

Pijnbestrijding

Olivier Cuignet, MD

Gregory Minguet, MD

Jan Muller, MD

Kirsten Colpaert, MD

1) Definities en begrippen

A) Belang van een optimale antalgische behandeling bij patiënten met brandwonden

Naast het menselijk aspect, moeten ook de nefaste psychische en somatische effecten van de pijn van de verbrande patiënt het verzorgend personeel ertoe brengen om een optimale analgesie na te streven.

Psychisch

Pijn kan verantwoordelijk zijn voor diverse complicaties in de acute fase, zoals acute verwarring, delirium, agressiviteit en andere gedragsstoornissen. In een latere fase kan ontoereikende analgesie bijdragen tot het ontwikkelen van een depressie of van een posttraumatische stressstoornis.

Somatisch

Pijn heeft verschillende somatische gevolgen. Pijn verhoogt de metabolische stress, het hypermetabolisme en vormt een rem op de mobilisatie, wat bijdraagt tot een verergering van de ondervoeding en vertraagde littekenvorming. Pijn zou ook medeverantwoordelijk zijn voor het ontstaan van cardiovasculaire problemen zoals arteriële hypertensie of myocardischemie (door de activering van het orthosympathisch systeem) en bijdragen tot trombo-embolische complicaties (door de beperkte beweging). Bij een onaangepaste analgesie kan de ademhaling

In het gedrang komen, inzonderheid bij brandwonden aan de thorax, met niet te verwaarlozen gevolgen zoals een verhoogd risico op hypoxemie, atelectase, pneumonie en afhankelijkheid van mechanische beademing.

Als conclusie is het redelijk om te denken, hoewel het moeilijk te bewijzen valt, dat de morbiditeit, de mortaliteit en de sequelae bij de verbrande patiënt toenemen door pijn en dat ze langer in het ziekenhuis blijven door pijn.

B) Mechanismen van de pijn veroorzaakt door brandwonden, het dynamische aspect en de verschillende elementen ervan

De initiële nociceptie

De pijn van de brandwonde is aanvankelijk een pijn die ontstaat door wat men "een overmatige nociceptie" noemt. Dit is een normale perceptie die volgt uit de stimulatie van de diverse specifieke huidreceptoren. Elke huidtemperatuur van meer dan 45°C geeft een pijnlijk aanvoelen door stimulering van de uiteinden van de zenuwvezels A δ en C, die in de dermis en in de epidermis liggen. Bij hogere temperaturen en/of bij langdurige blootstelling aan de warmte, zal vernietiging van het weefsel samengaan met de prikkeling van de nociceptieve banen en deze later in stand houden.

Hyperalgesie

Bij een brandwonde blijft de pijn, na de aanvankelijke verwonding, zelfs wanneer de gekwetste weefsels terug op een normale temperatuur komen. De aanvankelijke thermische prikkel wordt immers vervangen door een groot aantal algogene chemische prikkels (ontstekingsmediatoren, neurotransmitters). Deze algogene stoffen gaan verantwoordelijk zijn voor een pijn die zal blijven (tenminste tijdens de littekenvorming, mogelijk ook daarna) en aan de bron ligt van primaire en secundaire hyperalgesiefenomenen.

Primaire hyperalgesie is de abnormaal intense perceptie van pijnprikkels aan de verbrande zone.

Een voor normale huid niet-pijnlijke prikkel wordt pijnlijk aan de gekwetste huid. Dit fenomeen verklaart dat bij de patiënt met brandwonden het geringste contact, bewegen, het schoonmaken van de wonden of het aanbrengen van een verband tot pijnklachten leiden die ons disproportioneel en overdreven t.o.v. de sterkte van de prikkel kunnen lijken, maar die toch erg reëel zijn.

Secundaire hyperalgesie is de abnormaal intense perceptie van pijnprikkels aan de gezonde huid naast de brandwonde. Dit fenomeen kan zelfs betrekking hebben op de zones die op een zekere afstand van de brandwonde liggen, waar prikkels die in normale omstandigheden niet pijnlijk zijn, zoals verzorging of bewegen, pijnlijk worden voor de patiënt.

