

Pijn bij dementie: van experiment tot betere zorg

Prof.dr. Wilco Achterberg, Hoogleraar Institutionele Zorg en Ouderengeneeskunde, afdeling Public health en Eerste-lijngeneeskunde, Leids Universitair Medisch Centrum / **drs. Marjoleine Pieper**, afdeling Verpleeghuisgeneeskunde/EMGO Institute for Health and Care Research, VU medisch centrum Amsterdam / **prof.dr. Erik Scherder**, afdeling Klinische neuropsychologie, Vrije Universiteit Amsterdam / **Correspondentie: w.p.achterberg@lumc.nl**

Inleiding

Een veelgebruikte definitie van pijn luidt: *Pijn is dat wat de persoon die pijn ervaart, zegt dat het is, en is aanwezig telkens wanneer hij of zij zegt dat het aanwezig is.* Een dergelijke pijndefinitie veronderstelt intacte cognitieve en communicatieve vaardigheden. Bij baby's en mensen met een hersenafwijking, zoals dementie, volstaat deze definitie niet. Met name voor de groep die in een gevorderd stadium is beland, kunnen we beter zoeken naar een andere definitie. De definitie van pijn van de International Association for the Study of Pain (IASP) is de volgende: *Pijn is een onaangename sensorische of emotionele ervaring samenhangend met actuele of potentiële weefselbeschadiging of beschreven in termen van een dergelijke beschadiging.* Met deze definitie kunnen we ook bij personen met een gestoorde cognitie het begrip pijn beter begrijpen. De laatste jaren is er veel meer kennis gekomen over de prikkelverwerking bij schade aan de hersenen, en de invloed die dat heeft op allerlei aspecten van pijn, zoals beschreven in de definitie van de IASP.

Om de huidige stand van de kennis rondom pijn bij dementie te bespreken, willen wij de volgende vragen beantwoorden:

1. Hoe is het pijnsysteem bij dementie aangetast?
2. Is de pijnbeleving bij dementie anders?
3. Komt pijn minder vaak voor bij dementie?
4. Is medicamenteuze pijnbehandeling bij dementie effectief en veilig?
5. Wordt pijn bij dementie adequaat bestreden?
6. Hoe kan pijn bij dementie worden vastgesteld?
7. Hoe kunnen we pijn bij dementie beter bestrijden?

1. Is pijnsysteem bij dementie aangetast?

Het pijnsysteem kan worden ingedeeld in een mediaal en lateraal pijnsysteem. Het mediale pijnsysteem is betrokken bij verschillende aspecten van pijn zoals de emotionele en cognitieve verwerking van pijn, het geheugen voor pijn en de autonome reacties op pijn.¹ Enkele hersengebieden die een belangrijke rol spelen in dit systeem zijn de hippocampus, de amygdala en de hypothalamus. Het laterale pijnsysteem speelt een belangrijke rol bij de sensorisch/discriminatoire aspecten van pijn. Eén van de gebieden die een

belangrijke rol speelt bij dit systeem, is de primaire somatosensorische schors.² Uit studies komt naar voren dat er patiënten met de ziekte van *Alzheimer* zijn (dat hoeft niet per se voor iedere alzheimerpatiënt te gelden!) die een vermindering in de beleving van emotionele pijn aangeven, mogelijk door degeneratie van onder andere de hippocampus en amygdala. Deze gebieden behoren tot het mediale pijnsysteem. Opmerkelijk is dat de sensorisch/discriminatoire aspecten van pijn bij de ziekte van *Alzheimer* relatief behouden blijven zodat de alzheimerpatiënt nog wel degelijk een pijnprikkel kan waarnemen.³ Patiënten met een *vasculaire dementie* kunnen echter juist een toename in pijn ervaren. Eén verklaring hiervoor is gebaseerd op de neuropathologie van vasculaire dementie die gekenmerkt wordt door wittestoflaesies. Wittestoflaesies kunnen deafferentatiepijn veroorzaken, dat is pijn op basis van verstoorde sensorische afferente input in bepaalde hersengebieden. In een Nederlandse verpleeghuisstudie werd gevonden dat patiënten met cardiovasculaire risicofactoren meer pijn hebben.⁴ Deze klinische studie onderbouwt de neuropathologische theorie dat patiënten met wittestoflaesies meer pijn hebben. Het is echter belangrijk om te realiseren dat wittestoflaesies ook bij de ziekte van *Alzheimer* kunnen voorkomen en daarom ook bij deze groep patiënten voor een toename in pijn kunnen zorgen.³ Concluderend zijn er bij gevorderde dementie zeker afwijkingen in een van de pijnsystemen, waarbij we echter helaas nooit echt zeker zijn welke veranderingen bij een 'in-vivo' patiënt nu van belang zijn.

