepticus. *J Palliat Med*. 2004 Feb;7(1):85-8. doi: 10.1089/109662104322737331. PMID: 15000791.

Goodlin SJ (2012)

Goodlin SJ, Wingate S, Albert NM, et L. Investigating pain in heart failure patients: the pain assessment, incidence, and nature in heart failure (PAIN-HF) Study. *J Cardiac Failure* 2012; 18: 776-783.

Gore JM (2000)

Gore JM, Brophy CJ, Greenstone MA. How well do we care for patients with end stage chronic obstructive pulmonary disease (COPD)? A comparison of palliative care and quality of life in COPD and lung cancer. *Thorax* 2000;55(12):1000-6.

Graeff A de (2006)

Graeff A de, Krol RJA. Richtlijn obstipatie. In: Graeff A de, Hesselmann GM, Krol RJA, et al. Richtlijnen voor de praktijk. Utrecht: Vereniging voor Integrale Kankercentra, 2006;b:521-36.

HajGhanbari B (2014)

HajGhanbari B, Yamabayashi C, Garland SJ, Road JD, Reid WD. The relationship between pain and comorbid health conditions in people with chronic obstructive pulmonary disease. *Cardiopulm Phys Ther J* 2014; 25: 29-35.

Hand CW (1990)

Hand, C. W., Sear, J. W., Uppington, J., Ball, M. J., McQuay, H. J., & Moore, R. A. (1990). Buprenorphine disposition in patients with renal impairment: single and continuous dosing, with special reference to metabolites. *British journal of anaesthesia*, 64(3), 276–282. <https://doi-org.saz.idm.oclc.org/10.1093/bja/64.3.276>.

Hartrick CT (2011)

Hartrick, C. T., & Rozek, R. J. (2011). Tapentadol in pain management: a μ -opioid receptor agonist and noradrenaline reuptake inhibitor. *CNS drugs*, 25(5), 359–370. <https://doi-org.saz.idm.oclc.org/10.2165/11589080-000000000-00000>.

Haywood A (2015)

Haywood, A., Good, P., Khan, S., Leupp, A., Jenkins-Marsh, S., Rickett, K., & Hardy, J. R. (2015). Corticosteroids for the management of cancer-related pain in adults. *The Cochrane database of systematic reviews*, (4), CD010756. <https://doi-org.saz.idm.oclc.org/10.1002/14651858.CD010756.pub2>.

Heiskanen T (2009)

Heiskanen, T., Mätzke, S., Haakana, S., Gergov, M., Vuori, E., & Kalso, E. (2009). Transdermal fentanyl in cachectic cancer patients. *Pain*, 144(1-2), 218–222. <https://doi.org/10.1016/j.pain.2009.04.012>.

Henry D (1997)

Henry, D., Page, J., Whyte, I., Nanra, R., & Hall, C. (1997). Consumption of non-steroidal anti-inflammatory drugs and the development of functional renal impairment in elderly subjects. Results of a case-control study. *British journal of clinical pharmacology*, 44(1), 85-90.

IASP (1994)

IASP. Task force on taxonomy. Classification of chronic pain. Seattle: IASP Press, 1994

IASP (2008)

IASP. Total cancer pain, 2008.

IKNL (2017)

IKNL (2017). Palliatieve zorg bij eindstadium nierfalen.

https://richtlijnendatabase.nl/richtlijn/nierfalen/organisatie_van_zorg/starten_staken_dialyse.html.

IKNL/Palliactief (2017)

IKNL/Palliactief 2017, Kwaliteitskader palliatieve zorg Nederland, 2017.

Imanaka K (2013)

Imanaka, K., Tominaga, Y., Etropolski, M., van Hove, I., Ohsaka, M., Wanibe, M., Hirose, K., & Matsumura, T. (2013). Efficacy and safety of oral tapentadol extended release in Japanese and Korean patients with moderate to severe, chronic malignant tumor-related pain. *Current medical research and opinion*, 29(10), 1399–1409. <https://doi-org.saz.idm.oclc.org/10.1185/03007995.2013.831816>.

Imanaka, K., Tominaga, Y., Etropolski, M., Ohashi, H., Hirose, K., & Matsumura, T. (2014). Ready conversion of patients with well-controlled, moderate to severe, chronic malignant tumor-related pain on other opioids to tapentadol extended release. *Clinical drug investigation*, 34(7), 501–511. <https://doi.org/10.1007/s40261-014-0204-3>.

Imanaka K (2014)

Janssen DJ (2008)

Janssen DJ, Spruit MA, Wouters EF, Schols JM. Daily symptom burden in end-stage chronic organ failure: a systematic review. *Palliat Med* 2008; 22,938-948.

Joshi M (2012)

Joshi M, Joshi A, Bartter T. Symptom burden in chronic obstructive pulmonary disease and cancer. *Curr Opin Pulm Med* 2012;18(2):97-103.

Kaiko R (1996)

Kaiko, R., Benziger, D., Cheng, C., Hou, Y., & Grandy, R. (1996). Clinical Pharmacokinetics of Controlled-Release Oxycodone in Renal Impairment. *Clinical Pharmacology&Therapeutics*,59(2),130-130.

Kanchanasurakit S (2020)

Kanchanasurakit S, Arsu A, Siriplabpla W, Duangjai A, Saokaew S. Acetaminophen use and risk of renal impairment: A systematic review and meta-analysis. *Kidney Res Clin Pract*. 2020 Mar 31;39(1):81-92. doi: 10.23876/j.krcp.19.106. PMID: 32172553; PMCID: PMC7105620.

