



pijnbestrijding

Wim Distelmans MD MPH PhD

11 oktober 2004

Eerste Werelddag tegen pijn

1 op 5 matige tot ernstige pijn

1 op 3 invloed op levensstijl

1 op 4 Belgen: chronische pijn

1 op 3 sterft aan kanker

westen

**4000.000 patiënten met
ernstige kankerpijn**

meer dan 50 % onderbehandeld

pijn bij kanker

door de kanker 70 %

door behandeling 15 %

incidentieel 15 %

gastritis

spanningshoofdpijn

artrose

darmkolieken, ...

**behandeling van
chronische pijn
blijft dus een
zéér ernstig probleem**

dagelijks morfinegebruik



Fig. 9 Average daily consumption of defined daily doses of morphine per million inhabitants.

dagelijks morfinegebruik



g. 9 Average daily consumption of defined daily doses of morphine per million inhabitants

extensief beschikbaar arsenaal medicijnen

niet-opioïden (NSAID's, paracetamol, ...)

opioïden (morfine, ...)

corticosteroiden

antidepressiva,

anticonvulsiva, ...

niet medicamenteuze middelen

psychologische opvang

radiotherapie

neurochirurgie

fysiotherapie

TENS, accupunctuur

...

extensief beschikbaar arsenaal medicijnen

perifere zenuwen

niet-opioiden (NSAID's, paracetamol, ...)