2. Is de pijnbeleving bij dementie anders? (acuut, chronisch)

Er zijn geen aanwijzingen, dat de perifere nociceptieve respons, of de transmissie van pijnprikkels is verminderd of veranderd bij dementie.^{5,6} Zoals hierboven al besproken, kunnen de neuropathologische afwijkingen bij dementie echter wel degelijk de interpretatie van de pijnprikkel veranderen: verminderen of versterken. De affectieve respons kan dus wel veranderd zijn.^{6,7} Ook kunnen de autonome reacties op acute pijn verminderen.⁸ Voor de klinische praktijk is het van

belang te realiseren dat ook mensen met een ernstige dementie niet minder aandoeningen hebben die met pijn gepaard gaan, ook niet minder pijnlocaties en ook niet een mindere pijnintensiteit ervaren dan mensen zonder dementie.⁹ Dit wordt ook goed gedemonstreerd in een studie, waarbij 35 demente patiënten en 46 controlepatiënten een elektrische stimulus kregen. Mensen met dementie vonden de stimuli even pijnlijk als de controles, maar het vermogen om dit te rapporteren was wel sterk verminderd. Daarentegen waren de reacties in de gezichtsuitdrukkingen bij de mensen met dementie significant verhoogd.⁶ Concluderend kan de pijnbeleving bij dementie inderdaad veranderd zijn. Vooral nog luidt de conclusie dat het lijden door pijn (ook bij Alzheimer!) niet minder is, soms wel ernstiger (bijvoorbeeld bij wittestofafwijkingen), maar bij gevorderde laesies wel meestal *anders* van aard.

3. Komt pijn minder vaak voor bij dementie?

Hoewel er verschillende studies zijn die laten zien dat patiënten met dementie minder vaak pijn hebben, is dit vaak te verklaren door het feit dat er vooral self-rating instrumenten zijn gebruikt, die mensen met gevorderde dementie niet goed kunnen invullen, of dat er gevraagd is aan professionals om de pijn van hun patiënten in kaart te brengen.¹⁰ Meerdere klinische onderzoeken lijken aan te geven dat pijn zeker *niet minder* voorkomt bij dementie, maar dat het minder vaak wordt herkend of erkend. Ook het aantal diagnoses die met pijn gepaard gaan, zoals al eerder gemeld, is gelijk aan dat van mensen zonder dementie.¹⁰⁻¹²

4. Is pijnbehandeling bij dementie effectief en veilig?

Er zijn geen redenen om aan te nemen dat de moleculaire werkingsmechanismen voor de meest gebruikte pijnstillers bij dementie aangedaan zijn, hoewel het werkingsmechanisme van paracetamol natuurlijk nog niet opgehelderd is (COX-remming of wellicht serotonerge beïnvloeding?). Voor *alle* pijnstillers geldt, dat het placebo-effect (op diverse manieren) een belangrijke aanvullende functie heeft bij het pijnstillende effect. Dit placebomechanisme kan bij dementie wel degelijk aangetast zijn, zo laat de volgende studie zien.¹³ Bij een venapunctie werd een lokaal anestheticum toegepast, 'open en bloot' of heimelijk. De placebo (psychologische) component is het verschil tussen het pijnstillende effect bij een 'open en bloot' benadering en de heimelijke (onverwachte) applicatie. Patiënten met Alzheimer die een verminderde prefrontale activiteit hadden (gemeten met de Frontal Assessment Battery) lieten een verlaagde placebocomponent van de lokale pijnstilling zien. Opvallend was dat het verlies van dit placebomechanisme het pijnstillend effect van het anestheticum verminderde, zodanig dat een hogere

