

11^e Post O.N.S. Meeting



Monique Termeulen, M-ANP
Waterlandziekenhuis, Purmerend

Annelies Manenschijn, Isala, Zwolle

Amersfoort, 21 mei 2014

*Als je gezond bent heb je
1000 wensen.*

*Maar als je pijn hebt
maar 1*

Basis voor deze presentatie:

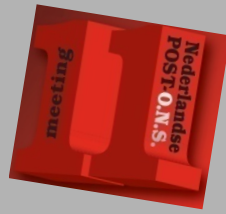


- **Advanced Concepts in Pain management: Pharmacology and Tough Cases** by Jeannine M. Brant, PhD, APRN, AOCN Oncology CNS and Nurse Scientist;
- **Perspectives on Treating Breakthrough Cancerpain** by James Rho, anesthesiologist;
- Gecombineerd met situatie in Nederland.

Jeannine Brant and me....



Opbouw presentatie



- Pathofysiologisch mechanismen van pijn;
- (niet-)Farmacologische strategieën hierbij;
- Pijnmanagement aan de hand van casus.

Overdracht pijnprikkels (1)

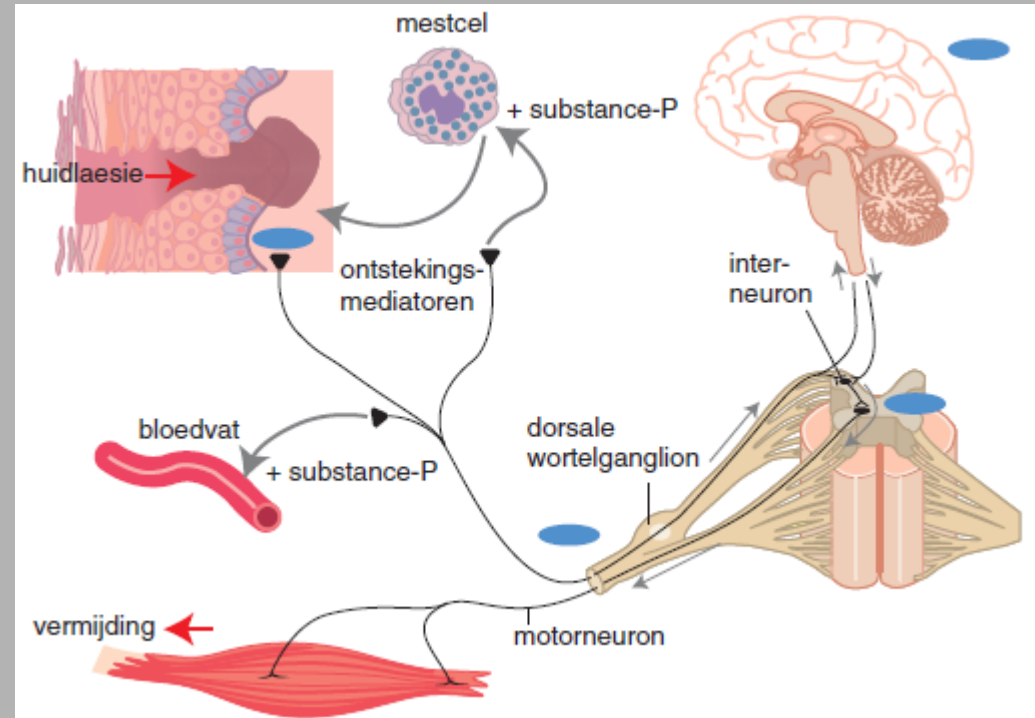


Schadelijke stimuli:

- Mechanisch
- Thermisch
- Chemisch

Stoffen die vrijkomen:

- Histamine
- Substance P
- Prostaglandines
- Bradykinine
- Serotonine



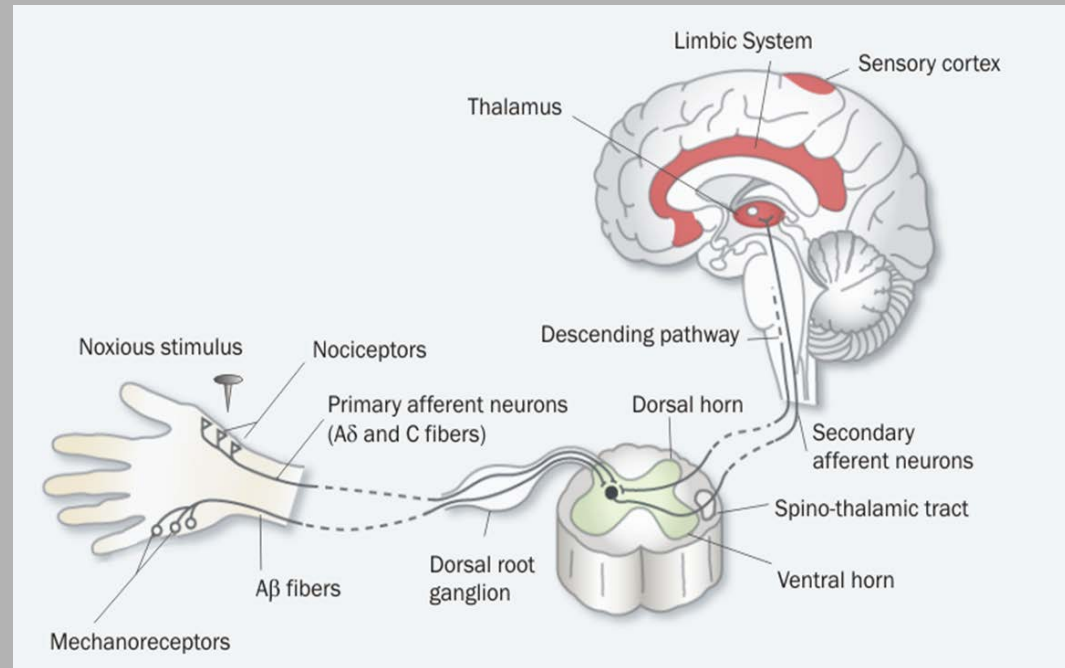
Aangrijpingspunten analgetica

Overdracht pijnprikkels (2)



Drie fasen:

1. Impulsen via de Nociceptoren naar dorsale hoorn in ruggenmerg;
2. D.m.v. Substance P en andere neurotransmitters via ruggenmerg naar hersenen en Thalamus;
3. Thalamus geeft pijnprikkels door naar cortex.



Soorten pijn¹



Nociceptieve pijn, 2 vormen:

- Somatische pijn. Pijn vanuit de botten, spieren, gewrichten en huid. Deze pijn is meestal scherp van karakter en is goed aanwijsbaar.
- Viscerale pijn. Pijn vanuit de organen (locatie vaak moeilijk aan te wijzen, wisselend).
- Behandeling WHO1-3-4

Neuropathische pijn

- Pijn als gevolg van beschadiging van de zenuwvezels zelf.
(Branderig, schietend, uitstralend)

Combinatie

Fasen analgetica toegepast bij kanker



- **WHO 1: PCM, NSAID** (perifere werking, kunnen pijn daadwerkelijk verminderen)
- **WHO 2: toevoeging zwak opioïd: codeïne, tramadol** (niet aanbevolen in behandeling bij patiënten met kanker)
- **WHO 3: opioïden** (centrale werking, dempen pijn)
- **WHO 4: Invasieve toediening** (SC, IV, epiduraal, spinaal)



Vraag:



Welke medicatie voorkomt de overdracht van pijnprikkels door de prostagladinesynthese te onderdrukken:

1. Anti-epileptica
2. Opioiden
3. Non-Steroidal Anti-Inflammatory Drugs
4. Anti depressiva

Indicaties NSAID²

Remt de prostagladines (stimuleren pijngevoel)

- Milde pijn
- Botpijn
 - Osteoporose
 - Arthritis
- **Ossaal gemetastaseerde maligniteit**

Opmerkingen bij NSAID

(o.a. diclofenac, ibuprofen, naproxen)