Kato H (2015)

Kato, H., Miyazaki, M., Takeuchi, M., Tsukuura, H., Sugishita, M., Noda, Y., & Yamada, K. (2015). A retrospective study to identify risk factors for somnolence and dizziness in patients treated with pregabalin. *Journal of pharmaceutical health care and sciences*, 1, 22. <https://doi-org.saz.idm.oclc.org/10.1186/s40780-015-0022-7>.

King S (2011)

King, S., Forbes, K., Hanks, G. W., Ferro, C. J., & Chambers, E. J. (2011). A systematic review of the use of opioid medication for those with moderate to severe cancer pain and renal impairment: a European Palliative Care Research Collaborative opioid guidelines project. *Palliative medicine*, 25(5), 525-552.

Kirvela M (1996)

Kirvela, M., Lindgren, L., Seppala, T., & Olkkola, K. T. (1996). The pharmacokinetics of oxycodone in uremic patients undergoing renal transplantation. *Journal of clinical anesthesia*, 8(1), 13-18.

Klepstad P (2003)

Klepstad, P., Dale, O., Kaasa, S., Zahlsen, K., Aamo, T., Fayers, P., & Borchgrevink, P. C. (2003). Influences on serum concentrations of morphine, M6G and M3G during routine clinical drug monitoring: a prospective survey in 300 adult cancer patients. *Acta anaesthesiologica Scandinavica*, 47(6), 725–731. <https://doi-org.saz.idm.oclc.org/10.1034/j.1399-6576.2003.00138.x>.

KNMP Kennisbank (2019)

KNMP Kennisbank 2019.

KNMP Kennisbank. (z.d.) (2020)

KNMP Kennisbank. (z.d.). Actuele vakinhoudelijke informatie voor de apotheker en het apothekteam. Geraadpleegd 1 december 2020 van <https://kennisbank.knmp.nl/login?destination=>.

Kreek MJ (1980)

Kreek, M. J., Schechter, A. J., Gutjahr, C. L., & Hecht, M. (1980). Methadone use in patients with chronic renal disease. *Drug and alcohol dependence*, 5(3), 197–205. [https://doi-org.saz.idm.oclc.org/10.1016/0376-8716\(80\)90180-5](https://doi-org.saz.idm.oclc.org/10.1016/0376-8716(80)90180-5).

Kress HG (2014)

Kress, H. G., Koch, E. D., Kosturski, H., Steup, A., Karcher, K., Lange, B., Dogan, C., Etropolski, M. S., & Eerdekens, M. (2014). Tapentadol prolonged release for managing moderate to severe, chronic malignant tumor-related pain. *Pain physician*, 17(4), 329–343.

Kuip E (2018)

Kuip, E., Oldenmenger, W. H., Thijs-Visser, M. F., de Bruijn, P., Oosten, A. W., Oomen-de Hoop, E., Koolen, S., Van der Rijt, C., & Mathijssen, R. (2018). Effects of smoking and body mass index on the exposure of fentanyl in patients with cancer. *PloS one*, 13(6), e0198289. <https://doi-org.saz.idm.oclc.org/10.1371/journal.pone.0198289>.

Kurita GP (2015)

Kurita, G. P., Lundström, S., Sjøgren, P., Ekholm, O., Christrup, L., Davies, A., Kaasa, S., Klepstad, P., & Dale, O. (2015). Renal function and symptoms/adverse effects in opioid-treated patients with cancer. *Acta anaesthesiologica Scandinavica*, 59(8), 1049–1059. <https://doi-org.saz.idm.oclc.org/10.1111/aas.12521>.

Laugsand EA (2011)

Laugsand EA, Kaasa S, Klepstad P. Management of opioid-induced nausea and vomiting in cancer patients: systematic review and evidence-based recommendations. *Palliat Med*. 2011;25(5):442-53.

Launay-Vacher V (2005)

Launay-Vacher, V., Karie, S., Fau, J. B., Izzedine, H., & Deray, G. (2005). Treatment of pain in patients with renal insufficiency: The World Health Organization three-step ladder adapted. *The Journal of pain*, 6(3), 137-148.

Lee A L (2015)

Lee A L, Harrison SL, Goldstein RS, Brooks D. Pain and its clinical associations in individuals with COPD: a systematic review. *Chest* 2015; 147: 1246-1258.

Lee M (2011)

Lee M, Silverman SM, Hansen H, Patel VB, Manchikanti L. A comprehensive review of opioid-induced hyperalgesia. *Pain Physician* 2011; 14(2): 145-61.

Lee MA (2001)

Lee, M. A., Leng M. E., & Tiernan, E. J. (2001). Retrospective study of the use of hydromorphone in palliative care patients with normal and abnormal urea and creatinine. *Palliative medicine*, 15(1), 26–34. <https://doi-org.saz.idm.oclc.org/10.1191/026921601669626431>.

Light-McGroary KA (2013)

Light-McGroary KA, Goodlin SJ. The challenges of understanding and managing pain in the heart failure patient. *Curr Opin* 2013; 7: 14-20.

Loeser JD (1989)

Loeser JD, In Seitz FC, JCarr JE, Covey M (Eds.): *Issues in behavioral medicine*. Bozema, MT: Clinical Management Consultants, 1989, pp. 16-20.

Loeser JD (1999)

Loeser JD, Melzack R. Pain: an overview. *The Lancet* 1999: 1607-1609.

Lopez-Saca JM (2013)

Lopez-Saca JM, Lopez Guzman J, Centena C. A systematic review of the influence of opioids on advanced cancer patient survival. *Curr opinion* 2013; 7 ; 424-439.

