

Complexe pijn bij kanker

Rianne van Rens, SO RSZK en arts palliatieve geneeskunde, MMC

Marlie Spijkers, SO en arts palliatieve geneeskunde, NPZ

Hans van Suijlekom, anesthesioloog- pijnspecialist, CZE

Programma

Voorstellen

Inventariseren vragen

Presentatie

Take home messages

Evaluatie

Wie zijn wij?



Waarom deze presentatie?

- Pijn blijft veelvoorkomend probleem bij kanker
- Nieuwe richtlijn pijn (2019)
concept, in autorisatiefase

Prevalentie pijn bij kanker

- tijdens anti-tumor therapie **55%**
- na curatieve behandeling **39%**
- in palliatieve fase **66%**

Waarbij **38%** matig tot ernstige pijn heeft (NRS gelijk of > 5!)

*Van den Beuken MH, Hochstenbach LM, et al.
Update on prevalence of pain in patients with cancer;
systematic review and meta-analysis. J Pain Symptom Management 2016.*

Nieuwe richtlijn pijn

- Samenvoeging van 2 richtlijnen:

Diagnostiek en behandeling pijn bij patiënten met kanker, NVA 2015

Pijn in de palliatieve fase, IKNL (2010/2016)

- Toevoeging pijnbehandeling bij gevorderde stadia COPD of hartfalen

Vragen m.b.t. complexe pijn bij kanker?



Casus

De heer F. 73 jaar

- 2014 rectumcarcinoom op 5 cm van de anus, geen metastasen
- 2014 rectumamputatie en colostoma i.v.m. rectumca
- Januari 2018 recidief in rectumstomp en hydronefrose, ingroei ureter
inductie chemoradiatie, JJ catheter. MDRD 50 ml/min
- Mei 2018 MRI forse toename tumor met uitbreiding naar sacraal
geen chirurgie meer mogelijk
start immunotherapie

3 maanden later op het spreekuur

- Continu ondraaglijke pijn in de onderbuik, de laatste weken toegenomen
Uitstraling in de bovenbenen
- Rectaal stinkend slijmverlies, moet zich meerdere keren per dag verschonen
- Hematurie

Medicatie:

Paracetamol 4 dd 1000 mg

Diclofenac 3 dd 50 mg

Oxycodon MVA 20 mg 2dd1, oxycodon IR zn 6 dd 5 mg

Wat nu?

Waar denkt u aan?

Wat doet u?

Onderzoek

- LO: T 37,4, stoma goed lopend, abdomen gb, RT: stinkende afscheiding, zeer pijnlijk. Geen kloppijn wk

Gericht neurologisch oz: pinprik test en temperatuurtest:
verminderde sensibiliteit L4-5 bdz, hyperpathie L4-5

- Bloedonderzoek: gda

Ingestuurd naar oncoloog:

- MRI : toename tumormassa 8x8 cm met necrose en ingroei sacraal, fistel naar de blaas

Gericht neurologisch onderzoek

Kenmerken: vragenlijst DN4
neuropathische pijn

- Pinprik test voor scherpe pijn (hyperesthesie en hyperpathie): paperclip, testen van de A-delta vezels
- Sensibiliteit en allodynie: watje testen van de C vezels

METHODEN		
DN4 Vragenlijst		
Vraag 1: Vertoont de pijn één of meer van de volgende karakteristieken:		
	Ja	Nee
Brandend gevoel		
Pijnlijk koudegevoel		
Vraag 2: Is de pijn in hetzelfde gebied geassocieerd met één of meer van de volgende symptomen:		
	Ja	Nee
Kriebelingen		
Tintelingen		
Vraag 3: Is de pijn gelokaliseerd in een bepaald gebied waar het onderzoek op wijst:		
	Ja	Nee
Vraag 4: Wordt de pijn veroorzaakt of versterkt door:		
	Ja	Nee
Wrijven		

Score $\geq 4/10$
= neuropathische pijn

Specificiteit: 90%
Sensitiviteit: 83%

Bouhassira et al. Pain 2005;
DN4= 'neuropathische pijn 4 vragen'

SFMPCS

- F: ADL zelfstandig, pijn bij zitten, mobiliteit beperkt door de pijn.
- M: Gehuwd, 3 kinderen, sociaal geïsoleerd. 5 jaar geen contact met zoon.
- P: Durft het huis niet meer uit, normaal optimistische man, nu gedeprimeerd. Maakt zich zorgen over de toekomst. Zorgen over zijn dementerende vrouw.
- C: Gb
- S: RK, niet praktiserend. Kijkt goed terug op zijn leven. Zijn lichamelijke problemen hebben veel impact op zijn QOL. Zo hoeft het niet meer. Zou zijn jongste zoon nog graag willen zien

ACP Behandelbeperkingen

Hoe verder? Plan?

Behandelplan

- Pijnbehandeling: nociceptief en neuropathisch
AD kussen in de stoel
- Slijmproductie: Flagyl
Beclomethason klysma's of supps
Octreotide
Goed incontinentiemateriaal
Anaaltampons
- Hematurie: CAD
- Gesprek ACP en wat is er nodig om weer buiten te komen.
- Behoeftte aan begeleiding? Evt. geestelijke zorg in de eerste lijn.
- Eventueel overleg met arts palliatieve geneeskunde ziekenhuis.

Nociceptieve pijn

Stap 1: Paracetamol

NSAID

Stap 2: Opioiden: morfine, fentanyl, oxycodon,
hydromorfon, tapentadol

Opioiden **toevoegen** aan de al bestaande medicatie
ALTIJD LAXEREN

Stap 3: Opioïdrotatie



Codeïne: obsoleet

Werkingsmechanisme: is prodrug van morfine, mate van omzetting tot morfine bepaalt de werkzaamheid.

Analgetisch. NB: slechts 10% wordt omgezet in morfine en 10% van de mensen mist het benodigde enzym.

Bijwerkingen: misselijkheid, braken, obstipatie, duizeligheid, sufheid.

Uit het stappenplan i.v.m. matige werking ten koste van veel bijwerkingen.