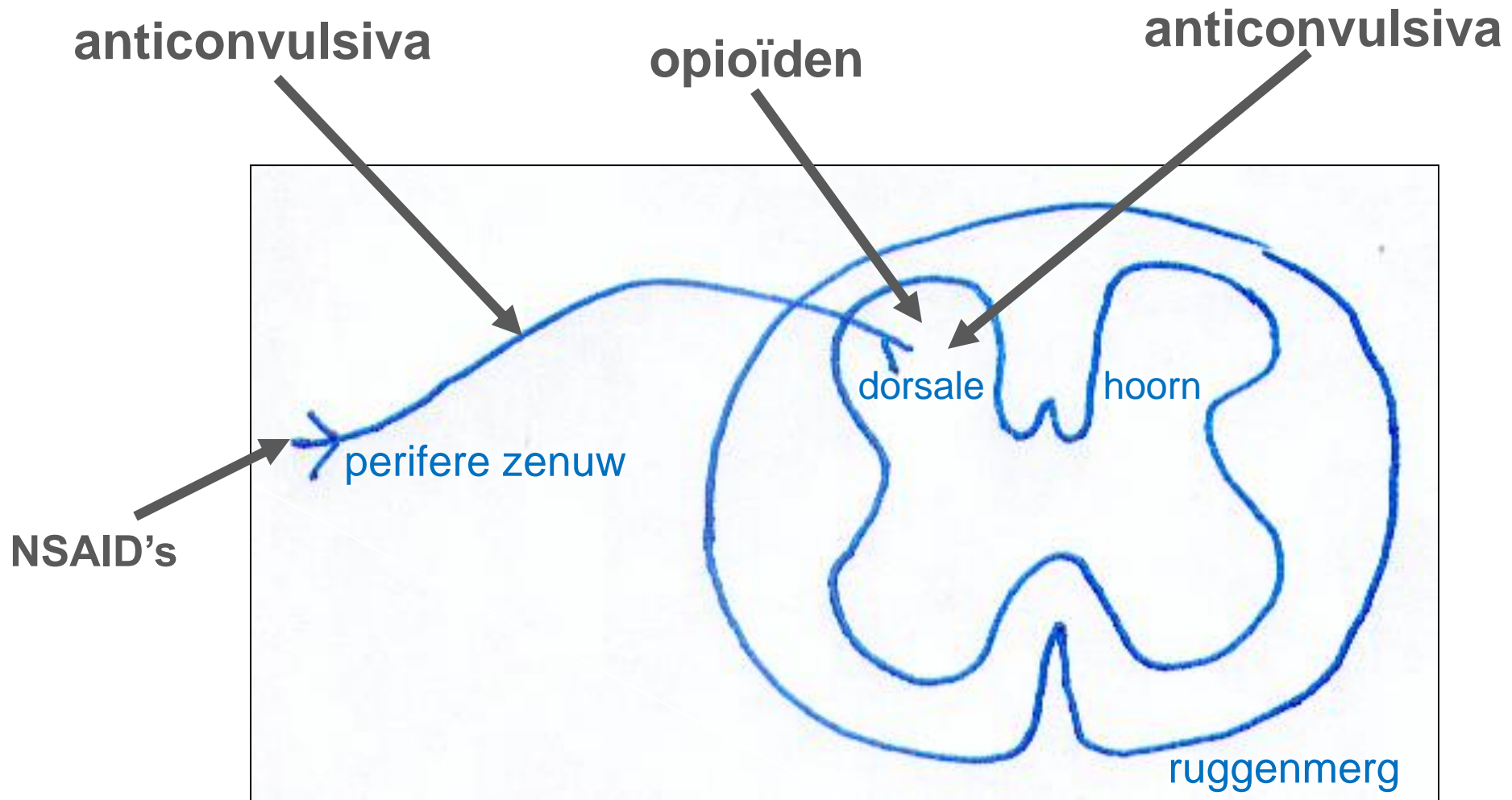
centraal zenuwstelsel

opioiden (codeïne, morfine, ...)

beide

anticonvulsiva (carbamazepine, phenitoïne)

aangrijpingspunten van pijnstillers



nomenclatuur

opiaten

producten van natuurlijk opium (papaverplant)
bv. morfine, codeïne

opioïden

alle producten actief op de μ receptor
activiteit wordt geblokkeerd door antagonist Naloxon
bv. opiaten, methadon

~~narcotica~~

~~pejoratieve benaming (drugmilieu)~~

endogene opioïden = endorphines

nomenclatuur

endorphines = opioïd peptides (1975)

hersensham & dorsale hoorn (ruggenmerg)

endorphine μ receptor (OP3)

dynorphine κ receptor (OP1)

enkephaline δ receptor (OP2)

nociceptine orphan receptor (ORL-1)

nomenclatuur

endorphines = opioïd peptides (1975)

hersenstam & dorsale hoorn (ruggenmerg)

primitief inhiberend systeem (pijnstillend)

endogene pijnsuppressor banen vanuit hersenstam

'fight and flight'

joggen

receptoren

International Union of Pharmacology
(IUPHARM)

70 %
sequence
homologie

μ (mu) receptor (OP3)

MOP

κ (kappa) receptor (OP1)

KOP

δ (delta) receptor (OP2)

DOP

50 %
sequence
homologie

opioid-like receptor (ORL-1)

NOP

orphan receptor (nociceptin orphanin FQ peptide receptor)

receptoren

μ (mu) receptor (OP3) MOP

= voornaamste receptor

centrale neuronen

perifere neuronen

(enkel activatie op inflammatoire stimuli)

dorsale hoorn

C en A delta uiteinden

sympathische zenuwen

immuuncellen

receptoren

κ (kappa) receptor (OP1) KOP

activatie geeft dysforie, nausea en braken

receptoren

δ (delta) receptor (OP2) DOP

methadon bindt hier sterk

receptoren

opioid-like receptor (ORL-1) NOP

ligand is nociceptine (orphanine)

modulatie biologische stress functies

beweging, geheugen, cardiovasculair, renaal,...

pijn

somatische pijn (nociceptieve pijn)

huid

spieren

bot

GOED gelokaliseerd

orgaanpijn (viscerale pijn)