Neuropathische pijn

Deze pijn volgt uit een letsel van het zenuwstelsel. Dit type pijn kunnen we tegenkomen bij onze patiënten omdat receptoren of cutane zenuwvezels door de warmte vernietigd werden. Ook de regeneratie van deze zenuwstructuren in de loop van de littekenvorming kan neuropathische pijn veroorzaken. Het is belangrijk om pijn van neuropathische aard (paresthesieën, elektrische ontladingen) te identificeren aangezien de therapeutische benadering verschillend is van die van klassieke pijn (met mogelijke resistentie tegen morfinederivaten en doeltreffendheid van geneesmiddelen met neurotropisme, zoals antiepileptica en antidepressiva).

Chronische pijn

Acute pijn is een alarmsignaal bij agressie tegen het weefsel, en in dit geval gaat het pijntransmissiesysteem terug naar zijn aanvankelijke toestand wanneer het letsel geneest. Chronische pijn daarentegen is het resultaat van een situatie waarbij de herhaling en/of het verlengen in de tijd van de nociceptieve prikkel leidt tot functionele wijzigingen van het centrale zenuwstelsel (sensibilisering) die ook na de genezing van het aanvankelijke letsel blijven bestaan. Dit fenomeen is niet zeldzaam bij patiënten met brandwonden en kan verklaren waarom klachten blijven bestaan nadat de brandwonde geheeld is (de pijn houdt zichzelf in

stand na enkele weken evolutie).

Basispijn en pijn die samenhangt met therapeutische handelingen

We onderscheiden deze 2 types pijn omdat ze heel specifieke kenmerken hebben en dus specifieke therapeutische consequenties.

Basispijn

Deze pijn is blijvend maar de intensiteit ervan kan variëren in de loop van de dag of van de ene dag tegenover de andere. Deze pijn is soms intens maar meestal goed te controleren door een aangepaste behandeling.

Pijn die samenhangt met therapeutische handelingen

Pijn die samenhangt met behandelingen (wondverzorging, baden, verversen van verbanden, heelkundige ingrepen, kinesitherapie) wordt door de patiënten beschreven als zwaarder en lastiger. Dit lastige karakter is te verklaren door de omvang van de nociceptieve prikkel tijdens de therapeutische handelingen, maar ook door hun hoge frequentie, de noodzaak om ze te herhalen tot aan de genezing, en de soms langdurige ziekenhuisopname vóór men die genezing bereikt. Net daarom kan bij een ontoereikende antalgische behandeling, de herhaling van de pijnlijke handelingen een bron van fysieke en psychologische uitputting, angst, depressie en anticipatie vormen en bijdragen tot het ontwikkelen van chronische pijn. Voor de beheersing van de pijn die met therapeutische handelingen samenhangt, zal men meestal krachtige kortwerkende narcotische analgetica toedienen, maar kan het ook nodig zijn om tevens anxiolytica (benzodiazepines), of zelfs een algehele anesthesie door intraveneuze of inhalatiehypnotica, toe te dienen.

C) Therapeutische risico's van het gebruik van narcotische analgetica

Morfinederivaten zijn de krachtigste analgetica die beschikbaar zijn en ze moeten zonder aarzelen gebruikt worden om hevige pijn te verlichten indien niet-narcotische analgetica niet doeltreffend of ontoereikend zijn. Deze narcotische analgetica hebben echter potentieel ernstige bijwerkingen die een voorzichtig gebruik, zelfs cardiorespiratoire monitoring (zeker bij intraveneuze toediening) rechtvaardigen.

Ter herinnering: de meest voorkomende bijwerkingen van narcotische analgetica:

Onmiddellijke effecten:

- ademhalingsdepressie
- bradycardie
- arteriële hypotensie
- sedatie
- misselijkheid, braken

Effecten op lange termijn:

- urineretentie
- constipatie
- pruritus

Bovendien leidt de herhaalde en/of langdurige toediening ervan tot gewenning en tot een onthoudingssyndroom na het stopzetten van de behandeling.

Gewenning aan narcotische analgetica

Gewenning aan narcotische analgetica wordt gedefinieerd als een vermindering van de

farmacologische effecten van eenzelfde dosis bij herhaalde toediening, en in samenhang daarmee de noodzaak om de dosissen op te drijven om hetzelfde resultaat te verkrijgen. Dit fenomeen is welbekend bij patiënten met brandwonden en verklaart de geleidelijke toename van de dosissen opiaten die nodig zijn om de pijn van de patiënten te verlichten.

