

3.B.2

Dit uittreksel is te gebruiken bij:
HC's, VO's en ZO's week 13

JoHo Samenvattingen

JoHo biedt een compleet pakket samenvattingen aan. In dé studentenwinkels van Nederland vind je bijvoorbeeld uitgebreide boekuittreksels, stamplijsten, handige schema's, samenvattingen van arresten, collegeaantekeningen en oude tentamens met uitwerkingen. Deze producten zijn aanvullend op je lesstof en studieboeken, besparen je tijd, vergroten je slagingskans en worden niet voor niets door vrijwel iedere student in de grote studentensteden al jaren als onmisbaar ervaren!

Kijk voor het actuele aanbod op JoHo.nl

Bij de samenstelling van de samenvattingen proberen we zoveel mogelijk de kwaliteit te waarborgen. We kunnen echter geen verantwoordelijkheid aanvaarden voor het gebruik ervan. De materialen dienen als hulpmiddel en niet als vervanging van bijvoorbeeld het volgen van onderwijs of het bestuderen van boeken.

Hoe te verkrijgen?

- In het JoHo center
Het volledige aanbod is hardcopy verkrijgbaar in het JoHo center van jouw stad. Hoge kortingen voor JoHo leden.
- Online via JoHo.nl
Een groot gedeelte van het aanbod is ook online gratis te downloaden voor JoHo leden.

Werken voor JoHo

JoHo zoekt voortdurend afgestudeerden voor het maken en controleren van de samenvattingen.

JoHo centers

Je vindt de JoHo centers in Amsterdam, Den Haag, Groningen, Leiden, Rotterdam en Utrecht. Voor adressen en openingstijden, kijk op JoHo.nl

The World of JoHo



Waar je alles kunt boeken en zoeken voor je studie, stage, project, baan, cursus en reis in het buitenland

JoHo **helpt** wereldwijd talent te ontwikkelen, kennis over te dragen en samen te werken.

JoHo **werkt** wereldwijd voor studenten, reizigers, vrijwilligers, expats en ondernemers.

JoHo **geeft** wereldwijd kortingen, hulp, advies, bemiddeling en gratis gidsen.

Inhoudsopgave

Week 13

Hoorcolleges

HC 1: Organisatie van het pijnsysteem

HC 2: Pijninhibitie

HC 3: Polyneuropathie

PD 4: Multidisciplinaire behandeling van pijn

Vaardigheidsonderwijs

VO 1: Radiculaire pijn

VO 2: Onbegrepen pijn

VO 3: Neuro-oncologie

Zelfstudieopdrachten

ZO 1: Pijnlijke neuropathie & neuropathische versus nociceptieve pijn

ZO 2: Pathofarmacologie van migraine

ZO 3: Centraal neuropathische pijnsyndromen

ZO 4: Een stapsgewijze benadering bij pijn door kanker

ZO 5: Een discussie over pijn

Hoorcolleges

HC 1: Organisatie van het pijnsysteem

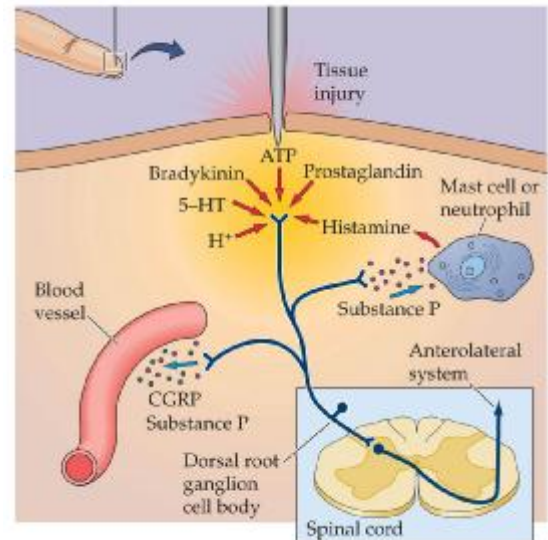
Na weefselschade komen er allerlei stoffen (cytokines) vrij, o.a. prostaglandines en bradykinine, waardoor de vrije zenuwuiteinden geprikkeld worden.

De vrije zenuwuiteinden van de nociceptieve vezels fungeren als receptoren en als eindigingen die lokaal transmitters uitscheiden om de omgeving te beïnvloeden.

Bron: collegesheets HC1 week 3B13

De primaire nociceptieve afferent:

- In de huid zitten receptoren, van waaruit het actiepotentiaal naar het ruggenmerg loopt, waar transmitter gereleased wordt.
- Behalve receptoren zitten er ook transmitters in de zenuwuiteinden. Het actiepotentiaal loopt namelijk ook weer terug. Hierdoor komt er transmitter vrij in de eigen perifere vezels van de zenuw en ontstaat lokale roodheid, zwelling en pijn lokaal in een iets groter gebied.



TRP kanalen = transient receptor potential channels. Er zijn verschillende typen TRP-kanalen aanwezig in pijn- en temperatuur vezels (C en A δ). In eenzelfde vezel kunnen verschillende TRP-kanalen tot expressie komen. De diverse TRP-kanalen zijn actief bij verschillende temperaturen. Zo zijn TRPV1 en V2 actief bij te hete temperaturen en geven ze dan een pijnsignaal. TRPV1 is actief bij >43°C en ook gevoelig voor capsaicine (zit in hete pepers). TRPM8 is actief bij kou en menthol.

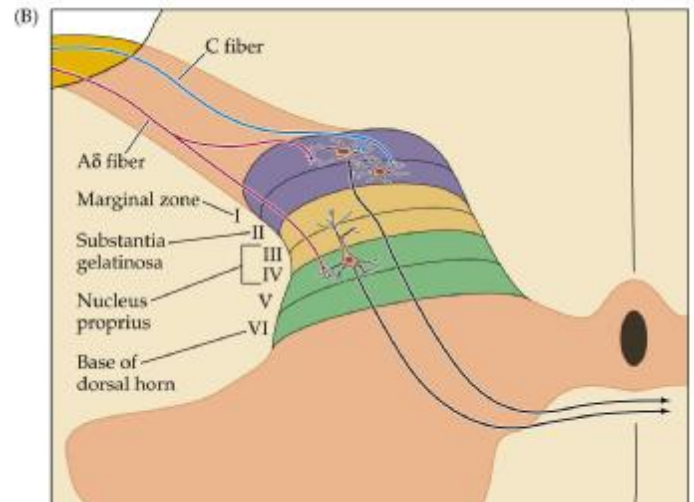
Na de synaps in de dorsale hoorn, kruisen de vezels en lopen ze via de fasciculus anterolateralis aan de andere zijde omhoog, via de thalamus naar de cortex.

Organisatie van de dorsale hoorn:

Er is sprake van laminaire organisatie van de sensibele input in het ruggenmerg. De locatie van de dendrieten en hun input is belangrijk.

- C-vezels eindigen in lamina I (marginale zone) en II (substantia gelatinosa).
- A δ vezels eindigen in lamina I en V

Bron: collegesheets HC1 week 3B13



NEUROSCIENCE, Fourth Edition, Figure 10.3 (Part 2)

© 2004 Sinauer Associates, Inc.

- A β vezels (fijne tast en proprioceptie) eindigen in laag IV en V.
- Prikkende, acute pijn (nociceptie) ontstaat doordat A δ vezels eindigen in lamina I.
- Zeurende, chronische pijn (ontsteking) ontstaat doordat C-vezels eindigen in lamina II.
- In laag V liggen de zogenaamde wide dynamic range neuronen. Hierop eindigen zowel A δ vezels als A β vezels. De output van deze neuronen kan dus van alles zijn in de range van aanraking tot pijn, gecodeerd via de frequentie van de output. Als de achterstreng kapot is, eindigen hier nog wel de intacte A δ vezels en daardoor blijft de grove tast intact.

Nociceptieve vezels die eindigen in het ruggenmerg bevatten meerdere transmitters:

- Glutamaat (activeren ionkanalen):
 - o Zit in heldere blaasjes
- Neuropeptiden (activeren G-eiwit gekoppelde receptoren)
 - o Substance P (zit specifiek in pijnvezels)
 - o Zit in dense cored vesicles \rightarrow alleen release bij een langdurige prikkel als calcium in de hele eindiging omhoog gaat (LTP inductie/sensitisatie)
 - o Activeert ook lokale mestcellen zodat er lokaal als neurogeen effect o.a. vasodilatatie optreedt (roodheid)
- Groeifactoren (activeren tyrosine kinase receptoren)
 - o Brain derived neurotrophic factor (BDNF) is een groeifactor die fungeert als transmitter in het volwassen pijnsysteem. BDNF zit in synaptische blaasjes.

Verschijnselen die ontstaan door perifere en centrale sensitisatie:

- Allodynie = pijnlijke reactie op aanraken.
- Hyperalgesie = verhoogde pijnreactie op een pijnlijke prikkel.

Mechanisme voor sensitisatie in de dorsale hoorn:

- Veel release van glutamaat door nociceptieve vezels
- NMDA receptoren gedeblokkeerd (magnesium eraf)
- Verhoogd calcium in de cel.
- Verhoogde prikkelbaarheid van de cel (hyperalgesie)

VGluT3 bevattende ganglioncellen zijn:

- C vezels (dus geen A-beta vezels)
- Sterk gevoelig voor (lichte) aanraking met pijn als gevolg
- Betrokken bij het ontstaan van allodynie
- Hebben een specifiek eindigingsgebied in de oppervlakkige dorsale hoorn, waar alleen pijn neuronen aanwezig zijn
- Bevatten geen CGRP, substance P en TRPV1
- Worden met name actief bij ontsteking, trauma en (mogelijk) neuropathische pijn

Axotomie = doorsnijding van een perifere zenuw:

- degeneratie van perifere projecties
- (langzaam) herstel treedt op indien mogelijk (hernieuwde uitgroei met functioneel contact)
- chemische veranderingen in ganglioncel tot herstel voltooid is
- complicatie: geen herstel en neuroma-vorming (ontstaat door kluwen van zenuwvezels wat ontstaat als een zenuw zijn weg niet meer kan vinden doordat of het doel er niet meer is of doordat uitgroei verhinderd wordt).

Neuropathische pijn ontstaat altijd na een (oud) zenuwletsel en moet worden onderscheiden van nociceptieve pijn (= normale pijn door prikkeling van nociceptoren). Neuropathische pijn is lastig te behandelen. Het inspuiten van een lokaal anestheticum houdt de pijn wel weg.

Mechanismen voor neuropathische pijn (hypotheses):

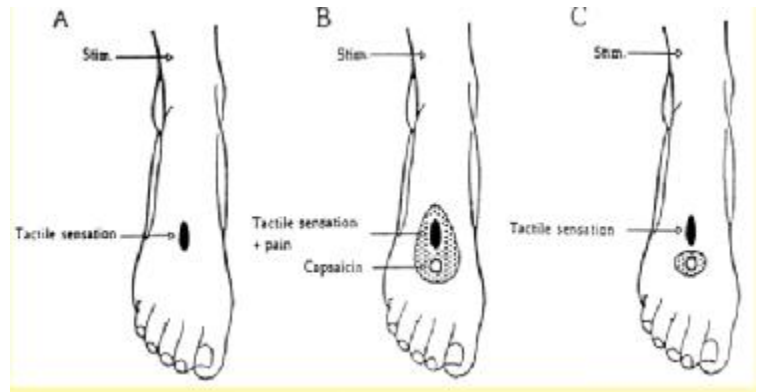
1. spontane activiteit van de zenuwstomp (neuroma)
2. minder inhiberende activiteit in de dorsale hoorn \rightarrow overexcitatie door de injury discharge (calcium via NMDA receptoren)
3. sensitisatie van neuronen in de achterhoorn
4. uitgroei van A β vezels in de substantia gelatinosa

5. Genetische aspecten: neuropathische pijn ontstaat niet bij iedereen (na een okseltoilet maar bij 15% van de vrouwen). Uit onderzoek in mensen en muizen leidt men af dat genetische aspecten een rol spelen bij het wel of niet ontwikkelen van neuropathische pijn.

Een proef om de perifere en centrale component te onderscheiden, die beiden bij hyperalgesie zijn betrokken:

- Een elektrische prikkel (microneurografie, het stimuleren van 1 vezel met een prikje), die via de perifere zenuw naar het ruggenmerg wordt gestuurd, is in alle gevallen hetzelfde, maar de sensatie die het opwekt niet.

Bron: collegesheets HC1 week 3B13



- Eerst ontstaat er alleen een gevoel van aanraking.
- Na het inspuiten van capsaicine ontstaat aanraking en pijn.
- Dit betekent dat er (kortdurend) veranderingen zijn opgetreden in het ruggenmerg.
- De centrale kern die in de laatste tekening nog aanwezig blijft, duidt op perifere sensitisatie.

Belangrijke kenmerken van sensitisatie in de dorsale hoorn (!):

- sensitisatie is een vorm van plasticiteit (vergelijkbaar met LTP; geheugen van pijn)
- inductie door langdurige prikkeling, maar alleen door C-vezels
- betrokkenheid van:
 - o NMDA receptoren (glutamaat)
 - o Neuropeptiden (substance P, CGRP)
 - o Groeifactoren (BDNF, GDNF)
- Blijft (veel) langer bestaan dan de prikkeling waardoor het werd geïnduceerd
- Leidt niet tot permanente veranderingen
- Sensitisatie ligt ten grondslag aan hyperalgesie en allodynie.

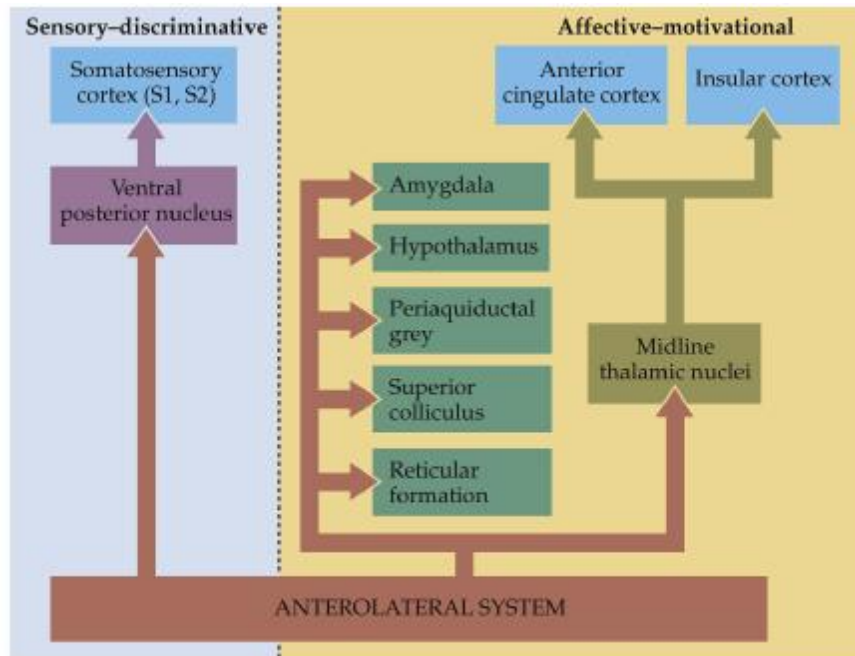
HC 2: Pijninhibitie

Gnostische sensibilliteit	Vitale sensibilliteit
- Fijne tast/aanraking	- Nociceptie
- Proprioceptie	- Temperatuur
	- Grove tast

De nociceptieve informatie naar de somato-sensibele cortex is belangrijk voor de lokalisatie van de pijnprikkel: de discriminatieve component.

