

Pijn

Véél pijn, en 'morfine' helpt niet...

De meeste professionele hulpverleners die patiënten met pijnproblemen behandelen zijn vertrouwd met de 'pijn ladder' volgens de WHO'. Daarin wordt aangegeven dat het toevoegen van 'sterke opioïden' een logische vervolgstap is indien paracetamol en NSAID's - eventueel met als tussenstap zwakke opioïden - niet voldoende effectief gebleken zijn (1). Wat te doen als deze stap niet altijd uitkomst biedt? Een artikel in twee delen door pijnarts Paul Lieveerse.

Door Paul J. Lieveerse (*)

In dit eerste deel komen situaties aan bod waarin sterke opioïden onvoldoende pijnverlichting geven bij patiënten met kanker. Inzicht hierin kan helpen om tijdig te zoeken naar een behandelplan dat beter aansluit bij de patiënt, de soort pijn en de fase waarin hij of zij zich bevindt. In het tweede deel (Pallium 1, 2004) geven we een aantal handvatten die bij het kiezen van zulke alternatieve behandelingen van dienst kunnen zijn.

Soorten pijn

Patiënten met kanker hebben vaak pijn, meer dan de helft van hen zelfs meer dan één pijn. De term 'kankerpijn' suggereert dat alle vormen van pijn bij patiënten met kanker vergelijkbaar zijn en een identieke aanpak verdienen. Er bestaat echter een grote variatie in soorten pijn. Deze pijnen kunnen samenhangen met het kankerproces zelf, maar ook met de behandeling. Daarnaast kan de patiënt nog pijn hebben die los staat van de kanker. Zie tabel 1 voor enkele voorbeelden van deze drie oorzaken van pijn.

Verskillende soorten pijn kennen een eigen beloop en vragen om een eigen behandelplan (2). Hierbij speelt ook passende aandacht voor andere symptomen en andere zorgen een belangrijke rol (3, 4). De meeste vormen van pijn reageren heel goed op opioïden. Het is dan nodig daar tijdig mee te beginnen en de dosering op basis van het effect bij te blijven stellen en opioïden continu ('around the clock') te geven in plaats van 'zo nodig'.

Incident pain

Naast pijn die min of meer constant in dezelfde mate aanwezig is, kan een patiënt ook te maken hebben met perioden waarin de pijn intenser is. Dit wordt 'doorbraakpijn' genoemd. Wanneer deze niet al te onverwacht optreedt, is deze deels op te vangen door een tijdige extra dosis van een snel werkend analgeticum; dit wordt wel een 'rescue-dosis' genoemd. Een extremere vorm van doorbraakpijn is 'incident pain'. Dit is pijn die opgewekt wordt door druk of beweging in de buurt van een aangedaan lichaamsdeel, bijvoorbeeld bewegen bij een pathologische fractuur of het produceren van ontlasting bij een pijnlijk anuscarcinoom. Door het onverwachte karakter én/of de heftigheid van de pijn is een rescue-dosis vaak onvoldoende om de pijn te verlichten.

Een rescue-dosis is vaak onvoldoende om de pijn te verlichten

Pijn ten gevolge van kanker	Pijn ten gevolge van de behandeling	Pijn niet direct samenhangend met kanker
Botmetastase	Mucositis bij chemotherapie	Migraine
Pathologische fractuur	Wondpijn na operatie	Decubitus
Compressie van ruggenmerg	Fantoompijn na amputatie	Kiespijn

Tabel 1. Verschillende oorzaken van pijn met enkele voorbeelden.

Neuropathische pijn

Het is voor de praktijk zinvol een onderscheid te maken tussen nociceptieve pijn en neuropathische pijn. Het is dan ook verbazingwekkend dat het begrip 'neuropathische pijn' in de NHG Standaarden² niet voorkomt. Nociceptieve pijn ('gewone pijn') is pijn veroorzaakt door weefselbeschadiging, waarna de hele cascade van prikkeling van pijnzenuwen, schakelen in de achterhoorn van het ruggenmerg, geleiding via opstijgende banen tot gewaarwording van pijn in de hersenen wordt doorlopen. Deze pijn wordt omschreven als scherp, dof of drukkend. Neuropathische pijn wordt veroorzaakt door een beschadiging of een disfunctie van het perifere of centrale zenuwstelsel zelf. Hiervoor zijn vele oorzaken bekend (zie tabel 2).

