

SAMENVATTING

ONDERSTEUNENDE THERAPIE BIJ KANKER - DEEL 3: BEHANDELING VAN PIJN: MEEST VOORKOMENDE PRAKTIJKEN





Het Federaal Kenniscentrum voor de Gezondheidszorg

Het Federaal Kenniscentrum voor de Gezondheidszorg is een parastatale, opgericht door de programmawet (1) van 24 december 2002 (artikelen 259 tot 281) die onder de bevoegdheid valt van de Minister van Volksgezondheid en Sociale Zaken. Het Centrum is belast met het realiseren van beleidsondersteunende studies binnen de sector van de gezondheidszorg en de ziekteverzekering.

Raad van Bestuur

	Effectieve Leden	Plaatsvervangende Leden
Voorzitter	Pierre Gillet	
Leidend ambtenaar RIZIV (vice-voorzitter)	Jo De Cock	Benoît Collin
Voorzitter FOD Volksgezondheid (vice-voorzitter)	Dirk Cuypers	Christiaan Decoster
Voorzitter FOD Sociale Zekerheid (vice-voorzitter)	Frank Van Massenhove	Jan Bertels
Administrateur-generaal FAGG	Xavier De Cuyper	Greet Musch
Vertegenwoordigers Minister van Volksgezondheid	Bernard Lange	Brieuc Van Damme
	Bernard Vercruyse	Annick Poncé
Vertegenwoordigers Minister van Sociale Zaken	Lambert Stamatakis	Vinciane Quidbach
	Ri De Ridder	Koen Vandewoude
Vertegenwoordigers Ministerraad	Jean-Noël Godin	Philippe Henry de Generet
	Daniël Devos	Wilfried Den Tandt
Intermutualistisch Agentschap	Michiel Callens	Frank De Smet
	Patrick Verertbruggen	Yolande Husden
	Xavier Brenez	Geert Messiaen
Beroepsverenigingen van de artsen	Marc Moens	Roland Lemye
	Jean-Pierre Baeyens	Rita Cuypers
Beroepsverenigingen van de verpleegkundigen	Michel Foulon	Ludo Meyers
	Myriam Hubinon	Olivier Thonon
Ziekenhuisfederaties	Johan Pauwels	Katrien Kesteloot
	Jean-Claude Praet	Pierre Smiets
Sociale partners	Rita Thys	Leo Neels
	Paul Palsterman	Celien Van Moerkerke
Kamer van Volksvertegenwoordigers	Lieve Wierinck	



Controle

Regeringscommissaris

Yves Roger

Directie

Algemeen Directeur
Adjunct Algemeen Directeur
Programmadirectie

Raf Mertens
Christian Léonard
Kristel De Gauquier

Contact

Federaal Kenniscentrum voor de Gezondheidszorg (KCE)
Doorbuilding (10^e verdieping)
Kruidtuinlaan 55
B-1000 Brussel
België

T +32 [0]2 287 33 88
F +32 [0]2 287 33 85
info@kce.fgov.be
<http://www.kce.fgov.be>

SAMENVATTING

ONDERSTEUNENDE THERAPIE BIJ KANKER - DEEL 3: BEHANDELING VAN PIJN: MEEST VOORKOMENDE PRAKTIJKEN

MARIJKE EYSEN, NADIA BENAHMED, ANJA DESOMER



COLOFON

Titel:	Ondersteunende therapie bij kanker - Deel 3: Behandeling van pijn: meest voorkomende praktijken – Samenvatting
Auteurs:	Marijke Eyssen, Nadia Benahmed, Anja Desomer
Reviewers:	Raf Mertens, Sabine Stordeur, Joan Vlayen
Externe experten:	Cécile Avril (Fondation contre le cancer), Ahmad Awada (Institut Jules Bordet), Erik Briers (Patiëntenorganisatie “Wij Ook”), Tom Boterberg (UZ Gent), Annemarie Coolbrandt (UZ Leuven), Mieke Depril (UZ Leuven), Frederic Duprez (UZ Gent), Marie-Elisabeth Faymonville (CHU de Liège), Chantal Goossens (Fondation contre le cancer), Guy Hans (UZ Antwerpen), Lia Le Roy (Werkgroep Hersentumoren vzw), Johan Menten (UZ Leuven), Marc Peeters (UZ Antwerpen)
Stakeholders:	<p>Suzan Broekmans (UZ Leuven, NVKVV, BPS), Marc De Kock (Cliniques universitaires UCL Saint-Luc, BVAR-SBAR), Peter Demeulenaere (Huisartsengroep Groenenborg, palliative care specialist at GZA-ziekenhuizen, Domus Medica), Alain Dessard (Delta asbl, Fédération Wallonne des Soins Palliatifs), Jacques Devulder (UZ Gent, UGent, BVAR-SARB), Chantal Doyen (CHU. Mont Godinne, Fédération Wallonne des Soins Palliatifs), Koen Lauwers (AZ Klina, VAVP, BPS), Filomena Mazzeo (Cliniques universitaires UCL Saint-Luc, BSMO), Ivo Nagels (Stichting tegen Kanker), Patrick Paulus (CHR Citadelle Liège, BELNUC), Barbara Plehiers (CHU Ambroise Paré, Fédération Wallonne des Soins Palliatifs), Jan Poelaert (UZ Brussel, VUB, BVAR-SBAR), Dirk Schrijvers (Ziekenhuis Netwerk Antwerpen-Middelheim, BSMO), Marc Tanghe (CHRPBW Bois de la Pierre, Federatie Palliatieve Zorg Vlaanderen), Bart Van den Eynde (Gasthuiszusters Antwerpen, Domus Medica)</p> <p>Daarnaast nam ook 1 patiënt(e) deel aan de richtlijnwerkgroep. Zijn/haar naam wordt omwille van privacy redenen niet vermeld in deze colofon.</p>
Externe validatoren:	Paul M. J. Clement (UZ Leuven, KU Leuven), Hilde Verbeke (UZ Leuven, Belgian Centre for Evidence-Based Medicine CEBAM), K.C.P. Vissers (Universitair Medisch Centrum St. Radboud – Radboud Universiteit Nijmegen Nederland)
Andere gemelde belangen:	<p><u>Externe experten:</u> Een beurs, honoraria of fondsen voor een personeelslid of een andere vorm van compensatie voor het uitvoeren van onderzoek: Annemarie Coolbrandt</p> <p><u>Stakeholders:</u> Betalingen om te spreken, opleidingsvergoedingen, reisondersteuning of betaling voor deelname aan een symposium: Marc Tanghe (Gastdocent HUB-Erasmus-Hogeschool Brussel)</p> <p>Voorzitterschap of verantwoordelijkheidsfunctie van een instelling, vereniging, afdeling of andere entiteit op wie de resultaten van dit rapport een impact kunnen hebben: Susan Broekmans (voorzitter netwerk Vlaamse pijnverpleegkundigen – NVKVV), Koen Lauwers (Bestuurslid BPS, VAVP), Chantal Doyen (ondervoorzitter</p>



FWSP)

Validatoren:

Honoraria of een andere compensatie voor het schrijven van een publicatie of het deelnemen aan de ontwikkeling ervan: Kris Vissers

Een beurs, honoraria of fondsen voor een personeelslid of een andere vorm van compensatie voor het uitvoeren van onderzoek: Paul Clement, Kris Vissers

Consultancy of tewerkstelling voor een bedrijf, vereniging of organisatie die financieel kan winnen of verliezen door de resultaten van dit rapport: Paul Clement, Kris Vissers

Betalingen om te spreken, opleidingsvergoedingen, reisondersteuning of betaling voor deelname aan een symposium: Paul Clement, Kris Vissers

Voorzitterschap of verantwoordelijkheidsfunctie van een instelling, vereniging, afdeling of andere entiteit op wie de resultaten van dit rapport een impact kunnen hebben: Kris Vissers

Deelname aan een experiment of wetenschappelijke studie in de hoedanigheid van opdrachtgever, hoofdonderzoeker ('principal investigator') of onderzoeker: Paul Clement, Kris Vissers

Verder moet worden opgemerkt dat alle experts en stakeholders, alsmede de validatoren binnen dit rapport werden geselecteerd omwille van hun deskundigheid op het gebied van kanker pijn. Daarom kunnen ze potentieel belangen hebben van diverse aard met betrekking tot het onderwerp van deze studie.

