

Pijntherapie in Palliatieve Zorg bij Kankerpatiënten.

Dr. Joke Bossers

2018



Pijnmedicatie

DEEL 1:

- Inleiding analgetica
 - Verhouding Opioïden
 - Omschakeling PO naar SC
 - Doorbraakpijn
 - Co-analgetica
- 

DEEL 2:

- Neurotoxiciteit
- Opioïdrotatie
- Conversietabel
- Neuropatische pijn
- (Co-analgetica)

Veel voorkomende symptomen

Pijn

- Dyspnoe
- Nausea en braken
- Verwardheid / onrust / angst
- Koorts –zweten
- Doodsreutel
- ○ ○ ○

Definitie van pijn

-McCaffery (1968):

“Pijn is datgene wat een persoon die het ervaart zegt dat het is en is aanwezig wanneer hij/zij zegt dat het aanwezig is”

→ pragmatisch

Pijn bij palliatieve patiënten

➤ onderbehandeld :

_ overschatting verslaving en
bijwerkingen opioïden

_ de subjectiviteit die met het
pijnprobleem gepaard gaat

Diverse path. in pal. settings :

Frequentie

- *Kanker* : 64%

- pancreas, oesofagus: > 80%
- long, maag, prostaat, borst, cervix, ovarium: 70-80%
- orofarynx, colon, hersenen, nier, blaas: 60-70%
- hematologische maligniteiten, tumoren van weke delen: 50-60%

- *Niet-kanker*

- AIDS : 40-50% ambulante; 80% opgenomen met vergevorderde ziekte
- ALS : 60-70%
- multipele sclerose : 50-60%
- hartfalen : 20-40%
- COPD : 20-30%
- terminale nierinsufficiëntie (na staken van dialyse) : 40%

Kankerpijn ifv de tijd

- Kankerdiagnose : 30 à 40 % pijn
- Behandelingsperiode : 40 à 70%
- Vergeevorderd stadium : 70 à 90%

Oorzaken van kankerpijn

2/3

➤ Tumoraal proces :

druk, doorgroei, destructie

➤ Metastasen :

hersenmeta's, botmeta's, path. fractuur

1/3

➤ Behandeling :

chemo-en radiotherapie / heelkunde ...



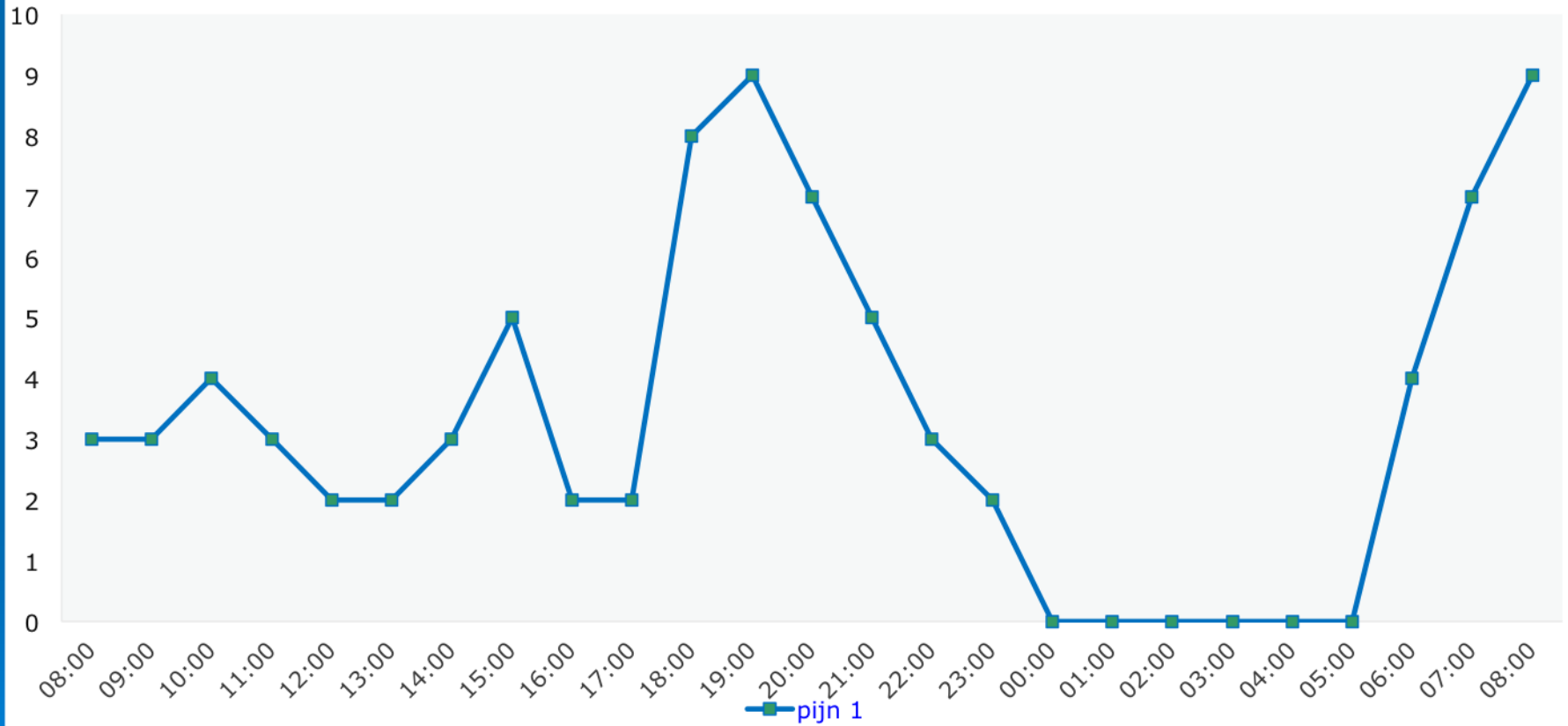
Pijn bij palliatieve patiënten :

