



Beroepsvereniging van zorgprofessionals

Pijnverpleegkundigen

Richtlijnen 2014 Doorbraakpijn bij kanker

**Speciale uitgave n.a.v. 6e Nationaal Pijn Congres
8 april 2014**

Nederlandse vertaling van de Breakthrough cancer pain
guidelines van de European Oncology Nursing Society (EONS)

Richtlijnen 2014 Doorbraakpijn bij kanker

Inhoud

Inleiding	4
Hoofddoel	4
Specifieke doelen	4
De rol van de verpleegkundige	4
Wat is doorbraakpijn bij kanker?	6
Kenmerken van doorbraakpijn bij kanker	6
Prevalentie van doorbraakpijn bij kanker	7
Hoe wordt doorbraakpijn bij kanker herkend en beoordeeld?	8
Doorbraakpijn bij kanker versus niet-gereguleerde achtergrondpijn	8
Beoordeling van doorbraakpijn bij kanker	10
Wat zijn de gevolgen van doorbraakpijn bij kanker?	11
Lichamelijke en sociale gevolgen	11
Psychische gevolgen	12
Economische gevolgen	12
Hoe wordt doorbraakpijn bij kanker behandeld?	13
Veranderingen in leefgewoonten	13
Behandeling van omkeerbare oorzaken	14
Aanpassing van pathologische processen	14
Niet-farmacologische behandeling	14
Farmacologische behandeling	15
Interventietechnieken	20
Herbeoordeling van behandeling van doorbraakpijn bij kanker	22
Samenvatting	23
Bijlagen	24
Bijlage 1: Hoe presenteert een patiënt met doorbraakpijn bij kanker zich?	24
Bijlage 2: Toepassing van de richtlijnen	32
Referenties	33

Wij willen de volgende mensen graag bedanken voor hun kennis en advies bij het ontwikkelen van deze richtlijnen voor de *European Oncology Nursing Society*:

Andrew Davies	St. Luke's Cancer Centre, The Royal Surrey County Hospital, Guildford, Verenigd Koninkrijk
Jenske Geerling	Rijksuniversiteit Groningen, Universitair Medisch Centrum Groningen, Groningen
Theodora Pappa	Ag. Anargyri Oncology Hospital, Athene, Griekenland
Barry Quinn	Ashford and St Peter's Hospital NHS Foundation Trust, Chertsey, Verenigd Koninkrijk
Carina Rundström	Karolinska University Hospital, Stockholm, Zweden
Tone Rustøen	Oslo University Hospital, Oslo, Noorwegen
Isolde Weisse	Eberhard Karls University Tübingen, Tübingen, Duitsland
Yvonne Wengström	Karolinska Institutet, Huddinge, Zweden
Sian Williams	The Beacon, Virgincare, Guildford, Surrey, Verenigd Koninkrijk
Boštjan Zavratnik	Institute of Oncology, Ljubljana, Slovenië

De *European Oncology Nursing Society* (EONS) is ook dank verschuldigd aan Takeda Pharmaceuticals International GmbH voor het verlenen van een subsidie ter ondersteuning van de ontwikkeling van deze richtlijnen.

De Nederlandse Werkgroep Doorbraakpijn bestaat uit:

Jenske Geerling	Universitair Medisch Centrum Groningen	Groningen
Jaap Gootjes	Hospice Kuria	Amsterdam
Alexander de Graeff	Universitair Medisch Centrum Utrecht	Utrecht
Wendy Oldenmenger	ErasmusMC	Rotterdam
An Reyners	Universitair Medisch Centrum Groningen	Groningen
Karin van der Rijt	ErasmusMC	Rotterdam
Sylvia Verhage	Jeroen Bosch Ziekenhuis	Den Bosch
Kris Vissers	UMC St Radboud	Nijmegen
Rianne de Wit	Voorzitter V&VN pijnverpleegkundigen	
Wouter Zuurmond	VU Medisch Centrum	Amsterdam

Inleiding

Doorbraakpijn (DBP) bij kanker wordt erkend als een belastend, psychisch verontrustend symptoom dat bij veel patiënten met kanker onvoldoende wordt behandeld.^{1,2} De bedoeling van deze richtlijnen, ontwikkeld door de EONS, is het beschrijven en verklaren van DBP als onafhankelijk fenomeen met duidelijke klinische symptomen en het bieden van advies voor het beoordelen, herkennen en behandelen van DBP.

Hoofddoel

Het hoofddoel van de richtlijnen is oncologisch verpleegkundigen te helpen DBP te begrijpen en te herkennen en de behandeling van DBP voor patiënten te verbeteren. Deze richtlijnen kunnen ook hulp bieden aan medisch personeel dat betrokken is bij de behandeling van patiënten met kanker die last hebben van DBP.

Specifieke doelen

De doelen van deze richtlijnen zijn:

- ❖ De kennis van verpleegkundigen (en ander medisch personeel) van DBP bij kanker vergroten met betrekking tot de volgende aspecten:
 - Oorzaken/uitlokkende factoren
 - Kenmerken en symptomen
 - Verschillen tussen end-of-dose-pijn en pijn tijdens opstarten/titratie van de achtergrondbehandeling met een opioïd
 - Gevolgen
 - Behandelstrategieën
- ❖ Verpleegkundigen in staat stellen DBP bij kanker te beoordelen en te herkennen
- ❖ Succesvolle behandeling van DBP bij kanker bevorderen
- ❖ Verpleegkundigen helpen bij het succesvol implementeren van de richtlijnen in hun lokale situatie

Bijlage 1 bevat casuïstiek uit de praktijk die de verschillende typen DBP van patiënten illustreren, en laat zien hoe DBP in de klinische praktijk wordt herkend en beoordeeld. Deze casuïstiek geeft ook een beeld van de verschillende behandelstrategieën voor DBP afhankelijk van de aard van de DBP.

Bijlage 2 biedt informatie ter ondersteuning bij het in de praktijk brengen van deze richtlijnen.

De rol van de verpleegkundige

Oncologisch verpleegkundigen hebben pijnverlichting en het verminderen van ongemak voor hun patiënten consequent aangewezen als voornaamste prioriteit voor hun klinische praktijk. Zowel in de kliniek als in de thuissituatie is de verpleegkundige een van de centrale professionele zorgverleners binnen een multidisciplinair team die zich in de juiste positie bevindt om problemen te herkennen en de zorg daarop af te stemmen.

Oncologisch verpleegkundigen moeten een sleutelrol spelen bij het herkennen, beoordelen en behandelen van DBP. Dit moet voor iedere patiënt op individuele basis gebeuren.³ Hun frequente contact met patiënten stelt de verpleegkundige in staat de individuele patiënten te observeren en actief met hen te communiceren over hun pijn. Dit kan een nauwkeuriger diagnose en een betere behandeling van DBP opleveren en de tevredenheid van de patiënt over de behandeling verbeteren.

Bovendien vormt een goede samenwerking tussen medisch personeel, patiënten en verzorgers een essentieel element voor het bieden van optimale zorg aan patiënten met kanker.⁴ Pijn bij kanker kent vele dimensies, waaronder psychische, fysieke en sociale aspecten, die moeten worden behandeld om de kwaliteit van leven en het functioneren te verbeteren.⁴ Spiritualiteit is een ander aspect van pijn en moet worden beschouwd als onderdeel van een uitgebreide beoordeling en behandeling van pijn.⁵ Het is belangrijk dat verpleegkundigen die de pijn van een patiënt beoordelen, afwegen hoe elk van deze componenten de waarneming en het begrip van pijn van de patiënt kunnen beïnvloeden. Om een van de grootste uitdagingen van de verpleegkundige aan te kunnen, namelijk het bieden van effectieve pijnbestrijding, is een grondige beoordeling van de patiënt en van diens ervaring van pijn nodig.⁶

De verpleegkundige moet goed kunnen communiceren en luisteren om van de patiënt een nauwkeurige beschrijving van diens pijn te krijgen en om de factoren te herkennen die de pijn verergeren dan wel verlichten. Alleen dan is de verpleegkundige in staat advies te geven over verschillende behandelstrategieën en de behandeling af te stemmen op de specifieke behoeften van de patiënt. Een belangrijk aspect hierbij is het vermogen om DBP en slecht gereguleerde achtergrondpijn van elkaar te onderscheiden.

Wat is doorbraakpijn bij kanker?

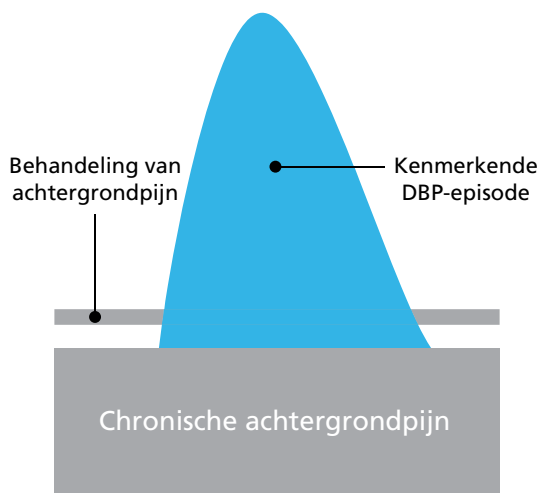
Hoewel er verschillende definities bestaan van DBP is er tot op heden geen universeel geaccepteerde definitie of algemeen aanvaarde term om DBP te beschrijven.⁷ Voor het doel van deze richtlijnen ondersteunen wij een van de vaker geciteerde definities, voorgesteld door een groep deskundigen in 2009:

“Een voorbijgaande exacerbatie van pijn die spontaan optreedt, of optreedt in relatie met een specifieke voorspelbare of onvoorspelbare uitlokkende factor, ondanks relatief stabiele en voldoende gereguleerde achtergrondpijn”

Task group of the Science Committee of the Association for Palliative Medicine of Great Britain and Ireland⁷

DBP wordt onderscheiden van achtergrondpijn doordat het van voorbijgaande aard of episodisch is – het breekt door de stabiele, gereguleerde, chronische achtergrondpijn heen (zie figuur 1). Dientengevolge vereist de behandeling van DBP een andere strategie. De term ‘doorbraakpijn bij kanker’ wordt in de praktijk gebruikt. Aangezien de term ‘doorbraak’ echter geen letterlijke vertaling of verwante term heeft in veel andere talen, zijn ook andere termen, zoals ‘episodische’ of ‘voorbijgaande’ pijn in gebruik om DBP bij kanker te omschrijven.^{8,9}

Figuur 1. Een ‘kenmerkende’ episode van doorbraakpijn bij kanker



Kenmerken van doorbraakpijn bij kanker

DBP is een heterogeen pijnsymptoom.⁷ De twee breed herkende en geaccepteerde categorieën van DBP zijn spontane pijn en incidentpijn:⁷

- ❖ Spontane pijn (‘idiopathische pijn’) – deze episoden zijn niet gerelateerd aan een aanwijsbare uitlokkende factor en zijn daardoor onvoorspelbaar van aard.
- ❖ Incidentpijn (‘opgewekte pijn’) – deze episoden zijn gerelateerd aan een aanwijsbare uitlokkende factor en kunnen voorspelbaar of onvoorspelbaar van aard zijn. Incidentpijn wordt gewoonlijk ingedeeld in drie categorieën:
 - Willekeurige incidentpijn – wordt teweeggebracht door een willekeurige handeling (bijv. lopen).
 - Onwillekeurige incidentpijn – wordt teweeggebracht door een onwillekeurige handeling (bijv. hoesten).
 - Procedurele pijn – is gerelateerd aan een therapeutische interventie (bijv. wonden verbinden).