- NSAID's binden eiwitten: slecht gevoede mensen hebben hogere NSAID bloedspiegels
- Samen met paracetamol betere pijnstilling³
- Bijwerkingen
 - GI toxiciteit
 - Niertoxiciteit (vochtretentie, hyperkaliëmie, onderdrukking trombocytenaggregatie, hypertensie)
 - CNS effecten: convulsies and duizelingen
- Monitoring
 - Nierfunctie
 - Profylaxe met een protonpompremmer of H₂-receptorantagonist

Codeïne weetje



Codeïne valt onder de opiaten en is een prodrug: prodrugs zijn inactieve farmaca die in het lichaam worden omgezet in de biologisch actieve stof, in dit geval morfine, echter...

“80% van het blanke ras mist het enzym om codeïne om te zetten naar morfine”. (J. Brant)
(NL ca. 7-10%)⁵

Opioïden



Werken op de opioïd receptoren in CZS

- μ (mu) opioïden:
 - Morfine, hydromorfine, fentanyl, codeïne, oxycodon, buprenofine
 - Zeer effectief
 - Ademhalingsdepressie, constipatie
- Δ (delta) opioïden:
 - klinisch niet relevant (geen medicatie beschikbaar)
- K (kappa) opioïden:
 - Pentazocine, butorphanol, nalbuphine
 - Minder afhankelijkheid, minder effectief
 - Dysforie.



Vraag:



Welk opioïd dient vermeden te worden bij
nierfunctiestoornis (MDRD<50)⁶

1. Fentanyl
2. Hydromorfon
3. Methadon
4. Morfine

Morfine⁶



- Morfine dient vermeden te worden, meer kans op delier.
- Fentanyl verdient de voorkeur bij de patiënt met verminderde nierfunctie. Dit geldt ook in mindere mate voor methadon.
- Van hydromorfon (en oxycodon) is te weinig eenduidige literatuur.

Fentanyl weetje



- Fentanyl wordt verspreid via het subcutane (vet)weefsel:
 - Obesitas: kan hierdoor langer duren voordat het begint te werken
 - Cachexie: kan verminderd effect geven of verminderde werkingsduur

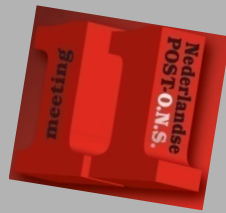
Methadon



- In USA veel gebruikt, in NL? Wel bij opioïdrotatie;
- NMDA* actief: doet neuropathische pijn verminderen;
- Wordt snel en makkelijk opgenomen;
- ECG controle vanwege mogelijke QT verlenging
- Dient te worden voorgeschreven door ervaren artsen.

*N-methyl-D-asparaginezuur (NMDA receptoren) o.a. anti dementiemiddelen en ook methadon

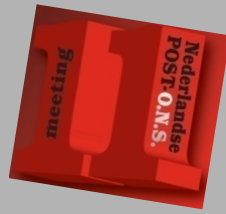
Angst voor verslaving opioïden



- Big issue in USA
- “Afhankelijkheid is betere omschrijving: als je stopt heb je ontwenningsverschijnselen. Kijk naar maagmedicatie als je daarmee stopt nemen de klachten ook eerst toe (rebound) maar dan spreken we toch ook niet over verslaving”? (James Rho).



Vraag:



Welke medicatie kan goed helpen bij neuropatische pijn?

1. Anti epileptica
2. Spierontspanners
3. Antidepressiva
4. NMDA antagonisten



Anti-epileptica,

bijv. Gabapentine (Neurontin ®) of pregabaline (Lyrica®)

- 1e lijnsbehandeling neuropatische pijn (USA)^{3,4}
- Dosering (Gabapentine)
 - Start 100-300 mg/dag tot effect. Dosering 900-3600 dgl in 2-3 giften
 - Bij nierinsufficiëntie aanpassen
- Titratie
 - 50-100% elke drie dagen
 - Langzamer bij ouderen en nierinsufficiëntie
- Bijwerkingen
 - Sufheid, duizeligheid, oedeem, gewichtsverlies, leucopenie, ataxie, dyspepsie