De nociceptieve informatie naar de insula (insulaire cortex) en de gyrus cinguli (= het limbisch systeem) is belangrijk voor de emotionele gevoelens bij de pijnprikkel: de affectieve component.

Schema waar pijninformatie uit het anterolaterale systeem naartoe gaat:

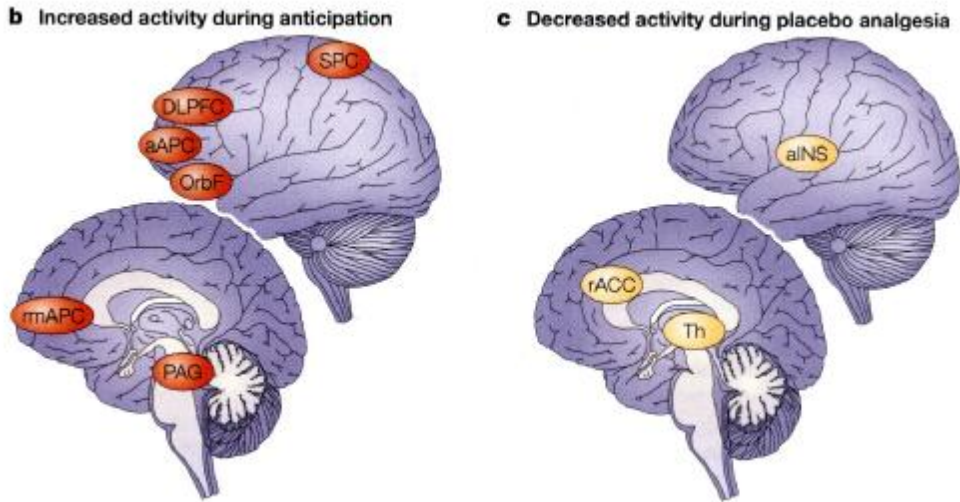


NEUROSCIENCE, Fourth Edition, Figure 10.5

© 2004 Sinauer Associates, Inc.

- Dorsale insula: activatie door informatie over de lichaamstoestand (viscero-sensibele informatie over hoe het systeem functioneert). Voorbeelden: onderkoeling, thermische pijn, chronische pijn, inspanning en jeuk.
- Ventrale insula: hogere functies; hoe zou het lichaam zich gaan voelen als ik een bepaalde handeling zou doen? Dit deel bepaalt of je de handeling wel of niet moet doen. Voorbeelden: boosheid, koele temperatuur, walging in een gezichtsuitdrukking, seksuele opwindning en betrouwbaarheid van een gezichtsuitdrukking.
- De insula speelt ook een rol bij emoties bij pijn / pijnvering. De insula kan onderdrukt worden en daardoor wordt de pijnvering minder (je voelt minder pijn):
 - o Het placebocentrum (verwachtingscentrum in de frontaalkwab, waarnemen van therapie) kan de insula inhiberen nadat men denkt een medicijn ingenomen te hebben, waardoor je minder pijn gaat ervaren, omdat de pijnstiller de verwachting versterkt.

Diverse gebieden in de hersenen zijn betrokken bij verwachting en placebo:



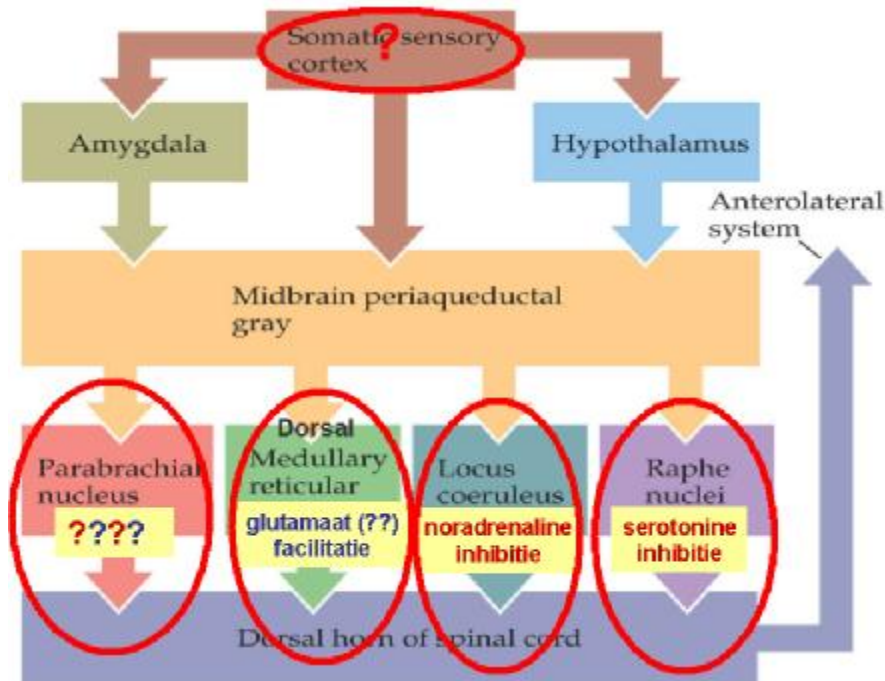
Bron: collegesheets HC2 week 3B13

Er zijn nog andere systemen betrokken bij het onderdrukken van binnenkomende pijnprikkels, bijv. het PAG (periaqueductaal grijs), via de locus coeruleus (noradrenaline remming) en raphe nuclei (serotonine remming).

Pijn inhiberende systemen:

- de Poorthypothese: pijninhibitie door A β vezels door een remmend interneuron.

Organisatie van de afdalende pijn-inhiberende en faciliterende systemen:

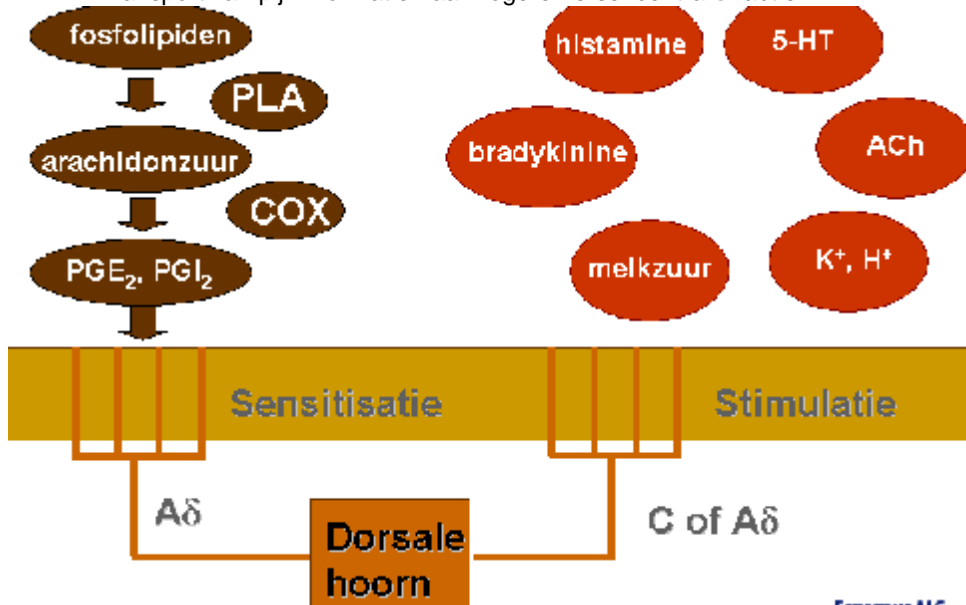


Bron: collegesheets HC2 week 3B13

Opiaten hebben invloed op de PAG.

Pijnperceptie verloopt in drie fasen (!):

- Detectie van schade in de periferie door nociceptoren (noxa = schade)
- Transmissie naar de dorsale hoorn. Hier wordt het signaal geremd of versterkt door lokale neuronale circuits en afdalende banen uit hogere hersencentra.
- Transport van pijninformatie naar hogere hersencentra → actie.



Bron: collegesheets HC2 week 3B13

Perifere pijnmediatoren:

- Alleen PGE2 heeft geen effect
- Bradykinine alleen heeft wel effect
- Bradykinine + PGE2 geeft sterker effect

Twee categorieën analgetica:

- niet-opioïden: NSAID's, coxibs (aspirine is een COX-remmer), paracetamol, corticosteroïden
- opioïden: natuurlijk of synthetisch

Opiaat = stof met morfine-achtige structuur (non-peptide).

Opioid = stof met morfine-achtige eigenschappen, maar een andere structuur.

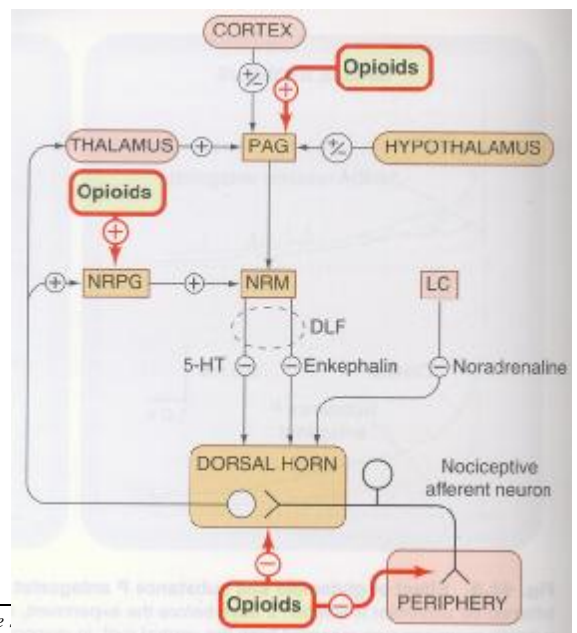
Endogene opioïden (pentapeptiden in hersenextracten die competitie vertonen met morfine):

- β-endorfine
- Met-enkefaline
- Leu-enkefaline
- Dynorfine

Aangrijpingspunten van opioïden:

- Stimulatie PAG = periaqueductaal grijs
- Stimulatie NRPG = nucleus reticularis paragigantocellularis
- Remming dorsale hoorn
- Remming periferie
 - NRM = nucleus raphe magnus
 - LC = locus coeruleus
 - DLF = dorsolaterale funiculus

Bron: collegesheets HC2 week 3B13



Opioïd receptoren:

- μ , δ , κ , σ
- G-eiwit gekoppelde receptoren:
 - o cAMP↓
 - o opening kalium kanalen: hyperpolarisatie \rightarrow remming neuronale excitabiliteit
 - o sluiting calcium kanalen: remming transmitter release

Tolerantie (gewenning) betekent dat er meer opioïd nodig is om hetzelfde effect te bewerkstelligen. Dit komt door bijv. toename van adenylaatcyclase (meer cAMP), meer calcium kanalen of minder kalium kanalen.

Opioïden als geneesmiddelen:

- volle (vaak μ receptor) agonisten:
 - o opiumalkaloïden (morfine, codeïne)
 - o synthetische stoffen (bijv. methadon, fentanyl, tramadol)
- partiële agonisten:
 - o buprenorfine, pentazocine
 - o let op: in het geval dat patiënten ook al morfine (of een andere volle agonist) krijgen werken deze middelen in feite als antagonist, omdat zij als partiële agonist de receptoren gaan bezetten waar anders de volle agonisten op gezeten hadden, en daardoor is het netto effect minder.

Kinetiek van opioïden:

- toediening:
 - o oraal (soms tablet met gereguleerde afgifte)
 - o transdermaal
 - o parenteraal (subcutaan, i.v., epiduraal, spinaal)
- morfine heeft een groot first-pass effect (afbraak in de lever voordat het in het bloed terechtkomt).
 - o Mogelijk neemt de biologische beschikbaarheid toe bij chronisch gebruik.
- Vanwege de gewenning moet je langzaam afbouwen bij stoppen, anders ontstaat er een abstinentiesyndroom (allerlei sympatische verschijnselen)

Bijwerkingen van opioïden:

- ademdepressie: treedt niet op bij normaal gebruik (als het gericht is tegen pijn)
- slaperigheid, misselijkheid en braken: verdwijnen bij herhaalde toediening
- obstipatie \rightarrow geef standaard er een laxerend middel bij.
- gewenning: vooral lichamelijke afhankelijkheid \rightarrow dosis afbouwen
- verslaving: komt praktisch niet voor bij patiënten met pijn ("pseudo-verslaving" bij onderbehandeling)

Codeïne:

- onderdrukt hoestprikkel ("antitussivum")
- zwak analgetisch ($1/10^e$ van morfine)
- vaak toepassing i.c.m. paracetamol

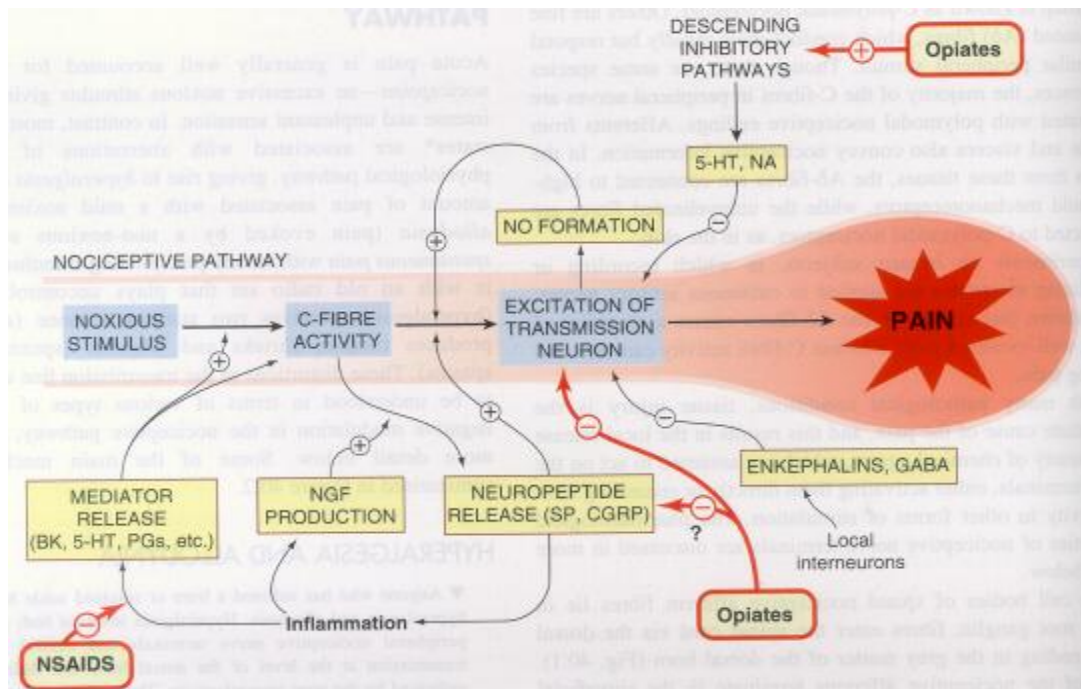
Fentanyl:

- zeer lipofiel \rightarrow daarom zeer geschikt voor transdermale toediening (pleisters zijn zeer geschikt voor bijv. kankerpatiënten die misselijk zijn)

Tramadol:

- zwakke μ receptor agonist
- remt ook de heropname van noradrenaline en 5-HT (serotonine) \rightarrow hogere concentraties
- matig analgeticum, maar minder bijwerkingen
- let op met toepassing bij bejaarden (trager metabolisme en afbraak) \rightarrow vaak hallucinaties

Aangrijpingspunten van analgetica:



Bron: collegesheets HC2 week 3B13

HC 3: Polyneuropathie

Neuropathieën:

- mononeuropathie: 1 zenuw aangedaan
- multipale mononeuropathie: meerdere zenuwen aangedaan
- polyneuropathie: diffuus
- neuralgie: zenuwpijn

Anamnese:

- Wat voor klachten?
- Wanneer begonnen (acuut of chronisch)? Beloop (remissies en exacerbaties)?
- Komt het in de familie voor?
- "interne" anamnese (oorzakelijk), o.a. vragen naar polydipsie en polyurie
- medicatie (chemotherapie) en alcoholgebruik (slechte zenuwen)

Oorzaken:

- metabool: diabetes mellitus (DM), nierinsufficiëntie, hypothyreoïdie
- deficiënties: vitamine B1, B6, B12; alcohol
- infecties: HIV, ziekte van Lyme
- hereditair: HMSN 1 en 2
- immuun: Guillain-Barré syndroom (GBS), chronische inflammatoire demyeliniserende polyneuropathie (CIDP), vasculitis, paraproteïne
- toxisch en iatrogeen (geneesmiddelen, o.a. cytostatica)
- idiopathisch: chronische idiopathische axonale polyneuropathie (CIAP)

Axonaal of demyeliniserend?