Stap 1

Paracetamol bij patiënten met kanker

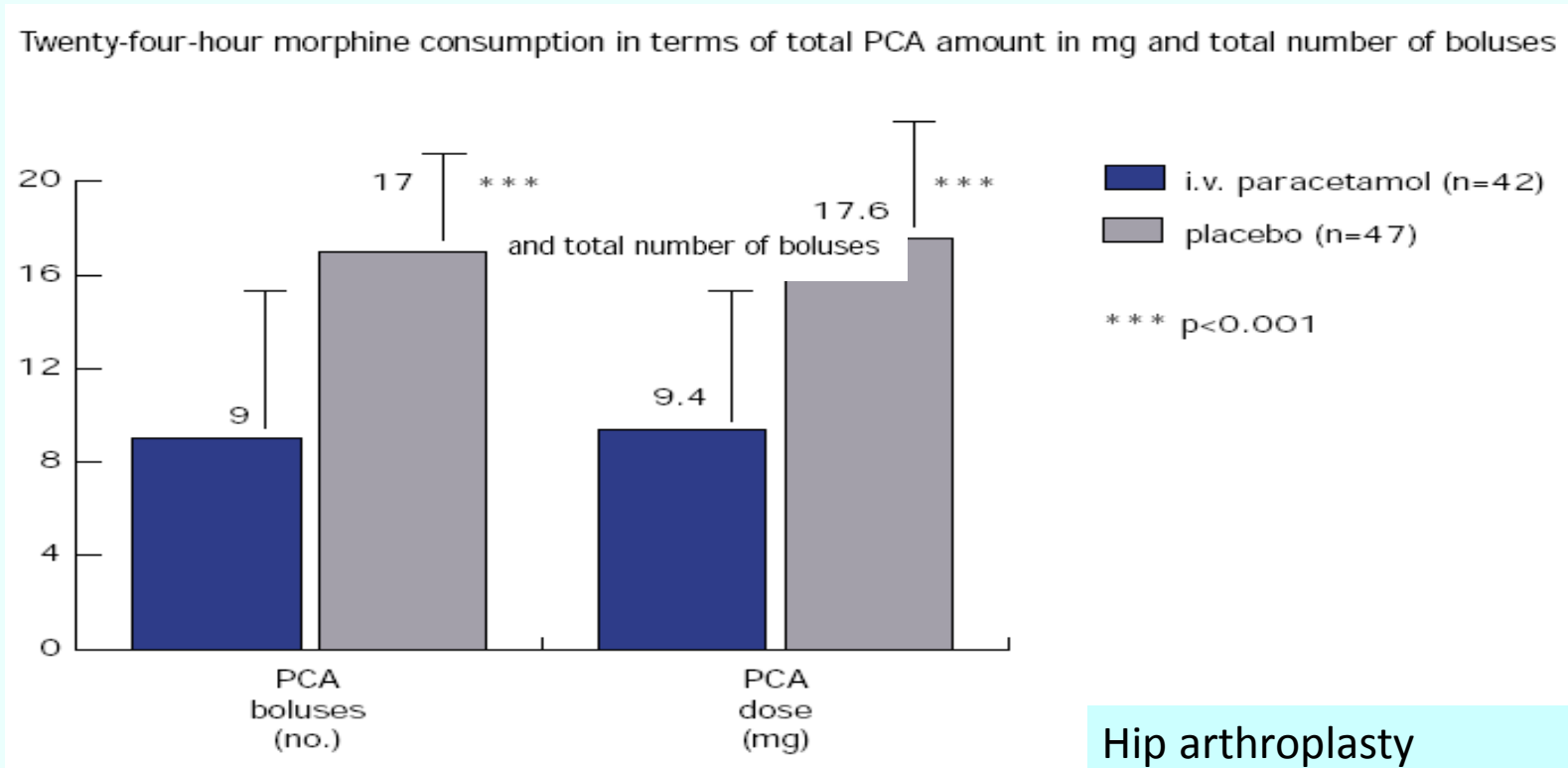
Paracetamol

Wat werkt sneller: tablet of zetpil?

Paracetamol

Pharmacokinetic factor	Rectal paracetamol	Oral paracetamol	I.V. paracetamol
Bioavailability	30 - 40%	60 - 98%	100%
Peak plasma concentration	5 - 20 µg/ml	6.4 - 32 µg/ml	30 µg/ml
Time to peak plasma concentration	2 -3 hours	30 minutes- 2 hours	15 minutes

Paracetamol 1g: proven morphine-sparing effect¹



Peduto et al. Acta Anaesthesiol Scand 1998

Paracetamol in richtlijn

- De aanbeveling van de werkgroep in 2008 t.a.v. het continueren van paracetamol na start opioïd is m.n. gebaseerd op de positieve RCT van Stockler (2004)
- Literatuuronderzoek: drie nieuwe RCT's, Cubero (2010), Israel (2010), Tasmacioglu (2009): geen significante toegevoegde waarde van paracetamol bij gebruik van een sterk opioïd.
- Conclusie Cochrane review (Wiffen 2017): noch voor aanraden, noch voor afraden is bewijs van toegevoegde waarde paracetamol bij gebruik opioïden.

Stockler et al. J Clin Oncol 2004, Cubero et al. Support Care Cancer 2010; 18, Israel et al. J Pain Symptom Manage 2010, Tasmacioglu et al. Support Care Cancer 2009, Wiffen et al. Cochrane Database Syst Rev 2017; 7: CD012637

Aanbevelingen werkgroep richtlijn 2019

- Bij matig ernstige pijn bij kanker kan monotherapie met paracetamol als eerste stap worden toegepast.
- Bij onvoldoende effect kan behandeling met een opioïd worden gestart.
- Bij start met opioïden moet worden overwogen om paracetamol te continueren of toe te voegen. Het effect van paracetamol moet worden afgewogen tegen de nadelen van inname van (extra) medicatie.

Richtlijn: Pijn bij patiënten met kanker of gevorderde stadia van COPD of hartfalen

IKNL / NVA 2019

Stap 2: sterk werkende opioïden

Morfine, fentanyl, oxycodone, hydromorfon, tapentadol, methadon

Welk opioïd?