Layout:

Ine Verhulst

Disclaimer:

- **De externe experts werden geraadpleegd over een (preliminaire) versie van het wetenschappelijke rapport. Hun opmerkingen werden tijdens vergaderingen besproken. Zij zijn geen coauteur van het wetenschappelijke rapport en gingen niet noodzakelijk akkoord met de inhoud ervan.**
- **Vervolgens werd een (finale) versie aan de validatoren voorgelegd. De validatie van het rapport volgt uit een consensus of een meerderheidsstem tussen de validatoren. Zij zijn geen coauteur van het wetenschappelijke rapport en gingen niet noodzakelijk alle drie akkoord met de inhoud ervan.**
- **Tot slot werd dit rapport unaniem goedgekeurd door de Raad van Bestuur.**
- **Alleen het KCE is verantwoordelijk voor de eventuele resterende vergissingen of onvolledigheden alsook voor de aanbevelingen aan de overheid.**

Publicatiedatum:

18 november 2013

Domein:

Good Clinical Practice (GCP)



MeSH: Neoplasms ; Pain ; Pain management ; Analgesics ; Radiotherapy
NLM classificatie: QZ 266
Taal: Nederlands
Formaat: Adobe® PDF™ (A4)
Wettelijk depot: D/2013/10.273/81
Copyright: De KCE-rapporten worden gepubliceerd onder de Licentie Creative Commons « by/nc/nd » <http://kce.fgov.be/nl/content/de-copyrights-van-de-kce-rapporten>.



Hoe refereren naar dit document?

Eyssen M, Benahmed N, Desomer A. Ondersteunende therapie bij kanker - Deel 3: Behandeling van pijn: meest voorkomende praktijken – Samenvatting. Good Clinical Practice (GCP). Brussel: Federaal Kenniscentrum voor de Gezondheidszorg (KCE). 2013. KCE Reports 211As. D/2013/10.273/81.

Dit document is beschikbaar op de website van het Federaal Kenniscentrum voor de Gezondheidszorg.



■ VOORWOORD

Niemand ontsnapt aan het ervaren van pijn; pijn is wezenlijk verbonden met het bestaan en dus onvermijdelijk ook met de ziekte, die onze kwetsbaarheid alleen maar verhoogt. Zeker wanneer het gaat om kanker, grijpt de pijn ons extra diep aan, al was het maar omwille van de geladenheid van het woord kanker zelf. De ernst van deze ziekte maakt de pijnervaring tot een complex verschijnsel dat niet alleen fysieke aspecten, maar ook psychologische, sociale en spirituele aspecten in zich draagt. En al is het de patiënt zelf die pijn heeft, toch treft het ook zijn naasten die het moeten aanzien. Zelfs al kan pijn nooit volledig objectief worden gevat, toch vereist ze een wetenschappelijke benadering om de meest efficiënte middelen te vinden om ze aan te pakken en te behandelen.

Het KCE heeft intussen een ruime ervaring in het ontwikkelen van richtlijnen voor de behandeling van kanker. Hierbij waren ook richtlijnen voor de nodige ondersteunende zorg voor ongemakken en nevenwerkingen van kanker en kankerbehandelingen, los van een welbepaald type kanker. Zo geldt ook deze richtlijn voor de behandeling van kankerpijn over de verschillende kankertypes heen.

Deze richtlijn kwam tot stand in samenwerking met een panel van experts, zowel medici als vertegenwoordigers van patiëntenverenigingen. Ook werd ze ter discussie voorgelegd aan een groep van betrokkenen (stakeholders) die niet enkel bestond uit vertegenwoordigers van beroepsverenigingen en patiëntenverenigingen, maar ook uit patiënten zelf, die de ziekte en het lijden aan den lijve hadden ondervonden.

Deze originele benadering liet toe om aanbevelingen te formuleren die, niet geheel onverwachts, het eigen vermogen van de patiënt erkennen om zijn pijn te kunnen inschatten, en hem een centrale rol toebedelen in de aanpak ervan, mede dankzij het adequaat verstrekken van de nodige informatie.

Het is nu aan het College voor Oncologie om de omzetting in de praktijk van deze richtlijn te ondersteunen, door het onder een aantrekkelijke vorm te verspreiden onder alle betrokken zorgverleners.

Wij willen iedereen bedanken die betrokken was bij dit proces ; een betrokkenheid die getuigde van de grote interesse die er bestaat voor het aanpakken van pijn bij kankerpatiënten. Tegelijk werd ook aangetoond dat het wel degelijk mogelijk is om een verschijnsel als pijn, dat soms elke rationaliteit lijkt te tarten, toch op een rigoureuze manier te benaderen.

Christian LÉONARD
Adjunct Algemeen Directeur

Raf MERTENS
Algemeen Directeur



■ SAMENVATTING

1. INLEIDING

De ontwikkeling van richtlijnen is een van de belangrijkste onderdelen binnen het Belgisch Nationaal Kankerplan 2008-2010 en een van de taken van het College voor Oncologie. Het KCE werkt samen met het College voor Oncologie en biedt wetenschappelijke ondersteuning bij de ontwikkeling van klinische richtlijnen. Tot nog toe werden richtlijnen ontwikkeld voor een reeks specifieke types van kanker (borstkanker, darmkanker, slokdarm- en maagkanker, enz. (www.kce.fgov.be)).

Aangezien veel kankerspecifieke richtlijnen ook betrekking hebben op aspecten van ondersteunende zorg die vaak niet specifiek zijn voor een bepaald type kanker, werd besloten om een aparte reeks van drie rapporten op te stellen over de ondersteunende zorg voor volwassen kankerpatiënten. Het eerste rapport (KCE rapport nr. 185; 2012)¹ gaat over oefentherapie, het tweede rapport (KCE rapport nr. 191; 2012)² gaat over de preventie en behandeling van nevenwerkingen gerelateerd aan chemotherapie en/of radiotherapie.

Dit rapport is het derde en laatste in deze reeks over ondersteunende zorg voor volwassen kankerpatiënten. Dit rapport wil, op basis van wetenschappelijke bewijsmateriaal, aanbevelingen formuleren met betrekking tot de behandeling van kankergerelateerde pijn. Het rapport is bedoeld voor gebruik door zorgverleners die betrokken zijn bij de ondersteunende zorg van kankerpatiënten over het hele continuüm van kankerzorg, meer bepaald oncologen, chirurgen, radiotherapeuten, specialisten in de nucleaire geneeskunde, anesthesisten en pijnspecialisten, specialisten in palliatieve zorg, huisartsen, medisch specialisten die betrokken zijn bij de zorg voor kankerpatiënten, verpleegkundigen, apothekers enz. Het kan ook van bijzonder belang zijn voor patiënten, ziekenhuisdirecteurs en beleidsmakers.



2. METHODEN

De scope van de studie omvatte volwassenen met om het even welke vorm van kanker en in om het even welk stadium van de ziekte. Alleen de fase van terminale zorg werd uitgesloten, gedefinieerd als zorg tijdens het stervensproces, dat wil zeggen vanaf dagen tot enkele weken voor het overlijden. Negen medische interventies voor de behandeling van kankerpijn werden geselecteerd door zorgverleners die betrokken zijn bij de zorg voor kankerpatiënten. Dezelfde groep van zorgverleners bepaalde ook welke uitkomsten als cruciaal en belangrijk in aanmerking moesten worden genomen.

