

Richtlijnen voor de behandeling van acute pijnlijke crisis bij patiënten met sikkelcelziekte

Auteurs M.M. Fechter, B.J. Biemond, M. Peters en M.R. Schipperus
Namens de werkgroep behandelaars hemoglobinopathieën

Trefwoorden behandeling, complicaties, pijncrisis, pijnstilling, richtlijn, sikkelcelziekte

Samenvatting

Sikkelcelziekte kenmerkt zich door pijnlijke sikkelcelcrises. Een ernstige pijnlijke crisis is de meest voorkomende reden voor ziekenhuisopname. Voor een effectieve behandeling van pijnlijke crises, heeft de behandelaar kennis en ervaring nodig. Onvoldoende inzicht in de oorzaken van de pijn bij sikkelcelziekte en de veel voorkomende vooroordelen over opiaatgebruik, kunnen ertoe leiden dat deze patiënten een inadequade of

zelfs verkeerde behandeling krijgen.

Dit artikel bevat richtlijnen voor zowel de thuisbehandeling als de intramurale behandeling. Verder wordt ingegaan op de preventie van pijnlijke crises en de vaststelling van de ernst van de pijn. Tot slot wordt gekeken naar de objectieve feiten over opiaten en de plaats van diagnostiek bij bijkomende complicaties.

(Ned Tijdschr Hematol 2006;3:66-72)

Inleiding

Gedurende de afgelopen tien jaar is het aantal patiënten met sikkelcelziekte in Nederland ongeveer verdrievoudigd. De incidentie is, volgens de registratie van het Nederlands Signaleringscentrum Kindergeneeskunde, gestegen van elf nieuw gediagnosticeerde kinderen in 1992 naar 33 in 2003. In 2007 zal onderzoek naar sikkelcelziekte worden opgenomen in het neonatale screeningspakket (de hiehprik). Aangezien de levensverwachting van patiënten met sikkelcelziekte door de verbetering van de zorg stijgt, zullen artsen in toenemende mate worden geconfronteerd met patiënten met sikkelcelziekte en pijnlijke crises. De symptomen van en complicaties bij sikkelcelziekte zijn het gevolg van chronische hemolytische anemie en pijnlijke en niet-pijnlijke vaso-occlusieve crises. De pijnlijke botcrises kunnen de kwaliteit van leven van een patiënt met sikkelcelziekte ernstig negatief beïnvloeden.

Definities

Onder de term sikkelcelziekte vallen: sikkelcelanemie (HbSS), samengestelde heterozygote vormen van HbS met HbC, β^0 -thalassemie, β^+ -thalassemie, en zeldzamere vormen van hemoglobineopathie.

Methode

Dit artikel is gebaseerd op een literatuurstudie waarbij gebruik is gemaakt van PubMed (1965-2003) en op 'The Management of sickle cell disease' van de 'National Institutes of Health'. Bij de literatuurstudie zijn de zoektermen 'sickle' and 'pain' gebruikt. Engelstalige artikelen die de algemene behandeling van en diagnostiek bij pijncrises behandelen, zijn geselecteerd.

Oorzaken en aard van de pijnlijke crises

Eén van de veel voorkomende vormen van sikkelcelcrisis op de kinderleeftijd is dactylitis of het hand-voetsyndroom. Dit syndroom komt voor op de leeftijd van zes maanden tot vijf jaar. Het kenmerkt zich doordat één of beide handen en/of voeten warm, gezwollen en zeer pijnlijk zijn. Kinderen die het hand-voetsyndroom op jonge leeftijd doormaken, hebben een grotere kans op een ernstig beloop van de ziekte.³

Pijnlijke botcrises ontstaan in een frequentie en intensiteit die van te voren niet te voorspellen is. Studies hebben aangetoond dat een laag Hb-gehalte en een klein percentage foetale Hb (HbF)-risicofactoren zijn voor het optreden van vaso-occlusieve crises en orgaanschade ten gevolge daarvan.^{1,4} Patiënten met HbSS hebben over

Tabel 1. De belangrijkste pijnsyndromen bij patiënten met sikkelcelziekte.²

Acute pijnsyndromen	Chronische pijnsyndromen
'acute chest syndrome'	artritis
hand-voetsyndroom	artropathie
pijnlijke botcrise	aseptische (avasculaire)
priapisme	necrose (heupkop)
rechterbovenbuiksyndroom	ulcera aan het been
miltsekwestratie	ingezakt wervellichaam

het algemeen vaker en ernstigere klachten van vaso-occlusieve crises dan mensen met een dubbele heterozygote vorm.¹ Gedurende de adolescentie periode neemt de frequentie van pijnlijke botcrises toe, maar deze neemt na het dertigste levensjaar weer af.