- Een derde 1 pijnprobleem
- Een derde 2 pijnproblemen
- Een derde drie of meer pijn problemen

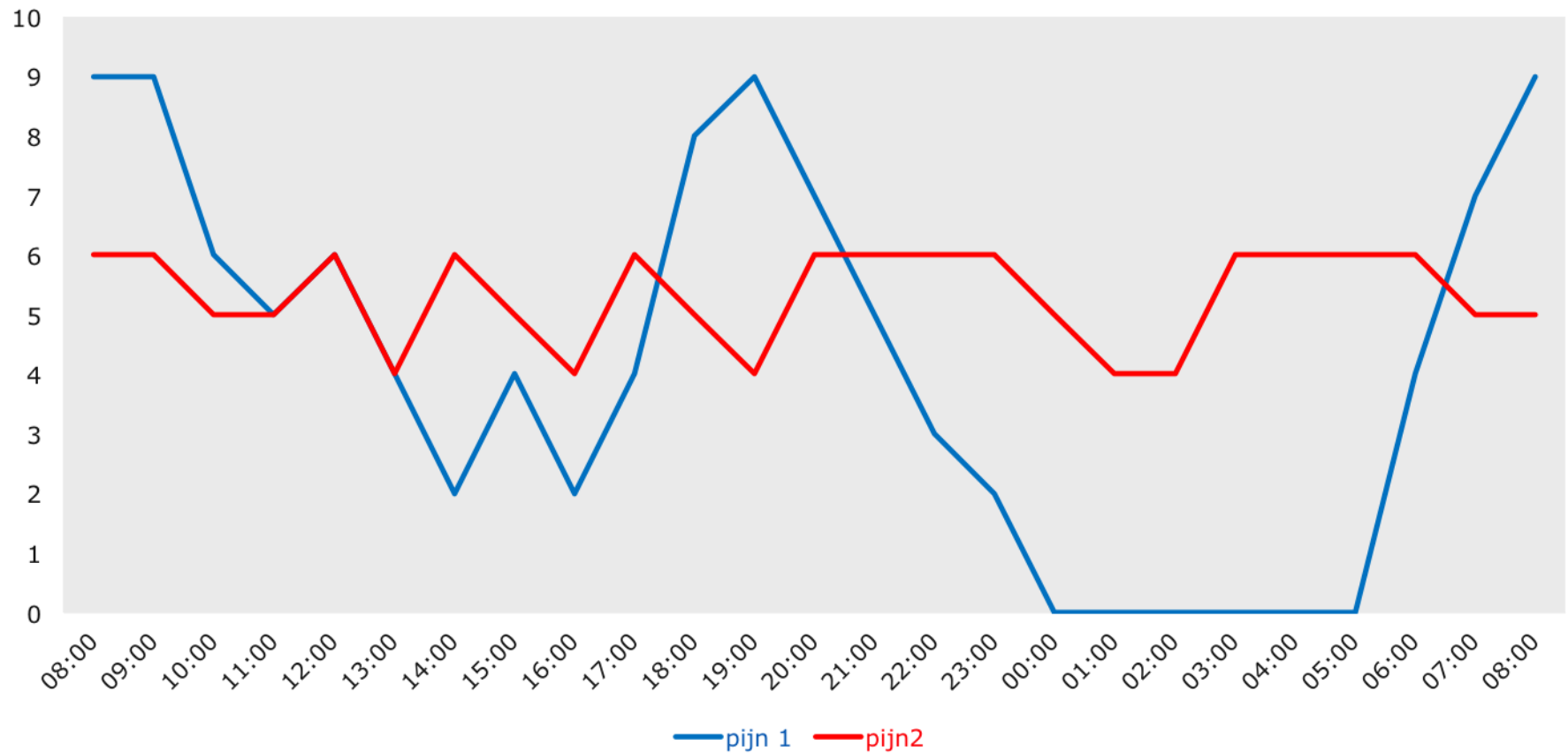
Elk pijntype vraagt een eigen behandeling