Aanvankelijk werd er gezocht naar systematische reviews en meta-analyses. Om de geselecteerde reviews te updaten of om wetenschappelijke bewijsmateriaal van hoog niveau te identificeren als er geen systematische review beschikbaar was, werd er aanvullend gezocht naar gerandomiseerde gecontroleerde studies (RCT's). Systematische reviews en meta-analyses werden gezocht in de volgende databases: OVID Medline en PreMedline, EMBASE, Cochrane Database of Systematic Reviews, Database of Abstracts of Reviews of Effects (DARE) en Health Technology Assessment (HTA) database. RCT's werden gezocht in: OVID Medline, EMBASE en CENTRAL. De zoekopdrachten werden uitgevoerd tussen juli 2012 en november 2012. Daarnaast werd in databases van richtlijnen en op websites van internationale oncologische richtlijnontwikkelaars gezocht naar evidence-based richtlijnen over dit onderwerp. Voor de kritische beoordeling van de systematische reviews werd het AMSTAR-instrument gebruikt. Voor de ingesloten RCT's werd het risico op bias bepaald met behulp van het beoordelingsinstrument van de Cochrane Collaboration. Het niveau van bewijskracht en de graad van aanbeveling werden bepaald met behulp van het GRADE-systeem. Aanbevelingen die niet gebaseerd zijn op wetenschappelijke bewijskracht maar gerelateerd aan algemene praktijknormen en/of ethische overwegingen, werden geformuleerd als "Good Clinical Practice" of standaarden van goede klinische praktijkvoering.

Een ontwerp van good clinical practice (GCP) standaarden en van aanbevelingen werd meermaals besproken met een multidisciplinair panel van deskundigen (de richtlijnontwikkelingsgroep). Dit panel bestond uit zorgverleners en vertegenwoordigers van patiëntenverenigingen (zie colofon). Op basis van deze besprekingen werden conclusies en aanbevelingen aangepast. Vervolgens werden alle aanbevelingen, voorbereid door het KCE-team en de geraadpleegde deskundigen, besproken met een panel van stakeholders, bestaande uit patiënten en uit vertegenwoordigers van beroepsorganisaties en patiëntenverenigingen (zie colofon). Op basis van deze besprekingen werden conclusies en aanbevelingen aangepast tot hun definitieve vorm.

3. HOE DEZE RICHTLIJN GEBRUIKEN?

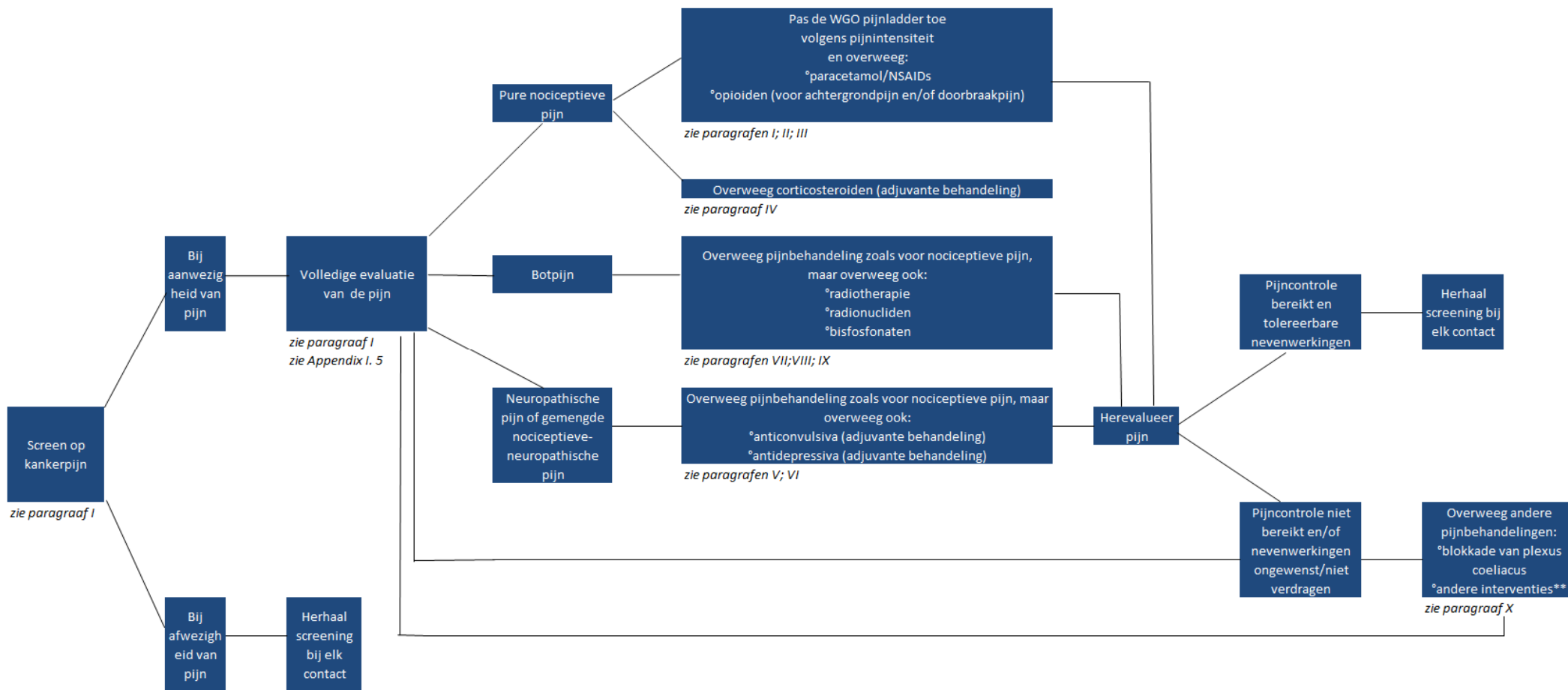
De lezer kan het schema volgen dat, vertrekkende van de noden van de kankerpatiënt, leidt naar de betreffende aanbevelingen.

Bij elke stap van het schema dienen artsen, overeenkomstig hun eigen expertise, samenwerking te overwegen met een arts die expertise heeft in pijnbehandeling of palliatieve zorg.



Figuur 1 – Hoe deze richtlijn gebruiken?

Vervolg Figuur 1 (tabel), zie volgende pagina





Figuur 1 (vervolg) – Hoe deze richtlijn gebruiken?

Behandelingsopties die niet opgenomen werden in dit rapport zijn:

1. ****Interventionele pijnbehandeling:**

- epidurale/intrathecale medicatietoediening: zie KCE rapport n° 189 (2012)³
- neuro-ablatieve behandeling van perifere zenuwen, viscerale blokkade van plexus hypogastricus, andere (vb. chordotomie)
- neurostimulatie van het ruggenmerg: zie KCE rapport n° 189 (2012)³
- neurostimulatie van perifere zenuwen, diepe hersenstimulatie

2. **Farmacotherapie:**

- lokale agentia (e.g. lidocaïne)
- andere geneesmiddelen voor het verlichten van neuropathische pijn (vb. lidocaïne intraveneus, baclofen, clonazepam, ketamine)
- andere geneesmiddelen voor pijnlijke botmetastasen (vb. calcitonine)
- andere geneesmiddelen voor darmobstructie (vb. anticholinergische medicatie, somatostatine analoog)

3. **Behandeling die het verloop van de aandoening wijzigt (disease-modifying):**

chirurgie, chemotherapie, radiotherapie voor weke-delen massa's enz.

4. **Complementaire of alternatieve behandelingswijzen**

vb. acupunctuur: zie KCE rapport 148, 153, 154⁴⁻⁶

Informatie over oefentherapie, en over preventie en behandeling van nevenwerkingen van chemotherapie en radiotherapie, is beschikbaar in andere KCE rapporten (zie KCE rapport 185 en rapport 191)^{1,2}



4. RESULTATEN

Eerst worden enkele algemene principes van pijnbehandeling en algemene GCP standaarden voorgesteld (zie paragraaf I), nadien worden alle aanbevelingen per interventie vermeld (zie paragraaf II tot X).

Op enkele uitzonderingen na was de wetenschappelijke onderbouwing van de aanbevelingen van lage of zeer lage kwaliteit.

Een uitgebreid overzicht van de wetenschappelijke bevindingen kan teruggevonden in het wetenschappelijke rapport.