Het symptoom van een pijnlijke botcrise is hevige pijn, die meestal wordt aangegeven op één of meerdere locaties als de extremiteiten, de rug of het borstbeen. Soms gaat de pijn gepaard met een lokaal warme, rode en verheven huid. Een pijnlijke botcrise kan geïnduceerd worden door een infectie, door stress, dehydratie, koude, hypoxie, of acidose. Vaak is de directe oorzaak echter onduidelijk. Een pijnlijke botcrise kan een lichte verhoging van de temperatuur veroorzaken en gepaard gaan met een gestegen aantal leukocyten en een stijging van het C-reactieve proteïne (CRP). Tijdens de zwangerschap kunnen de intensiteit en de frequentie van pijnlijke botcrises stijgen. In het derde trimester komen vaso-occlusieve crises vijf keer meer voor dan buiten de graviditeit.⁵

Bij adolescenten kunnen vaso-occlusieve crises ook aanleiding geven tot pijnlijk priapisme en avasculaire botnecrose van de heup of schoudergewrichten.

Pijn bij sikkelcelpatiënten is in te delen in acute en chronische pijn. Vaak is er sprake van een mengvorm, waarbij een acute pijnaanval een verergering is van een al langer bestaande (>3-6 maanden) klacht. Chronische pijn wordt frequent veroorzaakt door orthopedische complicaties zoals avasculaire botnecrose van de heup of schouder, wervelinzakkingen en chronische artritis. Chronische pijn kan ook ontstaan door zenuwcompressie door benige delen (bijvoorbeeld bij beenmergexpansie) en bij neuropathie als gevolg van ijzerstapeling. De belangrijkste pijnsyndromen zijn weergegeven in *Tabel 1*.²

Adviezen en preventieve maatregelen

Bij een pijnlijke botcrise is het belangrijk om de preventie, het pijnstillingsbeleid en de opname-indicatie met de patiënt door te spreken. Dit kan het beste gebeuren op een moment dat de patiënt pijnvrij is, bijvoorbeeld tijdens poliklinische controle. Hierbij kan gebruik gemaakt worden gemaakt van een

flowchart waarop staat aangegeven welke medicatie de patiënt, bij een beginnende crisis, thuis kan starten en wanneer het noodzakelijk is contact op te nemen met het ziekenhuis (zie *Tabel 2 en 3* voor enkele preventieve maatregelen). Daarnaast is het van belang dat huisarts en patiënt op de hoogte zijn van de alarmsymptomen die direct contact met het ziekenhuis noodzakelijk maken. Aangezien angst de pijnbeleving zeer sterk negatief kan beïnvloeden, is het zinvol om rondom een patiënt met chronische pijnklachten een multidisciplinair team te formeren. Dit team kan bestaan uit de arts, een verpleegkundige, een maatschappelijk werker, een anesthesist en eventueel ook een thuiszorgmedewerker.

In een overtuigende prospectieve studie is aangetoond dat hydroxyurea de crisefrequentie significant kan doen afnemen.⁶ Hierbij dient de dosis aan de hand van het leukocytengetal te worden getitreerd tot een maximale dosis van 30 mg/kg per dag. Bij volwassen sikkelcelpatiënten zijn, behoudens pancytopenie en cutane ulcera, geen ernstige bijwerkingen zoals het induceren van myelodysplasie of leukemie, beschreven. Bij kinderen met sikkelcelziekte is de ervaring met hydroxyurea beperkt. De behandeling van een sikkelcelcrisis met methylprednisolon bij kinderen, liet een significante daling in zowel de pijnklachten als de opnameduur zien. Deze daling werd echter geheel teniet gedaan door een reboundfenomeen, waardoor veel patiënten opnieuw moesten worden opgenomen.⁷