- demyeliniserend: zenuwgeleidingssnelheid vertraagd op EMG, meestal behandelbaar
- axonaal: amplitude verlaagd op EMG (kleine potentiaal, vaak vasculitis als oorzaak)

Klachten bij polyneuropathie:

- krachtsverlies
- hypesthesie = doof gevoel
- paresthesie = prikkelingen, tintelingen

- dysesthesie = veranderd gevoel

Bevindingen bij onderzoek bij polyneuropathie:

- meestal symmetrisch, handschoen/sokvormig en benen>armen:
 - o parese (klapvoeten)
 - o sensibiliteitsstoornissen
 - o verlaagde reflexen

Neuropathie bij DM:

- 50% van de DM patiënten ontwikkelt een polyneuropathie, langzaam progressief
- symmetrische, distale, overwegend sensibele neuropathie
- gevoelsstoornissen komen erg vaak voor
- voorts autonome neuropathie
- ook mononeuropathie
- behandeling:
 - o intensieve diabetescontrole:
 - § ter preventie en als behandeling
 - o symptomatische behandeling indien pijnlijke polyneuropathie:
 - § volgens vast schema
 - § 1^e keus: amitriptyline of carbamazepine, pregabaline

Guillain-Barré syndroom (GBS):

Anamnese:

- meestal voorafgaande infectie (75%): Campylobacter, CMV, EBV
- snel progressieve opstijgende verlamming
- gevoelsstoornissen

Onderzoek:

- parese
- 25% beademing noodzakelijk
- meestal sensibiliteitsstoornissen
- lage of afwezige reflexen
- hersenzenuwuitval (soms)
- autonome functiestoornissen (soms)

Laboratoriumonderzoek:

- bloed: geen bijzonderheden
- liquor: eiwit verhoogd, geen celreactie
- EMG: geleidingsvertraging (demyelinisatie)

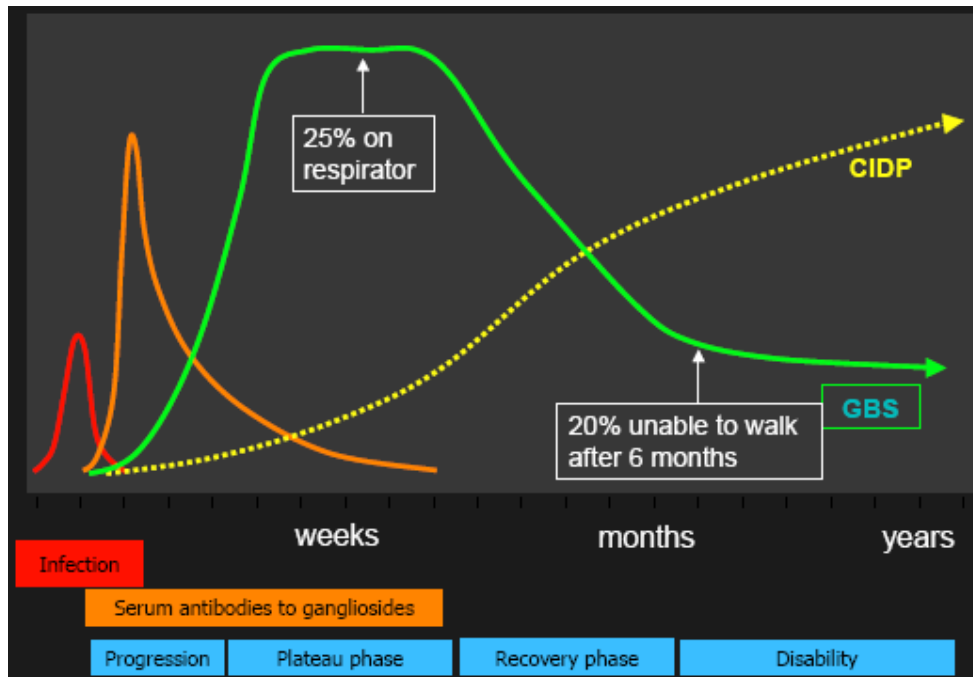
Therapie:

- altijd ziekenhuisopname
- vaak naar IC
- i.v. immunoglobulines

Pathogenese:

Kruisreagerende antistoffen, ontstaan met als doel eradicatie van bacteriën, maar vallen ook de perifere zenuwen aan.

Typische beloop van gebeurtenissen in een GBS patiënt:



Bron: collegesheets HC3 week 3B13

Chronische inflammatoire demyeliniserende polyneuropathie (CIDP):

- lijkt op GBS: krachtsverlies, sensibele stoornissen, areflexie
- echter:
 - o langzamer progressief beloop (>8 weken)
 - o geen beademing noodzakelijk
 - o soms remissies en exacerbaties
- liquor: verhoogd eiwit, geen celreactie
- therapie: i.v. immunoglobulines, Prednison of plasmaferese (vaak langdurig)

Hereditaire motore en sensibele neuropathie (HMSN):

- chronische neuropathie
- begint in de jeugd
- holvoeten, hamertenen
- distale zwakte en gevoelsstoornissen, areflexie
-
- type I:
 - o vertraagde zenuwgeleidingstijden (EMG)
 - o DNA onderzoek: duplicatie chromosoom 17p
- type II: axonale afwijkingen (EMG)

PD 4: Multidisciplinaire behandeling van pijn

Deel 1: Behandeling van pijn bij kanker

Pijn kan een waarschuwing zijn dat de tumor teruggekomen is. Pijn bij kanker is ernstige pijn (zeer invaliderend), naast symptoombehandeling is radiotherapie een goede behandeling van zowel de tumor als de pijn.

Prevalentie van pijn bij kanker:

- 28% bij patiënten waarbij recent kanker is gediagnosticeerd
- 50-70% bij patiënten die kankerbehandeling ondergaan
- 64-80% bij patiënten met gevorderde kanker

Soorten pijn bij kanker:

- Gerelateerd aan tumor en/of metastasen:

- Nociceptieve pijn (somatisch/visceraal-gerefeerde pijn; zenuwuiteinden worden geprikkeld)
- Gemengde pijn (als tumor drukt tegen dikke zenuw, nociceptieve zenuwpijn)
- Gerelateerd aan behandeling:
 - Nociceptieve pijn (mucositis, hand-voet syndroom)
 - Neuropatische pijn (post-radiatie neuropathie, chemotherapie geïnduceerde polyneuropathie)

Dus:

- Neuropatische pijn: littekenvorming van zenuw
- Nociceptieve pijn: veroorzaakt door weefselschade
- Gemengde pijn: druk op zenuw

Gerefeerde pijn:

Pijn bij kanker straalt vaak uit. Uitzaaing in de lever kan zich uiten in pijn in het rechter schouderblad, deze gerefeerde pijn is met name aanwezig bij viscerale organen. Dit komt doordat daar waar de zenuw aankomt in het ruggenmerg vanuit de lever bijvoorbeeld ook zenuwbanen uit de huid e.d. komen. Het lichaam weet dan niet goed meer waar de pijn vandaan komt en de pijn straalt dus uit naar de gebieden waarvan de zenuwen dus mede samenkomen. Ieder orgaan heeft zijn eigen uitstralingsgebied.

Nociceptieve zenuwpijn (gemengde pijn):

Pijn in de linker lies, dit kan doordat de zenuw L1 helemaal is aangetast. Dit is de plaats waar de zenuw van de lies uitkomt.

WHO pijnladder → nociceptieve pijn

1. Pijn met non-opioid analgeticum (paracetamol, NSAID's)
 - Paracetamol
 - Naproxen, diclofenac, ibuprofen
 - Celecoxib, etoricoxib (GI-klachten, bloedverdunners)
 2. Opioid voor milde of gemiddelde pijn met of zonder niet-opioid (codeïne en tramadol)
 3. Bij kankerpatiënten direct naar stap 3, dit zijn middelen als morfine, oxycodon, fentanyl
 4. Intraveneuze toediening
 - Morfine
 - Fentanyl
 - Hydromorfone
- Spinale, epidurale catheter
 - Invasief: splanchnicus blokaade, lower-end Block, anterolaterale tractomie

Neuropatische pijn: Co-analgetica: pregabaline, amitriptyline, dexamethason

Het gemengde type pijn behandel je eerst via de WHO ladder, indien onvolledig voeg je co-analgetica toe.

Je wilt naast een langwerkende pijnbestrijder ook een kortdurende pijnstiller want je wil doorbraakpijn bestrijden als die er is, maar niet als die er niet is of te laat (wat wel vaak het geval is).

Bijwerkingen opioïden:

- Obstipatie: volumevergrote (lactuolse stroop), stimulator (bisacodyl), clysmas, methylnaltrexon
- Misselijkheid: metoclopramide, haloperidol
- Sufheid: afwachten, methylfenidaat
- Delier: dosis verlagen, haloperidol

Conclusies:

- Pijn bij kanker komt vaak voor
- Behandel zowel de pijn als de onderliggende oorzaak
- Gebruik round-the-clock medicatie met rescues
- Gebruik de WHO ladder en zo nodig co-analgetica

Deel 2:

53% patiënten met kanker heeft pijnklachten:

- Na curatieve behandeling: 33%
- Tijdens behandeling: 59%
- Gevoerd stadium van ziekte: 64%

Onderbehandeling van pijn: 13-79%

☞ Daarom is pijnbehandeling bij kanker geprotocolleerd.

Voorbeeld: pancreaspijn

- Centrale (spinale) neuropathie
 - Spinale sensitizatie
 - Centrale hyperexcitabiliteit
 - Toegenomend gerfereerde pijn gebied
 - Temporale opeenhoping
 - Gegeneraliseerde hyperalgesia
- Pancreas neuropathie:
 - Neurale schade (lokaal)
 - Toegenomen neurale densiteit
 - Neurale hypertrofie
- Centrale neuroplasticiteit

Epidurale pijn uit zich meer lokaal dan spinale pijn. Bij spinale pijn is de behandeling minder effectief.

Plexus coeliacus blokkade:

Dit wordt onder andere gedaan bij pancrestumore. Tumoren bovenbuiksorganen en retroperitoneum.

Er wordt een naald gebracht in de aorta, je gaat er door heen en je spuit aan de voorzijde van de plexus coeliacus een oplossing met fenol en alcohol.

Plexus hypogastriacus blokkade: pijn in kleine bekken (ovarium, cervix, blaas) met geringe kans op incontinentie.

Lower-end Block: lage dosring fenol laag intrathecaal, zeer grote kans op incontinentie voor urine en feces.

Percutane chordotomie:

- Indicaties:
 - Unilaterale pijn door maligniteit
 - Niet reagerend op conventionele middelen of extreme doorbraakpijn
 - Pijn zit beneden cerviclae 5 niveua
 - Beperkte levensverwachting (<1 jaar)
 - Zeer belastend voor de patiënten dus in redelijke conditie waarbij ook communicatie mogelijk is.
- Doorsnijden LSTT (laterale spinale thoracale baan)

PCA: sinds de tachtiger jaren geleidelijk aan ontstaan vanuit de postoperatieve sfeer. Het idee is dat patiënten zijn eigen pijnmedicatie regelt en hierbij ook zijn eigen veiligheidsmarges bepaalt.

Deel 3: Pijnbestrijding, verwachtingen van de arts, verpleegkundige en patient

Verwachting ten aanzien van de arts:

- Voldoende aandacht voor pijn
- Voldoende kennis pijnbestrijding
- Blijds beginnen met opioïden
- Voldoende instructie
- Evaluatie

Wat gebeurt er in de praktijk:

- Te weinig tijd tijdens de poli en/of in uis
- Onvoldoende aandacht voor pijn
- Te zwakke analgetica voorschrijven
- Te laat beginnen met opioïden
- Onvoldoende instructie
- Onvoldoende evaluatie

Verwachting ten aanzien van verpleegkundige:

- Weten dat patient pijn heeft
- Schatten de ernst van de pijn goed in
- Documenteren voldoende over pijn
- Voldoende kennis van pijnbestrijding

Wat gebeurt er in de praktijk:

- Weten vaak niet dat patient pijn heeft
- Schatten de ernst van de pijn niet juist in
- Documenteren onvoldoende over pijn
- Onvoldoende kennis van pijnbestrijding

Verwachting ten aanzien van patient:

- Voldoende kennis over pijn en pijnbestrijding
- Therapietrouw
- Geen communicatieproblemen

Wat gebeurt er in de praktijk:

- Misverstanden over pijn en pijnbestrijding
- Tekort aan kennis over pijn en pijnbestrijding
- Therapie ontrouw
- Communicatieproblemen

Informatie aan patient over:

- Verslaving/ gewenning
- Bijwerkingen (en bestrijding)
- Werking medicatie: langwerkend en kortwerkende medicatie

Wat is van belang:

- Goede rapportage van pijn
- Pijnanamnese afnemen
 - Probleem: plaats, karakter, intensiteit en beleving
 - Etiologie: bijv. oorzaak, verergerende en verminderende factoren
 - Symptomen: bijv. slaap, activiteiten, stemming, bijwerkingen
- Pijn instructie programma boekje
 - Achtergrond informatie over pijn bij kanker
 - Behandeling van pijn en uitleg van diverse medicijnen
 - Wat kan ik zelf doen als patient
 - Bijhouden van pijndagboek
 - CD rom
- Uitleg door verpleegkundige: vergroten van kennis op het gebied van pijn en pijnbestrijding bij patienten, voorlichting op maat, patient zelf verantwoording geven, pijn makkelijker bespreekbaar maken, pijn inzichtelijk maken, evaluatie instrument en naslagwerk voor de patient
- Evaluatie
- Evt. aanpassing pijnmedicatie

Deel 4: Casus pijn bij kanker

Alcohol kan een polyneuropathie veroorzaken (dus verlittekt de zenuwen). Carboplatin (chemo) kan ook de zenuwen aantasten waardoor neuropatische pijn vergert/ontstaat.

