

## Bijlagen bij module 1 Behandeling van pijn bij oudere patiënten met kanker

### Algemene gegevens

De ontwikkeling/herziening van deze richtlijnmodule werd ondersteund door het Kennisinstituut van de Federatie Medisch Specialisten ([www.demedischspecialist.nl/kennisinstituut](http://www.demedischspecialist.nl/kennisinstituut)) en werd gefinancierd uit de Stichting Kwaliteitsgelden Medisch Specialisten (SKMS). De financier heeft geen enkele invloed gehad op de inhoud van de richtlijnmodule.

### Samenstelling werkgroep

Voor het ontwikkelen van de richtlijnmodule is in 2018 een multidisciplinaire werkgroep ingesteld, bestaande uit vertegenwoordigers van alle relevante specialismen (zie hiervoor de Samenstelling van de werkgroep) die betrokken zijn bij de zorg voor patiënten met pijn bij kanker.

### Belangenverklaringen

De Code ter voorkoming van oneigenlijke beïnvloeding door belangenverstrengeling is gevolgd. Alle werkgroepleden hebben schriftelijk verklaard of zij in de laatste drie jaar directe financiële belangen (betrekking bij een commercieel bedrijf, persoonlijke financiële belangen, onderzoeksfinanciering) of indirecte belangen (persoonlijke relaties, reputatiemanagement) hebben gehad. Gedurende de ontwikkeling of herziening van een module worden wijzigingen in belangen aan de voorzitter doorgegeven. De belangenverklaring wordt opnieuw bevestigd tijdens de commentaarfase.

Een overzicht van de belangen van werkgroepleden en het oordeel over het omgaan met eventuele belangen vindt u in onderstaande tabel. De ondertekende belangenverklaringen zijn op te vragen bij het secretariaat van het Kennisinstituut van de Federatie Medisch Specialisten.

Wergroepid	Functie	Nevenfuncties	Gemelde belangen	Ondernomen actie
Dhr. dr. M.F.M. (Michel) Wagemans	Anesthesioloog	1. Voorzitter werkgroep palliatieve zorg NVA sectie pijngeneeskunde	1. Groepsreis EAPC met Kyowa Kirin 2. Nascholing Pijn bij Kanker (neuropathische pijn: Grünenthal) 3. Nascholing Richtlijn Pijn bij Kanker: TEVA	Geen
Mevr. dr. C. (Lia) van Zuylen (Mei 2020 teruggetrokken uit werkgroep)	Internist	Geen	Geen	Geen
Mevr. dr. A.W. (Astrid) Oosten	Internist	Geen	Geen	Geen
Dhr. prof. dr. F.G.A. (Frank) Jansman	Ziekenhuisapotheker	1. Voorzitter Dutch Working Group Anticancer Drug Interactions 2. Voorzitter Dutch / Flamisch Expertgroep Toxicology Treatment Information	1. Adviesraad Servier 2016 eenmalig 2. Adviesraad Amgen 2016 eenmalig	Geen actie vereist, omdat de deelname aan de adviesraden eenmalig was en de thema's (antikanker middel en biologicals) niet conflicteren met het bestek van de richtlijn.
Mevr. dr. K.B. (Kim) Gombert – Handoko	Ziekenhuisapotheker	Geen	Geen	Geen
Mevr. dr. S.H.M. (Sarah) Robben	Klinisch geriater	Geen	Geen	Geen

### Inbreng patiëntenperspectief

De richtlijnmodule is ter commentaar voorgelegd aan de Patiëntenfederatie Nederland. De eventueel aangeleverde commentaren zijn bekeken en verwerkt.

## Werkwijze

### AGREE

Deze richtlijnmodule is opgesteld conform de eisen vermeld in het rapport Medisch Specialistische Richtlijnen 2.0 van de adviescommissie Richtlijnen van de Raad Kwaliteit. Dit rapport is gebaseerd op het AGREE II instrument (Appraisal of Guidelines for Research & Evaluation II; Brouwers, 2010).

### Knelpuntenanalyse en uitgangsvragen

In 2018 is de richtlijn Pijn bij patiënten met kanker modulair herzien door het Intergraal Kankercentrum Nederland. De Nederlandse Vereniging voor Anesthesiologie wilde echter alsnog de modules over patiënten met kanker en nierfunctiestoornissen en ouderen met kanker opleveren conform het rapport Medisch Specialistische Richtlijnen 2.0.