Evaluatie van de ernst en de oorzaak van de pijn

Bij een acute exacerbatie van de pijn is het van belang dat de diagnostiek snel en efficiënt verloopt. Een behandelende arts dient dus snel toegang te hebben tot de medische voorgeschiedenis van de patiënt en informatie over de gebruikte medicatie (pijnstilling). Men kan bijvoorbeeld aan de patiënt een korte samenvatting van de klinische complicaties en een behandeladvies overhandigen, zodat artsen bij presentatie op de afdeling Spoedeisende Hulp direct geïnformeerd zijn. Bij de anamnese en het onderzoek moet worden gelet op de volgende complicaties van sikkelcelziekte: infectie, dehydratie, 'acute chest syndrome' (koorts, tachypneu, thoracale pijn, hypoxie), ernstige anemie, icterus, miltvergroting, tekenen van acute buik, neurologische complicaties en priapisme.

De mate van pijn kan het best worden vastgesteld met een pijnschaal die is afgestemd op de cognitieve capaciteiten van de patiënt. Bij patiënten met sikkelcelziekte kan gebruik worden gemaakt van uni- of multidimensionale visuele analoge schalen. Hierbij wordt op een schaal in cijfers (nul tot en met tien)

Tabel 2. Patiëntenvoorlichting: preventieve maatregelen/adviezen voor een patiënt met sikkelcelziekte.

- Bezoek minimaal tweemaal per jaar uw behandelende arts.
- Vermijd uitdroging en neem extra vocht tot u in geval van warmte, diarree, transpiratie of andere oorzaken van toegenomen vochtverlies.
- Vermijd zware fysieke arbeid.
- Vermijd koude en zwemmen in koud water.
- Vermijd verblijf op grote hoogte (>2.500 meter).
- Drink ruim voldoende niet-alcoholische dranken tijdens de vlucht in een drukcabine.
- Neem voldoende rust tijdens sportieve activiteiten en doe geen sport op hoog niveau.
- Bezoek regelmatig de tandarts en stel de tandarts op de hoogte van uw diagnose.
- Zorg ervoor voldoende pijnstillende medicatie bij de hand te hebben en houdt u aan de adviezen van uw behandelende arts.
- Neem contact op met uw behandelende arts in geval van koorts, snellere ademhaling in rust, ongewilde of ongewoon langdurige erecties, toevallen of flauwvallen met schokken van de spieren.
- Zorg voor voldoende slaap en vermijd alcoholgebruik.

of in omschrijvingen (geen pijn tot en met de ergst denkbare pijn) aangegeven hoe de patiënt de pijn ervaart. Bijkomende zaken als stemming (beste stemming tot en met slechtste stemming), verlichting van de pijn (geen verlichting tot en met volledige verlichting), slaperigheid (niet slaperig tot en met in slaap) kunnen op overeenkomstige wijze worden gemeten. De pijn moet in regelmatige intervallen na de start van de pijnbestrijding gescoord worden. Intervallen tussen de vijftien en dertig minuten worden aanbevolen. Dit is onder andere gerelateerd aan het tijdstip dat de medicatie maximaal effect zou moeten hebben. Er moet aandacht worden besteed aan zowel de ernst van de pijn als de ademhalingsfrequentie en de sedatie. Bij kinderen kan gebruik gemaakt worden van een schaal met gezichtjes.

Algemene principes voor (initieel) pijnbeleid

De keuze voor de medicatie wordt bij voorkeur afgestemd op de ervaringen van een patiënt met pijnstillers. Het initiële pijnbeleid is gericht op snelle pijnverlichting. De keuze van het soort medicatie hangt af van de medicatie, gegradueerd volgens de WHO-pijnmedicatieladder (zie *Tabel 4* op pagina 69), die de patiënt al gebruikt. Afhankelijk van de locatie, de ernst en de aanvul-

lende verschijnselen die bij lichamelijk onderzoek naar voren komen, is onderzoek naar de oorzaak van de pijnlijke botcrise ook nodig.