SLECHT gelokaliseerd

GEREFEREERDE pijn

MORFINE - preparaten

neuropathische pijn

autonoom zenuwstelsel

zweten, braken, hartkloppingen

pijnsensatie t.h.v. cortex beïnvloed door

angst

depressie

prikkelbaarheid

slapeloosheid

emotionele,

sociale problemen

existentiële noden

hersenschors

thalamus

spinothalamische banen

dorsale hoorn van ruggenmerg

perifere zenuwbaan

zenuwuiteinde



pijnsensatie t.h.v. cortex beïnvloed door

angst
depressie
prikkelbaarheid
slapeloosheid
emotionele,
sociale problemen
existentiële noden



'totale pijn'

principes van chronische pijntherapie

**eerst aandacht voor lichamelijke pijn en
discomfort**

actief bevragen

patiënt heeft altijd gelijk

principes van chronische pijntherapie

zéér eenvoudig

beter

goede kennis van **handvol** producten

dan

slechte kennis van **groot aantal**

principes van chronische pijntherapie

minstens **80-90 %** controle
met **orale** medicatie

pijn vermindert niet
gedurende evolutie
(progressieve) ziekte

principes van chronische pijntherapie

aanpassing medicatie:
meestal **verhoging** van de dosis

uitzonderlijk:

dosis kan verlaagd worden

door niet medicamenteuze middelen

bv. radiotherapie

psychologische opvang

World Health Organization

3 principes

oraal

by the **mouth**

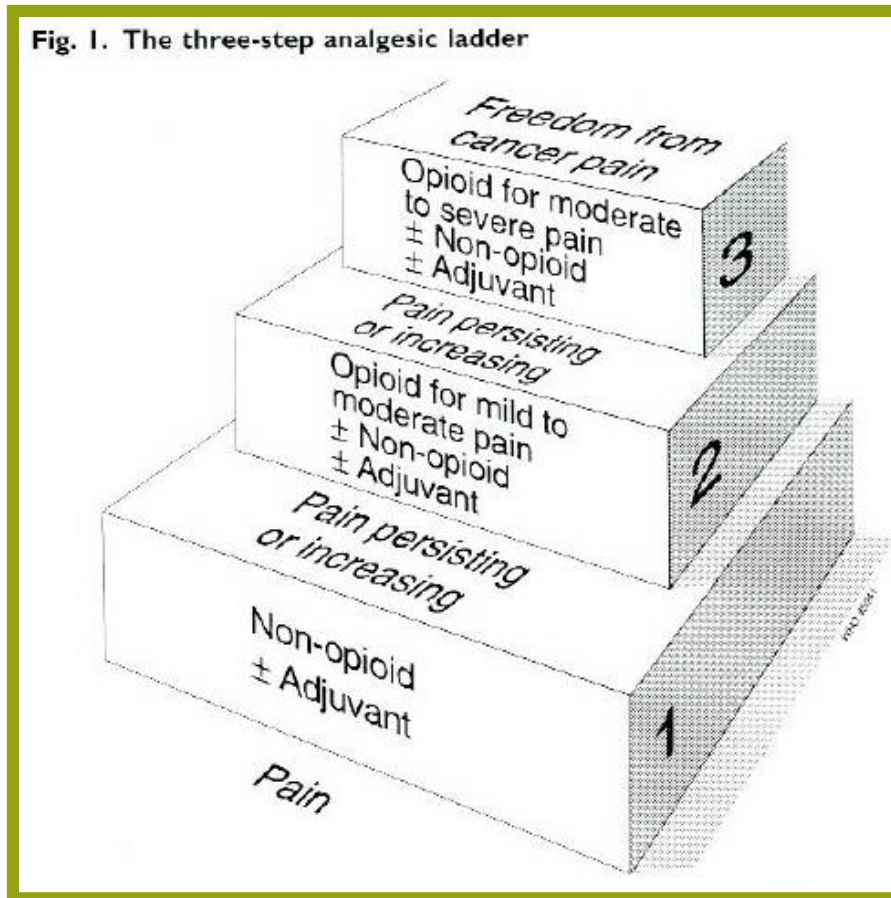
kloksgewijs

by the **clock**

trapsgewijs

by the **ladder**

WHO analgetische ladder



trap 3

sterk opioïd (morphine)

