

# **Syllabus symptoom- controle**

DECEMBER 2011

## **Inhoudsopgave**

UITGANGSPUNTEN.....	4
INLEIDING.....	5
<b>1 PIJN BIJ KANKERPATIËNTEN.....</b>	<b>6</b>
a. Inleiding .....	6
b. Kankergebonden pijn.....	6
c. Therapiegebonden pijn .....	7
d. Medicamenteuze therapie .....	7
e. Belangrijkste bijwerkingen.....	9
f. Invasieve pijntherapie.....	10
g. Radiotherapie.....	11
h. Aandachtspunten bij het gebruik van majeure (narcotische) analgetica....	11
i. Morfinetherapie praktisch.....	<b>12</b>
<b>2 NAUSEA EN BRAKEN.....</b>	<b>10</b>
<b>3 CONSTIPATIE .....</b>	<b>10</b>
<b>4 OESOPHAGITIS - GASTRITIS .....</b>	<b>11</b>
<b>5 MUCOSALETSELS IN DE MOND.....</b>	<b>11</b>
<b>6 HOESTEN EN DYSPNOE.....</b>	<b>11</b>
<b>7 TUMORALE ULCERATIES</b>	
<b>8 VERWARDHEID</b>	
<b>9 BLAASPROBLEMEN.....</b>	<b>12</b>
<b>10 DOODSREUTEL .....</b>	<b>13</b>

<b>11 SAMENVATTENDE TEKST AANGAANDE SYMPTOOMCONTROLE .....</b>	<b>19</b>
Bijlage 1.....	27
Bijlage 2.....	28
Bijlage 3.....	29

## **Uitgangspunten**

- 1 Een goede symptoomcontrole vergt een multidisciplinaire aanpak met goed omschreven verantwoordelijkheden en een duidelijke leiding van het behandelend team.
- 2 Aan het instellen of veranderen van een behandeling gaat steeds een grondige evaluatie van de patiënt vooraf.
- 3 Elke patiënt vergt een geïndividualiseerde therapie.
- 4 Elke behandeling begint met een informatie aan de patiënt over zijn of haar problemen en de behandelingsmogelijkheden hiervoor.
- 5 Ook met familie worden, met toestemming van de patiënt de problemen en mogelijkheden van eventuele therapie besproken maar de wensen en het comfort van de patiënt primeren boven de wensen van de familie.
- 6 Goede symptoomcontrole vraagt meer dan alleen maar medicatie. Aandacht voor en opvang van psychische, sociale en spirituele problemen is even belangrijk.
- 7 Continu reëvalueren van de toestand van een patiënt, het effect en de bijwerkingen van de therapie is absoluut noodzakelijk.

## Inleiding

Het doel van de palliatieve behandeling bestaat er in aan de patiënt bij wie de ziekte onomkeerbaar ongunstig verloopt en uiteindelijk tot de dood zal leiden een maximaal comfort te geven op zowel lichamelijk, psychisch en spiritueel vlak.

Hoewel momenteel ongeveer 50 % van de kwaadaardige tumoren kunnen genezen worden blijft een belangrijk percentage van de kankerpatiënten overlijden aan de gevolgen van deze ziekte.

Bij de meeste van deze patiënten veroorzaakt de evoluerende ziekte belangrijke fysische, sociale en psychische problemen die duidelijk variëren afhankelijk van het type van primaire tumor, het progressiepatroon van de ziekte, de beschikbare behandelingsmodaliteiten, de psyche van de patiënt, de opvang en begeleidingsmogelijkheden, enz. .

De fysische problemen waarmee kankerpatiënten worden geconfronteerd zijn zeer divers. Een van de frequentste en meest gevreesde problemen is pijn die voorkomt bij ongeveer 65 % van de patiënten met progressieve ziekte. Andere dominerende problemen zijn de progressieve asthenie en het verlies van autonomie.

Gezien pijn zowel een frequent voorkomend als een gevreesd probleem is, wordt hieraan in deze tekst de meest aandacht gegeven. De andere problemen worden dan verder behandeld zij het in meer beknopte vorm.

Alle principes van palliatieve therapie (symptoomcontrole) en palliatieve zorg (medisch, verpleegkundig, sociaal, psychologisch, spiritueel) zijn niet alleen belangrijk in de terminale fase van het ziekteproces maar ook in de curatieve fase.

De principes van symptoomcontrole in deze tekst gelden uiteraard niet alleen voor patiënten met terminale kanker maar ook voor patiënten met andere levensbedreigende aandoeningen zoals gevorderde COPD, CHF (hartfalen), ALS, MSA, .... Die toch ongeveer 20% van onze palliatieve populatie uitmaken.

# **1 Pijn bij kankerpatiënten**

## **A. Inleiding**

65 à 85 % van de kankerpatiënten, vooral bij progressieve ziekte of in de preterminale fase, worden geconfronteerd met dit probleem. Pijn heeft uiteraard multiple oorzaken en globaal kan men stellen dat pijnklachten veroorzaakt worden door de ziekte zelf bij 70 % van de patiënten met pijn, door de behandeling bij 5 % en door factoren niet verbonden aan de ziekte of behandeling bij 25 %. Hoewel een optimale niet invasieve pijntherapie succesvol kan zijn bij ongeveer 90 % van de patiënten ziet men dat dit percentage in realiteit eerder ligt rond de 40 à 50 %.

## **B. Kankergebonden pijn**

De voornaamste mechanismen hierbij zijn de volgende:

### **1 Botinvasie:** nociceptief-somatisch

Botinvasie vooral door metastasen in het skelet is één van de frequentste problemen waarmee patiënten in de oncologie worden geconfronteerd. Vooral bij patiënten met borst-, prostaat- of longtumoren vormen deze botmetastasen een belangrijk probleem. Minder frequent zien wij botinvasie door directe tumorale ingroei en dit vooral bij tumoren van het hoofd- en halsgebied en tumoren van de bekkenorganen (cervixcarcinoom, rectumcarcinoom).

### **2 Zenuwcompressie–plexusinvasie:** neuropathisch

Deze pathologie geeft aanleiding tot dikwijls zeer uitgesproken pijnproblemen vooral bij directe tumorale ingroei wat vooral gezien wordt bij O.R.L.-tumoren, apicale longtumoren (pancoastsyndroom), maag- en pancreastumoren (plexus coeliacus), intrapelviene tumoren (plexus presacralis). Dikwijls gelijklopend met deze problematiek zien we het probleem van weke delen invasie (spier, fascia) bij dezelfde groep tumoren en soms ook bij lokaal vergevorderde borstcarcinomen.