Verder onderzoek en monitoren

Tijdens de opname van de patiënt moet het verloop van de pijn worden vervolgd. Tevens moeten de complicaties van sikkelcelziekte en de behandeling tijdig worden vastgesteld. Laboratorium- en aanvullend onderzoek geschieden op indicatie. Bij koorts, dyspneu, tachypneu, thoracale pijn en verminderde zuurstofsaturatie is een X-thorax aangewezen om 'acute chest syndrome' aan te tonen. Bij een dalende zuurstofsaturatie en een onverklaard verlaagd bewustzijn moeten de arteriële bloedgaswaarden worden bepaald. Bepaling van de leverenzymen en amylase is geïndiceerd bij toegenomen icterus of buikpijn. Bij een gedaald of een dalend Hb-gehalte, kunnen een verhoogd aantal reticulocyten en een verhoogd bilirubinegehalte wijzen op een acute hemolytische crisis. In het geval van reticulopenie wordt, in verband met verdenking op aplastische crisis, parvovirus-B19-serologie/PCR aangevraagd. Een echo van de buik wordt aanbevolen bij afwijkende leverenzymen, hevige buikpijn of plotselinge toename van hepatosplenomegalie. Buikpijn kan bij kinderen ook een symptoom zijn van een beginnende pneumokokkensepsis. In het geval van insulsten, blijvende of voorbijgaande neurologische afwijkingen en ernstige hoofdpijn, kunnen een CT-scan of MRI/MRA van het brein worden aangewend om een CVA (bloedig of onbloedig) aan te tonen.

Tabel 3. Preventieve maatregelen die door de behandelaar kunnen worden genomen.

- Neem tijdens de poliklinische controle een op maat gemaakt pijnstillingsschema met de patiënt door en geef dit op schrift mee aan de patiënt.
- Schrijf voldoende en verschillende pijnstillende medicatie voor en bespreek met de patiënt dat deze medicatie tijdens pijnperiodes op vaste tijdstippen ingenomen moet worden.
- Bespreek de mogelijkheden van extra hulp via een buddy, familielid of thuiszorg ten tijde van een pijnlijke botcrise.
- Bespreek tijdens de poliklinische controle of er spanningen, angsten of andere stressfactoren zijn en verwijst de patiënt zonedig door.
- Start met hydroxyurea bij frequente pijnlijke botcrise.
- Zorg dat in het (elektronische) zorgdossier de verschillende stappen in de pijnmedicatie duidelijk vermeld staan.

Tabel 4. De WHO-pijnmedicatieladder.

WHO-pijnmedicatieladder	Adviezen startdosering
stap 1: milde pijn	- niet-opiaat - adjuvant
stap 2: matige pijn	- zwak opiaat (of lage dosis van sterker opiaat) - niet-opiaat - adjuvant
stap 3: ernstige pijn	- sterk opiaat - niet-opiaat - adjuvant

Na een trauma of bij aanhoudende onverklaarde zwelling wordt radio- en/of echografisch onderzoek van de ledematen aanbevolen. De gelokaliseerde pijnlijke zwelling, die wordt veroorzaakt door sikkelen, kan het onderscheid met osteomyelitis moeilijk maken. Hoge koorts, positieve bloedkweken en een hoog CRP-gehalte doen het bestaan van een osteomyelitis vermoeden. Echografisch onderzoek kan in een vroege fase van een osteomyelitis een oplichting van het periost aantonen. MRI wordt als aanvullend onderzoek aanbevolen. Botscans zijn niet zinvol, aangezien deze minder goed differentiëren tussen osteomyelitis en een infarct.

Pijnstillende medicatie

Paracetamol en NSAID's

Bij milde tot matige pijn zijn paracetamol of NSAID's de beste pijnstillers. Een contra-indicatie voor paracetamol is leverfalen. Nierfalen, bloedingsneiging of maaglijden zijn (relatieve) contra-indicaties voor NSAID's. Het is niet aangetoond dat één van de prostaglandinesynthetaseremmers superieur is aan een andere.^{8,9} De reactie per patiënt kan echter sterk variëren. Indien risicofactoren aanwezig zijn, wordt het gebruik van een conventionele NSAID met protonpomprenners of misoprostol aanbevolen. Deze maatregelen dienen te worden overwogen bij de volgende risicofactoren: het gebruik van anticoagulantia, diabetes en het gebruik van corticosteroiden of 'selective serotonin re-uptake inhibitors' (SSRI's). De genoemde risicofactoren werken cumulatief, wat betekent dat het risico stijgt als er meerdere factoren aanwezig zijn.⁸