Neuropatische pijn behandel je met co-analgetica (ze zorgen ervoor dat pijnvezels minder snel gaan depolariseren waardoor je minder pijn krijgt). De pijn wordt onderdrukt maar zal nooit helemaal verdwijnen. Er vindt een reductie plaats van 30-50%.

Amitriptyline: duurt lang voordat het werkzaam wordt, eerste reactie pas rond 2-3 weken, volledig effect pas veel later.

CTC criteria: mate van bijwerkingen van chemotherapie zijn gecategoriseerd, boven de 2 wil zeggen dat het middel ernstiger is dan de kwaal.

Deel 5: Multidisciplinaire behandeling van pijn in alle dimensies

Allereerst moet altijd de betreffende specialist zoeken naar zaken die behandelbaar zijn en de pijn kunnen verklaren/wegnemen. Als deze specialist er niet meer uitkomt, dan kan deze de patiënt doorverwijzen naar het multidisciplinaire pijnteam.

Bij sommige aandoeningen voel je geen pijn, bijv. de zeldzame congenitale analgesie. Hierdoor lopen de patiënten een verhoogd risico op infecties door weefselschade.

Nociceptie → receptoren → transmissie → ruggenmerg (modulatie en beoordeling) → hogere centra → limbisch systeem (beleving en gedrag) en cortex (perceptie).

Pijnreceptoren in de zenuwuiteinden in de epidermis:

- a. mechanoreceptoren
- b. thermoreceptoren
- c. polymodale receptoren (mechanisch, thermisch en chemisch)

Triple respons van Lewis bij weefselschade:

1. rood
2. zwelling
3. pijn

Neurogene ontstekingsmediatoren:

1. serotonine
2. histamine
3. kalium
4. H⁺
5. cytokines (TNF- α , interleukines)
6. prostaglandinen

Inflammatoire mediators kun je gebruiken als profiel bij pijnsyndromen, want elk pijnsyndroom kent verhoging van specifieke inflammatoire mediators.

Huid + bewegingsapparaat: perifere zenuwen.

Hoofd-hals: hersenzenuwen.

Viscera: sympaticus (C8-L2) en parasympaticus (S2-S4).

Primaire pijn: geleiding via A δ -vezels.

Secundaire pijn: geleiding via C-vezels (komt binnen in substantia gelatinosa).

Tast: A α -vezels en A β -vezels.

Pijn → verhoogde release van de neurotransmitter → postsynaptische verandering receptoren → cascade.

Formatio reticularis:

- bewustzijn
- vitale functies

Biopsychologisch pijnmodel volgens Descartes:

Pijn ontstaat door een combinatie van factoren die elkaar beïnvloeden:

- sociale factoren
- biomedische factoren
- psychische factoren

Nociceptie:

- waar
- karakter van de pijn
- begeleidende verschijnselen
- sinds wanneer
- eventueel oorzaak
- patroon in de dag
- verergerende of verlichtende factoren
- invloed op slaap

Red flags lage rugklachten met nociceptie:

- trauma
- debuut < 20 jaar of >55 jaar
- progressie
- maligniteit in voorgeschiedenis
- gebruik corticosteroiden, drugs, immunosuppressiva
- algemene malaise, onverklaard, gewichtsverlies
- neurologische uitval
- lumbale kyfose of verstreken lordose
- infectieuze aandoening

Lage rugklachten, 5-10% specifieke oorzaak:

- maligne
 - fractuur
 - Bechterew
 - lumbosacraal radiculair syndroom
 - referred pain, bijv. nieraandoening

Hoe kun je pijn van patiënten registreren?

- VAS score (subjectief)
- Quantitative sensibiteit testing van gevoelens en pijndrempels:
 - Von Frey hairs of Semmes-Weinstein monofilamenten
 - temperatuur probe
 - vibratie

Indeling van de pijn:

- acuut versus chronisch
- somatisch versus psychisch
- benigne versus maligne
- plaats van de plaats
- oorsprong (somato, viscero (autonoom), neuro, referred, psychogeen)
- nociceptief versus neuropathisch

Registratie van pijn: objectief

- Functionele MRI
- Veranderingen in bloedflow en zuurstofgehalte hebben relatie tot neuronale activiteit

Psychogene pijn: onverklaarbare pijn te vaak gedefinieerd als psychogene pijn. Alleen psychogene pijn bij positieve argumenten

Beleving; lage rugklachten (yellow flags):

- Wat is invloed van de pijn op de stemming
- Is er depressie
- Is er irritatie en/of woede
- Is er machteloosheid
- Is er angst
-

Beleving: Symptomen Check List 90: vergelijking met normale populatie, psychologisch/psychiatrisch belaste populatie en pijn populatie.

Gedrag; lage rugklachten:

- Vele behandelingen met ongewenste neveneffecten
- Pijnmedicatie zonder effect
- Functionele bijwerkingen
- Ook andere lichamelijke klachten
- Afnemend psychisch en emotioneel welbevinden
- Toenemend sociaal isolement
- Verlies van vertrouwen en conflicten met hulpverleners en mensen in eigen werkomgeving

Dus alleen bij duidelijke diagnose, duidelijke therapie en daardoor duidelijk resultaat.
Pijn is multidimensionaal.

CRPS: complex regionaal pijnsyndroom. Sterke reactie op lokale prikkel, die erg klein kan zijn.
Roodheid, zwelling, chronisch.

Vaardigheidsonderwijs

VO 1: Radiculaire pijn

Paresthesie = tintelingen.

Hypesthesie = verminderde gevoeligheid.

Dyesthesie = ander gevoel.

Anesthesie = geen gevoel.

Hyperesthesie = overgevoelig

Radix = wortel → perifeer.

Paralyse = totale uitval → hanentred = als de knie hoger wordt opgeheven dan normaal en de voet op de tenen neergezet wordt.

Parese = partiële uitval → klapvoet.

Circumductie = bij spasticiteit blijft het been in de knie gestrekt en wordt het been bij het lopen in een halve cirkel van achter naar voren gebracht.

Centrale aandoening:

- flexoren van het been meer aangedaan dan de extensoren
- extensoren van de arm meer aangedaan dan de flexoren

De wervelkolom:

- cervicaal en lumbaal: lordose
- thoracaal: kyphose
 - o versterkte kyphose → boggel = **gibbus**
- S-vormige afwijking: scoliose
- 7 cervicale wervels (echter 8 cervicale wortels!)
 - o C1 = atlas
 - o C2 = draaier
 - o Met elkaar verbonden via de tand
- 12 thoracale wervels
- 5 lumbale wervels
- 5 sacrale wervels (aan elkaar verbeend)
- 3 wervels van het os coccygeus zijn ook verbeend
- In totaal 32 wervels

Discus = tussenwervelschijf:

- zakje: **annulus fibrosus**
- hierin zit: **nucleus pulposus** (ontstaan uit notochord)

De thoracale wervels buigen niet, dus hier ontstaan geen hernia's. **Hernia's** ontstaan dus op de plaatsen waar de meeste buiging plaatsvindt: **cervicaal en lumbaal**. Bij een hernia is de annulus fibrosus kapot waardoor de nucleus pulposus eruit komt. Sacraal komen ook geen hernia's voor want daar is geen discus, evenals tussen C1 en C2.

Wervel = vertebra.

Wervellichaam = **corpus**.

Boog = **lamen** (verwijdering hiervan heet laminectomie).

Tussenwervelschijf = discus (verwijdering hiervan het discectomie).

Processus transversus = uitsteeksels aan de zijkanten van de corpus.

Processus spinosus = doorn aan de achterkant van de corpus.

Pedikel/pediculus = boogvoetje; verbindt wervelboog met wervellichaam → hieromheen gaat de wortel strak naar buiten.

Recessus lateralis = ruimte met hierin het ruggenmerg.

Ligamenten (voorkomen dat wervels t.o.v. elkaar gaan schuiven):

- **ligamentum longitudinales anterior** (loopt aan de voorkant vanaf het foramen magnum naar het sacrum)
- **ligamentum longitudinales posterior** (loopt aan de voorkant vanaf het foramen magnum naar het sacrum langs de achterkant van de wervels)
- **ligamentum flavum** (aparte, gele ligamentjes tussen de wervelbogen, deze maak je open bij een hernia operatie)
- **ligamentum interspinosus** (ligamenten tussen de topjes van de processus spinosi)
- **ligamentum supraspinosus** (gelegen over de topjes van de processus spinosi)

Als de wervels van elkaar afglijden, noemen we dit **spondylolisthesis**. Dit kan aangeboren zijn: ware spondylolisthesis, of door slijtage: pseudo spondylolisthesis. Spondylolisthesis kan zorgen voor een beknelling van een zenuw.

De schedel groeit doordat de hersenen groeien en hier tegenaan drukken (volumegroei). De fontanel is weg na het eerste levensjaar. De schedel groeit niet meer na het 3^e jaar. Bot groeit tot na de puberteit.

Als baby eindigt het ruggenmerg laag. Echter aangezien de botten wel groeien, maar het ruggenmerg niet, treedt de **ascensus medullae** op. Hierdoor eindigt het ruggenmerg bij volwassen op niveau L1-L2 (**conus**). Vanuit daar komen er wortels onderuit: **cauda equina**. Hier kun je een lumbaalpunctie verrichten. Vanwege de ascensus medullae treedt **vertebro-segmentale discrepantie** op: neurologisch letsel treedt op een lager niveau op dan het wervelniveau van de laesie.

De cauda equina is perifeer, dus als deze aangedaan is (lumbale hernia) zullen er verlaagde reflexen en lage tonus zijn. Het ruggenmerg is centraal. Als deze aangedaan is door een hernia zullen er juist hoge reflexen en een hoge tonus optreden.

Er zijn 7 cervicale wervels, maar 8 cervicale segmenten. **Cervicaal heet de afgaande wortel naar het corpus eronder**. Echter, vanwege C8 verandert dit. **Thoracaal en lumbaal heet de afgaande wortel naar het corpus erboven**. (!)

Niveaus waarop de meeste hernia's voorkomen:

- **45% L5-S1**
- **45% L4-L5**
- 5% L3-L4
- 5% cervicaal, vooral C5-C6 en C6-C7

Een hernia is een slijtagekenmerk en komt vooral voor <50 jaar (**25-50 jaar, vaker bij mannen**). Boven die leeftijd drogen de wervelschijven uit en kan er geen hernia meer ontstaan. De belangrijkste klacht is **beenpijn (lumbale hernia)** en **arm pijn (cervicale hernia)**. De radiculare pijn is gelokaliseerd in een dermatoom en neemt toe bij drukverhogende momenten

(hoesten, persen, niezen) of bij bewegingen waarbij de wortel gerekt/belast wordt. De pijn is vaak heftig, scherp en stekend van karakter. Vaak is er ook een minder goed afgrensbare pijn in de bilstreek, liezen, heupen en dijën (referred pijn door prikkeling van sympatische vezels).

Kenmerken van een hernia bij onderzoek:

- verstreken lumbale lordose met fixatie van de wervelkolom bij vooroverbuigen
- vaak scoliose doordat de patiënt naar één kant overhelt (richting het normale been)
- teken/proef van Lasègue

Hernia nucleii pulposi (HNP) = uitstulping van een tussenwervelschijf door discusdegeneratie, meestal lateraal (dorsaal bevindt zich het ligamentum longitudinalis posterior), zichtbaar op de MRI. **Een hernia geeft symptomatologie van de wortel die 1 lager afgaat.** Voorbeeld: tussen L4 en L5 gaat 4 af, maar L5 geeft klachten.

In **95%** van de gevallen **geneest** een hernia **spontaan met bedrust**. Chiropractors maken het alleen maar erger. Men **opereert alleen** als de klachten **voldoende lang** bestaan (paar maanden), er geen herstel of alleen progressie optreedt en het **klinisch beeld past** bij de lokalisatie. In Nederland opereert de neurochirurg. In de meeste andere landen opereren orthopeden. Je opereert het klinische beeld, niet alleen op beeldvorming opereren dus.

Tot 6 weken na de operatie moet je het rustig aan doen. De kans op **complicaties** (parese, krachtsvermindering, gevoelsstoornissen, areflexie) is **3%**. Bij een open operatie haalt men de hele tussenwervelschijf eruit. Vanwege de verwijdering van de tussenwervelschijf tijdens de operatie, moeten daarna de schijven erboven harder werken en loop je 10% kans op een hernia daar. Bij een laparoscopische operatie verwijderd men alleen het bultje à 10-25% recidiefkans na 1 jaar. Hoe hoger je opereert, hoe nauwer het wervelkanaal.

Indicaties voor een spoedoperatie:

- **sciaticque paralisante:**
 - o pijscheut in de rug/bilstreek na roteren/bukken (perst hele discus eruit)
 - o pijn verdwijnt na zitten
 - o hanentred blijft
 - o weefselsletsel: paralyse en anesthesie
- **verergerende parese**
- **cauda syndroom:**
 - o asymmetrische rijbroekanesthesie (sacrale sensibiliteit)
 - o verlaagde reflexen (APR = achillespeesreflex)
 - o geen Babinsky VZR
 - o mictiestoornis: retentie

Dermatomen:

- tepels: T4
- navel: T10
- C6-C7: tussenribspieren
- n. phrenicus gaat af op C4
- epauletten (bovenkant schouder): C4
- buitenkant bovenarm: C5
- buitenzijde onderarm en duim: C6
- wijs-, middelvinger: C7
- ulnaire zijde ringvinger, pink en onderarm: C8

- **L1** = lies
- **L2** = voorkant bovenbeen
- **L3** = knie
- **L4** = binnenzijde onderbeen en scheen
- **L5** = buitenzijde onderbeen, wreef en grote teen
- **S1** = buitenzijde enkel, 2 buitenste kleine tenen en voetzool

KPR = kniepeesreflex à L4

APR = achillespeesreflex à S1

Lumbale hernia's:

Niveau	Wortel die afgaat	Wortel die aangedaan is	Sensorisch	Motorisch	Reflexen	Lasègue
L3-L4	L3	L4	binnenzijde onderbeen en scheen	m. quadriceps femoris (strekken)	KPR laag/afwezig	Omgekeerde Lasègue +
L4-L5	L4	L5	buitenzijde onderbeen, wreef en grote teen	3 voetheffers: - m. extensor hallucis longus (grote teen) - m. peroneus (eversie voet) - m. tibialis anterior (optrekken voet) (moeite met op hakken lopen)	Normaal	Lasègue +
L5-S1	L5	S1	buitenzijde enkel, twee buitenste kleine tenen en voetzool	m. triceps surae (moeite met op tenen lopen)	APR laag/afwezig	Lasègue +

Ischias = oude term voor beenpijn.