DBP moet niet worden verward met pijnepisoden die optreden in situaties waarin de achtergrondpijn van de patiënt niet optimaal gereguleerd is. Een voorbeeld van een dergelijke situatie is het optreden van pijnepisoden tijdens het opstarten of titreren van opioïde analgetica voor de behandeling van achtergrondpijn – dergelijke episoden moeten ‘opflakking van de achtergrondpijn’, of gewoon een ‘exacerbatie of verergering van achtergrondpijn’ worden genoemd.⁷ Een ander voorbeeld is het optreden van pijnepisoden vóór toediening van de volgende dosis van een opioïd (d.w.z. ‘end-of-dose’-pijn).⁷ Er moet echter worden opgemerkt dat ‘end-of-dose’-pijn door sommige deskundigen op dit gebied wordt gezien als subtype van DBP.⁷

De klinische kenmerken van DBP variëren van persoon tot persoon, van episode tot episode, en kunnen voor één persoon ook in de loop van de tijd variëren.¹⁰ Gewoonlijk wordt DBP getypeerd aan de hand van de volgende kenmerken:^{10,11}

- ❖ locatie (meestal dezelfde als de achtergrondpijn)
- ❖ hevigheid (meestal heviger dan de achtergrondpijn – bijv. getypeerd als ‘hevig’ of ‘ondraaglijk’)
- ❖ tijdskenmerken (aantal episoden per dag, start, duur)
- ❖ uitlokkende factoren (incident of spontaan)
- ❖ voorspelbaarheid (voorspelbaar, niet-voorspelbaar)
- ❖ pathofysiologie (nociceptief, neuropathisch of gemengd)
- ❖ etiologie (kanker, kankerbehandeling of niet gerelateerd aan kanker)
- ❖ palliatieve factoren (bijv. verlicht door het gebruik van analgetica of door het beperken van beweging)

Hoewel de presentatie van episoden van DBP heterogeen van aard kan zijn, wordt een episode doorgaans gekenmerkt door een snelle aanval van hevige tot ondraaglijke pijn (die binnen 5 minuten de maximale hevigheid bereikt) van korte duur (die binnen 30-60 minuten afzakt) en 3-4 keer per dag optreedt.¹⁰⁻¹⁵

Prevalentie van doorbraakpijn bij kanker

DBP komt vaak voor bij patiënten met kanker. De gerapporteerde prevalentiepercentages variëren sterk – tot 95% van de patiënten¹⁶ – afhankelijk van de definitie van DBP, de gebruikte methoden voor het beoordelen van DBP en de onderzochte populaties.^{9,17} Verschillen tussen pijnspecialisten uit verschillende landen in hun beoordelingen van DBP¹⁸ leiden mogelijk soms tot onbevredigende en ontoereikende behandeling. Het klinische beeld kan tussen patiënten ook sterk variëren en vaak komt DBP vaker voor in de latere stadia van kanker.^{2,19,20} Tussen patiënten kan de duur en intensiteit van DBP-episoden en de tijd tussen episoden variëren.^{2,19,11} Verder blijkt het optreden van DBP in de loop van de dag te variëren. Zo bleek uit één onderzoek bij 22 hospicepatiënten met enige mate van pijn, dat 86% van de patiënten overdag DBP-episoden had en 45% van hen deze pijn ‘s nachts had.²⁰

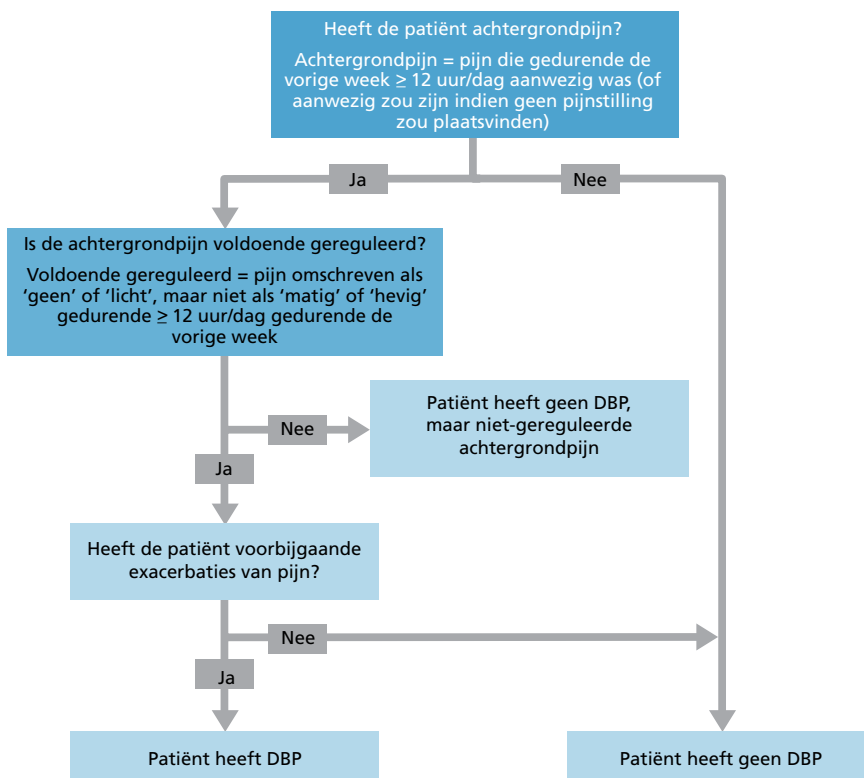
Hoe wordt doorbraakpijn bij kanker herkend en beoordeeld?

Een uitgebreide beoordeling van de pijn van de patiënt met kanker is essentieel voor het herkennen en behandelen van DBP bij kanker en het vervolgens verbeteren van het dagelijks leven voor de patiënt. Naast de beoordeling van de DBP moet de aanwezigheid van achtergrondpijn worden vastgesteld en moet worden bepaald of deze voldoende wordt gereguleerd. Door dergelijke beoordelingen kan de verpleegkundige zich beter bewust zijn van de pijn van de patiënt en sneller een actieplan voor de behandeling in gang zetten.

Doorbraakpijn bij kanker versus niet-gereguleerde achtergrondpijn

Op grond van de definitie van DBP die in deze richtlijnen wordt gehanteerd, is het belangrijk om DBP te onderscheiden van niet-gereguleerde achtergrondpijn, aangezien de twee typen pijn verschillend zijn en afzonderlijke beoordeling en behandeling vereisen.^{7,9,21} In 1999 ontwikkelden Portenoy *et al.* een diagnostisch algoritme voor DBP. Daarbij moest sprake zijn van gereguleerde achtergrondpijn om DBP te kunnen vaststellen.² Later hebben Davies *et al.* (2009) dit diagnostische algoritme aangepast met strengere criteria voor gereguleerde achtergrondpijn⁷ – in feite kan het gebruik van dit nieuwe algoritme helpen een onderscheid te maken tussen DBP en niet-gereguleerde achtergrondpijn (zie figuur 2).

Figuur 2. Algoritme voor het diagnosticeren van patiënten met doorbraakpijn bij kanker^{18,22,23}



BTCP = breakthrough cancer pain

Algoritme zoals beschreven door de *Association of Palliative Medicine (APM) of Great Britain and Ireland*,⁷ aangepast van Portenoy, Payne & Jacobsen (1999)² en Portenoy, Payne, Coluzzi, *et al.* (1999)²⁴
Gereproduceerd van Davies, A. Breakthrough pain is often poorly controlled in patients with cancer. *Guidelines in Practice* 2010; 13 (4): 37–40. Beschikbaar via: www.eguidelines.co.uk/eguidelinesmain/gip/vol_13/apr_10/davies_pain_apr10.php.

Het beantwoorden van de volgende vragen kan nuttig zijn om de behandeling van DBP te optimaliseren:

- ❖ Is verder onderzoek (bijv. onderzoeken met röntgen, MRI of veneuze dopplerechografie), een consult (bijv. radiotherapie voor palliatieve bestraling, interventieradiologie voor kyfoplastiek), of onmiddellijke interventie (bijv. paracentese, intra-articulaire gewrichtsinjectie, behandeling van herpes zoster) geïndiceerd? De interventie kan zelfs zo eenvoudig zijn als het behandelen van obstipatie.¹
- ❖ Moet de dosering van opioïden voor de behandeling van achtergrondpijn worden verhoogd om de frequentie en mogelijk de intensiteit van DBP te verminderen?
- ❖ Neemt de patiënt de analgetica voor de achtergrondpijn als voorgeschreven (op vaste tijden) om end-of-dose pijn uit te sluiten?
- ❖ Is er adjuvante medicatie die een aspect van de pijn kan behandelen dat met het huidige beleid niet optimaal wordt behandeld (bijv. steroïden, non-steroïde anti-inflammatoire geneesmiddelen [NSAID's], bisfosfonaten voor aan botmetastasen gerelateerde pijn of een tricyclisch antidepressivum ter behandeling van een neuropathische pijncomponent)?

Beoordeling van doorbraakpijn bij kanker

Als eenmaal is komen vast te staan dat de achtergrondpijn van de patiënt goed gereguleerd is en dat de patiënt DBP heeft, moet deze DBP verder in kaart gebracht worden. Een succesvolle beoordeling bestaat uit het bepalen van de etiologie (bijv. kankergerelateerd, niet-kankergerelateerd) en de pathofysiologie (bijv. nociceptief, neuropathisch, gemengd) van de DBP, maar ook uit het vaststellen van pijn- of patiëntgebonden factoren die een indicatie of contra-indicatie voor bepaalde interventies zouden vormen.^{7,10}

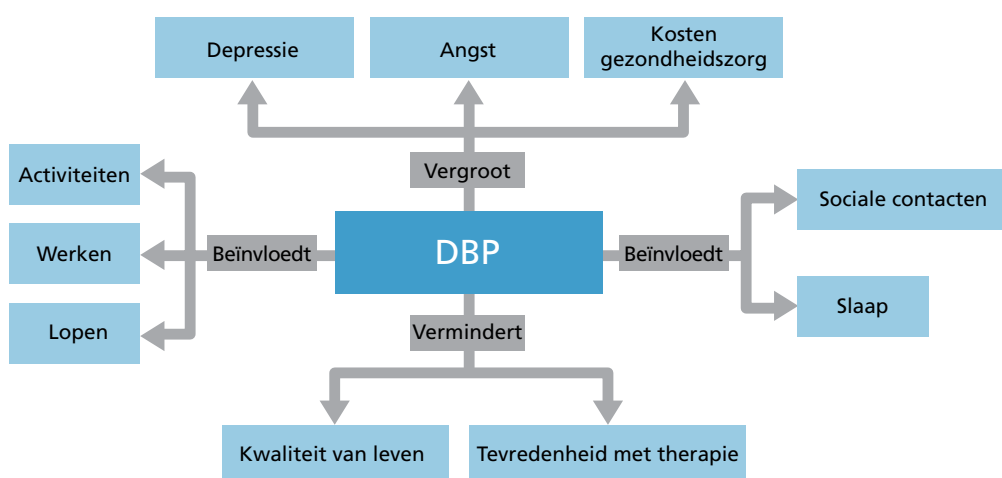
Tot dusver is er voor klinisch gebruik nog geen gevalideerd meetinstrument voor de beoordeling van DBP.⁷ Daarom bevelen Davies *et al.* (2009) aan de volgende standaardvragen over pijn te gebruiken om de DBP uit te vragen:⁷

- ❖ Begin van de pijn?
- ❖ Frequentie van de pijn?
- ❖ Plaats van de pijn?
- ❖ Uitstraling van de pijn?
- ❖ Hoedanigheid (karakter) van de pijn?
- ❖ Intensiteit (hevigheid) van de pijn?
- ❖ Duur van de pijn?
- ❖ Uitlokkende factoren?
- ❖ Verlichtende factoren?
- ❖ Respons op analgetica?
- ❖ Respons op andere interventies?
- ❖ Bijkomende symptomen?
- ❖ Belemmering van de normale dagelijkse activiteiten?

Wat zijn de gevolgen van doorbraakpijn bij kanker?

DBP is een lastig aspect van kanker. Ondanks de zelfbeperkende aard kan de aanwezigheid van DBP aanzienlijke negatieve gevolgen hebben voor de kwaliteit van leven van patiënten en verzorgers.^{13,15} DBP kan leiden tot een aantal complicaties – fysieke (bijv. gerelateerd aan afname van de activiteit en beweging),²⁵ psychische (bijv. aanwezigheid van angst en depressie),² sociale (bijv. afname van de werkgerelateerde en sociale contacten),^{2,26} en economische (bijv. hogere zorgkosten)^{27,28} – zoals weergegeven in figuur 3. Spiritualiteit is een ander aspect van pijn, dat van invloed kan zijn op iemands beleving van pijn, het belang van de betekenis van de pijn en de acceptatie van een medisch behandelplan.⁵

Figuur 3. Gevolgen van doorbraakpijn bij kanker¹⁵



BTCP = breakthrough cancer pain

Herdruk uit *Clinical Oncology*, 23, Zeppetella G. Breakthrough pain in cancer patients, 393–398, 2011, met toestemming van Elsevier.

Lichamelijke en sociale gevolgen

DBP kan grote gevolgen hebben voor patiënten doordat het hun normale dagelijkse activiteiten belemmert.^{14,29} Daarbij kan het duidelijke beperkingen veroorzaken, wat leidt tot verminderd functioneren en het verlies van sociale activiteiten.^{2,13}

Davies *et al.* (2011) hebben meer dan 300 volwassen patiënten met DBP afkomstig uit vier Noord-Europese landen ondervraagd over hun perceptie van deze pijn.¹⁴ Van de 320 patiënten verklaarden er 261 dat de DBP hen ervan weerhield verschillende activiteiten te ondernemen. Slechts 33 patiënten verklaarden dat DBP hun normale dagelijkse activiteiten niet verstoort.¹⁴ De belemmering van normale dagelijkse activiteiten (gemeten met een 11-punts numerieke beoordelingsschaal [*Numeric Rating Scale*, NRS] was het grootst voor algemene activiteit, normaal werk en contacten met anderen.¹⁴ Andere elementen die werden beïnvloed door DBP, waren stemming, loopvermogen, slaap en plezier in het leven.¹⁴

In een enquête onder 1.241 Europese verpleegkundigen gaf 78% aan DBP aanzienlijke gevolgen had voor de kwaliteit van leven van hun patiënten.³⁰ Zij geloofden dat plezier in het leven het element was dat het vaakst werd beïnvloed, gevolgd door werk, stemming, slaap en beweging.³⁰ Algemene activiteit en contacten met anderen waren volgens de verpleegkundigen de elementen die het minst werden beïnvloed door DBP.³⁰

In een ander onderzoek werden 573 volwassen patiënten met kanker uit 11 Europese landen en Israël beoordeeld.³¹ Alle patiënten hadden pijn van ten minste matige intensiteit die gedurende de laatste maand meerdere malen per week optrad; bij 281 patiënten werd de pijn beschouwd als DBP.³¹ Een goede kwaliteit van leven werd gemeld door 48% van alle patiënten, waarbij 51% meldde dat pijn hun vermogen om zich te concentreren en te denken beïnvloedde en 69% aangaf dat pijn een negatieve invloed had op hun normale dagelijkse activiteiten.³¹ Een aanzienlijk aandeel van de patiënten (43%) rapporteerde dat de pijn hen tot een grotere last voor anderen maakte; en bij patiënten die nog werkten, had de pijn invloed op de werkprestaties.³¹