Pijnverloop : unifocaal

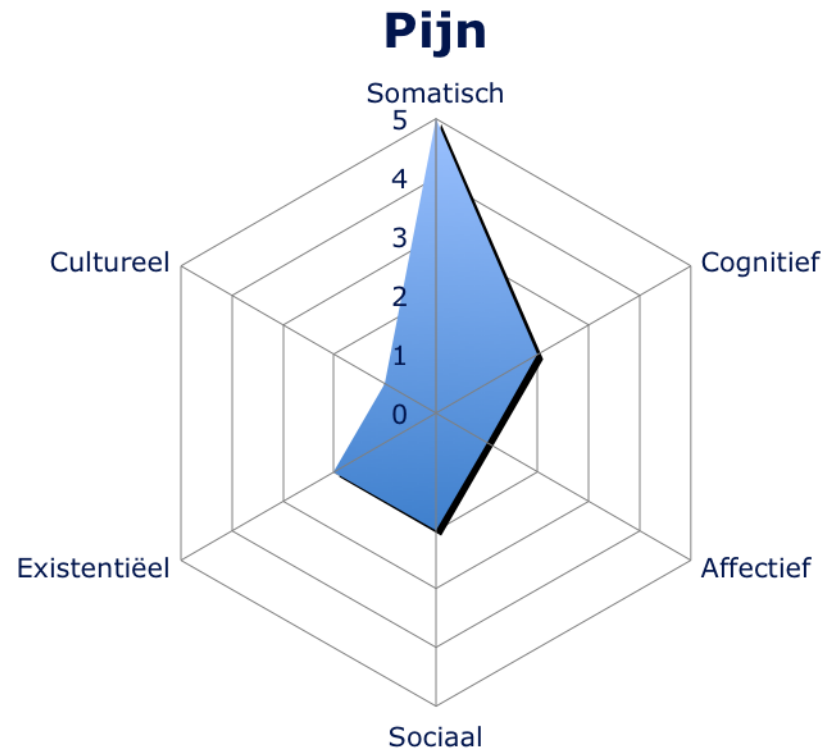


Pijnverloop : multifocaal



Beïnvloedende factoren :

- | | |
|-------------------------------------|-------------------------------|
| 1) Lichamelijke | hik, hoesten, braken |
| 2) Cognitie : kennis en begrip | AVIS PRO CATA |
| 3) Affectief : beleving | boosheid, angst |
| 4) Sociaal | sociaal netwerk |
| 5) Cultureel | plaats en expressie lijden |
| 6) Levensbeschouwelijk – spiritueel | afscheid/existentiële/zin van |
| ... | |



Hoe groter het oppervlakte → complexere pijn

Impressie van pijn.

Expressie van pijn.