Geen verschillen aantoonbaar in effectiviteit tussen sterk werkende opioïden bij de behandeling van pijn bij patiënten met kanker.

(Caraceni 2011, Deandrea 2009, Good 2014, Hadley 2013, King 2011, Koyyalagunta 2012, Mesgarpour 2014, Nicholson 2007, Pigni 2011, Tassinari 2011, Wiffen 2013, Yang 2010)

Tapentadol (Palexia)

Duaal mechanisme:

- Agonist op de MOR (morfine opioïd receptor)
- Inhibitie van de re-uptake van noradrenaline

(Wiffen 2015, Imanaka 2014, Imanaka 2013 en Kress 2014)

Tapentadol

Alleen oraal als langwerkend

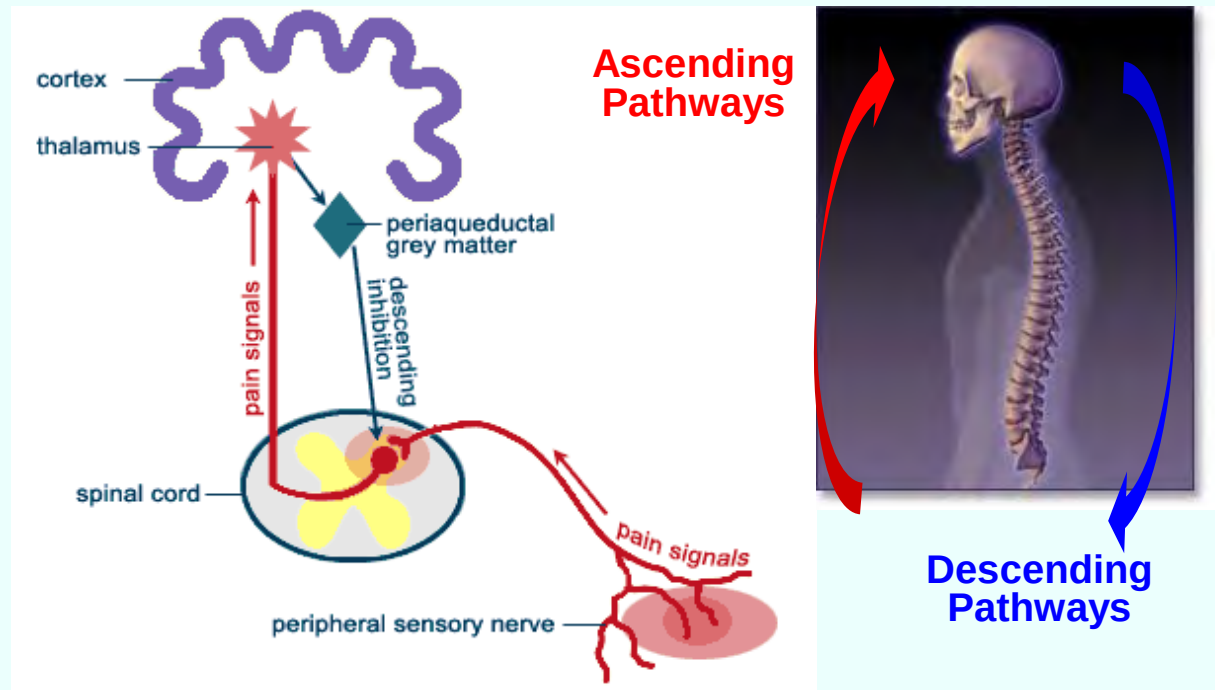
Tapentadol 100 mg = morfine 40 mg (zie app PalliArts formularium)

RCT' s bij pijn bij kanker: effect op pijnintensiteit niet inferieur aan dat van morfine of oxycodone

Start 2 x 50 mg, max. 500 mg/dag

Meerwaarde?

Tapentadol enhances inhibitory pain control and reduces ascending pain messages

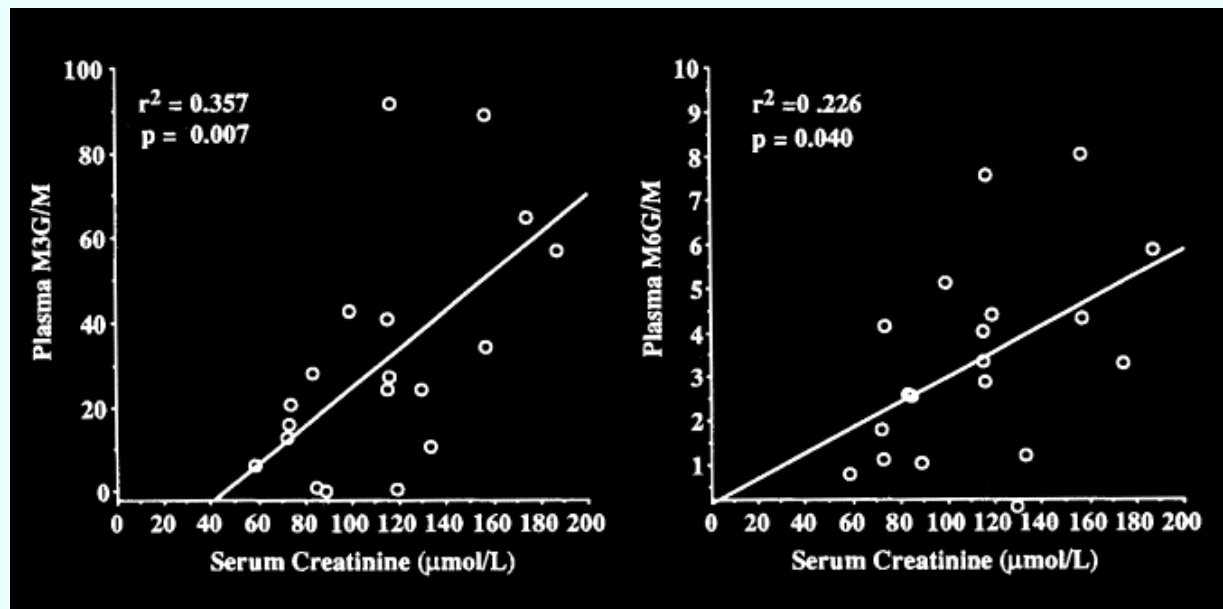


Sterke opioïden: verschillen

- receptor activiteit
- receptor binding
- oplosbaarheid
- metabolieten
- verdelingsvolume
- toedieningsvormen



Morfine en metabolieten



Opioïden en nierinsufficiëntie

	Actieve metaboliet	Gebruiken?
Morfine	M3G, M6G, M3-6G, normorfine	Klaring < 30 afgeraden
Fentanyl	Nee	Ja
Oxycodon	3% oxymorfon -> OM3G, OM6G	?
Tapentadol	Ja/Nee?	?
Methadon	Nee	Ja
Hydromorfon	H3G	?