### **3 Orgaanobstructie:** nociceptief-visceraal

doet zich vooral voor als darmobstructie (ovariumcarcinoom, darmtumor) en ureterobstructie (ovariumcarcinoom, lymfoom, blaascarcinoom). Hierbij is pijn echter niet altijd het dominante symptoom maar vinden wij ook frequent braken vooral bij darmobstructie.

### **4 Hersenoedeem:** nociceptief-visceraal

Geeft meestal naast belangrijke hoofdpijnklachten eveneens aanleiding tot neurologische symptomen (parese, verlamming, gedragsverandering) en braken. De belangrijkste onderliggende afwijkingen zijn hier vooral

hersensmetastasen (borstcarcinoom, longcarcinoom) en primaire hersentumoren.

**5 Spierspasmen:** nociceptief-somatisch

Dit dikwijls zeer pijnlijke probleem is meestal het gevolg van de bedlegerigheid van de patiënt (skeletspiercontracturen) of van tumorale irritatie (spasmen van de gladde spiercellen van o.a. rectum en blaas).

**6 Leverkapselpijn:** nociceptief-visceraal

Wordt veroorzaakt door volumetoename van het levervolume door levermetastasen.

### ***C. Therapiegebonden pijn***

Ziet men zowel na heilkunde (postmastectomie pijn, posthalsdissectie pijn, postthoracotomie pijn) als na radiotherapie (fibrose, necrose), als na chemotherapie (mucosaletsels van mond, keel, slokdarm, maag of darm; neuropathieën). Belangrijke pijnklachten kunnen geassocieerd zijn met constipatie (o.a. door morfine) en urinaire retentie (o.a. door morfine en anticholinergica).

Het is daarenboven belangrijk zich te realiseren dat de pijnbeleving ook in belangrijke mate beïnvloed wordt door niet-lichamelijke factoren zoals angst, depressie vermoeidheid, relationele problemen. Een goede pijntherapie zal daarom minstens rekening moeten houden met volgende punten:

- 1 type van pijn
- 2 ernst van de pijn
- 3 actuele medicatie met effect en toxiciteit hiervan
- 4 interfererende factoren vooral van psychische aard
- 5 algemene toestand en prognose van de patiënt.

### ***D. Medicamenteuze therapie***

- 1 Volgens de **ernst** van de pijn

#### ***Algemene principes***

- Pijn moet voorkomen worden. Wachten met medicatie of andere pijnbehandeling tot de pijn totaal dominerend wordt, is niet aanvaardbaar en onmenselijk. Hieruit volgt ook dat analgetica moeten toegediend worden rekening houdend met de duur van hun therapeutisch effect. Zo zal men paracetamolpreparaten en snelwerkende morfinepreparaten om de 4 uur moeten toedienen, NSAID-retardpreparaten met verlengde werking om de 12 uur en morfineretardpreparaten eveneens om de 12 uur.

Transcutane systemen zoals Durogesic en Transtec worden om de 72 uur vervangen. Alleen op die manier kan men gedurende langere perioden continue pijnstilling bekomen.

- Bijwerkingen van analgetica moeten worden opgevangen:
  - a. constipatie (morphine en -derivaten): systematisch laxantia bijvoegen
  - b. irritatie van maag en slokdarm (NSAID, steroïden): antacida en/of zuursecretieremmers systematisch toevoegen
  - c. braken (morphine en derivaten): anti-emetica bijvoegen.
- Voor specifieke pijntypes kunnen specifieke **coanalgetica** worden gebruikt.
- Pijntherapie moet frequent gereëvalueerd en aangepast worden.
- Aggraverende factoren die de pijndrempel verlagen moeten eveneens behandeld worden. Hieronder vermelden wij vooral angst, slapeloosheid en depressie.

### *Voorkeursmedicatie*

- **Lichte pijn:** Dafalgan 4 à 5 maal 1 gram per dag
- **Matige pijn:** Dafalgan Codeïne 4 à 5 co per dag
  - Contramal of Dolzam tot 400 mg per dag, bij voorkeur retardvorm
  - MS Contin 2 maal 10 tot 30 mg per dag
  - Oxycontin of Targinact 2 maal 5 tot 20 mg per dag
  - Durogesic 12 µg/uur
  - Transtec 17.5 µg/uur
- **Ernstige pijn:** MS Contin volgens noodzaak
  - Oxycontin of Targinact volgens noodzaak
  - Durogesic volgens noodzaak
  - Continu subcutaan of ivdiamorfine volgens noodzaak

**! steeds zorgen voor medicatie bij doorbraakpijn zoals MS Direct of Oxynorm. Men geeft ongeveer per toediening 1/8 tot 1/6 van de dagdosis. Bij onvoldoende pijnstilling de analgeticadosis opdrijven met 30 tot 50%.**

## 2 Volgens het **type** van de pijn

### – **Botpijn:**

Combinatie van puur analgeticum met niet-steroïdale anti-inflammatoire medicatie ( NSAID )als co-analgeticum. Eventueel ook bisfosfonaten (**Bondronat** of **Aredia** of **Zometa**) of calcitonines (**Calsynar** of **Miacalcic**).

### – **Zenuwdestructie of compressiepijn** (ook zona):

Reageert minder goed op de klassieke analgetica. Bij voorkeur starten bij schietende pijnen met anti-epileptica zoals **Tegretol** 200 mg 3 maal per dag en opdrijven, of **Neurontin** 3 x 400 à 3 x 1200mg per dag of **Lyrica**, starten aan 75 mg per dag . Bij oppervlakkige brandende pijn met **Redomex** 25 mg 's avonds en opdrijven. Eventueel kan hierbij ook een proeftherapie met steroïden worden gestart.

### – **Weke delen invasie:** bij voorkeur combinatie van analgetica met steroïden .

### – **Hersenoedeem:**

Dit probleem reageert minder goed op analgetica alleen maar wel meestal goed op steroïden. Bij blijvende ernstige pijn kan een analgeticum worden bijgegeven. Medrol wordt opgestart aan 32 à 64 mg, dexametasone aan 5 à 10 mg.

### - **Leverkapselpijn:** idem

### – **Spierspasmen:**

**Skeletspieren:** analgetica samen met een relaxerend product zoals **Valium** 5 à 20 mg 's avonds of **Lioresal** 3 x 5 mg à 3 x 25 mg per dag.

