

# Werking opiaten bij palliatie is grilliger dan gedacht

Maandelijks komen zo'n twintig zorgverleners uit diverse disciplines bijeen in de apotheek van Paul Lebbink in Den Haag. Zij brengen casuïstiek in op het gebied van palliatieve zorg. Opiaten worden weliswaar al eeuwenlang gebruikt, er valt nog steeds veel over te ontdekken.



APOTHEKER PAUL LEBBINK MAAKT ZELF FENTANYLDRUPPELS DOOR FENTANYLAMPULLEN TE OPENEN EN DE FENTANYL OVER TE DOEN IN EEN DRUPPELFLACON.

Auteur **Mariël Croon**

**BIJ HET  
PALLIATIEVE  
OVERLEG ZIJN  
ARTSEN, APO-  
THEKERS EN  
VERPLEEG-  
KUNDIGEN**

Zelf fentanyldruppels maken. Voor € 20 per maand in plaats van de € 400 per maand die Recivit 67 µg kost bij drie tot zes aanvallen van clusterhoofdpijn per dag. Of de Instanyl-neusspray, 200 µg per dosis. Dat loont. Apotheker Paul Lebbink wordt even weggeroepen tijdens de casuïstiekbijeenkomst in zijn Transvaal Apotheek in Den Haag. Zo'n twintig zorgverleners van het Netwerk Palliatieve Zorg Haaglanden komen daar maandelijks bijeen, ondersteund door het Integraal Kankercentrum Nederland (IKNL). Een patiënt is helemaal van de Veluwe gekomen om de zelfbereide fentanyldruppels te halen, vertelt Lebbink als hij weer op zijn plaats zit. Haar eigen apotheek levert ze niet. Hij legt aan het gezelschap uit hoe hij ze maakt: fentanylampullen openen en de fentanyl overdoen in een druppelflacon. Ideaal om aanvalspijnen te couperen. En zo is het een generiek product en maakt hij geen inbreuk

op het patent van Recivit of Instanyl. Bij het palliatieve overleg komen artsen, apothekers en verpleegkundigen samen. Ze zijn allemaal verbonden aan de Helpdesk Palliatieve Zorg Haaglanden, waar zorgvragers en zorgverleners terecht kunnen met vragen over palliatieve terminale zorgverlening. Verpleegkundigen beantwoorden de vragen. Zij worden ondersteund door kaderartsen palliatieve zorg en twee apothekers, onder wie Lebbink. Een verpleegkundige brengt een casus in van een vrouw met een ovariumcarcinoom in een terminaal stadium. Zij heeft ondraaglijke femorale pijn die niet reageert op het telkens ophogen van de dosis morfine door de huisarts. De verpleegkundige had een coeliacus-blokkade voorgesteld, maar vond daarvoor geen gehoor. "Clonidine", zo luidt het advies van de aanwezige anesthesioloog. "Deze vrouw heeft lymfoedeem, dat verhoogt de

bloeddruk en induceert een soort ‘migraine’ in het been. Opiaten helpen niet, bètablokkers of clonidine wel.”

## Hyperalgesie

Opiaten zijn een veelvuldig terugkerend onderwerp bij het overleg. Zo is er de opioïde-geïnduceerde hyperalgesie. De casus betreft een vrouw met chronische rugpijn en een persoonlijkheidsstoornis. Zij krijgt chronisch driemaal daags 60 mg morfine per os, maar houdt pijn. Betreft dit de aandoening zelf? Of is het opiaatgeïnduceerde hyperalgesie door de morfineverslaving? De persoonlijkheidsstoornis maakt de diagnose extra moeilijk te stellen. Het nocebo-effect zal meespelen bij het persisteren van de klachten. Vroeger werd in zo’n geval nog wel eens placebochirurgie verricht, vertelt anesthesioloog Rutger van Leersum uit het Bronovo Ziekenhuis in Den Haag. Maar dat mag niet meer. En zomaar stoppen met de morfine, dat gaat niet.

Amitriptyline dan maar? Methadon?

Clonidine? Opioïderotatie lijkt hoe dan ook aangewezen (zie kader). Wellicht kan de morfine worden vervangen door buprenorfine, dat door partieel antagonisme de gewenning vermindert. Sublinguale toediening heeft daarbij als voordeel dat het een snelle ‘kick’ geeft bij een lage dosis.

Neuroloog Arne Mosch en parkinsonverpleegkundige Wim Lelieveld komen vertellen over parkinson en palliatieve zorg. Euthanasie blijkt bij parkinson weinig voor te komen. De meeste mensen sterven *met* en niet *aan* parkinson. Van de circa 2200 keer dat in Nederland euthanasie wordt verricht, betreft het 150 maal een neurologische aandoening. Voor parkinson is geen curatieve therapie voorhanden. Eén belangrijk advies was voor de meeste aanwezigen nieuw: wees heel terughoudend met morfine bij parkinsonpatiënten. Hetzelfde geldt voor metoclopramide en haloperidol. Het maakt hen stijver en ze krijgen er meer *off*-periodes door. Apomorfine kent deze bijwerking niet. En in plaats van haloperidol kan eventueel clozapine worden gegeven.