4.1. Basisprincipes

4.1.1. Beoordeling van pijn

Good Clinical Practice

- Vóór het opstarten van de behandeling moet een nauwkeurige evaluatie worden uitgevoerd om de oorzaak, aard en ernst van de pijn, en de functionele en psychosociale impact ervan op de patiënt te bepalen. Daarvoor moeten gevalideerde evaluatievragenlijsten gebruikt worden, evenals een klinische evaluatie en, indien nodig, medische onderzoeken. De evaluatie moet worden herhaald als de behandeling de pijn niet verlicht, zelfs niet na zorgvuldige aanpassing.
- De patiënt is de meest betrouwbare beoordelaar van pijn en moet waar mogelijk de belangrijkste beoordelaar van zijn of haar pijn zijn.
- Bij patiënten met kankerpijn moet de pijn regelmatig gemonitord worden met behulp van ééndimensionale pijninstrumenten zoals visuele analoge schalen (VAS), numerieke schalen (numerical rating scale, NRS) of verbale schalen (verbal rating scale, VRS). Voor complexe pijnsyndromen moeten multidimensionale pijninstrumenten worden gebruikt. Voorbeelden zijn de McGill pijnvragenlijst en de Brief Pain Inventory, die gebruikmaken van NRS en VRS. Observationale pijnschalen genieten de voorkeur bij patiënten die een zelfbeoordelingsschaal niet kunnen invullen.

- Het minimale doel van een pijnbehandeling moet een klinisch relevante afname van de pijn zijn (op een schaal van 0-10, een daling met 2 punten, en/of een daling van 30%, en bij voorkeur een pijnintensiteit van < 5).
- Patiënten moeten informatie krijgen over pijn en instructies over pijnbestrijding; ze moeten worden aangemoedigd om een actieve rol te spelen in hun pijnbestrijding.

4.1.2. Pijnintensiteit en de analgetische ladder van de WGO

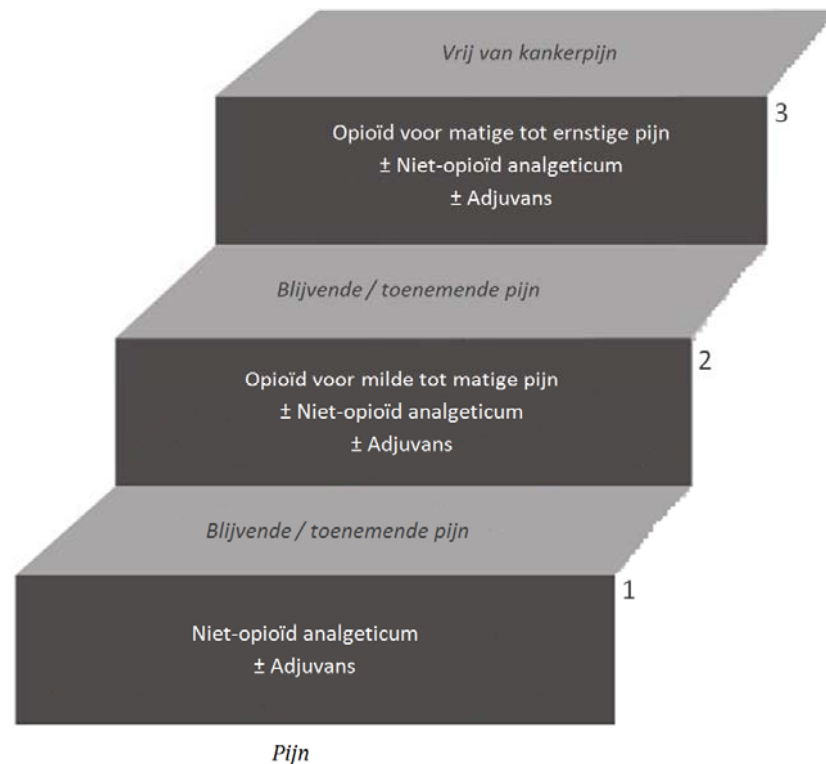
In 1986 heeft de Wereldgezondheidsorganisatie (WGO) een pijnladder met een aanpak in 3 stappen gelanceerd, met het oog op een systematische benadering van pijnbestrijding bij kanker (zie Figuur 2). Deze ladder is gebaseerd op pijnintensiteit. In dit rapport wordt milde pijn gedefinieerd als (1-4) op een numerieke beoordelingsschaal (0 - 10); matige pijn als (> 4 - 7), en ernstige pijn als (> 7-10).

De WGO-ladder schrijft het gebruik voor van niet-opioïde analgetica (paracetamol/ NSAID (niet-steroidaal anti-inflammatoir middel)) bij milde of matige kankerpijn (Stap I); bij aanhoudende pijn, wordt het gebruik van zwak werkende opioïde analgetica aanbevolen, al dan niet gecombineerd met niet-opioïde analgetica (Stap II). Bij ernstige pijn kunnen sterk werkende opioïde analgetica worden overwogen, al dan niet gecombineerd met niet-opioïde analgetica (Stap III). Sterk werkende opioïden, al dan niet gecombineerd met niet-opioïde analgetica, kunnen in de WGO-aanpak ook overwogen worden voor milde of matige pijn die aanhoudt ondanks het gebruik van zwak werkende opioïden. Voorbeelden van WGO stap II-opioïden zijn codeïne en tramadol. Voorbeelden van WGO stap III-opioïden zijn morfine, hydromorfon, oxycodon, methadon, fentanyl, buprenorfine. Bij elke stap moeten ook adjuvante geneesmiddelen worden overwogen. Adjuvante geneesmiddelen zijn geneesmiddelen die pijnstilling niet als eerste indicatie hebben, maar die in bepaalde omstandigheden als pijnstillers kunnen worden gebruikt (bijvoorbeeld antidepressiva, anticonvulsiva).

Er is wetenschappelijk bewijs dat de toepassing van de WGO pijnladder bij 75-90% van de kankerpatiënten verlichting van de pijn kan brengen (zeer laag niveau van bewijskracht). De WGO pijnladder omvat geen interventionele pijnstrategieën, bijvoorbeeld blokkade van de plexus coeliacus.



Figuur 1 – De pijnladder met 3 stappen, ontwikkeld door de Wereldgezondheidsorganisatie (WGO)



Bron: vertaald naar: OMS (1997) *Traitement de la douleur cancéreuse : complétée par une analyse des problèmes liés à la mise à disposition des opioïdes – 2^{ème} ed.* p18 (zie <http://whqlibdoc.who.int/publications/9242544825.pdf>)

Aanbeveling

De behandelingsprincipes die beschreven staan in de WGO pijnladder moeten worden gevolgd bij de behandeling van pijn bij patiënten met kanker (zeer laag niveau van bewijskracht; sterke aanbeveling)



4.1.3. Informatie voor patiënten

Good Clinical Practice

- Patiënten moeten worden geïnformeerd over de voordelen en mogelijke bijwerkingen die verbonden zijn aan het gebruik van een pijnbehandeling (NSAID's (niet-steroidale anti-inflammatoire middelen), opioïden, corticosteroiden, antidepressiva, anti-epileptica, radiotherapieschema's, radio-isotopen met affiniteit voor het bot, bisfosfonaten, plexus coeliacusblokkade). Er moet rekening worden gehouden met hun voorkeuren bij de behandelingsbeslissing.