Afhankelijkheid van narcotische analgetica

Afhankelijkheid van narcotische analgetica is gekenmerkt door de noodzaak om dit type analgetica te blijven nemen om van het effect ervan te blijven genieten en om een onthoudingssyndroom te vermijden. Daarom net moeten de dosissen narcotische analgetica die worden toegediend voor de pijnbestrijding in de acute fase, geleidelijk en gecontroleerd worden afgebouwd.

Bovendien lijken narcotische analgetica intrinsiek verantwoordelijk te kunnen zijn voor hyperalgesie (hyperalgesie te wijten aan narcotische analgetica).

II) Evaluatie van de pijn

Een doeltreffende pijnbestrijding vereist een zorgvuldige en regelmatige evaluatie. De evaluatie heeft twee doelstellingen: de pijn inschatten die de patiënt voelt en de doeltreffendheid van de toegediende antalgische behandeling beoordelen. We onderscheiden twee evaluatiemethodes, in functie van de communicatieve vermogens van de patiënt.

Wanneer de patiënt kan communiceren

De evaluatie berust op de verbale informatie die de patiënt meedeelt. Het meest gebruikte systeem is de visuele analoge schaal. De door de patiënt gemelde pijn (geen pijn – hevigste denkbare pijn) wordt omgezet in een schaal van 0 tot 10, zodat de verzorger deze pijn kan kwantificeren.

Wanneer de patiënt niet kan communiceren

De verzorger evalueert de pijn op basis van gedragsveranderingen en wijzigingen van de fysiologische parameters als respons op een pijnprikkel (gedragmatige en fysiologische observatieschalen). Deze methodes zijn echter minder betrouwbaar dan de visuele analoge schaal.

III) Therapeutische principes

De complexiteit van de mechanismen van pijn en het dynamische karakter ervan (paragraaf I B), en de therapeutische risico's van het gebruik van narcotische analgetica (paragraaf I C) hebben bijgedragen tot de ontwikkeling van concepten van preventieve en multimodale analgesie die volkomen relevant zijn bij de verzorging van onze patiënten.

Preventieve analgesie

In dit geval worden analgetica toegediend vóór de nociceptieve prikkeling (of bij de aanvang ervan) om de activering en sensibilisering van de pijntransmissiemechanismen te voorkomen (preventie van hyperalgesie, van chronische pijn).

Multimodale analgesie

Bij multimodale analgesie worden er verscheidene analgetica met verschillende werkingsmechanismen gebruikt om een synergie-effect te verkrijgen (grotere doeltreffendheid) en om de bijwerkingen van sommige van die producten te beperken (narcotische analgetica uitsparen).

We merken op dat ook adjuvantia en niet-farmacologische benaderingen (zie verder) een rol moeten spelen bij de preventieve en multimodale analgesie.

A) De analgetica volgens de 3 trappen van de Wereldgezondheidsorganisatie (WGO)

Voor elk niveau zullen wij enkele analgetica, de meest gebruikte, vermelden en ter informatie de aanbevolen dosissen en de toedieningswijze meedelen. De bijwerkingen en de contra-indicaties worden hier niet systematisch beschreven.

Eerste niveau: niet-narcotische analgetica

Dit zijn in hoofdzaak paracetamol en niet-steroïde ontstekingsremmers. Deze geneesmiddelen werken door de synthese van de algogene prostaglandines die bij de overdracht van pijn betrokken zijn, te blokkeren. Ze zijn aangewezen bij lichte pijn maar hebben ook hun plaats in de preventieve analgesie en in de multimodale analgesie.

Paracetamol wordt toegediend in een dosis van 1 gram/6 uur bij een volwassene of van 15 mg/kg/6 uur bij een kind, intraveneus, oraal of rectaal.

De niet-steroïde ontstekingsremmers hebben dezelfde indicaties als paracetamol waarmee ze trouwens samen kunnen worden gebruikt om een synergie-effect te verkrijgen. Ze zijn bijzonder doeltreffend wanneer de pijn samengaat met een acute ontstekingsreactie (eerste dagen na de brandwonden, postoperatieve periode). Hun mogelijke bijwerkingen (nier- en maagfunctie, coagulatie) vormen soms een limiet op het gebruik ervan, inzonderheid bij patiënten in kritieke toestand. Ibuprofen mag toegediend worden in een dosis van 600 mg/8 uur bij een volwassene en in een dosis van 10 mg/kg/8 uur bij een kind, oraal of rectaal. Ketorolac is een doeltreffend en interessant geneesmiddel dat intraveneus wordt toegediend in een dosis van 30 mg/8 uur bij een volwassene.