**Gladde spieren (tenesmen):** analgetica samen met **Largactil** 10 à 25 mg bij voorkeur 's avonds.

## **E. Belangrijkste nevenwerkingen**

### 1 **Paracetamol**

In de normale doseringen nagenoeg geen problemen. Het product kan wel bij hogere dosissen ( boven de 6 gr per dag) leverbeschadiging veroorzaken (antidotum: **Lysomucil**)

### 2 **NSAID**

- Irritatie van het gastro-oesofagale slijmvlies.
- Vochtretentie.
- Allergische reacties.

- Interferentie met andere medicatie door invloed op de eiwitbinding of nierfunctie.

### 3 **Morfine en afgeleiden (oxycodone, fentanyl), tramadol, buprenorfine**

- **Constipatie:**

Bij een morfinetherapie moet altijd een laxans worden bijgegeven bvb. **Movicol** of **Forlax** zakjes en / of **Dulcolax** parels of **Laxoberon** druppels. In de mate van het mogelijke moet uiteraard eveneens gezorgd worden voor een voldoende vezelrijke voeding en voldoende vochtinname. Specifiek tegen deze nevenwerking kan bij falen van de klassieke laxativa gebruik gemaakt worden van **Relistor (methylnaltrexone)** dat om de twee dagen sc wordt toegediend in een dosis aangepast aan het lichaamsgewicht.

- **Draaierigheid:**

Meestal optredend bij het begin van de therapie en meestal spontaan verdwijnend. Bij belangrijke of blijvende klachten wordt Morfine geassocieerd met **Haldol** 0.5 à 2 mg tweemaal per dag.

- **Nausea en braken:**

Wij zien dit bij 25 à 30 % van de patiënten. Toevoegen van anti-emetische medicatie is dan nodig (**Primperan** 4 à 6 x 10 mg, **Litican** 4 à 6 x 50 mg of **Haldol** 0.5 à 2 mg).

- **Urinaire retentie** met globus:

Meestal moet hier in eerste instantie worden gesondeerd. Eventueel aanvullen met een product op basis van tamsulosine ( **Omic** ) of solifenacine ( **Vesicare** ).

- **Ademhalingsdepressie:**

Zelden een ongewenst probleem, deze ademhalingsdepressie is dikwijls nuttig vooral bij problemen van dyspnoe.

- **Verslaving:**

Dit is bij kankerpatiënten met ernstige pijn nooit een probleem.

- **Allergische reacties:**

Zeer zeldzaam, bijgeven van antihistaminica en bij onvoldoende resultaat overschakelen naar een ander pijnstillend preparaat.

## ***F. Invasieve pijntherapie***

Met een goed gestructureerde pijntherapie wordt ongeveer 90 % van de patiënten pijnvrij. Invasieve pijntherapie wordt in deze patiëntengroep op zeer selectieve indicatie gesteld en behoort tot het specialistisch domein van de anesthesist of neurochirurg.

- 1 Neurolyse: o.a. blok op de intercostale zenuwen bij thoracale wandpijn.

- 2 Plexusblok: o.a. plexus coeliacus bij pancreas en maagcarcinoom.
- 3 Lage epidurale blok: o.a. bij perineale en pelviene pijn.
- 4 Chordotomie: o.a. bij lage unilaterale pijn.
- 5 Intrathecale analgetica met continue toediening via pomp:  
Dit is vrij comfortabel voor de patiënt gezien de medicatie automatisch wordt geregeld. Er bestaat ook bij intrathecale therapie een grotere breedte tussen werking en bijwerking van de medicatie.

## **G. Radiotherapie**

Radiotherapie is een zeer effectief analgeticum bij vooral botpijnen. Het nadeel hiervan is dat voor de radiotherapie de patiënt moet worden verplaatst en niet elk ziekenhuis over een radiotherapieafdeling beschikt. Men heeft momenteel echter ook de mogelijkheid tot het intraveneus toedienen van de radioactieve preparaten, zoals **Quadramet of Metastron**, wat bij osteoblastische botmetastasen vooral van borst- en prostaatcarcinoom een vergelijkbaar en analgetisch effect sorteert als de percutane radiotherapie. Voor goede te lokaliseren pijnen op basis van beperkte letsels geniet de percutane radiotherapie echter de voorkeur. Tenslotte vermelden wij ook dat de pijn bij botmetastasen dikwijls goed reageert op het intermitterend toedienen van **Aredia, Bondronat of Zometa**. Een goed analgetisch effect ziet men echter pas na meerdere dagen of weken. Bondronat kan sneller pijnstilling geven indien toegediend in hoge dosis: 6 mg per dag gedurende 3 opeenvolgende dagen.

## **H. Aandachtspunten bij het gebruik van majeure (narcotische) analgetica**

### **1 Valtran:**

Dit is een goed analgeticum maar de dosis ervan kan niet continu worden opgedreven gezien de progressief toenemende Naloxonspiegels in het bloed. Het is goed bruikbaar bij matig ernstige tot ernstige pijnen vooral als de meestal erg gewaardeerde druppelvorm. Het is niet bruikbaar om toe te voegen aan een reeds ingestelde morfinetherapie.

### **2 Temgesic:**

Krchtig analgeticum met een duidelijk plafondeffect qua analgesie bij 2 mg per dag. Verder opdrijven vna de dosis verhoogt niet meer het analgetisch effect . Voordeel van het preparaat is de eenvoudig sublinguale toediening wat bij patiënten die niet kunnen slikken zeker een voordeel biedt. Het mag nooit worden toegevoegd aan en therapie met morfine of morfinomimetica (partiële agonist). Het product bestaat ook onder vorm van een matrix-pleister gedoseerd aan 35, 52.5 of 70 µg per uur (Transtec-pleister).

### 3 Fortal:

Af te raden preparaat wegens enerzijds vrij belangrijke bijwerkingen (nausea, vertigo, braken) en anderzijds een antalgisch plafondeffect. Nooit combineren met morfine of morfinomimetica gezien het partieel antagonistisch effect.