### Uitkomstmaten

Na het opstellen van de zoekvraag behorende bij de uitgangsvraag inventariseerde de werkgroep welke uitkomstmaten voor de patiënt relevant zijn, waarbij zowel naar gewenste als ongewenste effecten werd gekeken. Hierbij werd een maximum van acht uitkomstmaten gehanteerd. De werkgroep waardeerde deze uitkomstmaten volgens hun relatieve belang bij de besluitvorming rondom aanbevelingen, als cruciaal (kritiek voor de besluitvorming), belangrijk (maar niet cruciaal) en onbelangrijk. Tevens definieerde de werkgroep tenminste voor de cruciale uitkomstmaten welke verschillen zij klinisch (patiënt) relevant vonden.

### Methode literatuursamenvatting

Een uitgebreide beschrijving van de strategie voor zoeken en selecteren van literatuur en de beoordeling van de risk-of-bias van de individuele studies is te vinden onder 'Zoeken en selecteren' onder Onderbouwing. De beoordeling van de kracht van het wetenschappelijke bewijs wordt hieronder toegelicht.

### Beoordelen van de kracht van het wetenschappelijke bewijs

De kracht van het wetenschappelijke bewijs werd bepaald volgens de GRADE-methode. GRADE staat voor 'Grading Recommendations Assessment, Development and Evaluation' (zie <http://www.gradeworkinggroup.org/>). De basisprincipes van de GRADE-methode zijn: het benoemen en prioriteren van de klinisch (patiënt) relevante uitkomstmaten, een systematische review per uitkomstmaat, en een beoordeling van de bewijskracht per uitkomstmaat op basis van de acht GRADE-domeinen (domeinen voor downgraden: risk of bias, inconsistentie, indirectheid, imprecisie, en publicatiebias; domeinen voor upgraden: dosis-effect relatie, groot effect, en residuele plausibele confounding).

GRADE onderscheidt vier gradaties voor de kwaliteit van het wetenschappelijk bewijs: hoog, redelijk, laag en zeer laag. Deze gradaties verwijzen naar de mate van zekerheid die er bestaat over de literatuurconclusie, in het bijzonder de mate van zekerheid dat de literatuurconclusie de aanbeveling adequaat ondersteunt (Schünemann, 2013; Hultcrantz, 2017).

GRADE	Definitie
Hoog	<ul style="list-style-type: none"> <li>er is hoge zekerheid dat het ware effect van behandeling dicht bij het geschatte effect van behandeling ligt;</li> <li>het is zeer onwaarschijnlijk dat de literatuurconclusie klinisch relevant verandert wanneer er resultaten van nieuw grootschalig onderzoek aan de literatuuranalyse worden toegevoegd.</li> </ul>
Redelijk	<ul style="list-style-type: none"> <li>er is redelijke zekerheid dat het ware effect van behandeling dicht bij het geschatte effect van behandeling ligt;</li> <li>het is mogelijk dat de conclusie klinisch relevant verandert wanneer er resultaten van nieuw grootschalig onderzoek aan de literatuuranalyse worden toegevoegd.</li> </ul>
Laag	<ul style="list-style-type: none"> <li>er is lage zekerheid dat het ware effect van behandeling dicht bij het geschatte effect van behandeling ligt;</li> </ul>

	<ul style="list-style-type: none"> <li>er is een reële kans dat de conclusie klinisch relevant verandert wanneer er resultaten van nieuw grootschalig onderzoek aan de literatuuranalyse worden toegevoegd.</li> </ul>
Zeer laag	<ul style="list-style-type: none"> <li>er is zeer lage zekerheid dat het ware effect van behandeling dicht bij het geschatte effect van behandeling ligt;</li> <li>de literatuurconclusie is zeer onzeker.</li> </ul>

Bij het beoordelen (graderen) van de kracht van het wetenschappelijk bewijs in richtlijnen volgens de GRADE-methodiek spelen grenzen voor klinische besluitvorming een belangrijke rol (Hultcrantz, 2017). Dit zijn de grenzen die bij overschrijding aanleiding zouden geven tot een aanpassing van de aanbeveling. Om de grenzen voor klinische besluitvorming te bepalen moeten alle relevante uitkomstmaten en overwegingen worden meegewogen. De grenzen voor klinische besluitvorming zijn daarmee niet één op één vergelijkbaar met het minimaal klinisch relevant verschil (Minimal Clinically Important Difference, MCID). Met name in situaties waarin een interventie geen belangrijke nadelen heeft en de kosten relatief laag zijn, kan de grens voor klinische besluitvorming met betrekking tot de effectiviteit van de interventie bij een lagere waarde (dichter bij het nuleffect) liggen dan de MCID (Hultcrantz, 2017).