Wortelprickeling = radicaire prikkeling:

- kan optreden met uitstralende pijn van het been of de arm
- **Proef van Laseque:** hak pakken, been slap laten houden, onderzoeker gaat heen heffen, vragen of pijn op komt zetten en waarheen de pijn uitstraalt (buitenkant of binnenkant). Noteer de hoek die het been maakt met onderlaag op locatie waar de pijn optreedt. Verder heffen en kijken of reflectoier de spieren rondom de heup aanspannen (fixatie in de heup).
 - o **Rek op n. ischiadicus (achterkant been) à L5 en S1**
- **Proef van Bragard:** been iets laten zakken tot pijn verdwijnt, voet in dorsaal flexie brengen en vragen of pijn weer verschijnt.
- **Omgekeerde proef van Laseque:** alleen geïndiceerd bij uitstralende pijn in voorzijde van het been (prikkeling n. femoralis). Laat patiënt op de buik liggen, omvat het been en til het been op. Vraag op pijn uitreedt.
 - o **Rek op n. femoralis (voorkant been) à L4**
- Gekruiste proef van Laseque: contralaterale been heffen, treedt er pijn op in het andere been?
- Bij **coxartrose** (heupslijtage) pijn bij endorotatie en exorotatie van het been.
- Uitstralende pijn in de arm: vragen of pijn erger wordt als hoofd naar links/rechts/achter wordt gebogen.
- Pijn moet onder de kant van de hernia zitten.

Meralgia paresthetica à mononeuropathie n. cutaneus femoris lateralis à doof gevoel zijkant bovenbeen.

Wervelkanaal stenose:

- Een wervelkanaal stenose komt voor boven het 55^{ste} jaar.
- als de rug bol is, dan is het wervelkanaal groter
- vernauwingen van het spinale kanaal (voorachterwaartse diameter) of de laterale recessus
- bij een holle rug, wordt het wervelkanaal nauwer à **neurogene claudicatio intermittens = syndroom van Verbiest:**
 - o **bolle rug: geen pijn**
 - o **holle rug: wel pijn**

- uitstralende pijn, soms met zwakte (klapvoet) of parestesieën in beide benen bij lopen en staan, maar weer verdwijnend bij vooroverbuigen, zitten of hurken
- vaak ochtendstijfheid en startpijn, als uitingen van artrose
- geen provocatie door drukverhogende momenten
- MRI of CT scan
- Belangrijkste oorzaak: congenitaal nauw wervelkanaal (idiopathisch, achondroplasie) met degeneratieve afwijkingen, meestal t.g.v. spondylartrose of osteochondrose.

	Liggen in bed	Staan	Fietsen	Trap op	Trap af
Coxartrose	-	+	+	+	+
HNP	+	+	+	+	+
Neurogene claudicatio	-	+	-	-	+
Vasculaire claudicatio	+/-	-	+	+	+

+ = pijn

- = geen pijn

Cervicale hernia nuclei pulposi (HNP):

- uitstralende pijn in één arm en tintelingen
- rek van de zenuw en toename van de pijn als het hoofd naar contralateraal wordt bewogen en de aangedane arm zijwaarts wordt geabduceerd.
- Toename bij drukverhogende momenten
- Komt minder vaak voor dan de lumbale HNP
- Meest voorkomende oorzaak: discusprolaps
- Door de relatief geringe anatomische afstanden comprimeert een cervicale discusprolaps vooral de wortel die op het niveau van de discus uittreedt.
 - o Hernia C5-C6 à drukt op wortel C6 (25%)
 - o Hernia C6-C7 à drukt op wortel C7 (60%)
 - o Hernia C7-Th1 à drukt op wortel C8 (8%)
- Hernia van C2-C3 geeft een totale dwarslaesie waarbij je niet meer kunt ademen, dit is dus per definitie fataal.
- Je doet hier de cervicale foraminale compressie test: test van Spurling.

	Sensibiliteit	Motoriek	Reflexen
C4	Epauletten	n. phrenicus, m. deltoideus	
C5	Buitenzijde bovenarm	Biceps	Bicepspeesreflex verlaagd
C6	Buitenzijde onderarm en duim	Brachioradialis, pols extensie	Radius periostreflex verlaagd
C7	Wijsvinger en middelvinger	Triceps, pols flexie, vinger extensie	Tricepspeesreflex verlaagd
C8	ulnair	Klauwen	
Th1	Binnenzijde onderarm	Vingers spreiden en sluiten	

In de tabel staat de dingen die aangedaan zijn bij een verdrukking van de wortel die daar links van staat.

VO 2: Onbegrepen pijn

Pijn is er niet voor niets. Het zorgt dan mensen (verdere) lichamelijke beschadiging proberen te voorkomen en maatregelen zullen treffen om de beschadigde weefsels te laten herstellen.

De international association for the study of pain gebruikt als **definitie voor pijn:**

- "Pain is an unpleasant sensory and emotional experience associated with actual or potential tissue damage, or described in terms of such damage." Dus als een arts geen oorzaak voor de pijn kan vinden, heeft een patiënt volgens deze definitie toch pijn en moet hij/zij serieus behandeld worden.

- "Pain is always subjective. Each individual learns the application of the word through experiences to injury in early life." Hoe je dus vroeger hebt leren omgaan met pijn, bepaalt hoe je later pijn ervaart. Gebaseerd hierop is het nieuwe informatiefilmpje voor de consultatiebureaus, waarin men uitlegt dat je een kind niet moet belonen als hij/zij pijn heeft. Beloning bekrachtigt namelijk het pijngedrag.

Klassiek pijnmodel van Descartes:

- 1:1 relatie tussen sterkte van de pijnprikkel en intensiteit van de pijnervaring
- Geen pijnprikkel (beschadiging) betekent geen pijn volgens dit model. Dit model weet geen raad met onbegrepen pijn.
- Het gevolg van dit model was dat pijn zonder lichamelijk substraat jarenlang niet serieus genomen werd.

Modern pijnmodel: biopsychosociaal model:

- biologisch: lichamelijke oorzaak
- psychologische invloed: beleving en interpretatie van de pijn en hoe je ermee omgaat
- sociaal: omgeving waarin iemand is opgegroeid en nu leeft → "stel je niet aan" versus "oh wat erg voor je!"

Indeling van pijn naar beloop:

- acuut: hoogstens enkele dagen
- chronisch persisterend: meer dan 6 maanden, bij kinderen meer dan 3 maanden
- chronisch terugkerend: meer dan 6 maanden, bij kinderen meer dan 3 maanden

Indeling van pijn naar componenten ("ui" van Loeser):

- **nociceptie** (receptoren)
- **pijngewaarwording** (bewust worden van de locatie, ernst, aard etc van de pijn in de sensorische delen van de hersenen)
- **pijnlijden/beleving** (gevoelens en gedachtes)
- **pijngedrag**

Schijnindeling (!): organisch versus non-organisch.

Chronische pijn kan diverse gevolgen hebben:

- verlaagde kwaliteit van leven (QoL)
- minder sociaal leven, problemen in de vrije tijd, problemen op het werk
- somberheid, depressie, moeheid
- last voor de omgeving/gezin/vrienden/seksualiteit
- kosten

Psychische factoren:

- **predisponerende factoren:**
 - o psychologische kwetsbaarheid = neuroticisme (dit persoonlijkheidskenmerk geeft aan of je de neiging hebt met angst/depressie te reageren op stress)
 - o traumatische ervaring (bijv. misbruik in de jeugd)
- **uitlokkende factoren: stress en angst**
- **onderhoudende factoren:**
 - o aandacht- en interpretatie (afleidbaarheid en de betekenis die je aan de pijn geeft)
 - o leerprocessen
 - o **pijncoping:**
 - § probleemgericht (actief het probleem aanpakken)
 - § emotiegericht
 - ernstig geval: **catastroferen** (maladaptieve vorm van coping)
 - zeer ernstig: **kinesiofobie** = pathologische angst om te bewegen, die ertoe kan leiden dat de spieren van de rug atrofiëren
 - § **accepteren**

Psychologische pijnbehandelingen:

Educatie:

- informatie geven, benadruk dat de pijn "echt" is

- monitoring, bijv. in pijndagboek
- Cognitieve en gedragsbehandeling:*
- **Afleiding = distractie:** aandacht en afleiding door externe prikkels
- **ontspanning= relaxatie:**
 - o PRT = progressieve relaxatie training: gericht op musculaire ontspanning
 - o AT = autogene training: gericht op geestelijke ontspanning
- **Biofeedback:** patiënt ontvangt m.b.v. apparatuur informatie over de activiteit van spieren (EMG), bloedvaten (temperatuur) of hersenen (EEG).
- stress management
- cognitieve training (RET = rationeel-emotieve therapie): afleren van irrationele gedachten en daarvoor in de plaats rationale gedachten te stellen
- afleren van pijngedrag:
 - o operant conditioneren
 - o reinforcement
 - o modelling (imiteren van gedrag van anderen die belangrijk voor je zijn)

VO 3: Neuro-oncologie

Intracraniële tumoren kunnen buiten de hersenen gelegen zijn (bijvoorbeeld meningeoom of vestibulair schwannoom) of in de hersenen (bijvoorbeeld primaire hersentumor). De symptomatologie van de intracraniële tumoren wordt vaak bepaald door de lokalisatie van de tumor. De prognose wordt daarentegen voor een groot deel bepaald door de histologische classificatie en gradering.

Bij het beoordelen van een MRI van het hoofd let je op:

- Schedel
- Hersenvliezen
- Intraparenchymateus (bevindt de tumor zich in het hersenweefsel of daarbuiten)
- Ruimte-innemende eigenschappen?
- Positie midline structuren (falx, ventrikels)
- Aspect van de laesie op:
 - o T1: water is zwart
 - o T2: water is wit
 - o Na gadolineum: contrast
- Beschrijf verhoogde/verlaagde signaal intensiteit

Meningeoom

Het meningeoom is een tumor van de meningen, de hersenvliezen. Hierbij bevindt de tumor zich niet in het parenchym. Soms kleuren de hersenvliezen ook aan op MRI.

Therapie van eerste keus: chirurgie. Als de tumor weg is, komen vaak ook functies weer terug. Chirurgie kan bij het meningeoom curatief zijn. Als er nog resttumor aanwezig is na operatie dan moet er afgewacht worden wanneer het een goedaardig meningeoom is. Bij groei opnieuw opereren of alsnog bestralen.

PA beeld: spiraalvormige windingen, geen mitosen (langzaam groeiende tumor).

Meeste meningeomen zijn graad 1, goedaardige tumoren. Zaaft in principe niet uit.

Prognose is goed.

Vestibulair schwannoom

Het vestibulair schwannoom is een tumor uitgaande van de schwannocellen die zich in de brughoek bevindt. Hierdoor zijn de n. 5, n. 7 en n. 8 beschadigd. Op deze plek kunnen meerdere tumoren bevinden: DD: meningeoom. Als er op de MRI dan te zien is dat de tumor langs de zenuw naar de meatus acusticus toeloopt kun je zeggen dat het een vestibulair schwannoom is.

Therapie: chirurgie. Een alternatief is het stereotactisch bestralen. Dit moet meerdere keren, hiermee wordt de zenuw niet opgeofferd. De patiënt wordt van rondom bestraalt, waardoor de tumor zelf een hoge dosis krijgt. Dit wordt ook toegepast bij radiochirurgie, maar dan doe je in 1 keer de hele dosis. De lange termijn resultaten van deze therapieën zijn nog niet bekend.

PA: geen mitosen te zien.

Prognose: goed, alleen de schade van de n. facialis zal niet verbeteren.

(bilaterale) vestibulaire schwannomen komen voor bij neurofibromatose type II.

Craniofaryngioom

Dit is een goedaardige tumor die ook op de kinderleeftijd voorkomt. Het ontstaat uit de resten van het zakje van Rathke. Kan zich bij de hypothalamus bevinden. Hierdoor krijgen mensen ook hormonale symptomen.

MRI: grote ventrikels in vergelijking met de leeftijd, afvloed naar 3^e ventrikel verstoord: verhoogde intracraniele druk → misselijkheid en hoofdpijn. Tumor kleurt aan met contrast.

Therapie: chirurgie. Volledig weghalen lukt vaak niet, daarom ook bestralen. Nadeel is dan dat er lange en vervelende complicaties zijn op hormonaal gebied, zoals veel eten, overgewicht.

PA: geen mitosen, veel plaveiselepitheel met kalk erin.

Prognose: ziekte-vrije overleving is vrij hoog (90%). De beste prognose is er als de tumor volledig weggehaald is. Ongunstige factoren: resttumor, grote tumor (meer dan 5 cm).

Glioom

Bij een hersentumor hoef je geen hoofdpijn te hebben. Gliomen zijn er in verschillende vormen. Er is het astrocytoma en het oligodendroglioma. Deze zijn er in verschillende graden.

Laaggradige tumoren kleuren niet aan met contrast.

Typische patiënt voor een laaggradig glioom: jong volwassene met epileptische aanval zonder neurologische uitvalsverschijnselen en zonder hoofdpijn. Ook passen cognitieve verschijnselen hierbij. Dit gaat erg langzaam, waardoor de patiënt dat niet goed merkt. Hoofdpijn hoort er doorgaans niet bij, want dat ontstaat geleidelijk.

MRI: niet scherp omgrensde witte vlek op T2. Heeft ruimte-innemende werking.

PA: Er zijn halo's: donkere kern met een witte rand eromheen. Geen mitosen, geen necrose, geen endotheelproliferatie.

Laaggradige gliomen: astrocytoma graad II, oligodendroglioma graad II. Let op: deze zijn wel kwaadaardig, hoewel ze laaggradig zijn.

Hooggradige gliomen: astrocytoma graad III (anaplastisch astrocytoma), astrocytoma graad IV (glioblastoom), oligodendroglioma graad III (anaplastisch oligodendroglioma).

Ook zijn er dan nog mengvormen.

Therapie laaggradig oligodendroglioom: eerst chirurgie, dan afwachten indien de tumor niet te groot was en weinig progressief. Indien 1 van die 2 wel zo zijn, dan moet er ook radiotherapie gegeven worden. Je kunt nooit een complete resectie doen omdat de tumor met uitlopers tussen hersenweefsel zit. Bij recidief moet chemotherapie gegeven worden. Het oligodendroglioom is gevoeliger voor chemotherapie dan het astrocytoma.

Prognose: mensen overlijden uiteindelijk eraan, maar dit kan best wel aantal jaren duren.

Bij het oligodendroglioom kan er verlies van chromosoom 1p zijn. Dit is prognostisch gunstig.

Mediane overleving van gliomen:

Klasse	WHO-graad	Mediane overleving
Astrocytoma	2	5-8 jaar
Anaplastisch astrocytoma	3	2-3 jaar
Oligodendroglioma	2	8-10 jaar
Anaplastisch oligodendroglioma	3	4 jaar
Mixed oligo-astrocytoma	2	6 jaar
Mixed anaplastisch oligo-astrocytoma	3	3 jaar
Glioblastoma multiforme	4	1 jaar

MRI hooggradig glioom: er is randaankleuring van de tumor. Dit komt door de snelle groei en dus necrose in het oudere deel.

Bij een hooggradig glioom past hoofdpijn wel, want groeit snel, epilepsie past er niet bij.