+ - non-opioïd

+ - adjuvans

trap 2

zwak opioïd (codeïne)

+ - non-opioïd

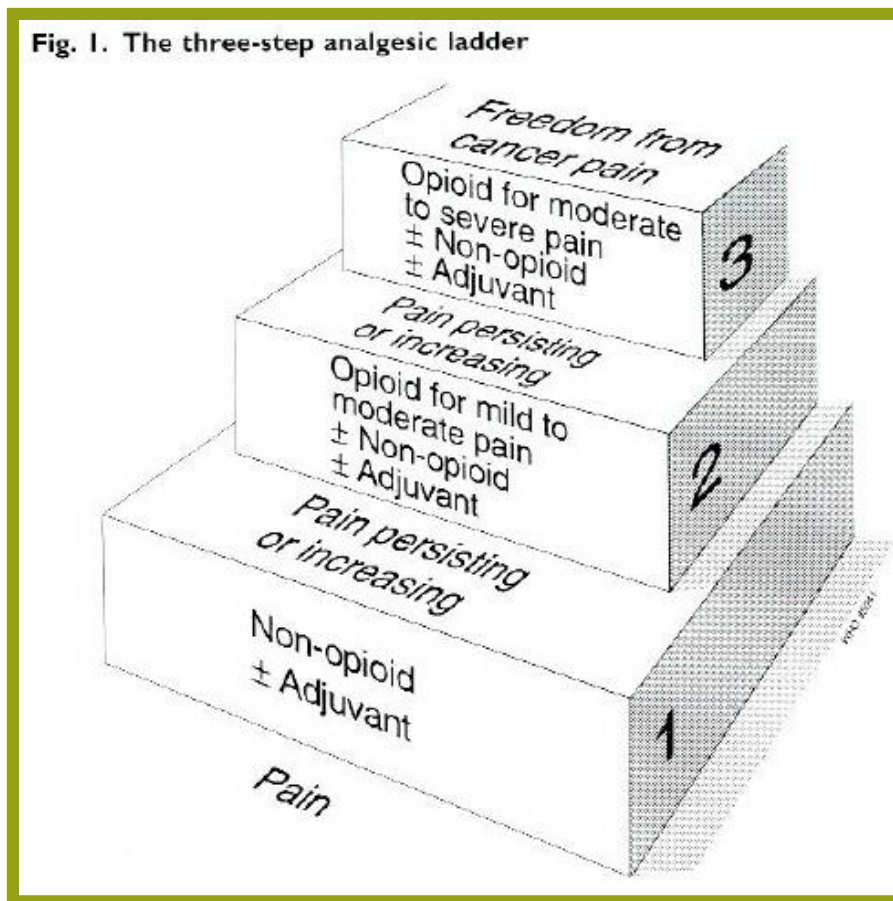
+ - adjuvans

trap 1

non-opioïd (NSAID)

+ - adjuvans

WHO analgetische ladder



trap 3

sterk opioïd (morfine)
+- non-opioïd
+- adjuvans

trap 2

zwak opioïd (codeïne)
+- non-opioïd
+- adjuvans



trap 1

non-opioïd (NSAID)
+- adjuvans

trap 3

sterk opioïd (morfine)
+- **non-opioïd**
+- adjuvans

trap 2

zwak opioïd (codeïne)
+- **non-opioïd**
+- adjuvans

JA

non - opioïd
+
zwak opioïd
sterk opioïd

NEE

zwak opioïd
+
sterk opioïd

bv.
paracetamol
+ codeïne

of
paracetamol
+ morfine

bv.
codeïne
+
morfine

analgetische ladder (WHO)

trap 1
non-opioïd

basis drug
aspirine
paracetamol

alternatief
NSAID

trap 2
zwak opioïd

codeïne

tramadol
dihydrocodeïne

trap 3
sterk opioïd

morfine

hydromorfone
fentanyl
oxycodone

adjuvantia

- verhogen effect van pijnstillers
- neutraliseren neveneffecten

adjuvantia zeer belangrijk

- **verhogen effect van pijnstillers**

compressie bv. Medrol[®]

neuropathische pijn bv. Medrol[®], Redomex[®],

Depakine[®], Tegretol[®], Neurontin[®], Lyrica[®]

spastische contracties Valium[®]