#### Overwegingen (van bewijs naar aanbeveling)

Om te komen tot een aanbeveling zijn naast (de kwaliteit van) het wetenschappelijke bewijs ook andere aspecten belangrijk en worden meegewogen, zoals aanvullende argumenten uit bijvoorbeeld de biomechanica of fysiologie, waarden en voorkeuren van patiënten, kosten (middelenbeslag), aanvaardbaarheid, haalbaarheid en implementatie. Deze aspecten zijn systematisch vermeld en beoordeeld (gewogen) onder het kopje 'Overwegingen' en kunnen (mede) gebaseerd zijn op expert opinion.

#### Formuleren van aanbevelingen

De aanbevelingen geven antwoord op de uitgangsvraag en zijn gebaseerd op het beschikbare wetenschappelijke bewijs en de belangrijkste overwegingen, en een weging van de gunstige en ongunstige effecten van de relevante interventies. De kracht van het wetenschappelijk bewijs en het gewicht dat door de werkgroep wordt toegekend aan de overwegingen, bepalen samen de sterkte van de aanbeveling. Conform de GRADE-methodiek sluit een lage bewijskracht van conclusies in de systematische literatuuranalyse een sterke aanbeveling niet a priori uit, en zijn bij een hoge bewijskracht ook zwakke aanbevelingen mogelijk (Agoritsas, 2017; Neumann, 2016). De sterkte van de aanbeveling wordt altijd bepaald door weging van alle relevante argumenten tezamen. In de GRADE-methodiek wordt onderscheid gemaakt tussen sterke en zwakke (of conditionele) aanbevelingen. De sterkte van een aanbeveling verwijst naar de mate van zekerheid dat de voordelen van de interventie opwegen tegen de nadelen (of vice versa), gezien over het hele spectrum van patiënten waarvoor de aanbeveling is bedoeld. De sterkte van een aanbeveling heeft duidelijke implicaties voor patiënten, behandelaars en beleidsmakers (zie onderstaande tabel). Een aanbeveling is geen dictaat, zelfs een sterke aanbeveling gebaseerd op bewijs van hoge kwaliteit (GRADE gradering HOOG) zal niet altijd van toepassing zijn, onder alle mogelijke omstandigheden en voor elke individuele patiënt.

<b>Implicaties van sterke en zwakke aanbevelingen voor verschillende richtlijngebruikers</b>		
	<i>Sterke aanbeveling</i>	<i>Zwakke (conditionele) aanbeveling</i>
<b>Voor patiënten</b>	De meeste patiënten zouden de aanbevolen interventie of aanpak kiezen en slechts een klein aantal niet.	Een aanzienlijk deel van de patiënten zouden de aanbevolen interventie of aanpak kiezen, maar veel patiënten ook niet.
<b>Voor behandelaars</b>	De meeste patiënten zouden de aanbevolen interventie of aanpak moeten ontvangen.	Er zijn meerdere geschikte interventies of aanpakken. De patiënt moet worden ondersteund bij de keuze voor de interventie of aanpak die het beste aansluit bij zijn of haar waarden en voorkeuren.
<b>Voor beleidsmakers</b>	De aanbevolen interventie of aanpak kan worden gezien als standaardbeleid.	Beleidsbepaling vereist uitvoerige discussie met betrokkenheid van veel stakeholders. Er is een grotere kans op lokale beleidsverschillen.

### Organisatie van zorg

In de knelpuntenanalyse en bij de ontwikkeling van de richtlijnmodule is expliciet aandacht geweest voor de organisatie van zorg: alle aspecten die randvoorwaardelijk zijn voor het verlenen van zorg (zoals coördinatie, communicatie, (financiële) middelen, mankracht en infrastructuur). Randvoorwaarden die relevant zijn voor het beantwoorden van deze specifieke uitgangsvraag zijn genoemd bij de overwegingen.