Therapie hooggradig glioom: bestralen en chemotherapie. De al opgetreden uitval verbetert niet door de therapie. Doel van de behandeling is stabilisatie.

Prognose hooggradig glioom: 9-12 maanden. Met behandeling is de kans dat je 2 jaar redt 25%. Prognose is beter bij jonge patiënten.

Bij laaggradige gliomen is het goed therapie uit te stellen, maar je moet ook niet te lang uitstellen zodat er uitvalsverschijnselen op gaan treden.

Bij hooggradige gliomen juist zo snel mogelijk behandelen. Als het heel erg is dan alleen nog maar symptomatisch behandelen: dexamethason: laat hoeveelheid oedeem dalen.

Hersenmetastasen bij melanoom

Wanneer iemand met in de voorgeschiedenis metastasen komt met hoofdpijn, moet er aanvullend onderzoek gedaan worden.

Hersenmetastasen op MRI: kleine hyperdense (op T1) plekjes intraparenchymateus. Meerdere plekjes, geen centrale necrose. In melanoom metastasen treden ook vaak bloedingen op die op de MRI hetzelfde aspect kunnen hebben als melanine: een hyperintens signaal op de T1 gewogen opnamen voor contrast toediening.

PA: je kunt melanine zien, veel kernen, geen duidelijk afgegrensde gebieden.

Bij hersenobductie kun je ook bruine verkleuring zien wat wijst op melanine.

Het melanoom is slecht gevoelig voor chemotherapie, daarom moet je bij hersenmetastasen van het melanoom de schedelinhoud bestralen.

Mediane overleving: 3-4 maanden.

Zelfstudieopdrachten

ZO 1: Pijnlijke neuropathie & neuropathische versus nociceptieve pijn

Neuropathie:

- Aandoening van het perifere zenuwstelsel
- Gaat in veel gevallen gepaard met pijn
- één van de meest voorkomende oorzaken van pijnlijke neuropathie is DM

Polyneuropathie:

- Pijnlijke voeten
- Problemen bij lopen (vooral in het donker)
- Parese voetheffers à klapvoet
- Sensibele uitval voeten en handen (distaal)
- Hypo- of areflexie

We spreken van chronische polyneuropathie als de symptomen geleidelijk zijn ontstaan in een periode van >4 weken of acuut zijn ontstaan en daarna geleidelijk zijn toegenomen.

Oorzaken van polyneuropathie:

- Diabetes mellitus (40%):
 - o Acute pijnlijke diabetische polyneuropathie
 - o Chronische sensomotorische polyneuropathie
- Overmatig alcoholgebruik
- Medicatie (vooral cytostatica)
- Nierinsufficiëntie
- Erfelijk
- Inflammatoir:
 - o Vasculitis
 - o Paraproteïnemie
 - o Guillain-Barré syndroom
 - o Chronische inflammatoire demyeliniserende polyneuropathie (CIDP)
 - o Ziekte van Lyme
- Idiopathisch: chronische idiopathische axonale polyneuropathie (CIAP)
- Hypothyreoïdie

De diagnose DM wordt ondersteund door onderzoek naar de glucosespiegel in het bloed:

- nuchter >6.9 mmol/l

- niet-nuchter >11.0 mmol/l

Als het onderzoek de diagnose DM bevestigt bij een patiënt met voor diabetes typische polyneuropathie, dan wordt er geen verder onderzoek gedaan en is verwijzing naar de neuroloog niet geïndiceerd.

Behandeling van diabetische polyneuropathie:

- Goede regulatie van de DM, want daarmee wordt het ontstaan en de progressie van de polyneuropathie tegengegaan.
- Bij heftige neuropathische pijn of pijn die niet reageert op adequate glucoseregulatie kan gestart worden met Amitriptyline (tricyclisch antidepressivum) of Carbamazine (antiepilepticum).

Pijn:

Functie: **waarschuwen voor beschadiging van ons lichaam**, zowel van buitenaf als van binnenuit.

In sommige gevallen kan pijn echter ook **pathologisch** zijn, namelijk als pijn persisteert lang na de beschadiging of als de ernst van de pijn niet in verhouding staat tot de ernst van de beschadiging, bijv. bij herpes zoster infectie of pijnlijke dystrofie.

Nociceptieve pijn:

- **Na weefselbeschadiging**, als waarschuwing
- Meestal stekend of zeurend
- Voorbeelden:
 - o **Somatische pijn** t.g.v. een verbranding
 - o **Viscerale pijn** t.g.v. een hartinfarct
 - o **Referred pain** in de linker arm na een hartinfarct

Niet-nociceptieve pijn:

- Bij pathologische pijn is er meestal **geen of nauwelijks actieve weefselbeschadiging** (niet-nociceptief).
- Onderverdeling in:
 - o **Neuropathische pijn**
 - o **Sympathische reflex dystrofie**
 - o **Idiopathische/psychogene pijn**

Neuropathische pijn:

- **Ontstaan na of veroorzaakt door een primaire laesie van het zenuwstelsel**
- Meestal branderig of tintelend.
- Meestal betreft het het perifere zenuwstelsel (PZS), maar er bestaat ook centrale neuropathische pijn.
- **Niet-nociceptieve zenuwpijn:** toestand na beschadiging van een zenuw. Dit is neuropathische pijn in engere zin. Voorbeelden: fantoompijn en pijn na een herpes zoster infectie. Er is dus geen actieve zenuwbeschadiging, maar wel een litteken na actieve beschadiging.
- **Nociceptieve zenuwpijn:** actieve beschadiging van een zenuw. Voorbeelden: pijn *tijdens* een herpes zoster infectie en compressie van een zenuwwortel door een hernia nuclei pulposi.

Pijn bij dystrofie: Complex Regional Pain Syndrome type I (CRPS-I):

- Geen weefselbeschadiging en ook geen voorafgaand zenuwletsel aantoonbaar. Er is meestal sprake van verschijnselen van **disfunctie van het autonome zenuwstelsel**, zoals koude, overmatige haar/nagelgroei, atrofie of juist roodheid en warmte van de aangedane plek.
- Pijn bij **CRPS-II** is er niet-nociceptieve pijn, want hier is wel voorafgaand zenuwletsel aantoonbaar.

Behandeling van nociceptieve pijn:

Volgens de principes van de WHO pijnladder:

- Stap 1 = **paracetamol** (4 dd 1000 mg) **en/of NSAID's**

- Stap 2 = **zwak opioïd** en/of paracetamol en/of NSAID's
- Stap 3 = **sterk opioïd** en/of paracetamol en/of NSAID's
- Stap 4 = **invasieve pijnbestrijding** en/of paracetamol en/of NSAID's

Opioiden:

- Dit zijn stoffen die afgeleid zijn van **morfine**
- In de praktijk wordt vrijwel uitsluitend gebruik gemaakt van farmacologisch **volledige agonisten** die aangrijpen op de **μ-receptor**. Hoe hoger de dosering, hoe groter de pijnstillende werking.
- **Bijwerkingen** (beperkende factor voor de dosering):
 - o Misselijkheid
 - o Obstipatie
 - o Gedaald bewustzijn
 - o Ademdepressie
 - o **Myoclonieën** (= onwillekeurige spiertrekkingen)
- Verschillende opioïden verschillen in sterkte.
- De **sterkte** van verschillende opioïden kun je met elkaar vergelijken door ze uit te drukken als **equianalgetische dosis t.o.v. 10 mg i.v. morfine**.
 - o **Zwak werkende opioïden:** tramadol en codeïne.
 - o **Sterk werkende opioïden:** morfine, oxycodone, hydromorfone, fentanyl en sufentanyl.
- Als er bij een bepaald opioïd bijwerkingen optreden zonder dat er voldoende pijnstilling is bereikt, dan is het verlagen van de dosis geen optie. Er moet veranderd worden van opioïd = **opioïd-rotatie**.
- Bij opioïd-rotatie moet men, behalve met de equianalgetische dosis, ook rekening houden met **incomplete kruistolerantie**. Vuistregel: bij het switchen van een opioïd naar het andere opioïd moet men beginnen met 50-75% van de equianalgetische dosis.
- Bij langdurig gebruik van opioïden kan **tolerantie** optreden, waardoor er steeds hogere doses nodig zijn om de pijn te bestrijden.
- Let wel op dat een hogere opioïd behoefte er ook op kan wijzen dat iemands ziekte progressief is, bijv. bij kankerpijn.
- **Fysische afhankelijkheid** leidt ertoe dat iedereen die opioïden gebruikt ontweningsverschijnselen krijgt als hij er abrupt mee stopt.
- **Psychologische afhankelijkheid = verslaving** treedt bijna nooit op bij pijnpatiënten, maar wel bij mensen die opioïden gebruiken als genotmiddel of bij pijnpatiënten met een verslavingsvoorgeschiedenis.

Behandeling van niet-nociceptieve pijn:

- Adjuvante pijnmedicatie:
 - o **Tricyclische anti-depressiva**, bijv. **amitryptiline**
 - o **Anti-epileptica**, bijv. **carbamazepine en gabapentine**.
- *Dit kan ook naast de WHO-pijnladder worden voorgeschreven en helpen bij nociceptieve zenuwpijn.*

Samenvattende tabel pijn:

Nociceptieve pijn	Neuropathische pijn
Na weefselbeschadiging, als waarschuwing	Ontstaan na of veroorzaakt door een primaire laesie van het zenuwstelsel
Meestal stekend of zeurend	Meestal branderig of tintelend.
Behandeling volgens de principes van de WHO pijnladder: <ul style="list-style-type: none"> - Stap 1 = paracetamol en/of NSAID's - Stap 2 = zwak opioïd en/of paracetamol en/of NSAID's - Stap 3 = sterk opioïd en/of paracetamol en/of NSAID's - Stap 4 = invasieve pijnbestrijding en/of paracetamol en/of NSAID's 	Adjuvante pijnmedicatie: <ul style="list-style-type: none"> - Tricyclische anti-depressiva, bijv. amitryptiline - Anti-epileptica, bijv. carbamazepine en gabapentine.

Anatomie van het pijnsysteem:

Twee soorten primair afferente zenuwvezels zorgen voor pijnperceptie:

- **Somatische pijn** wordt voortgeleid door **A δ -vezels**
- **Viscerale pijn** wordt voortgeleid door **ongemyeliniseerde C-vezels**

De **cellichamen** van primair afferente pijn neuronen zijn gelokaliseerd in het **spinale ganglion**. De secundaire of projectie neuronen van de pijngleiding vormen het **anterolaterale systeem**, die verlopen in de witte stof aan de anterolaterale zijde van het ruggenmerg. Het anterolaterale systeem bestaat uit spinothalamische, spinomesencephale en spinoreticulaire neuronen, waarvan het **cellichaam** is gelokaliseerd in de oppervlakkige lagen van de **achterhoorn** van het ruggenmerg. Het anterolaterale systeem kruist onder het niveau van een laesie, waardoor de stoornis van de vitale en pijnsensibiliteit contralateraal optreedt als dit systeem kapot is.

Syndroom van Brown-Séquard:

- Halfzijdige doorsnijding van het ruggenmerg
- Parese onder het niveau van de laesie
- Stoornis van de gnostische sensibiliteit ipsilateraal
- Stoornis van de vitale sensibiliteit contralateraal

Verbranding van het topje van de wijsvinger:

Dit is somatische pijn, vorm van nociceptieve pijn. Pijn bereikt het ruggenmerg via de volgende zenuwstructuren: nn. digitales, n. medianus, funiculus lateralis van de plexus brachialis, n. spinalis C7, dorsale ganglion C7 en wortel C7.

Dit is nociceptieve pijn (eerstegraads verbranding) en wordt behandeld met 4 maal daags 1000 mg paracetamol.

Viscerale pijn: een vorm van nociceptieve pijn, bijv. pijn op de borst tijdens hartinfarct. Deze pijn wordt behandeld volgens de principes van de WHO pijnladder. Omdat de pijn acuut en zeer heftig is, kan je niet wachten totdat orale medicatie gaat werken en moet er intraveneus behandeld worden. Dit kan met i.v. morfine 3 mg elke 15 minuten totdat de pijn onder controle is of er bijwerkingen optreden. Natuurlijk moet de oorzaak van het myocardinfarct ook behandeld worden.

Referred pijn: uitstralende pijn, bijv. pijn in de linker onderkaak en arm tijdens een hartinfarct.

Dit komt doordat **visceraal afferente neuronen** via de grensstreng en de n. vagus

convergeren met somatosensibele neuronen die eindigen in het thoracale ruggenmerg (Th1-2; linker arm) en de spinale trigeminus kern (C1-2, onderkaak).

Carpaal tunnel syndroom:

- Oorzaak: compressie n. medianus in de carpaal tunnel \rightarrow nociceptieve zenuwpijn
- Primair causale therapie: polsspalk, corticosteroïd injecties of chirurgie.
- Daarnaast volstaan meestal paracetamol en NSAID's (volgens de WHO ladder)

Herpes zoster acuta:

- Nociceptieve zenuwpijn, want er is sprake van een actief ontstekingsproces: reactivatie van herpes zoster virus
- Binnen 48 uur na het ontstaan van de huidandoening is het zinvol om een causale behandeling met Aciclovir te starten.
- Daarnaast behandel je de pijn volgens de WHO ladder: paracetamol, NSAIDs, evt zwakwerkend opioïd
- Als dit onvoldoende effect heeft, dan is het zinvol om adjuvante pijnmedicatie te starten in de vorm van carbamazepine 2 dd 200-400 mg per dag. Alhoewel adjuvante pijnmedicatie in principe wordt voorgeschreven bij niet-nociceptieve pijn, kan het naast WHO-pijnladder medicatie ook helpen bij nociceptieve pijn.
- **Post-herpetische neuralgie:** lange tijd na de actieve ontsteking nog steeds pijn in hetzelfde gebied met allodynie (kleding wordt amper verdragen en aanraking veroorzaakt pijn). Dit is een vorm van niet-nociceptieve zenuwpijn. Deze pijn behandel je met adjuvante pijnmedicatie, zoals carbamazepine, amitryptiline of gabapentine.

Oorzaken van braken:

- Bijwerking van de morfine
- Gastritis/ulcus ventriculi a.g.v. NSAID's
- Verhoogde intracraniele druk door hersenmetastasen.

Als een patiënt braakt door de morfine, dan kun je niet de dosis verlangen, want dan komt de pijn weer terug. Wel kun je switchen naar een ander opioïd, bijv. transdermaal Fentanyl (pijnpleister). Vuistregel: 90 mg orale morfine/24 uur = pijnpleister van 25 mcg/uur (kruistolerantie is al in de omrekeningsfactor verwerkt).

ZO 2: Pathofarmacologie van migraine

Migraine is een frequent voorkomende paroxysmale neurologische aandoening.

Diagnostische criteria voor migraine (International Headache Society):

- Hoofdpijnaanvallen die (onbehandeld) **4-72 uur** duren, met minstens 2 van de volgende kenmerken:
 - o Eenzijdig
 - o Kloppend of pulserend
 - o Matig tot ernstig (belemmert dagelijkse activiteiten of noodzaak tot bedrust)
 - o Toename van de ernst bij eenvoudige lichamelijke activiteit, zoals traplopen
- De hoofdpijn gaat gepaard met minstens één van de volgende verschijnselen:
 - o **Misselijkheid of braken**
 - o **Foto- en fonofobie**
- Eventueel met **aura** = focaal neurologisch symptoom dat bestaat uit voor de patiënt stereotype, meestal visuele sensaties.