#### ***I.Morfinetherapie praktisch***

INDICATIES: (samen met specifieke co-analgetica):

Botpijn: + **NSAID**

Tenesmen: +**Largactil**

Decubitus, eventueel samen met lokale morfinespray 5 à 10 %

Spierspasmen: + **Valium of Lioresal**

Neuralgische pijn: + **Lyrica, Neurontin, Tegretol, Redomex, Anafranil of Ketalar**

Intracranieële overdruk: + **Medrol of dexametasone.**

Leverkapselpijn: + **Medrol of dexametasone**

PERORALE THERAPIE:

**MS Contin** starten met 10 à 30 mg om de 12 uur of **Oxycontin/Targinact** 5 à 20 mg om de 12 uur .Eventueel kan gebruik gemaakt worden van een magistraal bereide morfinesiroop. Bij voorkeur wordt gebruik gemaakt van één standaardoplossing morfine nl. **Morfine HCL 1500 mg, oranjebloesemwater 100 ml, aqua ad 300 ml.** Dan bevat 1 ml van de oplossing 5 mg morfine. De startdosis bedraagt 10 à 30 mg om de 4 uur (2 à 6 ml oplossing).

Toediening van morfine,of diamorfine via continue subcutane toediening met spuitpomp:

Omrekeningsfactoren:

morfine per os = 1

morfine subcutaan = 2

morfine intraveneus = 3

morfine periduraal = 8.

Voor omrekening tussen morfine, diamorfine of hydromorfone gelden volgende verhoudingen:  
morfine = 1, diamorfine = 1.5.

### **Praktisch voorbeeld:**

Graseby MS – 26 syringe driver met Luer-Lock spuit van 20 ml.

Diamorfine 300 mg opgelost in 16.7 ml fysiologische oplossing of glucose 5%. In een spuit van 20 ml = spuitlengte van 60 mm.

Per mm spuitlengte komt dit dus overeen met 5 mg diamorfine. De spuitpomp wordt geregeld in mm / 24 uur. 1mm komt dan overeen met 5 mg diamorfine.

Ook andere concentraties diamorfine en hydromorfone in de spuit zijn mogelijk.

De analgetica type **morfine of diamorfine** kunnen in de spuitpomp worden gemengd o.a. met **Litican, Haldol, Dormicum, Buscopan, Zantac en Ketalar. Dexametasone** is zeer alkalisch en zal dikwijls precipiteren.

## **2. Nausea en braken**

Deze problemen die voorkomen bij ongeveer 45 % van de preterminale patiënten worden vooral veroorzaakt door:

- **Tumor:** levermetastasen, hersenmetastasen, mechanische obstructie van de gastro-intestinale tractus. Als palliatieve therapie ziet men heel goede resultaten met anti-oedeem therapie door **Medrol of dexametasone**, vooral bij lever- en hersenmetastasen.
- **Therapie:** geneesmiddelen zoals morfine, digoxine, theofylline, gastro-intestinale obstructie door briden na heelkunde, fibrose na radiotherapie, gastritis door NSAID's.
- **Metabool:** hypercalcemie (vooral bij borstcarinoom, bronchuscarcinoom, myeloom), hyponatremie (dilutie, SIADH), uremie, belangrijke constipatie.  
Metabole afwijkingen in de zin van hyponatriëmie, hypercalciëmie worden meestal vlot gecorrigeerd (vooral toedienen van vocht en **Zometa of Bondronat** bij hypercalciëmie) maar deze verschijnselen zijn toch meestal het gevolg van een gevorderde ziekte.
- **Mechanische obstructie van de darm.**

Causale therapie in de zin van derivatieve heelkunde moet bij deze preterminale patiënten alleen na grondige evaluatie en bespreking overwogen worden, rekening houdend met de belasting van de therapie, het te verwachten resultaat en de levensverwachting van de patiënt. Deze therapie geeft de beste resultaten bij goed te lokaliseren obstructies, maar geeft dikwijls teleurstellende resultaten bij obstructie door bvb. ovariumcarcinoom waar de gastro-intestinale tractus meestal op meerdere niveaus is onderbroken en er ook een bijkomende neurogene factor een rol speelt.

Indien een causale therapie niet mogelijk is of niet gewenst is of eventueel dan als adjuvans bij een causale therapie staan uiteraard verschillende anti-emetica ter beschikking waarbij bvb. **Primperan**, **Haldol** en **Largactil** tot de meest effectieve behoren. Met nieuwere producten zoals bvb. **Zofran**, **Novaban**, **Kytril**, **Emend** of **Aloxi** heeft men in deze context nog weinig ervaring. Bijwerking van de klassieke anti-emetica zijn vooral extrapyramidale stoornissen waarvoor eventueel anti-Parkinson middelen (bvb. **Tremblex** of **Akineton**) en soms sedatie (vooral bij **Largactil**).

Daarenboven heeft men in een aantal specifieke indicaties ook de mogelijkheid om de gastro-intestinale secreties te remmen d.m.v. **Sandostatine**. Dit product is dikwijls zeer effectief in de korte termijn palliatie van braken door darmobstructie.

In hetzelfde kader valt ook de behandeling van hik (vooral door diafragma-irritatie) met dezelfde medicatie. Standaardbehandeling voor dit probleem is **Lioresal** 5 à 25 mg driemaal daags. Ook **Largactil** (sederend) en **Haldol** (minder sederend) hebben hier een goede reputatie. Een aantal ervaringen geeft ook aan dat het gebruik van **Acupan** sc. 10 mg een effectief middel is bij de behandeling van resistente hik.

### **3. Constipatie**

De frequentie van voorkomen van dit probleem ligt meestal hoger dan de frequentie van nausea en braken. Constipatie is dikwijls een miskend probleem dat bij terminale of preterminale patiënten aanleiding kan geven tot algemeen onwelzijn, buikpijn, nausea, uitgesproken onrust, mictieproblemen (door druk op de blaas), anorexie, braken en overloopdiarree.

Als meest frequente oorzaken noteren wij:

- **Metabole problemen** zoals dehydratie, hypercalciëmie, hypokaliëmie.
- **Medicatie** zoals morfine en derivaten (morfine>fentanyl>tramadol), spasmolytica, Vinca-alkaloïden (Oncovin), antacida (Aluminiumzouten),

antidepressiva, fenothiazine neuroleptica, setron-anti emetica (Zofran, Kytril, Novaban, Emend, Aloxi).