Bijwerkingen opioïden

- Obstipatie (standaard laxans toevoegen) 40-60%
- Misselijkheid en braken 40%
- Sufheid 20%
- Delier, cognitieve veranderingen
- Jeuk
- Droge mond
- Myoclonieën
- Urineretentie
- Ademdepressie
- Opioid induced hyperesthesie

Opioïden combineren?

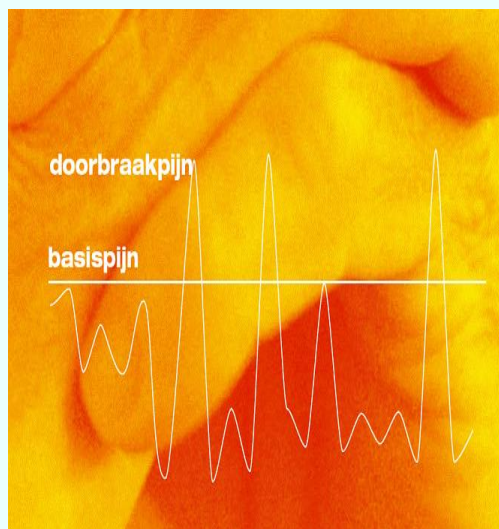
	μ	κ	δ	NA	NMDA
Morfine	A $\mu_1 + \mu_2$	(a)	a		
Oxycodon	A	A			
Fentanyl	A μ_1	a			
Methadon	A		A		+
Hydromorfon	A		a		
Tapentadol	a			+	

Opioïden combineren?

- De richtlijn?
- De praktijk?
- Co-administration of sub-antinociceptive doses of oxycodone and morphine produces marked antinociceptive synergy with reduced CNS side-effects in rats.

Ross et al [Pain](#). 2000 Feb;84(2-3):421-8

Doorbraakmedicatie



Doorbraakpijn

Een tijdelijke exacerbatie van pijn optredend bij patiënten bij wie de persisterende basispijn stabiel en onder controle is.

2 soorten:

Incident pain

Breakthrough pain

Doorbraakmedicatie



Snel

Morfine IR

Oxycodon IR

Hydromorfon IR

Werking na 15-30 min

Werkt 3-4 uur

Kosten 0,80-4 euro



Supersnel (ROO)

ROO

Fentanyl: neusspray

sublinguale tablet

buccale tablet

zuigtablet

Werking na 5-10 min

Werkt 1-2 uur

Kosten 50-70 euro per 10 stuks

Richtlijn 2019

- Start bij onvoorspelbare doorbraakpijn (breakthrough pain) met een snelwerkend fentanylpreparaat (Rapid Onset Opioid, ROO). Schrijf een immediate release (IR) opioïd voor als het effect van het snelwerkend fentanylpreparaat onvoldoende lang aanhoudt.
- Kies bij voorspelbare doorbraakpijn(incident pain) voor een IR opioïd of een snelwerkend fentanylpreparaat; houd bij het tijdstip van toediening rekening met de tijd die nodig is voor het optreden van het pijnstillende effect.
- ROO: start met laagste dosering
- Opioid IR: 1/6 dagdosering

Stap 3 opioïdrotatie

Onvoldoende analgetisch effect: 100% equi-analgetische dosis

Bijwerkingen: 75% equi-analgetische dosis

Roteren naar andere toedieningsvorm

App Palliarts: omrekentabel opioïden

Neuropathische pijn

Zuiver neuropathische pijn:

- Antidepressiva: amitriptyline, nortriptyline, duloxetine
- Anti-epileptica: pregabaline, gabapentine, clonazepam
- Methadon
- Esketamine
- Lokale anesthetica (bv. lidocaïne gel, capsaïcine crème en pleister)
- Corticosteroiden als co-medicatie

Gecombineerde pijn:

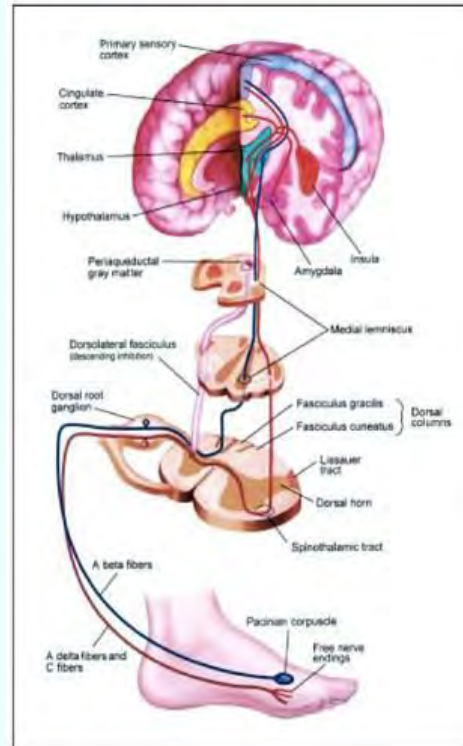
- Opioïd eerste keus

Vaak gebruikte medicatie voor neuropathische pijn

Centrale sensitisatie

Ca^{2+} { pregabaline
gabapentine

NMDA { ketamine
methadon



Descenderende inhibitoire banen

Opioïden: tapentadol

SNRIs

SSRIs

tramadol

TCAs

cannabinoïden

Perifere sensitisatie

carbamazepine

lidocaïne

capsaïcine

TCAs

Na^{+}

Methadon

- Synthetisch opioïd
 - mu-agonist en delta-agonist
 - NMDA receptor antagonist
 - Mogelijk ook pre-synaptisch serotonine re-uptake remmer
-
- Goedkoop
 - Tabletten, drank, ampullen

Methadon

Farmacodynamiek en farmacokinetiek:

- Lipofiel
- Hoge orale en rectale beschikbaarheid (67-95%)
- Piekeffect na 2,5 uur
- **Lange halfwaarde tijd** (12-72 uur / gem. 24 u)
- Metabolisatie in de lever door oa. CYP2D6 en CYP3A4
- Geen actieve metabolieten, uitscheiding via de nier

Effectiviteit methadon

Mercadante et al.(1)

Langwerkend morfine, fentanyl en methadon bij kankerpijn: alle effectief.