Adjuvante Analgetica^{1,3,4}



- Anti-epileptica
- Antidepressiva
- Antipsychotica (bij angst en spanning)
- Alpha-2 Adrernerge Agonists
 - Clonidine (vaatverwijding, sufheid als bijwerking, niet in NL richtlijn.)
- Spierontspanners (bij spierpijn of spierkrampen)
- Antispasmodica (Baclofen®)
- Slaapmiddelen

Adjuvante Analgetica vervolg



- Corticosteroïden (bijv. bij hoofdpijn hersenmeta)
- NMDA receptorblokkers in hersenen
 - Memantine (dementie), esketamine
- Local Anesthetica
 - Lidocaïne
- Ziconotide (intratecale toediening)

Doorbraakpijn



“Oncologen weten er te weinig over en hebben te weinig tijd om doorbraakpijn te behandelen, verpleegkundigen zijn aan de lead”, aldus James Rho.

“Verpleegkundigen moeten een sleutelrol spelen bij het herkennen, beoordelen en behandelen van doorbraakpijn”⁷



Definitie doorbraakpijn (DBP)



Definitie doorbraakpijn (DBP):

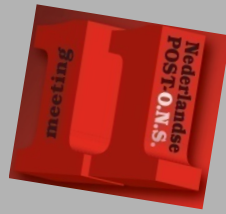
'Een voorbijgaande pijn die spontaan optreedt, of optreedt in relatie met een specifieke voorspelbare of onvoorspelbare uitlokkende factor, ondanks relatief stabiele en voldoende gereguleerde achtergrondpijn'⁸

Doorbraakpijn



- Achtergrondpijn: slow release morfine (SL)
- End of dose pijn: immediate release morfine (IR)
 - Snelwerkend niet effectief bij DBP (eer het middel is ingewerkt is soms pijn al voorbij, en wel de bijwerkingen)
- ROO: rapid onsite opioid (fentanyl)
(Instanyl®, Abstral®, Effentora®, Recevit®)
Actiq® eigenlijk geen ROO (werkt na 20-30 min)

Niet farmacologische interventies



- Beïnvloeding pijnperceptie
 - Afleiding
 - Ontspanning (Oncoline niveau 2)
 - Hypnose (Oncoline niveau 3)
- Psychologische interventie (Oncoline niveau 3 en 4)
- Spirituele interventie (Oncoline geen vermelding)

Casus



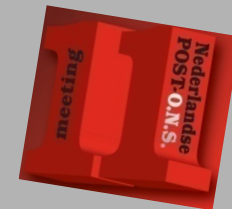
Mw. V. 52 jaar met st 4 mammaca (lever, bekken)

- Opgenomen met pijn in femur re (PS 7-10), pijn verergert bij bewegen.
 - Oxycodon SL 60 mg 2dd, oxycodon IR 5 mg meer dan 6 dd
- X femur: lytische haard met dreigende fractuur

Huidige behandeling: HT

Wat te doen?

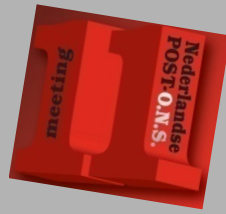
Behandelplan mw. V.



Aanpassen pijnbeleid:

- In USA: casus van 2 dd 120 mg naar dgl 2400 mg gabapentine en ROO,
- In NL: snelle inzet morfinepomp PCA met titratieprotocol;
- Plaats voor RTX
- ICC orthopeed: plaatsen osteosynthese materiaal

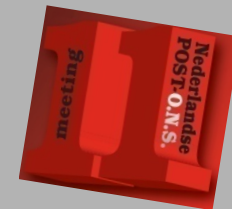
Verloop



Mw wordt bestraald. 4 dagen hierna neemt de pijn weer enorm toe. Wat kan hier aan de hand zijn?

Hoe te behandelen?

Nieuw behandelplan



In behandelplan VS: morfinepomp en toevoeging antidepressiva met veel bijwerkingen.