– **Mechanische obstructie.**

Preventie van dit probleem door opdrijven van vochtinname, een restenrijk dieet en beweging is bij deze patiëntengroep meestal niet haalbaar zodat men nagenoeg altijd gebruik zal moeten maken van laxativa. Deze medicatie geeft vooral goed resultaat na ledigen van het rectum d.m.v. lavementen, suppositoria of d.m.v. manuele faecesverwijdering. Een lavement met vloeibare glycerine, gemengd met lauw water, kan heel dikwijls rectale impactie oplossen op een voor de patiënt zeer draaglijke manier. Uiteraard kan ook via perorale weg drastisch worden ingegrepen en dit kan o.a. door het toedienen van **Fleet Phospho-Soda, Magnesiumsulfaat 8g** of een hoge dosis **Movicol** (4 tot 8 zakjes of equivalent in siroop over 12 uur).

Ook bij klachten van diarree, wat een niet zo frequent symptoom is bij preterminale patiënten, moet steeds gedacht worden aan een frequente oorzaak hiervan nl. overloopdiarree door faecalomen. Hier zijn vooral lokale middelen zoals manuele verwijdering van faecalomen, lavementen en suppo's van belang. Bij belangrijke diarree vooral door hypersecreterende tumoren kan een proefbehandeling met **Sandostatine** nuttig zijn.

#### **4. Oesophagitis-gastritis**

Pijnt.h.v. de slokdarm en maag met eventueel bijkomende voedingsproblemen is een frequente bijwerking van de NSAID en zijn daarenboven niet zelden een beperkende factor bij het gebruik van deze medicatie.

Oesophagitis is echter ook frequent het gevolg van refluxbevorderende medicatie zoals anti-cholinergica, calciumblokkers en theofylline. Oesophagitis na radiotherapie of chemotherapie wordt in deze patiëntengroep minder frequent gezien.

Bij preterminale patiënten vindt men daarenboven dikwijls een surinfectie van de oesophagus met *Candida* species wat vooral voorkomt bij steröïd gebruik bvb. (Medrol, Dexametasone) of bij diabetici. Een effectieve behandeling van deze klachten moet dan zowel gericht zijn tegen de hyperaciditeit, tegen de eventuel reflux en tegen de *Candida* infectie. de medicamenteuze behandeling bestaat dan inderdaad uit zuursecretie remming (bvb. **Zantac, Losec, Logastric of Omeprazole**), bescherming van het maag- en slokdarmslijmvlies (bvb. **Maalox**), verminderen van de reflux (plat liggen vermijden, gastrokinetica bvb. **Motilium**) en tenslotte het bestrijden van de *Candida* surinfectie door antimycotica (bvb. **Diflucan, Sporanox**).

## 5. Mucosaletsels in de mond

Lokale problemen t.h.v. de mond en het mondslijmvlies beïnvloeden in zeer belangrijke mate het comfort van de patiënt. Deze mondproblemen doen zich vooral voor onder twee vormen: droge mond en ontsteking van mondslijmvlies en tandvlees.

### – Droge mond:

is het belangrijkste symptoom van dehydratie en dikwijls de belangrijkste oorzaak van dorst. Een goed en frequent mondtoilet met vochtig houden van de lippen geeft meer comfort dan rehydratie. Naast dehydratie zien we droge mond ook na radiotherapie op het mondgebied (vooral functieremming van de parotisklier), als bijwerking van meerdere medicaties (**spasmolytica**, **antidepressiva**, **analgetica**) en ook bij mondademen. Metabole afwijkingen zoals hyperglycemie (steroiden, Sandostatine) en hypercalciëmie mag men hier niet over het hoofd zien. Minder frequent liggen deficiënties (zink, vit. B12, Fe, vit. C) aan de basis van dit probleem.

Een proeftherapie met **Pilocarpine** 5 mg 3 maal per dag is zeker het proberen waard bij patiënten met resistente monddroogte. Deze therapie kan echter wel aanleiding geven tot wat darmkrampen en diarree. Naast bevochtigen van het mondslijmvlies kan ook gebruik gemaakt worden van kunstspeeksel zoals bvb. **Artisial** of **Glandosane**. Een orale gel zoals **Oral Balance of Biotene** kan ook heel goed helpen.

### – Slijmvliesletsels t.h.v. de mond:

ziet men minder frequent in de preterminale fase en zijn eerder relatief acute complicaties van radiotherapie en chemotherapie (Bleomycine, Metotrexaat, 5 FU, Xeloda, Caelyx). Bij perterminale patiënten moet men steeds bedacht zijn op een herpes simplex of herpes zoster infectie van het mondslijmvlies en zeker niet te vergeten ook op Candida infecties zowel onder atrofische als ulcererende vorm. Aphteuse letsels komen ook bij deze patiënten meer frequent voor en hier vindt men ook het specifieke syndroom van ANUG (acute necrotiserende ulceratieve gingivostomatitis). Globaal bestaat de therapie hoofdzakelijk uit een goed en frequent mondtoilet met mondspoeling bvb. **Perio-Aid**, waterstofperoxide), bevochtigen van de mond (gemalen ijs, lemon swabs, **Oral Balance of Biotene** orale gel) samen met protectie van de lippen tegen uitdrogen (boorvaseline, boraxglycerine). Candida surinfectie wordt bestreden, zowel lokaal (bvb. **Nystatine** druppels) als algemeen (bvb. **Diflucan**, **Sporanox**). Herpetische infecties zijn een indicatie voor het gebruik van bvb. **Zovirax** en pijnstilling.

## **6 . Hoesten en dyspnoe**

Dyspnoe, soms samengaan met paniek en verstikkingsgevoel, zien we vooral bij bronchustumoren, lymphangitis carcinomatosa (borstcarcinoom, lymfoom, bronchuscarcinoom), pleura- en pericardexsudaten (borstcarcinoom, longtumoren, lymfoom) en infecties.

Symptomatische behandeling van hoest berust op het toedienen van **antitussiva** (bvb. **Dextromethorfan**), eventueel in een combinatie met pleura- of pericardevacuatie, **steroiden** bij lymphangitis en antibiotica bij infectie. In zeer specifieke indicaties kunnen lokale behandelingen zoals endobronchiale lasertherapie, endobronchiale radiotherapie of intrabronchiale stent belangrijke tijdelijke palliatie geven. In vele situaties zal echter het toedienen van **morfine** de belangrijkste palliatieve maatregel vormen. Bij een lymphangitis carcinomatosa van de long is er een duidelijke indicatie voor het gebruik van steroiden.