Psychische gevolgen

Patiënten met DBP kunnen psychische gevolgen ondervinden, zoals angst en depressie.² Aan dergelijke gevolgen kunnen een aantal factoren ten grondslag liggen. De DBP kan iemand er bijvoorbeeld voortdurend aan herinneren dat hij kanker heeft of de gevolgen van veranderingen in leefgewoonten kunnen gevoelens van 'rolverlies' opwekken.²⁹ Verder kunnen patiënten een gebrek aan controle over hun eigen lichaam voelen vanwege onvoorspelbare episoden van DBP.^{2,29} Het is echter belangrijk op te merken dat patiënten het moeilijk kunnen vinden om onderscheid te maken tussen de gevolgen van DBP en andere effecten van kanker (bijv. zwakte of vermoeidheid).²⁹

Patiënten met DBP zijn vaak minder tevreden met hun pijnbehandeling dan patiënten die deze pijn niet hebben.¹¹ DBP kan een slechte voorspellende indicator zijn voor de totale effectiviteit van de behandeling met opioïden en kan er ook toe leiden dat de patiënt minder vertrouwen heeft in medisch personeel en geneesmiddelen.^{13,32,33} Daarom is het belangrijk dat medisch personeel ervoor zorgt dat patiënten goed begrijpen wat de onderliggende oorzaak van hun DBP is omdat hierdoor de behandeling van de pijn kan worden verbeterd. Het is bekend dat patiënten die actief strategieën volgen om met hun pijn om te gaan, soms over het geheel genomen betere uitkomsten hebben.¹¹ Specifieke interventies die dit aanmoedigen, zijn relatief voordelig en kunnen patiënten in staat stellen om de verantwoordelijkheid voor hun eigen pijnbestrijding te nemen en meer betrokken te zijn bij hun behandeling.¹¹

Economische gevolgen

DBP kan aanzienlijke economische gevolgen hebben, niet alleen voor de patiënt en zijn familieleden, maar ook voor het zorgstelsel en de maatschappij. Patiënten met DBP krijgen vaker te maken met hogere directe kosten (bijv. kosten van medische consulten, voorschrijfkosten voor analgetica) en indirecte kosten (bijv. vervoerskosten, kosten voor vrij verkrijgbare geneesmiddelen) dan patiënten zonder DBP.²⁷ Verder kunnen patiënten met DBP ook vaker een beroep moeten doen op de gezondheidszorg, door bijvoorbeeld spoedbezoeken en medische consulten, en ziekenhuisopnamen met langduriger verblijf in het ziekenhuis dan patiënten die geen DBP hebben.²⁸

Uit een onderzoek bij patiënten met kanker in de VS bleek dat de totale kosten voor pijngerelateerde ziekenhuisopnamen, spoedvisites en geplande bezoeken aan de arts voor patiënten met DBP per jaar US\$ 12.000 (ruim €10.000 op basis van de wisselkoers op 1 januari 1998)³⁴ per patiënt bedroegen, vergeleken met US\$ 2.400 (ruim €2.000 op basis van de wisselkoers op 1 januari 1998)³⁴ voor patiënten met kanker die geen DBP hadden.²⁷

Hoe wordt doorbraakpijn bij kanker behandeld?

Het doel van de behandeling van DBP is om de intensiteit, hevigheid en het effect van elke pijnepisode te verminderen en om de gevolgen van DBP voor de kwaliteit van leven van de patiënt te verkleinen.^{15,35} De behandeling van DBP moet maatwerk zijn voor iedere patiënt waarbij de optimale aanpak afhangt van uiteenlopende pijn- en patiëntgerelateerde factoren.^{7,36}

Pijngerelateerde factoren zijn onder andere:^{7,36}

- ❖ Etiologie van de pijn (kankergelateerd, behandelinggerelateerd, bijkomende aandoening)
- ❖ Pathofysiologie van de pijn (nociceptief, neuropathisch, gemengd)
- ❖ Klinische kenmerken van de pijn

Patiëntgerelateerde factoren zijn onder andere:^{7,36}

- ❖ Stadium van de ziekte (vroeg, gevorderd)
- ❖ Functioneren van de patiënt (goed, slecht)
- ❖ Persoonlijke voorkeuren van de patiënt

Behandeling van DBP vereist een uitgebreide multidisciplinaire benadering en een combinatie van behandelstrategieën, waaronder zowel farmacologische als niet-farmacologische behandelingen kunnen vallen.³⁷ De volgende strategieën moeten worden overwogen:¹⁵

- ❖ Veranderingen in leefgewoonten
- ❖ Behandeling van omkeerbare oorzaken
- ❖ Aanpassing van pathologische processen
- ❖ Niet-farmacologische behandeling
- ❖ Farmacologische behandeling
- ❖ Interventietechnieken

Veranderingen in leefgewoonten

Vele patiënten moeten hun leefgewoonten veranderen om de frequentie en/of hevigheid van hun DBP te verkleinen – het verband tussen beweging en het opkomen van pijn speelt vaak een sleutelrol in de noodzaak van dergelijke veranderingen.²⁹ Hoewel sommige veranderingen extreem kunnen zijn (zoals het stoppen met werken), geldt dat voor andere minder (bijvoorbeeld het missen van een sociale gebeurtenis). Specifieke interventies die veranderingen in de leefgewoonten aanmoedigen, zijn relatief voordelig en kunnen patiënten stimuleren om de verantwoordelijkheid voor hun eigen pijnbestrijding te nemen en meer betrokken te zijn bij hun behandeling.¹⁵ Voorbeelden hiervan zijn: 'pacing' technieken toepassen om activiteiten te verminderen die DBP uitlokken; specifieke hulpmiddelen gebruiken bij hun dagelijkse activiteiten (bijv. wassen, aankleden en koken); specifieke oefeningen doen; hulp die door familieleden wordt aangeboden, optimaal benutten.¹⁵

Behandeling van omkeerbare oorzaken

DBP kan worden opgewekt door talloze processen, waarvan sommige ontvankelijk zijn voor farmacologische of niet-farmacologische therapie.^{15,19} Bij de behandeling van DBP moet daarom rekening worden gehouden met het belang van het vermijden of behandelen van de uitlokkende factoren bij patiënten met DBP in de vorm van incidentpijn.⁷ Botmetastasen zijn bijvoorbeeld een zeer bekende oorzaak van beweginggerelateerde willekeurige incidentpijn.³⁸ In sommige gevallen kunnen deze oorzaken worden weggenomen met hulpmiddelen (orthesen en/of fysiotherapie) die de beweeglijkheid van het gewricht beperken of door strategieën te ontwikkelen om de benodigde hoeveelheid beweging te minimaliseren, zoals het aanbrengen van eenvoudige aanpassingen aan de omgeving van de patiënt en het bieden van aanvullende praktische ondersteuning.^{7,13,15,38} Andere voorbeelden zijn DBP die wordt opgewekt door hoesten of obstipatie. In het geval van hoest als uitlokkende factor kan deze mogelijk worden verlicht door een antihoestmiddel, en indien obstipatie de oorzaak is, kan een laxerend middel worden overwogen.¹⁵ Dus uit de beoordeling van de patiënt met DBP moeten alle mogelijke uitlokkende factoren naar voren komen in de hoop dat primaire interventies tegen het uitlokkende proces kunnen worden toegepast en daardoor minder hoeft te worden teruggevallen op symptomatische therapie.¹³

Aanpassing van pathologische processen

Er moet aandacht worden geschonken aan behandeling van de onderliggende oorzaak van de pijn, aangezien interventies die pathologische processen aanpassen, kunnen leiden tot een verbetering van zowel achtergrondpijn als DBP.^{7,15} In de meeste gevallen (65-76%) is de onderliggende oorzaak van de pijn een direct effect van de kanker.³⁹ De behandelingsopties zijn mogelijk talrijk en er komen voortdurend nieuwe behandelingen bij. Daarom is het belangrijk om te zorgen voor een nauwe samenwerking met het relevante oncologieteam.⁷ Mogelijke interventies zijn systemische therapieën (bijv. chemotherapie, targeted therapie en hormoontherapie), radiotherapie en chirurgie, die afzonderlijk of in combinatie kunnen worden toegepast.^{13,15} Aangezien infectie een oorzaak van pijn kan zijn, is de behandeling daarvan een andere primaire interventie waarmee DBP kan worden verbeterd.¹³ Hoewel een infectie meestal onmiskenbaar is, zijn sommige klinische scenario's lastiger in te schatten en vragen deze om empirische therapie.¹³ Verergerende DBP in een gebied dat eerder werd bestraald of een gebied grenzend aan decubitus kan bijvoorbeeld worden veroorzaakt door bijkomende infectie. Deze diagnose kan moeilijk te stellen zijn.¹³

Niet-farmacologische behandeling

Ondanks een gebrek aan goede wetenschappelijke onderbouwing kunnen niet-farmacologische benaderingen worden overwogen bij de behandeling van DBP.^{7,15} Voorbeelden hiervan zijn een brace ter ondersteuning van pijnlijke ledematen die kan worden gebruikt om DBP te verminderen of zelfs te voorkomen of visualisatie als onderdeel van cognitieve therapie.¹³ Wrijven/massage, gebruik van warmte of koude, afleiding en ontspanningstechnieken vormen ook mogelijkheden.^{7,10,15,20,40,41} Gerelateerde cognitieve gedragsstrategieën kunnen ook worden overwogen, evenals andere aanvullende strategieën, zoals therapeutische oefeningen en acupunctuur.¹³ Patiënten hebben een aantal van deze therapieën inderdaad nuttig genoemd.¹⁵ Niet-farmacologische interventies kunnen vóór of naast farmacologische therapie worden toegepast.¹⁵

Farmacologische behandeling

Momenteel is er geen 'gouden standaard' voor de farmacologische behandeling van DBP.¹⁵ Behandelopties kunnen onder andere bestaan uit optimalisatie van pijnmedicatie om achtergrondpijn te behandelen (continue medicatie) en aanvulling met extra pijnstilling wanneer DBP optreedt (ook bekend als 'doorbraak- of rescuemedicatie').^{13,15}

Optimalisatie van continue medicatie

Bij de beslissing over de beste aanpak van de behandeling van DBP moet aanpassing van pijnmedicatie voor de behandeling van achtergrondpijnbehandeling (continue medicatie) worden overwogen.⁷ De richtlijnen van de Wereldgezondheidsorganisatie (WHO) bieden een kader voor de farmacologische behandeling van kankergerelateerde pijn.⁴² In deze richtlijnen wordt aanbevolen dat analgetica worden geselecteerd op grond van de hevigheid van de pijn en niet van de ernst van de ziekte, en dat de middelen in een bepaalde volgorde moeten worden toegediend (volgens een 'pijnladder') totdat toereikende pijnstilling is bereikt.⁴² Meestal is orale toediening van opioïden volgens een vast schema de eerste keus voor de behandeling van matige tot hevige pijn bij patiënten met kanker.¹³ Het is belangrijk om deze achtergrondpijnstilling te optimaliseren door een aantal strategieën te overwegen, zoals een goede opioïdtitratie (om de beste balans te vinden tussen analgesie en bijwerkingen), de toevoeging van adjuvante analgetica of andere adjuvante geneesmiddelen en niet-opioïde analgetica en ook door bereid te zijn van opioïd te wisselen als toereikende pijnstilling niet wordt bereikt.^{7,10,21,26} Verhoging van de bestaande opioïddosering is geschikt voor patiënten met end-of-dose-pijn. Indien een verhoging van de dosering echter tot bijwerkingen leidt, moet naar het oorspronkelijke beleid worden teruggegrepen.¹³ Daarna kan de pijn van een patiënt opnieuw worden beoordeeld en de behandeling van DBP indien nodig worden aangepast.