Malec M (2015)

Malec M, Shega JW. Pain management in the elderly. *Med Clin North Am*. 2015;99(2):337-350. doi:10.1016/j.mcna.2014.11.007.

Malec M (2019)

Malec, M., & Levine, S. (2019). How do I best treat pain in my older patient with cancer?. *Journal of geriatric oncology*, 10(6), 841–844. <https://doi-org.saz.idm.oclc.org/10.1016/j.jgo.2019.05.009>.

Mazzocato C (2006)

Mazzocato, C., Beauverd, M., & Anwar, D. (2006). Subcutaneous fentanyl in severely ill patients with renal failure. *Palliative Medicine*, 20(3), 301-302.

McCaffery M (1968)

McCaffery, M. *Nursing practice theories related to cognition, bodily pain, and man-environment interactions*. University of California at Los Angeles Students' Store, Los Angeles; 1968.

McLachlan AJ (2011)

McLachlan AJ, Bath S, Naganathan V, et al. Clinical pharmacology of analgesic medicines in older people: impact of frailty and cognitive impairment. *Br J Clin Pharmacol*. 2011;71:351-64. doi:10.1111/j.1365-2125.2010.03847.x

McNicol E (2003)

McNicol E, Horowicz-Mehler N, Fisk R, et al. Management of opioid side effects in cancer-related and chronic noncancer pain: a systematic review. *J Pain* 2003;4:231-56.

McNicol E (2008)

McNicol E. Opioid side effects and their treatment in patients with chronic cancer and noncancer pain. *J Pain Palliat Care Pharmacotherapy*. 2008; 22(4): 270-81.

Mehta N (2016)

Mehta N, O'Connell K, Giambrone GP, Baqai A, Diwan S. Efficacy of methylnaltrexone for the treatment of opioid-induced constipation: a meta-analysis and systematic review. *Postgrad Med*. 2016;128(3): 282-9.

Mercadante S (1997)

Mercadante, S., Caligara, M., Sapio, M., Serretta, R., & Lodi, F. (1997). Subcutaneous fentanyl infusion in a patient with bowel obstruction and renal failure. *Journal of pain and symptom management*, 13(4), 241–244. [https://doi-org.saz.idm.oclc.org/10.1016/s0885-3924\(97\)00076-6](https://doi-org.saz.idm.oclc.org/10.1016/s0885-3924(97)00076-6).

Mercadante S (2001)

Mercadante S, Casuccio A, Fulfaro F, et al. Switching from morphine to methadone to improve analgesia and tolerability in cancer patients. A prospective study. *J Clin Oncol* 2001;19:2898-904.

Mercadante S (2008)

Mercadante, S., Porzio, G., Ferrera, P., Fulfaro, F., Aielli, F., Verna, L., ... & Casuccio, A. (2008). Sustained-release oral morphine versus transdermal fentanyl and oral methadone in cancer pain management. *European Journal of Pain*, 12(8), 1040-1046.

Mian P (2018)

Mian P, Allegaert K, Spriet I, Tibboel D, Petrovic M. Paracetamol in Older People: Towards Evidence-Based Dosing?. *Drugs Aging* 2018;35(7):603-624. doi:10.1007/s40266-018-0559-x.

Miller A (2009)

Miller, A., & Price, G. (2009). Gabapentin toxicity in renal failure: the importance of dose adjustment. *Pain medicine* (Malden, Mass.), 10(1), 190–192. <https://doi-org.saz.idm.oclc.org/10.1111/j.1526-4637.2008.00492.x>.

Moore S (2002)

Moore S, Corner J, Haviland J, et al. Nurse led follow up and conventional medical follow up in management of patients with lung cancer: randomised trial. *BMJ* 2002; 325: 1-7.

Narabayashi M (2008)

Narabayashi, M., Saijo, Y., Takenoshita, S., Chida, M., Shimoyama, N., Miura, T., Tani, K., Nishimura, K., Onozawa, Y., Hosokawa, T., Kamoto, T., Tsushima, T., & Advisory Committee for Oxycodone Study (2008). Opioid rotation from oral morphine to oral oxycodone in cancer patients with intolerable adverse effects: an open-label trial. *Japanese journal of clinical oncology*, 38(4), 296–304. <https://doi-org.saz.idm.oclc.org/10.1093/jjco/hyn010>.

NHG (2018)

NHG (2018). NHG-Standaard Pijn, actualisering juni 2018. Utrecht: NHG; 2018.

NHG/NIV (2018)

NHG/NIV (2018). Chronische nierschade (CNS). https://richtlijnendatabase.nl/richtlijn/chronische_nierschade_cns/startpagina_-_chronische_nierschade_cns.html.

Nicholson AB (2017)

Nicholson, A. B., Watson, G. R., Derry, S., & Wiffen, P. J. (2017). Methadone for cancer pain. *The Cochrane database of systematic reviews*, 2(2), CD003971. <https://doi.org/10.1002/14651858.CD003971.pub4>.

Nolte K (2015)

Nolte K, Hermann-Lingen C, Wachter R, et al. Effects of exercise training on different quality of life dimensions in heart failure with preserved ejection fraction: the Ex-DHF-P trial. *Eur J Prev Cardiol* 2015; 22: 582-93.

NVA (2019)

NVA (2019). Pijn bij patiënten met kanker.

[https://richtlijnendatabase.nl/richtlijn/behandeling_van_pijn_bij_patiënten_met_kanker/beleid_en_behandeling_bij_pijn_bij_kanker.h](https://richtlijnendatabase.nl/richtlijn/behandeling_van_pijn_bij_patiënten_met_kanker/beleid_en_behandeling_bij_pijn_bij_kanker.html)

Oldenmenger WH (2006)

Oldenmenger WH, Stronks DL, Terwiel CTM, et al. Naar een landelijke, uniforme verpleegkundige Pijnanamnese. Psychometrische kwaliteiten. *Nederlands Tijdschrift voor Pijnbestrijding* 2006, nr 2: 2-6.