### Commentaar- en autorisatiefase

De richtlijnmodule werd aan de betrokken (wetenschappelijke) verenigingen en (patiënt)organisaties voorgelegd ter commentaar. De commentaren werden verzameld en besproken met de werkgroep. Naar aanleiding van de commentaren werd de richtlijnmodule aangepast en definitief vastgesteld door de werkgroep. De definitieve richtlijnmodule werd aan de deelnemende (wetenschappelijke) verenigingen voorgelegd voor autorisatie en door hen geautoriseerd dan wel geaccordeerd.

### **Kennislacunes**

Wat zijn de bijwerkingen van pijnmedicatie A dosering X, vergeleken met pijnmedicatie A dosering Y (conform dosering voor de jongere patiënt), bij oudere patiënten met pijn bij kanker?

### **Indicatoren**

Niet van toepassing.

### **Implementatieplan**

Aanbeveling	Tijdspad voor implementatie: < 1 jaar, 1 tot 3 jaar of > 3 jaar	Verwacht effect op kosten	Randvoorwaarden voor implementatie (binnen aangegeven tijdspad)	Mogelijke barrières voor implementatie <sup>1</sup>	Te ondernemen acties voor implementatie <sup>2</sup>	Verantwoordelijken voor acties <sup>3</sup>	Overige opmerkingen
Module - Behandeling van pijn bij kanker bij oudere patiënten	< 1 jaar	Geen	Beschikbaarheid van middelen	Beschikbaarheid van kennis Beschikbaarheid van middelen	Publicatie van de richtlijn	NVA	

<sup>1</sup> Barrières kunnen zich bevinden op het niveau van de professional, op het niveau van de organisatie (het ziekenhuis) of op het niveau van het systeem (buiten het ziekenhuis). Denk bijvoorbeeld aan onenigheid in het land met betrekking tot de aanbeveling, onvoldoende motivatie of kennis bij de specialist, onvoldoende faciliteiten of personeel, nodige concentratie van zorg, kosten, slechte samenwerking tussen disciplines, nodige taakherschikking, et cetera.

<sup>2</sup> Denk aan acties die noodzakelijk zijn voor implementatie, maar ook acties die mogelijk zijn om de implementatie te bevorderen. Denk bijvoorbeeld aan controleren aanbeveling tijdens kwaliteitsvisitatie, publicatie van de richtlijn, ontwikkelen van implementatietools, informeren van ziekenhuisbestuurders, regelen van goede vergoeding voor een bepaald type behandeling, maken van samenwerkingsafspraken.

<sup>3</sup> Wie de verantwoordelijkheden draagt voor implementatie van de aanbevelingen, zal tevens afhankelijk zijn van het niveau waarop zich barrières bevinden. Barrières op het niveau van de professional zullen vaak opgelost moeten worden door de beroepsvereniging. Barrières op het niveau van de organisatie zullen vaak onder verantwoordelijkheid van de ziekenhuisbestuurders vallen. Bij het oplossen van barrières op het niveau van het systeem zijn ook andere partijen, zoals de NZA en zorgverzekeraars, van belang.

### **Evidencetabellen**

Er werden geen evidencetabellen gemaakt, omdat er geen studies werden geïncludeerd die voldeden aan de selectiecriteria (PICO).

### **Exclusietabel**

Tabel Exclusie na het lezen van het volledige artikel

Auteur en jaartal	Redenen van exclusie

Huang (2013)	Narrative review
Kuip (2017)	Studie naar factoren die de variabiliteit in de farmacokinetiek van fentanyl beschrijven
Pask (2019)	Studie naar de effecten van opioïden in ouderen met pijn bij kanker (gaat niet over de vergelijking van verschillende doseringen)
Smith (2010)	Narrative review
Van Ojik (2012)	Narrative review
Kato (2015)	Studie naar factoren die gerelateerd zijn aan slaperigheid en duizeligheid in patiënten die pregabaline gebruiken
Menten (2002)	Studie naar de effecten van fentanyl (vergelijking verschillende tijdstippen)
Mercadante (2006)	Studie naar de effecten van opioïden (vergelijking verschillende leeftijdscategorieën)
Guitart (2017)	Studie naar de effecten van fentanyl (vergelijking verschillende leeftijdscategorieën)