Discussie: plaats dexamethason tijdens en na RTX werd niet als suggestie benoemd.

Denosumab

Aanpassing systemische therapie

Tot slot

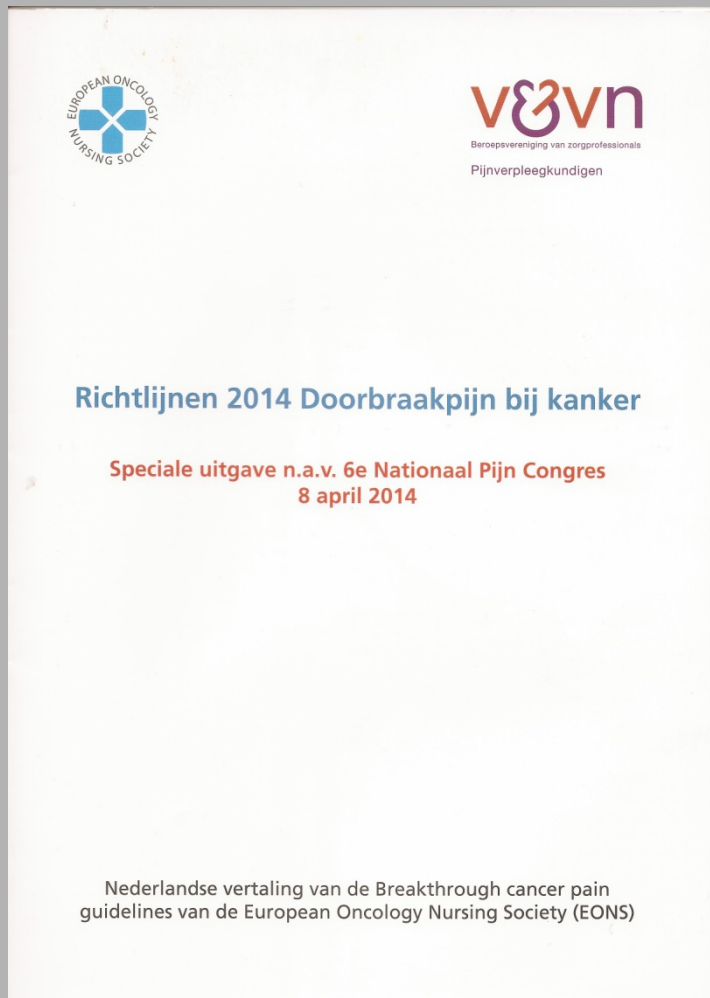


- Goede monitoring van pijnmanagement:
Anamnese, pijnscore, evaluatie
- Multidisciplinaire aanpak

Recente ontwikkelingen NL:

- Update richtlijn 'pijn bij kanker' uit 2008 is op komst;
- April 2014 EONS DBP richtlijn Nederlandse vertaling beschikbaar

EONS Richtlijn DBP bij kanker



Vragen?



mtermeulen@wlz.nl

Bronnen



1. Oncoline: richtlijn pijn bij kanker (2008)
2. McNicol, E. D. (2011). "NSAIDS or paracetamol, alone or combined with opioids, for cancer pain." Cochrane Database of Systematic Reviews(6)
3. Nabal, M., S. Librada, et al. (2012). "The role of paracetamol and nonsteroidal anti-inflammatory drugs in addition to WHO Step III opioids in the control of pain in advanced cancer. A systematic review of the literature." Palliat Med **26**(4): 305-312.
4. American Pain Society (2008). Principles of analgesic use in the treatment of acute pain and cancer pain (Sixth ed.). Glenview, IL, APS Press.
5. Farmaceutisch Kompas (2014): Opioiden
6. D.L. Hilarius en M.S.A. Boddaert (2010): Delier bij patiënt met een slechte nierfunctie bij pijnstilling met morfine: Wetenschappelijk Platform 2010;4(9)
7. European Oncology Nursing Society (2014): Richtlijn Doorbraakpijn bij kanker: Nederlandse Vertaling.
8. 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).