Oscanoa TJ (2017)

Oscanoa TJ, Lizaraso F, Carvajal A. Hospital admissions due to adverse drug reactions in the elderly. A meta-analysis. *Eur J Clin Pharmacol* 2017;73(6):759-770. doi:10.1007/s00228-017-2225-3.

Pace MC (2007)

Pace, M. C., Passavanti, M. B., Grella, E., Mazzariello, L., Maisto, M., Barbarisi, M., Baccari, E., Sansone, P., & Aurilio, C. (2007). Buprenorphine in long-term control of chronic pain in cancer patients. *Frontiers in bioscience : a journal and virtual library*, 12, 1291–1299. <https://doi.org/10.2741/2147>

Pallialine (2010)

Pallialine (2010). Richtlijn Delier. Geraadpleegd 1 december 2020 van <https://www.pallialine.nl/delier>.

Paramanandam G (2011)

Paramanandam, G., Prommer, E., & Schwenke, D. C. (2011). Adverse effects in hospice patients with chronic kidney disease receiving hydromorphone. *Journal of palliative medicine*, 14(9), 1029–1033. <https://doi-org.saz.idm.oclc.org/10.1089/jpm.2011.0103>.

Peacock WF (2008)

Peacock WF, Hollander JE, Diercks DB, et al. Morphine and outcomes in acute decompensated heart failure: an ADHERE analysis. *Emerg Med J* 2008 Apr; 25 (4): 205-9

Piotrowicz E (2015)

Piotrowicz E, Stepnowska M, Leszczynska-Iwanicka K, et al. Quality of life in heart failure patients undergoing home-based telerehabilitation versus outpatient rehabilitation, a randomized controlled study. *Eur J Cardiovasc Nursing* 2015; 14: 256-63.

Quigley C (2002)

Quigley C. (2002). Hydromorphone for acute and chronic pain. The Cochrane database of systematic reviews, (1), CD003447. <https://doi.org/10.1002/14651858.CD003447>

Randinitis EJ (2003)

Randinitis, E. J., Posvar, E. L., Alvey, C. W., Sedman, A. J., Cook, J. A., & Bockbrader, H. N. (2003). Pharmacokinetics of pregabalin in subjects with various degrees of renal function. *The Journal of Clinical Pharmacology*, 43(3), 277-283.

Raptis E (2014)

Raptis, E., Vadalouca, A., Stavropoulou, E., Argyra, E., Melemenis, A., & Siafaka, I. (2014). Pregabalin versus opioids for the treatment of neuropathic cancer pain: a prospective, head-to-head, randomized, open-label study. *Pain Practice*, 14(1), 32-42.

Reid CM (2006)

Reid, C. M. , Martin, R. M. , Sterne, J. A. , Davies, A. N. & Hanks, G. W. (2006). Oxycodone for Cancer-Related Pain. *Archives of Internal Medicine*, 166(8), 837–843.

Riley J (2004)

Riley, J., Ross, J. R., Rutter, D., Shah, S., Gwilliam, B., Wells, A. U., & Welsh, K. (2004). A retrospective study of the association between haematological and biochemical parameters and morphine intolerance in patients with cancer pain. *Palliative medicine*, 18(1), 19–24. <https://doi-org.saz.idm.oclc.org/10.1191/0269216304pm856oa>.

Riley J (2006)

Riley, J., Ross, J. R., Rutter, D., Wells, A. U., Goller, K., du Bois, R., & Welsh, K. (2006). No pain relief from morphine? Individual variation in sensitivity to morphine and the need to switch to an alternative opioid in cancer patients. *Supportive care in cancer : official journal of the Multinational Association of Supportive Care in Cancer*, 14(1), 56–64. <https://doi-org.saz.idm.oclc.org/10.1007/s00520-005-0843-2>.

Ruston T (2013)

Ruston T, Hunter K, Cummings G, Lazarescu L. Efficacy and side-effect profiles of lactulose, docusate sodium and sennosides compared to PEG in opioid-induced constipation: a systematic review. *Can Oncol Nurs J*. 2013; 23(4): 236–46.

Sande TA (2017)

Sande, T. A., Laird, B. J., & Fallon, M. T. (2017). The use of opioids in cancer patients with renal impairment—a systematic review. *Supportive Care in Cancer*, 25(2), 661-675.

Sande TA (2019)

Sande TA, Laird BJA, Fallon MT. The management of opioid-induced nausea and vomiting in patients with cancer: a systematic review. *J Palliat Med* 2019; 22: 9097.

Saunders C (1984)

Saunders C. The philosophy of terminal care. In: Saunders C (ed). *The management of terminal malignant illness*. Baltimore MD: Arnold Publishers, 1984, pp 232-241.

Schofield P (2018)

Schofield, P. (2018). The assessment of pain in older people: UK national guidelines. *Age and ageing*, 47(suppl_1), i1-i22.

Schünemann H (2013)

Schünemann H, Brożek J, Guyatt G, et al. GRADE handbook for grading quality of evidence and strength of recommendations. Updated October 2013. The GRADE Working Group, 2013. Available from http://gdt.guidelinedevelopment.org/central_prod/_design/client/handbook/handbook.html.