## Zoekverantwoording

Database	Zoektermen	Totaal
Medline (OVID) 2000 – current	<p>1 exp *Neoplasms/ or exp *Neoplasm Metastasis/ or (cancer* or tumor* or tumour* or oncolog* or carcinoma* or malignan* or metastas?s or neoplasm*).ti,kf. (3249208)</p> <p>2 exp Pain/ or Pain Measurement/ or Palliative Care/ or Pain Management/ or pain.ti,ab,kf. (807838)</p> <p>3 exp Aged/ or geriatrics/ or (elder* or eldest or frail* or geriatri* or old age* or oldest old* or senior* or senium or very old* or septuagenarian* or octagenarian* or octogenarian* or nonagenarian* or centarian* or centenarian* or supercentenarian* or older people or older subject* or older patient* or older age* or older adult* or older man or older men or older male or older woman or older women or older female or older population* or older person*).ti,ab. (3222135)</p> <p>4 Acetaminophen/ or exp "Analgesics-Non-Narcotic"/ or (acetaminophen or paracetamol).ti,ab,kf. or exp "Anti-Inflammatory-Agents-Non-Steroidal"/ or exp Diclofenac/ or exp Ibuprofen/ or exp Naproxen/ or exp Celecoxib/ or exp Etoricoxib/ or (nsaid? or (non adj1 steroidal adj1 anti adj1 inflammatory)).ti,ab,kf. or ((cox-2 or cyclooxygenase*) adj inhibitor*).ti,ab,kf. or (diclofenac or ibuprofen or naproxen or celecoxib or etoricoxib or parecoxib).ti,ab,kf. or Analgesics, Opioid/ or fentanyl/ or hydromorphone/ or morphine/ or oxycodone/ or Buprenorphine/ or exp Methadone/ or tapentadol/ or tramadol/ or (Opioid* or fentanyl or hydromorphon* or morphine or oxycodone or Buprenorphine or Methadon* or tapentadol or tramadol).ti,ab,kf. or exp Antidepressive Agents/ or exp Serotonin Uptake Inhibitors/ or exp Amitriptyline/ or exp Nortriptyline/ or (Antidepressant* or anti-depressant* or TCA or SNRI or SSRI or (SEROTONIN adj3 INHIBITOR*) or amitriptyline or nortriptyline or duloxetine or venlafaxine).ti,ab,kf. or exp Anticonvulsants/ or exp Gabapentin/ or exp Pregabalin/ or (antiepileptic* or anticonvulsant* or (anti adj2 (convulsant* or epileptic*)) or gabapentin or pregabalin).ti,ab,kf. or exp Adrenal Cortex Hormones/ or exp Dexamethasone/ or exp Prednisolone/ or exp Prednisone/ or ((adrenocortic* or cortical or cortico or cortex) adj2 (hormone* or steroid*)).ti,ab,kf. or 'adrenal steroid*'.ti,ab,kf. or adrenocortic*.ti,ab,kf. or 'adreno corticosteroid*'.ti,ab,kf. or corticoid*.ti,ab,kf. or corticosteroid*.ti,ab,kf. or adrenocorticosteroid*.ti,ab,kf. or prednisone.ti,ab,kf. or prednisolone.ti,ab,kf. or dexamethasone.ti,ab,kf. or exp Cannabinoids/ or cannabinoid*.ti,ab,kf. (1287440)</p> <p>5 (ae or ad or pk).fs. or (safe or safety or "side effect*" or "undesirable effect*" or "treatment emergent" or tolerability or toxicity or adrs or (adverse adj2 (effect? or reaction? or event? or outcome?))).ti,ab. (3913328)</p> <p>6 (ad or pk).fs. or (dose or dosage or regimen or monitor*).ti,ab. (3115033)</p> <p>7 1 and 2 and 3 and 4 and 5 and 6 (2181)</p> <p>8 limit 7 to (english language and yr="2000 -Current") (1374)</p> <p>9 (meta-analysis/ or meta-analysis as topic/ or (meta adj analy\$.tw. or ((systematic* or literature) adj2 review\$1).tw. or (systematic adj overview\$1).tw. or exp "Review Literature as Topic"/ or cochrane.ab. or cochrane.jw. or embase.ab. or medline.ab. or (psychlit or psyclit).ab. or (cinahl or cinhal).ab. or cancerlit.ab. or ((selection criteria or data extraction).ab. and "review"/)) not (Comment/ or Editorial/ or Letter/ or (animals/ not humans/)) (421081)</p> <p>10 (exp clinical trial/ or randomized controlled trial/ or exp clinical trials as topic/ or randomized controlled trials as topic/ or Random Allocation/ or Double-Blind Method/ or Single-Blind Method/ or (clinical trial, phase i or clinical trial, phase ii or clinical trial, phase iii or clinical trial, phase iv or controlled clinical trial or randomized controlled trial or multicenter study or clinical trial).pt. or random*.ti,ab. or (clinic* adj trial*).tw. or ((singl* or doubl* or treb* or tripl*) adj (blind\$3 or mask\$3)).tw. or Placebos/ or placebo*.tw.) not (animals/ not humans/ (1920845)</p> <p>11 Epidemiologic studies/ or case control studies/ or exp cohort studies/ or Controlled Before-After Studies/ or Case control.tw. or (cohort adj (study or studies)).tw. or Cohort analy\$.tw. or (Follow up adj (study or studies)).tw. or (observational adj (study or studies)).tw. or Longitudinal.tw. or Retrospective*.tw. or prospective*.tw. or consecutive*.tw. or Cross sectional.tw. or Cross-</p>	1136