Opiaten

Opiaten worden gebruikt bij ernstige pijn. Het beleid bij het voorschrijven wordt zo veel mogelijk individueel bepaald, afhankelijk van de ervaringen van de patiënt. Opiaten hebben naast een pijnstillend effect

ook aantal (ongewenste) bijwerkingen op het centrale zenuwstelsel, het maagdarmkanaal, de tractus urogenitalis, de luchtwegen en de tractus circulatorius.⁹

Codeïne

Codeïne heeft een zwakkere pijnstillende werking dan morfine en geeft minder kans op psychische afhankelijkheid en gewenning. Het obstiperende effect is sterk. Ook hier is de individuele ervaring van de patiënt zeer belangrijk, aangezien een deel van de bevolking niet in staat is om codeïne om te zetten in het actieve morfine. Codeïne wordt vooral gebruikt in combinatie met niet-opiaten en bij matige pijn.⁹

Pethidine

Het gebruik van pethidine bij patiënten met sikkelcelziekte is omstrepen. Pethidine heeft een sneller in-tredende en kortere werking dan morfine. Het wordt omgezet in norpethidine. Norpethidine wordt via de nier uitgescheiden en kan prikkeling van het centrale zenuwstelsel veroorzaken. Dit kan leiden tot dysforie, clonus en insulpen. Veelvuldige intramusculaire toediening van pethidine leidt tot ernstige fibrose en schade aan het spierweefsel. Pethidine moet alleen gegeven worden als er sprake is van een ernstige allergie voor morfine en diamorfine, en als er geen andere opties zijn voor de patiënt. De maximumdosering is 600 mg/24 uur en de maximale duur van het gebruik is 48 uur.⁹ Absolute contra-indicaties voor pethidine bij sikkelcelpatiënten zijn een verminderde nierfunctie, het gebruik van mono-amino-oxidase (MAO)-remmers, een voorgeschiedenis van insulpen, een voorgeschiedenis van stemmingswisselingen of dysforie bij het gebruik van pethidine en schade aan het spierweefsel na injectie van pethidine.

Morfine en diamorfine (heroïne)

Heroïne kent een aantal voordelen boven morfine, maar wordt in Nederland niet voor deze indicatie voorgeschreven. Jeukklachten door morfine komen veel voor en moeten niet als een allergische reactie worden geïdentificeerd die het voorschrijven van pethidine rechtvaardigt. Deze jeukklachten kunnen effectief worden bestreden met een klassiek antihistaminicum zoals promethazine. De effecten van morfine op het centrale zenuwstelsel worden hiermee echter versterkt. Ernstige allergie die zich uit door anafylactische reacties is zeer zeldzaam.

Toediening

Opiaten kunnen oraal, intraveneus, intramusculair of subcutaan worden toegediend. Bij kinderen is orale toediening even effectief gebleken als intraveneuze

Tabel 5. Een overzicht van de dosering van analgetica bij kinderen.

paracetamol	15 mg/kg per 4 uur, oraal 20 mg/kg per 8 uur, rectaal
codeïne	0,5-1 mg/kg per 4 uur, per os 0,5-1 mg/kg per 6-8 uur, rectaal
diclofenac	1 mg/kg per 8 uur, per os of rectaal
ibuprofen	5 mg/kg per 8 uur, per os
naproxen	5 mg/kg per 8-12 uur, per os of rectaal
tramal	1-2 mg/kg per 6-8 uur, per os, rectaal i.v.
morfine	0,2-0,4 mg/kg per 4 uur, rectaal
continue morfine	10-40 ug/kg per uur, i.v.

toediening.¹⁰ De biologische beschikbaarheid is na eenmalige orale toediening, vanwege het grote first-passeffect, wisselend en sterk verminderd. Door chronische toediening kan de beschikbaarheid toenemen.⁹ De 'Patient Controlled Analgesia'-methode is een pomp waarmee de patiënt zichzelf bolusinjecties met morfine toedient. Een zogenaamde 'lock-out' beveiliging tegen overdosering. Het voordeel van een dergelijke morfiepomp is dat de patiënten controle hebben over hun pijnstilling. Dit is bij postoperatieve patiënten van grote waarde gebleken. Subcutane en intramusculaire toediening kunnen leiden tot een onvoorspelbare absorptie. Op de toedieningsplaatsen kunnen problemen als ontsteking en littekenvorming ontstaan.