Sivanesan E (2016)

Sivanesan E, Gitlin MC, Candiotti KA. Opioid-induced Hallucinations: A Review of the Literature, Pathophysiology, Diagnosis, and Treatment. *Anesthesia and analgesia*. 2016;123(4):836-43.

Smith H (2010)

Smith, H., & Bruckenthal, P. (2010). Implications of opioid analgesia for medically complicated patients. *Drugs & aging*, 27(5), 417-433.

Somogyi AA (1993)

Somogyi, A. A., Nation, R. L., Olweny, C., Tsirgiotis, P., van Crugten, J., Milne, R. W., Cleary, J. F., Danz, C., & Bochner, F. (1993). Plasma concentrations and renal clearance of morphine, morphine-3-glucuronide and morphine-6-glucuronide in cancer patients receiving morphine. *Clinical pharmacokinetics*, 24(5), 413–420. <https://doi-org.saz.idm.oclc.org/10.2165/00003088-199324050-00005>.

Stone P (2011)

Stone P, Minton O. European Palliative Care Research collaborative pain guidelines. Central side-effects management: what is the evidence to support best practice in the management of sedation, cognitive impairment and myoclonus? *Palliat Med* 2011; 25: 431-441.

Suno M (2015)

Suno, M., Endo, Y., Nishie, H., Kajizono, M., Sendo, T., & Matsuoka, J. (2015). Refractory cachexia is associated with increased plasma concentrations of fentanyl in cancer patients. *Therapeutics and clinical risk management*, 11, 751–757. <https://doi.org/10.2147/TCRM.S79374>.

Tassinari D (2008)

Tassinari, D., Sartori, S., Tamburini, E., Scarpi, E., Raffaelli, W., Tombesi, P., & Maltoni, M. (2008). Adverse effects of transdermal opiates treating moderate-severe cancer pain in comparison to long-acting morphine: a meta-analysis and systematic review of the literature. *Journal of palliative medicine*, 11(3), 492–501. <https://doi.org/10.1089/jpm.2007.0200>.

The Global Emergency Medicine Wiki (2019)

The Global Emergency Medicine Wiki. (2019). Dialyzable drugs. https://www.wikem.org/wiki/Dialyzable_drugs.

Thwaites D (2004)

Thwaites, D., McCann, S., & Broderick, P. (2004). Hydromorphone neuroexcitation. *Journal of palliative medicine*, 7(4), 545–550. <https://doi-org.saz.idm.oclc.org/10.1089/jpm.2004.7.545>.

Tiseo PJ (1995)

Tiseo, P. J., Thaler, H. T., Lapin, J., Inturrisi, C. E., Portenoy, R. K., & Foley, K. M. (1995). Morphine-6-glucuronide concentrations and opioid-related side effects: a survey in cancer patients. *Pain*, 61(1), 47–54. [https://doi-org.saz.idm.oclc.org/10.1016/0304-3959\(94\)00148-8](https://doi-org.saz.idm.oclc.org/10.1016/0304-3959(94)00148-8).

Toto RD (1986)

Toto, R. D., Anderson, S. A., Brown–Cartwright, D., Kokko, J. P., & Brater, D. C. (1986). Effects of acute and chronic dosing of NSAIDs in patients with renal insufficiency. *Kidney international*, 30(5), 760-768.

van Ojik AL (2012)

van Ojik, A. L., Jansen, P. A., Brouwers, J. R., & van Roon, E. N. (2012). Treatment of chronic pain in older people. *Drugs & aging*, 29(8), 615-625.

Verberkt CA (2017)

Verberkt CA, van den Beuken-van Everdingen MHJ, Schols JMGA, et al. Respiratory adverse effects of opioids for breathlessness: a systematic review and meta-analysis. *Eur Resp J* 2017; 52: pii: 1800882. doi: 10.1183/13993003.00882-2018.

Verenso (2016)

Verenso. (2016). Multidisciplinaire Richtlijn Pijn. Herkenning en behandeling van pijn bij kwetsbare ouderen Deel 1. https://www.verenso.nl/_asset/_public/Richtlijnen_kwaliteit/richtlijnen/database/VER-003-32-Richtlijn-Pijn-deel1-v5LR.pdf.

Volkow ND (2016)

Volkow ND, McLellan AT. Opioid abuse in chronic pain - misconceptions and mitigation. *N Engl J Med* 2016; 374: 1253-1263.

Vollaard EJ (2014)

Vollaard EJ, Kramers C, Brouwers JR. Interactie NSAID's en acetylsalicylzuur genegeerd. *Ned Tijdschr Geneeskd*. 2014;158:A7893.

Wiffen PJ (2017)

Wiffen PJ, Derry S, Moore RA, et al. Oral paracetamol (acetaminophen) for cancer pain. *Cochrane Database Syst Rev*. 2017;7(7):CD012637. Published 2017 Jul 12. doi:10.1002/14651858.CD012637.pub2.

Wongrakpanich S (2018)

Wongrakpanich S, Wongrakpanich A, Melhado K, Rangaswami J. A Comprehensive Review of Non-Steroidal Anti-Inflammatory Drug Use in The Elderly. *Aging Dis*. 2018;9(1):143-150. Published 2018 Feb 1. doi:10.14336/AD.2017.0306.

Wood MM (1998)

Wood, M. M., Ashby, M. A., Somogyi, A. A., & Fleming, B. G. (1998). Neuropsychological and pharmacokinetic assessment of hospice inpatients receiving morphine. *Journal of pain and symptom management*, 16(2), 112–120. [https://doi-org.saz.idm.oclc.org/10.1016/s0885-3924\(98\)00043-8](https://doi-org.saz.idm.oclc.org/10.1016/s0885-3924(98)00043-8).