Tweede niveau: weinig krachtige narcotische analgetica

De werking van deze analgetica berust op een activering van en een zwakke binding aan morfinereceptoren (μ -receptoren) die bij de overdracht van pijn betrokken zijn. Dit is bijvoorbeeld het geval bij codeïne en tramadol. Die worden gebruikt bij de behandeling van

matige tot hevige pijn. Tramadol heeft bovenop zijn zwak agonistisch effect op de morfinereceptoren, merkwaardige eigenschappen om de noradrenerge en serotonerge banen die bij de genese van nociceptie betrokken zijn, te moduleren. Tramadol wordt toegediend in een dosis van 100 mg/6 uur bij een volwassene en in een dosis van 2 mg/kg/6 uur bij een kind, intraveneus, oraal of rectaal.

Derde niveau: krachtige narcotische analgetica

Deze omvatten morfine en de derivaten ervan (piritramide, fentanyl, sufentanil, remifentanil). Dit zijn de krachtigste antalgische middelen en ze zijn aangewezen bij de behandeling van hevige pijn. Hun werkingsmechanisme berust op een activering van en een sterke binding aan morfinereceptoren (μ -receptoren). Morfine, de koploper in deze groep, heeft zijn plaats niet verloren bij de pijnbestrijding van de verbrande patiënt, hoewel steeds vaker synthetische narcotische analgetica worden gebruikt. Bij de volwassene zal men om een snelle analgesie te verkrijgen (spoed) de morfine intraveneus toedienen in de vorm van een bolus van 1 mg tot men een gepaste analgesie heeft bereikt. Een alternatief voor de titratie door de arts is de gecontroleerde toediening door de patiënt zelf (PCA) van 1 à 1,5 mg/5 à 7 minuten. Later kan een orale toediening, in een aanvankelijke dosis van 10 mg om de 4 à 6 uur worden overwogen. En nadat men een afdoende analgesie heeft bereikt, kan men het aantal innames beperken en toch een stabiele analgesie bereiken door morfine met vertraagde vrijstelling te gebruiken (MS Contin®). Bij kinderen kan men normaal gezien starten met getitreerde intraveneuze bolussen van 0,1 mg/kg, eventueel te verhogen met 0,025 mg/kg om de 5-10 minuten. Overschakeling op orale toediening van 0,2 mg/kg/4 uur kan worden voorgesteld. We merken op dat de resorptie van analgetica die subcutaan of intramusculair worden toegediend, zeer wisselvallig is, zeker bij een patiënt met onderkoeling of in shock. Ook morfinederivaten (piritramide, sufentanil) kunnen bij de volwassene of bij het kind worden gebruikt indien men rekening houdt met de equivalentie van elk geneesmiddel ten opzichte van morfine. Bepaalde van deze geneesmiddelen met een snelle kinetiek zijn bijzonder nuttig om pijn die met een therapeutische handeling samenhangt, te beheersen.

Equivalentie (relatieve kracht) van enkele morfinederivaten

Narcotisch analgeticum	Equivalentie
Morfine	1 mg
Tramadol	10 mg
Codeïne	6,6 mg
Piritramide	1,25 mg
Hydromorfon	0,134 mg
Fentanyl	0,01 mg
Sufentanil	0,001 mg

B) Adjuvantia

Adjuvantia zijn geneesmiddelen die geen zuivere analgetica zijn maar die de eigenschap hebben om het effect van de klassieke analgetica te versterken of zelfs toelaten om de dosis ervan te verlagen. Ze worden meestal gebruikt wanneer men te maken heeft met pijn die resistent is tegen krachtige narcotische analgetica of wanneer men de dosissen van deze narcotische analgetica wil verlagen om de bijwerkingen ervan te beperken.

Clonidine

Dit is een antihypertensivum dat werkt door de adrenerge α_2 -receptoren van het centraal zenuwstelsel te activeren. Deze adrenerge α_2 -activering heeft ook een sedatief, anxiolytisch en co-analgetisch effect. Clonidine wordt gebruikt om het effect van narcotische analgetica te versterken, om de behoefte eraan te beperken en om de onthoudingsverschijnselen die met deze geneesmiddelen samenhangen, te beheersen. Het wordt toegediend in een aanvankelijke

dosis van 150 µg bij de volwassene en van 2 µg/kg bij een kind, intraveneus, oraal of intramusculair dat kan worden herhaald of voortgezet met een continue infusie in functie van de klinische tolerantie (hemodynamica en sedatie).