Aanvullende behandeling

Rehydratie

Vanaf de vroege jeugd heeft de nier van sikkelcelpatiënten een verminderd vermogen tot concentratie.¹¹ In het geval van een pijnlijke botcrise is hyperhydratie (drie liter per dag) noodzakelijk. Vocht kan zowel enteraal of, bij een ernstige pijnlijke crisis, parenteraal worden toegediend. De hyperhydratie kan worden gestopt nadat de klachten zijn verdwenen. Vanwege het hoge risico op veneuze trombose en ulcera aan de benen, moeten infuuscanules in de benen, enkels en voeten zo veel mogelijk worden vermeden. Centrale lijnen (waaronder lieslijnen) moeten eveneens zoveel mogelijk worden vermeden, omdat er bij sikkelcelpatiënten een verhoogd risico bestaat op complicaties van de centrale lijnen.¹² Wetenschappelijke gegevens zijn onvoldoende aanwezig om de keuze voor een bepaalde infusievloeistof te rechtvaardigen. Bij (verdenking op) 'acute chest syndrome' dient het vochtbeleid te worden beperkt tot maximaal twee liter per dag.

Zuurstof

Grote studies over de effecten van zuurstoftherapie bij acute pijn crisis ontbreken. Twee kleine gerandomiseerde controle studies lieten geen klinische verbetering zien bij routinematig toegepaste zuurstoftoediening.^{13,14} Er wordt geadviseerd zuurstof toe te dienen als de zuurstofsaturatie onder de voor de patiënt gebruikelijke waarde is gedaald of als de saturatie onder de 95% is gedaald.

Aanvullende medicatie

Sedativa en anxiolytica kunnen als adjuvante therapie worden gebruikt bij opgewonden of angstige patiënten. Deze moeten echter niet worden gebruikt als substituut voor afdoende pijnstilling. Iedere patiënt die regelmatig opiaten krijgt toegediend, moet laxeremiddelen voorgeschreven krijgen. Verder zijn regelmatig anti-emetica en geneesmiddelen tegen jeuk nodig. Sikkelcelziekte wordt beschouwd als een protrombotische aandoening en het profylactisch toedienen van anticoagulantia moeten worden overwogen bij iedere sikkelcelpatiënt die langer dan zestien uur per dag op bed ligt en/of bij wie een centrale lijn in situ is.¹⁵

Antibiotica

Alle patiënten met sikkelcelziekte en koorts moeten een uitgebreid focusonderzoek ondergaan. In principe hebben alle patiënten met sikkelcelziekte een afgezwakte milt, waardoor een verminderde klaring van gekapselde bacteriën zoals de *Streptococcus pneumoniae* aanwezig is. Om die reden gebruiken kinderen met sikkelcelziekte tot het twaalfde levensjaar een profylactisch antibioticum (penicilline). Daarnaast dienen alle patiënten met sikkelcelziekte elke vijf jaar te worden gevaccineerd met 23-valente Pneumovax®. De lokale aanbevelingen voor (verdenking op) infecties met bekende en onbekende verwekkers moeten worden gevolgd. Leukocytose is frequent aanwezig bij sikkelcelpatiënten, ook zonder dat er sprake is van een infectie. Patiënten met ijzerstapeling die koorts hebben, moeten worden onderzocht op *Yersinia*-infecties.

Bloedtransfusie

Een pijnlijke botcrise vormt op zichzelf geen indicatie voor een acute bloedtransfusie. Indicaties voor transfusie zijn een Hb-gehalte van <3,0 mmol/l of een symptomatische anemie. Erytroferese is geïndiceerd bij de behandeling van het 'acute chest syndrome', acute neurologische complicaties of sepsis. Incidenteel wordt bij patiënten met frequente sikkelcelcrises, bij wie hydroxyurea geen effect heeft, besloten tot chronische erytroferese.¹⁶