dosis nodig was om een zelfde adequate pijnstilling te verkrijgen.¹³ Deze bevindingen geven het belang aan van de actieve rol van cognitie en de prefrontale cortex in onze therapeutische context, en onderstrepen het belang van mogelijke revisie (hogere dosis?) van de medicamenteuze aanpak bij alzheimerpatiënten met pijn, om te kunnen compenseren voor het verlies aan endogene verwachting en het placebomechanisme. Bij de RCT's die effectiviteit en veiligheid van pijnmedicatie hebben vastgesteld, zijn helaas nooit mensen met dementie geïnccludeerd. Er zijn echter wel verschillende RCT's geweest die hebben gekeken naar het effect van NSAID's op het dementieproces, met als achterliggende gedachte dat door het ontstekingsremmende effect wellicht het dementieproces kon worden vertraagd (maar helaas...). Uit deze studies komt naar voren, dat NSAID's redelijk goed verdragen worden door mensen met Alzheimer, mits er maagprotectie wordt gegeven. Dat geldt voor ibuprofen,¹⁴ naproxen en celecoxib,¹⁵ en indomethacine.¹⁶ Wel werden in deze laatste studie meer nieuwe gevallen van hypertensie gevonden bij de indometacinegroep (23%), dan in de placebogroep (11%).

5. Wordt pijn bij dementie adequaat bestreden?

Er zijn heel veel onderzoeken die laten zien dat de pijnbestrijding bij dementie duidelijk minder goed is. Scherder en Bouma rapporteerden in 1997 dat 64% van cognitief intacte patiënten met pijn afdoende pijnstilling kregen, tegenover slechts 33% van de patiënten met dementie.¹⁷ Horgas en Tsai vonden in 1998 lagere doseringen (zowel dosis als frequentie) bij mensen met dementie.¹⁸ Pickering et al. lieten in 2006 zien dat mensen met dementie en chronische pijn 50% minder paracetamol kregen dan mensen zonder dementie.¹⁹ Interessant is dat zij voor acute pijn geen verschil vonden tussen deze groepen. Ook uit de onderzoeken van Nygaard et al. en Achterberg et al. blijkt dat mensen met dementie structureel minder pijnmedicatie krijgen.^{20,21} Zelfs bij patiënten met een heupfractuur is gevonden dat zowel pre- als postoperatief mensen met dementie slechts een derde van de dosis morfine krijgen in vergelijking met mensen zonder dementie.²² Concluderend: pijn wordt bij dementie over het algemeen zeker niet adequaat behandeld!

6. Hoe kan pijn bij dementie worden vastgesteld?

Uit onderzoek blijkt dat pijn bij de meeste ouderen op de zelfde manier kan worden vastgesteld en gemeten als bij jongere mensen: namelijk door zelfrapportage,²³ zelfs bij mensen met milde tot matig ernstige cognitieve stoornissen.²⁴ Het beste is dus ook bij mensen met dementie uit te gaan van de meest directe methode, namelijk de patiënt vragen of er pijn is en wanneer.²⁵ Dit kan worden ondersteund door een gebruikelijke

pijnschaal, zoals een numerieke schaal (NRS, bijvoorbeeld pijn tussen 1-10), een verbale rating scale (bijvoorbeeld: geen, lichte, matige of hevige pijn), een visueel analoge schaal (VAS, aankruisen op een lijn van 0/geen pijn tot 10/verschrikkelijke pijn), of een 'faces pain scale' (FPS). De validiteit van al deze instrumenten neemt wel af bij toename van functionele en cognitieve problemen. De FPS bijvoorbeeld maakt gebruik van gezichtjes. Ouderen vinden het moeilijk om deze gezichtsuitdrukkingen desgewenst in de juiste volgorde te zetten.