Optimalisatie van het beleid om achtergrondpijn te behandelen kan een belangrijke rol spelen bij de behandeling van DBP en moet worden overwogen in alle stadia van de ziekte van de patiënt en in elke stap van de pijnladder van de WHO.¹⁵ Paracetamol en NSAID's worden breed ingezet bij de behandeling van lichte DBP¹⁴ en er is bewijs dat periodiek gebruik van NSAID's het optreden van DBP zelfs kan voorkomen of beperken.^{13,21}

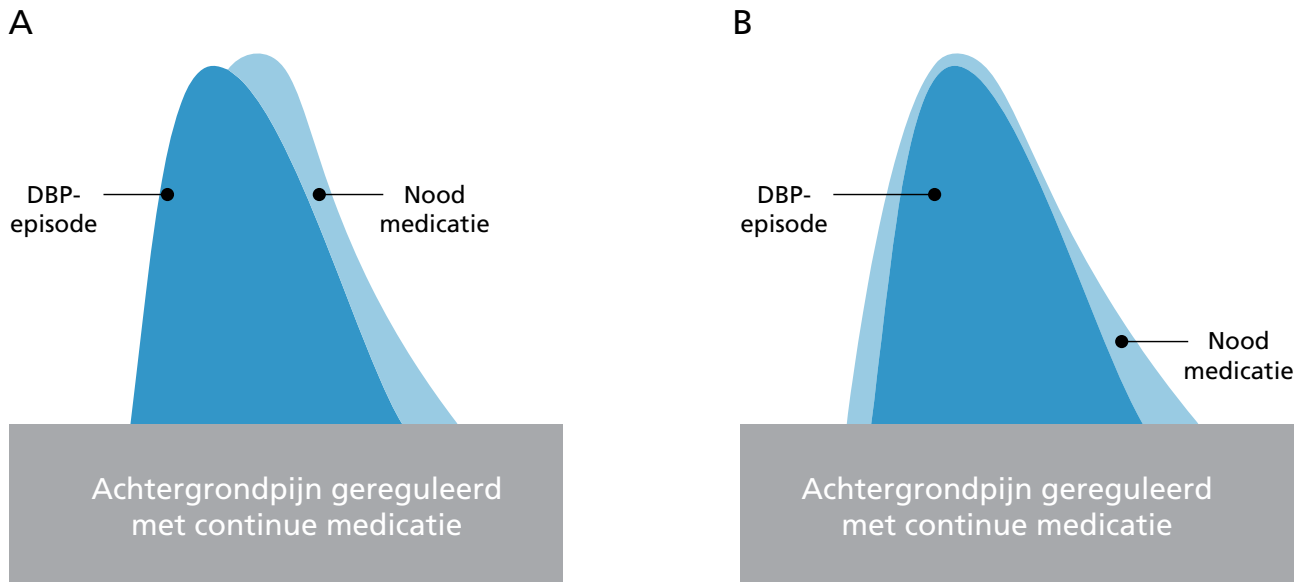
Er moet worden opgemerkt dat neuropathische pijn bij kanker in ongeveer 1/3 van de gevallen van pijn bij kanker aanwezig is.⁴³ Het gebruik van adjuvante analgetica is goed geïntegreerd in de behandeling van pijn bij kanker en wordt vaak gebruikt als eerstelijnsopie voor de behandeling van neuropathische pijn.^{43,44} Sommige van deze geneesmiddelen, waaronder bepaalde antidepressiva en anticonvulsiva, worden aanbevolen door evidence based richtlijnen voor de behandeling van uiteenlopende aandoeningen.⁴³ Andere geneesmiddelen, zoals lidocaïnepleisters, worden ondersteund door gerandomiseerde, gecontroleerde klinische gegevens en worden opgenomen in richtlijnen voor de behandeling van specifieke aandoeningen.⁴³ In het algemeen is een belangrijke aanbeveling bij het opstarten van farmacologische behandeling voor neuropathische pijn bij kanker om één middel per keer te introduceren en dat geleidelijk te titreren aan de hand van de respons van de patiënt.⁴³

Doorbraakmedicatie

Met 'doorbraakmedicatie' wordt het gebruik van een symptomatisch middel bedoeld dat is voorgeschreven in combinatie met pijnmedicatie voor de behandeling van achtergrondpijn. Deze doorbraakmedicatie wordt alleen ingenomen voor DBP wanneer dat nodig is en niet op vaste tijden.^{7,13} In het geval van spontane pijn of onwillekeurige incidentpijn moet de

behandeling plaatsvinden wanneer de DBP begint (zie figuur 4A).⁷ In het geval van willekeurige incidentpijn of procedurele pijn moet de behandeling plaatsvinden voordat de relevante opwekkende factor van de pijn gaat optreden (zie figuur 4B).⁷

Figuur 4. (A) Doorbraakmedicatie reactief gegeven wanneer de spontane of onwillekeurige incidentpijn begint, en (B) doorbraakmedicatie preventief gegeven voordat procedurele of willekeurige incidentpijn, zoals lopen, wassen of wondverzorging, gaat plaatsvinden.¹⁵



Herdruk uit *Clinical Oncology*, 23, Zeppetella G. Breakthrough pain in cancer patients, 393–398, 2011, met toestemming van Elsevier.

Naast de behandeling van achtergrondpijn genieten opioïden ook de voorkeur als doorbraakmedicatie bij de behandeling van DBP.⁷ Traditioneel werd doorbraakmedicatie meestal in de vorm van orale morfine (en andere opioïden) met normale afgifte ('onmiddellijke afgifte') toegediend.⁷ De *European Association for Palliative Care* beveelt aan DBP te behandelen met een vaste proportie van de dagelijkse opioïde achtergronddosering.⁴⁵ Deze aanbevelingen zijn echter volledig gebaseerd op anekdotische ervaring.²¹ Dit heeft geleid tot de aanbeveling van de *Association of Palliative Medicine (APM)* om de dosis doorbraakmedicatie vast te stellen door individuele titratie.⁷ Ook worden orale opioïden in veel gevallen niet langer beschouwd als de meest geschikte behandeling van DBP.²¹

Hoewel de orale toedieningsweg vaak de voorkeur heeft voor doorbraakmedicatie, volgen de farmacokinetische en farmacodynamische profielen van orale opioïden (langzaam intredende werking, langdurig effect) meestal niet het profiel van de meeste DBP-episoden (snel begin, korte duur).^{7,11,13,46} Dit kan leiden tot slechts gedeeltelijk effectieve behandeling en/of hinderlijke bijwerkingen.¹⁵ Desondanks spelen orale opioïden een rol in de behandeling van bepaalde typen DBP; zij kunnen nuttig zijn bij de behandeling van episoden die langer dan 60 minuten duren en kunnen worden overwogen voor de preventieve behandeling van willekeurige incidentpijn of procedurele pijn.⁷ Indien orale opioïden echter preventief worden gebruikt, moeten ze ten minste 30 minuten voor de relevante pijn uitlokkende handeling worden ingenomen.⁷

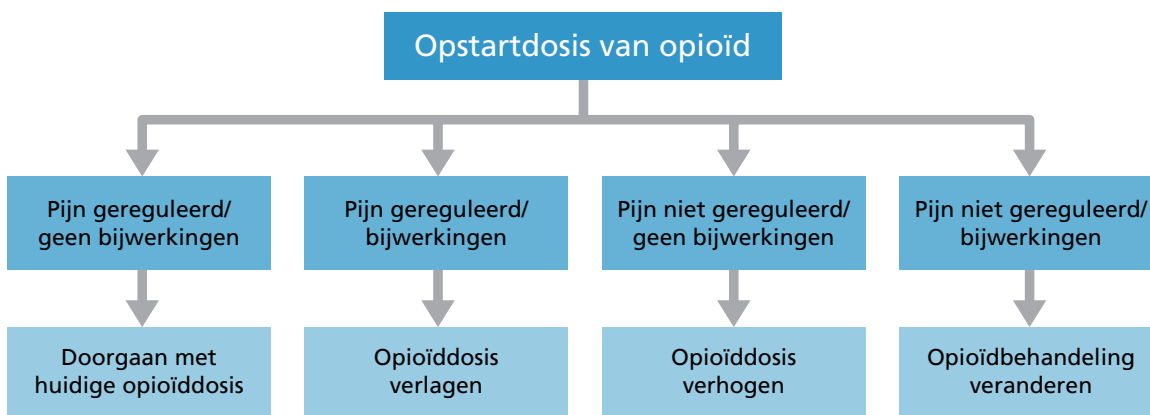
Rectale toediening wordt al vele jaren gebruikt en een aantal kortwerkende opioïden is commercieel verkrijgbaar in rectale toedieningsvorm.¹³ Zo zijn morfine en hydromorfon beschikbaar als zetpil; oplossingen van methadon, oxycodon, codeïne en tramadol kunnen ook via het rectum worden toegediend.⁴⁷

De **ideale behandeling** voor de meeste DBP-episoden is een geneesmiddel met de volgende kenmerken:^{15,35,37}

- ❖ Het is effectief (een sterk opioïd).
- ❖ Het heeft farmacokinetische eigenschappen die nauw overeenkomen met het profiel van een DBP-episode; het werkt snel en heeft een relatief kortdurend effect.
- ❖ Het is patiëntvriendelijk: niet-invasief, eenvoudig toe te dienen.
- ❖ Het heeft minimale bijwerkingen.
- ❖ Het is kosteneffectief.

Aangezien pijnverlichting meestal dringend nodig is, wordt vaak gekozen voor toedieningsroutes die snelle opname van geneesmiddelen garanderen.²¹ De beslissing om een specifiek opioïdpreparaat te gebruiken moet worden gebaseerd op een combinatie van de pijnkenmerken (begin, duur), de productkenmerken (farmacokinetiek, farmacodynamiek), de eerdere respons van de patiënt op opioïden (werkzaamheid, verdraagbaarheid), bijkomende symptomen zoals misselijkheid, mond- en slikklachten en, in het bijzonder, de voorkeur van de patiënt.⁷ Het is zeer onwaarschijnlijk dat er één opioïdpreparaat bestaat dat geschikt is voor alle patiënten met DBP.⁷ De dosis doorbraakmedicatie moet worden bepaald door middel van individuele titratie, zoals weergegeven in figuur 5.^{7,19,48}

Figuur 5. Dosistitratieschema voor opioïde doorbraakmedicatie.⁷



Gereproduceerd met toestemming van Andrew Davies en de *Task group of the Science Committee of the Association for Palliative Medicine (APM) of Great Britain and Ireland.*

Opioïden met snelle werking

Er zijn snelwerkende geneesmiddelen ontwikkeld speciaal voor de behandeling van DBP. Deze geneesmiddelen maken gebruik van transmucosale (oromucosale en intranasale) toediening. Fentanyl is het opioïd van voorkeur voor deze toedieningsweg. Dit komt door het kleine molecuulformaat en de hoge lipofiliteit van fentanyl, waardoor het middel sterk gevasculariseerde gebieden gemakkelijk kan passeren en snel wordt geresorbeerd via de slijmvliezen.^{21,49} Daardoor heeft fentanyl een snelle werking en een kort durend effect.²¹

Transmucosale toediening van lipofiele stoffen heeft de afgelopen jaren aan populariteit gewonnen vanwege het snelle, klinisch waarneembare effect dat 10–15 minuten na toediening van het geneesmiddel optreedt,²¹ en de daaraan gekoppelde hoge mate van aanvaardbaarheid

en vertrouwde voor patiënten.¹⁵ De mond- en neusslijmvliezen zijn gemakkelijk toegankelijk en vormen een geschikte plaats voor geneesmiddelafgifte, omdat deze een niet-invasieve en minder bedreigende aanpak mogelijk maakt voor patiënten dan andere toedieningswegen, zoals intraveneuze of intramusculaire toediening.¹⁵ Verder vereist de afgifte van oromucosale en nasale medicatie vaak minimale technische hulpmiddelen, deskundigheid, voorbereiding en toezicht.¹⁵ Oromucosale toediening van deze geneesmiddelen bestaat uit resorptie via de mondholte waardoor slechts een gedeelte van het geneesmiddel wordt ingeslikt. Fentanyl dat via de nasale toedieningsweg wordt afgegeven, wordt lokaal geresorbeerd in de neusholte.

Aangezien er meerdere snelwerkende middelen met fentanyl voor de behandeling van DBP op de markt zijn, met elk uiteenlopende kenmerken, afgifteprofielen en werkzaamheid bij de behandeling van DBP, is het belangrijk duidelijk aan te geven wat de verschillen tussen deze middelen zijn.