## **7. Tumorale ulceraties**

Door verbetering van de lokale therapeutische mogelijkheden worden tumorale ulceraties, nu veel minder gezien dan vroeger. Deze afwijkingen zijn niet alleen dysfigurerend maar stoten zowel de patiënt als omgeving af door de necrose, het bloedverlies en de surinfectie met sterke geurverspreiding (anaërobe kiemen). Wij zien deze ulceraties vooral bij borstcarcinomen, ORL tumoren en tumoren in de gynaecologische sfeer (vagina, vulva, cervix). Causale therapie onder de vorm van heelkunde en radiotherapie is hier meestal niet meer mogelijk en de lokale verzorging bestaand uit anti-infectieuze behandeling en een bloedstelpende behandeling neemt hier een primordiale plaats in. Lokale anti-infectieuze therapie gebeurt bvb. met **Isobetadine** oplossing, tulle of gel, **Chloramine** oplossing, waterstofperoxide of chloorhexidine oplossing in water. Debrideren kan chemisch met **Iruzol Mono**. Bij sterk riekende ulceraties, vooral door bij besmetting met anaëroben, is peroraal of parenteraal **Flagyl** of **Dalacin** een effectieve behandeling. Metronidazole kan ook lokaal worden aangebracht in de wonde onder de vorm van **Rozex** gel of als magistrale bereiding metronidazole in K-Y jelly. Diffuse capillaire bloedingen zijn meestal goed te controleren d.m.v. compressen gedrenkt in **Epinefrine** (adrenaline) oplossing 1/1000 en systemisch **Exacyl**. Eventueel kan gebruik gemaakt worden van morfine-oplossing in water als spray om lokale pijnstilling te bekomen. Deze morfineoplossing wordt gedoseerd à rato van 10 mg per ml (1%).

## **8. Verwardheid**

Verwardheid, desoriëntatie en inadequaar gedrag bemoeilijken in belangrijke mate het contact tussen de patiënt en zijn omgeving. Multiple oorzaken liggen aan de basis van dit probleem. Naast metabole afwijkingen zoals hypercalciëmie, uremie, leverfalen, hyperglycemie, hypoglycemie en hyponatriëmie vermelden wij ook dehydratie, centrale hypoxie (door anemie, longproblemen, onvoldoende zuurstofopname) en hersenmetastasen als oorzaak. Meerdere medicamenten geven ook aanleiding tot verwardheid. Hier noemen we vooral **morfine** (vooral bij het begin van de behandeling of bij snel opdrijven van de dosis), **steroiden** (vooral bij hogere dosis) en ook andere analgetica zoals Fortal en Temgesic. Tenslotte moet er steeds aan gedacht worden dat ook **koorts** een belangrijke uitlokkende factor kan zijn tesamen met een te hoge omgevingstemperatuur.

Bij sterk gesedeerde patiënten of stuporeuse patiënten is soms een uitgesproken onrust aanwezig die moeilijk te verklaren is en dikwijls gelijkgesteld wordt met verwardheid. Nochtans berust het symptoom soms op eenvoudig op te lossen oorzaken zoals: irriterende voorwerpen in bed (broodkruimels, naaldbeschermers), lawaaierige omgeving en zeker niet te vergeten droge mond en keel, urinaire retentie met eventueel infectie en constipatie met rectumdientie. Therapeutische mogelijkheden bestaan uit: zorgen voor een rustige niet te warme en goed geventileerde kamer, aandacht voor mondtoilet, urineretentie en constipatie. Oorzakelijke medicatie wordt best vervangen door producten die minder aanleiding geven tot verwardheid. Medicamenteus kan men hier gebruik maken van sedativa zoals **Temesta en Dormicum** of neuroleptica zoals **Haldol**. Voor duidelijk aan te wijzen etiologieën zoals metabole afwijkingen of hersenmetastasen bestaan specifieke behandelingen.

Af en toe zien we ook bij terminale patiënten delirante beelden met onrust, agressie en paranoia. Een dergelijk delier berust op meerdere factoren (metabool, medicamenteus, ...) en dient heel kortdurend te worden door toediening van neuroleptica bij voorkeur **Haldol** in voldoende hoge dosis 5 à 20 mg per dag. Het optreden van een dergelijk delier is dikwijls een slecht prognostisch teken.

## **9. Blaasproblemen**

Hierbij onderscheiden we meerdere specifieke entiteiten:

- **blaasontsteking**, bacterieel of toxisch:  
cystitis is meestal bacterieel (urinekeek) soms chemisch of fysisch (Cyclofosfamide, Ifosfamide, radiotherapie) en is meestal op te vangen met urinaire antiseptica (bvb. **Tavanic, Zoroxin of Monuril**) en voldoende diurese

- **instabiele blaas** met pollakisurie en incontinentie: reageert meestal goed op bvb. **Redomex of Ditropan**
- **blaasretentie** met pijn door overvulling en met overloopincontinentie: is meestal een indicatie voor sonderen of het plaatsen van een suprapubische sonde, eventueel associëren met producten zoals **Omic of Vesicare**.
- **blaasspasmen** met continue mictiedrang: worden behandeld met spasmolytica zoals **Buscopan, Vesicare** of NSAID zoals **Feldene Lyotab**.

Steeds moet er aan gedacht worden dat belangrijke overvulling van het rectum ook compressie van de blaas veroorzaakt met persisterende mictiedrang.

## **10. Doodsreutel**

Reutel en de ademhaling (vooral bij terminale patiënten) wordt veroorzaakt door : onvoldoende mogelijkheid tot ophoesten van sputa, longoedeem, infectie en secretiebevorderende medicatie. Dit symptoom is vooral stresserend voor de familie en de bezoekers van de patiënt. Een effectieve behandeling van deze doodsreutel bestaat in het subcutaan toedienen van **Atropine, scopolamine of Robinul**. Soms is beperkt aspireren bij het begin van de medicamenteuze behandeling nuttig. Bij vochtovervulling kan het toedienen van een diureticum nuttig zijn

## **11. Samenvattende tekst aangaande symptoombehandeling (merknamen als voorbeeld)**

### **1 Pijn**

- **Algemeen:**  
**Dafalgan:** 1 gr om de 4 uur, maximale dosis 6 gr per 24 uur  
**Dafalgan Codeïne:** 1 à 2 co. 's om de 4 uur  
**Contramal Retard** 100 tot 200 mg 2 x per dag + reservemedicatie tegen doorbraakpijn  
**Oxycontin** vanaf 5 mg tweemaal daags + **Oxynorm** tegen doorbraakpijn  
**Durogesic** transcutane pleisters: best de pleister opstarten aan 12 µg/uur +reservemedicatie tegen doorbraakpijn  
**Transtec** transcutane pleister: best de pleister opstarten aan 17.5 µg/uur+ reservemedicatie tegen doorbraakpijn
- **Botpijn:**

**Voltaren Retard:** 75 mg om de 12 uur  
**Naprosyne** 250 à 500 mg om de 12 uur  
**Feldene** 20 mg om de 24 uur

Volgens noodzaak bijvoegen van algemene analgetica.

