

Docentversie casuïstiek neuropathische pijn

Casus A neuropathische pijn

Klinische gegevens

Een 80-jarige man is bekend met een recidief van een plaveiselcelcarcinoom van de linkerwang, de laatste OK was niet radicaal.

Sinds de laatste OK klaagt patiënt over een continue zeurende en stekende pijn van de linkerwang, uitstralend naar het linkeroor. De pijn neemt toe bij spreken tot een NRS 9. Paracetamol verlicht de pijn wat, maar te weinig en te kort. Tot 2 weken geleden heeft hij tramadol zo nodig 50 mg gebruikt. Hiervan bemerkte hij wel effect op de pijn maar hij werd hier ook misselijk van en kreeg obstipatie. Zijn kleindochter heeft hem ibuprofen gegeven, maar hiervan werd hij suf en misselijk. Via de huisarts gebruikt hij nu sinds een week fentanyl 12 µg/uur. Hiervan wordt hij niet suf, er is geen obstipatie, maar ook geen enkel effect op de pijn.

Patiënt wordt ernstig beperkt door deze pijn, zijn grootste hobby is contact hebben met de medebewoners van het verzorgingshuis, en dat lukt nu niet meer.

Bij onderzoek worden meerdere littekens gevonden op de linkerwang en een afhanginge mondhoek links. Er is sprake van hypopathie van de linkerwang en allodynie links pre-auriculair en van de linker oorschelp.

Welke aanpassing zou u maken?

- A. Herstarten tramadol 3 dd 100 mg op vaste tijden, in aanvang samen met metoclopramide
- B. Ophogen fentanylpleister naar 25 µg/uur en als doorbraakmedicatie fentanyl 100 µg sublinguaal zo nodig tot 4x/24 uur
- C. Toevoegen gabapentine, opbouwschema naar 3 dd 100 mg
- D. Toevoegen methylfenidaat 2 dd 10 mg

Antwoord casus A neuropathische pijn

Het juiste antwoord is C: toevoegen gabapentine, opbouwschema naar 3 dd 100 mg.

Bij patiënt is sprake van een duidelijke neuropathische component van zijn pijn.

Alle zwakke en sterke opioïden zijn effectief bij neuropathische pijn (gebaseerd op onderzoek bij niet- oncologische patiënten). De number needed to treat (NNT = hoeveel patiënten moet je behandelen om bij 1 patiënt 50% pijnreductie te krijgen) is voor sterke opioïden 4,3. Tramadol (zwak opioïd en monoamine-reuptake inhibitor (MARI)) en tapentadol (sterk opioïd en noradrenaline reuptake inhibitor) zouden theoretisch een additioneel effect op neuropathische pijn kunnen hebben via de descenderende inhiberende banen, dit is echter niet aangetoond. De respectievelijke NNT's zijn 4,7 en 10,2.

Zoals gezegd zijn genoemde cijfers gebaseerd op onderzoek bij niet-oncologische aandoeningen. In de nieuwe richtlijn Diagnostiek en behandeling van pijn bij patiënten met kanker wordt gesteld: 'Er kan geen voorkeur worden uitgesproken voor een specifiek opioïd voor de behandeling van neuropathische pijn.'

De belangrijkste co-analgetica die bij neuropathische pijn bij patiënten met kanker worden gebruikt zijn (tricyclische) antidepressiva (zie casus 24) en anti-epileptica. Daarnaast wordt ook gebruik gemaakt van lokaal anesthetica en NMDA-receptor-antagonisten.



Gabapentine en pregabaline zijn de meest gebruikte anti-epileptica bij de behandeling van neuropathische pijn bij patiënten met kanker.

De NNT's van gabapentine en pregabaline bij niet-oncologische neuropathische pijn liggen rond de 7.

In de richtlijn Diagnostiek en behandeling van pijn bij patiënten met kanker wordt over de anti-epileptica gezegd: 'Er is bewijs van lage kwaliteit dat bij het gebruik van anti-epileptica (gabapentine, pregabaline, valproïnezuur, fenytoïne, lamotrigine, levetiracetam) bij neuropathische pijn en bij gecombineerde nociceptieve en neuropathische pijn bij kanker 57% (95%CI: 44 tot 70%) van de patiënten een klinisch relevante verbetering in pijnintensiteit ervaren.'