4.2. NSAID's en paracetamol

Aanbeveling

- Paracetamol in een juiste dosering (1 g/dosis; maximaal 4 g/dag voor volwassenen; maximaal 3g/dag voor oudere patiënten) en/of een NSAID (niet-steroidaal anti-inflammatoir middel) worden aanbevolen als eerstelijns behandelingsoptie voor milde tot matige pijn bij kanker (WGO stap I) (paracetamol: zeer laag niveau van bewijskracht, NSAID: matig niveau van bewijskracht). Een NSAID kan de voorkeur krijgen voor specifieke indicaties zoals botpijn of ontstekingen (zeer laag niveau van bewijskracht). Er moet rekening worden gehouden met relatieve contra-indicaties zoals vooraf bestaande gastro-intestinale, cardiovasculaire, hematologische aandoeningen of nier- of leveraandoeningen, en de bijwerkingen moeten zorgvuldig worden gecontroleerd en uitgelegd aan de patiënt, vooral bij NSAID's (sterke aanbeveling).
- Het is niet mogelijk een bepaald NSAID als beter of slechter dan een ander aan te bevelen bij patiënten met kankerpijn, maar de individuele gevoeligheid van elke patiënt moet in acht worden genomen (zeer laag niveau van bewijskracht; zwakke aanbeveling).
- De beschikbare evidentie laat niet toe harde conclusies te trekken over de vergelijking van de pijnstillende werking of de korte termijn bijwerkingen tussen NSAID's, en de WGO stap II- of stap III-opioïden in de behandeling van matige tot ernstige pijn bij kanker. Het is daarom niet mogelijk te adviseren of een NSAID of een stap II- dan wel een stap III-opioïd moet worden aanbevolen als eerstelijnsbehandeling voor matige tot ernstige pijn bij kanker (zeer laag niveau van bewijskracht).
- Er zijn aanwijzingen dat NSAID's als add-on bij WGO stap III-opioïden, in vergelijking met stap III-opioïden alleen, geen voordeel of enkel een laag klinisch voordeel bieden (< 25% verschil) voor de behandeling van milde of matige tot ernstige kankerpijn. Het is niet mogelijk om uit de literatuur harde conclusies te trekken over de vergelijking van korte termijn bijwerkingen in beide groepen. Daarom mag het gebruik van NSAID's als add-on bij een gestabiliseerd regime van WGO stap III-opioïden niet als een routinebehandelingsoptie worden beschouwd (zeer laag niveau van bewijskracht; zwakke aanbeveling).
- Er zijn aanwijzingen dat paracetamol als add-on bij een gestabiliseerd regime van WGO stap III-opioïden, in vergelijking met stap III-opioïden alleen, geen enkel verschil maakt wat betreft pijnverlichting bij milde kankerpijn. Daarom mag het gebruik van paracetamol als add-on bij een gestabiliseerd regime van WGO stap III-opioïden niet als een routinebehandelingsoptie worden beschouwd (zeer laag niveau van bewijskracht; sterke aanbeveling).



4.3. Opioiden

Voor achtergrondinformatie over dosering, titratie, en frequente bijwerkingen van opioiden zoals constipatie, zie het wetenschappelijke rapport hoofdstuk 4.3.1.

Aanbeveling

Algemene principes

- Sterke interindividuele verschillen in de reactie op opioiden zijn een bekend klinisch fenomeen, dat wordt ondersteund door recente wetenschappelijke inzichten in de genetische variatie van het opioidenmetabolisme. Daarom moeten alle opioiden worden getitreerd volgens het individuele analgetische effect en het optreden van bijwerkingen (zeer laag niveau van bewijskracht; sterke aanbeveling).
- Op basis van klinische ervaring blijkt dat de orale toediening van opioiden effectief en eenvoudig is. Daarom moeten opioiden oraal worden toegediend, indien praktisch mogelijk en uitvoerbaar. Echter, afhankelijk van de evolutie van de toestand van de patiënt, en rekening houdend met zijn/haar voorkeuren, moet de toedieningsweg dynamisch worden aangepast en moet transdermale, subcutane of intraveneuze toediening van opioiden worden overwogen. In zeldzame gevallen kan intrarectale, intramusculaire of intraspinale toediening worden overwogen. Orale opioiden met vertraagde vrijstelling kunnen niet via maagsonde worden toegediend omdat het niet toegestaan is om deze preparaten te pletten. Eén oraal preparaat met vertraagde vrijstelling is evenwel een uitzondering aangezien de capsules speciaal werden ontwikkeld om geopend te worden hoewel ze niet geplet mogen worden (hydromorfon met vertraagde vrijstelling: Palladone Slow Release[®]) (zeer laag niveau van bewijskracht; sterke aanbeveling).

Zwak werkende opioiden

- Als paracetamol/NSAID's de pijn niet meer adequaat verlichten, moet een opioïd in overweging worden genomen. In overeenstemming met de principes van de WGO pijnladder, moeten zwak werkende opioiden (stap II) worden overwogen voor de behandeling van milde tot matige kankerpijn nadat een conventionele behandeling met paracetamol/NSAID's heeft gefaald, en daarbij moeten de bekomen effecten bij de patiënt worden opgevolgd (zeer laag niveau van bewijskracht; sterke aanbeveling). Dit is gebaseerd op de volgende evidentie. Er is tegenstrijdig wetenschappelijk bewijsmateriaal over de vraag of een combinatie van een NSAID of paracetamol met een WGO stap II-opioïd beter is dan een NSAID of paracetamol alleen bij patiënten met kankerpijn (zeer laag niveau van bewijskracht). Er zijn aanwijzingen dat orale codeïne en tramadol werkzame en goed verdragen geneesmiddelen zijn vergeleken met placebo bij de behandeling van milde tot matige kankerpijn die nooit met opioiden werd behandeld (laag niveau van bewijskracht). Er zijn aanwijzingen dat het opstarten met sterk werkende opioiden (stap III) in plaats van zwak werkende opioiden (stap II) voor milde tot matige kankerpijn na het falen van een conventionele behandeling met NSAID's en/of paracetamol, tot een betere pijncontrole leidt maar met meer bijwerkingen gepaard gaat (zeer laag niveau van bewijskracht).
- Wanneer zwak werkende opioiden worden overwogen bij de behandeling van milde tot matige kankerpijn nadat een conventionele behandeling met paracetamol /NSAID's heeft gefaald, mogen codeïne en tramadol als gelijkwaardige behandelingsopties worden beschouwd. De keuze voor één van beide zou moeten afhangen van de tolerantie van elke individuele patiënt (zeer laag niveau van bewijskracht; zwakke aanbeveling). Dit is gebaseerd op de volgende evidentie. Er zijn aanwijzingen dat er geen verschil is in effectiviteit tussen tramadol enerzijds en codeïne in combinatie met paracetamol anderzijds (laag niveau van bewijskracht). RCTs die andere combinaties van zwak werkende opioiden ten opzichte van elkaar evalueren, zijn niet beschikbaar voor deze indicatie.



Sterk werkende opioïden

- Orale morfine moet als eerste keuze en de gouden standaard voor matige tot ernstige pijn bij kanker worden beschouwd (zeer laag niveau van bewijskracht; sterke aanbeveling). Dit is gebaseerd op de volgende evidentie. Er zijn aanwijzingen dat de werkzaamheid van oraal toegediende morfine bij de behandeling van kankerpijn goed vergelijkbaar is met andere beschikbare sterk werkende opioïden (oxycodon, hydromorfon, methadon) wanneer titratie tot effect wordt uitgevoerd (zeer laag niveau van bewijskracht). Er zijn aanwijzingen dat bij orale behandeling met morfine vaak bijwerkingen optreden, maar dat slechts bij een klein aantal patiënten (4%) nevenwerkingen optreden die niet verdragen worden, en dat non-respons zeldzaam is (zeer laag niveau van bewijskracht).
- Afhankelijk van de tolerantie van elke individuele patiënt kunnen andere orale sterk werkende opioïden in hun equi-analgetische dosis worden overwogen als alternatief voor morfine in de eerstelijnsbehandeling van matige tot ernstige kankerpijn. Een equi-analgetische dosis van transdermale fentanyl kan eveneens worden gebruikt als alternatief voor orale opioïden voor matige tot ernstige kankerpijn, nadat een gestabiliseerde behandeling met opioïden werd ingesteld (zeer laag niveau van bewijskracht; sterke aanbeveling). Dit is gebaseerd op de volgende evidentie. Er zijn aanwijzingen dat orale morfine, orale oxycodon, orale hydromorfon en transdermale fentanyl na het uitvoeren van titratie tot effect een vergelijkbare werkzaamheid en toxiciteit hebben bij kankergerelateerde pijn (zeer laag niveau van bewijskracht).
- Uit de literatuur kunnen geen conclusies worden getrokken over de relatieve werkzaamheid en bijwerkingen van transdermale buprenorfine in vergelijking met orale morfine, andere orale opioïden of transdermale fentanyl voor matige tot ernstige kankerpijn. Op basis van de farmacologische eigenschappen en het gemengde werkingsmechanisme kan orale of transdermale buprenorfine als een behandelingsoptie worden beschouwd (zeer laag niveau van bewijskracht; zwakke aanbeveling).
- Er dient overwogen te worden om de initiatie van een behandeling met methadon voor pijnstillende doeleinden (zoals bij kankerpatiënten met matige tot ernstige pijn) te beperken tot medische experts in pijnbehandeling of palliatieve zorg. Zodra de optimale dosering is bepaald, kan een andere arts de onderhoudsbehandeling uitvoeren (zeer laag niveau van bewijskracht; sterke aanbeveling). Dit is gebaseerd op de volgende evidentie. De farmacologische eigenschappen van methadon suggereren dat het nuttig kan zijn voor de behandeling van neuropathische pijn. Op basis van de beschikbare evidentie is het echter niet mogelijk om een conclusie te trekken over de superioriteit van methadon ten opzichte van morfine bij patiënten met neuropathische pijn bij kanker (zeer laag niveau van bewijskracht). Er zijn aanwijzingen dat orale methadon en morfine een vergelijkbare werkzaamheid hebben in de behandeling van nociceptieve of gemengde types van matige tot ernstige kankerpijn (zeer laag niveau van bewijskracht). Vanwege zijn farmacokinetiek en farmacodynamiek kunnen de schadelijke effecten van methadon meer prominent worden bij herhaalde toediening. Eén van zijn specifieke maar zeldzame nevenwerkingen is de verlenging van het QT-interval wat leidt tot hartritmestoornissen, vooral bij hoge dosissen.
- Bij kankerpatiënten met neuropathische pijn of met een gemengd pijntype met neuropathische componenten moet individuele evaluatie van de patiënt de gepaste behandelingsoptie bepalen. Opioïden alleen of in combinatie met adjuvante analgetica (antidepressiva, anti-convulsiva) kunnen worden overwogen (zeer laag niveau van bewijskracht; sterke aanbeveling).