Hypothesen over de pathofysiologie van migraine:

De pathofysiologie van migraine is nog niet geheel ontrafeld, maar er zijn drie gangbare theorieën over het ontstaan van deze aandoening:

- **Vasculaire theorie:** vasodilatatie van de craniële bloedvoeten leidt tot hoofdpijn
- **Centrale theorie:** migraine aanvallen ontstaan door een golf van neuronale inhibitie die langzaam over de cortex beweegt ("cortical spreading depression").
- **Sensorische theorie:** sensorische zenuwen (takken van de n. trigeminus), initiëren de aanvallen doordat zij direct pijn veroorzaken en bovendien neurogene ontstekingsreacties veroorzaken door afgifte van neuropeptiden.

Aanvalsbehandeling van migraine:

- **Stap 1:** metoclopramide of domperidon oraal of rectaal met tegelijk 1000 mg **paracetamol** of 1200 mg **carbasalaatcalcium**, of een combinatiepreparaat (900 mg acetylsalicylzuur/100 mg metoclopramide).
 - o Het nut van het geven van **metoclopramide** (D2 receptor antagonist) tegelijkertijd met een analgeticum is dat het de **absorptie** van het analgeticum **versnelt**.
- **Stap 2** (bij onvoldoende effect van stap 1): metoclopramide of domperidon en een **NSAID**, bijvoorbeeld 600 mg ibuprofen of 500 mg naproxen of 50-100 mg diclofenac (eventueel rectaal).
- **Stap 3** (bij onvoldoende effect van stap 1 en 2): een **triptaan (5-HT_{1B/1D} receptor agonisten)**. Bij misselijkheid of braken of wanneer orale medicatie onvoldoende werkt een triptaan per neusspray, zetpil of injectie. Kies voor **sumatriptan** (50-100 mg oraal, 6 mg s.c. of 20 mg nasaal) of voor één van de nieuwere triptanen (almotriptan, eletriptan, frovatriptan, naratriptan, rizatriptan of zolmitriptan).
 - o **Werkingsmechanisme van triptanen:** induceren constrictie van gedilateerde craniële, extracerebrale bloedvaten en remmen neurogene durale perivasculaire ontstekingsreacties. Het is nog omstrede of deze middelen ook in het CZS werken.
 - o **Contra-indicatie:** deze stoffen kunnen ook constrictie van het coronaire vaatbed induceren en zijn dus gecontraïndiceerd bij patiënten met **ischemische hartziekten**.

- Bij ongeveer **1/3^e** van de patiënten waarbij sumatriptan aanvankelijk effectief is, komt de hoofdpijn na enige tijd weer terug (**recurrence**). **Twee uur na inname** van de 1^e dosis mag een **2^e dosis** sumatriptan worden ingenomen. In de meerderheid van de gevallen is dit effectief tegen de recidief hoofdpijn.

Profylactische behandeling bij ≥2 aanvallen per maand:

- 1^e keus: behandeling met **bètablokkers** (100 mg metoprolol 1-2dd of 80 mg propranolol 1-2dd), minimaal 6 maanden; eventueel additioneel aanvalsmedicatie. Effectiviteit bij ≥50% reductie in aanvalsfrequentie na 3 maanden.
- Indien deze behandeling niet effectief is, kan **pizotifeen** (= 5-HT₂ receptor antagonist, 1.5 mg 1dd) of **natriumvalproaat** (= anti-epilepticum, 500 mg 1-2dd, officieel niet geregistreerd als profylacticum bij migraine) worden voorgeschreven.
- Over het werkingsmechanisme van profylactica bij migraine is niet veel bekend. Waarschijnlijk zorgen bètablokkers voor een verhoging van de perifere vaatweerstand. Over het werkingsmechanisme van pizotifeen en natriumvalproaat is weinig bekend.

Toekomst:

Mede gezien de contra-indicatie van triptanen bij ischemische hartziekten, wordt op dit moment onderzoek verricht naar nieuwe klassen antimigraine middelen, zoals **CGRP receptor antagonisten**, bijv. **BIBN4096BS**. CGRP (Calcitonin Gene-Related Peptide) is het eiwit dat waarschijnlijk de craniële vasodilatatie veroorzaakt die tot migraine leidt. In een kleine klinische trial is aangetoond dat BIBN4096BS inderdaad effectief is, maar dat de effectiviteit na i.v. toediening niet hoger is dan die van triptanen. Er is dus nog verder onderzoek noodzakelijk om een uitspraak te kunnen doen over de uiteindelijke klinische rol van deze middelen. Hoewel BIBN4096BS geen vasoconstrictie induceert, remt het wel de werking van endogeen CGRP, dat een beschermende functie lijkt te hebben bij cardiale ischemie. Ook voor een duidelijke uitspraak over de cardiale veiligheid is meer onderzoek noodzakelijk.

Medicatie-afhankelijke hoofdpijn:

- Chronische hoofdpijn (>15 dagen per maand)
- Ontstaat door te frequent (dagelijks) gebruik van een geneesmiddel (ergotamine, analgetica en triptanen) gedurende 3 maanden of langer
- Advies: alle medicatie staken. Aanvankelijk zal de hoofdpijn erger worden, maar binnen een maand zal deze afnemen.

ZO 3: Centraal neuropathische pijnsyndromen

Centraal neuropathische pijn is pijn die wordt veroorzaakt door een laesie in het centrale zenuwstelsel. Bij de volgende aandoeningen komt centraal neuropathische pijn vaak voor:

- Dwarslaesie
- Multipele sclerose
- Cerebrovasculair accident (CVA)

Sinds een beschrijving over centrale pijn (1906), waarin 6 patiënten met centrale pijn en een lesie in de thalamus worden geschreven, wordt **thalamische pijn** vaak gebruikt als synoniem voor centrale pijn, alhoewel centrale pijn slechts in een minderheid van de gevallen wordt veroorzaakt door een lesie in de thalamus.

Andere termen waarmee centrale pijn wordt aangeduid (alhoewel deze drie termen ook voor neuropathische pijn van perifere origine worden gebruikt):

- Dysesthetische pijn
- Anaesthesia dolorose
- Deafferentatiepijn

Om aan alle verwarring een eind te maken kan het best de definitie van de International Association for the Study of Pain (IASP) worden gehanteerd: centrale pijn wordt veroorzaakt door een lesie of disfunctie van het centrale zenuwstelsel.

Perifere oorzaken van pijn die gepaard gaan met centrale pijnmechanismen, zoals bijvoorbeeld fantoompijn of causalgie (CRPS-type 2, een continue, oppervlakkige, brandende pijn in het

uitbreidingsgebied van een perifere gevoelszenuw, t.g.v. een aantoonbaar, gedeeltelijk of volledig zenuwletsel), vallen dus niet onder de definitie centrale pijn.

In het algemeen is het niet zozeer de aard of de uitgebreidheid van de lesie, maar de lokalisatie die bepaalt of een aandoening gepaard gaat met centrale pijn. In principe is een lesie van het pijngeleidingssysteem in het centrale zenuwstelsel een voorwaarde om centrale pijn te ontwikkelen, maar het omgekeerde is niet het geval, dat wil zeggen niet elke lesie van het centrale pijnsysteem gaat gepaard met centrale pijn.

Het centrale pijnsysteem, dat deel uitmaakt van de vitale sensibeleiteit, begint bij de secundaire sensibele neuronen in de achterhoorn van het ruggenmerg. De belangrijkste ascenderende pijnbaan wordt gevormd door de tractus spinothalamicus, welke een tot twee segmenten boven het ontstaanssegment overkruist en verloopt in het contralaterale anterolaterale ruggenmerg en eindigt in de thalamus. De tractus spinothalamicus loopt samen met vezels die eindigen in de formatio reticularis en het mesencephalon en samen worden deze banen ook wel het anterolaterale systeem genoemd. In de thalamus schakelt het pijnsysteem over op tertiaire pijnneuronen die projecteren naar de somatosensibele cortex (gyrus postcentralis en de insula) en delen van het limbisch systeem (onder andere de anterieure gyri cinguli en de insula). Deze laatste projectie speelt een rol bij de emotionele component van pijn.

Op cellulair niveau wordt verhoogde activiteit van neuronen in de thalamus vooral genoemd als een mogelijke verklaring voor het ontstaan van centrale pijn. Het is echter de vraag of deze verhoogde activiteit niet gewoon het gevolg is van verhoogde activiteit elders in het centrale pijnsysteem. Bovendien kan hiermee niet verklaard worden hoe patiënten met een thalamus infarct, waarbij de thalamus neuronen in principe "stil" zijn, centrale pijn kunnen ontwikkelen. Een tweede theorie betreft het bestaan van centrale sensitiviteit, dat ertoe kan leiden dat normaal niet pijnlijke prikkels in een patiënt met centrale pijn als pijnlijk worden ervaren (allodynie). Tenslotte is gepostuleerd dat de brandende pijncomponent, die aanwezig is bij 40-60% van alle patiënten met centrale pijn, het gevolg is van disinhibitie door koude neuronen.

Het centrale pijnsysteem maakt deel uit van de vitale sensibeleiteit, dat behalve voor pijn ook verantwoordelijk is voor temperatuursensatie. De gnostische sensibeleiteit is onder meer verantwoordelijk voor fijne tast en proprioceptie.

De klinische diagnose centrale pijn is soms moeilijk te stellen omdat centrale pijn vaak gepaard gaat met andere vormen van pijn. Voorbeelden hiervan:

- Centrale pijn na een thalamusinfarct i.c.m. pijn t.g.v. spasticiteit en/of een frozen shoulder (nociceptieve pijn)
- Centrale pijn na traumatisch ruggenmergletsel i.c.m. wervelfractuurpijn (nociceptieve pijn)

Daarom is het des te belangrijker om een gerichte pijnanamnese af te nemen.

Tijdstip van de pijn:

Centrale pijn kan onmiddellijk optreden na het ontstaan van een lesie in het pijnsysteem, maar kan ook uitgesteld zijn, zoals bijvoorbeeld vaak het geval is bij centrale pijn na een beroerte (gemiddeld een aantal weken later). In extreme gevallen kan de pijn wel 2-3 jaar uitgesteld zijn.

Plaats van de pijn:

In het algemeen beslaat centrale pijn een groter gebied dan pijn van perifere origine. De oorzaak bepaalt de verdeling van de pijn, bijvoorbeeld pijn in de onderste helft van het lichaam bij ruggenmergletsel.

Aard van de pijn:

Over de aard van de pijn valt op te merken dat geen enkele pijnkwaliteit karakteristiek is voor centrale pijn. Integendeel, bij veel patiënten is er sprake van tenminste twee pijnkwaliteiten. De meest voorkomende pijnkwaliteiten zijn brandende pijn en dysesthetische pijn, alhoewel deze laatste term slecht gedefinieerd is. Het beste kan de term dysesthetische pijn gereserveerd worden voor pijnlijke dysesthesieën, alhoewel in de literatuur deze term vaak wordt gebruikt voor pijn gepaard gaande met dysesthesieën waarbij de dysesthesieën niet altijd pijnlijk hoeven te zijn. Aangezien centrale pijn zeer vaak gepaard gaat met dysesthesieën leidt dit in de

literatuur tot een hoog percentage dysesthetische pijn bij de verschillende centrale pijnsyndromen.

Andere veel gehoorde beschrijvingen van centrale pijn zijn zeurende pijn, schietende pijn, prikkelende pijn, verscheurende pijn en drukkende pijn. Alhoewel veel patiënten met centrale pijn deze de ernstigste handicap van hun aandoening vinden, betekent dit niet noodzakelijkerwijs dat de pijnintensiteit op een visual analogue scale (VAS) of numerical rating scale (NRS) altijd hoog is. Kennelijk speelt het irriterende karakter en de permanente aanwezigheid van de pijn een rol die niet uit te drukken valt in de pijnintensiteitscore. Illustratief is het feit dat sommige patiënten met een geringe parese na traumatisch ruggenmergletsel hun pijn zouden willen ruilen voor een ernstiger parese.

Luxerende factoren:

Tenslotte zijn er naast de continue, sponaal aanwezige pijn factoren die de pijn kunnen doen verergeren. Bekende luxerende factoren voor centrale pijn zijn beweging, viscerale stimuli, met name een vol rectum en/of volle blaas, emotionele uitingen zoals vreugde en verdriet, en omgevingsfactoren zoals geluid en fel licht.

Neurologisch onderzoek:

Bij neurologisch onderzoek is met name het onderzoek van de sensibiliteit belangrijk. Alhoewel het sensibiliteitsonderzoek subjectief is, betekent dat niet dat het daarom maar achterwege gelaten moet worden. Bevindingen bij het sensibiliteitsonderzoek helpen namelijk niet alleen de onderliggende aandoening te lokaliseren, maar kunnen ook behulpzaam zijn bij het stellen van de diagnose centrale pijn, met name als de anamnese verwarrend is door de aanwezigheid van meerdere pijnsyndromen tegelijkertijd. Hypoesthesie voor warmte/koude en pinprick wijst direct op een lesie van het centrale pijnsysteem, en een lesie van het centrale pijnsysteem is nodig om de diagnose centrale pijn te mogen stellen. Hyperesthesie is het tegenovergestelde van hypoesthesie en kan zich manifesteren als hyperalgesie, verhoogde gevoeligheid voor een pijnlijke stimulus, of als allodynie, pijn die wordt opgewekt door een normaliter niet pijnlijke stimulus, zoals fijne tast en milde hitte/koude. Allodynie onderscheidt centrale pijn niet van perifere neuropathische pijn, maar komt minder vaak voor bij nociceptieve pijn. Een nettere, maar niet minder subjectieve manier om de sensibiliteit te testen is door middel van "Quantitative Sensory Testing" (QST), alhoewel dit onderzoek meestal niet in de klinische maar in een research setting wordt gebruikt. Tenslotte kan neurofysiologisch onderzoek behulpzaam zijn.

Somatosensory evoked potentials zijn niet behulpzaam bij het stellen van de diagnose centrale pijn, omdat deze niet wijzen op een lesie van het centrale pijnsysteem. Met laser-evoked potentials (LEP) kun je daarentegen wel het centrale pijnsysteem doormeten en ook zogenaamde "nociceptive flexion reflex" is een goede maat voor centrale pijn.

Met in acht neming van de hierboven besproken onnauwkeurigheid bij het stellen van de diagnose centrale pijn, is de prevalentie grofweg:

- 30% bij patiënten met ruggenmergletsel
- 30% bij multipele sclerose
- 10% bij een beroerte
- Laag bij epilepsie en intracerebrale/intraspinale ruimte innemende processen/infecties

Met moet zich realiseren dat de ernst van de centrale pijn bij deze aandoeningen sterk varieert. Ondraaglijke pijn is waarschijnlijk zeldzaam. In plaats van over centrale pijnsyndromen kan er beter gesproken worden over centrale pijn aandoeningen, omdat niet zozeer de symptomen als wel de onderliggende aandoening specifiek is voor de aard van de pijn.