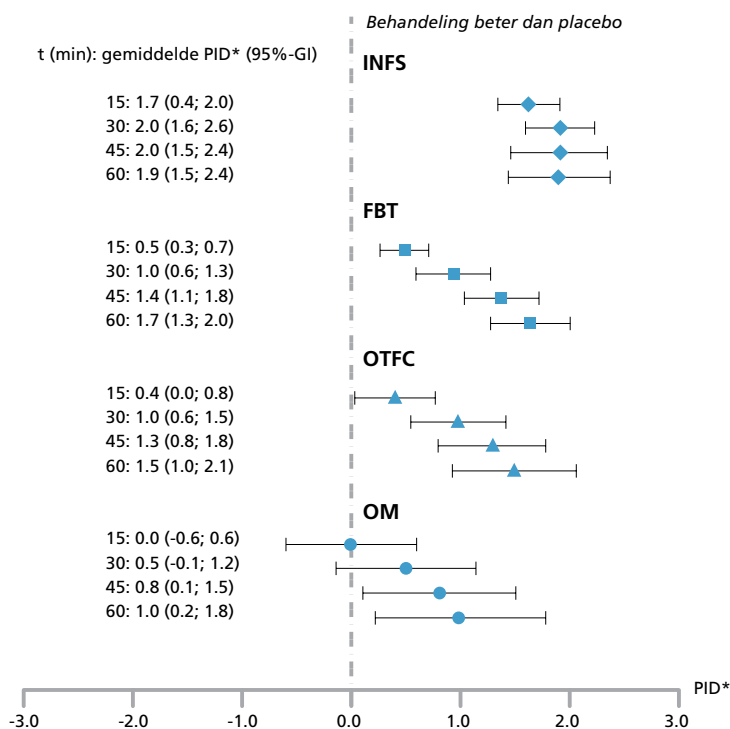
- ❖ **Oraal transmucosaal fentanylcitraat (OTFC):** OTFC was het eerste opioïd met snelle werking voor de behandeling van DBP. Het is een met fentanyl geïmpregneerde stick die wordt aangebracht tegen en geresorbeerd via het wangslimvlies.^{15,21} De zuigtablet lost gewoonlijk binnen 10-15 minuten op en de pijnstilling treedt op binnen 20-30 minuten na het begin van de toediening.¹⁵ Er is aangetoond dat OTFC een veel sneller begin en een grotere mate van pijnverlichting geeft dan placebo en orale morfine of andere orale opioïden bij de behandeling van DBP.^{24,48,50,51}
- ❖ **Fentanyl buccale tablet (FBT):** FBT is een suikervrije tablet die snelle resorptie van fentanyl via het wangslimvlies mogelijk maakt door middel van een snel oplozende bruisformule.^{15,21,52} Fentanyl wordt sneller geresorbeerd en de biologische beschikbaarheid is hoger bij FBT dan bij OTFC.²¹ 10 minuten na toediening van FBT is de pijnstilling significant beter dan placebo.⁵³
- ❖ **Fentanyl sublinguale tablet (SLF):** SLF is een snel uiteenvallende tablet die onder de tong moet worden geplaatst.^{15,54} Terwijl de tablet onder de tong wordt gehouden, wordt het afgegeven fentanyl voor een groot deel geresorbeerd door het slijmvlies.¹⁵ In twee onderzoeken is de klinische werkzaamheid van SLF beoordeeld in vergelijking met placebo. Daaruit bleek dat SLF een significante daling van de DBP-intensiteit oplevert.^{55,56}
- ❖ **Fentanyl buccale oplosbare film (FBSF):** FBSF maakt gebruik van een technologie om film op te lossen en bestaat uit een kleine, biologisch erosieve polymeerfilm die op het wangslimvlies moet worden aangebracht.⁵⁷ De film is zo ontworpen dat deze in minder dan 5 seconden aan het mondslijmvlies hecht en binnen 15-30 minuten biologisch erodeert, terwijl fentanyl aan het slijmvlies wordt afgegeven.⁵⁷ De werkzaamheid van FBSF voor de vermindering van de hevigheid van DBP bij patiënten met kanker is aangetoond in dubbelblinde, placebogecontroleerde onderzoeken.^{15,58} De effectiviteit en veiligheid van FBSF is niet bestudeerd bij patiënten met ernstigere mucositis dan Graad 1.
- ❖ **Intranasale fentanylspray (INFS):** INFS was het eerste intranasaal toegediende DBP-geneesmiddel dat op de markt werd gebracht. Het is een neusspray met fentanylcitraatoplossing,⁵⁹ dat zeer snel via het neusslijmvlies wordt geresorbeerd.⁶⁰ De werkzaamheid (klinisch betekenisvolle pijnverlichting (afname van ≥ 2 punten in pijnintensiteitscore) binnen 10 minuten) is aangetoond in een gerandomiseerd, dubbelblind, placebogecontroleerd onderzoek bij patiënten met DBP.⁶¹ Verder gaf INFS een snellere 'betekenisvolle' pijnverlichting (naar het oordeel van de patiënt) dan OTFC (11 minuten voor INFS versus 16 minuten voor OTFC) in het enige klinische 'head-to-head'-onderzoek tot nu toe naar medicatie tegen DBP.⁶²

- ❖ **Fentanylpectine neusspray (FPNS) (in Nederland niet verkrijgbaar):** FPNS is een waterige neusspray van fentanyl met behulp van een transmucosaal afgiftesysteem op pectinebasis.^{15,63} Bij contact met het neusepitheel wordt een klevende gel gevormd,¹⁵ die een langzame en gereguleerde afgifte van fentanyl via het slijmvlies mogelijk maakt. Een gerandomiseerd, dubbelblind, placebogecontroleerd onderzoek naar de werkzaamheid liet een klinisch betekenisvolle pijnverlichting (afname van ≥ 2 punten in pijnintensiteitscore) bij de behandeling van DBP zien na 15 minuten.^{63,64}

Het is moeilijk de verschillende onderzoeken met opioïden met snelle inwerking rechtstreeks met elkaar te vergelijken. Daarom hebben Vissers *et al.* (2010) de werkzaamheid van FBT, OTFC, INFS en orale morfine voor de behandeling van DBP indirect met elkaar vergeleken in een 'Mixed Treatment Comparison' (MTC)-analyse methode.⁶⁵ MTC is een uitbreiding van een traditionele meta-analyse die indirecte vergelijkingen van relatieve werkzaamheid mogelijk maakt bij gebrek aan head-to-head-onderzoeken (gemengde vergelijking).⁶⁵ Volgens de MTC-inclusiecriteria waren onderzoeken die hiervoor in aanmerking kwamen, gerandomiseerde, gecontroleerde onderzoeken naar FBT, OTFC, INFS en orale morfine voor de behandeling van volwassen patiënten met kanker die DBP hadden.⁶⁵ Uitkomsten waren het verschil in pijnintensiteit (PID) aan het begin van een DBP-episode en verschillende tijdstippen maximaal 60 minuten daarna, gemeten met een 11-punts NRS.⁶⁵

Alle fentanylbehandelingen waren effectiever dan placebo in het behandelen van DBP vanaf 15 minuten na het begin van de pijn en op elk volgend tijdstip waarop werd gemeten.⁶⁵ Orale morfine bood echter geen betere pijnstilling vergeleken met placebo tot 45 minuten na het begin van de pijnepisode (zie figuur 6).⁶⁵ INFS bood een sterkere vermindering van de pijnintensiteit vergeleken met orale morfine op alle tijdstippen waarop werd gemeten, een sterkere vermindering vergeleken met OTFC op tijdstippen vóór 60 minuten, en een sterkere vermindering dan FBT op tijdstippen vóór 45 minuten.⁶⁵ Er werd recentelijk een geactualiseerde MTC gepresenteerd, waarin ook FPNS, FBSF en SLF waren opgenomen. Daarin werden vergelijkbare trends gerapporteerd.^{66,67}

Figuur 6. Verschil in pijnintensiteit na opioïdbehandeling voor DBP in vergelijking met placebo – resultaten van een 'mixed treatment comparison'⁶⁵



*PID = verschil in pijnintensiteit (een positieve waarde geeft een verbetering aan); INFS = intranasale fentanylspray; FBT = fentanyl buccale tablet; OTFC = oraal transmucosaal fentanylcitraat; OM = orale morfine.

Vissers *et al.* Current Medical Research and Opinion. 2010, 26 (5): 1037–1045, © 2010 Informa Healthcare. Gereproduceerd met toestemming van Informa Healthcare.

De voorkeursdosis van een opioïd met snelle werking blijft controversieel.²¹ Titratie van opioïddoses en maatwerk afgestemd op de behoeften van de patiënt met DBP werden algemeen aanbevolen in alle onderzoeken van OTFC en FBT.²¹ Dit heeft te maken met de geringe correlatie tussen de behoeften aan achtergrondmedicatie van een patiënt en diens behoefte aan bestrijding van DBP.⁷ In de samenvatting van de productkenmerken van de verschillende DBP-geneesmiddelen wordt titratie vanaf de laagst beschikbare dosis geadviseerd.^{59,68} Indien een eenmalige toediening van deze dosis na een korte tijd (bijv. na 10 of 15-30 minuten) niet effectief is, moet dezelfde dosis een tweede keer worden toegediend (behalve in het geval van FBSF, wat slechts eenmaal in een DBP-episode mag worden gebruikt).^{59,68-72} Indien nog steeds geen toereikende pijnstilling wordt bereikt, moet de dosis vervolgens worden verhoogd tot de volgende beschikbare sterkte.^{59,68-72} Dosisescalatie moet stapsgewijs worden voortgezet totdat afdoende pijnstilling is bereikt, terwijl de bijwerkingen op een aanvaardbaar peil worden gehouden.^{59,68-72} Per periode van 24 uur mag slechts een beperkt aantal doses worden toegediend, meestal niet meer dan vier per dag, waarbij de focus ligt op DBP en niet op achtergrondpijn.^{59,68,70-72}

De keuze voor een optimaal geneesmiddel tegen DBP voor een bepaalde patiënt moet worden gemaakt op basis van een aantal factoren. In het bijzonder moet rekening worden gehouden met de heterogeniteit tussen DBP-profielen (tussen patiënten en tussen verschillende episoden bij dezelfde patiënt).^{7,21} DBP met andere uitlokkende factoren, begintijd, intensiteit en duur, kunnen met verschillende middelen worden behandeld.²¹ Een andere factor ter overweging is de beschikbaarheid van opioïden met snelle werking,¹⁴ want die is zeer divers in de verschillende Europese landen. Verder moet rekening worden gehouden met patiëntgerelateerde factoren, zoals symptomen als misselijkheid en mond- en slikproblemen en redenen van de patiënt om hun geneesmiddelen al dan niet te gebruiken en hun meningen over belangrijke kenmerken en aanvaardbare toedieningswegen van het geneesmiddel.^{14, 73} Het is noodzakelijk dat verpleegkundigen het naleven van de behandeling routinematig beoordelen en de zorgen van patiënten onderzoeken als er sprake is van een gebrek aan therapietrouw.

Interventietechnieken

Ondanks uitgebreide beoordeling en het zorgvuldig gebruik van systemische farmacologische therapie lukt het niet om sommige patiënten voldoende pijnstilling te bieden.¹³ Deze patiënten kunnen baat hebben bij anesthesische interventietechnieken om bepaalde klinische problemen te behandelen die het gevolg zijn van DBP.^{7,13} Er zijn allerlei verschillende technieken beschikbaar, waaronder triggerpuntinjecties, (epidurale of intrathecale) toediening van analgetica, neurale blokkade, neuromodulatie (bijv. transcutane zenuwstimulatie) en neuroablatie.^{7,13,17,38,74-76} Ook radiologische interventietechnieken kunnen nuttig zijn om bepaalde klinische problemen te behandelen die in verband worden gebracht met DBP.⁷ Deze procedures worden meestal niet in overweging genomen, tenzij minder invasieve strategieën niet effectief zijn en de behandeldoelen een dergelijke interventie ondersteunen.¹³ In dergelijke gevallen is het noodzakelijk een specialist te consulteren.¹³

Herbeoordeling van behandeling van doorbraakpijn bij kanker

De succesvolle behandeling van DBP bij kanker hangt niet alleen af van het in eerste instantie nemen van de juiste beslissingen met betrekking tot de behandelstrategieën van DBP, maar ook van een geschikte herbeoordeling van de patiënt en diens pijn.⁷⁷

Het doel van de herbeoordeling is het bepalen van de werkzaamheid en de verdraagbaarheid van de DBP-behandeling en eventuele veranderingen in de aard van de DBP.⁷ Gebruikte methoden om DBP opnieuw te beoordelen zijn (onder andere) evaluaties van pijnintensiteit, pijnverlichting en verbeteringen in het dagelijks functioneren. Aangezien een klinisch gevalideerd beoordelingsinstrument voor DBP ontbreekt, moet de respons op een behandeling aan de hand van standaardpijnschalen (verbale en numerieke beoordelingsschalen [NRS]) worden bepaald.⁷ De keuze voor een bepaalde pijnschaal moet individueel worden afgestemd op iedere patiënt, omdat het van patiënt tot patiënt varieert hoe goed men in staat is met verschillende typen pijnschalen te werken.⁷

Een ontoereikende herbeoordeling van DBP kan leiden tot voortzetting van een ineffectieve en/of ongeschikte behandeling.⁷

Samenvatting

Wanneer doorbraakpijn bij kanker wordt behandeld volgens de laatste wetenschappelijke inzichten en medische consensus, kunnen patiënten een optimale behandeling krijgen. Wanneer de voorbeelden worden gevolgd die zijn uiteengezet in deze richtlijnen, waarin de meest recente informatie over beoordeling, gevolgen, behandeling en herbeoordeling is opgenomen, kunnen de standaardzorg bij DBP en pijnuitkomsten van patiënten in het algemeen worden verbeterd.

Verpleegkundigen vervullen een sleutelrol bij het implementeren van deze verbeteringen in de praktijk. Zoals in deze richtlijnen is geschetst, onderhouden verpleegkundigen een unieke interactie met de patiënt en spelen zij een grote rol in het tijdig herkennen, beoordelen en behandelen van DBP. Het frequente contact tussen patiënten en hun verzorgers biedt een platform voor observatie en actieve communicatie. Een dergelijke aanpak kan een nauwkeuriger diagnose en optimale behandeling van DBP opleveren, inclusief een verbetering van de tevredenheid van de patiënt met de behandeling.

Door verbreding van de kennis over DBP en de behandeling ervan onder verpleegkundigen en andere medische beroepen zullen deze voorlichtingsrichtlijnen van de EONS, hopelijk, de beoordeling en algehele behandeling van DBP bij patiënten met kanker verbeteren met behulp van het meest recente beschikbare wetenschappelijke bewijs.

Bijlagen

Bijlage 1: Hoe presenteert een patiënt met doorbraakpijn bij kanker zich?

Hieronder worden vier casus van patiënten met DBP en één casus van een patiënt met kanker zonder DBP beschreven. Elk van de casus illustreert hoe complex het is om DBP te herkennen en hoe DBP zich bij verschillende patiënten manifesteert. Uit een bespreking van deze casuïstiek blijken de heterogeniteit en mogelijke moeilijkheden bij het diagnosticeren van DBP en de gevolgen ervan voor het dagelijks leven van de patiënten. Voor effectieve pijnbestrijding moeten verpleegkundigen aandacht schenken aan alle aspecten van de presentatie van pijn wanneer zij DBP als mogelijk symptoom overwegen.