## Quiz

Tijdens een volgende bijeenkomst houdt apotheker Paul Lebbink een quiz onder de

aanwezigen: ‘Fabels en feiten over morfine en andere opioïden’, van fabrikant Takeda. “Alle opioïden zijn hetzelfde”, luidt de eerste vraag. Fabel of feit? De keuzemogelijkheden zijn: A: Ja, alle opioïden hebben dezelfde krachtige werking en dezelfde bijwerkingen. B: Nee, maar het betreft vaak oude wijn in nieuwe zakken. C: De belangrijkste verschillen zitten in de werkingsduur en de snelheid van de werking.

Alle aanwezigen geven het goede antwoord, in dit geval C. Maar de vragen geven aanleiding tot discussie. Want het ene middel, zoals morfine, werkt sterker op de darmmotiliteit dan bijvoorbeeld fentanyl. Klopt het dat er verschillen zijn in affiniteit met de opioïde-receptoren? Die zijn er inderdaad. “Alle opioïden hebben een ander receptorprofiel, net als antibiotica”, vertelt de anesthesioloog. Zo is de  $\mu^1$ -variant vooral betrokken bij de pijnstilling en de  $\mu^2$ -variant bij ademdepressie en obstipatie. Overigens, zo blijkt uit de discussie, heeft maar 80% van de morfine-gebruikers daadwerkelijk last van obstipatie. De rest heeft de bijwerking niet.

Er blijkt nog veel te leren over de aloude opiaten. Twee uur zijn zo om. ■

## IS HET OPIAAT-GEÏNDUCEERDE HYPERALGESIE DOOR DE MORFINE-VERSLAVING?

### Opioïderotatie biedt uitkomst bij pijn

Bij onacceptabele bijwerkingen en/of onvoldoende pijnstilling is opioïderotatie aan te bevelen. Indien opioïderotatie wordt toegepast vanwege bijwerkingen, wordt geadviseerd 75% van de equi-analgetische dosering te geven. Indien geroteerd wordt vanwege onvoldoende effect kan de equi-analgetische dosis worden gegeven.

- Continue subcutane morfine-infusie:
  - opioïde-naïeve patiënt: oplaaddosis 5 mg s.c./i.m., pompstand 24 mg per 24 uur = 1 mg/uur (bij pijn: elke 4 uur verhogen met 50%);
  - omzetten naar subcutane morfine: een derde van orale morfine per 24 uur = subcutane dosis morfine per 24 uur. Andere opioïden omrekenen naar orale morfine: zie tabel equi-analgetische doseringen;
  - ophogen continue dosering: bij onvoldoende pijnstilling ophogen met 50-100%, afhankelijk van de intensiteit van de pijn.
- Invasieve behandelingen:
  - bij viscerale bovenbuikspijnen: plexus coeliacusblokkade;
  - bij pijnklachten in het bekken: plexus hypogastricus blokkade
  - bij perianale pijnklachten: *lower end block*
  - bij moeilijk behandelbare pijn en/of te veel bijwerkingen: epidurale of intrathecale toediening van morfine/bupivacaïne.

Bron: Pijnkaart, Palliatief Consultatie Team Pijn bij Kanker, Reinier de Graaf Groep. Zie voor tabel met equi-analgetische doseringen de digitale versie van dit artikel op [pw.nl](http://pw.nl).

## Equi-analgetische doseringen

Morfine oraal (dagdosis in mg)	Morfine s.c./ i.v. (dagdosis in mg)	Fetanylpleister (µg/uur)	Oxycodon oraal (dagdosis in mg)	Oxycodon s.c./i.v. (dagdosis in mg)	Hydromorfon (dagdosis in mg)	Buprenorfine (µg/uur)
30	10	12	15	7,5	4	15
60	20	25	30	15	8	35
120	40	50	60	30	16	70
180	60	75	90	45	24	105
240	80	100	120	60	32	140
360	120	150	180	90	48	
480	160	200	240	120	64	

Bij opioïdrotatie vanwege bijwerkingen: 75% van de equi-analgetische dosis  
 Bij opioïdrotatie vanwege onvoldoende effect: equi-analgetische dosis

Oorzaken bij onvoldoende effect ondanks hoge doseringen:

- Niet-morfinegevoelige pijn
- Tolerantie voor het analgetisch effect van morfine
- Morfinegeïnduceerde hyperalgesie
- Progressie van de ziekte