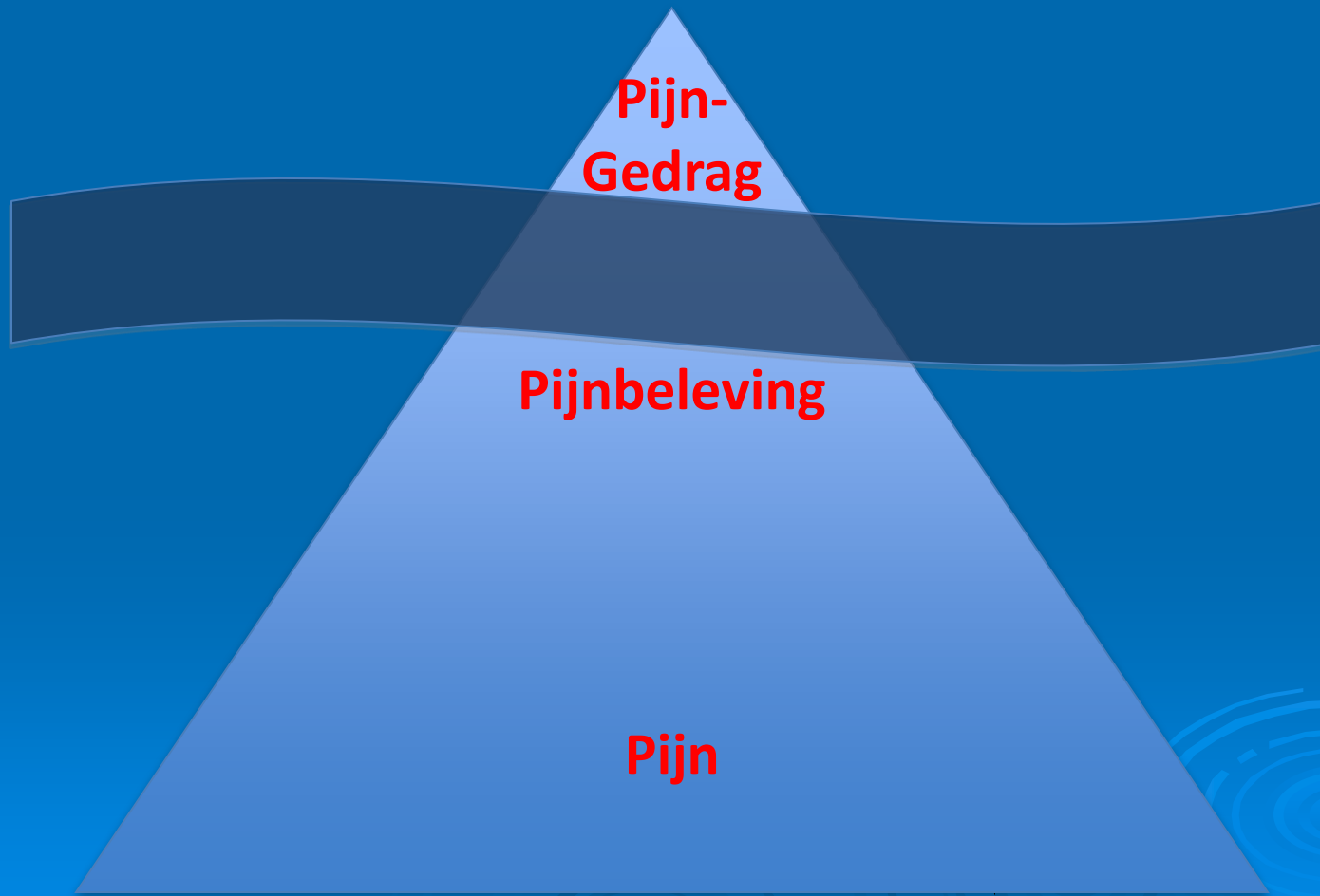
Pijn

Pijn
beleving

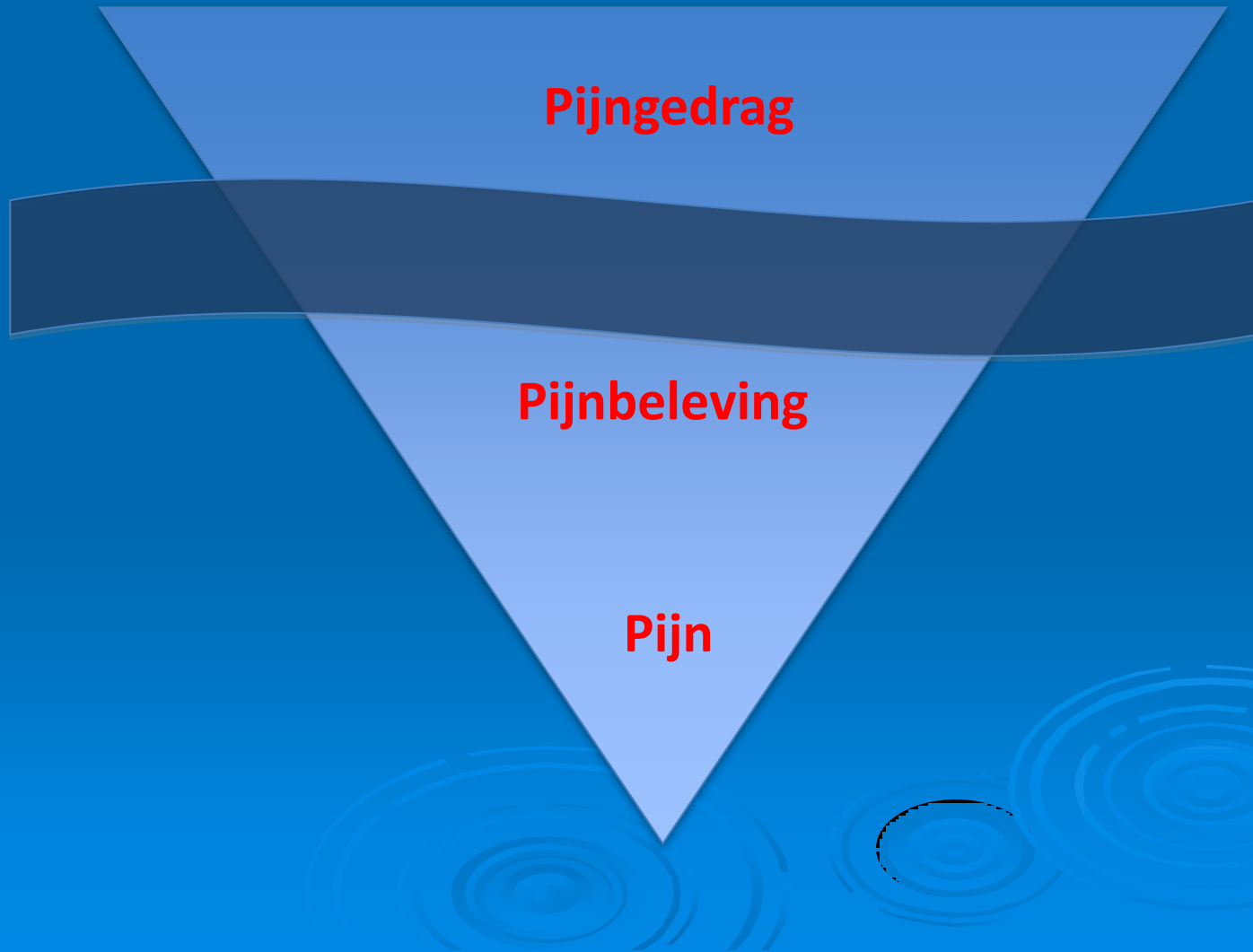
Pijn-
gedrag



Pijngedrag : topje van de ijsberg



Pijngedrag : “topje” van de ijsberg ?