Doorbraakpijn bij kanker

Doorbraakpijn is een tijdelijke toename van de pijnintensiteit boven de achtergrondpijn. Het is een vaak voorkomende en specifieke component van kankerpijn die meestal een snel begin kent, zeer hevig en meestal zelflimiterend is, en een gemiddelde duur heeft van 30 minuten. Er zijn twee subtypes van doorbraakpijn beschreven: incidentele pijn, die wordt uitgelokt door factoren zoals beweging en die voorspelbaar is, en spontane pijn, die optreedt zonder dat er verband is met een specifieke activiteit en die niet voorspelbaar is. Het is belangrijk een onderscheid te maken tussen doorbraakpijn en end-of-dose failure; dit laatste vloeit voort uit een niet aangepaste analgetische dosis of een te lange tussentijd tussen toedieningen.



- Bij kankerpatiënten met doorbraakpijn in een stabiel “rond-de-klokgeregime” (ATC-regime of around-the-clock regimen) van opioïden moet de eerste doelstelling zijn het ATC-regime te optimaliseren om een onderscheid te kunnen maken tussen doorbraakpijn en end-of-dose pijn (zeer laag niveau van bewijskracht; sterke aanbeveling).
- Doorbraakpijn bij kankerpatiënten in een stabiel en geoptimaliseerd ATC-regime met opioïden kan worden behandeld met orale of intranasale fentanyl, ongeacht welk opioïd wordt gebruikt voor de onderhoudsbehandeling. In België zijn sublinguale fentanyl tabletten en intranasale fentanyl spray beschikbaar maar niet terugbetaald door de verplichte ziekteverzekering (juli 2013). Hoewel er aanwijzingen zijn dat orale en intranasale fentanyl superieur kunnen zijn, kan orale morfine (bv. als siroop) in België worden beschouwd als een werkzaam en goedkoper alternatief (zwakke aanbeveling). Dit is gebaseerd op volgende evidentie. Bij kankerpatiënten met een stabiel en geoptimaliseerd ATC-regime van opioïden hebben verschillende formuleringen van orale en intranasale fentanyl hun werkzaamheid en veiligheid bewezen in vergelijking met placebo voor de behandeling van doorbraakpijn bij kanker (laag niveau van bewijskracht). Er zijn geen publicaties over de werkzaamheid en de veiligheid in deze indicatie van orale morfine met onmiddellijke vrijstelling en van andere vormen van orale opioïden die gewoonlijk worden gebruikt voor doorbraakpijn (oxycodon, hydromorfon). Er kunnen geen conclusies worden getrokken over de vraag of één vorm van orale of intranasale fentanyl superieur is aan een andere (zeer laag niveau van bewijskracht). Er zijn aanwijzingen dat oraal transmucosaal fentanylcitraat en fentanylpectine neusspray superieur zouden zijn aan morfinesulfaat met onmiddellijke vrijstelling (laag niveau van bewijskracht). Er kunnen geen conclusies worden getrokken over de vraag of één van de andere vormen van orale opioïden superieur is aan een andere (zeer laag niveau van bewijskracht).
- Op basis van de opinie van de geraadpleegde deskundigen werd gesteld dat overwogen moet worden om de medicatie voor doorbraakpijn onmiddellijk te starten in een dosis die in verhouding staat tot de totale ATC opioïddosis, en deze vervolgens verder te titreren op dezelfde manier als de ATC opioïd medicatie (zeer laag niveau van bewijskracht; sterke aanbeveling).
- Zowel intraveneuze als subcutane morfinitratie zijn geschikt voor de behandeling van patiënten met aanhoudende opstoten van kankerpijn na het falen van een adequate orale opioïdbehandeling (zeer laag niveau van bewijskracht; zwakke aanbeveling).

Opioïdrotatie

Opioïdrotatie of switching is de term voor de klinische praktijk waarbij een sterk werkend opioïd door een ander opioïd wordt vervangen in een poging om een beter evenwicht te bereiken tussen pijnverlichting en bijwerkingen.

- Het beschikbare bewijsmateriaal laat niet toe conclusies te trekken over de werkzaamheid van opioïdrotatie bij patiënten met onvoldoende pijnverlichting en opioïdgerelateerde toxiciteit of bijwerkingen die niet worden verdragen. Toch kan opioïdrotatie bij sommigen van deze patiënten een behandelingsoptie zijn nadat een grondige herevaluatie van de pijnbestrijding heeft plaatsgevonden (zeer laag niveau van bewijskracht; sterke aanbeveling).

Combinatie van opioïden

- De beschikbare evidentie laat niet toe conclusies te trekken over de werkzaamheid van het gelijktijdige gebruik van twee sterk werkende opioïden voor bestrijding van achtergrondpijn bij die kankerpatiënten die tijdens het gebruik van één sterk werkend opioïd onvoldoende pijnverlichting ervaren, en/of die opioïdgerelateerde bijwerkingen ervaren die niet verdragen worden. Het gelijktijdige gebruik van twee zorgvuldig geselecteerde sterk werkende opioïden kan echter een behandelingsoptie zijn bij sommigen van deze patiënten, nadat een grondige herevaluatie van de pijnbestrijding heeft plaatsgevonden. Er dient overwogen te worden om de initiatie van een dergelijke behandeling te beperken tot medische experts in pijnbehandeling of palliatieve zorg. Zodra de optimale dosering is bepaald, kan een andere arts de onderhoudsbehandeling uitvoeren (zeer laag niveau van bewijskracht; zwakke aanbeveling).



4.4. Corticosteroïden

Aanbeveling

Corticosteroïden alleen of in combinatie met andere therapeutische opties kunnen worden overwogen bij patiënten met kankerpijn die verband houdt met een massa-effect van de tumor, bijvoorbeeld hoofdpijn veroorzaakt door verhoogde intracraniele druk, pijn als gevolg van ruggenmergcompressie, multifocale botpijn, buikpijn door leverkapseluitzetting, darmobstructie, enz. Ze kunnen ook worden gebruikt voor de behandeling van andere symptomen bij kankerpatiënten in een gevorderd of terminaal ziektestadium, bijvoorbeeld anorexia, misselijkheid, vermoeidheid, algemene zwakte of gevoel van malaise en depressie. Bijwerkingen moeten zorgvuldig worden opgevolgd (zeer laag niveau van bewijskracht; sterke aanbeveling).