Porta-Sales et al.

Opioïd rotatie naar methadon (N= 154): superieure pijn reductie

Reddy et al.

Opioïd rotatie ivm 'poor pain control' naar methadon (N=76) of ander opioïd (N= 88): geen verschil in de 2 groepen

*Mercadante et al. Eur J Pain 2008. Porta-Sales et al. Oncologist 2016,
Reddy et al. J Palliat Med 2017*

Methadon

- 2-3 dd doseren
- Maximale effect na 5 dagen
- Alleen voor onderhoud
- Niet voor doorbraakpijn
- Veilig bij nierinsufficiëntie
- Goede therapietrouw noodzakelijk
- Tabletten, drank, ampul, rectiole, zetpil

In deskundige handen!

Indicatie methadon

- Nociceptieve, neuropathische en ischemische pijn
- Complexe pijnsyndromen
- Inadequate pijncontrole
- Nierfalen
- Onacceptabele bijwerkingen bij andere opioïden
- Allodynie

In de praktijk

- Plexuspijn (m.n. bij doorgroei pancreasca, longtoptumor, rectumca, endometriumca, urotheelcelca)
- Doorgroei in de thoraxwand (met name mesothelioom)
- Hoofd-hals tumoren, KNO
- Tumoren met doorgroei in CZS
- Ischemische pijn
- Ossale metastasen

Bijwerkingen

- Misselijkheid/braken
- Obstipatie
- Duizeligheid
- Droge mond
- Visusstoornissen
- **Ademhalingsdepressie**
- **Sedatie**
- **Delier**
- Hypotensie

T.o.v andere opioïden: minder euforie, obstipatie en allergische reacties

Bij overdosering (ademhalingsdepressie, suf, delier): naloxon

Methadon

- Geheel roteren of combineren?

Methadon

" Een potente
pijnstiller, maar een
moeilijk medicijn" !



Casus, 3 maanden later

Pijn gemetastaseerd rectumcarcinoom in rust onder controle met:

Paracetamol 4dd 1000 mg

Oxycodon mva 2 x 30 mg

Pregabaline 2 x 150 mg

Pijn tijdens de zorg.

Algehele achteruitgang: eet nauwelijks, sterk afgevallen, kan niet meer slikken.

Bedlegerig, bed in de woonkamer, moe en vermagerd.

Wat nu?

Medicatie subcutaan

- Morfine delen door 3
- Oxycodon delen door 2
- Methadon delen door 2

Neuropatische pijnmedicatie?

Clonazepam subcutaan

Esketamine

Methadon (niet meer starten in terminale situatie)

NB: Methadon ampullen verkrijgbaar bij dienstapothek CZE, Elkerliek ZH
en apotheek de Roosten, Eindhoven.

De heer S, 75 jaar

- Feb.'14 gemetastaseerd, hormoon refractair prostaatcarcinoom
- Start chemotherapie na 2x gestaakt i.v.m. bijwerkingen

Medicatie

- Pantoprazol 1 x 40 mg
- Paracetamol 4 dd 1000 mg
- Oxycodon mva 2 dd 30 mg
- Oxynorm 10 mg, zn 6dd sl
- Movicolon 1dd1
- Xpraep 1dd15 ml
- Denosumab 120 mg sc per 4 weken

Anamnese/onderzoek

- Pijn hele lijf NRS 5 – 8, 's nachts wakker
- Radiotherapie 4 maanden geleden. Effect: tekort en te weinig
- Obstipatie
- Klop- en asdruk pijn lumbale wk
- Drukpijn rib 8 re ventraal
- Botscan: diffuse metastasering gehele skelet

Botpijn neuropatisch?

Combinatie van nociceptieve en neuropatische pijn

Nociceptieve component:

- algogene substanties
- acidose
- mechanische destabilisatie

Neuropathische component:

- beschadiging en destructie van distale zenuweinden
- sprouting van zowel sensorische als sympathische zenuwbanen.

Bone Cancer Pain. Pain Clinical Updates volume XVII, Issue 2, June 2009

BOTPIJN

- Stappenplan pijn
- Anti-neuropathische medicatie
- Radiotherapie
- Bisfosfonaten/ denosumab
- Nucleaire therapie

Radiotherapie

- Single 8 Gy:

Responsetijd:	3 - 12 weken
Response :	21% - 81%
Complete response:	9% - 52%

*Kristopher Dennis Radiother Oncol (2013),
<http://dx.doi.org/10.1016/j.radonc.2012.12.009>*

Radiotherapie

- approximately 50% of initial responders show pain relapse within 1 year after treatment
- Of the 2,694 patients initially treated for metastatic bone pain, 527 (20%) patients underwent reirradiation. The pooled overall response rate was 0.58

Merel Huisman Int J Radiation Oncol Biol Phys, Vol. 84, No. 1, pp. 8e14, 2012

Bisfosfanaten / denosumab

- Effectiviteit op pijn bijproduct
- Denosumab: SRE's (skeletal related events) later dan bij bisfosfonaten
- Bij mamma effectiviteit van zoledronine zuur en denosumab op pijn na 1 maand

Nucleaire therapie

- Radium-223, naast pijnbestrijding levensverlenging maanden
respons op pijn 3-6 weken, duur maanden
geen beenmergdepressie
maandelijkse injecties
- Samarium-153 response rate 75%
response 1 week, duur 8-12 wkn

Bij diffuse osteoblastische botmetastasering (ossaal gemetast prostaatca)

*Manfred Fischer Breast Care 2012;7:100–107,
Florimonte Eur J Nucl Med Mol Imaging (2016) 43:1896–1909*

Opioïd geïnduceerde obstipatie

Binding aan u-opioïdreceptor in het maagdarmkanaal

- Methylnaltrexon (Relistor) subcutaan
- Naloxegol (Moventig) tb 25 mg 2dd (12,5 mg bij NF stoornis)
- Oxycodon mva/naloxon (Targinact) tb tot 2dd40 mg

Niet bij (dreigende) ileus

Casus

Mevrouw 55 jaar

Gemetastaseerd coloncarcinoom

Chemotherapie met oxaliplatin. Uitbehandeld sinds 3 maanden.