Bij kankerpijn kan tegelijkertijd sprake zijn van nociceptieve pijn en neuropathische pijn. Zo kan weefselbeschadiging en druk op zenuwen gepaard gaan met destructie van zenuwweefsel. In dat geval spreekt men van een neuropathische component. Voor het vaststellen van deze neuropathische component zijn in de praktijk bepaalde anamnestiche gegevens zeer belangrijk. De patiënt gebruikt omschrijvingen als brandend, prikkelend, 'raar', elektrisch. De pijn kan vrijwel continu aanwezig zijn of vooral schietend van karakter zijn. Het gevoel kan verstoord zijn, gewoonlijk niet-pijnlijke prikkels kunnen als pijnlijk ervaren worden en er kunnen andere neurologische symptomen van sensorische of motorische aard voorkomen (6). Hoewel de medicamenten volgens de WHO 'pijnladder' niet geheel zonder waarde zijn bij de behandeling van neuropathische pijn, is het effect over het algemeen toch teleurstellend. Dit geldt dus ook voor het effect van opioïden.

Psychisch

Bij niet-maligne aandoeningen wordt veelal eerder aangenomen dat psychische factoren een rol spelen bij de pijnbeleving van de patiënt en dat deze factoren, naast de lichamelijke factoren, aandacht behoeven. Bij patiënten met kanker wordt gewoonlijk wel erkend dat allerlei emotionele problemen naast de lichamelijke een

rol spelen, maar de pijnbehandeling wordt desondanks toch nog te vaak benaderd als een puur farmacologisch of medisch-technisch proces. Pleisters, prikken en pillen lijken dan het complete arsenaal waaruit de hulpverlener zou moeten putten.

Deze benadering doet de patiënt geen goed. Heel vaak wordt het symptoom pijn - pijn als gevoel, als gewaarwording - mede veroorzaakt of minstens gekleurd door angsten, depressie en verdriet. Deze emoties zijn een natuurlijke reactie op gevaar en kanker betekent gevaar. Gevaar is minder bedreigend als het bespreekbaar wordt gemaakt. Gedachten als 'pijn hoort erbij' of 'je kan ook teveel aandacht aan pijn schenken' vormen een obstakel bij het opbouwen van een helpende relatie met de patiënt die pijn lijdt.

Het is een verarming om iemand die pijn lijdt te beschouwen als 'een object met een defect' dat van buitenaf gerepareerd moet worden. Bepaalde gedachten en overtuigingen van de patiënt zelf kunnen de pijnbehandeling schaden of juist vergemakkelijken. Dit betreft niet alleen de gebruikte medicamenten, maar ook het verloop van de ziekte en de betekenis van pijn. Al deze zaken behoren - dus net als bij pijn van niet-maligne aard - aan bod te komen tussen patiënt en hulpverlener (7). De verminderde gevoeligheid van neuropathische pijn voor opioïden wordt wel aangeduid als 'opioid resistant pain'; wanneer psychologische factoren de hoofdoorzaak zijn, wordt gesproken van 'opioid irrelevant pain'.