Woolcott JC (2009)

Woolcott, J. C., Richardson, K. J., Wiens, M. O., Patel, B., Marin, J., Khan, K. M., & Marra, C. A. (2009). Meta-analysis of the impact of 9 medication classes on falls in elderly persons. *Archives of internal medicine*, 169(21), 1952-1960.

Zand L (2010)

Zand, L., McKian, K. P., & Qian, Q. (2010). Gabapentin toxicity in patients with chronic kidney disease: a preventable cause of morbidity. *The American journal of medicine*, 123(4), 367–373. <https://doi-org.saz.idm.oclc.org/10.1016/j.amjmed.2009.09.030>.

Bijlagen

Vastgesteld: 12-06-2019

Regiohouder: Nederlandse Vereniging voor Anesthesiologie



Geldigheid



Actualisatie

Deze richtlijn is goedgekeurd op 6 december 2019. De Nederlandse Vereniging voor Anesthesiologie (NVA) bewaakt samen met betrokken verenigingen de houdbaarheid van deze (modules van de) richtlijn. Zo nodig zal de richtlijn tussentijds op onderdelen worden bijgesteld. De geldigheidstermijn van de richtlijn is maximaal 5 jaar na vaststelling. Indien de richtlijn dan nog actueel wordt bevonden, wordt de geldigheidsduur van de richtlijn verlengd.

Houderschap richtlijn

De houder van de richtlijn (NVA) moet kunnen aantonen dat de richtlijn zorgvuldig en met de vereiste deskundigheid tot stand is gekomen.

IKNL draagt zorg voor het beheer en de ontsluiting van de richtlijn.

Juridische betekenis van richtlijnen

Een richtlijn is een kwaliteitsstandaard. Een kwaliteitsstandaard beschrijft wat goede zorg is, ongeacht de financieringsbron (Zorgverzekeringswet (Zvw), Wet langdurige zorg (Wlz), Wet maatschappelijke ondersteuning (Wmo), aanvullende verzekering of eigen betaling door de cliënt/patiënt). Opname van een kwaliteitsstandaard in het Register van Zorginstituut Nederland betekent dus niet noodzakelijkerwijs dat de in de kwaliteitsstandaard beschreven zorg verzekerde zorg is.

De richtlijn bevat aanbevelingen van algemene aard. Het is mogelijk dat deze aanbevelingen in een individueel geval niet van toepassing zijn. Er kunnen zich feiten of omstandigheden voordoen waardoor het wenselijk is dat in het belang van de patiënt van de richtlijn wordt afgeweken. Wanneer van de richtlijn wordt afgeweken, dient dit beargumenteerd gedocumenteerd te worden. De toepassing van de richtlijnen in de praktijk is de verantwoordelijkheid van de behandelende arts.



Algemene gegevens



Initiatief

Platform PAZORI (Palliatieve Zorg Richtlijnen)
Integraal Kankercentrum Nederland (IKNL)
Nederlandse Vereniging voor Anesthesiologie (NVA)

Eigenaarschap en verantwoording

Nederlandse Vereniging voor Anesthesiologie (NVA)

Autoriserende/instemmende en bij de richtlijnwerkgroep betrokken verenigingen

Harteraad, partner van de Hartstichting
Koninklijke Nederlandse Maatschappij ter bevordering der Pharmacie (KNMP)
Longfonds
Nederlands Huisartsen Genootschap (NHG)
Nederlandse Federatie van Kankerpatiëntenorganisaties (NFK)

Nederlandse Internisten Vereniging (NIV)
Nederlandse Vereniging van Artsen voor Longziekten en Tuberculose (NVALT)
Nederlandse Vereniging van ZiekenhuisApothekers (NVZA)
Nederlandse Vereniging voor Anesthesiologie (NVA)
Nederlandse Vereniging voor Cardiologie (NVVC)
Nederlandse Vereniging voor Klinische Geriatrie (NVKG)
Nederlandse Vereniging voor Neurologie (NVN)
Palliactief
Patiëntenfederatie Nederland
Verenso, vereniging van specialisten ouderengeneeskunde
Verpleegkundigen en Verzorgenden Nederland (V&VN)

Financiering

Deze richtlijn c.q. module is gefinancierd door IKNL. De inhoud van de richtlijn c.q. module is niet beïnvloed door de financierende instantie.

Procesbegeleiding

IKNL (Integraal Kankercentrum Nederland) is het kennis- en kwaliteitsinstituut voor professionals en bestuurders in de oncologische en palliatieve zorg dat zich richt op het continu verbeteren van de oncologische en palliatieve zorg. IKNL benadert preventie, diagnose, behandeling, nazorg en palliatieve zorg als een keten waarin de patiënt centraal staat. Om kwalitatief goede zorg te waarborgen ontwikkelt IKNL producten en diensten ter verbetering van de oncologische zorg, de nazorg en de palliatieve zorg, zowel voor de inhoud als de organisatie van de zorg binnen en tussen instellingen. Daarnaast draagt IKNL nationaal en internationaal bij aan de beleidsvorming op het gebied van oncologische en palliatieve zorg.

IKNL rekt het (begeleiden van) ontwikkelen, implementeren en evalueren van multidisciplinaire, evidence-based richtlijnen voor de oncologische en palliatieve zorg tot een van haar primaire taken. IKNL werkt hierbij conform de daarvoor geldende (inter)nationale kwaliteitscriteria. Bij ontwikkeling gaat het in toenemende mate om onderhoud (modulaire revisies) van reeds bestaande richtlijnen.