De beoordeling van de casuïstiek wordt geschetst volgens het algoritme voor het diagnosticeren van patiënten met DBP volgens de *Association of Palliative Medicine (APM) of Great Britain and Ireland*⁷ en de standaardvragen over pijn zoals beschreven in deze EONS-richtlijnen onder het gedeelte 'Hoe wordt doorbraakpijn bij kanker herkend en beoordeeld?'. De behandeling van de casuïstiek wordt geschetst zoals beschreven in het gedeelte 'Hoe wordt doorbraakpijn bij kanker behandeld?'.

Casus 1: Onwillekeurige incidentpijn

BASISGEGEVENS PATIËNT

Demografische gegevens patiënt: Alleenstaande 58-jarige man. Hij is gescheiden en zijn zoon woont bij zijn ex-vrouw.

Voorgeschiedenis patiënt: Negen maanden geleden werd bij de patiënt de diagnose T3 N1 M0 plaveiselcelcarcinoom van de slokdarm gesteld. Hij werd behandeld met brachytherapie. Een recente gastroscopie liet geen zichtbare tumor of stenose zien.

Presentatie van de pijn: Gedurende de afgelopen drie weken heeft de patiënt de spoedeisende hulp van verschillende ziekenhuizen bezocht omdat hij leed aan ernstige retrosternale pijn. Daarom is hij nu in het ziekenhuis opgenomen.

BEOORDELING VAN DE AANWEZIGHEID VAN DOORBRAAKPIJN

V1: Heeft de patiënt achtergrondpijn?

- ❖ A1: Ja, hij heeft doorlopende, zeurende pijn.

V2: Is de achtergrondpijn voldoende gereguleerd?

- ❖ A2: Ja, met een fentanylpleister van 100 µg per uur is de pijn draaglijk (NRS 4).

V3: Heeft de patiënt voorbijgaande exacerbaties van pijn?

- ❖ A3: Ja, de patiënt heeft ernstige exacerbaties van pijn.

DIEPGAANDE BEOORDELING VAN DOORBRAAKPIJN

V4: Beschrijf het begin van de pijn

- ❖ A4: De exacerbaties van pijn komen zeer snel op in slechts enkele minuten.

V5: Wat is de frequentie van de pijn?

- ❖ A5: De frequentie varieert van 2-5 episoden per dag.

V6: Wat is de plaats van de pijn?

- ❖ A6: De slokdarm.

V7: Wat is de uitstraling van de pijn?

- ❖ A7: Er is geen uitstraling van de pijn.

V8: Wat is de hoedanigheid of het karakter van de pijn?

- ❖ A8: De patiënt omschrijft zijn pijn als krampend.

V9: Wat is de intensiteit of hevigheid van de pijn?

- ❖ A9: De exacerbaties van de pijn zijn zeer hevig (NRS 10).

V10: Wat is de duur van de pijn?

- ❖ A10: De exacerbaties van de pijn duren 30-60 minuten.

V11: Wat zijn de uitlokkende factoren?

- ❖ A11: De hik, boeren en het doorslikken van voedsel.

V12: Wat zijn de verlichtende factoren?

- ❖ A12: De pijn is een beetje minder hevig als de patiënt op zijn linkerzij ligt.

V13: Wat is de respons op analgetica?

- ❖ A13: De pijn reageert niet op oraal, subcutaan en intraveneus toegediende opioïden.

V14: Wat is de respons op andere interventies?

- ❖ A14: Er worden op dit moment geen andere interventies aangeboden.

V15: Wat zijn de bijkomende symptomen?

- ❖ A15: De patiënt is somber omdat de pijn op geen enkele behandeling reageert.

V16: Op welke manier belemmert de pijn de normale dagelijkse activiteiten?

- ❖ A16: De patiënt slaapt slecht vanwege zijn pijn en hij durft niet te eten.

BEHANDELING VAN DOORBRAAKPIJN

Veranderingen in leefgewoonten: De patiënt kan vloeibare voeding nemen om exacerbaties van de pijn te voorkomen.

Behandeling van omkeerbare oorzaken: De exacerbaties van de pijn worden hoogstwaarschijnlijk veroorzaakt door spasmen van de slokdarm (gezien het krampende karakter en het niet-reageren op behandeling met opioïden). De behandeling is toediening van een spasmolytisch geneesmiddel.

Aanpassing van pathologische processen: Er werden geen interventies door middel van aanpassing van pathologische processen toegepast, omdat de gastroscopie geen zichtbare tumor of stenose liet zien.

Niet-farmacologische behandeling: De patiënt kan zijn pijn beïnvloeden door een comfortabele houding aan te nemen (op zijn linkerzij liggen).

Farmacologische behandeling: De spasmen van de slokdarm kunnen worden behandeld met een spasmolytisch geneesmiddel. In dit geval werd scopolaminebutyl toegediend.

Evaluatie: De scopolaminebutyl leidde tot een afname van de pijn (van NRS 10 tot NRS 5). Na vier dagen moest de behandeling met scopolaminebutyl worden gestaakt vanwege ernstige bijwerkingen. De patiënt is met succes overgezet op baclofen, een ander spasmolytisch geneesmiddel.

Casus 2: Procedurele pijn

BASISGEGEVENS PATIËNT

Demografische gegevens patiënt: Vrouw van 70 jaar.

Voorgeschiedenis patiënt: De patiënt heeft lokaal gevorderd mamacarcinoom met botmetastasen. De tumor is door de huid heen gegroeid en heeft dus een oncologisch ulcus. De patiënt heeft afgezien van chemotherapie en krijgt hormoontherapie.

Presentatie van de pijn: De patiënt heeft hevige pijn elke keer als de wond wordt behandeld.

BEOORDELING VAN DE AANWEZIGHEID VAN DOORBRAAKPIJN

V1: Heeft de patiënt achtergrondpijn?

- ❖ A1: Ja, pijn door de botmetastasen en pijn in de wond.

V2: Is de achtergrondpijn voldoende gereguleerd?

- ❖ A2: Ja, deze pijn wordt succesvol behandeld met morfine met langzame afgifte en paracetamol in combinatie met een NSAID, en met morfinegel in de wond (NRS 3-4).

V3: Heeft de patiënt voorbijgaande exacerbaties van pijn?

- ❖ A3: Ja, de patiënt heeft doorbraakpijn die zich presenteert telkens wanneer de wond wordt behandeld.

DIEPGAANDE BEOORDELING VAN DOORBRAAKPIJN

V4: Beschrijf het begin van de pijn

- ❖ A4: Onmiddellijk nadat de wond wordt aangeraakt, tijdens behandeling van de wond.

V5: Wat is de frequentie van de pijn?

- ❖ A5: Eenmaal per dag (wanneer de wond wordt behandeld).

V6: Wat is de plaats van de pijn?

- ❖ A6: In de wond, voornamelijk aan de rand van de wond waar de huid overgaat in tumor.

V7: Wat is de uitstraling van de pijn?

- ❖ A7: Er is geen uitstraling van de pijn.

V8: Wat is de hoedanigheid of het karakter van de pijn?

- ❖ A8: De pijn voelt dof in de wond (achtergrondpijn). Aan de randen is de pijn meer snijdend, stekend en brandend.

V9: Wat is de intensiteit of hevigheid van de pijn?

- ❖ A9: De pijn aan de randen is zeer hevig (NRS 10).

V10: Wat is de duur van de pijn?

- ❖ A10: Tijdens behandeling van de wond is de pijn constant.

V11: Wat zijn de uitlokkende factoren?

- ❖ A11: Elke keer als iemand de wond bij de behandeling aanraakt.

V12: Wat zijn de verlichtende factoren?

- ❖ A12: Een dikke streep lidocaïne- en prilocaïne gel op de randen verlicht de pijn na 15-30 minuten. Soms duurt het tot een uur voordat de pijn weg is.

V13: Wat is de respons op analgetica?

- ❖ A13: De respons is vrijwel volledig, maar dit duurt enige tijd.

V14: Wat is de respons op andere interventies?

- ❖ A14: Bestraling is besproken als mogelijke behandeloptie.

V15: Wat zijn de bijkomende symptomen?

- ❖ A15: Er zit ook veel vocht in de wond en de wond ruikt erg onaangenaam. Dat zijn in dit geval symptomen van een anaerobe infectie.

V16: Op welke manier belemmert de pijn de normale dagelijkse activiteiten?

- ❖ A16: De patiënt voelt zich niet prettig bij de geur en is bang dat het verband gaat lekken. Ze gaat zelden op pad en voelt zich beperkt door de dagelijkse wondzorg. Ze is ook bang telkens als het verband moet worden vervangen, vanwege de pijn.

BEHANDELING VAN DOORBRAAKPIJN

Veranderingen in leefgewoonten: Op dit moment blijft de patiënt vaak thuis om genante situaties te vermijden (vieze geur, lekkende wond). Hopelijk zal dit niet meer nodig zijn met een goede aanpak.

Behandeling van omkeerbare oorzaken: De infectie kan met antibiotica worden behandeld, lokaal of systemisch.

Aanpassing van pathologische processen: Radiotherapie is gestart om de wond te verkleinen en daarmee de pijn te verminderen. Ze wordt ook behandeld met hormoontherapie.

Niet-farmacologische behandeling: Geschikte verbandmaterialen om pijn bij het verwijderen van het verband te vermijden en om geuren en lekkage te voorkomen; ontspanning met muziek tijdens de wondbehandeling.

Farmacologische behandeling: De morfinegel en de lidocaïne- en prilocaïne-gel verlichten de pijn, maar dit duurt te lang. Een opioïd met snelle inwerking vlak voordat de wond wordt behandeld, wordt toegevoegd.

Evaluatie: Wondbehandeling was draaglijk met een opioïd met snelle inwerking (NRS 5). De verandering van verbandmaterialen en de behandeling met antibiotica verminderde de geur en lekkage, wat haar kwaliteit van leven ten goede kwam.

Casus 3: Willekeurige incidentpijn

BASISGEGEVENS PATIËNT

Demografische gegevens patiënt: 60-jarige alleen wonende weduwnaar. Zijn zoon woont meer dan 150 km van hem af en zijn dochter ruim 30 km; beiden zijn getrouwd en hebben kleine kinderen.

Voorgeschiedenis patiënt: Drie jaar geleden is bij hem prostaatkanker gediagnosticeerd. Bij de patiënt ontwikkelden zich botmetastasen in de wervelkolom en, recenter, in het dijbeen.

Presentatie van de pijn: Gedurende de hele dag is zijn pijnscore NRS 2. Dat verdraagt hij. De pijn neemt toe tot NRS 8 bij belasting van het been.

BEOORDELING VAN DE AANWEZIGHEID VAN DOORBRAAKPIJN

V1: Heeft de patiënt achtergrondpijn?

❖ A1: Ja.

V2: Is de achtergrondpijn voldoende gereguleerd?

❖ A2: Ja, de afgelopen maand neemt hij tweemaal daags 60 mg orale morfine met langzame afgifte, met zo nodig 20 mg orale morfine met onmiddellijke afgifte.

V3: Heeft de patiënt voorbijgaande exacerbaties van pijn?

❖ A3: Ja.

DIEPGAANDE BEOORDELING VAN DOORBRAAKPIJN

V4: Beschrijf het begin van de pijn

❖ A4: Bij het lopen neemt de pijn toe, zelfs bij het gebruik van een wandelstok om de druk op het been te verminderen.

V5: Wat is de frequentie van de pijn?

❖ A5: De frequentie wisselt, maar meestal tot 6 episoden per dag.

V6: Wat is de plaats van de pijn?

❖ A6: Rechterdijbeen.

V7: Wat is de uitstraling van de pijn?

❖ A7: Langs de bovenkant van het dijbeen.

V8: Wat is de hoedanigheid of het karakter van de pijn?

❖ A8: Diepe pijn.

V9: Wat is de intensiteit of hevigheid van de pijn?

❖ A9: De exacerbaties van de pijn zijn hevig (NRS 7-9).

V10: Wat is de duur van de pijn?

❖ A10: De exacerbaties van de pijn duren 45-60 minuten.

V11: Wat zijn de uitlokkende factoren?

- ❖ **A11:** Belasting van het been wanneer de patiënt korte afstanden moet overbruggen.

V12: Wat zijn de verlichtende factoren?

- ❖ **A12:** Zitten of liggen.

V13: Wat is de respons op analgetica?

- ❖ **A13:** Hij neemt orale morfine met onmiddellijke afgifte, maar blijkt daarna enkele uren te slapen, wat zijn kwaliteit van leven beperkt.

V14: Wat is de respons op andere interventies?

- ❖ **A14:** Radiotherapie van het dijbeen. Maandelijks intraveneuze bisfosfonaten. De pijn nam af in de eerste paar weken na de radiotherapie; het effect van de radiotherapie kan de komende vier weken aanhouden.

V15: Wat zijn de bijkomende symptomen?

- ❖ **A15:** Verlies van eetlust; obstipatie; slechte stemming.

V16: Op welke manier belemmert de pijn de normale dagelijkse activiteiten?

- ❖ **A16:** De patiënt is niet zo geïnteresseerd in eten omdat hij naar de keuken moet lopen om het klaar te maken. Aankleden kost tijd. Het huis schoonmaken is moeilijk, wat zijn gevoel van trots aantast en het aantal bezoeken van vrienden beperkt. Hij vond het leuk om naar het café te gaan voor gezelschap, maar dit was niet mogelijk.

BEHANDELING VAN DOORBRAAKPIJN

Veranderingen in leefgewoonten: De patiënt erkent de basis van de pijn en herkent zich in de verbetering. Dit heeft hem vervolgens in staat gesteld zijn vrienden te laten komen en hem mee uit te nemen. Hij neemt fentanyl mee en dient dat naar behoefte toe.