	<p>sectional studies/ or historically controlled study/ or interrupted time series analysis/ (Onder exp cohort studies vallen ook longitudinale, prospectieve en retrospectieve studies) (3310331)</p> <p>12 8 and 9 (30)</p> <p>13 (8 and 10) not 12 (719)</p> <p>14 (8 and 11) not (12 or 13) (364)</p> <p>15 12 or 13 or 14 (1113)</p> <p><b>30 SRs + 719 RCTs + 364 observationele = 1113 totaal</b></p>	
Embase 2000 – current	<p>'neoplasm'/exp/mj OR cancer*:ti,ab OR tumor*:ti,ab OR tumour*:ti,ab OR oncolog*:ti,ab OR carcinoma*:ti,ab OR malignan*:ti,ab OR metastas?:ti,ab OR neoplasm*:ti,ab</p> <p><b>AND</b></p> <p>'pain'/exp/mj OR 'pain measurement'/exp/mj OR 'pain assessment'/exp/mj OR pain:ti,ab</p> <p><b>AND</b></p> <p>'aged'/exp OR 'geriatrics'/exp OR 'elderly care'/exp OR elder*:de,ab,ti OR eldest:de,ab,ti OR frail*:de,ab,ti OR geriatri*:de,ab,ti OR ((old NEXT/1 age*):de,ab,ti) OR ((oldest NEXT/1 old*):de,ab,ti) OR senior*:de,ab,ti OR senium:de,ab,ti OR ((very NEXT/1 old*):de,ab,ti) OR septuagenarian*:de,ab,ti OR octagenarian*:de,ab,ti OR octogenarian*:de,ab,ti OR nonagenarian*:de,ab,ti OR centarian*:de,ab,ti OR centenarian*:de,ab,ti OR supercentenarian*:de,ab,ti OR 'older people':de,ab,ti OR ((older NEXT/1 subject*):de,ab,ti) OR ((older NEXT/1 patient*):de,ab,ti) OR ((older NEXT/1 age*):de,ab,ti) OR ((older NEXT/1 adult*):de,ab,ti) OR 'older man':de,ab,ti OR 'older men':de,ab,ti OR 'older male*':de,ab,ti OR 'older woman':de,ab,ti OR 'older women':de,ab,ti OR 'older female*':de,ab,ti OR ((older NEXT/1 population*):de,ab,ti) OR ((older NEXT/1 person*):de,ab,ti)</p> <p><b>AND</b></p> <p>((('paracetamol'/exp/mj OR 'analgesic agent'/exp/mj OR acetaminophen:ti,ab OR paracetamol:ti,ab) OR ('nonsteroid antiinflammatory agent'/exp/mj OR 'prostaglandin synthase inhibitor'/exp/mj OR 'diclofenac'/exp/mj OR 'ibuprofen'/exp/mj OR 'naproxen'/exp/mj OR 'celecoxib'/exp/mj OR 'etoricoxib'/exp/mj OR 'parecoxib'/exp/mj OR nsaid?:ti,ab OR ((non NEAR/1 steroidal NEAR/1 anti NEAR/1 inflammatory):ti,ab) OR (((('cox 2' OR cyclooxygenase*) NEAR/1 inhibitor*):ti,ab) OR diclofenac:ti,ab OR ibuprofen:ti,ab OR naproxen:ti,ab OR celecoxib:ti,ab OR etoricoxib:ti,ab OR parecoxib:ti,ab) OR ('narcotic analgesic agent'/exp/mj OR 'fentanyl'/exp/mj OR 'hydromorphone'/exp/mj OR 'morphine'/exp/mj OR 'oxycodone'/exp/mj OR 'buprenorphine'/exp/mj