Samenstelling werkgroep



Werkgroepleden

- Mw. prof. dr. M.H.J. van den Beuken-van Everdingen, internist, NIV
- Dhr. dr. M.J.M.M. Giezenan †, anesthesioloog NVA
- Dhr. dr. A. de Graeff (voorzitter), internist-oncoloog en hospice-arts, Palliactief
- Mw. drs. H. Klaren, klinisch geriater, NVKG
- Mw. B. Kramp, verpleegkundig specialist, V&VN
- Dhr. drs. M. Martens, specialist ouderengeneeskunde en consulent palliatieve zorg, Verenso
- Mw. drs. M.J. Oortman, huisarts, SCEN-arts, palliatief consulent en hospice-arts, NHG
- Dhr. drs. P. Oosterhof, poliklinisch apotheker, NVZA
- Mw. prof.dr. A.K.L. Reyners, internist, NIV
- Mw. M. Schielke, verpleegkundig pijnspecialist, V&VN
- Mw. drs. M.C. Sieders, huisarts (waarnemend), SCEN-arts, palliatief consulent, NHG
- Dhr. dr. M.F.M. Wagemans, anesthesioloog NVA

Klankbordleden

- Dhr. prof. dr. K.C.P. Vissers, anesthesioloog NVA
- Mw. drs. L. Bellersen, cardioloog NVVC

- Mw. drs. B.A. Brouwer, neuroloog/pijnspecialist NVN/pijnspecialist
- Mw. M. Geerts, verpleegkundig specialist, V&VN
- Dhr. drs. S.M. de Hosson, longarts, NVALT
- Mw. drs. S. Visser, apotheker, KNMP
- Mw. drs. R. Lammers, beleidsmedewerker, Patiëntenfederatie Nederland

Ondersteuning

- Mw. drs. M.G. Gilsing, adviseur (richtlijnen) palliatieve zorg, IKNL
- Mw. T.T.M. Bluemink-Holkenborg, secretaresse, IKNL
- Mw. L.K. Liu, secretaresse, IKNL
- Dhr. dr. R. Vernooij (i.s.m. de kaderopleiding Palliatieve Zorg), literatuuronderzoeker, IKNL
- Mw. dr. O.L. van der Hel, literatuuronderzoeker, IKNL

Module 1 Behandeling van pijn bij oudere patiënten met kanker

Module 2 Behandeling van pijn bij patiënten met kanker en een verminderde nierfunctie

Werkgroepleden

- M.F.M. (Michel) Wagemans, anesthesioloog werkzaam in het Reinier de Graaf Gasthuis te Delft, NVA (voorzitter)
- dr. C. (Lia) van Zuylen, internist, werkzaam in het Amsterdam UMC te Amsterdam, NIV (tot mei 2020)
- A.W. (Astrid) Oosten, internist, werkzaam in het Erasmus MC te Rotterdam, NIV
- dr. F.G.A. (Frank) Jansman, ziekenhuisapotheker-klinisch farmacoloog, werkzaam in het Deventer Ziekenhuis te Deventer en bij de Rijksuniversiteit Groningen te Groningen, NVZA
- K.B. (Kim) Gombert - Handoko, ziekenhuisapotheker-epidemioloog, werkzaam in het Leiden Universitair Medisch Centrum te Leiden, NVZA
- S.H.M. (Sarah) Robben, klinisch geriater, werkzaam in het Elisabeth-TweeSteden Ziekenhuis te Tilburg, NVKG

Met ondersteuning van

- M.A. (Margreet) Pols, senior adviseur, Kennisinstituut van de Federatie Medisch Specialisten
- L.J. (Andrea) Kortlever - van der Spek, adviseur, Kennisinstituut van de Federatie Medisch Specialisten



Belangenverklaringen



Om de beïnvloeding van de richtlijnontwikkeling of formulering van de aanbevelingen door conflicterende belangen te minimaliseren zijn de leden van werkgroep gemandateerd door de wetenschappelijke en beroepsverenigingen.

Alle leden van de richtlijnwerkgroep hebben verklaard onafhankelijk gehandeld te hebben bij het opstellen van de richtlijn. Een onafhankelijkheidsverklaring 'Code ter voorkoming van oneigenlijke beïnvloeding door belangenverstrengeling' zoals vastgesteld door onder meer de KNAW, KNMG, Gezondheidsraad, CBO, NHG en Orde van Medisch Specialisten is door de werkgroepleden bij aanvang en bij afronding van het traject ingevuld. De bevindingen zijn schriftelijk vastgelegd in de belangenverklaring en opvraagbaar via info@iknl.nl.



Inbreng patiëntenperspectief



De input van patiëntvertegenwoordigers is nodig voor de ontwikkeling van kwalitatief goede richtlijnen. Goede zorg voldoet immers aan de wensen en eisen van zowel zorgverlener als patiënt. Patiëntenfederatie Nederland is in het gehele richtlijntraject meegenomen en heeft plaats gehad in de klankbordgroep (zie ook de bijlage 'Samenstelling werkgroep').

Tijdens de landelijke consultatiefase heeft Patiëntenfederatie Nederland commentaar gegeven op de conceptrichtlijn en patiënten/naasten geraadpleegd via een referentenpanel voor onderzoeksaanvragen op het gebied van palliatieve zorg. Ook heeft de Patiëntenfederatie Nederland - naast NFK, Harteraad en het Longfonds - nog andere patiëntenorganisaties benaderd voor het leveren van commentaar. Patiëntenfederatie Nederland heeft tot slot de richtlijn goedgekeurd.

Patiënteninformatie gebaseerd op de richtlijn wordt opgesteld en gepubliceerd op de daarvoor relevante sites in afstemming met Patiëntenfederatie Nederland.