- **Neuralgische pijn:**

**Tegretol:** 200 mg om de 8 uur (opstijgende dosis)

**Neurontin** 3 x 400 à 3 x 1200 mg per dag

**Redomex:** 25 – 75 mg 's avonds

+ volgens noodzaak Medrol 16 à 32 mg per dag of Dexametasone 5 à 10 mg per dag

+ volgens noodzaak algemene analgetica.

**Lyrica** opstarten aan 75 mg 's avonds, progressief opdrijven in twee doses per dag

- **Weke delen invasie:**

**Medrol** 16 à 32 mg om de 24 uur

**Dexametasone** 5 à 10 mg per os of subcutaan

+algemene analgetica volgens noodzaak

- **Hersenoedeem:**

**Medrol** 32 à 96 mg per dag

**Dexametasone** 5à 10 mg per os of subcutaan

+algemene analgetica volgens noodzaak + eventueel anti-epileptica

- **Leverkapselpijn:** **Medrol** 32 mg/dag of **dexametasone** 5 à 10mg/dag

- **Spierspasmen:**

Skeletspieren: **Valium** (5 à 20 mg 's avonds) en / of **Lioresal** (5 à 25 mg om de 8 uur), **Myolastan** tot 100 mg per dag

Gladde spieren: **Largactil** (5 – 25 mg om de 8 à 12 uur), vooral bij rectale tenesmen

- **Aanvullend:**

Voldoende slaap.

Aanpak angst-depressie.

Aangename omgeving.

- **Aandachtspunten:**

**NSAID** (Naprosyne, Rofenid, Voltaren): maagprotectie door bijvoegen van antacida zoals Zantac, Omeprazole.

**MS Contin, Oxycontin, Targinact:**

Laxativa bijgeven zoals Movicol, Forlax, Laxoberon, of Dulcolax, eventueel Relistor

Anti-emetica, anti-vertigo preparaten bijgeven zoals Haldol.

De tabletten niet pletten.

**Rectale toediening geeft onzekere resorptie.**

### **Steroïden:**

Maagprotectie bijgeven zoals Zantac, of Omeprazole.... (betwiste indicatie)

Aandacht voor hyperglycemie en schimmelinfectie.

## **2 Braken en nausea**

### **– Algemeen:**

**Litican:** 4 à 6 x 50 mg per dag

**Primperan:** 1 tot 3 co. 's (10 tot 30 mg) om de 4 uur

**Haldol:** 0.5 tot 2 mg 's morgens en 's avonds

**Zofran:** 2 x 8 mg per dag

### **– Hersenmeta's, levermeta's:**

**Medrol:** 16 tot 96 mg per dag

**Dexametasone** 5 tot 10 mg per dag

+algemene anti-emetica volgens noodzaak

### **– Hypercalciëmie:**

**Zometa** 4 mg I.V., eventueel te herhalen

**Bondronat** 6 mg I.V., eventueel drie dagen na elkaar

### **– Morfine en derivaten:**

**Litican:** 4 x 50 mg per dag

**Primperan:** 4x 10 mg per dag

**Haldol:** 0.5 tot 2 mg tweemaal per dag

### **– Aandachtspunten:**

Primperan, Haldol, Largactil: bij extrapiramidale stoornis **Tremblex** 0.5 tot 1 mg of **Akineton** 2 tot 4 mg per dag.

Medrol: zie hoger.

Voeding en hydratatie optimaliseren.

### **– Darmobstructie:**

Niet operabel.

**Sandostatine:** 1 à 4 mg per dag s.c. of I.V., daarna eventueel langwerkend preparaat

Eventueel samen met diamorfine 30 mg, Haldol 10 mg, Buscopan 60 mg,

subcutaan over 24 uur via pomp.

### 3 Hik

- **Lioresal** 3 à 25 mg driemaal daags
- **Haldol** 0,5 mg subcutaan, te herhalen
- **Acupan** 10 mg subcutaan, te herhalen

### 4 Constipatie

Best wordt een combinatie gegeven van een osmotisch actief laxativum 's morgens zoals bvb. **Movicol** of **Forlax** met een darmstimulans 's avonds zoals **Laxoberon** of **Dulcolax** .

### 5 Oesofagitis - gastritis

- **Algemeen:**
  - Zantac:** 150 tot 300 mg per dag
  - Omeprazole** 20 à 40 mg/dag
- Candida infectie:
  - Diflucan:** 50 à 200mg per dag (oplossing of capsules)
  - Sporanox:** 100 mg per dag (oplossing)
  - Nystatine** druppels: 1 ml 4 maal per dag, helpen bij beperkte oppervlakkige orale Candida infectie. Voor diepere infecties of meer uitgebreide infecties is meestal het supplementair toedienen van Sporanox of Diflucan nodig.
- **Aanvullend:**
  - anti-refluxtherapie
  - zittende houding
  - primperan
  - motilium
  - prepulsid.
- **Aandachtspunten:** voeding en hydratatie optimaliseren.

## **6 Mondproblemen**

### - **Algemeen:**

Mondspoeling met H2O2 (waterstofperoxide), Perio-Aid, Biotene oplossing

Gebruik maken van mondgel

Tanden poetsen met Elgyfluor gel, Perio-Aid gel

Bij radio- of chemotherapie geïnduceerde mucositis: magistraal stomatitiscocktail

R/Dexametasone 80 mg

Xylocaine 400 mg

Na CMC 2g

Nystatine 1 flacon

Propyleenglycol 15 ml

Aqua ad 500 ml.

### - **ANUG:**

Spoelen met H2O2 (waterstofperoxide)

+ Flagyl: 1 co. (500 mg) 2 maal per dag.

### - **Herpes:**

Mondspoeling (zie hoger).

+ **Zovirax**: I.V. 5 tot 10 mg /kg om de 8 uur

### - **Aften:**

Mondspoeling (zie hoger).