Bij mensen met een gevorderde dementie en/of communicatieve stoornissen levert het vaststellen zeker problemen op. Er is meestal een andere presentatie van de klachten, en de (hetero)anamnese kan niet goed mogelijk zijn. Dan is het van belang om te vragen naar *andere signalen* die mogelijk op pijn kunnen wijzen: kreunen, grimassen, het versterken van rimpels in het voorhoofd, het vasthouden van een ledemaat, agitatie, zich verbijten of een verdrietige blik. Dit type gedragsitems wordt ook gebruikt in pijnobservatieschalen die specifiek voor deze groep ontwikkeld zijn. Recent

Nederlandse versie van de Pain Assessment Checklist for Seniors with Severe Dementia (Pacslac-D)*

Datum: _____ Tijdstip beoordeling: _____

Naam patiënt/ bewoner: _____

Doel:

Deze checklist wordt gebruikt om pijn te beoordelen bij patiënten met dementie die geen of slechts beperkte mogelijkheden hebben te communiceren

Instructies:

Kruis aan welke items van de PACSLAC voorkomen tijdens de periode waarin u geïnteresseerd bent

De score per subschaal kan worden berekend door de het aantal kruisjes per subschaal op te tellen
Door alle subschaal scores op te tellen berekend u de totale schaal score

Opmerkingen:

Gelaat	Aanwezig
Uitdrukking van pijn	
Een specifiek geluid of uiting van pijn 'au' of 'oef'	
Wenkbrauwen fronsen	
Grimas	
Rimpels in het voorhoofd	
Kreunen en kermen	
Verandering in de ogen (scheel kijken, mat, hekler, meer bewegingen)	
Pijnlijke plek aanraken en vasthouden	
Pijnlijke plek beschermen	
Terugtrekken	
Verzet/ afweer	
Verbale agressie	
Fysieke agressie (bijv. mensen en/of voorwerpen wegduwen, anderen krabben, anderen slaan, stompen, schoppen)	
Geïrriteerd (geagiteerd)	
Achteruitdeinzen	
Niet aangeraakt willen worden	
Niet-coöperatief/weerstand tegen zorgverlening	
Sociaal emotioneel/stemming	
Nors/prikkelbaar	
Schreeuwen/knisen	
Donkere blik	
Verdrietige blik	
Geen mensen in de buurt laten komen	
Ontsteld (ontdaan)	
Blozend, rood gelaat	
Rusteloos	

Subschaal scores:

Gelaat _____
Verzet/ Afweer _____
Sociaal emotioneel/ stemming _____ **Totale score:** _____

* PACSLAC is oorspronkelijk ontwikkeld door Finch-Lacelle and Hadjistavropoulos, 2004
PACSLAC-D werd vertaald, aangepast en getest door de Universiteit Maastricht (Znakhalan et al., 2006)

Figuur: Pijnobservatieschaal voor mensen met ernstige cognitieve en/of communicatieve stoornissen: de PACSLAC-D

Nederlands onderzoek heeft geleid tot bruikbare Nederlandstalige instrumenten; de uitdaging is nu om deze in verpleeg- en verzorgingshuizen, maar ook in de eerste lijn ingevoerd te krijgen. Voorbeelden van deze instrumenten zijn de PACSLAC-D (zie figuur), PAINAD en REPOS.²⁶⁻²⁸ Deze schalen zijn na een korte introductie goed door verzorgenden in te vullen.

Er komen bij mensen met dementie net zo veel aandoeningen voor die pijn kunnen veroorzaken als bij mensen zonder dementie

7. Hoe kunnen we pijn bij dementie beter bestrijden?

Uit het voorgaande kunnen we een aantal conclusies en oplossingsrichtingen destilleren.

Voor de praktijk kunnen we de volgende aanbevelingen doen:

- wees alert op pijn bij mensen met dementie, vraag daar ook regelmatig naar;
- wees alert op specifieke uitingen van pijn, bijvoorbeeld gedragsverandering;
- maak gebruik van een pijnobservatie-instrument, zoals de PACSLAC-D;
- wees niet te terughoudend met het gebruiken van interventies om de pijn af te laten nemen en denk naast pijnmedicatie ook aan overige interventies, zoals ergotherapie en fysiotherapie die de negatieve gevolgen van pijn op het functioneren kunnen tegengaan;
- bedenk, vóór het geven van bijvoorbeeld antipsychotica bij probleemgedrag, ook eens aan pijn als mogelijke oorzaak;
- de binnenkort te verschijnen multidisciplinaire (onder voorzitterschap van Verenso) richtlijn 'Pijn bij kwetsbare ouderen' geeft nog meer tips en aanbevelingen;
- een stapsgewijs protocol om pijn en probleemgedrag goed te kunnen behandelen is onlangs door ons ontwikkeld en wordt thans in Nederlandse verpleeghuizen getest (STA OP, zie ook www.vumc.nl/afdelingen/UNO/StemmingEnGedrag/StaOpOnderzoek).