OR 'methadone'/exp/mj OR 'tapentadol'/exp/mj OR 'tramadol'/exp/mj OR opioid*:ti,ab OR fentanyl:ti,ab OR hydromorphon*:ti,ab OR morphine:ti,ab OR oxycodone:ti,ab OR buprenorphine:ti,ab OR methadon*:ti,ab OR tapentadol:ti,ab OR tramadol:ti,ab) OR ('antidepressant agent'/exp/mj OR 'serotonin uptake inhibitor'/exp/mj OR 'serotonin noradrenalin reuptake inhibitor'/exp/mj OR 'amitriptyline'/exp/mj OR 'nortriptyline'/exp/mj OR 'duloxetine'/exp/mj OR 'venlafaxine'/exp/mj OR antidepressant*:ti,ab OR 'anti depressant*':ti,ab OR tca:ti,ab OR snri:ti,ab OR ssri:ti,ab OR ((serotonin NEAR/3 inhibitor*):ti,ab) OR amitriptyline:ti,ab OR nortriptyline:ti,ab OR duloxetine:ti,ab OR venlafaxine:ti,ab) OR ('anticonvulsive agent'/exp/mj OR 'gabapentin'/exp/mj OR 'pregabalin'/exp/mj OR antiepileptic*:ti,ab OR anticonvulsant*:ti,ab OR ((anti NEAR/2 (convulsant* OR epileptic*)):ti,ab) OR gabapentin:ti,ab OR pregabalin:ti,ab) OR ('corticosteroid'/exp/mj OR 'dexamethasone'/exp/mj OR 'prednisone'/exp/mj OR 'prednisolone'/exp/mj OR ((adrenocortic* OR cortical OR cortico OR cortex) NEAR/2 (hormone* OR steroid*)):ti,ab) OR 'adrenal steroid*':ti,ab OR adrenocortic*:ti,ab OR 'adreno corticosteroid*':ti,ab OR corticoid*:ti,ab OR corticosteroid*:ti,ab OR adrenocorticosteroid*:ti,ab OR prednisone:ti,ab OR prednisolone:ti,ab OR dexamethasone:ti,ab) OR ('cannabinoid'/exp/mj OR cannabinoid*:ti,ab))</p> <p><b>AND</b></p> <p>'adverse event'/exp OR 'adverse outcome'/exp OR safe:ti,ab OR safety:ti,ab OR 'side effect*':ti,ab OR 'undesirable effect*':ti,ab OR 'treatment emergent':ti,ab OR tolerability:ti,ab OR toxicity:ti,ab OR adrs:ti,ab OR ((adverse NEAR/2 (effect? OR reaction? OR event? OR outcome?)):ti,ab)</p> <p><b>AND</b></p> <p>'dose'/exp OR dose:ti,ab OR dosage:ti,ab OR regimen:ti,ab OR monitor*:ti,ab</p> <p><b>AND</b></p> <p>(english)/lim AND (2000-2019)/py NOT 'conference abstract':it</p> <p><b>Gebruikte filters:</b></p> <p><u>Systematische reviews</u></p> <p>('meta analysis'/de OR cochrane:ab OR embase:ab OR psycinfo:ab OR cinahl:ab OR medline:ab OR ((systematic NEAR/1 (review OR overview)):ab,ti) OR ((meta NEAR/1 analy*):ab,ti) OR metaanalys*:ab,ti OR 'data extraction':ab OR cochrane:jt OR 'systematic review'/de) NOT (('animal experiment'/exp OR 'animal model'/exp OR 'nonhuman'/exp) NOT 'human'/exp)</p> <p><b>= 31</b></p>	