De oudere anti-epileptica (carbamazepine, fenytoïne en valproïnezuur) worden echter gezien de uitgebreide interactie met andere medicatie nauwelijks meer gebruikt.

Doseringen:

- Gabapentine startdosis 100 - 300 mg, dagelijks op te hogen met 100 - 300 mg tot 300 - 900 mg. Maximale dagdosering is 3600 mg.
- Pregabaline startdosis 2 dd 75 mg, zo nodig op te hogen per 2 dagen met 150 mg. Maximale dagdosering is 600 mg.

Bij nierfunctiestoornissen dient de dosering van alle anti-epileptica te worden aangepast.

Bronnen

- Finnerup NB, et al. Pharmacotherapy for neuropathic pain in adults: a systematic review and meta-analysis Lancet Neurol 2015;14:162-73.
- Richtlijn Pijn bij patiënten met kanker, 2019
- Richtlijn Diagnostiek en behandeling van pijn bij patiënten met kanker, 2020

Casus B neuropathische pijn

Klinische gegevens

Een 45-jarige man is vanwege een rectumcarcinoom behandeld met oxaliplatin en capecitabine, gevolgd door een operatie. Op dit moment klaagt hij over een pijnlijk doof gevoel in beide voeten, optrekkend tot halverwege het onderbeen. Dit is ontstaan na de laatste chemokuur. De klachten zijn de gehele dag aanwezig en niet afhankelijk van activiteiten. De NRS bedraagt 5-6. Hij gebruikt nu geen medicatie.

Bij onderzoek vindt u een verminderde sensibiliteit in beide voeten en onderbenen en een versterkt pijngevoel, alsmede aanraakpijn.

Waarmee start u de medicamenteuze behandeling?

- A. Oxycodon langwerkend 2 dd 15 mg
- B. Duloxetine 2 dd 30 mg
- C. Tramadol 3 dd 100 mg
- D. Cannabisinhalatie

Antwoord casus B neuropathische pijn

Het juiste antwoord is B: duloxetine 2 dd 30 mg.



In deze casus is er sprake van neuropathische pijn, waarschijnlijk ten gevolge van de behandeling met oxaliplatin. De diagnose kan gesteld worden op basis van de anamnese en het lichamelijk onderzoek, waarbij zowel kenmerken van verminderd functioneren van de zenuwen (verminderde sensibiliteit) als van overgevoeligheid van de zenuwen (versterkt warmte- en koude-gevoel, verlaagde pijndrempel, pijnlijk gevoel bij niet-pijnlijke prikkels) aanwezig kunnen zijn.

Zo nodig kunnen screeningsinstrumenten worden gebruikt, zoals de PainDetect of de DN4, welke beide voor de Nederlandse taal gevalideerd zijn.

Hoewel alle in de antwoorden genoemde middelen effectief kunnen zijn tegen neuropathische pijn, wordt in de internationale richtlijnen geadviseerd te starten met antidepressiva of anti-epileptica, en pas in tweede instantie een (zwak) opioïd toe te voegen. In de richtlijn Pijn bij patiënten met kanker wordt voor chemotherapie-geïnduceerde neuropathische pijn duloxetine, gabapentine of pregabaline geadviseerd. Bij oxaliplatin-geïnduceerde neuropathische pijn kan ook venlafaxine overwogen worden.

Om deze reden is antwoord B, starten met duloxetine, in deze situatie de beste keus. In tweede instantie komt, voor neuropathische pijn, tramadol in aanmerking, terwijl sterk werkende opioïden in deze situatie pas de derde keus zijn.

Met betrekking tot cannabis zijn er studies die laten zien dat cannabinoïden effectief kunnen zijn bij pijn bij kanker, maar het is onbekend of er ook een specifiek effect op neuropathische pijn is. Het middel kan gekozen worden als andere farmaca onvoldoende effect hebben.