Voor het wetenschappelijk onderzoek liggen er onder andere de volgende uitdagingen:

- verder onderzoeken van de betekenis van gedrag bij het uiten van pijn (ook chronische pijn) bij

- verschillende typen dementie;
- toetsen van de effecten van regelmatig gebruik van deze schalen, en nog beter valideren voor verschillende pijntypen en typen dementie. Is het te gebruiken als instrument om het effect van behandeling te evalueren?
- onderzoeken van de effectiviteit van pijnmedicatie bij (de verschillende typen van) dementie.

Samenvatting

Hoewel uit sommige prevalentieonderzoeken blijkt dat mensen met dementie minder pijn hebben, is dit niet het geval. Er komen bij mensen met dementie net zo veel aandoeningen voor die pijn kunnen veroorzaken als bij mensen zonder dementie. Een belangrijk gegeven is, dat door de neuropathologische veranderingen bij dementie, de pijnbeleving wel veranderd is. Ook de diagnostiek van pijn is bij dementie ingewikkelder, onder andere ook vanwege de communicatieproblemen. Daarom is het goed om meer gebruik te maken van pijnobservatieschalen, die het pijngedrag kunnen meten. De behandeling van pijn bij dementie is, mede door bovengenoemde problemen bij het opsporen van pijn, slechter dan bij mensen zonder dementie. Reguliere pijnmedicatie moet ook bij mensen met dementie voorgeschreven worden, waarbij wellicht hogere doses nodig zijn vanwege het verminderde placebo-effect door afwijkingen in de prefrontale cortex.

Summary

Although several clinical studies present lower prevalences for pain in dementia patients, there is reason to doubt these findings. Pain-related conditions are as prevalent in dementia as in non-dementia elderly. Due to neuropathological changes, the pain experience is altered. Also, the assessment of pain is more complicated in dementia, among others due to communication problems. Therefore it is important to use observational pain scales, that can measure pain behaviour. There is definitely undertreatment of pain in dementia, caused among others by the difficulties in pain assessment. Pain medication should be administered to dementia patients, but the effect in dementia patients can be diminished (and should therefore possibly be used in higher dosages), because the placebo effect can be diminished due to prefrontal damage.