GRONDPIJLERS VAN EEN GOEDE PRE-BEHANDELINGSFASE

Bewust van eigen drempels

Observeren

Objectiveren

Communiceren

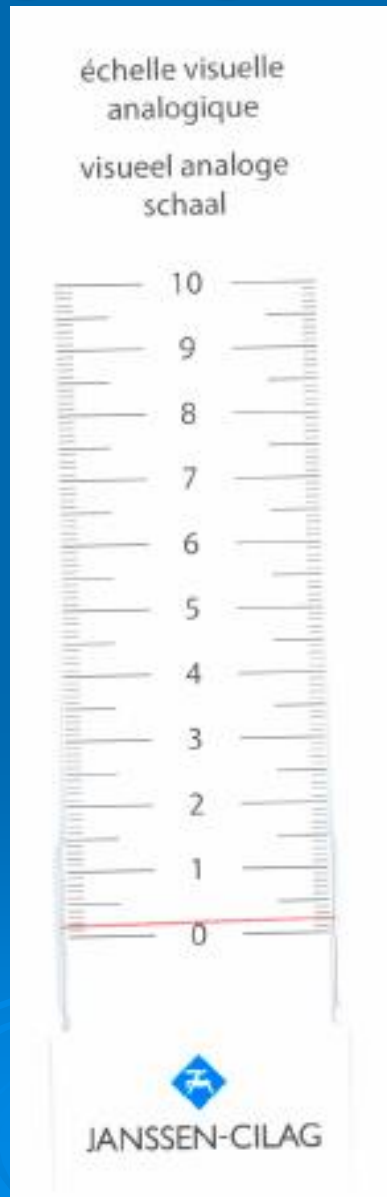


GRONDPIJLERS VAN EEN GOEDE PRE-BEHANDELINGSFASE

Bewust van eigen drempels

- “pijn hoort er bij”
- aversie voor pijnmedicatie
- Pain-awareness

Meten is weten !



Behandelingen

- Luisteren / observeren / goede diagnose(n)
Verpleegkundige en arts / gespecialiseerd team
- **Medicamenteus**
- Pal. bestraling(chemoth./horm.)
Onc. / Radioth.
- Psycho/spirituele begeleiding
Psych., Maat.W, Past.W
PST - Palliatieve :tijd /com.vvaard.
- Invasieve technieken
Pijnspec./ Anesth.

Pijn bij palliatieve patiënten :

Nociceptieve pijn

Neuropatische pijn

Doorbraakpijn

Psychogene pijn



Pijntypes :

- Nociceptieve pijn (gevoelsreceptoren)
 - Somatische pijn
 - Huid- spier en botweefsel
 - Prikkeling nociceptieve receptoren
 - Goed lokaliseerbaar
 - Viscerale pijn
 - Viscerale structuren - organen
 - Distentie van nociceptoren
 - Moeilijk lokaliseerbaar , oa *geref.pijn*

Morfinegevoeligheid

- Somatische pijn : sterk M+ gevoelig
- Viscerale pijn : matig M+ gevoelig
- Neuropathische pijn : zwak M+ gevoelig

Bijkomende vragen en observatie

- Kwaliteit van de slaap
 - Algemene activiteit
 - Normale werkzaamheden
 - Relaties – omgaan met omgeving
 - Stemming
 - Bijwerkingen
- 

Basisregels Pijntherapie

- Adequate diagnose
 - Tijdig starten
 - Voldoende geven
 - Systematisch en rond de klok
 - Herevalueer tijdig
 - Voorzie DBP dosis
 - Denk aan co-analgetica
- 

De pijnladder

1

- **(AcetylS)**
- **Paracetamol**
- **NSAID**

2

- **Codeïne**
- **Tramadol**
- **Tilidine**
- **Buprenorphine**

3

- **Morfine**
- **Hydromorfone**
- **Oxycodone**
- **Fentanyl**
- **Methadone**
- **Buprenorphine**

Co - Analgetica

➤ By the mouth

➤ By the clock

➤ By the ladder



Pijnladder Trap 1

➤ Acetylsalicylzuur

- bijw. : GI-bloedingen,
bloedstollingsstoornissen

➤ Paracetamol

- max. 6 gr/d (1g om de 4 h !) PO
max. 4 gr/d (1g om de 6h) IV
- veiliger profiel
- vermindert de nood aan opiaten
- Perfusalgan / Dafalgan -Panadol

Trap 1 (bis) : NSAID

- Anti-inflammatoire effect
- Bij uitstek : botmeta's / kolieklpijnen
- Max. effect te beoordelen na 2à4 weken
 - Eerst keuze Ibuprofen : **Brufen 600 3/d PO**
 - Tweede keuze Diclofenac : **Voltaren 75 mg IV 2/d**
- Cox 2 inhibitoren: Mobic, Celebrex
 - -50% gastro intestinale complicaties
 - Geen effect op bloedplaatjes

Trap 2

➤ Codeïne

- 1/10^{de} van kracht M+
- 30 à 60 mg om de 4 uur
- Plafondeffect
- 10% omgezet in M+
- Levermetabolisatie
- Constipatie
- Dihydrocodeïne (codicontin)
 - 1,5 x sterker dan codeïne

Trap 2 (bis)

➤ Tramadol

- 1/5 po en 1/10^{de} in de kracht van M+
- Max 400mg/dag
- Plafondeffect
- Levermetabolisatie
- Minder constipatie / AH depressie
- Nausea en duizeligheid
- serotonine re-uptake inhibitor
- Verlaagd de drempel voor epilepsie
- Cave:
 - Nierinsufficiëntie (excretie)
 - Combinatie met TCA en SSRI

Zwakke – sterke opiaten

- Kunstmatige grens
- Hoge dosis zwakke opiaten kan evenwaardig zijn aan lage dosis sterke opiaten
- Zwakke opiaten hebben plafond-effect
- Bij zwakke opiaten “Kangeroe” niet binnen één trap , tenzij bijwerk.
- Wordt toegevoegd aan en niet ter vervanging van niet-opiaat

Bij onvoldoende effect ondanks max. dosis en
regelmatige toediening, overschakelen naar sterk opioïd