Klachten pijn, tintelingen en doofheid in handen en voeten, niet meer verdwenen na laatste kuur.

CIPN

(chemotherapie-geïnduceerde perifere neuropathie)

Platinaverbindingen :

oxaliplatin / cisplatin

Taxanen:

paclitaxel / docetaxel

Vinca-alkaloïden:

vincristine

Bortezomib

Thalidomide

Colonca, multiple myeloom, mamma, ovarium, long, testis

Over CIPN

- Vooral sensorische symptomen
- Beloop onvoorspelbaar!
indien na 6 maanden nog klachten, veelal irreversibel
- Cystostaticum bepalend kans ontstaan en aard klachten
- Negatieve invloed op QOL
- Beïnvloedt tumorgerichte behandeling
- Exacte pathofysiologie nog onbekend
- Geen preventieve opties

*Bakogeorgos M, Georgoulas V, 2017,
"Risk-reduction and treatment of chemotherapie-induced neuropthy",
Expert review of Anticancer Therapy, 17:11, 1045-1060.*

Pathofysiologie

- Het perifere zenuwstelsel is gevoelig voor cytostatica

Zowel beschadiging dikke- als dunne vezels

- Dikke vezel: tast, proprioceptie, spierpeesreflexen
- Dunne vezels: nociceptie en temperatuur

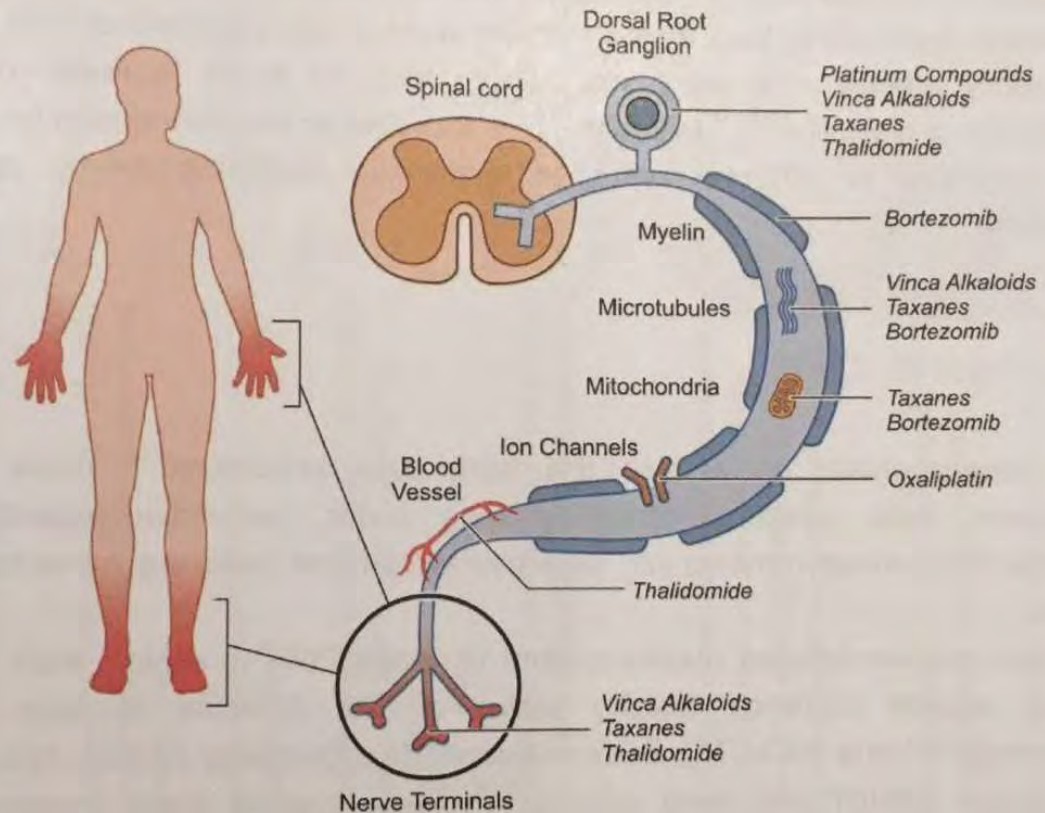


Figure 1.2 Stocking-and-glove distribution of CIPN toxicity with putative targets of the chemotherapeutic agents in the sensory nerve fibre; the neuronal cell body (dorsal root ganglion), myeline sheet or axonal components, including the microtubules, ion channels, mitochondria, and vascular network. Adapted from Park et al.¹²

Prevalentie CIPN

Wordt bepaald door

- Type cytostaticum
- Cumulatieve dosis

Variatie in studies van 30-90%

48% sr/meta analyse CIPN

Seretny M, et al. Incidence, prevalence and predictors of chemotherapy-induced peripheral neuropathy: a systematic review and meta-analysis. Pain. 2014;155 (2461-2470)

Symptomen CIPN

- Sensorisch: tintelingen/prikkelingen, gevoelloosheid, doof / koude gevoel, pijn
- Motorisch: spierzwakte, krampen
- Autonome dysfunctie: hartkloppingen, duizeligheid, erectiele dysfunctie, orthostatische hypotensie.