Bronnen

- Attal N, et al. EFNS guidelines on the pharmacological treatment of neuropathic pain: 2010 revision. *Eur J Neurol* 2010, 17: 1113-1123. doi:10.1111/j.1468-1331.2010.02999.x.
- Richtlijn Pijn bij patiënten met kanker, 2019

Casus C neuropathische pijn

Klinische gegevens

Een 78-jarige vrouw is bekend met een uitbehandeld cT3N2M1a adenocarcinoom van de long. Op haar eerste chemokuur, nu bijna 2 jaar geleden, vertoonde zij een partiële respons, echter ten koste van zeer veel bijwerkingen. Toen er een halfjaar geleden progressie werd gezien, met onder andere oesofaguscompressie, wilde zij nog wel een sonde voor voeding, maar geen chemotherapie meer. Nu is patiënte opgenomen met zeer heftige, uitstralende, niet te beïnvloeden pijn aan de rechter arm tot NRS 'zeker 10'. Thuis is via de huisarts de fentanylpleister de afgelopen weken opgehoogd van 25 naar 100 µg/uur, echter zonder merkbaar effect op de pijn. Ook heeft de huisarts pregabaline en gabapentine voor de pijn voorgeschreven, maar van beiden kreeg zij enkeloedeem en ook het effect op de pijn was dubieus. Beiden werden gestaakt.

Overige medicatie: enalapril 2 dd 5 mg, simvastatine 1 dd 20 mg, carbasalaatcalcium 1 dd 38 mg, paracetamol 3 dd 1000 mg, naproxen 2 dd 500 mg, snelwerkend fentanyl intranasaal zo nodig 200 µg, en lactulose.

Bij nader onderzoek wordt uitgesproken progressie van de tumor in de rechter bovenkwab met ingroei in de plexus brachialis gevonden. Gisteren is gestart met 8 mg dexamethason met mogelijk enig effect op de pijn en vanaf overmorgen zal patiënte 5 x bestraald gaan worden.



Hoe past u de pijnmedicatie aan?

- A. Toevoegen nortriptyline 1 dd 10 mg voor de nacht
- B. Niets: dexamethason en de bestraling moet je even de tijd geven
- C. Toevoegen diclofenac 2 dd 50 mg
- D. Fentanyl roteren naar oxycodon langwerkend 2 dd 60 mg

Antwoord casus C neuropathische pijn

Het juiste antwoord is A: toevoegen nortriptyline 1 dd 10 mg voor de nacht.

Bij patiënte is sprake van een duidelijke neuropathische component van haar pijn.

De belangrijkste co-analgetica die bij patiënten met kanker worden gebruikt voor de behandeling van neuropathische pijn zijn (tricyclische) antidepressiva en anti-epileptica (zie casus 5). Daarnaast wordt ook gebruik gemaakt van lokale anesthetica en NMDA-receptor-antagonisten.

Van amitriptyline, duloxetine en venlafaxine is een meerwaarde ten opzichte van placebo aangetoond bij de behandeling van gecombineerde (nociceptieve en neuropathische) pijn en bij neuropathische pijn bij patiënten met kanker.

Vooralsouders zijn zeer gevoelig voor de anticholinerge bijwerkingen van de tricyclische antidepressiva. Daarom heeft Verenso gekozen om nortriptyline te verkiezen als eerste keus, boven amitriptyline, alhoewel hier geen evidentie voor is. Ook in de richtlijn Pijn bij patiënten met kanker wordt de aanbeveling gedaan om bij ouderen liever nortriptyline te geven. De dosering moet langzaam opgebouwd worden. De startdoseringen voor amitriptyline en nortriptyline zijn bij patiënten < 60 jaar 25 mg voor de nacht en bij patiënten ≥ 60 jaar 10 mg voor de nacht. De maximumdosering voor de indicatie neuropathische pijn is 75 mg.

Duloxetine heeft een relatief mild bijwerkingenprofiel. Startdosering 60 mg, maximale dosering 120 mg. Venlafaxine lijkt alleen effectief bij hogere doseringen en moet langzaam worden opgebouwd in verband met klachten over misselijkheid bij aanvang. Startdosering 1 dd 37,5 mg, effectieve dosering 150-225 mg/dag, maximale dosering 225 mg/dag.

Bron

- Richtlijn Pijn bij patiënten met kanker, 2019