Behandeling van omkeerbare oorzaken: Doorverwezen naar fysiotherapie om te helpen met beweging en hulpmiddelen.

Aanpassing van pathologische processen: Radiotherapie en verwijzing naar de orthopedisch chirurg voor overweging van profylactische chirurgie ter voorkoming van een fractuur.

Niet-farmacologische behandeling: Rust als de pijn toeneemt; gebruikt wandelstok.

Farmacologische behandeling: Overgestapt op snel inwerkend fentanyl, wat hij vlak voor het bewegen inneemt. Dit vermindert de pijn en hoewel hij achteraf kan rusten, hoeft hij niet te slapen.

Evaluatie: De patiënt erkent dat zijn kwaliteit van leven beter wordt. Hij slaapt niet na het gebruik van medicatie. Hij ziet dat zijn eetlust is verbeterd doordat hij zijn routine heeft veranderd en de keuken heeft aangepast, zodat hij kan zitten terwijl hij eten klaarmaakt. Hij woont een oefengroep voor palliatieve zorg bij, waar hij andere patiënten met kanker ontmoet. Door de radiotherapie is de pijn afgenomen. Hij krijgt het bisfosfonaat zoledroninezuur, wat de pijn verder heeft verminderd. De patiënt aanvaardt dat overweging van chirurgie een positieve stap vooruit is naar verdere verbetering van zijn kwaliteit van leven.

Casus 4: Spontane pijn

BASISGEGEVENS PATIËNT

Demografische gegevens patiënt: Vrouw van 45 jaar.

Voorgeschiedenis patiënt: Voorgeschiedenis van cervixcarcinoom en behandeld met hysterectomie, adnexectomie en radiotherapie. De patiënt is opgenomen in het ziekenhuis vanwege diarree en braken, uitdroging, symptomen van hypovolemische shock, buikpijn en beginnende mechanische ileus.

Presentatie van de pijn: Pijn in de buik. Een opeenstapeling van de pijn op bepaalde momenten van de dag of na activiteiten is niet opgemerkt.

BEOORDELING VAN DE AANWEZIGHEID VAN DOORBRAAKPIJN

V1: Heeft de patiënt achtergrondpijn?

- ❖ **A1:** Ja.

V2: Is de achtergrondpijn voldoende gereguleerd?

- ❖ **A2:** Bij opname had de patiënt niet-gereguleerde achtergrondpijn, maar na een titratiefase is de achtergrondpijn goed gereguleerd met stabiele intraveneuze doses via een patiëntgecontroleerde analgesiepomp (PCA). De PCA-pomp is gevuld met opioïden en niet-opioïde middelen, neuroleptische middelen en een corticosteroïd.

V3: Heeft de patiënt voorbijgaande exacerbaties van pijn?

- ❖ **A3:** Ja, de patiënt heeft spontane doorbraakpijn, waarschijnlijk door progressieve ziekte abdominaal.

DIEPGAANDE BEOORDELING VAN DOORBRAAKPIJN

V4: Beschrijf het begin van de pijn

- ❖ **A4:** De doorbraakpijn begint spontaan.

V5: Wat is de frequentie van de pijn?

- ❖ **A5:** Ongeveer 1-2 maal per dag, onafhankelijk van activiteiten.

V6: Wat is de plaats van de pijn?

- ❖ **A6:** De pijn is lokaal aanwezig in de buik van de patiënt, voornamelijk in het epigastrium.

V7: Wat is de uitstraling van de pijn?

- ❖ **A7:** Er is geen uitstraling van de pijn.

V8: Wat is de hoedanigheid of het karakter van de pijn?

- ❖ **A8:** De pijn voelt dof.

V9: Wat is de intensiteit of hevigheid van de pijn?

- ❖ **A9:** De pijn wordt omschreven als NRS 8.

V10: Wat is de duur van de pijn?

- ❖ **A10:** De hevige pijn duurt vaak ongeveer 25-40 minuten.

V11: Wat zijn de uitlokkende factoren?

- ❖ **A11:** Er zijn geen uitlokkende factoren herkend.

V12: Wat zijn de verlichtende factoren?

- ❖ **A12:** Een warm buikkompres en/of een lavendelkompres zijn prettig.

V13: Wat is de respons op analgetica?

- ❖ **A13:** De achtergrondpijn is goed gereguleerd. De DBP wordt verlicht met de PCA-pomp. De PCA-pomp is ook gevuld met neuroleptische middelen en een corticosteroïd. Deze medicatie vormt een uitbreiding op de pijntherapie.

V14: Wat is de respons op andere interventies?

- ❖ **A14:** De pijn is minder hevig na het gebruik van een warm buikkompres en/of een lavendelkompres.

V15: Wat zijn de bijkomende symptomen?

- ❖ **A15:** Soms misselijkheid en braken, maar dit is niet altijd het geval. Ook voelt de patiënt zich van tijd tot tijd somber.

V16: Op welke manier belemmert de pijn de normale dagelijkse activiteiten?

- ❖ **A16:** Wanneer de patiënt DBP heeft, is ze tot niets in staat. Zonder deze pijnlijke symptomen kan ze met haar familie uitstapjes maken en samen eten.

BEHANDELING VAN DOORBRAAKPIJN

Veranderingen in leefgewoonten: We hebben de patiënt aangemoedigd zelf het heft in handen te nemen door een PCA-pomp te gebruiken. Een rustig begin van de dag is prettiger voor de patiënt.

Behandeling van omkeerbare oorzaken: Er is geen omkeerbare oorzaak vastgesteld.

Aanpassing van pathologische processen: Het was onmogelijk om het pathologische proces aan te passen, alleen symptomatische behandeling van de ileus.

Niet-farmacologische behandeling: Een warm buikkompres of een lavendelkompres werd eenmaal daags ongeveer 30 minuten gebruikt. Wanneer we het lavendelkompres in de ochtend aanbrachten, kon de patiënt de DBP-episoden soms gemakkelijker aan. Er is tijd ingeruimd om naar de patiënt te luisteren en aandacht te besteden aan psychische zorgen.

Farmacologische behandeling: Aanpassing van het pijnbeleid voor de achtergrondpijn en de DBP.

Evaluatie: De maatregelen hielpen de patiënt om zich aan haar individuele beperkingen aan te passen en om te gaan met haar ziekte. Ze was ook in staat om met haar DBP-episoden om te gaan. Het was zeer belangrijk voor haar dat ze ook iets met haar familie en vrienden kon doen.

Casus 5: Geen doorbraakpijn bij kanker

BASISGEGEVENS PATIËNT

Demografische gegevens patiënt: Vrouw van 65 jaar.

Voorgeschiedenis patiënt: Diagnose van irresectabel gemetastaseerd pancreascarcinoom. De behandeling bestond uit chemotherapie met gemcitabine.

Presentatie van de pijn: De patiënt heeft voortdurende en slecht gelokaliseerde pijn in de bovenbuik, die haar onafhankelijkheid beperkt. De patiënt bezocht de pijnkliniek van het oncologisch ziekenhuis waar zij was behandeld. Op basis van haar medische voorgeschiedenis en lichamelijk onderzoek wordt vastgesteld dat de patiënt aan viscerale pijn lijdt. Zij beoordeelt de pijnintensiteit uiteenlopend van 7-10 op de *Visual Analogue Scale* (VAS).

BEOORDELING VAN DE AANWEZIGHEID VAN DOORBRAAKPIJN

V1: Heeft de patiënt achtergrondpijn?

❖ A1: Ja.

V2: Is de achtergrondpijn voldoende gereguleerd?

❖ A2: Nee.

DIEPGAANDE BEOORDELING VAN NIET-GEREGULEERDE ACHTERGRONDPIJN

V4: Beschrijf het begin van de pijn

❖ A4: Er is een constante en slecht gelokaliseerde pijn in de bovenbuik.

V5: Wat is de frequentie van de pijn?

❖ A5: De achtergrondpijn is niet gereguleerd en constant van frequentie.

V6: Wat is de plaats van de pijn?

❖ A6: De buik.

V7: Wat is de uitstraling van de pijn?

❖ A7: Het midden van de rug.

V8: Wat is de hoedanigheid of het karakter van de pijn?

- ❖ **A8:** De patiënt ondervindt een doffe, redelijk constante pijn.

V9: Wat is de intensiteit of hevigheid van de pijn?

- ❖ **A9:** De pijnintensiteit varieert tussen VAS 7-10.

V10: Wat is de duur van de pijn?

- ❖ **A10:** De pijn is constant.

V11: Wat zijn de uitlokkende factoren?

- ❖ **A11:** Er zijn geen uitlokkende factoren.

V12: Wat zijn de verlichtende factoren?

- ❖ **A12:** Een comfortabele houding of het gebruik van warme kompressen kunnen de pijn verlichten.

V13: Wat is de respons op analgetica?

- ❖ **A13:** Orale kortwerkende morfine kan de pijn reguleren.

V14: Wat is de respons op andere interventies?

- ❖ **A14:** Palliatieve chemotherapie lijkt de pijnintensiteit te verbeteren.

V15: Wat zijn de bijkomende symptomen?

- ❖ **A15:** De patiënt maakt melding van vermoeidheid, ongemak, verlies van eetlust en problemen met slapen.

V16: Op welke manier belemmert de pijn de normale dagelijkse activiteiten?

- ❖ **A16:** De patiënt voelt zich beperkt in haar onafhankelijkheid en haar lichamelijke functies zijn afgenomen. Ze is niet of nauwelijks in staat om voor zichzelf te zorgen.

BEHANDELING VAN NIET-GEREGULEERDE ACHTERGRONDPIJN

Veranderingen in leefgewoonten: De patiënt brengt de meeste tijd in haar huis door en neemt lange perioden van rust gedurende de dag. Ze heeft een nauwe band met haar volwassen dochters, die een actieve rol spelen in de zorg voor haar. De thuiszorgverpleegkundige is ingeschakeld om de symptomen en haar gezondheidstoestand in de gaten te houden.

Behandeling van omkeerbare oorzaken: Er is geen omkeerbare oorzaak vastgesteld.

Aanpassing van pathologische processen: Systemische behandeling met chemotherapie (gemcitabine).

Niet-farmacologische behandeling: De patiënt kan haar pijn verlichten met warme kompressen.

Farmacologische behandeling: Voor matige tot hevige viscerale pijn is orale morfine het voorkeursmiddel. Er wordt een regelmatige dosering van orale kortwerkende morfine voorgeschreven, te beginnen met 10 mg elke 4 uur.

Evaluatie: Na twee dagen was de pijn afgenomen en was de patiënt tevreden. De totale dosis kortwerkende morfine is omgezet in tweemaal daags morfine met langzame afgifte, met naar behoefte kortwerkende morfine. Ook is haar functionele toestand en niveau van vertrouwen verbeterd.

Bijlage 2: Toepassing van de richtlijnen

Toolkit voor toepassing van de richtlijnen

Het met succes toepassen van de richtlijnen is niet eenvoudig. Daarom heeft de EONS een Toolkit voor toepassing van de richtlijnen met de titel 'Implementing guidelines – practical change' (Richtlijnen implementeren – praktische verandering) opgesteld, die nuttig kan zijn bij het aangaan van sommige uitdagingen van het in de praktijk implementeren van de richtlijnen.⁷⁸ Deze toolkit is beschikbaar op de website van de EONS onder Education, Guidelines, Section 5 of via het volgende internetadres: www.cancernurse.eu/education/guidelines.html.

In het kort is het proces van het implementeren van richtlijnen meestal opgedeeld in drie fasen: voorbereiding, implementatie en evaluatie.⁷⁸ Iedere fase bestaat uit een reeks stappen die moeten worden ondernomen voor succesvolle implementatie.⁷⁸ Deze stappen zijn als volgt:⁷⁸

Vorbereiding

- ❖ Stap 1: Een team vormen
- ❖ Stap 2: De huidige praktijken evalueren
- ❖ Stap 3: Doelstellingen vaststellen
- ❖ Stap 4: De weg vrijmaken voor implementatie
- ❖ Stap 5: Het implementatieproces plannen
- ❖ Stap 6: Feedback krijgen over de instrumenten

Implementatie

- ❖ Stap 7: Het plan implementeren

Evaluatie

- ❖ Stap 8: De voortgang evalueren

Voor nadere, meer gedetailleerde, informatie over deze stappen in het implementatieproces adviseren we de lezers van deze richtlijn om de hierboven genoemde toolkit van de website van de EONS te lezen.⁷⁸ De toolkit bevat ook praktische voorbeelden om sommige complexere gedeelten van de implementatie van de richtlijnen beter te begrijpen.⁷⁸

Wetenschappelijk bewijs in de praktijk toepassen

In samenwerking met de *Oncology Nursing Society* heeft de EONS een set Europese richtlijnen ontwikkeld: '*Putting Evidence into Practice*' (Wetenschappelijk bewijs in de praktijk toepassen). Dit project is gesubsidieerd door de Europese Commissie als onderdeel van het Europese programma 'Europa tegen kanker'.⁷⁹ Deze richtlijnen bieden een beknopt overzicht van de op wetenschappelijk bewijs gebaseerde interventies voor de behandeling van pijn, waaronder doorbraakpijn (DBP), bij patiënten met kanker, samen met meningen van deskundigen om verpleegkundigen te begeleiden bij het interpreteren van Europese normen.