Onvoldoende verlichting

Bij bepaalde pijnproblemen zijn opioïden geen logische keuze. Dit betreft bijvoorbeeld pijn veroorzaakt door hersenmetastasen; bestraling en corticosteroiden zijn dan meer aangewezen. Een ander voorbeeld is koliekpijn bij een (dreigende) ileus; opioïden zouden de ileus kunnen verergeren, hetgeen alleen bij een terminale ileus geen probleem hoeft te zijn. Ook bij pijn ten

Er kan tegelijkertijd sprake zijn van nociceptieve pijn en neuropathische pijn

Oorzaken van neuropathische pijn	Voorbeelden
Mechanische beschadiging van zenuwen	Zenuwbeschadiging na halsklierdissectie of okselklierdissectie Fantoempijn na amputatie
Metabole of toxische oorzaken	Diabetische polyneuropathie Polyneuropathie na chemotherapie Vitamine B-deficiëntie
Infecties	Postherpetische neuralgie Aids
Disfunctie in het CZS	Multiple sclerose Deafferentiatiepijn na dwarslesie Centrale pijn na CVA

Tabel 2. Verschillende oorzaken van neuropathische pijnsyndromen (5).

gevolge van compressie van het ruggenmerg volstaan opioïden niet. In dat geval is het niet alleen noodzakelijk om de pijn te bestrijden, maar ook om een dwarslaesie te voorkomen. Daarvoor zijn opioïden niet geschikt en moeten radiotherapie en/of corticosteroiden overwogen worden. Tot slot blijven er situaties waarbij opioïden - ondanks fors ophogen van de dosering - onvoldoende verlichting geven. Er kan dan sprake zijn van tolerantie voor het voorgeschreven opioïd. Een weer heel andere situatie is die waarbij naar de toediening van (steeds hogere doseringen van) een opioïd wordt uitgeweken, terwijl niet pijn het feitelijke probleem is maar veeleer een existentiële nood, een niet meer kunnen verdragen van de situatie. In de laatste situatie is het optreden van bijwerkingen van opioïden een extra groot risico.

Problemen bij de toediening

Weerstand tegen opioïden

Wereldwijd bestaat er weerstand tegen het voorschrijven - of als patiënt gebruiken - van opioïden. De consumptie van medisch voorgeschreven opioïden varieert enorm per land. Hiervoor zijn geen medische redenen aan te geven, zodat dit vooral door culturele verschillen verklaard moet worden. Associatie met 'opgegeven zijn' en onterechte huiver voor verslaving zijn belangrijke oorzaken. Daarnaast bestaat er verwarring tussen 1) lichamelijke gewenning, waardoor bij plots stoppen van een opioïd afkickverschijnselen ontstaan, 2) tolerantie, waardoor voor hetzelfde effect geleidelijk een hogere dosis nodig is, en 3) verslaving, ofwel psychische afhankelijkheid (dit laatste komt onder pijnpatiënten eigenlijk niet voor). Ook onder voorschrijvende artsen in Nederland bestaat er echter soms nog een heuse 'opio-fobie'.