4.5. Antidepressiva

Aanbeveling

Het is niet mogelijk aanbevelingen te formuleren voor of tegen het gebruik van antidepressiva voor de behandeling van neuropathische pijn bij kankerpatiënten. Individuele evaluatie van de patiënt moet de gepaste behandelingsoptie bepalen bij kankerpatiënten met neuropathische pijn of met een gemengd pijntype met neuropathische componenten, en antidepressiva kunnen afzonderlijk, na elkaar of in combinatie met andere analgetica waaronder opioïden worden overwogen. Hun werkzaamheid en bijwerkingen moeten zorgvuldig worden opgevolgd. Deze aanbeveling is gebaseerd op de consensus dat het bewezen voordeel van antidepressiva (bv. amitriptiline) als eerstelijns geneesmiddel om neuropathische pijn bij niet-kankerpatiënten te behandelen, kan worden uitgebreid naar patiënten die lijden aan neuropathische kankerpijn (zeer laag niveau van bewijskracht; sterke aanbeveling).

4.6. Anticonvulsiva

Aanbeveling

- De beschikbare evidentie in verband met het gebruik van gabapentine of pregabaline voor de behandeling van neuropathische pijn bij kankerpatiënten laat niet toe aanbevelingen te maken voor of tegen deze medicatie (zeer laag niveau van bewijskracht). Individuele evaluatie van de patiënt, waaronder sensorische symptomen, moet de gepaste behandelingsoptie bepalen bij kankerpatiënten met neuropathische pijn of met een gemengd pijntype met neuropathische componenten. Anticonvulsiva, waaronder gabapentine en pregabaline, kunnen afzonderlijk, na elkaar, of in combinatie met andere analgetica waaronder opioïden worden overwogen. Hun werkzaamheid en bijwerkingen moeten zorgvuldig worden opgevolgd. Deze aanbeveling is gebaseerd op de consensus dat het bewezen voordeel van anticonvulsiva als eerstelijns geneesmiddel om neuropathische pijn bij niet-kankerpatiënten te behandelen, kan worden uitgebreid naar patiënten die lijden aan neuropathische kankerpijn (zeer laag niveau van bewijskracht, sterke aanbeveling (gabapentine), zwakke aanbeveling (pregabaline)).
- Carbamazepine is het anticonvulsivum van voorkeur voor de behandeling van neuropathische pijn die het gevolg is van kankereffecten op de nervus trigeminus. Deze aanbeveling is gebaseerd op de consensus dat de aangetoonde werkzaamheid van carbamazepine voor de behandeling van trigeminusneuralgie bij niet-kankerpatiënten kan worden uitgebreid naar kankerpatiënten (zeer laag niveau van bewijskracht, sterke aanbeveling).
- We kunnen geen aanbevelingen doen over het feit of anticonvulsiva de voorkeur genieten boven antidepressiva als eerstelijns- of add-onbehandeling van neuropathische kankerpijn (zeer laag niveau van bewijskracht).



4.7. Radiotherapie bij pijnlijke botmetastasen

Aanbeveling

- Aspecten zoals levensverwachting, klinische toestand van de patiënt en geneesbaarheid van de botmetastasen moeten in aanmerking worden genomen bij het bepalen van het aangewezen radiotherapieschema voor pijnbestrijding bij botmetastasen (zeer laag niveau van bewijskracht; sterke aanbeveling).
- Het gebruik van radiotherapie bestaande uit één fractie is aanbevolen als voorkeursbehandeling voor volledige of gedeeltelijke pijnverlichting op korte termijn bij patiënten met ongecompliceerde botmetastasen. Toch moet de definitieve beslissing over de behandelingsmodaliteit ook rekening houden met de voorkeuren van de patiënt nadat hij/zij goed is geïnformeerd, maar ook met aspecten zoals levensverwachting, klinische toestand van de patiënt en geneesbaarheid van de botmetastasen (sterke aanbeveling). Dit is gebaseerd op de volgende evidentie. Het is aannemelijk dat radiotherapie bestaande uit één of meerdere fracties even effectief is voor volledige of gedeeltelijke pijnverlichting op korte termijn (4 tot 8 weken) bij patiënten met ongecompliceerde botmetastasen, ongeacht de plaats van de primaire tumor (matig niveau van bewijskracht). Het is ook aannemelijk dat radiotherapie bestaande uit één fractie geassocieerd is met meer herbehandelingen (matig niveau van bewijskracht) en met meer pathologische fracturen (laag niveau van bewijskracht), maar het totale aantal herbehandelingen en pathologische fracturen is relatief laag (zeer laag niveau van bewijskracht) (zwakke aanbeveling).
- Het gebruik van radiotherapie bestaande uit één fractie van 8 Gy in plaats van één fractie van 4 Gy is de voorkeursoptie bij patiënten met ongecompliceerde botmetastasen voor volledige of gedeeltelijke pijnverlichting op korte termijn (4-8 weken), rekening houdend met aspecten zoals levensverwachting en klinische toestand van de patiënt, geneesbaarheid van de botmetastasen en voorkeuren van de patiënt (zeer laag niveau van bewijskracht; zwakke aanbeveling).
- Voor ongecompliceerde of gecompliceerde botmetastasen moet een multimodale pijnbehandelingsaanpak worden overwogen. Naast de lokale behandeling met radiotherapie (één of meerdere fracties) moeten gedurende de behandeling ook systemische therapieën worden overwogen zoals NSAID's, opioïden, cytotoxische chemotherapie, hormonale therapie tegen kanker, enz. Dit wordt ondersteund door het grote aantal patiënten met ongecompliceerde botmetastasen die geen totale pijnverlichting verkrijgen door radiotherapie bestaande uit één of meerdere fracties (zeer laag niveau van bewijskracht; sterke aanbeveling).
- Drukverlagende chirurgische tumorsectie met of zonder stabilisatie van de ruggengraat en gevolgd door radiotherapie is de voorkeursoptie bij patiënten met metastatische ruggenmergcompressie, rekening houdend met aspecten zoals de duur van de ruggenmergcompressie, de toestand en de aard van de ziekte, eerdere en beschikbare therapieën tegen kanker, gebruik van corticosteroïden, levensverwachting, en de voorkeuren van de patiënt (zeer laag niveau van bewijskracht; zwakke aanbeveling).
- We beschikken over onvoldoende bewijzen om advies te geven over de aangewezen stralingsdosis voor de behandeling van pijn als gevolg van ruggenmergcompressie door metastasen (zeer laag niveau van bewijskracht).
- Hemi-body irradiation (halfzijdige bestraling) kan een behandelingsoptie zijn voor patiënten met verspreide botmetastasen die last hebben van pijn nadat alle systemische pijnbehandelingsopties hebben gefaald, en rekening houdend met levensverwachting en voorkeuren van de patiënt (zeer laag niveau van bewijskracht; zwakke aanbeveling).
- We beschikken over onvoldoende evidentie om advies te geven over het aangewezen schema voor hemi-body irradiation als behandeling van pijn bij patiënten met verspreide botmetastasen (zeer laag niveau van bewijskracht; zwakke aanbeveling).



4.8. Radionucliden voor pijnlijke botmetastasen

Aanbeveling

- Wanneer conventionele behandeling heeft gefaald, kunnen radio-isotopen met affiniteit voor het bot als secundaire optie worden overwogen om een volledige of gedeeltelijke (meer dan 50%) pijnstilling te bekomen op korte en middellange termijn (tot 6 maanden) voor verspreide, pijnlijke, osteoblastische botmetastasen bij kankerpatiënten, ongeacht de plaats van de primaire tumor (laag niveau van bewijskracht; zwakke aanbeveling).
- Het is aanbevolen om patiënten te informeren dat deze behandeling gepaard kan gaan met een verhoogde incidentie van ernstige nevenwerkingen zoals hematologische toxiciteit, en leukocytopenie in het bijzonder (laag niveau van bewijskracht; sterke aanbeveling).

4.9. Bisfosfonaten voor pijnlijke botmetastasen

Aanbeveling

Bisfosfonaten kunnen niet worden beschouwd als een zuiver pijnstillende eerstelijns optie voor de behandeling van metastatische botpijn op korte, middellange of lange termijn, gezien de beschikbare evidentie over hun werkzaamheid (zeer laag niveau van bewijskracht) en over de mogelijke bijwerkingen (matig niveau van bewijskracht) (sterke aanbeveling). Dit rapport gaat niet in op het nut van bisfosfonaten voor andere indicaties bij patiënten met botmetastasen, zoals hypercalcemie, pathologische fracturen, dreigende fracturen, ruggenmergcompressie.