Zoekverantwoording



[Zoekverantwoording](#)



Evidencetabellen



[Evidencetabellen](#)



Methode ontwikkeling



[Methode ontwikkeling](#)



Implementatie



[Implementatie](#)



Kennishiaten



De richtlijnwerkgroep heeft tijdens het proces van richtlijnontwikkeling kennishiaten verzameld voor de richtlijn Pijn bij patiënten met gevorderde stadia van COPD of hartfalen.

Epidemiologie van pijn

Kennislacunes

- Het is onvoldoende onderzocht wat de prevalentie van pijn is bij patiënten met gevorderde stadia van COPD en hartfalen.
- Het is onvoldoende onderzocht wat de oorzaken zijn van pijn bij patiënten met gevorderde stadia van COPD en hartfalen.

Onderzoeksvragen

- Wat is de prevalentie van pijn bij patiënten met gevorderde stadia van COPD en hartfalen?

- Wat zijn de oorzaken van pijn bij patiënten met gevorderde stadia van COPD en hartfalen?

Medicamenteuze behandeling

Kennislacunes

- Het is onvoldoende onderzocht wat het effect is van behandeling met paracetamol, NSAID's en sterk werkende opioïden op pijn bij patiënten met gevorderde stadia van COPD en hartfalen

Onderzoeksvragen

- Wat is het effect van behandeling met paracetamol, NSAID's en sterk werkende opioïden op pijn bij patiënten met gevorderde stadia van COPD en hartfalen?

Meetinstrumenten en pijnschalen

Kennislacunes

- Het is onvoldoende onderzocht met welke frequentie pijn dient te worden gemeten en wanneer een verdiepende pijnanamnese afgenomen dient te worden.

Onderzoeksvragen

- Hoe vaak is het zinnig pijn te meten?
- Wanneer dient er een verdiepende pijnanamnese afgenomen te worden?

Taakverdeling en verantwoordelijkheden

Kennislacunes

- Het is onvoldoende onderzocht welke interventies het meest effectief zijn om de patiënt in staat te stellen eigen verantwoordelijkheid te nemen, te behouden en hoe patiënten het meest optimaal 'empowered' kunnen worden.

Onderzoeksvragen

- Hoe is de patiënt in staat eigen verantwoordelijkheid te nemen, te behouden, hoe kunnen patiënten het meest optimaal 'empowered' worden?
- Wat is praktisch het best haalbaar in de communicatie over pijnmedicatie/behandeling tussen de diverse hulpverleners en patiënt/naaste?

Voorlichting en educatie

Kennislacunes

- Het is onvoldoende onderzocht of en welke vormen van pijneducatie effectief zijn.

Onderzoeksvragen

- Welke vorm van pijneducatie is meest zinvol? Bijvoorbeeld eenvoudig of uitgebreid?
- Welke componenten in de pijneducatie zorgt voor het effect? (voorlichting, enkelvoudig of herhaling, aanvullende schriftelijke informatie, multimedia, monitoring etc.)
- Hoe aan te sluiten bij noden individuele patiënt?
- Welke patiënten dienen de pijneducatie te krijgen of in welke situatie?
- Wat is de beste uitkomstmaat om pijneducatie het beste te evalueren?

- Door wie dient de pijneducatie gegeven te worden?
- Wat is de meerwaarde van de aanwezigheid van een naaste van een patiënt bij pijneducatie?

Geneesmiddeleninteracties

Kennislacunes

- Het is onvoldoende onderzocht of bepaalde preventieve interventies de incidentie van geneesmiddeleninteracties met opioïden kunnen verminderen.
- Het is onvoldoende onderzocht of bepaalde interventies de ernst van het effect van geneesmiddeleninteracties met opioïden kunnen verminderen.

Onderzoeksvragen

- Welke interventies in vergelijking met placebo leiden tot een vermindering van de incidentie van geneesmiddeleninteracties met opioïden?
- Welke interventies in vergelijking met placebo leiden tot een vermindering van de ernst van het effect van geneesmiddeleninteracties met opioïden?

Therapietrouw

Kennislacunes

- Het is onvoldoende onderzocht hoe therapie-ontrouw kan worden opgespoord bij patiënten met pijn bij kanker.
- Het is onvoldoende onderzocht hoe therapie-ontrouw kan worden voorkomen dan wel verbeterd bij patiënten met pijn bij kanker.

Onderzoeksvragen

- Hoe kan therapie-ontrouw worden opgespoord bij patiënten met pijn bij kanker?
- Hoe kan therapie-ontrouw worden voorkomen dan wel verbeterd bij patiënten met pijn bij kanker?

Zelfmanagement

Kennislacunes

- Het is onvoldoende onderzocht hoe zelfmanagement kan worden ondersteund bij patiënten met pijn bij gevorderde stadia van COPD of hartfalen, danwel of dergelijke ondersteuning effectief is.

Onderzoeksvragen

- Hoe kan zelfmanagement worden ondersteund bij patiënten met pijn bij gevorderde stadia van COPD of hartfalen, danwel is dergelijke ondersteuning effectief?

Multidimensionele benadering

Kennislacunes

- Het is onvoldoende onderzocht of multidimensionele benadering van de behandeling van pijn bij gevorderde stadia van COPD of hartfalen effectief is voor het verminderen van pijn en verbeteren van kwaliteit van leven.

Onderzoeksvragen

- Is multidimensionele benadering van de behandeling van pijn bij gevorderde stadia van COPD of hartfalen effectief voor

het verminderen van pijn en verbeteren van kwaliteit van leven?