Trap 3 : Buprenorfine

- Pleister (transtec)
- 35 – 52,5 – 70 $\mu\text{gr/h}$
- 72h werkingsduur
- Plafondeffect vanaf 2x 70 $\mu\text{gr/h}$
= 3,2 mg /24h

Patch is doorknipbaar

35 μgr = ong.60 mg M+/24h

Neuropatische pijnstilling (delta rec.)

lipofiel :minder constipatie

eerder nausea

Trap 3 : Morfine

- M+ siroop/ suppo/ SC / IV
- **Werkt 4h**
- MS direct werkt 4h
10 mg (deelbaar)
- MS contin werkt 12h
- 10,30,60,100 mg
mag niet geplet worden

geen plafondeffect
metabolisatie via lever
excretie via de nieren 90%
Cave NI

Trap 3 : Hydromorfone

- 5 à 7,5 x actiever dan M+
- Palladone SR 4,8,16,24 mg
- IR 1,3 en 2,6 mg
- Capsules mogen geopend worden
- Minder pruritus/sedatie/nausea

Trap 3 Oxycodone

- 1,5 à 2 x actiever dan M+
- Oxynorm instant 5,10,20 mg tabl
- Oxycontin 5, 10, 20, 40, 80 mg
- Oplossing IV/SC : 20mg/2ml en 50mg /1ml

Minder hallucinaties /delier

- Veiliger bij nierinsufficiëntie
- Vooral bij M+-sulfaat intolerantie

Trap 3 Fentanyl

- 50 à 100 x actiever dan M+
- Pleisters (hoge liposolubiliteit)
- 12.5 , 25, 50, 75, 100 µgr / h
- Doorknipbaar
- Minder constipatie en sedatie
- Excretie via de nieren 75%

- Cave opioïd-naïve patiënten
- Bij stabiele pijn
- Verwarmde huid : sneller verbruikt
- Lichaamsgewicht min. 45 Kg
om de 2 ipv 3 dagen
- 1^{ste} dosis of ophoging dosis :
12h extra pijnstilling

Trap 3 : Methadone

- Mephenon 5mg tabl. , 10mg IM/IV
- Goedkoop
- Bij slechte ervaring op M+ / Fent
- NMDA rec. Antag. : Neurop. Pijn
- Excretie fecaal
- Halfwaardetijd neemt toe ifv tijd

Verhouding opioïden :

➤ *fentanyl –durogesic*

➤ *100 x*

Oxycodone 2x M+Hcl 7,5 x Hydromorf.

oxynorm Inst

MSdirect

palladone IR

oxycontin

MScontin

palladone SR

70à100 x

buprenorfine - transtec

Aandachtspunten

Evaluatie :

- Langwerkend prep. : 12h
- Kortwerkend prep. : 4h
snelle evaluatie : 1h bij PO toediening
- Pleisters : 3 d
na 36 h pas evalueerbaar