Invloed CIPN op QOL

- Oz 6 maanden na staken chemo: 13% problemen huishoudelijke taken, 21% meer afhankelijkheid, waarbij 49% afname QOL.
- Oz bij pt met colorectal carcinoom: na 2 tot 11 jaar na diagnose nog 30% klachten, mn sensorisch, met afname QOL.
- Oz bij multiple myeloom: 53% nog klachten, waardoor slechtere QOL, zelfs tot 13 jaar na de diagnose.

Conclusie: significante en klinisch relevante invloed op QOL, door fysieke klachten en functionele beperkingen.

*Beijers A. Proefschrift Chemotherapy-induced peripheral neuropathy.
An underestimated side effect with major impact on quality of life. December 2016.*

Behandeling CIPN

- Dosisreductie, wijzigen of staken behandeling
- Anti-neuropathische pijnbehandeling: **duloxetine**, gabapentine, pregabaline
(Bij oxaliplatin geïnduceerde neuropathie kan venlafaxine overwogen worden)
- Capsaïcine (8%) huidpleister (Qutenza®)

*Richtlijn “pijn bij patienten met kanker of gevorderde stadia van COPD of hartfalen”, IKNL/NVA 2019
Bakogeorgos M, Georgoulas V, 2017, “Risk-reduction and treatment of chemotherapy-induced peripheral neuropathy”,
Expert Review of Anticancer Therapy, 17:11, 1045-1060.*

Effectiviteit Capsaicine 8% pleister

Filipczak-Bryniarska et al. Med Oncol 2017;34:162-167

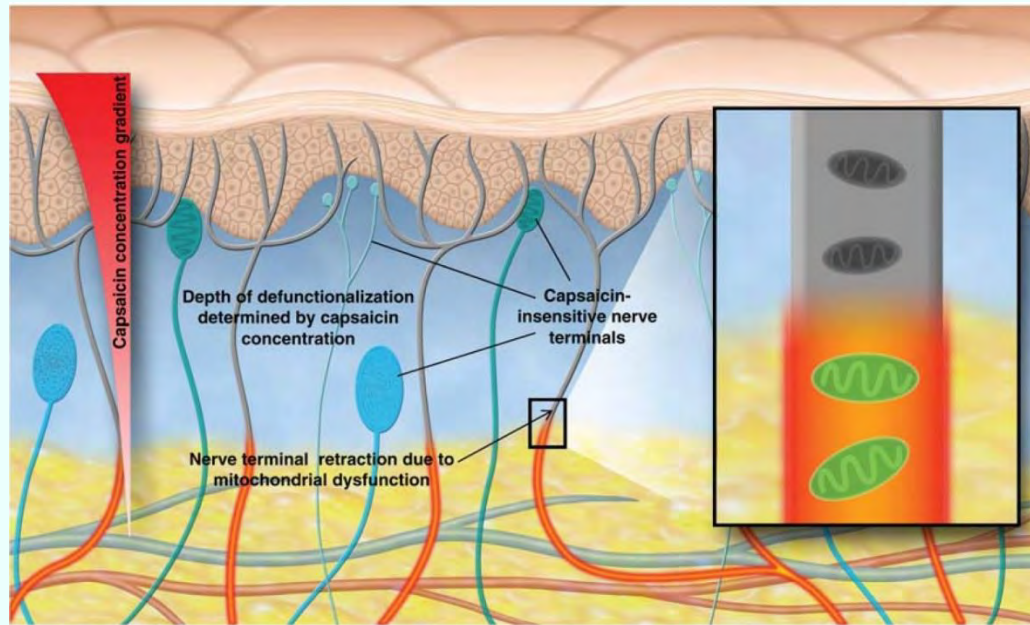
	Initial symptoms <648 mg/m2	Initial symptoms >649 mg/m2
Age, years (SD)	63,17 ± 6,55	62,14 ± 9,24
Female %	5 (83%)	7 (58%)
Initial Pain score (NRS)	7,67 ± 0,51	7,17 ± 1,34
Pain after 8 days (NRS)	3,83 ± 1,47	2,25 ± 1,14
Pain after 8 weeks (NRS)	2,50 ± 1,87	1,25 ± 1,29
Pain reductie 8 days %	49,40 ± 20,34	69,55 ± 12,09
Pain reduction 8 weeks%	66,67 ± 24,99	84,21 ± 16,20

Qutenza

Behandeling via anesthesioloog-pijnspecialist

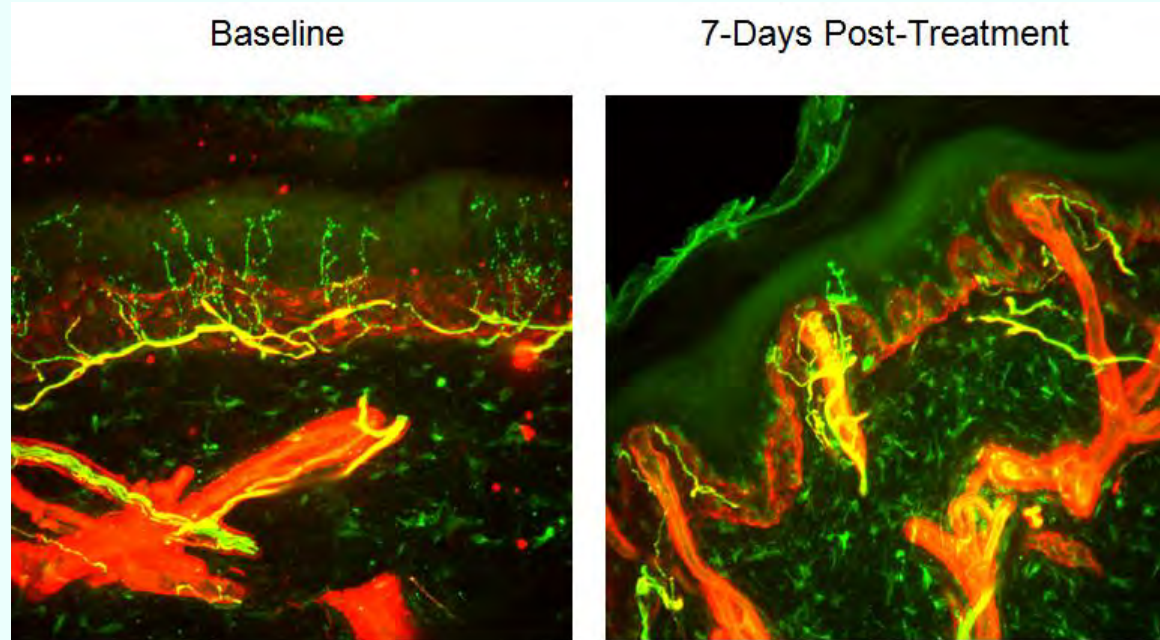
- Pleister behandeling op de poli (gedurende 45-60 min plakken)
- Kan na 3 maanden herhaald worden (max 4x per jaar)
- Capsacine 0,075% crème, 3dd lokaal insmeren