De pijnkarakteristieken van de meest voorkomende aandoeningen die gepaard kunnen gaan met het centrale pijnsyndroom:

- **Centrale pijn na ruggenmerg letsel**
 - In verreweg de meeste gevallen gaat het hier om traumatisch ruggenmergletsel.
 - Na traumatisch ruggenmergletsel heeft een patiënt in principe kans op drie soorten pijn:
 - Nociceptieve pijn t.g.v. letsel aan niet-neurologische structuren, zoals wervels en spieren

- Radiculaire pijn t.g.v. beschadiging van de zenuwwortels
- Centrale pijn

In de literatuur worden zeer wisselende prevalenties van centrale pijn na ruggenmergletsel opgegeven, variërend van 6,4 tot 94,0%. De centrale pijn gaat vaak gepaard met pijnlijke dysesthesieën. Er is geen duidelijke relatie tussen kenmerken van de centrale pijn en niveau van het letsel, partieel of volledig letsel of oorzaak van het letsel. Alhoewel centrale pijn vaak niet direct na het letsel aanwezig is, moet men bij ontstaan later dan een jaar na het letsel bedacht zijn op syringomyelie (multipiele-holtevorming in de grijze stof van het ruggenmerg, meestal door verweking van gliosis).

- **Centrale pijn bij multipele sclerose**

- In het algemeen wordt pijn bij multipele sclerose door artsen als een minder groot probleem gezien dan stoornissen van de motoriek, coördinatie, blaasfunctie en visus.
- De pijn die typisch geassocieerd wordt met MS is trigeminus neuralgie, terwijl dat juist een van de minst frequente centrale pijnsoorten bij MS is. Veel vaker voorkomend zijn brandende en zeurende pijn in de extremiteiten het pijnlijk l'Hermitte fenomeen (dysesthetische pijn).
- In z'n totaliteit komt centrale pijn bij 17-52% van alle patiënten met MS voor.
- Daarnaast komt bij MS ook niet-centrale pijn voor, met name nociceptieve pijn van het bewegingsapparaat t.g.v. spasticiteit.

- **Centrale pijn na een beroerte**

- Centrale pijn na een beroerte komt voor bij het herseninfarct, intracerebraal hematoom en subarachnoidale bloeding.
- Centrale pijn na een herseninfarct wordt het vaakst gezien, omdat herseninfarcten vaker voorkomen dan hersenbloedingen.
- Zogenaamde "central poststroke pain" (CPSP) komt voor bij 1,5-8% van alle beroertes.
- Het is niet zozeer de uitgebreidheid van het infarct of de bloeding als wel de lokalisatie die bepaalt of een beroerte centrale pijn geeft of niet.
- De volgende lokalisaties predisponeren tot centrale pijn:
 - Thalamus
 - Laterale medulla oblongata (stroomgebied van de PICA, d.w.z. Wallenberg syndroom)
 - Achterste been van de capsula interna
 - Subcorticale en corticale zones van de gyrus postcentralis
 - Insula
- De meest gehoorde omschrijving is brandende pijn, meestal paradoxale brandende pijn, d.w.z. het brandende gevoel als je een hand in ijswater onderdompelt.

Behandeling van centrale pijn

De meeste behandelingen voor centrale pijn zijn gebaseerd op trials met kleine groepen patiënten en op klinische ervaring. De medicamenteuze behandeling van centrale pijn vertoont overeenkomsten met de medicamenteuze behandeling van neuropatische pijn van perifere origine.

Meest gangbare behandelingen:

- **Antidepressiva:** gecontroleerde trials met antidepressiva zijn alleen verricht bij CPSP en bij centrale pijn na ruggenmergletsel.
 - **Amitriptyline** (1 dd 25 + 1 dd 50 mg) gaf een significant grotere pijnreductie in vergelijking met placebo in een cross-over studie met 15 patiënten met CPSP en er was een relatie tussen pijnvermindering en plasmaspiegels van amitriptyline en zijn actieve metaboliet nortriptyline. Amitriptyline was effectief in een studie naar centrale pijn na ruggenmergletsel, maar niet effectief in een andere studie.
 - **Trazadon**, een SSRI, was niet effectief bij centrale pijn na ruggenmergletsel in een placebo gecontroleerde studie met twee parallelle groepen van 9 patiënten.
 - In het algemeen hebben tricyclische middelen op theoretische gronden de voorkeur boven SSRI's bij de behandeling van centrale pijn, omdat de gemengd serotonerge, noradrenerge, cholinerge en dopaminerge effecten van tricyclische middelen aangrijpen op meerdere pijninhibitiesystemen tegelijkertijd.

- Daar sommige patiënten al baat hebben bij een zeer lage dosering moet laag gestart worden, bijvoorbeeld met 10 mg amitryptiline/dag, gangbare doses zijn 50-100mg/dag.
- **Antiepileptica**
 - **Carbamazepine** (2 dd 400mg) gaf een statistisch niet significant grotere pijnreductie van placebo in CPSP, alhoewel 5 van de 14 patiënten als responders werden aangemerkt. In een kleine gecontroleerde studie bij patiënten met centrale pijn bij MS was er een respons in drie van de drie patiënten.
 - Analooq aan een effect van carbamazepine bij idiopathische trigeminus neuralgie wordt carbamazepine geadviseerd bij paroxysmale centrale pijn.
 - In een placebo gecontroleerde cross-over studie met 30 CPSP patiënten was er een geringe doch statistisch significante pijnreductie van **lamotrigine** (1 dd 200 mg) ten opzichte van placebo.
 - Andere potentieel effectieve antiepileptica zijn **gabapentine** en **pregabaline**.
- **Opioiden:** alhoewel in het algemeen opioïden veel minder effectief zijn bij neuropathische pijn dan bij nociceptieve pijn, wil dit niet zeggen dat opioïden geen plaats hebben bij de behandeling van neuropathische pijn. Over effecten op centrale pijn is zeer weinig bekend. Met moet er wel rekening mee houden dat patiënten met centrale pijn vaak levenslang behandeling behoeven en dat er mogelijk effecten zijn van opioïden op het immuunsysteem bij langdurig gebruik. Dat maakt dat opioïden tweede keus zijn bij de behandeling van centraal neuropathische pijn.
- **Neurostimulatie:** onder neurostimulatie vallen:
 - Transcutaneous Electrical Nerve Stimulation (TENS)
 - Epidural Spinal Electrical Stimulation (ESES)
 - Motor Cortex Stimulation (MSC)
 - Deep Brain Stimulation

Hiernaar bestaan nog geen goede gecontroleerde studies. Daarom worden deze behandelingen, met uitzondering van TENS beschouwd als laatste keus bij de behandeling van centraal neuropathische pijn.
- **Neuroablative ingrepen:** deze zijn in principe voorbehouden voor patiënten met terminale maligne pijn.

Conclusie:

- Met uitzondering misschien van "la syndrome thalamique" kunnen we waarschijnlijk beter spreken van centrale pijnandoeningen dan van centrale pijnsyndromen.
- Centrale pijn komt voor bij aandoeningen van het centrale pijnsysteem, zoals na ruggenmergletsel, multipole sclerose en een beroerte, waarbij de ernst van de centrale pijn sterk kan variëren. Het constante en irriterende karakter van centrale pijn resulteert in een hoge lijdensdruk voor de patiënten.
- De meest gehoorde omschrijvingen van centrale pijn zijn brandende pijn en pijnlijk dysesthesieën.
- Bij neurologisch onderzoek kunnen stoornissen van de temperatuurszin, hypoesthesie voor pinprick en hyperalgesie/allodynie worden gevonden.
- De medicamenteuze behandeling van centrale pijn is analoog aan de behandeling van perifeer neuropathische pijn met antidepressiva en anti-epileptica. Neurostimulatie met uitzondering van TENS is voorbehouden aan medicamenteus refractaire centrale pijn.

De number needed to treat is het aantal patiënten dat je moet behandelen om bij een patiënt een respons te krijgen, ten opzichte van de controle behandeling. Number needed to treat van:

- Amitryptiline bij CPSP: 1,7
- Carbamazepine bij CPSP: 3,4
- Gabapentine bij centrale pijn bij ruggenmergletsel: 7,0
- Pregabaline bij centrale pijn bij ruggenmergletsel: 3,3

Je kunt nu echter niet zeggen of amitryptiline of carbamazepine werkzamer is bij CPSP, omdat de middelen niet direct met elkaar vergeleken zijn en omdat de betrouwbaarheidsintervallen overlappen.

ZO 4: Een stapsgewijze benadering bij pijn door kanker

Pijn bij kanker komt vaak voor en is soms moeilijk te behandelen.

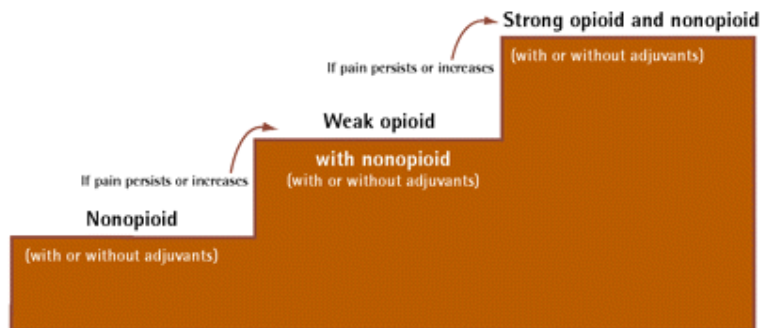
Pijn bij het staan en lopen (in rust geen pijn) als gevolg van botmetastasen a.g.v. een niet-kleincellig longcarcinoom = somatische, bewegingsgerelateerde doorbraakpijn.

Doorbraakpijn = episodische toename van pijn bovenop een goed gereguleerde achtergrondpijn.

Soorten chronische kankerpijn:

- Neuropathische pijn
- Botpijn
- Viscerale pijn

Figure 1. The World Health Organization analgesic ladder for treating cancer pain



Adapted from the World Health Organization.⁸

Stap 1: paracetamol en/of NSAID's

Bij goed resultaat: diagnostiek naar de oorzaak van de pijn en eventuele therapie. Bij eventuele therapeutische mogelijkheden kan de oorzaak van de pijn worden aangepakt. Op deze manier wordt het comfort van de patiënt bevorderd, kunnen de analgetica omlaag of gestopt worden en soms geeft het ook overlevingswinst.

Stapsgewijze benadering van kankerpijn:

1. Overweeg therapie om de onderliggende oorzaak van de pijn aan te pakken.
2. Titreer opioïden tot de maximaal getolereerde dosis.
3. Behandel bijwerkingen of geef een ander opioïd.
4. Overweeg het toevoegen van een adjuvant analgeticum.
5. Overweeg regionale anesthesie.
6. Overweeg neuroablatieve therapie.
7. Pas terminale sedatie toe bij refractaire pijn aan het eind van het leven.

Specialisten op het gebied van pijn vinden veel vaker een oorzaak voor de pijn en een patiënt met kanker en onbegrepen pijnklachten moeten dus laagdrempelig doorverwezen worden naar een gespecialiseerd pijnteam.

Belangrijke indicaties voor **radiotherapie** bij patiënten met pijn door kanker:

- Pijnlijke botmetastasen
- Epidurale metastasen
- Hersenmetastasen

Andere therapieën om de onderliggende oorzaak van de pijn bij kanker aan te pakken (naast radiotherapie):

- Chemotherapie
- Chirurgie
- Antibiotica

- Vertebroplastiek

Na radiotherapie kan er een forse toename van de pijn ontstaan die veroorzaakt wordt door toename van oedeem na bestraling van de botmetastase. Corticosteroïden helpen hier goed tegen. Andere indicaties voor corticosteroïden:

- Verhoogde intracraniale druk
- Acute myelumcompressie bij spinale epidurale metastasen
- Vena cava superior syndroom
- Pijnlijke botmetastasen
- Neuropathische pijn door ingroei of compressie door tumorweefsel
- Kapselpijn door levermetastasen
- Symptomatisch lymfoedeem

Rugpijn bij een patiënt met kanker in de voorgeschiedenis is altijd een indicatie voor een MRI van de wervelkolom. Als er daarbij ook uitval optreedt (wankel lopen), is er een spoedindicatie voor een MRI en eventueel radiotherapie op de wervelkolom.

Bij epidurale metastasen met myelumcompressie zijn corticosteroïden absoluut geïndiceerd.

Bij verhoging van de opioïdosis is een dosisverhoging van 30-50% over het algemeen effectief.

Bijwerkingen van opioïden:

- Obstipatie
- Misselijkheid en braken
- Slaperigheid
- Delier
- Myoclonieën

Er bestaat **geen maximale dosis** van een opioïd. De maximale dosis van het opioïd is afhankelijk van:

- Effectiviteit
- Onacceptabele bijwerkingen

De meest waarschijnlijke oorzaak van een toegenomen pijn bij een stabiele dosis opioïden is een **progressie van de ziekte**.

De meeste mensen met kankerpijn zijn volgens de WHO analgesic ladder goed behandelbaar (70-90%). De reden dat toch veel mensen inadequaat behandeld worden is:

- Patiëntafhankelijk (het hoort erbij, angst voor de bijwerkingen van opioïden, angst voor verslaving)
- Behandelaarafhankelijk (niet naar vragen, weinig tijd, onvoldoende evaluatie, weinig ervaring met analgetica).

Indicatie voor **vertebroplastiek**: instabiele wervelmetastasen.

Relatieve contraïndicatie: epidurale metastasen, aangezien door het inspuiten van het cement de epidurale component zou kunnen toenemen en zo alsnog myelumcompressie kan geven.

ZO 5: Een discussie over pijn

Pijn adapteert niet, ofwel **nociceptoren adapteren niet**. Echter de pijnvering (gedrag?) kan wel veranderen door de psychologische impact op pijn. Zo kan de pijndrempel hierdoor hoger komen te liggen bij patiënten met chronische pijn, terwijl bij andere mensen emotioneel ook juist sterker kunnen reageren. Er is dus een **belangrijk verschil tussen nociceptie** (fysiologie?) en **pijn** (gedrag?).

Het ritselt van de onduidelijke begrippen waar het over pijn gaat. De hele discussie gaat daarover en over wat nu precies fysiek/sensorisch verklaard kan worden en wat o.b.v gedrag/psychologisch.

Tail flick is een techniek die bij ratten/muizen gebruikt wordt om de pijngrens te bepalen: leg de staart op een plaat die steeds warmer wordt. Als de staart wordt weggetrokken (tail flick) dan is dat de pijngrens. Deze test is vaak onbetrouwbaar, omdat hij ook sterk afhankelijk is van temperatuur van de staart en de omgevingstemperatuur.

Europass: Essentieel voor je internationale carrière

Wil je werken, studeren of stage lopen in het buitenland? Dan is het belangrijk dat je in het buitenland duidelijk maakt wat je weet en wat je kunt. Europass is een set gratis documenten in alle Europese talen, waarmee werknemers hun vaardigheden en talenten kunnen laten zien. De basis van Europass is het Europass CV, de Europese standaard, dat je naar wens kunt aanvullen met documenten over je taalvaardigheid, je werkervaring en je diploma's.



www.europass.nl