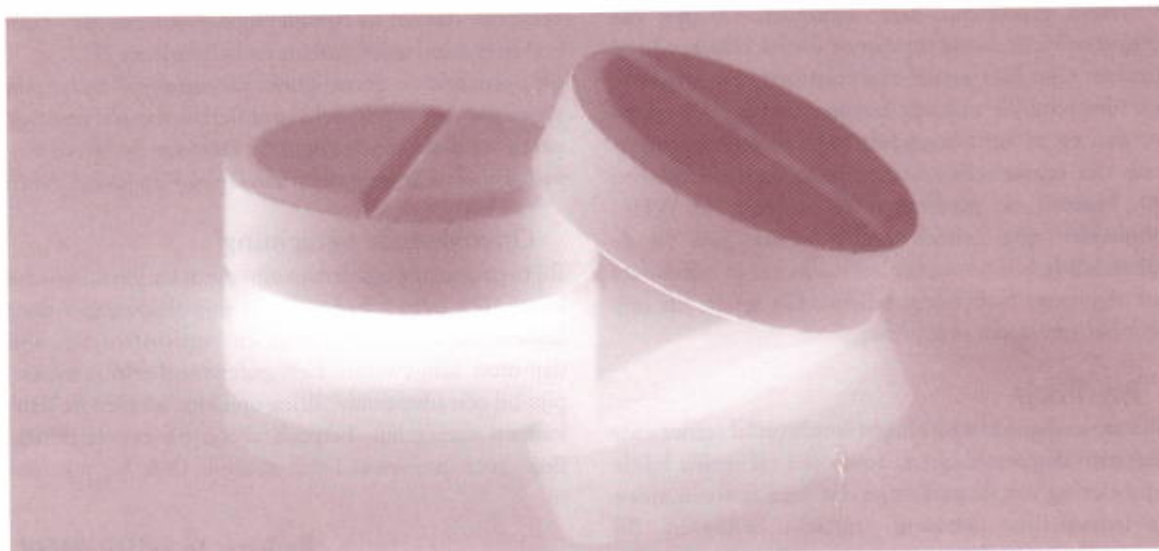


Foto: Frank Muller

Wereldwijd bestaat er weerstand tegen het voorschrijven - of als patiënt gebruiken - van opioïden.

Opioid	Potentie vergeleken met morfine oraal	Voorbeeld-dosis per dag	Werkingsduur van één dosis *
Morfine oraal	1	60 mg	4 uur
Morfine rectaal	1	60 mg	4 uur
Morfine parenteraal	2 tot 6	10 tot 30 mg	4 uur
Methadon oraal	2 tot 4	20 mg	5 uur tot 5 dagen
Fentanylpleister	(andere toedieningsweg)	25 µg/uur	72 uur
Oxycodone oraal	1,5	40 mg	5 uur
Hydromorfone parenteraal	6	10 mg	4 uur
Zwak opioid (wordt niet geadviseerd, maar voor de volledigheid vermeld)			
Codeïne oraal	0,1	600 mg	4 uur
Tramadol oraal	0,2	300 mg	5 uur
Pethidine parenteraal	0,1 tot 0,2	300 tot 600 mg	2 uur
Buprenorfine sublinguaal	60	1 mg	7 uur
* Het betreft hier <i>niet</i> de toedieningsvormen met vertraagde afgifte.			

Tabel 3. Omrekeningstabel voor opioïden (8).

Dosering variabel

Anders dan bij bijvoorbeeld paracetamol of NSAID's kent de benodigde dosering van een opioïd bij patiënten met pijn een enorme variatie. Zo kan de ene patiënt met een fentanylpleister van 25 of 50 µg/uur al voldoende pijnstilling ervaren, terwijl een ander het tienvoudige nodig heeft. Deze variatie is gelukkig in vergelijkbare mate aanwezig voor het optreden van bijwerkingen. Dit betekent dat de veelgehoorde opvatting dat een 'hoge' dosering opioïden bezwaarlijk is wegens de daarbij te verwachten bijwerkingen, niet op feiten gebaseerd is. Verschillen tussen patiënten betreffen niet alleen de gevoeligheid voor opioïden, dat mogelijk deels genetisch bepaald is, maar ook de tolerantie voor het opioïd. Dit hoeft op zich geen problemen te geven, maar het betekent wel dat hiermee rekening moet worden gehouden. Om onnodige onrust bij de patiënt te voorkomen is juiste uitleg over de reden van het ophogen van de opioïdendosering van groot belang.

Slikprobleem

Voor een patiënt die niet (meer) kan slikken, zijn alternatieve toedieningswegen beschikbaar: rectaal, transdermaal en parenteraal. Het is dan wel zaak om dat tijdig te plannen en om een goede omrekeningstabel te gebruiken wanneer men omschakelt van het ene naar het andere opioïd (zie tabel 3).

Bijwerkingen van opioïden

Naast de weerstand tegen het gebruik van opioïden wegens angst voor verslaving en dergelijke is er ook angst voor het optreden van ernstige bijwerkingen. Hierbij denkt de patiënt vooral aan het mogelijk suf worden - 'als ik maar geen zombie word' - terwijl onder hulpverleners nog steeds de onnodige huiver voor risikant geachte ademdepressie bestaat. De belangrijkste (bij)werkingen worden vermeld in tabel 4.