- **neutraliseren neveneffecten**

braken Litican[®], Haldol[®]

constipatie Prunazine[®]

orale morfine

morfine siroop

| | |
|---------------------------|-----------------------|
| R/ morphine hydrochloride | driehonderd milligram |
| oranje bloesem siroop | 100 mg |
| aqua | ad 300 ml |

MS Direct[®]

analoog aan siroop (10 mg tabletten; deelbaar)

MS Contin[®]

langwerkend morfine (12 u)

hydromorfone Palladone[®]

oxycodone Oxycontin[®]

oxycodone Oxycontin[®]

geen toxische metabolieten (M-6-G)

langwerkend (12 u)

Oxycontin[®] 5, 10, 20, 40, 80 mg

5 mg = 7.5 mg morfine

kortwerkend

Oxynorm[®] instant 5, 10 en 20 mg

Oxynorm[®] 20 mg/2ml ampulles iv sc

OOK effect op neuropathische pijn ?

hoe starten met orale morfine?

trap 1 & trap 2

hoe starten met orale morfine?

10 mg MS Direct[®] om de 4 uur

50 % stijgen tot pijncontrole

parenterale morfine

- **persistent braken**
- **dysfagia**
- **te zwak**
- **bewusteloos**
- **geen therapietrouw**

conversie van orale morfine naar

| | |
|--------------------|------------------|
| intraveneus | 1/3 oraal |
| subcutaan | 1/2 oraal |
| rectaal | = oraal |

transdermale 'morfine' fentanyl = Durogesic[®]

72 hr

minder nausea en braken?

minder constipatie

minder titreerbaar

Durogesic[®] (mg)

12 25 50 75 100

dagelijkse dosis orale morfine (mg)

30 60 120 180 240

equivalente doses orale analgetica

| | | werkingsduur |
|---|--------------|--------------|
| morfine siroop/MS direct[®] | 1 | 4 u |
| aspirine | 1/200 | 4 u |
| codeïne | 1/10 | 4 u |
| tramadol | 1/5 | 8 u |
| hydromorfone | 7.5 | 4 u |
| oxycodone | 1.5 | 4 u |

niet te gebruiken in chronische pijn controle

FORTAL pentazocine

**agonist-antagonist
psychotisch effect**

TEMGESIC buprenorphine

agonist-antagonist

DIPIDOLOR piritramide

**kortdurend
sufheid i.m./i.v.**

specifieke aandachtspunten

maximale dagdosis van morfine
autorijden onder morfine
doorbraakpijn 1/6 dagdosis
conversie morfine eerst alles oraal
stoppen met morfine

stoppen met morfine ontwenning (derving)

na 6-12 u

angst

prikkelbaarheid

warmte/koude gevoel

'natte patiënt'

speekselvloed

tranende ogen

neusvocht

niezen

zweeten / kippevel

na 1- 3 dagen hoogtepunt

+ misselijkheid & braken

maagkrampen

angst

slapeloosheid

opwinding & trillen

multifocale myoclonus

stoppen met morfine

remedie: afbouwen met 75 % van vorige dagdosis

specifieke aandachtspunten

maximale dagdosis van morfine
autorijden onder morfine
doorbraakpijn 1/6 dagdosis
conversie morfine eerst alles oraal
stoppen met morfine
wat bij overdosering

overdosering **zelden !**

ademhalingsdepresie

miosis

sedatie

remedie: naloxon (Naloxon B. Braun®)