Literatuur

1. Sowards TV, Sowards MA. The medial pain system: neural representations of the motivational aspect of pain. *Brain Res Bull* 2002; 59: 163-180.
2. Vogt BA, Sikes RW. The medial pain system, cingulate cortex, and parallel processing of nociceptive information. In: Mayer EA, Saper CB (red.), *Progress in brain research*, Vol. 122. Amsterdam: Elsevier Science, 2000, pp. 223-235.
3. Scherder EJA, Sergeant JA, Swaab DF. Pain processing in dementia and its relation to neuropathology. *Lancet Neurol* 2003; 2: 677-686.
4. Achterberg WP, Scherder E, Pot AM, Ribbe MW. Cardiovascular risk factors in cognitively impaired nursing home patients: a relationship with pain? *Eur J Pain* 2007; 11(6): 707-710.
5. Cole LJ, Farrell MJ, Duff EP, et al. Pain sensitivity and fMRI pain-related brain activity in Alzheimer's disease. *Brain* 2006; 129(Pt 11): 2957-2965.
6. Kunz M, Mylius V, Scharmann S. Influence of dementia on multiple components of pain. *Eur J Pain* 2009; 13(3): 317-325.
7. Benedetti F, Arduino C, Vighetti S, et al. Pain reactivity in Alzheimer patients with different degrees of cognitive impairment and brain electrical activity deterioration. *Pain* 2004; 111(1-2): 22-29.
8. Rainero I, Vighetti S, Bergamasco B, et al. Autonomic responses and pain perception in Alzheimer's disease. *Eur J Pain* 2000; 4(3): 267-274.
9. Husebo BS, Strand LI, Moe-Nilssen R, et al. Who suffers most? Dementia and pain in nursing home patients: a cross-sectional study. *J Am Med Dir Assoc* 2008; 9(6): 427-433.
10. Achterberg WP, Pot AM, Scherder EJ, Ribbe MW. Pain in the nursing home: assessment and treatment on different types of care wards. *J Pain Symptom Manage* 2007; 34(5): 480-487.
11. Reynolds KS, Hanson LC, DeVellis RF, et al. Disparities in pain management between cognitively intact and cognitively impaired nursing home residents. *J Pain Symptom Manage* 2008; 35(4): 388-396.
12. Nygaard HA, Jarland M. Are nursing home patients with dementia diagnosis at increased risk for inadequate pain treatment? *Int J Geriatr Psychiatry* 2005; 20(8): 730-737.
13. Benedetti F, Arduino C, Costa S, et al. Loss of expectation-related mechanisms in Alzheimer's disease makes analgesic therapies less effective. *Pain* 2006; 121(1-2): 133-144.
14. Pasqualetti P, Bonomini C, Dal Forno G, et al. A randomized controlled study on effects of ibuprofen on cognitive progression of Alzheimer's disease. *Aging Clin Exp Res* 2009; 21(2): 102-110.
15. ADAPT Research Group, Martin BK, Szekely C, Brandt J, et al. Cognitive function over time in the Alzheimer's Disease Anti-inflammatory Prevention Trial (ADAPT): results of a randomized, controlled trial of naproxen and celecoxib. *Arch Neurol* 2008; 65(7): 896-905.
16. Jong D de, Jansen R, Hoefnagels W, et al. No effect of one-year treatment with indomethacin on Alzheimer's disease progression: a randomized controlled trial. *PLoS One* 2008; 3(1): e1475.
17. Scherder EJ, Bouma A. Is decreased use of analgesics in Alzheimer disease due to a change in the affective component of pain? *Alzheimer Dis Assoc Disord* 1997; 11(3): 171-174.
18. Horgas AL, Tsai PF. Analgesic drug prescription and use in cognitively impaired nursing home residents. *Nurs Res* 1998; 47(4): 235-242.
19. Pickering G, Jourdan D, Dubray C. Acute versus chronic pain treatment in Alzheimer's disease. *Eur J Pain* 2006; 10(4): 379-384.
20. Nygaard HA, Jarland M. Are nursing home patients with dementia diagnosis at increased risk for inadequate pain treatment? *Int J Geriatr Psychiatry* 2005; 20(8): 730-737.
21. Achterberg WP, Gambassi G, Finne-Soveri H, et al. Pain in European long-term care facilities: cross-national study in Finland, Italy and The Netherlands. *Pain* 2010; 148(1): 70-74.
22. Morrison RS, Siu AL. A comparison of pain and its treatment in advanced dementia and cognitively intact patients with hip fracture. *J Pain Symptom Manage* 2000; 19(4): 240-248.
23. Herr K, Coyne PJ, Key T, et al.; American Society for Pain Management Nursing. Pain assessment in the nonverbal patient: position statement with clinical practice recommendations. *Pain Manag Nurs* 2006; 7(2): 44-52.
24. Closs SJ, Barr B, Briggs M, et al. A comparison of five pain assessment scales for nursing home residents with varying degrees of cognitive impairment. *J Pain Symptom Manage* 2004; 27(3): 196-205.
25. AGS Panel on Persistent Pain in Older Persons. The management of persistent pain in older persons. *J Am Geriatr Soc* 2002; 50(6 Suppl): S205-224.
26. Pickering G, Gibson SJ, Serbouti S, et al. Reliability study in five languages of the translation of the pain behavioural scale Doloplus. *Eur J Pain* 2010; 14(5): 545.e1-10.
27. Zwakhalen SM, Hamers JP, Abu-Saad HH, Berger MP. Pain in elderly people with severe dementia: a systematic review of behavioural pain assessment tools. *BMC Geriatr* 2006; 6: 3.
28. Zwakhalen SM, Hamers JP, Berger MP. Improving the clinical usefulness of a behavioural pain scale for older people with dementia. *J Adv Nurs* 2007; 58(5): 493-502.