4.10. Plexus coeliacusblokkade

Aanbeveling

- Plexus coeliacusblokkade (CPB) kan worden beschouwd als een optie voor pijnbehandeling bij patiënten met pancreaskanker, hoewel CPB niet de voorkeursbehandeling mag zijn. Patiënten moeten tijdig worden geïnformeerd over deze behandelings optie. Deze aanbeveling is gebaseerd op de beperkte en kortdurende (ongeveer 4 weken) werkzaamheid van plexus coeliacusblokkade (CPB) op pijn in vergelijking met een standaard pijnstillende behandeling, op zijn kortdurende mogelijke positieve effect op opioïdgebruik, op de noodzaak om de procedure te herhalen en op de zeldzame maar belangrijke complicaties die met de procedure gepaard kunnen gaan; er wordt rekening gehouden met het feit dat de levensverwachting van patiënten met pancreaskanker meestal beperkt is (zeer laag niveau van bewijskracht; zwakke aanbeveling).
- Het is aanbevolen om patiënten met pancreaskanker duidelijk te informeren over de beperkte kortdurende (ongeveer 4 weken) werkzaamheid van CPB op pijn in vergelijking met standaard pijnstillende behandelingen, maar ook over het kortdurende (ongeveer 4 weken) mogelijke positieve effect op de opioïddosering. Zij moeten ook worden geïnformeerd over de noodzaak om de procedure na verloop van tijd te herhalen en over de mogelijke bijwerkingen en complicaties van CPB (zeer laag niveau van bewijskracht; sterke aanbeveling).
- Voor kankerpijn moet een multimodale pijnbehandelingsaanpak worden overwogen. Bij patiënten die CPB ondergingen, moeten tijdens de behandelingsduur nog altijd andere pijnstillende therapieën worden overwogen, zoals NSAID's, opioïden, enz. (zeer laag niveau van bewijskracht; zwakke aanbeveling).



5. BEPERKINGEN

Wegens tijdgebrek moest de scope van dit rapport worden beperkt. Er werden keuzes gemaakt in samenwerking met zorgverleners die betrokken zijn bij de zorg voor kankerpatiënten. Bijgevolg is het rapport niet exhaustief en komen niet alle behandelingsopties voor kankerpatiënten die pijn lijden aan bod. Voor een overzicht van de uitgesloten behandelingsopties, zie figuur 1.

Op enkele uitzonderingen na konden in de literatuur geen publicaties worden gevonden over gecombineerde interventies die met de inclusiecriteria van het rapport overeenstemden. Dat kan een tekortkoming zijn voor de clinicus die verschillende behandelingen wil combineren om een optimale pijnverlichting te bekomen.

In dit rapport ligt de focus op de werkzaamheid van specifieke medische interventies, zonder rekening te houden met de organisatie van de gezondheidszorg. In de klinische praktijk moet een multidisciplinaire aanpak worden aangemoedigd. Deze aanpak moet niet alleen betrekking hebben op de medische behoeften van de patiënt, maar moet ook rekening houden met de psychosociale behoeften gerelateerd aan kankerpijn.

Voor de meeste besproken interventies was de evidentie die de aanbevelingen ondersteunt van lage of zeer lage kwaliteit. De geselecteerde studies waren vaak slecht opgezet en/of de resultaten werden onvoldoende gerapporteerd. Dit alles weerspiegelt zich in het niveau van bewijskracht, dat geëvalueerd werd met het GRADE-systeem. Het onderstreept de behoefte aan goed uitgevoerd onderzoek van hoge kwaliteit.

Het feit dat dit rapport zich op (systematische reviews van) RCT's heeft gericht, kan als een beperking worden beschouwd. Voor sommige uitkomst domeinen van de geselecteerde interventies werden geen, of zeer weinig RCT's met verschillende methodologische tekortkomingen gevonden, waardoor hiaten in het bewijsmateriaal ontstaan. Een bijkomende zoektocht naar observationele studies zou deze lacunes hebben kunnen dichten, maar dit was niet haalbaar in dit project.



■ BELEIDS- AANBEVELINGEN^a

Aan het College voor Oncologie

- De implementatie van deze richtlijn moet worden bevorderd door het College voor Oncologie. (www.collegeoncologie.be).
- Deze richtlijn zou om de 5 jaar moeten worden bijgewerkt. Als ondertussen belangrijk nieuw bewijsmateriaal ter beschikking zou komen, moet dit op de website van het College voor Oncologie (www.collegeoncologie.be) worden gemeld.

Aan de wetenschappelijke en beroepsverenigingen

- De verspreiding van deze richtlijn dient te worden ondersteund door dit materiaal om te zetten in aantrekkelijke en gebruiksvriendelijke tools op maat van specifieke groepen van zorgverleners. De verenigingen dienen ook een belangrijke rol te spelen in de verspreiding via diverse kanalen zoals websites of permanente medische vorming.

Aan de onderzoeksgemeenschap

- Er zijn kwalitatief hoogstaande studies nodig om behandelingen te evalueren die momenteel vaak worden gebruikt voor kankerpijn maar weinig werden bestudeerd, bv. zwak werkende opioïden.

^a Alleen het KCE is verantwoordelijk voor de aanbevelingen.



■ REFERENTIES

1. Holdt K, Desomer A, Hanssens S, Vlayen J. Supportive treatment for cancer : Part 1 - exercise treatment. Good Clinical Practice (GCP). Brussels: Belgian Health Care Knowledge Centre (KCE); 2012. KCE Reports 185C (D/2012/10.273/61) Available from: https://kce.fgov.be/sites/default/files/page_documents/KCE_185C_supportive_treatment_cancer.pdf
2. Verleye L, van de Wetering F, Heus P, Scholten R, Vlayen J. Supportive treatment for cancer - Part 2 : Prevention and treatment of adverse events related to chemotherapy and radiotherapy. Good Clinical Practice (GCP). Brussels: Belgian Health Care Knowledge Centre (KCE); 2012. KCE Reports 191C (D/2012/10.273/88) Available from: https://kce.fgov.be/sites/default/files/page_documents/KCE_191C_supportive_treatment_cancer_Part2.pdf
3. Camberlin C, San Miguel L, Smit Y, Post P, Gerkens S, De Laet C. Neuromodulation for the management of chronic pain : implanted spinal cord stimulators and intrathecal analgesic delivery pumps. Health Technology Assessment (HTA). Brussels: Belgian Health Care Knowledge Centre (KCE); 2012. KCE Reports 189 (D/2012/10.273/76) Available from: https://kce.fgov.be/sites/default/files/page_documents/KCE_189C_neuromodulation_chronic_pain.pdf
4. De Gendt T, Desomer A, Goossens M, Hanquet G, Léonard C, Mélard F, et al. Osteopathy and chiropractic: state of affairs in Belgium. Health Services Research (HSR). Brussels: Belgian Health Care Knowledge Centre (KCE); 2010 13/01/2011. KCE Reports 148 Available from: <https://kce.fgov.be/publication/report/osteopathy-and-chiropractic-state-of-affairs-in-belgium>
5. De Gendt T, Desomer A, Goossens M, Hanquet G, Léonard C, Mertens R, et al. Acupuncture: State of affairs in Belgium. Health Services Research (HSR). Brussels: Belgian Health Care Knowledge Centre (KCE); 2011. KCE Reports 153C (D/2011/10.273/06) Available from: [https://kce.fgov.be/sites/default/files/page_documents/kce_153c_acupuncture_in_belgium\(2\)_0.pdf](https://kce.fgov.be/sites/default/files/page_documents/kce_153c_acupuncture_in_belgium(2)_0.pdf)



6. De Gendt T, Desomer A, Goossens M, Hanquet G, Léonard C, Mertens R, et al. Homeopathy : State of affairs in Belgium. Health Services Research (HSR). Brussels: Belgian Health Care Knowledge Centre (KCE); 2011. KCE Reports 154 (D/2011/10.273/14) Available from: <https://kce.fgov.be/publication/report/homeopathy-state-of-affairs-in-belgium>