+ Buccalsone topic : 1 co. 4 maal per dag lokaal

+ eventueel spoelen met oplossing van:

R/ Tetracycline HCL 1 %

Lidocaine 0.5 %

Na CMC 1 %

Vit. K 500 mg

Sir. simplex ad. 3 cc

Aquae Mentholatae ad 100 ml

### - **Candida:**

Diflucan: 50 mg à 200 mg per dag of Sporanox 100 mg per dag

+ Nystatine druppels 1 ml, 4 à 6 maal per dag

### - **Aandachtspunten:**

Gebitsstatus.

Voeding en hydratatie optimaliseren.

## 7 Hoesten en dyspnoe

- **Algemeen:**  
Dextromethorfan 15 mg per dosis ( Bronchosedal Dextromethorfan 10 ml)  
Morfine opstarten in lage dosis, intermitterend of continu
- **Lymfangitis:** steroïden (Medrol, dexametasone)
- **Infectie:** antibiotica
- **Aandachtspunten:**  
Niet te warme, goed verluchte kamer.  
Rustige omgeving.

## 8 Tumorulceratie

- **Algemeen:**  
ontsmetten + eventueel compressen met H<sub>2</sub>O<sub>2</sub> (waterstofperoxide),  
Hibitane oplossing in water, Isobetadine oplossing
- **Infectie:**  
Flagyl peroraal of I.V. 1500 mg per dag. Eventueel overwegen om over te gaan naar lokale applicatie van Metronidazole onder de vorm van Rozex-gel of magistraal bereid in K-Y jelly.
- **Bloeding:**  
Epinefrine 1/1000 oplossing op compres lokaal aan te brengen.  
Exacyl peroraal 3 à 4 g per dag
- **Pijn:**  
Naast klassieke pijnstilling eventueel ook Morfine-oplossing 1% in spray.

## 9 Blaasproblemen

- **Infectie:**  
Voldoende diurese  
+ aangepaste antibiotherapie
- **Instabiele blaas:**  
Ditropan: 1 co. (5 mg) twee à drie maal per dag  
Vesicare 5 à 10 mg per dag
- **Blaasspasmen:**  
Buscopan: 1 à 2 co.'s (10 à 20 mg) drie maal per dag  
Feldene Lyotab
- **Retentie:** sonderen.
- **Aandachtspunten:** controle op constipatie.

## **10 Convulsies**

Standaardmedicatie is intramusculair of I.V toedienen van Temesta 2 tot 4 mg per keer.

Voor onderhoudsbehandeling verder anti – epileptica zoals Diphantoine , Depakine of Keppra

Steroiden bij intracranieële overdruk.

## **11 Doodsreutel**

Atropine 0.5 mg s.c. om de 4 uur

Robinul 0.2 mg (= 1 ml) om de 4 uur s.c.

## **12 Angst - paniek**

Xanax 1 à 2 mg per os

Dormicum 5 tot 10 mg subcutaan.

## **13 Jeuk**

Naast de klassieke medicatie type antihistaminica maakt men ook vooral bij cholestatische jeuk of uremische jeuk met gunstig gevolg gebruik van Seroxat 10 à 20 mg 's morgens peroraal of Zofran 4 mg 2 x per dag peroraal

## **14 Diarree**

Eerst overloopdiarree t.g.v. van faecalomen uitsluiten.

Behandeling acuut met Imodium en op langere termijn in bepaalde indicaties d.m.v. Sandostatine.

## **Besluit**

Zoals uit deze korte tekst naar voren komt, kan voor de meeste problemen van terminale patiënten heel wat gedaan worden qua medicatie en verzorging. De klachten van deze patiënten dienen in de eerste plaats ernstig genomen te worden en deze mensen hebben ook het recht op een goed klinisch onderzoek, net zoals andere patiënten. Technische en zeker invasieve onderzoeken dienen niet zullen bijdragen tot de comfortverbetering moeten tot een minimum worden beperkt.

Het spreekt vanzelf dat de medicatie vermeld in deze tekst zeker niet beperkend is. Iedereen kan voor de specifieke problemen uiteraard gebruik maken van gelijkwaardige analogen.

## ***Bijlage 1***

<b>PROBLEMSYMPTOMEN</b>	
Pijn	65 %
Asthenie- vermoeidheid	60 %
Gewichtsafname	60 %
Hoesten	50 %
Smaakveranderingen	50 %
Constipatie	45 %
Dyspnoe	40 %
Nausea-braken	40 %
Oedeemvorming	25 %
Slapeloosheid	25 %
Decubitus	20 %
Spierzwakte	20 %
Dysfagie	15 %
Bloedingen	10 %

**Tabel 1: Probleemsymptomen**

## ***Bijlage 2***

<b>BENADERING PIJNTHERAPIE</b>
Aanvaard klachten van de patiënt
Geef uitleg over de reden van de pijn
Evalueer type en ernst van de pijn
Overtuig de patiënt van de mogelijkheden van pijncontrole
Start perorale analgetica van het juiste type in de juiste dosis (dosis per toediening x frequentie van toedienen), zo eenvoudig mogelijk
Frequente evaluatie van het analgetisch effect en aanpassen van dosering + evaluatie van de bijwerkingen

**Tabel 2: Benadering pijntherapie**

### Bijlage 3

<b>MORFINETHERAPIE</b>	
Mogelijkheden	peroraal = voorkeur
	subcutaan / continu subcutaan
	intraveneus
	intrathecaal
	rectaal
	lokaal toe te dienen spray
Perorale therapie	siroop: snelwerkend, gemakkelijk aan te passen, snelwerkende tabletten idem.
	slow release: eenvoudig
<p>Siroop:                    morfine HCL 1500 mg                                          oranjebloesemwater 100 ml                                          aqua ad 300 ml                                          1 ml (spuit!) = 5 mg morfine</p> <p>Zetpil:                    morfine HCL ... , kokosvet 4 gr, witte was 1 gr</p> <p>Slow release:            MS Contin 10 / 30 / 60 / 100 mg</p> <p>Snelwerkend:            MS Direct 10 / 20 mg</p>	
Toedieningsfrequentie	siroop om de 3 tot 4 uur
	snelwerkende tabletten om de 4 uur
	slow release om de 12 uur
Startdosis	siroop 2 tot 5 ml om de 4 uur (= 10 tot 25 mg)
	snelwerkende tabletten
	slow release 10 tot 30 mg om de 12 uur

**Tabel 3: Morfinetherapie**