Morfinegebruik in diverse landen

Gemiddelde dagelijkse dosis
morfine per miljoen inwoners



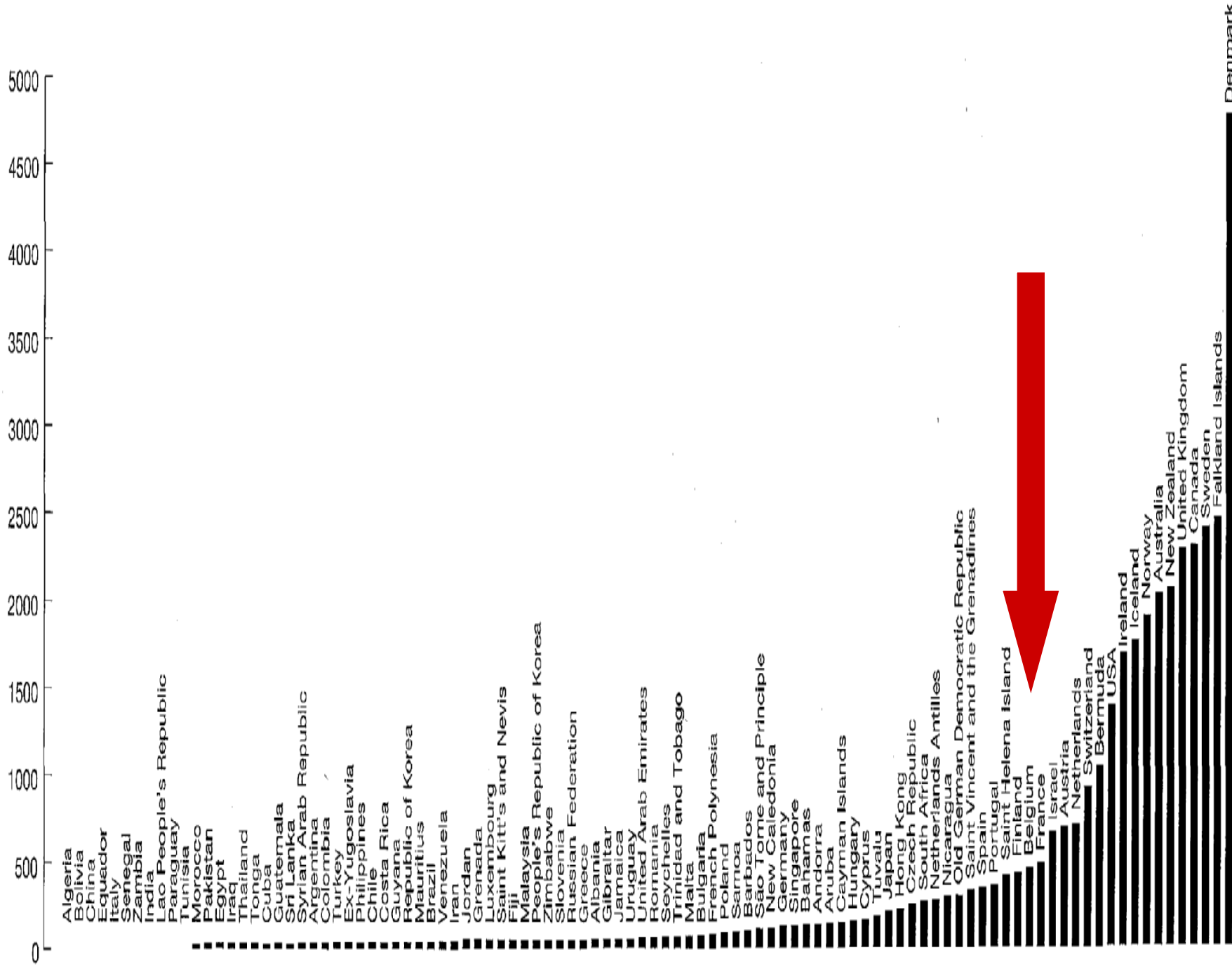


Fig. 8 Average daily consumption of defined daily doses of morphine per million inhabitants.

M+ gebruik: juist/ onjuist?

- Versnelt de dood
- Te vroeg starten leidt tot onvoldoende effect later
“het helpt niet meer”
- Suf worden

Bijwerkingen opioïden

- Regelmatig / initieel
 - nausa en braken
 - duizeligheid-ijlheid
 - akute verwardheid (delirium)
- Regelmatig / blijvend
 - Constipatie**
 - nausea en braken

- Occasioneel :
 - myoclonus
 - zweten
 - pruritus-jeuk
 - hallucinaties
 - droge mond

➤ Zelden

AH depressie

Psychologische
afhankelijkheid

Bijwerkingen opioïden

- Sedatie Rilatine
- AH depressie Naloxone / pijn
- Nausea /braken Haloperidol
- Constipatie Laxativa (verzachters)
- Myoclonus Diazepam/ Rivotril
- Zweten Dexam./NSAID
- Urineretentie Catheterisatie
- Jeuk Antihistaminica
- Hallucinaties Haloperidol

Obstipatie

- **Systematisch** bij opioïden , laxativa
- **Blijven navragen !**
- Indien 3 dagen geen stoelgang ,
- eerst Lavement
- Desnoods 2x per week lavement
- **'Niet eten' betekent niet 'geen stoelgang'**

Pijntherapie M+ prep.

- Orale dosis per dag (24 h)
kortwerkend M+ om d 4h x 6
langwerkend M+ om de 12h x 2
- Subcutane dosis per dag
 $\frac{1}{2}$ van de orale dagdosis
- Intraveneuse dosis per dag
 $\frac{1}{3}$ van de orale dagdosis

De Spuitaandrijver

- Elegante toedieningsweg :
Cave oedemen !
- Dagelijks aanpasbaar
- Meer dan een “pijnpomp” : meerdere medicaties
- Weinig belastend, zelfs bij mobiele patiënten
- Insteekplaats controleren (transparant verband)
- Is NIET het spuitje /pompje dat de dood versnelt!

Indicatie SC / IV

- Slikmoeilijkheden
- Compliance
- Meerdere medicaties

Vb. de FINAL FOUR:

- Morfine
 - Haldol
 - Scopolamine
 - Dormicum
- 
- The bottom of the slide features several concentric, light blue circular ripples on a darker blue background, resembling water droplets or a stone thrown into a pond.

voorbeeld

- Patiënt neemt :
 - -Transtec 70 μ gr/h
 - -MScontin 2x 100 mg
- Slikken wordt moeilijk ,wat nu ?

- Transtec pleister wordt behouden
- orale pijnmedicatie wordt omgerekend naar subcutane dosis dagdosis:

MScotin 2x 100 mg = 200 mg/d

= 200 mg M+ /d PO

= 100mg M+ /d SC

voorbeeld

- Patiënt met om. :
75 µg/h Durogesic
om de 4h morfinesiroop 10 mg / 5ml

Kan niet meer slikken !

➤ Durogesic 75 μ g/h

➤ 10 mg / 4h = 10 mg X 6 per 24 h

➤ = 60mg / 24h /PO

➤ $\frac{1}{2}$ = 30 mg / 24 h / SC

Overschakelen M+ PO naar SC-IV

- Totale PO dagdosis M+ / 2 = SC dd
/ 3 = IV dd
- Pijntoename : 33 à 50 % M+ verhogen
- Aanwezige pleisters behouden
(fentanyl/buprenorfine)

Pijntherapie opioïde-naïve pat

➤ Proefdosis : 5 mg SC

.eerste uren evalueren

.rustige pijnvrije patiënt : om de 4h

NIET wachten op pijn

.Dagdosis : $\times 6 = 30 \text{ mg /24 h SC M+}$

➤ Onvoldoende beterschap :

Dosis met 30 à 50 % verhogen

Doorbraakpijn

➤ Definitie :

DBP bij kankerpijn is gedefinieerd als **plotse episodes** van intense pijn welk optreedt ondanks de aanwezigheid van (anders effectieve) basis pijntherapie.