Referenties

1. Zeppetella G. Impact and management of breakthrough pain in cancer. *Curr Opin Support Palliat Care* **3**, 1-6 (2009).
2. Portenoy R.K., et al. Breakthrough pain: characteristics and impact in patients with cancer pain. *Pain* **81**, 129-134 (1999).
3. Chapman S. Cancer pain part 2: assessment and management. *Nurs Stand* **26**, 44-49 (2012).
4. Scottish Intercollegiate Guidelines Network (SIGN). *Control of pain in adults with cancer. A national clinical guideline*. Guideline no. 106. November 2008. www.sign.ac.uk/pdf/SIGN106.pdf. (Geraadpleegd in april 2013).
5. Brant J.M. The global experience of cancer pain. *Asian Pac J Cancer Prev* **11**, 7-12 (2010).
6. Paz S. & Seymour J. Pain. Theories, evaluation and management. In: *Palliative Care Nursing. Principles and Evidence for Practice*, 252-289 (2008).
7. Davies A.N., et al. 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* **13**, 331-338 (2009).
8. Hagen N.A., et al. Assessment and management of breakthrough pain in cancer patients: current approaches and emerging research. *Curr Pain Headache Rep* **12**, 241-248 (2008).
9. Mercadante S., et al. Episodic (breakthrough) pain: consensus conference of an expert working group of the European Association for Palliative Care. *Cancer* **94**, 832-839 (2002).
10. Portenoy R.K. Treatment of temporal variations in chronic cancer pain. *Semin Oncol* **24**, S16.7-S16.12 (1997).
11. Zeppetella G., et al. Prevalence and characteristics of breakthrough pain in cancer patients admitted to a hospice. *J Pain Symptom Manage* **20**, 87-92 (2000).
12. Reddy S.K. & Nguyen P. Breakthrough pain in cancer patients: new therapeutic approaches to an old challenge. *Curr Rev Pain* **4**, 242-247 (2000).
13. Zeppetella G. Breakthrough pain. In: *Oxford Textbook of Palliative Medicine, Fourth Edition*, 654-661 (2010).
14. Davies A., et al. Multi-centre European study of breakthrough cancer pain: pain characteristics and patient perceptions of current and potential management strategies. *Eur J Pain* **15**, 756-763 (2011).
15. Zeppetella G. Breakthrough pain in cancer patients. *Clin Oncol (R Coll Radiol)* **23**, 393-398 (2011).
16. Margarit C., et al. Breakthrough cancer pain – still a challenge. *J Pain Res* **5**, 559-566 (2012).
17. Zeppetella G. & Ribeiro M.D.C. Pharmacotherapy of cancer-related episodic pain. *Expert Opin Pharmacother* **4**, 493-502 (2003).
18. Caraceni A., et al. Breakthrough pain characteristics and syndromes in patients with cancer pain. An international survey. *Palliat Med* **18**, 177-183 (2004).
19. Portenoy R.K. & Hagen N.A. Breakthrough pain: definition, prevalence and characteristics. *Pain* **41**, 273-281 (1990).
20. Fine P.G. & Busch M.A. Characterization of breakthrough pain by hospice patients and their caregivers. *J Pain Symptom Manage* **16**, 179-183 (1998).
21. Mercadante S. Managing breakthrough pain. *Curr Pain Headache Rep* **15**, 244-249 (2011).
22. Davies A. Breakthrough pain is often poorly controlled in patients with cancer. *Guidelines in Practice* **13**, 37-40 (2010).
23. Davies A.N. The management of breakthrough cancer pain. *Br J Nurs* **20**, 803-804, 806-807 (2011).

24. Portenoy R.K., et al. Oral transmucosal fentanyl citrate (OTFC) for the treatment of breakthrough pain in cancer patients: a controlled dose titration study. *Pain* **79**, 303-312 (1999).
25. Skinner C., et al. Clinical features. In: *Cancer-related breakthrough pain*, 13-22 (2006).
26. Hwang S.S., et al. Cancer breakthrough pain characteristics and responses to treatment at a VA medical center. *Pain* **101**, 55-64 (2003).
27. Fortner B.V., et al. Description and predictors of direct and indirect costs of pain reported by cancer patients. *J Pain Symptom Manage* **25**, 9-18 (2003).
28. Fortner B.V., et al. A survey of pain-related hospitalizations, emergency department visits, and physician office visits reported by cancer patients with and without history of breakthrough pain. *J Pain* **3**, 38-44 (2002).
29. Webber K., et al. Breakthrough pain: a qualitative study involving patients with advanced cancer. *Support Care Cancer* **19**, 2041–2046 (2011).
30. Rustøen T., et al. How nurses assess breakthrough cancer pain, and the impact of this pain on patients' daily lives – results of a European survey. *Eur J Oncol Nurs* [Epub voor het uitkomen van de gedrukte versie] (2012).
31. Breivik H., et al. Cancer-related pain: a pan-European survey of prevalence, treatment, and patient attitudes. *Ann Oncol* **20**, 1420-1433 (2009).
32. Bruera E., et al. The use of methylphenidate in patients with incident cancer pain receiving regular opiates. A preliminary report. *Pain* **50**, 75-77 (1992).
33. Mercadante S., et al. Predictive factors in advanced cancer pain treated only by analgesics. *Pain* **50**, 151-155 (1992).
34. www.xe.com. *Current and historical rate tables*. <http://www.xe.com/currencytables/>. (Geraadpleegd in april 2013).
35. Dickman A. Basics of managing breakthrough cancer pain. *Pharm J* **283**, 213-216 (2009).
36. Davies A. General principles of management. In: *Cancer-related breakthrough pain*, 31-42 (2006).
37. Dickman A. Integrated strategies for the successful management of breakthrough cancer pain. *Curr Opin Support Palliat Care* **5**, 8-14 (2011).
38. Mercadante S. & Arcuri E. Breakthrough pain in cancer patients: pathophysiology and treatment. *Cancer Treat Rev* **24**, 425-432 (1998).
39. Davies A. Introduction. In: *Cancer-related breakthrough pain*, 1-11 (2006).
40. Swanwick M., et al. The prevalence of episodic pain in cancer: a survey of hospice patients on admission. *Palliat Med* **15**, 9-18 (2001).
41. Petzke F., et al. Temporal presentation of chronic cancer pain: transitory pains on admission to a multidisciplinary pain clinic. *J Pain Symptom Manage* **17**, 391-401 (1999).
42. World Health Organization (WHO). *Cancer pain relief: with a guide to opioid availability. Second Edition*. Geneva, World Health Organization (1996).
43. Vadalouca A., et al. Pharmacological treatment of neuropathic cancer pain: a comprehensive review of the current literature. *Pain Pract* **12**, 219-251 (2012).
44. Dworkin R.H., et al. Advances in neuropathic pain: diagnosis, mechanisms, and treatment recommendations. *Arch Neurol* **60**, 1524-1534 (2003).
45. Hanks G.W., et al. Morphine and alternative opioids in cancer pain: the EAPC recommendations. *Br J Cancer* **84**, 587-593 (2001).
46. Bailey F. & Farley A. Oral opioid drugs. In: *Cancer-related breakthrough pain*, 43-55 (2006).
47. Davis M.P., et al. Symptom control in cancer patients: the clinical pharmacology and therapeutic role of suppositories and rectal suspensions. *Support Care Cancer* **10**, 117-138 (2002).

48. Coluzzi P.H., et al. Breakthrough cancer pain: a randomized trial comparing oral transmucosal fentanyl citrate (OTFC®) and morphine sulfate immediate release (MSIR®). *Pain* **91**, 123-130 (2001).
49. Hanks G. Oral transmucosal fentanyl citrate for the management of breakthrough pain. *Eur J Palliat Care* **8**, 6-9 (2001).
50. Christie J.M., et al. Dose-titration, multicenter study of oral transmucosal fentanyl citrate for the treatment of breakthrough pain in cancer patients using transdermal fentanyl for persistent pain. *J Clin Oncol* **16**, 3238-3245 (1998).
51. Farrar J.T., et al. Oral transmucosal fentanyl citrate: randomized, double-blinded, placebo-controlled trial for treatment of breakthrough pain in cancer patients. *J Natl Cancer Inst* **90**, 611-616 (1998).
52. Pather I., et al. Enhanced buccal delivery of fentanyl using the OraVescent drug delivery system. *Drug Delivery Technol* **1**, 54-57 (2001).
53. Slatkin N.E., et al. Fentanyl buccal tablet for relief of breakthrough pain in opioid-tolerant patients with cancer-related chronic pain. *J Support Oncol* **5**, 327-334 (2007).
54. Bredenberg S., et al. *In vitro* and *in vivo* evaluation of a new sublingual tablet system for rapid oromucosal absorption using fentanyl citrate as the active substance. *Eur J Pharm Sci* **20**, 327-334 (2003).
55. Lennernäs B., et al. Sublingual administration of fentanyl to cancer patients is an effective treatment for breakthrough pain: results from a randomized Phase II study. *Palliat Med* **24**, 286-293 (2010).
56. Rauck R.L., et al. Efficacy and long-term tolerability of sublingual fentanyl orally disintegrating tablet in the treatment of breakthrough cancer pain. *Curr Med Res Opin* **25**, 2877-2885 (2009).
57. BioDelivery Sciences International website. *Technology Platform. BEMA® Technology*. www.bdsi.com/BEMA_Technology.aspx. (Geraadpleegd in januari 2013).
58. Rauck R., et al. Fentanyl buccal soluble film (FBSF) for breakthrough pain in patients with cancer: a randomized, double-blind, placebo-controlled study. *Ann Oncol* **21**, 1308-1314 (2010).
59. Instanyl® (Intranasal Fentanyl Spray) Summary of Product Characteristics. European Medicines Agency. January 2013.
60. Kaasa S., et al. Pharmacokinetics of intranasal fentanyl spray in patients with cancer and breakthrough pain. *J Opioid Manag* **6**, 17-26 (2010).
61. Kress H.G., et al. Efficacy and tolerability of intranasal fentanyl spray 50 to 200 µg for breakthrough pain in patients with cancer: a Phase III, multinational, randomized, double-blind, placebo-controlled, crossover trial with a 10-month, open-label extension treatment period. *Clin Ther* **31**, 1177-1191 (2009).
62. Mercadante S., et al. A comparison of intranasal fentanyl spray with oral transmucosal fentanyl citrate for the treatment of breakthrough cancer pain: an open-label, randomised, crossover trial. *Curr Med Res Opin* **25**, 2805-2815 (2009).
63. Portenoy R.K., et al., on behalf of the Fentanyl Pectin Nasal Spray 043 Study Group. A multicenter, placebo-controlled, double-blind, multiple-crossover study of Fentanyl Pectin Nasal Spray (FPNS) in the treatment of breakthrough cancer pain. *Pain* **151**, 617-624 (2010).
64. Farrar J.T., et al. Clinically important changes in acute pain outcome measures: a validation study. *J Pain Symptom Manage* **25**, 406-411 (2003).
65. Vissers D., et al. Efficacy of intranasal fentanyl spray versus other opioids for breakthrough pain in cancer. *Curr Med Res Opin* **26**, 1037-1045 (2010).
66. Zeppetella G., et al. The efficacy of intranasal fentanyl spray and other opioids for the treatment of breakthrough cancer pain. *Poster presented at the European Multidisciplinary*

- Cancer Congress (16th ECCO, 36th ESMO, and 30th ESTRO). Poster 3.057 (2011).*
67. Zeppetella G., *et al.* The efficacy of intranasal fentanyl spray and other opioids for the treatment of breakthrough cancer pain (Abstract 3057). *Eur J Cancer* **47** (Suppl 1), 267 (2011).
 68. Actiq® (Oral Transmucosal Fentanyl Citrate) Summary of Product Characteristics. Cephalon (UK) Ltd. September 2012.
 69. Effentora® (Fentanyl Buccal Tablet) Summary of Product Characteristics. European Medicines Agency. February 2013.
 70. Abstral® (Sublingual Fentanyl Tablet) Summary of Product Characteristics. ProStrakan, UK. January 2013.
 71. Breakyl™ (Fentanyl Buccal Soluble Film) Summary of Product Characteristics. MEDA Pharmaceuticals Ltd, UK. July 2011.
 72. PecFent® (Fentanyl Pectin Nasal Spray) Summary of Product Characteristics. European Medicines Agency. November 2012.
 73. Davies A.N., *et al.* An observational study of oncology patients' utilization of breakthrough pain medication. *J Pain Symptom Manage* **35**, 406-411 (2008).
 74. Christelis N. & Filshie J. Other therapeutic interventions. In: *Cancer-related breakthrough pain*, 97-110 (2006).
 75. Kalso E., *et al.* Epidural and subcutaneous morphine in the management of cancer pain: a double-blind cross-over study. *Pain* **67**, 443-449 (1996).
 76. Mercadante S., *et al.* Suprascapular nerve block by catheter for breakthrough shoulder cancer pain. *Reg Anesth* **20**, 343-346 (1995).
 77. Lavery D. & Davies A. Assessment. In: *Cancer-related breakthrough pain*, 23-30 (2006).
 78. European Oncology Nursing Society. *Guidelines implementation toolkit, Section 5: Implementing guidelines – practical change*. www.cancernurse.eu/education/guidelines.html. (Geraadpleegd in april 2013).
 79. Euro PEP Putting Evidence into Practice. *Pain: Improving symptom management in cancer care through evidence-based practice. Adapted for European Nurses by European Oncology Nursing Society (EONS)*. © EONS 2012.