Minder vaak voorkomend maar veel moeilijker te behandelen zijn de bijwerkingen die wel geschaard worden onder het begrip 'neurotoxicity induced by opioids'. Hieronder verstaan we de volgende symptomen: ernstige cognitieve veranderingen, hallucinaties, verwardheid, onrust en delier, extreme slaperigheid, myoclonieën, paradoxale pijn. Het zijn vooral deze bijwerkingen die een ernstig obstakel kunnen vormen voor het continueren van het gekozen opioïd.

Effectieve analgetica

Opioïden vormen een belangrijk hulpmiddel bij de behandeling van pijn bij kanker. Reeds honderd jaar geleden noemde de invloedrijke arts Sir William Osler (1849-1919) morfine 'God's own medicine'. Het zijn effectieve analgetica als ze tijdig worden ingezet en als er

Gevaar is minder bedreigend als het bespreekbaar wordt gemaakt

Effect c.q. bijwerking van dit effect	Frequentie van voorkomen	Therapeutisch gebruik van dit effect
Pijnstilling	Zeer vaak	Pijn
Sedatie	Aanvankelijk sterk, later minder	Onrust (geen eerste keus)
Obstipatie	Zeer vaak	Diarree
Remming van ademcentrum	Vaak, maar zwak effect	Kortademigheid
Remming van hoestreflex	Vaak, maar zwak effect	Hoest
Misselijkheid, braken	Aanvankelijk sterk, later minder	
Urineretentie	Soms	
Transpireren	Soms zeer heftig	
Jeuk	Soms	
Droge mond	Vaak	
Verlaging bloeddruk	Soms, met name bij ondervulling	

Tabel 4. Effecten c.q. bijwerkingen van opioïden.

aandacht is voor alle factoren die pijn kunnen veroorzaken en voor de mogelijke bijwerkingen van opioïden. Het is dan ook te betreuren dat het voorschrijven ervan vaak meer bepaald wordt door de prognose van de patiënt dan door de therapeutische noodzaak. Toch blijven er pijnproblemen waarbij de toediening van opioïden niet tot de gewenste pijnverlichting leidt. Inzicht in de situaties waar dat te verwachten is, is behulpzaam bij het tijdig aanpassen van het behandelplan.

Literatuur

- (1) Patt RB. *Cancer Pain*. J.B. Lippincott Company, 1993.
- (2) Van Kleef M, Weber WEJ, Winter F, Zuurmond WWA. *Handboek Pijnbestrijding*. De Tijdstroom, 2000.
- (3) Saunders C, Sykes NP. *The Management of Terminal Malignant Disease*. 3rd ed. Hodder and Stroughton, 1993.
- (4) *Zakboekje Palliatieve Zorg 2001*. Vereniging van Integrale Kankercentra, Utrecht, 2002.
- (5) Lieverse PJ. Gabapentine bij de behandeling van pijn bij kan-

ker. *Nederlands Tijdschrift voor Palliatieve Zorg*, 4 (september) 2003 (accepted for publication).

- (6) Allen RR. Neuropathic pain: mechanisms and clinical assessment. In: Payne R, Patt RB, Stratton Hill C, editors. *Assessment and treatment of cancer pain*. IASP Press, 1998: 159-173.
- (7) Samwel J, Van Meer T, Crul BJP. *De Psycholoog als Pijnbehandelaar*. Coutinho, 2002.
- (8) Enting, R.H.; Van der Rijt, C.C.D.; Wilms, E.B.; Lieverse, P.J.; De Wit, R.; Sillevs Smitt, P.A.E.: Behandeling van pijn bij kanker met systemisch toegediende opioïden. *Nederlands Tijdschrift voor Geneeskunde* 2001;145(20): 950-954.

(* Paul Lieverse is als anesthesioloog en pijnarts verbonden aan het Erasmus Medisch Centrum - Daniel den Hoed Onco-logisch Centrum in Rotterdam.

¹ Zie hiervoor de verschillende 'pijnboekjes' die door de diverse integrale kankercentra uitgegeven zijn.

² NHG staat voor Nederland Huisartsen Genootschap.

Onder voorschrijvende artsen in Nederland bestaat nog een heuse 'opio-fobie'