Concentratiegradiënt capsaïcine in epidermis



Hypersensitieve zenuwuiteinden (meest C-vezels) trekken zich terug uit epidermis

Capsaïcine 8% pleister - reversibele afname van zenuwvezeldichtheid in epidermis



Vermindering van gevoeligheid voor pijnlijke stimuli (hyperalgesie)
en aanrakingspijn (allodynie)

Capsaïcine 8% pleister - behandeling

- Eenmalige behandeling van 30* of 60** min door arts of verpleegkundige onder toezicht van een arts
- Pijnlijke gebied identificeren
- Evt. lokaal anaestheticum opbrengen
Huidpleister aanbrengen en 30* of 60** min laten inwerken
- Huidpleister voorzichtig verwijderen, huid schoonmaken met reinigingsgel

* Op de voeten, ** elders op het lichaam



CIPN: Capsaicine 8% pleister of neuropathische pijn medicatie

I. Neuropatische pijn medicatie

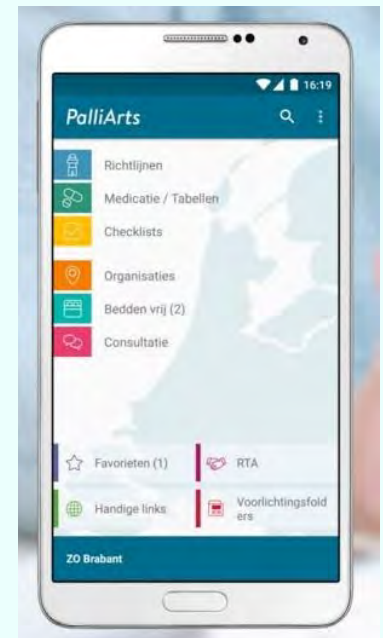
1^e keus: duloxetine

2^e keus: pregabalin, gabapentine, etc.

II. Overweeg Qutenza

Consultatie

- Teams palliatieve geneeskunde ziekenhuizen
- Telefonisch consultatieteam IKNL 7/24 09002971616
- App PalliArts



Nog vragen?



Take home messages

- Bij palliatieve zorg: alle domeinen
- DN4 vragenlijst
- Stappenplan pijn, nociceptief en neuropathisch
- Aanpassen dosering opioïden bij nierinsufficiëntie
- Methadon, lastig middel, in ervaren handen
- Botmetast. ook anti-neuropathische therapie, RTX, Radium
- Aandacht voor CIPN
- Capsaïcine pleister, via pijnpoli
- Consultatiemogelijkheden
- App PalliArts (met formularium)

Behandeling pijn bij kanker bij ouderen

10 jaarsprevalentie van kanker bij pt >75 jaar in 2016 =
→ 17,5% bij mannen en 10,5% bij vrouwen.

Behandeling pijn idem bij jongere pt'en met in aandacht voor comorbiditeit, mgl bijwerkingen van (andere) medicatie en kwetsbaarheid. Behandeling pijn bij kanker bij ouderen

- PCM eerste keus
- Vermijd NSAID's (NF/hartfalen)
- Opioiden; voorkeur fentanyl en oxycodon → start met lage dosis!
- Vermijd TCA (bijw. anticholinerg, cognitieve st. en orth hypotensie)
- Overweeg lagere dosering van pregabaline, gabapentine.

Behandeling pijn in terminale fase

- Overweeg minderen opioïd (achteruitgang NF door slechte intake/progressieve ziekte)
- Bij onrust DD term delier (verlagen/roteren opioïd) of pijn (intensiveren)?
- i.p staken PCM / NSAID
- Continueer transdermale toediening
- Opioïd switch van oraal naar
 - transdermal fentanyl of
 - s.v/i.v toediening morfine (niet bij NF<50 pre-exist) of oxycodon.

Qutenza

- Capsaicine 8%
- Selectieve potente agonist TRPV1 receptor
- Activatie door o.a. temperatuur, pH
- C- en sommige A-delta vezels
- Overdosering van de TRPV 1 receptor leidt tot functievermindering van de vezel
- Effect 12 weken, maximaal 8 weken
- Cave: grote variabiliteit

Methadon geeft QT verlenging. Wat te doen?

Geen QT verlenging bij methadon bij lage dosering bij kanker patiënten

- Retrospectieve studie 526 methadon pt waarvan 11% een ECG voorafgaande aan de start en na 30 dagen
- Bij gemiddelde dosering van methadon < 30 mg/dag

Afhankelijk van:

- Setting: ziekenhuis, hospice, verpleeghuis, thuis
- Prognose
- Combinatie met andere medicatie:
 - Haldol of andere neuroleptica, tricyclische antidepressiva
- Cardiale voorgeschiedenis (Arhytmie, elektrolytstoornis, bradycardie < 50)

Journal of pain and symptom mgt 2004, Bruera te.al

Overdosering

symptomen

- Ademhalingsdepressie
- Sedatie, stupor, coma
- Delier
- Hypothermie
- Bradycardie
- Hypotensie
- Shock
- Miosis

antidotum

1. Symptomen licht/dreigend:

1 gift methadon weglaten en direct 1/3 af van dagdosis

2. Symptomen ernstig:

• **Naloxon**, ampul 0,4mg/ml 1ml

• Bij ademhalingsfrequentie < 9/min

→ vaak **meerdere toedieningen nodig!!**