Aanwijzingen voor de praktijk

1. Kennis van de oorzaken van pijn bij sikkelcelziekte is onontbeerlijk (zie onder andere *Tabel 1*).
2. Het is van belang om de preventie, behandeling en opname-indicatie bij pijnlijke botcrises met de patiënt door te spreken tijdens een pijnvrije periode.
3. Behandelende artsen dienen makkelijk toegang te hebben tot informatie over de medische voorgeschiedenis en de gebruikte pijnmedicatie.
4. De ervaringen van de patiënt en de WHO-pijnmedicatieladder vormen de leidraad voor de behandeling met pijnstillende medicatie.
5. Tijdens opname (of verblijf op de afdeling Spoedeisende Hulp) dient een snelle evaluatie en behandeling van de pijn plaats te vinden en onderzoek naar complicaties van sikkelcelziekte te worden ingezet.
6. Hyperhydratie is noodzakelijk bij een pijnlijke botcrise.
7. Aanvullende medicatie is gericht op de behandeling van complicaties van sikkelcelziekte, de behandeling van angst en/of de behandeling van bijwerkingen van de pijnmedicatie.
8. Niet-farmacologische pijnbestrijding speelt bij patiënten met sikkelcelziekte dezelfde rol als bij patiënten met een acute of chronisch pijn die op en andere manier is veroorzaakt.

Niet-farmacologische pijnbestrijding Psychologische en gedragsmatige aanpak

Voor effectieve pijnbestrijding op niet-farmacologische wijze is weinig wetenschappelijk bewijs.¹⁷ Het lijkt reëel om bij sikkelcelpatiënten dezelfde aanpak aan te bevelen als bij patiënten die acute of chronische ernstige pijn hebben.

Angst speelt vaak een grote rol. Het is daarom ook van belang om tijdens een poliklinische controle de niet-farmacologische pijn- en angstbestrijding te bespreken. De meeste patiënten willen niet alleen gelaten worden. Om die reden kan opvang in de vorm van ondersteunende familieleden of een buddy tijdens een acute pijnlijke botcrise beter van te voren worden geregeld. Afleiding, bijvoorbeeld in de vorm van amusement, kan zorgen voor een mindere pijnbeleving.

Er zijn studies die uitwijzen dat cognitieve gedragstherapie niet alleen bij chronische pijn zinvol is, maar ook bij aanvallen van acute pijn.¹⁸ Gespecialiseerde verpleegkundigen kunnen hierbij een belangrijke rol spelen. Als een patiënt beschikt over gedetailleerde kennis van de eigen ziekte, leidt dit niet alleen tot effectiever gedrag tijdens een pijnlijke botcrise, maar kan dit ook van nut zijn voor het medisch personeel op de afdeling Spoedeisende Hulp.

Het gegeneraliseerde gebruik van pijnstillende technieken als het aanbrengen van warme kompressen, massage, 'transcutaneous electric nerve stimulation' (TENS), acupunctuur en acupressuur, kan een positieve uitwerking hebben bij chronische pijn. Wetenschappelijk bewijs dat algemeen gebruik rechtvaardigt, ontbreekt echter. Bij het aanbrengen van warme kompressen moet rekening gehouden worden met het sederende effect van opiaten. Dit kan tot een verminderde waarneming van de pijn en dus tot lokale beschadiging van bijvoorbeeld de huid leiden. Fysiotherapie kan contacturen en stijfheid voorkomen en van waarde zijn bij gewrichtspijnen.

Conclusie

In toenemende mate zullen artsen in Nederland worden geconfronteerd met patiënten met sikkelcelziekte. Een pijnlijke botcrise is voor deze patiënten de meest voorkomende reden voor ziekenhuisopname. Het is belangrijk op pijnlijke crises te anticiperen door in pijnvrije periodes de preventie en de behandeling met de patiënt door te spreken en vast te leggen. In acute situaties moet een behandelende arts beschikken over informatie over deze afspraken en over de voorgeschiedenis van patiënten. Het onderzoek bij opname richt zich op de onderliggen-

de oorzaken van de pijn en op mogelijke complicaties. De WHO-pijnmedicatieladder en de ervaringen van de patiënt vormen een leidraad voor de behandeling met pijnstillende medicatie. De patiënt met sikkelcelziekte moet op een aantal zaken letten. De verdere behandeling bestaat uit het bestrijden van de bijwerkingen van de pijnstillende medicatie en van bijkomende aandoeningen als angst en infecties. Hyperhydratie is noodzakelijk bij een pijnlijke botcrisis. Niet-farmacologische pijnbestrijding zoals psychologische en gedragsmatige aanpak, speelt bij patiënten met sikkelcelziekte dezelfde rol als bij patiënten met een acute of chronische pijn die op een andere manier is veroorzaakt.