Doorbraakpijn (DBP)

Incidenteel: beweging/houding

(verzorging/manipulatie)

voorspelbaar

Spontaan: koliekpijn/zenuwpijnscheuten

onvoorspelbaar

End of dose : dosis te laag

interval te lang

Patiënten met DBP hebben
hogere depressie en
angstscores !

“ **SNEL de DBPdosis toedienen !**”

The background of the slide is a solid blue color. In the bottom right corner, there are several sets of concentric circles, resembling ripples in water, rendered in a lighter shade of blue. These circles are of varying sizes and are positioned in the lower right quadrant of the slide.

Voorwaarden pijnmedicatie DBP

- Snelle inwerking
- Korte werkingsduur
- Gemakkelijk toe te dienen
- Minimale bijwerkingen



Wat toedienen :

- Duur veelal niet langer dan 30'
- Intensiteit pijn is hoog
- M+ en analogen :effect na 30'
- Fentanyl :effect na 5à15'
nasaal/bucaal
- Sufentanyl : effect na 5à10'

Hoeveel toedienen:

- Incidenteel of spontaan :
1/6 à **1/10** van de totale
dagdosis opioïden
- End of dose :
aanpassen interval
dosis verhogen

Casus

➤ Patiënt met

Durogesic 75 µgr/h

Mscontin 2 x 100 mg /d

DBD ?

➤ Totale dagdosis M+ PO
= 180 mg M+ /d (durogesic)
+
200 mg M+ /d (mscontin)
= 380 mg M+ / 24h

1/10 = 38 mg M+ PO = 19 mg M+SC (20)
13 mg M+IV (15)
= praktisch : 15 mg SC/IV

casus

➤ .patiënt met :

Transtec 70 μ g/h

MS contin 2x100 mg /d

Voltaren 75 mg :2x/d

M+siroop 10mg indien nodig

DBD ?

-
- .Totale dagdosis M+ PO
 - = 120 mg M+ (transtec)
 - 200 mg M+ /d
 - 30 mg M+ (3 x 10 mg)
 - = samen : 350 mg M+/ 24h PO

DBD 1/10 = 35 mg M+ = 40 mg M+PO

=40 mg MS direct

=20 mg Oxynorm

=20 mg SC

.Voltaren behouden

Aandachtspunten

- Doorbraakdosering geldt voor de **opioïden** als extra dosis , niet ter vervanging
- **Al de rest blijft** behouden
- **Snel** evalueren
- **Noteren** om tijdig basistherapie aan te passen

- Indien 4 of meer DBPdosisen per dag, de basisbehandeling verhogen.
- Verhoging met 30 à 50 %

Een continue dosis op basis van de max. DBPdosis leidt tot overmedicatie

Co-Analgetica

➤ Analgetische werking als neveneffect

- corticoïden
- antidepressiva
- anti-epileptica
- NMDA receptor.channel blokker
- antispasmodica
- spierrelaxantia
- bifosonaten
- anxiolytica

Corticoïden

- Anti-oedeemvorming :
hersentumor / meta
ruggenmerg-zenuwcompressie
vb. verlamming ond. led.!
- Anti-inflammatoir :
kapselpijn
botpijn

➤ Dexamethasone :Aacidexam

5 à 10 mg IM(ev. meermalen per dag)

➤ Methylprednisolone :

Medrol 32 à 96 mg /d PO

Solu-medrol 40 à 125 mg /d IM/IV

Maagprotectie

CAVE Diabetes

Pijntypes

➤ Neuropathische pijn

- Invasie van zenuw of plexusweefsel
- Chemotherapie
- Bestralingstherapie
- > Branderig, schietend of stekend van karakter
- > Gepaard met gevoelsstoornissen
- > Verloop volgens dermatomen/zenuwgebied

Neuropathische pijn

- **Tricyclische antidepressiva:**
Redomex (amitriptyline)
diff. 2575 mg s'avonds
- **Anti-epileptica:**
Neurotin (gabapentine)
3x 300 à 1200 mg /d
Lyrica (pregabapentine)
2x 150 à 300 mg/d
Esketamine

Antispasmodica

➤ Indien viscerale pijn (distentie)
en kolieklpijnen

- Duspatalin (mebeverine)
- Buscopan (hyoscine butyl-
bromide)

Spijerrelaxantia

- Indien spierkrampen en myofasciale pijn
 - fysiotherapie
 - Valium (diazepam)
 - Infiltratie triggerpunt
(anestheticum en cortic.)

Bifosfonaten : zometa , aredia ,..

➤ Bij botmetastase

(remmen Osteoclasten)

- bij onvoldoende effect van analgetica en RxT / HK
- best effect bij **borstca / mult. myeloma**
- effect na 7 à 14 d , veelal vanaf tweede toediening

Anxiolytica

➤ Antidepressiva : SSRI

➤ Anxiolytica type : Xanax

Lysanxia dr.

Temesta exp.

➤ Sedativa : Dormicum SC / IV

(*midazolam*)

Nozinan PO/SC (mot. onrust)

(*levomepromazine*)