werkt 15-90 minuten

100-200 µg

urgentie: 100 µg iv om de 3 minuten

specifieke aandachtspunten

maximale dagdosis van morfine
autorijden onder morfine
doorbraakpijn 1/6 dagdosis
conversie morfine eerst alles oraal
stoppen met morfine
wat bij overdosering
onhoudbare pijn

onhoudbare pijn

kreeg nog geen morfine of niet bekend

0.5 mg morfine per uur

eventueel vooraf 5-10 mg morfine sc

reeds onder morfine maar onbekende dosis

2-5 mg iv per 10 minuten

neveneffecten van opioïden

constipatie 100 %

nausea en braken > 50 % eerste dagen

suf, confusie, vertigo > 50 % eerste dagen

multifocale myoclonus

xerostomie

urine retentie

perspiratie, jeuk

morfine intolerantie (< 1 %)

- **persistente nausea, sufheid, confusie**
- **psychotische symptomen**
- **onhoudbare pruritus**

opioïdrotatie

bv. hydromorfone, oxycodone

mythes rond gebruik morfine

addictie

verhoogd risico zelfmoord

ademhalingsdepressie

intraveneuze morfine is beter

‘de dood is nabij’

gewenning

het morfine verhaal

opium gedroogde sap van de slaapbol of papaverplant (papaver somniferum) duizenden jaren voor Christus euforiserende, kalmerende, slaapbevorderende en pijnstillende eigenschappen

Verre Oosten, Middellandse Zeegebied

papaverplant gebruikt voor diverse doeleinden Homerus, Hippocrates en Aristoteles
'opium' komt van het Grieks: plantensap, bij uitbreiding papaversap.

400 na Christus

opium van Egypte door Arabische handelaars naar China.

wordt gekweekt in China, India en Indonesië.

door inquisitie: opium taboe in Europa tussen 12^{de} en 15^{de} eeuw:

koopwaar uit het Oosten: 'als des duivels'.

eind 15^{de} eeuw

exotische producten zoals opium opnieuw naar Europa

via Vasco da Gama uit India

via de Britten uit China

het morfine verhaal

Paracelsus rond 1500 en Sydenham in de 17^{de} eeuw

opnieuw introductie van opium als medicijn

Nabije Oosten opium vooral recreatief

vermengd met tabak in een Turkse waterpijp

Eind 17^{de} eeuw

Hollanders: opium roken is een echte 'hype'

Filippijnen en Zuid-China

Chinese keizer Yung Cheng: indijken van verslavende gewoonte

door verbod van rooksalons ('opiumkits')

verkoop van opium

Britten bleven opium importeren via de Oost-Indische Compagnie

19^{de} eeuw

twee Opiumoorlogen tussen China en Groot-Brittannië

resultaat overdracht van Hongkong aan de Britten

legalisering van de opiumhandel

het morfine verhaal

Europa: toename opium gebruik

opium werd geprezen door o.a. John Keats, Guillaume Apollinaire, Jules Verne

1803

extractie van morfine door oplossen van opium in zuur en neutraliseren met ammoniak (de Duitser Sertuerner)
commercialisering door firma Merck in 1817

1843

effecten van morfine via injectie in een ader driemaal sterker (de Schot Wood)

1874

synthese van heroïne door morfine te koken op een kachel (de Engelsman Wright).

heroïne of diamorfine ontstaat uit het samenvoegen van 2 molecules morfine

het morfine verhaal

Slechts rond 1900

‘recreatief gebruik van opium is te verslavend’

1878

British Opium Act: einde opiumverkoop in China en India

1909

verboden invoer van opium in de Verenigde Staten

handel in opiaten werd strict geregeld

opium werd illegaal: ‘narcotica business’ ontstond bij de maffia

**weerstand
vooroordelen
mythes**



chronische pijnproblemen nog steeds onderbehandeld

**het
vooruitzicht
op ernstige pijn
kan ondraaglijker zijn
dan het aanschijn van de dood**

naar Albert Schweitzer