Referenties

1. Platt OS, Thorington BD, Brambilla DJ. Pain in sickle-cell disease. Rates and risk factors. *N Engl J Med* 1991;325:11-6.
2. National Institutes of Health. The management of sickle cell disease. Bethesda (USA): NIH;publication no. 02-2117.
3. Miller ST, Slepper LA, Pegelow CH, Enos LE, Wang WC, Weiner SJ, et al. Prediction of adverse outcomes in children with sickle cell disease. *N Engl J of Med* 2000;342:1612-3.
4. Alexander N, Higgs D, Dover G, Serjeant GR. Are there clinical phenotypes of homozygous sickle cell disease? *Br J Haematol* 2004;126:606-11.
5. Baum KF, Dun Dt, Maude GH, Serjeant GR. The pain ful crisis of homozygous sickle cell disease. A study of the risk factors. *Arch Intern Med* 1987;147:1231-4.
6. Charache S, Terrin ML, Moore RD, Dover GJ, Mc Mahon RP, Barton FB, et al. Effect of hydroxyurea on the frequency of painful crises in sickle cell anemia. *N Engl J Med* 1995;332:1317-22.
7. Griffin TC, Mc Intire D, Buchanan GR. High dose intravenous methylprednisolone for pain in children and adolescents with sickle cell disease *N Engl J Med* 1994;330:733-7.
8. Richtlijn NSAID-gebruik en preventie van maagschade. ISBN: 90-76906-69-6, 2003, Kwaliteitsinstituut voor de Gezondheidszorg CBO Utrecht.
9. Commissie Farmaceutische Hulp van het College voor zorgverzekeringen. *Farmacotherapeutisch kompas* 2005. Utrecht (Nederland).
10. Jacobson SJ, Kopecky BA, Joshi P, Babul N. Randomized trial of oral morphine for painful episodes of sickle-cell disease in children. *Lancet* 1997;350:1358-61.
11. Keitel HG, Thompson D, Itano HA. Hyposthenuria in sickle cell anaemia: a reversible renal defect. *J Clin Invest* 1956;39:998-1007.
12. Mehta P, Bareford D, Wright C, Wright J. High complication rate of central lines in SCD. *Br J Haematol* 2002;117:9a.
13. Robieux IC, Kellner JD, Coppes MJ. Analgesia in children with sickle cell crisis: comparison of intermittent opioids vs. continuous infusion of morphine and placebo controlled study of oxygen inhalation. *Pediatr Haematol Oncol* 1992;9:317-26.
14. Zipursky A, Robieux IC, Brown EJ, Shaw D, O'Brodovich H,

Kellner JD, et al. Oxygen therapy in sickle cell disease. *American Journal of Pediatr Hematol Oncol* 1992;14:222-8.

15. Wright JG, Malia R, Cooper P, Thomas P, Preston FE, Serjeant GR. Protein C en protein S in homozygous sickle cell disease: does hepatic dysfunction contribute to low levels? *Br J Haematol* 1997;98:627-31.

16. Ohene Frempong K. Indications for red cell transfusions in sickle cell disease. *Semin Hematol* 2001;38(1 Suppl 1):5-13.

17. Anie KA, Green J. Psychological therapies for sickle cell disease and pain. *Cochrane Database Syst Rev* 2002;CD001916.

18. Thomas VJ, Gruen R, Shu S. Cognitive-behavioural therapy for the management of sickle cell disease pain: identification and assessment of costs. *Ethn Health* 2001;6:59-67.

Ontvangen 2 december 2005, geaccepteerd 28 februari 2006.

Correspondentieadres

Mw. dr. M.M. Fechter, arts en hoofd afnamecentrum Stichting Europdonor Leiden

P/a Stichting Europdonor
Plesmanlaan 1B
2333 BZ Leiden
E-mailadres: mirjamfechter@hotmail.com

Dr. B.J. Biemond, internist-hematoloog

Academisch Medisch Centrum
Postbus 22660
1100 DD Amsterdam

Mw. dr. M. Peters, kinderarts-hematoloog

Emma Kinderziekenhuis, Academisch
Medisch Centrum
Postbus 22660
1100 DD Amsterdam

Dr. M.R. Schipperus, internist-hematoloog

HagaZiekenhuis, locatie Leyenburg
Leyweg 275
2545 CH Den Haag

Correspondentie graag richten aan de eerste auteur.

Belangenconflict: geen gemeld.
Financiële ondersteuning: geen gemeld.