Ketamine

Dit analgetisch en anesthetisch middel wordt gebruikt ter aanvulling van de conventionele analgesie bij de verbrande patiënt, omdat het de N-methyl-D-aspartaat-glutamaatreceptoren van het nociceptieve zenuwstelsel blokkeert. Deze NMDA-receptoren zijn immers betrokken bij hyperalgesie en gewenning aan narcotische analgetica. Ketamine is doeltreffend als co-analgeticum in lage dosissen van minder dan 0,2 mg/kg. Bij volwassenen en kinderen kan het via continue intraveneuze infusie worden toegediend in een dosis van 0,04 à 0,12 mg/kg/uur (eventueel na een bolus < 0,2 mg/kg).

Lidocaïne

Lidocaïne via systemische weg werd succesvol gebruikt om pijn bij een verbrande patiënt te bestrijden. Lidocaïne is een lokaal anestheticum dat de Na⁺-ionenkanalen van de neuronale celmembranen blokkeert. Bij een intraveneuze toediening werkt het analgetisch en anti-hyperalgetisch door de overdracht van de nociceptieve prikkel te blokkeren, en verder heeft het ontstekingsremmende eigenschappen. De literatuur meldt dat lidocaïne doeltreffend en onschadelijk is bij een dosis van 1 mg/kg als bolus en van 2,4 mg/kg/uur via continue infusie. Weliswaar zijn ook dosissen van minder dan 1000 mg/24 uur als continue infusie doeltreffend gebleken en naar ons aanvoelen geruststellender (de farmacokinetiek, de farmacodynamiek en de toxiciteit van lidocaïne zijn nog niet precies bepaald bij de verbrande patiënt).

Benzodiazepines

Benzodiazepines hebben geen intrinsiek analgetisch vermogen maar hun anxiolytische eigenschappen kunnen helpen om de uitingen van angst, onrust, anticipatie en memorisatie van therapeutische handelingen te beheersen. Al deze uitingen versterken de subjectieve

gewaarwording van pijn die de patiënt ervaart. Bovendien hebben benzodiazepines myorelaxerende eigenschappen die oordeelkundig kunnen worden gebruikt bij bepaalde spierpijn.

Antiepileptica

Bepaalde van deze middelen worden al langer gebruikt bij de behandeling van neuropathische pijn. Twee recente middelen, gabapentine en pregabaline, zouden een plaats kunnen hebben in de pijnbestrijding van de verbrande patiënt, niet alleen bij neuropathische aandoeningen maar ook als aanvulling bij een conventionele analgesie en om de behoefte aan narcotische analgetica te beperken.

Antidepressiva

Naast hun therapeutisch effect op het humeur van een depressieve patiënt, kunnen bepaalde geneesmiddelen uit deze klasse een weldoende activiteit hebben op pijn van neuropathische aard en op chronische pijn.

C) Niet-farmacologische benaderingen

Die worden louter ter informatie genoemd omdat ze nauwelijks een plaats hebben in de acute fase; ze komen niet in de plaats van de farmacologische behandeling en vereisen een specifieke expertise:

- technieken voor transcutane neurostimulatie (TENS) en acupunctuur
- cognitieve strategieën: afleidingstechnieken, ...
- informatie- en voorbereidingstechnieken vóór de therapeutische handelingen
- gedragstechnieken, zoals relaxatie
-

- hypnose.

IV) Conclusie

Een gepaste pijnbestrijding maakt deel uit van de globale verzorging van de patiënt met brandwonden. Naast de menselijke redenen, wordt het verkrijgen van een optimale analgesie gerechtvaardigd door de positieve weerslag ervan op de fysieke en psychische evolutie, en op de kwaliteit van het hervatten van de sociale en professionele activiteiten van de verbrande patiënt. De evaluatie van de pijn gebruikt eenvoudige instrumenten die de verzorger permanent informatie bieden over de doeltreffendheid van zijn therapeutische ingrepen, van bij de spoedopname tot in de revalidatie- en herintegratiefase. Door de fysiopathologische mechanismen van pijn, de diverse elementen en het dynamische karakter ervan te begrijpen moet men de diverse farmacologische en niet-farmacologische therapieën die tot onze beschikking staan, optimaal kunnen kiezen en bijsturen.